

2015年7月3日

『ファンケルネットワークニュース』は、ファンケルグループ内の旬な話題をお届けするニュースレターです。

## 研究情報

# 「角層バイオマーカー®」の新たな展望



株式会社ファンケル(本社・横浜市中区、代表取締役社長執行役員・宮島和美)総合研究所では、頬からテープ1枚で角層を採取して、一人ひとり異なる肌特徴を細胞レベルで解析する「角層バイオマーカー測定」の研究を進めてまいりました。2013年10月からは、ファンケルの旗艦店である 銀座スクエア5階に「未来肌研究室」を設置し、研究員による「肌の角層バイオマーカー測定とカウンセリング」を行っています。また、肌の内部の状態を知ることができるという最大の特長を活かし、全国の皮膚科医療機関を通じ、患者様のお肌の敏感・乾燥状態を測定するツールとしてもご利用いただくなど、活用の幅を広げています。

角層バイオマーカーに関する研究成果については、これまでも多数の国内外の学会にて学術発表<sup>※1</sup>をしてまいりました。2015年5月30日には、日本皮膚科学会総会において、「角層バイオマーカーの新たな展望」と題した企業共催セミナーを開催し、簡単かつ肌の部位ごとに評価できる角層バイオマーカーの有用性に関する研究データを紹介しました。(富山大学大学院医学薬学研究所皮膚科 清水忠道教授「角層MIFの炎症マーカーとしての有用性」、東邦大学医療センター大橋病院副院長 皮膚科 向井秀樹教授「角層バイオマーカー(ガレクチン-7、HSP27)の有用性の検証」、座長:東京女子医科大学病院皮膚科 川島 眞教授)

当社では今後も皮膚科医の先生方とのリレーションを強化し、皮膚疾患の肌ケアのサポートや、エイジングケアや美白ケアに大きく関連する角層バイオマーカーの研究開発を進めてまいります。

今回のネットワークニュースでは、先日行われたセミナーと同様に『「角層バイオマーカー」の新たな展望』と題し、シワ形成に大きく関わる角層バイオマーカーの新たな知見についてご紹介します。

### ※1 最近の主な学会発表

New method of risk assessment for skin resistance to UV damage that affects skin pigmentation, HSP27 in the stratum corneum as a possible marker reflecting epidermis events (WCD 2011)/ Multiple biomarker assay of tape-stripped stratum corneum for skin conditions (IFSCC Conference, 2013)/ MIF in the stratum corneum as a biomarker of skin irritation (IID 2013)/ Galectin-7 (Gal-7) and Heat Shock Protein 27 (HSP27) in the Stratum Corneum as a biomarker for skin barrier condition and local severity of atopic dermatitis (WCD 2015). 他多数

\*本ネットワークニュースで紹介するグラフやデータは、すべて株式会社ファンケル調べです

ファンケル総合研究所では、皮膚のバリア性や炎症を評価するバイオマーカー、また、シミやシワなど将来のエイジングリスクを解析するバイオマーカーの開発などに取り組んでまいりました。紫外線ダメージやコラーゲン分解、代謝の低下といった様々な加齢に伴う皮膚機能の低下によって生じるシワの形成には、個人個人の差が大きく見られます。そこで当社は、「角層タンパクの発現の違いによるシワ形成の個人差」を評価することを目的として角層バイオマーカーの開発を進めた結果、新たにシワ形成に大きく関わる角層バイオマーカーを2件発見しました。

## シワ形成に大きく関わる角層バイオマーカーの新知見①

### 光老化リスクを引き起こす活性酸素を消去するタンパク「DJ-1」の発見

紫外線を浴びると、DNAに傷がついたり、発生した活性酸素が酸化を引き起こし、細胞にダメージを与えます。光老化とは、この紫外線ダメージが蓄積してシミやシワが引き起こされることです。

しかし、紫外線を浴びた後、赤くなる人と黒くなる人がいるように、紫外線の影響の出やすさは人によって異なります。当社では、アンチエイジング研究の一環として、光老化に関わる因子の研究を進め、DJ-1 というタンパクの量が光老化リスクの指標となることを見出し、角層中のDJ-1 量を測定することに成功しました。

体内にはもともと活性酸素を消去する働きとして、「抗酸化」の力をもつ成分があり、その1つがDJ-1 というタンパクです。当社では、その働きを調べるため、まずRNAiという遺伝子発現を抑制させる技術により、皮膚の細胞(表皮角化細胞)のDJ-1 量を減少させ、活性酸素の発生を確認しました。その結果、DJ-1 が少ない細胞では活性酸素が多く発生することがわかりました(図1)。

