

## 肌を潤す“バイオ”のちから



企業レポート

岩本美絵\*, 宇山浩\*\*, 成文喜\*\*\*

Attractive Functions of Poly- $\gamma$ -glutamic Acid ( $\gamma$ -PGA) and Its Applications

Key Words : poly( $\gamma$ -glutamic acid), biopolymer, anti-aging, moisturizer

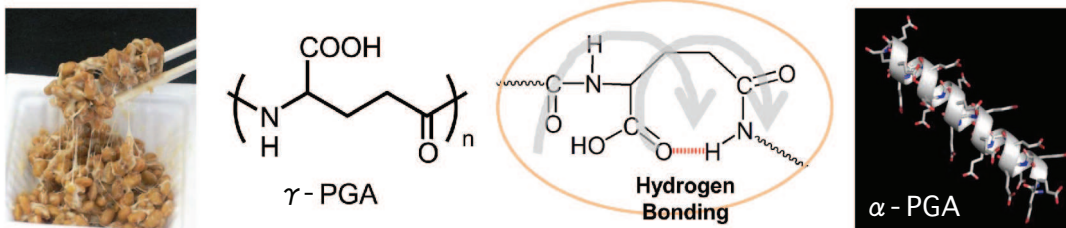


図1.  $\gamma$ -PGAの一次元・三次元構造



\*Mie IWAMOTO  
1981年1月生  
金沢大学大学院自然科学研究科 修士課程修了  
現在、株式会社バイオリーダース チームリーダー  
TEL : 06-4803-7044  
FAX : 06-6447-9866  
E-mail : m-iwamoto@bioleaders.co.jp



\*\*Hiroshi UYAMA  
1962年5月生  
京都大学大学院工学研究科合成化学専攻 修士課程修了  
現在、大阪大学大学院工学研究科応用化学専攻 教授 博士(工学) 高分子材料化学、バイオポリマー  
TEL : 06-6879-7364  
FAX : 06-6879-7367  
E-mail : uyama@chem.eng.osaka-u.ac.jp



\*\*\*Moon-Hee SUNG  
1957年6月生  
京都大学大学院農学研究科 博士課程修了  
現在、Dept. of Advanced Fermentation Fusion Science & Technology, Kookmin University / (株)バイオリーダース 教授/CEO 博士(農学) バイオマテリアル、タンパク質工学、微生物工学  
TEL : +82-2-910-4808  
E-mail : smoonhee@kookmin.ac.kr, smoonhee@bioleaders.co.kr

### 1. はじめに

ポリ- $\gamma$ -グルタミン酸 ( $\gamma$ -PGA) は、伝統的大豆発酵食品である日本の“納豆”、韓国の“チョングッチャン”の粘り成分に含まれており、その長い食経験から高い安全性が認められている天然の機能性アミノ酸高分子 (ポリペプチド) であり (図1)、生体適合性・生分解性・保湿性を併せ持つ素材である。これまでに  $\gamma$ -PGAの魅力ある特性を活かした多くの用途開発・応用研究が行われてきた。 $\gamma$ -PGAを基にする生分解性材料、バイオ樹脂、水溶性繊維、膜材料などの研究が活発に行われ、最先端機能材料のバイオポリマー素材として注目が集まっている。

(株)バイオリーダースは“チョングッチャン”から生産菌株 *Bacillus subtilis chungkookjang* の単離に成功し、発酵法による高純度の  $\gamma$ -PGA 大量生産技術を確立した<sup>1,2)</sup>。本稿では筆者らが見出した  $\gamma$ -PGAの新たな機能と応用例を紹介する。

### 2. 化粧品素材としての利用

$\gamma$ -PGAは水溶性、アニオン性の天然ポリマーであり、その多機能性、生分解性、無毒性、生体適合性から、健康食品、増粘剤、骨粗鬆症因子、食品安定化剤、化粧品保湿剤、廃水処理のキレート剤、環境・農業・生物医学製品に応用可能なハイドロゲル、生分解性の梱包材、液晶ディスプレイ、DDS、医

療用生体貼付剤などの幅広い応用が期待されている。ここでは注目すべき用途の一つとして、化粧品用素材としての機能を紹介する。

一般に化粧品の保湿剤としてグリセリン、1,3-ブチレングリコールなどのポリオール類、ソルビトールなどの糖類、ピロリドンカルボン酸塩、乳酸、水溶性コラーゲンなどが使用される。なかでも、ムコ多糖であるヒアルロン酸は“天然保湿剤”として汎用されており、近年では、眼科用手術補助剤や膝関節症治療薬などの医薬品にも使われている。

