

# 皮膚の老化と美容

岡山理科大学 工学部 バイオ・応用化学科

安藤秀哉

## 紫外線としみ

太陽光線に含まれる紫外線が肌に悪さをすることを知っている人は多いが、なぜ皮膚に悪影響を与えるかは意外と知られていない。実は、紫外線は皮膚を構成する細胞のDNAに傷をつけるのである。DNAはわれわれの体の設計図であるため、DNAに傷がつけば細胞ががん化する危険性も高まる。実際、紫外線のエネルギーを吸収して皮膚細胞のDNAが傷つくのを防ぐメラニン色素の少ない白人種の人々には皮膚がんが多い。

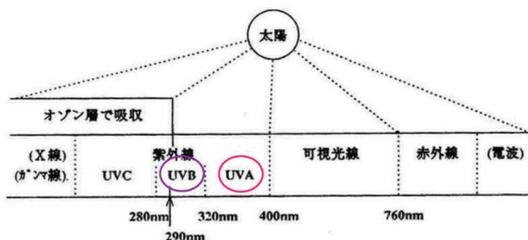
実はわれわれが普段浴びている紫外線は二種類に分けられている。DNAにそのエネルギーが吸収される波長のUVBと、ほとんど吸収されない波長のUVAである。UVBのエネルギーはDNAに異常な化学結合を形成して直接的に傷をつくり、UVAのエネルギーは皮膚の中で活性酸素を発生して間接的にDNAを傷つける。

幸いわれわれの皮膚には傷ついたDNAを修

復する能力が備わっている。紫外線には骨にカルシウムの吸収を促進する活性型ビタミンD3をつくり出す作用もあり、くる病や骨粗しょう症を予防する効果があることから、むやみに紫外線を恐れることはない。しかしながら、数十万人に一人の頻度でDNA損傷の修復能が生まれつき弱い色素性乾皮症 (XP) という遺伝性疾患の人がいて、そのような人々にとっては日光浴が皮膚がん発症の危険性を高める行為となる。XPの人々は幼少の頃より露光部皮膚にしみが多発することから、皮膚細胞のDNAの傷がしみを誘発する原因になることがわかる。

一方、紫外線によるDNA損傷の修復が正常に起こる場合も、DNAの傷が100%元通りに修復されるわけではない。DNA損傷の修復は酵素反応であり、修復が完了するまでに数時間から24時間ほどかかる。従って、修復の途中で細胞分裂に伴うDNA合成が起こってしまうと、DNAの変異、すなわちDNAの傷が残ってしまう。この小さな傷が何十年も蓄積することでしみが生じる。DNAの傷がしみの原因となることからDNAの修復を促進する作用を謳った化粧品も存在するが、DNAの損傷修復を促進することは容易ではなく、今のところその効果は学術的に誰もが認めるレベルには達していない。

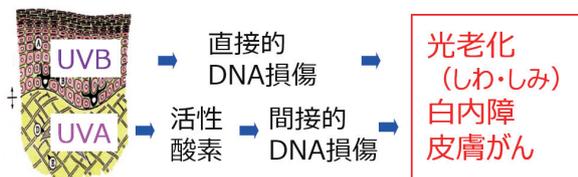
### 太陽紫外線の波長



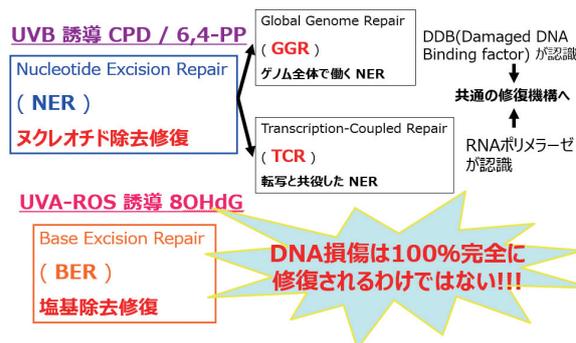
UVB 紫外線 : 290 nm ~ 320 nm

UVA 紫外線 : 320 nm ~ 400 nm

紫外線は直接的/間接的にDNAに損傷を与える



### 紫外線によるDNA損傷とその修復機構



しみができるのを予防するためには、何と  
いっても皮膚細胞のDNAに傷がつくのを防ぐ  
サンスクリーン剤の使用による日頃の紫外線  
対策である。われわれは生涯の紫外線量の半  
分以上を成人になる前に浴びているという調  
査もあることから、細胞分裂が盛んな子供の  
ころからの紫外線防御がとても大切である。

