

皮膚の水分保持やバリア機能に関与するタイトジャンクションの 緩和および強化作用の機能性を確認

－タイトジャンクション機能を活用したスカルプケア製品の開発に期待－

国立大学法人東海国立大学機構 名古屋大学大学院創薬科学研究科 構造分子薬理学分野 廣明秀一研究室（愛知県名古屋市千種区不老町 総長 杉山直、以下「名古屋大学」という）と、日華化学株式会社 毛髪科学研究所（本社：福井県福井市文京四丁目 23 番 1 号 代表取締役社長 江守康昌、以下「日華化学」という）の共同研究チームは、タイトジャンクション（以下「TJ」 ※ 1）への緩和および強化作用を示す成分の機能性を確認し、日本顕微鏡学会第 79 回学術講演会にてポスター発表を行いました。また、これらの成分を用いた頭皮用化粧料に関する特許を 2023 年 5 月 25 日に取得しました。



■ 本研究のポイント

- ・皮膚最表面である表皮を構成する顆粒層に存在し、隣接細胞の間隙を埋める細胞接着装置である TJ の開閉制御に着目
- ・TJ の緩和作用を示すオウゴンエキスと TJ の強化作用を示すグレープフルーツエキスの機能性を確認

■ 研究の背景

日華化学では日本人の地肌と毛髪を 40 年以上にわたって研究し続け、あらゆる年齢の人に 10 代のような美しい髪を蘇らせるために基礎研究ビジョン「すべての人に 10 代の髪を生やす」を掲げ研究活動に取り組んでおります。美しい地肌、髪をもたらす薬剤の機能性効果を高めることを目的として、医薬品吸収促進剤を含む TJ 制御技術を研究する名古屋大学大学院創薬科学研究科 構造分子薬理学分野 廣明秀一研究室と 4 年間に渡り共同研究を実施しました。

■ 共同研究概要

共同研究では、薬剤中の機能性成分の皮膚、毛包への浸透性を向上させる化合物、皮膚中の水分や有用成分の保持力を高める化合物の探索を行いました。タンパク質-化合物間相互作用の類似性検索にて TJ を制御するフラボノ

イドの探索を行い、候補成分を絞り込み、細胞を用いた機能性確認試験にて、バイカリンおよびバイカレインによる TJ の緩和作用、ナリンギンおよびナリンゲニンによる TJ の強化作用を確認しました。また、ヒト三次元培養表皮モデル（※2）を用いた試験では、バイカリンを含有するオウゴンエキスによる TJ の緩和作用、ナリンギンを含有するグレープフルーツエキスによる TJ の強化作用を確認しました（図1）。これらの検討により、ヒト頭皮における TJ の緩和および強化作用を示す成分の機能性を応用することで、地肌や髪への薬剤の機能性効果を高めること、皮膚中の水分や有用成分の保持力を高めることが期待されます。本研究成果は、日本顕微鏡学会第79回学術講演会（2023年6月26～28日開催）にてポスター発表いたしました。また、TJ 緩和および強化成分を用いた頭皮用化粧品に関して、特許（特許第7285504号 頭皮状態改善剤及びそれを含有する化粧品）を取得しました。

研究内容の詳細については「補足資料」をご参照ください。

■ 今後の展開

日華化学では、本研究にて確認された成果を活かして、これらの TJ 緩和および強化作用を有する成分を配合し、育毛や地肌の保湿、バリア機能強化などの機能性効果をより高めた多くの髪の悩みを抱える人々に向けたスカルプケア商品の開発を目指します。

