

マンダム、細胞の感覚センサー「TRP チャンネル」が 環境温度で酸性・アルカリ性への感受性が変化することを発見 ～20 年間に及ぶ研究成果はヘアケア、ボディケア、スキンケアなどに幅広く応用～

株式会社マンダム(本社:大阪市 社長執行役員:西村健 以下マンダム)は、「人間系」企業として、生活者が喜び、心躍らせ、笑顔になっていただける「新たな価値づくり」を目指し、安全性、機能性、快適性を最大限に追求した研究開発を行っています。

その考えのもと、マンダムでは温度や化学刺激によって活性化する、五感とは別の細胞の感覚センサー「TRP チャンネル」(図 1)の研究を大阪大学大学院薬学研究科 先端化粧品科学(マンダム)共同研究講座の藤田郁尚招へい教授、名古屋市立大学 なごや先端研究開発センター 富永真琴特任教授、東京大学医科学研究所 感染・免疫部門教授 石井健教授と研究してきました。汗腺の TRP チャンネルについては、大阪大学蛋白質研究所 関口清俊教授、医学系研究科 種村篤准教授、中川幸延講師、長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 室田浩之教授の研究グループと研究しております。

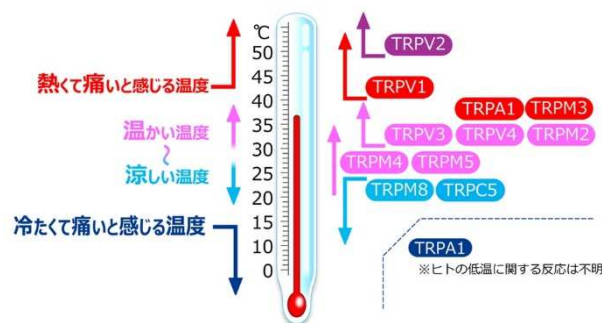


図1 細胞の感覚センサー“TRPチャンネル”

マンダムでは 2005 年から TRP チャンネル研究に取り組んでいます。20 年にわたる研究の成果は、化粧品技術者が最新の研究成果を発表し討論する、権威ある世界大会「IFSCC(国際化粧品技術者会連盟)」を始め、数々の学会で発表してきています。

今回さらに、

- TRP チャンネルが、「ポリモーダル(多様な刺激によって変化する)受容体」として、皮膚に存在するさまざまな細胞で多様な発現パターンを有すること
- 温度と pH は TRP チャンネルの活性に影響を与えること
- アルム K(硫酸アルミニウムカリウム)は TRPM4 を除く全ての TRP チャンネルに対してさまざまな阻害効果を発揮し、鎮痛効果だけでなく汗の生成を抑制する効果を有すること
- 冷感アルカリ性の pH で増強されること

を見出しました。

尚、これらの研究成果は、2025 年 9 月 15 日から 18 日にフランスのカンヌで開催された「第 35 回 国際化粧品技術者会連盟カンヌ大会 2025(IFSCC Congress)」で発表しました。



■研究の背景

細胞の感覚センサーである TRP チャンネルは温度だけでなく多様な環境変化を捉えて細胞にそれらの情報を伝えるポリモーダル受容体として、多くの細胞でさまざまな役割を持つことが知られています。さらに、多くの化学物質によって活性、または抑制されることが知られており、いにしえの時代から人類の営みと共に存在してきたミントの主成分であるメントールや、唐辛子の主成分のカプサイシンに代表されるように、古くからさまざまな産業に応用されてきました。1997 年にカプサイシンと熱に反応することが出来る TRPV1 が発見されたのち、11 種の温度受容体が発見され、細胞の温度や化学物質の感知における機構の理解が進みました。その後も、これらの TRP チャンネルの機能が明らかにされてきてはいるものの、TRP チャンネルの皮膚周辺細胞における発現状況や、機能性成分の肌への塗布を含め異なった要素が同時に引き起こす環境変化による影響の理解は進んではいませんでした。

■研究概要と成果

1.皮膚の各細胞における TRP チャンネルの発現パターンを解明

本研究グループでは、表皮角化細胞、血液から単離される免疫細胞(単球、マクロファージ、樹状細胞)、ヒト汗腺の構成細胞(分泌管管腔細胞、分泌管筋上皮細胞、導管管腔細胞、導管基底層細胞)の遺伝子発現を解析し、各細胞での TRP チャンネルの発現パターンを明らかにしました。特にこれまで不明であった汗腺の構成細胞の発現パターンを解明しました(図 2、表 1)。汗の生成を司る分泌管の管腔細胞において TRPV4 が、また汗の再吸収を司る導管の管腔細胞においては TRPV3 の発現が高く、これら TRP チャンネルが発汗調節に重要であるということは、発汗を考える上では重要な情報となります。

