

令和2年10月27日

# 糖鎖生理学に基づいた皮膚老化の改善技術

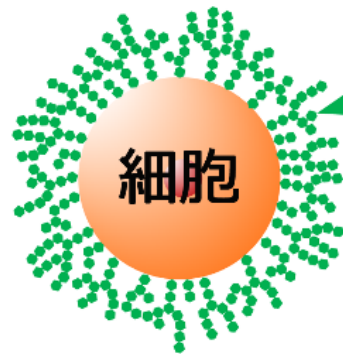


静岡県立大学 薬学部 生化学分野

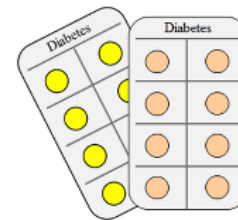
講師 南 彰

# 内容

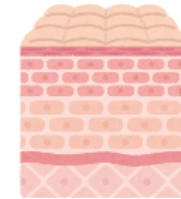
## 糖鎖生物学を活用した 老化皮膚のたるみ改善



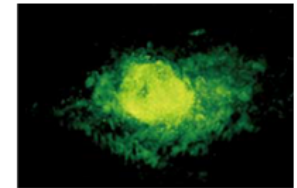
糖鎖



糖尿病



美容



がん

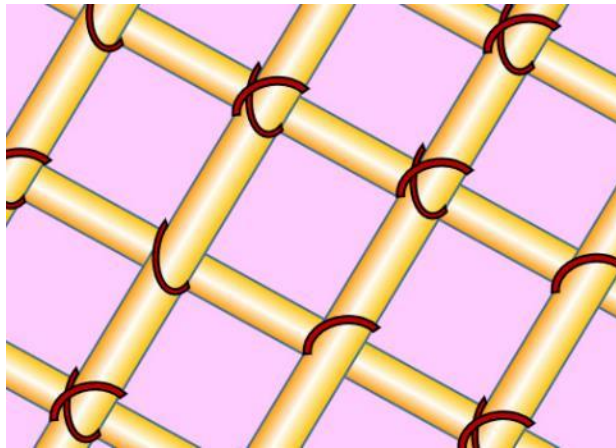


認知症

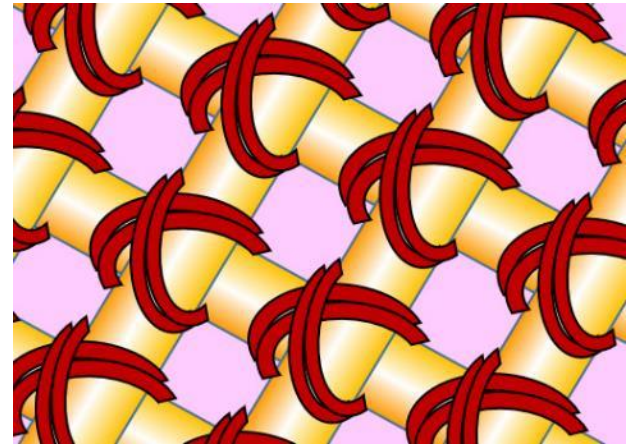
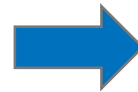


更年期

**酵素**（シアリダーゼ）を使って肌に弾力を与える**エラスチン**の産生を促進させる技術



**酵素**



## 新技術の特徴

これまでにエラスチンを経口摂取するサプリメントなどが商品化されているが、本技術は立体構造を形成する初期の段階からエラスチン産生を促進するため、**高い弾力性の発揮**が期待される。

## 糖鎖生物学

解析ツールが不足！

他の研究領域  
(核酸、タンパク質)



