

**資生堂、「ホップ」に白髪化に関する遺伝子の制御効果を発見
～キリンビールとの共同研究によりホップに含まれる“有効成分”を特定～**

資生堂は、遺伝子レベルの研究手法を用いて、ビールの原料である「ホップ」から抽出した「ホップエキス」に、メラノサイト（色素細胞）の運動能力や増殖活性を高める効果、及び白髪化に関する遺伝子を制御する効果を発見しました。さらにキリンビール株式会社（東京都中央区 社長 荒蒔康一郎）との共同研究により、ホップ由来の特定成分に有効性を確認することができました。この特定成分に、白髪化に関する遺伝子の制御効果とメラノサイトを活性化させる効果を見出したのは世界で初めてです。

これらのホップエキスの新しい作用は、白髪化を防ぐアプローチになり得ると考えられ、今後資生堂では、「ホップエキス」を配合することにより、白髪ケアに有効な育毛料の開発を進めます。

毛髪のしくみ

毛髪はもともと皮膚が変化してできたもので、頭皮から外に出ている「毛幹」（一般に髪と呼ばれる部分）と頭皮内に隠れている「毛根」に大別されます。毛根の最下部には球根状にふくらんだ、毛髪の伸長に重要な「毛球」と呼ばれる部分があります。さらに毛球の中心には「毛乳頭」と呼ばれる部分があり、その周りには毛髪を作る「毛母細胞」が存在します。（図1）

毛髪の色は、皮膚と同様にメラニン色素で決まります。白髪はメラニン色素が欠落した毛髪です。毛髪のメラニン色素は、毛母細胞の間に存在している「メラノサイト」によって作られます。黒髪の場合、メラノサイトの内部で作られたメラニン色素が毛母細胞へ送り込まれ、毛母細胞が毛髪へ変化する過程で定着し、黒色となります。また、メラノサイトは毛髪の成長に合わせてその数やメラニン合成能力が変化し、生え変わり時には数が激減しますが、新しい髪が生え替わる際に、幹細胞より分裂し、毛乳頭のまわりに再配置、増殖して補われます。しかし、老化などによりメラノサイトの活性が低下すると、生えかわる時に毛乳頭のまわりへの再配置や増殖が正常に機能しなくなり、メラニン色素が欠落して白髪になってしまいます。

ホップエキスの新発見

年齢と共に増加する白髪は男女問わず大きな悩みの種となっています。資生堂は、美白化粧品開発で培ってきた「メラニン研究」の成果と「毛髪研究」の成果を応用して「白髪」に対する研究を長年行っています。

白髪を予防するためには、毛髪中のメラノサイトを毛乳頭のまわりへ再配置するための運動能力や増殖活性を促進することが必要です。そこで資生堂では、細胞培養実験を用いて効果成分の探索を行いました。200種類を超える生薬について評価・検討した結果、ビールの原料となるホップから抽出した「ホップエキス」にメラノサイトの運動能力・増殖活性を促進させる効果があることを発見しました。これは、ホップエキスに黒髪から白髪への変化を防ぐ効果

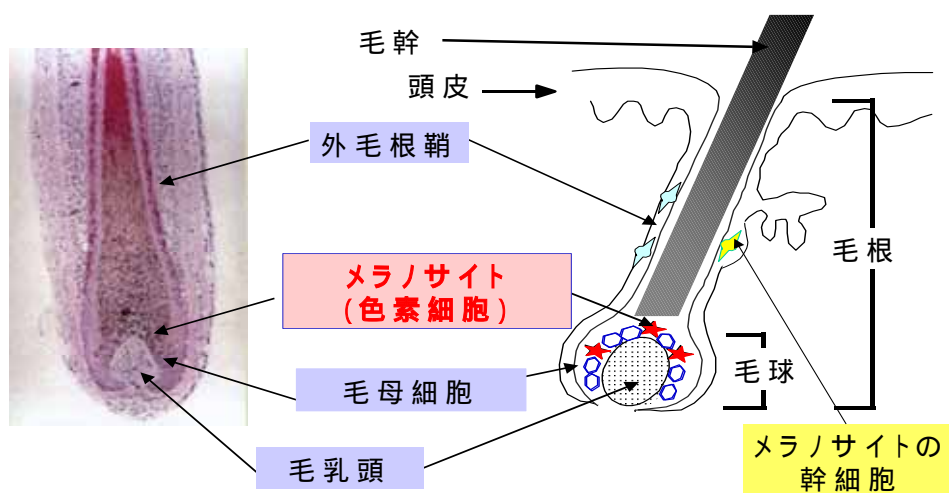
があることを示唆しています。

さらに「ホップエキス」のメラノサイトに対する効果の作用機序を調べるために、遺伝子レベルでの研究を進めました。その結果、「ホップエキス」が、メラノサイトの分化・発生やメラニンを合成する酵素遺伝子の活性化などに深く関与している 2「MITF 遺伝子」の発現量を上昇させることを見出しました。MITF 遺伝子は、メラノサイトのコントロール遺伝子として広く知られており、遺伝子変異が起きると白髪が発生する症状がすでに認められています。また、今回資生堂は、白髪では黒髪に比べてMITF 遺伝子の発現量が顕著に低いことを確認しています。

