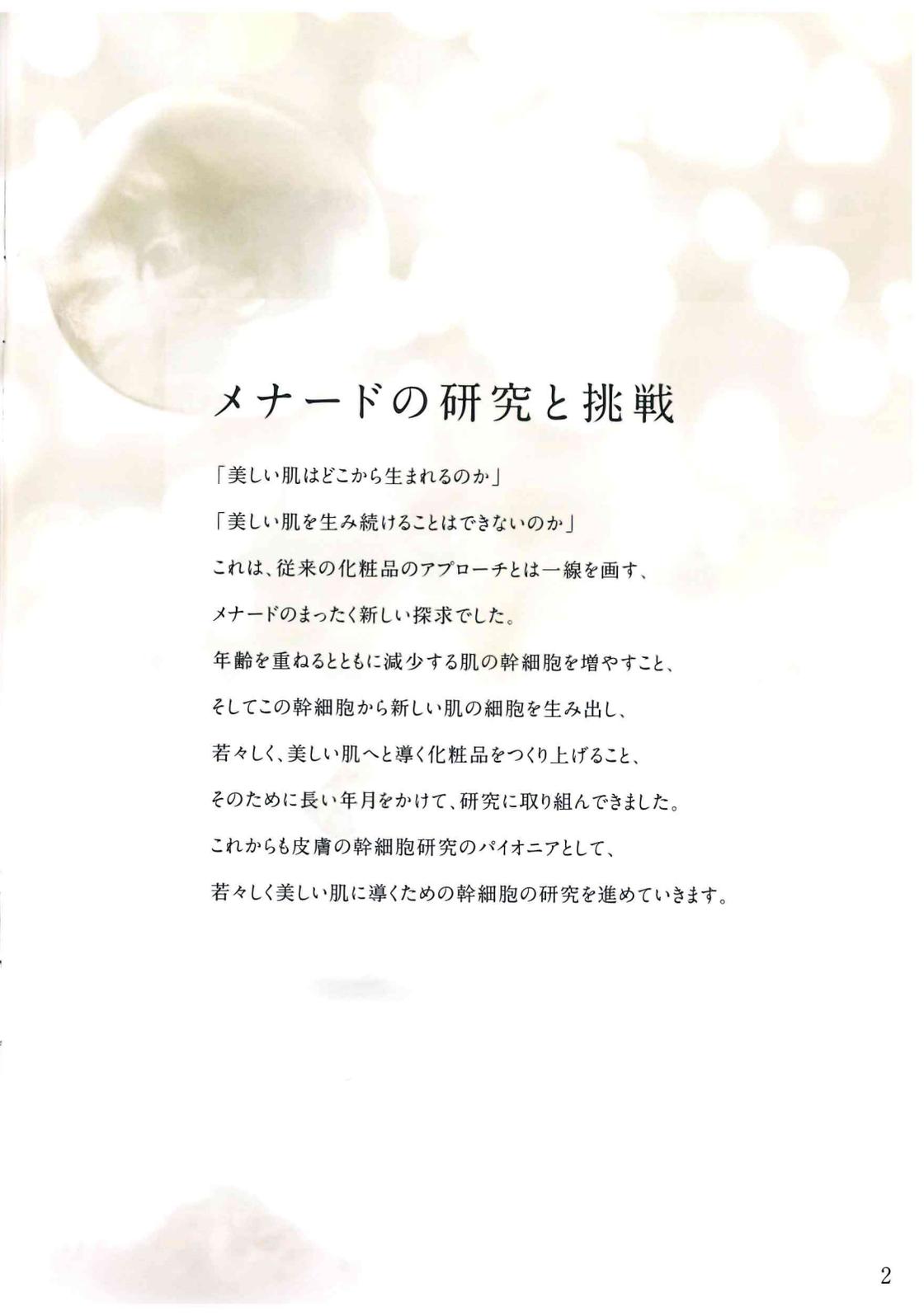


美しい肌はどこにある？

# メナード 幹細胞ガイドブック



## メナードの研究と挑戦

「美しい肌はどこから生まれるのか」

「美しい肌を生み続けることはできないのか」

これは、従来の化粧品のアプローチとは一線を画す、  
メナードのまったく新しい探求でした。

年齢を重ねるとともに減少する肌の幹細胞を増やすこと、

そしてこの幹細胞から新しい肌の細胞を生み出し、

若々しく、美しい肌へと導く化粧品をつくり上げること、

そのために長い年月をかけて、研究に取り組んできました。

これからも皮膚の幹細胞研究のパイオニアとして、

若々しく美しい肌へ導くための幹細胞の研究を進めていきます。

# 皮膚の再生医療への貢献と生命科学のさらなる発展をめざす

メナードは、美しい肌へと導く化粧品を開発するために幹細胞研究を進めています。

2003年 藤田保健衛生大学医学部と共同で皮膚の幹細胞の研究を開始

2006年 皮膚組織から幹細胞を効率よく分離する装置(細胞分離装置)を導入

2008年 藤田保健衛生大学医学部に寄附を行い、「応用細胞再生医学講座」を開設  
医療分野で社会貢献につなげていきたいと考え、皮膚の幹細胞研究を行い、皮膚の再生医療の実現に向けて取り組んでいる。

