POLA ORBIS HOLDINGS

NEWS RELEASE

2026 年 11 月 18 日
株式会社ポーラ・オルビスホールディングス
ポーラ化成工業株式会社

シミの改善しやすさに関連する遺伝子を発見
“治りやすいシミ” と “治りにくいシミ” の違いを解明

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：鶴岡宏樹）は、極めて侵襲性が低く、直接皮膚の細胞を採取・解析可能なマイクロバイオプシーを用いシミ研究を進めてきました（補足資料 1）。今回、シミの改善過程における見た目と遺伝子発現の変化を研究した結果から、早期に改善するシミ（治りやすいシミ）では、RPTN（レペチン）遺伝子が高発現しており、シミの改善に寄与している可能性を見出しました。本研究成果は、2026 年 9 月開催の第 55 回欧州研究皮膚科学会（Annual European Society for Dermatological Research (ESDR) Meeting）にて発表しました。

治りやすいシミとは

これまでシミの形成原因に着目した研究が行われてきましたが、「同じシミケアをしていても、なぜ治りやすいシミと治りにくいシミがあるのか」という疑問は解明されていません。そこで、ポーラ化成工業はシミの改善過程を追跡した研究により、シミの治りやすさの解明に挑みました。

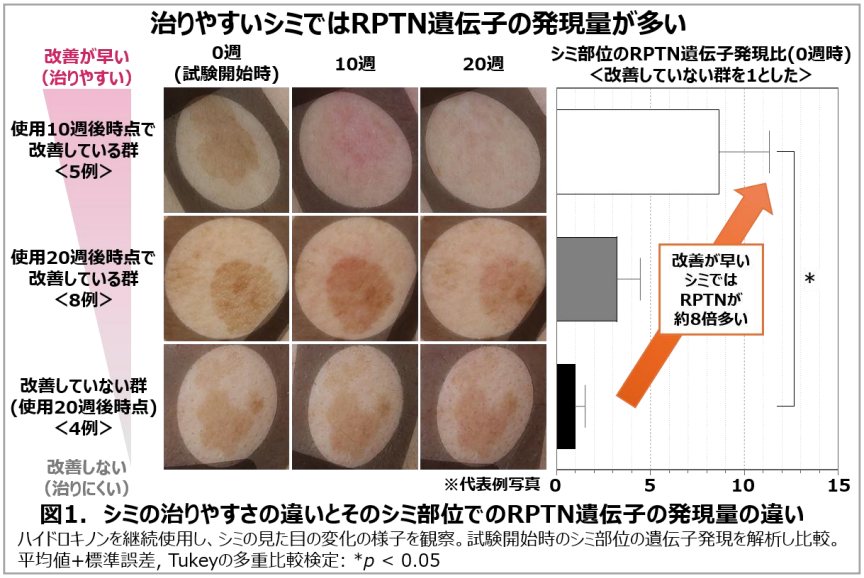


図1．シミの治りやすさの違いとそのシミ部位でのRPTN遺伝子の発現量の違い
ハイドロキノンを継続使用し、シミの見た目の変化の様子を観察。試験開始時のシミ部位の遺伝子発現を解析し比較。
平均値+標準誤差, Tukeyの多重比較検定: $*p < 0.05$

皮膚科の治療で用いられるハイドロキノンを継続使用し、治療過程のシミの変化を観察した結果、使用 10 週後時点で顕著に薄くなるシミ（治りやすいシミ）もあれば、20 週を過ぎても改善がないシミ（治りにくいシミ）もあることが確認されました。これらのシミの遺伝子発現を解析すると、治りやすいシミほど RPTN 遺伝子の発現が高いことがわかりました（図 1）。さらに、この RPTN 遺伝子には炎症抑制や抗酸化、表皮の増殖・分化、バリア機能維持に関わる遺伝子群の発現を高める働きが確認されました（補足資料 2）。これらのことから、RPTN 遺伝子の発現を高めることで、シミ部位の慢性炎症や酸化ストレスの抑制、表皮のバリア機能形成やターンオーバー正常化が促され、シミが治りやすい肌状態へ導かれる可能性が期待されます（補足資料 3）。

