

<発表資料>

2020年9月10日 20079

エラスチン形成に重要な MFAP-4 量の皮膚弾力性との関係、 加齢や紫外線による減少をヒト皮膚で初めて確認

花王株式会社(社長・澤田道隆)生物科学研究所は、皮膚において、エラスチン(弾性線維)の形成に必須のマイクロフィブリル結合タンパク質 4(Microfibrillar-associated protein 4 以下、MFAP-4)の量が少なくと皮膚弾力性が低いこと、さらに、加齢や紫外線で MFAP-4 量が減少することを、初めてヒト皮膚で定量的に確認しました^{※1}。

今回の研究成果は、「第 84 回日本皮膚科学会東部支部学術大会」(2020 年 8 月 22~23 日、オンライン開催)にて発表しました。

※1 生命科学、生物医学を検索できる世界で代表的な科学文献データベース PubMed を用いて、“MFAP4 or MAGP36”で検索。「MFAP-4 と皮膚弾力性の関係」「定量的な解析による加齢や紫外線での皮膚 MFAP-4 の減少」について該当なし(2020 年 8 月 21 日現在、花王調べ)

■背景

花王は、シワ形成の一因として真皮のエラスチンの重要性にいち早く着目し、30 年以上にわたり研究を重ねてきました。エラスチンは、主にエラスチン分子が積み重なってできたタンパク質複合体です。ゴムのように弾性の高い構造をもち、皮膚の弾力性の維持に重要な役割を担っています。

花王は 2001 年に、皮膚に発現する特有のエラスターゼ(エラスチン分解酵素)を見だし、その抑制物質を特定したほか、2011 年には、エラスチン形成において MFAP-4 のはたらきが必須であることを世界で初めて発見。エラスチンをつくり出す皮膚線維芽細胞において、MFAP-4 量が多いとエラスチンの形成が促進され、MFAP-4 量が少ないとエラスチンの形成が抑制されるという関係性を明らかにしてきました(図1)^{※2}。

※2 Essential role of microfibrillar-associated protein 4 in human cutaneous homeostasis and in its photoprotection, Scientific Reports 1:164, 2011.

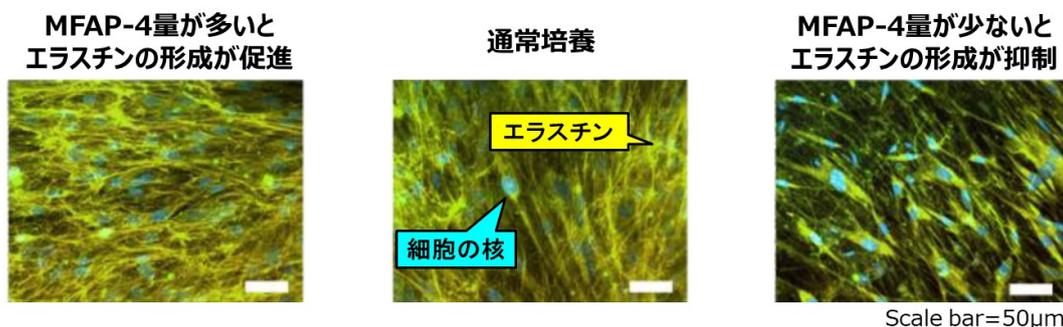


図1 2011年に解明したエラスチン形成とMFAP-4量の関係

皮膚の弾力性を保つには、正常なエラスチンが形成されていることが重要です。しかし、エラスチンは加齢や紫外線により減少したり変性したりすることがわかっています。花王は、エラスチンの形成に MFAP-4 量が関与するという知見から、ヒト皮膚の弾力性にも MFAP-4 量が関係しているのではないかと考えました。

そこで今回、実際のヒト皮膚を対象として、MFAP-4 量と弾力性の関係、MFAP-4 量の加齢や紫外線による影響を定量的に検証することを試みました。

■MFAP-4 量と皮膚の弾力性との関連

今回花王は、20～30 代の女性 12 名を対象に、紫外線のあたりにくい部位（非露光部）である上腕内側部の MFAP-4 の遺伝子発現量と弾力性を表す指標のひとつである粘弾性を計測し、MFAP-4 量と皮膚の弾力性との関係を検討しました。その結果、MFAP-4 の遺伝子発現量が少ないほど、弾力性が低いことをヒト皮膚で初めて定量的に確認しました（図 2）。

