

NEWS RELEASE

**紫外線や熱で酸化した皮脂である過酸化脂質が
皮膚のバリア機能を低下させる一因を解明**

2023年11月1日

富士フイルム株式会社（本社：東京都港区、代表取締役社長・CEO：後藤 禎一）は、紫外線や熱で酸化した皮脂である過酸化脂質が、皮膚のバリア機能^{※1}を低下させる一因を解明しました。当社は、今回の研究成果を、皮膚のバリア機能低下を予防する成分の処方設計に応用するなど、化粧品の開発に活かしていきます。

【今回の研究成果】

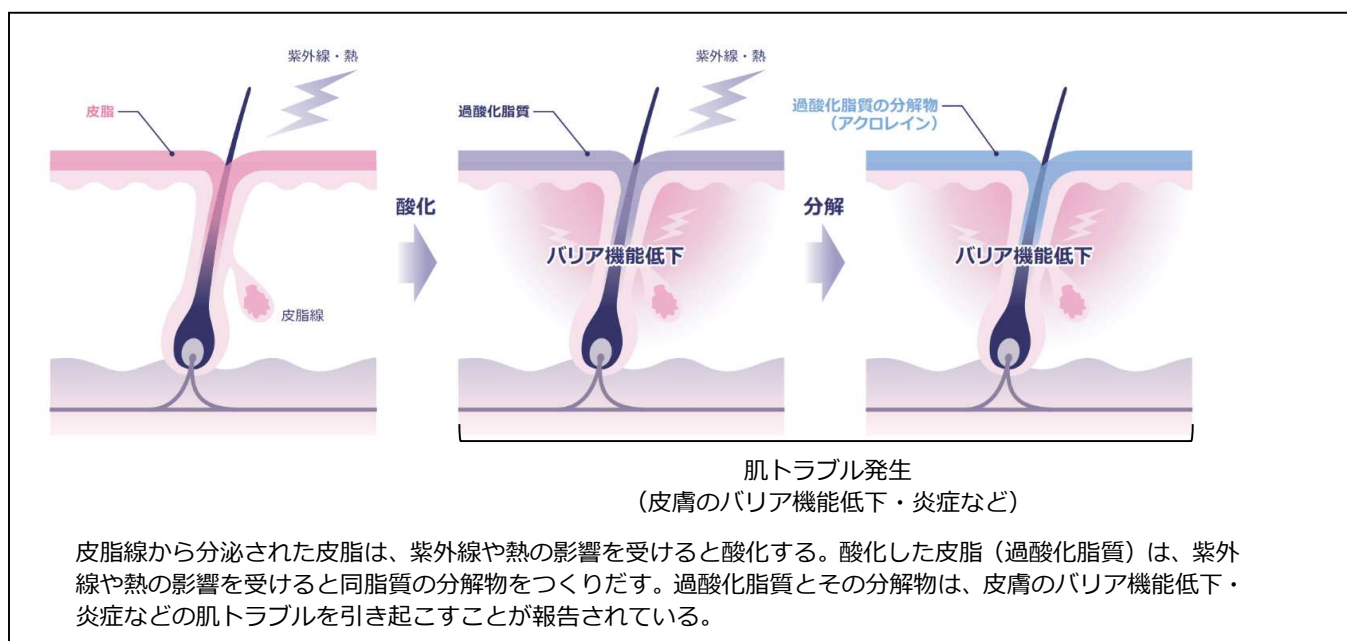
1. 皮脂の酸化物である過酸化脂質「過酸化リノール酸」と同脂質の分解物「アクロレイン」が皮膚のバリア機能を低下させることを実証しました。
2. 皮膚のバリア機能低下（上記1）のメカニズムを検証した結果、「過酸化リノール酸」と「アクロレイン」が皮膚のバリア機能を維持するセラミドおよびアシルセラミドの産生に重要な酵素の遺伝子発現量を減少させることを発見しました。
3. 「アクロレイン」が、皮膚のバリア機能維持に関わる重要因子（3種）の遺伝子発現量を減少させることを発見しました。

