

「皮膚細胞は光を“見て”いる」
— エスティ ローダー、夜間のブルーライトが
皮膚細胞本来のサーカディアン リズムに与える影響を解明

この研究成果は、2018年5月に開催される国際皮膚科学会議(IID)にて発表されます。

2018年5月/ エスティ ローダー研究所は、夜間のブルーライトの照射と、皮膚細胞における重要な時計遺伝子 *per-1* の発現の低下との関連について、新たな知見を得たことを発表します。

【ニュース リリースのポイント】

- ブルーライトの照射は細胞の活性酸素(ROS)などのフリーラジカル産生を亢進し、DNA損傷を増加することを明らかにしました。
- また、炎症性メディエーターの産生が増加することから、皮膚細胞本来の夜間リズムから外れ、細胞がダメージを受けることを示しました。
- さらに、皮膚細胞はオプシンと呼ばれる光感受性タンパク質を介して直接光を感知し、夜間に時計遺伝子 *per-1* は発現を低下すると、それに応じて細胞自身のサーカディアン リズム(概日リズム)を調節することを初めて明らかにしました。

エスティ ローダーは、2018年5月16日～19日に米国フロリダ州オーランドで開催される国際皮膚科学会議(IID)においてこれらの研究成果を発表します。IIDは5年ごとに開催され、欧州皮膚科学会および日本研究皮膚科学会の年次学術集会と共催されます。

24時間、休まず動き続ける現代社会において、「光害」— すなわち夜間の過剰な照明による害が増大しています。特に、ブルーライトを発するLED照明やTV画面、スマートフォンやタブレットなどの個人用電子機器の急速な普及拡大に伴い、夜間にブルーライトを浴びる機会は日々増加しています。ブルーライトは人間にとって、睡眠を妨げて覚醒させる最も強力な刺激です。日中のブルーライトは日光に体を同期させる重要なシグナルですが、夜間には、光が弱まるにつれて細胞の機能変化を伴いながら入眠準備を開始するという生来のサーカディアン リズムを、大きく妨げる要因になるのです。

皮膚は環境や光に直接さらされる最大の器官であり、センサーやバリアとしての重要な役割を持っています。また、個々の皮膚細胞には「時計遺伝子」と呼ばれる遺伝子群があり、それらが肌を最適な状態に保つよう細胞活動を同期させ、調整しています。さらに皮膚細胞には、オプシンと呼ばれる光感受性タンパク質が存在しています。

エスティ ローダーの研究者たちは、LED電球を用いて波長410nmのブルーライトを細胞に照射する装置を開発し、一連の実験により皮膚細胞への光害の影響を評価することに成功しました。その結果、皮膚細胞はブルーライトに極めて感受性が高いこと、またブルーライトは時計遺伝子 *per-1* へ影響を与えて皮膚細胞が夜のサイクルに入るのを妨げることが分かりました(図1A)。また、ブルーライト照射後の数時間、遺伝子 *per-1* の発現の有意な低下が継続し(図1B)、すなわちブルーライトの細胞への悪影響は長時間続くことが明らかになりました。

図1A.ブルーライト照射による遺伝子 *per-1* の発現の低下

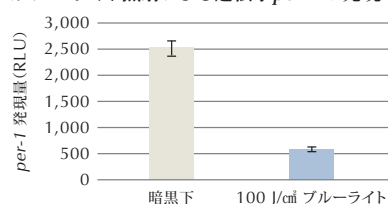


図1A.ブルーライトの照射は *in vitro* で正常ヒト表皮角化細胞の遺伝子 *per-1* の発現を低下させる

正常ヒト表皮角化細胞に *in vitro* で *per-1* レポーターを遺伝子導入し、波長410nmのブルーライトを100 J/cm²で照射。相対蛍光強度(RLU)の減少は、*per-1* プロモーター活性の低下を示している(右)。

図1B.ブルーライト照射により遺伝子 *per-1* の発現の低下が継続

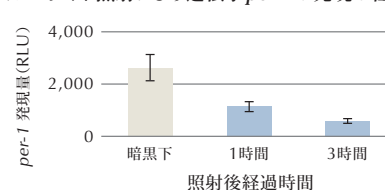


図1B.ブルーライトの照射による遺伝子 *per-1* の発現の低下は持続する

ブルーライトを33分間、強度100 J/cm²で照射後、*per-1* プロモーター活性の低下を計測。遺伝子 *per-1* の発現は照射後1時間で60.1%低下し、その低下は照射後3時間にも認められた。

細胞の遺伝子 *per-1* 活性が低下すれば、皮膚細胞は本来のサーカディアンリズムを失い、夜間の修復作用や再生作用のサイクルを開始できなくなります。その結果、活性酸素(ROS)などのフリーラジカルの産生が2倍以上に増加し(図2)、さらに細胞周期の喪失とフリーラジカルの増加によりDNAの損傷が50%増加することが示されました(図3)。