ボタンエキス×トウジン由来成分※1 が RPTN 遺伝子の発現を促進

表皮細胞で RPTN 遺伝子の発現を高める植物由来エキスを探索した結果、ボタンエキスとトウジン由来成分の組み合わせに RPTN 遺伝子の発現促進効果を確認しました（補足資料 4）。さらに、三次元培養皮膚モデルにてメラニン産生抑制作用のある美白有効成分 4-n-ブチルレゾルシンとの組み合わせによる効果を検証した結果、メラニン産生の低減に加え、滞留したメラニンの顕著な消失も確認されました（図 2）。

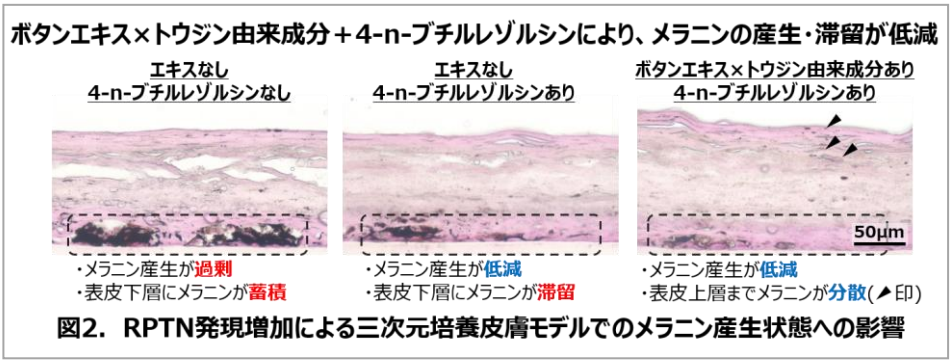


図2．RPTN発現増加による三次元培養皮膚モデルでのメラニン産生状態への影響

※1 トウジン由来成分：トウジン抽出物加水分解液

これまでシミを改善するためには、シミを形成する原因別に最適な成分を選択することが重要と考えられてきましたが、本成果は、美白成分による従来のアプローチに加え、シミが改善しやすい肌状態そのものを整える新たなケアの可能性を示すものです。当社ではシミそのものが改善するメカニズム研究を今後も深め、シミへの新たなアプローチを提案してまいります。

【報道関係者の皆さまからのお問い合わせ先】（株）ポーラ・オルビスホールディングス 広報室
広報担当 Tel 03-3563-5540／Mail webmaster@po-holdings.co.jp

【補足資料 1】マイクロバイオプシーとポーラ化成工業での研究活用

マイクロバイオプシーは、注射針よりも細い直径 250 μm 程度の針を用いて、皮膚からごく少量の細胞を採取する手法です（図 3）。従来の皮膚採取法である「パンチバイオプシー」は、局所麻酔後に直径 2～4 mm の器具で皮膚を採取する方法で、負担が大きいことが課題でした。これに対しマイクロバイオプシーは、傷が極めて小さく回復も早いため、皮膚の色の変化と遺伝子の変化を同時に評価することが可能です。

ポーラ化成工業では、マイクロバイオプシーで採取した微小皮膚の RNA から全遺伝子の網羅的な遺伝子発現量を測定する手法を確立し、シミの研究を進めてきました※1。

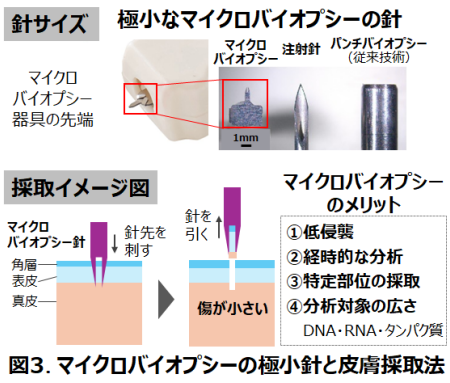


図3. マイクロバイオプシーの極小針と皮膚採取法

※1 参考リリース

「個々のシミの形成要因を独自AIシステムにより推定可能に『マイクロバイオプシー』とAI技術を融合　一人ひとりのシミの個別対策に前進」（2025年11月13日）　https://www.pola-rm.co.jp/pdf/release_20251113.pdf