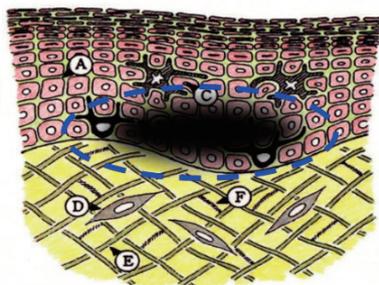
このようにメラニン色素は皮膚にとって大切  
な存在であるが、局所的に過剰なメラニンが生

成してしみとなり、美容上問題となることがあ  
る。特に、日頃の紫外線対策を怠ると、老齢に  
なった時にしみができやすい。しみができまし  
まった場合には、薬用美白化粧品の出番となる。  
しみ部位には過剰なメラニン色素が沈着してい  
るため、メラニンの生成を抑制する成分や、沈  
着したメラニン色素を速やかに皮膚外部へ排泄  
する表皮ターンオーバー促進剤などが薬用美白  
化粧品に配合されている。

**過剰なメラニンが不均一に生成されたり、  
メラニンが皮膚の中に滞留したときにしみができる**

メラニンの局所的  
過剰生成

メラニンの局所的  
滞留 (排泄遅延)



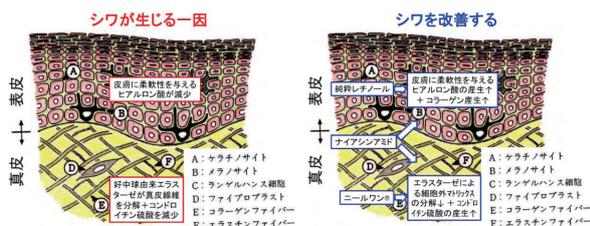
**【厚生省に承認された薬用美白主剤（医薬部外品）の分類】**

ターゲット	メカニズム	詳細	薬用美白主剤
メラノサイト	チロシナーゼ活性の抑制 (メラニン生成酵素)	抗酸化	ビタミンC及びその誘導体
		銅イオンのキレート	コウジ酸 エラグ酸
		競合阻害	アルブチン ルシノール 4-MSK ロドデノール
	チロシナーゼ量の減少	チロシナーゼ分解促進	リノール酸
		チロシナーゼ成熟抑制	マグノリグナン
ケラチノサイト	KC-MC シグナル伝達抑制	紫外線炎症の抑制	カミツレエキス トラネキサム酸&誘導体
メラノサイト & ケラチノサイト	メラノソームトランスファーの抑制	メラニン色素の拡散抑制	ナイアシナムド
表皮	表皮ターンオーバーの促進	メラニン色素の排泄促進	プラセンタエキス PCE-DP アデノシン1リン酸

Int. J. Mol. Sci. 11:2566-2575, 2010 (和訳・改変)

## 紫外線としわ

しみの発症にはDNAを直接的に傷つけるUVBが深く関与しているのに対し、しわの形成には特に真皮の中で活性酸素を発生させるUVAが主因であると考えられている。すなわち、UVAのエネルギーで皮膚の中に発生した活性酸素が真皮線維芽細胞のタンパク質分解酵素の発現を促進し、頑丈な真皮構造を構築しているコラーゲン線維や柔軟性を維持しているエラスチン線維が分解されることでしわが形成されることが明らかにされている。また、皮膚の中で天然の保湿剤として働いているコンドロイチン硫酸やヒアルロン酸などの産生も活性酸素の影響で抑制されるため、しわの形成が助長される。



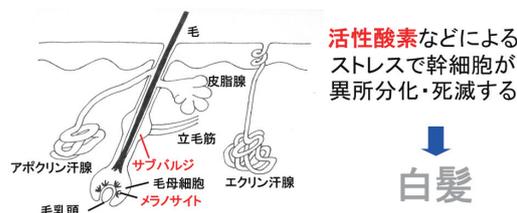
2017年より、厚生労働省は「しわを改善する」有効成分の承認を開始した。これまでにポーラ、資生堂、花王、コーセーなどの化粧品会社がしわ改善の承認を取得し、薬用化粧品（医薬部外品）としては異例の「真皮に作用する」有効成分も上市されている。

