POLA ORBIS HOLDINGS

NEWS RELEASE

2026 年 11 月 24 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

鍵因子 TSG-6 が真皮のコラーゲン線維の”分解～再構築”を導く

再生医療研究から見出した新たな作用を解明

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、脂肪由来幹細胞を皮下注入する再生医療に着目した研究から、コラーゲン線維の分解から再構築を一連で引き起こす鍵因子として発見した TSG-6 についての研究をさらに深め、以下を確認しました。

コラーゲン線維再生の鍵因子 TSG-6

皮膚の老化によりコラーゲンなどが劣化し、さらに老化に伴う代謝機能の低下により、劣化したコラーゲンが肌に溜まることがハリの低下やたるみの要因の1つとなります。脂肪由来の幹細胞を皮下に注入する肌の再生医療では、肌に蓄積した劣化コラーゲンが分解され、新しいコラーゲン線維へと再構築されることが報告されています。ポーラ化成工業では、この肌の再生医療後に生じる皮膚組織変化に着目し、皮下組織を対象とした研究において、コラーゲンの分解から線維の再構築までを促す鍵となる因子として“TSG-6”を見出しています（補足資料 1）。

TSG-6 は真皮コラーゲンの分解から線維の再構築を促進。再構築に関わる TSG-6 の新機能も解明

TSG-6 の働きについて皮下組織を対象に研究を重ねてきましたが、真皮まで研究対象を拡げたことで、真皮における作用や新たな機能の解明に至りました。培養皮膚片を用いた検討では、TSG-6 のコラーゲンへの作用が真皮でも確認され、TSG-6 を添加して 7 日間培養すると、劣化したコラーゲンの減少が見られた他、健常皮膚のように高密度でさまざまな方向を向いたコラーゲン線維が多く確認されました（図 1、補足資料 2）。さらに TSG-6 の機能を詳しく検討した結果、TSG-6 にはヒアルロン酸（HA）の切断を抑える働きがあることも発見しました（補足資料 3）。

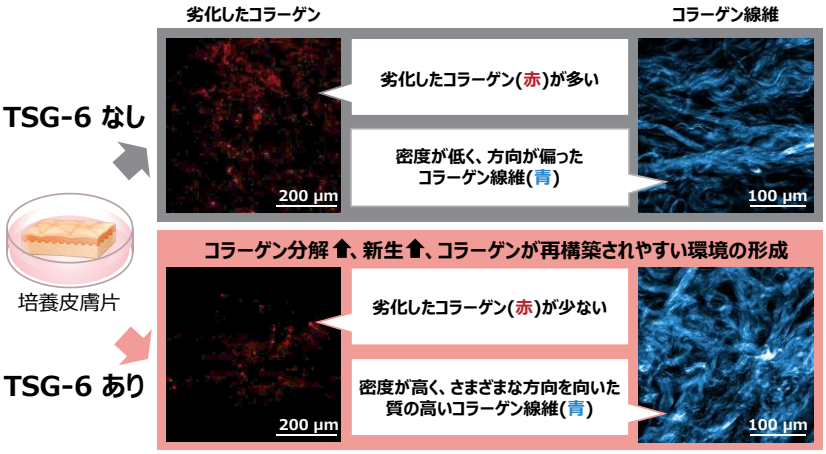


図 1．TSG-6による真皮コラーゲンの分解と線維の再構築

劣化したコラーゲンが溜まっていると考えられる70代ドナー由来の皮膚片を7日間培養した後に、コラーゲンの状態を解析。TSG-6を添加した培養では、劣化コラーゲンが減り、健常皮膚のような形状のコラーゲン線維が多く認められた。（写真左：三重らせん変性コラーゲン(赤)を検出した顕微鏡写真。写真右：第二調波(SHG)にて撮影した真皮のコラーゲン線維(青)。）

創傷治癒など、皮膚の中で一過性に増加する長い高分子 HA が含まれる環境では、コラーゲン線維が再構築されやすい状態であることが報告されています。このことから、TSG-6 はコラーゲン線維の分解・産生を促進するだけえでなく、皮膚組織内の環境を整えることで、真皮に質の良いコラーゲン線維の再構築を導いていると考えられます（図 1）。