2013年 名古屋大学大学院医学系研究科に「名古屋大学 メナード協同研究講座」を開設

名古屋大学が持っている最先端の研究設備や、これまで蓄積されてきた多くの研究成果を活用し、メナードの基礎研究力のアップを図り、商品開発に生かしていくことを目的としている。

幹細胞研究を含む細胞生物学を中心に、皮膚科学や健康科学など総合的な生命科学を進めていく。



細胞分離装置



名古屋大学大学院 医学系研究科  
医系研究棟3号館：名古屋市



藤田保健衛生大学病院：愛知県豊明市

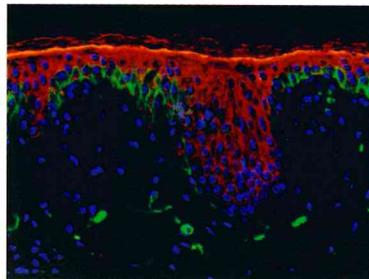


メナード総合研究所：名古屋市

## メナードが発見！ 肌の老化の根本原因

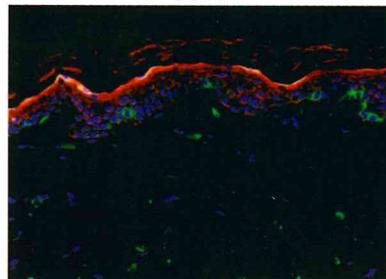
皮膚の幹細胞に特有のタンパク質を特定。染色して観察する技術確立し、年齢を重ねるとともに肌内部の幹細胞が減少することを発見。2006年に学会で発表し、幹細胞の減少が肌の老化の根本原因であると結論づけました。

20代



幹細胞(緑色の部分)が多い

60代



幹細胞(緑色の部分)が少ない

進化

## さらなる研究、より広く深く

幹細胞の観察はとても重要な研究です。大学とのコラボレーションにより、肌の中の幹細胞の観察技術が進化。より広く深い部分まで観察できるようになり、研究がさらに進みました。



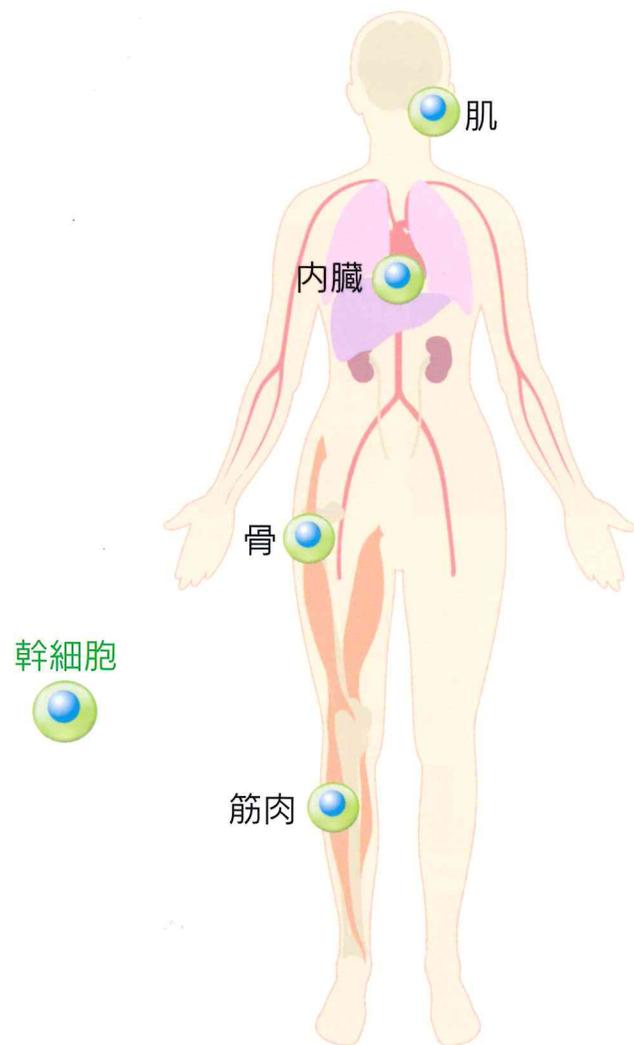
肌内部の幹細胞を観察する高性能顕微鏡

## 幹細胞とは

私たちの身体は、筋肉や骨、内臓、肌などの組織から成り立っています。

そうした、さまざまな身体の組織を形づくるのは、細胞です。

幹細胞は、それらの細胞のもととなる細胞。加齢により衰えた組織や、病気やケガで損なわれた組織を再生する働きもあり、再生医療の分野で世界的な注目を集めている存在です。