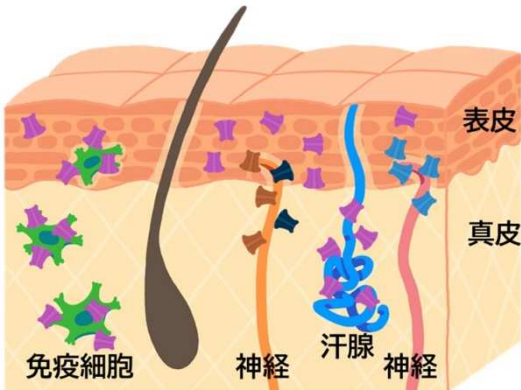


図2 皮膚の様々な細胞とTRPチャンネル
茶色 紫 青 赤 : TRPチャンネル

表1 TRPチャンネルの皮膚周辺細胞における発現の多様性

	皮膚	免疫細胞			汗腺細胞				神経*	
	表皮角化細胞	単球	マクロファージ	樹状細胞	分泌管 管腔細胞	筋上皮細胞	導管 管腔細胞	基底層細胞	痛み	冷感
TRPV1	+	++	++	+	+	-	+	+	++	-
TRPV2	-	++	+	+	-	-	-	-	-	-
TRPV3	+	+	-	-	+	+	++	+	-	-
TRPV4	+	+	-	+	++	+	+	+	-	-
TRPM2	-	++	++	++	-	-	-	-	-	-
TRPM3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
TRPM4	+	++	-	+	++	++	++	++	-	-
TRPM5	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-
TRPM8	-	-	-	-	-	-	-	-	-	++
TRPA1	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-

2.種々の細胞のポリモーダル受容体をトータルで理解

化粧品の使用環境では、温度や pH など複数の要素が同時に肌に作用します。このような複合的な条件下で、感覚神経・表皮・汗腺に存在する TRP チャンネルがどのように反応するかを理解することは、製品開発において重要です。そこで本研究では、TRP チャンネルの活性に対する pH および温度変化の影響に着目し、さらにそれらの環境要因が成分(アルム K、メントール)による TRP 活性にどのような影響を与えるかについても解析を行いました。

(1)既に報告されている、感覚神経において重要な働きを持つ TRPV1、A1、M8 と今回の解析で皮膚に存在する細胞で広く発現する TRPV3、V4 に着目して、室温から高温(25~39℃)、及び、酸性からアルカリ性(pH5~9)に対する TRP チャンネルの活性の変化を細胞内カルシウム濃度の変化で確認しました※(図3)。その結果、TRPV1 は温度が高い時に pH の影響を受けにくく、TRPA1、V3、V4、及び、M8 は温度に関わらずアルカリ性で活性が高くなる傾向が見られました。このことから、それぞれの TRP チャンネルは温度と pH の変化に対して異なる傾向を示すことが分かりました。

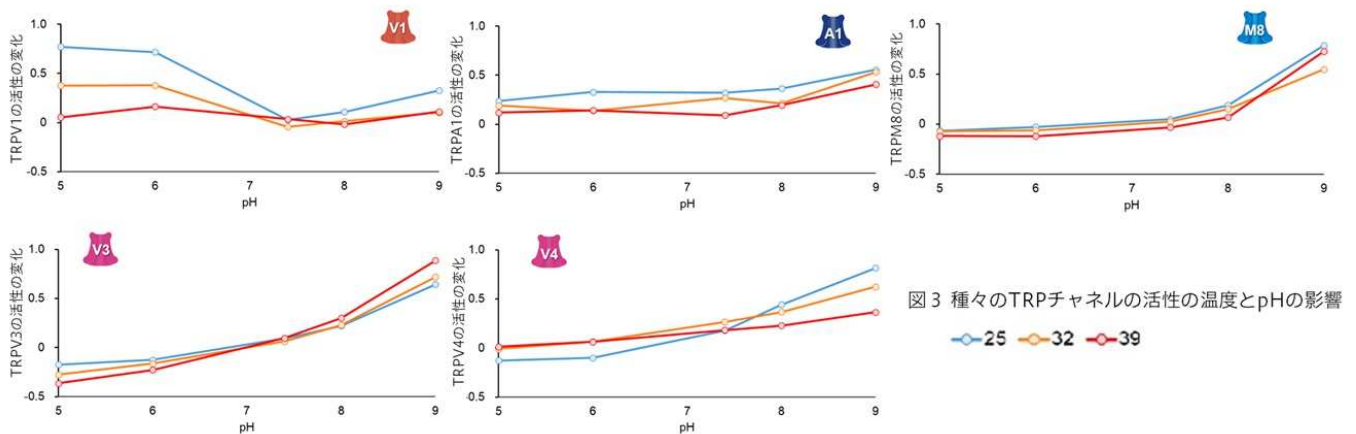


図3 種々のTRPチャンネルの活性の温度とpHの影響
—●— 25 —■— 32 —▲— 39

(2)次にこの変化が、成分の効果に影響を及ぼすかどうかをアルム K(硫酸アルミニウムカリウム)、メントールに着目して調べました。

・アルム K については、既に同グループが明らかにしている痛みセンサーTRPV1、A1 の活性抑制作用が高温になる程大きくなることを見出しました(図4)。加えて、アルム K は汗腺に存在し汗を制御されている TRPV4 の活性も抑制する作用があることを明らかにしました(図5)。これは、アルミニウムが古くから制汗剤として利用されてきた理由の一つである可能性があります。

