

資生堂、細胞接着分子 E-カドヘリンがシミの発生・定着に関与することを発見

～メラノサイトの 4D 動的解析にも成功、シミの予防・根本改善へ新たな一歩～

資生堂は、細胞同士を接着させる分子である E-カドヘリンがシミ部位で減少していることを発見し、E-カドヘリン減少環境下にあるメラノサイトの動きを 3 次元かつリアルタイムに解析すること(4D 動的解析)に成功しました。そして、肌の E-カドヘリンの減少が、悪影響因子の分泌によるメラノサイトの活性化、メラニンの過剰生成、メラノサイトの停滞、メラニン取り込みといった、シミ部位特有にみられる様々な肌内部の悪化現象を引き起こす根源の一端であることを突き止めました(図 1, 2)。また、バラ科植物エキスに、E-カドヘリンの発現を高める効果があることを見出しています。減少した E-カドヘリンを正常化することで、シミの発生・定着の予防および根本的な改善へのアプローチが期待されます。今回の研究成果の一部は、「第 32 回国際化粧品技術者会連盟(IFSCC[※]) ロンドン大会 2022」(2022/9/19-22)にて口頭発表し、今後「第 31 回日本色素細胞学会学術大会」(2022/11/12-13)にて発表予定です。

本研究は、資生堂独自の R&D 理念『DYNAMIC HARMONY』の研究アプローチの 1 つである、肌の内外から健やかな美しさを引き出す「Inside/Outside」の観点で進めました。当社は長年にわたり、シミ部位特有の肌状態の研究により様々なシミ形成要因を解明するなど、シミ研究をリードしてきました。今回の新たな知見を加え、今後も様々な領域に研究を応用していきます。

※IFSCC: The International Federation of Societies of Cosmetic Chemists

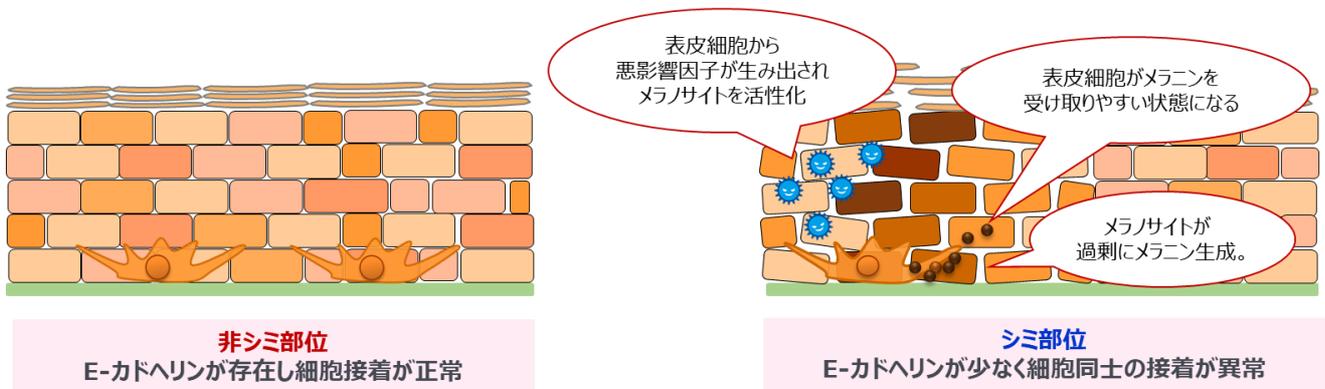


図 1 E-カドヘリンのシミへの関与メカニズム(イメージ図)

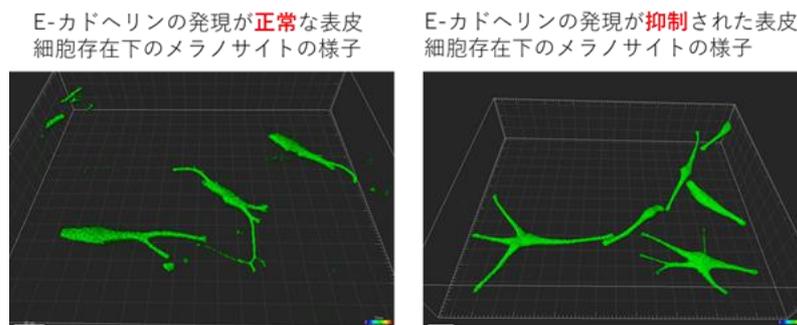


図 2 E-カドヘリン減少環境下にあるメラノサイトの 4D 動的解析(動画あり)

