

## 肌の透明感を導くジュニパーベリーエキスとその活性成分の分子メカニズム解析

坂元 孝太郎\*1

### 1. はじめに

国内の化粧品市場において、「肌の透明感」というキーワードは常に関心が高い。海外では、「スキンプライティング (肌の明るさ)」とも表現され、近年注目が集まっている。その理由は、生まれ持った肌の色に依存する「スキンホワイティング (美白)」という表現からの脱却である。肌の透明感を左右する要因の1つは、加齢に伴って細胞内に蓄積されるリポフスチン (変性タンパク質と過酸化脂質の凝集体) である。リポフスチンは、肌に当たった光の透過を妨げることで肌の透明感を減少させる。我々は、細胞内の浄化システムであるプロテアソームを活性化することでリポフスチンの蓄積を抑制する天然由来原料としてジュニパーベリーエキスを見だし、製品名ジュニパーブライト®として上市している<sup>1)</sup>。本稿では、ジュニパーベリーエキスのプロテアソーム活性化作用とリポフスチン蓄積抑制作用、同定された成分がどのようにプロテアソームを活性化しているかの分子メカニズム、そしてジュニパーベリーエキスのヒト肌に対する美容効果について、紹介する。

### 2. 肌の透明感を損なうリポフスチン

リポフスチンは、「脂質」を意味するリポと「暗い」を意味するラテン語のフスカスから成る単語

であり、加齢やUVによって表皮層を構成する表皮細胞や真皮層を構成する線維芽細胞などの細胞内に溜まる。その正体は、細胞内で生じた変性タンパク質と過酸化脂質の凝集体である。リポフスチンは、広範な波長の光を吸収するだけでなく<sup>2)</sup>、凝集体であるために光を散乱させ、肌の輝きや透明感を減少させる (図1/a)。また、肌に現れる黄褐色のシミ (老人斑とも呼ばれる) の原因でもある<sup>3)</sup>。本稿では、表皮細胞内に蓄積するリポフスチンに焦点を当てる。

### 3. リポフスチンの蓄積を抑制するシステム：プロテアソーム

リポフスチンの蓄積を抑制するために最も重要なことは、リポフスチンの形成を抑制することである。その手段として我々が着目したのはプロテアソームである。プロテアソームは、細胞内で役割を終えたタンパク質や酸化などによって構造変性して機能不全となったタンパク質などを選択的に分解する複合型プロテアーゼである<sup>4)</sup>。細胞内で生じる変性タンパク質の迅速な除去は、リポフスチンの形成抑制となる (図1/a)。プロテアソームの活性の強さは細胞レベルだけでなく生物個体の寿命とも相関することが知られている<sup>5)</sup>。一方で、加齢やUVによって、プロテアソームの活性が低下してしまうことも知られている。40代以降の

ヒト由来の細胞のプロテアソーム活性は、20代のヒト由来の細胞のそれと比較して半分にまで下がってしまうという報告もある<sup>6)</sup>。このため、老化やUVによって細胞内では役割を終えたタンパク質の分解が遅れたり、酸化されたタンパク質、構造変性したタンパク質、凝集したタンパク質が蓄積する<sup>7)</sup>。これらの背景から、プロテアソーム活性化作用がある天然由来原料には、リポフスチンの蓄積を抑制し、肌を明るくすることで透明感を向上させる効果が期待できる。

#### 4. プロテアソームを活性化する天然由来原料：ジュニパーベリーエキス

我々は、約400種類の植物由来原料の中から、プロテアソーム活性を向上させるものとしてヒノキ科ビャクシン属の針葉樹セイヨウネズ (*Juniperus communis*) の果実であるジュニパーベリーのエキスを見いだした。ジュニパーベリーはバルカン半島やブルガリアといった北欧などの標高の高い荒れ地に自生する。ジュニパーには様々な歴史的ストーリーがある。古来エジプトでは、クレオパトラが愛した調合香料キフィを調製するための重要な原料の1つであった。中世ヨーロッパでは、悪いものを寄せ付けない魔除けの木として使われていた。現在では、デトックス作用や創傷治癒などを目的とした精油、アロマオイル、ハーブティーとして利用されている。また、お酒のジンの香りづけとして利用されてきた深い歴史

#### 5. ジュニパーベリーエキスのプロテアソーム活性化作用とリポフスチン蓄積抑制作用

ジュニパーベリーエキスのプロテアソーム活性化作用を成人由来のヒト表皮細胞に対して評価した(図1/b)。ジュニパーベリーエキスを終濃度1.0%で添加した場合、僅か2時間後にはプロテアソーム活性が200%近くまで亢進した。この効果は、添加後4時間ほど持続し、24時間後にはほぼ定常状態(100%)へと戻った。

続いて、ジュニパーベリーエキスによって誘導されるプロテアソームの活性化が、細胞内のリポフスチンの蓄積を抑制するかを評価した。ジュニパーベリーエキス(0.5%)存在下・非存在下にて、新生児由来の表皮細胞を一定期間培養した後、細胞内に蓄積されたリポフスチンをマッソン・フォンタナ法で染色した。図1のcに示すように、ジュニパーベリーエキス非存在下で培養した表皮細胞内(コントロール群)では、蓄積したリポフスチンに由来する茶色のドットが多数みられた。一方、ジュニパーベリーエキス存在下で培養した表皮細胞内では、茶色のドットの数が明らかに少なかった。この結果から、ジュニパーベリーエキスの添加によって、細胞内のリポフスチンの蓄積が抑制されることが示された。

#### 6. ジュニパーベリーエキスの成分アント

これ以降の閲覧を希望の場合は、本誌をご購読ください。