【研究背景】

皮脂は、肌表面を覆う皮脂膜を形成することで、皮膚のバリア機能を維持する役割を果たします。一方で、紫外線や熱の影響を受けると酸化しやすい性質も持っています。酸化した皮脂は、過酸化脂質と呼ばれ、過酸化脂質がさらに紫外線や熱の影響を受け続けると、「アクロレイン」をはじめとする分解物をつくりだします（図1）。過酸化脂質とその分解物は、皮膚のバリア機能低下・炎症などの肌トラブルを引き起こすことが報告されていますが、詳細なメカニズムは解明されていませんでした。そこで当社は、過酸化脂質やその分解物が皮膚のバリア機能に与える影響とその詳細なメカニズムを明らかにする研究に取り組みました。

※1 肌の水分の蒸散、外部因子(細菌やアレルギー物質、花粉、大気汚染物質)の侵入などを防ぐ機能。

【図1】肌表面の皮脂が酸化することで過酸化脂質と「アクロレイン」がつけられるイメージ



【今回の研究成果の詳細】

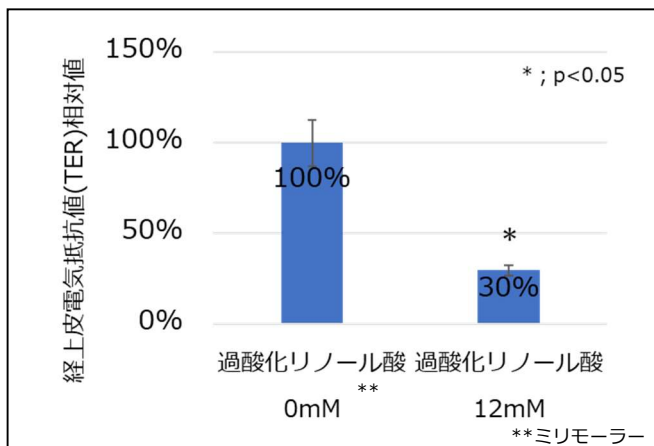
1. 皮脂の酸化物が皮膚のバリア機能を低下させることを実証

過酸化脂質とその分解物「アクロレイン」による肌への影響を明らかにするために、皮脂に多く含まれ酸化しやすい性質をもつリノール酸に着目。リノール酸を加熱して作りだした過酸化脂質「過酸化リノール酸」を皮膚モデルに添加し、48 時間培養。その後、「過酸化リノール酸」を添加した同皮膚モデルにて、皮膚のバリア機能の指標である、経上皮電気抵抗値(TER 値^{※2})を測定したところ、「過酸化リノール酸」未添加の皮膚モデルと比べて、低い TER 値を示しました(図 2)。

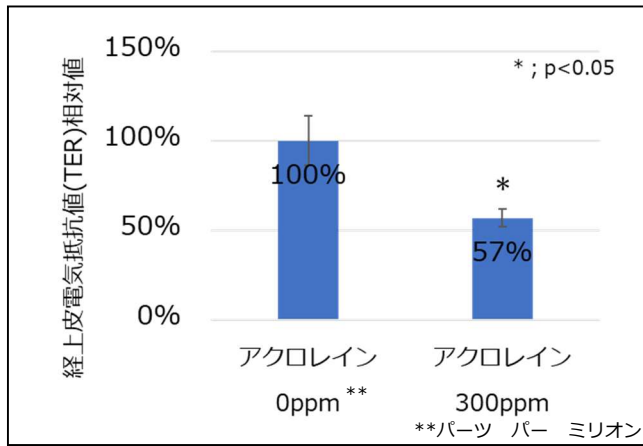
また、「過酸化リノール酸」の分解物の一つとして知られる「アクロレイン」を添加し、24 時間培養した皮膚モデルにおいても、「過酸化リノール酸」と同様に低い TER 値を確認しました(図 3)。さらに、「アクロレイン」を加えた皮膚モデルに、異物に見立てた蛍光試薬を添加すると、皮膚モデルの内部に異物が浸透しやすくなっていることを確認(図 4)。皮脂の酸化物が皮膚のバリア機能を低下させることを実証しました。

