

皮膚のアンチエイジングと食事

管理栄養学科 大口 健司

はじめに

動物のライフサイクルは、「成長期」にはじまり、「成熟期（生殖期）」、そして「退行期（衰退期）」へと移行し、やがて死を迎える。長寿命な動物であるヒトは、「退行期」が非常に長い。ヒトのように緩やかで長い「退行期」、すなわち老化期間をもっている動物は珍しく、それはヒトに与えられた特別な時間ともいえる。老化期間が長いがゆえに、若さを保ちながら健康で長生きしたいという欲望も生まれる。

特に女性がつ「いつまでも美しくありたい」という願望は、昔も今も変わらない。近年の傾向として、実年齢よりも外見が若く見えることへの憧れが広がっており、「美しさ＝若々しさ」が強調されるようになってきた。一般に若々しい肌は、「ハリや弾力」、「うるおい」、「明るさ」などの要素が揃った健康的な皮膚といわれているが、年齢を重ねると次第にこれらの要素は失われ、シワやタルミといった老化現象が表れる。見た目の年齢に大きな影響を与えるこれらの肌老化は、誰にでも起こりうるが、個々の生活習慣の違いによってその進行度に個人差がみられる。本稿では、老化の象徴としてヒトの外観に大きな影響を及ぼす顔面のシワに焦点を絞り、シワの形成メカニズムとシワの予防改善に有効と考えられる食事について概説する。

1. 皮膚の構造

ヒトの皮膚は、体表を覆っている表皮と、その下層にある真皮の2層構造になっている（図1）。表皮の厚さは0.1～0.3mm程度であり、敷石状に詰まった表皮角化細胞が強固なバリアを形成している。一方、真皮は約2～3mmの厚さで、表皮と比較して数十倍の厚さを有する。真皮は表皮とは違い、細胞同士が少し離れて局在する。真皮に局在する細胞は、真皮線維芽細胞と呼ばれる細胞であり、コラーゲン線維をはじめエラスチン線維やヒアルロン酸などの真皮マトリックス成分を産生する。産生された真皮マトリックス成分が真皮線維芽細胞を取り巻き、真皮網目構造を形成する。この構造が、皮膚の柔軟性を担う重要な働きをもっている。

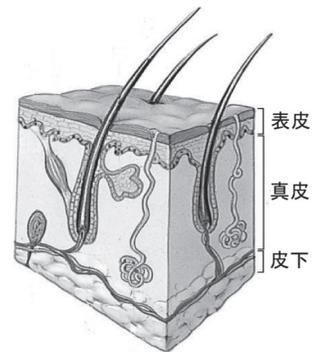


図1 皮膚の構造

2. シワの形成

シワの発生要因として、様々なメカニズムが提唱されているが、目尻、額、口周囲など顔面に生じる多くのシワ（大ジワ）は、表情筋の動きに合わせて形成される。表情の癖は、皮膚が柔軟な若年齢のうちは一過性の変形として元に戻る。ところが、加齢とともにその

変形が元に戻りにくくなり、最終的にシワとなる（図2）。変形が元に戻らなくなってしまうのは、真皮網目構造の崩壊が原因である。皮膚を支える重要な構造である真皮網目構造が壊れてしまうと、形状記憶機能が働かなくなり、真皮性のシワが形成される。

