

EPCの皮膚科外用剤への応用

EPCは強力な活性酸素消去作用、脂質からのホスホリパーゼA₂阻害作用を有し、虚血性脳梗塞、心筋梗塞、並びに臓器移植用剤、臓器保存剤として有効である。

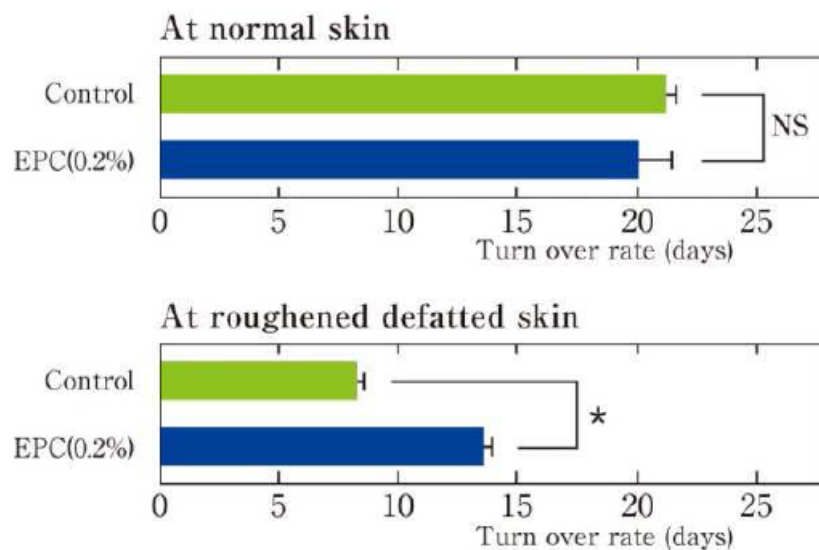
EPCは強力なホスホリパーゼA₂阻害作用を有するが、ホスホリパーゼA₂を阻害するステロイド剤のような強い副作用はなく、ステロイド剤に代わる薬剤、化粧品として有効である。すでに、化粧品としては美白成分の1つとして多くの化粧品にも配合されている。

EPCとは？EPCの特徴

- ・EPCは、ビタミンCとビタミンEを、リン酸によって結合させたビタミンC・ビタミンEの誘導体
- ・強力な活性酸素消去作用を有する。比較的分子量であり、臓器への移行にも優れる。
- ・旧来の活性酸素消去剤(SODなどのラジカルスカベンジャー)は高分子のものが多く、臓器への移行に難があった。
- ・加えて、EPCはホスホリパーゼA₂阻害作用による抗炎症作用を有する。
ホスホリパーゼA₂阻害作用を示す代表的な薬物は、ステロイド剤であるが、ステロイド剤はその他多様な作用があり、副作用が強いため使用範囲が限られる。
- ・EPCは臓器保護作用が認められており、虚血性脳梗塞、心筋梗塞、並びに臓器移植用剤、臓器保存剤としての有効性を認める論文が数多く報告されている。

<皮膚ターンオーバーの改善作用>

健常ボランティアの腹部皮膚に、0.2%EPC またはオレイン酸を1日1回、4日間塗布し、皮膚のターンオーバーに要する日数を測定しました。健常者の皮膚では両群とも20日前後とターンオーバーに差はありませんでしたが、塗布前にアセトン・エーテルで皮膚表面を処理し荒れ肌状態にすると皮膚のターンオーバーが亢進し、オレイン酸群では8日前後と短くなりました。これに対し、0.2%EPCを塗布した群では14日前後と、皮膚のターンオーバーに要する日数を有意に正常な状態に近づけることができました。



NS : not significant

* : $p < 0.05$

<尋常性痤瘡(ニキビ)の発症機序と抑制作用>

ニキビと言われる尋常性痤瘡の原因の一つに、嫌気性の毛包内常在細菌 *Propionibacterium acnes* (*P. acnes*)の増加が挙げられます。*P. acnes* 由来のプロテアーゼや好中球遊走因子あるいは、*P. acnes* によって産生されたリパーゼによって加水分解された遊離脂肪酸は種々の炎症や毛嚢漏斗部の角化を亢進させなど、痤瘡の発現機序の中で重要な役割を演じています。

