今日を愛する。
LION

－参考資料－

2026 年 11 月 12 日
ライオン株式会社

酸化ストレスによる「肌バリアの低下」を回復！
ヘパリン類似物質とピリドキシン類縁体による効果をヒト皮膚組織※1 で確認
―京都大学との共同研究成果／国際学術誌『JDS』掲載・日本香粧品学会「会頭賞」を受賞―

ライオン株式会社（代表取締役兼社長執行役員：竹森 征之）は、京都大学大学院医学研究科皮膚科学教室と共同で、酸化ストレスを受けたヒト皮膚組織※1 において、ヘパリン類似物質とピリドキシン類縁体がバリア機能に重要なタイトジャンクション（以下、TJ）※2 の回復に寄与することを見出しました。この結果は、加齢等による皮膚バリア機能の低下を緩和するケア方法の提供につながる重要な知見と考えています。本研究成果は、日本研究皮膚科学会発行の「Journal of Dermatological Science 122 巻 2 号 (2026)」および 2026 年 6 月 25～26 日開催の「第 51 回日本香粧品学会学術大会」（東京都、有楽町朝日ホール）で発表し、学術大会では会頭賞を受賞しました。

※1 京都大学病院にて採取された新鮮な状態の皮膚組織。京都大学・医の倫理委員会（審査 No. R0743）、ライオン㈱臨床審査委員会（審査 No. 382）にて承認済み。
※2 Egawa G, Kabashima K. Barrier dysfunction in the skin allergy. Allergol Int. 2018;67(1):3-11

発表要旨
皮膚の加齢現象の 1 つであるバリア機能低下を再現した 3 次元培養表皮およびヒト皮膚組織を用いた実験系において、以下の結果を確認した。
- ヘパリン類似物質は、酸化ストレスによって低下した TJ 因子（CLDN1）の存在量を改善。
- ピリドキシン類縁体は、酸化ストレスによって低下した CLDN1 の細胞表面の局在率を改善。
- 3 次元培養表皮で、両成分は酸化ストレスで低下したバリア機能を回復。

以上より、両成分が加齢に伴うバリア機能低下を緩和する可能性が期待される。

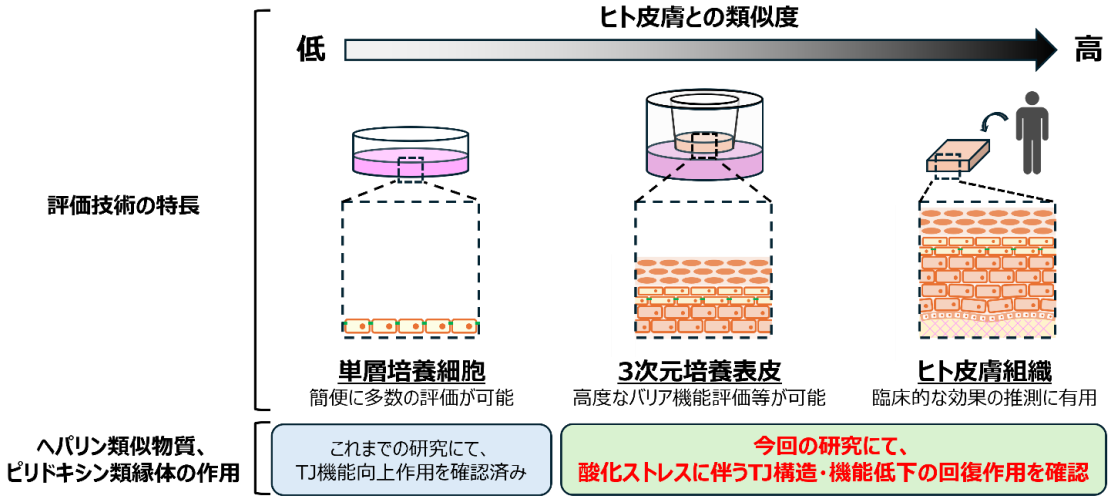


図 1. 本研究成果の概要

■研究背景

肌を健やかに保つためには、外界からの刺激や異物の侵入や、体内の水分が失われることを防ぐ皮膚バリア機能が重要だと考えられています。皮膚は表皮、真皮といった異なる機能をもった層構造から成り、さらに表皮の中の顆粒層細胞同士をつないでいる TJ と呼ばれる結合が、バリア機能の一部を担っていることが知られ

