

バイオ系のキャリアデザイン

化粧品の研究開発

松熊 祥子



私が製薬会社から(株)ファンケルに転職した年が1998年ですから、今年はすでに17年目を迎えています。前職である製薬会社の創薬研究所で菌類や放線菌を培養して新規物質の探索をしていた頃には、「発酵」という仕事に関わってきましたが、現在は微生物を扱う仕事自体がずいぶんと減りました。本誌寄稿にあたっては、企業における研究開発に携わってきた私の経験から、ご紹介させていただきます。

微生物学を活かして

私がファンケルに入社した理由は、ベンチャー企業の研究所での仕事に興味を持ったことと、またそれ以上に、自宅に近いため子育てしながら働くことが可能であるという生活上の理由からでした。実際の研究内容については、「微生物学」が何か役にたつだろう、くらいの気持ちで入社しました。

入社した1998年当時、ファンケルは「無添加化粧品」というブランドを築き通信販売という業態で大きな成功を収め、さらに「サプリメントの価格破壊」と市場に新たな風を巻き起こし、毎月売上新記録を更新する好調子が続いていました。しかし、研究となると「オリジナリティ」とか「クリエイティビティ」といったような入社前に考えていたようなキーワードではなく、研究所のビジョンが短期的にしか見えず戸惑いました。上司に「今年の製品開発については理解したが、数年先の戦略が見えない」といきなり生意気なことを言ったことを思い返します。しかし、せっかく入った会社だから、自分にできることをやろうと思い、微生物の知識を活かして「無添加化粧品の安定的な防腐力」の検討を開始しました。防腐剤を配合しない製品はコンタミして微生物が生育しやすいため10 mLサイズの小容器に入れた化粧品を販売していましたが、防腐性を高くしても安全性は損なわ

ないような製品の開発をスタートしました。それまでの私の微生物を使った仕事は、生育しない微生物を生育させるという内容であったのに対し、入社後の仕事はいかに生育しないようにするかという内容でした。けれども、新しく何かを始めるというものは楽しいものです。生活環境菌の知識だけでなく化粧品に入れる配合原料について、幅広い知識の習得が必要となり、転職した最初の1年の集中力は自分で振り返ってもすごいパワーであったと思います。たくさんの開発製品の防腐性試験というルーチンの業務をこなして1日の仕事が終わると、私の実験時間が始まるといったスタイルでしたので大変ではありましたが自由にやらせていただきました。過去の製品の試験結果をデータベース化し、解析することから始め、防腐力と安全性のバランスを徹底的に検討しました。その結果、10 mLの容量であった製品を、安全性は損なわず、無添加で防腐剤を使用せずに30 mLに増量した製品を開発することができました。

専門性の確立とその応用

微生物学を専門として入社した私は、さらに乳酸菌の生菌数試験や青汁の食品衛生における品質試験までも検討することとなり食品分野における微生物についてまで、微生物の知識だけは誰にも負けないという気持ちで、自身の専門分野の確立を目指し取り組みました。やがて微生物・安全性・分析の分野の組織をまとめて私があずかることになり、そこで私は、各々の専門性を組み合わせ「新たな商品価値を作り上げ」「ブランド力を向上させる」ということを掲げ、自分たちの持つ技術だからこそできる新しい研究を進めることにしました。

まず着手したのが分析技術を活かした新素材の開発です。スイトピーの花に含まれるマルビジンというアントシアニンに着目し、高機能原料を開発。新たなアンチエ

著者紹介 株式会社ファンケル (執行役員 総合研究所副所長)

イジング素材としてスキンケア製品の発売の柱となりました。

また、敏感肌の方のための化粧品開発は、「～不使用」といった刺激となりそうな成分を抜くことで低刺激を謳うのが主でしたが、私は「刺激をブロックする」というコンセプトで商品開発が行えないかと考えました。そして「安全性」と「分析」という専門性を活かして新たな研究を進め、刺激をブロックする効果に加え、かゆみをブロックする効果を有する油剤（ジエチレングリコール/水添ダイマージリノール酸）コポリマーを新規に開発し、皮膚の保湿・保護効果に優れた保湿クリームの発売を行うことができました。

「無添加サイエンス」と角層バイオマーカーの開発

一般的には、微生物・安全性・分析といった分野といえは商品の品質面でのサポート業務が中心になりますが、ファンケルでは「無添加・安心・安全」をコンセプトとした商品設計のため、これらの分野の専門性にさらに磨くことがブランド価値の向上につながると考えました。上述したような原料開発だけでなく、新規な評価系の構築など、これら基盤技術の深耕を「無添加サイエンス」と名付けて研究を強化することにしました。

化粧品に含まれる防腐剤のような極微量であってもそのストレスによって皮膚の老化に影響しているのであれば、無添加による「キレイ」を科学的に解明することになるのではと考え、実験を進めました¹⁾。防腐剤の代表的な成分であるメチルパラベン（MP）を乳液としてヒトの皮膚に1日2回塗布することにより常に一定濃度の防腐剤が皮膚中に存在することがわかりました。（図1）この極微量な防腐剤が皮膚に及ぼす影響についてタンパク発現を指標に調べたところ、界面活性剤などの刺激

