

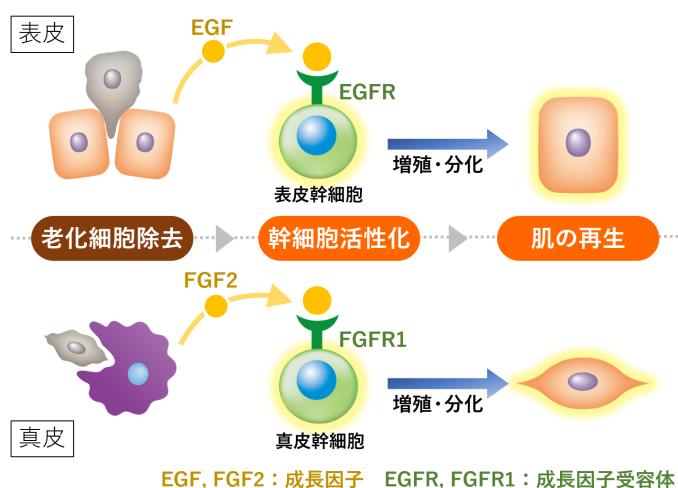
幹細胞による肌の再生が始まる“きっかけ”を発見 老化細胞が除去されたことを幹細胞が感知する

日本メナード化粧品株式会社(愛知県名古屋市中区丸の内 3-18-15、代表取締役社長:野々川 純一)は、肌の再生が開始されるメカニズムについて研究を進め、「老化した細胞が取り除かれた情報を幹細胞が感知し、肌の再生を開始する」ことを発見しました。さらに、この幹細胞の感知能力は加齢や紫外線により低下することもわかりました。また、アニスの種子から抽出したエキスに、幹細胞の感知能力を高め、肌の再生の開始を促す効果を見出しました。

身体の中では、幹細胞から新しい細胞が生まれ、それぞれの役割を果たし、やがて老化していきます。老化した細胞(老化細胞)は、機能が低下するだけでなく、周囲の組織に悪影響を及ぼす物質を分泌するようになります。メナードはこれまでに、肌の老化細胞について研究を進め、表皮・真皮における老化細胞を除去するメカニズムを発見してきました。さらに、肌の再生メカニズムを研究するなかで、老化細胞の除去が幹細胞による肌の再生に大きく関係していることを突き止めました。

今回、表皮と真皮において、老化細胞が除去される時に幹細胞を活性化する成長因子が分泌されていることを発見しました。この成長因子を幹細胞が感知すると、新しい細胞を供給し、肌の再生が始まることから、「老化細胞の除去が肌の再生のきっかけになっている」ことが明らかになりました。

一方、加齢や紫外線によって、幹細胞における成長因子を感知するセンサー(受容体)の発現が低下することも明らかになりました。すなわち、幹細胞が成長因子を感知できなくなり、肌の再生が遅れてしまうと考えられました。



そこで、成長因子の受容体の発現を高める素材を探索した結果、アニスの種子から抽出したエキスに優れた効果を見出しました。老化細胞の除去を感知する幹細胞の能力を高め、肌の再生の開始を促すと期待されます。



アニスの種子

今回までの研究から、肌には本来、老化細胞を取り除いて再生を促す「自浄機能」とも呼べるはたらきが備わっていることがわかりました。今後、この研究成果を肌の自浄機能に着目した新しいスキンケア商品の開発に応用していきます。

なお、本研究の成果は2023年5月10日から13日にかけて東京で開催される第1回国際研究皮膚科学会(First International Societies for Investigative Dermatology Meeting (ISID2023))にて発表します。

【研究内容に関するお問い合わせ先】

日本メナード化粧品株式会社 総合研究所 (名古屋市西区鳥見町 2-7)

TEL:052-531-6263 Mail:k-info@menard.co.jp

研究担当: おおがた 大形・やまだ 山田 資料担当: やまもと 山本

1. 肌における老化細胞を取り除くメカニズム

身体の中で細胞が老化すると、細胞の機能が低下するだけでなく、周囲の組織に悪影響を及ぼす炎症を引き起こすタンパク質や組織を破壊する酵素などを分泌するようになります。この現象は細胞老化随伴分泌現象 (SASP: Senescence-associated secretory phenotype) と呼ばれ、美容や健康の分野で近年注目を集めています。肌においても、細胞が老化すると、SASP によって肌の老化を促進する様々な物質が分泌され、シワ、タルミ、うるおいの低下などを引き起こすと考えられます。

