

代表的な美白原料

以下の美白原料についての詳細な資料及びサンプルについては弊社までお問い合わせください。

ビタミンC誘導体 (APS、APM、APPS、VCIP)

酸化されやすく不安定なアスコルビン酸を安定化させたものであり、体内の酵素によりピュアなアスコルビン酸に変換される。活性酸素除去力が高く、メラニン合成に関わる全ての酸化反応を抑制する可能性がある。

ビタミンE誘導体 (TPNa、 γ -トコフェロール、EPC)

酸化されやすく不安定なビタミンEを安定化させたものであり、体内の酵素によりピュアなビタミンEに変換される。抗酸化成分として働き、抗炎症作用等も報告されている。

フラレーン (ラジカルスポンジ、リポフラレーン)

炭素のみで構成される成分。抗酸化反応メカニズムの違い等から、ビタミンC等の他の抗酸化剤と併用するとより効果が期待できる。

油溶性甘草エキス

甘草の根から抽出される油溶性成分であり、フラボノイドを豊富に含み抗炎症、抗酸化力が強い。チロシナーゼ酵素活性抑制効果もあると言われている。

コウジ酸

麹菌の発酵により生成される成分。コウジ酸がチロシナーゼの銅イオンに結合しチロシナーゼの働きを抑制する。

アルブチン (β -アルブチン)

コケモモや梨、ウワウルシ等の植物に含まれている天然型ハイドロキノン誘導体。チロシナーゼ酵素活性抑制効果があると言われている。

美白ペプチド (ノナペプチド-1)

α -MSHのアンタゴニストとして働くペプチド。MC1Rに結合することによりcAMP量の上昇を抑え、結果としてメラニン産生を抑制する。

BPA (ボロノフェニルアラニン)

メラニンモノマーのDHI及びDHICAと錯体を形成し、メラニンモノマーがメラニンポリマーになるのを抑制する。

ハイドロキノン

既に生じてしまったシミを薄くする効果があり、メラニン自体を還元し漂白する効果があると言われている。効果は高いが、まれに白斑やかぶれ等の副作用が多いことが欠点。

バックナンバーをご希望の方はお申しつけください



特集：抗酸化成分で皮膚ケア
2009年4月号



特集：APP、TPNa
2009年6月号



特集：シグナルタンパク(2)
2009年12月号



特集：シグナルタンパク(3)
2010年2月号



特集：機能性ペプチド
2010年4月号

- vol.7 UVの季節到来！
春を満喫するなら皮脂ケアから
- vol.8 抗酸化ビタミン誘導体APP、TPNa
ナノカプセルの可能性
- vol.10 シグナルタンパク
その美容医療への応用について(2)
- vol.11 シグナルタンパク
その美容医療への応用について(3)
- vol.12 機能性ペプチドの
シワに対する臨床評価



株式会社 アイ・ティー・オー
東京本社：〒180-0006 東京都武蔵野市中町1-6-7-3F
Tel 0422-60-3434 Fax 0422-60-3435
神戸支店：〒650-0047 兵庫県神戸市中央区港島南町5-5-2-352
Tel 078-304-7499 Fax 078-304-7599

Tel 0120-31-6588
E-mail ito@provitamin.jp

本誌内容の詳細・お問い合わせは上記へ。クリニックで活用されたい場合は追加でお送りいたします。

<http://www.provitamin.jp>

CLI COS NEWS 2010 6月

Clinic Cosmetic News
クリニックのための化粧品情報誌
『クリ・コス・ニュース』
VOLUME 13

紫外線と メラニン

マイクロセルチップ上に配列培養させた
B16メラノーマ細胞
(色素密度の高い部分を青～赤で表示)

皮膚や髪の色調を決定するメラニン

皮膚の色調は、主にメラニン、ヘモグロビン、カロチンの3種類の色素により決定されているが、人種間の皮膚色の違い等を最も決定しているのはメラニンである。メラニンには黒～茶色のユーメラニンと赤～黄色のフェオメラニンの2種類が存在する。皮膚や髪に存在するメラニンは、この2種類のメラニンの複合体であり、その比率によって皮膚や髪の色に違いが現れる。例えば赤髪ではフェオメラニンの割合が高く、褐色から黒色の髪になるにつれてフェオメラニンの割合は低くなり、ユーメラニンの割合が高くなる。

