

資生堂、肌老化を加速する新メカニズムを発見

～ 悪玉タンパク質セルピン b3 による悪影響と肌老化抑制成分の開発 ～

資生堂は、悪玉タンパク質セルピン b3 が増加すると、表皮にダメージを蓄積させ、さらに基底膜や真皮にまで悪影響を及ぼす、この一連の現象が肌老化を加速する新たなメカニズムであることを発見しました(図1)。さらに、この肌老化を抑制する成分として、アミノ酸誘導体の1-ペペリジンプロピオン酸を、高濃度で連用することが最も有効であることを見出しました(図2)。

本研究成果を応用し、「なめらかでハリや弾力のある若々しい肌に導く」スキンケア商品の開発を進めていきます。

これまでの悪玉タンパク質セルピン b3 に関する研究と知見

肌のバリア機能は、私達の体を外界から守るために極めて重要な働きをしています。正常な肌はとてもしっかりとしたプログラムでこのバリア機能を作り上げ、美しく強い肌を保っています。このプログラムが正常に働かなくなると、肌表面は「不全角化」という未熟な状態になり、バリア機能を著しく低下させます。この現象は古くから知られていましたが、「不全角化」の原因因子は長く謎のままでした。

資生堂は、この原因因子の究明を目指してチャレンジを続け、ついに「悪玉タンパク質セルピン b3」であることを明らかにし、第24回IFSCC^{※1}大会(2006年)で発表しました。この研究成果は、同大会で優秀賞を受賞し内外から高い評価を得ました。さらに生体内に存在している成分に着目してセルピン b3 の産生を抑制する成分の開発を進め、アミノ酸誘導体の「1-ペペリジンプロピオン酸(1PP)」が有効であることを見出しました。

※1 国際化粧品技術者会連盟(The International Federation of Societies of Cosmetic Chemists)。1959年、8カ国の化粧品技術者会の参加により結成され、現在47カ国、約15,000名の会員を擁する組織。大会は2年に1回、偶数年に開催。

悪玉タンパク質セルピン b3 の新知見

資生堂は、これまでの研究成果に満足することなく、研究を深化させました。その結果、①悪玉タンパク質セルピン b3 は老化関連因子であること、②悪玉タンパク質セルピン b3 が増加すると、肌表面の角層だけではなく、表皮全体にダメージを伝播・増幅すること、③さらには基底膜や真皮にまでダメージを伝播して、老化を加速することを新たに発見しました。

まず、表皮で悪玉タンパク質セルピン b3 が増加すると、細胞に修復不可能なダメージが蓄積したときに自ら除去する防御システム^{※2}を阻害してしまうことを突き止めました。こうしてダメージを蓄積したまま除去されなかった表皮細胞は、様々な老化ダメージを誘発する悪い情報伝達物質を多く産生し、細胞外に放出します。悪い情報伝達物質を浴びた周りの表皮細胞は、悪玉タンパク質セルピン b3 が増加し、悪い情報伝達物質をさらに放出するというダメージ伝播の負のサイクルを形成していました。

加えて、この悪い情報伝達物質は、真皮や基底膜の機能を低下させることが分かりました。肌のハリや弾力をもたらす真皮のコラーゲンなどを分解する酵素MMP2、MMP9、MMP10の量を著しく増加させると共に、表皮細胞の土台であり表皮と真皮のはたらきに影響を及ぼす基底膜の構成成分ラミニン5の量も著しく低下させていました。

今回、悪玉タンパク質セルピン b3 の増加が肌全体に悪影響を及ぼすことを明らかにし、肌の老化を加速する新たなメカニズムであることを発見しました。

※2 アポトーシス(計画された細胞死)と呼ばれる生体に備わった細胞除去システム

肌老化抑制成分の開発

この肌老化を加速させる根源となっている悪玉タンパク質セルピン b3 の産生を抑制し、なめらかでハリや弾力のある若々しい肌へ導くための研究を進めた結果、セルピン b3 抑制成分の 1PP を高濃度で配合することが最も効果が高いことがわかりました。

1PP は肌老化を加速する悪玉タンパク質セルピン b3 の産生を抑える効果が極めて高く、しかもダメージを受けた肌の改善効果も極めて高い成分であることから、今後、抗老化スキンケア化粧品に応用していきます。