メナードはこれまでに、表皮と真皮それぞれにおける老化細胞の除去メカニズムを明らかにしています※

1,2。表皮では、正常な表皮基底細胞が JAG1 (jagged 1) というタンパク質で老化細胞を認識し、押し出すようにして除去しています。一方、真皮では、免疫細胞の一種であるマクロファージが STAB1 (stabilin 1) というタンパク質で老化細胞を認識し、取り込んで消化 (貪食) することで除去しています (図 1)。

老化細胞の除去に関わるこれらのタンパク質の発現は、加齢によって減少することがわかりました。これにより、老化細胞を除去する機能が低下すると考えられます。そこで、除去に関わるタンパク質 JAG1、STAB1 の発現を高める素材を探索し、セイヨウナナカマド果実エキスに優れた効果を見出しました (図 2)。

※1 表皮におけるメカニズム: Experimental dermatology Volume 30, Issue 9 (2021)

※2 真皮におけるメカニズム: Experimental dermatology Volume 30, Issue 1 (2021)

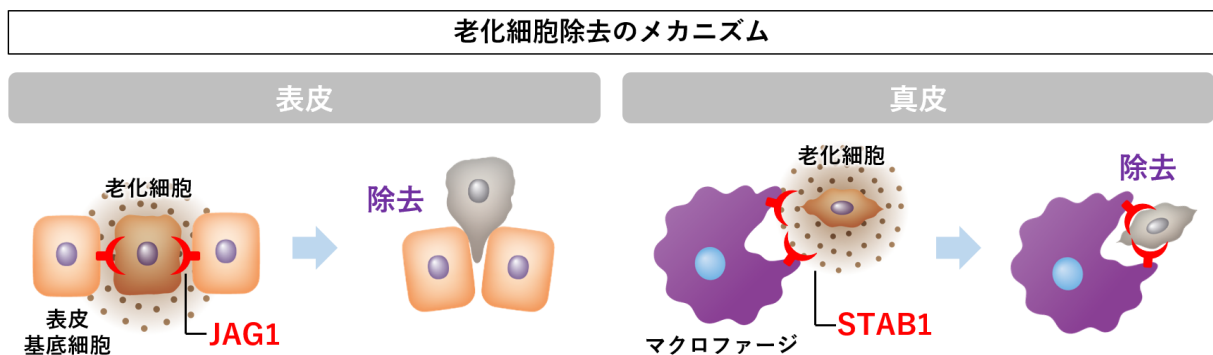
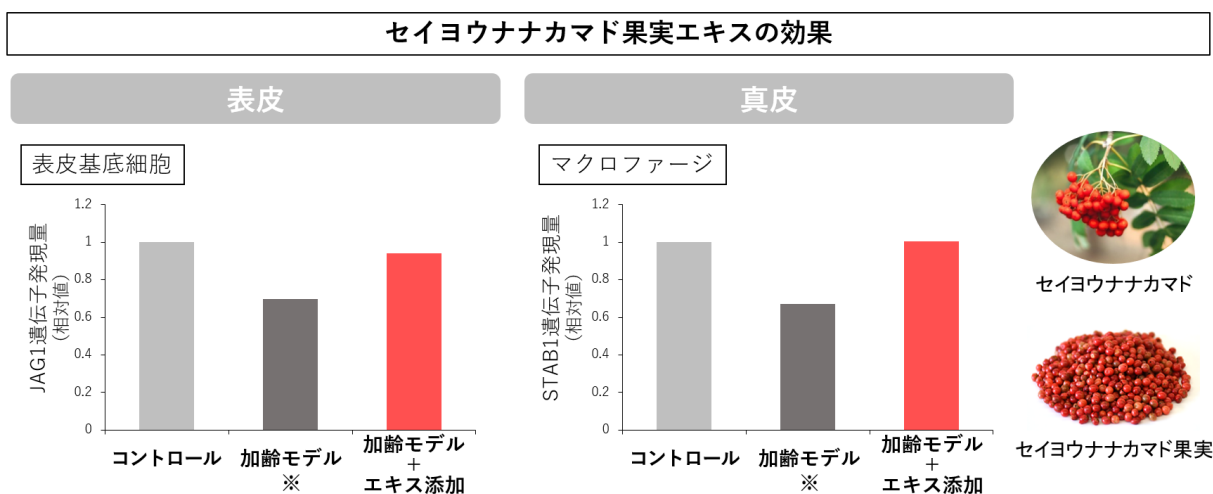


