

これまでメラニンはメラニン生成細胞で生成されと考えられていたが、
メラニン生成細胞の外でもメラニンができることを発見

シミやソバカスの原因となるメラニン（メラニン色素）は、これまでメラニン生成細胞の中で生成されと考えられていましたが、今回資生堂は、メラニン生成細胞の外でも無色のプレメラニン（メラニン中間体）がA 紫外線を浴びることにより、すぐに黒褐色のメラニンになることを発見しました。

さらにA 紫外線によるプレメラニン DHICA（ディーカ）のメラニン化を抑制し、表皮基底層の角化細胞の黒褐色化を防ぐ成分として、ビタミンCエチルに優れた効果があることを見出しました。

今後は、本技術を応用したスキンケアなどの美白化粧品の開発を進めていきます。

これまでのメラニン生成

私たちが日常浴びる紫外線にはA 紫外線とB 紫外線の2種類あります。B 紫外線は、肌に日焼け（炎症）を引き起こし、肌を赤くしてから2〜3日後に肌を黒くします。一方、A 紫外線は肌に炎症を引き起こさずにすぐに肌を黒くします。私たちは知らず知らずに生活紫外線とも呼ばれるA 紫外線を浴びることで、肌が赤くならず黒くなっているのです。

肌は主にB 紫外線の影響を受けると、プロスタグランジン（PG）等の情報伝達物質の刺激によって、メラニン生成細胞（メラノサイト）内のメラノソームという袋の中で酵素チロシナーゼの活性が高まり、メラニンがつくられます。メラニンがたくさんつまった成熟したメラノソームは、表皮基底層の角化細胞（ケラチノサイト）に受け渡され、肌が黒くなると考えられています。（図1） 過剰にできたメラニンはシミやソバカスの原因になります。しかし、B 紫外線により酵素チロシナーゼの活性が高まり肌が黒くなるには、2〜3日かかるので、日光を浴びて肌がすぐに黒くなる現象をこのメカニズムで説明することはできませんでした。

DHICA のメラニン化の発見とビタミンCエチルの開発

そこで資生堂は、日光を浴びてすぐに肌が黒くなるメカニズムを解明するために、A 紫外線を浴びてすぐに起こる肌内部の変化に着目しました。ヒトの皮膚組織を用いて研究した結果、A 紫外線を浴びるとすぐに表皮の基底層に黒褐色のメラニンが生成されていることから、A 紫外線でメラニンに変化してしまう物質が表皮基底層に蓄積されていることがわかりました。この知見から、角化細胞に受け渡された未成熟のメラノソームの中で、まだ黒くならないプレメラニンがA 紫外線の影響で黒褐色のメラニンになると考えられました。（図1）

メラニンはアミノ酸の一種であるチロシンを出発物質として様々なプレメラニンを經由して作られます。プレメラニンについては幾つか知られていますが、資生堂は DHICA（5,6-dihydroxyindole-2-carboxylic acid）という無色のインドールカルボン酸構造をもつ化合物がA 紫外線によってすぐに黒褐色のメラニンになることを *in vitro*（試験管内）で発見しました。

さらに、A紫外線によるメラニン化を抑制する成分を *in vitro* で評価する方法を開発しました（特許出願中）。DHICA 溶液に A 紫外線を照射してできたメラニン量を評価するといった今までにないアプローチで、A 紫外線によるプレメラニンからメラニンへの変化を防ぐ成分を探索しました。数百種類の成分を評価した結果、ビタミンCエチル（図 2、化学名：3-〇-エチルアスコルビン酸、供給：日本ハイポックス〔本社：東京都八王子市、社長：三木徳太郎〕）に A 紫外線による DHICA のメラニン化を抑制する作用と表皮基底層の黒褐色化を防ぐ作用があることを見出しました。ビタミンCエチルは、活性を維持したままで安定な化合物としてつくられた新型ビタミンC誘導体で、安全性が高く分解・代謝されずに皮膚に吸収されやすいという性質があります。

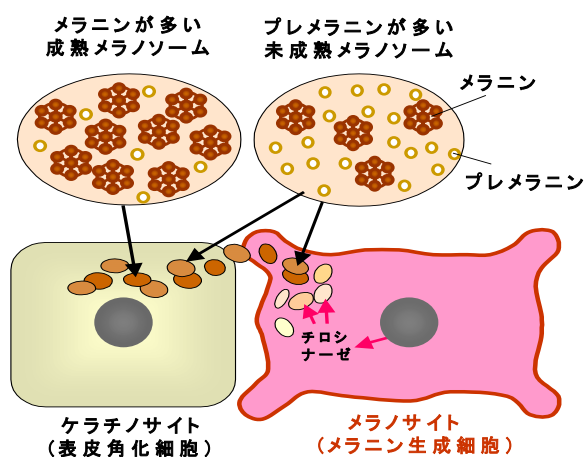
資生堂は、ビタミンCエチルに A 紫外線によりプレメラニンがメラニンになっておこる皮膚の色素沈着を抑制する効果があることを初めて確認しました。（特許出願中）

肌が赤くならずすぐに黒くなって残ってしまうメカニズムについては、A紫外線による DHICA のメラニン化が関与していると考えられます。

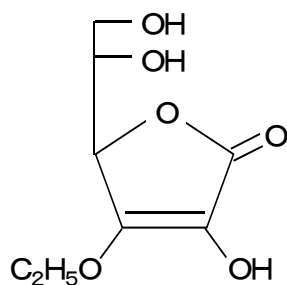
資生堂は、今まで主にB紫外線による色素沈着を抑制するために、情報伝達物質プロスタグランジンの生成を抑制する t -AMCHA（ティーアマチャ）、酵素チロシナーゼの活性を阻害するアルブチンを配合した美白化粧品を開発していますが、今後は本技術を応用して、A紫外線による色素沈着にも対応するために、プレメラニンのメラニン化を抑制する新しい機能をもったビタミンCエチルを配合した美白化粧品を開発していきます。（図 3）

なお、これらの研究内容は5月30日の日本香粧品科学会および6月9日の日本皮膚科学会で発表します。

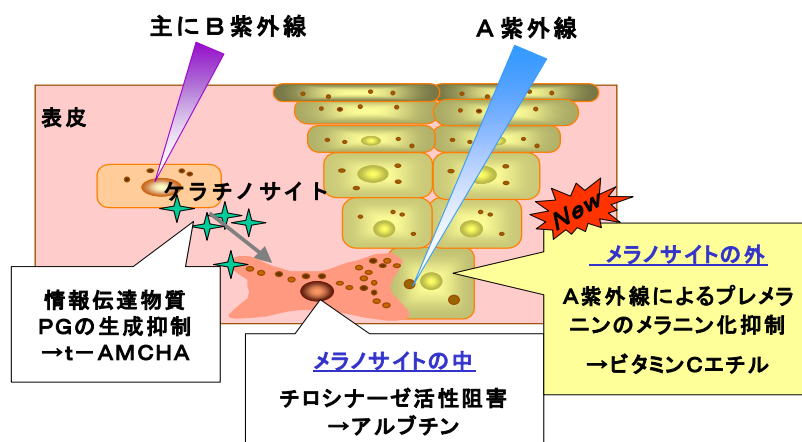
<以下余白>



<図1 メラノソームのモデル図>



<図2 ビタミンCエチルの化学構造式>



<図3 ビタミンCエチルの作用点>