

令和2年1月7日

報道機関 各位

肌セラミド量を増加させる革新的な化粧品素材の開発に成功

(概要)

正常な肌表皮は、体内からの過度な水分蒸散の防止や、外界からの刺激の侵入を防ぐバリアとして重要な役割を担っています。現在、化粧品市場には肌のセラミドを補う目的で植物セラミドや合成セラミドなどの疑似セラミドを皮膚に塗布する化粧品が多く見られます。これらは一時的に肌のセラミドを補うことはできるものの、肌本来のセラミド産生機能を向上させるものではありません。そこで、化粧品業界では以前より疑似セラミドやセラミド原料を皮膚や経口から摂取するのではなく、肌のセラミド産生機能に働きかけることで、ヒト本来の健康な肌を実現させる「肌の内側から体内美容成分を増やす化粧品原料」が求められてきました。この度、富山大学附属病院薬剤部（加藤 敦 准教授）は、株式会社伏見製薬所（丸亀市）と公益財団法人かがわ産業支援財団と共に経済産業省の補助事業である戦略的基盤技術高度化支援事業（サポイン事業）の採択を受け、セラミド合成酵素(CERS3)の亢進とセラミド分解酵素(CDase)阻害のデュアルアクションによって肌セラミド量を増加させる革新的な化粧品素材の開発に成功し同企業において、2019年4月から販売を開始しました。本成果を1月20日から幕張メッセで開催される「第10回 化粧品開発展（COSME Tech 2020）」内アカデミックフォーラムに出展し発表します。

産官学連携の成果により生まれた独自の水溶性の天然由来化粧品素材です。今回販売を開始した化粧品素材は、保湿性に優れるとともに、表皮細胞の分化促進作用（肌ターンオーバー促進作用）も有することから今後、幅広い化粧品への配合が期待されます。