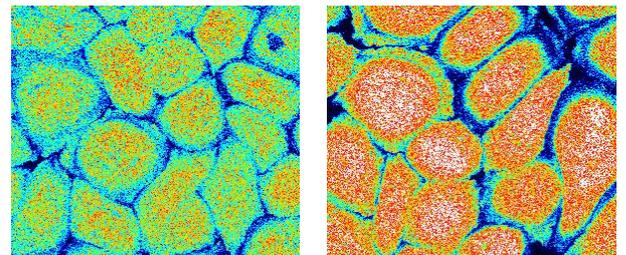


図1 DJ-1 減少による活性酸素発生量の違い  
赤いほど活性酸素量が多い事を示します

さらに、紫外線ダメージと角層のDJ-1 量の大小の関係をヒトの皮膚で確認するため、腕に紫外線を照射して皮膚の明るさによるダメージの変化を確認しました。その結果、DJ-1 量が多い群では少ない群と比較して統計的に有意に回復することがわかりました(図2)。

また、被験者68人の角層中のDJ-1 と、シワの総体積を比較すると、DJ-1 の少ない被験者では年代が上がるに伴ってシワ体積が増加するのに対して、DJ-1 が多い被験者では、年代が上がってもシワ体積が増加しにくいことがわかりました(図3)。この結果、DJ-1 の量が光老化のリスクの指標となることが示唆されました。

(なお、当社ではDJ-1を「抗酸化タンパク」という名称でご案内しております。)

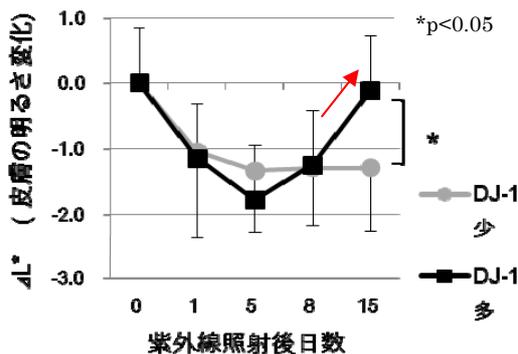


図2 DJ-1 量と紫外線ダメージの関係  
DJ-1量が多い方では紫外線照射後の皮膚の明るさが元に戻りやすいことを示しています

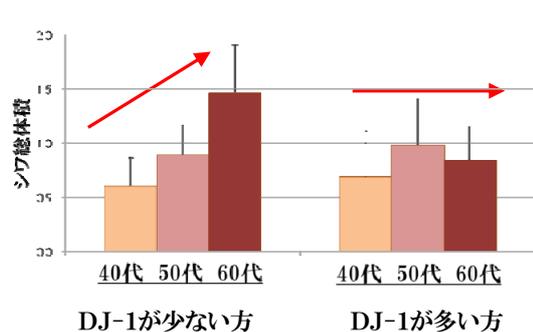


図3 DJ-1 量とシワの関係  
DJ-1量が少ない方では多い方に比べシワ体積が高い傾向が見られました

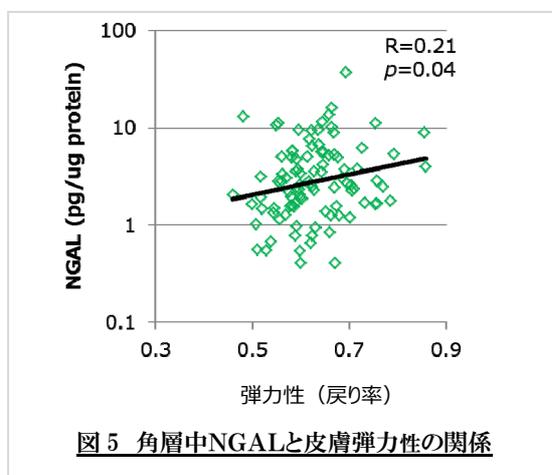
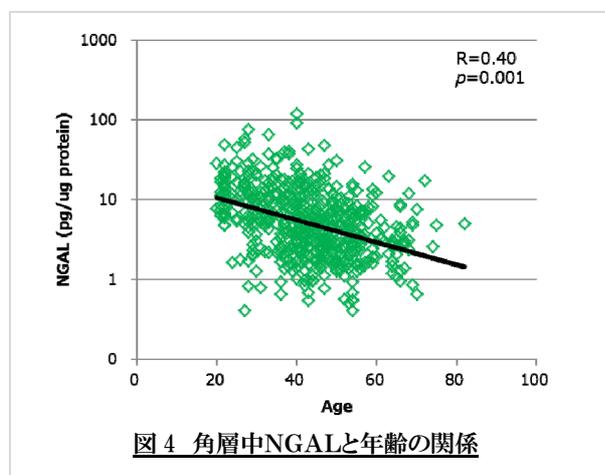
## シワ形成に大きく関わる角層バイオマーカーの新知見②