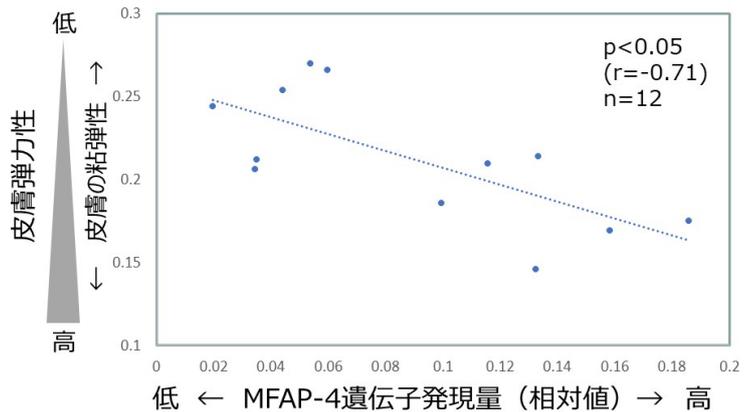


図 2 MFAP-4 の遺伝子発現量と皮膚の弾力性

■加齢や紫外線による皮膚 MFAP-4 量の低下

加齢による MFAP-4 量の変化を確認するため、20～30 代および 60 代女性の非露光部（上腕内側）と露光部（前腕外側）の皮膚に存在する MFAP-4 量^{※3}を比較しました。その結果、60 代の非露光部は 20～30 代の非露光部と比較して MFAP-4 量が顕著に低いことを確認しました。このことから、MFAP-4 量は加齢によって低下することがヒト皮膚で初めて明らかになりました（図 3）。

※3 皮膚から検出された MFAP-4 のタンパク質を画像解析することで定量化。

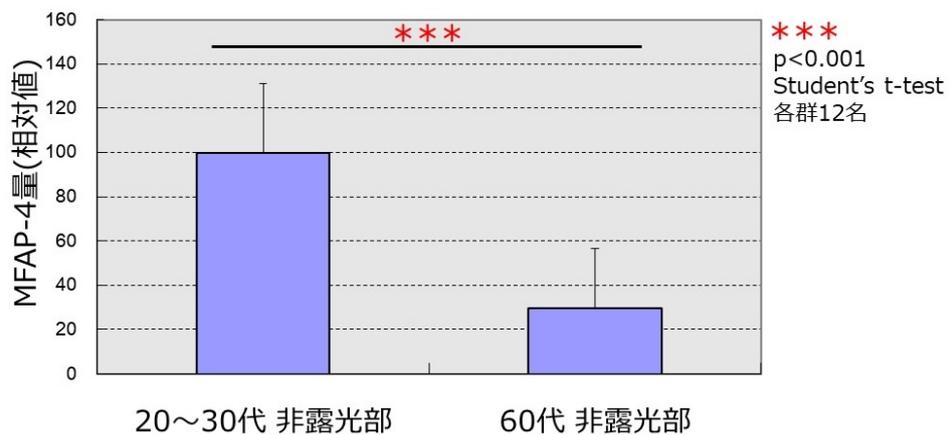


図 3 加齢による MFAP-4 量の変化

さらに、60 代の露光部と非露光部を比較すると MFAP-4 量は露光部でより少なくなっており、ヒト皮膚において MFAP-4 量は慢性的に紫外線にさらされることによって低下することも確認されました（図 4）。

