

ミネラルと皮膚

人体の最外層である皮膚は、外的環境から体を覆い、保護する役割を果たしている。皮膚は根本的に二つの層で成り、最外層は外胚葉由来の上皮組織で表皮という。より深い層に生細胞があるのに対して、表層にある死んだ細胞にはケラチンという線維性タンパク質が浸透している。このケラチンとは機械的保護の役割を果たし、同時に表皮性の防壁を備える事により様々な物質、特に水が皮膚を通過するのを防いでいる。また、表皮の中にあるメラニン色素は紫外線によるダメージから肌を守っている。この表皮は真皮といい、表皮の機械的強度と弾力性をつかさどる中胚葉から派生する厚い繊維質の結合組織に付着する事によって、栄養分を得ているのと同時に支えられている。厳密に言えば、表皮と真皮が皮膚を構成している。この二つの層の下には皮下(表在筋膜)があり、一層のゆるい結合組織が付着していて大事な断熱材である皮下脂肪の層を形成する豊富な脂肪細胞を含んでいる。また、皮膚には体温調節に重要な血管と汗腺が含まれていて、その皮膚の神経は重要な感覚器官の一つである。

栄養分は皮膚の内部の仕組みを防御する上でも大切な役割を果たしている。ミネラル、特に微量ミネラルは皮膚の様々な保護特性に深く関わっている為、過度の太陽露出による損傷としわの治療、そして皮膚の水分保持には欠かせない要点である事が研究によって明らかにされている。重要な表皮細胞の基本構造と機能は以下の図1に示されている。

微量栄養素と皮膚の健康に関する研究結果

微量ミネラルが皮膚に及ぼす影響に関して様々な研究が成されている。マグネシウム、亜鉛、銅、ホウ素、セレンウムは様々な作用を通して皮膚に影響を与える事が研究によって証明されている。また、アルギニン、グルコサミン、クレアチンといったその他の栄養素も皮膚に対して重要である可能性も確認されている。それぞれの微量栄養素の皮膚に対する有益な役割は、すでに公表された以下の研究成果によって示されている。

(図1)

皮膚の構造

皮膚とは表皮と真皮の二つの層で成りたっている。真皮の下には脂肪層があり、そして筋肉や腱、その他の深層組織がある。

Horny (scaly) layer of epidermis: 表皮の角質層(鱗状層)

Hair: 毛

Sweat pore: 汗孔

Keratinocytes: ケラチン生成細胞

Melanocytes dotted about in the basal layer: 基底層に点在しているメラニン細胞

Basal cell layer: 基底細胞層

Sweat gland: 汗腺

Epidermis: 表皮

Cross section of skin: 皮膚の横断面

Blood vessels: 血管

Sebaceous gland (makes sebum to 'oil' the skin): 脂腺(皮膚を脂で「潤す」為に皮脂を作っている)

Hair follicle: 毛包

Dermis: 真皮

表皮は主に3種の細胞で成っている。

基底細胞—表皮の最下層にある細胞。

ケラチン生成細胞—基底層の上の層にある細胞で、これらはケラチンという硬くて「ろう質」の物質を作る。ケラチン生成細胞は常に分裂している為、常にいくらかの細胞が死んでいる。表皮の最上層である「角質層」は死んだケラチン生成細胞によって成っていてケラチンを含む。皮膚の最上層は常に剥がれる事により、ケラチンを含む死

んだばかりの細胞に代替される。

メラニン細胞—これらの細胞は表皮の基底層に点在している。皮膚が日光にさらされるとメラニンと言う色素を作る。メラニンが近隣の皮膚細胞に浸透する事により太陽光線から皮膚が守られる為、肌の色が薄い人に日焼けが生じるのもメラニンが原因である。また、肌の色が濃い人のメラニン細胞はより活性化している。

亜鉛が皮膚にとって重要な抗酸化剤である証拠

Rostan EF, DeBuys HV, Madey DL, Pinnell SR. Int J Dermatol 2002 年 9 月; 41 (9):606-611.

