

аркгау



エイジングケアのための抗糖化

～AGハーブMIX、サトナシールのご紹介～

アークレイグループ からだサポート研究所

1. 会社概要

事業領域
からだサポート研究所の紹介



2. 糖化について

糖化反応について
AGEsの生体への影響



3. 糖化ストレスを防ぐには

抗糖化素材について
最新研究

自己血糖測定

糖尿病検査



小型臨床検査



「糖化」に着目

機能性食品素材



遺伝子検査



尿検査



「糖化」とは？

arkray

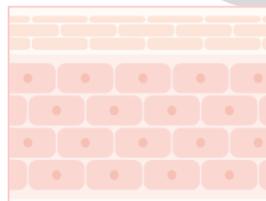
糖化は老化

「糖化」は生活習慣病をはじめとする
様々な老化現象の原因のひとつだといわれている

食事から摂る
糖質



+ からだを構成する
たんぱく質



糖化



糖化反応（メイラード反応）とは？

arkray

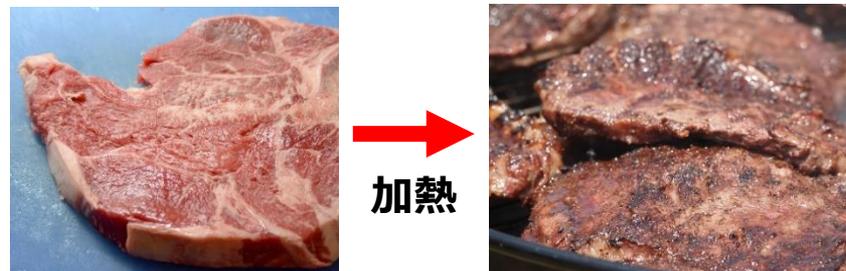
□ アミノ酸とグルコースの反応



0 0.06 0.25 0.5 1.0

グルコース濃度 (mol/L)

