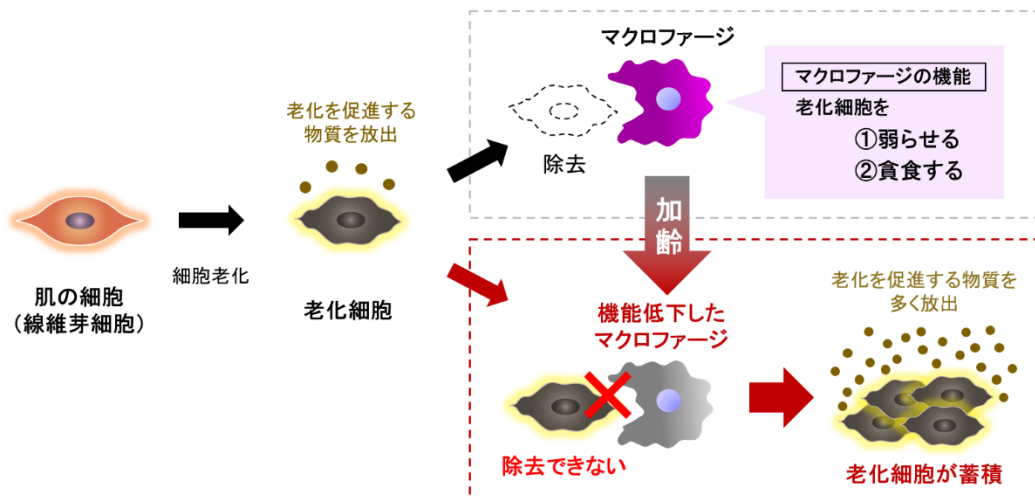


肌の老化を加速させる「老化細胞の蓄積」のメカニズムを発見！

日本メナード化粧品株式会社(名古屋市中区丸の内 3-18-15、代表取締役社長:野々川 純一)は、藤田医科大学医学部(豊明市沓掛町田楽ヶ窪1番地98)応用細胞再生医学講座(教授:赤松 浩彦)及び皮膚科学講座(教授:杉浦 一充)と共同で、肌の老化を加速させる「老化細胞の蓄積」のメカニズムについて研究を進め、免疫細胞の一種で細胞の除去を担う「マクロファージ」の機能が加齢にともない低下することで、本来除去されるはずの老化細胞が蓄積し、肌の老化が加速することを突き止めました。



肌の真皮では、線維芽細胞がコラーゲンを産生し、肌のハリや弾力を保っています。その線維芽細胞が老化すると、コラーゲン産生機能が低下するだけでなく、老化を促進させる物質を周囲に放出することで、肌の老化を加速させることが知られています(参考資料1)。

○ 免疫細胞「マクロファージ」の機能低下が老化細胞を蓄積させる原因！

本来、老化した細胞(老化細胞)は免疫細胞の一種である「マクロファージ」と呼ばれる細胞によって除去されます。メナードはこのマクロファージに着目し、肌の中において老化細胞を除去するメカニズムを研究した結果、老化細胞を「弱らせる」、「貪食する」という2段階の機構で除去していることを発見しました(参考資料2)。

また、マクロファージの機能は、加齢によって低下することに加え、老化細胞から放出される老化促進物質によっても低下することを明らかにしました。これらが原因で老化細胞が除去されなくなり、蓄積すると考えられました(参考資料3)。つまり、マクロファージの機能を維持すること・高めることは、肌の老化を防ぐことにつながると期待されます。

本研究の成果は「Experimental dermatology」オンライン版に掲載されました。

【研究内容に関するお問い合わせ先】

日本メナード化粧品(株) 総合研究所 (名古屋市中区西区鳥見町 2-7)

TEL: 052-531-6263 Mail: k-info@menard.co.jp

研究担当: おおがた やまだ 大形・山田 資料担当: やまもと 山本

1. 老化した細胞は悪性因子(SASP 因子)を分泌する

加齢とともに様々な臓器に蓄積する老化細胞は、炎症性物質など、組織の老化を促進する物質(悪性因子)を周囲に分泌することが知られ、この現象は細胞老化随伴分泌現象(SASP: Senescence associated secretory phenotype)と呼ばれています。

