

皮膚の乾燥メカニズムを遺伝子レベルで解明

資生堂は、皮膚角質層の水分保持に重要な役割を果たしている「天然保湿因子」(NMF)の元となる蛋白質「フィラグリン」の産生において、外部環境の“乾燥”がフィラグリン遺伝子の発現を低下させることを発見しました。

乾燥肌を有する疾患において、フィラグリン量の低下が乾燥肌の原因であることは、これまで報告されてきましたが、乾燥環境そのものが、フィラグリン量の低下を引き起こすことを遺伝子レベルで明らかにしたのは世界で初めての成果です。

角質層は皮膚の最外層にあり、皮膚内部に比べて極めて乾燥した外部環境に曝されています。そうした環境の中で、角質層には、適度な(10~15%)水分を保持する「水分保持機能」と、生体内部の水分が失われないようにする「バリア機能」が備わっています。

角質層の水分保持に重要な役割を担っているのは、角質層中に存在する水溶性の成分で、これを天然保湿因子(Natural Moisturizing Factor: NMF)と呼んでいます。NMFの主成分はアミノ酸及びその誘導体であり、これらのアミノ酸は、角質層のフィラグリンと呼ばれる蛋白質が分解されて生じます。一般にNMFの量が少ないほど、水分も失われがちになり、角質層は柔軟性を失い硬く脆くなって、ひどい場合にはかさついたりひび割れたりします。NMFが不足すると、たとえ肌を水でぬらしても、すぐに乾いてしまうことからわかるように、NMFを外から与えることに併せて、皮膚中でその産生を高めることが望まれていました。

資生堂は、NMFの主成分であるアミノ酸が皮膚の中で作られるメカニズムに着目して、肌本来が持つ正常なNMF産生機能を解明し、肌のうるおいを内部から保つための研究を進めてきました。これまでに、乾燥肌を呈する老人性乾皮症やアトピー性疾患において、角質層中のアミノ酸が減少していること、その原材料であるフィラグリンの量も低下していることが報告されており、フィラグリンが「皮膚における乾燥」の鍵を握っていることが示唆されていました。

そこで、フィラグリンの特性についてヒト培養ケラチノサイト(角化細胞)を用いて調べたところ、“乾燥”という外界からの刺激により、フィラグリンの量が低下することを見出しました。さらにそのフィラグリン量の低下は、フィラグリン遺伝子の発現低下によることが判りました。すなわち、“乾燥”という外部環境がフィラグリン遺伝子の発現に影響を及ぼしていることを世界で初めて明らかにし、乾燥→フィラグリン遺伝子の発現低下→フィラグリン量の低下→NMF産生低下→乾燥肌という悪循環が、乾燥肌のトラブルの原因となっていることを解明しました。

これらの結果は、冷暖房が完備した都市型の生活や季節の変わり目に生じる湿度の低下という乾燥した環境が、フィラグリン遺伝子の発現低下を介して乾燥肌を導いていることを示しています。

従来、乾燥肌には保湿剤を塗布するという対策が主流でしたが、資生堂ではこの発見に基づいて、乾燥肌の悪循環を断ち、「肌本来の保湿機能を維持・肌内部での回復」という新しい概念でのスキンケア製品の開発を進めています。

なお、この研究成果について資生堂は、4月6～8日に開催される第100回日本皮膚科学会総会（京王プラザホテル：新宿）にて発表致します。

（以下余白）