

NEWS RELEASE

2010 年 1 月 29 日

肌のリンクルケア対策に リポ酸のコラーゲン合成を促進する効果を立証

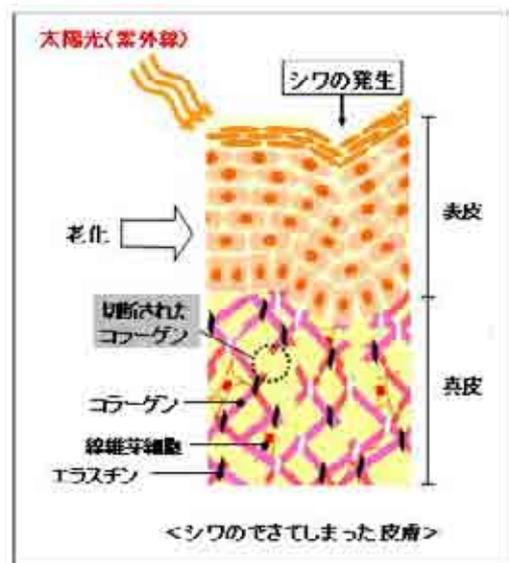
当社の DHC 第二研究所・総合基礎研究室及びスキンケア研究室は、健康食品市場と化粧品市場を中心に美肌効果やダイエット効果をもつ化合物とされる『リポ酸』のリンクルケア効果を明らかにするために研究を進めてまいりました。

皮膚には表皮層と真皮層があり、真皮に存在するコラーゲンが網目状に配列することで、皮膚の構造が保たれています。年齢を重ねることや紫外線を浴びることによって生じるシワは、このコラーゲンが切断されてしまうことにより、構造が保てなくなり、溝ができてしまうことが原因の一つだと考えられています（右図）。

リポ酸は体内のエネルギーを産生する酵素の補助因子として欠かせないビタミン様物質として知られています。もともとは肉體労働時などの栄養補給や身体の弱った機能を高めるための医薬品成分として、注射薬に用いられていました。また、健康食品の成分としても広く利用されており、ダイエットを訴求した製品が多く出回っています。

最近の報告で リポ酸を含むクリームがシワを改善することが明らかにされてきました。しかしながら、どのような働きによりシワが改善されるのか、その作用メカニズムについては、ほとんど検証されておらず、不明とされてきました。

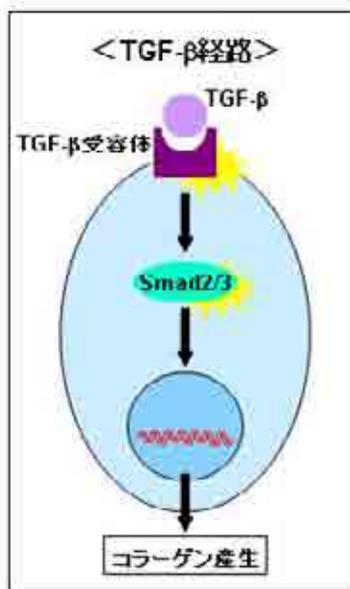
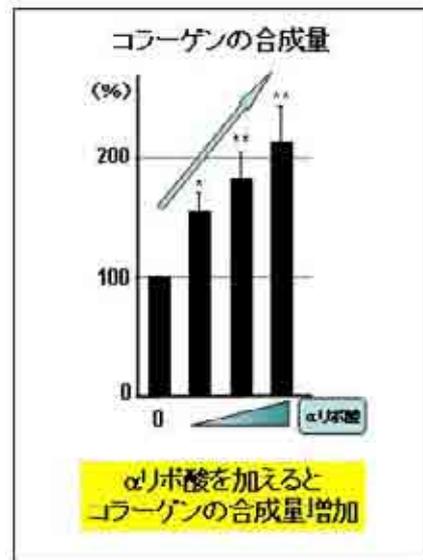
今回、リポ酸のシワ改善のメカニズムを明らかにするために リポ酸の正常な皮膚細胞への作用の検討を進めました。



〔 リポ酸のコラーゲン産生への影響 〕

リポ酸を正常な皮膚線維芽細胞に投与したところ、コラーゲンの合成量が有意に増加しました（右図）。また、コラーゲンの成熟化に必要であるプロリン-4-水酸化酵素*1 (P4H) の発現への影響を検討したところ、P4H の発現量も増加することが示され、リポ酸によって、コラーゲンの発現からその後の成熟化の段階まで亢進されることがわかりました。

