

第 42 回

東邦大学薬学部公開講座

＝薬と健康の知識＝

「肌とビタミンA・EとコエンザイムQ」

講 演 要 旨

2006年10月21日(土) 14時00分より

主 催 東邦大学薬学部
共 催 東邦大学薬学部同窓会(鶴風会)
東邦大学薬学部臨床薬学研修センター
協 賛 (社)日本薬学会
後 援 船橋市教育委員会・習志野市教育委員会
市川市教育委員会・浦安市教育委員会
佐倉市教育委員会・八千代市
千葉県薬剤師会・千葉県病院薬剤師会
千葉県学校薬剤師会・(社)千葉県製薬協会

ここまでわかったビタミンAの働き

東邦大学薬学部 薬物動態学教室

西 垣 隆 一 郎

はじめに

ビタミンとは、人が体内では作れないか、または必要量が作れないので、食物から摂取し、1日 μg 、 mg の極めて微量で生理作用の補助因子として働く化合物のことです。水への溶けやすさから次の2群に分けられます。

水溶性ビタミン：C（抗酸化能をもつ）；B群（8種ある。補酵素としても働く）

脂溶性ビタミン：A；D；E；K群

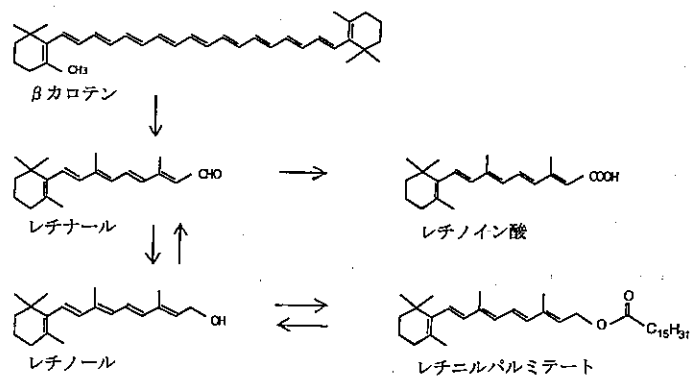
ここでは脂溶性ビタミンAの働きについて、肌への効果を含めてみていきます。

現代は、科学の進歩で便利にはなっていますが、ダイオキシンが代表する公害や、オゾン層破壊により、地表に降り注ぐ紫外線（UVAとUVB）の増加、寝不足や、日常生活でのストレスの影響など、生体にとって不利な因子が増加しています。これらの影響に対して、ビタミンAは防御の役に立っているのでしょうか。

1 ビタミンAの形

ビタミンAはレチノールとよばれ、次の図のようなOH基をもつアルコール形をしていますが、少し不安定です。肝油などには、長鎖脂肪酸（パルミチン酸など）とエステル結合した安定した形で存在しています。一部のレチノールは細胞内で酵素により酸化され、アルデヒド形のレチナールになります。一部のレチナールは酸化されてレチノイン酸になります。

ニンジンなどの緑黄色野菜には、レチノールが2つ合わさった形の β カロテンが含まれています。摂取後、 β カロテン細胞内でジオキシゲナーゼにより真中で開裂し、2分子のレチナール（アルデヒド）となります。酵素によりレチノールに変換されます。



ビタミンAの形

カロテノイドとは、ビタミンAの仲間の総称で、他に、 α カロテン、クリプトキサンチン、ルテイン、リコペン、ゼアキサンチンがあります。カロテノイドは自然界に700種ほどあり、食物には60種ほど含まれ、食事から摂取できるのは12種です。

ビタミンAの量は国際単位 (IU) で表され、レチノールは $0.3\mu\text{g}=1\text{IU}$ となり、 β カロテンは $1.8\mu\text{g}=1\text{IU}$ となります。

2 ビタミンAの消化管からの吸収と血中の運搬

経口摂取された食物中のレチニルパルミテート (エステル) は、十二指腸内で胆汁酸により可溶化 (ミセル化) されて腸管表面に到達し、細胞内に吸収されます。腸粘膜細胞内で加水分解されレチノールになり、細胞内レチノール結合タンパク (CRBP) に結合します。再びエステル化され、カイロミクロンというリポタンパク粒子に合体し、腸管膜リンパへ移行し、胸管 (リンパ) を通り、血液へ移行します。カイロミクロンは肝臓で肝実質細胞へ取り込まれます。

