MENARD JAPAN, SINCE 1959

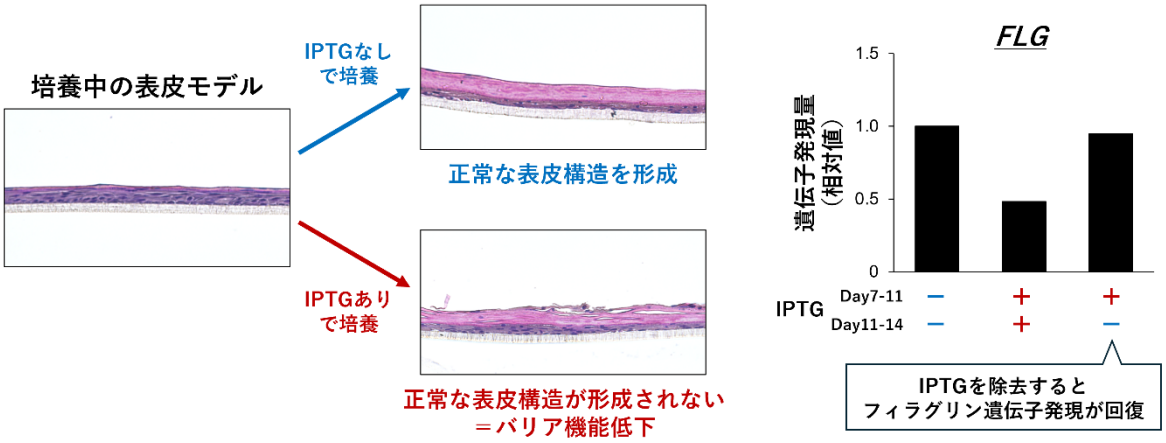
News Release

2026 年 11 月 17 日

一時的な肌の敏感状態を再現する人工皮膚モデルを開発

～“たまに起こる肌の不調”を実験室で再現～

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、生まれつきではなく“後天的にバリア機能が低下した肌”を再現した人工皮膚モデルを開発しました。本モデルは、試薬の添加によってバリア機能に重要なフィラグリンの遺伝子発現を制御でき、任意のタイミングでバリア機能を低下させることが可能です。実際の肌の変化に即した敏感肌研究や、バリア機能が低下した肌を想定した安全・安心な化粧品の開発への活用が期待されます。



敏感肌は一般的に、わずかな刺激に対しても過敏に反応し、かゆみや赤みなどの肌トラブルを起こしやすい肌状態として認識されており、化粧品をお使いいただく上での不安要素のひとつとなっています。敏感肌では、多くの場合“バリア機能が低下”していますが、これは表皮のバリア機能に関する遺伝子に変異を持っているといった“先天的な要因”だけでなく、紫外線や摩擦による物理的刺激、ホルモンバランスの変化など、“後天的な要因”によっても引き起こされます。

一方で、3 次元培養表皮モデルにおいてバリア機能が低下した肌を再現する場合、その中心的な役割を担うフィラグリン遺伝子の発現を人工的に操作する方法が用いられます。しかし、このような従来のモデルは「最初からバリア機能が低下した状態」であり、「調子がゆらぐ肌」の再現はできませんでした。

今回、フィラグリンの遺伝子発現を自在に制御できる表皮幹細胞株を樹立し、その細胞株を用いることで、任意のタイミング・期間でバリア機能を低下させることができる「後天的バリア機能低下モデル」を開発しました。このモデルは、特定の試薬（IPTG）を添加している間のみバリア機能を低下させることが可能で、ゆらぎ肌と呼ばれるような“一時的な肌の不調”を再現できると考えられます。

本モデルは敏感肌やゆらぎ肌、子どもの肌など、バリア機能が低い肌を想定した化粧品の安全性評価や、バリア機能を修復する素材の有効性評価等への応用が期待されます。

なお、本研究の成果は 2026 年 11 月 13 日から 15 日にかけて開催された日本動物実験代替法学会第 39 回大会にて発表しました。

【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：岩井・加藤 資料担当：山本

参考資料

1.「後天的バリア機能低下モデル」の開発

本研究では、表皮幹細胞に、低分子化合物であるIPTG（イソプロピル−β−D−チオガラクトピラノシド）が存在する時のみフィラグリンの発現を抑制するshRNA※1（shFLG）が発現するシステムを組み込み、IPTG添加によってフィラグリンの発現を抑制できる表皮幹細胞株を樹立しました（図 1）。この細胞を用いて 3 次元培養を行うと、正常なバリア機能をもつ 3 次元培養表皮モデルを作製できますが、その後任意のタイミング・期間で IPTG を添加して培養することで、フィラグリンの発現を抑え、バリア機能を低下させることができます。また、IPTG を取り除くことで、フィラグリンが発現する正常状態に戻すことも可能です（図 2）。

