

資生堂、最先端のエピジェネティクス研究で 光老化により肌がくすみやすくなる原因の一端を解明

～約 30,000 個の遺伝子から見つけた未来の輝く肌への“鍵”「TIPARP」遺伝子～

資生堂は、光老化^{※1}などの影響により後天遺伝学的(エピジェネティック)に肌がくすみやすくなるメカニズムの一端を解明しました。当社が独自に取得した遺伝子発現データと、外部ビッグデータによる DNA メチル化^{※2}情報データという 2 種類の膨大なデータを解析することにより、遺伝子「TIPARP」が光老化によりメチル化され、肌のくすみを抑制するための情報が正常に伝達されなくなることを明らかにしました。また、深海に生息する微生物由来の抽出液が「TIPARP」遺伝子の発現を促進することを見出しました。これにより、DNA メチル化を防ぎ、シミ・くすみに悩むことのない明るい肌をサポートします。本研究の成果の一部は「日本研究皮膚科学会 第 45 回年次学術大会」(2020/12/11-12/13)、「第 30 回日本色素細胞学会学術大会」(2021/10/23-10/24)にて発表しました。

本研究は、資生堂独自の R&D 理念『DYNAMIC HARMONY』の Individual/Universal というアプローチで研究を進めています。多くのヒト遺伝子発現データを集めて解析し、肌悩みとの関連性を明らかにしていくことで、お客さま一人ひとりを理想の肌へ導く新たな提案を目指します。

※1 太陽光に含まれる紫外線によって生じる「シミ・シワ」などの肌の老化現象のこと。肌老化の主要な原因とされています。

※2 DNA メチル化: エピジェネティックな遺伝子制御の 1 つで、遺伝子が持つ遺伝情報に鍵がかかり、適切に読み取れなくなる現象のこと。

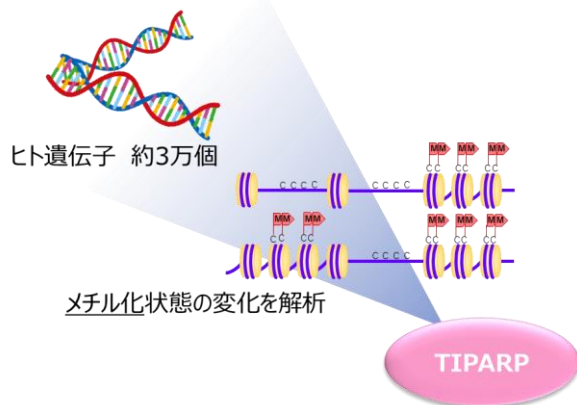


図 1: エピジェネティックな肌のくすみの原因遺伝子「TIPARP」

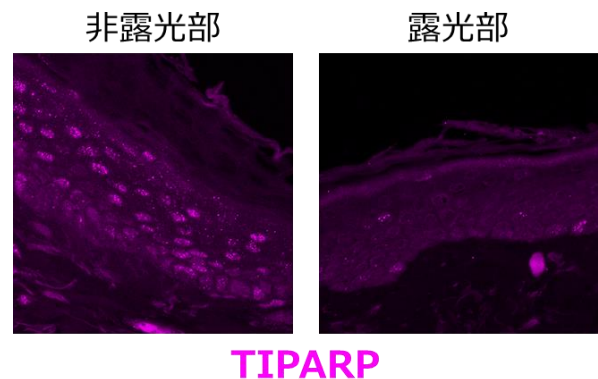


図 2: 紫外線があたる部位では「TIPARP」の発現が減少する

研究背景

当社は、正常な肌と光老化した肌の違いについて調べるために、広範囲な遺伝子を対象に研究を行ってきました。2006 年には、当時の化粧品業界において非常に画期的であった「DNA マイクロアレイ法」という網羅的な解析手法を用いて、非露光部/露光部/シミ部位の肌の約 3 万個の遺伝子情報を独自に取得し、各部位の遺伝子発現の違いを明らかにしました。その後、浴びた紫外線量や生活習慣により DNA 情報が後天的に変化するメカニズムである“エピジェネティクス”がこれらの遺伝子発現の変化を引き起こす一端であると考え、更に研究を進めてきました。今回、こうして積み重ねてきた当社の研究知見と公共のビッグデータを融合した膨大なデータを解析し、より本質的かつ正確に光老化がもたらす肌への影響の原因探索を行いました。

光老化によりエピジェネティックに制御される遺伝子「TIPARP」

「TIPARP」は抗酸化因子の一種で、黄ぐすみやメラニン産生を防ぐ作用をもつなど、肌の明るさに関連しています。今回、2種類の膨大な遺伝子情報データを当社独自の方法でバイオインフォマティクス解析^{※3}を行ったところ、紫外線などによる光老化の影響で「TIPARP」遺伝子の発現制御領域がメチル化し、エピジェネティックに発現が抑制されるため、肌がくすみやすくなることがわかりました。