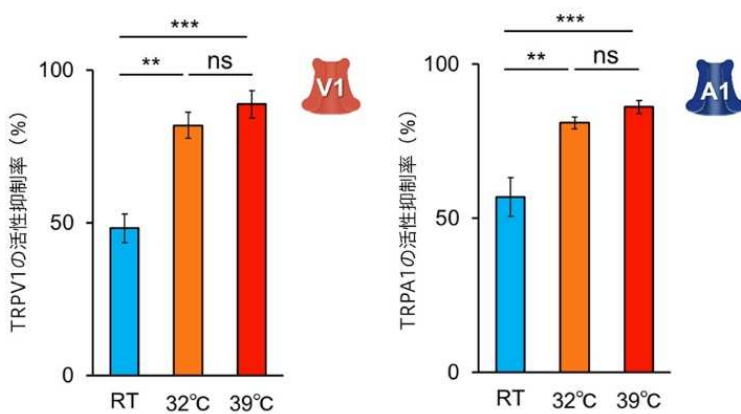


図4 アルムKのTRPV1、A1への温度依存的な活性抑制効果

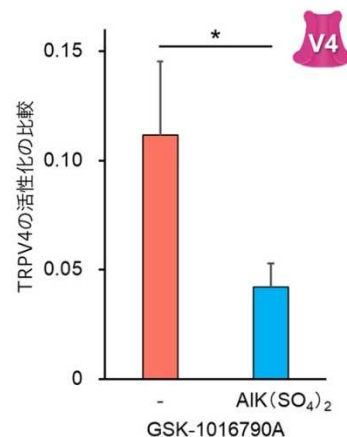


図5 アルムKのTRPV4への活性抑制効果
GSK-016790A : TRPV4の活性化剤

・さらに、冷たい温度の受容体であるヒトの TRPM8 がアルカリ性の条件で直接活性化され、その影響でメントールによる冷感は一時的にアルカリ条件で増強されることをヒト被験者の冷温度閾値の測定で明らかにしました(図 6)。

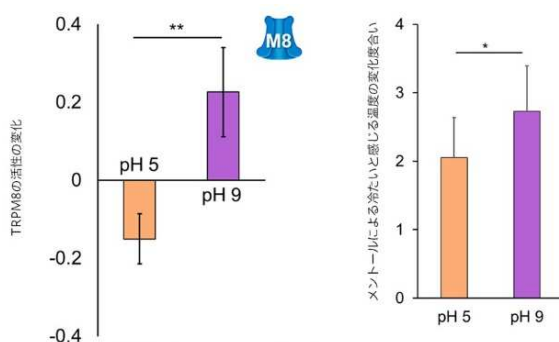


図6 TRPM8活性化へのpHの影響
(左：TRPM8の活性へのpHの影響、右：ヒトの冷感へのpHの影響)

■今後の展望

本研究では、皮膚の各細胞における TRP チャンネルの発現パターンを明らかにするとともに、温度や pH の変化によって TRP チャンネルの活性や、成分による活性状態に影響が生じることを確認しました。

化粧品の使用時には、複数の環境要素に肌が同時にさらされるため、こうした複合的な条件下での TRP チャンネルの応答を理解することは、製品設計や快適性向上の観点で非常に重要な知見であると考えています。

今後は、これらの成果を製品開発に応用するとともに、環境要因の組み合わせによる TRP チャンネルの応答特性のさらなる解明や機能解析の深化を通じて、皮膚の環境応答メカニズムの解明を進めていきます。

これまでの TRP チャンネル研究成果もヘアケア、ボディケア、スキンケアなどに幅広く応用してきました。

マンダムは、生活者にとっての「新たな価値づくり」を目指し、安全性、機能性、快適性を最大限に追求した研究開発を進めています。その一環として、TRP チャンネルのさまざまなメカニズム解明や活性制御成分の探索などの研究開発を今後も継続的に取り組んでまいります。



以上

【関連情報】

過去の TRP チャンネルに関するマンダムの研究リリース一覧は、以下よりご覧いただけます。

https://www.mandom.co.jp/release/search/?kw=TRP&cat%5B%5D=release-develop&from_year=&from_month=&from_day=&to_year=&to_month=&to_day=

注釈

※ カルシウムイメージング法：TRP チャンネルが開いて細胞に入ってくるカルシウムを蛍光で光らせ、細胞の蛍光の強さを画像で記録する、TRP チャンネルの活性を間接的に測る手法