

研究開発

資生堂、東京科学大学との共同研究でオルタナティブオートファジーに新機能を発見
～紫外線による肌の光老化を抑制する働きを解明、毛葉香茶菜エキスを開発～

資生堂は、東京科学大学の清水重臣特別教授との共同研究により、細胞内の不要な物質を分解し再構築するメカニズムとして知られるオートファジーの中でも、特に細胞が過度のダメージを負ったときに機能する“オルタナティブオートファジー”^{※1}(図1)が、紫外線による肌の光老化を抑制する働きを持つことを明らかにしました。また、“オルタナティブオートファジー”を活性化させる「毛葉香茶菜エキス」を見出しました。

“オルタナティブオートファジー”は、2009年に東京科学大学(旧 東京医科歯科大学)総合研究院 高等研究府プロジェクト研究部門 病態細胞生物学研究室の清水教授によって発見され“第二のオートファジー”とも呼ばれます。紫外線などが原因で細胞が過度なダメージを受けた際に働き、損傷したミトコンドリア^{※2}など細胞内の不要物を壊し再構築する仕組みで、通常のオートファジーとは異なります。これまでに“オルタナティブオートファジー”が肌の健康維持に関連していることは分かっていたのですが、当社との共同研究で、新たに紫外線による肌の光老化を抑制する働きがあることを解明しました。

光老化によるシミ・シワ・たるみは、いつの時代も多くの人々が抱える肌悩みです。今回の共同研究の知見から開発したソリューションによって、従来の紫外線防御剤や抗炎症剤といった外側からのアプローチに加え、肌の内側からもそれらの肌悩みを防ぐ画期的なアプローチが可能になりました。

なお、本研究成果は、国際科学雑誌である Journal of Biological Chemistry (2024年3月16日付け)および Autophagy Reports (2024年9月5日付け)に掲載されました。

※1 別名: Golgi membrane-associated degradation=GOMED

※2 1つの細胞の中に100個以上存在する細胞内小器官で、エネルギー産生など生きるために重要な役割を果たしている

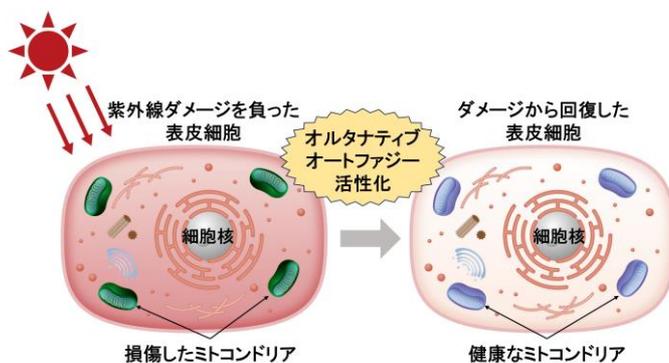


図1 細胞が過度のダメージを負ったときに働く“オルタナティブオートファジー”

研究の背景

当社は、肌の光老化についてまだ広く知られていなかった100年以上前から、いち早く紫外線防御研究に着手し、あらゆる環境下でも紫外線の悪影響から肌を守りたいという生活者のニーズに応えるべく、技術開発を行ってきました。昨今、紫外線防御機能と高いスキンケア機能を兼ね備えた日中用化粧品の需要が高まる中で、当社はどのようにしてその期待に応えるべきか考えてきました。そこで、肌の健康維持のために細胞自らが備えている仕組み“オルタナティブオートファジー”と、紫外線との関係を詳しく知ることが、生活者の期待に応える鍵になるのではと考え、研究に着手しました。

発見 1: “オルタナティブオートファジー”は紫外線による表皮細胞の炎症を抑える

はじめに、表皮細胞に紫外線(UVB)を照射すると、表皮細胞内のミトコンドリアが損傷することが分かりました。また紫外線により損傷したミトコンドリアの周辺では、炎症を指令するたんぱく質集団であるインフラマソームが活性化し、炎症性因子を発していることを確認しました(図2-①)。次に“オルタナティブオートファジー”を活性化させると、炎症性因子が抑えられることが分かりました(図2-②)。“オルタナティブオートファジー”が働くことで、損傷したミトコンドリアが分解され、それに伴い細胞の炎症も抑えられたと考えられます。

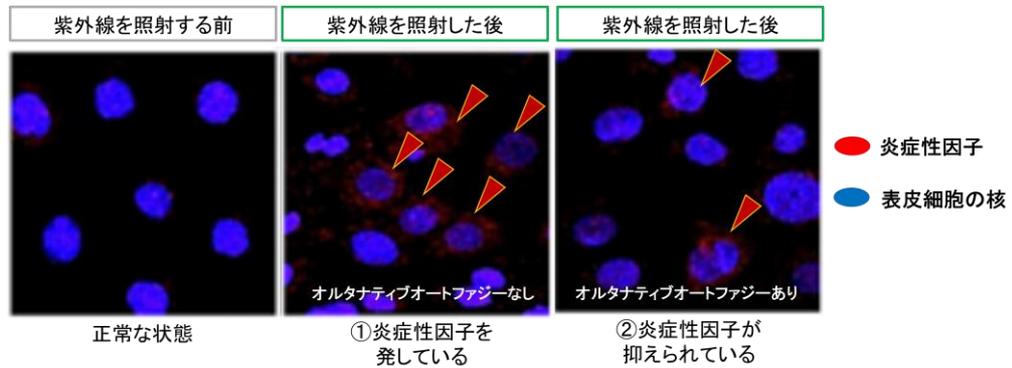


図2 “オルタナティブオートファジー”は紫外線による表皮細胞の炎症を抑える

発見 2: 炎症が真皮に及ぶとコラーゲン分解酵素が産生される

“オルタナティブオートファジー”が働かずに炎症性因子が表皮細胞の外に放出され、その影響が真皮細胞に及ぶようになると、コラーゲン分解酵素(MMP)の発現が高まることが分かりました(図3)。つまり、“オルタナティブオートファジー”が働かない肌は真皮コラーゲンの分解が進み、光老化へ繋がってしまう可能性があります。また“オルタナティブオートファジー”は、加齢で機能低下する可能性があることも分かりました(図4)。

