

2010年8月25日

**世界で初めて“活性酸素によるDNAダメージ”の修復促進技術の開発に成功
ポリフェノール的一种「ピセアタンノール」に、修復促進活性を発見
「第26回 IFSCC Congress フェノスアイレス大会」にて発表**

株式会社カネボウ化粧品

カネボウ化粧品・価値創成研究所は、活性酸素によって生じる DNA ダメージの修復を促進する技術開発に世界で初めて成功しました。有効な素材を見出すための新たな評価システムを独自に構築し、100種類以上の天然物を評価した結果、ポリフェノール的一种「ピセアタンノール」に“活性酸素による DNA ダメージ”修復促進活性を発見しました。

本研究は、長年にわたり皮膚老化に対して悪影響を及ぼす DNA ダメージ研究に注力してきた成果であり、これまでにない全く新しい抗老化技術と言えます。また、本研究により、さらに高いレベルの効果を発揮する抗老化化粧品の開発が期待できます。

本研究成果は、化粧品科学分野において最も権威ある研究発表会「第26回 IFSCC Congress フェノスアイレス大会」にて発表する予定です。

活性酸素による DNA ダメージ

近年、DNA ダメージを防ぐことはもとより、DNA 修復能力を活性化させることが皮膚老化防止にとって重要であるとの認識が高まり、これらを目的とした化粧品素材の開発が盛んになりつつあります。もともと、DNA ダメージは日常的に絶えず発生しますが、放置すると細胞に致命的な影響を与えかねないことから、生体には修復システムが常にスタンバイし、ダメージが発生しても細胞は速やかに元通りになる仕組みになっています。しかし修復システムも完璧ではなく、長い間損傷と修復を繰り返す中で徐々にダメージが積み重なると、細胞機能に悪影響を及ぼし、やがて皮膚老化となって表れてきます。

皮膚の DNA ダメージの要因としては、紫外線と活性酸素の2大因子が挙げられます。カネボウ化粧品ではこれまで、“紫外線による DNA ダメージ”に着目、加齢による修復能力の低下メカニズムに迫り、皮膚細胞の DNA 修復能力を高める技術を確認してきました。しかしながら“活性酸素による DNA ダメージ”の修復については紫外線の場合と同じ技術では対応できず、抗酸化素材を用いた DNA の酸化防止というアプローチがこれまでの主流でした。活性酸素は、紫外線を浴びるといった外的要因だけでなく、細胞のエネルギー産生過程のような内的要因でも常態的に発生し、DNA を傷つけます。したがって、“活性酸素による DNA ダメージ”の修復を高める研究は、皮膚にとって大変意義深い取り組みと言えます。

世界初！“活性酸素による DNA ダメージ”を修復する物質を発見

“活性酸素による DNA ダメージ”とは、DNA の塩基部分がいわゆる酸化した状態を指

します。それに対して“紫外線による DNA ダメージ”は、隣り合った DNA の塩基同士が不必要に結合してしまった状態であり、それぞれ構造が全く異なります (図 1)。そのため、生体での修復システムも異なります。“活性酸素による DNA ダメージ”は塩基除去修復機構 (BER) が、“紫外線による DNA ダメージ”はヌクレオチド除去修復機構 (NER) が、それぞれ修復機能を担っています。いずれも多くのタンパク質の協働作業により働くシステムですが、それぞれほとんど異なるタンパク質群で構成されているため、DNA ダメージの修復能力を高めるアプローチも異なる技術が必要となります。

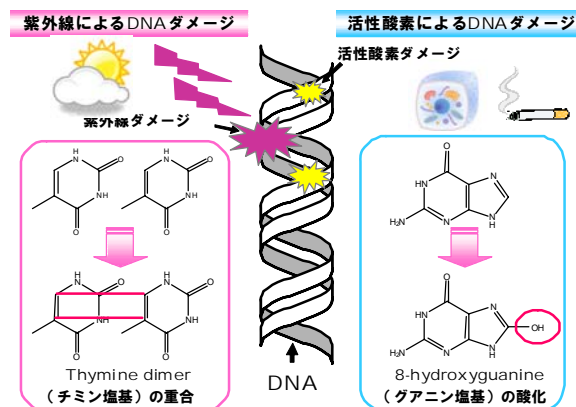


図1 紫外線と活性酸素によるDNAダメージの構造のちがい

そこで、カネボウ化粧品では“紫外線による DNA ダメージ”の修復促進素材の開発で培った経験を活かし、“活性酸素による DNA ダメージ”の修復に働きかける素材を探索するための評価システム構築に着手、“紫外線による DNA ダメージ”の修復能力を定量する評価システムに改良を加え、独自のシステムを完成させました。さらに、そのシステムを用いて 100 種類以上の天然物を評価した結果、ポリフェノールの一種「ピセアタンノール」に“活性酸素による DNA ダメージ”修復促進活性を世界で初めて見出しました。ピセアタンノールはスチルベノイド骨格を有し、同種の物質としてはワインなどに含まれ抗老化作用で有名なレスベラトロールがあります。

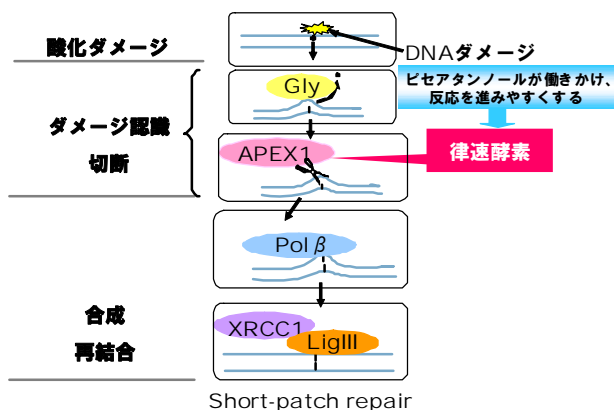


図2 塩基除去修復機構 (BER)のしくみ

次にピセアタンノールが DNA ダメージ修復を高めるメカニズムを調べるため、“活性酸素による DNA ダメージ”の修復を担う塩基除去修復機構 (BER) への影響を詳しく解析しました。BER ではセンサータンパク質 (DNA グリコシラーゼ) が活性酸素によって酸化された DNA を認識し、その一部を除去することにより反応が開始されます。除去された箇所は AP エンドヌクレアーゼ (APEX 1) で処理され、その後、DNA ポリメラーゼ β などが隙間を埋め、リガーゼにより再結合されます (図 2)。

解析の結果、ピセアタンノールはこれらの反応に関わるタンパク質のうち、特に APEX1 の発現を高めることがわかりました。APEX1 は BER の一連の反応過程の速さを決める律速酵素であることが知られています。したがって、ピセアタンノールはこの酵素の量を増やすことで BER の反応を進みやすくしていると考えられます (図 2)。

新たな抗老化化粧品の開発へ

このように DNA ダメージ修復に対する弛まない研究から、これまで実現できなかった世界初の新たな抗老化技術の開発に成功しました。今後、紫外線という外的要因で発生する DNA ダメージの修復促進に、「外的要因とともに内的要因でも絶えず発生する“活性酸素による DNA ダメージ”の修復を促進する」という新たなアプローチを組み合わせることで、皮膚の DNA の 2 大ダメージ修復を同時にケアできる、さらに高いレベルの効果を目指した抗老化化粧品を開発していきます。

なお、本研究成果は、「第 26 回 IFSCC Congress ブエノスアイレス大会」（2010 年 9 月 20～23 日）での発表を予定しています。