

Press Release

研究開発

**資生堂、早期のシミ発生要因をエピジェネティクス研究で発見
～シミが作られにくい肌質へ導く複合成分“4Mアルゲ”を開発～**

資生堂は、独自のエピジェネティクス研究により、遺伝子レベルで始まる早期のシミ発生要因を発見しました。シミは、表皮基底層にあるメラノサイトでのメラニン過剰生成が主な要因と考えられていますが、本研究により、後天的な変化によって表皮にある「mTOR(エムトア)タンパク質※1」が活性化することが、より早期のシミ発生要因である可能性を見出しました。また「mTOR タンパク質」の活性化を抑える複合成分“4M アルゲ※2”を開発しました(図 1)。

エピジェネティクス研究とは、同じ遺伝子を持って生まれた一卵性双生児であっても、育つ環境が異なると後天的に遺伝子の働き方が変わることに着目した新しい研究分野です。当社はこの研究分野に 5 年前から取り組み、2021 年には未来の肌の明るさを左右する遺伝子「TIPARP」を見出していました※3、新たにシミの発生に関わる「mTOR タンパク質」の特定に成功しました。

今後は、今回開発した複合成分“4M アルゲ”を、「シミが作られにくい肌質」を叶えるためのスキンケアに応用していきます。

なお、本研究の成果の一部は「第 35 回国際化粧品技術者会連盟(IFSCC※4)カンヌ大会」(2025/9/15～18)で発表しました。

※1: mTOR(エムトア) (mechanistic target of rapamycin) は、細胞同士のシグナル伝達を担うタンパク質キナーゼの一種

※2: フランス産海由来エキスを含む複合成分

※3: 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

<https://corp.shiseido.com/jp/news/detail.html?n=00000000003266>

※4: The International Federation of Societies of Cosmetic Chemists (国際化粧品技術者会連盟)

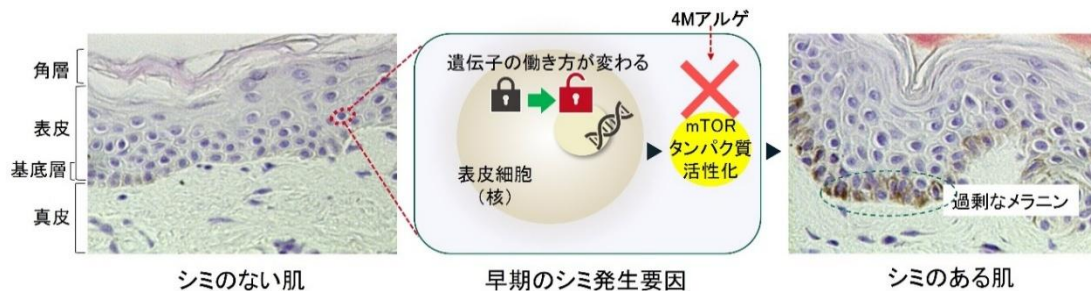


図 1 複合成分“4M アルゲ”が早期のシミ発生要因「mTOR タンパク質」活性化を抑える

研究背景

当社は、年月の経過とともに数や濃さを増し、多様に変化していく“シミのライフサイクル”に着目しています。昨年、長年の課題だった「シミのある肌をリアルタイムかつ細胞レベルで観察すること」に初めて成功し、シミの悪化要因を解明しました※5。一度できてしまったシミが新たなシミを呼ぶメカニズムが明らかになり、その連鎖を断ち切るトリプル薬剤の開発に成功しました。

次に当社は“シミの発生段階”に視点を移すことにしました。肌表面にシミが現れる前の肌内部でどのような変化が起こっているのかを明らかにし、シミが作られにくい肌質へ導く方法を見出したいと考えました(図 2)。そこで、遺伝子レベルでの検証が可能なエピジェネティクス研究からシミの早期発生要因に迫りました。