このモデルは、後天的にバリア機能が低下した肌を再現しており、さらに正常な状態に戻すこともできるため、“ゆらぎ肌”と呼ばれるような一時的にバリア機能が低下する肌が再現できると考えられます。

※1 shRNA：標的遺伝子の発現を抑制するために人工的に設計された、ヘアピン状の二次構造を持つ低分子 RNA。発現すると、細胞内で標的の mRNA の分解および翻訳抑制を誘導し、標的遺伝子の発現を抑える。

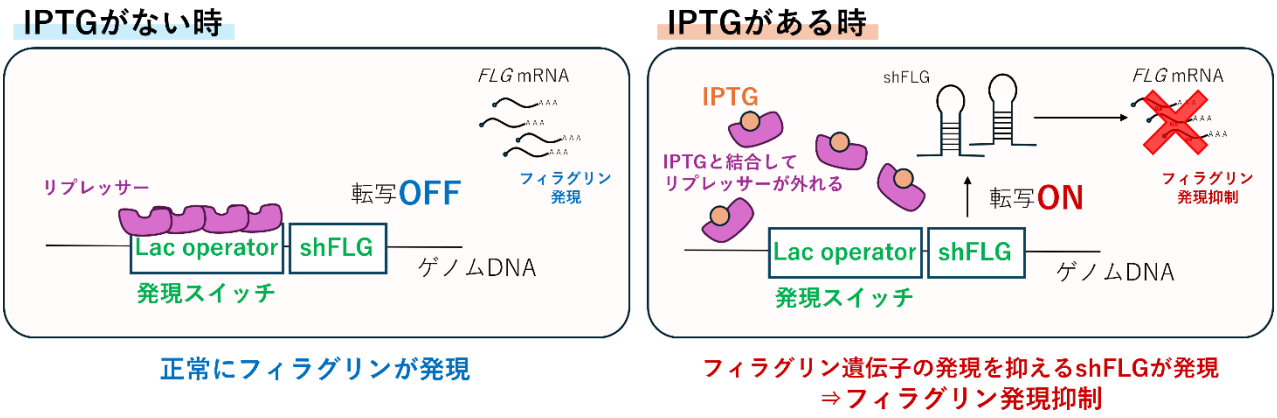


図 1　IPTG 存在下でフィラグリンの発現を抑制する仕組み

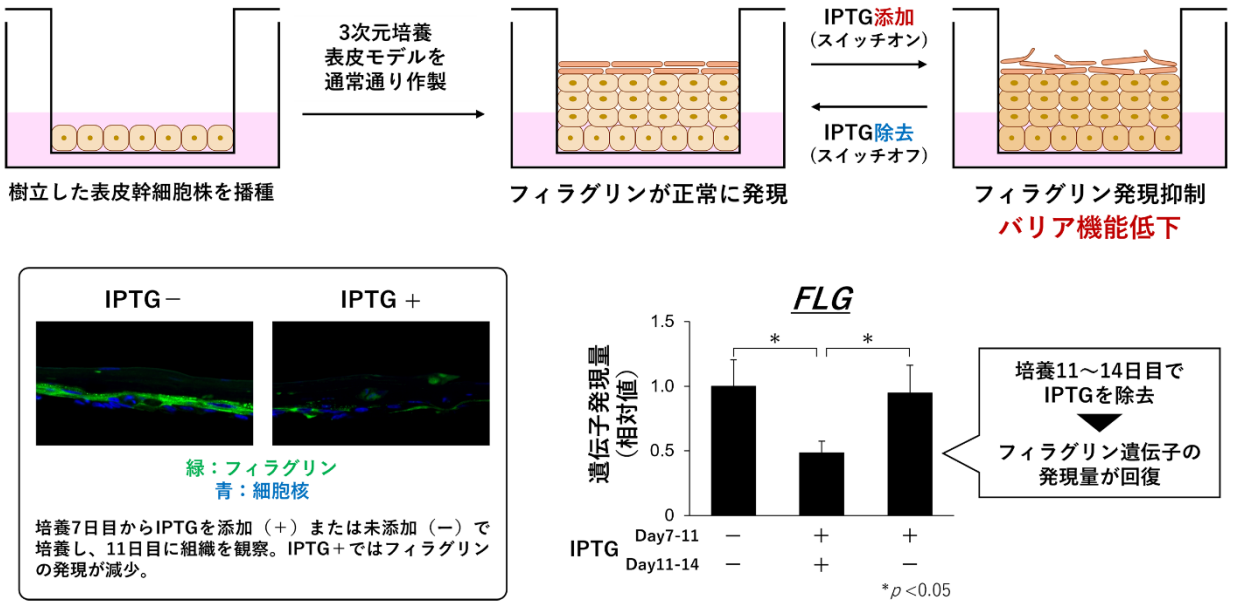


図 2　IPTG の添加・除去でフィラグリンの発現を制御

2.「後天的バリア機能低下モデル」は IPTG 添加により敏感肌の特徴をもつ

今回開発したモデルに IPTG を添加すると、表皮の角質層の構造に乱れが生じることが確認されました（図 3）。さらに、遺伝子発現を解析したところ、フィラグリン遺伝子 *FLG* の発現低下に加え、神経伸長に関わる遺伝子発現の変化※2 が確認されました。刺激に敏感な肌は、バリア機能が低下していることに加え、刺激を感知する感覚神経が肌表面近くまで伸びているという特徴があります。そのため、今回開発したモデルは、「バリア機能が低下しており、感覚神経が伸長しやすくなってかゆみや刺激感を感じやすい」という敏感肌の特徴が再現されていることが示唆されました（図 4）。