20代と60代の皮膚組織を比較すると、60代の方が多くの老化細胞が蓄積していることが分かりました(図1)。これらの老化細胞は、周囲に悪性因子を分泌することで、皮膚組織にダメージを与えます(図2: データは真皮の線維芽細胞のもの)。

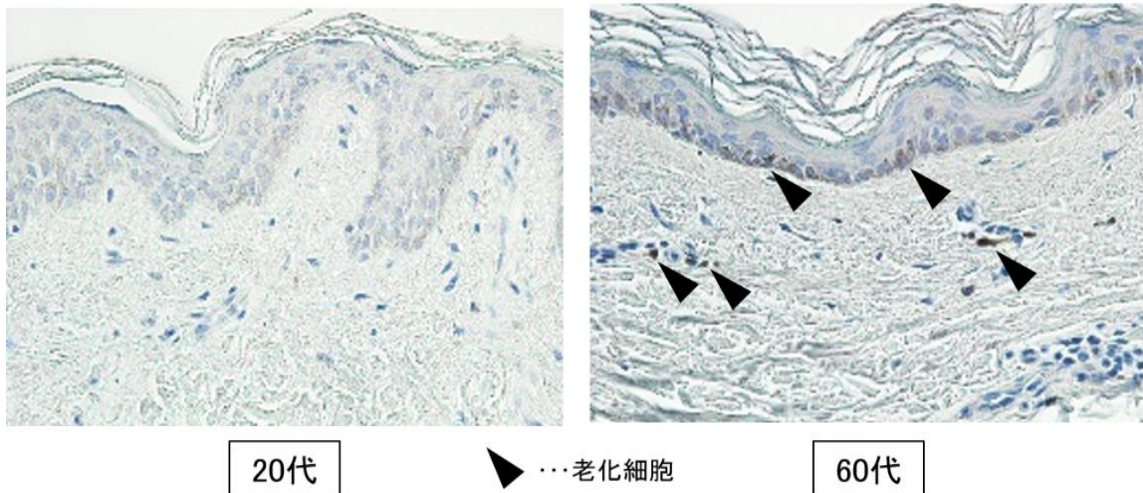


図1 加齢に伴い老化細胞が蓄積する

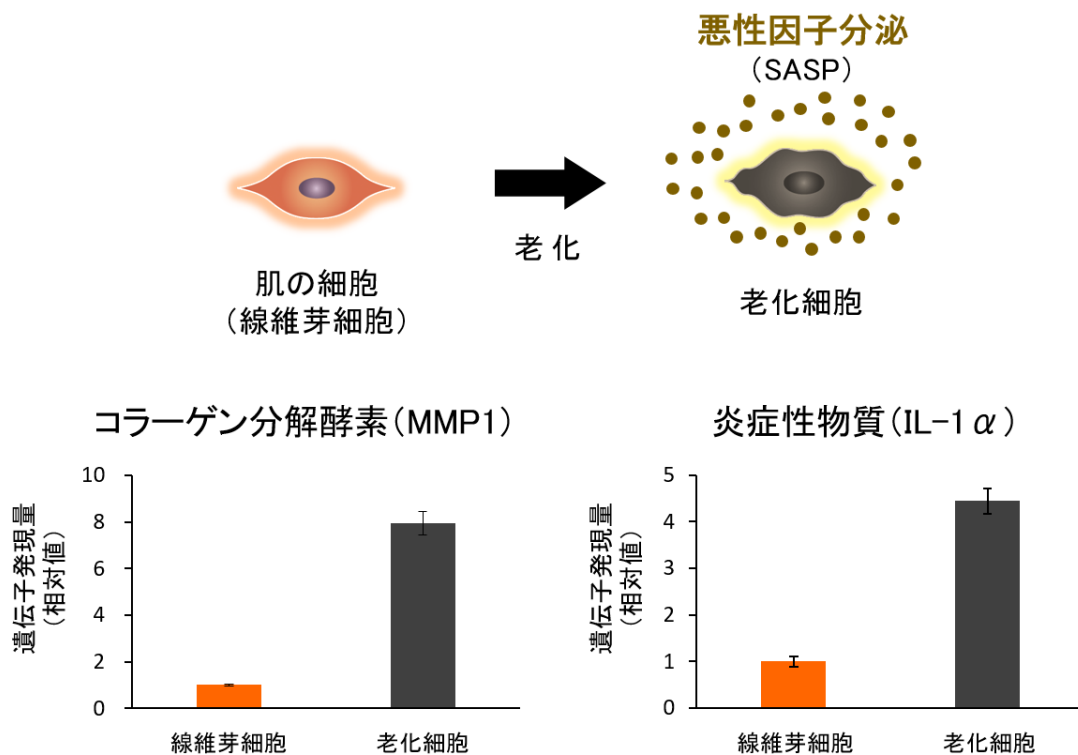


図2 老化細胞では悪性因子の分泌が増加する

2. マクロファージによる老化細胞の除去メカニズム

マクロファージは免疫細胞の一種で、ウイルスや病原菌の排除などの働きに加え、老化細胞の除去も担います。マクロファージと老化細胞(線維芽細胞)と一緒に培養すると、マクロファージが分泌するTNF- α (※1)と呼ばれるタンパク質が老化細胞を弱らせ細胞死(アポトーシス ※2)を誘導し、その後、死んだ細胞を貪食(※3)することで老化細胞を除去していることが分かりました。つまりマクロファージは老化細胞を「弱らせる」、「貪食する」という2つの機能と段階によって老化細胞を除去していると考えられました(図3)。このようなマクロファージによる老化細胞の除去は、悪性因子の分泌を防ぎ、組織の環境を若々しく保つために重要な役割を担っていると考えられます。

