

化粧品科学研究開発専門誌 フレグランスジャーナル

FRAGRANCE JOURNAL



Research & Development for Cosmetics, Toiletries & Allied Industries

特集

育毛・発毛研究と製品開発

毛包幹細胞

毛乳頭細胞

まつ毛ケア

抜け毛予防

脱毛改善

有効成分

連載

未来の美肌「世界一の光」

ドクターコスメの声「韓国」

化粧品基録「甘草をひもとく」

ビューティサイエンティストの窓



特集 / 育毛・発毛研究と製品開発

Hair growth research and product development

ヒト毛包幹細胞 / 前駆細胞と低酸素状態

—Diethyl pyridine-2,4-dicarboxylate による新しいヘアケアアプローチ

Human hair follicle stem / progenitor cells and hypoxia—A new hair care approach with diethyl pyridine-2,4-dicarboxylate

..... 日本ロレアル リサーチ&イノベーションセンター 学術部 實川節子,
L'Oréal Research and Innovation Michelle Rathman-Josserand・Bruno A. Bernard (12)

毛乳頭細胞の一次繊毛の機能と加水分解酵母エキスによる制御

Function of the primary cilium in dermal papilla cells and its regulation by hydrolyzed yeast extract

..... サラヴィオ化粧品 中央研究所 松島一幸・末松実佳・御筆千絵・加世田国与士 (20)

まつ毛の成長を促進する成分の開発

Development of an ingredient to support the growth of eyelash

..... 資生堂 リサーチセンター 相馬 勤 (28)

桑白皮エキスの育毛効果とまつ毛美容液への応用

Hair-growth effect of FUJI MULBERRY ROOT EXTRACT in scalp hair and eyelash

..... 富士産業 竹安共弘・稲井孝典 (33)

コメ由来ポリアミン（オリザポリアミン）の頭髪及びまつ毛に対する美髪作用

Improvement of Hair and Eyelash Conditions by Rice-derived Polyamines with Hair Growth Effects

..... オリザ油化 基礎研究開発部 下田博司 (38)

エンドウ豆新芽抽出水溶性エキスによる脱毛改善効果

Anti-hair loss effect by pea sprout extract

..... エイチ・ホルスタイン 東京支店 井川恵介 (45)

インドの植物をベースにした抜け毛予防有効成分の開発

An active ingredient based on an Indian plant for the prevention of hair loss

..... BASF Beauty Creations, Beauty Care Solutions France SAS Christine Jeanmaire・Olga Freis (50)

【翻訳】

毛髪の成長、老化、白髪、ブリーチとアンチエイジング

Growth, senescence, canities, bleaching and anti-aging in hair

..... Robert J. Dorin, Do (54)

毛乳頭細胞の一次繊毛の機能と加水分解酵母エキスによる制御

松島一幸 末松実佳 御筆千絵 加世田国与士

1. はじめに

近年、日本では成人男性のおよそ4人に1人が薄毛や脱毛に悩み、女性においても薄毛や加齢に伴ったハリ、コシ、ボリュームの減少を心配する方が年々増加している¹⁾。これらの悩みを解決するために、多くの研究機関が育毛効果を持つ機能性原料の探索や開発を行っている。

一般的に毛髪の成長と脱落は、成長期・退行期・休止期からなる「毛周期」と呼ばれるサイクルに従って繰り返される²⁾。成長期では、細胞増殖シグナルを受けた毛包の毛母細胞が活発に分裂することで、髪は成長する。退行期では、毛母細胞が細胞分裂抑制シグナルやアポトーシスシグナルを受けて、髪の成長が止まり、毛包の退縮が進む。休止期では毛髪の脱落が起こる。この期間に休眠していた毛包幹細胞は、活性化シグナルを受けて細胞分裂をはじめ、次の成長期に備えて毛母細胞が供給される。これらのシグナルの多くを産

生する組織が毛乳頭であるため、毛乳頭は毛周期の制御において重要な役割を担っている。毛髪トラブルの多くでは、毛周期が乱れることが知られている。したがって、毛乳頭を構成する毛乳頭細胞に働きかけて、正常な毛周期の回復を促す原料の開発が望まれている。

これまで私たちは、毛髪に関する分子レベル・細胞レベルでの基礎研究及び天然原料の探索を行ってきた。本稿では、毛乳頭細胞のマイクロセンサーとして働くと考えられる一次繊毛(primary cilium)の役割について最新の知見を紹介する。また、毛乳頭細胞の一次繊毛の機能を活性化させる天然由来原料として、加水分解酵母エキスについても解説する。