肝からは、レチノール結合タンパク (RBP) に結合したレチノールが血中に放出され、血中でさらに甲状腺ホルモン結合タンパクであるトランスサイレチン (TTR) と結合し、他の組織へ運搬されます。

3 ビタミンA欠乏症

ビタミンAの1日必要量は、男子：2000IU、女子：1800IUです。ビタミンAの不足により、次に挙げる様々な障害が起こります。

夜盲症；眼球乾燥症；皮膚や粘膜上皮の角化；感染症への抵抗力低下；性腺の退行変性；胸腺やリンパ組織の萎縮による免疫機能低下；抗体特にIgGの減少；T細胞；B細胞の増殖低下；腸管IgA分泌低下；涙腺のリゾチーム生産低下

このようにビタミンAの不足により、目、皮膚、免疫力など、広範囲にわたる障害が生じます。つまり、ビタミンAは複雑な作用機構により、ビタミンとして働いていることが分かります。

4 ビタミンA過剰症

ビタミンAの取りすぎは次の障害を起こします。 β カロチンの取りすぎは、ビタミンAへの変換が制御されているおかげで、悪影響はありません。

脳脊髄液圧上昇；脳圧亢進；頭痛；嘔吐；皮膚の脱落
また、妊婦では胎児への催奇形性の危険があります。

5 ビタミンAの作用

ビタミンAの作用を次にまとめます。

かん体視覚色素（ロドプシン）、錐体視覚色素（イオドプシン）を形成し、視力を正常に保つ；正常な妊娠；胎児の発育；手足、心臓、目、耳の形成；子供の成長；目、口、鼻、咽喉、肺、消化管の上皮細胞の分化；粘膜を健康に保つ；皮膚、角膜の角化防止；RNA合成；タンパク質代謝；細胞の成長と修復；コンドロイチン硫酸の結合に必要；皮膚、粘膜、皮脂腺、涙腺、軟骨の滑らかさと働き保つ；ステロイドホルモン、性ホルモンの生成；甲状腺の正常な働きに関与；造血に関与；胃液の分泌

6 βカロテンの働き

βカロテンはニンジン、カボチャ、ほうれん草、トマト等の緑黄色野菜、海苔、あんずによく含まれます。そのままでは、吸収は良くありませんが、油脂と共に摂ると吸収率が上昇します。

βカロテンはビタミンA（レチノール）が持っていない作用も、発揮します。それが活性酸素消去の働きです。レチノール以外のカロテノイドは、側鎖2重結合が、活性酸素の仲間の1重項酸素消去作用をもちます。活性酸素は、癌を誘発する原因といわれており、βカロテンが活性酸素消去作用を持つことから、癌の予防に効果があるといわれています。

βカロテンやビタミンAの少ない食事が、癌になる危険を増加するという報告や、βカロテンやビタミンAが、マウス乳癌や組織培養で、抗癌効果を示すという報告があります。βカロテンは喫煙者の肺癌危険率を、非喫煙者の水準まで下げるという、19年に及ぶ調査報告もあります。βカロテンの豊富な食物を多く食べると、心臓病になりにくいとの報告もあり、癌、心臓病の予防として期待された時代もあります。

しかし、逆にβカロテンの補給が男性喫煙者の肺癌死亡率を上昇させたという、29000名についての調査データがあります。また、アスベストに被曝した18000人の喫煙する男女へ、βカロテンとビタミンA、またはプラセボ（偽薬）を投与した研究がありました。βカロテン、ビタミンA両薬投与群での肺癌死亡率が、3割近く増加してしまったため、研究期間が2年近くも短縮中止となりました。

βカロテンやビタミンAが、癌などの病気の予防に効果があるか否かは、まだはっきりしていません。食物中のカロテノイドならいいのか、サプリメントでもいいのか、摂取者の健康状態が影響するのかなど、いろいろな要因が絡み合っていると考えられます。

7 ビタミンAの作用機構

レチノール、all-transレチノイン酸（RA）、9-cisレチノイン酸は、DNA結合性細胞核ホルモン受容体であるステロイド・サイロイドホルモンレセプタースーパーファミリーの

一員として作用し、細胞分化、アポトーシスを誘導します。これらの結果が、上皮細胞の増殖、ケラチノサイトの角化への分化抑制、癌化の抑制など、ビタミンAの作用として顕れると考えられます。特にレチノイン酸は皮膚増殖の切り札として、しわとり効果に注目が集まっています。