本件に関する問い合わせ先

【プレス内容に関する問い合わせ】

富山大学 学術研究・産学連携本部

TEL. 076-434-7184

E-mail: t-sangyo@adm.u-toyama.ac.jp

【化粧品素材販売についての問合せ】

株式会社 伏見製薬所

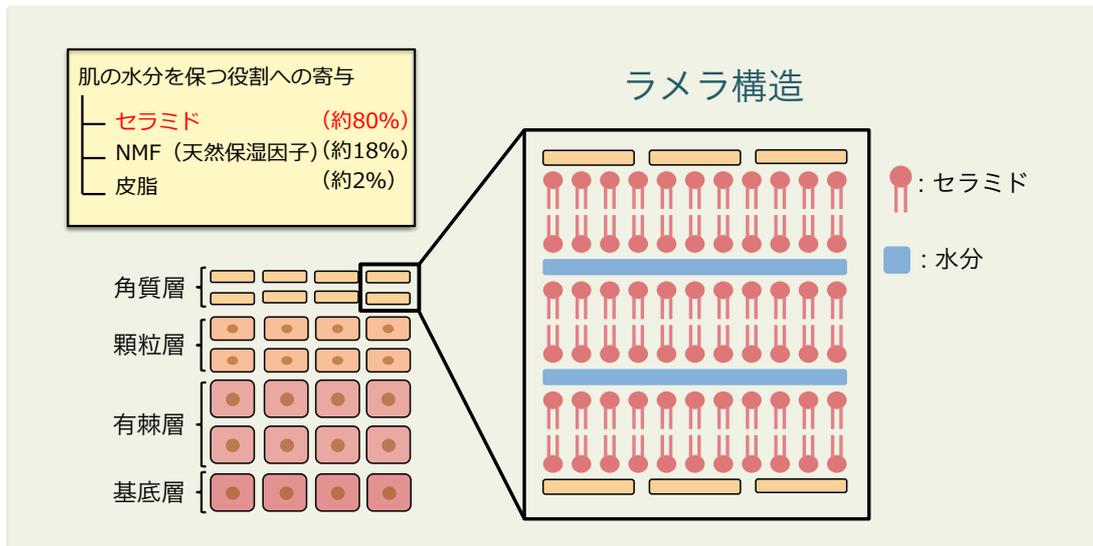
TEL. 0877-22-7285

E-mail: info@fushimi.co.jp

【研究の背景】

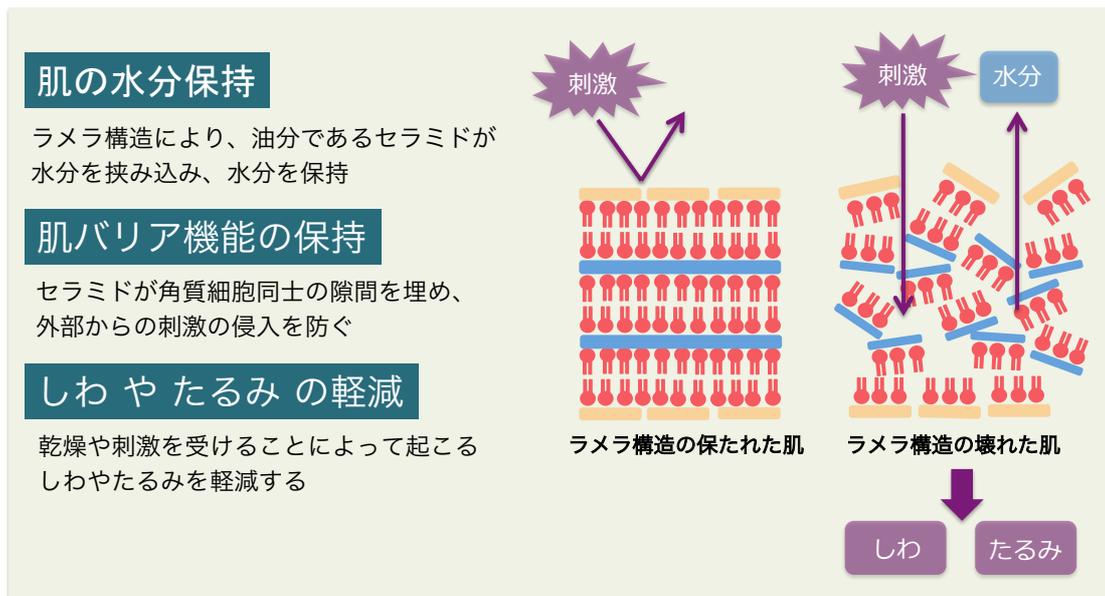
皮膚機能におけるセラミドの重要性

セラミドは親水基と疎水基を持ち、角質細胞間で脂質二重層構造を形成することにより水分を挟み込み、水層と脂質層が交互に重なったラメラ構造をとります。このラメラ構造により水分が保持され、角質細胞間の隙間を埋めることで角質細胞が容易に剥離しないようになっています。



セラミド量の増加が及ぼす3つの効果

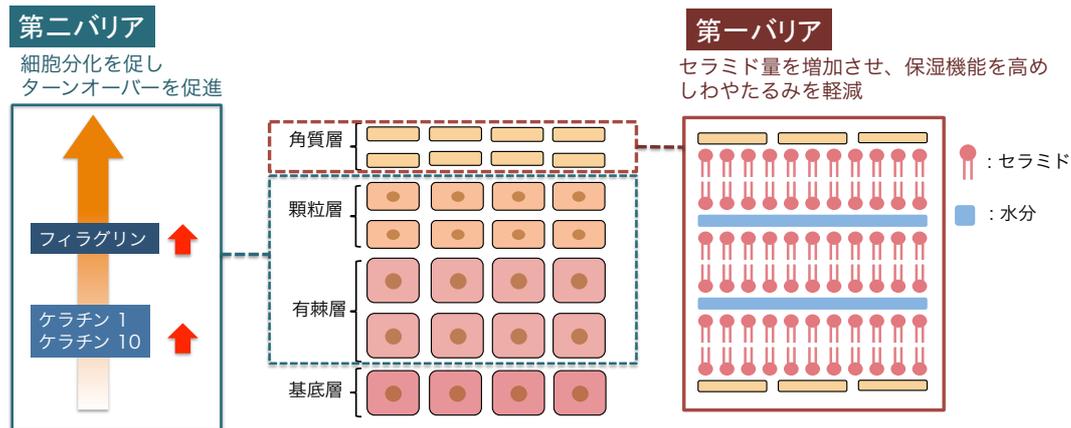
セラミド量が低下することで異物など外部からの刺激が肌内部に侵入しやすくなり、肌内部からの水分蒸発量である経表皮水分蒸散量 (TEWL : transepidermal water loss) が增大することが報告されています。また、セラミド量の低下は、しわやたるみ の原因となります。