※2 神経成長因子の遺伝子 *NGF* の発現亢進および神経の伸長を妨げる神経反発因子の遺伝子 *Sema3A* の発現低下

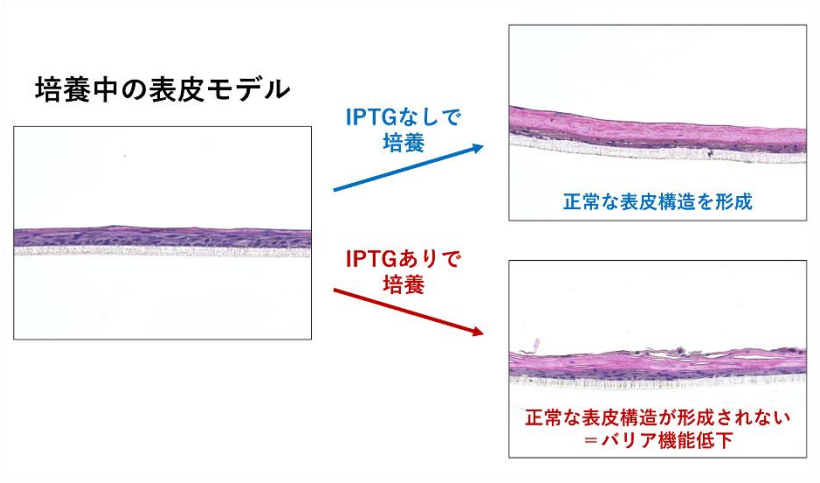


図 3　IPTG の添加による後天的なバリア機能の低下

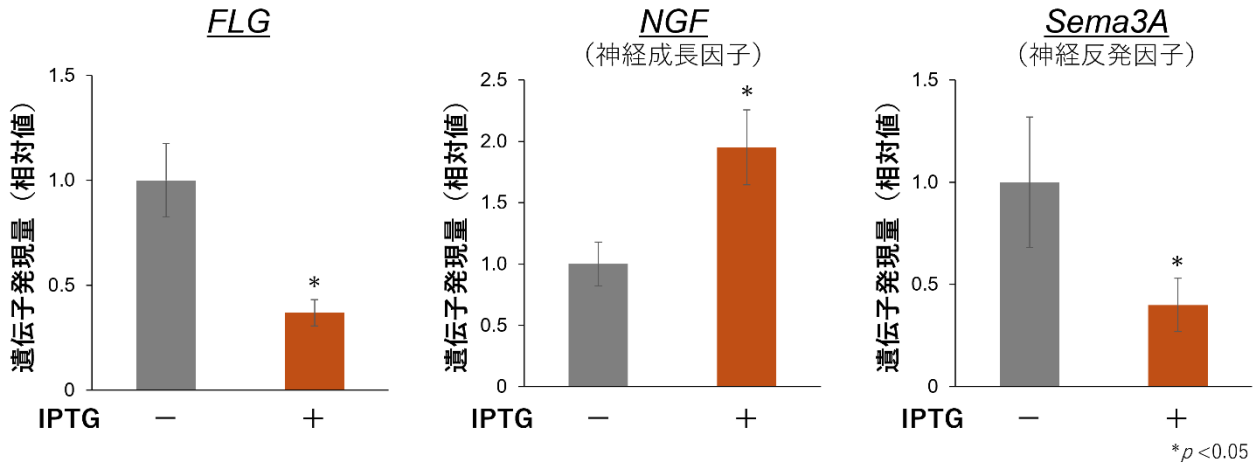


図 4　IPTG 添加によるフィラグリン遺伝子および神経伸長に関わる遺伝子発現の変化

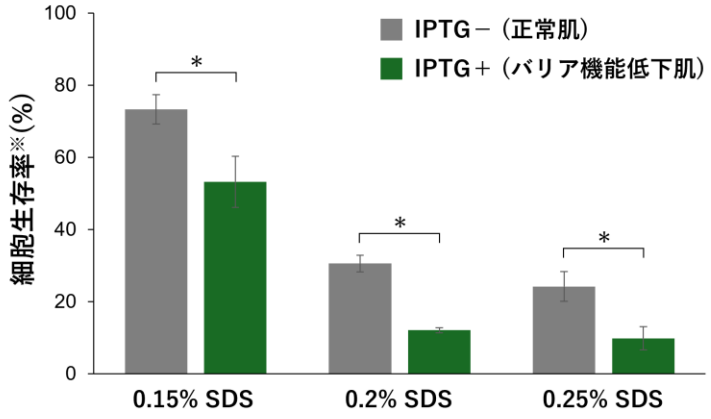
3. 刺激に対する感受性の検証

本モデルが化粧品の安全性評価に有用であるかを検証するため、刺激物質に対する感受性を評価しました。皮膚刺激性物質として知られる SDS(ドデシル硫酸ナトリウム)を用いた刺激性試験の結果、低濃度・高濃度のいずれの条件においても、正常状態(IPTG 未添加)と比較してバリア機能低下状態(IPTG 添加)では細胞生存率が顕著に低下し、刺激に対する感受性が高まっていることが示されました(図 5)。