8 all-transレチノイン酸の肌若返り効果

トレチノインとよばれるall-transレチノイン酸 (RA) を皮膚へ塗ることで、しわを取る若返り効果があると話題になっています。

外から取り込まれたか、または細胞内で生じたレチノイン酸は、細胞内レチノイン酸結合タンパク (CRABP) と結合し、核内へ運ばれます。

1987年以来、レチノイン酸をリガンド (結合する対象) とする核内受容体 (細胞の核にあり、結合することにより、次の反応が開始する) が発見され、遺伝子発現制御に深く関与することが分かってきました。核内にはレチノイン酸受容体 (RARとRXR) が存在し、これと結合することで、次々と遺伝子が関与した核内反応が起こり、細胞の分化、増殖等が進行していきます。

all-transレチノイン酸を顔に塗ると、表皮がボロボロと剥がれ落ち、やがて下から新しい皮膚が現れてくるといふ、激しい効果がみられます。

9 レチナールと視覚

視覚を司るロドプシンは、オプシンというタンパクと11-cisレチナール (発色団) で構成される膜タンパクです。光を吸収すると11-cisから11-transレチナールへ異性化 (立体構造の変化) します。この刺激と反応が膜の裏 (内部) にあるGタンパク (信号の伝達を専門にしているタンパク) に伝わって相互作用が起こり、視細胞の情報伝達系が動き、視神経に興奮が起こります。これを脳が光として認識します。ビタミンAは、アルデヒドであるレチナールの原料として必要なビタミンです。

10 最後に

以上見てきたように、ビタミンAおよびその仲間たちは、体の奥深く、細胞の分化、発生から影響を及ぼしていて、重要なビタミンであることが分ります。日常の食事から十分な量のビタミンAを摂ることが、若さと健康を保つ最良の方法といえるのではないのでしょうか。

ここまでわかったビタミンEとコエンザイムQの働き

エーザイ株式会社ビタミンE情報室

阿部 皓一

はじめに

現代のライフスタイルでは、バランスのとれた食事をする機会が少なく、ストレスも大きくなっており、健康に対する恐怖観念に拍車をかけています。このような状況で、酸化ストレスによる生活習慣病が注目され、色々な場で議論されています。生活習慣病の予防には、正しい生活習慣を行うことが最適解であることは周知の事実です。しかしながら、あわただしい現代では生活習慣に気遣うことは難しく、生活習慣病の原因を絶つために、酸化ストレスを軽減する抗酸化物質、特にビタミンEとコエンザイムQがクローズアップされています。また、皮膚は紫外線による酸化ストレスに直接、晒されており、その傷害も大きい。皮膚を護るために抗酸化作用が強いビタミンEやコエンザイムQの「内外美容」が期待されています。

0 酸素と酸化ストレスと生活習慣病とは

人類は発生以来、およそ20%の酸素を含む空気を呼吸し、エネルギーに変えて生活しています。人間は酸素がないと生きていけません。酸素は良い面と悪い面を持っており、これを「酸素の両刃の剣」といいます。吸収された酸素は、肺から組織に向かって酸素分圧を下げ、細胞やミトコンドリアでは1/100になります。これが酸素カスケードで、酸素が活性酸素に変換されないように、適切なルートで適切な場所に配られていると考えられます。

一方、喫煙、過度のストレス、喫煙、老化などの内的・外的な要因で、酸素が活性酸素という暴れ者に多く変化してしまうと、生体で酸化と抗酸化とのバランスが崩れ、さびのようなものが出来やすい酸化状態に傾きます。これが酸化ストレスです。酸化ストレスの亢進状態は生活習慣病の引き金を引くと考えられています。生体は、酸化ストレスを軽減するために、10億年以上もかけて、いくつもの奇跡的なシステムを創りだしました。抗酸化システムはその1つであり、その主軸として、ビタミンEやコエンザイムQが働いていると考えています。