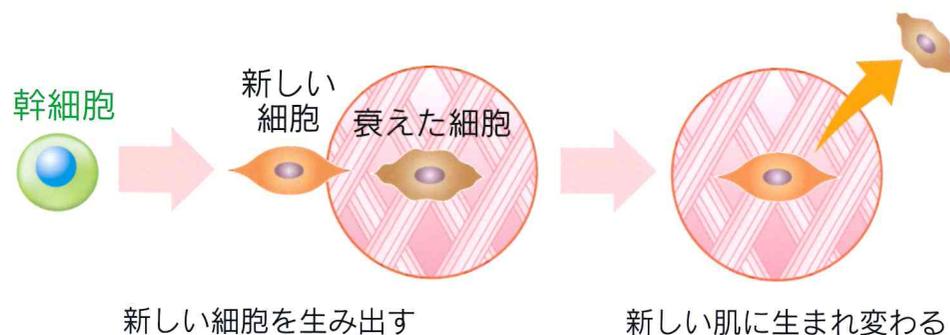
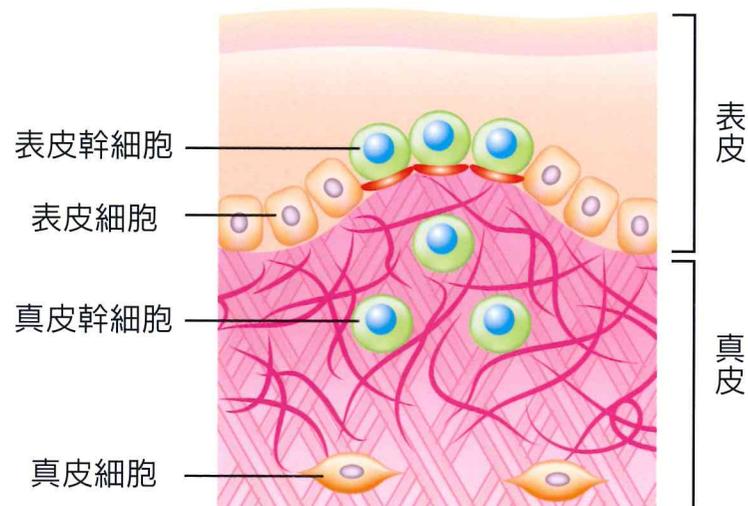
身体の組織のもと幹細胞。すべての組織には幹細胞があり、加齢により衰えた組織や、病気やケガで損なわれた組織を再生する働きもあります。

## 幹細胞によって肌は生まれ変わる

幹細胞は、私たちの肌を構成する表皮や真皮の中にも存在しています。

表皮には、肌のうるおい成分を生み出す細胞があり、真皮には肌のハリをつかさどるコラーゲンなどを生み出す細胞があります。幹細胞は、表皮と真皮において、これらの新しい細胞を生み出し、肌を生まれ変わらせる役割を担っています。

すなわち、うるおいにあふれ、ハリのある肌を保つには、幹細胞による肌の生まれ変わりが大切です。



肌の幹細胞は、新しい肌の細胞を生み出し、うるおいやハリのある肌を再生する働きを担っています。

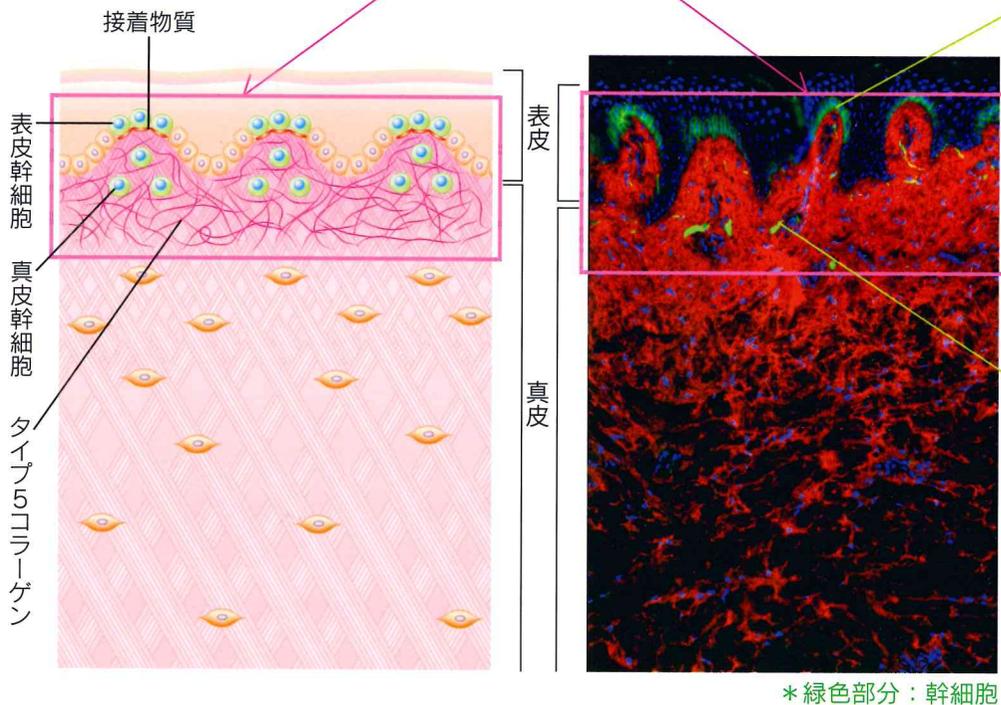
※図はイメージです。

# 肌の幹細胞の居場所 ステムバイタルエリア「SVA」

肌の中の幹細胞の観察技術が進化したことにより、表皮幹細胞と真皮幹細胞には、それぞれ特定の居場所があることがわかってきました。幹細胞が元気でいられる場所であるため、ステムバイタルエリア「SVA」と名付けました。

