

## 天然由来の原料を用いて、黒髪が本来持つメラニンで

### 白髪を染める技術の開発と実用化

江波戸 厚子<sup>1</sup>、神谷 光俊<sup>2</sup>、東田 克也<sup>3</sup>、秦 洋二<sup>3</sup>、小池 謙造<sup>1</sup>

<sup>1</sup> 花王株式会社 ビューティケア研究センター

<sup>2</sup> 花王株式会社 ヒューマンヘルスケア事業ユニット

<sup>3</sup> 月桂冠株式会社 総合研究所

#### 1. 諸言

・髪の色はメラニンで決まる

メラニンは、人の皮膚や毛髪に存在する色素<sup>1,2)</sup>で、「赤色」の「フェオメラニン」と、「黒色」の「ユーメラニン」の2種類があります。アジア人（Asian）とコーカサス人（Caucasian）などで、髪の色とメラニンのちがいを毛束で配置して調べると、**図1**のようになり、コーカサス人（欧米人）に多い金髪や赤毛ではフェオメラニンが比較的多いのに対し、日本人などの黒髪にはユーメラニンが多く含まれていることがわかります。つまり我々の髪は、ユーメラニンが多いために黒髪となっているのです。

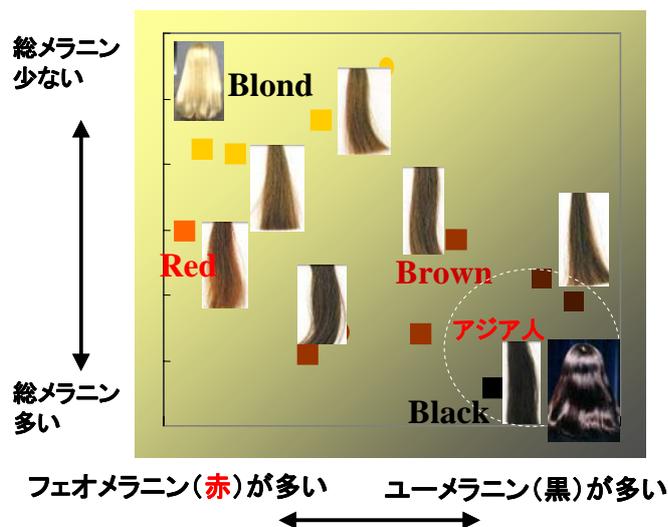


図1 髪色とメラニンの種類と量

・白髪と黒髪の違いはメラニンの有無

毛髪内のメラニン量は数%であるといわれています。しかしながら、加齢などの要因で、このメラニンが毛髪の中から減っていくと、白髪になります(**図2**)。白髪と黒髪のちがいは、メラニンが有るか無いかの差と言えます。白髪になる原因は、毛を作る毛根部でメラニンを作るメラノサイトという細胞がなくなることによるためです<sup>3)</sup>。メラノサイトでは、チロシンというアミノ酸からチロシナーゼという酵素の働きでメラニンを作っています<sup>4)</sup>。残念ながら、メラノサイトがなくなってしまうとチロシンがあっても、メラニンはできません。

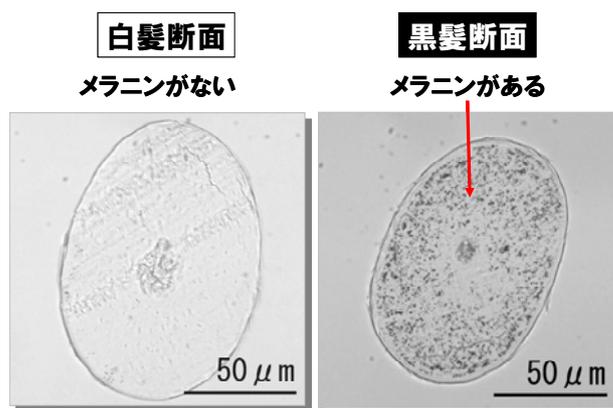


図2 白髪と黒髪の違い

白髪は老化の象徴となるため、何とか隠そうという目的で古来より、髪染め、毛染めが使われています。ちなみに、源平合戦時に70歳を過ぎた年老いた武将が敵に侮られないために、髪を黒く染めて戦ったというような逸話も残っています<sup>5)</sup>。