ヒトのシミ部位皮膚における E-カドヘリンの減少とその減少によるシミ発生因子の増加

今回、シミの根本的な原因を探るべく、メラノサイトとその周辺環境を深掘りしました。先行研究において、メラノサイトが正常に機能するためには、適度な細胞接着の存在が必要であることが知られています。そこで、細胞接着において特に重要な分子であり、皮膚組織の恒常性維持にも重要な E-カドヘリンに着目し、シミとの関連性について研究を進めました。ヒトの皮膚を用いて、正常な部位とシミのある部位を比較したところ、シミのある部位では E-カドヘリンが減少していることがわかりました(図 3)。また、E-カドヘリンの発現が抑制された表皮細胞由来の分泌物質をメラノサイトに作用させると、メラニン生成に関わる因子であるチロシナーゼの発現が亢進しました(図 4)。また、E-カドヘリンの発現が抑制された表皮細胞下では、メラノサイトにおけるメラニンの産生が増加しました(図 5)。つまり、表皮細胞の E-カドヘリンの減少によって表皮細胞同士の接着が弱まり、シミ因子の分泌が増加し、メラノサイトが活性化されてメラニン産生が亢進することが明らかとなりました。

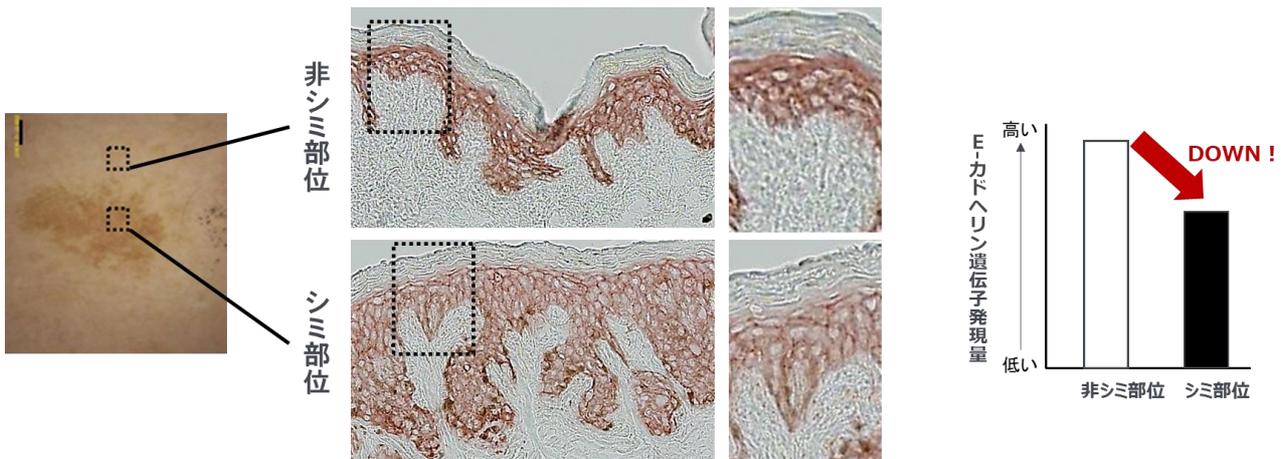


図 3 ヒト皮膚におけるシミ部位の E-カドヘリンの減少

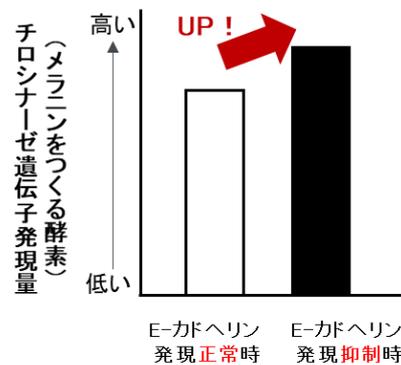


図 4 E-カドヘリン発現抑制によるチロシナーゼ遺伝子の発現亢進

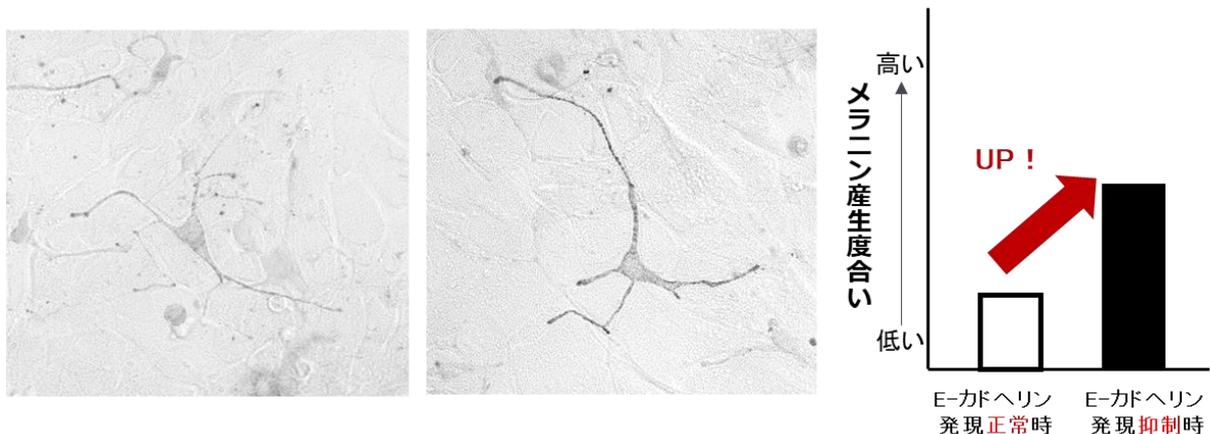


図 5 E-カドヘリン発現抑制によるメラニンの産生増加

E-カドヘリン減少による、メラノサイトの動態への影響と表皮細胞のメラニン取り込み促進

E-カドヘリンが減少している表皮細胞の下で、メラノサイトの動きを 3 次元かつリアルタイムに解析すること (4D 動的解析) に成功し、この環境下において、メラノサイトそのものの動きが停滞することを発見しました。また、E-カドヘリンの発現が抑制された表皮細胞にメラニン添加すると、その取り込み活性が高くなっていることも分かりました(図 6)。つまり、E-カドヘリンが減少し、メラノサイトが動かず局所的にメラニンが放出され、さらには表皮細胞が積極的にメラニンを取り込むことが、シミの発生・定着を引き起こす一因となっていると考えられます。以上より、E-カドヘリンはシミ形成の様々なプロセスに関与していることが明らかになりました。