図 1 老化細胞の除去メカニズム



※コントロールの細胞に炎症性サイトカインを添加

図 2 セイヨウナナカマド果実エキスの効果

2. 老化細胞の除去が肌の再生を始動するメカニズム

表皮基底細胞やマクロファージは、老化細胞を除去した後、新しい細胞の供給を促すため、成長因子であるEGF(epidermal growth factor)およびFGF2(fibroblast growth factor 2)を分泌することがわかりました。これらの成長因子は、幹細胞が発現する受容体(表皮幹細胞:EGFR、真皮幹細胞:FGFR1)を介して幹細胞の増殖を開始させます。そのため、これらの受容体は、老化細胞を除去した情報を感知して幹細胞からの再生を始動するセンサーの役割を担っているといえます(図3)。

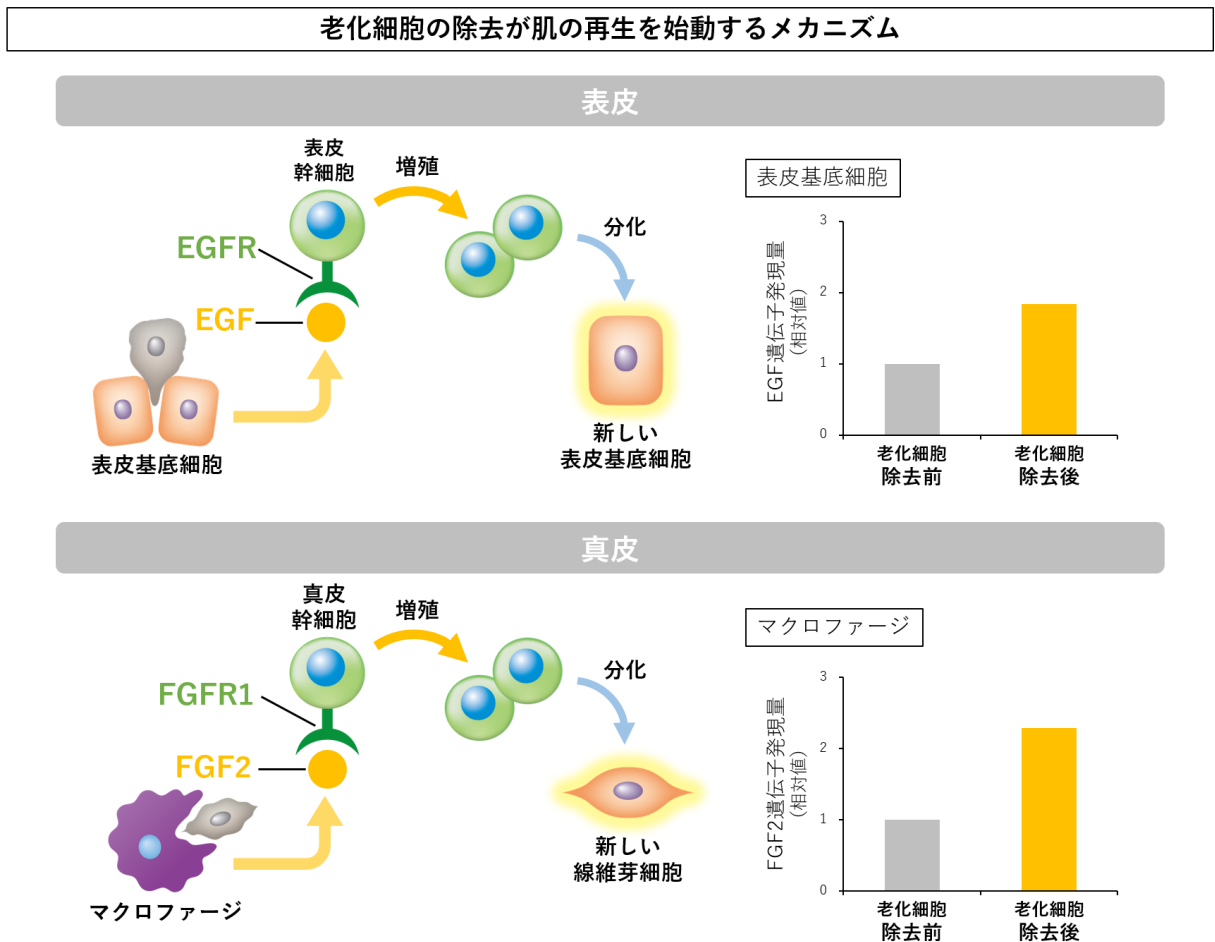


図3 老化細胞の除去が肌の再生を始動するメカニズム

3. アニス種子エキスが加齢によって減少する成長因子受容体の発現を高める

成長因子を感知する幹細胞の受容体(EGFR、FGFR1)の発現は、加齢や紫外線により低下することがわかりました。すなわち、老化細胞を除去して成長因子が分泌されても幹細胞が感知できず、新しい細胞が生まれにくくなってしまいます。そこで、表皮幹細胞におけるEGFR、真皮幹細胞におけるFGFR1の発現を高める素材を探索した結果、アニス種子エキスに効果を見出しました(図4)。