2. 一次繊毛

2-1. 一次繊毛の機能

一次繊毛は、哺乳類の大部分の体細胞表面から突出した毛状の構造体である(図1)³⁾。一次繊

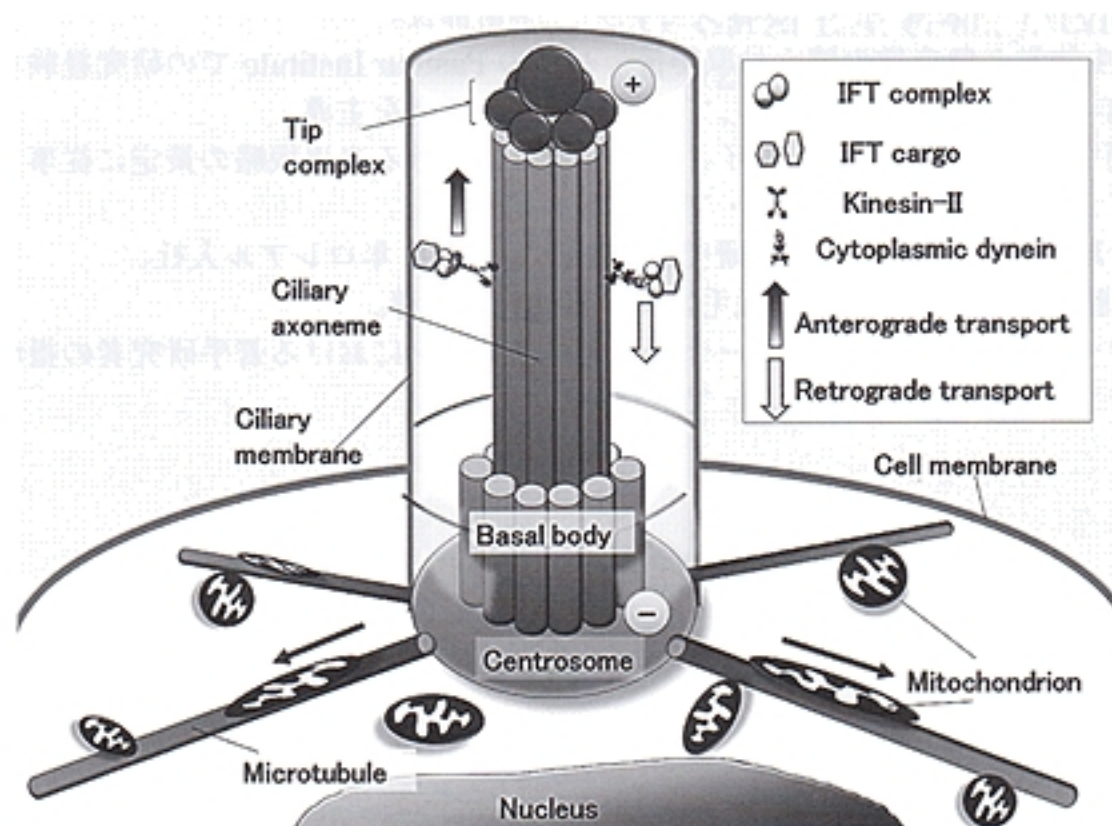


図1 一次繊毛の模式図

一次繊毛はその表面に局在する多様な受容体によってセンサーとして機能し、細胞増殖、細胞移動などの細胞機能に関係していると考えられる。

毛の表面には多様な受容体が局在していることから、一次繊毛のセンサーとしての機能に注目が集まりつつある。実際に、一次繊毛は細胞分裂や細胞移動を促すシグナルの感知に関与するほか、発生における細胞極性の獲得や分化にも重要な役割を担っている⁴⁾⁵⁾。一次繊毛の欠失や機能異常が起こると、繊毛病と呼ばれる多岐にわたる遺伝性疾患が惹起されることが知られている。多発性嚢胞腎⁶⁾、肥満症⁷⁾、神経細胞の成熟異常⁸⁾などがその例である。

毛乳頭細胞においても、一次繊毛は正常な毛包の形成にとって不可欠であることが示唆されている⁹⁾。しかしながら、毛包内の細胞間シグナルの制御における一次繊毛の役割は依然不明であった。

2-2. 毛乳頭細胞の一次繊毛長の制御

私たちは、毛乳頭細胞-毛母細胞間のシグナル伝達における毛乳頭細胞の一次繊毛の役割を明らかにするため、まず培養したヒト毛乳頭 (Dermal Papilla, DP) 細胞の一次繊毛を免疫抗体染色法で可視化した (図2)。DP細胞 (PromoCell社) は細胞密度40~60%コンフルエントになるように播種し、毛乳頭細胞増殖培地キットに付属の培

地で24時間培養した後、一次繊毛を蛍光染色した。観察したDP細胞のおよそ50~70%で一次繊毛が観察され、細胞1個あたり1本存在することがわかった (図2A)。蛍光像から一次繊毛の長さを測定したところ、平均長は $2.2 \pm 1.3 \mu\text{m}$ であり、マウス線維芽細胞などで報告された一次繊毛の長さと同様の値であった (図2C)¹⁰⁾。

次に一次繊毛を伸長させたDP細胞の実験系を作るため、一次繊毛の伸長作用が知られているリチウムイオンを含む培地でDP細胞を培養した¹¹⁾。その結果、平均 $5.6 \pm 2.6 \mu\text{m}$ まで一次繊毛を伸長できた (図2B, 図2D)。

2-3. 一次繊毛と細胞間シグナル伝達の関係

この実験系を用いて、上皮系細胞である毛母細胞への増殖に与える一次繊毛の役割を調べた。DP細胞を一定期間培養すると、培養上清に様々なシグナル分子 (成長因子や細胞接着因子など) が蓄積する。これを回収してDP馴化培地として、ケラチノサイトの培養液に添加し、その細胞増殖を測定した (図3A)。ケラチノサイトの細胞増殖活性をMTTアッセイで測定したところ、コントロールに比べて、リチウムイオンでDP細胞の