糖鎖

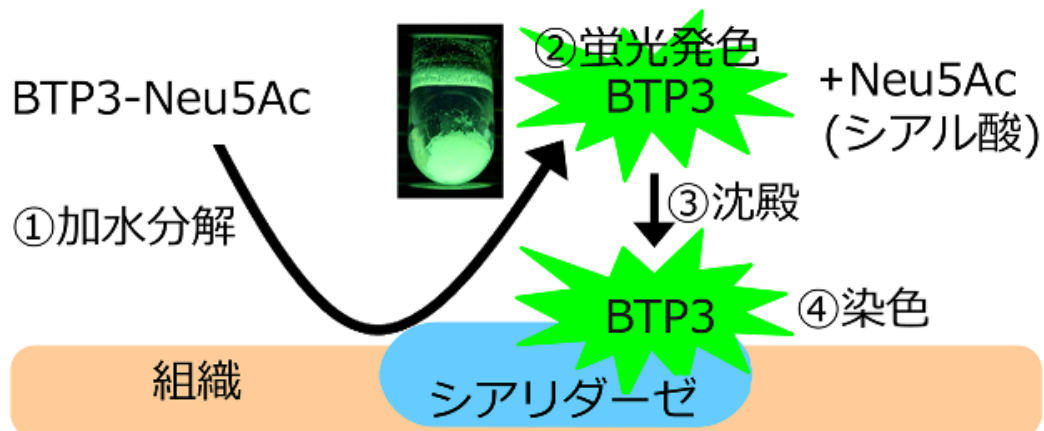
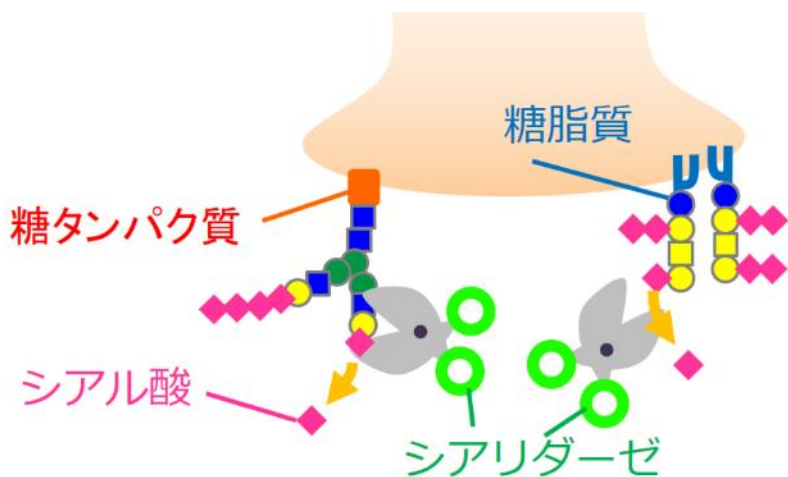
糖鎖

タンパク質

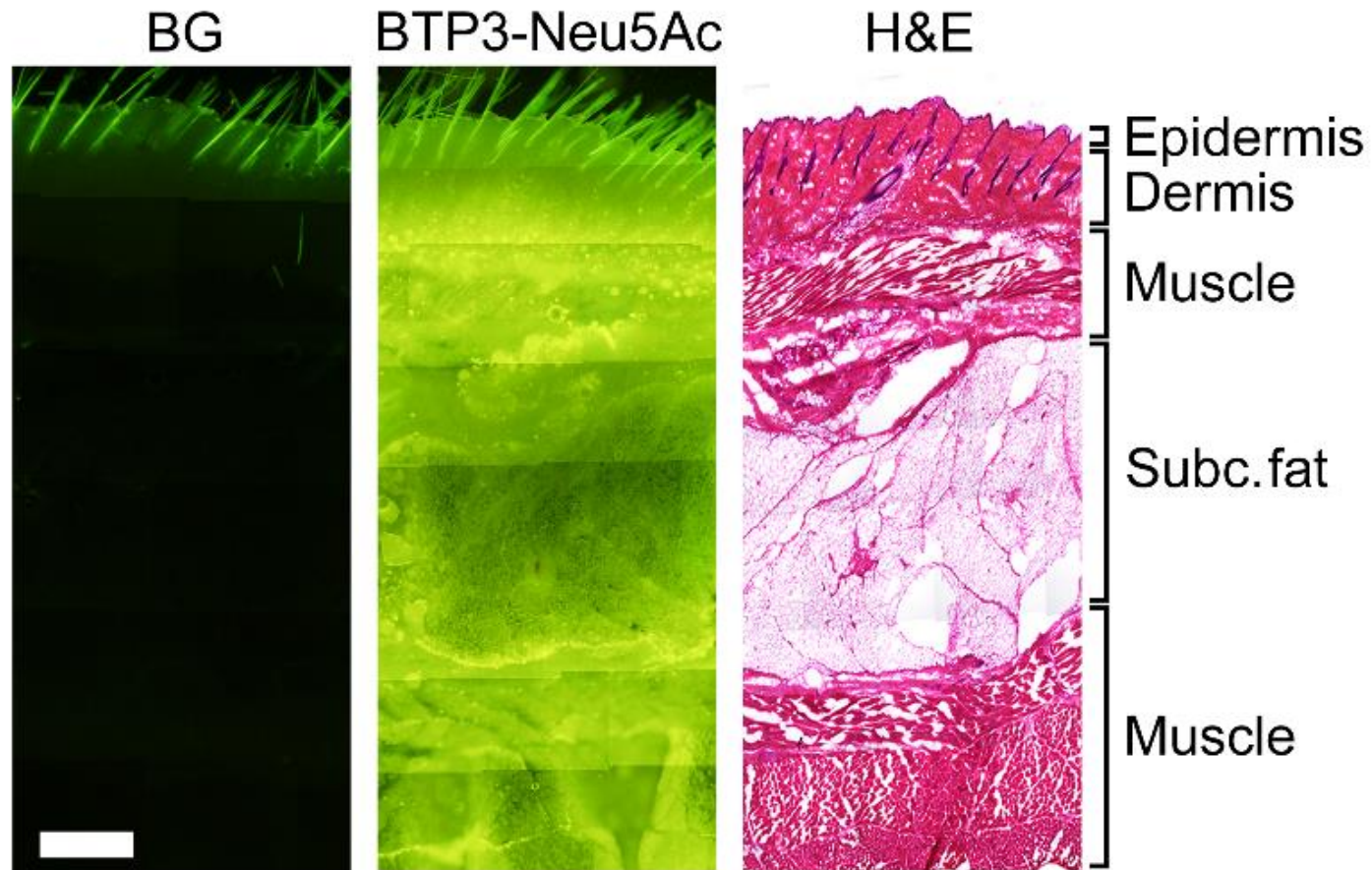
核酸



研究コンセプト：糖鎖機能の解析ツールを開発することにより、糖鎖の新しい生理機能を見出す。



- ✓ Minami et al., PLOS ONE (2014)
- ✓ 南 彰、化学と生物 (2019)



