

兵庫県COEプログラム推進事業 研究結果概要

研究プロジェクトの概要

研究プロジェクト名	ライブイメージングによる皮膚アレルギー発症機構の解明とメディカルスキンケア商品の開発
代表機関	有限会社 DSR
共同研究チーム構成機関	神戸大学バイオシグナル研究センター、神戸薬科大学臨床薬学研究室
研究分野	健康分野

研究結果の概要

【 研究プロジェクトの概要、特色】

皮膚のアレルギー疾患を改善もしくは予防するメディカルスキンケア商品(より医薬品に近いスキンケア商品)を開発するための基礎研究として、皮膚のアレルギー反応に関与する細胞内情報伝達系を明らかにする。細胞内情報伝達因子として、(1)ホスホリパーゼA₂、(2)プロテインキナーゼC、(3)マップキナーゼ、(4)活性酸素産生酵素群に焦点をあて、これらの各酵素が、紫外線や化学物質による外敵刺激時に表皮細胞内のどこで、どのように機能しているかをリアルタイムでモニターする。

【 研究の成果】

ライブイメージングにより、皮膚表皮細胞の扁平化(分化)には PKC の PS-C1 領域と、膜局在が重要な働きをしていること、ヒスタミン分泌においては PKC が抑制的に、PKC が促進的に働いていることを見出した。これらの成果は第 80 回薬理学会で発表した。一方、ヒト表皮細胞からの NGF 分泌を測定する系を開発し、TNF- α がヒト表皮細胞からの NGF 分泌を促進すること、この分泌にはマップキナーゼ系が関与していることを見出した。また、シコンエキスは NGF 分泌を促進し、レモングラスエキスは抑制した。また、プラチナが活性酸素産生を抑制することなどを明らかにした。

【 本格的研究への展開】

本研究で得られた「TNF- α がヒト表皮細胞からの NGF 分泌を促進する」という事実に着目し、TNF- α のアンタゴニストの開発と、それを利用したメディカルスキンケア商品の開発を目指す。一方、今回、ライブイメージングの実験より PKC 1 の特異的なインヒビター及び、PKC 特異的アクチベーターがヒスタミン分泌抑制に有効であることが示唆された。そこで、既存のアクチベーター及び、インヒビターをリードとして合成した様々な化合物の中からトランスロケーションを指標に、目的の化合物をスクリーニングし、目的のインヒビター及びアクチベーターを開発していきたい。

【 今後の事業化に向けた展開】

まずは、本研究で得られた知見をもとに、レモングラス及び、ナノプラチナを含むスキンケア商品の製品化を考えている。これらはすでに試作品まで作製しており、今後、安全性及び、効果を検討していく。また、我々が開発したヒト表皮細胞からの NGF 分泌を測定する系を用いて、既存の化粧品成分の NGF 分泌に及ぼす効果を調べる受託研究、或いはキットの販売などを事業化していきたいと考えている。ついで、TNF- α のアンタゴニストの開発と、それを利用したメディカルスキンケア商品の開発を目指す。

【 地域的波及効果】(技術基盤強化等の効果、地域社会・経済発展への寄与)

TNF- α は現在医薬業界でも着目されており、その受容体の抗体は、リュウマチの治療薬としてすでに販売されている。しかし、TNF- α のアンタゴニストは、現在実用化には至っていない。従って、我々が目指す、TNF- α のアンタゴニストの開発と、それを利用したメディカルスキンケア商品は、その市場性及び社会的意義も大きいと期待される。また、PKC 及び PKC 1 に特異的なインヒビター及びアクチベーターについても、皮膚におけるアレルギーのみならず、最近問題となっている花粉症の予防にも役立つと期待され、その経済的効果は大きいと思われる。