

## 世界初、ヒト皮膚組織内のメラニン色素を蛍光で可視化 フランスにて様々な肌色の皮膚組織により実証

株式会社コーセー(本社:東京都中央区、代表取締役社長:小林 一俊)は、東北大学と共同し、世界で初めて、シミの原因となるメラニン色素そのものをヒト皮膚組織内において、三次元的に蛍光で可視化することに成功しました(図1、図2)。

今回の成果は、メラニン色素を蛍光標識する試薬”HA-M-INK”を東北大学 福田 光則教授と共同開発し、コーセー研究所フランス分室にて様々なスキンフォトタイプ<sup>\*1</sup>のヒト皮膚組織を用いて観察することで実証されました。これは、様々なフォトタイプの新鮮皮膚の調達から観察までをスピーディに行うという、日本国内では難しいスキームにより実現した、フランス分室ならではの成果と言えます。本研究は、2020年6月に開催された第20回国際色素細胞学会(IPCC)にて発表し、2020年11月の学術論文雑誌「International Journal of Molecular Sciences」に掲載されました。

### 研究の背景

私たちの肌は紫外線を受けるとメラニン色素を生成し、紫外線から身体を保護しています。しかし、メラニン色素が過剰に蓄積するとシミとなって肌表面に現れます。そのため、シミに対する有効な美白アプローチを開発するためにはメラニン色素の所在を可視化することが重要となります。しかし、これまでヒト皮膚組織内のメラノサイト(色素細胞)及びケラチノサイト(表皮細胞)の双方に存在するメラニン色素そのものを蛍光で可視化することはできていませんでした。

### 開発技術と成果の概要

開発にあたっては、M-INK (エム インク、Melanocore Interacting Kif1c-tail) という東北大学 福田光則教授により開発された蛍光可視化試薬からスタートしました。これは、メラニン色素を直接標識することが可能で、これまでにメラノサイト中のメラニン色素を可視化できることが実証されてきました。