ています※3（図 2）。TJ は、CLDN1（クローディン 1）と呼ばれるタンパク質をはじめとした複数の TJ 因子で形成されており、因子が細胞内で作られた後、細胞表面へ移行して隣り合う細胞の因子同士が結合することで細胞間をつなぐバリア機能として働いています※4。そのため、TJ 因子の生成量そのものを増やすことと、細胞表面へ移行する量を増やすことの双方が、バリア機能の向上に重要となります。

当社はこれまで、単層培養表皮角化細胞を用いた研究で、ヘパリン類似物質およびピリドキシン類縁体が TJ 因子に影響を与え、バリア機能を向上させることを見出してきました。※4,5（図 2）。今回は、ヒトの生体により近い条件である、ヒト表皮構造を模して細胞を 3 次元的に積み重ねた組織（以下、3 次元培養表皮）および、ヒトから採取した皮膚組織（以下、ヒト皮膚組織）を用いて、TJ の回復作用を検証しました。なお、皮膚の加齢現象の一部であるバリア機能低下を再現するために、酸化ストレスを与えた条件にて評価しました。

※3 Tsukita S, et al. The Claudins: From Tight Junctions to Biological Systems. Trends Biochem Sci. 2019;44(2):141–152
※4 肌本来の強さを引き出す皮膚研究｜生命科学に関する技術｜基盤技術研究｜研究開発｜ライオン株式会社
※5 Sakamoto H, et al. Development of tight junction–strengthening compounds using a high–throughput screening system to evaluate cell surface–localized claudin–1 in keratinocytes. Sci rep. 2024;14(1):3312

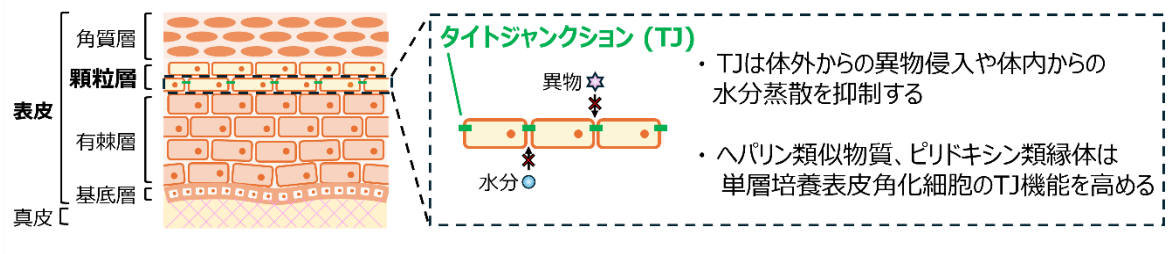


図 2. TJ の機能およびこれまでの当社研究成果

■研究結果

1. 3 次元培養表皮における CLDN1 改善効果を確認

ヘパリン類似物質およびピリドキシン類縁体の TJ への影響を検証するため、代表的な TJ 因子である CLDN1 の存在量や、細胞表面にある割合（以下、局在率）を評価しました。

3 次元培養表皮（図 3、A）へ過酸化水素処理による酸化ストレスを与えたところ、CLDN1 の存在量（図 3、B）や、細胞表面にある局在率（図 3、C）の有意な減少が認められました。酸化ストレスを与えた条件に対し、さらに両成分をそれぞれ添加したところ、ヘパリン類似物質では CLDN1 の存在量と細胞表面にある局在率が有意に改善しました（図 3、B）。また、ピリドキシン類縁体では CLDN1 の細胞表面の局在率が有意に改善しました（図 3、C）。この結果は、これまでに単層培養の実験で見出してきた両成分の作用が、より生体に近い条件でも再現されたことを示しています。