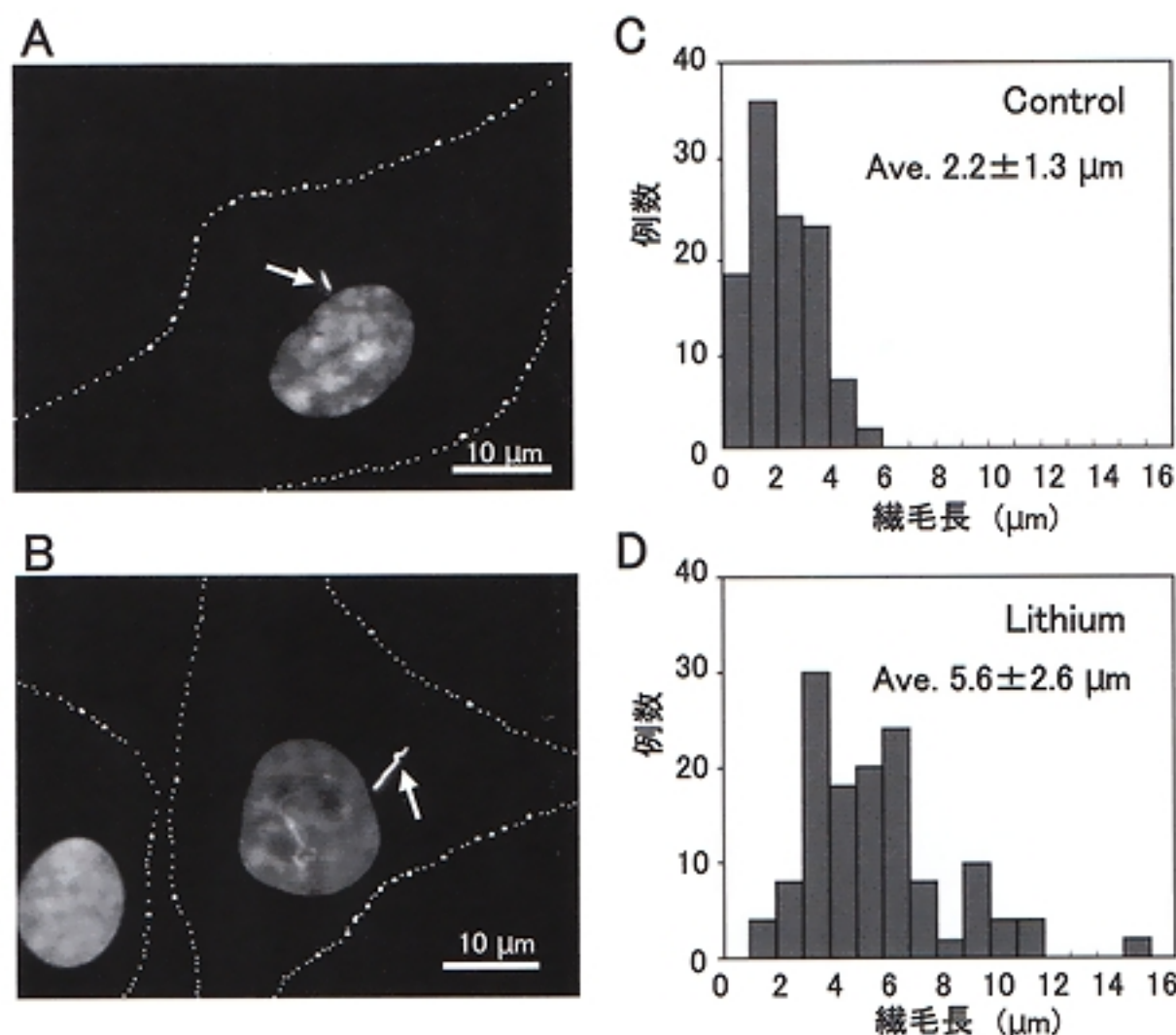


図2 培養ヒト毛乳頭細胞における一次繊毛長の制御

LiClを含まない (A)、または含む (B) 培地で培養した毛乳頭細胞の一次繊毛 (抗アセチル化 α チューブリン抗体 (Sigma))、及び核 (Hoechst 33342 (同仁化学)) を染色し、それらの蛍光画像を重ね合わせた。矢印が一次繊毛。細胞の輪郭は破線で記した。LiClを含まない (C)、または含む (D) 培地で培養した毛乳頭細胞の一次繊毛の長さ分布。

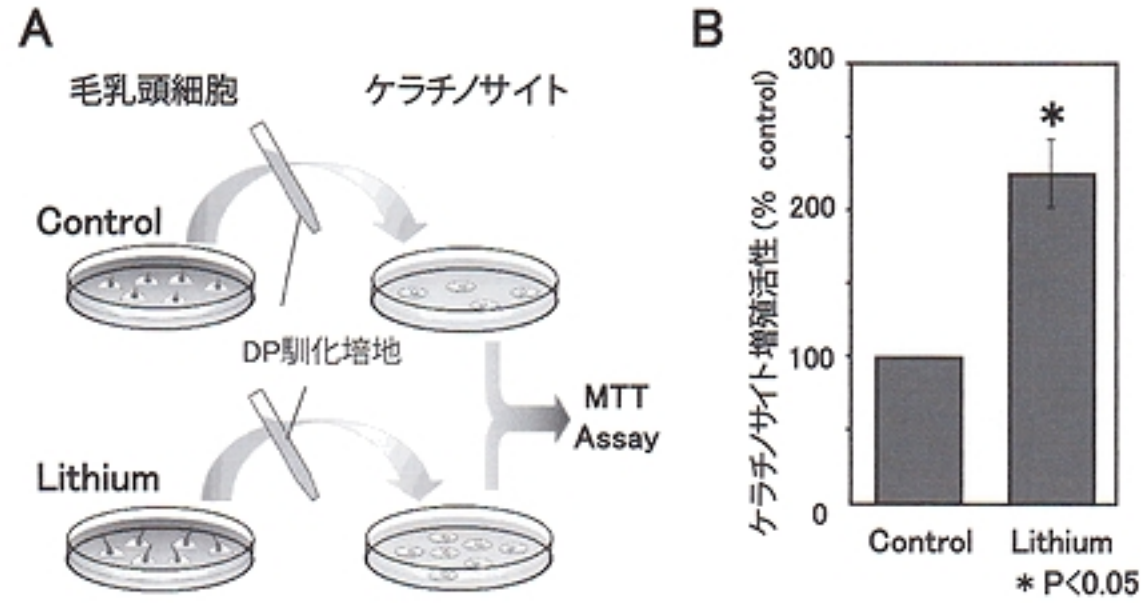


図3 毛乳頭細胞の一次繊毛伸長に依存したケラチノサイトの細胞増殖活性

(A) 実験の概略図。LiClを含む、または含まない培地で2日間培養した毛乳頭細胞の培養上清をDP馴化培地として回収した。これらをケラチノサイト用の培地に混合し、ケラチノサイトを2日間培養した。ケラチノサイトの増殖活性をMTTアッセイで測定した(B)。

一次繊毛を伸ばした場合、細胞増殖活性が2倍以上増加した(図3B)。DP細胞を含まないリチウムイオン含有培地では細胞増殖効果はなかった(data not shown)。これはDP細胞の一次繊毛伸長によって、細胞増殖シグナル分子の産生や分泌が促進されたことを示唆している。実際に、一次繊毛の形成に必須な遺伝子をsiRNA法でノックダウンすると、いくつかのシグナル分子の発現が抑制されることを確認した(data not shown)。一次繊毛を刺激してDP細胞から分泌されるシグナルは、真皮由来の線維芽細胞の細胞増殖も促進することを同様の実験系で見いだしている(投稿準備中)。

以上の結果から、一次繊毛の伸長刺激を受けたDP細胞は、様々な細胞増殖シグナル分子を産生・分泌し、これらの因子が毛母細胞や線維芽細胞に

作用して、細胞分裂などの細胞機能を制御するというモデル(マイクロセンサー理論)を提唱した(図8)。

3. 毛乳頭細胞に対する加水分解酵母エキスの作用

3-1. 一次繊毛の伸長作用

DP細胞の一次繊毛を伸長させて、より多くの発毛シグナルを分泌する機能を持つ天然原料の探索をする過程で、加水分解酵母エキス(HYE)に一次繊毛伸長活性があることが最近の研究で明らかになった(図4A)。HYEを添加して24時間培養したDP細胞の一次繊毛は平均 $3.4 \pm 1.8 \mu\text{m}$ となり、コントロール(図2A, 図2C)と比較して55%長くなった。一次繊毛の発生率にはほとんど変化はなかった。また、HYEを含む培地