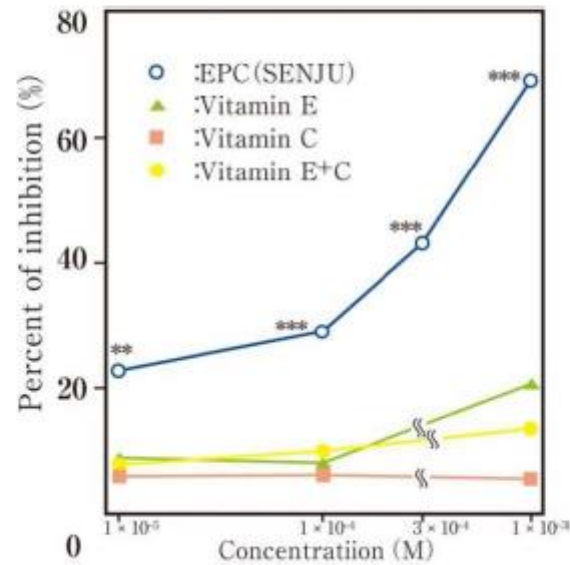
嫌気性菌 *P. acnes* に対する抗菌作用

これまでもニキビの原因となる *P. acnes* に対する各種ビタミンの抗菌活性が検討されてきましたが、ビタミンEあるいはビタミンC単独では、*P. acnes* に対する抗菌活性は示しませんでした。しかし、EPC の *P. acnes* に対する MIC (最小発育阻止濃 : minimum inhibitory concentration) は、0.3125mg/mL と低濃度で菌の増殖を阻止しました。

MIC against <i>Propionibacterium acnes</i>		
Sample	Cell count (CFU/ml)	MIC (mg/ml)
EPC(SENJU)	10^6	0.3125
Vitamin E	10^6	>5.0
Vitamin C	10^6	>5.0

皮膚リパーゼ活性に対する阻害作用

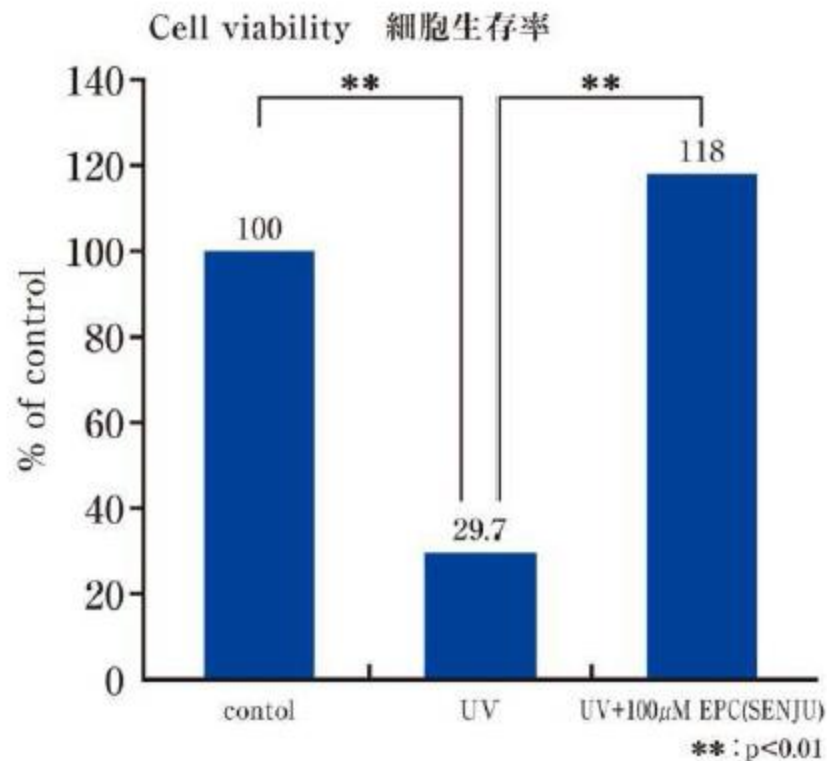
更に、皮膚リパーゼ活性に対して、ビタミンEあるいはCの単独、又はビタミンEとCの併用でも、その阻害作用は20%以下でしたが、EPCは濃度依存的な抑制作用を示し、同じ 10^{-3} M濃度で68.4%と有意な阻害作用を認めました。