サンバーンとサンタン

日焼けには、局所の熱感を伴い発赤

等が生じるサンバーン(赤い日焼け)と皮膚が黒化するサンタン(黒い日焼け)が存在する。サンバーンの主たる原因は、皮膚真皮浅層まで到達する波長320～400nmの長波長紫外線(UVA)である。一方、サンタンには、サンバーンが消退する3日目頃から色素沈着が出現する遅延型黒化と紫外線曝露後一過性に色素増強が生じ数時間から1日以内に消失する即時型黒化が存在する。両者ともメラニンによる皮膚の黒化であるが、遅延型黒化は表皮でほとんど吸収される波長280～320nmの中波長紫外線(UVB)によるものであり、即時型黒化はUVAによるものである。

メラニン産生とシミ

サンタンにより産生されるメラニン

は紫外線から皮膚を防御する役割があり、黒化した皮膚は個人差はあるが経時的に元の皮膚の色調に戻る。しかし、メラニン産生の活性化の維持等が原因となり、周囲との皮膚色調の異なる部位が生じることがある。これがいわゆるシミである。

遅延型黒化のメカニズム

一般に美白剤の効果として期待されているのは既に生じてしまったシミ等を薄くし皮膚色調のむらをなくすことであると考えられるが、本来はサンタンによる色素沈着の予防を目的としている。

今回は、最も皮膚障害に影響を与えるUVBにより引き起こされる遅延型黒化に焦点をあてて、メラニン産生メカニズムについて述べたいと思う。

UVB曝露により生じる色素沈着、すなわち遅延型黒化は、ケラチノサイト及びメラノサイトの二つの細胞が関与している。

メラノサイト

皮膚は、表皮、真皮、皮下組織の3層構造をとっており、表皮はさらに角層、顆粒層、有棘層、基底層にわかれている(図1)。メラニン色素は皮膚表皮基底層に存在するメラノサイトと呼ばれる細胞内のメラノソーム内で合成される。

メラノサイトは皮膚表皮基底層に表皮細胞(ケラチノサイト)36個につき1個の割合で存在しており、顔面等の日光露光部や外陰部等の生理的な色素沈着部位には高密度で存在している。このメラノサイトの分布や密度に人種間の差異はなく、人種間の皮膚の色調の差異はメラノソームの数と大きさによるものである。

エンドセリン-1と ステムセルファクター

紫外線照射数時間で紅斑等の皮膚の

炎症が生じ、さらに数日後色素沈着が生じるが、この色素沈着はUVBによるものが大きい。では何故皮膚がUVBに曝露されると数日後色素沈着が生じるのだろうか。

ケラチノサイトはUVBに曝露されるとエンドセリン-1(ET-1)、ステムセルファクター(SCF)、塩基性線維芽細胞増殖因子(bFGF)、 α -メラノサイト刺激ホルモン(α -MSH)、プロスタグランジンE2(PGE2)、インターロイキン-6(IL-6)、インターロイキン-8(IL-8)等のサイトカインやケモカインを産生する。このうち、UVB曝露により生じる色素沈着、つまり遅延型黒化に最も関与しているサイトカインは、ケラチノサイトから産生されるET-1とSCFである。

UVB曝露によりまず、活性酸素種の産生と脂質の酸化反応がケラチノサイトの細胞膜上で生じ、細胞膜の傷害が引き起こされる。これが引き金となり“一次性的炎症性サイトカイン”と呼ばれるインターロイキン-1 α (IL-1 α)がケラチノサイトから分泌される(図2①)。

このIL-1 α のオートクリン作用、つまり再びケラチノサイトに作用することによりUVB曝露2~3日後からSCFのmRNA発現が上昇し、最終的に膜結合型としてSCFがケラチノサイトの細胞膜表面に発現する(図2②)。ET-1は、SCFに少し遅れてIL-1 α のオートクリン作用によりET-1前駆体のmRNA発現が上昇し、中間体を経てET-1がケラチノサイトから産生・分泌される(図2③)。

ケラチノサイトの細胞膜表面に発現したSCF及びケラチノサイトより分泌されたET-1は、メラノサイトの細胞膜上に存在しているそれぞれの受容体(c-kit、エンドセリンB受容体(ETBR))に結合することにより、メラノサイトの細胞増殖とメラニン合成の促進が引き起こされる。また、SCFはETBRの遺伝子発現及びタンパク質発現を上昇させ、ET-1のETBRとの親和性を向上させている。一方、ET-1もc-kitの遺伝子発現及びタンパク質発現を上昇させ、SCFのc-kitとの親和性を向上させている。

