

マンダム、メントールによる鎮痛のメカニズムを解明

～感覚刺激の評価法としての TRP チャンネルの活用に向けて～

株式会社マンダム(本社:大阪市、社長執行役員:西村元延 以下マンダム)は、化粧品(医薬部外品)の機能とともに使用感の向上を目指し研究・開発に取り組んでいます。マンダムでは、自然科学研究機構・岡崎統合バイオサイエンスセンター 富永真琴教授との共同研究により、皮膚の感覚センサーとして TRP(Transient Receptor Potential)チャンネル(参考資料※①)に着目し、皮膚の不快感刺激に対する評価法の開発、及び製品への応用を行っています。

今回、清涼成分として代表的なメントールが濃度依存的に刺激センサー(TRPV1)の活性化を抑制すること、さらに、ヒトの頸部を用いた感覚刺激評価においても、TRPV1 の活性化による感覚刺激がメントールによって緩和されることを見出しました。これにより、これまで明らかになっていなかったメントールの鎮痛メカニズムの一部が解明され、感覚刺激に対する評価法として TRP チャンネルの有用性がさらに明らかになりました。

今後は TRP チャンネルを用いた感覚刺激評価法を応用して、より安心安全な製品の開発を行っていきます。

なお、この研究成果について、Journal of Physiological Sciences に投稿し、2015年9月16日に採択されました。また、2015年12月10日～12日に開催される「第28回 日本動物実験代替法学会」、及び2016年3月22日～24日に開催される「第93回 日本生理学会」にて発表を予定しています。

1. メントールやペパーミントの鎮痛効果

ペパーミントは、古くからヨーロッパやインドにおいて鎮痛を目的とした生薬として伝統的に用いられています。このペパーミントの主成分であるメントールは、現在多くの製剤に清涼成分としてだけでなく鎮痛を目的に用いられていますが、その鎮痛メカニズムについては明らかになっていませんでした。

2. メントールの鎮痛メカニズム解明

マンダムでは、TRP チャンネルを用いて多くの感覚刺激に対する評価を実施してきました。その中でも痛みに関与するセンサーとして TRPV1 および TRPA1 に着目した評価により、化粧品成分の皮膚感覚刺激や低浸透圧による感覚刺激に TRP チャンネルが関与していることを、これまでに報告してきました(参考資料※②)。そして今回、これまで明らかになっていなかったメントールの鎮痛効果における TRP チャンネルの関与について研究したところ、メントールがカプサイシンや熱刺激による TRPV1 の活性化を抑制すること(※図 1)、またその抑制効果がメントールの濃度に依存すること(※図 2)を見出しました。さらに、ヒトの頸部を用いた感覚刺激評価を実施した結果、カプサイシンと同様に TRPV1 を活性化する成分である Vanillyl Buthyl Ether (VBE)によって引き起こされた感覚刺

激を、メントールが有意に抑制することも見出しました(図 3)。

3. 感覚刺激評価法の確立に向けた取り組み

マンダムでは、生活者が安心して安全に使用できる製品開発に向けた評価法として、TRP チャンネルに着目した取り組みを行っています。これまで、皮膚及び眼における感覚刺激に TRP チャンネルが関与することを報告してきましたが、古くから鎮痛効果が知られているメントールの鎮痛メカニズムに TRPV1 が関与していることを明らかにしたことで、TRP チャンネルの感覚刺激の評価法としての有用性がさらに確認されました。