「ポーラ化成工業、世界的に権威ある化粧品技術者学会にて発表　シミが自然に薄くなるメカニズムを解明　シミ再発を予防する新たなアプローチにつながる可能性」（2026年9月24日）　https://www.pola-rm.co.jp/pdf/release_20260924_1.pdf

【補足資料 2】RPTN 遺伝子発現増加により変動する表皮関連遺伝子

表皮細胞で RPTN 遺伝子の発現を人工的に増加させた細胞実験系を構築し、RPTN 遺伝子の発現増加に付随して変動する遺伝子群を解析しました。その結果、炎症抑制関連遺伝子、抗酸化関連遺伝子、増殖・分化関連遺伝子、バリア機能関連遺伝子の遺伝子発現が有意に増加していることが確認されました（図 4）。

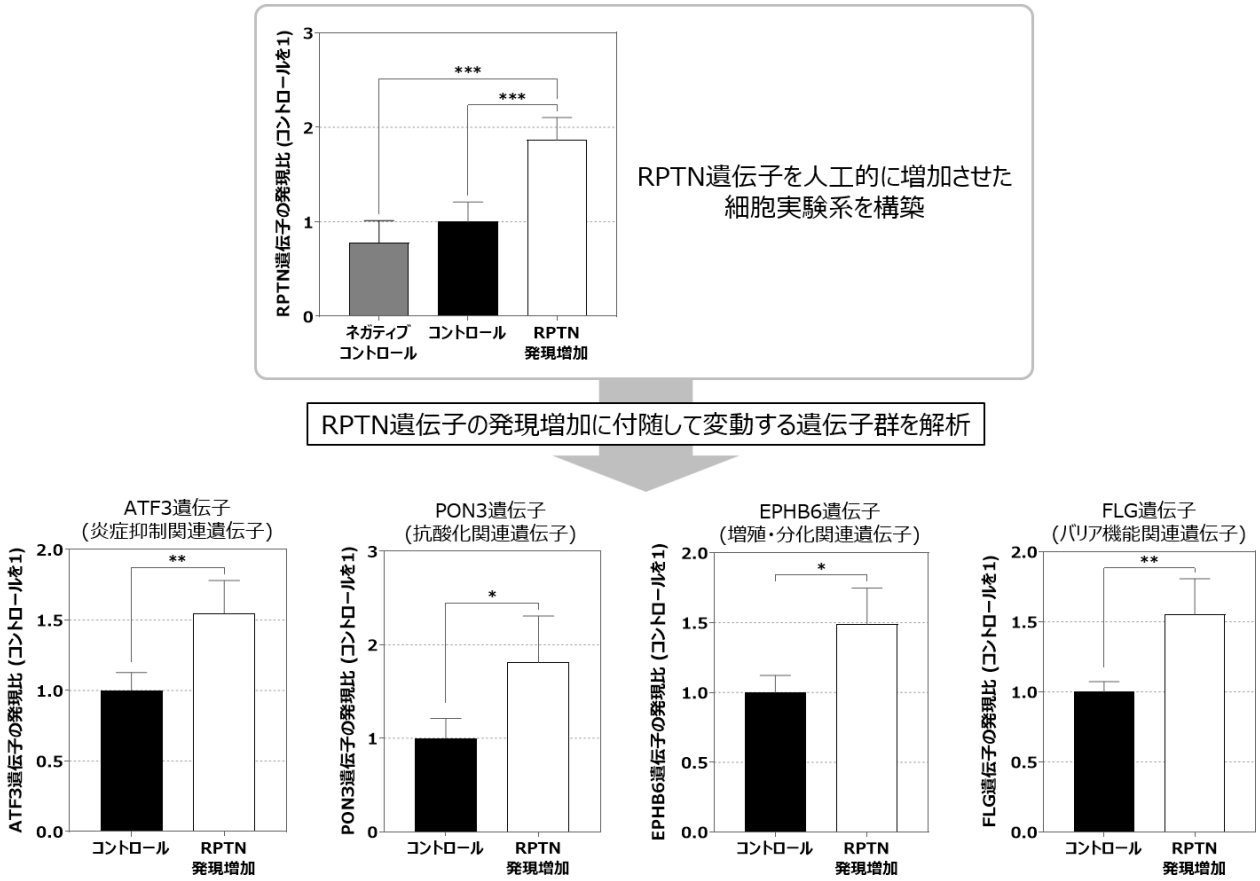


図4．RPTN遺伝子の発現増加に伴い表皮細胞で発現変動する遺伝子

RPTN遺伝子：n = 4, 平均値+標準偏差, Dunnet'sの多重比較検定 (対RPTN発現増加群);***$p < 0.001$

ATF3・PON3・EPHB6・FLG遺伝子：n = 4, 平均値+標準偏差, t検定;*$p < 0.05$, **$p < 0.01$

ネガティブコントロール：プラスミド添加なし、コントロール：空プラスミド添加、RPTN発現増加：RPTN発現プラスミド添加

【補足資料 3】RPTN 遺伝子の発現増加に伴うシミ悪化環境の制御メカニズム

シミは一般的に軽微な慢性炎症が維持している状態と考えられており、メラノサイトの活性化が常態化することによるメラニン産生の亢進や、表皮細胞の増殖・分化異常、皮膚代謝低下によるメラニン排出の停滞が起き、それがさらにシミの悪化に繋がるといった悪循環が起きていると考えられます（図 5 左）。また、RPTN 遺伝子は表皮のダメージなどに反応し、ダメージを受けた表皮バリア機能の修復時に発現が高まることが知られており、今回の研究で炎症抑制・抗酸化・増殖/分化・バリア機能関連遺伝子といった遺伝子の発現を高めることが分かりました（補足資料 2）。これらのことから、表皮細胞での RPTN 遺伝子の発現を増加させると、表皮環境全体を修復・改善することで、慢性炎症によるシミの悪化環境の悪循環を緩和し、シミが改善しやすい肌状態を形成できる可能性が示唆されます（図 5 右）。