1 ビタミンEとは

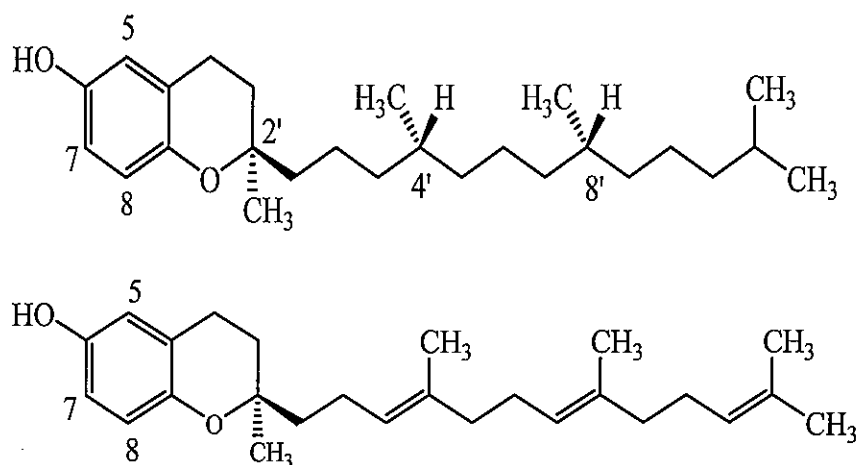
ビタミンEとは“若さのビタミン” “子作りのビタミン” “美容・美肌” というイメージが強いのですが、ビタミンの領域を超えた脂溶性抗酸化物質という側面も持っています。

以下にビタミンEを簡単に説明します。

1-1) ビタミンEの発見と種類

ビタミンEは、穀物、緑葉植物、海草類、野菜、植物油、魚類、肉類など自然界に広く分布している無味無臭の液体です。1922年にEvansとBishopによりラットの妊娠に必要な食事因子Xとして、レタスやアルファルファに含まれるものがあることが報告され、1924年にビタミンEと命名され、1938年にその構造が決定され、1956年には8つのビタミンE同族体が発見されました。

ビタミンEというと、主として4種のトコフェロール (α (アルファ)、 β (ベータ)、 γ (ガンマ)、 δ (デルタ)-トコフェロール) と4種のトコトリエノール (α 、 β 、 γ 、 δ -トコトリエノール) による8種類の同族体 (図1) の総称ですが、一般的には、最も生物活性が高い α -トコフェロールを示す場合が多く、医薬品や健康食品としては、主として、 α -トコフェロールが利用されています。



α -Tocopherol ; 5,7,8-Trimethyl tocol, α -Tocotrienol ; 5,7,8-Trimethyl tocotrienol
 β -Tocopherol ; 5, 8-Dimethyl tocol, β -Tocotrienol ; 5, 8-Dimethyl tocotrienol
 γ -Tocopherol ; 7,8-Dimethyl tocol, γ -Tocotrienol ; 7,8-Dimethyl tocotrienol
 δ -Tocopherol ; 8-Methyl tocol, δ -Tocotrienol ; 8-Methyl tocotrienol

図1. ビタミンEの構造

1-2) ビタミンEの吸収・分布

摂取されたビタミンEは、胆汁酸などによってミセルにされて、腸管から吸収されます。吸収されたビタミンEはリンパ管のカイロミクロンに取り込まれ、そのカイロミクロンはリポプロテインリパーゼによりカイロミクロンレムナントになり血管を経て肝臓に取り込まれます。肝臓に取り込まれたビタミンEは、 α -トコフェロール輸送蛋白質 (α -TTP) と結合し、血液に再分泌され、リポプロテインを経て、多くの組織に分布されます。食事由来のビタミンEは、 α -トコフェロールよりも γ -トコフェロールが多いのですが、生体内に

存在するビタミンEの約8割は α -トコフェロールです。この理由は、 α -トコフェロールが他のトコフェロールよりも優先的に肝臓中の α -TTPと結合し、肝臓内から血中に運搬されるためです。なお、腸管からのビタミンE同族体の吸収には、差が無いようです。生体が何故、 α -トコフェロールのみを選び出した理由はわかっていませんが、 α -トコフェロールは生体にとって、とても重要だから選ばれたものと考えています。

ヒト組織中の α -トコフェロールの分布はコレステロールやリン脂質と同様にほとんどの臓器に分布されています。正常人の場合、約3gのビタミンEが体内で保有され、主な貯蔵臓器としては、皮下脂肪、筋肉、肝臓、骨などであり、組織1gあたりの濃度としては、脂肪組織、副腎、脳下垂体、睾丸などが高値を示します。

最近では、喫煙者のビタミンEの消失が非喫煙者に比べて速いこと、喫煙者やアルツハイマー病患者は、対照群に比べて、5-ニトロ- γ -トコフェロール（活性酸素と γ -トコフェロールの反応物）が多いことなどがわかっています。