- ✓ 真皮に高いシアリダーゼ活性がある。
- ✓ シアリダーゼはエラスチン産生に関わることが報告されている。

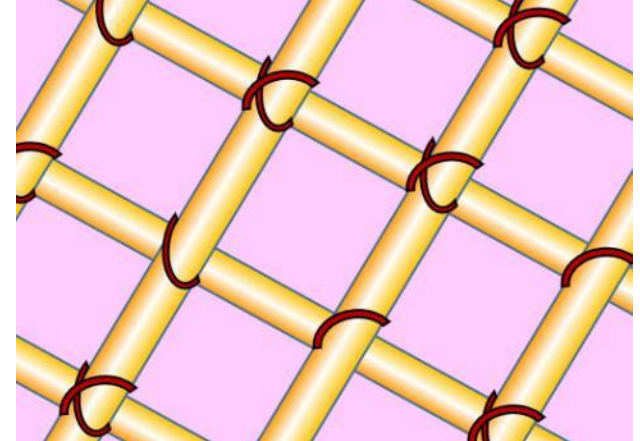
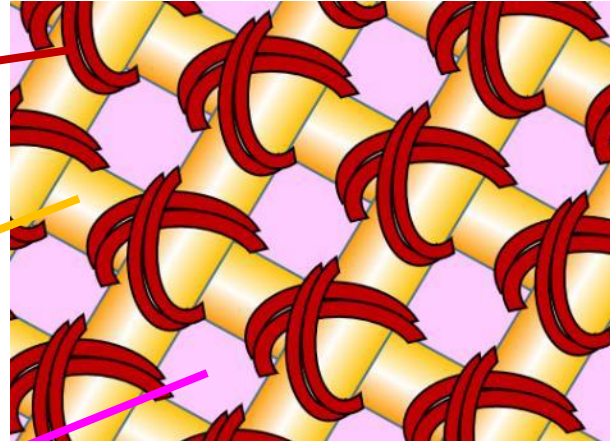
## 若齢の真皮

## 老化した真皮

エラスチン  
(弾力)

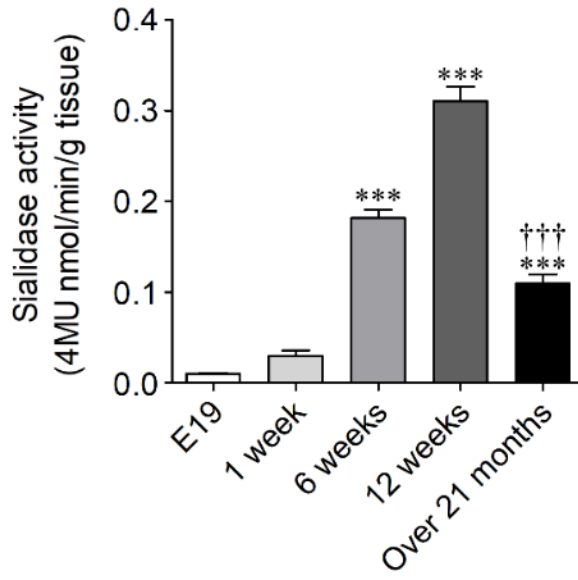
コラーゲン  
(はり)

ヒアルロン酸  
(潤い)



エラスチンが十分にあると  
ハリと弾力に満ちた肌

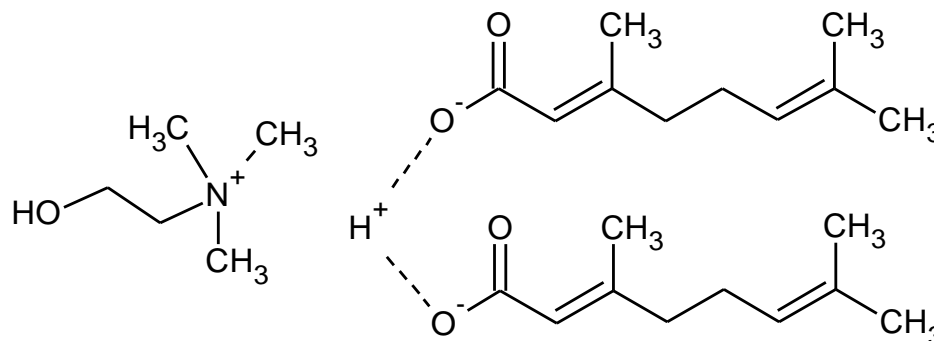
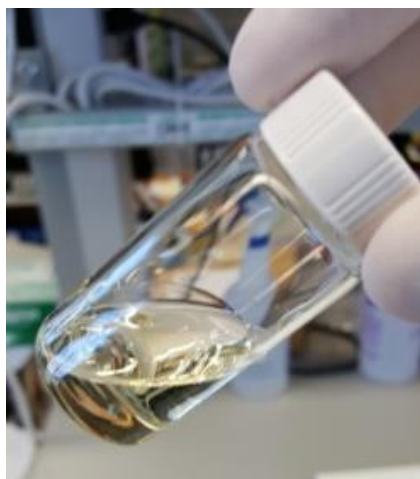
エラスチンが不足すると  
しわやたるみが発生！！



