

2011年12月15日

“皮膚第二のバリア”タイトジャンクション研究 第4弾
皮膚のタイトジャンクションがさまざまな角層機能を制御することを発見
 「第36回日本研究皮膚科学会学術大会・総会」にて発表

株式会社カネボウ化粧品

カネボウ化粧品 価値創成研究所は、2000年より、“皮膚第二のバリア”であるタイトジャンクションに関する研究を重ねています。今回、タイトジャンクションがさまざまな角層機能を制御することを発見しました。この成果は、タイトジャンクション研究の第4弾となります。今回は、タイトジャンクションの働きが低下することで、角層pHが弱酸性から中性に近づくこと、続いて、角層のバリア機能と保湿機能が低下するメカニズムの一端、さらに、角質が肥厚することを見出しました。このことから、タイトジャンクションには、角層を弱酸性に保つことにより、さまざまな角層機能を正常に保つ働きがあることが示唆されました。一連の研究成果から、タイトジャンクションの働きを強化することは、美しい肌にとって大変重要であるといえます。

カネボウ化粧品では、今回の研究成果を、12月9日開催の「第36回日本研究皮膚科学会学術大会・総会」にて発表しました。

タイトジャンクションとは

私たちの体は、細胞の集まりによりできています。タイトジャンクション(TJ)とは、この細胞同士を接着させる“細胞接着装置”のことです。気管、腸管、血管などの細胞ではタイトジャンクションが発達し、管の内側に存在するイオン・水などが細胞間隙を介して透過するのを防ぐためのバリアとして働いています(図1)。

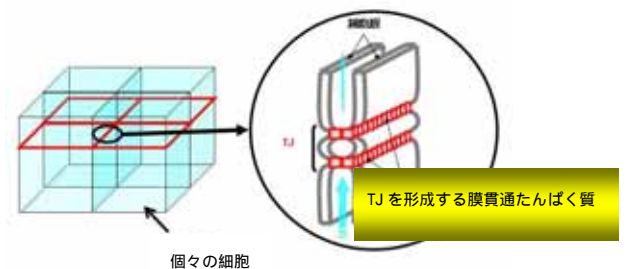


図1:タイトジャンクションは、細胞の周囲に存在し、細胞と細胞のすき間を接着することで細胞間隙の物質透過を制御している

これまでの皮膚タイトジャンクション研究

皮膚の最外層に存在する角層は、皮膚のバリア機能や保湿機能を担うだけでなく、皮膚の見目の美しさにとっても、重要であると考えられています(図2)。

カネボウ化粧品では、ヒト皮膚を利用した継続的な研究から、皮膚にもタイトジャンクションが存在し、バリア機能を有する(図3) 紫外線によりタイトジャンクションの機能が衰える 皮膚の異物侵入センサー「Toll様受容体」にタイトジャンクションが応答し、バリア機能が強化される など、タイトジャンクション研究において、新たな知見を次々と解明してきました。

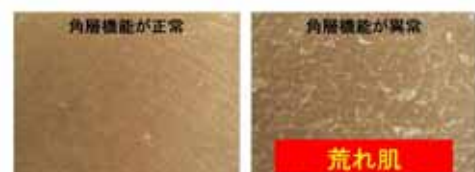


図2:角層機能に異常が生じることにより、バリア機能、保湿機能などが低下し、さらには角層の剥離にも異常が生じることで、いわゆる“荒れ肌”となる

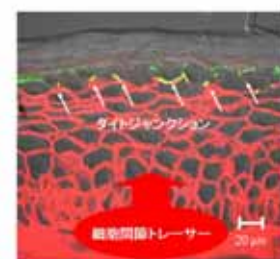


図3:ヒト皮膚モデルの下から細胞間隙トレーサー(赤)を拡散させるとタイトジャンクション(緑)の部分でストップ。タイトジャンクションがバリアとなっていることがわかる

新発見：タイトジャンクションがさまざまな角層機能を制御することを発見

今回、タイトジャンクションのさらなる働きを明らかにするため、分子生物学的手法を用いてタイトジャンクションの働きが低下したヒト皮膚モデルを作成し、通常のヒト皮膚モデルと比較しました。

<角層の pH について>

通常のヒト皮膚モデルでは角層の pH が弱酸性に保たれているのに対し、タイトジャンクションの働きが低下したヒト皮膚モデルは、pH が中性に近づいていることがわかりました。角層は pH が弱酸性に保たれることにより作られ、その機能を発揮します。このことから、タイトジャンクションの働きが低下したことで pH が中性に近づいた皮膚では、角層にさまざまな異常が生じることが示唆されました。

そこで、角層の異常を解明するため、さまざまな角度からの研究を試みました。

<角層のバリア機能について>

角層のバリア機能に重要な角質細胞間脂質の解析を行いました。その結果、タイトジャンクションの働きが低下した皮膚では、角質細胞間脂質の合成・代謝に異常が生じ、角層のバリア機能に重要なセラミドや脂肪酸などが低下していることがわかりました。

<角層の保湿機能について>

表皮に存在し、角層の保湿機能に重要な成分であるフィラグリンの解析を行いました。フィラグリンは、角層にてアミノ酸にまで分解され、NMF（天然保湿因子）として働くことがわかっています。タイトジャンクションの働きが低下した皮膚では、フィラグリンの合成・代謝に異常が生じ、角層のアミノ酸量が低下していることが明らかになりました。

<角質の肥厚について>

タイトジャンクションの働きが低下した皮膚では、角質が肥厚するということが明らかになりました。

以上のように、タイトジャンクションの働きが低下した皮膚ではさまざまな角層異常が生じていることが明らかになりました。これらのことから、タイトジャンクションの働きとして、以下の4点が示唆されます。(図4)

- 角層の pH をコントロールする
(弱酸性に保つ)
- 角質細胞間脂質の合成・代謝を正常に保つことで、角層のバリア機能をコントロールする
- 表皮成分・フィラグリンの合成・代謝を正常に保つことで、角層の保湿機能をコントロールする



図4：タイトジャンクションの働きが低下した皮膚では、さまざまな角層異常が生じる。このことから、タイトジャンクションは、角層のpHをコントロールすることで、角層のバリア機能や保湿機能、古い角質の排出をコントロールする働きを有しているといえる

古い角質の排出をコントロールする

これらの研究成果は、タイトジャンクションの新たな働きを明らかにした世界初の発見であり、化粧品科学のみならず皮膚科学においても非常に価値のある研究であると考えています。

新しいスキンケアコンセプトの提案

今回見出されたタイトジャンクションの働きは、これまで継続的に培ってきたタイトジャンクションの機能制御研究から生まれたものです。カネボウ化粧品では、すでにタイトジャンクション研究の成果を応用したスキンケア化粧品を開発しています。今後は、これらの成果と従来のスキンケア技術と融合させ、より健やかで美しい素肌を保つことのできる新たなスキンケアを提案していきます。