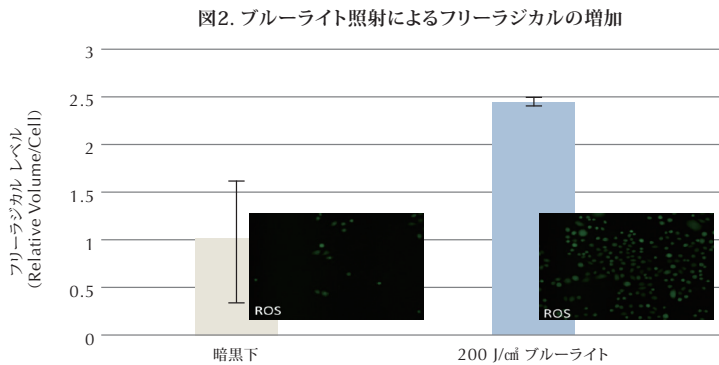


図2. ブルーライト照射後のフリーラジカル産生の増加
正常ヒト表皮角化細胞に *in vitro* でブルーライトを1時間、200 J/cm² で照射。緑色蛍光の増強はフリーラジカル産生の増加を示している(右)。写真は細胞の共焦点顕微鏡像。

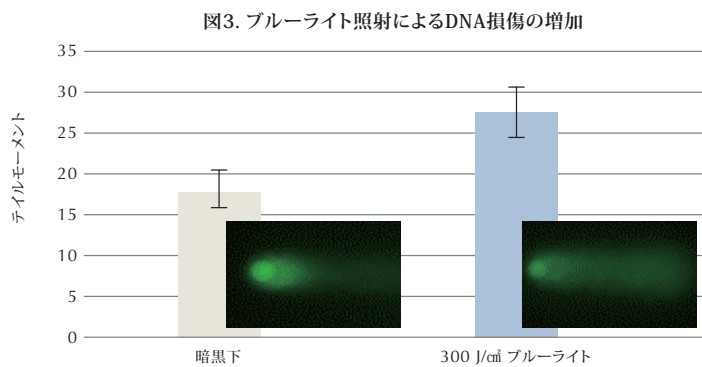


図3. ブルーライト照射によるDNA損傷の増加
正常ヒト表皮角化細胞に *in vitro* でブルーライトを300 J/cm² で照射し、DNAの断片化を測定した。

エステローダーの研究者たちは、ブルーライトの照射による肌へのダメージをさらに評価するため、より長時間皮膚モデルにブルーライトを照射し、その結果産生される炎症性メディエーターを測定しました(図4)。ブルーライト照射時間が長くなるほど炎症性メディエーターの産生量が増加することから、ブルーライトは遺伝子 *per-1* の発現を低下させて皮膚本来の夜間の細胞修復メカニズムを阻害すると同時に、細胞内に強いダメージを与えることが示されました。

図4.