□ ステーキを焼く（加熱する）



□ ホットケーキに入れる糖質量の影響



糖



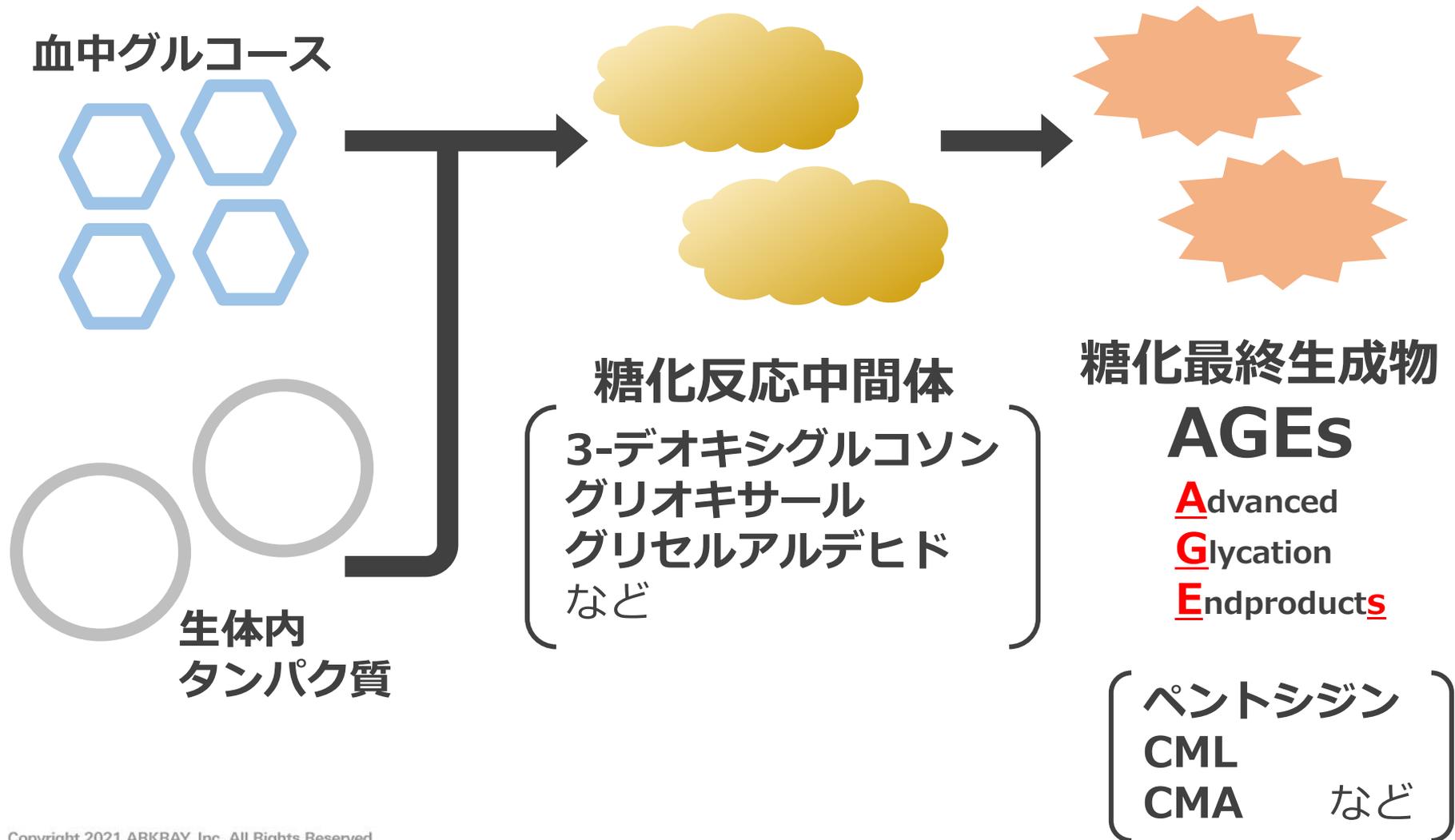
糖

タンパクが **糖化** すると…

- 茶色く変色する
- 硬く、柔軟性が無くなる
- 糖の量が多いほど、糖化が顕著

糖化反応とは？【糖化のイメージ図】

arkray



AGEsの生体への影響・様々な疾患

arkray

皮膚老化

- ・ハリ・弾力の低下
- ・黄ぐすみ

コラーゲンの架橋

- ・大動脈・腎臓皮質などの機能不全

骨関節症・骨粗しょう症

- ・骨の脆弱化
- ・骨折リスク増大

アルツハイマー病

- ・老人斑促進
(アミロイドβタンパク質の凝集)
- ・神経原線維化促進 など

動脈硬化

- ・粥状化の進展

糖尿病合併症

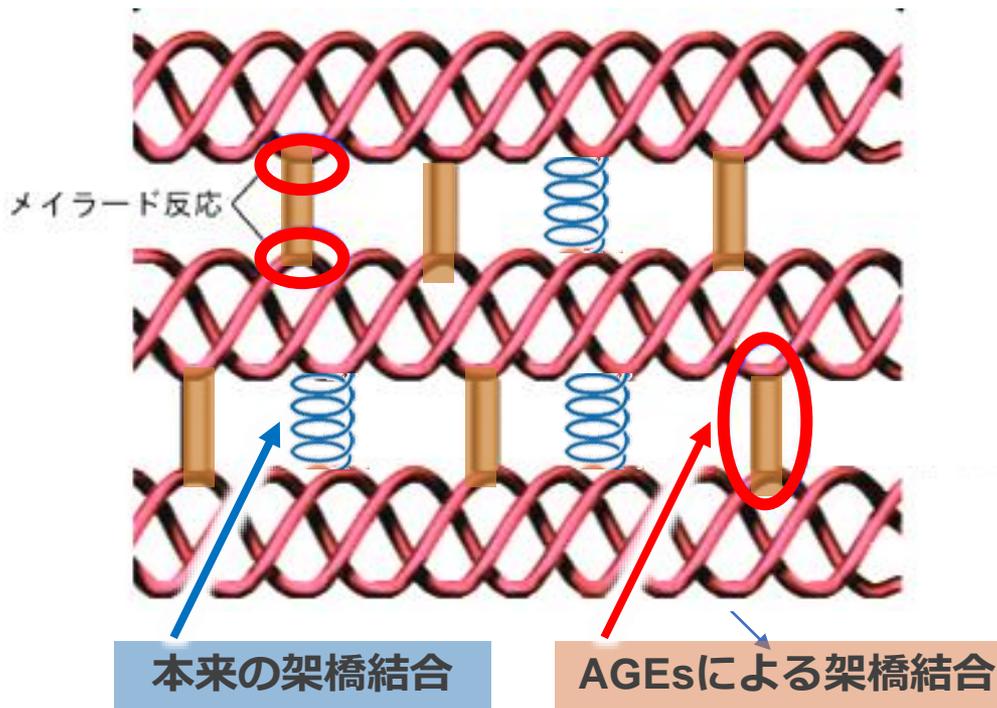
- ・神経障害
- ・網膜症
- ・腎症

- 糖化またはAGEsにより様々な疾患が発生する
- 加齢とともに発生確率も高くなる

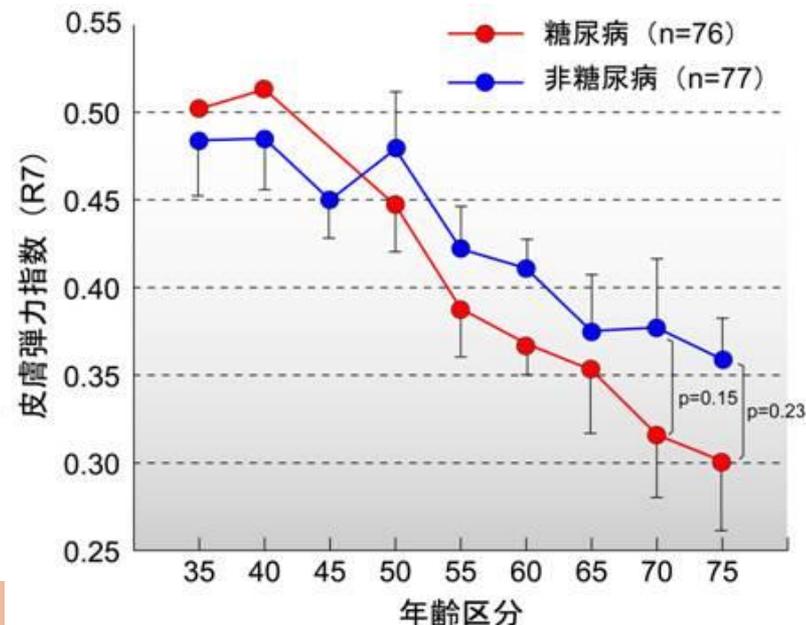
糖化の皮膚への影響①

arkray

□ コラーゲンと糖化



□ 糖尿病患者の皮膚弾力指数



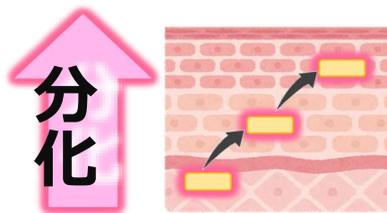
Kubo et al, J Clin Biochem Nut, 43(spl1), 66-69 (2008)

- コラーゲンが糖化すると弾力が低下する
- 糖尿病患者の場合、（非糖尿病と比べ）肌弾力は+5~10歳

糖化の皮膚への影響②

arkray

正常な皮膚の生まれ変わり

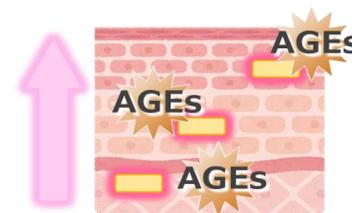


