

## マンダム、冷たいと感じる温度が 変化するメカニズムを解明

～TRP チャンネルを応用した快適な清涼化粧品を目指して～

株式会社マンダム（本社：大阪市、社長執行役員：西村元延 以下マンダム）は、自然科学研究機構・岡崎統合バイオサイエンスセンターの富永真琴教授との共同研究により、皮膚の感覚のセンサーとして、TRP<Transient Receptor Potential>チャンネル（※参考資料「TRP チャンネルへの取り組み」参照）に着目した化粧品の評価法の開発及びその製品への応用を行っています。

そして今回、TRP チャンネルの一つである TRPM8（冷感センサー） について、反応温度が一定ではなく、外部温度に依存して大きく変化することを見出し、人が冷たいと感じる温度が外部温度に影響を受けるメカニズムを解明しました。また、この TRPM8 の反応には特定のリン脂質が関わっていることも明らかにしました。さらに、この外部温度の変化に伴う TRPM8 の反応温度の変化を応用し、暑い時に有効に効く清涼成分がユーカリ由来成分のユーカリプトールであることを見出しました。

なお、この研究成果は、2012年10月15日～18日に南アフリカで開催された「第27回 国際化粧品技術者会（IFSCC）ヨハネスブルグ大会」において発表しています。

### 1. 人の温度感覚は外部温度に左右される

温度感覚のメカニズムは、15年ほど前に温度感受性「TRP チャンネル」が発見されて以来、徐々に明らかになっており、人は反応温度の異なる9つの温度センサーを持つことによって、精度良く温度を感じることが出来るということがわかってきました。その一方で、人の温度感覚は、冷水につかった後にぬるま湯に浸かると“温かい”と感じますが、熱いお湯につかった後に同じぬるま湯に浸かると“冷たい”と感じるように、外部温度に影響を受けやすいことが良く知られているものの、同じ温度でも冷たく感じたり温かく感じたりする仕組みはこれまで解明されていませんでした。そこで私たちは、冷感に着目し、TRPM8の反応温度が外部温度に影響を受けるかどうかを調べました。

### 2. 冷たいと感じる温度が変化するメカニズムの解明

TRPM8の反応温度は約27℃であると言われていたため、人の皮膚温（約32℃）が5℃低下することによって私たちは冷たいと感じると思われていました。しかし実際は、それ以上の温度でも冷たいと感じますが、その原因は不明でした。そこで、外部温度を変化させた時にTRPM8の反応温度が変わらないかを細胞を用いて調べました。その結果、27℃以上の温度でもTRPM8が反応することがわかり、これにより、反応温度が外部温度に依存して変化するということがわかりました（図1）。つまり、一定の温度ではなく、外部温度によって、人が冷たいと感じる温度が異なるのは、このTRPM8の反応温度の変化によるものであることが明らかになりました。

さらに、この TRPM8 の反応温度の変化をコントロールするメカニズムを調べるために、細胞膜上の特定のリン脂質（ホスファチジルイノシトール 4,5-ニリン酸）が TRPM8 に結合することに着目しました。このリン脂質を実験的に少なくすると、外部温度の変化によって起きる TRPM8 の反応温度の変化が起きなくなることが分かりました。つまり、外部温度が引き起こす冷感センサーの反応温度の変化には、細胞膜上のこのリン脂質が関わっていることが明らかになりました。

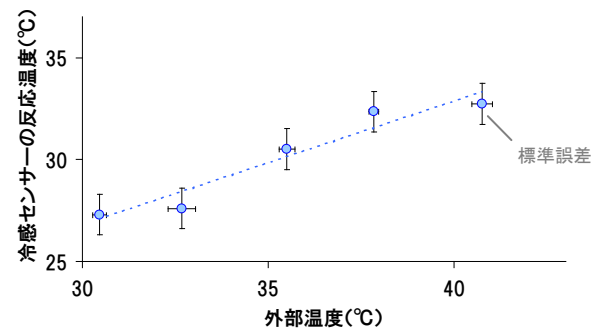


図 1. TRPM8 の反応温度と外部温度の関係

### 3. 外部温度の急激な変化でも、快適な冷感を与える清涼成分「ユーカリプトール」

今回の研究成果を応用し、外部温度の変化においても心地よい清涼感を与える清涼成分を調べました。

TRPM8 の反応温度は清涼成分によって上昇し、その結果、人は暑い時でも冷たさを感じることが出来ます。一方で、過度の清涼成分は肌の温度が下がっても冷感を及ぼし、人によってはこれが不快感となります。そこで、暑い時に効果的に働くが、涼しくなった時には効果が下がるような清涼成分を見出すために、今回の研究成果を用い、清涼成分の外部温度を変化させた時の TRPM8 の反応温度への影響を調べました。その結果、ユーカリ油の主成分であるユーカリプトールが外部温度が高い場合に効果的に効く成分であることを見出しました（図 2）。さらに、皮膚温が運動や入浴によって上昇している時のユーカリプトールの清涼感は、皮膚温が正常である時と同等のものであることが分かりました（図 3）。一方で、主要な清涼成分であるメントールは正常な皮膚温での清涼感は、皮膚温が高温のときよりも高い傾向がみられました。これらの結果から、ユーカリプトールは皮膚温が正常時でも上昇時でも快適な冷感を効果的に与えることが出来る清涼成分であるということが考えられます。