※3 バイオインフォマティクス解析:主に生物学のデータを、統計学やプログラミングスキルなど情報科学の手法によって解析する技術。

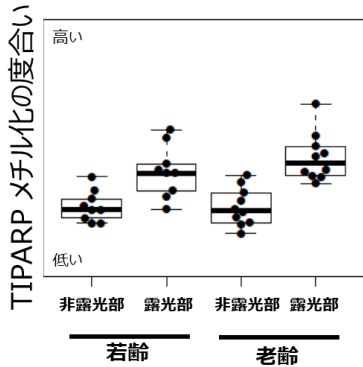


図3:「TIPARP」はエピジェネティックにメチル化の度合いが高まる

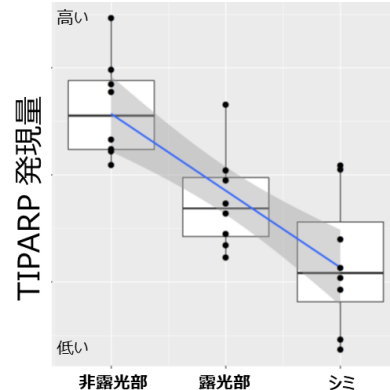


図4:「TIPARP」発現量はエピジェネティックに減少する

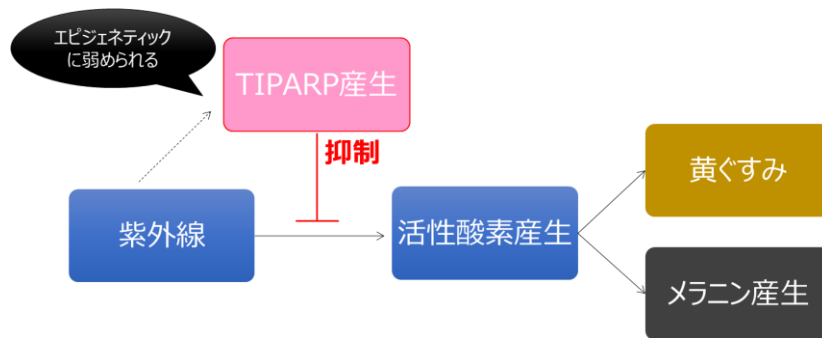


図5:「TIPARP」と肌のくすみの関連性

「TIPARP」産生を促進する薬剤の探索

遺伝子は一度メチル化されると元に戻ることはできず、情報が適切に読み取れなくなります。また、メチル化されていない状態でも、使用されない状態が続くとメチル化されやすくなるのが分かっています。そこで、「TIPARP」遺伝子の発現を促進し、常に使われている状態をつくりだすことで、くすみにくい肌を維持できると考えました。

有用な薬剤の探索を行い、深海に生息する微生物由来の抽出液が「TIPARP」遺伝子発現を促進する効果があることを見出しました。また、抽出液を配合した基剤を連用することで肌の黄ぐすみを減少させることができました。

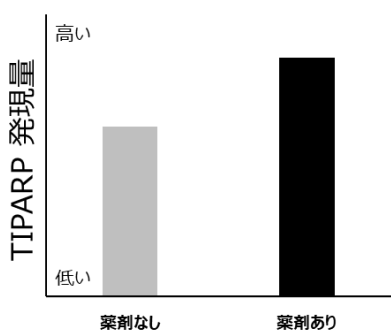


図6:薬剤による「TIPARP」発現促進効果

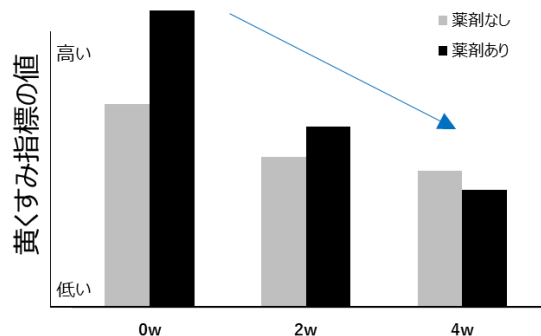


図7:薬剤による黄ぐすみ改善効果

今後の展望

最先端のエピジェネティクス研究により、これまでに浴びてきた紫外線量に関わらず、くすみをケアする新たなアプローチを見出すことに成功しました。「TIPARP」の発現を高めることで、エピジェネティックな変化で衰えたくすみ改善機能を正常な状態に近づけることができると考えられます。今後も、当社の企業ミッションである「BEAUTY INNOVATIONS FOR A BETTER WORLD (ビューティーイノベーションでよりよい世界を)」の実現に向けて、エピジェネティックな変化と肌悩みに着目した研究を進め、一人ひとりの理想の肌を実現する美のイノベーションを届けます。

R&D 理念「DYNAMIC HARMONY」とは

・資生堂、独自の R&D 理念「DYNAMIC HARMONY」を制定(2021 年)

<https://corp.shiseido.com/jp/news/detail.html?n=0000000003252>

・「DYNAMIC HARMONY」特設ページ

<https://corp.shiseido.com/jp/rd/dynamicharmony/>

<参考情報>

研究員たちの挑戦

■最先端のエピジェネティクス研究への挑戦

本研究は、DNA メチル化および遺伝子発現の解析などを行うチームと、そのチームが選定した因子が肌のくすみを生み出すメカニズムの研究とくすみ改善に有用な薬剤の探索を行うチームが協力して研究を進めました。特に、今回は異なる2種類の膨大なデータを融合させてデータを統合処理する必要があり、プログラミングスキル、生物学、統計学などあらゆる知識を必要とする難易度の高いバイオインフォマティクス解析を行いました。これにより、エピジェネティックに肌がくすみやすくなる原因遺伝子「TIPARP」に辿りつくことができました。

■研究への思い

くすみの根本的な原因の一端を解明したことで、年齢やこれまでの過ごし方に関わらず、誰もが本来の健やかで美しい肌を手に入れることができる可能性が見出されました。今後はこの技術を更に発展させ、くすみでお悩みのお客さまに対して、これまでにない新しいアプローチで解決へと導く様々な製品やサービスの開発を目指していきます。