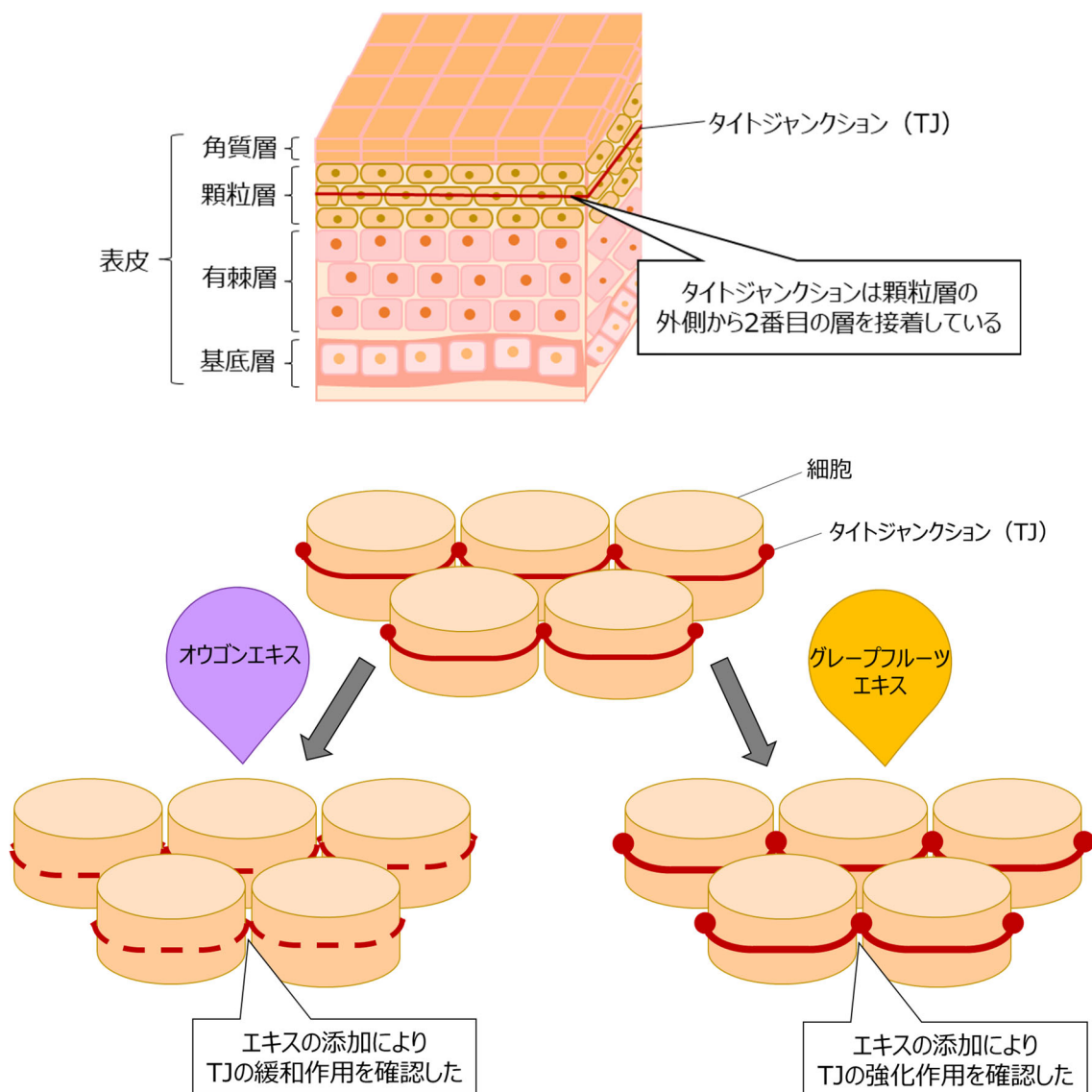


図1 細胞を接着している TJ の機能性成分添加による緩和と強化の働き

※1 タイトジャンクションとは、皮膚最表面である表皮を構成する顆粒層に存在し、隣接細胞の間隙を埋める細胞接着装置である。タイトジャンクションが細胞同士を強く接着させることで、皮膚のバリア機能を高め外部からの刺激物の侵入を防いだり、内部からの水分や保湿成分の蒸散を防いだりすることができる。

※2 ヒト三次元培養表皮モデルとは、ヒト由来の表皮細胞を積層培養したヒトの皮膚に近い人工の表皮モデル。ヒト由来の細胞を用いているため、ヒト皮膚への薬剤添加による刺激性評価や細胞状態の確認試験に用いられる。

