

資生堂、マグネシウムイオンによる ヒアルロン酸産生促進効果および細胞保護効果を発見 ～ミネラルに着目した美肌へのアプローチの進化～

資生堂は、岐阜薬科大学 五十里彰教授との共同研究により、マグネシウムイオン(以下、Mg イオン)^{※1}が表皮細胞に作用することで、細胞のヒアルロン酸(以下、HA)産生を促進することや、スベルミジン^{※2}産生を促進し、紫外線などの酸化ダメージから細胞を保護する効果があることを発見しました(図 1)。当社の先行研究において、Mg イオンに肌のバリア回復効果があることは見出していましたが、今回新たに保湿効果と保護効果についてメカニズムとともに明らかにできたことで、Mg イオンに着目したこれまでにないお手入れの可能性を示すことができました。本研究の成果の一部は「日本病院薬剤師会東海ブロック・日本薬学会東海支部合同学術大会」(2020/11/21)、「日本生化学会中部支部例会」(2021/5/22)にて発表し、「International Journal of Molecular Sciences」の2021年12月号^{※3}に掲載されました。

本研究は、資生堂独自の R&D 理念『DYNAMIC HARMONY』の Inside/Outside というアプローチで研究を進めています。食品など私たちの生活の中にも豊富に存在するミネラルの一種である Mg イオンがもたらす美肌効果を明らかにすることで、肌の内外からお客さまの美しさを引き出す製品やサービスの提供を目指し研究を進めていきます。

※1 体内や食品に多く含まれる、ヒトの健康維持に欠かせないミネラルの一種。体内におけるさまざまな生化学反応(タンパク質合成、筋肉や神経の機能、血糖コントロールや血圧調整など)を制御する、300種類以上の酵素系の補助因子です。

※2 生体内に必要なポリアミンと呼ばれる化合物の一種。多くの細胞の成長や増殖、機能に関わり、抗酸化作用があることも知られています。

※3 Marunaka K et al. (2021) International Journal of Molecular Sciences 23(1): 71(プレスリリース中のグラフの一部は本文献より引用・改変)

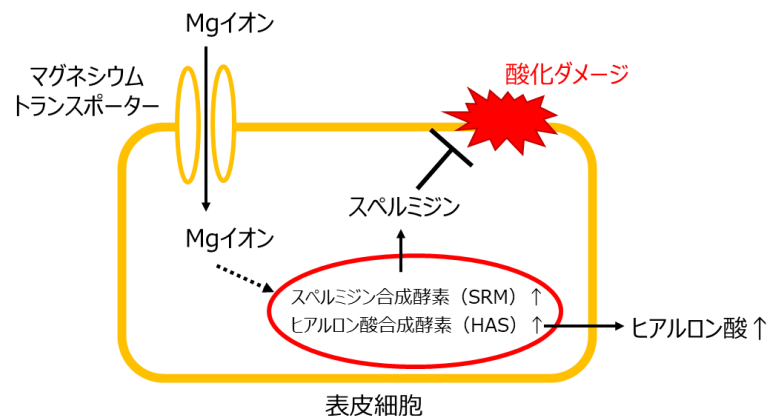


図 1 Mg イオンが表皮細胞に作用し、細胞のヒアルロン酸・スベルミジンの産生が促進される

研究の背景

当社は 20 年以上前からミネラルが肌に与える影響について研究を続け、Mg イオンを肌に塗布することでバリア機能が回復することなどを明らかにしてきました。細胞内に多く存在する Mg イオンの新たな効果を探るため、本研究では、一部の皮膚疾患でマグネシウムトランスポーター^{※4}の関与が報告されていることに着目し、表皮における Mg イオン及びトランスポーターを介した Mg イオン輸送に着目して研究を進めました。

※4 細胞膜に存在し、細胞外から細胞内へ Mg イオンの取り込みを担うマグネシウム輸送体。

Mg イオンによるヒアルロン酸産生促進効果

塩化マグネシウム (MgCl₂) を添加した培地で表皮細胞を培養すると、HA 合成酵素の発現が上昇し、実際に細胞からの HA 産生が促進されることを見出しました。また、マグネシウムトランスポーターが機能しない表皮細胞に MgCl₂ を添加すると、HA 産生は促進されないことがわかりました(図 2)。以上より、表皮細胞がマグネシウムトランスポーターを介して Mg イオンを細胞内に取り入れることで、HA 産生が促進されることが示されました。

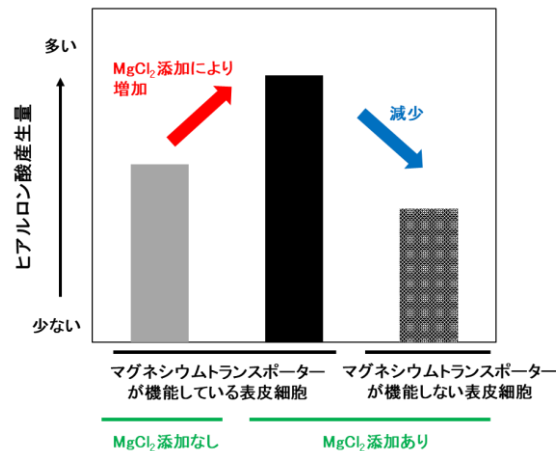


図 2 表皮細胞がマグネシウムトランスポーターを介して Mg イオンを細胞内に取り入れることで HA 産生が促進される

Mg イオンによるスペルミジン産生促進と細胞保護効果

Mg イオンが表皮細胞において影響をもたらす物質について、マイクロアレイ^{※5}等で網羅的に探索したところ、MgCl₂ を添加するとスペルミジン合成酵素 (SRM) の発現が上昇することを発見しました(図 3)。続けて、表皮細胞に紫外線照射による刺激や過酸化水素による酸化ダメージを与える試験を行い、MgCl₂ を添加して培養した細胞では、無添加のコントロール群と比較して、紫外線や過酸化水素による刺激後の細胞生存率が上昇することを確認しました(図 4)。つまり、Mg イオンは細胞保護効果を有することがわかりました。

