

バイオグリコーゲン[®]による Keap1-Nrf2経路活性化を介した抗UV効果

グリコ栄養食品株式会社 技術開発センター 舟橋 依里
ウェルネス開発グループ

1. はじめに

光老化とは、太陽光を主とする紫外線を浴びることで生じる老化現象のことであり、シミ・シワ・タルミなど様々な症状を引き起こす。これらの症状は加齢でも生じるが、紫外線の影響で一層深刻化することが、研究により明らかとなっている¹⁾。

世界保健機関 (WHO) は紫外線対策を推奨しており、紅斑紫外線量を指標化したUVインデックスを公表している。気象庁による観測では、1990年の観測開始以降、紫外線量は年々増加傾向にある。また、年間あたりの日最大UVインデックスが8以上 (日中の外出を出来るだけ控えるレベル) の日数も増加しており^{2) 3)}、健康への影響が懸念されている。

光老化に関与する紫外線としてUVAとUVBがある。UVAは真皮に作用し、コラーゲンやエラスチンを破壊することで深いシワやタルミを引き起こす。一方、UVBは表皮に作用し、炎症やメラニン生成を促進することで浅いシワやシミを引き起こす。そのため、紫外線を防ぐことは光老化の予防において重要であるといえる。

化粧品における紫外線防御の主な剤型は日焼け止めである。紫外線吸収成分や散乱成分を含み、成分・配合量により防御力は異なる。しかし、汗や摩擦で落ちやすく、数時間毎の塗り直しが必要

な点が課題である。そのため、日焼け止めは手軽な紫外線対策として有効だが、万全であるとはいえず、紫外線が皮膚内に到達した場合の対策も併せて検討する必要がある。

本稿では、皮膚内に到達した紫外線への対策として、バイオグリコーゲンの有用性について紹介する。

2. 人体の抗酸化機構

紫外線は皮膚細胞内に活性酸素種 (ROS) を産生する。ROSは生体内に必要なシグナル伝達物質であるが、過剰に存在すると酸化ストレスとなり、光老化の一因となる⁴⁾。そのため、ROSを抑制して酸化ストレスを防ぐこと、抗酸化力を高めることが重要である。

体内には抗酸化機構があり、直接的抗酸化と間接的抗酸化に分類される。直接的抗酸化は、ビタミンCやビタミンEなどの抗酸化物質がROSやフリーラジカルに直接反応し、それらを消去する。一方、間接的抗酸化は、抗酸化物質によって抗酸化遺伝子や酵素の発現を向上させることによりROSを抑制する⁵⁾。

間接的抗酸化の一つにKeap1-Nrf2システムが挙げられる。Keap1 (Kelch-like ECH-associated protein 1) は、細胞内のストレスセンサーとして機能するタンパク質であり、通常時Keap1は細胞

質内で転写因子Nrf2 (Nuclear factor erythroid 2-related factor 2) に結合し、Nrf2をユビキチン化することで分解され、Nrf2の活性を制御している。一方、酸化ストレス下では、Keap1のシステイン残基が修飾されることでNrf2のユビキチン化が抑制され、Nrf2が安定状態となる。その結果、Nrf2は核内へ移行し、抗酸化遺伝子のプロモーター領域にあるDNA配列のARE (Antioxidant Response Element) に結合することで、抗酸化遺伝子の発現を誘導する^{6) 7)}。この機構により、抗酸化酵素のHO-1 (ヘムオキシゲナーゼ1) やNQO1 (NAD (P) Hキノンオキシド還元酵素1)、及び抗酸化作用を有するグルタチオン関連遺伝子のGCL (グルタミン酸システインリガーゼ) やGSR (グルタチオン還元酵素) の発現が向上することが確認されている。このシステムは数時間から約1日で行われることから遅延型の抗酸化機構とも呼ばれており、直接的抗酸化が一次的な反応であるのに対し、持続性があることから、慢性的な酸化ストレスに対して有用であると考えられる。

3. 皮膚におけるグリコーゲン

グリコーゲンは主に筋肉や肝臓に存在することが知られているが、皮膚への存在も確認されている⁸⁾。肝臓内のグリコーゲンは貯蔵エネルギーとして存在しており、皮膚でも同様であると考えられるが、その詳細は十分に解明されていない。Liuらの研究において、低酸素状態で皮膚内のグリコー

ゲン¹⁰⁾。そこで、加齢により減少するグリコーゲンを補うことで、紫外線による酸化ストレスに対して有効ではないかと考えた。

4. バイオグリコーゲンとは

当社が製造・販売する酵素合成グリコーゲン(以下、ESG/商品名: バイオグリコーゲン) は、トウモロコシデンプンを原料とし、独自の酵素を用いて生化学的に合成したグリコーゲンである。ESGは分子量約5,000 kDa、粒径20~60 nmの球状分子であり、高純度かつ均一な分子サイズが特徴で、天然のグリコーゲンと同じ構造であることを確認している。性状は無味無臭の白色粉末であり、水に溶解するとパール様のほのかに光沢のある乳白色の半透明な液となる。水に容易に溶解し、熱及びpHに対して高い安定性を示す。

ESGは保湿機能を有する有用な機能性原料であり、*in vitro*試験ではヒアルロン酸及びセラミドの産生促進が³⁾、*in vivo*試験では角層水分量の増加、最大シワ平均深さの減少、毛穴平均面積の減少が確認されている¹⁰⁾。

5. バイオグリコーゲンの抗酸化機能

5.1. 実験方法

ヒト表皮角化細胞を用いて、UVB照射によるROSの蓄積量の測定とESGによるROS抑制効果を検証した。次に、ESGによるROS抑制または消去のメカニズムを明らかにするため、抗酸化関

これ以降の閲覧を希望の場合は、本誌をご購読ください。