

温度受容体の制御成分を活用した高機能化粧品の開発

研究者：富永 真琴

名古屋市立大学

なごや先端研究開発センター 特任教授

開発企業：西村 健

株式会社マンダム 代表取締役 社長執行役員

(推薦者：浅井 清文

名古屋市立大学 前学長)



富永 真琴 氏



西村 健 氏

1. 技術の背景

現代社会では刺激に敏感な人が増えており、皮膚の感覚をコントロールすることが生活の質（QOL）向上において重要になっている。しかし、激しい痛みに関する研究が進む一方で、不快な感覚刺激についてはあまり研究されておらず、ヘアカラー使用時のアルカリ剤による頭皮の痛みや防腐剤による肌の不快な刺激感のメカニズムは不明であった。

2004年にヘアカラー使用時に発生する頭皮の痛みの改善について、株式会社マンダム（以下、マンダム）が当時自然科学研究機構岡崎統合バイオサイエンスセンターで研究していた富永氏にコンタクトしたことが本研究の始まりであった。当時、pHが低い酸性溶液による痛みは、カプサイシンの受容体TRP(Transient Receptor Potential)V1によることは明らかになっていたが、アルカリ性溶液によって起こる痛みの受容体は不明であった。そこで、2005年6月からアルカリ剤の痛み受容メカニズムの解明を目的に共同研究を開始した。同時に化粧品技術者の中で不快な刺激を引き起こす成分として知られていた防腐剤のパラベンによる痛みについてもプロジェクトを立ち上げ、2つの研究がスタートした。富永氏らアカデミアのメンバーだけでなく、マンダムの研究者も基礎研究メンバーとして参画し、

メカニズムの解明を進める中で、ワサビの辛み成分の受容体TRPA1がこれらの痛み刺激の受容体として働くことが明らかになった。さらに、痛み受容体TRPA1を抑制する成分を探索し、見出した成分の外用による不快刺激抑制効果を感じ覚の鋭敏な被験者で評価し、製剤化に繋げた。このような連携体制により、ヘアカラー、クレンジング、清涼化粧品、シャンプー、コンディショナー等へと応用範囲の拡大に成功した。

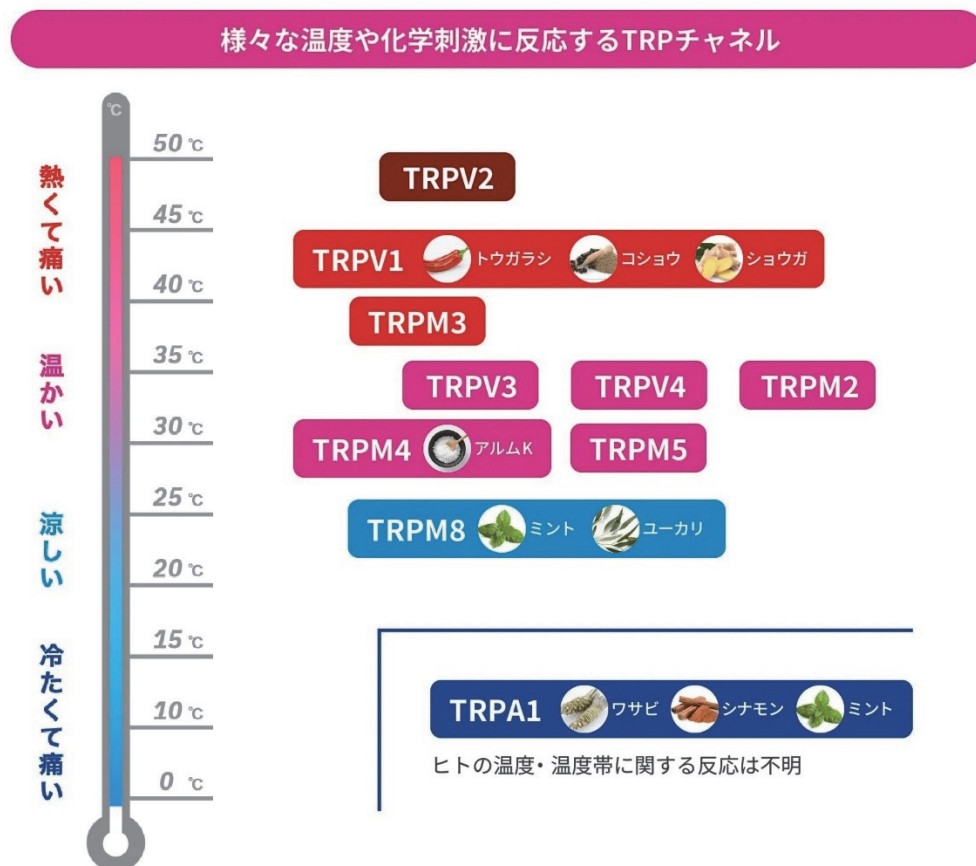


図1 様々な温度や化学刺激に反応するTRPチャンネル

2. 技術の概要

富永氏とマンダムは、富永氏がアメリカのカリフォルニア大学サンフランシスコ校に留学している際にジュリアス氏の研究室で発見された温度受容体であるTRPチャンネル(図1)が、生活者のQOL改善にもたらす可能性(ポテンシャル)にいち早く気づき、化粧品を使用した際の皮膚での感覚刺激に関する研究を開始した。富永氏をはじめとするアカデミアの温度受容体の専門家と、生活者がどのような時に不快な刺激を感じるかなどの多くの知見を有するマンダムの研究者らが連携して、TRPA1及びTRPV1が化粧品の使用によって起きる皮膚での感覚刺激(図2)にどのような役割を持つのか

