

化粧品原料「高機能還元性イオン水 S-100」がビタミン ACE と類似の 抗酸化活性を示し、表皮角化細胞を酸化ダメージから保護することを確認

株式会社エー・アイ・システムプロダクト／明治薬科大学（代表取締役／客員教授：岡島眞裕）、愛知淑徳大学・食健康科学部・健康栄養学科（教授：山本博之）および日本薬科大学・薬学部・分子機能科学分野（准教授：高城徳子）らは、化粧品原料等で使用される「高機能還元性イオン水 S-100」※1（以下、S-100）が活性酸素種の一つであるヒドロキシラジカル※2 を直接消去し、ヒトの表皮角化細胞中で抗酸化作用を持つことを確認しました。さらに、酸化ストレスを受けた角化細胞は S-100 によって細胞活性を向上させる結果が得られました。この反応はビタミン ACE（ビタミン A、ビタミン C、ビタミン E）の抗酸化作用の機序と類似しており、S-100 が皮膚を保護する可能性を持つことを示唆しています。なお、本研究結果は Drug Discoveries & Therapeutics, 2024 Volume 18 Issue 5 Pages 303-307 に掲載されました。

概要

- S-100 が活性酸素種（以下、ROS）の一つである、ヒドロキシラジカルを直接消去した。
- 酸化ストレスを受けたヒトの表皮角化細胞へ S-100 を塗布することで、細胞の酸化マーカーであるヘムオキシゲナーゼ-1（以下、HO-1）mRNA を低減させた。同時に、S-100 は過酸化水素のトランスポーターとして働くアクアポリン 3（以下、AQP3）mRNA を亢進させた。
- 酸化ストレスを与えた細胞へ S-100 を添加することにより、酸化ストレスのみを加えたときよりも細胞活性が増強した。
- S-100 は、①細胞内に直接作用することでラジカルを消去したこと、②AQP3 を介して過酸化水素を細胞外へ排出させたことで表皮角化細胞での酸化損傷を抑制したと考えられる。これらの反応は、①の抗酸化作用はビタミン C、E、②はビタミン A の反応と類似であった。

背景

皮膚は紫外線などから生成される ROS によって、大きな損傷を受けることが知られています（図 1）。表皮での過剰な ROS 生成を抑制し、身体を紫外線やその他の損傷から守ることは、皮膚の代謝機能として非常に重要です。高機能還元性イオン水 S-100 は強い還元性を有することを確認しましたが、細胞での ROS の消去にどのように関与するか明確ではありませんでした。そこで本研究では、ROS の中でも最も強い酸化力を持つヒドロキシラジカルへの作用と、角化細胞中での抗酸化作用について評価しました。

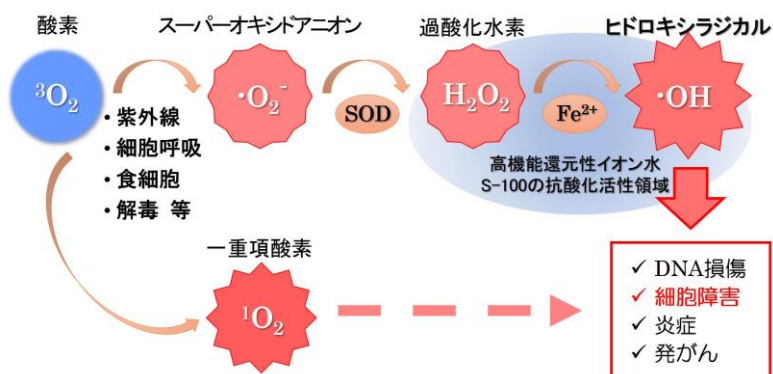


図 1 生体内での活性酸素種の生成メカニズムと S-100 の抗酸化活性の反応領域

詳細

S-100 のフリーラジカル消去能力を決定するため、ESR スピントラッピング法を用いてヒドロキシルラジカルへの効果を評価しました (図2)。図中の S-100 濃度は、本試験系で混合できる S-100 の最高濃度を 100%としたときの相対濃度を表します。S-100 は濃度依存的にヒドロキシルラジカルを直接消去することが確認されました。ビタミン C、ビタミン E はラジカル消去能を有することから、S-100 はビタミン C、E と同様の抗酸化活性を有することを示唆されます。

