

報道関係者各位(研究情報)

2020年6月24日

## 「チオレドキシン」が皮膚内部の線維構造を改善することを発見

株式会社ファンケルは、生体内に存在するタンパク質「チオレドキシン<sup>(1)</sup>」に皮膚の真皮内にある「コラーゲン線維および弾性線維の構造を改善する効果があること」を新たに発見しましたので、お知らせします。

当社では、アンチエイジングの研究として加齢とともに生じるシワやたるみの原因解明を行っています。これまで、組織透明化技術<sup>(2)</sup>と独自の3次元構造解析手法<sup>(3)</sup>を用いて皮膚内部の構造を可視化し、皮膚内部の線維構造を構成するコラーゲンやエラスチンの加齢変化やその原因となる遺伝子を特定してきました。本研究では、変化した線維構造を改善する化粧品素材の探索を行った結果、抗酸化成分として知られる「チオレドキシン」に皮膚内部の弾性線維構造を改善する働きを確認しました。

なお、本成果は、第78回米国研究皮膚科学会議(Society for Investigative Dermatology 77th Annual Meeting<sup>(4)</sup>)の発表要旨として7月に発行される「Journal of Investigative Dermatology 増刊号」に掲載される予定です。

### ＜研究方法と結果＞

#### ■チオレドキシンが皮膚内部の構造改善につながるコラーゲン線維の増加と弾性線維の伸長を確認

摘出皮膚組織<sup>(5)</sup>を用い、皮膚表面にチオレドキシンを塗布したもの(以降コントロールと表記)としないもの(以降コントロールと表記)で、組織培養を行いました。培養開始から数日後に共焦点レーザー顕微鏡<sup>(6)</sup>を使用して、皮膚真皮層のコラーゲン線維と弾性線維を立体的に観察しました。試験は同一の摘出皮膚組織から得た3検体で実施し、いずれも塗布しなかったコントロールに対して、塗布した皮膚組織ではコラーゲン線維が増えるとともに、弾性線維がまっすぐに伸長している様子が観察されました。これにより、皮膚内部の線維構造が改善されたことを発見しました。代表的な画像として、図1(コラーゲン線維)および図2(弾性線維)を示します。

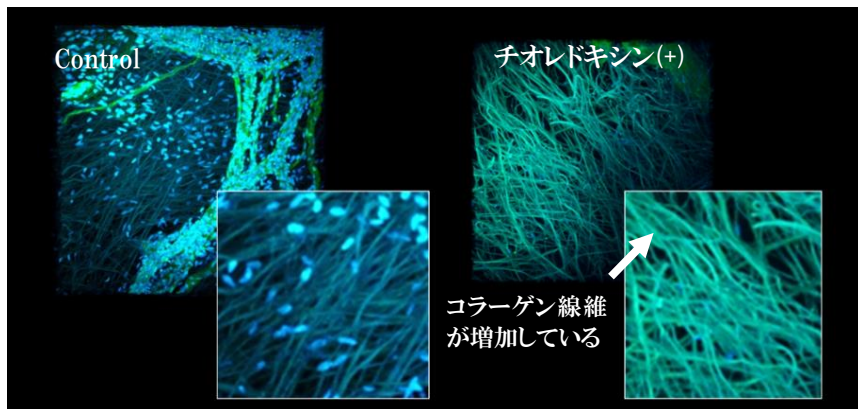


図1 皮膚組織内のコラーゲン線維

コントロール(左)に対して、チオレドキシンを塗布した皮膚(右)では、線維がはっきりと数多く観察される。白枠内は拡大図。

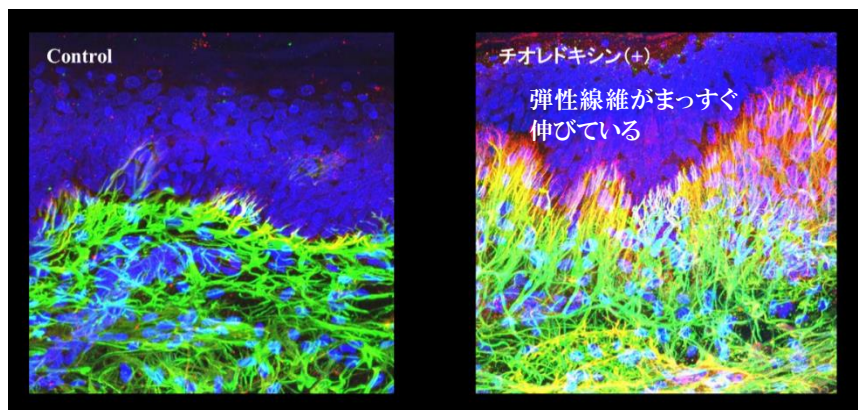


図2 皮膚内の弾性線維の様子

コントロール(左)に対して、チオレドキシンを塗布した皮膚(右)では、線維がまっすぐに伸長している様子が確認される。

## <研究の背景と目的>

当社はこれまで、シワやたるみに関連するコラーゲン線維や弾性線維の構造変化について、組織透明化技術を用いた皮膚内部構造の可視化や、独自の3次元構造解析手法と遺伝子解析技術を組み合わせた最先端の研究を進めてまいりました。その結果、加齢により弾性線維が短く曲がってしまい、コラーゲン線維から離れてしまうなど、変化の詳細を明らかにしてきました。併せて、その原因がEMILIN-1などの遺伝子と関係があることも確認してきました。それらを踏まえ本研究では、加齢によるこれらの変化を予防することや、改善できる素材の探索を目的として行いました。