・ 現行技術の課題

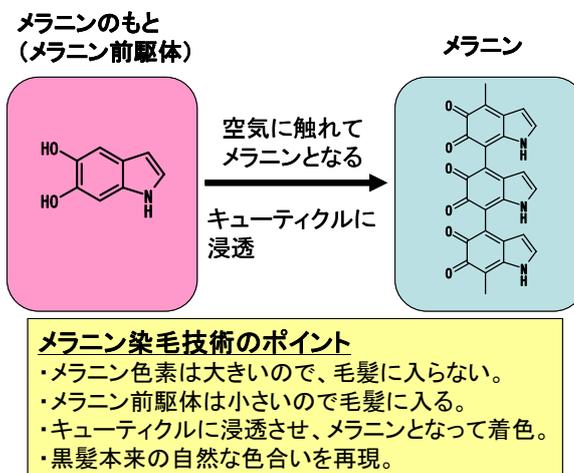
現在、市販されている最も一般的な染毛剤は2剤式ヘアカラーで、合成した酸化染料中間体とアルカリ剤および過酸化水素を使用しています。混合することで染料を生成し、髪を内部まで染めることができます。永久染めとも呼ばれ、色落ちの少ない染毛方法であり、全世界で広く普及しています。また、白髪用だけでなく、その酸化剤のブリーチ力で黒髪のメラニンを分解して髪色を明るくすることもできるので、若者も含めてユーザーが拡大しています。しかし、アンモニアによるニオイや2剤式であることの煩雑さが課題となっています。また、繰り返し使用することで、毛髪のたんぱく質ならびに脂質を変化させるなどのダメージを与えることもあります。これらの課題を解決するために、剤型の工夫や簡便な使用方法が提案されていたり<sup>6,7)</sup>、感触向上剤などの配合も行われています。一方、ダメージのない染毛手段としては、ヘアマニキュアと呼ばれる直接染料を酸性条件で髪に浸透させる方法<sup>8)</sup>もあります。この方法は、比較的高濃度の直接染料を用いるので、染料の皮膚への着色や染料の流出による、色落ちなどが課題となっています。その他、天然素材（植物色素など）で髪を染める方法もありますが、染色性や堅牢性、色味などが課題となっています。

2. 新しい技術の開発目標と課題

・ メラニンで髪を染めることはできる？（新技術の提案）

このような背景から、私たちは「白髪になった髪に、メラニンを戻す方法はないだろうか？」と考えました。つまり有機合成した染料や色素を入れるのではなく、メラニンそのものを髪に戻すことができれば、天然と同じ髪が本来持つ仕組みで白髪を黒くするという、画期的な新しい染毛技術ができるのではないか、ということを考えました。

まず、そのためには大きな課題がありました。メラニンはチロシンが10個以上集まったとても大きい構造をしている<sup>1)</sup>ので、そのままでは髪の中に入れることができないということです。そのため、メラニンが細胞の中で作られる様子を再現して、メラニンになる前の中間体、「メラニン前駆体」<sup>4)</sup>という成分を用いることを考案しました。この化合物は、空気（酸素）に触れるとメラニンになるという特徴を持っているので、髪のキューティクルに浸透させ、そこでメラニンを生成するという方法です（図3）。白髪にメラニンを戻すこと、すなわち、自然な黒髪を再生できる可能性が見出されました。さらに、この原料として天然素材を用いることができれば、サステナブルな化粧品として、天然志向の消費者のニーズにもマッチした技術・商品になると思い開発を進める決意をしました。



