

AGEsの作用を制御するシャクヤク根エキスの肌クすみに対する美容効果

一丸ファルコス株式会社 金井 杏子／坂元 孝太郎

1. はじめに

紫外線による外因的なダメージ、いわゆる光老化は、シワといった構造変化だけでなく、肌のシミやクすみにも大きな影響を与え、様々な肌悩みの主たる原因である。特に近年、男女ともに共通する肌の悩みの上に「クすみ」が挙げられている^{1) 2)}。20代～60代の日本国内在住の男女4402人を対象に独自に調査したところ、女性では約75%、男性でも約50%が自分の肌がくすんでいると感じていた。クすみは肌全体の色味だけではなく、不均一な色味による色むらにも繋がり、肌がくすんでいると、生物学的年齢よりも老けて見える、疲れて見えるなど、見た目の印象が悪化する。しかしながら、クすみとは何かを改めて考えてみると明確な定義はなく、実のところは曖昧で広い概念である。そこでクスミの原因別に色分けしてみると、例えば、乾燥やターンオーバー不全によるグレークすみ、メラニンによる茶グすみ、そして終末糖化産物(AGEs)の蓄積による黄グすみなどが挙げられる。一方で、これらは相互に重なって肌に混在するため、自分のクスミの原因を把握し、正しく対処することは非常に難しい。我々の調査では、実際に肌のクすみに対してなんらかのケアをしている方の40%以上が現状のクすみ対策に不満を持っていた。クスミを改善し明

い肌に導く化粧品原料や最終製品の開発が各社にて進められているが、肌のクスミに悩む人はまだまだ多い。本稿では、AGEs及びその受容体RAGE(Receptor for AGEs)に着目し、クスミを総合的にケアする化粧品原料としてシャクヤク根抽出物を見いだし³⁾製品名ペオグロウ®として開発したことを紹介する。

2. クスミと糖化の関係

我々が今回着目したAGEsは、タンパク質や脂質と還元糖が非酵素的に結合し、糖化してできる化合物の総称である。糖化は非酵素的な反応であることから、体内においては血糖値に大きく依存してAGEsが生成され、血管内皮だけでなく、眼や腎臓、そして皮膚においても蓄積し、AGEs蓄積量は糖尿病関連の疾患と相関することが報告されている^{4) 5)}。また紫外線などにより活性酸素が増加すると糖化の後期反応が亢進される。老化によりAGEsが蓄積するだけでなく⁶⁾、露光部でのAGEsの蓄積が顕著に増加することも報告されている⁷⁾。糖化されたタンパク質は変性し、その機能を失うほか、表皮の糖化は、AGEs自体が黄味を帯びていることから「黄グすみ」の原因として知られている。

AGEsの蓄積は黄グすみだけでなく、クスミの様々な要素にも関与している。細胞周辺環境の糖

化は、ケラチノサイトの分化を抑制し、肌のターンオーバー不全を起こすことで「グレークシミ」の原因となる。さらに、AGEsは受容体であるRAGEを介して様々なシグナルを細胞に伝達する。RAGEは細胞表面に存在する膜貫通タンパク質で、肺では恒常性維持に重要であるという報告がある⁸⁾。皮膚においても表皮ケラチノサイト、表皮メラノサイト、真皮ファイibroblastで発現が確認されるなど、広範に発現しているタンパク質である。RAGEに起因する反応は多岐にわたり、特にメラノサイトにおけるメラニン産生を促進して「茶グシミ」を引き起こすことが明らかとなっている⁹⁾。このため、独立した要因によると考えられてきた黄色、グレー、茶色のクシミが、AGEsが蓄積している肌では複合的に生じ、重なって肌のクシミとして見えていると考えられる。AGEsの生成を抑制すること、AGEsの作用を制御することができれば、肌のクシミに対する総合的なアプローチになると考えられるが、これを実現する化粧品原料は我々の知る限り存在しなかった。

3. AGEsの作用を制御するシャクヤク根エキス

我々はRAGEを介したAGEsシグナルを抑制するため、約400種類の天然由来原料を探索し、シャクヤク根エキスがAGEsとRAGEの結合を阻害することを見だし、製品名ペオグロウとして開発した。シャクヤク (*Paeonia Albiflora*) はその花

抑制効果、糖化により低下したケラチノサイトの分化能の回復効果、そして抗糖化効果を紹介する。また、ヒト臨床試験におけるAGEsとメラニン量低減効果、シミ抑制効果とクシミ改善効果についても紹介する。

3.1. ペオグロウのAGEs-RAGE結合阻害効果

ペオグロウがAGEs-RAGE結合阻害活性を持つか評価した。マルチウェルプレートにRAGEのリコンビナントタンパク質をコートし、0.25% BSA/D-PBS (ブロック液) でウェルをブロッキング後、0.1% Tween20を含むD-PBSで洗浄した。ペオグロウまたはコントロールとして溶媒を含むブロック液をウェルに添加して室温で1時間反応させた。ウェルを洗浄後、ビオチン標識したAGEsを含むブロック液を添加して室温で1時間反応させた。さらにウェルを洗浄後、RAGEに結合したビオチン標識AGEsに由来する呈色を吸光度450 nmを測定することで検出した。AGEsとRAGEの結合率は、コントロールの吸光値を結合率100%、RAGEをコートせず、かつ溶媒を添加したウェルの吸光値を結合率0%として算出した。その結果、1%ペオグロウ添加群では非処理



これ以降の閲覧を希望の場合は、本誌をご購読ください。