マヨラナ葉エキスが TSG-6 の産生を増やす

TSG-6 を増やし、コラーゲン線維の分解から再構築を促すことで、ハリの維持やたるみへの効果が期待できます。そこで、脂肪由来幹細胞を用いた実験で TSG-6 の遺伝子発現を高めるエキスを探索したところ、マヨラナ葉エキスにその効果を確認しました（図 2）。さらに、このエキスに含まれる活性成分が 7-O-メチルエリオジクチオールであることを突き止めました（補足資料 4）。また、製剤の浸透技術（補足資料 5）により当該活性成分の皮膚浸透を高められることから、マヨラナ葉エキスを活用して脂肪由来幹細胞へとアプローチすることで TSG-6 産生を高める、新たなスキンケア技術への応用が期待されます。

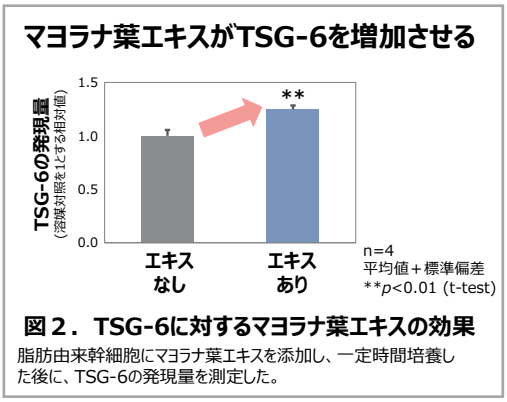


図 2．TSG-6に対するマヨラナ葉エキスの効果

脂肪由来幹細胞にマヨラナ葉エキスを添加し、一定時間培養した後に、TSG-6の発現量を測定した。

【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】ポーラ化成工業の再生医療に着目したコラーゲン線維の再構築研究について

たるみ・ハリの低下といった老化肌悩みの改善を目指し、“脂肪由来幹細胞を注入する肌の再生医療をうけた皮膚において、取り除くことは難しいと考えられてきた古く劣化したコラーゲン線維が新しいコラーゲン線維に置き換わる”という報告に着目し、この生体反応を解明する研究を行ってきました。これまでの自社研究で、ヒト皮下組織片と脂肪由来幹細胞を共培養した研究から、脂肪由来幹細胞が分泌する TSG-6 が、コラーゲン線維の分解から再構築までの一連の生体反応を導く鍵因子として重要な働きを担うことを発見しています。

■ 参考リリース・論文

- 「再生医療に着想し、「線維の作り替え現象」を解明　コラーゲン作り替えを促す鍵因子」(2022 年 7 月 13 日)
  https://www.pola-rm.co.jp/pdf/release_20220713_03.pdf
- 「第 32 回国際化粧品技術者会連盟世界大会(IFSCC2022)で『線維の作り替え現象』を導く鍵因子を同定」について発表」(2022 年 9 月 15 日)
  https://www.pola-rm.co.jp/pdf/release_20220915_04.pdf
- Kiuchi S., et al., “TSG-6 Is Involved in Fibrous Structural Remodeling after the Injection of Adipose-derived Stem Cells”. Plast Reconstr Surg Glob Open. 2024;12(7):e5990. DOI: 10.1097/GOX.0000000000005990

【補足資料 2】TSG-6 は質の高いコラーゲン線維の再構築を促す

TSG-6 を添加して培養した、劣化したコラーゲンが溜まっていると考えられる 70 代の皮膚片が、健常な皮膚のコラーゲン線維のような状態に近づくことを、線維の正常性と線維が向く方向の両面から確認しました(図 3)。

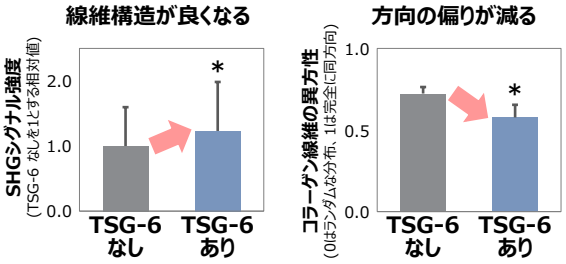


図 3．TSG-6添加培養後のコラーゲン線維の状態

TSG-6を添加して7日間培養した70代由来皮膚片の真皮コラーゲン線維のSHG像を撮影し、画像解析した。
SHGシグナル強度：コラーゲン線維の構造的完全性を示す指標
異方性：線維方向の偏り度合の指標。
正常皮膚では、方向の偏りが少なくさまざまな方向を向くため値が小さい。

n=5、ドナー年齢 76.6±2.1歳、平均値＋標準偏差、*p<0.05 (t-test)