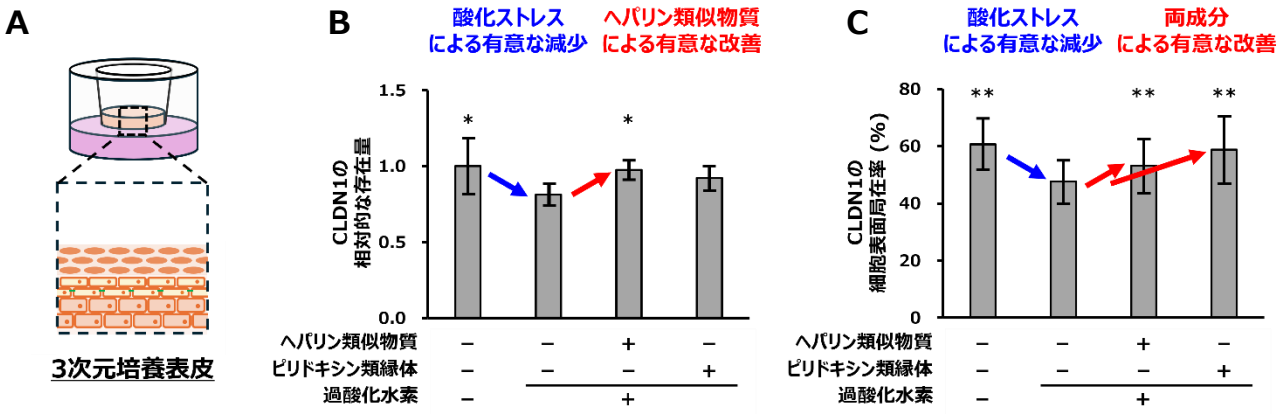


図 3. 3 次元培養表皮における CLDN1 の存在量（B）と局在率（C）の評価

3 次元培養表皮に対して 150 μM 過酸化水素（6 時間）による酸化ストレス処置および 0.1% w/v ヘパリン類似物質/1 mM ピリドキシン類縁体（24 時間）処理。(A) 3 次元培養表皮の模式図。(B) CLDN1 の存在量評価。統計解析：Dunnett's test (n = 6, Dunnett's test vs 過酸化水素処理群; 左から 2 番目)。(C) CLDN1 の細胞表面局在率評価。統計解析：Dunnett's test (n = 4–6, Dunnett's test vs 過酸化水素処理群; 左から 2 番目)。

2. 3 次元培養表皮を用いたバリア機能回復の確認

次に、3 次元培養表皮を用いて、細胞間の隙間を通過できる大きさの物質（トレーサー）が基底層側から角層側へ届く様子を顕微鏡で観察しました。図 4 では、赤色に染色したトレーサーが、緑色に染色したTJ存在箇所の上部まで届くか否かを指標に TJ による皮膚のバリア機能を評価しました。

刺激を与えていない正常な皮膚組織では、基底層側から移行してきたトレーサー（赤色）が TJ 存在箇所（緑色）にてせき止められたことから、TJ のバリア機能が正常に働いていることが確認できました（図 4、A）。一方、過酸化水素処理による酸化ストレスを与えた皮膚組織では、TJ が存在するはずの箇所（緑色）を超えてトレーサーが角層側へ届いたことから、TJ のバリア機能が低下することが示されました（図 4、B①）。酸化ストレスを与えた条件に対し、さらにヘパリン類似物質およびピリドキシン類縁体のいずれかを添加した場合には、トレーサーが TJ 存在箇所を超えないことが確認されました（図 4、B②③）。以上の結果から、両成分は、酸化ストレス下における TJ のバリア機能の回復に寄与することがわかりました。