図1. メントールの TRPV1 活性抑制効果

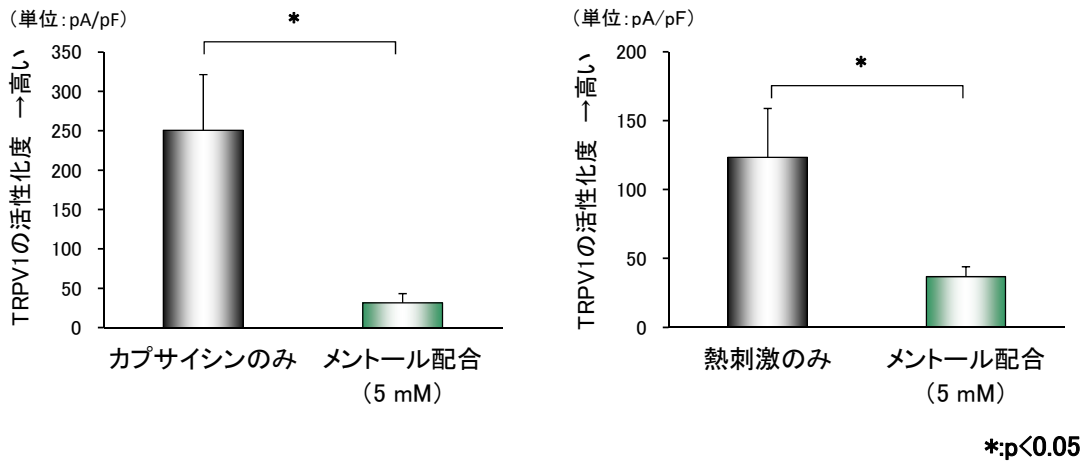


図2. メントールの濃度依存的 TRPV1 活性抑制効果

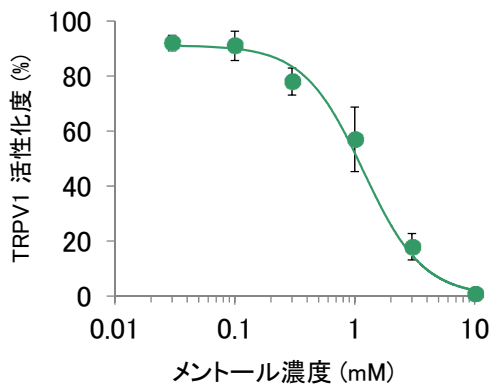
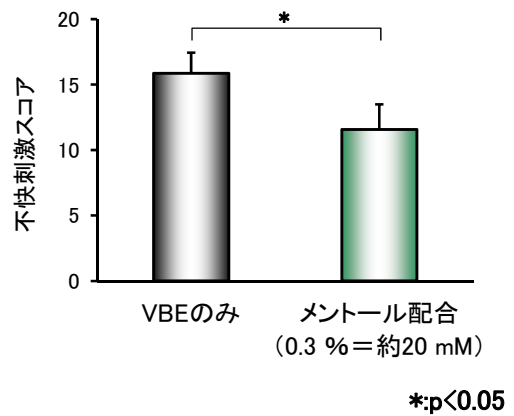
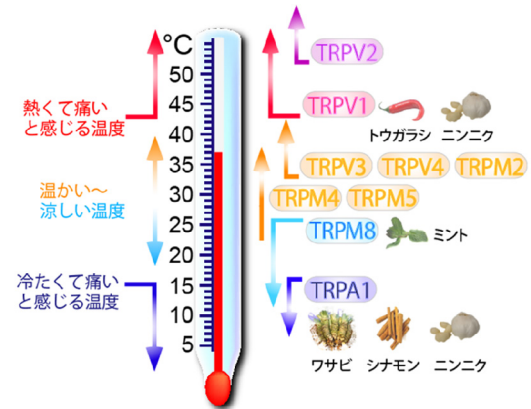


図3. メントールによる感覚刺激抑制効果



参考資料**<TRP チャンネルへの取り組み>****※①<感覚刺激のメカニズム>**

近年の研究により、「TRP チャンネル」(化学物質や温度を感じて電気信号に変換する「センサー」)が、皮膚の神経に存在し、これが感覚刺激受容に関与していることが明らかになってきました。この TRP チャンネルは、化粧品を使用した際の不快な感覚「ピリピリ」、「ヒリヒリ」にも関与していることが、マンダムの研究により解明されています。カプサイシン(トウガラシの主成分)や熱刺激の受容体である TRPV1、ワサビの主成分の受容体である TRPA1 が関与していることを見出してきました。また、TRPA1 はヘアカラーや防腐剤、多価アルコールの刺激にも関与しています。清涼化粧品における「清涼感」に関しては、冷たさを感じる際に TRPM8 が活性化しており、メントールが配合されている清涼化粧品の多くで、清涼感を感じるのは、この TRPM8 が活性化するためだと言われています。

**※②<マンダムの TRP チャンネルに関するこれまでのリリース>**

1. TRP チャンネルを感覚刺激センサーとして化粧品評価に応用 (2007年10月9日リリース)
2. 皮膚感覚と TRP チャンネル活性の相関関係 (2010年9月22日リリース)
3. ヘアカラーの刺激メカニズムの解明とそれを低減できる炭酸イオンの発見 (2010年12月6日リリース)
4. ユーカリプトールにおける、清涼感の不快刺激の低減効果を発見 (2012年3月8日リリース)
5. ヒトが冷たいと感じる温度は外部温度によって変化するメカニズムを解明 (2012年10月18日リリース)
6. 高い不快刺激抑制効果のある天然由来成分の発見 (2013年12月16日リリース)
7. 水などの低浸透圧液が鼻腔や眼の中に入ることによる刺激になるメカニズムを解明 (2015年7月9日リリース)