

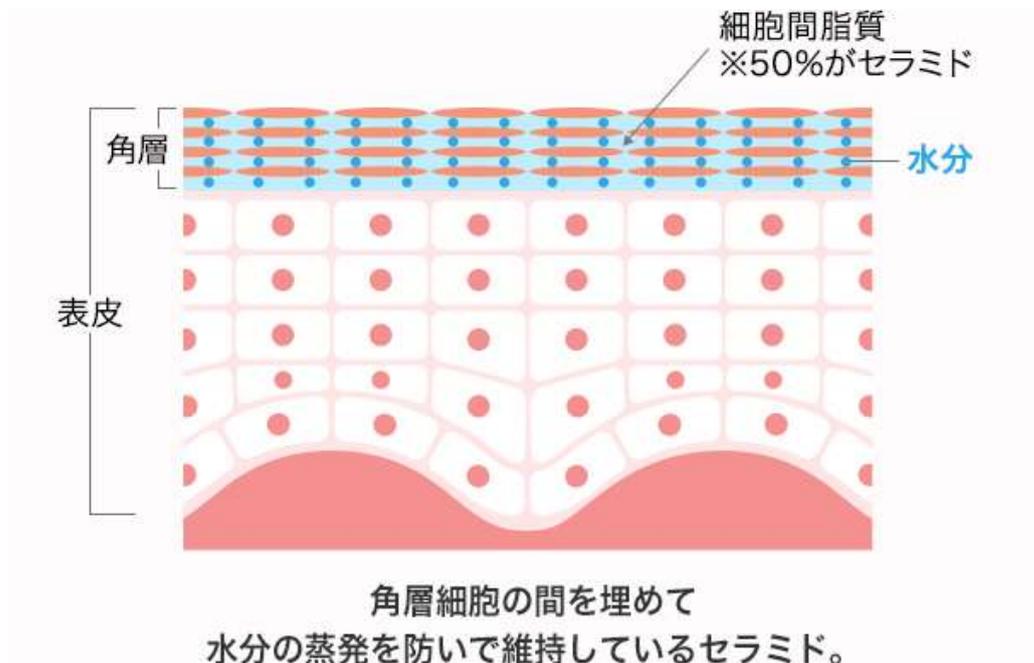
ワークショップ(お肌研究)資料①

**お肌問題を解決するために、
まずお肌のことをよく知ることから始めましょう！**

2020/07/02

WEF 技術開発株式会社 青山 章

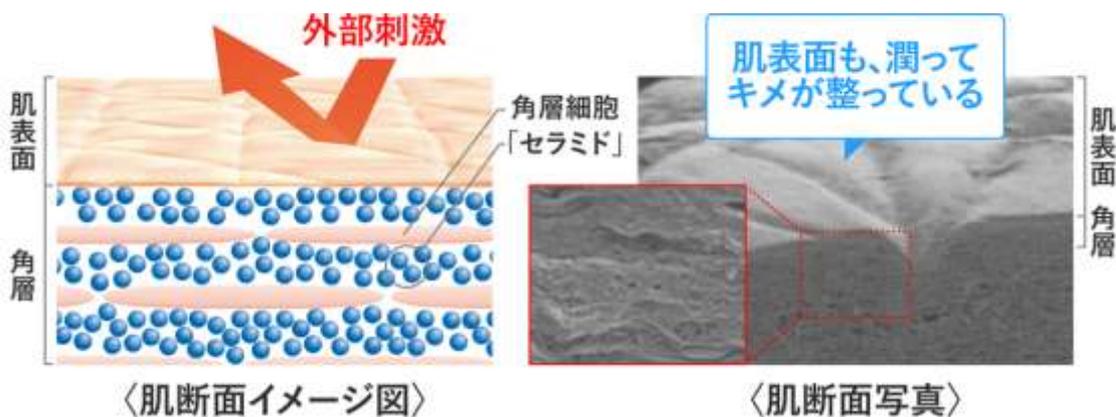
お肌問題はセラミド問題



私たちの肌の美しさを決定づけているのは**角層**という肌のいちばん外側の部分です。

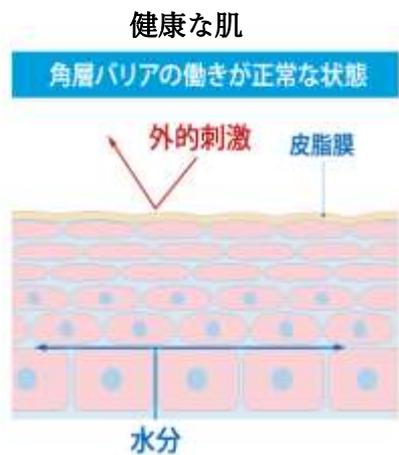
角層のすみずみまで水分が十分に満たされていれば、肌はなめらかで健やかなコンディションになり見た目にも若々しく、十分にみずみずしさを保つことができます。この角層で重要な働きをしているのが、**セラミド**です。角層細胞間に存在する脂質の主成分であるセラミドは、肌の内側で水分をつなぎとめ、乾燥から守っている潤い成分です。

十分な「セラミド」で満たされた肌は、バリア機能の働きが高く、外部刺激で肌荒れしにくい状態になります。

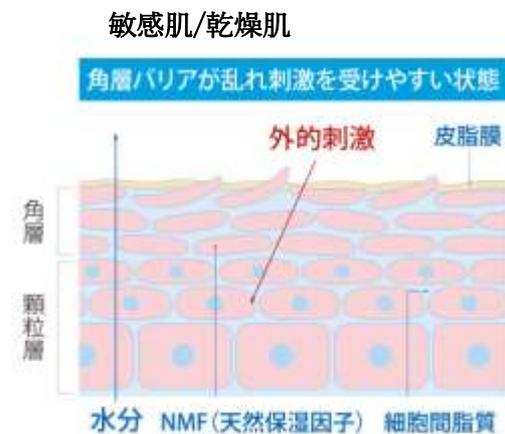


※詳しくは [Chocola.com\(https://www.chocola.com/ceramide/01/\)](https://www.chocola.com/ceramide/01/)セラミドのお話を参照ください