皮膚の細胞は成長(分化)し、
約1か月で剥がれ落ちる

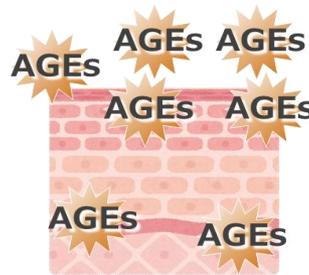
ぽろっ ぽろっ



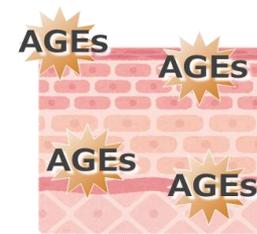
糖化したタンパク質が多いと...



どんどん
蓄積



AGEsは架橋を形成し、
代謝されにくくなる



- 皮膚組織の糖化が、シミや黄ぐすみの原因となる
- 糖化によって皮膚の再生が遅くなり、シワやたるみの原因となる

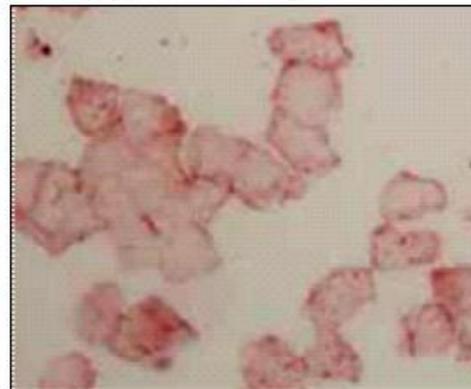
糖化の皮膚への影響③

arkray

角層AGEsの少ない肌

角層AGEsの多い肌

(CML)
角層AGEs染色



皮膚表面形態



キメが整った状態

キメの喪失

ポーラプレスリリース
2010年4月

- AGEsが蓄積している肌は、肌のキメが失われている

糖化対策のアプローチ

arkray



+

タンパク質

糖化

AGEs

- 食後の高血糖を抑える。血中の糖を増やさない。
- 糖化反応を抑制する。AGEsをつくらせない。
- 生成したAGEsを分解する・代謝を促す。

Point

これまで糖化反応を抑制する“抗糖化”素材が多く開発され、AGEsの分解および代謝促進に特化したものはほぼなかった。

糖化対策のアプローチ

arkray



+

たんぱく質

糖化

AGEs

- 糖化反応を抑制する。AGEsをつくらせない。

AGハーブMIX



- 生成したAGEsを分解する・代謝を促す。

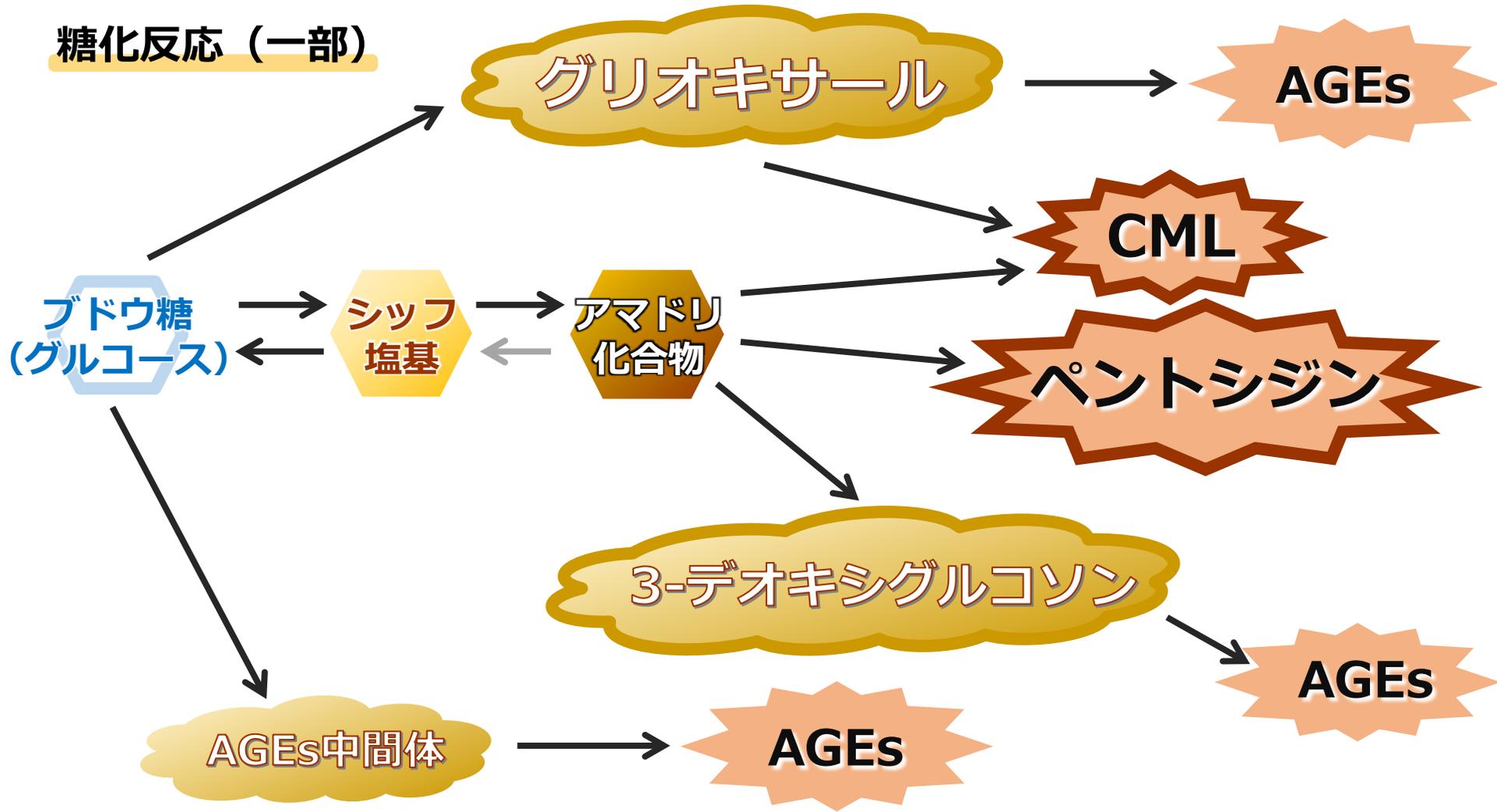
サトナシール





複雑・多経路な糖化反応

糖化反応 (一部)