**課題: 工業的に利用可能なメラニン前駆体がない。非常に不安定な物質で、合成・生産が難しい。**

図3 メラニン染毛技術の利点と課題

・ 新規技術の課題

メラニンで黒髪と同じように白髪を染めるという画期的な技術ではありますが、いくつかの大きな課題が存在しました。

①メラニン前駆体

試薬レベルでは染毛効果を確認できましたが、メラニン前駆体はその名の通り、空気に触れるとメラニンへと変化してしまうため、非常に不安定な物質で、この研究開始時点では工業的に入手可能なものはありませんでした。そのため、いかにメラニン前駆体を調達するかという課題に取り組みました。

②色調・色味

ブリーチ(脱色)した髪が茶髪になるように、メラニンは薄いときには茶色に見ることがあります。実際、日本人毛から採取したメラニンはこげ茶色をしています。本技術においては、当初、茶色を経て染まっていくという、染毛後の色味の課題がありました。この課題には、染毛効果と処方との関係を調べることで解決を図りました。

③染色性

本技術では、空気に触れてメラニンとなることから、剤および空気の浸透律速で、白髪を隠すためには数回の使用が必須でした。既存のヘアカラーは1回の使用でしっかり染まるということから考えると、明らかなデメリットが存在しました。そのため、商品化にあたっては、この技術特徴をどうすれば生かすことができるかを心がけ、ユーザーの意識調査などを通して新しい商品コンセプトを模索しました。

染毛技術としては、以上のような本質的な課題を抱える中で、サスティナブルな化粧品を目指し開発を進めました。

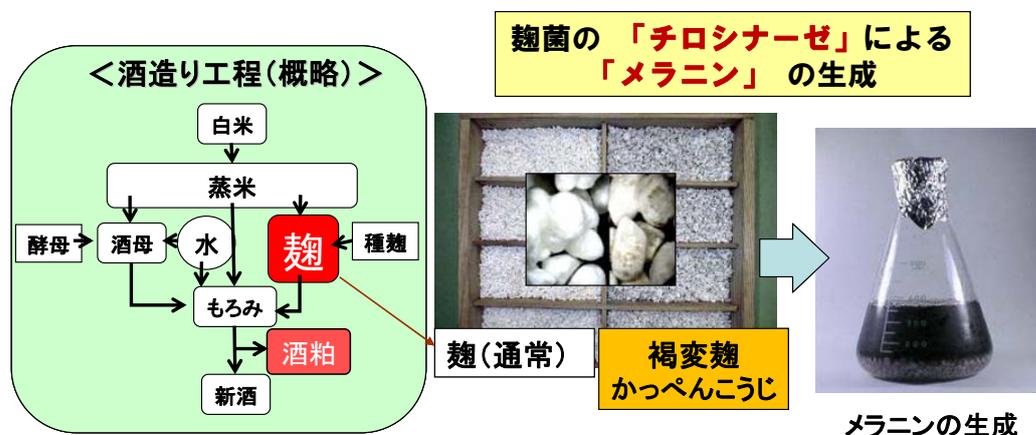
3. 400年の伝統から導かれたメラニン前駆体製造技術

・酒造りの伝統とバイオテクノロジー

2001年3月ある学会で、約400年歴史を持つ老舗の酒造メーカーである「月桂冠」の総合研究所の研究成果として、麹菌から、固体培養(米麹など)で特異的に発現するチロシナーゼを発見したことが発表されました。その内容は、次のようなものでした。

清酒業界では昭和30年代に、酒粕に黒い斑点が生じる「黒粕」という現象に悩まされていました。この問題を解決するために様々な研究が行われ、その結果、酒粕中に含まれるアミノ酸のチロシンの酸化で生成されるメラニンが、黒い斑点の原因であること、この酸化反応には麹菌のチロシナーゼという酵素が関与していることが判明しました。清酒麹菌にメラニンやメラニン前駆体を生成する酵素・チロシナーゼの遺伝子があることを発見し<sup>9)</sup>、米麹でメラニンを生産することに成功したという

