# **NEWS RELEASE**

2012年7月5日

## リンクルケアへの新しいアプローチ 植物エキス『シナモン (ケイヒ) エキス』は皮膚線維芽細胞の コラーゲン合成を増加させる

当社の DHC 第二研究所・基礎研究室では、リンクルケアへの新しいアプローチとして肌内

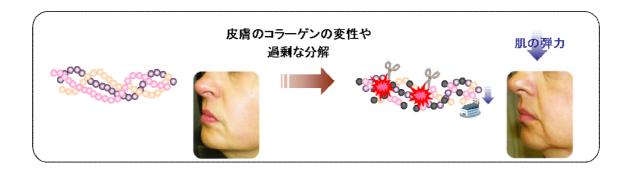
部のハリや弾力を保つ細胞である皮膚線維芽細胞のコラーゲンを産生する過程に着目し、研究を進めてまいりました。この度、その研究成果としてシナモン (ケイヒ) エキスには皮膚線維芽細胞でのコラーゲン産生を促進させる効果があることを見出しました。



### 研究の背景

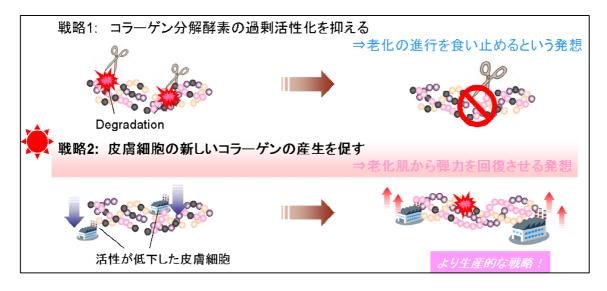
### 『コラーゲンの崩壊が肌老化を招く』

肌のハリや弾力はコラーゲンをはじめとする細胞外マトリクスと呼ばれる皮膚のタンパク質によって保たれています。一方、紫外線や老化が原因となって、皮膚のコラーゲンが変性したり、過剰に分解されたりすると肌の弾力性が喪失してしまうといわれています。



### 『肌のアンチエイジングの戦略は大きく2つに分類できる』

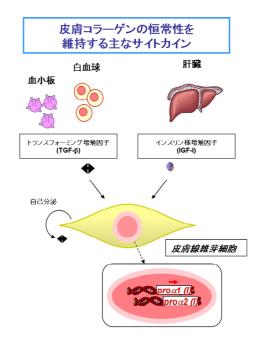
皮膚のコラーゲンの崩壊を防ぐためのアンチエイジング戦略は大きく2つに分類できます。 1つはコラーゲンの過剰な分解を抑えてしまおう!という考えに基づくもので、コラーゲン分解 酵素の過剰活性化を抑制する成分を探すことに主眼を置いています。もう1つの戦略は、老化 により衰えてしまった皮膚の細胞に活力をもたらす成分を探すことを主眼に置いたもので、少な くなったコラーゲンを細胞に新しく作らせよう!という考えに基づいています。



前者が"老化の進行を食い止める"という発想であるのに対して、後者は"老化はだから弾力を回復させる"という発想であり、私どもは後者の方がより生産的な戦略ではないか、と我々は考えました。

# 『皮膚コラーゲンの合成は2つのサイトカインが制御している』

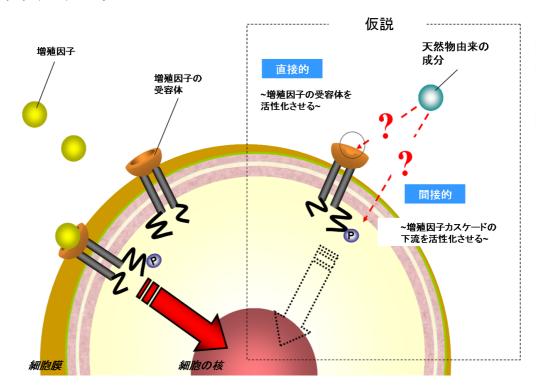
皮膚のコラーゲンは増殖因子と呼ばれる 2 つのサイトカインによって主に制御されています。1 つは  $TGF-\beta$ 、もう 1 つは IGF-I であり、それぞれ異なる組織から分泌されていますが皮膚線維芽細胞を刺激してコラーゲン合成を高めるという共通の役割を持っています。