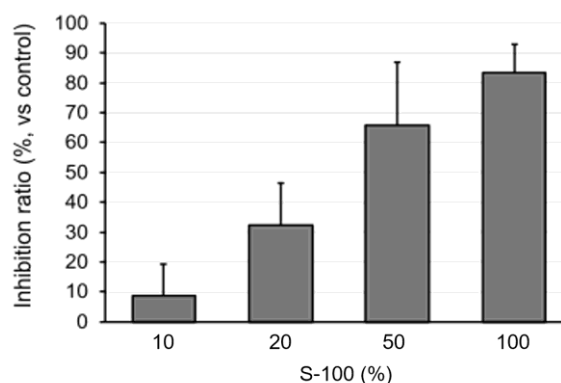


図2 S-100 によるヒドロキシルラジカルの消去能

次に、表皮角化細胞へ酸化ストレスとして過酸化水素 (以下、 H_2O_2) を与えた時の、S-100 の細胞内での抗酸化活性を評価しました。細胞の酸化ストレスの指標として、Nrf2-Keap1 システム^{*3} で応答性を持つ HO-1 mRNA を評価しました (図3-(a))。S-100 は HO-1 mRNA の発現を減少させ、細胞内で抗酸化活性を持つことが示されました。さらに、 H_2O_2 のトランスポーターである AQP3 の発現に対する S-100 の影響を調べた結果、 H_2O_2 は AQP3 mRNA の発現に影響を与えませんでした、S-100 は AQP3 の発現を有意に増強させました (図3-(b))。この結果は、S-100 が AQP3 を介した細胞保護機能を発揮することを示唆しています。AQP3 を介した抗酸化特性はレチノイン酸の作用機序として報告されています。つまり、S-100 の抗酸化活性はビタミン A の反応を有することが示唆されます。

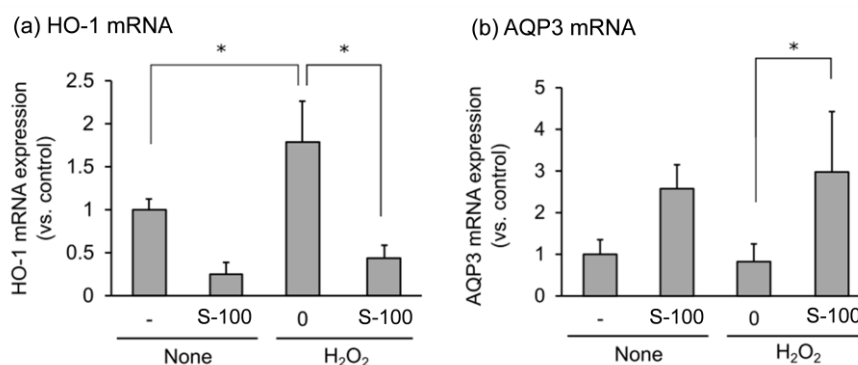


図3 正常皮膚角化細胞に対する S-100 の活性

(a)抗酸化マーカーHO-1 mRNA、(b) H_2O_2 トランスポーターとして働く AQP3 mRNA (*: $p < 0.05$)

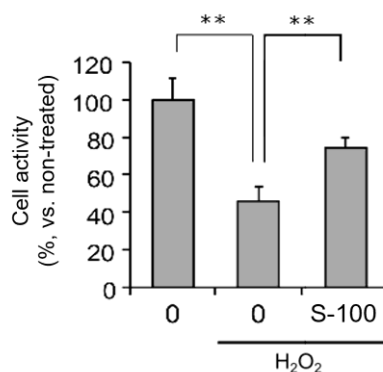


図4 H_2O_2 による角化細胞損傷に対する S-100 の細胞活性効果

(**: $p < 0.01$)