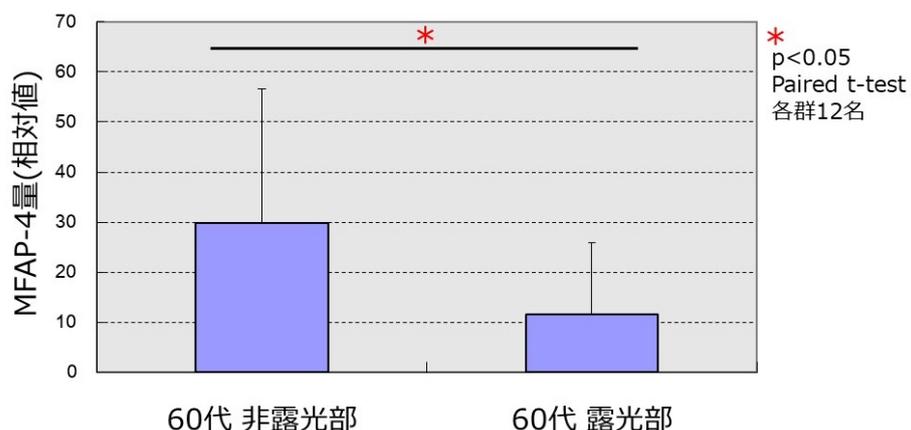


図 4 紫外線による MFAP-4 量の変化

■まとめ

今回、エラスチンの形成に不可欠な MFAP-4 量が少ないヒト皮膚では、弾力性が低く、さらに加齢や紫外線によって皮膚の MFAP-4 量が減少することが初めて定量的に明らかになりました。このことから、MFAP-4 はヒト皮膚の弾力性と密接なかわりがあることを裏付けることができました。

花王は、今後も、エラスチンに関する研究を深めていくとともに、本研究で得られた知見を活かしてすこやかで美しい肌を実現する技術の提案をめざしていきます。

参考情報

■花王のエラスチン研究

エラスチンに関する花王の主な研究成果	
1984 年	シワ研究開始
1994 年	エラスチン研究開始
2001 年	皮膚特有のエラスターゼを特定
2011 年	MFAP-4 がエラスチン形成に必須であることを発見
2020 年	MFAP-4 量の皮膚弾力性との関係、加齢や紫外線による減少をヒト皮膚で初めて確認

■エラスチンの形成における MFAP-4 のはたらき

エラスチンは、次のようなステップで形成されます。

- (1) 線維芽細胞からエラスチン分子、MFAP-4、フィブリリンなどのタンパク質が作られる。
- (2) フィブリリンが束ねられ、エラスチンの土台となるマイクロフィブリルが作られる。
- (3) マイクロフィブリルにエラスチン分子が結合して成熟したエラスチンが形成される。

MFAP-4 は、エラスチン形成の比較的初期段階において、フィブリリンを束ね、マイクロフィブリルを形成する(2)の役割を担っています。

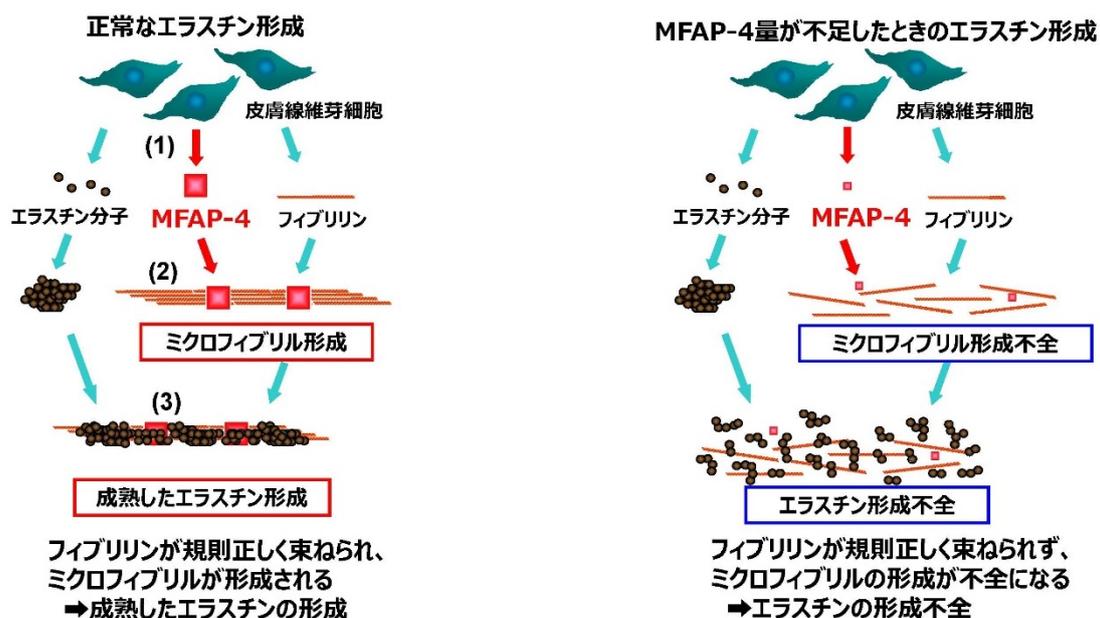


図 5 エラスチン形成における MFAP-4 の役割