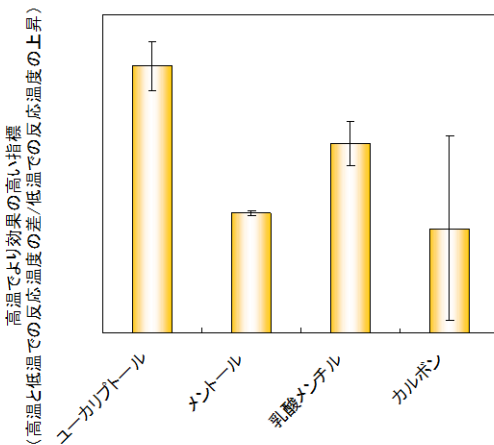


図 2. 高温でより効果の高い成分の評価結果

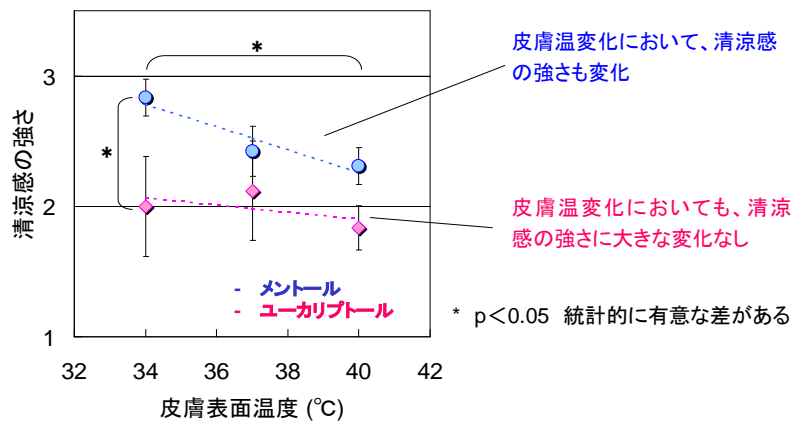


図 3. 異なる皮膚温での清涼成分による清涼感

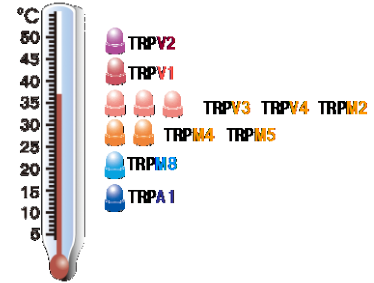
なお、このユーカリプトールは、快適な清涼感を有する製品へ順次応用しています。

マンダムは、今後も清涼感に関し、生活者が快適に使用できる製品への応用を見据え、技術の深化を図っていきます。

参考資料： TRP チャンネルへの取り組み

## &lt;感覚刺激のメカニズム&gt;

近年の研究により、温度感受性「TRP チャンネル」と呼ばれる化学物質や温度を感知して電気信号に変換する「センサー」が皮膚の神経に存在し、この TRP チャンネルが温度や刺激物質の受容に関与していることが明らかになってきました。マンダムは、この TRP チャンネルは化粧品を使用した際の不快な感覚「ピリピリ」、「ヒリヒリ」にも関与していることを、自然科学研究機構・岡崎統合バイオサイエンスセンターの富永真琴教授との共同研究によりこれまで解明してきました。



温度感受性「TRP チャンネル」

## &lt;マンダムのこれまでのリリース&gt;

1. TRP チャンネルを感覚刺激センサーとして化粧品評価に応用 (2007年10月7日リリース)

防腐剤の中でも安全性は高いが、感覚刺激を引き起こすものがパラベン類です。これらが稀に引き起こす「チクチク」とした不快感は以前から知られていましたが、その発生メカニズムは不明でした。そこで、TRP チャンネルとの関連を調べたところ、ワサビの辛味成分の受容体である TRPA1 がパラベンによって活性化され刺激を引き起こすことを明らかにしました。この発見から、化粧品会社の中でいち早く化粧品評価に応用することとなりました。

2. 皮膚感覚と TRP チャンネル活性の相関関係 (2010年9月22日リリース)

安全性は高いが、「ヒリヒリ」「チクチク」とした刺激感覚を引き起こす防腐剤、多価アルコール類などを用いて皮膚刺激感覚と TRP チャンネルとの相関関係を調べました。その結果、防腐剤による感覚刺激は TRPA1 と、多価アルコールによる感覚刺激はトウガラシの辛味成分の受容体である TRPV1 と相関関係があることを見出しました。

3. ヘアカラーの刺激メカニズムの解明とそれを低減できる炭酸イオンの発見 (2010年12月6日リリース)

ヘアカラー剤（酸化染毛剤）には高濃度のアルカリ剤が含まれております。このアルカリ剤によって TRPA1 が活性化する分子メカニズムを明らかにしました。この発見を応用して TRPA1 が活性化しにくいようにする「炭酸イオン」を発見し、ヘアカラーによる感覚刺激の低減に有効であることを見出しました。この発見はマンダムのヘアカラー製品に応用されています。

4. メントールの不快感を低減できるユーカリプトールの発見 (2012年3月8日リリース)

メントールは清涼成分として非常に効果の高い成分です。この清涼感は冷感センサーである TRPM8 が活性化されることによって引き起こされることが知られています。しかし、高い濃度では「ヒリヒリ」とした不快感を引き起こします。この不快感は TRPA1 の活性化が原因であることから、冷感センサーである TRPM8 を活性化し、TRPA1 を活性化させない清涼成分「ユーカリプトール（ユーカリ油の主成分）」を見出しました。このユーカリプトールは TRPA1 抑制効果も有するので、メントールと同時に配合することによって「ヒリヒリ」とした感覚刺激の少ない冷感が実現できます。この発見はマンダムの清涼成分に応用されています。