

シワには“シワのための保湿メカニズム”があることを発見 小ジワ・シワともに、保湿因子を増やす酵素・SASPase がカギ

ポーラ・オルビスグループの研究・開発・生産を担うポーラ化成工業株式会社(本社:神奈川県横浜市、社長:片桐崇行)は、シワ部位特有の乾燥感に着目した研究を進め、以下の3点を発見しました。

- ① シワ部位では、保湿因子フィラグリンを増やす酵素「SASPase」の発現が減少していること
- ② 表皮細胞で SASPase の発現が減少していると、好中球を誘引する「IL-8」の発現が増加すること
- ③ ヒメフウロとクチナシの混合エキスが、表皮細胞で SASPase の発現を増加させ、IL-8 の発現を減少させること

本研究により、シワ部位では「うるおいを保持しづらい角層構造」と「真皮のシワを生み出す環境」が同時に形成されており、“シワ特有の乾燥状態”となっている可能性が示されました。

シワ部位では SASPase の発現が減少し、水分を補ってもうるおにくい角層環境に

ポーラ化成工業はシワ改善のパイオニアとして長年研究を続けています。そんな中、「シワ部位は保湿ケアをしても乾燥感が残る」という生活者の実感に着目し、シワ部位に特有の乾燥メカニズムがあるのではないかと考えました。そこで、シワ部位における表皮細胞の遺伝子を網羅的に解析したところ、シワがない部位と比べて、SASPase と呼ばれる酵素の発現が減少していることを見出しました。SASPase とは、角層の中で働くプロフィラグリンというタンパク質を、正しく機能できる形に切断する酵素です。切断されたプロフィラグリンはフィラグリンとして働き、角層細胞の構造を整え、水分を保持しやすくする役割を担います。一方で、プロフィラグリンが適切に分解されないと、角層細胞の構造が乱れ、水分を保持しにくい角層になることが知られています。つまり、シワ部位では SASPase の減少により、「水分を補ってもうるおにくい角層環境」となり、乾燥による小ジワが生じやすくなると考えられます(図 1-A、補足資料 1)。

SASPase の減少は、真皮のシワ形成にも関与する

シワの原因には、大きく 2 タイプあります。表皮の乾燥によるものと、真皮構造の分解や劣化によるものです。そこで、SASPase が真皮のシワ形成の方にも影響しているか検証しました。研究の結果、表皮細胞では SASPase の発現が減少すると、IL-8 が増えることを突き止めました(図 2、補足資料 2)。IL-8 には、真皮の好中球を呼び寄せる働きがあり、好中球はエラスターゼなどのタンパク質分解酵素を放出します。好中球エラスターゼがコラーゲンや弾性繊維の分解を引き起こし、シワの原因となります。したがって、SASPase が減少した状態では、シワが真皮まで刻まれやすくなると考えられます(図 1-B)。

以上より、SASPase の減少は、乾燥による小ジワを引き起こすだけでなく、IL-8 増加の影響を介して真皮のシワ予防にも繋がる可能性が示されました。

SASPase を発現促進、IL-8 を発現抑制するエキスを発見

SASPase の発現を増やす素材を探索したところ、ヒメフウロとクチナシの混合エキスに SASPase の発現を増やす作用と、IL-8 の発現を抑える作用があることを発見しました(補足資料 3)。つまり本混合エキスは肌のうるおいを保持して小じわに働きかけ、好中球を呼び寄せないことで真皮のシワ予防にも働きかける可能性が示唆されました。

本研究からポーラ化成工業は、シワ部位特有の乾燥感を解明し、「シワにはシワのための保湿がある」という新たなスキンケア概念を提案します。

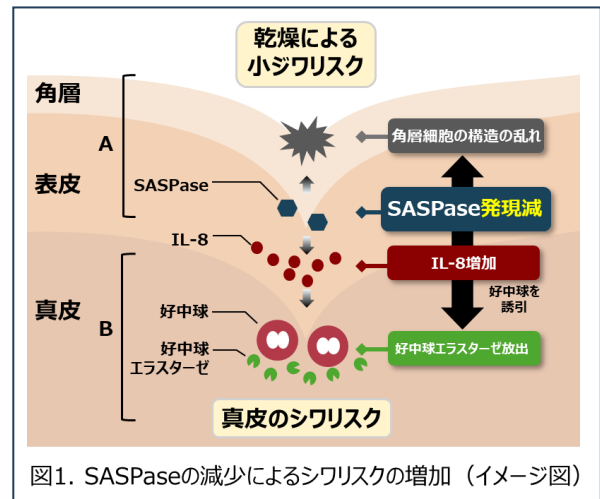


図1. SASPaseの減少によるシワリスクの増加 (イメージ図)