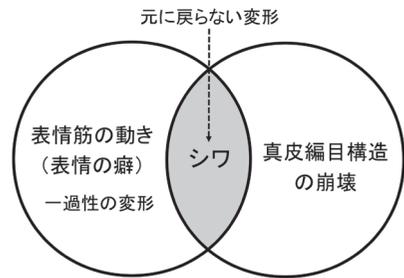


図2 シワができる要因

3. 真皮網目構造を崩壊させる要因

1) 酸化ストレス

シワの形成は、特に露光部で顕著に認められる。すなわち、真皮網目構造を崩壊させる最大の要因は、紫外線の曝露である。紫外線により誘導される老化症状を、光老化（フォトエイジング）という。老化には生理的な老化（自然老化）もあるが、外界と接している皮膚では、自然老化に加え光老化の関与が大きくなる。皮膚に紫外線が当たると、皮膚細胞内にある NADPH オキシダーゼ（NOX）と呼ばれる酵素が活性化され、活性酸素が産生される（図3）。活性酸素は、酸素の仲間であるが、非常に不安定な酸素のため、周りにあるいろいろな物質を酸化させる。すなわち、相手を酸化して自分が安定な状態になる。しかしながら、私たちの細胞内には生じた活性酸素を消去する機構が備わっている。こういった働きをもつ酵素としてスーパーオキシドディスムターゼ（SOD）等が知られている（図3）。若い細胞では、生じた活性酸素をこれらの酵素が速やかに消去してくれる。しかしながら、加齢とともに細胞内の抗酸化機構が減弱すると、処理しきれない活性酸素が酸化ストレスとなって生体構成成分を攻撃する。すなわち、脂質や糖の酸化、たんぱく質の変性、DNA の変異といった酸化ダメージによって、細胞が傷害を受け、細胞レベルから老化が始まる（図3）。真皮線維芽細胞が酸化ダメージを受けると細胞自身の増殖能が低下するとともに、真皮マトリックス合成量が著しく低下する。逆に、真皮マトリックスを分解する酵素（マトリックスメタロプロテアーゼなど）の活性が高まり、細胞周辺の真皮マトリックスを次々と分解する。すなわち、真皮マトリックスの質的量的な変化を引き起こし、真皮網目構造の崩壊へとつながっていく。

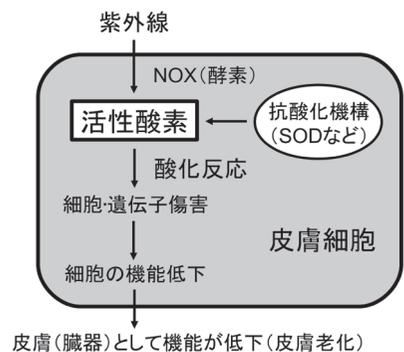


図3 紫外線による皮膚老化の誘導作用

2) 糖化ストレス

グルコースやフルクトースに代表される還元糖がアミノ酸やたんぱく質と反応すると、褐色の物質が生成する。この反応は、1912年にフランスの科学者 LC Maillard によって発見されたことから、メイラード反応（糖化反応）として知られるようになった。この反

応は、トーストやホットケーキの焦げ目に代表される食品の加熱中に起こる見た目や風味の変化に関わっており、食品化学的に重要な反応とされている。一方、この糖化反応は、ヒトの体内においても起こっている（図4）。糖化反応とは、アミノ基とカルボニル基の間で起こる非酵素的な化学反応であり、アミノカルボニル反応とも呼ばれている。グルコースやフルクトースなどの還元糖がもつカルボニル基が、体内のたんぱく質やアミン酸がもつアミノ基と反応すると、 Schiff塩基の形成を経て、アマトリ化合物（ケトアミン）となる。さらに反応が進むと、終末糖化産物 (advanced glycation end products ; AGEs) が形成され、組織に沈着する（図4）。AGEsとは、糖化反応生成物の総称であり、現在 AGEsとして様々な物質が特定されている。生成された AGEs は、プロテアソームや酸化たんぱく質分解酵素などによって分解されるが、これらの酵素活性は加齢とともに低下する。

皮膚をはじめとする各組織における AGEs の蓄積は、糖化ストレスとして老化を促進させる（図4）。真皮のコラーゲンたんぱく質も還元糖と糖化反応を起こす。糖化によって AGE化したコラーゲンは、コラーゲン線維間で無秩序に架橋を形成するため、真皮網目構造は可動性を失う。その結果、皮膚弾力性が低下し、シワの形成が促進される。糖尿病患者と健常人で皮膚弾力性を比較すると、糖尿病患者の皮膚は弾力性が低いことが報告されている。血糖値が高いと、皮膚のコラーゲン線維が糖化してしまい、網目構造が硬くなるため、弾力性が失われる。また、AGEsは褐色物質であることから、AGEsの蓄積は肌色の変化にも影響をおよぼす。若年層の肌は透明感があり健康的に見えるのに対し、加齢に伴って皮膚の表面に AGEsが蓄積すると、肌の明るさが低下して黄味が増す。すなわち、黄ぐすみ（加齢にともなう肌の黄色化）の原因となる（図4）。