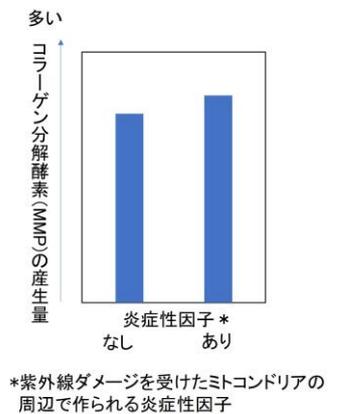


図3 炎症性因子によりコラーゲン分解酵素(MMP)が増加

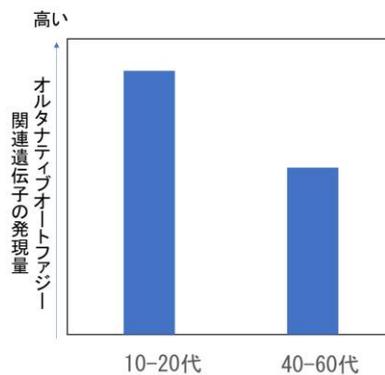


図4 加齢により“オルタナティブオートファジー”関連因子の発現量が低下

発見 3: “オルタナティブオートファジー”機能を毛葉香茶菜エキスが活性化

そこで、“オルタナティブオートファジー”を活性化させるエキスとして「毛葉香茶菜エキス」を見出しました(図5)。これにより、“オルタナティブオートファジー”の機能は年齢に左右されず活発な状態が保たれ、紫外線を浴びても細胞内の健やかな環境が維持されるため、真皮コラーゲンの分解、肌の光老化の抑制に繋がることが期待できます。

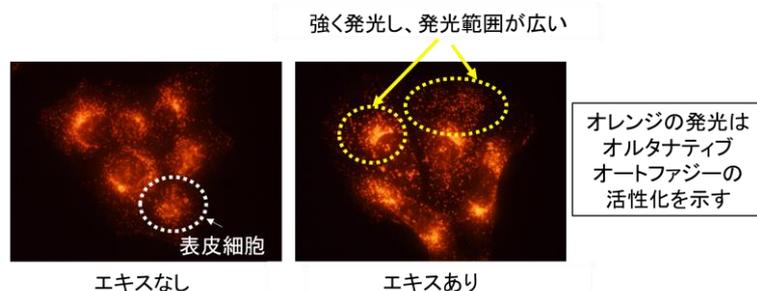


図5 毛葉香茶菜エキスによって“オルタナティブオートファジー”が活性化

R&D 戦略について:

本研究は R&D 戦略 3 本柱の 1 つである「Skin Beauty INNOVATION」のもと、肌の細胞内からケアすることで紫外線に負けにくい肌質を提供することを目的に、紫外線による炎症の発生・回復の一連のプロセスを明らかにする研究として進めました。

・2023 年統合レポート(ビューティーイノベーション)

<https://corp.shiseido.com/report/jp/2023/message/cmio/>

・キーワード

Skin Beauty INNOVATION、紫外線、オルタナティブオートファジー

<参考情報>

ニュースリリース

(1) 資生堂、「オルタナティブオートファジー」を世界で初めて化粧品分野に応用(2020)

<https://corp.shiseido.com/jp/news/detail.html?n=0000000002961>

研究員たちの挑戦

■R&D 理念『DYNAMIC HARMONY』のアプローチ

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進めています。肌と環境の新たな関係性メカニズムを解明、強化することで、環境変化の激しい現代社会においても健やかで美しい肌の実現を目指します。

■太陽、紫外線とともに進化してきた肌の謎を明らかにしたい

紫外線は目に見えません。私たち人間は、他の生物と同じように目に見えない波長の光と共に生き、進化を続けてきました。そんな紫外線は肌に大きなダメージを与える存在でもあります。では一体、紫外線はどのようにして肌に炎症を起こし、そこから回復していくのでしょうか。そんな疑問から本研究はスタートしました。

■その答えの一つが“オルタナティブオートファジー”

調べていくと、紫外線による炎症を引き起こす因子はたくさん知られていますが、どのようにして炎症が収束、回復されていくのかについては、実はよく分かっていないということが明らかになってきました。そうであれば、紫外線による炎症の始まりから収束までの一連の仕組みを理解することができれば、今までにない紫外線ケア・光老化ケアの手がかりをつかめると期待し、研究を推進しました。10 年以上の歳月をかけてようやく、その答えの一つが“オルタナティブオートファジー”であることを発見しました。この発見は、“オルタナティブオートファジー”を発見し、命名した東京科学大学の清水重臣特別教授やその研究室の方々との共同研究成果であります。

■紫外線ダメージから解放される社会へ

これからも太陽の下で生き続ける私たちが、目に見えない紫外線からのダメージや不安からますます解放され、健康的な生活を営むことができる社会の実現に向け、研究開発に取り組んでいきます。



長谷川達也研究員

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>