植物において、一般に、種実には、いくつものトコフェロール同族体が含まれますが、葉では α -トコフェロールが主になります。トコトリエノールは胚芽や果肉に多く含まれます。何故、このように分布しているかについて、正確な理由はわかっていません。

1-3) ビタミンEの働き

ビタミンEの作用としては、主として、体内で錆のようなものが生成されることを防ぐ抗酸化作用が知られています。その外に、生体膜を安定化する作用と細胞内の情報伝達を調整する作用があります。

抗酸化作用について説明します。我々の体は、100兆以上の細胞があるとされています。その細胞は酸化されやすい脂質に富んでいる生体膜があります。生体膜で、活性酸素・フリーラジカルが発生すると、生体は、いくつかの防御系により、この過激分子を消去します。しかしながら、発生したフリーラジカルが消去されずに、次々と酸化反応を繰り返すと過酸化脂質を生成し、生体膜に障害を起こします。ビタミンEが存在すると、フリーラジカルを消去して酸化を防ぎ、過酸化脂質の生成を抑制します。これが抗酸化作用です。4種類のトコフェロールの中では、生体内では α -トコフェロールが最も強い抗酸化活性を示します。この理由の1つに生体内濃度が最も高いことが考えられます。

生体膜安定化作用について説明します。トコフェロールの側鎖(フィチル側鎖)の部分に、構造上の働きがあるといわれています。それは、リン脂質といわれるリノール酸やアラキドン酸にある二重結合の所に、ビタミンEの側鎖がうまく入り込み、膜組織を安定にさせると見られています。赤血球や血小板の膜を安定化させる事実からも生体膜安定化作用を持つといわれています。

細胞情報伝達調整作用について説明します。この作用は、抗酸化作用で説明できない作用で、Beyond Anti-oxidant Functionとも呼ばれています。 α -トコフェロールでは、リン

酸化する酵素であるProtein Kinase Cの活性阻害、不飽和脂肪酸を酸化する5-lipoxygenaseの活性阻害、免疫の膺活化、ジアシルグリセロールキナーゼの活性化、遺伝子転写調節因子NF- κ Bの核内移行の抑制などが知られています。また、 γ -トコフェロールの代謝物のナトリウム排泄促進効果、 γ -および δ -トコフェロールによるチロシナーゼ阻害活性・メラニンの生合成抑制作用、トコトリエノールの抗ガン作用や脂質低下作用、 γ -トコフェロールとトコトリエノールの抗炎症作用なども広い意味でこの作用に含まれます。

これらの作用が基となって、 α -トコフェロールにより、血液がさらさらになったり、血流が促進したり、血小板の凝集が抑制されたり、ホルモン分泌が調整されるといわれています。ホルモン分泌調整作用があることから、女性ホルモンの低下している更年期障害の症状軽減に効果があります。しかしながら、女性ホルモンが強力な抗酸化作用があることから、抗酸化作用の関与とも考えられます。

α -トコフェロールの働きとして、注目されている分野は、「肩・首筋のこり、手足のしびれ・冷え、しもやけ」の緩和であり、ビタミンE欠乏症の予防と治療・末梢性循環障害・過酸化脂質の増加防止です。臨床試験としては、動脈硬化・心筋梗塞予防に関するものが主でしたが、最近では、痴呆予防、免疫力の膺活（特に気道感染や風邪予防）、前立腺がん予防、肝炎予防、アトピー性皮膚炎の軽減なども良好な結果が発表され、また、喫煙とビタミンE動態の関連性を論じる研究も注目されています。

一方、 γ -トコフェロールの研究が進み、代謝物を含めて α -トコフェロールと異なる興味ある作用が次々と明らかになっており、その作用は抗酸化作用に加えて、ナトリウム利尿ホルモン作用、前立腺がん予防作用、抗炎症作用、美白作用であり、新市場の開拓が期待されています。さらに、トコトリエノールは、優れた抗酸化作用、抗がん作用及びコレステロール低下作用、抗炎症作用があり、スーパービタミンEとして γ -トコフェロールとともに期待されています。 γ -トコフェロールやトコトリエノールではBeyond α -Tocopherol Functionが期待されています。

2 コエンザイムQとは

コエンザイムQ (CoQ) は、エネルギー産生の重要な因子として発見され、虚血性心不全の治療薬として開発されましたが、現在では、アンチエイジングファクター（老化を防ぐ因子）として脚光を浴びて、サプリメント、クリームなどに汎用されています。