SASPaseを減少させると、IL-8が増加する

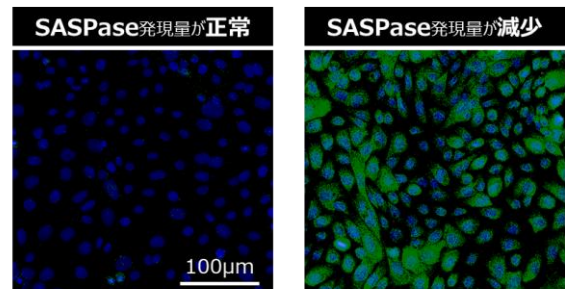


図2. SASPase発現量とIL-8量の関係【代表例】
SASPase遺伝子発現量を人工的に減少させた表皮細胞において、免疫染色法によりIL-8を染色し、同一条件下で撮影した画像。緑色: IL-8 青色: 細胞核

【補足資料 2】 SASPase の発現が減少すると、IL-8 の発現が増加する

SASPase の発現部位である表皮において、好中球に関連する遺伝子との関係を調べました。その結果、SASPase の発現が減少した表皮細胞では、正常な細胞と比べて、IL-8 の発現が増加していることが明らかになりました(図 4)。

このことから、SASPase の発現量は IL-8 を介した好中球の浸潤(組織内への移動)と関係し、皮膚のより深い層である真皮におけるシワ形成にも関与していることが示唆されました。

SASPaseの発現を減少させると、IL-8の発現が増加する

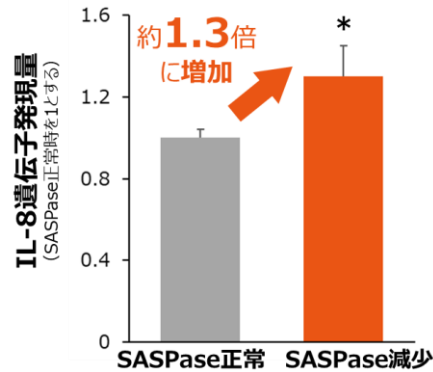


図4. SASPase発現量とIL-8発現量の関係
SASPase遺伝子発現量が正常な表皮細胞および人工的に減少させた表皮細胞におけるIL-8遺伝子発現量を測定した。
各群n=3、平均値+標準偏差、*:p<0.05、t-test

【補足資料 3】 表皮細胞の SASPase の発現を高め、IL-8 の発現を減少させる混合エキスの発見

表皮細胞において SASPase の発現を増加させる素材を探索しました。その結果、ヒメフウロとクチナシの混合エキ스가、SASPase の発現量を約 2 倍に増加させることを見出しました(図 5)。

また、混合エキスと IL-8 の発現量との関係を調べたところ、IL-8 の発現量を約 30%減少させる作用も確認されました(図 5)。

混合エキスによりSASPaseの発現が増加し、IL-8の発現が減少した

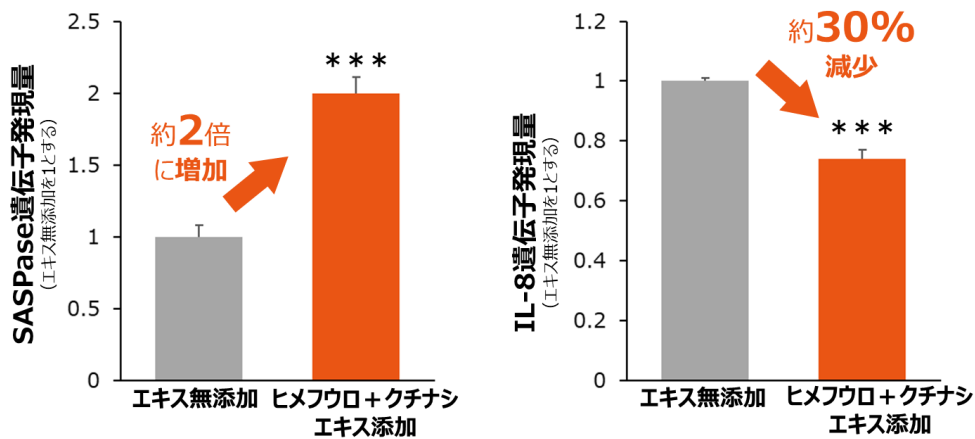


図5. ヒメフウロとクチナシの混合エキ스가SASPaseとIL-8の発現量に与える影響

表皮細胞に混合エキスを添加し、24時間培養後にSASPase遺伝子発現量(左グラフ)を、48時間培養後にIL-8遺伝子発現量(右グラフ)を、それぞれ測定した。
(SASPaseの変化が先に起こると考えられたため、測定タイミングをずらし解析を実施。)
各群n=3、平均値+標準偏差、***:p<0.001、t-test