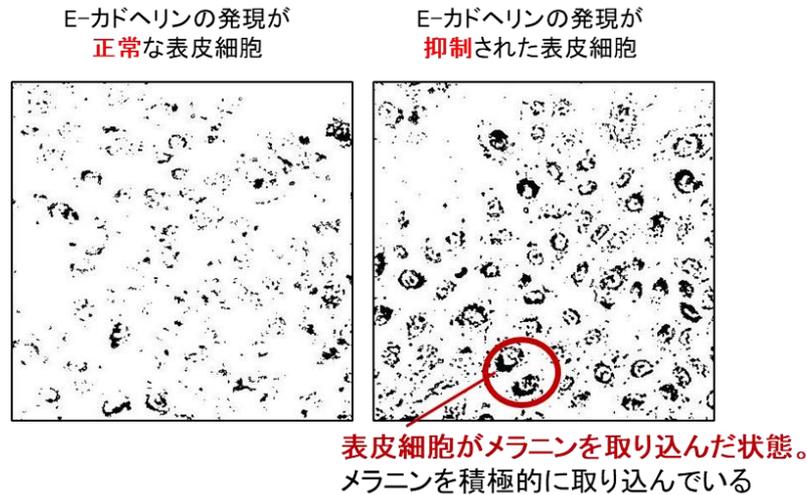


図 6 E-カドヘリン発現抑制時にメラニンの取り込みを促進

E-カドヘリン産生促進する、有効なエキスを発見

ヒトの表皮細胞を用いた実験で、バラ科植物由来のエキスを E-カドヘリンの発現を促進する効果があることを見出しました (図 7)。減少した E-カドヘリンを正常化することで、シミの発生・定着の予防および根本的な改善へのアプローチが期待されます。

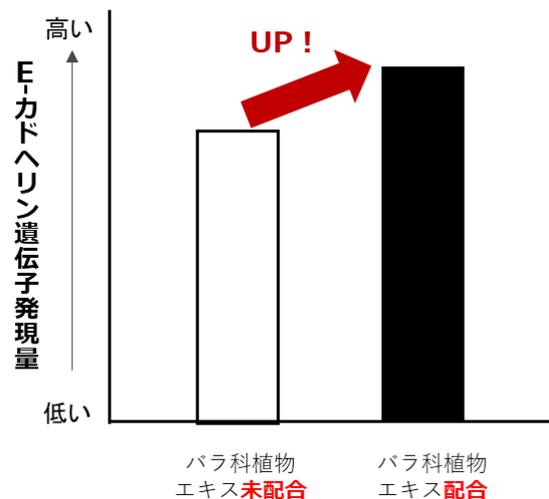


図 7 バラ科植物エキスにより E-カドヘリンが増加

資生堂は 2030 年に向けたビジョンとして「PERSONAL BEAUTY WELLNESS COMPANY」を掲げ、生涯を通じて一人ひとりの自分らしい健康美を実現する企業となることを目指しています。シミに悩まない自分らしい健康美をサポートするため、これからもより根本的なシミ・くすみなどの肌悩み解決を目指して研究を進めます。

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

■シミに対して常に新たなアプローチや新知見を模索

シミは、多くのお客さまにおける不変の肌悩みの1つであり、資生堂はお客さま1人1人の美しさを実現するため、常に新たなアプローチや新知見を得るべく研究を進めています。当社は100年以上の研究開発の歴史の中で、4MSK(4-メトキシサリチル酸カリウム塩)など5つの美白有効成分※を開発するなど、長年にわたってシミメカニズムの研究に注力してきました。

※『美白有効成分』とは厚生労働省により「メラニンの生成を抑えシミ・ソバカスを防ぐ」効能を表示することが認められた成分



井上大悟 研究員



成田智美 研究員

■16年の試行錯誤を経て、E-カドヘリンとシミとの関連性を発見

資生堂は、化粧品業界でいち早く、2000年代初頭より、シミとシミ以外の部位で何が起きているのか研究してきました。そのなかでも、主要な細胞接着分子であるE-カドヘリンに2006年から着目し、E-カドヘリンとシミとの関係性について長年の研究を経て、今回の発見に至りました。これまで見出してきたシミに関する様々なメカニズムにつながる、根本的な現象を見出すことができたと考えています。