※2 Transepithelial Electrical Resistance の略。表皮の外側と内側に生じる電気抵抗値。値が高いほど肌内部のバリア機能が優れていることを示す。

【図 2】「過酸化リノール酸」添加による TER 値への影響



【図 3】「アクロレイン」添加による TER 値への影響



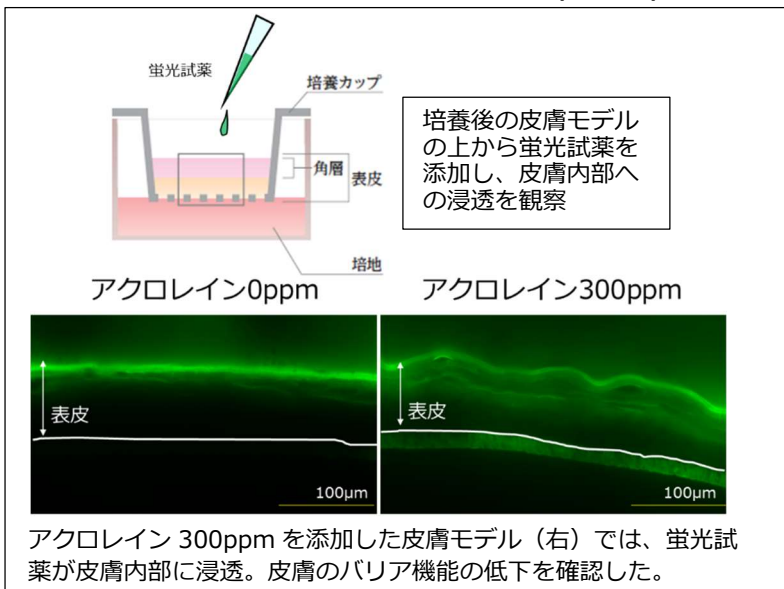
■ 実験方法

リノール酸を加熱し、「過酸化リノール酸」を作成。皮膚モデルの角層に濃度 12mM の「過酸化リノール酸」、および濃度 300ppm の「アクロレイン」をそれぞれ添加して培養した。「過酸化リノール酸」を加えた皮膚モデルでは 48 時間後に、「アクロレイン」を加えた皮膚モデルでは 24 時間後にそれぞれ皮膚のバリア機能の指標である TER 値を測定し、相対値で示した。

■ 結果

「過酸化リノール酸」を加えた皮膚モデルでは TER 値が約 70%減少し、「アクロレイン」を添付したモデルでは TER 値が約 40%減少した。「過酸化リノール酸」および「アクロレイン」を添加した皮膚モデルで TER 値が減少し、皮膚のバリア機能が低下することを確認した。

【図 4】「アクロレイン」を加えた皮膚モデル(下段右)にて蛍光試薬が皮膚内部に浸透する様子



■ 実験方法

皮膚モデルの角層に濃度 300ppm の「アクロレイン」を加えて 72 時間培養した。培養後の皮膚モデルに、外部から侵入する異物を想定した蛍光試薬を添加し、皮膚内部への浸透を観察した。

■ 結果

「アクロレイン」を加えた皮膚モデルにて、「アクロレイン」未添加の同モデルと比べ、より多くの蛍光試薬が皮膚内部に浸透した。皮膚のバリア機能が低下していることを確認した。