### 基底膜タンパクの分解と産生を調節するタンパク「NGAL」を発見

また当社では、慢性的な炎症状態により老化が加速してしまう「炎症老化」に着目し、ニキビの急性炎症時に増加して炎症に関わるタンパクとして「好中球ゼラチナーゼ関連リポカリン(以下、NGAL)<sup>\*2</sup>」というタンパク質について研究をしてきました。

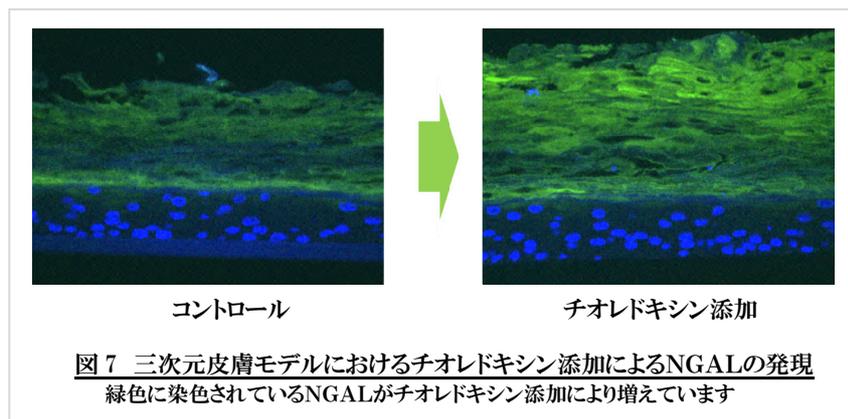
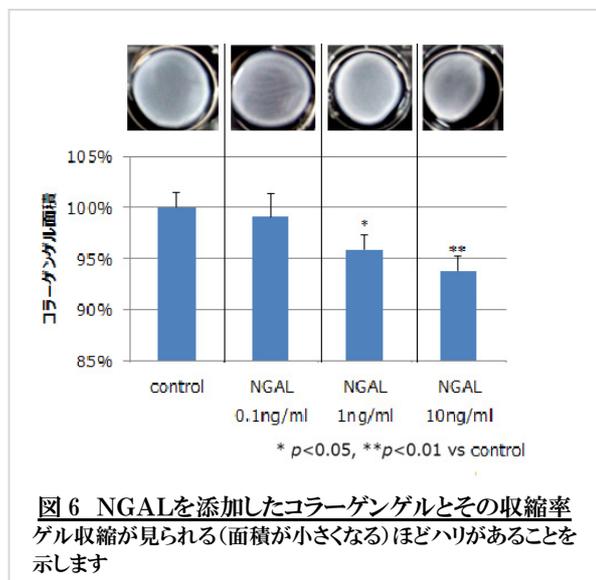
その結果、NGALはニキビの炎症に関わるだけでなく、基底膜の構成成分であるコラーゲンや真皮のエラスチンを分解するMMP-9<sup>\*3</sup>の産生量をコントロールしており、シワの形成にも関与することがわかりました。

さらに300人の角層中NGALの発現量を調べたところ、加齢に従って減少し(図4)、40代以降においては、NGALの発現量が多いほど、肌の弾力性が高い(図5)ことがわかりました。



この結果から、角層中のNGALの量の低下がシワの発生に影響を与えていることがわかりました。さらに、NGALの量の維持が、ハリ維持に関係するかどうかを調べました。真皮を構成する細胞にNGALを添加すると、細胞同士がコラーゲン繊維を引っ張り合う力が高まることでコラーゲンゲルが収縮し、ハリへの関与が示されました(図6)。

