

カルボニル化タンパク（CP）が皮膚保湿機能に与える影響と リンゴポリフェノール（AP）のCP抑制効果について

25th IFSCC Conference on 2019 ミラノ大会におけるポスター発表のご報告

ちふれホールディングス株式会社（本社：埼玉県川越市、代表取締役社長：片岡 方和）は、かねてよりリンゴポリフェノール（以下、APとする。）の皮膚に対する抗光老化効果について研究しております。この度、同研究の一環で、カルボニル化タンパク（以下、CPとする。）が皮膚保湿機能に与える影響とAPの効果について、2019年9月30日（月）から10月2日（水）にイタリアのミラノで開催された世界最大の化粧品学術大会 25th IFSCC* Conference on 2019でポスター発表いたしましたことをご報告いたします。

* The International Federation of Societies of Cosmetic Chemists(国際化粧品技術者会連盟)

■発表タイトル

英文名：Carbonylated proteins influence skin moisturizing function by regulating the expression of transglutaminase-1 and the effect of apple polyphenols to inhibit their formation
 日本語名：カルボニル化タンパク（CP）はトランスグルタミナーゼ-1の調整によって皮膚保湿機能に影響を与え、リンゴポリフェノール（AP）がカルボニル化タンパク（CP）生成を抑制する

■研究の背景と目的

CPは、脂質過酸化によって産生されたアルデヒド化合物とアミノ基との反応で生成された酸化タンパクであり、タンパク質本来の機能が低下しています。かねてより、CPは日光曝露した皮膚及び高齢者の皮膚に高頻度で観察され、皮膚の黄ぐすみや皮膚の保湿力低下が進行するという報告がありましたが、皮膚中のCPの蓄積による皮膚の保湿機能低下の根本的なメカニズムは不明でした。そこで、極めて高い抗酸化力を有するAPについて研究を進めてきた弊社は、CPが皮膚保湿機能に与える悪影響について解明することと、CPがもたらす保湿機能低下に対するAPの効果を評価することを目的とし、研究を行いました。

■結果と考察① —CPがTGM1発現を抑制する—

表皮細胞の培地にカルボニル化させたタンパク（以下、CP-BSAとする。）を添加すると、カルボニル化されていないタンパク（以下、BSAとする。）と比較して、トランスグルタミナーゼ1（以下、TGM1とする。）の発現減少に伴う活性の低下が見られました（図1）。

皮膚バリアの維持には、表皮細胞の外側にある丈夫なタンパクの膜であるコーニファイドエンベロープ（以下、CEとする。）や、その外側に脂質等が配向して形成されるコーニファイドリピッドエンベロープ（以下、CLEとする。）が重要な役割を果たします。TGM1は、CEやCLEを形成するための酵素です（図2）。従って、CPによるTGM1発現の低下が、CEやCLEの形成を弱まらせ、皮膚バリア機能の低下につながっていると考えられました。

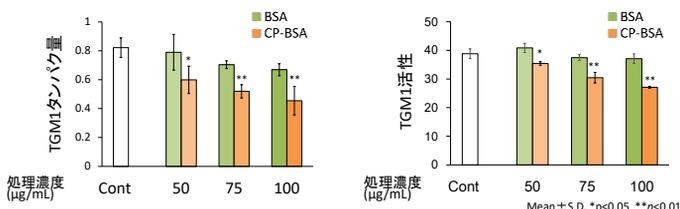


図1. CPによるTGM1発現減少に伴う活性低下

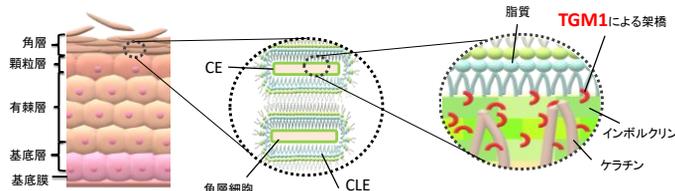


図2. TGM1とCEやCLEとの関係

■結果と考察② —APはCPがもたらす皮膚バリア機能の低下を抑制する—

CPによるTGM1発現減少により、皮膚バリア機能が低下すると考えられたため、再構築ヒト表皮モデルを用いて、実際にCPがバリア機能を低下させるのかを確認し、さらに、CPがもたらす保湿機能低下に対するAPの効果の評価しました(図3)。再構築ヒト表皮モデルの培地中にCP-BSAを添加し、培養した場合には経表皮水分蒸散量(以下、「TEWL」とする。)の上昇、つまりバリア機能の低下が見られました(図4. グラフ左)。一方で、CP-BSA処理の前にAPを培地中に添加すると、TEWLの上昇が抑制されました(図4. グラフ右)。また、CP-BSA処理によって、表皮モデル中のCPの増加が見られましたが、APはCPの増加を抑制しました(図5)。