※1 TNF- α (tumor necrosis factor- α 、腫瘍壊死因子):アポトーシスの誘導などを介して抗腫瘍作用や感染の防御に働くタンパク質。

※2 アポトーシス:細胞の死に方の一種。生体内で細胞死が起こる場合、周りの細胞への悪影響がないアポトーシスが誘導されることが望ましい。

※3 貪食:細胞が不要なものを取り込み、消化する作用。他の細胞に比べてマクロファージには高い貪食能がある。

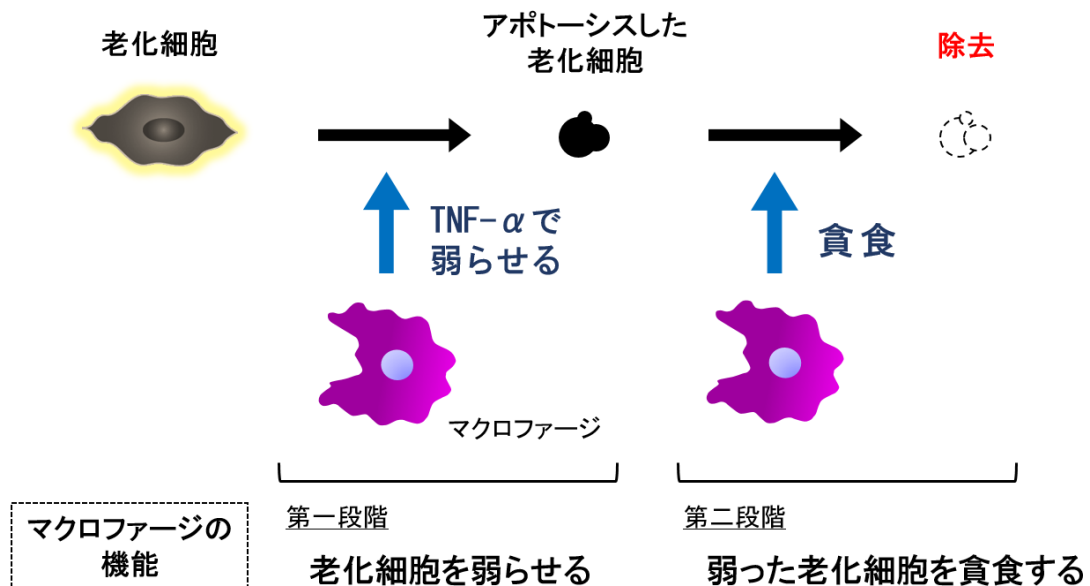


図3 マクロファージによる二段階の老化細胞の除去メカニズム

3. 加齢によりマクロファージの機能が低下する

20代と60代の真皮におけるマクロファージについて解析したところ、60代では老化細胞の貪食に必要なタンパク質(STAB1)の発現が低下していることが明らかになりました(図4)。すなわち、加齢によりマクロファージの貪食機能が衰え、老化細胞をすみやかに除去できなくなるため、生体組織内に老化細胞が蓄積すると考えられました。