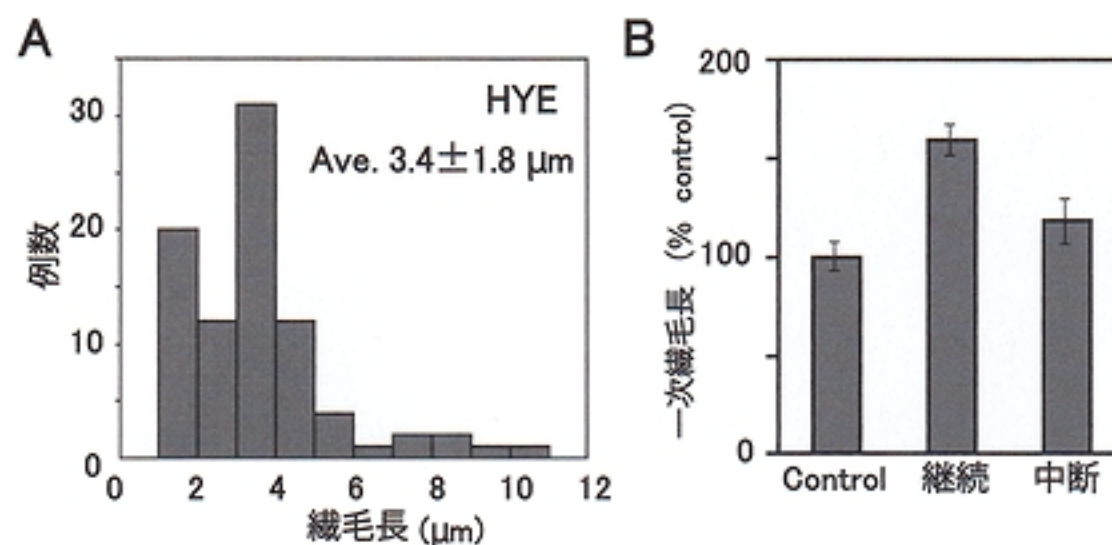


図4 加水分解酵母エキスの一次繊毛に対する効果

(A) DP細胞を加水分解酵母エキス(HYE)を含む培地で24時間培養後、蛍光染色して一次繊毛の長さを測定した。(B) HYEを含む培地で継続して培養したDP細胞では、一次繊毛の伸長は維持された(継続)が、対照培地に戻してHYE刺激を中断した場合、繊毛伸長効果は弱まった(中断)。

で継続して培養すると一次繊毛の伸長効果は維持されたが、HYE 刺激を中断してコントロールの培地へ戻した場合は、その効果は弱まることが確認された (図 4 B)。

3-2. 細胞賦活作用及び細胞遊走能の促進効果

HYE を添加した DP 細胞の代謝活性は 60 % 上昇しており、HYE の細胞賦活作用が認められた (図 5 A)。さらに、創傷治癒の研究手法であるスクラッチアッセイを用いて DP 細胞の動態解析を行った。その結果、HYE は DP 細胞の細胞遊走能を促進する作用を持つことがわかった (図 5 B)。以上のように、HYE は DP 細胞にエネルギーを与え、機能を活発にさせる効果があることが判明した。

3-3. ヘアサイクル関連遺伝子の発現制御

毛包における毛乳頭細胞の役割の 1 つは、シグナルの発信、すなわち様々な細胞増殖因子や生理活性分子を分泌し、周囲の毛母細胞や線維芽細胞の機能を制御することである。そこで、DNA マイクロアレイ解析により、HYE 添加による DP 細胞の遺伝子発現の変動を調べた (図 6)。DP 細胞を“HYE あり・なし”で 24 時間培養した後、RNA を High Pure RNA Isolation Kit (Roche 社)

を用いて抽出し、これらを Agilent 社 DNA マイクロアレイで解析した。対照と HYE 添加試料との間で発現に差が見られた遺伝子群には、成長因子、サイトカインなどの分泌タンパク質が目立っていたことから、細胞間情報伝達系の因子の発現制御に HYE が関与していることが明確になった (表 1)。

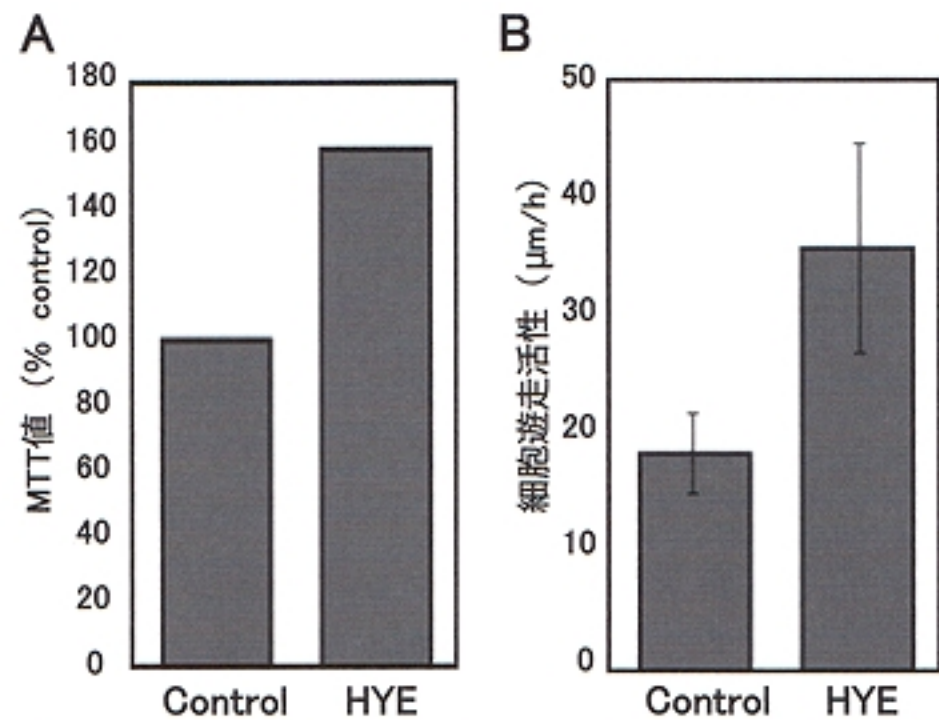


図 5 加水分解酵母エキスによる毛乳頭細胞の細胞賦活作用及び細胞遊走能の促進効果 (A) DP 細胞を加水分解酵母エキス (HYE) を含む、または含まない培地で 24 時間培養後、MTT アッセイで細胞活性を測定した。(B) 同様に培養した DP 細胞の細胞遊走能をスクラッチアッセイで測定した。

