

資生堂、角質細胞を包むコーニファイドエンベロープの評価方法を確立し、
皮膚のバリア機能維持・向上に関する新事実を発見

資生堂は、皮膚の最外層を構成する角質細胞を包むタンパク質の膜状構造「コーニファイドエンベロープ」（以下CE：cornified envelope）の状態を評価する方法を独自に開発しました。その結果、敏感肌やアトピー性皮膚炎など、角質層のバリア機能（外界からの異物の侵入を防ぐ機能）が低下している皮膚ではCEの構造が未熟であり、CEが健やかな肌を維持するための鍵を握っていることがわかりました。また、エリスリトール、グリセリン等の保湿剤や油分をバランスよく配合した独自のスキンケア製剤によって、その状態が改善しうることも明らかにしました。

CEの存在は以前から知られていましたが、簡便で皮膚に負担を与えない評価方法が確立されておらず、またその成熟度と肌状態の関連性については未解明でした。

表皮の構造と角質層のバリア機能

皮膚の表皮は、表皮角化細胞（ケラチノサイト）と呼ばれる細胞が何層も重なり合った構造をしています。表皮角化細胞は、細胞の形や機能によって「基底細胞」「有棘細胞」「顆粒細胞」「角質細胞」に分けられます。表皮の最外層には角質層という僅か0.02mmの薄い層が存在します。角質層の構造はレンガとセメントのように、角質細胞とその間を満たす細胞間脂質とから構成されています。角質層には適度な水分を保持する「水分保持機能」や、生体内部の水分の揮散と外界からの異物の侵入を防ぐ「バリア機能」が備わっています。

細胞間脂質の量的あるいは質的変化が角質層のバリア機能に影響を及ぼすことは以前から知られており、バリア機能の向上を目的に、細胞間脂質の類似物質の補給や生成の活性化を訴求したスキンケア商品が各化粧品メーカーから開発されてきました。

CEの役割

一方資生堂は、CE形成が不全なためにバリア機能が極めて悪いという遺伝性皮膚疾患の報告に着目し、CEのバリア機能への寄与について研究を進めてきました。

表皮角化細胞は、表皮の一番下にある基底細胞が分裂を繰り返すことによってつくられています。基底細胞が分裂してできた新しい細胞は有棘細胞となり、押し上げられながら顆粒細胞、角質細胞と約4週間かけて次々に形を変えていきます。角質細胞は角質層に約2週間とどまった後、垢となってはがれ落ちていきます。この一連の活動は「表皮のターンオーバー」と呼ばれています。ターンオーバーの過程で表皮角化細胞の分化（角化）とと

もに、酵素トランスグルタミナーゼの働きによってCEが作られ始めます（別紙1）。角質層に移行して角質細胞に分化する際、CEは細胞の最も外側に現れます。さらに角質層の中で十分に成熟することで、極めて丈夫な構造の膜となります。成熟したCEを土台として細胞間脂質がきちんと配列することで、バリア機能が良好な角質層が形成されます。

CEの成熟とバリア機能

資生堂はCEの重要性に着目して、皮膚に傷をつけることなくCE成熟度を判定する、非侵襲的評価法の開発に着手しました。成熟段階の違いによってCE表面にあるタンパク質の状態が異なることを見出し、その違いを判りやすく示す染色方法を確立しました。

この方法を用いたところ、バリア機能が低下している皮膚の角質層においては最外層でも未熟CEが多く検出されました。また、その皮膚の角質層を取り出して安定した環境に放置すると、CE成熟が進行することも確認できました。これは、未熟CEであっても条件さえ整えば、成熟にいたる潜在能力を保持していることを示唆しています。

資生堂はCEの成熟を妨げる要因についての研究を行い、そのひとつが乾燥にあることを見出しました。乾燥している状況では酵素トランスグルタミナーゼが働きにくいと考えられます。また、エリスリトール、グリセリン等の保湿剤や油分をバランスよく配合した独自のスキンケア製剤に、酵素トランスグルタミナーゼが作用しやすい環境を与え、CE成熟を促進する働きがあることを発見しました。さらに東北大学医学部皮膚科学教室との共同研究により、このスキンケア製剤を連用することで角質層における未熟CEの割合が減少し、バリア機能が向上して肌状態が改善することも確認しました。

今回確立したCE成熟度の評価方法は、一般にバリア機能が低下していると言われていた敏感肌の方やアトピー性皮膚炎、乾癬の方の肌状態を見極める新しい指標となり、ビジュアルで判りやすい肌診断を可能にします。また、本評価方法を用いて得られた研究結果は、CEの成熟を促進することが皮膚バリア機能の維持向上に重要であることを端的に示しています。

資生堂ではこの発見に基づいて、CEの成熟促進という新しい概念による皮膚バリア機能の維持向上を目指したスキンケア製品の開発を進めていきます。

なお、この研究成果については、9月7～8日に愛媛で開催される第26回日本研究皮膚科学会、および9月12～14日にスイスのバーゼルで開催されるStratum CorneumⅢ（第3回角質層シンポジウム）において発表します。