ステム バイタル エリア  
幹細胞: Stem 活性: Vital 領域: Area

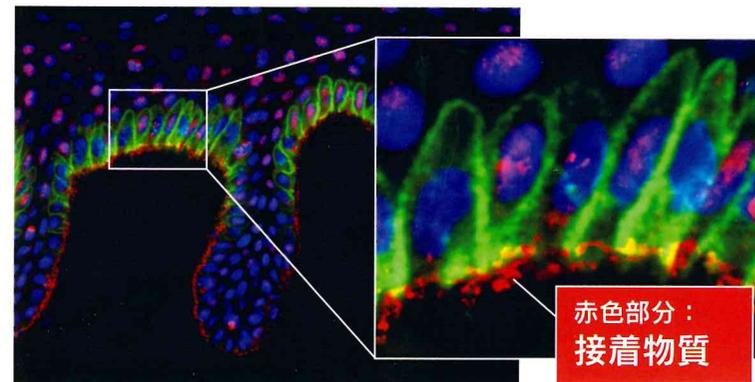
## SVA



# ステムバイタルエリア「SVA」の環境

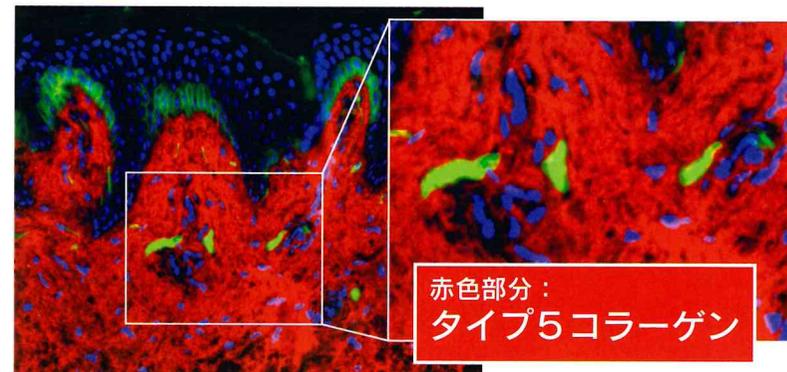
ステムバイタルエリア「SVA」は、特殊な環境になっています。表皮幹細胞の周辺には特有の接着物質が、真皮幹細胞の周辺にはタイプ5コラーゲンが多く存在しています。このステムバイタルエリア「SVA」では、幹細胞は元気で、機能を発揮することができます。

## 表皮



\* 緑色部分：幹細胞

## 真皮



\* 緑色部分：幹細胞

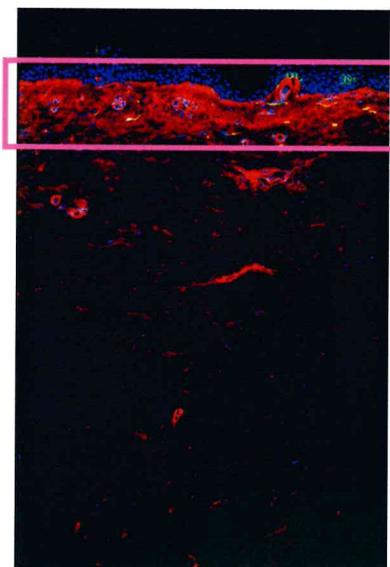
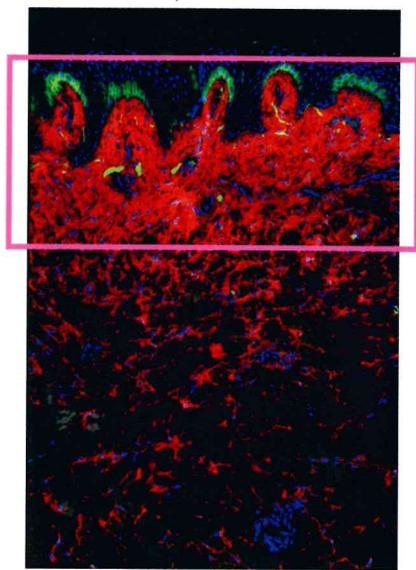
## ステムバイタルエリア「SVA」の縮小によって幹細胞が減少し、肌は老化する

しかし、残念なことに、年齢を重ねるとともに、ステムバイタルエリア「SVA」が縮小することがわかってきました。ステムバイタルエリア「SVA」が縮小すると、幹細胞がいられなくなり、数が減少してしまいます。

すなわち、幹細胞減少の根本原因は、「SVA」の縮小なのです。

20代

60代



SVA  
が縮小!

↓  
幹細胞  
の減少

幹細胞(緑色部分)が多い  
タイプ5コラーゲン  
(赤色部分)が多い

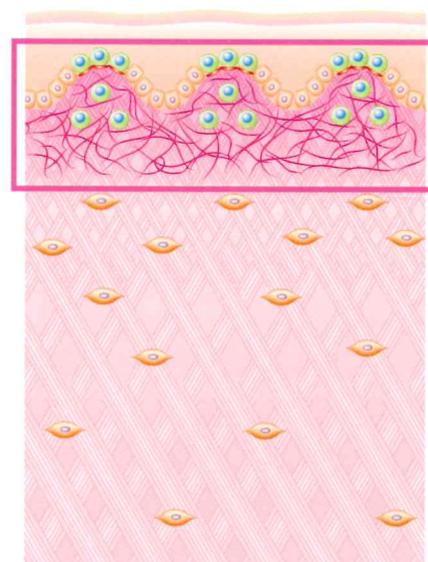
幹細胞(緑色部分)が少ない  
タイプ5コラーゲン  
(赤色部分)が少ない

## 若々しいうるおいとハリのある肌を保つためには

ステムバイタルエリア「SVA」が縮小して幹細胞が減少すると、肌の生まれ変わりが遅くなり、うるおいやハリが失われます。その結果、乾燥やシワ、タルミなどエイジングの兆しが現れてしまいます。