※5: 資生堂、世界初、光学リアルタイム解析法 FLIM の応用で、シミがシミを呼ぶ特有の細胞老化現象を解明

<https://corp.shiseido.com/jp/news/detail.html?n=00000000003932>



図 2 シミのない肌(左)とシミが肌表面に現れた肌(右)のイメージ画像
シミのない肌の肌内部ではシミ発生に向けた何らかの変化が起きているのではと考え、遺伝子レベルで検証を実施

シミのある肌で活性が高まっている「mTOR タンパク質」を発見

シミの早期発生要因を解明するためには、紫外線の影響などでシミが発生している肌でのみ、エピジェネティックに働き方が変化している遺伝子を見出す必要があると考えました。そこで当社は、神戸大学の錦織千佳子名誉教授（当時、神戸大学医学部皮膚科教授）と共同で、シミがない肌とシミがある肌の情報を用いて遺伝子の特定を進めていきました。遺伝子発現解析と DNA メチル化解析を組み合わせた独自解析を行った結果、約 20,000 個の遺伝子の中からシミに関連する複数の遺伝子の特定に成功しました。またその遺伝子をもとに作られる「mTOR タンパク質」が、シミがある肌において過剰に活性化していることを突き止めました(図 3)。

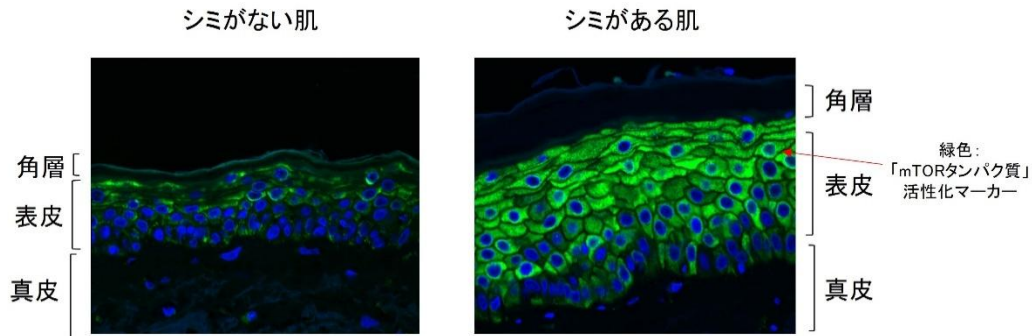


図 3. シミが発生している肌では、エピジェネティックに「mTOR タンパク質」の活性が高まっている

表皮細胞の「mTOR タンパク質」活性化が早期のシミ発生要因であることを解明

シミの発生段階で表皮細胞が異常に増えることは既に知られていますが、「mTOR タンパク質」のシミ発生への関与を明らかにするための検証を進め、その原因の一端が「mTOR タンパク質」の活性化であることが分かりました(図 4)。また、「mTOR タンパク質」を活性化させた表皮細胞にメラニンを追加すると、正常な表皮細胞と比べてより多くのメラニンが細胞内に蓄積されることが確認されました(図 5)。以上のことから「mTOR タンパク質」の活性化は、表皮細胞の過増殖とメラニンの過剰蓄積を引き起こす早期のシミ発生要因であり、シミが作られにくい肌質へ導くためには、この要因を抑える必要があると考えられます。