以下にコエンザイムQを説明します。

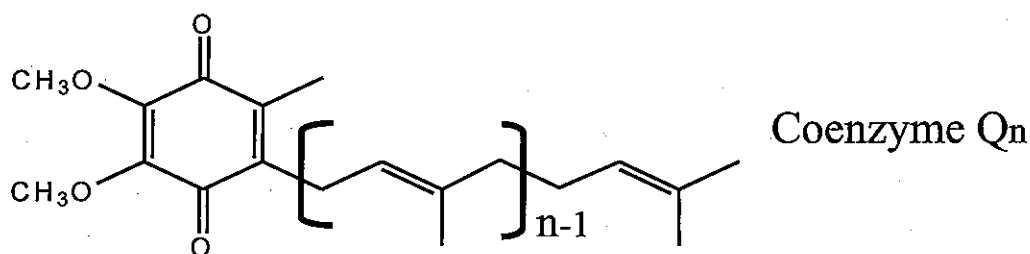
2-1) コエンザイムQの発見と種類

CoQの発見は、1955年にMortonらはその物質を分離したことから始まります。1957年にCrane等のグループがミトコンドリア呼吸鎖の電子伝達系の研究時に、補酵素(コエンザイ

ム)作用を示すキノン化合物をウシ心臓から単離し、コエンザイムQと命名しました。同時期に、Morton等のグループは、ビタミンA欠乏の豚の肝臓にキノン物質が増加することを報告し、動植物体内の多くの部位に存在することから、ユビキナス(普遍的)なキノンの意味からユビキノンと命名しました。CoQは、植物、バクテリア、菌類、全ての動物組織の細胞内で合成され、細胞の維持に重要な役割を果たしているビタミン様物質(生体で必要量が合成されますので、ビタミンではなく、ビタミン様物質)です。

細胞は生き続けるためにはエネルギーが必要です。そのために、細胞内のミトコンドリアで酸素を利用し、呼吸鎖の電子伝達系で、効率よくATPというエネルギーを産生しています。CoQはその電子伝達体としてATP産生に必須な役割を果たしています。また、同時に、生体内でビタミンEよりも優れる強力な抗酸化作用を有しています。

CoQは心臓、肝臓、腎臓、すい臓などに高濃度に含有され、ヒトの体内における総量は0.5から1.5gと推定されています。CoQの化学構造は、図2に示すようにベンゾキノンの核の部分にイソプレノイド側鎖が付いたものです。天然では、その側鎖の2重結合は全てトランス配位です。天然で発見されたCoQにはイソプレノイド側鎖の数の違いによる同族体がありますが、ヒトをはじめ、多くの高等動植物はイソプレノイド側鎖が10であるCoQ₁₀が主です。面白いことに、ピーマンがCoQ₁₁とCoQ₁₂を造っています。何故、生物種により、イソプレノイド側鎖が違うのかについてはわかっていません。一般的にCoQというと、多くの場合CoQ₁₀を示します。CoQ₁₀は黄色の結晶性粉末であり、従来、医療用医薬品と一般用医薬品として認可されていましたが、最近、食品に区分され、健康食品素材として注目されています。なお、CoQ₁₀はユビキノン-10、ユビデカレノン、補酵素Q、(ビタミンQ)とも呼ばれています。



コエンザイム Q₁₀, CoQ₁₀, ユビキノン-10, ユビデカレノン(ビタミンQ)
2,3-dimethoxy-5-methyl-6-decaprenyl-1,4-benzoquinone
黄色結晶

Coenzyme Q5	大腸菌合成中間体	Coenzyme Q6	パン酵母
Coenzyme Q7	酵母	Coenzyme Q8	細菌類、原虫
Coenzyme Q9	ラット、マウス、とうもろこし、麦芽		
Coenzyme Q10	多くの高等動植物	Coenzyme Q11, Q12	ピーマン

図2. コエンザイムQ同族体とその分布

CoQ10はヒトの全組織に含有され、臓器により大幅に変動するが、心臓、腎臓、肝臓、すい臓などに多く存在し、老化とともに減少します。ラットによるCoQ9細胞内分布では、ミトコンドリア外膜や内膜に最も多く分布しますが、ライソゾームやゴルジ体にも多く分布しています。ミトコンドリア以外に多く存在する意義ははっきりしていませんが、ATP産生促進作用以外の新しい機能を有していると考えられています。