【研究の概要】

加齢に伴い低下する肌セラミド量や代謝機能、不足した成分を外から補うのではなく、肌本来の機能を回復させ『**肌の内側から体内美容成分を増やす化粧品**』をコンセプトとした機能性化粧品素材です（図1）。

（図1） Ginnalin Bの皮膚機能改善効果の概略



Ginnalin Bは、**角質セラミド量の増加**と**ターンオーバーの促進**により皮膚機能を改善します。

1) 内因性セラミドの増加作用

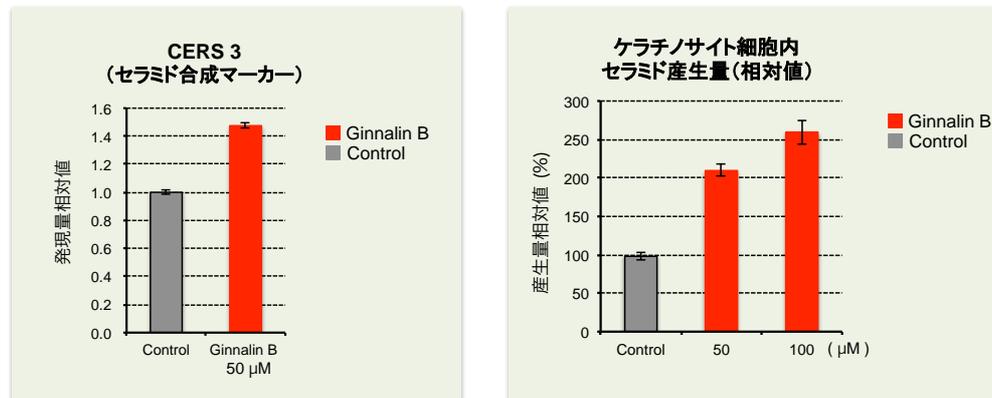
正常ヒト表皮ケラチノサイト (PHK16-0b)を 50 μ M ginnalin B 添加培地で 48 時間培養し、セラミド合成酵素遺伝子(CERS3)に対する発現解析を行ったところ、ginnalin B 無添加での培養時と比べ、セラミド合成酵素遺伝子の有意な発現上昇が確認されました（図2）。更に 50-100 μ M ginnalin B 存在下で 48 時間培養した PHK16-0b 細胞では、ginnalin B 無添加で培養した場合に比べ、細胞内セラミドの産生量が濃度依存的に増加しました（図3）。