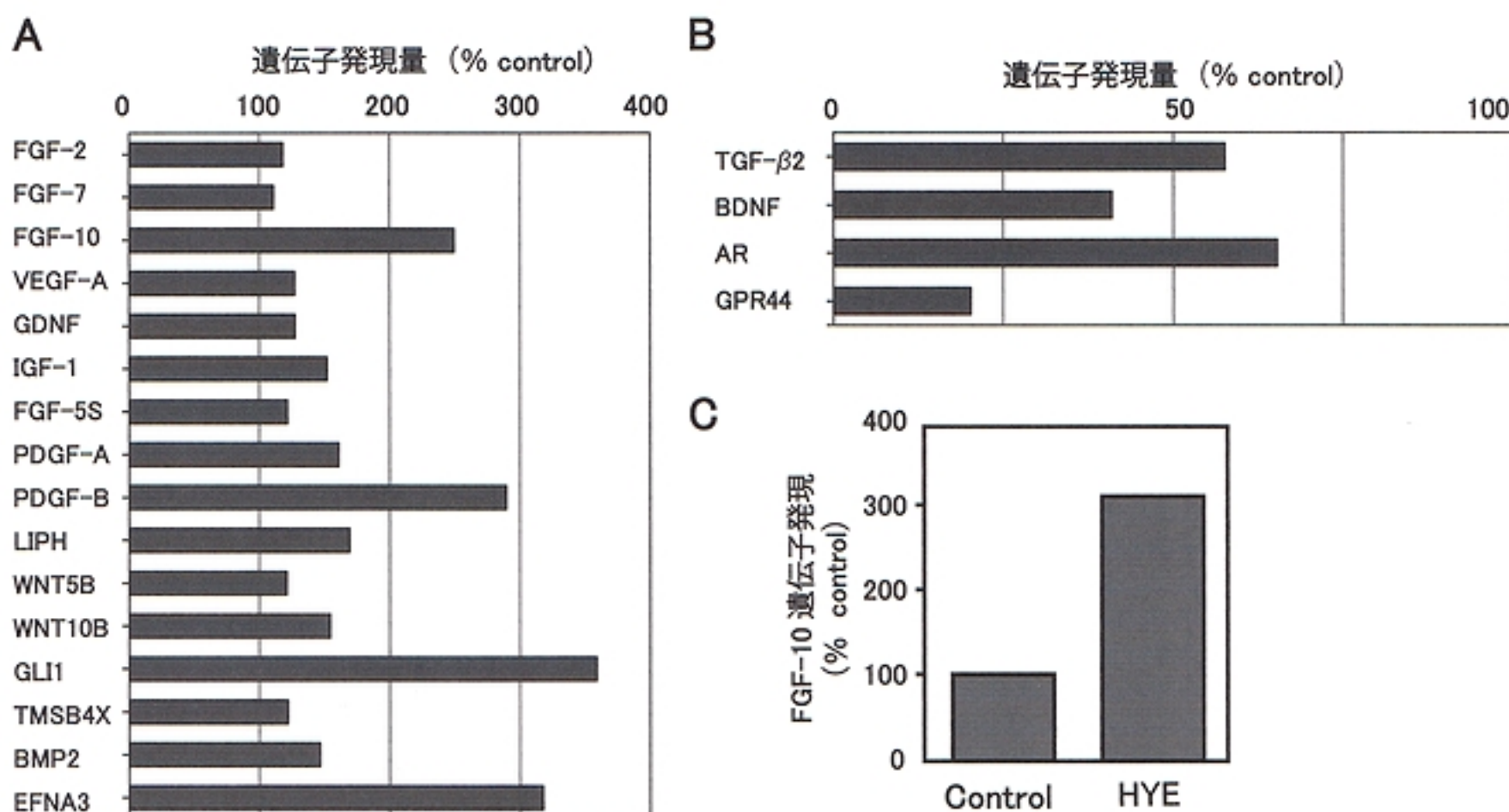


図 6 加水分解酵母エキスによる遺伝子の制御

HYE 含有培地で培養した DP 細胞の RNA を用いて DNA マイクロアレイ解析を行った。成長期への誘導とその維持に関与する遺伝子の発現増加 (A) 及び退行期誘導因子の発現減少 (B) が明らかになった。(C) HYE の FGF-10 発現促進効果はリアルタイム PCR 法でも確認された。HYE 含有培地で 24 時間培養した DP 細胞 (1×10^5 cells/ ウェル, 12 ウェルプレート) の RNA を用い、リアルタイム PCR は LyghtCycler 2.0 (Roche 社)、QuantiTect SYBR Green PCR Kit (Qiagen 社) を使用した。

表1 加水分解酵母エキスを作用させた毛乳頭細胞で発現が変動した遺伝子群

*発現が上昇した遺伝子はグレー、減少した遺伝子は白で名称を表す。

●成長期

遺伝子名称	働き
FGF-2	様々なシグナル分子や受容体の発現誘導を制御する。
FGF-7 FGF-10 FGF-22	これらは FGF-7 サブファミリーに属し、毛母細胞の増殖を促進し、成長期の維持に働く。FGF-10 は線維芽細胞にも作用し、その増殖を促進する。
VEGF-A VEGF-B VEGF-C	オートクライン機構により毛乳頭細胞自身を刺激し、成長期の維持に役立つ。
GDNF GFRA1	グリア細胞由来神経栄養因子(GDNF)とその受容体(GFRA1)。毛包、毛母細胞への栄養成分の供給に関与。
IGF-1	成長期の維持に関与する。
FGF-5S	退行期誘導を促進する FGF-5 と同じ遺伝子から生じる。FGF-5 の作用を抑制する。
GLI1	転写因子 Gli1 は VEGF や PDGF 受容体などの発現を制御する。
ALPL	アルカリフォスファターゼ (ALPL) は成長期で多量に産出される。毛乳頭細胞の毛包誘導能の維持に必須。
INHBA	毛包の形成や成長期の維持に重要。

3-3-1. 成長期維持に関与する遺伝子の発現増強

それらの遺伝子群を毛周期に注目してみると、成長期では、毛乳頭から産生されて毛母細胞の分裂・分化に強い影響を与える遺伝子群の発現が顕著に上昇していることが明らかになった(図6A)。FGF-7、FGF-10及びIGF-1は成長期毛包の毛乳頭細胞から産生され、毛母細胞の増殖を促進し、成長期の維持に働く毛髪成長因子である²¹⁾²⁾。FGF-10はケラチノサイトのみならず線維芽細胞にも作用し、その増殖を促進することが報告されている¹³⁾。FGF-10についてリアルタイムPCR法で発現量を評価したところ、HYEを添加したDP細胞では約3倍に増加した(図6C)。FGF-10をはじめとする複数種のシグナル分子の発現がHYEによって強化され、成長期を維持し、毛髪の長さや太さ、ハリ、コシ、ボリュームなどの向上に貢献することが示唆された。