ものです(図4)。



酒造りの大きな謎であった褐変麹生成のメカニズムを解明

図4 褐変麹とメラニンの生成

この発表を聞き、直ちに、花王から月桂冠へ共同研究をお願いして、同年6月には研究開始の運びとなりました。共同研究の目的は、新規染毛技術の開発です。

最初に、メラニン生成能のある黒く変色してしまった麴＝褐変麴(図4)を利用して、白髪を染めることはできないだろうか？ と考えました。そして実際に白髪を褐変麴液に漬けて染毛効果を確認しました。その結果、図5に示すように、白髪が褐変麴で染まることが確認されました。ただし、染毛時間が24時間という長時間ではありましたが、この時、系内に含まれる着色成分となるメラニン前駆体量が少ないことが分かりました。そこで、染毛効果向上を目指しメラニン前駆体の選定やその製造検討を行いました。

褐変麴での染毛効果  
(24時間)

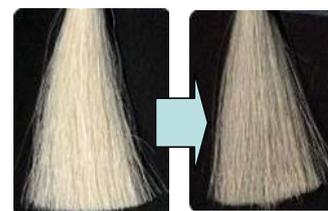


図5 褐変麴での染毛結果

メラニン前駆体の製造に当たっては、月桂冠の研究成果である麴菌のチロシナーゼを利用してバイオコンバージョンで製造する検討を進めました。メラニンの生合成経路上では様々なメラニン前駆体がありますが、染毛性能、生産性、安定性、などから5,6-ジヒドロキシインドールを染毛用原料としました。前駆体製造の原材料物質としては、植物(豆)から抽出・製造されたアミノ酸の1種、DOPA(ドーパ)を用いました。余談ですが、この植物由来のドーパはアジアの山奥の工場でのみで作られているので、実用化に当たっては、実際に使える原料かどうかを片道3日間(往復1週間)かけて現地まで視察に行き確認しました。

・不安定な中間体を安定的に作る技術開発

メラニン前駆体の製造方法としてチロシナーゼによるドーパの酸化を考えた場合、本来この経路<sup>4)</sup>はメラニン生成への酸化反応経路であるため、できたメラニン前駆体は反応液中の酸素により容易に酸化されてメラニンへと重合してしまいます。一方、酸素を遮断すれば、前駆体の酸化は防止できるかわりに、初発のチロシナーゼによる酵素反応にも酸素が必要であるので、中間体で反応を停止し、メラニン前駆体を大量に蓄積させることはとても困難でした。しかし、反応条件を種々検討することにより、各種パラメーターを把握することで、メラニン前駆体を高濃度で蓄積させることが可能となりました。具体的には、個々の反応の速度差を調節および利用することでした。まず、酵素反応によりDOPAからドーパクロムに変換した後、酸素供給量を制御して、さらにドーパクロムから5,6-ジヒドロキシインドールに変換します。その後は、安定に保存できることが確認できました。最終的には図6に示すような、触媒酵素チロシナーゼの製造、DOPAからメラニン前駆体へ変換、反応液から5,6-ジヒドロキシインドールの調整の3つのプロセスからなるメラニン前駆体の工業生産方法を開発することに成功しました<sup>10,11)</sup>。