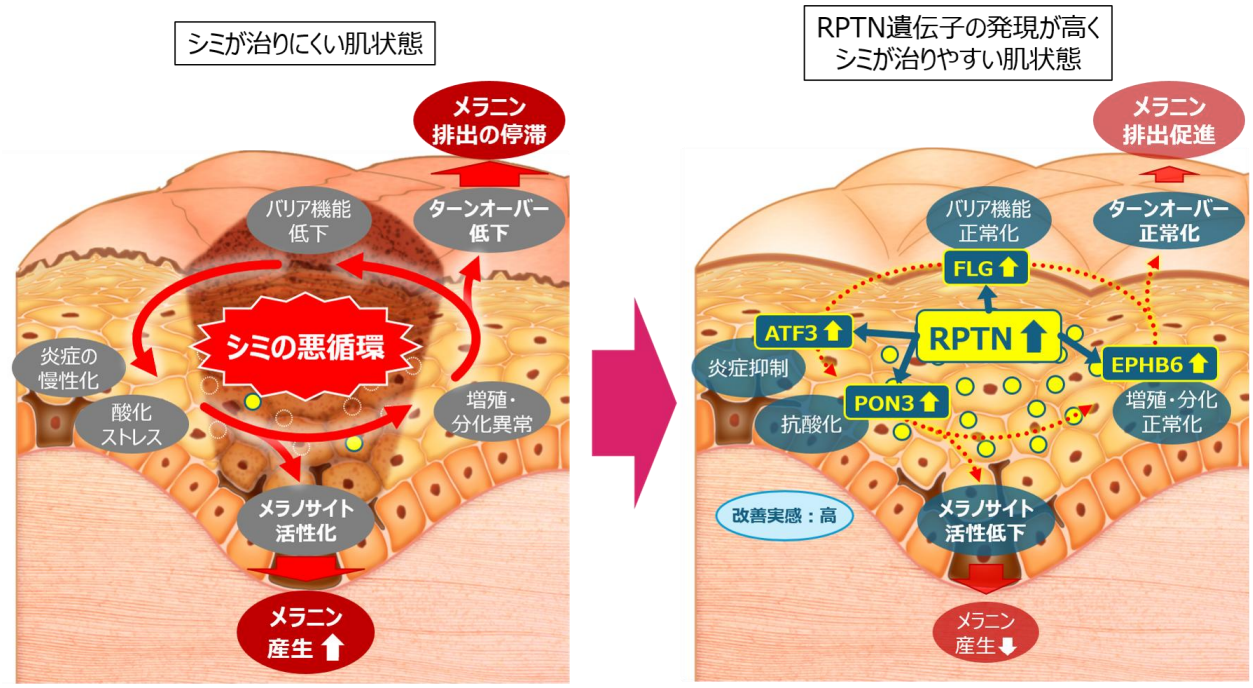
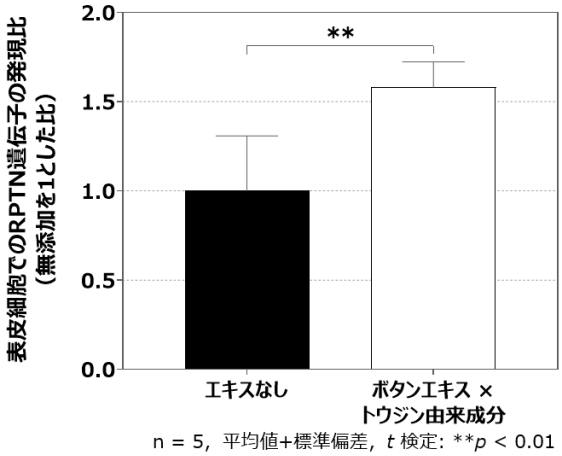


図5．RPTNが制御するシミの治りにくい状態と治りやすい状態のメカニズム（模式図）

【補足資料 4】ボタンエキス×トウジン由来成分（トウジン抽出物加水分解液）による RPTN 発現増加作用

表皮細胞の培養培地中に植物由来エキスを添加し、定量的 PCR で遺伝子発現量を解析しました。RPTN 遺伝子の発現を高める植物由来エキスを探索した結果、ボタンエキスとトウジン由来成分の組み合わせに RPTN 遺伝子の発現促進効果を確認しました（図 6）。



n = 5，平均値+標準偏差，*t* 検定：$^{**}p < 0.01$

図6．RPTN遺伝子の発現促進作用

さらに、メラノサイトを含む三次元培養皮膚モデルにて、前培養でメラニンの産生が生じ始めた段階から、4-n-ブチルレゾルシンまたは 4-n-ブチルレゾルシンとボタンエキスおよびトウジン由来成分の組み合わせを共添加し培養した後、三次元培養皮膚から凍結切片を作製し、三次元皮膚内におけるメラニンの状態を観察しました。その結果、溶媒対照群（エキスなし・4-n-ブチルレゾルシンなし）ではメラニンが産生され続け、皮膚内に過剰にメラニンが滞留していましたが、4-n-ブチルレゾルシン添加群（エキスなし）ではメラニン産生が顕著に抑制されていることが確認されました（図 2）。さらに、4-n-ブチルレゾルシンにボタンエキスおよびトウジン由来成分の組み合わせを共添加した群では、メラニン産生が抑制されただけでなく、一度産生され皮膚内に滞留していたメラニンまで顕著に消失していることが確認されました（図 2）。

本成果から、RPTN 遺伝子の発現を高めることは、メラニン産生の抑制をサポートするだけでなく、皮膚中に溜まってしまったシミの原因となるメラニンを一掃し、早期の改善実感に寄与する可能性が期待されます。