

技術情報 1

「美白」と「肌あれ防止」の2つの効果を持つ 新規有効成分「t-AMCHA」の開発 ～「クレ・ド・ポー ボーテ セラムブランエクストラAC」を新発売～

資生堂ライフサイエンス研究センター 前田憲寿

1. 要旨

資生堂は、メラニンの生成を抑えしみ・そばかすを防ぐ「美白」と紫外線や洗浄剤、乾燥などによる肌あれ・荒れ性を防ぐ「肌あれ防止」の2つの効能効果を併せ持つ医薬部外品の新規有効成分「t-AMCHA（ティーアムチャ）」（t-シクロアミノ酸誘導体、図1）を見いだしました。

当社は、医薬部外品の美白有効成分として、1989年にチロシナーゼ（メラニン生成酵素）の活性を阻害する「アルブチン」^{1,2)}、1994年に岡山大薬学部と林原生物化学研究所、加美乃素本舗との共同で安定ビタミンC「アスコルビン酸 2-グルコシド（AA-2G）」³⁾を開発し、しみ・そばかすの悩みに対応してきました。今回t-AMCHAは当社3番目の美白有効成分です。本成分はメラノサイト（メラニン生成細胞）にメラニン生成を指令する情報伝達

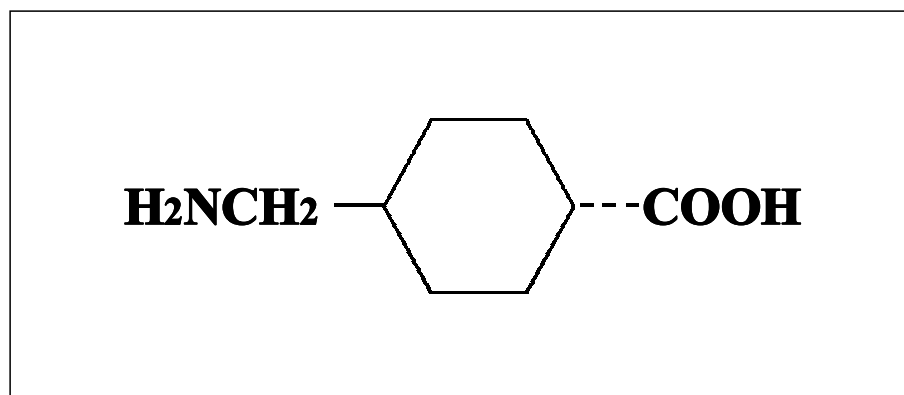
物質である「プロスタグランジン」の生成を抑える働きがあり、これまでの美白剤とは異なる作用でメラニンの生成を抑制します。

本年2月4日に厚生労働省より医薬部外品の新規有効成分として承認を受け、本有効成分を配合した美容液「クレ・ド・ポー ボーテ セラムブランエクストラAC（医薬部外品、40ml、8,000円）」を5月21日に発売しました。

2. 開発の経緯

当社では、皮膚におけるメラニンの生成から排出までの様々な段階で効果をもつ美白剤の研究開発を進めています。t-AMCHAの開発は、メラニンの生成細胞であるメラノサイトの制御メカニズムの研究から始まりました⁴⁾。紫外線を浴びすぎると皮膚に炎症（サンバーン）が起きます。B紫外線によって起こるサンバーンの程度と引き続き起こる色素沈着（サンタン）

図1. t-AMCHAの構造式と化学名



トランス-4-アミノメチルシクロヘキサンカルボン酸
(*trans*-4-aminomethylcyclohexanecarboxylic acid)

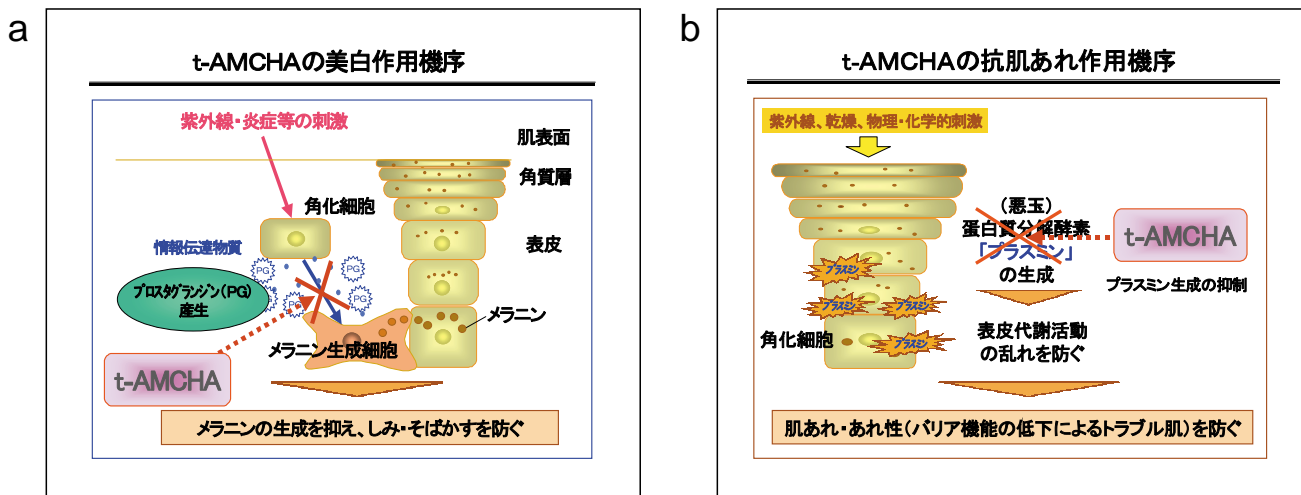
の程度は正の相関を示すことや、サンバーンを抑制するとサンタンも抑制できることから、サンバーンを引き起こす因子であるプロスタグランジンやサンバーン時に生成される因子がメラノサイトを活性化させた結果、メラニンが過剰につくられて色素沈着になると考えました。紫外線を浴びすぎたメラノサイトや過剰にできたメラニンは、しみ・そばかすへとつながります。当社は、メラノサイトに指令を与える情報伝達物質プロスタグランジンに着目して、数多くの化合物について安全性と有効性を検討しました。そして、t-AMCHA（外用）に高い安全性と美白効果があることを発見しました。当社では、紫外線の皮膚への影響としみ・そばかすとの関係について、様々な角度から研究を行っていますが、その成果を活かして開発された新しい考え方の美白有効成分がt-AMCHAです。