## 老化と白髪

われわれの体内には、失われた細胞や組織を補充する「体性幹細胞」と呼ばれる未分化な細胞群が散在する。皮膚にも毛母細胞や皮脂腺の細胞に分化する幹細胞（幹細胞）が存在する。例えば、毛穴の奥深くにはサブバルジと呼ばれる領域があり、メラノサイト（色素細胞）に分化する幼若な幹細胞がいる。毛髪には毛周期があり、毛が休止期に入るときに一旦毛球部のメラノサイトは死滅するが、再び成長期に入るときにサブバルジからメラノサイトの幹細胞が補充される。ところが、老齢になると何らかの原因で活性酸素などがサブバルジ領域を攻撃することが

多くなり、メラノサイトの幹細胞が死滅してしまう。その結果、毛が生え変わる際に毛球部へメラノサイトが補充されず、白髪となってしまう。

## 【白髪はなぜできるのか？】



サブバルジに存在するメラノサイトの幹細胞の死滅が白髪の原因になっている

出展：東京医科歯科大学 西村栄美教授

## 皮膚の老化と美容の展望

生きている限り皮膚の老化から逃れることはできない。しみ、しわ、白髪、たるみなど、知らぬ間に忍び寄るエイジングの兆候は悩みの種である。長年日光に晒された皮膚ではエイジングが加速される光老化が起こる。「しみを予防する」、「しわを改善する」アンチエイジング化粧品が市販されているが、近い将来、白髪やたるみを予防、改善する有効成分も開発されるであろう。一方、われわれの体内では、種々の活性酸素がミトコンドリアのATP産生過程などで常時発生している。炎症や紫外線照射によっても皮膚における活性酸素種の発生は助長される。われわれの体を構成する細胞には活性酸素種を消去する能力が備わっているが、その抗酸化システムは老化と共に衰えることが培養細胞実験などから明らかにされている。また、皮膚色が脱失する白斑（全人口の約2%に発症する）は皮膚細胞の抗酸化能が脆弱であることが発症の一因であり、白髪も酸化ストレスによる色素幹細胞の枯渇で生じることは前述の通りである。衰えた抗酸化能の活性化がアンチエイジング化粧品に求められる基本的作用であることは今も昔も変わらないが、老化で抗酸化能が低下した人や、もともと抗酸化システムが弱い人などに対して有効なアンチエイジング化粧品が、最新技術に裏付けられた実証研究に基づいて開発されることが切に望まれる。

## Skin aging and cosmetic treatment

Okayama University of Science

Hideya Ando

**Summary** We cannot escape from skin aging as long as we live. Signs of aging such as pigment spots, wrinkles, gray hair and sagging are creeping and make us mental trouble. Accelerated aging, termed photoaging, occurs in the skin that has been exposed to sunlight for many years. Anti-aging cosmetics that “prevent pigment spots” or “improve wrinkles” are now on the market and the cosmetic dermatology has been evolved remarkably in recent years. For example, skin-lightening cosmetics that relate to mitochondria/autophagy and wrinkle-recovering cosmetics that act on the dermis have been developed. In near future, active ingredients that prevent or improve gray hair/sagging could also be developed. On the other hand, various kinds of reactive oxygen species are constantly generated in our body on the process of ATP production in mitochondria. Inflammation and UV irradiation also promote the generation of reactive oxygen species in the skin. We have the eliminating system of reactive oxygen species in our body, however, the antioxidant system has been shown to decline with aging demonstrated by cell culture in vitro experiments. Further, one of the reasons of the onset of vitiligo, in which skin pigmentation is partially lost, could be fragile antioxidant system of pigment cells (melanocytes) and gray hair is also known to be caused by depletion of pigment stem cells due to oxidative stresses. Activation of diminished ability of antioxidant system is still the basic strategy for anti-aging cosmetics, therefore, it is strongly desired to develop efficient cosmetics for the people whose antioxidant ability is declined with aging or who originally have a fragile antioxidant system, via latest technologies of evidence-based research.

**Key words:** aging, antioxidant, reactive oxygen species, skin