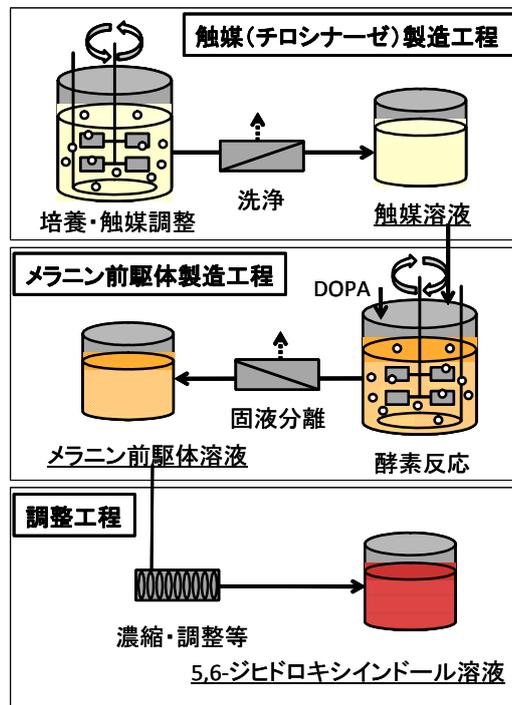


図6 メラニン前駆体の生産システム

#### 4. 新しい染毛技術の開発

##### ・処方開発と最適化

ジヒドロキシインドールの製造が可能となったことで、メラニン染毛技術の実用化が見えてきました。これを商品とするべく、処方検討を行いました。前駆体0.1-0.5%程度含むアルカリ溶液であれば、くり返し使用すると十分な染毛力があることを確認できました。アルカリ剤としては、ニオイがほとんどないモノ

エタノールアミンを使うことができました。さらに、アルコールやポリオール、増粘剤、感触向上剤などを適量加えることにより、染色性やハンドリング性を向上させることができました。LPGを噴射剤としたエアゾール容器を用いることで、空気と遮断し安定性を確保できるとともにフォームタイプとして簡便な剤型となりました。ここで、ほぼ処方を確立できたように思えました。しかしながら、一つの課題に直面しました。ブリーチした髪が茶髪に見えるようにメラニン染毛では、黄色～茶色～こげ茶～黒といういわゆるブリーチ曲線を逆にたどって染まっていきます。すなわち、色味・色調の問題がありました。男性にテストで使用したところ仕上がりが赤いという課題が判明しました。そこで、この色味の課題について様々な処方の検討を行いました。その結果、酸化防止剤の種類と量のバランスでブラウン系とグレー系の2色ができることがわかりました(図7)。ようやく、商品化技術としての目処がたち、男性用への商品化が目標であったため、グレー系の色味を候補とすることとしました。



図7 メラニン染毛時の2系統の色調

##### ・使用方法と染毛メカニズム

本技術の1つの特徴は、その使用性、簡便性にあります。本剤の使用方法としては、エアゾール容器から出した泡状の剤を手袋をした手で髪全体に塗った後、5分程度放置し、洗い流すという方法で、2剤式のように混ぜたりする必要も無く、放置時間も短いです。

本技術の染毛メカニズムと効果を以下に説明します<sup>12)</sup>。着色成分として含まれているメラニン前駆体、ジヒドロキシインドールは、空気に触れるとメラニン(黒髪色素)になります。髪に塗ることで、メラニン前駆体が毛髪表層のキューティクルに浸透し、キューティクルの中で黒色のメラニンとなります。くりかえして使用すると、キューティクルの中に少しずつメラニンが蓄積し、3回

～5回で、徐々に白髪が染まっていきます(図8)。染毛効果が現れるのは、白髪のみで黒髪は変化しません。染毛される毛髪の部位は表層のキューティクルのみで、毛髪内部(コルテックス)までは

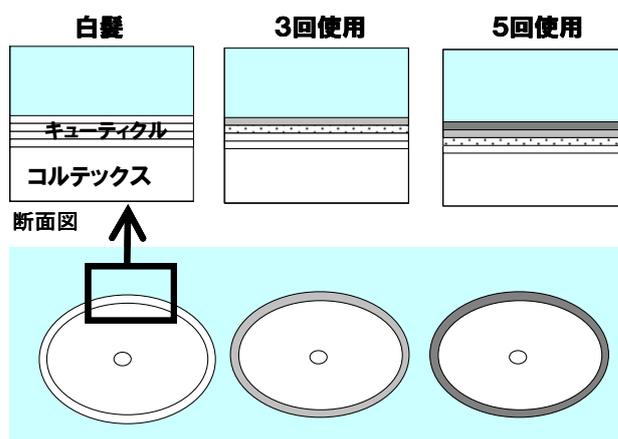


図8 染毛メカニズム

メラニン前駆体が表層のキューティクルに浸透し、キューティクルの中で黒色のメラニンとなります。使用するたびに、キューティクルの中に少しずつメラニンが蓄積し、徐々に白髪を染毛します。