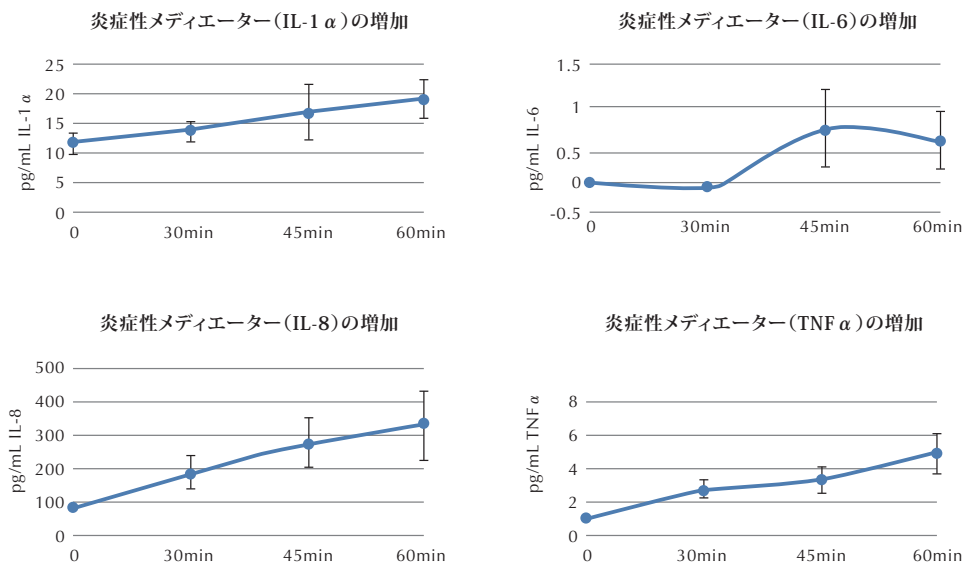


図4. ブルーライト照射による炎症性メディエーターの増加

ブルーライトをそれぞれ30分、45分、60分間照射した皮膚モデルにおいて、サイトカインIL-1 α 、IL-6、IL-8、TNF α のレベルの上昇が見られた。

エスティローダー R&DのDr. ナディーン ペルノデ(ザ エスティローダー カンパニーズ インコーポレイテッド, リサーチ & ディベロップメント, スキン バイオロジー & バイオアクティブ, ヴァイス プレジデント, エスティローダー ブランド リード サイエнтиスト) は次のように述べています。「皮膚細胞のサーカディアンリズムの研究に着手したのは2007年のことです。それ以来、私たちはたゆまぬ研究を続けてきました。そしてついに私たちは、光、より正確に言えば夜間のブルーライトが皮膚細胞の脱同期を引き起こす新たな要因であることを発見しました。このメカニズムは最終的に肌の老化促進へつながるものです。肌を健康に若々しく保つためには、昼夜のリズムに細胞を同期させることが極めて重要であることが、今回の研究成果でさらに深く実証されました。」

エスティローダー独自のトリペプチドは、遺伝子*per-1*をターゲットとしてデザインされています。ブルーライト照射に先立ち、このトリペプチドで細胞を処理することにより、遺伝子*per-1*の発現が回復され(図5A)、その結果、DNAの損傷(図5B)および活性酸素(ROS)などのフリーラジカルの産生(図5C)はともに通常のレベルまで低下しました。これらの結果から、細胞の脱同期とブルーライトによるダメージは直接相関することが明らかになりました。

図5A. トリペプチド処理による遺伝子*per-1*の発現の維持

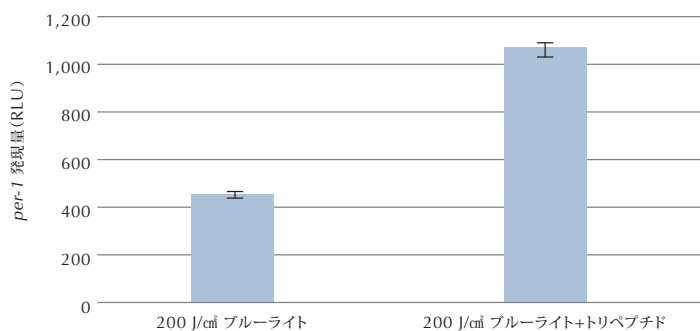


図5A. トリペプチド処理による遺伝子*per-1*の発現の低下防止

正常ヒト表皮角化細胞に *in vitro* でブルーライトを30分間、100 J/cm²で照射。遺伝子*per-1*の発現の低下が認められる。対して、照射24時間前または照射3時間後に細胞をトリペプチド処理した場合は、遺伝子*per-1*の発現は照射前のレベルで維持された(右)。

図5B. トリペプチド処理によるDNA損傷の防止

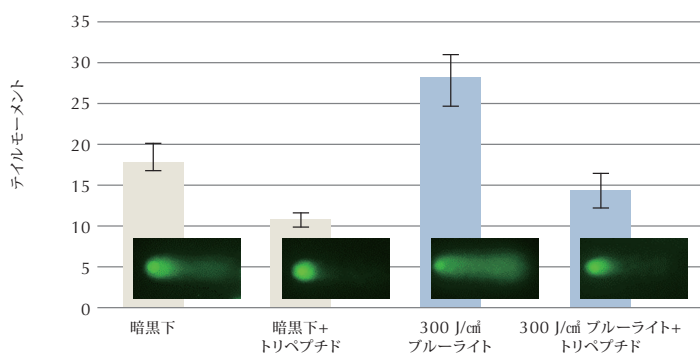


図5B. トリペプチド処理によるDNA損傷の防止

*In vitro*で90分間のブルーライト照射の前後に、正常ヒト表皮角化細胞をトリペプチド処理。これにより、細胞本来の修復機能が回復し、DNAの損傷が防止された。

