

2017年9月7日

株式会社ディーエイチシー

乾燥刺激が肌細胞の体内時計に与える影響を解明

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、乾燥した外気(乾燥刺激)が時計遺伝子に影響を与え、肌細胞（ヒト表皮角化細胞）の体内時計を乱すことを明らかにしました。また、乾燥刺激によって乱れた体内時計のリズムを調整する成分として、セラミドNP、サリチロイルフィトスフィンゴシンを発見しました。本研究結果は、第24回日本時間生物学会学術大会(2017年10月28日・29日)にて発表する予定です。

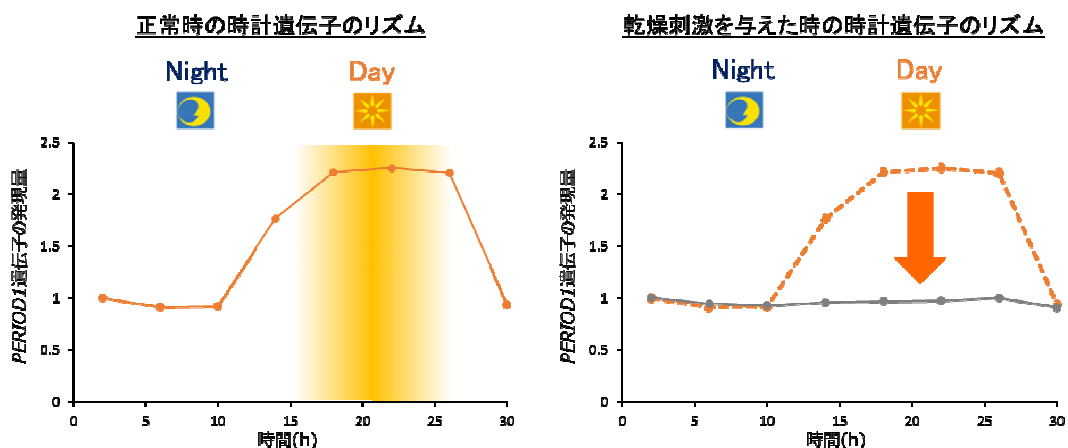
体内時計と乾燥について

人をはじめとする生物には、体内時計と呼ばれる、昼と夜を作り出す24時間周期の内因性リズムがあります。体内時計が乱れると病気の発症リスクが高まる等、私達の健康を支える重要な機能であることが知られています。そしてこの体内時計には、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。DHCはかねてより時計遺伝子に関する研究を進め、時計遺伝子のリズムが酸化ストレスによって乱れると、皮膚保湿遺伝子のリズムも乱れてしまうことを明らかにし、そのリズムの乱れにアプローチする成分を発見しました。

一方、皮膚の時計遺伝子の発現量に悪影響を与える主要因として紫外線や加齢が知られていますが、その他の要因、特に乾燥が与える影響については解明されていませんでした。そこで今回、体内時計をつかさどる時計遺伝子と肌の乾燥の関係に着目し、肌細胞に乾燥刺激を与えた時の時計遺伝子への影響について研究を行いました。

乾燥刺激が時計遺伝子のリズムに与える影響

時計遺伝子は24時間の間に発現の増減がおこります。日中に発現量が多い時計遺伝子“PERIOD1”について、肌細胞に乾燥刺激を与えた時の影響を検証しました。



PERIOD1 遺伝子の発現量は乾燥刺激により、本来、日中に上がるはずのリズムを失いました。このことから、肌細胞に乾燥刺激が加わると時計遺伝子のリズムが狂い、体内時計が乱れてしまうことがわかります。日中、皮膚が乾燥した外気にさらされることで、肌細胞の体内時計が乱れる可能性が考えられます。