若い肌

衰えた肌



老化

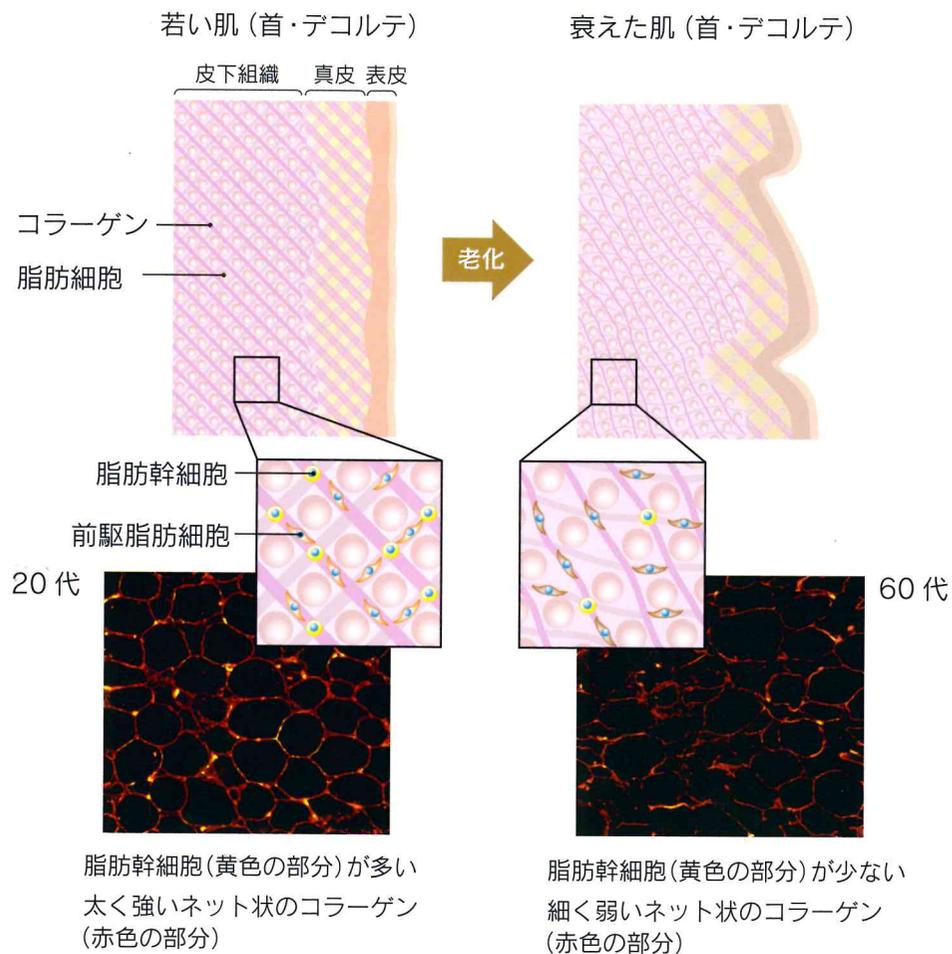
肌の老化を防ぎ、うるおいとハリのある肌を保つためには、ステムバイタルエリア「SVA」を拡張して幹細胞を増やし、新しい細胞が生まれ出される状態へ導くことが大切なのです。

# 皮下組織の幹細胞

首やデコルテの肌の皮下組織には、脂肪幹細胞が存在します。

脂肪幹細胞から生まれた前駆脂肪細胞は、ネット状のコラーゲンをつくり、脂肪細胞を支えています。年齢を重ねるとともに脂肪幹細胞は減少し、新しい前駆脂肪細胞が生まれなくなり、その結果、ネット状のコラーゲンが細く弱くなり、シワやタルミが現れます。