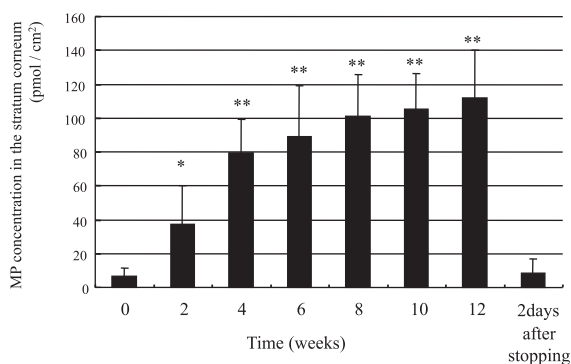


図1. 化粧品塗布による防腐剤メチルパラベン（MP）の皮膚中の存在量

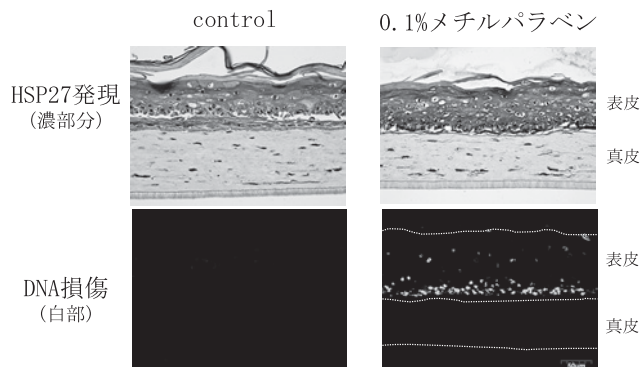


図2. 防腐剤によるDNA障害とHSP27の発現（3次元皮膚モデル）。防腐剤暴露した3次元皮膚モデルでは表皮部分にDNA損傷を受けた細胞が観察され（右下）、HSP27タンパク発現量も増加している（右上）。

によって増加するタンパクHSP27（heat shock protein 27 kDa）の発現が増加することがわかりました。細胞レベルではありましたが、微細なストレスを与え続けることによる細胞の機能低下について新たな知見を得ることができました（図2）。

しかし、この実験だけでは実際のヒトの肌の中でおこっていることを見ることはできません。そこで角層中のタンパク質を解析する「角層バイオマーカー」の開発を進めました²⁻⁴⁾。肌の内部でおこっている気づかないストレスを可視化することがこの開発の目的でした。肌の内部では外部ストレスによって細胞のタンパク発現量が変化しますが、ターンオーバーによって垢になって剥がれ落ちる前の角層にはこの肌ストレスと戦った細胞の履歴が刻まれています。この角層をテープ1枚で採取し、皮膚の老化などに関わるタンパク質の解析を行います。

この角層バイオマーカー解析により、非侵襲的に肌内部のダメージや一人ひとり異なる肌特長を解析できるようになったのです。

ショップ店員に変身？！

このように開発した角層バイオマーカーは、2013年10月から旗艦店であるファンケル銀座スクエアにてお客様に研究員が直接カウンセリングするという形で事業展開へと進めました。従来、研究員はピペットを持って実験するものという概念を捨て、研究員が銀座の店舗に立ち、お客様に角層バイオマーカーについて説明し、肌カウンセリングをするという新たな取り組みでした。研究という枠に縛られていた方が楽だと思ってもありますが、あえてのチャレンジです。研究員がお店の運営に関わることで経営視点を持つこと、また、お客様と直接会

旗艦店ならではの研究直結フロア

ファンケル 銀座スクエア 未来肌研究室



角層採取

解析

カウンセリング



話をすることによって新たな研究視点を得ることが大きな目的でした。お客様からは自分たちが知らない商品や美容方法を教えていただいたりすることで、研究視点の新鮮さというだけでなく、顧客視点の研究を進めていくベース地点を得ることができたと思っています。

さらに、紫外線ダメージやコラーゲン分解、代謝の低下といったさまざまな加齢に伴う皮膚機能の低下によって生じるシミやシワといった老化兆候の個人差を評価する角層中のタンパクを見いだすことを目的としてさらに角層バイオマーカーの研究を進めました。その結果、新たにシワ形成に大きく関わる角層バイオマーカーを発見しました。その一つを紹介します。

紫外線を浴びると、DNAに傷がついたり、発生した活性酸素が酸化を引き起こし、細胞にダメージを与えます。この活性酸素をいかに消去するかは皮膚だけでなく生体のアンチエイジングのカギとなるわけですが、DJ-1というタンパクが活性酸素消去能をもっており、このタンパクが多い方と少ない方では紫外線抵抗性が異なり⁵⁾エイジングリスクと大きく関係することがわかりました(図3)。