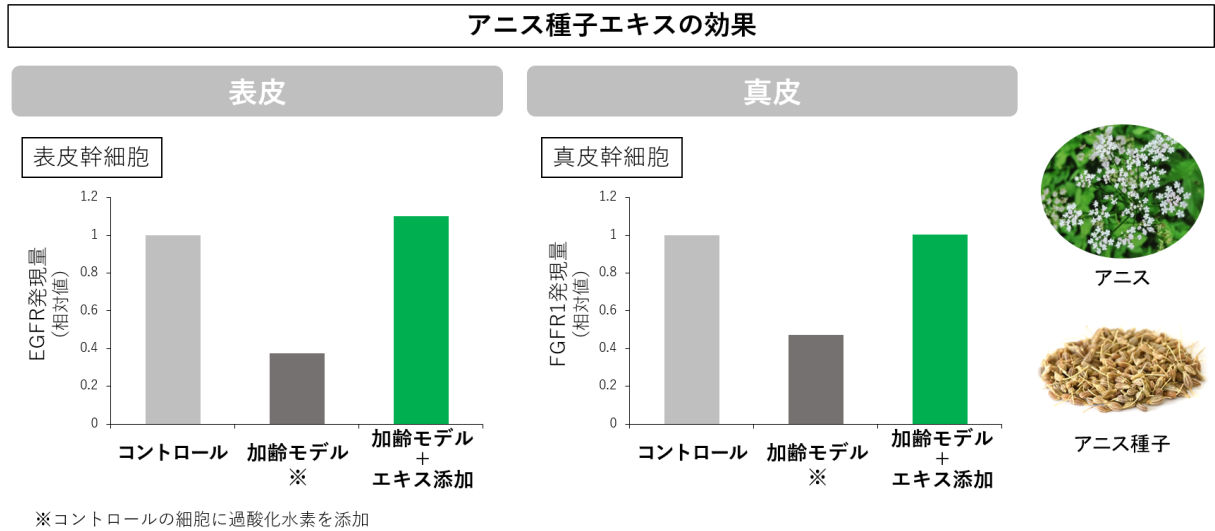


図4 アニス種子エキスの効果

4. 老化細胞を除去し、肌の再生を始動するメカニズムまとめ

肌の老化を促進する老化細胞に対して、表皮では、老化細胞に隣接する表皮基底細胞が老化細胞を押し出すように除去します。除去を行った表皮基底細胞は成長因子を分泌し、それが表皮幹細胞の受容体で感知されると、幹細胞から新しい細胞が生まれます。一方、真皮では、マクロファージが老化細胞を除去します。除去を行ったマクロファージは成長因子を分泌し、それが真皮幹細胞の受容体で感知されると、幹細胞から新しい細胞が生まれます。

このように、表皮、真皮どちらにおいても、「老化細胞を除去」→「除去したことを幹細胞に伝達して新しい細胞の供給を促す」という、「自浄機能」とも呼べる一連の流れが備わっています。しかし、この自浄機能は加齢とともに低下し、肌が老化する原因となります。

メナードはこれまでの研究で、「セイヨウナナカマド果実エキス」に老化細胞を除去する機能を高める効果があることを見出し、さらに今回、「アニス種子エキス」が除去したことを伝達する(幹細胞が感知する)機能を高め、再生の開始を促すことを見出しました。この2つのエキスを組み合わせることで、肌の自浄機能の低下を防ぐことができ、若々しい肌につながると期待されます。