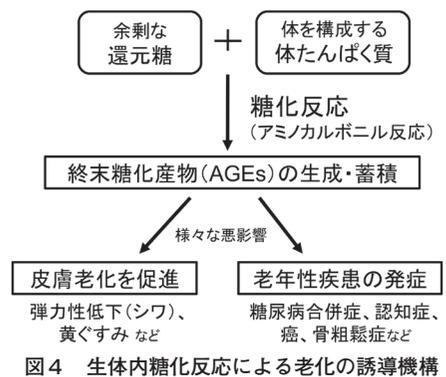


図4 生体内糖化反応による老化の誘導機構

4. シワの予防改善に有効な食事

1) 抗酸化ストレス

皮膚において真皮線維芽細胞の働きを維持するためには、細胞に酸化ダメージを与える活性酸素を除去する必要がある。皮膚細胞内で余剰な活性酸素を発生させないようにするには、紫外線防御が重要となる。しかし最近、皮膚における活性酸素は、紫外線のみならず他の要因によっても発生しうることが分かってきた。例えば、生活習慣が悪い時や心身ストレスを受けている時なども、皮膚において活性酸素を生じやすいと言われている。すなわち、紫外線防御だけでは皮膚での活性酸素産生を抑制することができない。本来、細胞の中で活性酸素を消去できるが、加齢に伴いその能力は減弱する。そのため、食品の抗酸化力で補足することが望ましい。例えば、ビタミンC、ビタミンE、βカロテンといったビタミン類は抗酸化作用を持っている。なお、ビタミンCはコラーゲン合成に必須な酵素であるプロリンヒドロキシラーゼの活性維持にも不可欠である。

また、ミネラルの仲間である亜鉛やセレンは、そのものに抗酸化作用があるわけではないが、前述したSODなどの酵素が作用する際、必要不可欠な栄養成分である。さらに、近年注目されているのは、ファイトケミカルと呼ばれる物質である。ファイトケミカルとは植物が作り出す化合物のことをいう。植物は自身を守るため、様々な防御物質を合成している。例えば、ゴマに含まれているセサミン、赤ワインなどに含まれるアントシアニン、レスベラトロール、お茶のカテキン、タマネギのケルセチンなどは、強い抗酸化作用をもつことが知られており、ヒトにとっても健康増進効果があることが分かってきた。

2) 抗糖化ストレス

真皮網目構造の可動性を低下させる大きな要因は、コラーゲンの糖化である。コラーゲンの糖化を抑えるためには、急激な血糖値（血液中のグルコース濃度）上昇を避けることが重要である。ジュース、炭酸飲料、スイーツなど砂糖含有量が高い食品や間食の摂取は控えたい。また、飲酒にも注意が必要である。適度なアルコールは体に良いとされるが、アルコールは体内でアセトアルデヒドに代謝され糖化ストレスを増大させる。

そして、食材選びにも気を配りたい。主食となる炭水化物は、分解されるとグルコースになるため血糖値を上げやすい。しかしながら、炭水化物の中にも、血糖値が上がりやすいものと上がりにくいものがある。食品別に血糖値上昇の程度を数値として表したものが、グリセミックインデックス（GI）である。GI値は、食品によって高いものから低いものまで様々であるが、基本的に主食を食べるときには低GI食品を摂取すれば、血糖値の上昇を抑えられる。例えば、主食となりうるパンと米で比較すると、一般的にGI値はパンの方が高く、血糖値が上がりやすい。また、同じ食事をするにしても、食べる順番を変えるだけで、血糖値の上昇を抑えることが可能である。近年、野菜から食べる（ベジファースト）と血糖値が上がりにくいことが実証されている。

一方、体内のグルコースの大部分（約7割）は、骨格筋内で消費されるため、骨格筋量が低下すると血糖値の上昇を助長する。そのため、筋肉量の低下を防ぐ適正な運動習慣も合わせて必要である。我々が行った研究の結果から、健常な若年者においてもAGEsの産生は食生活を中心とする生活習慣の良否との関連性が深いことが示され、日常生活において積極的に筋肉を用いた動作を行い、筋肉を維持・強化していくことも重要であることが示唆された。将来的に老化の進展につながる可能性について、若いうちから認識させる必要があると思われる。

また、AGEsの蓄積は、皮膚老化はもとより、糖尿病の合併症や、認知症、癌、骨粗鬆症など、様々な老化性疾患の発症にも関与することが分かってきた（図4）。皮膚に限らず老化や疾病の予防という意味で、適正な血糖値を維持することはとても大切である。