抗酸化剤は皮膚の健康を保つ為に重要な役割を担っている。ビタミンCとEの抗酸化作用はよく知られているが、微量元素亜鉛の重要性は余り知られていない。この記事は、フリーラジカルによって誘発された酸化損傷に対する亜鉛の保護作用の証拠を示している。亜鉛は紫外線から肌を守り、創傷治癒を促し、免疫機能や神経精神機能に寄与し、さらに癌や心臓血管疾患の相対リスクを減少させる。皮膚のなかには、真皮の5〜7倍の亜鉛が表皮の中に集結している。亜鉛は抗酸化剤スーパーオキシド・ジスムターゼを含む200の金属酵素の中でも重要な元素であり、その抗酸化作用については十分な証拠がある。亜鉛が局所に投与された場合、光防護と抗酸化作用がある事も明らかにされている。よって亜鉛には二つの酸化防止作用が提案されている。亜鉛は細胞膜やタンパク質で鉄等の酸化還元活性分子と代替可能であると共に、金属結合性タンパク質やスルフヒドリル基が豊富なタンパク質の合成を誘発する事によって、肌をフリーラジカルから守る。メカニズムとは関係なく、局所に投与された亜鉛は皮膚にとって重要な抗酸化制御作用がある事が分かる。

L-アルギナーゼが表皮性アルギナーゼの規制に及ぼす影響

Wohlrab J, Siemes C, Marsch WC.

皮膚の薬理学と生理学

2002 年一月、二月; 15(1):44-54.

尿素の局所使用は皮膚疾患の治療に定着している。しかし、効力が保証されているにも関わらず尿素はびらん性、滲出性、またはひどく炎症した肌に刺激作用がある為、その使用範囲は限られている。内因性尿素はケラチン中の肝外アルギナーゼを通してL-アルギニンによって合成されている。この酵素反応はマンガニーズと細胞内濃

度の L-アルギニンによって規制されている。ケラチン生成細胞の培養液を異なる濃度の L-アルギニンとマンガニーズで培養した結果、ケラチン生成細胞と尿素の合成が上昇した。また、適切な濃度によってL-アルギニンとマンガニーズは増殖を誘発せず、細胞自然死や壊死を要因せずに安定している事が明らかにされている。L-アルギニンは単独で投与された場合、またはマンガニーズと共に投与された場合は内因性のケラチン生成細胞内の尿素結合が上昇する為、乾燥肌に局所投与すると効果がある事が研究結果で証明されている。

ホウ素とマンガニーズによる刺激がケラチン生成細胞移動に及ぼす促進作用

Chebassier N, Ouïja el H, Viegas I, Dreno B. Acta Derm Venercol 2004; 84 (3): 191-194.

ケラチン生成細胞の増殖と移動は皮膚が損傷した後新しい皮膚を作るのに必要である。ホウ素とマンガニーズが豊富な温泉に入るのは創傷治癒に良い事が証明されているように、この研究はこれらの効果の作用を調べるのに役立つ。この試験管内で行われる研究は、ホウ素とマンガニーズケラチンの濃度が高い温泉によって誘因された生成細胞の増殖と移動の変調について調べる(Sainte Gervais)。損傷した皮膚の回復は、ケラチン生成細胞をホウ素とマンガニーズと混合して 24 時間培養した結果、急速した事が研究結果によって証明された。しかし、回復が急速したのはケラチン生成細胞の増殖とは関係ないため、研究者らは傷の回復がホウ素とマンガニーズによってケラチン生成細胞の移動が促された事によって起こった結果と判断した。

マンガニーズ・スーパーオキシド・ジスムターゼの過剰発現は活性剤の調節によって腫瘍形成を抑える

Zhao Y, et al Cancer Res 2001 年 8 月 15 日; 61(16): 6082-6088.

マンガニーズ・スーパーオキシド・ジスムターゼ(MnSOD)は原子核に符号化された第一の抗酸化酵素で、糸粒体の中に局在している。MnSOD は細胞酸化還元状態を保つために必要不可欠であり、反応性酸素の形態はシグナル変換と発癌に関与している。これに基づき、この研究は二段階の皮膚発癌モデルを使うことによって、MnSOD が癌予防に関与する可能性を探るために行われた。この研究では二群のメスのねずみが使われた。一つは MnSOD を発現する形質転換したものであり、もう一つはこの特質を発現していない。(形質転換動物とは外来遺伝子をもち、遺伝子に意図的に挿入されたもの)。研究の結果、形質転換したねずみは乳頭腫の形成が大幅に減少した。また、一定のタンパク質を定量分析した結果、形成転換していないねずみに酸化的

