

# セラミドを用いた皮膚機能改善製品の開発とスキンケアチップの実用化に向けた研究

育成研究：JSTイノベーションプラザ北海道における育成研究 平成 18 年度採択課題  
「スキンケアチップを利用したスフィンゴ脂質、セラミド等の皮膚機能改善への応用」

代表研究者：北海道大学 先端生命科学研究院  
特任教授 五十嵐靖之



## ■ 研究概要

本研究では、皮膚におけるスフィンゴ脂質の生成、代謝に関わる酵素と皮膚のコンディションに関する遺伝子情報を蓄積し、お肌診断装置としての可視化DNAチップ（スキンケアチップ）の商品化を目指した。また、セラミドの生理的機能に基づき、セラミド成分を配合した化粧品、機能性食品をそれぞれ開発し、商品化した。

## ■ 研究内容、研究成果

### (1) 研究用チップの開発

皮膚表皮細胞特異的因子、スフィンゴ脂質代謝関連酵素、脂質関連トランスポーター、転写調節因子、炎症関連因子、内部基準因子などの候補遺伝子のうち、培養表皮細胞、動物実験系での皮膚機能評価に有効な組み合わせを検討した。その結果、チップに搭載するプローブの選定が完了し、研究用 DNA チップの試作に成功した。

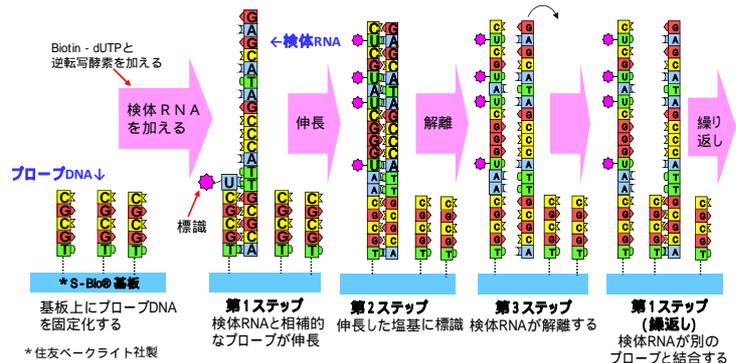
### (2) 皮膚機能診断のための可視化 DNA チップの開発

作成した研究用チップを用いた RNA の発現解析および共同研究企業との脂質解析を行い、ターゲット遺伝子を数遺伝子+の絞り込みに成功し、簡易型診断チップの開発に向け大きく前進した。ヒトの顔の皮膚から少ない刺激でサンプルを回収し RNA を抽出する方法を新たに確立し、店頭での検体採取に道を開いた。MPEX 法を含め独自の検出技術を用いて、微量な RNA から簡便に可視化する方法を検討した(図 1)。この方法により作業時間の短縮化が可能となり、低コストでチップを商品化できる利点を有している。

図 1

### MPEX (Multiple Primers EXtension) 法

基板に固定化した DNA を伸長させ、検体 RNA と相補的な蛍光標識化 DNA (プローブ) を伸張させる。



### (3) 新規 PPARβリガンドの開発

スフィンゴ脂質の摂取が皮膚機能の向上に有効であるかを検討するため、核内受容体 PPARβに着目した。PPARβは皮膚の創傷治癒や分化などに働くことが示唆されている。詳細な解析の結果、酵母などに多く含まれる天然のフィトスフィンゴシン骨格を含むスフィンゴ脂質にも PPARβリガンド活性がみられることを初めて明らかにした。スフィンゴ脂質類縁化合物が、PPARβリガンドとして機能する医薬品素材の開発に活用できることが示された。

#### (4) タモギタケ由来スフィンゴ脂質含有健康食品、化粧品の開発

タモギタケ由来のスフィンゴ脂質を含有した健康食品(図 2)と化粧品(図 3)を開発し、上市した。スフィンゴ脂質の含有量が多いタモギタケからの大量抽出精製方法の技術開発を行った。安全性が高く食品等に利用も可能であることからエタノール抽出法を中心に検討を行ったところ、抽出物の色とにおいが低減し、抽出効率も向上し、製品としての用途が広がった。製造工程の低コスト化を行い、遠心分離とシリカゲルカラムを組み合わせる製法の特許化も行った。



図2 タモギタケから得られたセラミドを含んだ栄養補助食品



図3 タモギタケから得られたセラミドを含んだ化粧品

## ■ 今後の展開、将来の展望

### (1) 研究用チップの開発

本研究によって選定した遺伝子セットで試作したチップをベースに、まず、皮膚機能研究用チップの事業化を検討している。

### (2) スキンケアチップの開発

化粧品販売コーナーで簡便に検査するには、皮膚からの微量サンプルを用いた高感度可視化検出法の確立が必要であり、事業化に向けて研究を進める。

### (3) 新規 PPAR $\beta$ リガンドの開発

スフィンゴ脂質が核内レセプター PPAR $\beta$  という直接的なターゲットを得たことにより、効能を表記できる高付加価値製品の開発について、文部科学省知的クラスター事業に引き継いで研究を進める。

### (4) スフィンゴ脂質含有健康食品、化粧品の開発

より高い効果が期待でき付加価値があり利益率の高い高濃度製品を商品化するには、乳化技術を開発する必要があることから、乳化技術を持つ化粧品会社との連携も視野に入れて研究を継続する。

## ■ 研究体制

### ◆ 代表研究者

北海道大学 先端生命科学研究院 生体機能化学分野 特任教授 五十嵐 靖之

### ◆ 研究者

光武 進 (北海道大学)、清水 宏(北海道大学)、東城 博雅(大阪大学)、辻 潔美(JST、熊本大学)、岩城壮一郎(JST)、青木慎也(JST)、村上逸雄(JST)

### ◆ 共同研究企業

株式会社DNAチップ研究所

株式会社スリービー

### ◆ アドバイザー企業

花王(株)

## ■ 研究期間

平成 19 年 4 月 ~ 平成 22 年 3 月