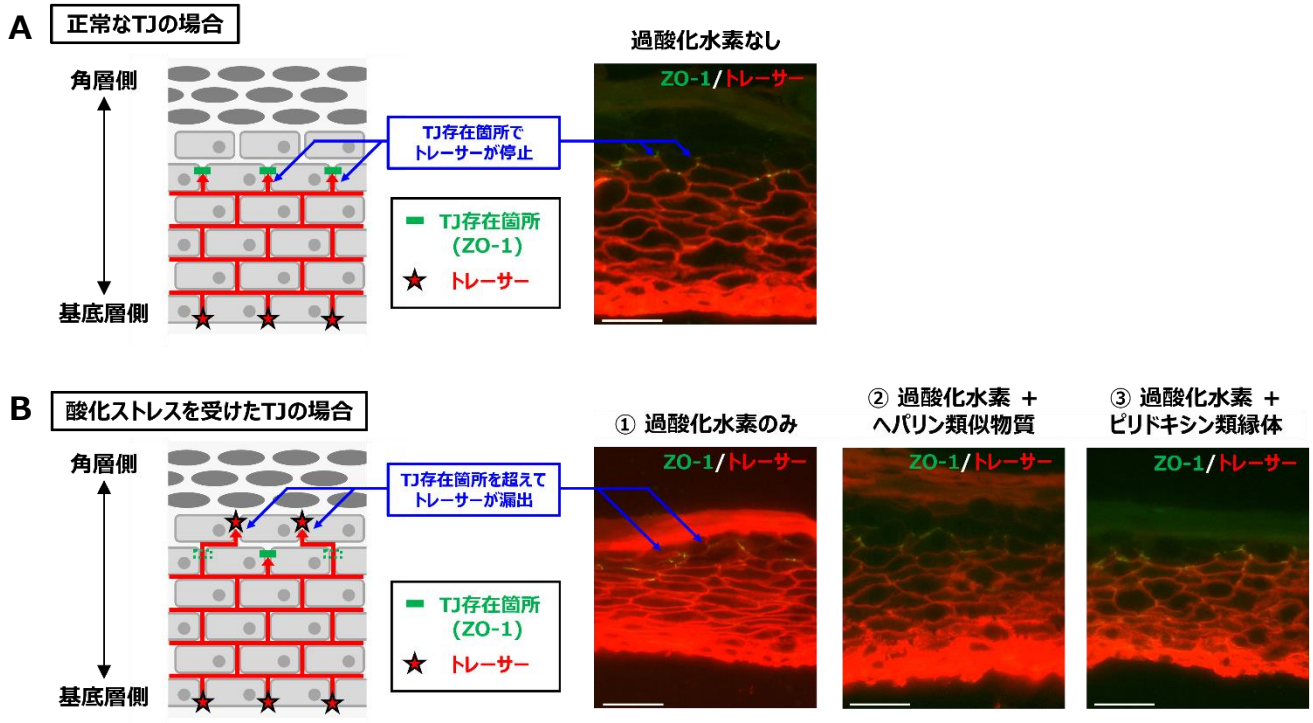


図 4. 3 次元培養表皮における TJ バリア機能評価

(A) 酸化ストレス負荷していない 3 次元培養表皮の TJ バリア機能評価。(B) 150 μM 過酸化水素 (6 時間) で酸化ストレスを負荷した後に、0.1% ヘパリン類似物質もしくは 1 mM ピリドキシン類縁体 (24 時間) 処理した 3 次元培養表皮の TJ バリア機能評価。
いずれも左は実験結果のイメージ図を、右は顕微鏡観察像を示す。TJ の存在箇所：TJ 因子の一種である ZO-1 を緑色に染色。
顕微鏡画像のスケールバー：50 μm。

3. ヒト皮膚組織における CLDN1 改善効果を確認

さらに、より生体に近い組織として、ヒト皮膚組織[※1] サンプル（図 5、A）を用いて、CLDN1 の存在量や、細胞表面の局在率を評価しました。

ヒト皮膚組織へ過酸化水素処理による酸化ストレスを与えたところ、3 次元培養表皮と同様に CLDN1 の存在量（図 5、B）が減少傾向を示すとともに細胞表面の局在率（図 5、C）の有意な減少が確認されました。酸化ストレスを与えた条件に対し、さらにヘパリン類似物質およびピリドキシン類縁体をそれぞれ添加したところ、ヘパリン類似物質では CLDN1 の存在量が有意に増加しました（図 5、B）。また、ピリドキシン類縁体では、CLDN1 の細胞表面の局在率が有意に改善しました（図 5、C）。

以上の結果から、両成分は、単層培養細胞や 3 次元培養表皮だけでなく、さらに生体に近いヒト皮膚組織サンプルにおいても、酸化ストレス下の TJ 構造の維持や回復に寄与する可能性が示されました。