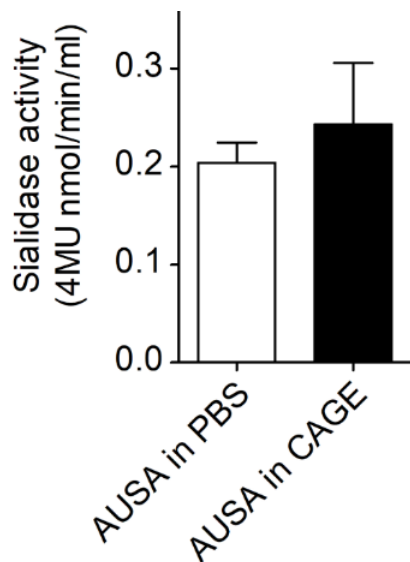
- ✓ 皮膚のシアリダーゼ活性は老化によって減少する。
- ✓ このシアリダーゼ活性の減少は、老化によるエラスチンの減少に関わると考えられる。

人工的に作製したシアリダーゼによってエラスチンを増やすことができる？

## CAGE (Choline And Geranate)



- イオン液体（室温でも液体の有機塩）
- 高いバイオアベイラビリティ
- 難溶性薬物の製剤化に利用
- 細胞毒性が極めて低い

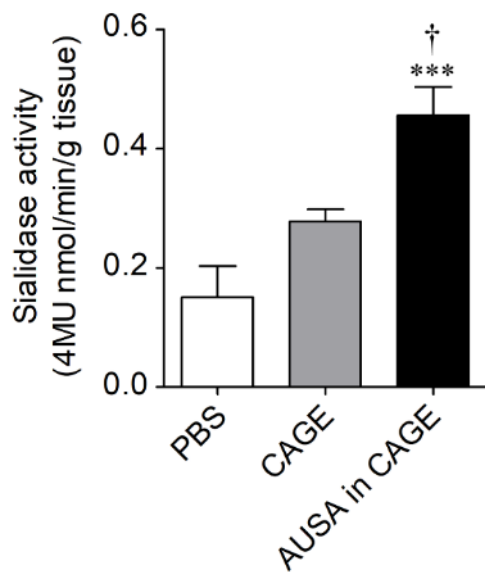
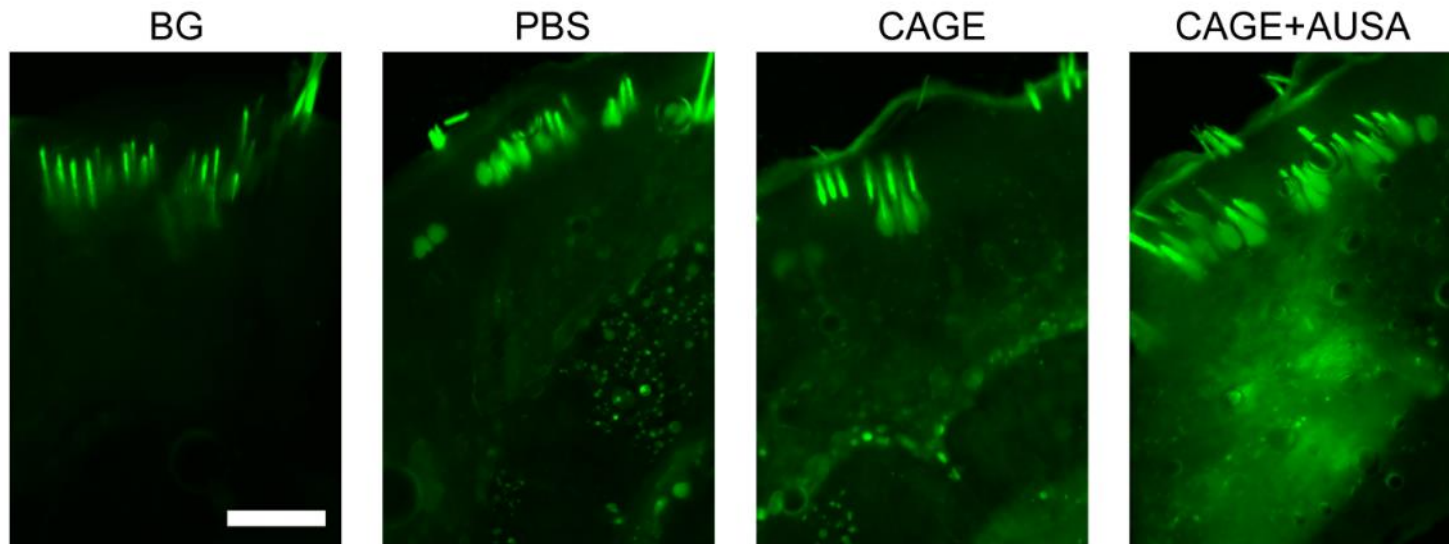