角層のセラミドが不足しバリア機能が低下すると、微生物やアレルギーなどの外部刺激を受けやすい状態になり、炎症を起こしやすくなります。また、角層の水分がどんどん外へ逃げてしまうので、肌が乾燥状態になってしまうのです。



細胞間脂質の主成分であるセラミドは、細胞間脂質の構造を整えることで、バリア機能の正常な働きをサポートしています。うるおいが逃げるのを防いだり、外部刺激から肌を守るのも、セラミドのおかげなのです。

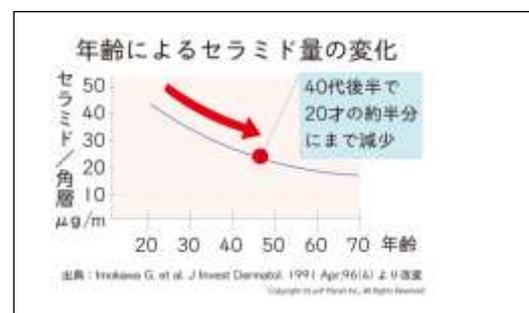


角層のセラミドが不足しバリア機能が低下すると、微生物やアレルギーなどの外部刺激を受けやすい状態になり、炎症を起こしやすくなります。また、角層の水分がどんどん外へ逃げてしまうので、肌が乾燥状態になってしまうのです。

セラミドは、加齢や過剰な洗浄など日常生活の中で減少して、どんどん不足気味になっています。

■ セラミドが減少する原因

- ・加齢：50代は20代の半分しかセラミドの量がないと言われています。



- ・洗顔、洗身：最もセラミドが失われているのが実は「洗顔」なのです。特に洗浄剤をたっぷり使った洗い過ぎには注意。体のタオルなどでのゴシゴシ洗いもセラミドを減少させてかさつきの原因となります。