第一バリア

セラミドの産生促進

セラミド合成酵素(CERS3)の亢進とセラミド分解酵素(CDase)の阻害のデュアルアクションにより皮膚セラミド量を増加させます。

（図2）セラミド合成酵素遺伝子の発現量 （図3）細胞内セラミドの産生量



2) 表皮細胞の分化促進作用

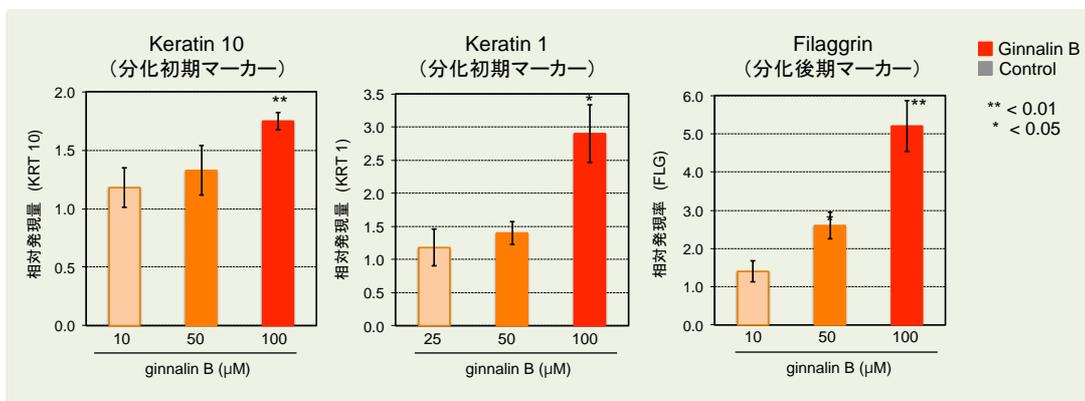
正常ヒト表皮ケラチノサイト (PHK16-0b) に 各濃度の ginnalin B を添加し、48 時間または 72 時間培養し、分化関連遺伝子に対する発現解析を行ったところ、ginnalin B 無添加での培養時と比べ、ケラチノサイトの初期分化マーカーであるケラチン 10、ケラチン 1 および後期分化マーカーであるフィラグリン遺伝子の有意な発現上昇が確認されました (図 4)。