## <今後の展開>

本研究では、摘出皮膚組織にチオレドキシンを塗布することにより、皮膚内部のコラーゲンの量が増え、線維構造がまっすぐに伸びることを確認しました。チオレドキシンは、抗酸化能やトロポエラスチン<sup>(7)</sup>の生産を促進することが知られていますが、皮膚内部でコラーゲン線維や弾性線維の構造を改善することを、今回発見することができました。従来ヒトの皮膚内部の弾性線維は、紫外線や加齢などで変性、喪失をしてしまうと、再構築されることは困難であると考えられてきました。しかし、本研究の結果から再構築を促進できる可能性が分かり、今後のシワやたるみを予防または改善する化粧品の開発やメカニズム解明に貢献することが期待できます。

### 【用語解説】

(1) チオレドキシン (※追加情報も参照)

植物や動物の生体内に幅広く存在し、抗酸化能を有し、生体の防御機能に関わる重要なタンパク質。

(2) 組織透明化技術

生体組織内部の色素を脱色し、屈折率を溶媒に合わせることで組織を透明にする技術。

(3) 3次元構造解析手法

組織の透明化により、3次元的に撮影した画像を画像処理や画像演算で形状の各パラメータを計測する方法。

(4) 第78回米国内研究皮膚科学会議は、COVID-19の影響により縮小開催となり、本研究結果はJIDへの要旨掲載のみとなりました。

(5) 摘出皮膚組織

本研究で使用した摘出皮膚組織は、ヘルシンキ宣言の倫理的原則に基づき、倫理的配慮のもとに取得された皮膚を購入し使用しています。

(6) 共焦点レーザー顕微鏡

焦点外の光の検出をピンホールにより防ぐことで、被写体の断面像の撮影をすることができる光学顕微鏡。細胞レベルのミクロな範囲を鮮明かつ立体的に撮影することができる。

(7) トロポエラスチン

真皮に存在する線維芽細胞から分泌される弾性線維の素となるタンパク質。このタンパク質が線維状に連結することにより線維が形作られる。

**本件に関する報道関係者の皆様からのお問合せ先**

株式会社ファンケル 経営企画室 広報部

TEL:045-226-1230 FAX:045-226-1202 / <https://www.fancl.jp/laboratory/>

## 追加情報

### 【チオレドキシシンとは】

- ◆ すべての生物に存在するタンパク質。生体内で、活性酸素を消去する機能(=抗酸化機能)があるため、紫外線や放射線、酸化剤、ウイルス感染などのダメージから生体内を守る役割を担う。体内に存在する抗酸化成分。
- ◆ 生物に必ず存在し、生存するために必要なものであることから、生命維持タンパク質の一つであると考えられる。
- ◆ 血液中のチオレドキシシンは、ストレスが高まると濃度が濃くなり、酸化から守る。
- ◆ 抗酸化機能以外にも、酸化したタンパク質の働きを元に戻す機能も持ち合わせている。特定のタンパク質は細胞に働きかけて、タンパク質の合成、分解、細胞を増殖、分化に誘導するが、酸化することでこれらの働きが衰退されてしまう。そこでこれらの働きを再度活性化させて、元に戻す機能がある。この機能は、すべての抗酸化成分が持っているわけではなく、チオレドキシシンに特徴的な働きである。

※医療分野での研究が進んでおり、腎障害、呼吸器疾患、消化器疾患、感染症など幅広い疾患との関係が研究されている。化粧品分野では、抗酸化成分として研究されている。

### 【チオレドキシシンの肌への働きについて】

- ◆ コラーゲン線維や弾性線維の構造を改善(本リリース内容:当社において確認された働き)  
コラーゲン線維を増やし、線維構造の改善を行う。肌の弾性に関わるコラーゲン線維の増加や線維構造の改善は、肌のシワやたるみの予防やアンチエイジングに大きくつながる。
- ◆ 細胞の産生に関係するタンパク質に働きかけ、状態の良い細胞を作れる調整  
「細胞を産生するタンパク質」の活性促進と「細胞を産生抑制するタンパク質」の制御の両方を行うことで、細胞産生のバランスを調整して状態の良い細胞を生み出すようにする。その結果、良い肌状態を維持することができる。
- ◆ 肌の基底細胞に働きかけ、ターンオーバーを正常化  
表皮と真皮の境目にある基底膜を作るタンパク質に働きかけ、ターンオーバーを正常化し、肌のキメを整えてなめらかな肌表面を作る。