皮下組織のコラーゲンの減少は、首やデコルテの肌の老化に影響を与えます。



皮下組織の脂肪幹細胞は、加齢とともに減少していきます。  
脂肪幹細胞が減少すると、皮下組織のネット状のコラーゲンが細く弱くなり、シワやタルミが現れます。

※図はイメージです。

日本メナード化粧品は、2003年から肌の幹細胞の研究を開始しました。現在までに数多くの

学会報告  
 第4回 日本再生医療学会総会(2005.3.1-2)  
 「脂肪組織中の組織幹細胞候補細胞の多様性」  
 日本研究皮膚科学会 第30回年次学術大会・総会(2005.4.20-22)  
 「脂肪組織中の組織幹細胞候補細胞の検索」  
 第30回 日本化粧品学会学術大会(2005.6.2-3)  
 「脂肪組織における多能性幹細胞の研究」  
 第27回 藤田学園医学会(2005.10.6-8)  
 「皮下脂肪組織における多能性幹細胞の研究」  
 第5回 日本再生医療学会総会(2006.3.8-9)  
 「皮下脂肪組織由来幹細胞のメロサイトへの分化誘導」  
 第5回 日本再生医療学会総会(2006.3.8-9)  
 「ヒト皮下脂肪組織由来幹細胞を用いた神経細胞への分化誘導」  
 日本研究皮膚科学会 第31回年次学術大会・総会(2006.5.31-6.2)  
 「皮下脂肪組織由来幹細胞を用いたメロサイトへの分化誘導」  
 第105回 日本皮膚科学会総会(2006.6.2-4)  
 「皮下脂肪組織由来組織幹細胞の神経細胞への分化誘導」  
 第31回 日本化粧品学会学術大会(2006.6.8-9)  
 「皮下脂肪組織における多能性幹細胞の研究と化粧品への応用」  
 第6回 日本再生医療学会総会(2007.3.13-14)  
 「加齢に伴う皮下脂肪組織由来幹細胞の動態変化」  
 日本研究皮膚科学会 第32回年次学術大会・総会(2007.4.18-20)  
 「加齢に伴う皮下脂肪組織由来幹細胞の変化」  
 第32回 日本化粧品学会学術大会(2007.6.7-8)  
 「加齢に伴う皮下脂肪組織由来幹細胞の変化と化粧品への応用」  
 第30回 日本分子生物学会年会・第80回 日本生化学会大会合同大会(2007.12.11-15)  
 「幹細胞の白色及び褐色脂肪細胞への分化誘導機構に関する研究」  
 第7回 日本再生医療学会総会(2008.3.13-14)  
 「加齢に伴う表皮組織における幹細胞の変化」  
 第7回 日本再生医療学会総会(2008.3.13-14)  
 「加齢に伴う真皮組織における幹細胞の変化」  
 第7回 日本再生医療学会総会(2008.3.13-14)  
 「加齢に伴う皮下脂肪組織における幹細胞の変化」  
 第5回 国際研究皮膚科学会(2008.5.14-17)  
 「Age-Related Changes in Skin Derived Stem Cells」  
 第5回 国際研究皮膚科学会(2008.5.14-17)  
 「Age-Related Changes in Subcutaneous Adipose Tissue Derived Stem Cells」  
 日本組織培養学会 第81回大会(2008.5.19-20)  
 「脂肪組織幹細胞を用いた神経細胞への分化誘導」  
 第31回 日本分子生物学会年会・第81回 日本生化学会大会合同大会(2008.12.9-12)  
 「幹細胞の白色及び褐色脂肪細胞への分化誘導機構に関する研究」  
 第31回 日本分子生物学会年会・第81回 日本生化学会大会合同大会(2008.12.9-12)  
 「皮膚組織における幹細胞の増殖分化機構の研究」  
 第8回 日本再生医療学会総会(2009.3.5-6)  
 「メロサイトの分化制御因子の探索」  
 第27回 日本美容皮膚科学会総会・学術大会(2009.8.1-2)  
 「種子抽出物の幹細胞に対する増殖効果と皮膚への作用」  
 第82回 日本生化学会大会(2009.10.21-24)  
 「皮膚組織における色素幹細胞の探索」  
 日本研究皮膚科学会 第34回年次学術大会・総会(2009.12.4-6)  
 「皮膚創傷治癒における幹細胞の動態解析」  
 日本研究皮膚科学会 第34回年次学術大会・総会(2009.12.4-6)  
 「皮下脂肪組織由来幹細胞の継代培養に伴う遺伝子発現及び性質の変化」  
 第22回 日本色素細胞学会年次学術大会(2009.12.5-6)  
 「メロサイトの発生・分化を制御する因子の探索」  
 第32回 日本分子生物学会年会(2009.12.9-12)  
 「幹細胞の維持・増殖に対する西洋美ザクラ種子抽出成分の効果について」  
 第32回 日本分子生物学会年会(2009.12.9-12)  
 「化粧品香料によるオキシトシン産生とオキシトシンによる皮膚への影響」  
 第9回 日本再生医療学会総会(2010.3.18-19)  
 「組織再生過程における幹細胞の遊走能の役割」  
 第9回 日本再生医療学会総会(2010.3.18-19)  
 「Single EB培養法を利用した分化誘導因子の探索」  
 第9回 日本再生医療学会総会(2010.3.18-19)  
 「ヒト脂肪組織由来幹細胞が示す能力の個人差について」