浸透しません。使用をやめると、すこしずつ髪色がもとに戻ります。10日に1回程度の使用で、効果を維持することができます。この染毛技術の特徴としては、メラニンとなって毛髪に留まるので、色味が自然で、色持ちが

いい。過酸化水素を使用しないので、髪へのダメージが少ない。このことは、毛髪脂質の解析や毛髪タンパク質の酸化度などにより確認しています。皮膚にはあまり浸透しないのでほとんど染まりません<sup>13)</sup>。実際の使用例を図9に示します。



図9 使用例

- ・ 染毛操作（塗布、放置5分、シャンプー、乾燥）のくりかえしによって、徐々に自然に染まっていく。
- ・ 色味も自然なグレーカラー。
- ・ 使用を中止すると徐々に元の髪色に戻る。

## 5. 1回では染まらない新しい商品像の構築

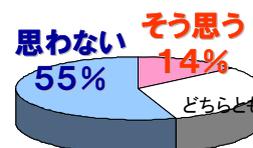
・ 男性の白髪意識と男性用カラーリング剤への応用

これまで述べてきましたように、研究開発を重ねようやく完成した技術であります。実用化にあたっては、さらに大きなかつ究極的な課題がありました。このメラニンで染める技術では、剤および空気の毛髪への浸透律速から、少しずつしか染まらないという制約があり、3回から5回使って白髪が隠れます。一方、既存のヘアカラーは1回できれいに染まります。本技術の「くり返して使用する価値」をどう商品に盛り込むかが最大の課題でありました。すなわち、使用方法は簡単ではあるけれど「1回で染まらない」カラーリング剤の商品像（価値）を作るということが必須でした。

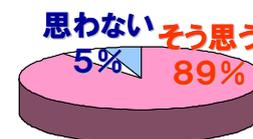
そこで、新しいユーザー獲得を目指して、女性に比べて使用者の少ない男性（使用率約2割）にターゲットを絞り、実際に使用する調査（使用テスト）を進めてみました。その結果、ヘアカラーユーザーには大差で敗れはしましたが、以前カラーリング剤を使ったことがある人や未使用者の中には、本技術が良いという人がいることが分かりました。そこで、白髪やカラーリングに対する意識などを調査してみました。その結果、白髪があってそれを気にしている人であっても、「白髪を1本も残さず染めたい」と思う人は意外に少ないことや、「不自然な真っ黒にはしたくない」という人が多いということも分かりました（図10）。また、男性特有の意識として、染めたことを周りに気付かれたく

### ●自分の白髪について…

白髪を1本も残さず染めたい



不自然な真っ黒にはしたくない



白髪があっても、目立たなければいい

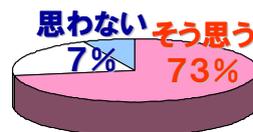


図10 男性の白髪とカラーリングに対する意識  
白髪が多く気にしているが、カラーリングは非使用の男性  
N=200 <2009年花王調べ>

## 第24回先端技術大賞応募論文

ないという気持ちがあることもわかりました。この調査結果などをもとに、商品特徴をブラッシュアップして「使うたび、少しずつ自然に、白髪が目立たなくなる」「真っ黒に染めない」商品として、さらにその名前にもこだわり、「STEP COLOR」として、2009年秋、世に出すことができました。これまでにない新しいタイプの商品として、市場を活性化しています。