その他に、強い洗浄力のメイク落とし、コットンの使用、パッティング、マッサージ、毛穴パッ

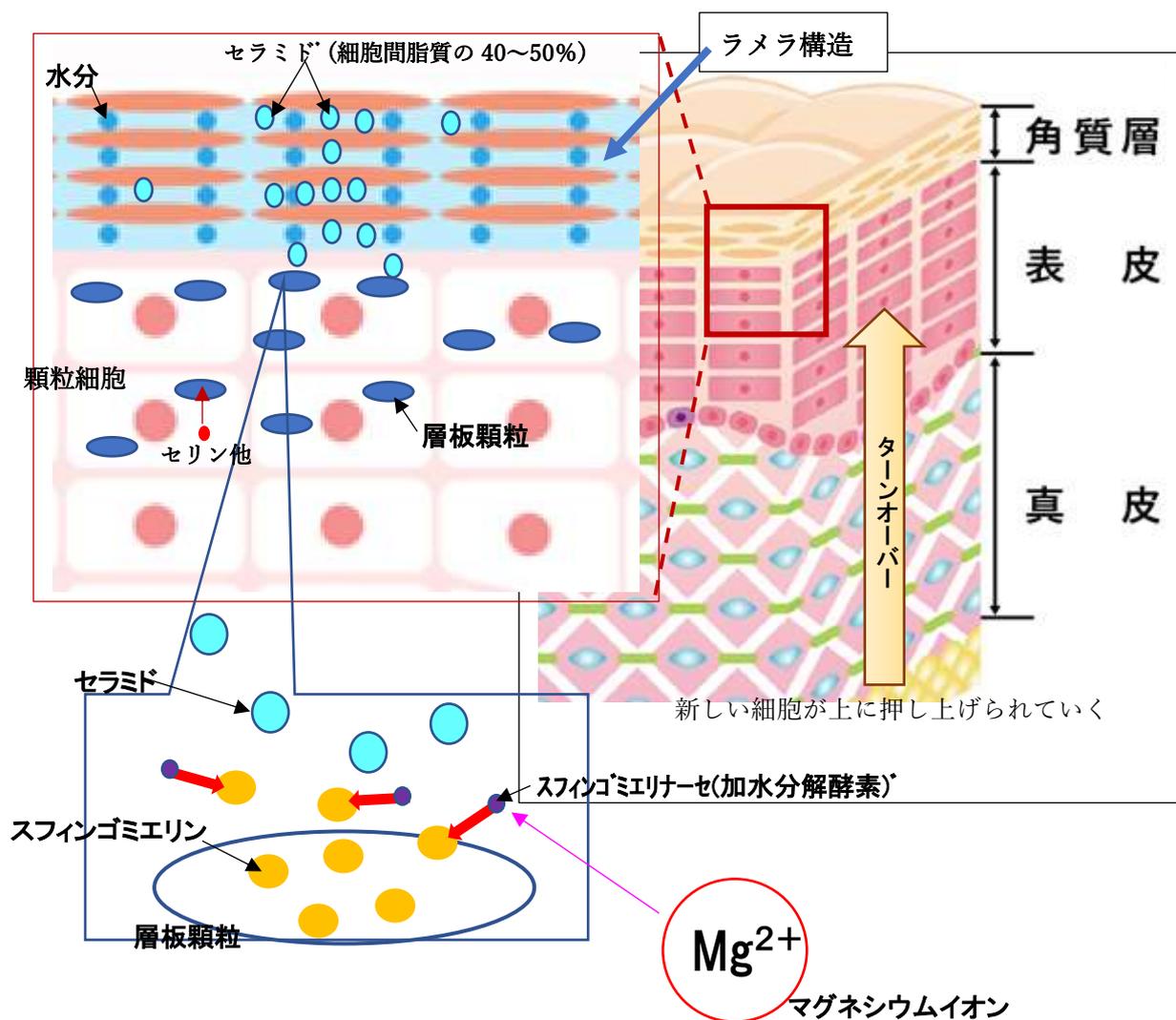
ク、美顔ローラー、過剰スキンケアなども控え目にしましょう。

- ・ターンオーバー（角化）不良：お肌の細胞は日々入替っています(ターンオーバー)。このターンオーバーがうまくいかないことも大きな原因です。これは、紫外線など外からの刺激だけでなく、睡眠不足やストレス、ホルモンバランスも影響しています。

