

論文要旨

分子量の異なるヒアルロン酸の経口摂取による老化皮膚の改善

The oral ingestion of hyaluronan with different molecular weights
affected the aging skin conditions

真野千夏

Chinatsu Mano

ヒアルロン酸は細胞外マトリックス構成物であり、N-アセチル-D-グルコサミンと D-グルクロン酸が、 β グリコシド結合で繰り返し連結した直鎖状のグリコサミノグリカンである。ヒアルロン酸は生体内のあらゆる臓器や結合組織に存在しており、その約 50% は皮膚に存在している。皮膚中のヒアルロン酸は、組織における水分量の調節や細胞の構造維持を担う重要な物質である。しかし、皮膚中のヒアルロン酸は加齢や紫外線などの外的要因により減少し、肌の乾燥、ハリおよび小じわなどの老化症状が誘導される。そのため、ヒアルロン酸の経口摂取による生体内ヒアルロン酸の合成促進効果が注目されている。これまでにヒアルロン酸の経口摂取による肌への効果として乾燥肌状態を改善する可能性が示唆されている。また、ヒアルロン酸は分子量に依存して異なる生理活性を示すことが報告されているが、経口摂取するヒアルロン酸の分子量による生体への影響の違いについては明らかにされていない。本研究では、分子量の異なるヒアルロン酸を経口摂取した際の皮膚の保湿および光老化の予防および改善効果への影響について解析することを計画した。

序論では研究の背景を示した。第 1 章では、乾燥肌被験者の皮膚状態に対する分子量の異なるヒアルロン酸の経口摂取による肌状態改善効果の違いを検討した。乾燥肌症状を自覚する健康な女性を被験者とし、分子量 80 万または 30 万のヒアルロン酸を 6 週間にわたり 1 日当たり 120mg 毎日摂取させ、角層水分量、皮膚粘弾性および主観的な皮膚状態に関するアンケートにより評価を行った。どちらの分子量のヒアルロン酸においても同様の作用を及ぼす傾向が認められた。皮膚粘弾性に対する影響は認められなかったが、分子量 30 万のヒアルロン酸の経口摂取において、摂取終了 2 週間後の角層水分量が

有意に増加した。主観的な皮膚状態に関するアンケートの結果では、分子量 80 万および 30 万のヒアルロン酸の経口摂取により顔のつやが改善し、さらに分子量 30 万のヒアルロン酸の経口摂取においては顔のハリが有意に改善した。これらのことから、分子量 80 万および 30 万のヒアルロン酸は乾燥肌状態の改善に有効ではあることが明らかとなった。しかし、経口摂取した分子量の異なるヒアルロン酸による乾燥肌の改善効果においては顕著な差は認められなかった。

第 2 章では、ヘアレスマウスを用いて紫外線照射モデルマウスを作成し、分子量 30 万または 1 万以下のヒアルロン酸の経口投与の紫外線照射による皮膚障害の予防効果を検討した。6 週間、紫外線照射を行いながら、ヒアルロン酸を 1 日当たり 200mg 経口投与し、皮膚水分量、経表皮水分蒸散量 (TEWL)、表皮厚、および皮膚中のヒアルロン酸合成酵素 2 (HAS2) 遺伝子発現量を測定した。分子量 30 万および 1 万以下のヒアルロン酸の経口投与により、紫外線照射による TEWL の上昇抑制効果は認められなかったが、皮膚水分量の低下が有意に抑制された。また分子量 1 万以下のヒアルロン酸の経口投与により、紫外線照射による表皮の肥厚を抑制し、皮膚中の HAS2 遺伝子発現を上昇させる傾向を示した。分子量 30 万および 1 万以下のヒアルロン酸の経口投与により紫外線照射による光老化を予防することが確認できた。また、経口投与するヒアルロン酸の分子量による顕著な予防効果の違いは認められなかったが、分子量によりその効果が異なる可能性が示唆された。

第 3 章では光老化モデルマウスを作成し、分子量 30 万または 1 万以下のヒアルロン酸の経口投与による皮膚の光老化改善効果について検討を行った。12 週間の紫外線照射により光老化モデルマウスを作製した。ヒアルロン酸を 4 週間にわたり 1 日当たり 200mg 経口投与し、皮膚水分量、表皮厚、および皮膚中のヒアルロン酸の分子量分布を測定した。分子量 30 万のヒアルロン酸の経口投与により、紫外線照射により低下した皮膚水分量が有意に改善した。分子量 1 万以下のヒアルロン酸の経口投与においては、紫外線照射による表皮の肥厚化が有意に改善した。また皮膚中のヒアルロン酸の分子量分布は、分子量 30 万および 1 万以下のヒアルロン酸の経口投与により、紫外線照射による分子量分布の低下が改善された。これらのことから、分子量 30 万および 1 万以下のヒアルロン酸の経口投与により光老化を改善することが確認できた。また、ヒアルロン酸の分子量により改善効果において顕著な違いは認められなかったが、その分子量により皮膚水分量および表皮厚改善効果に対する影響の強さが異なることが示された。

総括では、分子量の異なるヒアルロン酸の経口摂取による老化皮膚の改善効果を総合的に考察した。

本研究では、分子量の異なるヒアルロン酸の経口摂取により、何れの分子量においても皮膚の乾燥状態および光老化に対して有効であることを示した。また、経口摂取するヒアルロン酸の分子量による皮膚状態への影響には顕著な差は見られないが、その効果に違いがあることを確認した。ヒアルロン酸は健康な皮膚状態を保つ上で重要な物質であるだけでなく、皮膚の抗老化にも関与する非常に興味深い生理作用を持つ物質と考えられる。