第6回 加齢皮膚医学研究会(2010.7.3)  
 「皮膚に存在する幹細胞の加齢変化」  
 26th IFSCC Congress Buenos Aires(2010.9.20-23)  
 「Age-Related Changes of Skin-Derived Stem Cells and Application to Anti-Aging」  
 26th IFSCC Congress Buenos Aires(2010.9.20-23)  
 「Research of Skin-Derived Stem Cells and Application to the Cosmetics」  
 日本研究皮膚科学会 第35回年次学術大会・総会(2010.12.3-5)  
 「真皮における幹細胞のバランスと加齢に伴う変化」  
 第33回 日本分子生物学会・第83回日本生化学会大会合同大会(2010.12.7-10)  
 「紫外線による表皮色素沈着過程における色素幹細胞の動態解析」  
 第10回 日本再生医療学会総会(2011.3.1-2)  
 「胚葉体を用いた初期発生メカニズムにおける分化誘導因子の探索」  
 第10回 日本再生医療学会総会(2011.3.1-2)  
 「ヒト脂肪組織由来幹細胞が示す能力の個人差について」  
 第110回 日本皮膚科学会総会(2011.4.15-17)  
 「病理学的手法を用いたメロフィアにおける幹細胞の動態解析」  
 第84回 日本生化学会大会(2011.9.21-24)  
 「紫外線による色素幹細胞分化誘導メカニズムの解明」  
 第43回 藤田学園医学会(2011.10.2-3)  
 「病理学的手法を用いた表皮組織における幹細胞の動態解析」  
 第43回 藤田学園医学会(2011.10.2-3)  
 「ヒト脂肪組織由来幹細胞が示す能力の個人差について」  
 日本研究皮膚科学会 第36回年次学術大会・総会(2011.12.9-11)  
 「加齢による真皮幹細胞の変化について」  
 日本研究皮膚科学会 第36回年次学術大会・総会(2011.12.9-11)  
 「ヒト皮膚組織由来幹細胞が示す能力の個人差について」  
 日本薬学会 第132回年会(2012.3.28-31)  
 「幹細胞からメロサイトへの分化制御による新しい美白理論の構築」  
 日本薬学会 第132回年会(2012.3.28-31)  
 「アラリア海藻(*Alaria praelonga*)のメロサイト分化抑制成分の探索」  
 第11回 日本再生医療学会総会(2012.6.12-14)  
 「ペプチド及びアミノ酸による幹細胞の分化制御とその応用性について」  
 第11回 日本再生医療学会総会(2012.6.12-14)  
 「プロモイシンによる皮膚線維化と脂肪分化抑制メカニズムの解明」  
 国際幹細胞学会 第10回年次大会(2012.6.13-16)  
 「Wnt/Beta-catenin Signaling Regulates Melanocyte Stem Cell Differentiation to Epidermal Melanocyte」  
 国際幹細胞学会 第10回年次大会(2012.6.13-16)  
 「Application of Stem Cell-Based Screening Technology to Cosmetic Development」  
 第30回 日本美容皮膚科学会総会・学術大会(2012.8.18-19)  
 「加齢に伴う皮膚における幹細胞の動態変化の解析」  
 27th IFSCC Congress Johannesburg(2012.10.15-18)  
 「Emergence of Melanin-Overproducing Cells and Its Suppression by *Alaria praelonga* Extract」  
 日本研究皮膚科学会 第37回年次学術大会・総会(2012.12.7-9)  
 「真皮および皮下脂肪組織の幹細胞が分泌する成長因子とその組織恒常性維持に対する役割」  
 第85回 日本生化学会大会(2012.12.14-16)  
 「色素斑形成におけるWnt/ $\beta$ -カテニンシグナルの関与」  
 第12回 日本再生医療学会総会(2013.3.21-23)  
 「皮下脂肪組織由来幹細胞の能力における個人差とその要因に関する解析」  
 第12回 日本再生医療学会総会(2013.3.21-23)  
 「皮膚の老化に対する真皮幹細胞の役割について」  
 第86回 日本生化学会大会(2013.9.11-13)  
 「老人性色素斑における色素幹細胞の関与」  
 第36回 日本分子生物学会年会(2013.12.3-6)  
 「キヌガサダケ抽出物の皮下脂肪組織由来幹細胞に対する成長因子発現促進効果」