損傷の蓄積が確認され、その酸化的損傷が 糸粒体と中核にある事が分かった。さらに形質転換したねずみは、化学的に誘導した(TPA)プロテイン・キナーゼの活性化により、六時間以内に形成された腫瘍に戻り、さらにプロテイン・キナーゼの活性化が大幅に遅延された事が分かった。これらの結果は MnSOD が細胞酸化還元状態を規制すると同時に、プロテイン・キナーゼを調節し、癌促進を阻止するため、MnSOD を挿入して形質転換したねずみの真皮にある腫瘍を低減した事が判明した。

ケラチン生成細胞の機能的調節によって亜鉛、銅、マンガニーズがケラチン生成細胞移動を促進する

Tenaud I, Leroy S, Chebassier N, Dreno B. Ex Dermatol 2000 年 12 月; (6):407-416.

ケラチン生成細胞移動は皮膚創傷後の上皮再形成に重要である。亜鉛、銅、マンガニーズは体内で治癒力として使われているが、その作用は十分に理解されていない。しかし、ケラチン生成細胞の増殖を促す作用と共にインテグリン(治癒に関わる内在性膜タンパク)の発現を調節する作用が確認されている。また、この研究は微量の亜鉛、銅、マンガニーズがケラチン生成細胞の移動の要因である可能性の他、インテグリンの調節に関係しているか調べる事を目的としていた。

ケラチン生成細胞移動の研究のため、二回にわたって分析が単独に実施された。アルファ3、アルファ6、アルファ(v)を対象に機能を妨げる抗体を使った阻害研究の他、微量の亜鉛、銅、マンガニーズがインテグリン機能に及ぼす変調効果を解明する為にベータ1 亜粒子が行われた。研究の結果、亜鉛と銅はアルファ3、アルファ(v)とベータ1インテグリン機能を増加させた一方、マンガニーズはアルファ3とベータ1の機能を調節した。いずれもアルファ6に影響を及ぼさなかった。また、亜鉛、銅、マンガニーズはケラチン生成細胞移動を促進させ、その作用の一つがインテグリン機能の調節に関係している。

抗酸化剤の順応的反応が UVA に誘発される光毒症から皮膚線維芽細胞を守る

Meewes C, et al.

Free Radic Biol Med

2001 年 2 月 1 日; 30(3):238-247.

皮膚は UV の照射によって生じる活性酸素種に応じるために複雑な抗酸化体系を成す。これまでの研究の成果によると、紫外線照射によって MnSOD が活性化される事

が証明されている。研究者らは少量の紫外線を単回で反復的に照射する事によってグルタチオン・ペルオキシダーゼ(Gpx)の活性化をより上方調節出来る事が分かった。同じ解毒経路にある二重の抗酸化酵素反応は紫外線の照射の後、高量の紫外線の細胞毒性から守るために生じた。UVA への低い露出量と高い露出量との間の順応的反応は 12 時間は効果的だったが、24 時間効果は持続しなかった。12 時間内に MnSOD の活動の増加がみられたが、セレンを補足した状況のもとでは GPx の活動の増加も確認され UVA によって誘発される高毒症から細胞を確実に保護出来た。また、セレンが不足している状況下では、UVA に媒介された GPx の活動の増加はみられなかった為、高度の紫外線照射による細胞毒性への順応保護は、セレンを補足した場合に比べて低かった。さらに MnSOD の活動は、セレンが不足した場合に比べて 4.6 倍増加し、UVA による高毒症への非抵抗に繋がった。これらのデータによると、MnSOD と GPx の付随物の活動の増加は、高毒性損傷から最高の防御を得る。また、この適応抗酸化防御は照射の間隔とセレンの供給に左右される。