### 『我われの仮説を元に』

これまでに私どもは、 $\alpha$  リポ酸には TGF- $\beta$ と類似した働きを持ち、皮膚線維芽細胞のコラーゲン合成を促進させることを明らかとしています。このことが研究のきっかけとなり、天然成分の中にはひょっとして増殖因子のような働きを持った成分もあるのではないか?という新しい仮説が生まれました。

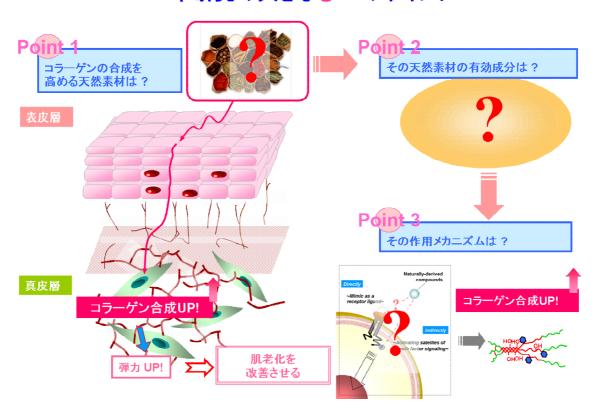
仮説: 直接または間接的に増殖因子のシグナルを活性化させる天然物由来の成分が 存在するかもしれない



### 『研究を読み解く3つの鍵』

私どもが上の仮説を証明するにあたって、研究に3つのポイントを設けました。1つ目は、コラーゲン合成を促進させる天然素材は何なのか、素材探索を進めました。2つ目は、コラーゲン合成を促進させる天然素材の有効成分を特定すること、そして3つ目は実際に増殖因子のような働きを持っているのか、作用機序の解明を進めました。

### 本研究の大きな3つのポイント

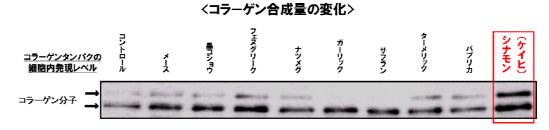


検証データ

## Point

### コラーゲンの合成を高める天然素材は?

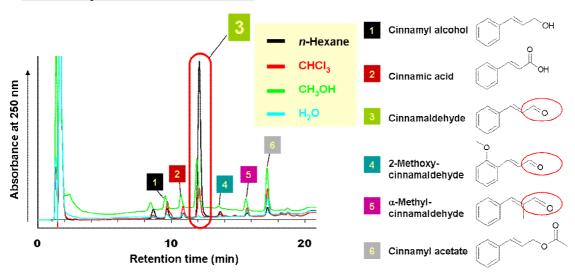
『シナモン(ケイヒ)のコラーゲン合成促進効果の発見』



最初にコラーゲンの合成を高める天然素材を見つけるために、私どもは天然のスパイスから 抽出したエキスを皮膚線維芽細胞に投与し、造られたコラーゲン分子を mRNA およびタンパク 質レベルで検証しました。その結果、シナモン(ケイヒ)エキスに強いコラーゲン合成を促進さ

# Point 2 その天然素材の有効成分は?

### HPLC analyses of cinnamon extract

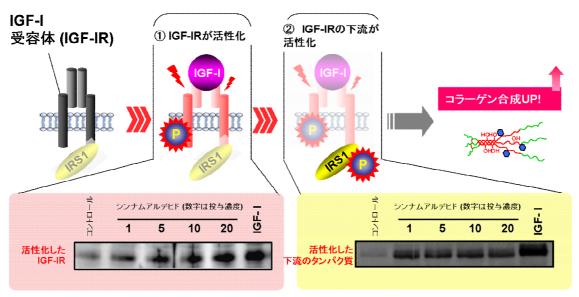


そこで、次に私どもはシナモンに含まれているコラーゲン合成を高める有効成分を特定するためにシナモン抽出物の化学分析を行いました。シナモンには大きく 6 つの成分が含まれていたことから、それら 6 つの成分を個別に皮膚線維芽細胞に単独で投与し、改めて、造られたコラーゲン分子を mRNA およびタンパク質レベルで検証しました。その結果、シンナムアルデヒド (Cinnamaldehyde)に強い効果が見られたことから、シナモンの有効成分はこのシンナムアルデヒドであるということが明らかとなりました。