** : $P < 0.01$, *** : $P < 0.001$ vs control

<正常ヒト表皮角化細胞への紫外線障害に対する抑制作用>

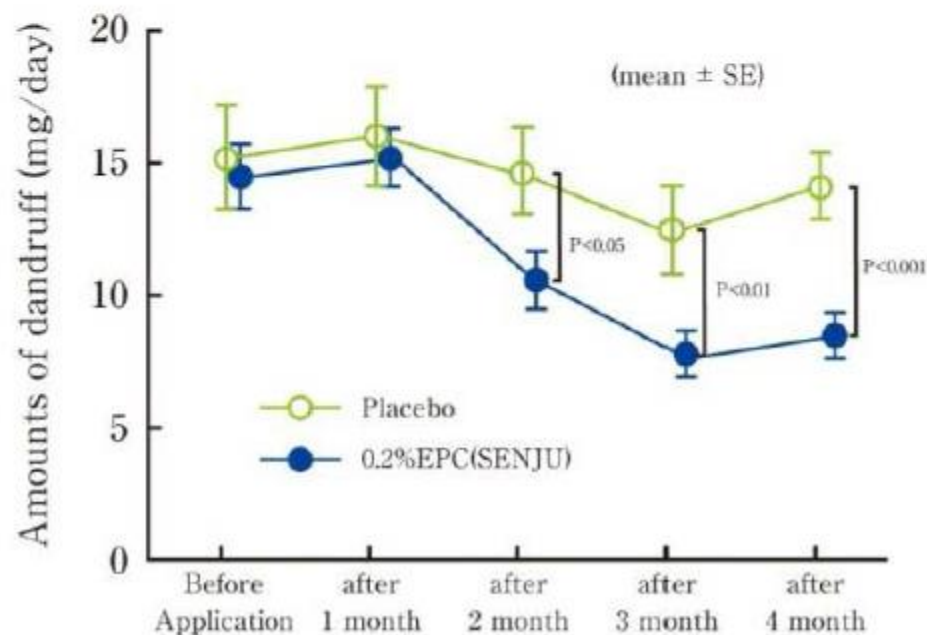
UV-B 波に相当する 310nm の紫外線を正常ヒト表皮角化細胞に 660mJ/cm² 照射 (22mW/cm²×30 秒)した際の、48 時間後の無処置群における細胞生存率は、非照射群と比較して 29.7%に減少していました。一方、紫外線照射直後に EPC を 10⁻⁴M 投与した群の細胞生存率は 118%と、無処置群と比較して有意な細胞保護作用を認めました。EPC は紫外線による酸化ストレスを軽減するとともに、酸化ストレスによる細胞傷害を修復する可能性が示されました。



<フケに対する抑制作用>

フケは、頭皮常在菌や外界からの刺激によって生成された遊離脂肪酸や過酸化脂質が、頭皮の正常なターンオーバーを亢進させるためと考えられます。また、頭皮の乾燥によって角質が剥がれやすくなるのも一因と言えます。

EPC のフケ抑制効果を検討するため、ボランティアを対象とした二重盲検試験で0.2%EPC配合のトニックと無配合のトニックを1日2回、4ヵ月間継続使用し、1ヵ月毎にフケの生成量を測定しました。その結果、1ヵ月目までは両群に差はありませんでしたが2ヵ月以降は、無配合群と比較して0.2%EPC群では、フケの発生を有意に抑制することが確認できました。