摂取されたCoQは、小腸から、リンパ管経由で吸収され、肝臓に取り込まれます。さらに肝臓から血液中に再分泌されるとされていますが、特異的な輸送タンパク質は見つかっていません。CoQの吸収率は2-4%以内と低いとされていますが、いろいろな製剤的工夫で吸収率を上げることができます。投与されたCoQの血液内分布は、ほとんどがリポ蛋白質であり、リンパ球には移行されますが、赤血球ではほとんど含有されません。ヒトにおけるCoQの体内動態については、未だ、不明な点が多くあります。

CoQ10は体内で常に合成され、食品からも摂取していますが、20歳代から年齢とともに体内の含量が低下します。心臓や腎臓・肝臓・肺、皮膚などで大きく減少します。このような減少状態では、食事由来のCoQ10は臓器に移行しやすいと考えられています。なお、加齢によってCoQ10の減少する理由は明らかではありません。

2-2) コエンザイムQの働き

CoQの作用は、主にエネルギー産生促進作用と抗酸化作用とされていますが、そのほかにいろいろな作用も徐々に明らかにされています。

CoQは、細胞のエネルギーであるATPの大半を産生するミトコンドリア電子伝達系で、必須の物質であり、酸化リン酸化反応に寄与しており、ATPの産生速度を速め、ATP産生量を増加します。電子伝達系からCoQを除くと反応が停止し、CoQを再添加するとATPが産生されます。

また、CoQは体内では速やかに酵素により還元され、9割以上が還元型CoQで存在します。強力な抗酸化作用を示すのは還元型CoQです。抗酸化酵素とともに還元型CoQやビタミンEなどの抗酸化物質が酸化ストレスを軽減します。還元型CoQの抗酸化能力はビタミンEよりも強力です。ビタミンEラジカルをビタミンEに再生し、ビタミンEの節約作用もあります。

他に、CoQは、アルドステロンによるNa⁺利尿の減少を抑制し、脱共役プロテインを活性化しエネルギーに変わり熱を産生し、接着分子であるβ2-インテグリンの産生を阻害する作用なども明らかにされています。

投与したCoQ10は組織に移行し心臓のエネルギー産生能を上げます。また、イヌイットは血中CoQ10が高く心疾患になりにくいこともわかっています。CoQ10の働きは、動悸、息切れ、むくみの症状の緩和であり、軽度及び中等度のうっ血性心不全症状の改善です。加えて、高脂血症の治療に用いられるスタチン類はコレステロールの生合成を阻害しますが、

CoQ10の生合成も阻害しますので、スタチン製剤の投与時においては、CoQ10の併用が欧米で注目されています。さらに、最近では、歯周病予防、偏頭痛の予防、パーキンソン病の予防、いびきの軽減等に働くという興味ある発表もあります。

3. 皮膚におけるビタミンEとコエンザイムQの働き

皮膚が太陽光線に晒されると、日焼け、免疫低下、老化、ガンなどのさまざまな障害を引き起こしますが、その原因として、太陽光線の中の紫外線 (UV)、特に長波長紫外線UVA (320~400nm) と中波長紫外線UVB (290~320nm) 照射による酸化ストレスが考えられています。そこで、酸化障害を軽減するために、抗酸化作用をもつビタミンEやコエンザイムQが、化粧品や医薬品などに汎用されています。

3-1) ビタミンE

マウスの皮膚にトコフェロールやトコトリエノールを塗布すると、塗布後2-4時間で表皮から真皮まで浸透します。ラットの皮膚に α -トコフェロールを塗布した場合は、1日後で、投与量の10%が皮膚に浸透します。皮膚中には、 α -トコフェロールを中心とする種々の抗酸化酵素・物質が連動するシステム (抗酸化ネットワーク) があり、ビタミンEは抗酸化ネットワークを増強させ、皮膚を酸化ストレスから庇護すると考えられています。さらにUVBによる皮膚免疫低下をビタミンEまたはビタミンCの局所投与により、濃度依存的に改善します。マウスにおいて、皮膚に局所投与された α -トコフェロールはUVB照射によるDNA傷害を用量依存的に軽減します。

ヒト試験において、経口投与された α -トコフェロールが皮脂線から分泌されることが明らかになり、紫外線などによる酸化から皮膚を保護する作用についても塗布と同様に経口投与も興味を持たれています。実際、 α -トコフェロールとビタミンCの大量経口併用投与で、ヒトにおいてUVによる紅斑に対して抵抗性が増すことが証明されています。ヒトに α -トコフェロールの長期間塗布 (10週間) で保湿性が改善されます。 α -トコフェロールの保湿性のメカニズムについては不明ですが、Eは皮膚中のフリーラジカルを捕捉し、過酸化脂質の産生を抑制し、結果として、皮膚のバリアー機能を保護することにより、保湿性を保つ可能性が考えられています。

