

作用機序に関する説明資料

1. 製品概要

商品名	モイストバリアW
機能性関与成分名	アスタキサンチン・パイナップル由来グルコシルセラミド
表示しようとする機能性	本品にはアスタキサンチン・パイナップル由来グルコシルセラミドが含まれます。アスタキサンチンは、肌のうるおいを保ち、乾燥を和らげる機能が報告されています。パイナップル由来グルコシルセラミドは、肌の水分を逃がしにくくする機能が報告されています。肌の乾燥が気になる方に適しています。

2. 作用機序

皮膚角層は厚さ 0.02mm の層で、皮膚バリア機能を有する。紫外線や酸化障害などの刺激により皮膚角層が損傷を受けるとこのバリア機能が低下し、特に UVA や UVB などの紫外線によって直接的に皮膚障害を生じること、UVA が発生させた一重項酸素によって間接的に皮膚障害を生じることが知られている¹⁾。また、皮膚角層に存在する細胞間脂質は、セラミド、遊離脂肪酸、コレステロールなどによって、ラメラ構造という層状構造を形成して存在する²⁾。角質の細胞を包み込むコーニファイドエンベロープは、ラメラ構造にも入り込み細胞間脂質を支えている²⁾。角層の下は顆粒層では、タイトジャンクションによって細胞間が接合されており、細胞間の物質移動を制御している²⁾。これらの皮膚の構造は、バリア機能をはじめとした皮膚機能の維持に重要な要素となっている。

アスタキサンチンは、経口で摂取されると消化管から血中に吸収され皮膚や筋肉などの各器官に運ばれる。動物試験では、アスタキサンチンが経口投与により皮膚に移行していることが確認されている³⁾。アスタキサンチンの紫外線障害に対する作用としては、ヒト角化細胞を用いた実験でアスタキサンチンが UVB で誘発される PGE2 と IL-8 の分泌を抑制すること、培養ヒト線維芽細胞に UVA を照射した試験でアスタキサンチンの添加によりアポトーシスや活性酸素などの増加が抑制されることが報告されている^{4,5)}。さらに、アスタキサンチンは炎症反応に対して、その主要因である転写因子 $\text{NK}\kappa\text{-B}$ の活性化を抑制することが報告されている⁶⁾。

以上より、アスタキサンチンは、皮膚における光障害や酸化障害を緩和し、また、抗炎症効果により角質層などの皮膚組織の障害を抑制する。その結果、肌の水分保持と乾燥抑制（バリア機能の改善）をもたらし、肌の調子を整えることに寄与するものと考えられる。

パイナップル由来グルコシルセラミドは、*in vivo* 試験として、乾燥肌モデル HR-1 ヘアレスマウスに 4 週間継続摂取させた実験が報告されている。この試験では、皮膚の

別紙様式（Ⅶ）－１【添付ファイル用】

バリア機能の指標となる経皮水分蒸散量（TEWL 値）の増加や皮膚水分量の低下および表皮肥厚が優位に抑制され、パイナップル由来グルコシルセラミドがこれらの指標を改善することが確認された⁷⁾。また、経口摂取によるヒト臨床試験においても、マウスと同様に TEWL 値の増加を有意に抑えることが確認されている⁸⁾。

パイナップル由来グルコシルセラミドを構成する主要なグルコシルセラミドは明らかにされており⁹⁾、食餌性のグルコシルセラミドは、腸内で加水分解されスフィンゴイド塩基となって吸収されることが知られている¹⁰⁾。小腸上皮様細胞（Caco-2）とマクロファージ様細胞（RAW264.7）を共培養した疑似腸管モデルにおける *in vitro* 試験において、各種酵素の作用によりパイナップル由来グルコシルセラミドからスフィンゴイド塩基が生じることが示唆された¹¹⁾。更に、正常ヒト新生児表皮角化細胞（NHEK）を用いた *in vitro* 試験において、スフィンゴイド塩基に、皮膚におけるセラミド合成の律速酵素として知られているセリンパルミトイルトランスフェラーゼの mRNA 発現促進作用や、コーニファイドエンベロープ形成に関わるトランスグルタミナーゼ-1 の産生促進作用が認められた¹²⁾。また、スフィンゴイド塩基には、タイトジャンクションの機能を亢進する作用も知られている¹³⁾。

（改行挿入）以上より、パイナップル由来グルコシルセラミドの経口摂取は、皮膚においてセラミドの合成やコーニファイドエンベロープ形成を促し、タイトジャンクションの機能を亢進することが示唆される。その結果、皮膚の構造を整え、水分蒸散量を抑えて、肌の水分を逃がしにくくすると考えられる。

【参考文献】

- 1) 倉繁迪. Cyto-Protection & Biology. 1989;383-391.
- 2) Proksch E et al. Exp Dermatol. 2008;17(12):1063-1072.
- 3) Petri D et al. Comp Biochem Physiol C Toxicol Pharmacol. 2007;145(2):202-209.
- 4) Terazawa S et al. Exp Dermatol. 2012;21(Suppl1):11-17.
- 5) Suganuma K et al. J Dermatol Sci. 2010;58(2):136-142.
- 6) 市橋正光. Functional Food. 2012;5(4):313-323.
- 7) 大戸信明. Food style 21. 2015;19(4):55-60.
- 8) 野嶋潤ら. 応用薬理. 2014;87(3/4):81-85.
- 9) Nakano F et al. 生薬学雑誌. 2015;69(2):66-67.
- 10) Sugawara T et al. J Nutr. 2003;133(9):2777-2782.
- 11) 桑田崇志ら. 第6回セラミド研究会要旨集. 2013:13.
- 12) 丸善製薬株式会社 試験報告書.
- 13) Kawada C et al. Biosci Biotechnol Biochem. 2013;77(4):867-869.