【補足資料 3】TSG-6 はコラーゲン線維が再構築しやすい環境の形成に関与する

TSG-6 のヒアルロン酸(HA)と結合する性質に着目し検討したところ、TSG-6 の存在により、酵素による切断が抑制されることを発見しました(図 4)。TSG-6 が HA を切断から守ることでコラーゲン線維が再構築しやすい環境を形成する可能性が示唆されます。

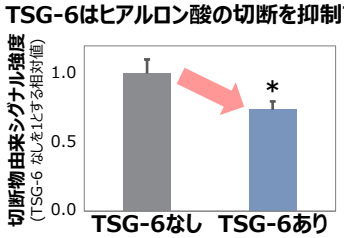


図 4．TSG-6によるヒアルロニダーゼ阻害効果

ヒアルロン酸（HA）溶液にヒアルロニダーゼを混合して反応させ、切断によって生じる還元末端糖の量をMorgan-Elson法で測定した。

n=3、平均値＋標準偏差、*p<0.05 (t-test)

【補足資料 4】7-O-メチルエリオジクチオールがマヨラナ葉エキスの TSG-6 を増やす活性成分であることを同定

マヨラナ葉エキスが脂肪由来幹細胞の TSG-6 の遺伝子発現を高めたことから、エキスの中に存在する活性成分を探索したところ、7-O-メチルエリオジクチオールが、TSG-6 の遺伝子発現を高める作用を有することを見出しました(図 5)

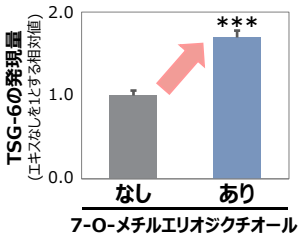


図 5．7-O-メチルエリオジクチオールのTSG-6に対する効果

脂肪由来幹細胞に7-O-メチルエリオジクチオールを添加して、一定時間培養した後に、TSG-6の遺伝子発現量を測定した。

n=3、平均値＋標準偏差、***p<0.001 (t-test)

【補足資料 5】製剤の浸透技術の研究開発について

ポーラ化成工業では、肌の奥深くのアプローチポイントに対応した肌悩み改善を実現するために、浸透製剤の技術開発も行っています。

自社開発した浸透キャリア技術※に、マヨラナ葉エキスの活性成分である 7-O-メチルエリオジクチオールの浸透促進効果を確認しました(図 6)。

■ 参考論文

竹山 雄一郎、表皮の多層構造を考慮した両親媒性物質会合体による化粧品製剤の浸透設計，日本化粧品技術者会誌. 2015;49(4):301. DOI: 10.5107/sccj.49.301

※ ジラウロイルグルタミン酸リシン Na とオレイン酸ポリグリセリル－2 を組み合わせた、周囲の水分割合に応じて会合体の相構造が変化して皮膚への浸透を高める、両親媒性物質集合体。

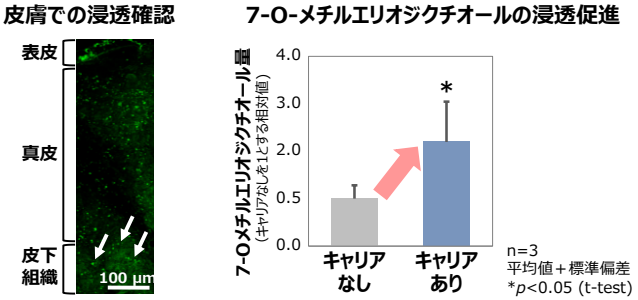


図 6．自社開発キャリア技術による成分の浸透促進効果

左写真：皮膚を用いた、有効成分に見立てた蛍光標識物質（緑色）での確認結果。緑色の蛍光成分が皮下まで浸透していることが確認された（白矢印）。
右グラフ：角層間脂質を模倣したモデルメンブレンを透過したマヨラナ葉エキスの活性成分(7-O-メチルエリオジクチオール)の量を測定した。