3-3-2. 退行期誘導に関与する遺伝子の発現抑制

一方、HYEは退行期への誘導に関与する数々の遺伝子の発現を抑制することもわかった(図

●退行期

遺伝子名称	働き
TGFB2 TGFB3	TGF-βファミリーに属する。TGF-β2は男性型脱毛に関与が疑われ、毛母細胞の分裂抑制、細胞死を誘導する。
BDNF	毛包細胞に作用し、アポトーシスを引き起こして退行期へ移行させる。
SRD5A2	男性型脱毛の毛乳頭細胞で発現するII型5α-リダクターゼ。男性ホルモン(テストステロン)を代謝して、ジヒドロテストステロンを産出する。
AR	男性ホルモン受容体。ジヒドロテストステロンと結合して活性化し、標的遺伝子群(TGF-βなど)の発現を促進。
GPR44	男性型脱毛において毛髪の伸長を抑制するプロスタグランジンD2の受容体。

●休止期

遺伝子名称	働き
HGF	休止期の毛包を成長期へ移行させる。
PDGF-A PDGF-B	成長期への誘導とその維持に関与し、間葉系細胞(線維芽細胞、毛乳頭細胞など)の増殖を調節する。
BMP2	上皮系細胞に対して増殖促進作用を持つ。
WNT5B WNT10B	幹細胞の維持に関与。特にWNT10Bは毛乳頭細胞の毛包誘導能の維持に重要。
TMSB4X	毛根への幹細胞の移動や血管新生に関与する。
LIPH	毛包での幹細胞の生育に重要なリゾフォスファチジン酸(LPA)を合成。
EFNA3	毛包形成過程で毛根の数を増やす作用を持つ。

6B)。この中にはTGF-β2、男性ホルモン受容体(AR)、GPR44などの男性型脱毛症の誘発に関係が深い因子などが含まれている。このことは、HYEが一連の退行期誘導因子の発現を抑え、成長期を維持し、長く太い毛髪を育てて抜け毛を抑制する効果を持つことを示唆している。

3-3-3. 休止期から成長期への移行に関与する遺伝子の発現増強

毛周期の休止期から成長期への移行、すなわち発毛促進作用に関係する因子において、WNTファミリーやBMPファミリーに属するシグナル分子が毛包幹細胞を活性化すると考えられている。

HYE を添加した DP 細胞では、これらの遺伝子群についても発現量の上昇が確認された (図 6A)。

以上の遺伝子発現解析から、HYE は毛周期における特定の育毛関連遺伝子をターゲットとして作用するのではなく、毛周期の各期で機能する育毛関連遺伝子群の発現を包括的に制御する「毛周期制御成分」であることが示唆された。表 1 に HYE の作用で発現が変動した毛髪関連遺伝子をまとめた。

3-4. ミトコンドリア機能の向上

HYE 添加によって DP 細胞では、一次繊毛の伸長、細胞賦活化、細胞遊走性の上昇、シグナル分子の発現増大などのエネルギー要求性の高い細胞機能の亢進がみられた。このような細胞機能を支えるために DP 細胞内のエネルギー (アデノシン三リン酸, ATP) が増大することが考えられる。最後に、HYE が ATP 合成を担うミトコンドリアに作用し、その構造及び機能を向上させることについて紹介する。

生細胞のミトコンドリアを特異的に標識する蛍光プローブを使って、DP 細胞のミトコンドリアを観察したところ、構造的に異なる 2 つのタイプ (繊維型と凝集型) のミトコンドリアがあること

がわかった (図 7A)。DP 細胞が繊維型と凝集型のどちらのミトコンドリアを保有しているかを解析したところ、繊維状ミトコンドリアのみを持つ細胞は少なかった。しかしながら、HYE を添加した DP 細胞では、繊維型ミトコンドリアの割合が顕著に増加した (図 7B)。ミトコンドリア構造の劇的な変化から、その機能も変調されていることが予想された。そこで DP 細胞の ATP 総量を測定したところ、HYE を添加した場合は ATP 量が 40 % 増加していることが明らかになった (図 7C)。HYE で刺激された DP 細胞は、繊維型ミトコンドリアの割合を増加させて多くの ATP を産生することで、一次繊毛の伸長、細胞分裂、細胞運動、多様なシグナル分子の発現などを促していると考えられる。

3-5. 加水分解酵母エキスの作用 (まとめ)

以上の研究結果から、HYE の育毛効果を私たちが提唱するマイクロセンサー理論とともに考察する (図 8)。HYE で刺激された毛乳頭細胞は、

- ①ミトコンドリアにおいて種々の酵素活性が上昇して ATP 産生量が増加する。
- ②一次繊毛が伸長し、センサー機能が向上する。
- ③タンパク質合成系では FGF-10 をはじめとす