バイオリーダーが工業生産に成功した高分子量 $\gamma$ -PGAは肌へなじみやすく、さらりとした軽い感触ながらもヒアルロン酸を凌駕する保湿・保水効果を有している。ヒトでの塗布効果を調べたところ、4週間塗布後において有意にコラーゲンやヒアルロン酸より高い角層内の水分量を示した(図2)。また、皮膚弾力性、経表皮水分蒸散量(TEWL)防止効果においても他の素材を超える優れた効果を示した。このように、高い保湿効果をもちながら、ヒアルロン酸の重厚感ある感触と比べてサラッと適度な粘性を示す $\gamma$ -PGAはスプレーや夏場のメイク製品への応用などこれまで以上に幅広い製品の保湿剤として展開できる。

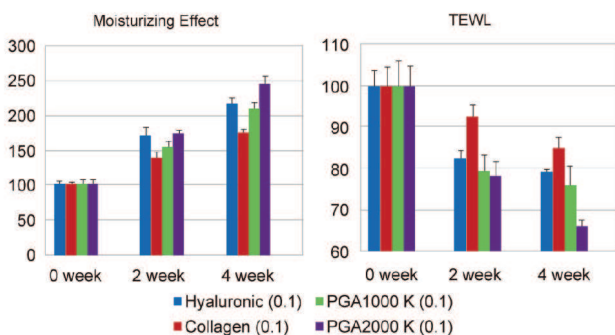


図2.  $\gamma$ -PGAの保湿効果と経表皮水分蒸散(TEWL)防止効果

近年、ヘアケア・ヘアメイク市場は増加傾向にあり、アンチエイジング・頭皮ケアに加えてカラーリングなどによるダメージ毛の影響で、ヘアトリートメント分野の人気も高まっている。シャンプー・リンスに留まらず、様々なヘアケア製品への保湿剤の配合が目立つようになってきた。そこで、筆者らは $\gamma$ -PGAのヘアケア製品への応用を検討した。毛髪へのブリーチ処理における $\gamma$ -PGAの有無を比較

したところ(図3)、毛髪表面のキューティクルに明確な違いが見られた。タンパク質である毛髪に $\gamma$ -PGAが接着し、その保湿効果より毛髪の傷みが抑えられ、切れ毛などのダメージを防ぐ効果が発現したものと思われる。

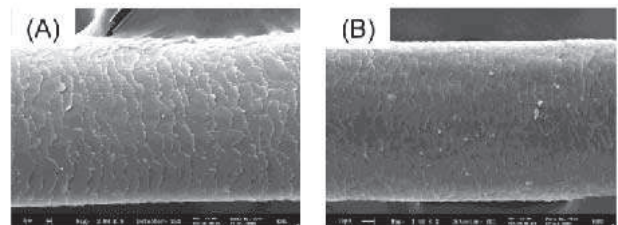


図3. ブリーチ処理に対する $\gamma$ -PGAの添加効果：  
(A)  $\gamma$ -PGA添加無し、(B) 高分子 $\gamma$ -PGA1%添加

### 3. アンチエイジング素材への応用

#### ～低分子 $\gamma$ -PGAの開発～

通常、 $\gamma$ -PGAはその高分子量体のために、皮膚表面での作用が主であった。そこで、筆者らは皮膚内部での作用を高めるため、皮膚への浸透性の高い“低分子タイプ”を開発した。

ヒアルロニダーゼは、ヒアルロン酸を加水分解する酵素の総称であり、皮膚の結合組織であるヒアルロン酸を分解することで、皮膚弾力・肌のハリを失わせシワを誘発させる。また、ヒアルロニダーゼは皮膚炎症の発生時に活性化され皮膚組織の構造を破壊し、炎症系組織への浸潤・血管の透過性を亢進させる酵素であり、ヒアルロニダーゼを阻害することでアレルギー症状を緩和させることができる。

筆者らは、以前に $\gamma$ -PGAがヒアルロニダーゼ活性阻害効果を示すことを見出しており<sup>3)</sup>、今回開発した低分子 $\gamma$ -PGAについてもその効果を調べた。ピアス(株)と共同で皮膚モデルを用いて実施した*in vitro*試験において、低分子 $\gamma$ -PGAの添加により皮膚中のヒアルロン酸量の増加が見られ、免疫染色においても表皮基底付近のヒアルロン酸染色性が高まった<sup>4)</sup>。これらの結果より、低分子 $\gamma$ -PGAは皮膚に浸透し、皮膚内部のヒアルロン酸分解を抑制することで皮膚中のヒアルロン酸量が増大したと推測された。

また、低分子 $\gamma$ -PGAは皮膚モデル中でのフィラグリン遺伝子発現量を大きく亢進させ、ピロリドンカルボン酸などに代表される天然保湿因子(NMF)