N.I. SYSTEM PRODUCTS CORP.
Negative ion Institute of technology

S-100 による H_2O_2 の細胞障害への阻害効果を評価しました(図 4)。S-100 は H_2O_2 による細胞障害を阻害し、細胞活性を向上させました。この結果は、上述した S-100 が持つ 2 つの作用、細胞内に直接作用することでラジカルを消去したこと、AQP3 を介して過酸化水素を細胞外へ排出させたことにより角化細胞での酸化損傷を抑制したと考えられます。

本研究より、S-100 が持つラジカル消去能と細胞での抗酸化活性の反応が確認できました。これらの反応は、ビタミン A、ビタミン C、ビタミン E と類似しており、紫外線、アトピー性皮膚炎、火傷、炎症によって発生する ROS などの因子によって角質層が損傷されたときに、S-100 が皮膚を保護する可能性を持つことを示唆しています。今後はこれら知見を基に、S-100 が持つ細胞内の抗酸化活性に着目し、S-100 の水としての機能性の研究を進めます。




用語解説

※1 高機能還元性イオン水 S-100：水とミネラル塩のみで構成されたアルカリ性（弱塩基）と還元性（抗酸化）を有したミネラルウォーター。一般的なアルカリ電解水／還元水が持つ特性とは異なり、S-100 はこれまでにセラミド合成に関与する遺伝子発現を増強させ、皮膚の火傷やアトピー性皮膚炎の改善などの有効性を持つことが報告されている。化粧品、医療用途など国内外の様々な製品に使用されており、ヨーロッパでは S-100 の有効性が認められ、化粧品、医薬品の分野で様々な賞を獲得している（表 1）。

※2 ヒドロキシラジカル：ROS の中で最も酸化力が強いラジカルであり、DNA や細胞損傷を引き起こす。 H_2O_2 への紫外線、または二価鉄の反応によって生成される。

※3 Nrf2-Keap1 システム：細胞の酸化ストレスを消去または排出するために、代謝酵素や酸化ストレスタンパク質などの遺伝子群を発現させるシステム。細胞損傷、炎症反応など細胞内のさまざまな有害事象を抑制する生体メカニズムを担う。

表 1 高機能還元性イオン水 S-100 のヨーロッパの受賞実績一覧

①	2017年10月	パリ・ルーブル美術館会場の化粧品展示会「COSMETIC 360」にて化粧品原料として 3500 種の中から最優秀賞	
②	2018年3月	マドリード・ユーロスターズマドリードタワーの医薬品展示会「CPhI Pharma」にて医薬品賦形剤としてファイナリスト	
③	2020年3月	ハンブルグの BSB 社主催「BSB Innovation Award 2020」にて化粧品原料として 3 位	

研究者情報

山本 博之 教授 / 愛知淑徳大学・食健康科学部・健康栄養学科
高城 徳子 准教授 / 日本薬科大学・分子機能科学分野
山田 俊幸 教授 / 日本薬科大学・生命科学薬学分野
池田 満雄 薬学博士 / 株式会社エー・アイ・システムプロダクト
岡島 儀尚 客員研究員(工学博士) / 明治薬科大学/株式会社エー・アイ・システムプロダクト
岡島 眞裕 客員教授 / 明治薬科大学/株式会社エー・アイ・システムプロダクト

論文情報

雑誌名： Drug Discoveries & Therapeutics
題名： Electrolytic-reduction ion water protects keratinocytes from hydrogen peroxide through radical scavenging activity and induction of AQP3 expression
リンク先: <https://doi.org/10.5582/ddt.2024.01054>
DOI： 10.5582/ddt.2024.01054

お問い合わせ先

株式会社エー・アイ・システムプロダクト
工学博士 岡島 儀尚
E-mail: contact@aisp.co.jp
電話：0568-88-8001 FAX：0568-88-8003
HP: <https://www.aisp.co.jp/>

本報告内容について、無断での転載および利用は固くお断りしています。

本報告内容について、転載、利用等を行っているいかなる第三者の表示物・ウェブサイトについて、当社は一切その第三者の表示物・ウェブサイトについて関知するものではありません。

本報告は原料としての研究結果の報告となります。

本報告の掲載情報や参照を特定の商品と関連付けて表示した場合、その商品が特定の病気の治癒または予防の効能効果を持つ旨の表示とみなされ、薬機法、景品表示法等に抵触する恐れがあります。