

平成 20 年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名： ロート製薬株式会社

研究リーダー所属機関名： 日本女子大学

課題名： コラーゲンの AGEs 化阻害をターゲットとした新規アンチエイジング化粧品の開発

1. 顕在化ステージの目的

メイラード反応後期生成物 (AGEs) は加齢に伴って皮膚のコラーゲンに蓄積し、コラーゲンを変性、さらには線維芽細胞にアポトーシスを誘導して皮膚老化の進展に関与する。熊本大学ではコラーゲンに顕著に蓄積する AGEs 構造体としてカルボキシメチルアルギニン(CMA)を同定し、さらに天然物由来の CMA 生成阻害剤の開発に成功した。今回、新規アンチエイジング化粧品の開発を目的とし、CMA 生成阻害剤による肌の代謝速度、しわ、たるみ、くすみなどの改善効果を確認し、CMA 生成阻害剤を効率的に肌に浸透させる製剤化の検討を行う。本研究では新規機能性化粧品で 2421 億円 of アンチエイジング化粧品市場へ参入する。

2. 成果の概要 研究実施者の完了報告書より抜粋

大学の研究成果

糖で AGE 化させたコラーゲンならびに線維芽細胞を用いマトリックス収縮試験を行った結果、AGE 化コラーゲンで線維芽細胞を包埋させた群のみゲルの収縮抑制効果が確認され、この収縮抑制効果は未反応の糖が原因で起こるものでないことが確かめられた。このメカニズムを検討した結果、AGE 化させたコラーゲンには CMA の蓄積が確認され、線維芽細胞は細胞死が誘導されている可能性が示唆された。また、線維芽細胞から分泌されるコラーゲン量も低下していることが明らかになった。また、本評価系に CMA 生成阻害候補化合物を添加することにより、無毒性下で有意に CMA の生成を抑制する素材を得ることができた。

企業の研究成果

CMA 誘導化培地にて線維芽細胞を培養し、コラーゲン繊維形成に与える影響を検討した。その結果、リボースを添加した培地にて培養した線維芽細胞においてはコラーゲンの繊維形成が確認することができなかった。この結果から CMA を誘導させる条件において培養した線維芽細胞はコラーゲン繊維形成能が低下することが示唆された。また、CMA の動物モデルにおいては、マウス、ラットを用いた種々の検討から化合物評価に耐えうるモデル系の構築ができた。

3. 総合所見

当初の目標に対して期待したほどの成果は得られなかった。in vitro の選択系で、15 種のリード化合物が見出された点は評価できるが、in vivo (ラット) の評価系の確立が十分でなく、経皮吸収性も未着手である。