皮膚のクレアチンキナーゼ系体: 体内外の酸化力と紫外線による損傷に対するクレアチンの保護作用

Murad H and Tabibian MP. J Dermatolog Treat 2001 年 3 月; 12(1):45-51

細胞エネルギーの代謝によって誘因されるミトコンドリア作用による有害な変化は皮膚の老化の原因である。太陽紫外線がフリーラジカルの発生に繋がり、さらにミトコンドリア作用への有害な変化に繋がる。皮膚は解糖やクレアチン・キナーゼ系体(CK)等の他の手段でミトコンドリアのエネルギー容量の減少を補おうとする。最新の研究結果によると、人間の皮膚にはクレアチンからの細胞質とミトコンドリアのイソ酵素があり、さらにクレアチンのトランスポーターがある事が明らかにされた。この研究は皮膚の老化に関するクレアチン体系と細胞のストレス要因を調べた。この研究で、ストレスによって誘発された表皮細胞のミトコンドリアの活力減少がミトコンドリアのクレアチン・キナーゼ系体の活動減少と相関性がある事が判明した。さらに表皮にクレアチンを補足した状態で内部のエネルギーが補足される可能性を調べた結果、投与されたクレアチンはクレアチン・キナーゼ系体の活動とミトコンドリアの機能を増加させ、さらにフリーラジカルによるストレスから保護した。この研究結果はクレアチン投与によって人間の表皮エネルギーを回復する事により、体内外の酸化力と紫外線等の様々な細胞のストレスから皮膚が保護される事を明らかに証明している。この研究成果は皮膚の早期老化や損傷にクレアチンが貢献する可能性を示している。

グルコサミン、アミノ酸、ミネラル、抗酸化剤を含む経口サプリメントの摂取が 皮膚の老化に及ぼす影響: 仮報告書

Murad H and Tabibian MP. J Dermatolog Treat 2001 年 3 月;12(1):45-51.

コラーゲン、エラスチン、グリコサミノグリカンの変化は皮膚の老化に繋がる。この単純な対照研究では 53 人の女性ボランティアにグルコサミン、アミノ酸、ミネラル、その他の抗酸化剤を含む経口サプリメントを5週間投与した後に皮膚の水和特性としわや小皺のテクスチャ分析を行った結果、肉眼でみえる皺と小皺の数が 34%減少した。皮膚の水和特性はどちらのグループにも変化は見られなかった。研究者らはグルコサミン、アミノ酸、ミネラル、抗酸化剤を含む経口サプリメントの摂取が皺や小皺の外見を改善すると判断した。

関連した研究結果

様々な研究結果がにきび、日光皮膚炎等、褥創等の皮膚の治療に亜鉛が及ぼす利益を指摘している。ペンシルバニア大学の CamaE. 一同の研究結果[Biochemistry 2003 年 7 月 1 日;42(25):7748-58 と Biochemistry 2004 年 7 月 20 日;43(28):8987-99]に加えて、その前に言及されている[Wohlrab J と一同、Skin Pharmacol Appl Skin Physiol 2002 年 1 月~2 月;15(1):4454] 研究成果も、金属酵素のアルギナーゼ中のマンガニーズがアルギニンをオルニチンと尿素に分裂し、それが乾燥肌の治療に及ぼす重要性を指摘している。また、これまで繰り返された様々な研究も微量のホウ素、マンガニーズ、銅、亜鉛、セレンが光防護に対する抗酸化作用とその重要性を指摘している。中でも微量の亜鉛、マンガニーズは皮膚の健康の維持や皮膚疾患の治療に対して多重機構がある事が判明している。

結びの言葉

Albion Advanced Nutrition はスキンケア製品の商品開発に欠かせない高度なミネラル成分を開発して来ました。もうすでにお分かりの通り、アルギニン、グルコサミン、クレアチン、そして微量のセレン、ホウ素、マンガニーズ、亜鉛、銅も皮膚に効果的な作用をもたらします。皮膚の状態に合わせて Albion の製品をお選び頂く際には、是非考慮して頂きたい様々なユニークなキレートがあります。

- マンガニーズ・アルギニンアミノ酸キレート
- 亜鉛アルギニンアミノ酸キレート
- マグネシウム・クレアチン・キレート

(クレアチン・マグナパワー)

- 銅キラゾーム
- セレンアミノ酸複合体
- マンガニースグルコサミンキレート

(今秋発売予定)

Albion はこの他にも様々な形の亜鉛、例えば亜鉛キラゾームや亜鉛ヒスチジン、アミノ酸キレート等を揃えています。また、マンガニースアルギニンアミノ酸キレートの他にマンガニースキラゾーム、そして銅リジンアミノ酸キレートと言う別の形態の銅も製造しています。