CAGEはカリフォルニア大学のSamir Mitagotri先生の技術です。発明人の本学岩尾康範先生が共同研究で利用しています。

### CAGEの新しい機能

- 酵素活性を維持したまま、酵素を溶解することができる。

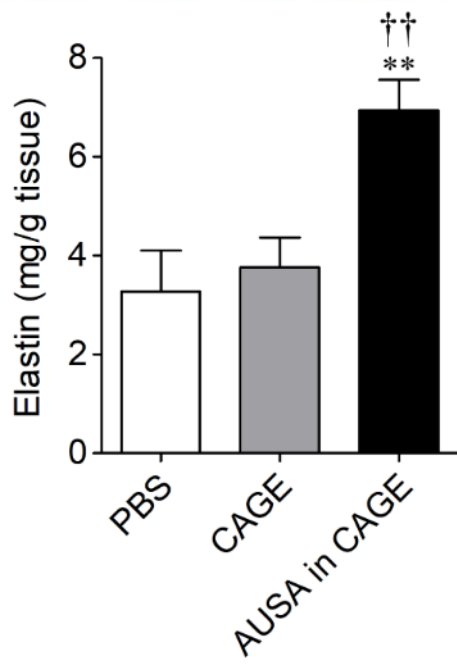
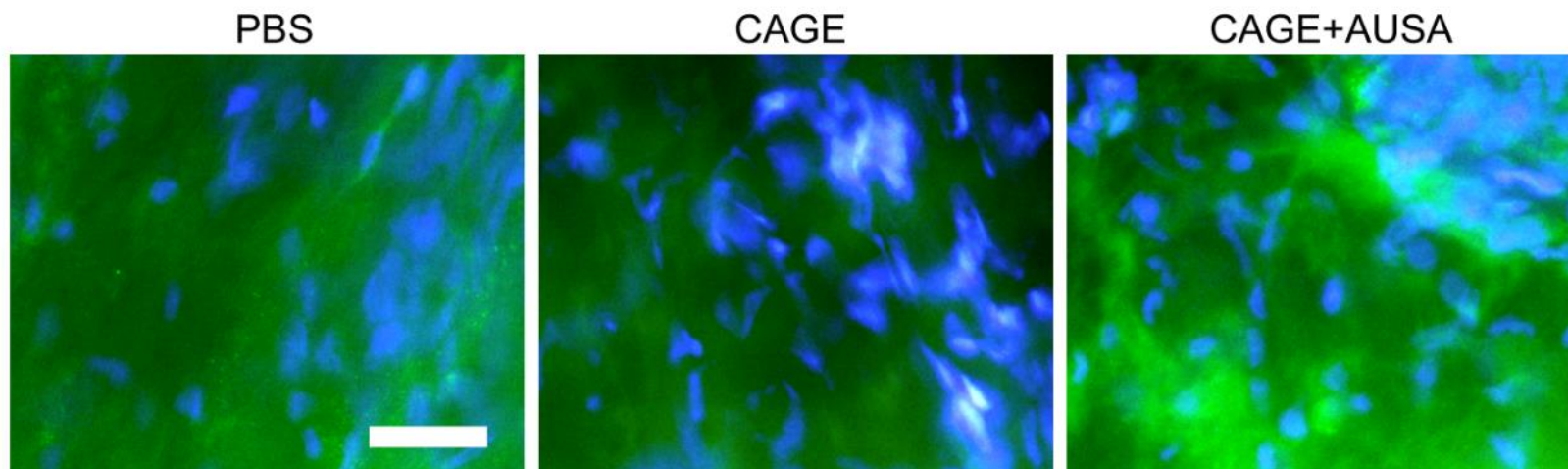
## シアリダーゼ活性イメージング