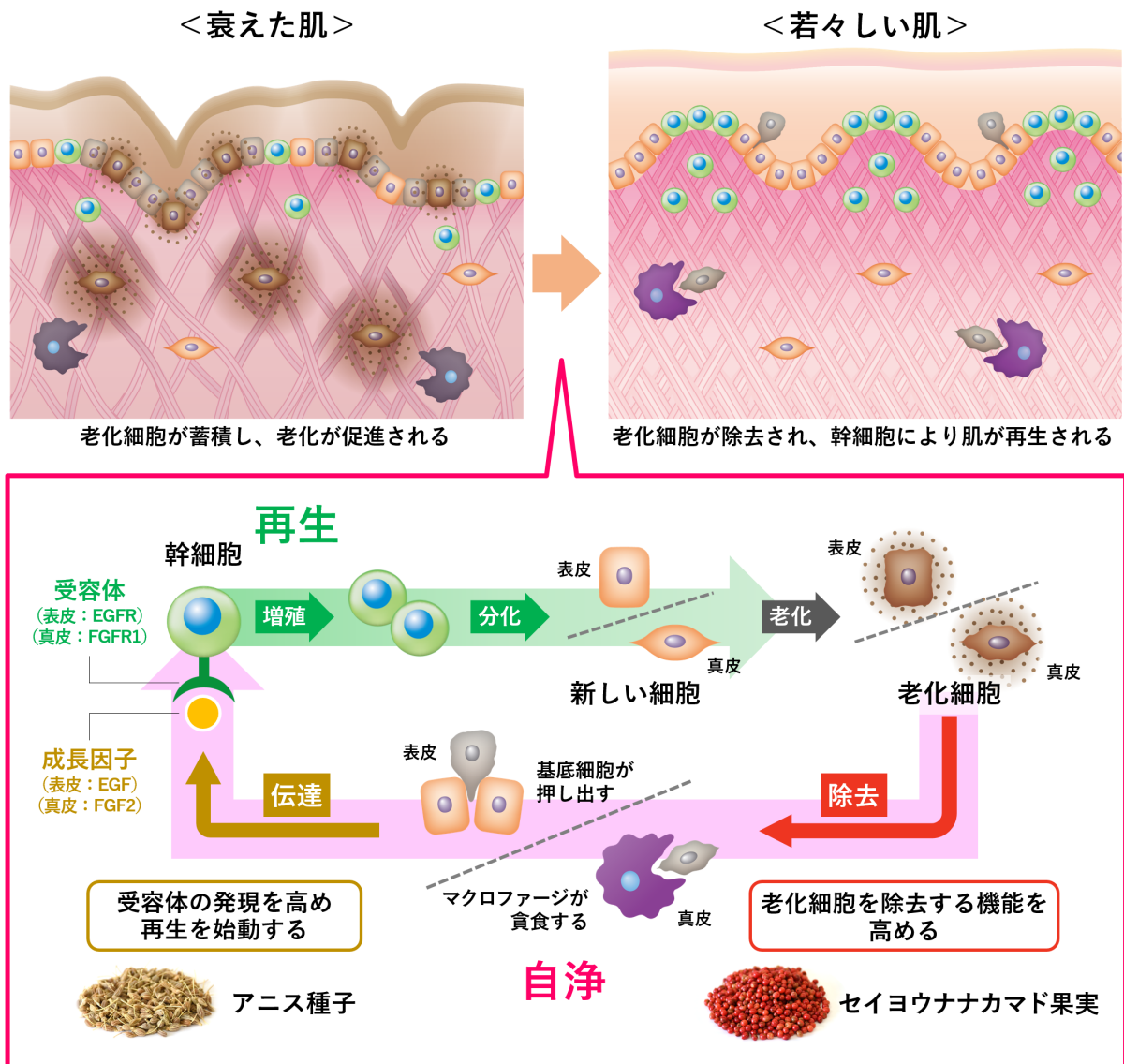


図5 老化細胞を除去し、再生を始動する自浄機能の流れ

【アニス(学名: *Pimpinella anisum*)】

地中海地域原産のセリ科植物。健康に良いハーブとして非常に古くから知られている。古代ローマ時代には、祝宴のデザートにアニスの種子のスパイスをきかせたアニスケーキがふるまわれ、ウェディングケーキの起源といわれている。



【セイヨウナナカマド(学名: *Sorbus aucuparia*)】

ヨーロッパ原産の樹高 10 メートル程度で赤い果実がなる落葉樹。樹皮は生薬として利用され、果実は主にスパイスなど食用として利用される。また、果実にはレモンより多くビタミンCがあり、血を浄化し老廃物を取り除く効果があるとされている。

