

CMEの薬理作用の証明

<活性酸素種(ROS)に対する消去作用>

生体内で発生した活性酸素種(ROS:reactive oxygen species)は、DNA、脂質、酵素、タンパク質といった重要な生体成分を酸化させます。特に肌は紫外線によって発生する活性酸素種の影響を受けやすく、肌を構成する生体成分の酸化損傷は、シミやシワ等の加齢現象の亢進に深く関わっています。

CMEは、これら一重項酸素、スーパーオキシドアニオン、過酸化脂質ならびにヒドロキシラジカルを含む全ての活性酸素種に対して、今回検討したビタミン誘導体の中で最も強いラジカル消去作用を認めました。

ROS scavenging activities of related compounds as evaluated by IC ₅₀ (μM)				
	¹ O ₂	•O ₂ ⁻	t-BuOO•	•OH
Asc-2-P.Na	100 ± 10	1000 ± 60	1940 ± 100	n.d.
Asc-2-P.Mg	140 ± 10	5110 ± 230	6220 ± 390 (IC ₃₀)	n.d.
Asc-2-G	54 ± 3	2660 ± 220	5300 ± 560	
EPC	276 ± 25	158 ± 4	171 ± 20	n.d.
CME	43 ± 2	16 ± 1	160 ± 16	48 ± 2

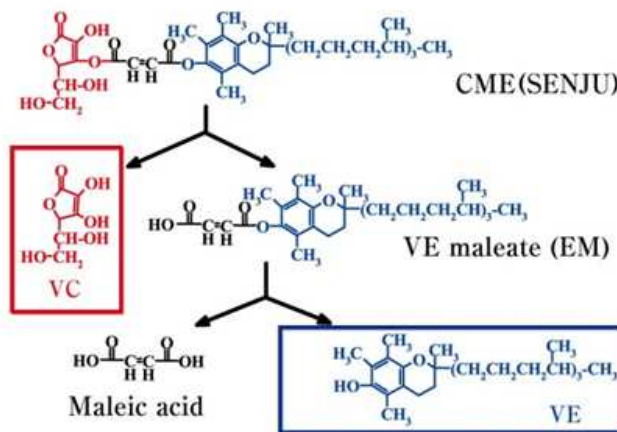
(n=3)

<細胞へのVC及びVEの移行性>

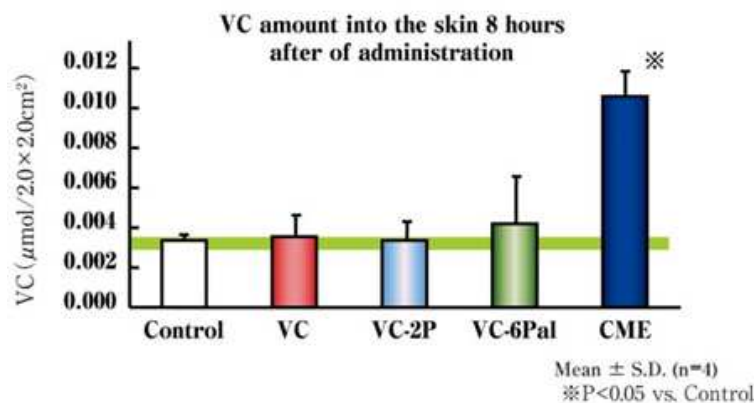
CMEは両親媒性プロドラッグとしての作用を有しており、化合物も脂質への溶解性が高いことから脂溶性のビタミンEは容易に角質層を透過することができます。一方、ビタミンCや水溶性の成分は脂質の角質層を透過しにくいのですが、マレイン酸によってビタミンEに結合されているビタミンCは、ビタミンEに誘導されるように角質層を透過し、皮膚の奥に到達したあとビタミンCとビタミンEに分かれ、相乗的な作用を発揮します。