➤ ここまでで分かったこと①

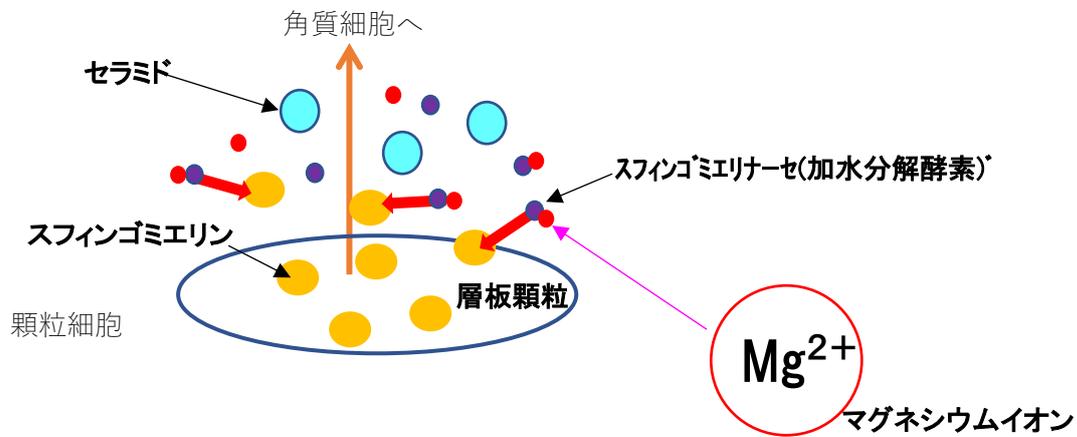
お肌のために、洗顔や洗身は出来るだけ優しく。強い洗浄力の洗剤やメイク落としは避け、石鹸の泡で包み込むだけにしましょう！
洗髪も湯シャンで十分です！

セラミドはどのようにして作られるの？



- セリンとセリンパルミトイル CoA を出発物質とし、様々な酵素の働きにより顆粒細胞内にセラミドは産生されます。
- スフィンゴミエリン合成酵素およびグルコシルセラミド合成酵素の働きにより顆粒細胞内のセラミドはスフィンゴミエリンおよびグルコシルセラミドに変換され、コレステロールやリン脂質などと一緒に層板顆粒内に貯蔵されます。
- 顆粒細胞から角質細胞への分化の際にスフィンゴミエリンやグルコシルセラミドは層板顆粒から細胞外に分泌され、スフィンゴミエリナーゼ (Sphingomyelin phosphodiesterase: SMPD) や β -グルコセレブロシダーゼ (β -glucocerebrosidase: GBA) の働きによって再びセラミドとなります。
- 顆粒細胞から角質細胞への分化の際、インボルクリンやロリクリンなどのタンパク質をトランスグルタミナーゼ (TG) が架橋し、角質細胞を覆うようにコーニファイドエンベロープ (CE) を形成します。
- CE を土台にしてセラミドを含む細胞間脂質はラメラ構造を形成し、肌のバリア機能を担います。

マグネシウムは何故セラミドを増やせる？



- 酵素活性を示すタンパク質である「スフィンゴミエリナーゼ」は、複合脂質の「スフィンゴミン」のリン酸エステル結合を加水分解して、生理活性を持つ脂質「脂質メディエータ」の「セラミド」と「フォスホコリン」を産生します。また、アトピー性皮膚炎などに影響を与える皮膚のセラミドの含有を左右させる酵素としても知られています。
- スフィンゴミエリナーゼが加水分解活性能力を発揮するためには、**マグネシウムイオンの存在が必須**なのです。※下記理化学研究所発表参照
- スフィンゴミンが多量に顆粒細胞から分泌されても、分解酵素であるスフィンゴミエリナーゼがマグネシウム(Mg)イオンを保持出来なければ、セラミドにならないわけです。マグネシウムイオン量がセラミド産生量の大きなファクターになるわけです。
- 現在のマグネシウム不足問題は、体内のあらゆる部分で起こっていますが、表皮でもマグネシウムが不足しているというだけで(他は充足している)、セラミドの生成量が減少し、アトピー性皮膚炎、乾燥肌、敏感肌等いろいろな皮膚障害を起こしているのです。

