

資生堂、触感を司るメルケル細胞が香り成分で活性化することを発見

～長年の皮膚感覚研究に基づく肌の五感に着目した新たなアプローチ～

資生堂は、モナステリウム研究所^{※1}との共同研究により、触覚を担うメルケル細胞に香り受容体が発現していることを発見し、サンダルウッド様の香りを持つ香り成分により香り受容体が活性化することを、ヒト皮膚培養系を用いた実験により証明しました。また、メルケル細胞が加齢とともに減少することを発見しました。当社の先行研究において、メルケル細胞と接続して触覚を脳に伝える神経線維がハリやたるみに関連する真皮の構造維持にも関与していることを明らかにしており、このことからメルケル細胞は肌の老化に影響していると考えられます。今回の発見により、直接肌に触れることなく、香りを用いて、肌を美しく健やかな状態に導く新たなアプローチの可能性が示されました。

本研究の成果の一部は「国際化粧品技術者会連盟カンクン中間大会 2021 (IFSCC^{※2}Conference 2021)」(2021/10/18-28)の口頭発表部門で発表し、最優秀賞を受賞しました。

※1 2015年に皮膚科学領域の著名な研究者である Ralf Paus によってドイツ ミュンスターに設立された皮膚・毛髪科学研究機関。

※2 IFSCC: The International Federation of Societies of Cosmetic Chemists

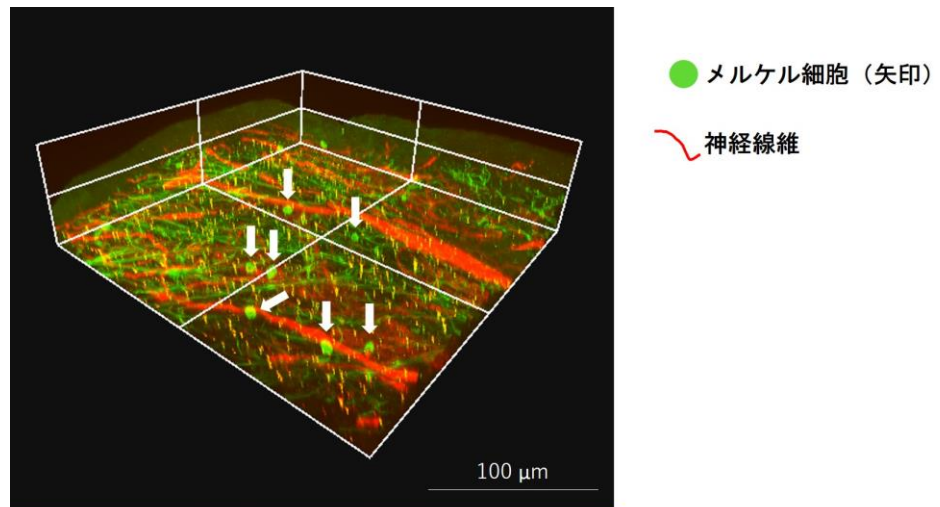


図1 多光子顕微鏡により観察したメルケル細胞と神経線維 (動画あり)

研究背景

資生堂はこれまでも神経と肌の関係性について研究に取り組んできました。2019年には、真皮深層を含む肌奥深くの神経線維を3次元で可視化する独自技術(特許出願済み)を確立し、肌に存在する神経線維が加齢と共に減少すること、そして感覚神経細胞から放出される成分が、肌の弾力に関わる線維芽細胞のコラーゲン産生を促すことを明らかにしています。また、『幸せホルモン』などとしても知られるオキシトシンについては、一般的に知られる脳由来のものだけではなく、肌由来のオキシトシンが存在することを明らかにし、2021年には、肌由来オキシトシンが表皮の再生を促すことを発見しています^{※3}。今回、触覚を皮膚の最前線で感じ、脳に伝える重要な役割を果たしているといわれるメルケル細胞に着目し、いまだ未解明なヒト皮膚での様態や機能、そしてメルケル細胞を活性化する方法について研究を進めました。

※3 肌由来オキシトシンが表皮再生を促進することを発見(2021) <https://corp.shiseido.com/jp/news/detail.html?n=0000000003272>

加齢によるメルケル細胞と感覚神経の減少

触覚を感じるメルケル細胞のヒト頬における存在状態や分布について、年齢による違いがあるのかどうか調査を行いました。まず、表皮において 5%以下しか存在しないと言われている数少ないメルケル細胞を明瞭かつ広範囲で観察するために、表皮を皮膚から剥離する技術と共焦点顕微鏡による 3 次元スキャン技術を組み合わせ、皮膚組織内でのメルケル細胞の分布を詳細に捉えることに成功しました(図 2)。これにより、メルケル細胞も神経線維と同様に加齢により顕著に減少することがわかりました(図 3)。