キリンビールとの共同研究

そこで資生堂は、ホップエキス中においてMITF 遺伝子の発現量を上昇させる成分を同定するために、ホップに関して多くの知見を持つキリンビールとの共同研究を行いました。キリンビールは、これまで血糖値上昇抑制や骨密度減少抑制などさまざまな生理活性作用がホップにあることを明らかにしています。キリンビールのホップに関する豊富な研究成果と、資生堂が持つ毛髪・白髪の研究ノウハウの融合により共同研究を推進し、その結果、ホップ由来成分の 3「キサントフォーム類」および 4「イソフムロン類」にMITF 遺伝子の発現を上昇させる効果があることを見出しました。これらの成分にMITF 遺伝子の発現を上昇させ、メラノサイトを活性化するという効果を見出したのは世界で初めてです。またイソフムロン類はビールの主要な苦味成分でもあります。

今後も資生堂は、キリンビールと共同で、両社のノウハウを活かしながら研究をさらに進めていきます。また今回の研究成果については、9月9日(木)~10日(金)に開催される「日本生薬学会」(神戸)で資生堂とキリンビールと共同で研究発表を行う予定です。



<図1 毛髪の構造>

1：ホップ：生垣などに繁殖するつる性で雌雄異株の植物で、雌花穂を乾燥させたものがビールの苦味成分として活用されています。また生薬としても鎮静作用が知られており、不安、過敏、神経性不眠症、緊張症状に用いられることがあります。

2：MITF遺伝子 (Microphthalmia-associated transcription factor)：色素細胞の中で働く多数の遺伝子をコントロールするマスター遺伝子。これによってコントロールされる遺伝子には、色素の合成を行う遺伝子や、色素細胞の構造を形作る遺伝子、情報の受け渡しをする遺伝子などが知られています。

3：キサントフォーム類：キサントフォーム、イソキサントフォームがあり、キリンビールの研究により、イソキサントフォームには骨密度減少抑制作用が見出されています。

4：イソフムロン類：ビールの爽快な苦味の主要成分であり、イソフムロン、イソコフムロン、イソアドフムロンの3種類の化合物（同族体）からなります。キリンビールの研究により、血糖値上昇抑制作用、脂質代謝改善作用、血圧降下作用、抗肥満作用、動脈硬化予防作用などが見出されています。

(以下余白)

<参考資料>

資生堂の白髪研究による最新知見について

資生堂では、北里大学医学部皮膚科 勝岡憲生教授と共同で白髪に関する研究を進めてきました。そして、今回日本人 37 名の被験者から、総数 32000 本の毛髪という多数のサンプルを採取して解析を行い、ヒトの白髪と黒髪について、以下の興味深い結果を明らかにしました。

- 1 . 白髪の発生率には部位によって差があり、特に後頭部では少ない。
- 2 . 白髪の直径は黒髪よりも太い（平均値比較）。
- 3 . 白髪の伸びる速度は黒髪よりも速い（平均値比較）。
- 4 . 成長期にある白髪の比率は、黒髪よりも高い（平均値比較）。
- 5 . 白髪の断面の形状は、黒髪よりも偏平な傾向にある。

白髪の特質については、欧米人において既にいくつかの研究が行われており、部位差があること、毛髪径、伸長速度が白髪の方が大きいことが知られていますが、日本人でこのように多数の毛髪を用い、厳密に一本ずつ調べた例は初めてです。

資生堂が行った研究結果の「2 . 白髪の直径は黒髪よりも太い」「3 . 白髪の伸びる速度は黒髪よりも早い」「4 . 白髪は成長期にある毛の率が高い」(ともに平均値比較)といった毛髪径、伸長速度に差がある理由は、白髪に細い毛が少ないためであると考えられます。つまり、黒髪には細く成長速度の遅い毛が混ざっており、そのため平均すると白髪の方が成長期にある毛の比率が高いことになるのです。これは初めて得られた知見です。

また欧米人と比較して特徴的なことは、断面の形状に黒髪と白髪で差が見られることです。日本人の黒髪は欧米人と比較して、円形に近い断面をもち、そのためにハリがあり、まっすぐな櫛どおりのよい毛髪であります。白髪になるとそれが失われ偏平になる傾向にあるといえます。

このように白髪において“細い毛が少ないこと” “形状が偏平な傾向にあること”がどのような要因により起きているのかを解明すべく、今後さらに研究を進めます。

以上の結果は、2004年4月の「日本研究皮膚科学会」、同年6月の「日本化粧品科学会」および「第4回国際毛髪研究会議」で報告しました。