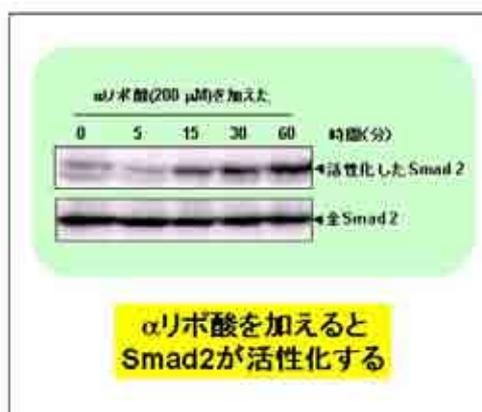
これらの結果により、リポ酸のシワ改善効果が、コラーゲンを増加させ、コラーゲンのターンオーバーを促進させることであると予想されました。



〔 リポ酸とトランスフォーミング増殖因子-β (TGF-β) 経路*2 〕

正常な皮膚細胞において、リポ酸がコラーゲン産生を促進することが明らかとなる一方で細胞ではどのようなシグナルを経て、P4H の発現上昇からコラーゲン産生の促進に至るのか？について焦点を当てました。

そこで、その糸口として、コラーゲンを産生する主要な経路と考えられている TGF-β 経路に着目しました。TGF-β 経路においては Smad2、3 がリン酸化し、活性化することが知られています（左図）。そこで、リポ酸を細胞に投与した際の Smad2、3 の活性化を検出したところ、Smad2、3 双方が活性化されていることを見出しました（左下図）。

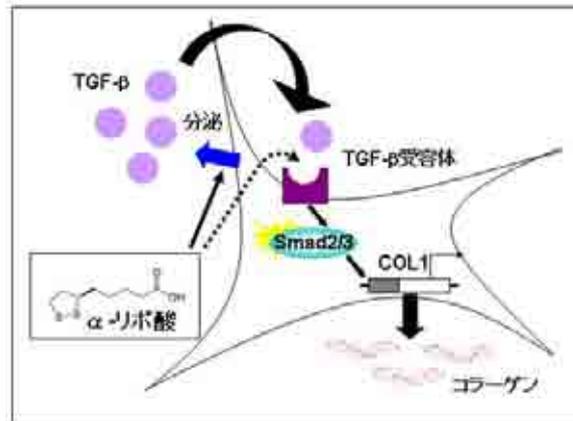


以上の結果から、リポ酸によるコラーゲンの産生促進作用が TGF-β 経路を介していることが示唆されました。

〔 α-リポ酸によるコラーゲン産生のメカニズム 〕

α-リポ酸は TGF-β 経路を介してコラーゲンの産生を促進していることが本研究で明らかになりました（右図）。今後、この作用メカニズムを化粧品に応用し、開発を進めていく予定です。

この研究成果は、Informa world 社の学術雑誌『Connective tissue research』に 2009 年 11 月 13 日付けで受理されました。また、学会報告として 2009 年 10 月 21 日～23 日に神戸にて開催された第 82 回日本生化学会大会にてポスター発表を行いました。



*1 プロリン-4-水酸化酵素 (P4H) ...コラーゲン前駆体中のプロリンを水酸化する反応を触媒する酵素。コラーゲンの三重らせんを安定化させる。コラーゲンの産生と P4H の発現はよく相関しており、コラーゲン産生における律速酵素と考えられている。

*2 トランスフォーミング増殖因子-β (TGF-β) ...もともと細胞をがん化 (トランスフォーム) して増殖させることで発見された増殖因子。細胞増殖や分化、コラーゲンをはじめとする細胞外マトリクスの産生などを制御する。

Informa world 社の学術雑誌『Connective tissue reserch』

[タイトル] α-Lipoic acid induces collagen biosynthesis involving prolyl hydroxylase expression via activation of TGF-β-Smad signaling in human dermal fibroblasts

[著者] Seiko Ishikura, Kentaro Tsuji-Naito, Mitsugu Akagawa and Hiroshi Saeki

日本生化学会

[タイトル] α-リポ酸のリンクルケア効果の解明へのアプローチ

[発表者] ○石倉聖子、佐伯裕史、赤川貢、内藤健太郎