※5 サンプル中の多種類の遺伝子発現変化を網羅的に解析する手法

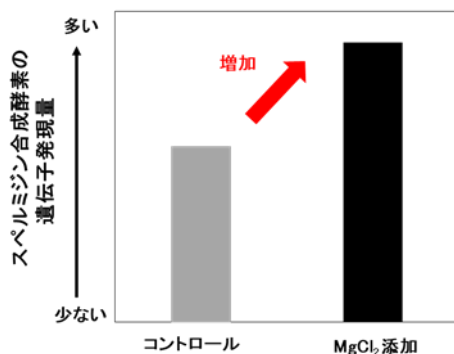


図 3 表皮細胞に MgCl₂ を添加するとスペルミジン合成酵素の発現が上昇

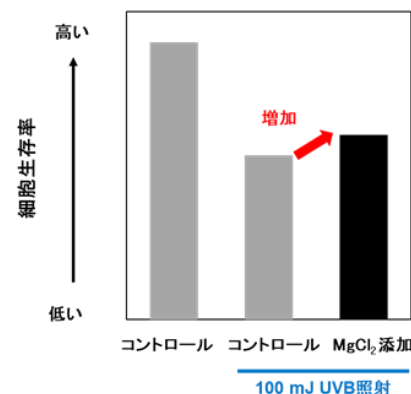


図 4 Mg イオンによる UVB ダメージからの細胞保護効果

今後の展望

今回、ミネラルの一種である Mg イオンが表皮細胞へ作用することで、肌の水分保持や柔軟性を保つ機能を有する HA の産生を促進すること、さらに、抗酸化等で注目されるポリアミンの一種であるスペルミジンの合成を促進し、UV や酸化ストレスによるダメージを軽減することを見出しました。本研究の成果は広く当社のスキンケアへ応用していきます。また、自然界に広く存在し健康維持にも重要な役割を果たしているミネラルについて、今後も研究を継続し、お客様の健やかな肌を実現する美のイノベーションにつなげていきます。

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=00000000003252>

・「DYNAMIC HARMONY」特設ページ

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

<参考情報>

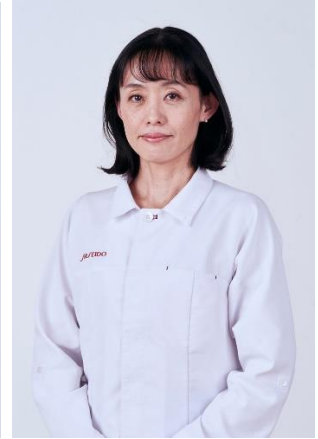
研究員たちの挑戦

■いまだ謎の多いミネラルの美肌効果に迫る

Mg イオンをはじめとするミネラルは、ビタミンとともに生体に欠かせない成分で、様々な機能が明らかになっています。ミネラルを多く含む温泉水の美肌効果は従来から知られていました。しかしながら、ミネラルの肌への作用メカニズムには不明な点が多く残されています。これまでに当社はミネラルと肌に関する研究を続けており、Mg イオンを肌に塗布するとバリア機能が回復することを発見しています。Mg イオンは細胞内に多く存在することから、Mg イオンが肌に与える影響はそれ以外にも存在すると考え、重要なミネラルの一つである Mg イオンに着目し研究を進めました。



勝田雄治研究員



後藤真紀子研究員

■異なる臓器のプロフェッショナルの知見を融合

Mg イオンは小腸や腎臓で吸収・排出されており、そのメカニズムが研究されてきました。2018 年より、腎臓などでの Mg イオンの機能に関する知見を豊富に持つ岐阜薬科大学の五十里教授と共同研究を開始し、肌の細胞に関する資生堂の研究知見を融合しながら、研究を進めてきました。同じヒトを構成する細胞でも、腎臓と肌では必ずしも同じ働きをしているわけではありません。共通で働いている因子もあれば、それぞれの細胞のみで機能している因子も存在します。細胞が異なると予想していたような実験結果が得られず困難もありましたが、細胞によって Mg イオンが発揮する機能が異なるという事実こそが非常に興味深く重要な発見でした。

■ミネラルによるお客さまの健やかな肌の実現

Mg イオンは生体に不足しがちな成分の一つです。食事などで経口摂取するだけでなく、塗布によって補うことで健やかな肌へアプローチできる可能性があります。Mg イオンのほかにも、様々なミネラルが肌において機能していると考えられます。将来的には、多様なミネラルの肌への作用を明らかにすることで、最適なミネラル環境を導き、多くのお客さまの美しさの実現に貢献したいと考えています。