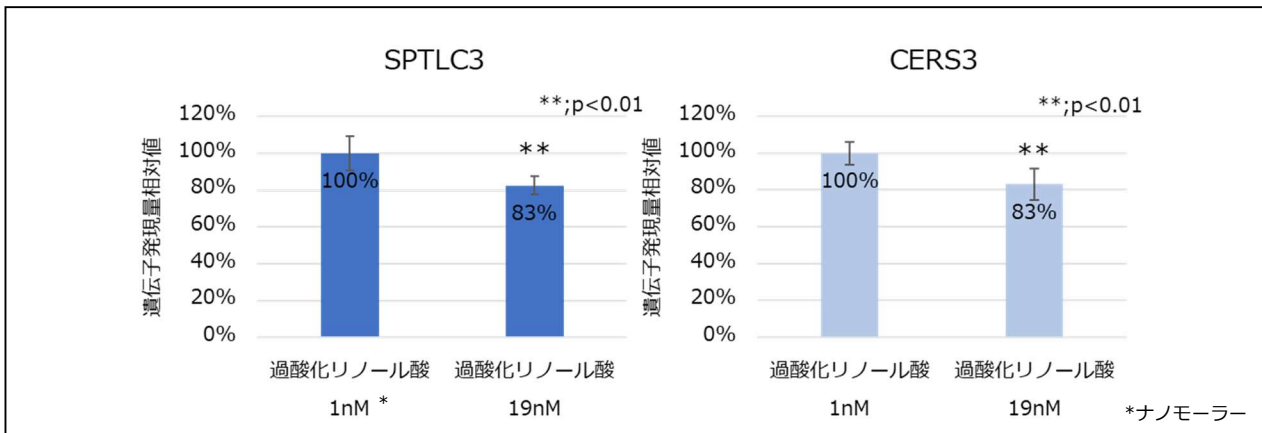
2. 「過酸化リノール酸」と「アクロレイン」がセラミドおよびアシルセラミド産生酵素の遺伝子発現量を減少させることを発見

ヒト表皮細胞を用いて、「過酸化リノール酸」と「アクロレイン」が皮膚のバリア機能の維持に重要な役割を担うセラミドおよびアシルセラミドに与える影響を検証。「過酸化リノール酸」と「アクロレイン」をヒト表皮細胞に添加したところ、セラミド産生酵素 SPTLC3^{※3} およびアシルセラミド産生酵素 CERS3^{※4} の遺伝子発現量がそれぞれ減少することを発見しました(図 5、図 6)。

※3 Serine Palmitoyltransferase Long Chain Base Subunit 3 の略。セラミドの産生に関わる酵素の一つ。

※4 Ceramide Synthase 3 の略。アシルセラミドの産生に関わる酵素の一つ。

【図 5】「過酸化リノール酸」による SPTLC3・CERS3 遺伝子発現量への影響



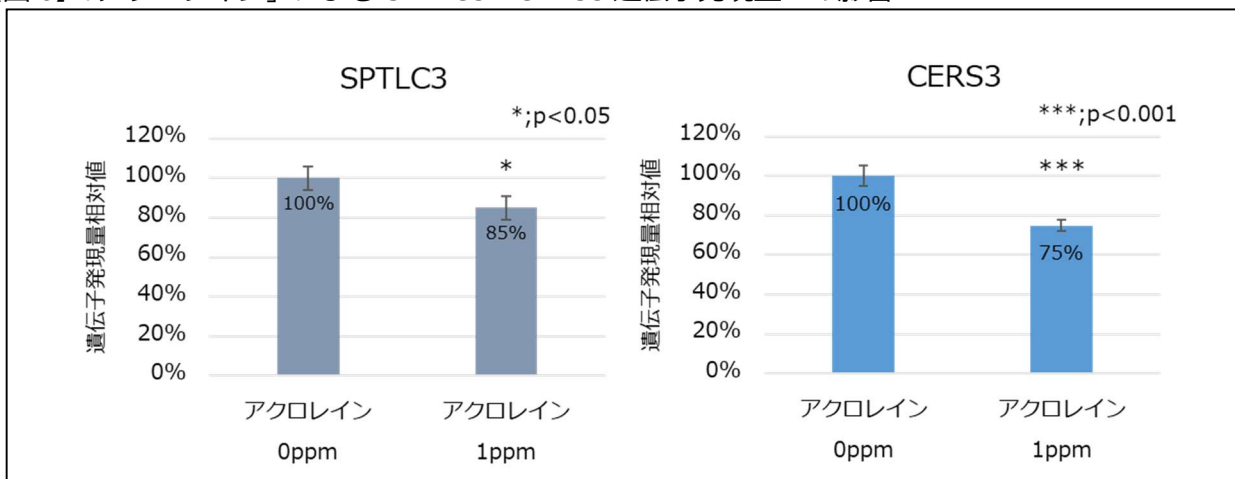
■ 実験方法

ヒト表皮細胞に濃度 1nM と 19nM の「過酸化リノール酸」をそれぞれ添加し、24 時間培養した。その後、それぞれのヒト表皮細胞中の SPTLC3・CERS3 の遺伝子発現量を測定。1nM の「過酸化リノール酸」を加えたヒト表皮細胞における遺伝子発現量を 100% とし、それぞれの因子の遺伝子発現量を相対値で示した。