### 6. 結言

以上述べてきましたように、酵素によるメラニン前駆体の製造技術開発によって、従来の染毛技術とは全く異なった天然由来の原料を用いて、髪が本来持つメラニンで白髪を染める技術を確立し、実用化することができました。本技術は、サステナブルな化粧品品の第一歩かも知れません。染毛性能は既存のヘアカラーには若干劣りますが、自然な色合い、髪のダメージレベル、使用性にこれまでの染毛剤とは違った特徴を持ち、新たなユーザーをさらに取り込める可能性があると思っています。これまで白髪染めを使ってこなかった男性でも、白髪に対する意識は高いので、新しいおしゃれを提案していきたいと思います。たとえば、この技術が、70歳で闘って散った武将のように勇猛さを演出するのではなく、新しい「白髪ケア」による豊かな暮らしを演出できるのではないかと考えています。今後さらなる技術開発を進めて、色味や染色力についても検討してさらにユーザーを拡大していきたいと思っています。

最後に、本研究を通して学んだこと、すなわち、数多くの困難に直面してもあきらめず努力を続けることで新たな発見や思いがけないサポートで技術が完成できることを伝えていきたいと思っています。それが日本における技術開発の重要性を訴えることになるかも知れないと思っていますからです。

### 【謝辞】

本研究の遂行ならびに実用化には、花王株式会社、月桂冠株式会社、関係会社の関係者の方々にたいへんお世話になりました。ここに厚く御礼申し上げます。

### 【参考文献】

- 1) クラーレンス ロビンス 著 山口真主 訳 「毛髪の科学 第4版」 第4章、177-218 頁 2006年
- 2) 小池謙造他、「超高压電子顕微鏡の医生物学への応用 超高压電子顕微鏡による毛髪構造解析」、顕微鏡 巻:43 号:4 頁:258-262 2008年
- 3) 青木仁美、國貞隆弘 「最新のメラニン研究と美白剤の開発 最近のメラニン色素研究について」フレグランスジャーナル 巻:36 号:9 頁:10-16 2009年
- 4) G. Prota., “Progress in the chemistry of melanins and related metabolites.” Med. Res. Rev. **8**, 525-556, 1988年
- 5) 平家物語 第七巻
- 6) 金子和弘 「最近の毛髪研究と毛髪化粧品の開発動向を探る ヘアカラー技術の新しい動向・泡状ヘアカラー技術の開発」フレグランスジャーナル 巻:37 号:6 頁:31-36 2009年

## 第24回先端技術大賞応募論文

- 7) 佐野充尾、辻野義雄 「最近のヘアカラー技術の動向 男性用ヘアカラーの開発動向」フレグランスジャーナル 巻:32 号:10 頁:63-64,65-68 2008年
- 8) 篠崎孝夫 「最近のヘアカラー技術の動向 直接染料の浸透促進技術の開発動向」フレグランスジャーナル 巻:37 号:6 頁:31-36 2009年
- 9) Obata et al, “Cloning of a Novel Tyrosinase-Encoding Gene(melB) from *Aspergillus oryzae* and Its Overexpression in Solid-State Culture(Rice Koji)” J. Biosci. Bioeng. **97** 400-405 2004年
- 10) 山中ほか、「麹菌チロシナーゼで製造したメラニン前駆体による新規染毛料の開発(1) ー酵素反応を用いたメラニン前駆体の蓄積ー」日本生物工学会平成21年度大会講演要旨集 2009年
- 11) 山中ほか、「麹菌チロシナーゼで製造したメラニン前駆体による新規染毛料の開発(2) ーメラニン前駆体の工業生産技術開発ー」日本生物工学会平成21年度大会講演要旨集 2009年
- 12) 小池謙造、秦洋二 「天然由来メラニン前駆体の開発とそれを利用した簡便な染毛技術」フレグランスジャーナル 巻38 号:2 頁16-20 2010年
- 13) 江波戸ほか、「麹菌チロシナーゼで製造したメラニン前駆体による新規染毛料の開発(3) ーメラニン前駆体を用いた新規染毛料の開発ー」日本生物工学会平成21年度大会講演要旨集 2009年