【補足資料】研究概要詳細

1. 本研究の概要

本研究では、薬剤中の機能性成分の皮膚への浸透性を向上させる化合物、皮膚中の水分や有用成分の保持力を高める化合物の探索を目的として、名古屋大学ではタンパク質-化合物間相互作用の類似性検索にて TJ を制御するフラボノイドの探索を行い、候補成分を絞り込み、細胞を用いた機能性確認試験を実施しました。さらに日華化学では、細胞試験で得られた TJ 緩和および強化作用を示す成分において、ヒト三次元培養表皮モデルを用いた試験にてヒト皮膚での効果を確認しました。

2. 細胞を用いたスクリーニングとその結果

タンパク質-化合物間相互作用の類似性検索で TJ を制御するフラボノイドの探索を行い、候補成分を絞り込んだのち、イヌ腎臓尿細管上皮細胞（MDCK II）を用い、候補化合物を添加し、免疫染色にて TJ の構築に必要なたんぱく質である CLD-2 の蛍光を確認しました。その結果、フラボノイドの 1 種であるバイカリンとそのアグリコンであるバイカレインにおいては、TJ の構築を示す CLD-2 の網目模様がコントロールに比べて薄くなる傾向が見られ、TJ の緩和作用を確認しました。またフラボノイドの 1 種であるナリンギンとそのアグリコンであるナリンゲニンにおいては、CLD-2 の網目模様がコントロールに比べて明瞭になる傾向が見られ、TJ の強化作用を確認しました。