2006年5月11日

独立行政法人 理化学研究所
徳島文理大学

金属イオン・水・アミノ酸の架け橋は脂質を切るはさみ

- 酵素「スフィンゴミエリナーゼ」の謎の反応機構を解明 -

独立行政法人理化学研究所（野依良治理事長）は、細胞膜を構成する複合脂質から、様々な細胞機能の調節に関与する脂質メディエータ※1を生産する「スフィンゴミエリナーゼ（SMase）」の立体構造を解明し、酵素反応に関する新しいメカニズムを提唱しました。

毒性が強い食中毒菌として知られる「セレウス菌（*Bacillus cereus*）」由来の「中性スフィンゴミエリナーゼ（Bc-SMase）」は、スフィンゴミエリン内のリン酸エステル結合※2を加水分解※3し、赤血球を破壊する溶血活性を示します。同時に、動物細胞内在性の「中性スフィンゴミエリナーゼ（nSMase）」と同様に、動物細胞の分化、老化、アポトーシス※4を引き起こします。これら Bc-SMase を含む nSMase が加水分解活性能力を発揮するためには、マグネシウムイオンの存在が必須ですが、なぜ金属イオンがマグネシウムイオンでなければならないのか、また金属イオンがどう働くのかは、酵素発見から四半世紀の間、謎のままでした。

研究グループは、酵素の加水分解活性に与える影響の異なる金属イオンが結合した Bc-SMase の立体構造を、大型放射光施設 SPring-8※5を用いて解析しました。その結果、Bc-SMase が高い触媒活性を示すためには、Bc-SMase の活性中心にあるグルタミン酸とヒスチジンの2つのアミノ酸のそれぞれに、1個の水分子を間に挟み込んだ2個の金属イオンが結合する事が必要であることを明らかにしました。このリン酸エステル加水分解反応の基である Bc-SMase で見つかった二つの金属イオンからなる構造は、他のリン酸エステル加水分解活性を持つ様々な酵素の触媒活性もうまく説明する事ができます。

さらに、今回決定した三次元構造に基づきデザインした変異型 Bc-SMase を作成して解析し、バクテリア由来酵素の特徴である溶血活性に必須である細胞膜への結合には、アミノ酸「トリプトファン」と「フェニルアラニン」が重要であることを明らかにしました。

こうした反応と構造の関係は、セレウス菌由来のみならず、動物に存在する中性スフィンゴミエリナーゼにも共通します。スフィンゴミエリナーゼは、「スフィンゴミエリン」という複合脂質を分解して、健康な皮膚を保つのに必要な「セラミド」を生成するので、今回の結果から、美肌効果をもつ化粧品や、アトピー性皮膚炎の治療薬開発が可能になるかもしれません。