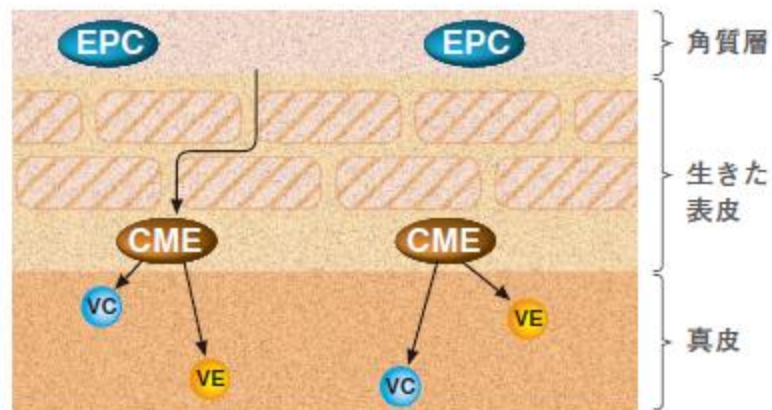


肌表面の 活性酸素を除去するEPC

CMEと同様、ビタミンC・Eの複合体であるもう一つの成分・EPC。角質層にとどまり、保湿効果、肌のターンオーバーの正常化を促進。また、強力な活性酸素除去力によって肌の酸化を阻止し、P.acnes(ニキビ菌)に対する抗菌作用も認められているため、ニキビ予防に最適です。

CMEとEPCの相乗効果

ビタミンC・Eが真皮に届いてコラーゲンの合成を促進するCME。角質層で働き保湿力と活性酸素除去力を発揮するEPC。二つが相互に助け合い、「塗るだけ」でアンチエイジング。

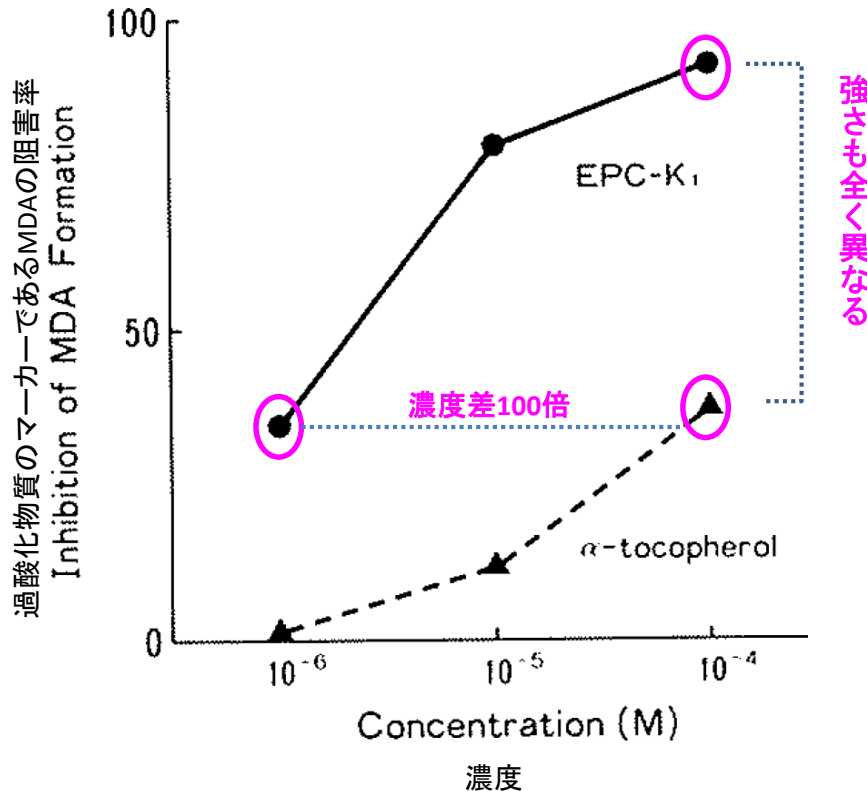


CMEとEPCは、一緒に使うことで相乗効果を発揮し、肌の「表面」と「内部」を同時にケアします。

EPCは優れた抗酸化作用を有します

皮膚は、酸素、光(紫外線)や放射線の影響(酸化ストレス)を常に受けており、これが皮膚の傷害、ひいては老化の一因となっています。

EPCはこの酸化ストレスを強力に抑制する作用があります(最高濃度で90%以上)。一方、抗酸化剤として有名なビタミンEは最高濃度でも50%に遠く及ばず、EPCに比べるとかなり弱い効果しか認められませんでした。