このような皮膚の老化に関わる角層バイオマーカー7種を開発し、これらのタンパクの発現量の違いから一人ひとり異なる肌特長をとらえ、自分にもっとも適切な美容液をご案内できる、テラーメイド型の化粧品となる「スキンソリューション」を2015年6月に発売しました。

このように、私は当初、「微生物」の専門性から「無添加」ととらえ、さらに「安全な無添加」から「アンチエイジングの無添加」というブランド価値創出へと研究を進め、角層バイオマーカーの開発と進めてきました。

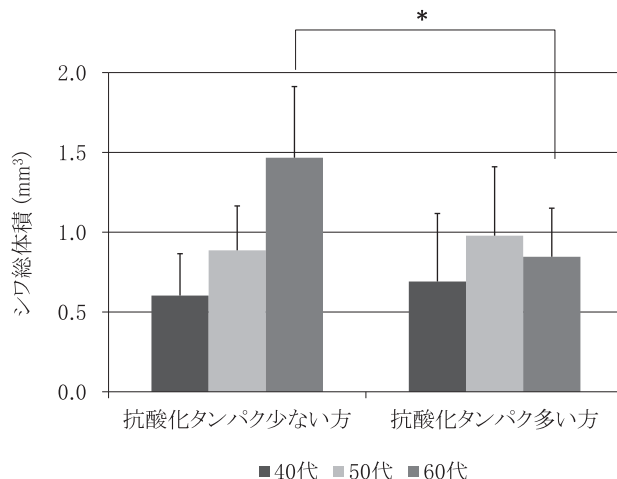
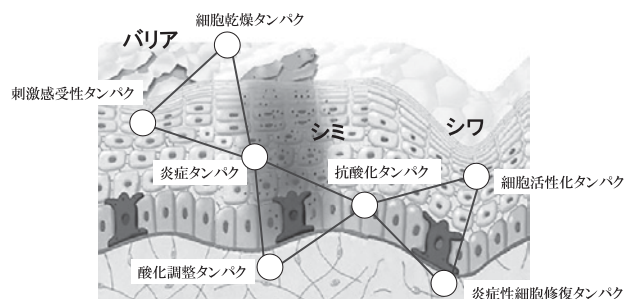


図3. 抗酸化タンパク DJ-1 の量によるシワリスク評価



肌リスクを評価する「角層バイオマーカー」

この履歴は、「ヒトの真似をしない」「おもしろいことをやりたい」という考えを貫かせていただき、自由に研究をさせていただいたからこそこの研究履歴です。

最後に

このたびは、私の化粧品会社での研究履歴を書かせていただく貴重な機会をいただきありがとうございました。研究活動を毎日見守る側に立ってずいぶんと月日がたちましたが、研究とは常に自分の判断でおもしろく創造できる仕事だと思っています。毎日の実験には、研究者の裁量で試験デザインを組むというおもしろさがあります。何と何を比較するのかといった実験のサンプルの取捨選択が研究者の個性を表し、成果のスピードや質に影響を与えます。この実験の上でのワクワク感は次々彷彿してきますが、企業の研究者にとっては、自分の疑問を解決するだけの実験よりも、お客様にどのようなデータをお出しすれば喜んでいただけるのかという視点がとても重要になってくると感じています。売上に直結する

ことが求められる研究所も多いことと思いますが、私のように、基盤技術研究に大きな投資をしてもらえたことは大変ラッキーでもありましたが、その価値をお客様にどのようにお届けするかといったマーケティング視点が非常に重要なのだと日々気持ちを新たにしています。研究者にとって論文を読むこと書くことだけでなく、市場の動きやお客様視点での感性を磨くことが必要、と言っても、日々の自分の生活のことを思い起こせば、子供の世話と仕事の往復であっという間に時がたってしまいそのような視点で仕事ができきたのか、反省することの方が多くに思います。

末筆となりましたが、本稿で記載したすべての研究はもちろん私一人の力で行っているものではありません。方針に理解を示し、私についてきてくれるメンバーあつての結果です。本当に感謝しています。これからもお客様に喜ばれる製品やサービスを提供できる研究チームがますます発展できるように努めてまいりたいと思います。

文 献

- 1) Ishiwatari, S. *et al.*: *J. Appl. Toxicol.*, **27**, 1 (2003).
- 2) 中川麻穂ら：加齢皮膚医学セミナー, **10**, 41 (2015).
- 3) 榎本有希子ら：加齢皮膚医学セミナー, **10**, 61 (2015).
- 4) Yasuda, C. *et al.*: *Exp. Dermatol.*, **23**, 764 (2014).
- 5) Ishiwatari, S. *et al.*: *Arch Dermatol Res.*, **307**, 925 (2015).



<略歴>筑波大学卒業。日本ロシュ株式会社 医薬品探索部門を経て、1998年 株式会社ファンケル入社。現在、執行役員 総合研究所 副所長 ビューティサイエンス研究センター長。
<趣味>旅行