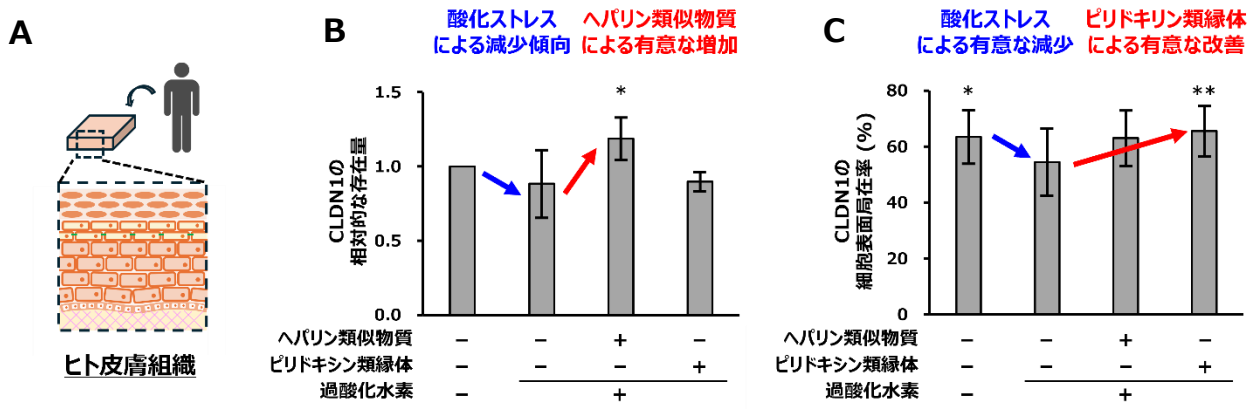


図 5. ヒト皮膚組織における CLDN1 の存在量(B)と局在率(C)の評価

ヒト皮膚組織に対して 150 μM 過酸化水素 (6 時間) による酸化ストレス処置および 0.1% w/v ヘパリン類似物質/1 mM ピリドキシン類縁体 (24 時間) 処理。(A) ヒト皮膚組織の模式図。(B) CLDN1 の存在量評価。統計解析:Dunnett's test (n = 4, Dunnett's test vs 過酸化水素処理群; 左から 2 番目)。(C) CLDN1 の細胞表面局在率評価。統計解析:Dunnett's test (n = 185–256, Dunnett's test vs 過酸化水素処理群; 左から 2 番目)。

■今後の展望

当社は、皮膚のもつ様々な力を引き出すことが大切だと考え、皮膚バリア機能を多面的に捉えた研究を進めています。今回、ヘパリン類似物質およびピリドキシン類縁体について、ヒトの生体により近い皮膚モデルで酸化ストレス下の TJ およびバリア機能の回復に寄与する可能性を確認しました。

今後も、身近な日用品を製造するメーカーとして、皮膚を清潔に保つ、加齢や、乾燥・外部刺激に対応する、ニキビをケアするなど、肌本来の強さを引き出すことで肌悩みにアプローチする技術を開発し、人々の心と身体のヘルスケアに貢献してまいります。

【Journal of Dermatological Science誌】

○掲載日　2026年3月20日 (122巻2号掲載)

○題名　Heparinoid and phospho-pyridoxal preserve tight junction integrity in human skin under oxidative stress

○著者　Hiroki Sakamoto[a,b], Ryota Asahina[b,c], Momoyo Nishikawa[a], Seigo Yamada[a], Gyohei Egawa[b,d], Kenji Kabashima[b,e]

(a; Lion corporation, Japan, b; Department of Dermatology, Kyoto University Graduate School of Medicine, Japan, c; Center for One Medicine Innovative Translational Research (COMIT), Institute for Advanced Study, Gifu University, Japan, d; Department of Dermatology, Graduate School of Medical and Dental Sciences, Kagoshima University, Japan, e; A*STAR Skin Research Labs (A*SRL), Singapore Immunology Network (SIgN), and Skin Research Institute of Singapore (SRIS), Agency for Science, Technology, and Research (A*STAR), Singapore)

【第51回 日本香粧品学会学術大会】 ※会頭賞受賞

○期間　2026年6月25～26日

○場所　有楽町朝日ホール(東京都)

○演題　酸化ストレス下ヒト皮膚におけるヘパリン類似物質及びリン酸ピリドキサールのタイトジャンクション改善作用

○発表者　坂本 裕樹[1,2]、朝比奈 良太[2,3]、西川 桃代[1]、遠藤 雄二郎[1]、山田 成吾[1]、江川 形平[2,4]、椛島 健治[2]

(1:ライオン、2:京大院医・皮膚科、3:岐阜大COMIT、4:鹿大院医・皮膚科)

以　上

お問い合わせ窓口
ライオン株式会社 〒111-8644 東京都台東区蔵前 1-3-28
＜報道関係の方＞ 広報部　03-6739-3443