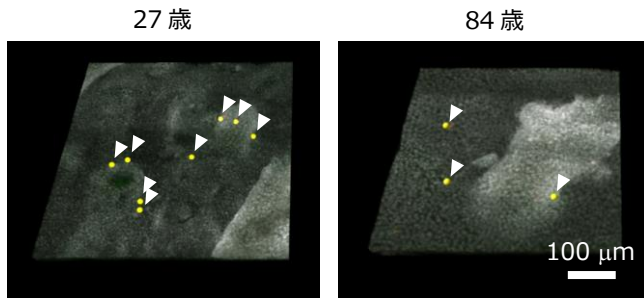


図 2 加齢によるメルケル細胞の減少。矢印はメルケル細胞を示している

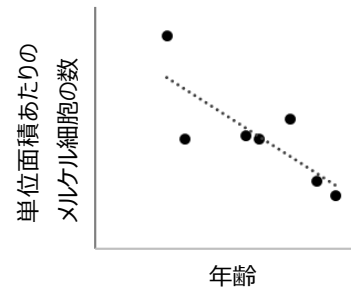


図 3 加齢によるメルケル細胞の減少

メルケル細胞を活性化する香り成分の発見と肌への影響

資生堂は最先端の皮膚・毛髪科学研究機関であるモナステリウム研究所と 2017 年から共同研究を進めており、この度、これまで皮膚で触覚を感じる細胞として考えられてきたメルケル細胞に、香り受容体が発現していることを発見しました(図 4)。さらに、メルケル細胞で発現していた香り受容体に結合することが知られているサンダルウッド様の香り成分を含む溶液にヒト皮膚組織を浸して刺激すると、メルケル細胞が反応することをリアルタイムで示すことに成功しました(図 5)。また同時に、サンダルウッド様の香り成分で刺激したメルケル細胞からは、NGF(Nerve growth factor 神経成長因子)が放出されることも発見しました。NGF はその受容体を持つ表皮細胞や線維芽細胞、神経線維等を通して皮膚を健康に保つことが知られており、触覚を担うメルケル細胞が香りを受容し、さらにその活性化により肌を若々しく保つ可能性が新たに示されました。

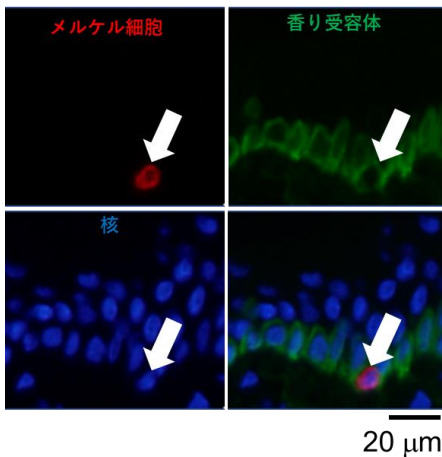


図 4 メルケル細胞(赤)の膜上に香り受容体(緑)が発現(矢印)

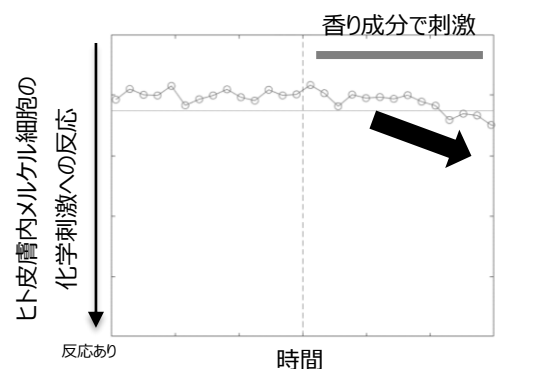


図 5 皮膚に与えられた香り成分刺激に対するメルケル細胞の反応を確認

今後の展望

今回新たに、触覚を担うメルケル細胞と神経、肌との間には密接な関連があることがわかりました。メルケル細胞が発見されてから約 150 年、感染症の流行などにより人と人との触れ合いが減る昨今、触れること以外で触覚に関わる細胞や神経を活性化し美肌へアプローチすることは、新たなビューティーケアの可能性に光を当てます。当社は今後も感覚や神経、肌との関連についての研究を深め、2030 年に向けた経営ビジョン「PERSONAL BEAUTY WELLNESS COMPANY」の実現を目指します。

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

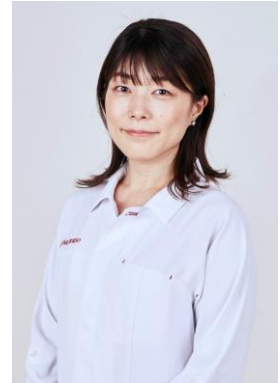
<https://corp.shiseido.com/jp/rd/dynamicharmony>

<参考情報>

研究員たちの挑戦

■なぜメルケル細胞に着目したのか

表皮細胞や感覚神経を介した皮膚の外部環境受容に関する研究が専門である堤研究員。化粧行為と切り離せない、皮膚の触覚を担うメルケル細胞に着目した研究を立ち上げ、共同研究先のモナステリウム研究所と海を越えて二人三脚で進めてきました。触覚という重要な感覚を担うメルケル細胞に香り受容体が発現しているとなれば、実際に肌には触れなくとも細胞を刺激できるなど、美肌へのアプローチ方法の幅が広がることとなります。



堤も絵 研究員

■IFSCC でも評価された、メルケル細胞が拓く新しい美の未来

最優秀賞を受賞した IFSCC においては、次世代のニューロコスメティクス(神経をケアすることで美を実現する方法)など、本研究が拓く新たなビューティーケアに大きな期待が寄せられました。150 年前の資生堂の創業と同じような時代に発見されたメルケル細胞。その機能や存在の意味を、今後も科学の発展とともに、解き明かしていきます。