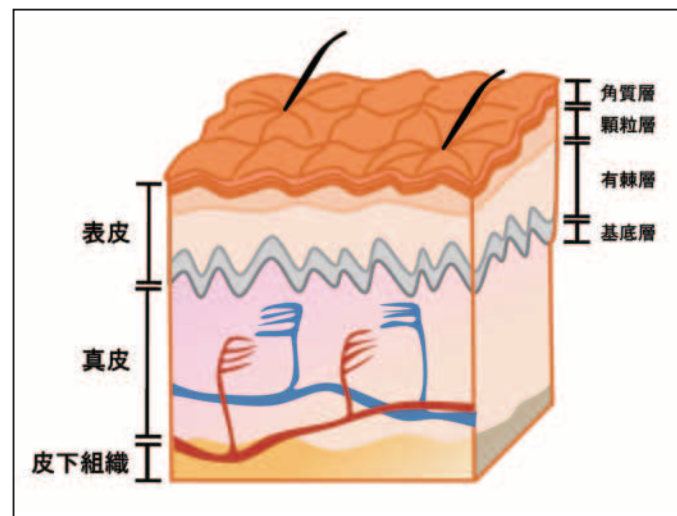


図1 皮膚の構造

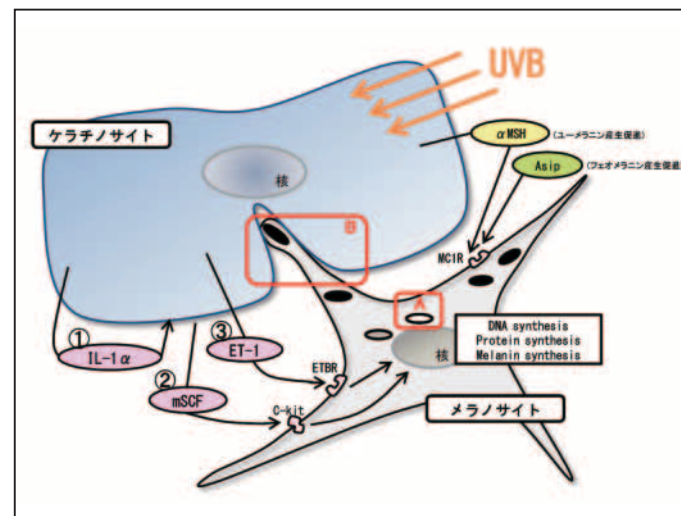


図2 UVB曝露におけるケラチノサイトとメラノサイト間ネットワーク

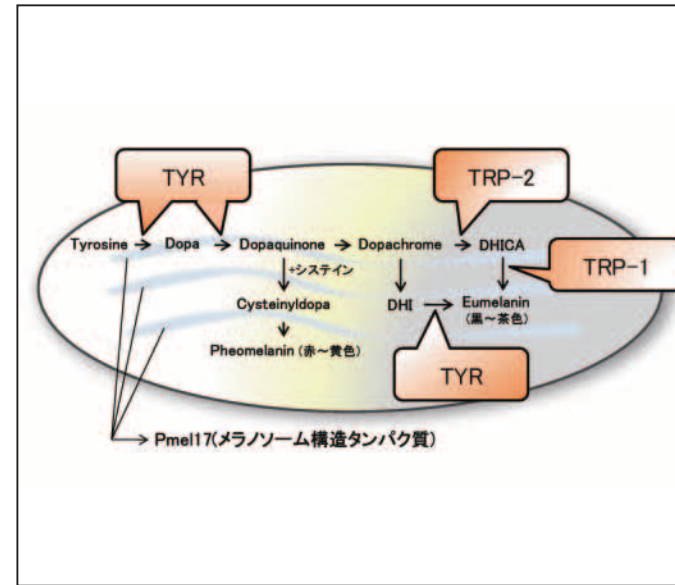


図3 メラノソーム内メラニン生成経路(図2Aの拡大図)

