

2017年3月27日

株式会社ディーエイチシー

体内時計が乱れた肌細胞の保湿機能を高める 新しいスキンケア技術を開発

株式会社ディーエイチシー（本社：東京都港区、代表取締役会長 兼 CEO：吉田 嘉明、以下：DHC）は、体内時計の乱れが皮膚の保湿機能に関わる遺伝子の 24 時間の発現リズムに影響を与えること、また、サリチロイルフィトスフィンゴシンという成分が乱れた皮膚保湿遺伝子の発現を高めることを明らかにし、日本薬学会 第 137 年会 仙台（2017 年 3 月 24-27 日）で発表致しました。

【研究の背景】生物がもつ 24 時間周期のリズム

「人の体には体内時計がある」と言われています。実は生物には、昼と夜を作り出す 24 時間周期の内因性リズムがあり、それを「サーカディアンリズム」と呼びます。サーカディアンリズムが乱れると不眠症や血圧の不調など様々なトラブルを引き起こすといわれており、疾患に深く影響を及ぼしていると考えられています。実際、心筋梗塞や喘息には好発する時間帯が存在し、疾患と時間の関係に焦点を合わせた「時間治療」といった研究も近年盛んに行われています。

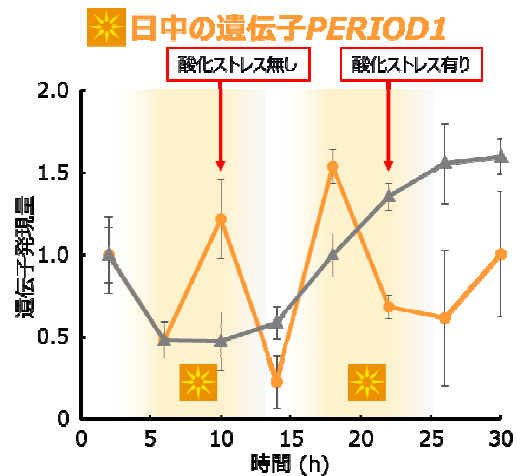
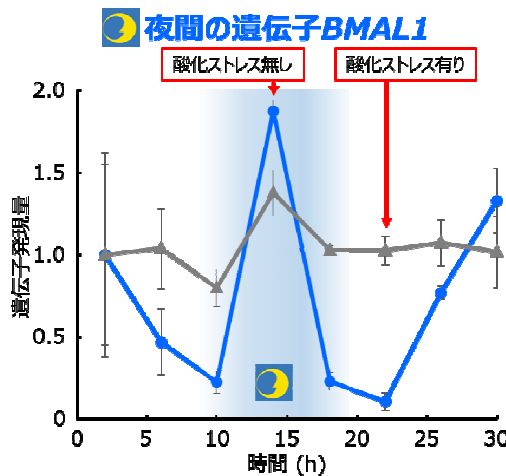
このサーカディアンリズムには生体内の「時計遺伝子」が深く関わっていると考えられています。時計遺伝子に関連する 20 種類以上の遺伝子が複雑に絡み合い、厳密なシステムネットワークを構築することで生物の中にサーカディアンリズムを生み出しています。古くから皮膚においても、皮膚の水分量や皮脂分泌などに日内周期が報告されており、このような皮膚機能の日内周期にも「時計遺伝子」が関与していると考えられます。そこで、DHC では時計遺伝子と肌細胞の保湿因子との関わりを研究し、人が本来もつ肌のリズムを活かして、より健やかな肌に通くためのスキンケア技術の開発を目指しています。

【検証①】酸化ストレスによる時計遺伝子の日内周期への影響

時計遺伝子は、24 時間の間に発現の増減が occurs。夜間に発現が増える時計遺伝子 *BMAL1*、日中に発現が増える *PERIOD1* について、ヒト表皮角化細胞にストレスのモデルとして過酸化水素による酸化ストレスを加えたときに、どのような発現挙動を示すか検証しました。

■ 本件に関するお問い合わせ ■

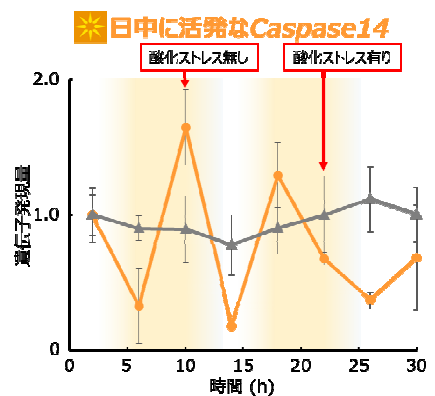
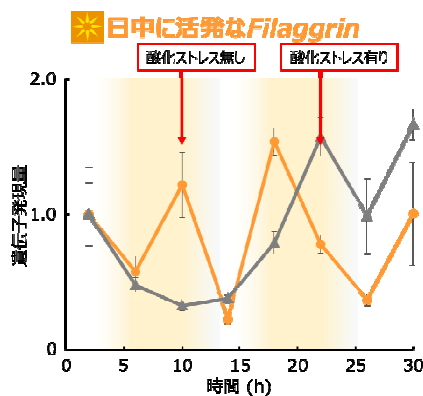
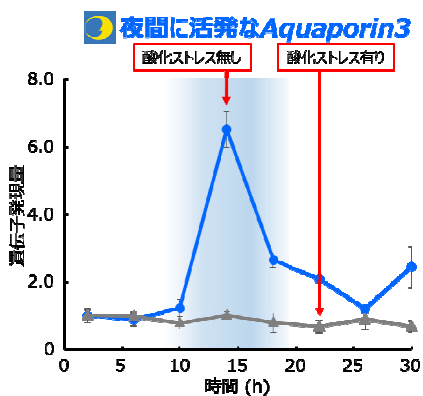
株式会社ディーエイチシー 〒106-8571 東京都港区南麻布 2-7-1
TEL: 0120-333-906 24 時間受付 年中無休（年末年始をのぞく）