■ 結果

濃度 19nM の「過酸化リノール酸」を加えたヒト表皮細胞では、1nM の「過酸化リノール酸」を加えた同細胞と比べて、SPTLC3・CERS3 の遺伝子発現量がそれぞれ約 20% 減少。「過酸化リノール酸」が SPTLC3・CERS3 の遺伝子発現量を減少させることを確認した。

【図 6】「アクロレイン」による SPTLC3・CERS3 遺伝子発現量への影響



■ 実験方法

ヒト表皮細胞に濃度 1ppm の「アクロレイン」を添加し、24 時間培養した。培養後にヒト表皮細胞中の SPTLC3・CERS3 の遺伝子発現量を測定。「アクロレイン」未添加のヒト表皮細胞における遺伝子発現量を 100% とし、それぞれの因子の遺伝子発現量を相対値で示した。

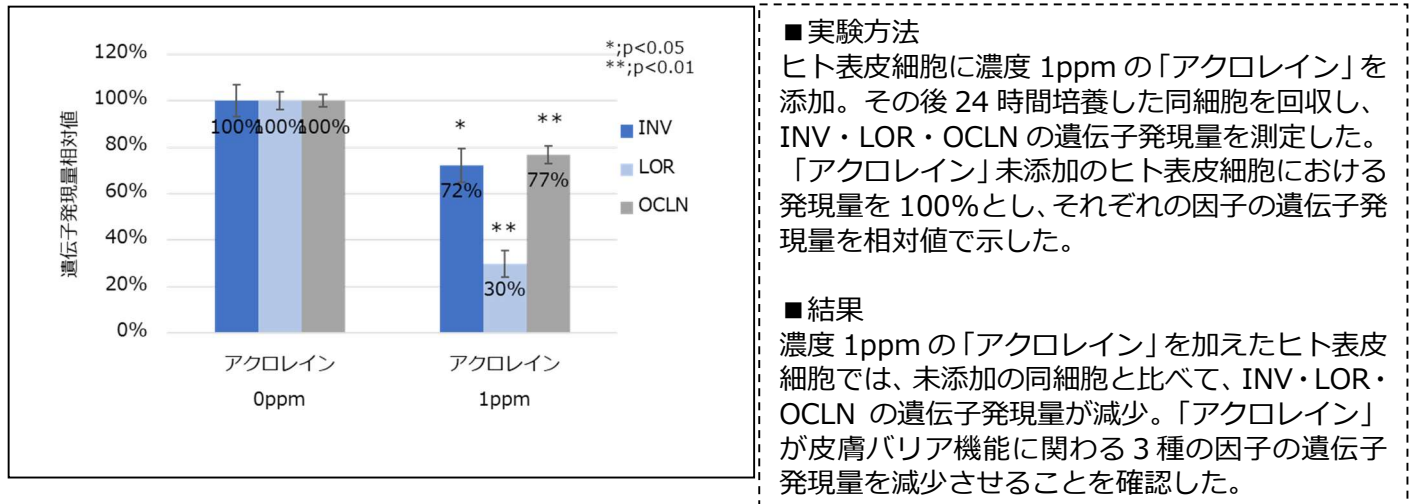
■ 結果

「アクロレイン」を加えたヒト表皮細胞では、未添加の同細胞と比べて、SPTLC3 の遺伝子発現量が約 20% 減少し、CERS3 の遺伝子発現量が約 30% 減少。これらの結果により、「アクロレイン」が SPTLC3・CERS3 の遺伝子発現量を減少させることを確認した。

