

EPC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。

EPC は、これら一重項酸素、スーパーオキシドアニオン、過酸化脂質の活性酸素を一様に消去し、特にスーパーオキシドアニオンとニキビの原因になる過酸化脂質に対して、他のビタミンC誘導体よりも強力なラジカル消去作用を有しています。

ROS scavenging activities of related compounds as evaluated by IC ₅₀ (μM)				
	¹ O ₂	·O ₂ ⁻	t-BuOO·	·OH
Asc-2-PNa	100 ± 10	1000 ± 60	1940 ± 100	n.d.
Asc-2-PMg	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)

<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。

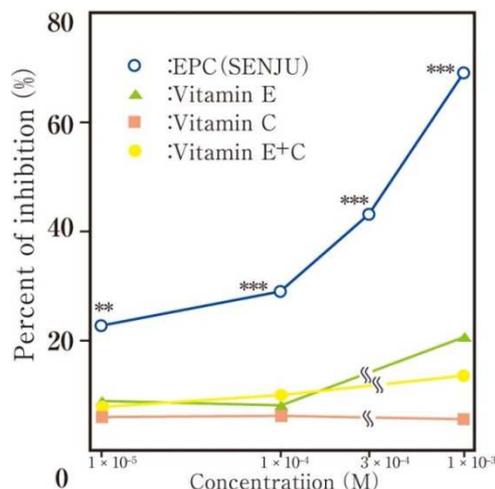
嫌気性菌 *P. acnes* に対する抗菌作用

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

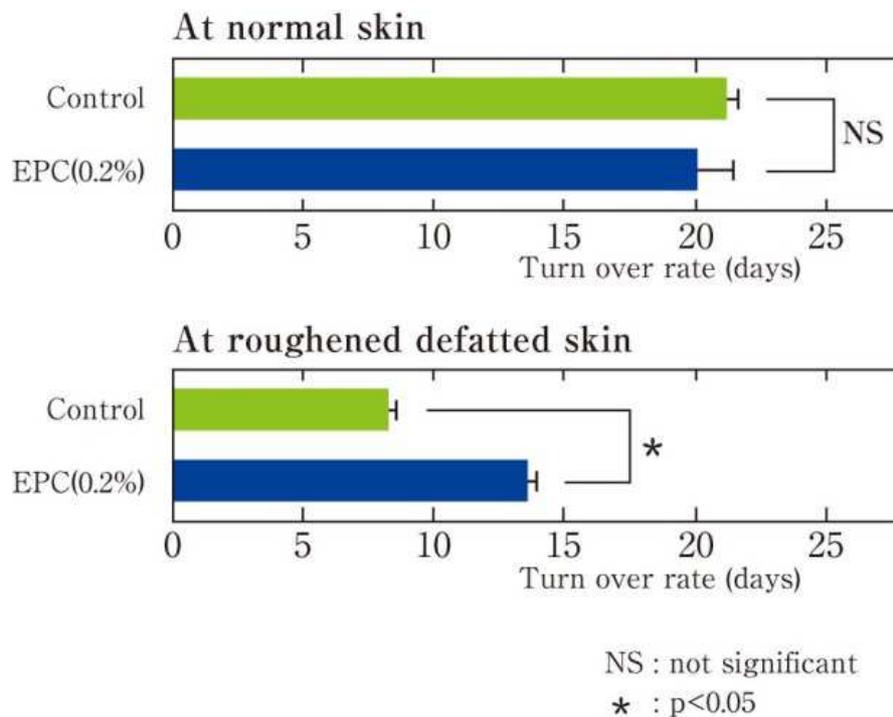
更に、皮膚リパーゼ活性に対して、ビタミン E あるいは C の単独、又はビタミン E と C の併用でも、その阻害作用は 20% 以下でしたが、EPC は濃度依存的な抑制作用を示し、同じ 10^{-3} M 濃度で 68.4% と有意な阻害作用を認めました。



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

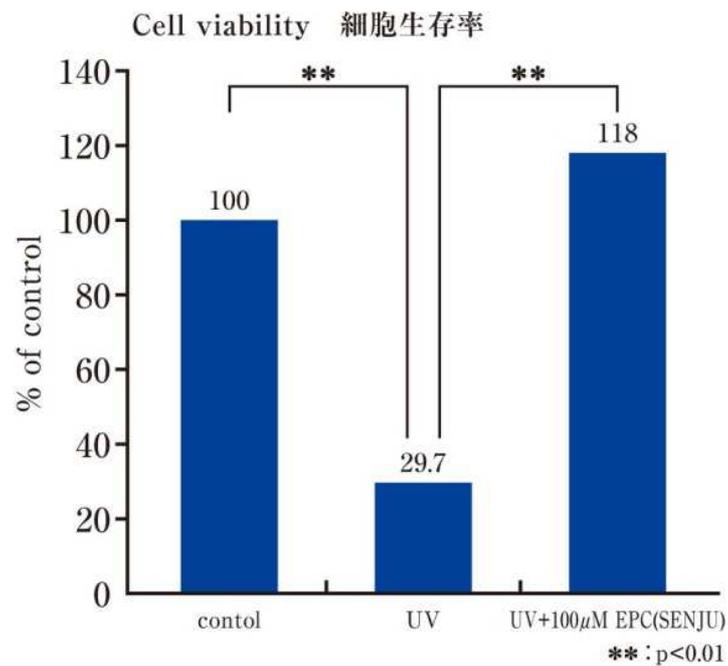
<皮膚ターンオーバーの改善作用>

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。



＜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。