図5C. トリペプチド処理によるフリーラジカル産生の防止

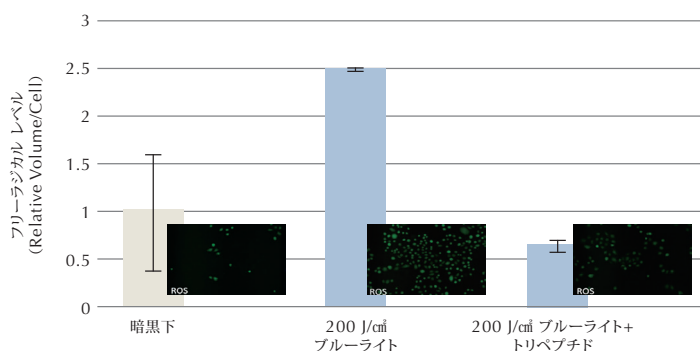


図5C. トリペプチド処理によるフリーラジカル産生の防止

*In vitro*で正常ヒト表皮角化細胞にブルーライトを60分間、200 J/cm²で照射。これによりフリーラジカルが産生される。対して、照射24時間前に細胞をトリペプチド処理した場合は、フリーラジカル産生の低減が認められた。フリーラジカル産生は緑色蛍光の増強で示される。写真は細胞の共焦点顕微鏡像。

◆光感受性タンパク質、オプシンに関する初めての発見

さらに今回初めて、エステ ローダーの研究者は、夜間のブルーライトが肌を修復サイクルから脱同期させるメカニズムに迫る重要な手がかりを発見しました。オプシンは光感受性タンパク質のひとつであり、視覚のみならず生体のサーカディアンリズムの調整に関わるタンパク質として広く研究されています。近年、皮膚細胞においてもオプシンの存在が明らかになり、皮膚細胞でも眼と同様にオプシンが光センサーとして働き、光によって惹起されるシグナル経路が存在する可能性が示唆されています。

エステ ローダーの研究者たちは、皮膚細胞に直接ブルーライトを照射することにより、光感受性タンパク質オプシン、opsin-1の発現が低下することを示しました(図6)。さらに、エステ ローダーが開発した遺伝子*per-1*の発現に働きかけるトリペプチドで細胞を処理すると、opsin-1の発現が暗黒条件下と同程度のレベルまで回復したことから、opsin-1がサーカディアンリズムの調整と直接的に関連することが初めて明らかになりました。

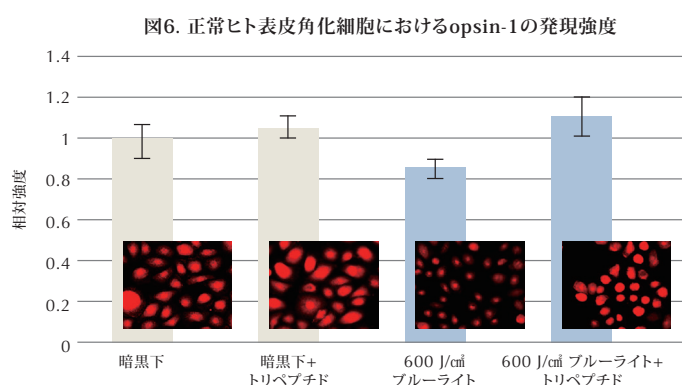


図6. 正常ヒト表皮角化細胞におけるopsin-1の発現強度

ブルーライト照射およびトリペプチド処理の有無それぞれの条件下における正常ヒト表皮角化細胞の共焦点顕微鏡像。ブルーライトを3時間、600 J/cm²で照射するとopsin-1の発現が有意に低下したことから、opsin-1がブルーライトに対する感受性を有することが明らかになった。ブルーライト照射に加え特異的トリペプチド処理を行った細胞ではopsin-1の発現の低下が認められなかったことから、皮膚細胞においてopsin-1と遺伝子*per-1*に直接的な機構的関連があることが示唆された。

「オプシンが皮膚に存在することは知られていましたが、私たちはそれが光を感知し、皮膚細胞のサーカディアンリズムに影響を与えていることを初めて明らかにしました。」とDr. ペルノデは言っています。「皮膚細胞はオプシンを介して光を“見て”いること、オプシンはブルーライトへの感受性を持ち、眼と同様に皮膚でもサーカディアンリズムを司っていることが、私たちの研究から明らかになったのです。」

エステ ローダーについて

エステ ローダーは、世界に先駆けて成功した女性起業家の一人であるミセス エステ ローダーによって設立された、ザ エステ ローダーカンパニーズ インコーポレイテッドのメイン ブランドです。創業者の意志を受け継ぎ、女性のニーズと夢を深く理解し、革新的で高性能、かつ洗練されたスキンケアやメイクアップ、フラグランスを創り続けています。現在、エステ ローダーは世界150カ国以上において、オンラインショップを含むさまざまなチャネルで女性たちとふれあう機会を持っています。そのすべての場において、ふれあう一人ひとりに最高のものを届けるという創業者ミセス エステ ローダーの変わらぬ信念が反映されています。

このリリースに関するお問い合わせ先：ELGC株式会社 サイエントフィック コミュニケーションズ

☎03-5251-5406

エステ ローダー ブランド、製品に関するお問い合わせ先：エステ ローダー事業部 コミュニケーションズ部

☎03-5251-3333