



NEWS RELEASE

2022年11月17日

鉄分がコラーゲンと肌細胞の糖化を抑制することを発見

大正製薬株式会社〔本社：東京都豊島区 社長：上原 茂〕（以下、当社）は、肌における鉄分の役割について、新たな知見を見出しました。

【背景】

鉄分は私たちの体内に存在する微量元素であり、酸素の運搬等を始めとした多岐にわたる重要な生物学的役割を果たしていることが知られています。

一方、糖化はタンパク質を構成するアミノ酸と糖とが相互作用することによって色が褐変し、その構造や機能に悪影響を及ぼす反応のことを言います。糖化は私たちの体内においてストレスや老化等により増加し、糖化反応により変性したタンパク質（終末糖化産物：AGE）は動脈硬化や骨質低下など私たちの健康に様々な悪影響を及ぼすことが知られています。また、肌において真皮を構成するタンパク質であるコラーゲンが糖化することで、肌の弾力（ハリ）が失われたり、黄色く見えたりすること（図1）から、糖化を抑制することは肌にとって重要です。

当社はこれまでに肌の美容という視点から鉄分の果たす役割について研究を進めてまいりました。今回、コラーゲンや肌の細胞を用いて、「肌の糖化」に対する鉄分の有用性について検討しました。

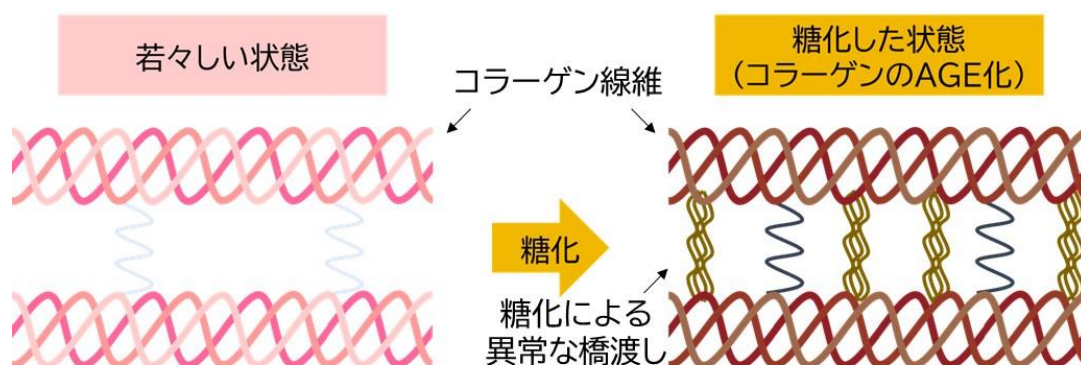


図1. コラーゲンの糖化

コラーゲンの糖化が起こると、コラーゲン繊維の間に糖化による異常な橋渡し構造が作られることにより、劣化して柔軟性が失われて固くなることで肌のハリが失われたり、肌が黄色く見えたりします。

【研究成果】

鉄がコラーゲンの糖化を抑制

真皮を構成するタンパク質であるコラーゲンに対し、糖化促進剤であるグリセルアルデヒド溶液を添加することにより糖化反応が認められました（図 2：Control 群）。これに対し、鉄剤として用いられるクエン酸鉄アンモニウムを添加することにより、コラーゲンの糖化反応が濃度依存的に（低濃度：0.08%、中濃度：0.4%、高濃度：2%）抑制されることが見出されました（図 2：クエン酸鉄アンモニウム群）。すなわち、鉄が肌において糖化を抑制する可能性が明らかになりました。