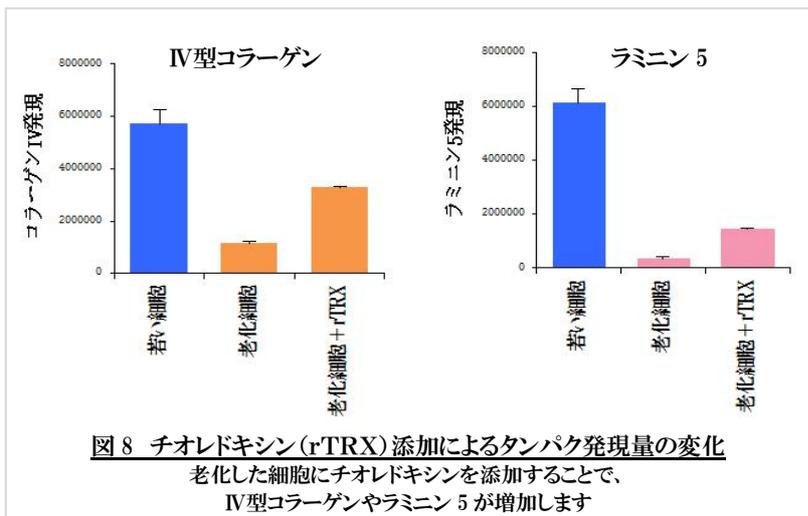
そこで、この加齢に伴って減少するNGALの産生促進効果を有する成分の探索を行いました。その結果、すべての生体内に存在し、酸化ストレスを抑制する抗酸化物質である「チオレドキシシン」が、三次元皮膚モデルにおけるNGALの産生効果を有することを見出しました(図7)。



さらに、老化した細胞では若い細胞に比べ、ハリや弾力を保つコラーゲン IV やラミニン 5 の発現量が減少しますが、「チオレドキシン」を添加するとコラーゲン IV とラミニン 5 の発現量が増加することが分かりました(図 8)。

このように、加齢によって、また外的ストレスによってエイジングが加速する環境のなか、角層中のNGALが低下しがちな方には、弾力の維持に効果の高い成分を見出すことができました。

(なお、当社ではNGALを「炎症性細胞修復タンパク」という名称でご案内しております)



解説【※2 NGAL】…好中球ゼラチナーゼ関連リポカリン(Neutrophil Gelatinase-associated Lipocalin)の略語。表皮細胞から産生されるタンパク質で、細菌の増殖を抑制するため、細菌感染における自然免疫応答で重要な役割を果たしていると考えられ、急性腎不全や尋常性痤瘡等への関与が報告されています。

【※3 MMP-9】…マトリックスメタロプロテアーゼ(MMP)-9の略語。MMP-9 は、組織、細胞および血中に存在することが知られており、細胞外マトリックスの構成成分であるゼラチン、IV、V 型コラーゲンやエラスチンを分解する活性を有し、ガンの浸潤、転移に関与しています。



株式会社ファンケル  
執行役員 総合研究所 副所長  
松熊 祥子

### 角層バイオマーカー解析のさらなる追求と今後の展望

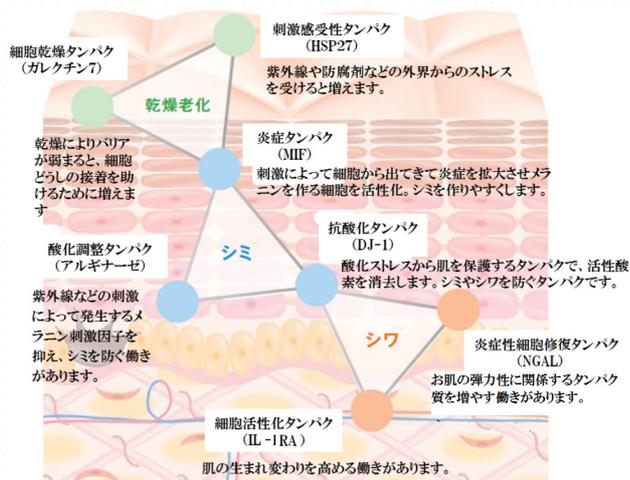
角層バイオマーカーによる皮膚科学研究は、無添加だから安心安全、また無添加だからキレイになる、ということを科学的に証明するために、皮膚の奥でおこっているストレスを皮膚の上から見えるようにしたいという思いから開発を進めてきました。

私たちが本来持っている肌の力、すなわち「ストレスに応答する力」を可視化することで、個々の肌に適切なアンチエイジング方法を提供する独自技術の開発に成功しました。ファンケル総合研究所では今後も、若々しく、楽しい人生を送る手助けとなるよう「美と健康」をテーマとして社会に役立つ研究を進めてまいります。



#### 2015年6月10日に新発売した「スキンソリューション」

…現在の肌状態の測定結果と、7つの角層バイオマーカー(右図)の解析結果を元に、お一人おひとりに最適な美容液をご提案します。  
 <スキンソリューション> 価格:19,440円~21,600円  
 容量:約10日分×3本(1剤パウダー<0.3g>×3本/2剤エッセンス<10mL>×3本/スポイトキャップ×3本)



本件に関する報道関係者様からのお問合せ先  
 株式会社ファンケル 社長室 広報グループ  
 TEL:045-226-1230 FAX:045-226-1202