また、バリア機能が低下した肌にとって刺激になり得る物質を排除した低刺激設計の洗顔料と、一般的な処方(通常設計)の洗顔料を用いて評価した結果、低刺激設計では IPTG 添加・未添加どちらも細胞生存率が高かった一方で、通常設計では IPTG を添加した方がより顕著に細胞生存率が低くなりました(図 6)。

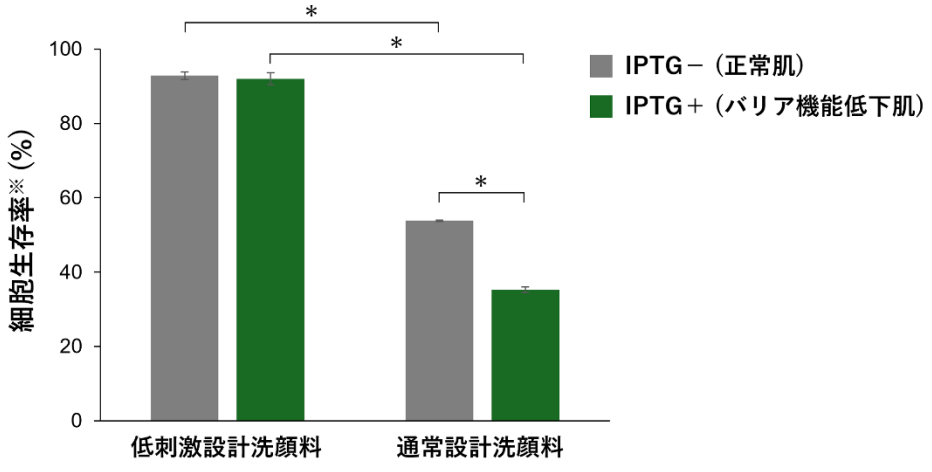
これらの結果から、ひとつのモデルで、IPTG の添加状態を変えるだけで正常な肌とバリア機能が低下した肌を両方再現でき、化粧品の安全性評価に有用であることが確認できました。

本モデルは、敏感肌やゆらぎ肌、子どもの肌など、バリア機能が低下した肌に適した化粧品の開発や皮膚科学研究などに幅広く活用できると考えられます。



*p <0.05
※SDS溶液を添加して2時間後に測定
SDS無しを100%とした相対値

図 5 刺激性物質に対する感受性



*p <0.05
※希釈した洗顔料を添加して2時間後に測定
洗顔料無しを100%とした相対値

図 6 化粧品の刺激性評価