その結果、*BMAL1* と *PERIOD1* は酸化ストレスにより発現リズムに乱れが確認されました。このことから、肌の細胞に酸化ストレスが加わると、時計遺伝子の発現リズムが狂い細胞のサーカディアンリズムが乱れてしまうことがわかります。生体は加齢や体の不調などで酸化ストレスが増大するといわれ、肌の細胞も様々な要因によりサーカディアンリズムが乱れる可能性が考えられます。

【検証②】 時計遺伝子の乱れと皮膚保湿遺伝子の関係

サーカディアンリズムが乱れた肌細胞において、保湿機能がどのように変化するか検討を行いました。先ほどと同様に、ヒト表皮角化細胞に酸化ストレスを加えたとき、皮膚保湿遺伝子がどのような発現挙動を示すか検証しました。今回は皮膚保湿因子の代表例として皮膚の細胞の中に水を引き入れるトランスポーター*Aquaporin3*、また、皮膚のバリア機能に関連する *Filaggrin*、*Caspase14* の遺伝子についての発現を検証しました。

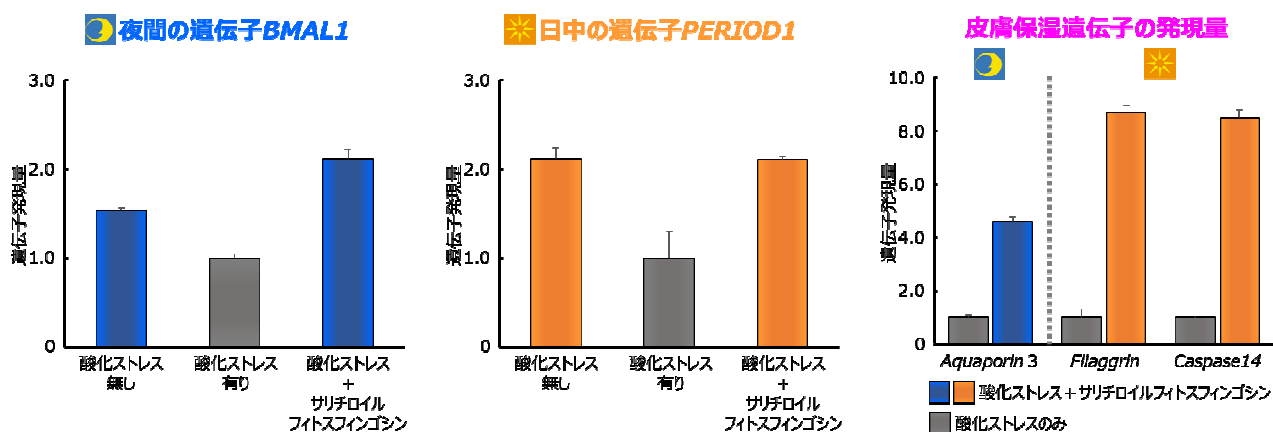


その結果、*Aquaporin3*、*Filaggrin*、*Caspase14* の遺伝子は、正常な細胞とストレスを受けた細胞とでは異なる発現挙動を示しました。*Aquaporin3* は夜間に、*Filaggrin*、*Caspase14* は昼間に活発になりますが、このリズムは酸化ストレスによって乱れるということがわかりました。すなわち、ストレスによりサーカディアンリズムが狂ってしまった肌では、皮膚の保湿機能を担う遺伝子のリズムまでも乱れてしまうと考えられます。

【成分探索】時計遺伝子と皮膚保湿関連遺伝子の発現を高める成分の発見

ストレスを加えたヒト表皮角化細胞に対し、時計遺伝子 *BMAL1* 及び *PERIOD1* の発現を高める効果がある成分、また、皮膚保湿因子 *Aquaporin3*、*Filaggrin*、*Caspase14* の遺伝子発現について、それぞれの活動が活発になる時間帯に高める成分の探索をおこないました。

その結果、サリチロイルフィトスフィンゴシンにその効果があることがわかりました。酸化ストレスを加えたヒト表皮角化細胞にこの成分を適用したところ、時計遺伝子及び皮膚保湿遺伝子双方の発現を高めることが明らかとなりました。



【研究の総括】今回発見した知見の応用

今回の研究で、肌のサーカディアンリズムの乱れにより、皮膚の保湿機能に関わる遺伝子の発現も乱れることがわかりました。さらに、この現象を解消できる成分を見出すことに成功しました。紫外線や生活の乱れ、疾患など多くのストレスにさらされがちな現代社会において、肌本来が持つリズムの研究は非常に重要です。今後、DHCでは、人間が本来持つ肌のリズムを活かした時間美容の観点に基づく化粧品の開発に、この技術を応用していく予定です。

以上