第二バリア

表皮細胞の分化促進

表皮細胞の分化促進マーカーであるKRT10、KRT1、FLG発現量を上昇させターンオーバーの促進が期待されます。

(図4) 角層分化関連遺伝子の発現量

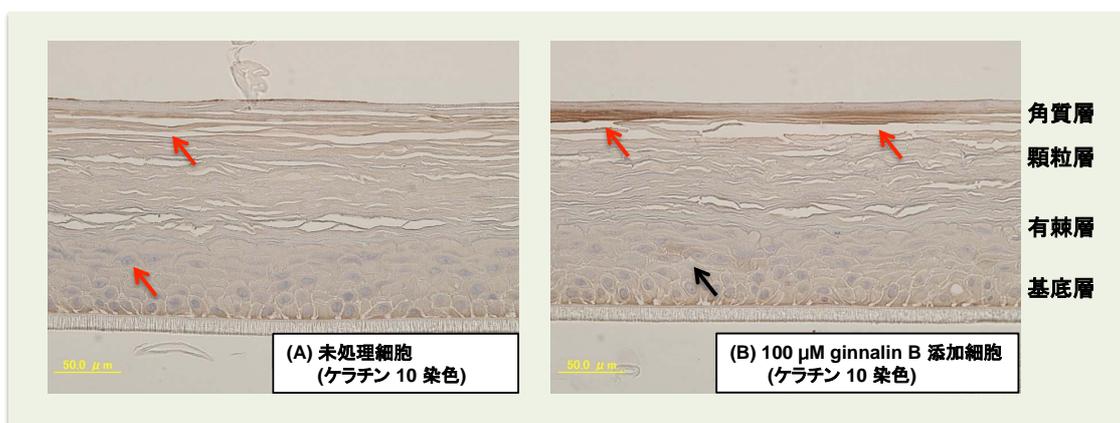


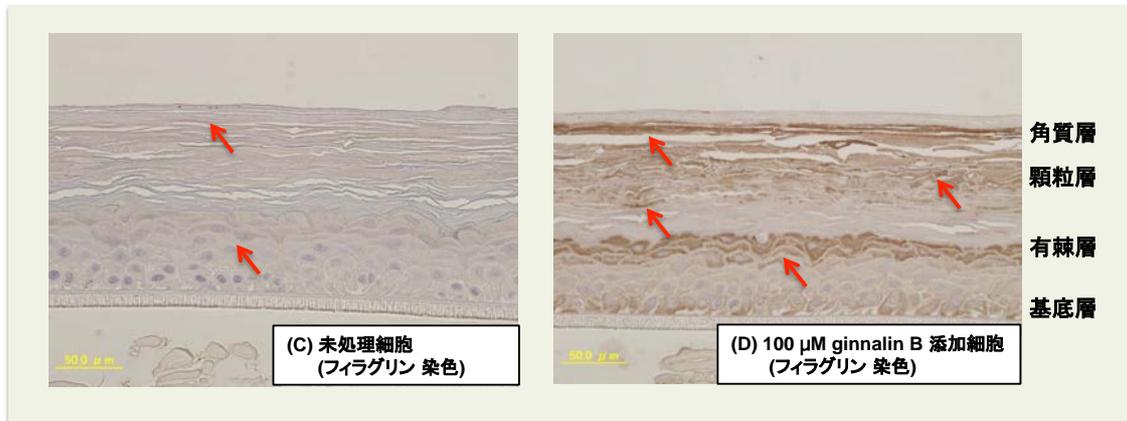
3) 分化関連タンパク質の産生促進 (図 5)

ヒト皮膚三次元モデル(EpiDerm Skin® Model EPI-212)を 100 μM ginnalin B 添加培地で 7 日間培養し、分化関連タンパク質 (ケラチン 10、フィラグリン) の免疫染色を行ったところ、ginnalin B 無添加 (図 5A、C) での培養時と比べ、ケラチン 10 (図 5B)、フィラグリン (図 5D) の染色が増加し、分化関連タンパク質の産生量の増加が確認されました。

分化関連タンパク質の産生促進 (ヒト三次元モデル)

(図5) 分化関連タンパク質の免疫染色





【補足説明】

1. 戦略的基盤技術高度化支援事業（サポイン事業）

サポインとはサポーティングインダストリーの略で、日本の製造業を支える中小企業の「ものづくり基盤技術」を指します。戦略的基盤技術高度化支援事業（サポイン事業）は「中小企業のものづくり基盤技術の高度化に関する法律」に基づく支援策の一環として、同法により「研究開発等計画」の認定を受けた中小企業者を国が補助することにより、ものづくり基盤技術の高度化に貢献できる研究開発について、事業化に向けた取り組みを支援する事業です。

2. Ginnalin B について

サトウカエデやアメリカハナノキなどメープルシロップを産生するカエデ科植物の原木に含まれる希少な天然物です。希少糖である1,5-アンヒドログルシトール (1,5-AG) のC6位の水酸基に没食子酸が結合したカエデタンニン的一种です。カエデタンニンは植物中に含まれる糖質やポリフェノール類、着色成分などとの分離が困難なことから、これまで化粧品素材として使用されてきませんでした。今回、経済産業省の補助事業である戦略的基盤技術高度化支援事業（サポイン事業）の採択を受け、合成カエデタンニンの生産技術の開発に着手し、低コストかつ大量生産を可能にしました。

【表示成分】

化学名	: 6-O-galloyl-1,5-anhydroglucitol
INCL名	: Anhydroglucityl Gallate
化粧品成分表示名称（粧工連）	: 没食子酸無水ソルビトール
CAS No.	: 82151-97-1

【原論文情報】

- 1) Kato, A., Koyama, J., Shinzawa, K., Imaeda, S., Adachi, I., Nash, R. J., Fleet, G. W. J., Shintani, M., Takeuchi, C., Ishikawa, F. : Ginnalin B induces differentiation markers and modulates the



proliferation / differentiation balance via the upregulation of NOTCH1 in human epidermal keratinocytes. *Bioorg. Med. Chem.* 27 (11) 2172-2180, 2019.

- 2) Kamori, A., Kato, A., Miyawaki, A., Koyama, J., Nash, R. J., Fleet, G. W. J., Miura, D., Ishikawa, F., Adachi, I. : Dual action of acertannins as potential regulators of intracellular ceramide levels. *Tetrahedron Asymm.* 27 (22-23) 1177-1185, 2016.