AGハーブMIXの4つの原料

arkray

ローマカミツレ

Chamaemelum nobile



セイヨウサンザシ

Crataegus oxyacantha

ドクダミ

Houttuynia cordata



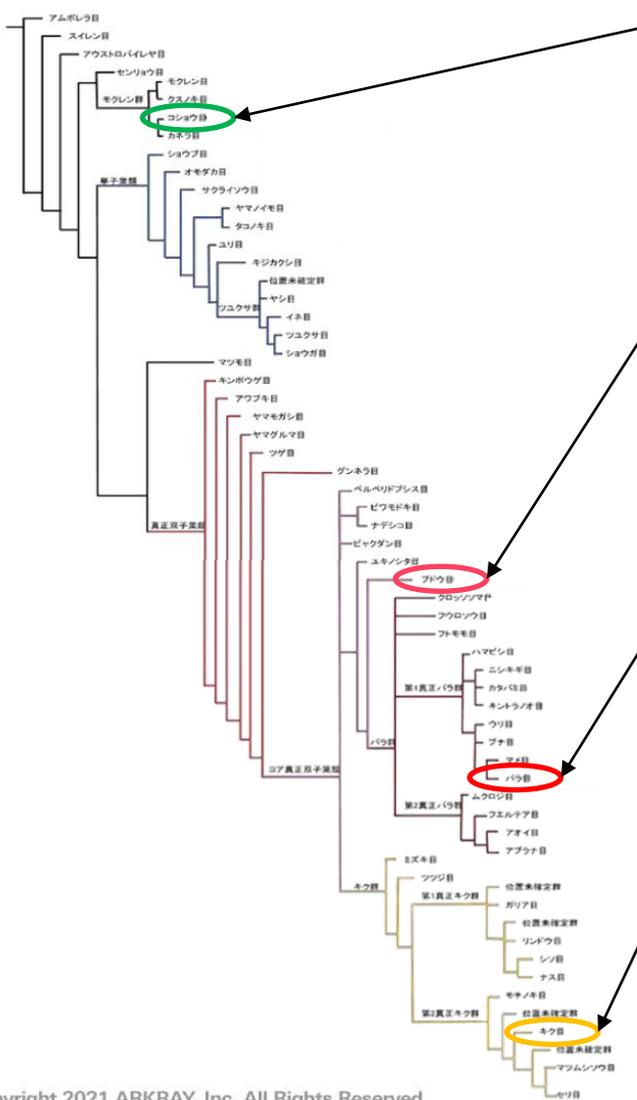
ブドウ葉

Vitis vinifera

『AGハーブMIX』の原料特徴

- ・ 4つの抗糖化作用をもつハーブ
- ・ 食経験豊富な原料
- ・ 植物分類学的に異なる原料

AGハーブMIXの4素材の理由



原始的被子植物群 モクレン群 コウショウ目 **ドクダミ科**

ドクダミ
Houttuynia Cordata



真正双子葉類 コア真正双子葉類 ブドウ目 **ブドウ科**

ブドウ葉
Vitis vinifera



真正双子葉類 コア真正双子葉類 バラ群 バラ目 **バラ科**

セイヨウサンザシ
Crataegus oxyacantha



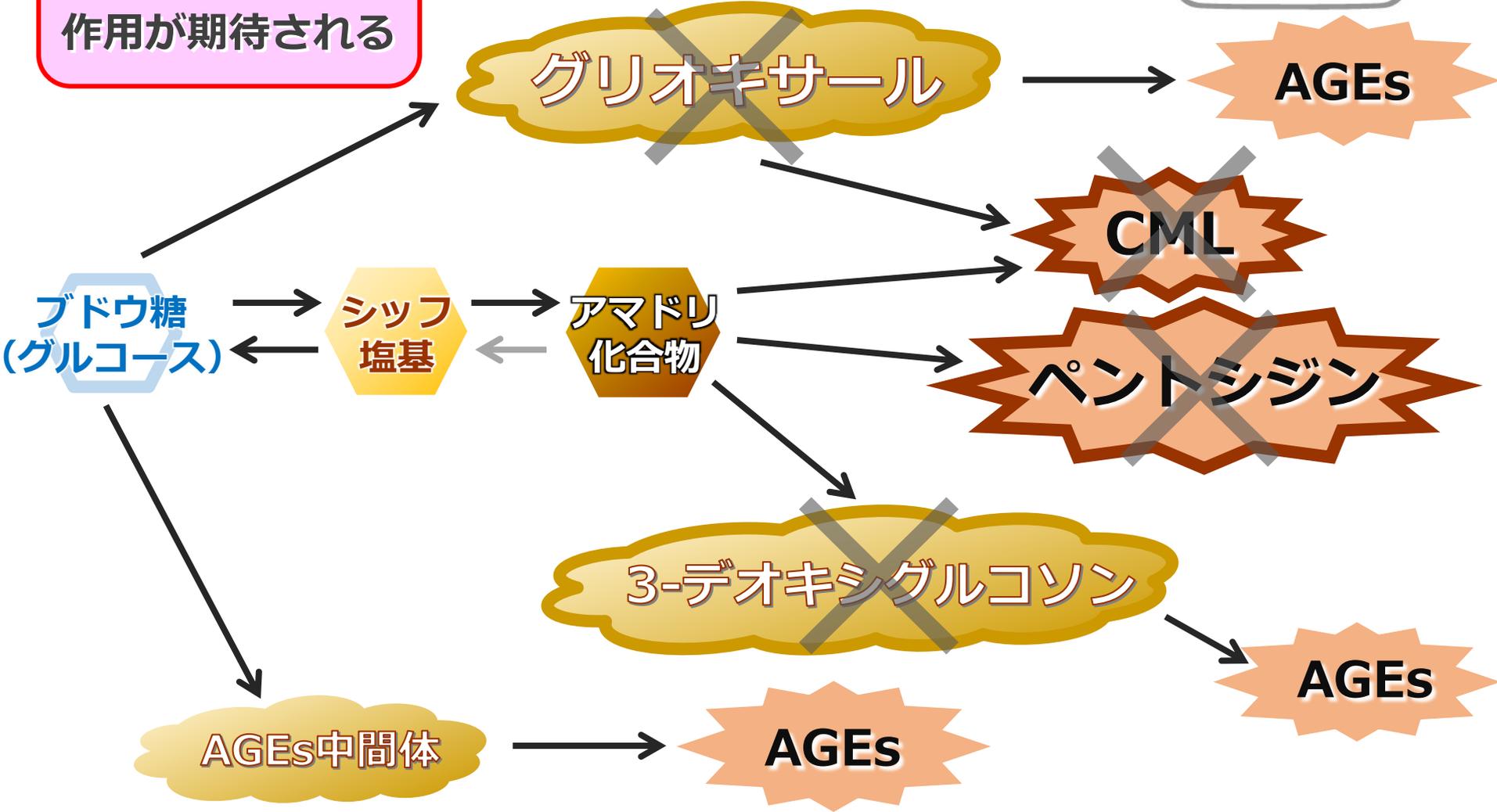
真正双子葉類 コア真正双子葉類 キク群 キク目 **キク科**

ローマカミツレ
Chamaemelum nobile





多経路での抗糖化
作用が期待される



他にも、AGEsのCMA、中間体のメチルグリオキサールの生成を阻害することが分かっている

AGEs生成抑制効果

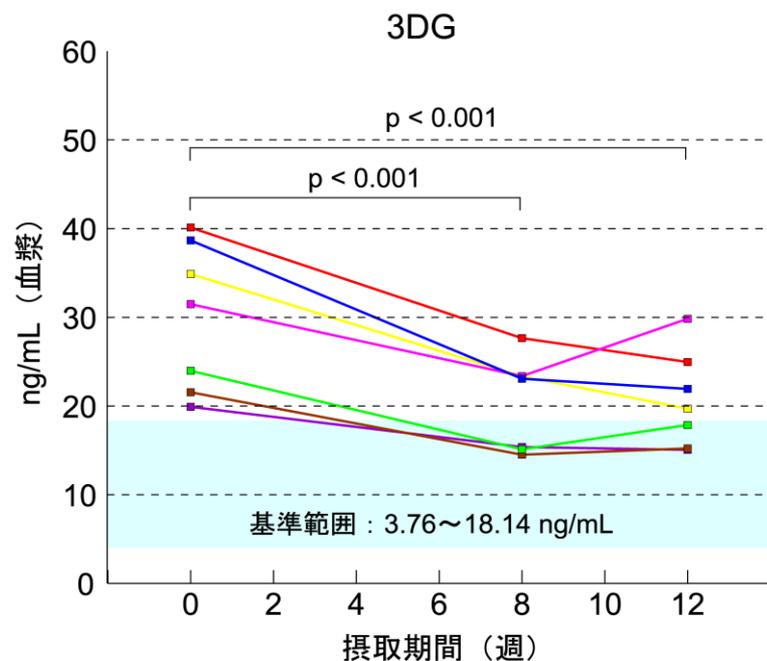
arkray

AGハーブMIX摂取試験

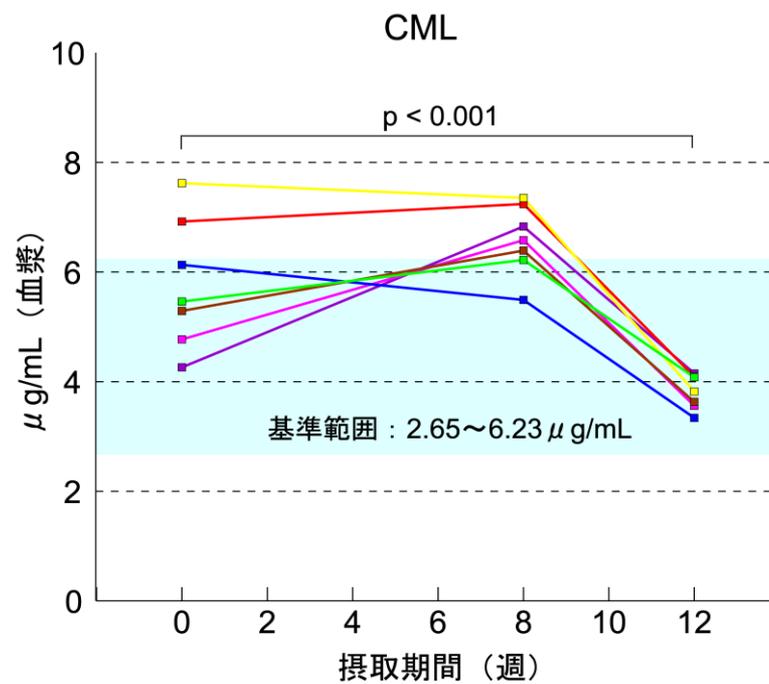
被験者 : 2型糖尿病患者 7名

試験食 : 1日 600mg、12週間摂取

3DG (3-デオキシグルコソン)



CML (カルボキシメチルリジン)



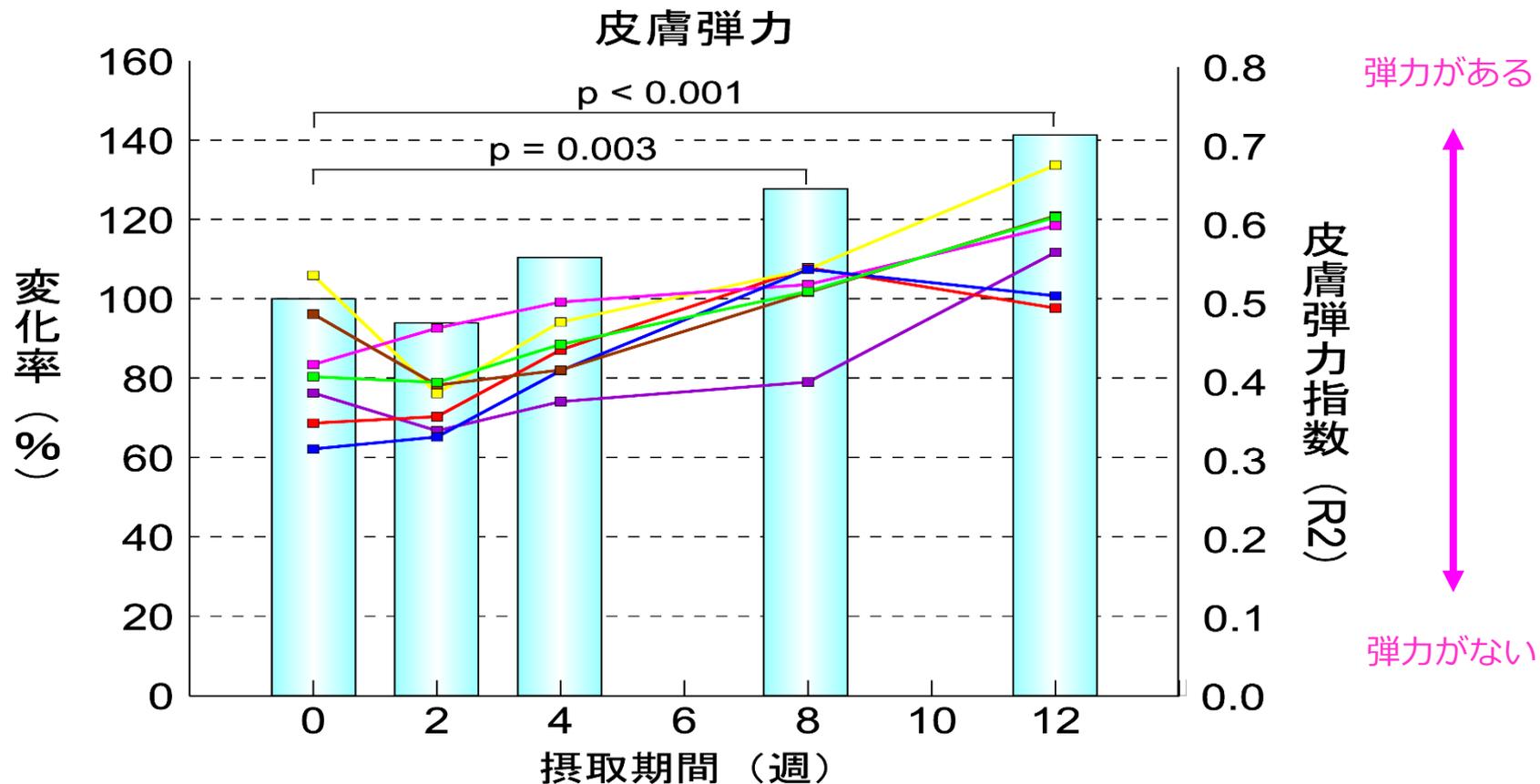
皮膚弾力 (R2) 改善効果

arkray

AGハーブMIX摂取試験

被験者 : 2型糖尿病患者 7名

試験食 : 1日 600mg、12週間摂取



皮膚のシミ改善効果

arkray

AGハーブMIX摂取試験

被験者 : 皮膚AGE s 沈着量が多い24名女性、40~65歳（平均52歳）

試験食 : 1日 100mg、12週間摂取



摂取前



8週間後



12週間後



サトナシール の3つの原料

arkray

フェネル

Forniculum vulgare



フェヌグreek

Trigonella foenum-graecum



ハイビスカス

Hibiscus sabdariffa

『サトナシール』の原料特徴

- ・ 3つの抗糖化作用をもつハーブ
- ・ AGEs架橋の切断作用
- ・ AGEs分解活性の増強作用

新しい抗糖化ハーブ サトナシール

arkray

- 「AGEsをなくす」をコンセプトとして素材を探索、研究開発しました。
- AGEsの架橋切断作用とAGEs分解酵素活性の増強作用を指標として植物原料を選抜しました。

フェヌグリーク



フェネル



ハイビスカス



● 製品規格 (一部)