✓ CAGEは酵素活性を維持したまま、シアリダーゼを真皮に送達することができる。

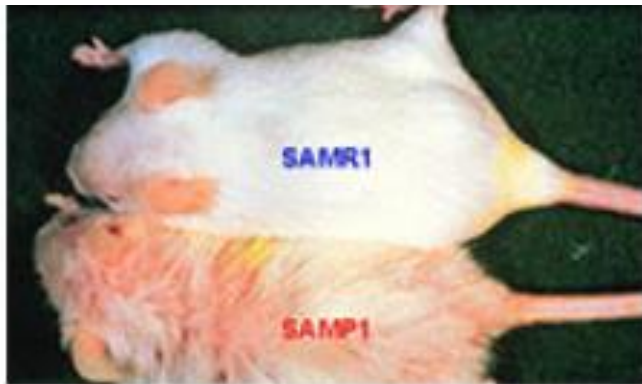


## エラスチン（緑色）の免疫組織染色

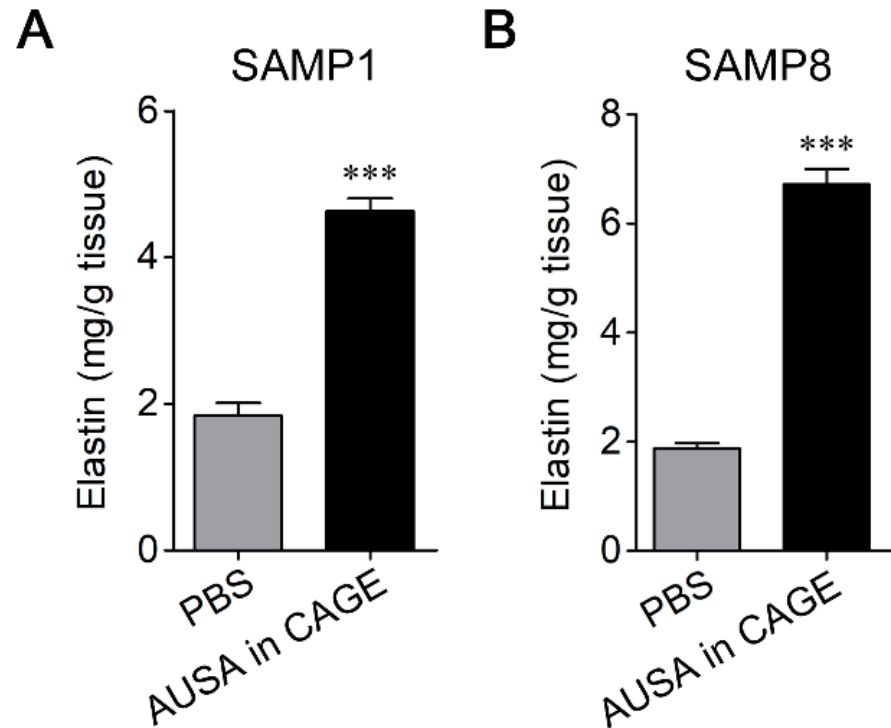


✓ 真皮に送達されたシアリダーゼはエラスチン産生を促進する。

## 老化促進モデルマウス



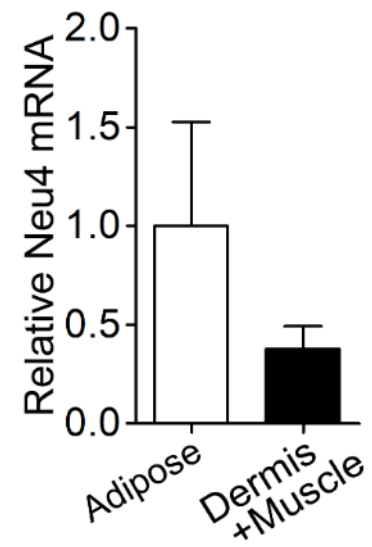