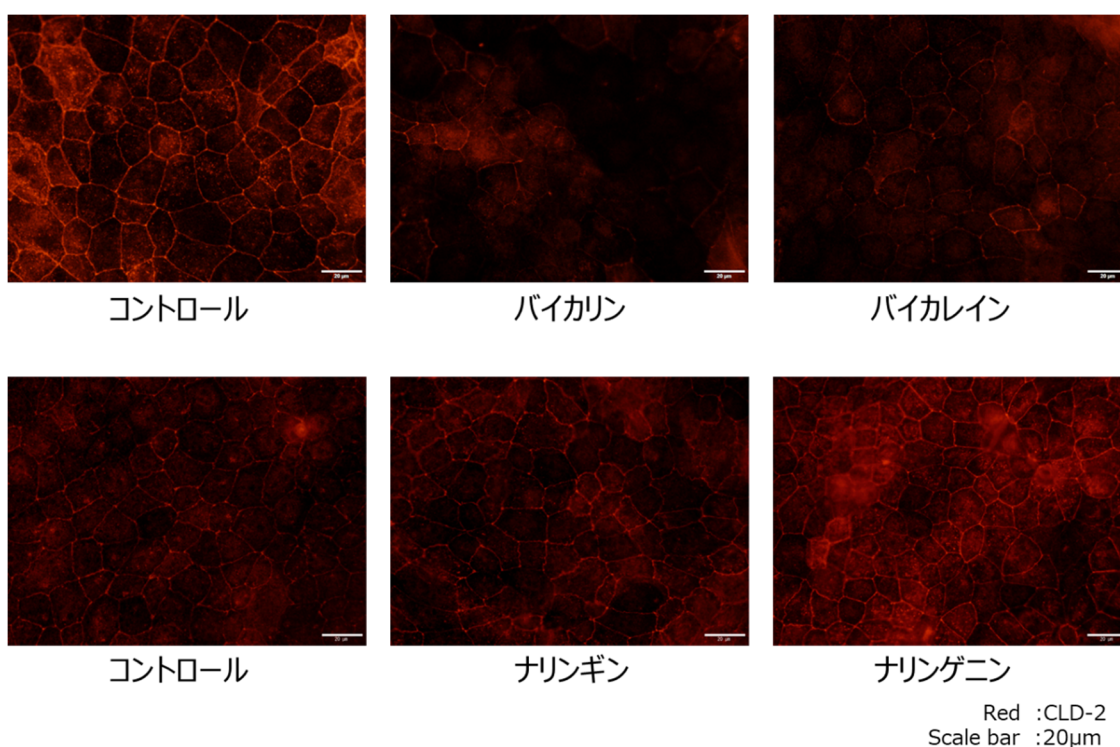


図2 フラボノイド添加時の TJ 緩和・強化作用の蛍光観察結果

3. ヒト三次元培養表皮モデルを用いた機能性確認

ヒト皮膚への機能性確認には、ヒト三次元培養表皮モデルに化粧品原料であるバイカリンを含むオウゴンエキス、ナリンギンを含むグレープフルーツエキスをそれぞれ添加し、TJ の構築に必要なたんぱく質である CLD-1 の蛍光を確認しました。その結果、オウゴンエキスではコントロールに比べて TJ の網目模様が薄くなる傾向が見られ、グレープフルーツエキスではコントロールに比べて TJ の網目模様が明瞭になる傾向が見られ、バイカリン、ナリンギンをそれぞれ含有する化粧品原料におけるヒト皮膚での TJ 緩和作用、TJ 強化作用を確認しました。

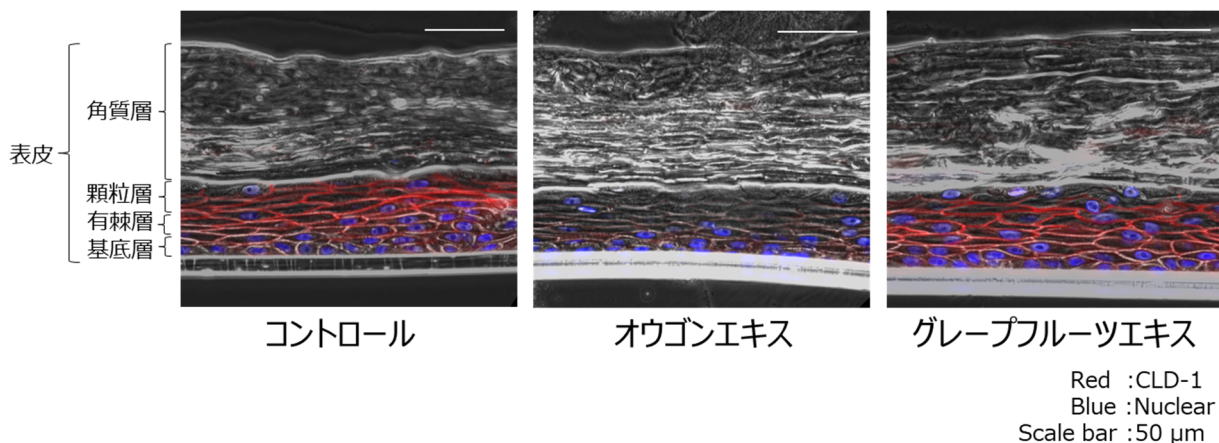


図3 フラボノイド含有化粧品原料添加時の TJ 緩和・強化作用の蛍光観察結果

4. 本研究の結論と今後の展望

本研究では、タンパク質-化合物間相互作用の類似性検索にて TJ を制御するフラボノイドの探索を行い、細胞を用いたスクリーニング試験により、バイカリン、バイカレインによる TJ の緩和作用、ナリンギン、ナリンゲニンによる TJ の強化作用を確認しました。また、ヒト三次元培養表皮モデルを用いた機能性確認試験を行い、バイカリンを含有するオウゴンエキスによる TJ の緩和作用、ナリンギンを含有するグレープフルーツエキスによる TJ の強化作用を確認しました。本検討結果により、ヒト頭皮における TJ の緩和および強化作用を示す成分の機能性を応用することで、育毛作用等をもたらす地肌や髪への薬剤の機能性効果を高めること、皮膚中の水分や有用成分の保持力を高めることが期待されます。

日華化学では、この度の研究成果を活かし、社会環境や生活環境の変化によって多くの髪の悩みを抱える人々に向けたスカルプケア製品への開発に取り組んでまいります。