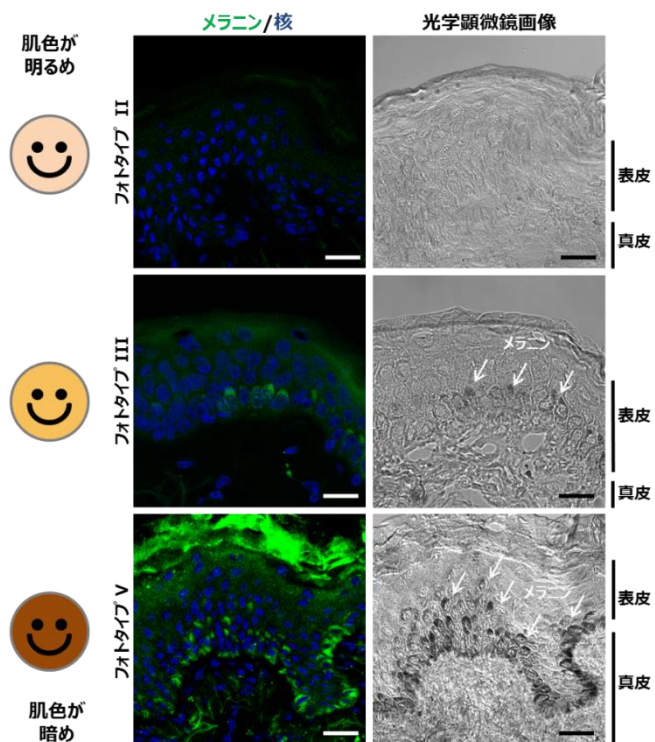


図1. 肌色の異なる皮膚組織におけるメラニン色素の蛍光での可視化

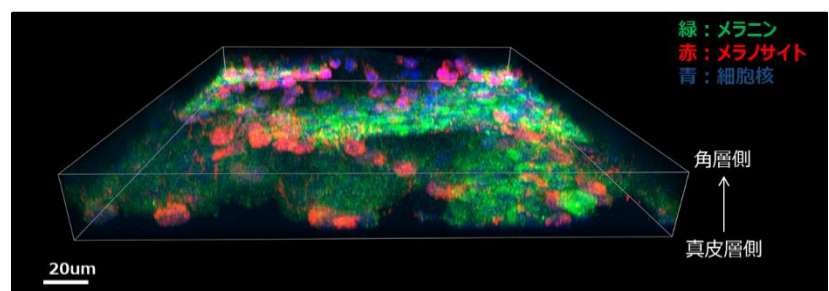


図2. 皮膚内部におけるメラニン、メラノサイトの3次元構築画像

今回、当社は福田教授と共同して、この M-INK に Hemagglutinin(HA)タグをつけた”HA-M-INK”を開発し、ヒト皮膚組織内のメラノサイトとケラチノサイトの両方に存在するメラニン色素そのものを蛍光観察することに成功しました。この HA-M-INK を用いて、フランスにて様々なスキンフォトタイプの皮膚を解析したところ、肌の明るさに応じてメラニン色素の量や分布が大きく異なることを実証しました(図1)。さらに、HA-M-INK を、皮膚組織内を立体的に観察可能な共焦点レーザー顕微鏡<sup>※2</sup>と併用することにより、皮膚内部におけるメラニン色素を広範囲かつ3次的に解析することができるようになりました(図2)。

## 今後の展望

本技術により、これまで難しかった肌内部のメラニン色素そのものを直接蛍光観察できるようになりました。今後、本技術を用いてシミ・色ムラ部位でのメラニン色素分布の解析をすることで、ケラチノサイト(表皮細胞)に過剰に蓄積されたメラニン色素に有効な成分の開発や、肌色の異なるお客さまのシミ・色ムラに対応した美白アプローチの開発などに繋げていきます。これからもフランス分室では、現地環境を活かした皮膚科学研究を推進することで、世界の様々な肌特性に合わせた美容価値提供を目指していきます。

## 用語解説

### ※1 スキンフォトタイプ

ヒト皮膚の明暗をフォトタイプ I (肌色が明るい)からVI(肌色が暗い)まで6段階に分けた分類指標です。紫外線に曝露された際の感受性の度合いを評価するために開発されました。現在は肌色の分類にも使用されています。

### ※2 共焦点レーザー顕微鏡

3次元の立体的な画像構築が可能な光学顕微鏡です。焦点をあてる部位をずらしながら断面画像を撮影し、それらを最終的に重ね合わせることで3次元画像を構築することができます。

## フランス分室について

コーセーは2017年10月にフランス リオン市に「研究所 フランス分室」を開設しました。

今回フランス分室で入手した新鮮皮膚を利用し、フランス国内で速やかに観察を行うことで、メラニン分布やメラノサイトの形状などが生体内により近い状態で観察することができました。

(参考)2017.10.31 コーセー発行ニュースリリース

リオンの「研究所 フランス分室」が始動 最先端の皮膚科学研究を推進へ

<https://www.kose.co.jp/company/ja/content/uploads/2017/10/20171031.pdf>



#### 参考技術情報

2017.1.19 東北大学大学院 生命科学研究科発行ニュースリリース

メラニン色素を可視化する新規ツール(M-INK エム インク)を開発

～ メラノサイトからケラチノサイトへのメラニン色素受け渡しの仕組み解明に期待 ～

[https://www.tohoku.ac.jp/japanese/newimg/pressimg/tohokuuniv-press20170119\\_01web.pdf](https://www.tohoku.ac.jp/japanese/newimg/pressimg/tohokuuniv-press20170119_01web.pdf)

#### 投稿論文情報

**A Novel Method for Visualizing Melanosome and Melanin Distribution in Human Skin Tissues.**

著者 : Yoshikawa-Murakami C, Mizutani Y, Ryu A, Naru E, Teramura T, Homma Y, Fukuda M.

論文雑誌情報 : International Journal of Molecular Sciences 2020年11月発行号