3. 「アクロレイン」が皮膚バリア機能関連因子（3種）の遺伝子発現量を減少させることを発見

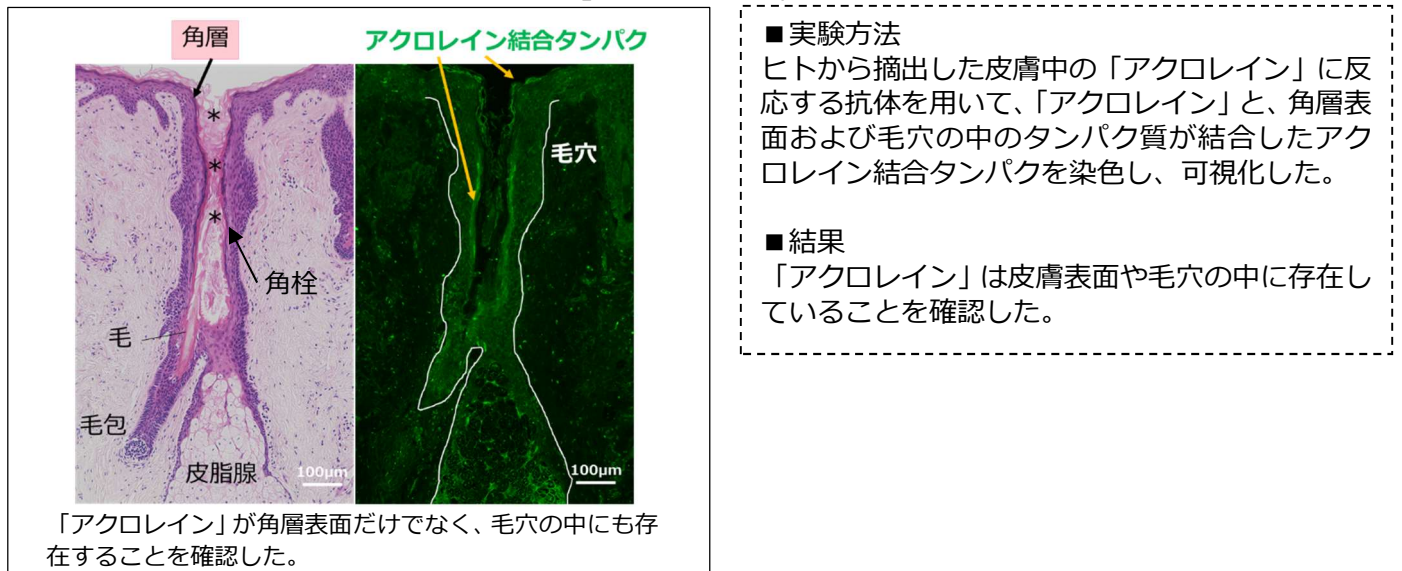
ヒト表皮細胞を用いて「アクロレイン」による皮膚のバリア機能に関連する因子の遺伝子発現量への影響を解析しました。その結果、皮膚の最外層である角層細胞の構造を形成し、外部因子の侵入を防ぐために重要な因子インボルクリン(INV)およびロリクリン(LOR)の遺伝子発現量を減少させることを見出しました(図7)。また、表皮細胞同士を密に接着することで、肌内部の水分蒸散抑制に重要な因子であるオクレーディン(OCLN)の遺伝子発現量を減少させることも発見しました(図7)。

【図7】「アクロレイン」による皮膚のバリア機能に関連する因子の遺伝子発現量への影響



また、上記の成果に加えて、ヒトから抽出した皮膚を用いて、皮膚中の「アクロレイン」の所在を可視化した結果、「アクロレイン」が角層表面だけでなく、毛穴の中にも存在することを確認しました(図8)。

【図8】角層表面や毛穴の中の「アクロレイン」を可視化した様子



当社は、12月5日より大宮ソニックシティ（埼玉県・さいたま市）で開催される「第1回 日本化粧品技術者会 学術大会」で今回の研究成果を発表します。

本件に関するお問い合わせは下記にお願いいたします。

報道関係：

富士フイルムホールディングス株式会社 コーポレートコミュニケーション部 広報グループ
 TEL 03-6271-2000

その他：

株式会社 富士フイルム ヘルスケア ラボラトリー ブランドマネージメント推進本部
 TEL 03-6300-6089