

図2 サプリメントは経口摂取する食品
食品に分類されるサプリメントは大別すると、一般食品と保健機能食品に分かれる。保健機能食品には最近、機能性表示食品が追加され、3大別されている。

しい報告がある。Blue lightはミトコンドリアに存在するriboflavinに吸収され活性酸素O₂⁻を産生すると考えられている。さらに波長が長い赤外線は水に吸収され熱を発生させる。また、赤外線を吸収した水分子から他の皮膚構成物質にエネルギーが伝えられると考えられている。

紫外線による皮膚黒化のメカニズムは、現在以下のように考えられている^{8,9)}。紫外線が直接色素細胞に吸収され、DNAに傷をつけ、あるいは細胞膜を介してメラニン合成を活性化する。主な活性化経路は紫外線が表皮角化細胞を刺激しb-FGF, a-MSH, SCFやエンドセリン1などの生物活性物質（サイトカイン）を合成放出することによる色素細胞活性化である。つまり、これらの物質がパラクライン様式で色素細胞のリセプターを介して、細胞内にシグナルを送る。a-MSHはサイクリックAMPを介してチロシナーゼ活性を亢進させてメラニン合成を促進する。エンドセリン1は細胞内のCaイオンを動員させ、細胞内の情報伝達系を介して遺伝子の転写活性をあげ、メラニン合成を亢進させる。筆者らは、紫外線Bが角化細胞および色素細胞のPOMC（pro-opiomelanocortin）生成とa-MSHの発現亢進を介してメラニン合成に関与することを報告している^{10,11)}。紫外線刺激により色素細胞ではメラニン合成が亢進するだけでなく、メラノソームを突起の先端に移送し、角化細胞に手渡す活性も高くなり、さらに突起の数も増えて多くのメラノソームが角化細胞に移動し、皮膚は黒化する¹²⁾。このように紫外線を浴びた皮膚では、色素細胞数が増し、メラニン合成もさかんになるだけでなく、シミの表皮では角化細胞から多くのSCFが生成されるため、既存のシミ（色素斑）は色調が濃くなる。最近、角化細胞で合成放出されるATPがプリン塩基のP2X7受容体を介して色素細胞のMITFを活性化し、色素生成を高めることが報告されている¹³⁾。また、近年注目を浴びている真皮の色素細胞のメラニン生成への影響については、慢性的紫外線曝露による線維芽細胞の老化に伴う生物活性物質の役割と、表皮・

真皮境界部の基底膜破壊の関与が考えられている¹⁴⁻¹⁶⁾。UVAは表皮基底層に存在するメラニンの重合を促進し皮膚を黒化させると考えられている¹⁷⁾。したがって、UVAを浴びるとシミは濃くなる。肝斑の発症機序については、多々議論されているが主誘因はやはり太陽光線への皮膚の曝露である。また、性ホルモンや遺伝要因の関与も指摘されている¹⁸⁾。肝斑の病理組織像では、表皮のメラニン色素増多以外に基底膜の損傷や真皮の紫外線による弾力線維変性などが挙げられる。また、真皮の変性、とくに紫外線で損傷・変性した線維芽細胞が肝斑発症にかかわっていることを示唆する報告が近年増加しており、肥満細胞の増加が誘因である可能性が示唆されているが、表皮角化細胞の影響と比較し、真皮成分がどの程度シミ形成に関与しているかは明らかでない。

サプリメント

サプリメントは食品や医薬品とは異なるカテゴリーに属する（図2）。米国では食品区分のdietary supplementに分類されている。本来サプリメントは微量栄養素であるビタミン

ンやミネラルなどの栄養補給を補助、あるいはハーブやコエンザイムQ10などのある種の薬効が期待される食品である。サプリメントは製法により、①化学合成サプリメント、②天然素材を利用したサプリメント、③天然の成分を抽出したサプリメントに大別される。また、わが国では法的に食品に分類され、①特定保健用食品（トクホ）、②栄養機能食品（ミネラルとビタミンが一定量含まれている）、③一般健康食品に3大別されている。本項で取り上げる美容のためのサプリメントは一般健康食品に属するもので、薬品のように特定の効果がヒト試験で科学的に実証されているサプリメントは限られているが、少なくとも、*in vitro*や動物実験結果からの推測で、ヒト皮膚への効果が期待できる科学的根拠を持っている。われわれが日常摂取する食物に含まれる成分の美容効果にも触れたい。