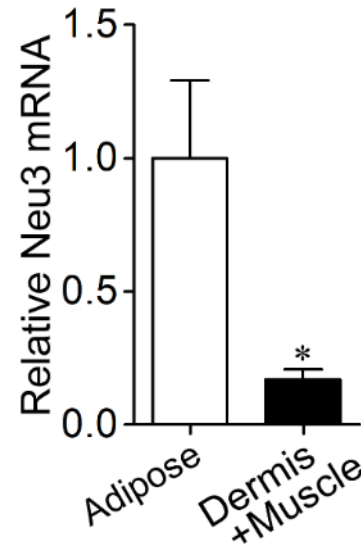
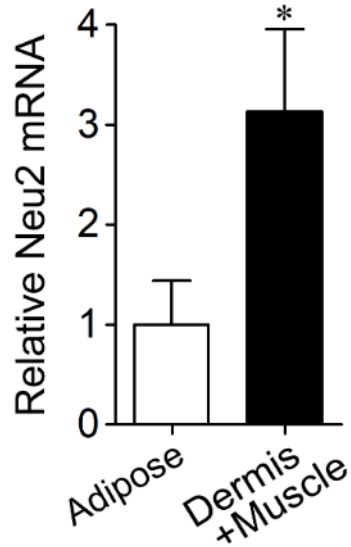
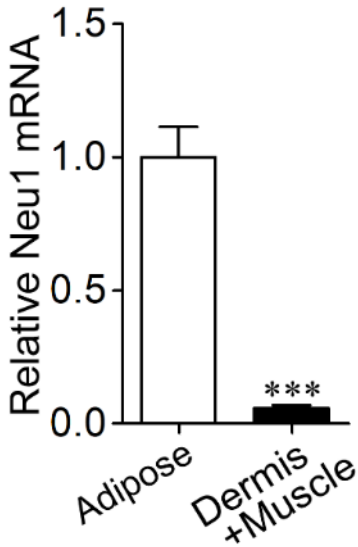
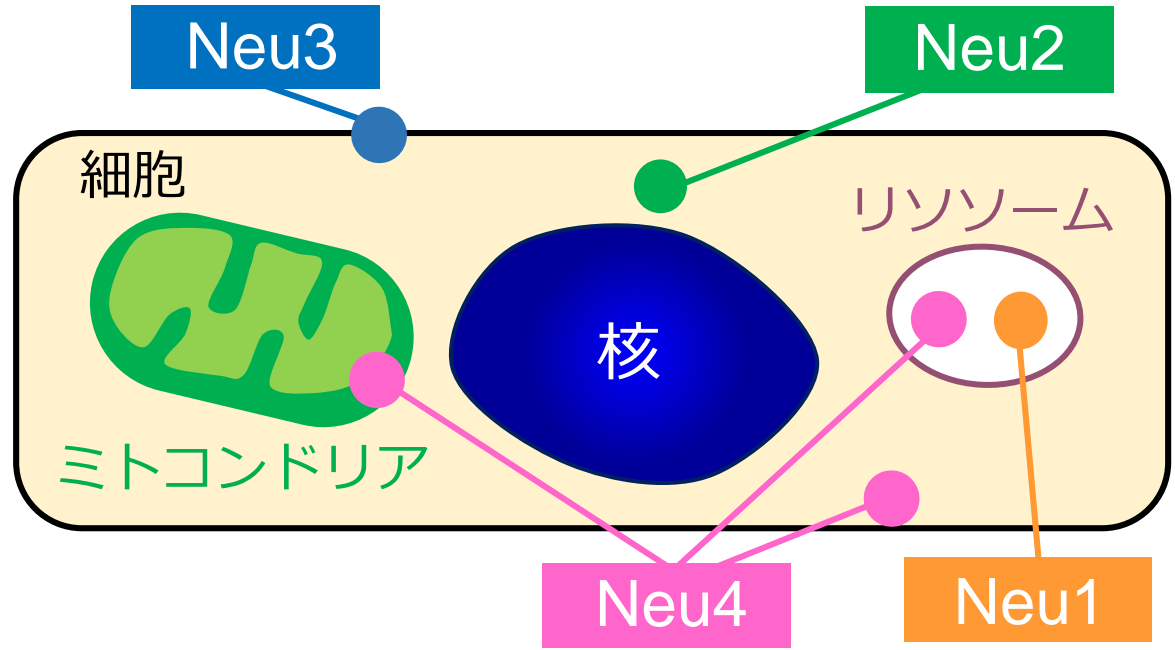
皮膚老化や老化アミロイドーシス、記憶障害などの老化関連病態を示す。