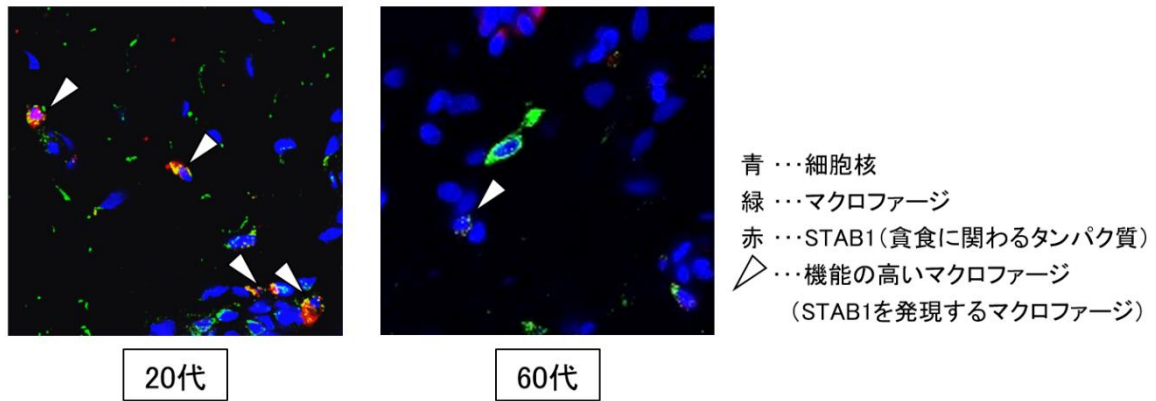


図4 加齢によるマクロファージの機能の変化(真皮)

また、老化細胞(線維芽細胞)から分泌される悪性因子がマクロファージの働きを低下させることも分かりました(図5)。マクロファージの機能が低下し老化細胞が増えることで悪性因子の分泌量が増え、それに伴いマクロファージの機能がさらに低下し、老化細胞が蓄積するという悪循環が考えられました。

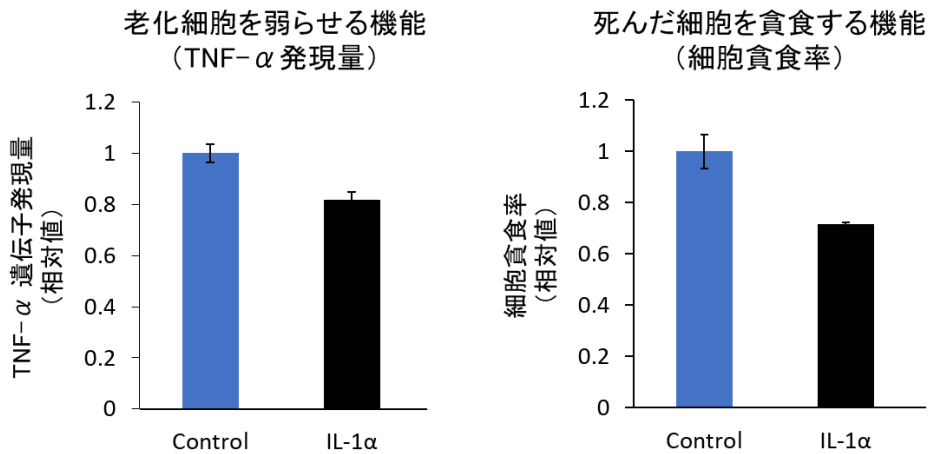


図5 悪性因子(IL1- α)によりマクロファージの機能が低下する