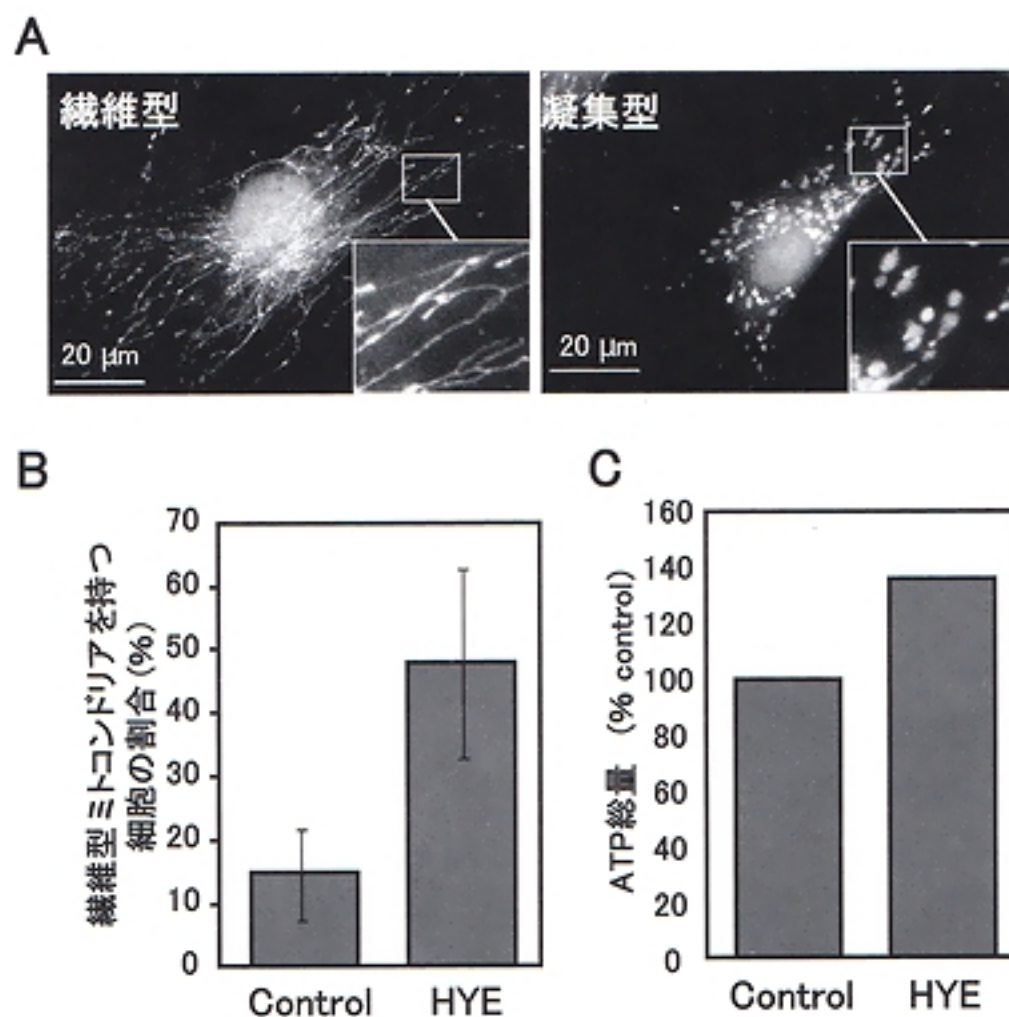


図 7 毛乳頭細胞のミトコンドリアの構造及び機能に対する加水分解酵母エキスの効果

(A) ミトコンドリア蛍光プローブ (MitoTracker® Red CMXRos) による染色。毛乳頭細胞には形状が繊維型及び凝集型のミトコンドリアがみられる (枠内は拡大図)。HYE 含有または非含有培地で 24 時間培養した DP 細胞のうち、繊維型ミトコンドリアのみをもつ細胞の割合 (B) 及び CellTiter-Glo Luminescent Cell Viability Assay (Promega 社) で定量した ATP 総量 (C) の比較。

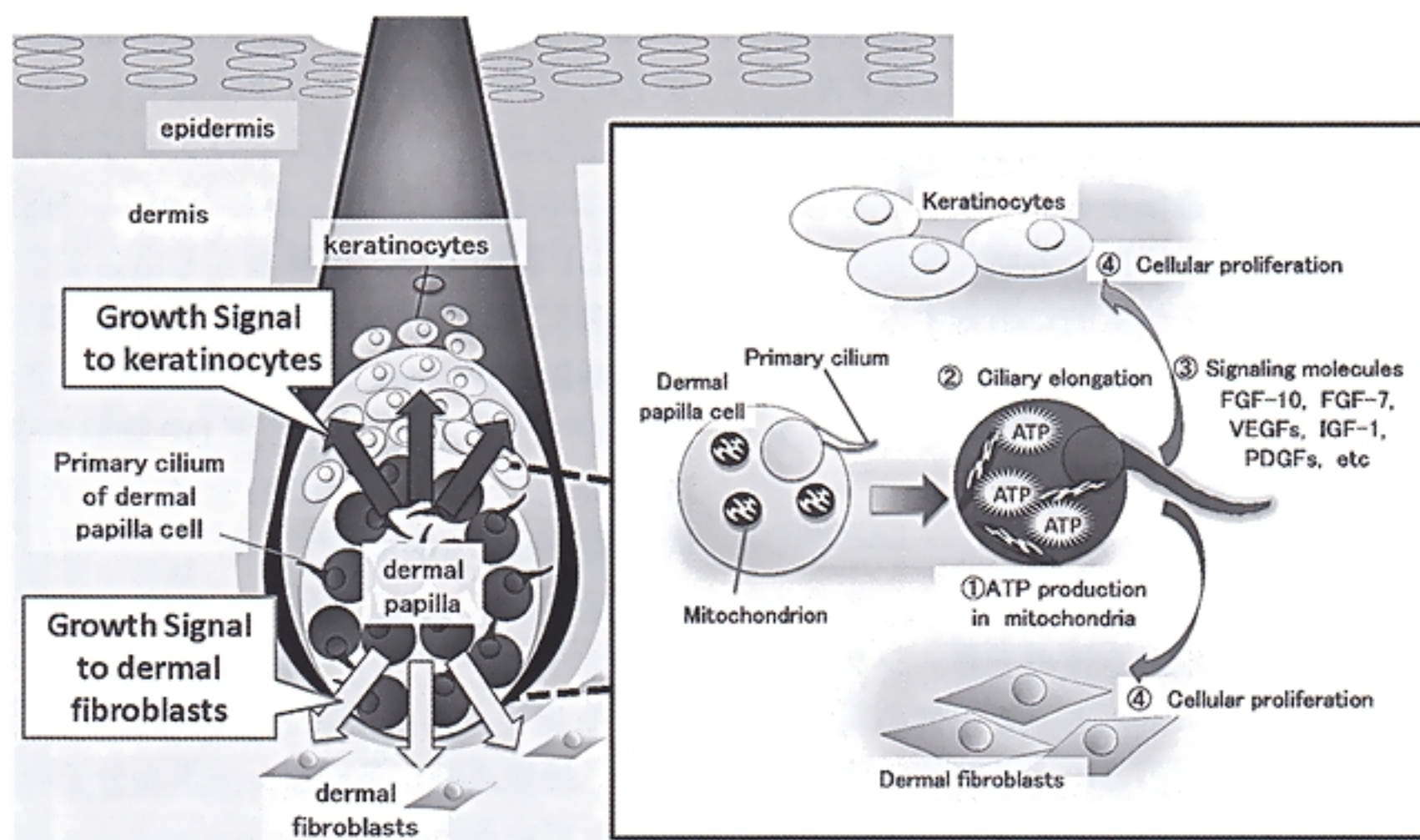


図8 毛乳頭細胞の一次繊毛を介した細胞間シグナル伝達及び加水分解酵母エキスによる発毛活性化機構
毛乳頭細胞の一次繊毛が伸長するに伴い、様々な細胞増殖シグナル分子がより多く産生・分泌されて毛髪の成長が促進される。加水分解酵母エキス (HYE) は、①ミトコンドリアを活性化してATP産生量を増加させる。増大した細胞内エネルギーは、②毛乳頭細胞の一次繊毛の伸長や、③ FGF-10をはじめとする様々な成長因子の産生などに利用され、④これらの因子が毛母細胞や線維芽細胞の細胞増殖を活性化する。