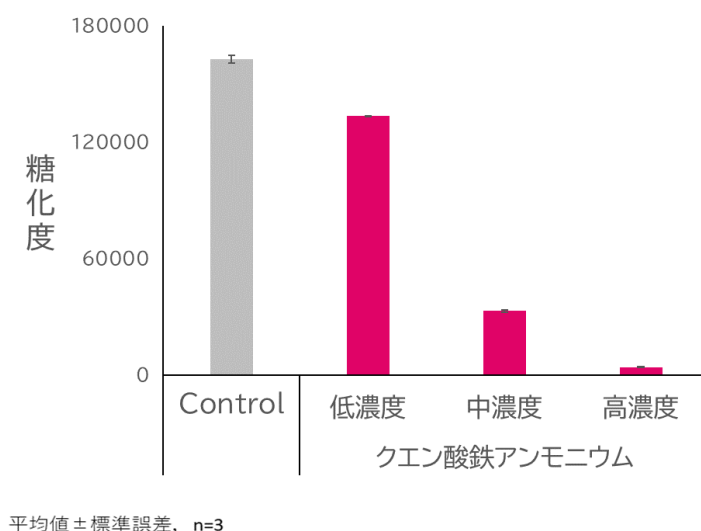


図 2. 鉄分濃度と糖化反応の関係

鉄が線維芽細胞における糖化産物の生成を抑制

続いて、肌の真皮でコラーゲンを産生する線維芽細胞において、鉄の糖化反応に対する影響について検討しました。線維芽細胞に鉄と結合することによりその働きを妨害する薬剤（鉄キレート剤）を添加し、鉄欠乏状態を模した条件にしたところ、細胞増殖が抑制され（図 3 (a)：鉄欠乏群）、AGE の産生が促進される（図 3 (b)、図 4 (b)：鉄欠乏群）ことを見出しました。これに対し、鉄剤として用いられるクエン酸鉄アンモニウムを添加して不足した分と同じ量の鉄を補充することで、鉄キレート剤による細胞増殖の抑制と AGE 産生の促進の両方から回復することを見出しました（図 3 (a) 鉄補充群、図 3 (b) 鉄補充群、図 4 (c) 鉄補充群）。このことから、コラーゲンを産生する繊維芽細胞において、鉄が充足した環境下では、細胞が活性化し、糖化は抑制されることが示唆されました。

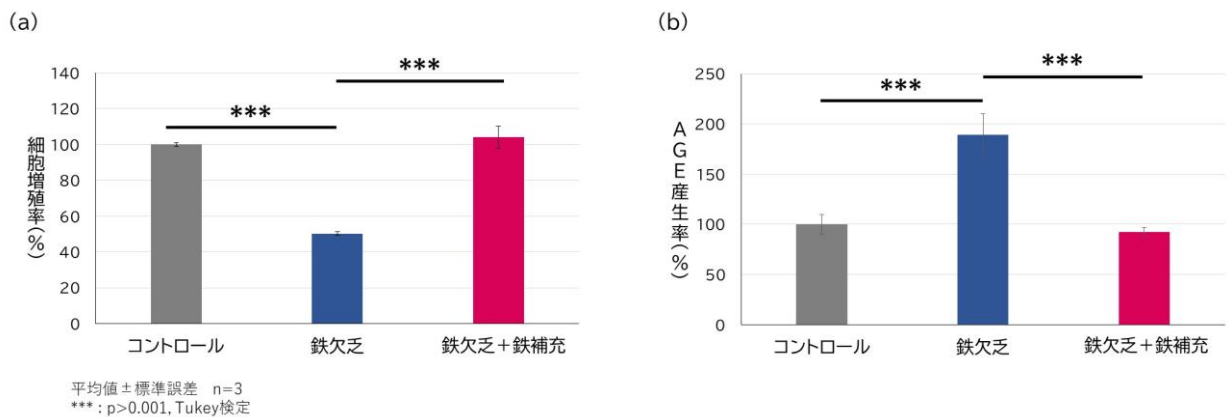


図 3. 線維芽細胞における鉄の細胞増殖率及び AGE 産生率に対する影響

線維芽細胞に鉄キレート剤を添加して鉄欠乏を模した条件にし、それに対し、鉄の補充をおこなった。

(a) 細胞増殖率の比較（鉄を補充すると細胞増殖の低下を抑制）

(b) AGE 産生率の比較（鉄を補充すると AGE 産生を抑制）

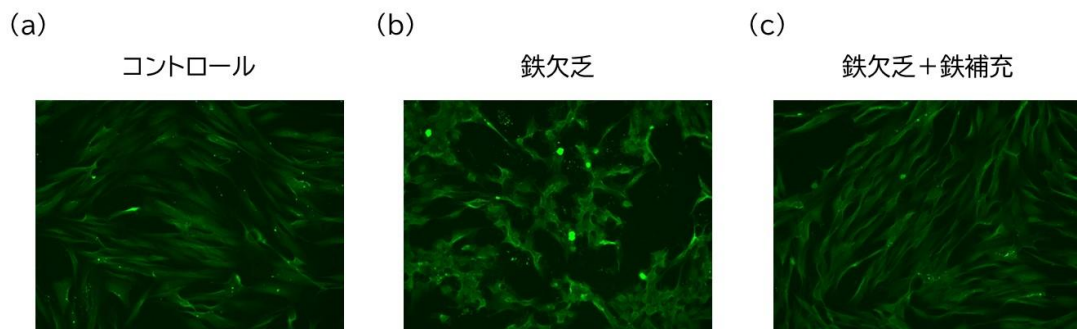


図 4. 線維芽細胞における鉄の AGE 産生に対する影響

肌の線維芽細胞に鉄キレート剤を添加して鉄欠乏を模した条件にすると AGE（緑色）が強く蛍光を発するが (b)、鉄の補充により蛍光が弱くなった (c)。

【研究成果のまとめ】

以上のように、鉄がコラーゲンや肌の線維芽細胞において糖化を抑制することを明らかとなりました。すなわち、本研究から、肌の美容という視点において鉄補充の有用性が期待されます。

【今後の展望】

当社は、鉄分が美と健康にとって重要な働きを持つと考え、鉄分に関する研究を進めております。今後も継続して研究するとともに、研究成果を活用し、生活者の方々の美と健康に貢献するより良い製品開発を進めてまいります。