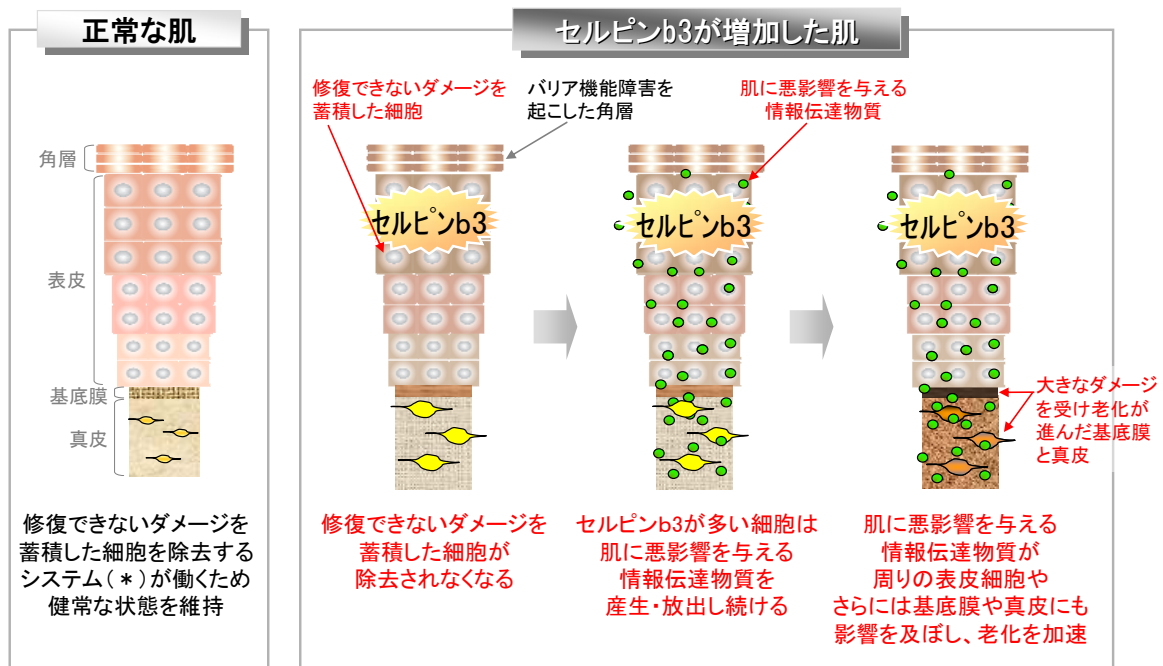


図1 セルピン b3 の増加による新たな肌老化メカニズムのモデル図(赤字は新知見)

* : アポトーシス(計画された細胞死)と呼ばれる生体に備わった細胞除去システム

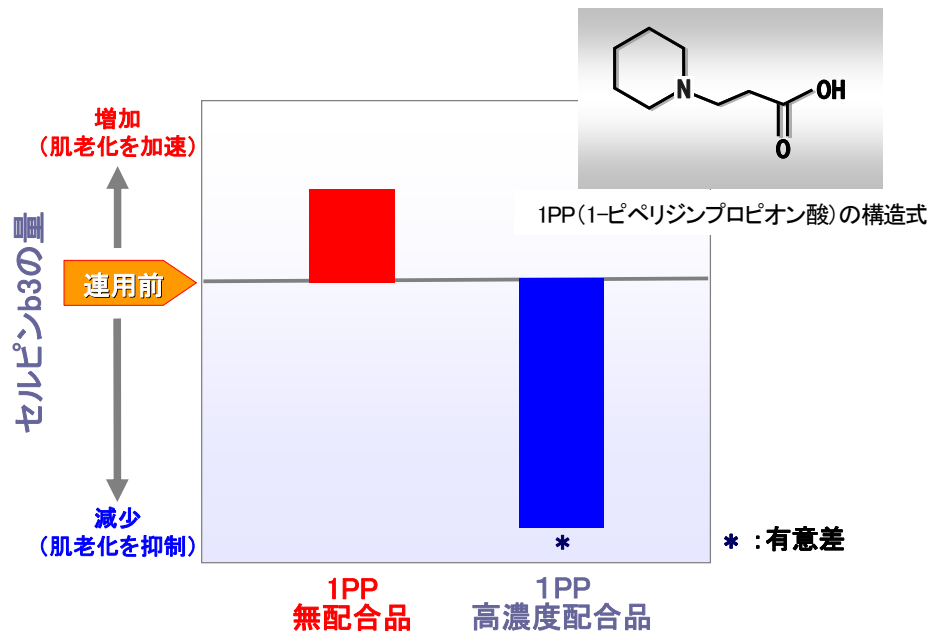


図2 2カ月間連用による高濃度 1PP の効果

連用期間中、生活などには特に制限を設けず日常の肌ストレスは受けた状態で実施

これまでの濃度でも、無塗布に比べ増加を抑制することは確認