本研究成果は、米国の科学雑誌『The Journal of Biological Chemistry』（6月9日号）に掲載される予定です。

——— 下線は WEF が追記。

<補足説明>

※1 脂質メディエータ

生理活性脂質のうち、生体内で生産され、その受容体を介して生体機能を変換する脂質。反応などを仲介、伝達しているように見えることからメディエータの名が付いた。

※2 リン酸エステル結合

リン酸一分子とアルコール一分子が脱水縮合して出来る結合。

※3 加水分解

脱水縮合して出来た結合に水一分子を付加することで、その結合を切断する反応。

※4 アポトーシス

生物の体をより良い状態に保つために引き起こされる細胞の自殺のこと。一方、血行不良、外傷などによる細胞死は、ネクローシスと呼ばれる。

➤ ここまでで分かったこと②

アトピー性皮膚炎はセラミドの合成障害と言われています。

➡ セラミド合成を増進させればよいことになります！

➡ お肌に Mg イオンを供給しましょう！

マグネシウムは痒さも止められる？

ここからは、青山ヒフ科クリニックHPコラムより引用しています

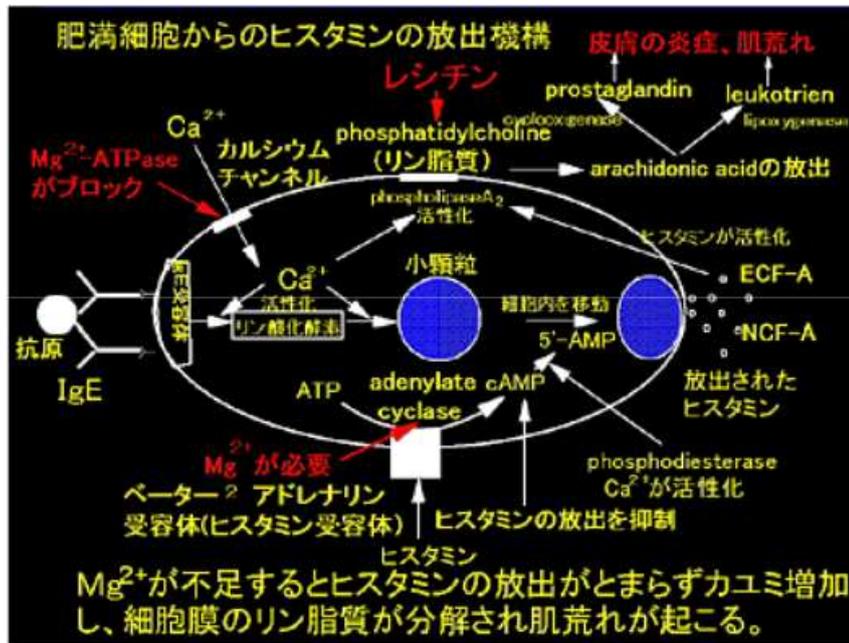


図12) 肥満細胞とヒスタミン

マグネシウムとカルシウムはその科学的性質が似ているため、しばしば拮抗的に働きます。細胞内のマグネシウムが低下するとカルシウムがマグネシウムの代わりに細胞内に進入します。

さて肥満細胞(マスト細胞)内のマグネシウムが実際に減少した場合を考えてみましょう。

マグネシウムが不足すると肥満細胞の cAMP が低下するため、cAMP を作るアデニレートシクラーゼの活性は低下し、細胞内に進入したカルシウムにより cAMP を分解する酵素、フォスフォディエステラーゼの活性は亢進します。その結果細胞の中の cAMP の減少がおり、ヒスタミンを放出しやすい状態が起こります。これがアトピー性皮膚炎の容易刺激性をひき起こすのです。

その結果肥満細胞内のマグネシウムの低下とカルシウム濃度の上昇が起こり、同細胞よりヒスタミンが放出されて皮膚にかゆみを生じさせたり、表皮角化細胞の代謝が低下してバリア機能の回復やケガのあとの治りが遅くなることも判明してきました。

➤ ここまでで分かったこと③

皮膚にマグネシウムイオンの供給が出来る時、痒さも軽減できる！

お肌へのマグネシウム供給方法は？

マグネシウムはストレスがかかると、血液中から尿中に排泄されます。

すると血液中のマグネシウム濃度が下がるために、肌の細胞から、血液中にマグネシウムが移動し、細胞内のマグネシウム濃度が低下します。

それを補うために、今度は骨からマグネシウムだけでなく、困ったことにカルシウムも細胞内に移動してきます。その結果、血液中のマグネシウムやカルシウムの濃度は正常に保たれます。

ストレスがかかると、血液中のマグネシウムは正常だけれども、細胞内のマグネシウムが低下し、カルシウムが増加するという事態を引き起こすのです。

血液中は正常だが細胞内のマグネシウム濃度が低下しているという報告はすでに多数あります。

そして細胞内のマグネシウムが低下し、カルシウムが流入してくると、ヒスタミンの放出が起こります。

易刺激性を持つアトピー性皮膚炎の患者の、血液中のマグネシウムを測定したところ正常で、この患者にマグネシウムを経口投与しましたが無効でした。しかしながら、マグネシウムの入浴剤は有効だったので。

これらの結果より、**皮膚にマグネシウムを補給するには、肌から吸収させる必要がある**ということになります。

➤ ここまでで分かったこと④

体がだるい、最近肩がこる、皮膚がかさついたり痒いなどの症状を感じたら、マグネシウムを食事だけでなく皮膚からも補充するようにしましょう！