乾燥減量	8.0%以下
ヒ素 (As ₂ O ₃ として)	2 ppm 以下
重金属 (Pbとして)	20 ppm 以下
一般生菌数	3,000 個 / g 以下
真菌数	300 個 / g 以下
大腸菌群	陰性

● 推奨量

1日当たり100~300mg

● 表示例

混合ハーブエキス (デキストリン、
フェヌグリーク、フェネル、ハイビスカス)

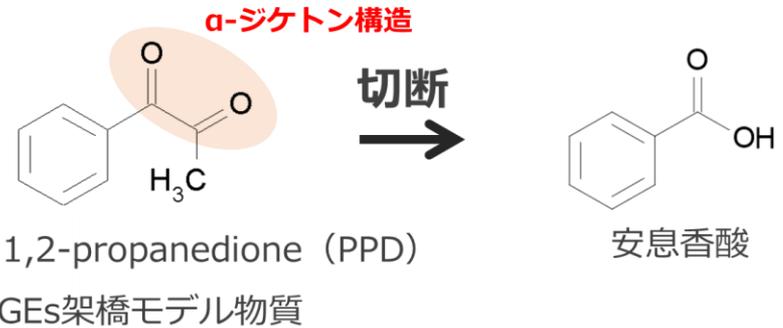
サトナシールの抗糖化作用



● AGEsの架橋切断作用

AGEs架橋切断モデルの評価系

Vasan et al, Nature 1996; 382: 275-278

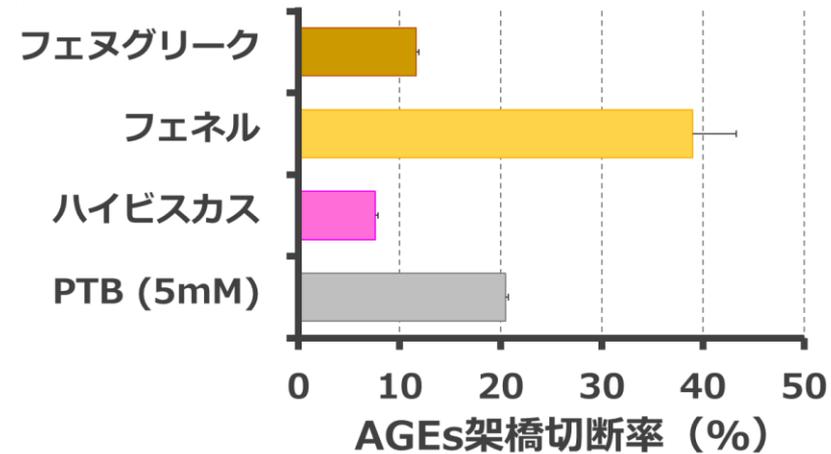
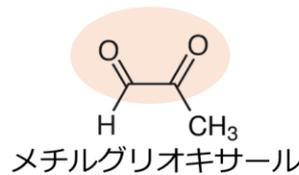
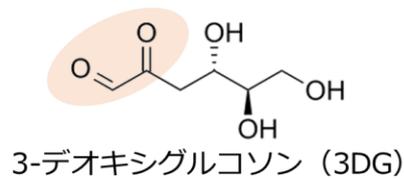
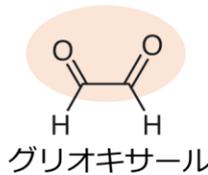


α-ジケトン構造をもつ

AGEs中間体は反応性が高く、

アミノ酸と架橋を

形成してしまいます。



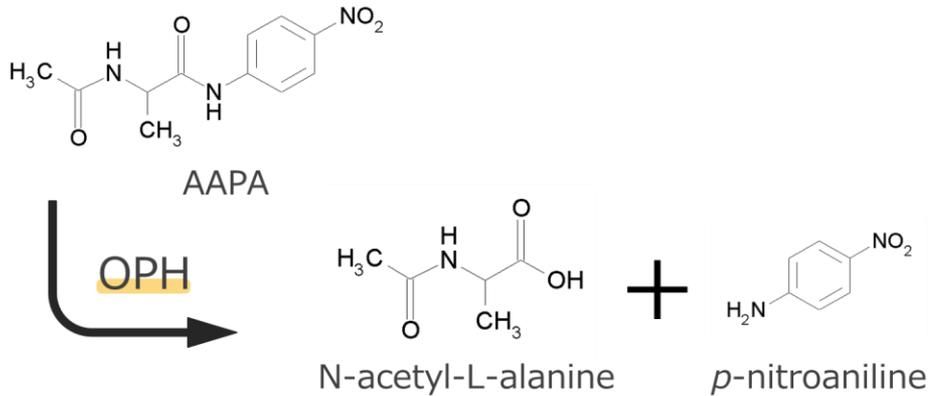
サトナシールの抗糖化作用



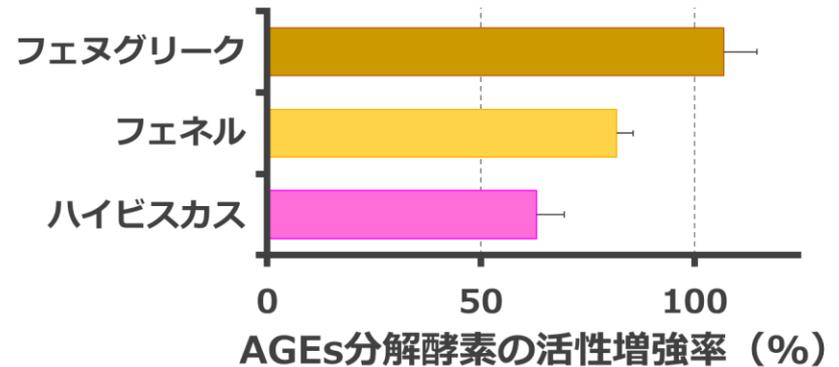
● AGEs分解活性の増強作用

ヒトがもつAGEsを分解する酵素である「OPH（酸化タンパク質分解酵素）」の分解活性を高め、体内のAGEs分解および代謝促進が期待できます。

Yagi M, et al, *Glycative Stress Research* 2017; 4(3): 184-191



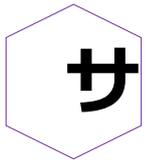
**サトナシールの原料植物は
全て分解活性を高めることが分かりました。**



サトナシールを用いたヒト試験

arkray

登録	臨床試験登録システムUMIN-CTR (UMIN000037855)
実施機関	医療法人健昌会 福島健康管理センター (大阪府) いきいきクリニック (大阪府) DRC株式会社 (大阪府)
デザイン	ランダム化二重盲検プラセボ対照並行群間比較試験
被験者	40歳以上65歳未満の皮膚AGEs沈着量が多い女性40名
摂取量	サトナシール 100mg/日 (ソフトカプセル)
群人数	サトナシール群 : 20名 プラセボ群 : 20名
摂取方法	1日1回、空腹時に摂取
摂取期間	12週間
検査時期	摂取前、摂取6週間後、摂取12週間後
倫理	本試験はヘルシンキ宣言の精神に則り、上野クリニック倫理審査委員会の承認を経て行われ、被験者は試験の内容を十分に理解し、同意書を提出して自主的に参加した。



サトナシールを用いたヒト試験



検査内容

主要評価項目

糖化指標（皮膚AGEs沈着量、血中のペントシジン、CML、グリオキサール、3-デオキシグルコソン等）
肌のシワ（VISIA）、等

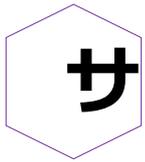
副次的評価項目

VISIAによる画像診断（褐色シミ、キメ・色ムラ、等）
糖代謝および肝機能項目、抗加齢QOL共通問診票

その他、身体測定、理学的検査、血液・尿検査、等

統計処理

- ・ 群間比較は摂取前後の変化量で2標本t検定を用いる。
- ・ 群内の変動は、測定回数が3回の場合はDunnnettの多重比較検定
2回の場合は1標本t検定を用いる。
- ・ アンケートは群間比較はMann-WhitneyのU検定を用いる。
群内の変動はWilcoxon符号順位和検定を用い、測定回数が3回の場合はHolmの方法で調整する。
- ・ 有意水準は両側検定で危険率5%未満とする。