図中のEPC-K1はEPCと同じものです

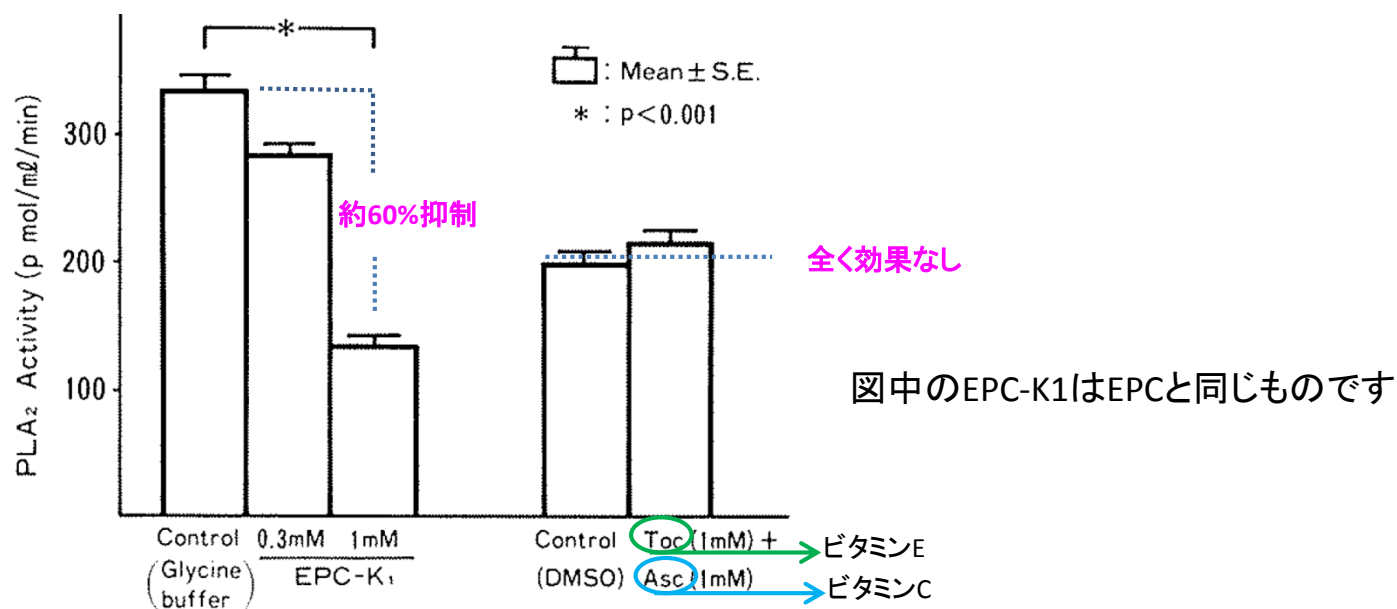
酸化に弱いラットの脳組織を酸化状態下におき、生成してくる過酸化物質のマーカであるMDA (マロンジアルデヒド)の阻害率を測定しました。

EPCはビタミンEに比べ、格段に強い抗酸化作用が認められました。

ビタミンEは、EPCの100倍の濃度を用いても抗酸化作用は同程度でした。

EPCは炎症反応の元を断ちます

EPCは紫外線障害に対する抑制作用を示しましたが、この機序の一つとして、ホスホリパーゼA₂(PLA₂)の阻害作用が考えられています。PLA₂が活性化されると、プロスタグランジンなど数々の炎症物質が遊離されるだけでなく、その過程で活性酸素が産生され、悪循環が繰り返されます。紫外線照射後には、プロスタグランジンを生成する酵素の活性が上昇することがわかっており¹⁾、PLA₂を阻害することにより、皮膚の障害の抑制が期待できます。また、EPCには活性酸素除去作用がありますので、悪のサイクルを断ち切ることができます。



ヒト血清中のPLA₂活性を、EPCは約60%抑制しました。一方、EPCの構成成分であるビタミンEとビタミンCを単に混合しただけでは、全く効果は認められませんでした²⁾。

出典:1)小林, 薬学雑誌 2006

2)Y.Kuribayashi et al., Alzheim.-Forsch 1992

EPC-K1臟器保存液