抗酸化作用を持つ食物は老化・光老化に予防効果があるといわれているが、実際にヒトでは、吸収と代謝の両面で個人差が存在するため、科学的定量的評価は難しい。本項では、*in vitro*で細胞を用いた研究や動物レベルでの効果がすでに報告され、小規模ながら臨床効果の報告があるサプリメントを対象に美白効果について記述する。慢性紫外線曝露で顔面や手背などに生じる光老化症状、とくに、メラニンの色素沈着によるシミ（日光性黒子）に焦点を絞った。また、食事はもちろんのことながら、代謝ストレスや炎症がacetylation, methylation, phosphorylation, ribosylation, oxidation, ubiquitinationやsumoylationなどのエピジェネティックな変化にかかわり、生活習慣病の発症に関与すると考えられている。最近注目されているmiRNAはエピジェネティックな働きをするmethyltransferaseやsirtuinの発現レベルに働き、転写後の遺伝子発現に影響する。これらのエピジェネティックな変化に関与する酵素活性を抑制することで慢性疾患の発症を遅らせ、さらには老化・光老化症状を逆行させ若返らせる可能性などが考えられる^{19,20)}。つまり、強い抗炎症

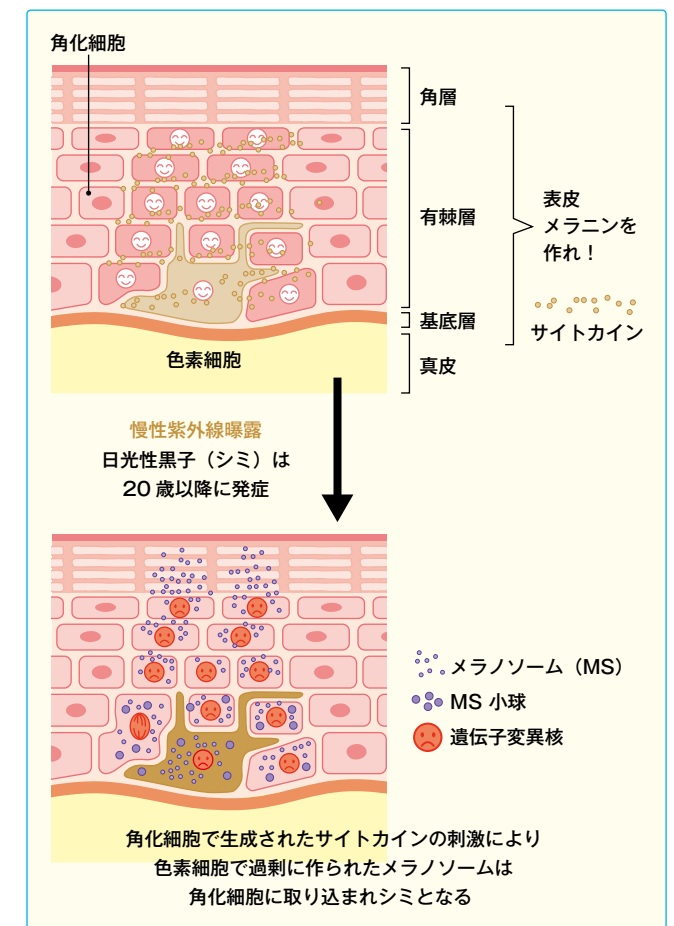


図3 シミ(solar lentigines)の発症機序
紫外線少量を単回浴びた表皮角化細胞はIL-1, SCF, ET1, a-MSHなどのサイトカインを生成放出し、基底層の色素細胞を刺激しメラニン合成を高める。繰り返し20年以上紫外線を浴び続けた表皮角化細胞では、何らかの遺伝子変異によりメラニンを生成する遺伝子発現が持続的に活性化され、メラニン合成が高まり多くのメラノソームが形成され、角化細胞に取り込まれ、シミができると考えられている。

作用のある食物やセレン、葉酸などの小栄養素の摂取の重要性を考えると、サプリメントの服用が皮膚の老化・光老化症状の予防に有用と期待される²¹⁾。

シミを薄くするには、色素細胞を刺激しメラニン生成を高める角化細胞由来の遺伝子の発現（図3）を抑制することが重要と考えられる。SCF（stem cell factor）の刺激はc-kit受容体を介し、c-AMPで活性化されるので、シミ病変部の角化細胞のc-AMPレベルを制御できればメラニン生成は低下すると考えられる。ET-1（endothelin-1）活性はPKC活性に依存するので、PKCレベルの制御がメラニン生成を低下させる可能性が考えられる⁸⁾。しかし、現時点で