3 . t-AMCHAの働き

従来の美白有効成分の多くは、メラノサイトの酵素チロシナーゼに作用することでメラニンの生成を抑えるものでした⁵⁾が、t-AMCHAは、プロスタグランジンの生成に関わる酵素の活性化を抑え、メラノサイトにメラニン生成を指令する情報伝達を止めることで、しみ・そばかすの原因になる過剰なメラニンの生成を抑えます⁶⁾。t-AMCHAがしみ・そばかすをもとから防ぐことがポイントです（図2-a）。

また、肌が紫外線や洗剤、乾燥などの刺激を受けると、表皮でタンパク質分解酵素「プラスミン」が生成されます。このプラスミンが表皮角化細胞に悪影響を与え、角化異常を引き起こすと肌あれやにきびがでやすくなるなどのトラブル肌になります。t-AMCHAには、プラスミンの生成を抑える作用があり、肌あれ・荒れ性に対する効果もあります⁷⁾（図2-b）。

図2 . t-AMCHAの作用メカニズム（美白、肌荒れ防止）



4 . t-AMCHAの効果

健康な成人男女62名を対象に、人工紫外線による皮膚の色素沈着に対するt-AMCHAを配合した乳液の抑制効果をアスコルビン酸リン酸マグネシウム塩（APM）を配合した乳液と比較検討しました。1週間後の優劣比較の結果、t-AMCHAを配合した乳液の抑

制効果は、APM配合乳液に比べて高く、両試験試料間には有意差（ $P < 0.01$ ）が認められました⁸⁾（図3）。

また、t-AMCHAを配合した乳液を成人女性60名（年齢33～53歳）に朝夜1日2回、3ヵ月使用してもらい、有効性を評価したところ、しみ・そばかす、くすみの悩みの改善が認

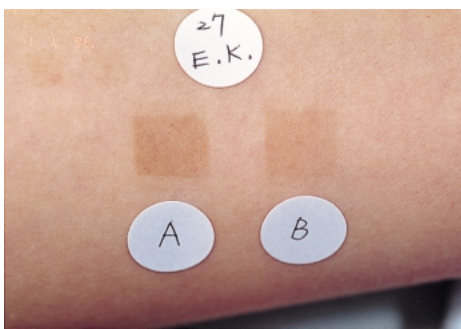
められました。また、かさつき、毛穴の目立ち等の肌あれ・荒れ性に対する改善効果も認められました。

さらに、t-AMCHAは医師による臨床試験でも改善効果が認められています⁹⁻¹¹。

5 . t-AMCHAの安全性

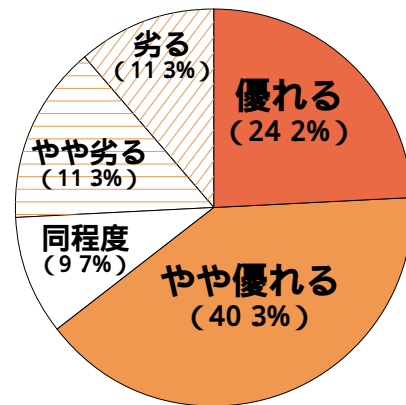
t-AMCHAを配合した乳液で実施した3ヵ月間の使用テスト(前述)の結果、副作用は全く認められませんでした。

図3 . t-AMCHA配合乳液の有効性 (APM配合乳液との比較試験)
左 : 紫外線を照射してから1週間後の被験部位
右 : t-AMCHAを配合乳液のAPM配合乳液に対する優劣比較



A : APM配合乳液を連用した部位

B : t-AMCHA配合乳液を連用した部位



参考文献

- 1)秋保 暁 他 :日皮会誌 ,101 ,609 ,1991
- 2)Maeda K ,Fukuda M :J Pharmacol Exp Ther ,276 ,765 ,1996
- 3)宮井恵理子 他 :西日皮膚 ,58 ,439 ,1996
- 4)前田憲寿 :Fragrance Journal Special Issue ,14 ,1 ,1995
- 5)前田憲寿 :皮膚のメカニズムの解明と計測・評価法 ,pp.321, 技術情報協会 ,1999
- 6)Maeda K ,Naganuma M :J Photochem Photobiol ,47 ,136 ,1998
- 7)Kitamura K :Skin ,Interface of a Living System ,pp.51, Elsevier ,1998
- 8)前田憲寿 他 :日本薬学会第122年会 ,4 ,37 ,2002
- 9)東 禹彦 :肝斑の治療 ,臨皮 ,47 ,149 ,1993
- 10)喜多陽子 ,須貝哲朗 :皮膚 ,34 ,142 ,1992
- 11)鈴木晴恵 :日美外報 ,20 ,46 ,1998