3) 女性ホルモン様作用

加齢にともない真皮線維芽細胞の増殖能力は低下していく。女性ホルモンであるエストロゲンは、細胞増殖促進効果をもつため、真皮線維芽細胞を増加させる作用がある。しか

しながら、40代以降は卵巣の機能低下とともに、エストロゲン分泌量が減少する。食品成分の中には、エストロゲンと同じような作用、すなわち細胞表面にあるエストロゲン受容体に結合するファイトケミカルが知られている。その代表が、大豆に含まれるイソフラボン（ゲニステインやダイゼイン）である。作用は、エストロゲンより弱い、ゆるやかな女性ホルモン作用を示す食品成分として効果が期待できる。

4) 無理なダイエットは禁物

皮膚の張りを維持するためには、表情筋の働きも重要である。そのため、表情筋の筋力が低下すると、皮膚がたるみ、シワの形成につながる。無理なダイエットをすると、体たんぱく質である筋肉を分解してグルコースを合成する代謝系が作動する。すなわち、急激なダイエットは表情筋を萎縮させ、シワを増やす要因となる。

5. まとめ

本稿では、皮膚の老化（特にシワ）について概説した。皮膚老化を引き起こす大きな要因は、活性酸素による酸化やAGEsの蓄積である。また、加齢にともなう体内ホルモンバランスの変化や代謝の衰えも無視できない。皮膚は、外から経視できる臓器として、体内老化の進行具合を映し出しているが、これらの変化は皮膚のみならず、体全体でも起こっていると考えた方がよい。多くの方は、メイクやスキンケアといった外面美容には力を入れているが、皮膚は臓器の一つとして、まずは食習慣という視点から抗酸化や抗糖化など、体の中からきれいになることを意識してほしい。皮膚のアンチエイジングは、体全体のアンチエイジングにつながっていく（図5）。

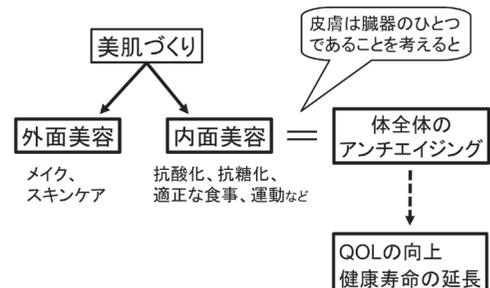


図5 内面美容のすすめ

参考資料

1. Nakagawa H: Cutaneous aging processes. J. Japanese Cosmetic Science Society 24, 120-123 (2000)
2. 正木仁: 光老化皮膚の形成メカニズムとそれに対応する抗シワ用有用性原料開発について, フレグランスジャーナル 4, 18-26 (1998)
3. 長谷川敏男: 赤ちゃんのようなシワがない肌を保つことはできるのか?, 順天堂医学 52, 443-45 (2006)
4. Nagai R, Mori T, Yamamoto Y, Kaji Y, Yonei Y: Significance of advanced glycation end products in aging-related disease. Anti-Aging Medicine 7, 112-119 (2010)
5. Ichihashi M, Yagi M, Nomoto K, Yonei Y: Glycation stress and photo-aging in skin. Anti-Aging Medicine 8, 23-29 (2011)
6. 大澤俊彦: 食品による老化の防止, マテリアルライフ 8, 191-195 (1996)
7. Jenkins DJ, Wolever TM, Taylor RH, Barker H, Fielden H, Baldwin JM, Bowling AC, Newman HC, Jenkins AL, Goff DV: Glycemic index of foods: a physiological basis for carbohydrate exchange. Am J Clin Nutr 34, 362-366 (1981)

8. Englyst KN, Englyst HN, Hudson GJ, Cole TJ, Cummings JH: Rapidly available glucose in foods: An in vitro measurement that reflects the glyceemic response, Am J Clin Nutr 69,448-454 (1999)
9. 金本郁男, 井上裕, 守内匡, 山田佳枝, 居村久子, 佐藤眞治: 低 Glyceemic Index 食の摂取順序の違いが食後血糖プロファイルに及ぼす影響, 糖尿病 53,96-101(2010)
10. 上原万里子: イソフラボン, 機能性食品の事典 221?231 (2007)
11. 大口健司, 鈴木千夏, 南谷優奈, 安田侑以, 尾崎理恵: 若年女性における終末糖化産物の蓄積量と体組成の関係. Pharma Medica. 35, 70-74 (2017)