る様々な成長因子の産生が促進される。

- ④分泌されたシグナル分子は、毛母細胞や線維芽細胞などの周囲の細胞に作用し、細胞増殖や細胞機能を制御する。

HYE 配合製品の日常的な使用によって、毛乳頭細胞の一次繊毛へ継続的な刺激が加わり、毛髪の成長期が長く維持されるだけでなく、休止期を素早く成長期に移行させる効果が期待できる。健全な毛周期を維持することで、抜け毛やハリ、コシ、ボリュームの減少といった毛髪に関わるトラブルだけでなく、フケや痒み、脂漏性皮膚炎といった頭皮トラブルの改善にも有効であることが期待できる。

4. おわりに

脱毛症の原因は年齢、性別によっても様々である。これまでに、頭皮の血行促進や男性ホルモン阻害剤などの育毛効果を持つ原料が開発されてきたが、依然として多くの人々が毛髪のトラブルで悩んでいる。私たちは全く新しい作用を持つ加水分解酵母エキスを配合したヘアケア製品を開発してきた。今後、より詳細な分子機構の解明と本研究で得られた知見に基づいてより機能の高い原料及び商品の開発を検討していきたい。

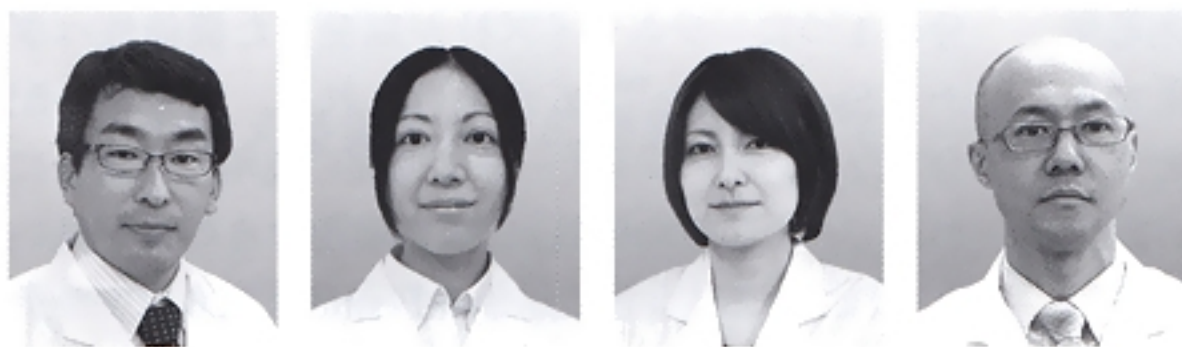
参考文献

- 1) 田島正裕, 香料, **227**, 93~103 (2005)
- 2) R. Sennett, M. Rendl, *Semin. Cell Dev. Biol.*, **23**, 917~927 (2012)
- 3) S. C. Goetz, K. V. Anderson, *Nat. Rev. Genet.*, **11**, 331~344 (2010)
- 4) I. R. Veland et al., *Nephron Physiol.*, **111**, 39 ~ 53 (2009)
- 5) B. W. Bisgrove, H. J. Yost, *Development*, **133**, 4131~4143 (2006)
- 6) P. Satir, S. T. Christensen, *Histochem. Cell Biol.*, **129**, 687~93 (2008)
- 7) J. R. Davenport et al., *Curr. Biol.*, **17**, 1586 ~ 1594 (2007)
- 8) N. Kumamoto et al., *Nat. Neurosci.*, **15**, 399 ~ 405 (2012)
- 9) J. M. Lehman et al., *J. Invest. Dermatol.*, **129**, 438~448 (2009)
- 10) A. K. Wann, M. M. Knight, *Cell Mol. Life Sci.*, **69**, 2967~2977 (2012)
- 11) K. Miyoshi et al., *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **388**, 757~762 (2009)
- 12) R. Paus, K. Foitzik, *Differentiation.*, **72**, 489 ~ 511 (2004)
- 13) M. Igarashi et al., *J. Biol. Chem.*, **273**, 13230 ~ 13235 (1998)

Function of the primary cilium in dermal papilla cells and its regulation by hydrolyzed yeast extract

Abstract : Dermal papilla cells (DPCs) produce various intercellular signaling molecules and thereby play essential roles in hair growth and development. A great amount of attention has been paid to an antenna-like organelle, primary cilium, as a signaling center in mammalian cells. However, little is known about the roles of primary cilia in DPCs. We have investigated the roles of the organelle in intercellular signaling and revealed that the primary cilia of DPCs are involved in regulating proliferation of other cells such as keratinocytes and dermal fibroblasts. In addition, we found that a cosmetic ingredient, hydrolyzed yeast extract (HYE), elongated the primary cilia of DPCs and increased gene expression levels of various intercellular signaling molecules, including the members of FGF family. Interestingly, HYE increased filamentous mitochondria and augmented ATP production. The novel primary cilia-based mechanism of hair growth and development of cosmetic ingredients will shed light on the hair care world.

Key words : primary cilia, dermal papilla, hydrolyzed yeast extract, mitochondria, FGF-10.



Kazuyuki Matsushima *¹ Mika Suematsu *² Chie Mifude *³ Kuniyoshi Kaseda *⁴

*¹⁻⁴ Saravio Central Inst., Saravio Cosmetics Ltd.
株式会社サラヴィオ化粧品 中央研究所
〒 874-0842 大分県別府市大字鶴見 1356-6

- *¹ 2005年九州工業大学大学院 情報工学研究科情報科学専攻修了, 情報工学博士。
同年産業技術総合研究所博士研究員, 2006年神奈川大学理学部博士研究員を経て,
2011年(株)サラヴィオ化粧品入社。現在, サラヴィオ中央研究所上席研究員。
- *² 2012年大分大学大学院 医学系研究科修士課程修了,
同年(株)サラヴィオ化粧品入社。現在, サラヴィオ中央研究所主任研究員。
- *³ 2008年長崎国際大学健康管理学部健康栄養学科卒業,
2011年(株)サラヴィオ化粧品入社。現在, サラヴィオ中央研究所主任研究員, 大分大学客員研究員。
- *⁴ 1999年九州工業大学大学院 情報工学研究科情報科学専攻修了, 情報工学博士,
同年産業技術総合研究所, 2004年マリーキュリー研究所(英国)博士研究員を経て,
2010年(株)サラヴィオ化粧品入社。現在, サラヴィオ中央研究所所長。