

ヒト表皮角化細胞におけるスプリングミント®の 芳香族ジアミン誘導TSLP mRNA発現に及ぼす効果

一丸ファルコス株式会社 開発部 藤田 幸子／伊藤 賢一／アルナシリ イダマルゴダ
岐阜市公立大学法人 岐阜薬科大学 化粧品健康学研究室 井上 紳太郎

1. はじめに

酸化染毛剤は広く使用されており、一般消費者でも使用経験は高頻度である。オランダの横断研究では、生涯で染毛剤を使用した割合は63.1%であり、使用者のうち使用後に皮膚の有害反応を自覚した者は6.8%であった。また、有害反応を自覚した者の反応は多くが軽度であったが、約2割は、強い反応を示したと報告されている¹⁾。これらの反応は頭皮のみならず、顔面・耳介・頸部などにも及び得ることから、染毛剤使用は日常的な頭皮不快・トラブルの誘因となり得る。

頭皮の敏感状態 (sensitive scalp) は、ピリピリ感、灼熱感、チクチク感、疼痛、掻痒などの不快感が、通常は問題とならない刺激で誘発される状態として位置づけられており、掻痒は主要症状の1つとして報告されている²⁾。したがって、染毛剤刺激に対する頭皮の反応性を低減する素材開発は、敏感頭皮領域において実用的意義が大きい。

酸化染毛剤に用いられる芳香族ジアミン (例: p-phenylenediamine: PPD, toluene-2,5-diamine: 2,5-DAT) は、染色性能に優れる一方で皮膚反応の原因となり得る成分として知られる。PPDは、酸化染毛剤の中間体 (1次染料) として使用され、酸化により髪の内部分で色素を生成する。2,5-DATは、PPDの代替として使われることが多い。

染毛剤使用時の皮膚反応には、刺激性反応 (irritant contact dermatitis を含む刺激応答) と、感作・免疫記憶を基盤とするアレルギー性接触皮膚炎 (allergic contact dermatitis) が含まれる。特に美容師は職業曝露により感作リスクが高く、一般のパッチテスト集団と比べPPD等への感作リスクが上昇することが指摘されている³⁾。

炎症に関与するサイトカインである胸腺間質性リンパ球新生因子 (Thymic Stromal Lymphopoietin, TSLP) は、角化細胞など上皮由来のアラーミンとして炎症応答の起点となり得るだけでなく、神経-免疫連関を介した掻痒とも関連し得ることが示されている⁴⁾。また、PPD曝露が皮膚でのTSLP増加を伴うこと、並びに角化細胞におけるTSLP産生増加が報告されている⁵⁾。以上より、TSLPは染毛剤刺激に対する角化細胞応答を捉える指標として有用と考えられる。

植物由来成分は皮膚の炎症・刺激反応を抑制する目的で利用されてきた。特にペパーミントは鎮静用途で用いられてきたが、ペパーミントに含まれるメントールは主にTRPM8を介して冷感を与える一方、TRPV1、TRPV3、TRPA1など複数のTRPチャネルを作動/修飾し得ることが報告されている⁶⁾。これらのTRPチャネルは化学刺激などの感覚伝達にも関与するため、配合条件によっては刺激感につながり得る可能性がある⁷⁾。さ

らに、メントールへの感作は稀とされる一方で、接触皮膚炎(例：口唇炎など)の報告もある⁸⁾。そこで本研究では芳香成分の影響を低減する目的で、芳香成分を除去したペパーミント葉抽出物に着目した。

我々は、スプリングミント(芳香成分を除去したペパーミント葉抽出物)が、乾燥・UVB・高pHのストレス条件下でヒト表皮角化細胞から放出される細胞外ATP(eATP)を抑制し得ることを報告している⁹⁾。細胞外ATP(eATP)は上皮ストレスの放出シグナルとして働き、プリン作動性(P2)受容体シグナルを介して上皮の炎症性メディエーター産生やアラミン応答に関与し得ることが報告されている^{10) 11)}。また、気道上皮細胞では、細胞外ATPの増加がTSLP発現誘導に関与することが示されている¹²⁾。したがって、スプリングミントによるeATP放出抑制は、刺激曝露時の上流応答を緩和する作用仮説につながる。

本研究では、染毛剤関連成分による反応のうち、感作成立後の免疫記憶に依存するアレルギー性接触皮膚炎そのものを同定することを目的とせず、角化細胞が化学的刺激に曝露された際に生じる初期のストレス応答を評価対象とした。頭皮の不快感や掻痒は、臨床的には必ずしも可視的紅斑や腫脹と一致しない場合があり、刺激反応の早期段階を捉える評価指標が実務上求められる。TSLPは上皮由来のアラーミンとして炎症応答の起点となり得るだけでなく、神経-免疫連関と関連し得る

2. 研究目的

本研究では、染毛剤使用時に生じ得る角化細胞の刺激応答を緩和する素材候補としての有用性を評価することを目的に酸化染毛剤刺激モデルとしてPPD及び2,5-DAT刺激下のNHEKにおけるTSLP mRNA誘導を指標に、スプリングミントの影響を検討した。なお本研究は、アレルギー性接触皮膚炎(感作・免疫記憶)そのものを評価するものではなく、角化細胞の刺激応答指標としてTSLP誘導を用いたものである。

3. 実験方法

3.1. 試料及び試薬

3.1.1. スプリングミントの基原植物と主要成分

「スプリングミント[®]」は、JAS認定を取得したオーガニックペパーミント(*Mentha x piperita* L.)を基原植物とし、その葉を用いて水溶性有機溶媒で抽出後、樹脂で精製し、サトウキビ由来の1,3-ブチレングリコール(BG)に溶解したエキスである。主要成分は、Rosmarinic acid(RA)及びLuteolin-7-O-glucuronide(LG)を含有する。

3.1.2. 酸化染毛剤に用いられる染料中間体成分の調製

酸化染毛剤に用いられる染料中間体成分として、一次中間体であるPPD(*p*-phenylenediamine : Fisher Scientific)、2,5-DAT(2,5-diaminotoluene : 富士フイルム和光純薬)及びPAP(*p*-aminophenol)

これ以降の閲覧を希望の場合は、本誌をご購読ください。