- ✓ 老化促進モデルマウスの皮膚においても、シアリダーゼはエラスチン産生を促進する。

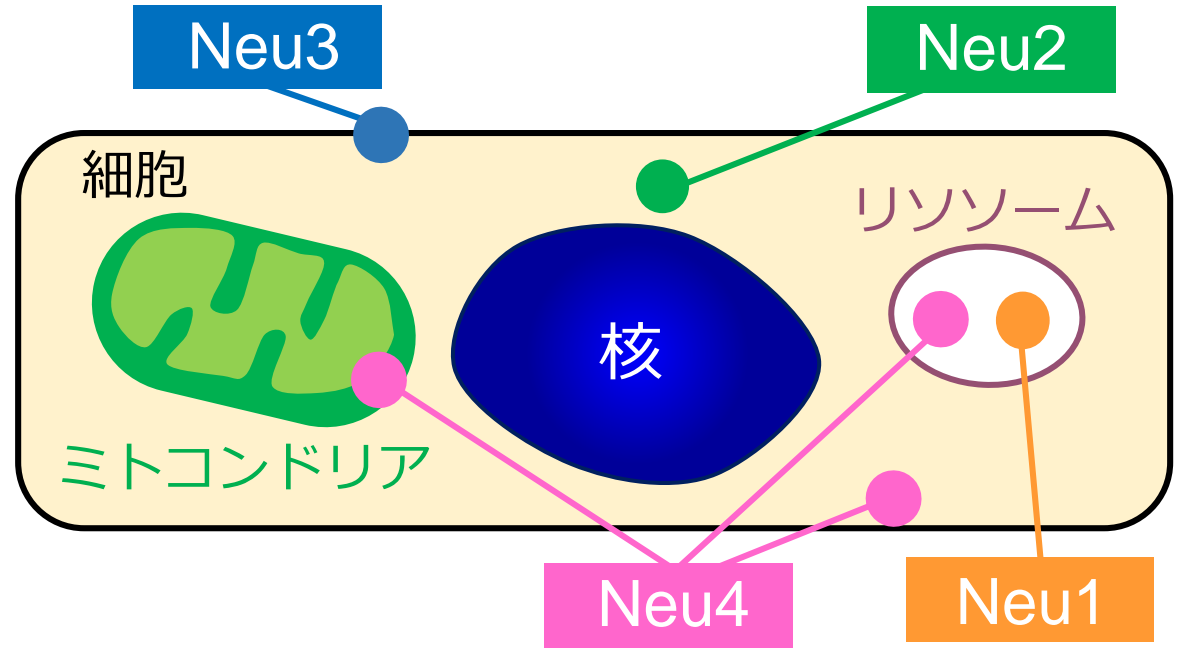
# シアリダーゼによるエラスチン産生促進

シアリダーゼの  
アイソザイム

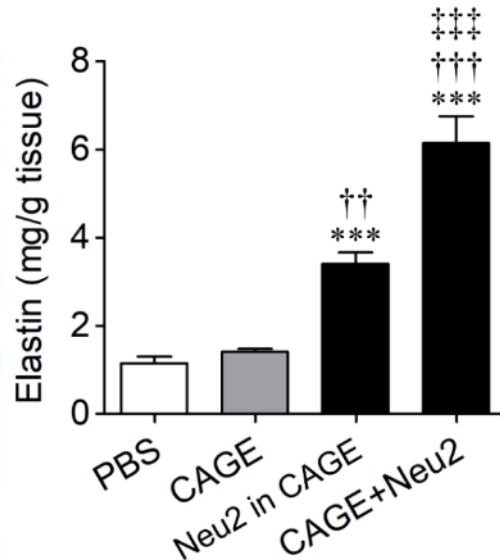
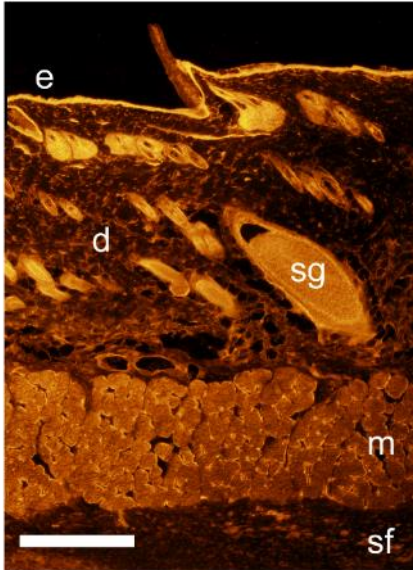


# シアリダーゼによるエラスチン産生促進

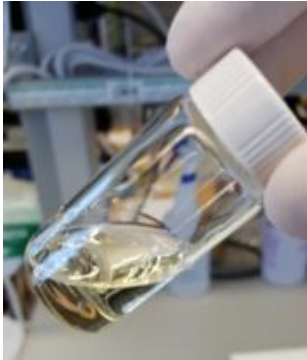
シアリダーゼの  
アイソザイム



Neu2



人工的に作製したNeu2  
でエラスチン産生を促進  
させることができる。



- ✓ シアリダーゼを利用した**エラスチン**産生を促進する化粧品の開発を目指す。
- ✓ 皮膚弛緩症や褥瘡などの皮膚疾患に活用できる可能性がある。

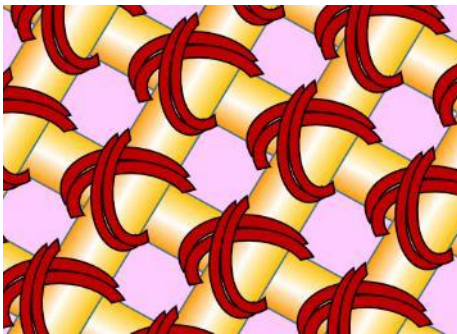
## 化粧品への利用



- ✓ 人工的に作製したシアリダーゼによって、皮膚の**エラスチン**産生を促進することができる。
- ✓ CAGEは**酵素活性**を維持したまま、シアリダーゼを真皮に送達できる。

## 従来技術の問題点

- ✓ これまでに、エラスチンを直接経口摂取するものや肌に塗布するものがあるが、
  - 真皮送達の困難性
  - 皮膚弾力に関わる立体構造維持の困難性等の問題がある。
- ✓ エラスチン産生を促進させる化粧品は乏しい（無い）。



## 新技術の特徴

立体構造を形成する初期の段階からエラスチン産生を促進するため、**高い弾力性の発揮**が期待される。

## 実用化に向けた課題

培養細胞で作製したヒトシアリダーゼは安定性とコストの面で不利と思われる。今後、皮膚老化の改善に活用できるシアリダーゼ活性をもった**天然成分**の素材探索を行っていく。

## 企業への期待



シアリダーゼ活性をもった天然成分の素材探索  
(**候補素材の提供**) と共同開発



酵素活性を維持した酵素の**経皮送達技術**について、  
CAGE以外に可能性のある素材の提供と共同開発

発明の名称：エラスチン産生促進剤及び皮膚化粧品

出願番号：特願2020-90313

出願人：静岡県公立大学法人

発明者：南 彰、鈴木 隆、岩尾康範

## お問い合わせ先

御連絡をお待ちしております。

静岡県立大学

教育研究推進部 地域・産学連携推進室

TEL：054-264-5124

E-mail：renkei@u-shizuoka-ken.ac.jp