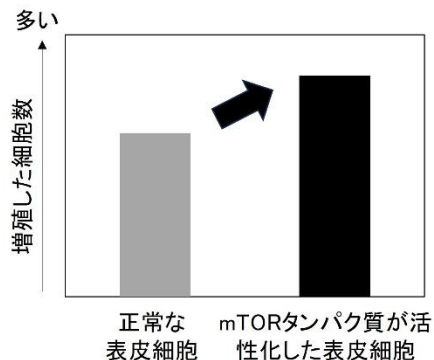


図 4 「mTOR タンパク質」の活性化により表皮細胞が過剰増殖する

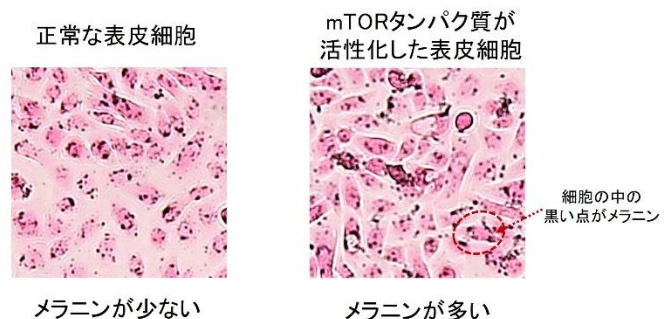


図 5 「mTOR タンパク質」の活性化により表皮細胞にメラニンが溜まりやすくなる

“4M アルゲ”が早期のシミ発生要因を抑え、シミが作られにくい肌質へ導く

「mTOR タンパク質」の活性化を抑制する成分の探索を行ったところ、フランス産海由来エキスを含む複合成分“4M アルゲ”に効果を見出しました(図 6)。“4M アルゲ”には、表皮細胞へのメラニン蓄積を抑制する効果も見られ(図 7)、シミの発生を早期に抑える可能性が示されました。

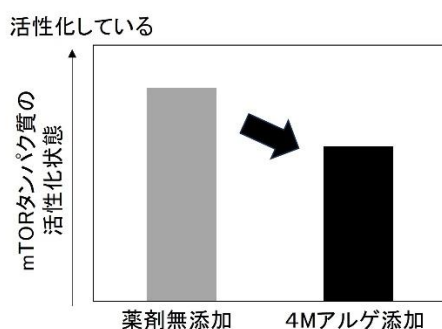


図 6 “4M アルゲ”の「mTOR タンパク質」活性化抑制効果

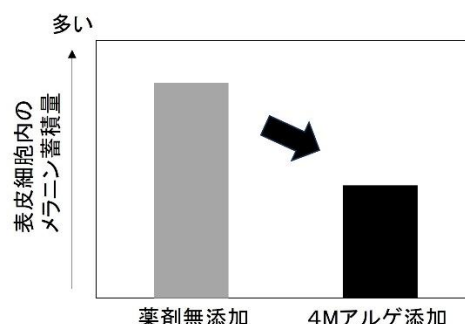


図 7 “4M アルゲ”の表皮細胞内メラニン蓄積抑制効果

開発研究員



株式会社資生堂 みらい開発研究所
研究員 小池 咲綾

R&D 戦略について

資生堂は、イノベーションを加速させるためのアプローチとして R&D 理念「DYNAMIC HARMONY」のもと、「Skin Beauty Innovation: ブランドの価値向上」「Sustainability Innovation: 循環型の価値づくり」「Future Beauty Innovation: 新領域への挑戦」の 3 つの柱を立てています。また、オープンイノベーションを推進し、さまざまな外部機関との研究アライアンスを通じて、新しい価値創造を進めています。資生堂の先進サイエンスと世界トップレベルの研究機関の知と技術の融合から創出された革新的な研究成果は、化粧品技術に関する世界最大の権威ある研究発表会 IFSCC などグローバルにおいて学術的にも高く評価されています。

R&D 理念「DYNAMIC HARMONY」とは

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

参考情報

・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

<https://corp.shiseido.com/jp/news/detail.html?n=00000000003266>

・資生堂、世界初、光学リアルタイム解析法 FLIM の応用で、シミがシミを呼ぶ特有の細胞老化現象を解明

<https://corp.shiseido.com/jp/news/detail.html?n=00000000003932>

・資生堂、美白有効成分 4MSK の皮ふ浸透性を高める「4MSK/フリュイッド浸透促進技術」を開発

<https://corp.shiseido.com/jp/news/detail.html?n=00000000003957>