に関して研究を進め、以下の科学的発見に至った。



図2 化粧品成分による様々な感覚刺激

- ① ヘアカラーに含まれるアルカリ剤は細胞内をアルカリ化してTRPA1を活性化し、不快な感覚刺激を引き起こす。
- ② 防腐剤であるパラベン類はTRPA1を活性化し、不快な感覚刺激を引き起こす。
- ③ 中鎖アルコールは脂溶性に依存してTRPA1を活性化し、不快な感覚刺激を引き起こす。
- ④ 水などの低浸透圧溶液は眼や鼻の粘膜組織でTRPA1を活性化し、痛みを引き起こす。

これらの発見から、皮膚や粘膜での不快な刺激の感知にはTRPA1が重要な働きをするという理解が進んだ。そこで、TRPA1の働きを抑制する成分の探索を進めた結果、「炭酸アンモニウム」、「ユーカリプトール」、「イソボルニルオキシエタノール」などの化粧品に使える成分を見出した。さらに、TRPV1の活性化もQOL低下に繋がることから、清涼成分である「メントール」、「メンチルグリセリルエーテル」や、植物抽出液である「カミツレエキス」がTRPV1抑制効果を有することも明らかにした。なかでも、「炭酸アンモニウム」を配合したヘアカラー剤は脱色性（染色性）も向上し、感覚刺激が少なく染色力の高いヘアカラー技術の実現につながった。一方、「ユーカリプトール」や「イソボルニルオキシエタノール」は多くの製剤でメントールによる不快な感覚刺激を抑制できることを見出した。これにより、メントールを配合する清涼化粧品の快適な清涼感を実現し、多くの生活者から支持される商品を創出してきた（図3）。

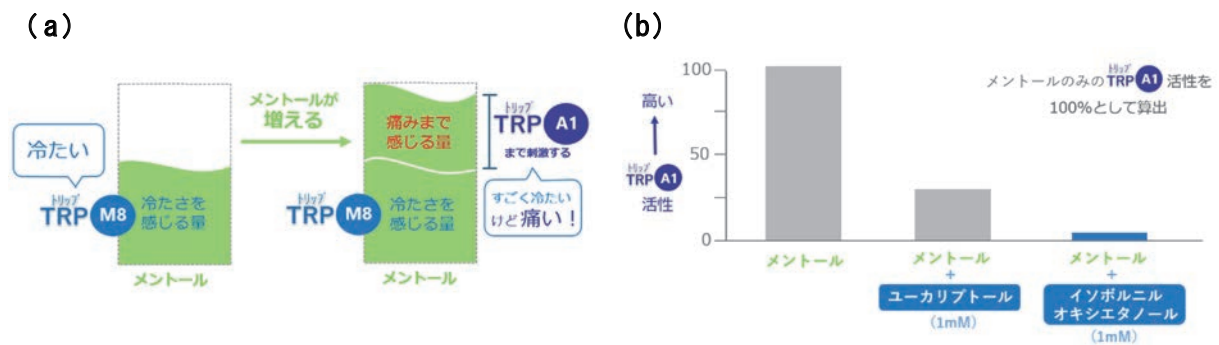


図3 気持ちの良い清涼感を実現するメカニズム (a) とユーカリプトールとイソボルニルオキシエタノールのTRPA1抑制効果 (b)

3. 効果

温度感受性 TRP チャネル、なかでもカプサイシン受容体 TRPV1 は鎮痛剤の開発ターゲットとして期待されており、富永氏の共同研究者であるジュリアス氏に 2021 年のノーベル生理学・医学賞が授与された。現在、多くの製薬会社によって標的薬剤の開発は継続されている。富永氏らは基礎研究の成果を出来る限り早く一般生活者に届けたいという強い思いを持っていた。そして、1997 年の発見から 10 年程度の短い期間で、新たな技術を生活消費財に応用してきた。特に、マンダムが多く取り扱っている清涼成分であるメントールを含有する化粧品において、その感覚刺激を、TRPA1 の活性抑制剤として発見されたユーカリプトールやイソボルニルオキシエタノールで抑制する手法は広く応用され、昨今の温暖化による猛暑に悩まされる多くの生活者の助けになっている。また、本技術は評価の難しいヒトの感覚刺激の代替評価法として、さまざまな化粧品の開発に活用され、生活者が安心して使える品質の実現に貢献した。その結果、本技術を用いた商品は、商品の入れ替わりが激しい化粧品市場の中で、長く生活者から愛され、信頼される商品となっている。

また、TRP チャネルが皮膚周辺で温度や浸透圧変化などにより、活性の制御を受けることを明らかにしたことは、個体としての温度感覚や環境への適応の理解の深化にも寄与してきた。最近では免疫細胞や皮膚表皮細胞における免疫反応の調節にも、TRP チャネルが関与することを明らかにし、一部の成果は社会実装につながっている。さらに、発汗を司る汗腺におけるヒトの TRP チャネルの発現パターンを解析し、末梢における体温調節機能の存在の可能性を見出した。この発見は、将来的には多汗症治療薬や制汗剤に展開できると考えられる。