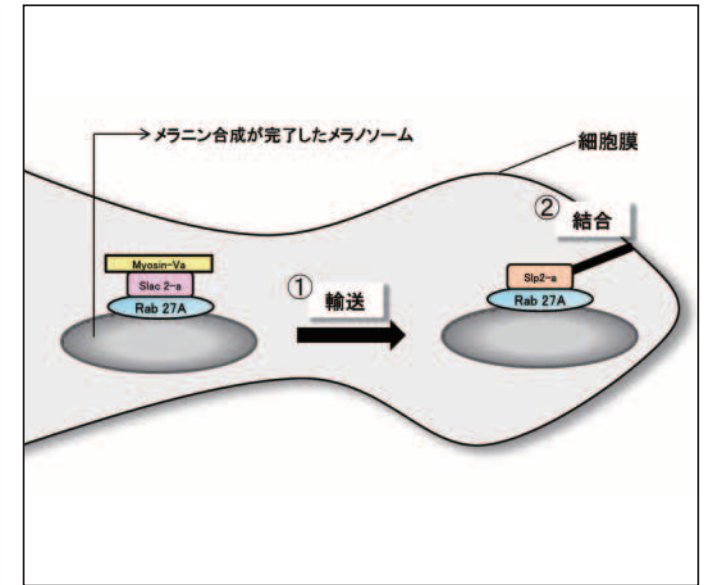


図4 メラノサイト内におけるメラノソーム輸送経路(図2Bの拡大図)

メラノサイト内 メラニン合成メカニズム

ではメラノサイト内ではどのようにメラニン合成が行われているのだろうか。

UVB曝露によりケラチノサイトから産生されたET-1及びSCFが、メラノサイトの細胞膜上に存在する受容体であるETBR及びc-kitに結合することにより、メラノサイト内で種々のシグナル伝達系が活性化され、最終的にメラニン合成に必要なタンパク質が合成される(図2)。メラニン合成に必要なタンパク質は多々存在するが、主要なタンパク質としてチロシナーゼ(TYR)、チロシナーゼ関連タンパク質-1(TRP-1)、チロシナーゼ関連タンパク質-2(TRP-2)、Pmel17等が挙げられる。TYR、TRP-1、TRP-2はメラニン合成の主要酵素であり、Pmel17はメラノソームの構造タンパク質である。これらのタンパク質がメラノサイト内のメラニン合成の場であるメラノソームに転送されなければメラニン合成は行われない。

メラニン合成はメラノソーム内でチロシンを基質として開始される。図3に示した通りチロシンがTYRによりドーパキノン転換される。前項でも述べた通りメラニンには黒~茶色のユーメ

ランinと赤~黄色のフェオメラニンが存在し、ドーパキノンにはシステイン等のSH化合物の存在レベルが高い場合はフェオメラニンに変換されていく。一方、システイン等のSH化合物の存在レベルが低い場合は直ちにドーパクロムに変換され、TYR、TRP-1、TRP-2によりユーメラニンに変換される。ちなみにユーメラニン及びフェオメラニン形成に関しては、ケラチノサイトが産生する α メラノサイト刺激ホルモン(α MSH)がメラノサイトの膜上に存在するメラノコルチン1受容体(MC1R)に結合することによりユーメラニン形成経路へと導き、一方 α MSHのアンタゴニスト(拮抗物質)であるアグチシグナルタンパク質(Asip)がMC1Rに結合することによりフェオメラニン形成経路へと導くとも言われている(図2)。

メラノサイト内の核周辺でメラニン合成が完了したメラノソームは細胞膜側へと移行するが、その際に低分子量Gタンパク質であるRab27Aとエフェクターと呼ばれるSlac2-a及びSlp2-aが関与すると言われている(図4)。つまり、Slac2-aがメラノソーム上のRab27A及びアクチン線維上のモータータンパク質Myosin-Vaと結合し、メラノソームをメラノサイトの細胞膜近傍まで輸送

し(図4①)、次に細胞膜に存在するSlp2-aがRab27Aと結合しメラノソームを細胞膜につなぎ止める(図4②)。その後、隣接するケラチノサイトにメラノソームが移行し、メラニン顆粒(メラノソーム)のケラチノサイトへの分布により初めて色素沈着が認められるようになる。このケラチノサイトへのメラノソームの移行にはPAR-2と呼ばれる受容体が関与していると言われている。

UVB曝露によるメラニン産生メカニズムは、今回述べた通り非常に複雑な経路をとっている。言い換えれば美白剤の作用点が多々存在するとも言える。実際、チロシナーゼ酵素活性抑制効果を持つ美白剤以外にも様々な作用機序を持った美白剤が現在開発されており、この作用機序の異なる美白剤を組み合わせることで美白効果をさらに高めることができるかと期待される。(次頁表)

また、前項で述べた通りメラニンは紫外線から皮膚を防御する役割があるため、美白剤とともに紫外線を防御するサンスクリーンを使用することが重要であると考えられる。

【参考文献】
 芋川. 生物の化学 遺伝. 63(5), 56-62(2009)
 Costin, et al. FASEB J. 21, 976-994(2007)
 Imokawa. Pigment Cell Res. 17, 96-110(2004)