以上の結果から、APは表皮のCP化を抑制することで、CPがもたらす皮膚バリア機能の低下を抑制する有用な素材であると言えます(図6)。

*表皮細胞を重層培養させて、皮膚を模した立体的なモデル

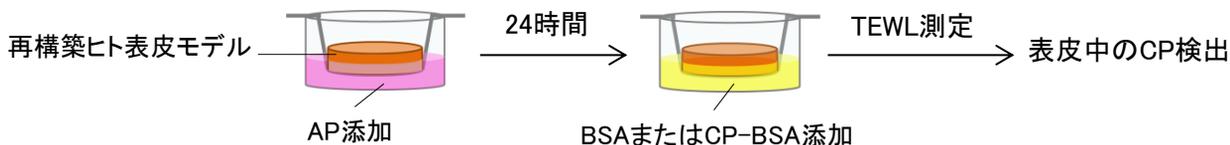


図3. 再構築ヒト表皮モデルを用いた試験内容

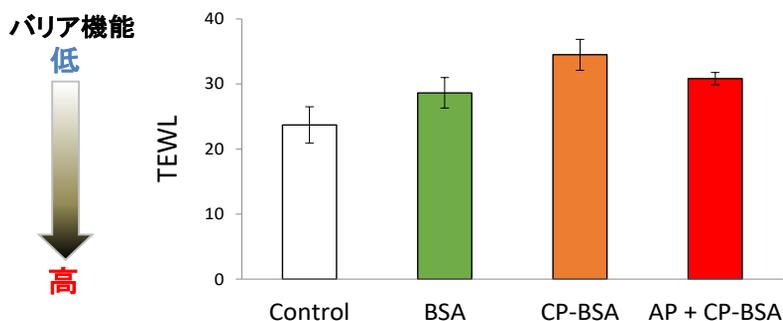


図4. APによるTEWL上昇抑制効果

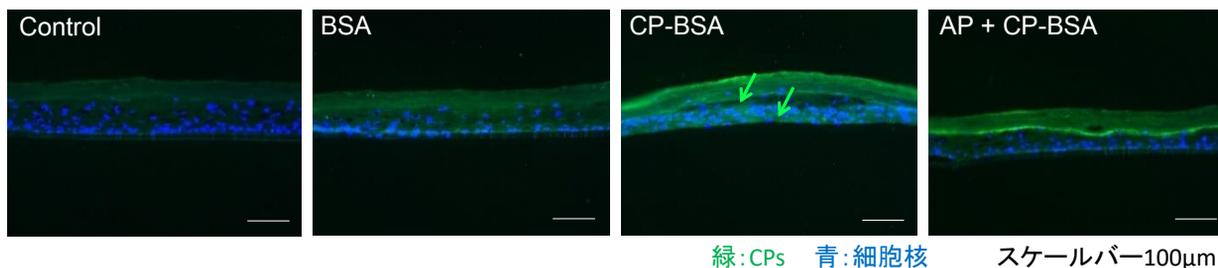


図5. 再構築ヒト表皮モデル中CP存在箇所

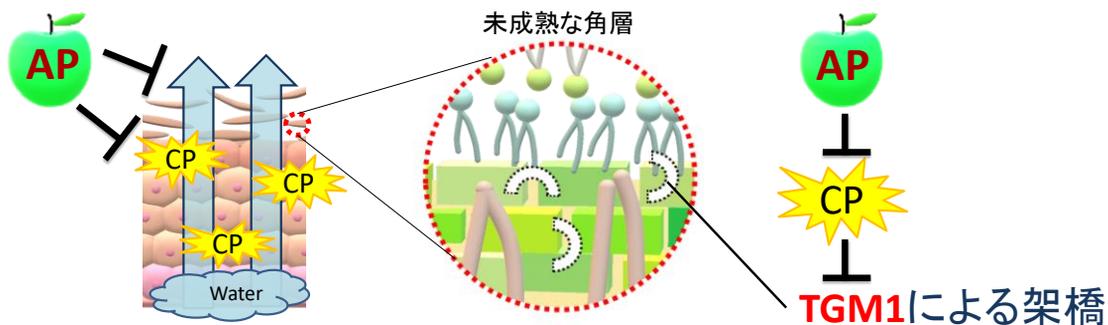


図6. CPがもたらす皮膚バリア機能低下に対するAPの効果(イメージ)

弊社は、引き続き、APに関する研究を継続し、成果を製品に応用する取り組みを進めてまいります。