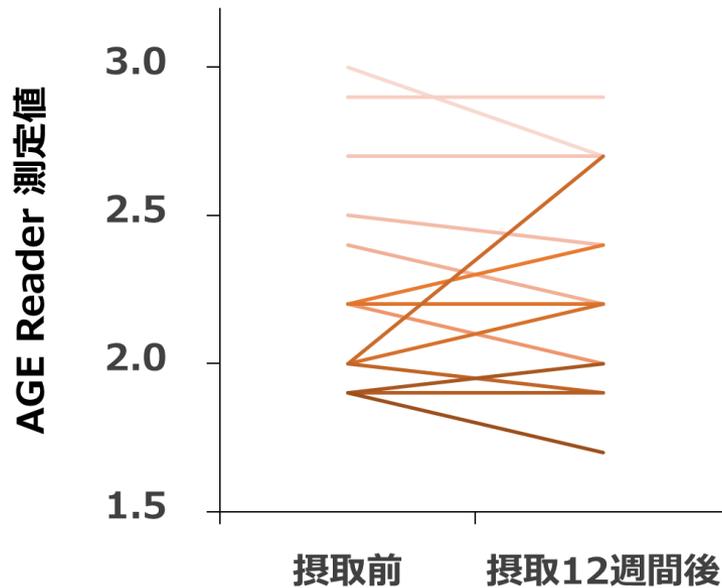
サトナシールを用いたヒト試験



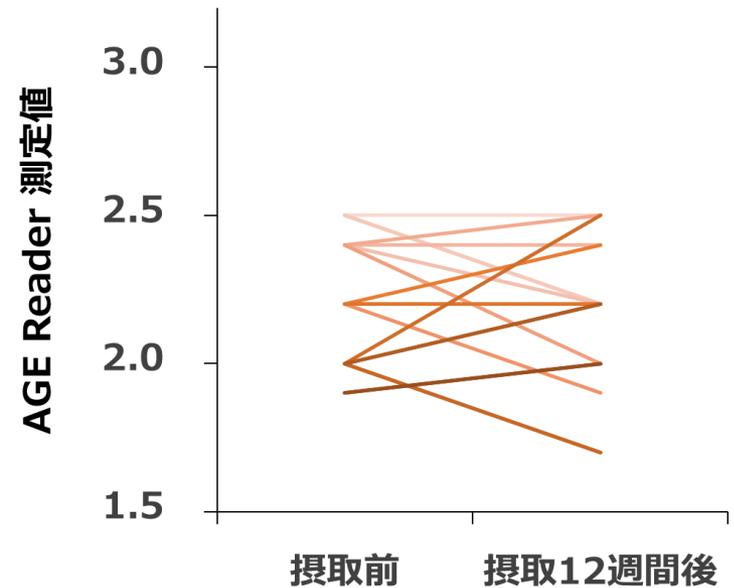
結果：皮膚AGEs沈着量（AGE Reader）

全例

プラセボ群 (n=18)



サトナシール群 (n=19)



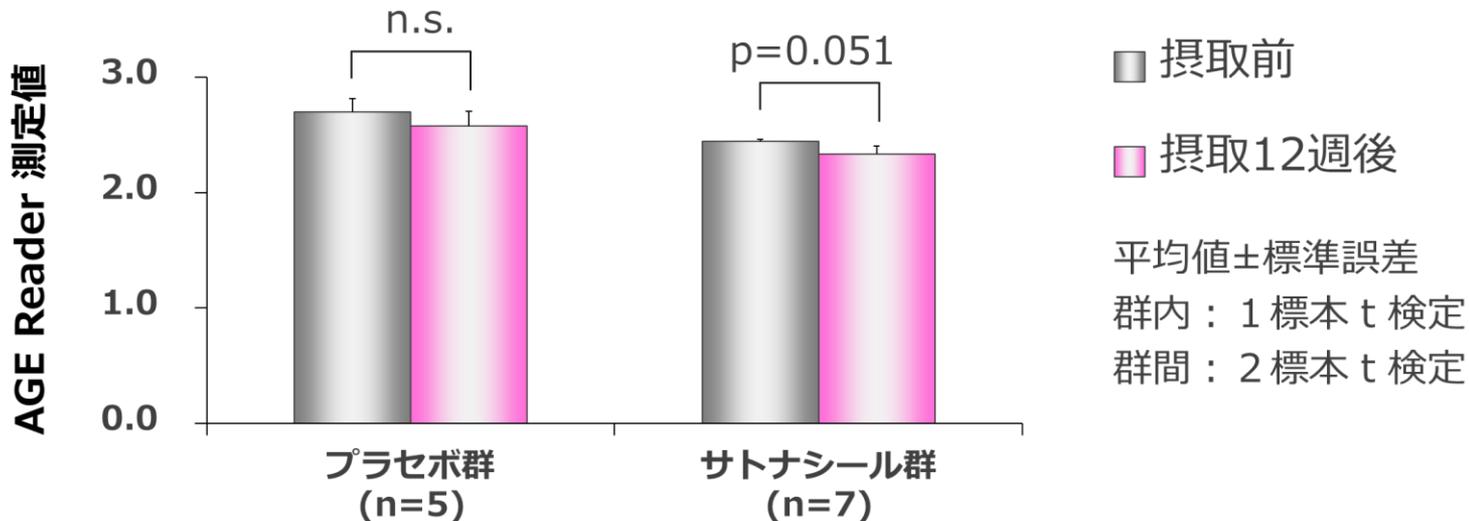


サトナシールを用いたヒト試験



結果：皮膚AGEs沈着量（AGE Reader）

サブグループ：解析対象者の平均値以上の群



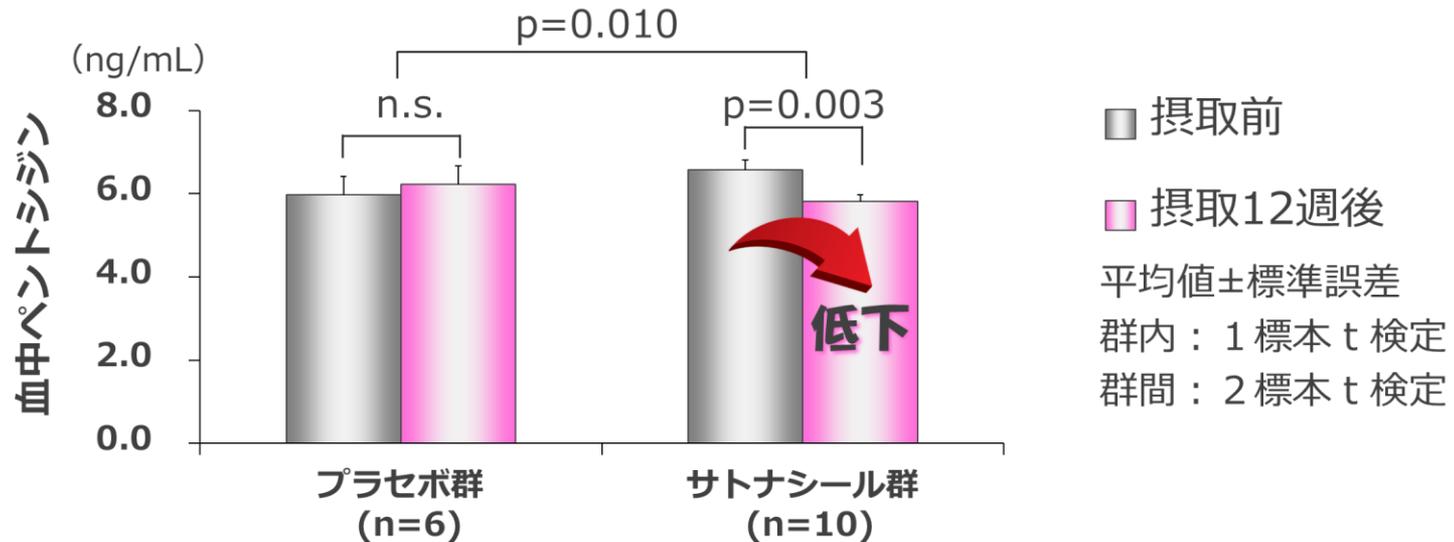
プラセボ群では変化はありませんでしたが、サトナシール群は摂取前後で減少傾向でした。