学会で、その研究成果を報告しています。

第36回 日本分子生物学会年会(2013.12.3-6)  
 「創傷治癒における真皮幹細胞の関与と老化の影響」  
 第36回 日本分子生物学会年会(2013.12.3-6)  
 「表皮におけるターンオーバーを制御する微量金属元素の解析」  
 第13回 日本再生医療学会総会(2014.3.4-6)  
 「アミノ酸およびアミノ酸誘導体による幹細胞の分化制御とその応用性について」  
 第13回 日本再生医療学会総会(2014.3.4-6)  
 「造血幹細胞の分化制御因子の探索とその応用性について」  
 第13回 日本再生医療学会総会(2014.3.4-6)  
 「ヒト脂肪組織由来幹細胞が示す能力の個人差について」  
 日本薬学会 第134回年会(2014.3.27-30)  
 「ヒドロキシクエン酸誘導体による皮下脂肪組織由来幹細胞の分化抑制効果とその応用性について」  
 第87回 日本生化学会(2014.10.15-18)  
 「色素斑形成における色素幹細胞ニッチの解析」  
 28th IFSCC Congress Paris(2014.10.27-30)  
 「Age-related Change in Stem Cells in Subcutaneous Adipose Tissue Causes Sagging Skin」  
 第37回 日本分子生物学会(2014.11.25-27)  
 「表皮幹細胞の分化を制御する微量金属元素の解析」  
 第37回 日本分子生物学会(2014.11.25-27)  
 「老化した線維芽細胞はCCL2を介して真皮幹細胞の遊走性を高める」  
 第14回 日本再生医療学会総会(2015.3.19-21)  
 「皮膚における真皮幹細胞のニッチに関する研究」  
 第14回 日本再生医療学会総会(2015.3.19-21)  
 「造血幹細胞の増殖および分化を制御する天然素材の探索」  
 第14回 日本再生医療学会総会(2015.3.19-21)  
 「ヒト脂肪組織由来幹細胞が示す能力の個人差について」  
 第38回 日本分子生物学会・第88回 日本生化学会大会合同大会(2015.12.1-4)  
 「老人性色素斑の形成における色素幹細胞及び表皮幹細胞の相互作用について」  
 日本研究皮膚科学会 第40回年次学術大会・総会(2015.12.11-13)  
 「真皮における細胞のヘテロメリーと幹細胞の役割について」  
 日本研究皮膚科学会 第40回年次学術大会・総会(2015.12.11-13)  
 「ヒト表皮幹細胞の維持メカニズム及びニッチの解析」  
 第15回 日本再生医療学会総会(2016.3.17-19)  
 「ヒト脂肪組織由来幹細胞が示す能力の個人差について」  
 第15回 日本再生医療学会総会(2016.3.17-19)  
 「表皮幹細胞モデル細胞を用いた三次元培養表皮の作製と応用性について」  
 日本薬学会 第136年会(2016.3.26-29)  
 「色素幹細胞の分化制御による新しい美白理論の構築」  
 第16回 日本抗加齢学会総会(2016.6.10-12)  
 「造血幹細胞の増殖と分化に対する睡眠の効果について」  
 第89回 日本生化学会大会(2016.9.25-27)  
 「毛包における色素幹細胞の維持機能の解析」  
 29th IFSCC Congress ORLANDO FLORIDA(2016.10.30-11.2)  
 「Interaction of Melanocyte Stem Cells with Epidermal Stem Cells in the Formation of Solar Lentiginies」  
 第38回 生体膜と薬物の相互作用シンポジウム(2016.11.17-18)  
 「創薬における三次元培養表皮の応用性について」  
 第39回 日本分子生物学会年会(2016.11.30-12.2)  
 「ヒト皮膚組織における表皮幹細胞ニッチの解析」  
 第39回 日本分子生物学会年会(2016.11.30-12.2)  
 「皮膚における幹細胞ニッチの解析と老化による変化」  
 日本研究皮膚科学会 第41回年次学術大会・総会(2016.12.9-11)  
 「真皮組織における真皮幹細胞とType-5 Collagenの局在と関係」  
 第16回 日本再生医療学会総会(2017.3.7-9)  
 「ヒト脂肪組織由来幹細胞の能力に影響を及ぼす要因」  
 第16回 日本再生医療学会総会(2017.3.7-9)  
 「皮膚における幹細胞のストレス応答性の違いと老化への関与」  
 日本薬学会 第137年会(2017.3.24-27)  
 「三次元培養表皮の3Dライブイメージング技術の開発」

論文掲載  
 Biochemical and Biophysical Research Communications 396巻 4号 P837-842(2010年)  
 「Melanocyte stem cells express receptors for canonical Wnt-signaling pathway on their surface」  
 Journal of Dermatological Science 58巻 1号 P36-42(2010年)  
 「Age-related changes of p75 neurotrophin receptor-positive adipose-derived stem cells」  
 Journal of Dermatological Science 62巻 2号 P98-106(2011年)  
 「Analysis of cell characterization using cell surface markers in the dermis」  
 Pigment Cell & Melanoma Research 25巻 3号 P299-311(2012年)  
 「Bimodal effect of retinoic acid on melanocyte differentiation identified by time-dependent analysis」  
 Plos ONE 8巻 6号 e66376(2013年)  
 「Lignin induces ES cells to differentiate into neuroectodermal cells through mediation of the Wnt signaling pathway」  
 Journal of Bioscience and Bioengineering 116巻 3号 P386-390(2013年)  
 「Major amino acids in collagen hydrolysate regulate the differentiation of mouse embryoid bodies」  
 Journal of Investigative Dermatology 133巻 12号 P2753-2762(2013年)  
 「Wnt/ $\beta$ -catenin and kit signaling sequentially regulate melanocyte stem cell differentiation in UVB-induced epidermal pigmentation」  
 Experimental Dermatology 22巻 11号 P769-771(2013年)  
 「Bleomycin inhibits adipogenesis and accelerates fibrosis in the subcutaneous adipose layer through TGF- $\beta$ 1」  
 Biological & Pharmaceutical Bulletin 36巻 11号 P1722-1730(2013年)  
 「Analysis of the effects of hydroquinone and arbutin on the differentiation of melanocytes」  
 Journal of Dermatological Science 73巻 3号 P251-257(2014年)  
 「Comprehensive analysis of melanogenesis and proliferation potential of melanocyte lineage in solar lentiginies」  
 Journal of Biological Chemistry 289巻 31号 P21451-21462(2014年)  
 「ZIP2 protein, a zinc transporter, is associated with keratinocyte differentiation」  
 Experimental Dermatology 23巻 9号 P652-658(2014年)  
 「Accelerated differentiation of melanocyte stem cells contributes to the formation of hyperpigmented maculae」  
 Experimental Dermatology 24巻 7号 P552-554(2015年)  
 「Senescent dermal fibroblasts enhance stem cell migration through CCL2/CCR2 axis」  
 Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry 80巻 7号 P1321-1326(2016年)  
 「Inhibitory effect of Phalaenopsis orchid extract on WNT1-induced immature melanocyte precursor differentiation in a novel in vitro solar lentigo model」  
 Regenerative Therapy 6巻 P29-40(2017年)  
 「Enhancement of individual differences in proliferation and differentiation potentials of aged human adipose-derived stem cells」