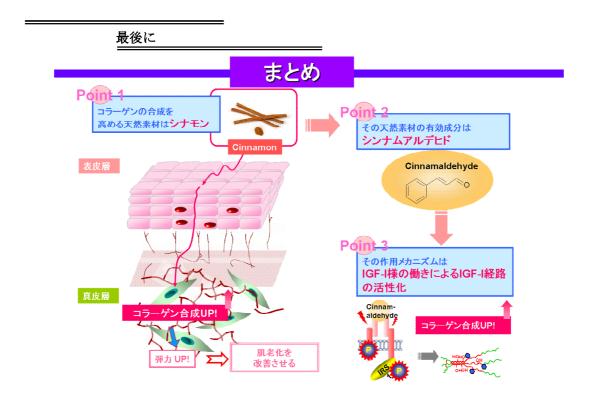
# Point 3 その作用メカニズムは?

最後に、作用メカニズムは何なのか、検証を進めました。最初に立てた仮説を元に、皮膚のコラーゲンの恒常性を保つ2つの増殖因子のうち、IGF-Iの経路が直接的、または間接的に活性

化している可能性を考え、シンナムアルデヒドが "①直接的に IGF-I の受容体(IGF-IR)が活性 化" するのか、"②間接的に IGF-IR の下流を活性化" するのか、検証を行いました。



その結果、シナモンの有効成分であるシンナムアルデヒドは、①と②の双方において活性化が検出されたことから、その作用メカニズムは直接的に IGF-I の受容体(IGF-IR)が活性化させることで IGF-IR の下流も活性化させながら、皮膚のコラーゲンの合成を促進させる作用メカニズムであることが明らかとなりました。



今回、私どもはシナモンには皮膚のコラーゲンを保つ増殖因子である IGF-I と類似した働きを持ち、皮膚線維芽細胞のコラーゲン合成を促進させることを明らかとしました。このことは、私どもの研究の当初に立てた仮説である、"天然成分の中にはひょっとして増殖因子のような働きを持った成分もあるのではないか?"という考えを裏付けるものでした。

ディーエイチシーでは、このシナモン(ケイヒ)エキスの有効性を今後の化粧品へ応用する予 定です。

この研究成果は、学術雑誌である J. Agric. Food Chem.に掲載されました。また、2011 年 11 月に台湾にて開催された International Conference on Food Factor 2011 にてポスター発表を行い、2012 年 3 月に京都にて開催された日本農芸化学会 2012 年度大会にて口頭発表を行いました。

### 掲載された学術雑誌

[J. Agric. Food Chem.], 2012, 60 (5), pp 1193-1200

http://pubs.acs.org/journal/jafcau

[タイトル] Cinnamon Extract Promotes Type I Collagen Biosynthesis via Activation of IGF-I Signaling in Human Dermal Fibroblasts

[著者] 内藤健太郎、他。

### 学会発表

#### International Conference on Food Factor 2011

http://www.icoff2011.org/

[タイトル] Cinnamon bark extract accelerates dermal collagen biosynthesis through the activation of IGF signaling pathway. (ポスター賞受賞発表)

[発表者] 内藤健太郎、他。

### 日本農芸化学会

### http://www.jsbba.or.jp/

[タイトル] シナモンによる IGF-I シグナルの活性化を介した皮膚線維芽細胞の I 型コラーゲン産生促進作用

 $\label{thm:continuous} \mbox{Cinnamon extract promotes type I collagen biosynthesis via activation of IGF-I signaling in human dermal fibroblasts}$ 

[発表者] 内藤健太郎、他。