サトナシールを用いたヒト試験

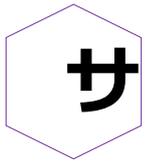
arkray

結果：血中ペントシジン（AGEsの一種）

サブグループ：四分位範囲を用いて外れ値除外した1名を除く解析対象者の平均値未満の群



サトナシール群が摂取前後で有意に低下し、
プラセボ群に対しても有意に低くなりました。

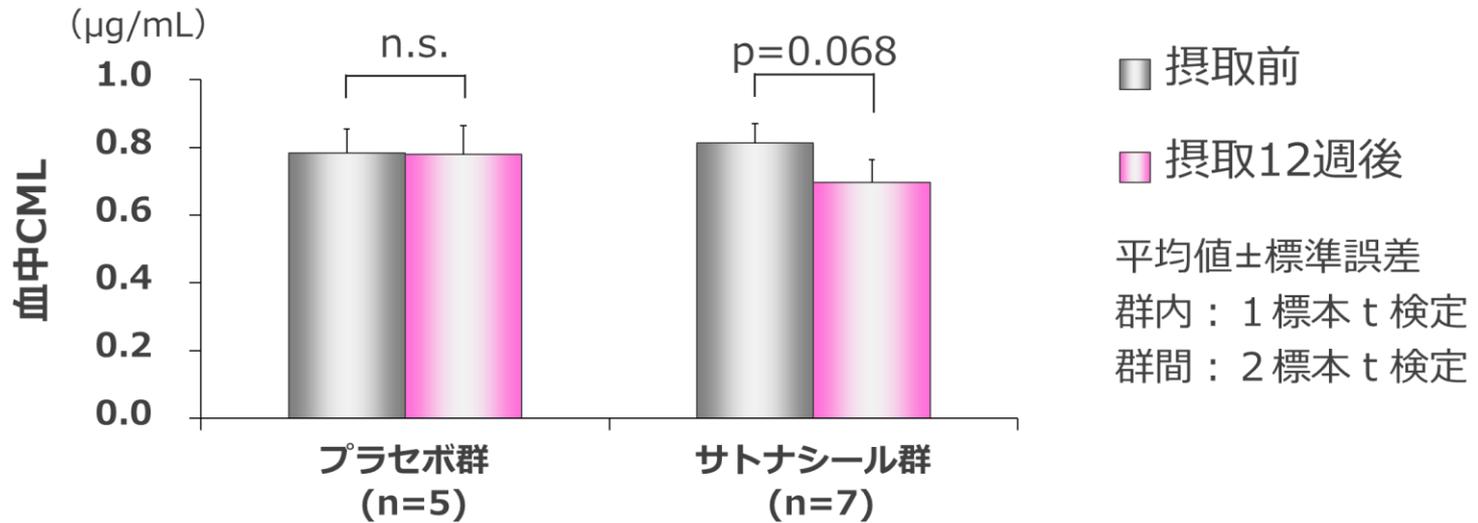


サトナシールを用いたヒト試験



結果：血中CML（AGEsの一種）

サブグループ：四分位範囲を用いて外れ値除外した1名を除くBMIが22.0以上の群



プラセボ群では変化はありませんでしたが、サトナシール群は摂取前後で減少傾向でした。

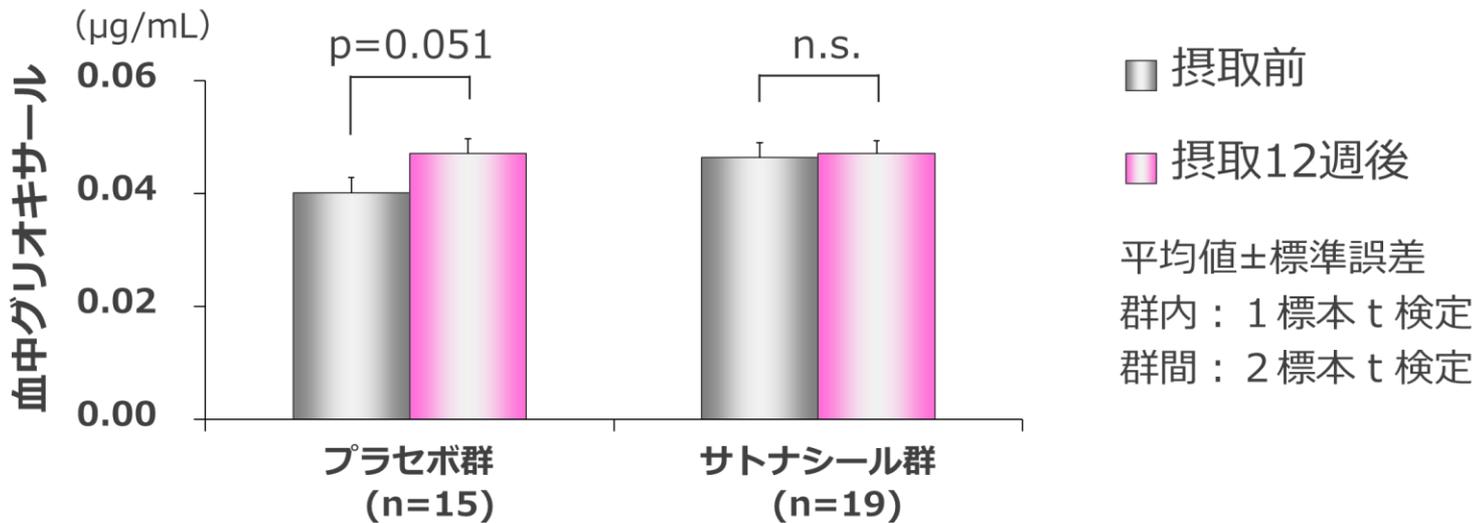


サトナシールを用いたヒト試験

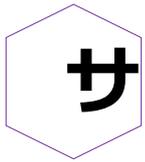


結果：血中グリオキサール（AGEs中間体）

サブグループ：四分位範囲を用いて外れ値除外した1名を除いた群



プラセボ群で摂取前後で増加傾向でしたが、サトナシール群では変化はありませんでした。

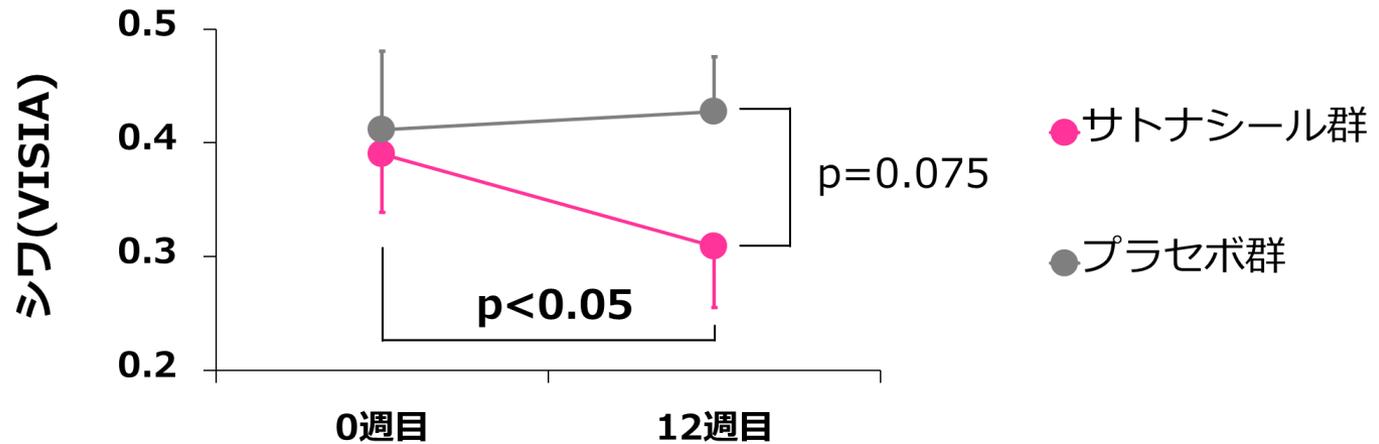


サトナシールを用いたヒト試験



結果：シワ（顔面・右側）

全例



サトナシール群が摂取前後で有意に低下し、
プラセボ群に対して低下傾向がみられました。

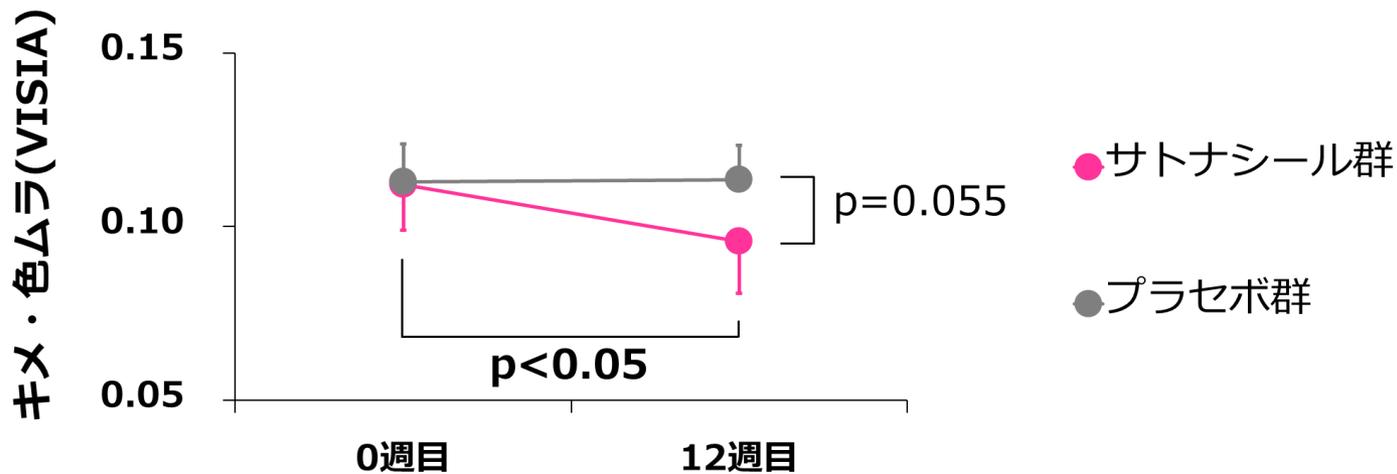


サトナシールを用いたヒト試験



結果：キメ・色ムラ（顔面・右側）

全例