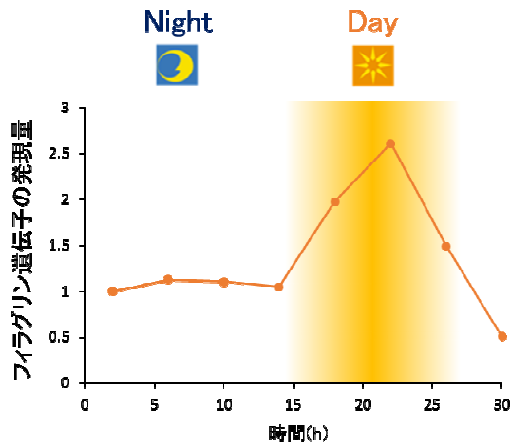
■ 本件に関するお問い合わせ ■

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）

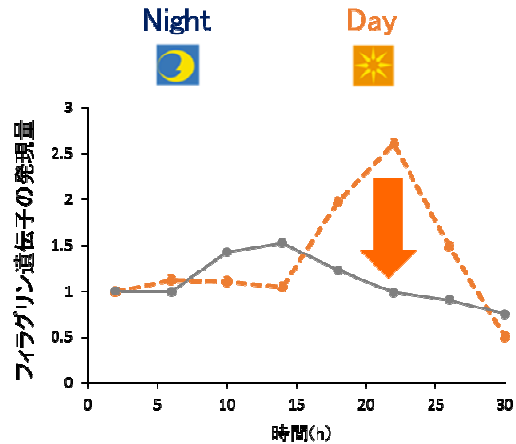
乾燥刺激と皮膚保湿遺伝子の関係

時計遺伝子のリズムが乱れた肌細胞において、皮膚の保湿機能に関連する遺伝子の量がどのように変化するか検討を行いました。先ほどと同様に肌細胞に乾燥刺激を与え、時計遺伝子のリズムが乱れた時の皮膚保湿遺伝子“フィラグリン”への影響を検証しました。

正常時のフィラグリン遺伝子のリズム



乾燥刺激を与えた時のフィラグリン遺伝子のリズム

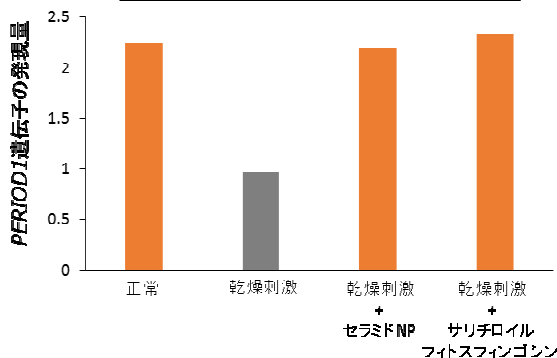


正常な肌細胞と乾燥刺激を与えた肌細胞を比較すると、フィラグリンの発現量は異なるリズムを示しました。フィラグリンは本来、日中に活発になりますが、このリズムは乾燥刺激によって乱れることがわかりました。すなわち、乾燥刺激によって体内時計が狂った肌では、皮膚の保湿機能を担う遺伝子のリズムさえ乱れてしまうと考えられます。

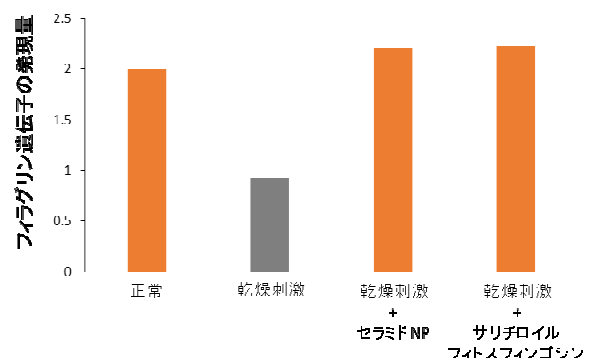
時計遺伝子と皮膚保湿関連遺伝子の発現を高める成分の発見

乾燥刺激を加えた肌細胞に対し、時計遺伝子“*PERIOD1*”、皮膚保湿遺伝子“フィラグリン”の発現量を高める成分を探索しました。その結果、セラミド NP、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。

日中の時間帯の*PERIOD1*遺伝子の発現量



日中の時間帯のフィラグリン遺伝子の発現量



乾燥刺激を加えた肌細胞に対して、セラミド NP、サリチロイルフィトスフィンゴシンは時計遺伝子“*PERIOD1*”、皮膚保湿遺伝子“フィラグリン”の発現量を正常時と同程度まで回復させました。

今回発見した知見の応用

今回の研究で、乾燥刺激が肌細胞の体内時計を乱すこと、また、皮膚の保湿機能に関わる遺伝子のリズムをも乱すことがわかりました。さらに、この現象を改善する成分を見出すことに成功しました。日中、皮膚は乾燥した外気にさらされやすく、紫外線を浴びることで乾燥に拍車がかかることが知られています。特に秋・冬は湿度が急激に低下することで著しく空気が乾燥し、肌の乾燥状態を招きやすくなります。今後 DHC では、本研究成果を乾燥の厳しい季節に使用できる日中用スキンケア製品に応用していく予定です。

以上