強力な抗酸化作用を有する γ -トコフェロールやトコトリエノールにメラニン合成抑制作用がわかり、美白・美肌作用がクローズアップされています。今後のさらなるヒト研究により、明らかにされていくと思います。

3-2) コエンザイムQ

CoQ10はエネルギー産生賦活作用により、皮膚の細胞を活性化し、抗酸化作用により紫外線やストレスによって生じる活性酸素を抑えて、皮膚の老化を防ぐことが期待されてい

ます。老化及び光老化過程は細胞の酸化の増加と関連し、皮膚中のCoQ10濃度が低下することと、CoQ10クリームを6ヵ月間塗布するとCoQ10が表皮層に浸透し、酸化レベルを低下し、しわの深さが減少し、ヒト・ケラチノサイトにおけるUVA依存性酸化ストレスに対して有効であり、CoQ10はUVA照射後のヒト皮膚線維芽細胞におけるコラゲナーゼの発現を有意に抑制します。

CoQ10のサプリメント摂取 (60mg/day) により、しわが減少し、またはクリーム塗布により皮膚が保湿され、併用により目尻と頬の水分損失量が改善することを報告している。CoQ10は2004年より化粧品への配合も認可され、現在、化粧品市場で注目されています。

皮膚を紫外線から護るために、安全で有用な抗酸化物質の投与が望まれています。ビタミンEやCoQは抗酸化ネットワークで重要な役割を果たし、紫外線による日焼け、免疫低下、老化、ガンなどのさまざまな傷害から皮膚を保護すると考えています。今後、ビタミンEやCoQの作用を確認するためには、更なる臨床試験が必要と考えられますが、現時点では、Cやβ-カロチンなどの他の抗酸化物質と同様に、ビタミンEやCoQの塗布は紫外線による傷害を防ぐ上で、有益であると考えています。なお、サプリメントと化粧品による“内外美容”が消費者に浸透しつつある中で、CoQ10と同様に、美容・美肌作用として、α-トコフェロールにも増して、γ-トコフェロールとトコトリエノールが期待されており、その併用効果なども今後、面白いと思います。

東邦大学薬学部公開講座

今までに取り上げたテーマ (第1回～第41回)

- 第1回 薬の開発、使い方と副作用
- 第2回 花粉症、アレルギー
- 第3回 漢方と生薬
- 第4回 老化と成人病
- 第5回 食品添加物、食品汚物
- 第6回 糖尿病
- 第7回 病気と検査
- 第8回 薬が世にでるまで
- 第9回 痛み
- 第10回 身のまわりの毒
- 第11回 心臓病
- 第12回 肥満
- 第13回 皮膚と化粧品
- 第14回 ストレス
- 第15回 健康と食事
- 第16回 老年期痴呆
- 第17回 癌の予防と治療をめぐって
- 第18回 『水』－良い水 悪い水－
- 第19回 腰痛と頭痛・肩こり
- 第20回 目の健康
- 第21回 アレルギー
- 第22回 胃の病気と薬
- 第23回 血管の老化
- 第24回 「骨粗しょう症」
- 第25回 「血液の病気」
- 第26回 「心の病気」
- 第27回 「関節の病気」
- 第28回 「睡眠」
- 第29回 「感染症」
- 第30回 「がんを知る、がんを防ぐ、がんを治す」
- 第31回 「スギ花粉症」
- 第32回 「医療に於ける薬剤師の役割」
- 第33回 「薬剤師の活躍による薬害防止」
- 第34回 「薬物治療の基礎と応用 (くすりの効き方・使い方)」
- 第35回 「臨床検査から何がわかるのか」
- 第36回 「感染症から身を守るために」
- 第37回 「薬剤師の理想像を目指す」
- 第38回 「サプリメント」
- 第39回 「ウイルスの病気」
- 第40回 「食と健康」
- 第41回 「薬に頼らない健康法」

公開講座などの案内はテレホンサービスおよびホームページ等をご利用ください。

テレホンサービス 047-471-1030 お問い合わせ TEL 047-472-0666

ホームページ <http://www.phar.toho-u.ac.jp/>