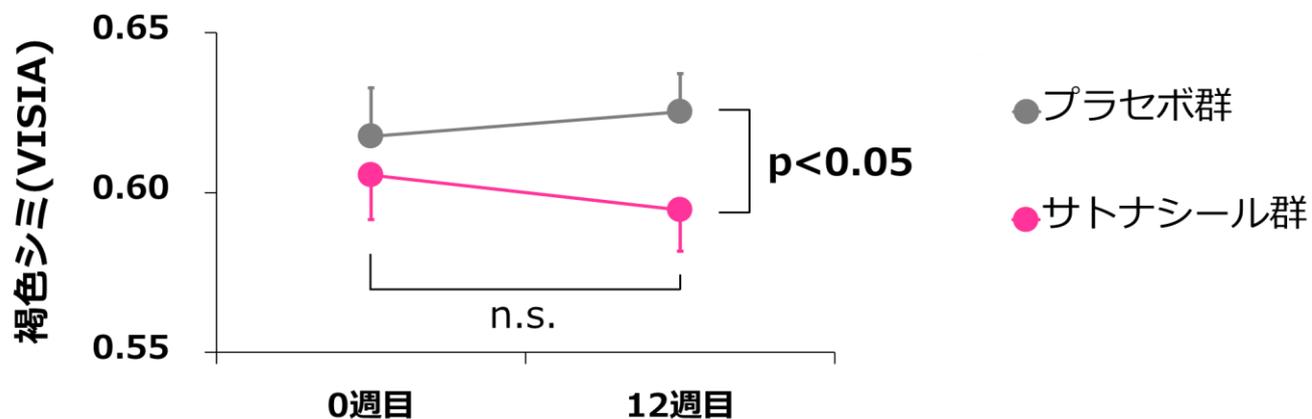
サトナシール群が摂取前後で有意に低下し、
プラセボ群に対して低下傾向がみられました。

サトナシールを用いたヒト試験

arkray

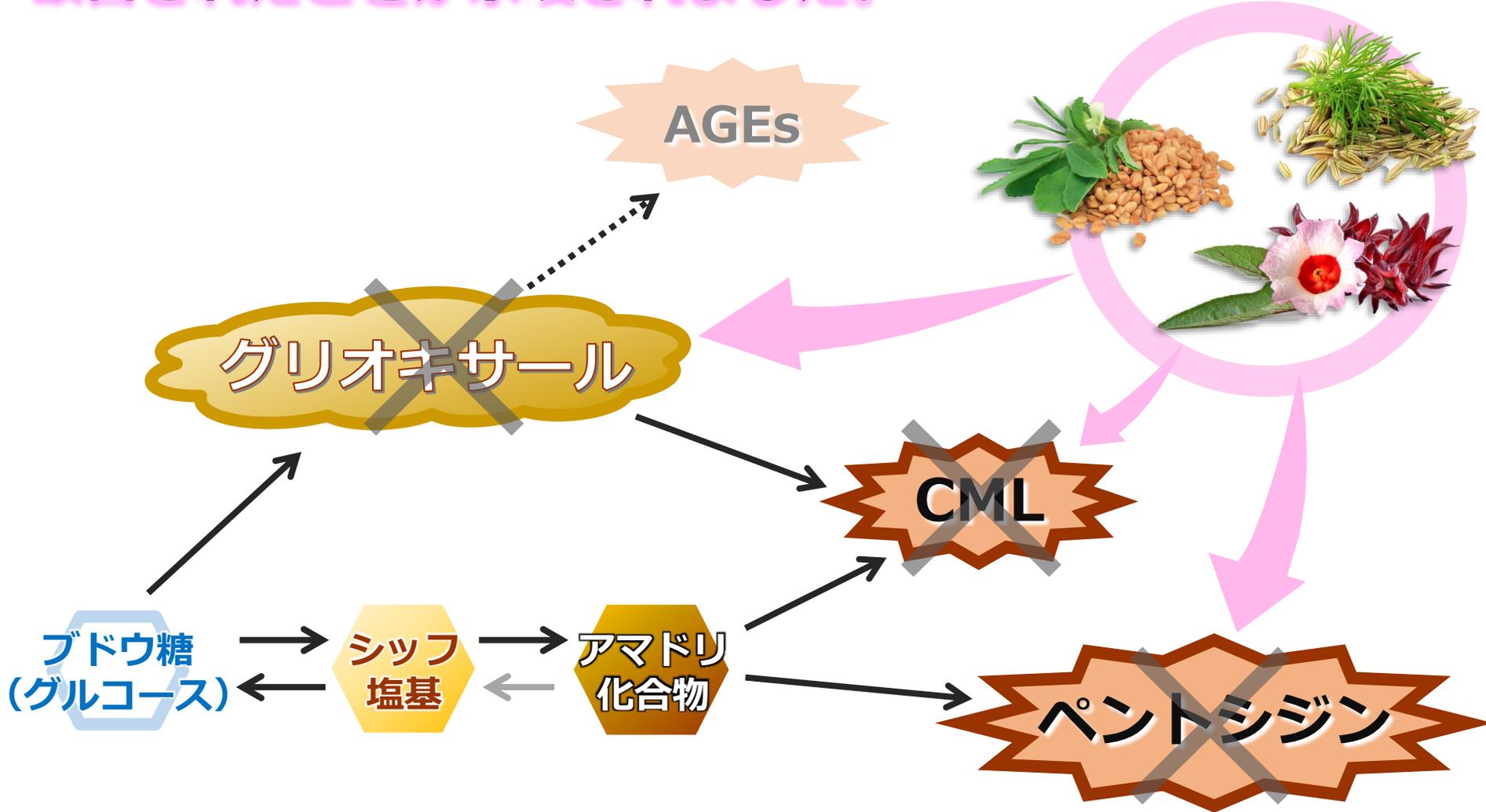
結果：褐色シミ（顔面・右側）

全例



サトナシール群はプラセボ群に対して有意に低下しました。

AGEsを分解することで、シミやキメなどが改善されたことが示唆されました。



皮膚組織に蓄積したAGEsの影響

- AGEsによる黄変化、褐色化
→ シミの原因
- AGEsによる架橋が多く形成される
→ 肌弾力の低下、分解酵素が作用しにくくなる
- 皮膚のターンオーバー（再生）が遅くなる
→ シワの原因、キメの喪失



抗糖化素材の美容目的のご提案

arkray

AGEsを
「作らせない」
「溜めさせない」
「排除する」

からだを構成する
たんぱく質

食事から摂る
糖質

糖化

AGハーブMIX



糖化を抑制

【AGEs生成抑制】

糖とたんぱく質が結合し、
AGEsが生成するのを抑制

サトナシル

AGEsを分解

【AGEs分解促進】

AGEsに特異的な架橋構造を
切断することでAGEs分解を促進

たんぱく質が糖化
糖化最終生成物
AGEs

サトナシル

OPHを活性化

【AGEs代謝促進】

身体に存在するAGEs分解酵素の
OPHを活性化することで
AGEsの代謝を促進

AGEsを
つくらせない
AGハーブMIX

肌弾力の維持
など



シミの低減
など

AGEsを分解する
代謝を促進する
サトナシール

シワの減少
キメの改善
など



美容効果は全て当社の臨床試験で確認されています