

# 1 美白化粧品

株式会社コーセー研究所皮膚薬剤研究室  
皮膚薬理研究グループ主任研究員

水谷友紀

MIZUTANI Yuki

## 1 はじめに

美白化粧品のターゲットとなるシミは、加齢やホルモン、慢性的な紫外線曝露などさまざまな要因によって生成、増悪する色素沈着症である。20~70歳代の健常女性300名を対象に年齢と顔面の色素沈着面積との関係を比較したデータを図1に示す。加齢に伴い、色素沈着面積が拡大し、個人間のばらつきも拡大していることから、シミが30歳代以降の女性の肌悩みの上位に挙げられるのもうなずける。

美白化粧品市場は2,500億円前後とスキンケア市場の約5分の1をも占める大きな市場である。この高いニーズに応えるべく、色素沈着メカニズム解明研究や美白化粧品の開発が精力的に行われている。

本稿では、われわれが取り組んだ新たな可視化技術による老人性色素斑の3次元構造解析について触れ、色素沈着形成メカニズムとそれぞれのメカニズムへのアプローチとしておもな美白有効成分の作用機序を説明する。最後に美容医療への応用としてレーザー治療と美白有効成分コウジ酸配合製剤の併用事例について紹介したい。

## 2 色素沈着形成メカニズムと3次元構造解析

皮膚の色を決定する因子はメラニン、ヘモグロビン、βカロテンなどがあるが、とくに色素沈着においてはメラニンの影響が大きい。メラニン産生は、紫外線などの外的刺激によりケラチノサイト由来のメラノサイト活性化因子(メラノサイト刺激ホルモン、プロスタグランジンE<sub>2</sub>やエンドセリン-1など)の分泌から始まる<sup>1,2)</sup>。これらの因子はメラノサイト上の受容体に結合し、メラノ

サイト内でチロシナーゼが生成され、細胞内小器官メラノソームにてメラニンがつくられる。その後、メラノソームはメラノサイト内を輸送され<sup>3)</sup>、ケラチノサイト(角化細胞)に受け渡され蓄積する<sup>4)</sup>。最後にターンオーバーを経て、滞りなくメラニンが排出されると本来の皮膚の色に戻っていく(図2①~⑦)が、いずれかのプロセスに異常が生じ、表皮に過剰なメラニンが蓄積すると色素沈着が生じる。

老人性色素斑でのメラノサイトにおけるメラノサイト活性化因子やメラノサイト内のメラニン産生機構の詳細は、分子生物学的もしくは免疫組織化学的な検討により明らかになってきた(図2①~④)<sup>5)</sup>。一方、老人性色素斑におけるケラチノサイトへのメラノソームの受け渡し機構やメラノソームのその後の代謝機構については不明な点が多い(図2⑤, ⑥)。その理由の1つとして従来の組織学的な解析手法は、2次元的な解析が主流であり、細胞間の複雑な相互関係を3次元で解析するには不十分であったためと考えられる。そこでわれわれは久留米大学と共同で、メラノソームがケラチノサイトに過剰に蓄積する老人性色素斑における受け渡し機構の解明を試み、これまでとらえられていなかった立体像からその糸口をつかんだ<sup>6)</sup>。共焦点レーザー顕微鏡像や透過電子顕微鏡で老人性色素斑表皮の特徴を把握した後に、集束イオンビーム走査電子顕微鏡(FIB/SEM)により3次元解析を行った(図3A, B)。健常表皮と比べ、老人性色素斑表皮ではメラノソームを多量に内包した樹状突起がケラチノサイトの隙間を縫うように伸長し、この樹状突起はケラチノサイトを下部から上部まで囲い込み、ケラチノサイト頂上部へのメラノソームの効率的な受け渡しをする、特有な構造をもつことが初めて明らかになった(図3C, D)<sup>6)</sup>。