CMEはエイジングケアに必須のビタミンCとビタミンEを皮膚の深部にまで送達させることができる画期的な化合物と言えます。

Pathway for conversion of CME in aqueous solution



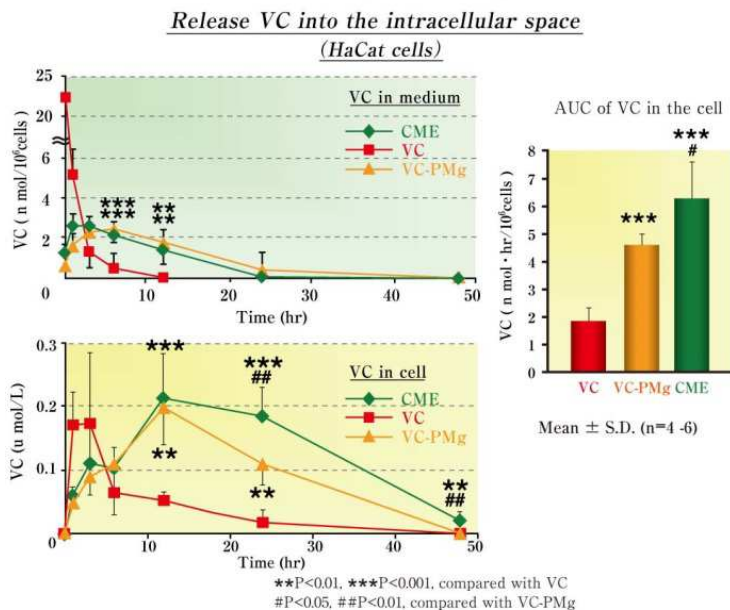
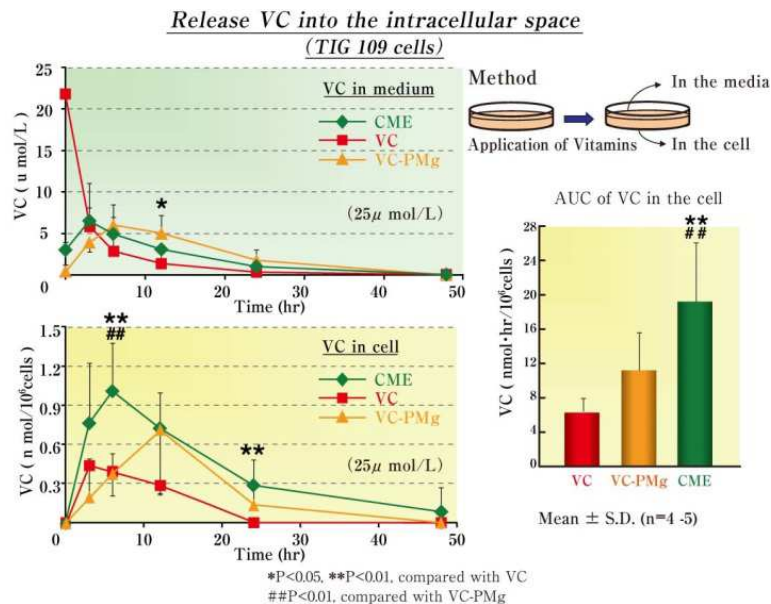
Delivery of VC into the skin (Compared with another VC derivatives)



<培養細胞へのビタミンCの移行性>

CMEの皮膚細胞へのビタミンCの送達能を確認するため、VC及びその誘導体のVC-PMgを比較対照として、CME25 μ Mをヒト皮膚由来線維芽細胞(TIG109)及びヒト皮膚由来表皮角化細胞(HaCat)の培養液中に添加し、培養液中と培養細胞のビタミンCの濃度を継時的に測定した。

CME群のTIG109細胞のVC濃度は、添加6時間後にVC群及VC-PMg群よりも有意に高い値を示した。また、HaCat細胞のVC濃度もCME群において、添加24時間後及び48時間後にVC群及VC-PMg群よりも有意に高い値を示した。細胞中VC濃度のAUCもCME群が、VC群及VC-PMg群よりも有意に高い値を示した。なお、培養液中のVC濃度は、VC群は添加3時間後まで急激に減少したが、CME群及びVC-PMg群では長時間にわたって維持されていた。



<培養細胞へのビタミンEの移行性>

CMEの皮膚細胞へのビタミンEの送達能を確認するため、VE及びVC/VEの併用を比較対照として、ヒト皮膚由来線維芽細胞(TIG109)の培養液中に各々25 μ M添加し、培養液中と細胞中のビタミンE濃度を継時的に測定した。

CME群のTIG109細胞中VE濃度は、添加3、6及び12時間後にVE群及びVC/VE併用群よりも有意に高い値を示した。

一方、CME群の培養液中のVE濃度は24時間後まで徐々に増加し、その濃度は48時間後まで維持されたが、VE群及びVC/VE併用群よりも有意に低い値で推移した。