の量を増加させた<sup>5,6)</sup>。フィラグリンやNMFは老化とともに減少することが知られており、保湿作用とともに肌弾力や代謝などにも関与していることから、低分子 $\gamma$ -PGAは加齢による表皮機能低下に対して有用であることが示唆された(図4)。さらに低分子 $\gamma$ -PGAでは光照射によるコラーゲンの減少を抑制する効果が見出された<sup>5)</sup>。このように、低分子 $\gamma$ -PGAは皮膚浸透性に優れ、加齢による表皮機能低下を改善するアンチエイジング素材として優れた機能を有している。低分子 $\gamma$ -PGAを塗布することによる“しわ”の改善も確認されており、化粧品基材として今後、幅広く利用されるであろう。

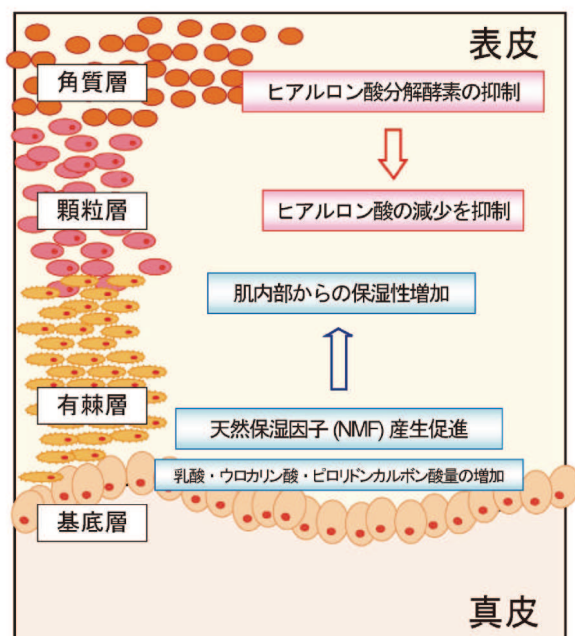


図4. 低分子 $\gamma$ -PGAのアンチエイジング作用機序

ここまで述べたように、 $\gamma$ -PGAは高分子の保湿剤・保水剤としての機能性と、低分子のアンチエイジング素材としての両面が期待できる魅力的なバイオポリマーである。今後、化粧品分野における安全・安心のバイオポリマーの特性を活かした更なる用途開発が進むことを期待したい。

#### 4. 終わりに

本稿では、(株)バイオリーダーズが開発した *Bacillus subtilis chungkookjang* 由来  $\gamma$ -PGAの化粧品素材としての応用に焦点を当てて紹介した。ここで

紹介した化粧品用途以外に、高分子量 $\gamma$ -PGAについて、筆者らは免疫機能を活性化させる免疫賦活作用を確認している<sup>7,8)</sup>。この効果は分子量に大きく依存し、抗腫瘍剤、健康食品等への利用が検討されている。また、食品用途としては増粘剤以外にミネラル吸収促進剤としても利用されている。 $\gamma$ 結合により連なったポリマーである $\gamma$ -PGAはタンパク質とは異なり、プロテアーゼの影響を受けにくく腸内で食物繊維様作用を示す。Caは腸管内でリン酸と反応して不溶化するため、体内に吸収されにくい。 $\gamma$ -PGAは側鎖にフリーのカルボキシル基を有しており、このカルボキシル基と結合することでCaの不溶化を防ぎ、溶解性を向上させることが報告されており、その溶解性は $\gamma$ -PGAの分子量に応じて向上した<sup>9)</sup>。さらに、 $\gamma$ -PGAの側鎖カルボン酸とのイオンコンプレックスを利用した機能材料の開発も進められている<sup>10)</sup>。

このように化粧品用途のみならず、医療用・環境用・食品用など各分野で $\gamma$ -PGAの特性を活かした産業利用が始まっており、益々の用途開発が進むであろう<sup>11)</sup>。同時にバイオ分野を中心に $\gamma$ -PGAの魅力ある機能の新たな知見とその機能解明が進み、さらなる産業利用に発展することが望まれる。

#### 5. 参考文献

- 1) 特許第 3999514 号
- 2) M. H. Sung *et al.*, *Chem. Record*, **5**, 352 (2005)
- 3) 特開 2007-112785
- 4) 古本義 他, 第 34 回香粧品学会要旨集, p.59 (2009)
- 5) 北村和之 他, 第 35 回香粧品学会要旨集, p.64 (2010)
- 6) 特開 2011-241188
- 7) H. Poo *et al.*, *Chem. Biodiversity*, **7**, 1555(2010)
- 8) T. W. Kim *et al.*, *J. Immunol.*, **179**, 775(2007)
- 9) C. Park *et al.*, *J. Microbial. Biotechnol.*, **15**, 855 (2005)
- 10) Y. T. Lim *et al.*, *Small*, **7**, 3281(2011)
- 11) J. H. Park *et al.*, *J. Microbial. Biotechnol.*, **21**, 766(2011)