

—健やかで快適な生活を目指して—

# 革新的アンチエイジング化粧品素材 “ ナールスゲン ”

**NAHLS CORPORATION**

**Nippon Amenity Health (based on) Life Science**

京都大学・大阪市立大学発ベンチャー  
**(株)ナールスコーポレーション**

## はじめに

「**ナールスゲン®**」は、京都大学化学研究所の平竹潤教授グループと大阪市立大学大学院の小島明子准教授グループとの共同研究の成果を基にして、日本科学技術振興機構(JST)から支援を頂き設立した両大学発・(株)ナールスコーポレーションで、生産・販売中のエイジング・スキンケア化粧品の素材であります。

この画期的な素材「**ナールスゲン®**」の特徴づけも、多くの国公立機関、企業との共同研究、もしくはご指導・ご協力の賜であります。それらがなくては達成できなかったと言っても過言ではありません。関係者一同様には、改めてお礼申し上げます。

これからも一層のご支援、ご指導をお願い申し上げます。

株式会社ナールスコーポレーション 代表取締役 松本 和男

## 開発・設立経緯

2005年12月	京都大学・平竹潤教授らが生体機能ペプチド等の化学・生化学の一連の研究において、強力な $\gamma$ -グルタミルトランスペプチダーゼ阻害物質(GGsTop)を発見
2009年04月	大阪市立大学大学院・小島明子准教授らがGGsTopのヒト皮膚線維芽細胞内コラーゲンおよびエラスチンの産生亢進を発見
2009年12月	これらの成果がJST研究成果最適支援事業(A-STEP)に採択
2011年08月	アンチエイジング化粧品原料(ナールスゲン)として商品化決定
2012年03月	株式会社ナールスコーポレーションを設立

# ナールスコアポレーションの

## 企業理念

研究開発を基盤として、新たな価値の創造により、  
人々の健康で快適な生活に貢献する

## 経営理念

- 顧客に軸をおき、企業価値を持続的に拡大する
- 研究開発に軸をおき、独創的技術を追求する
- 大学とのコラボレーションを持続する

# ナールスコーポレーション事業所

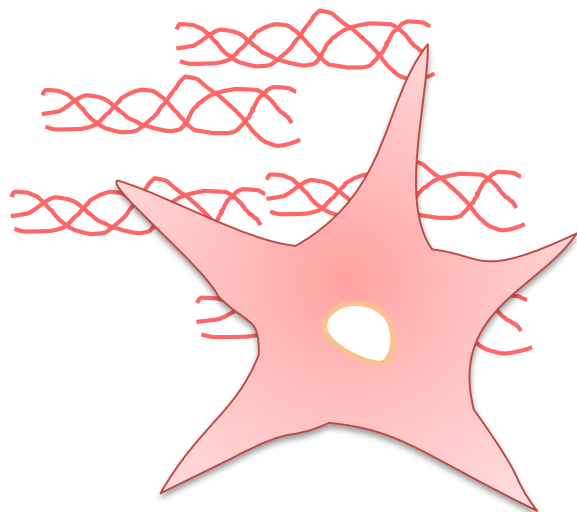
**本社：京大桂ベンチャープラザ**  
**（開発・品質管理・品質保証部門）**

**研究室：京都大学北部総合教育研究**  
**（益川記念ホール内）**



皮膚バリア機能の劣化  
コラーゲン等産生能劣化

元気な  
表皮細胞・  
線維芽細胞

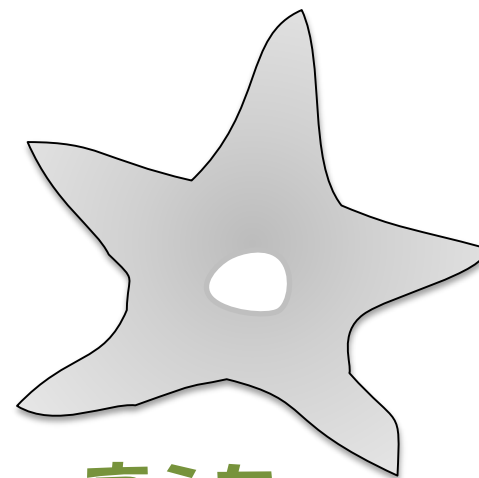


加齢・光老化

コンセプト

ナールスゲン

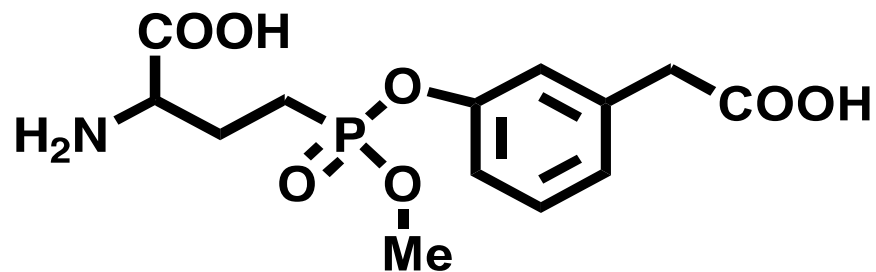
皮膚バリア機能の改善  
コラーゲン等産生能復活



衰えた  
表皮細胞・  
線維芽細胞

# ナールスゲンの物性

## ○ 化学構造式



ナールスゲン構造式

## ○ 物理化学的特性

- ・分子量: 331
- ・水に可溶、エタノールなどの有機溶媒に不溶
- ・弱酸性に安定、アルカリに不安定
- ・有効推奨濃度 ca.0.005% (50ppm)



# ナールスゲンの作用機序

ナールスゲン



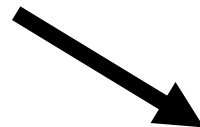
GGT阻害



グルタチオン産生瞬時低下

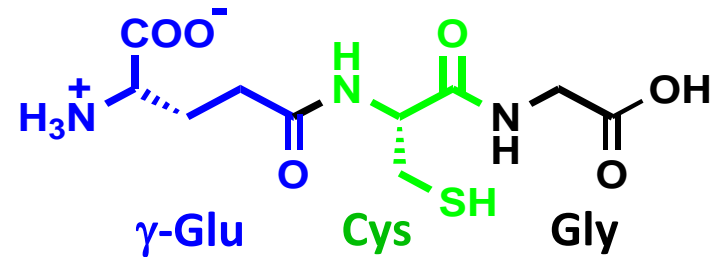


グルタチオンの再生



線維芽細胞  
活性化状態

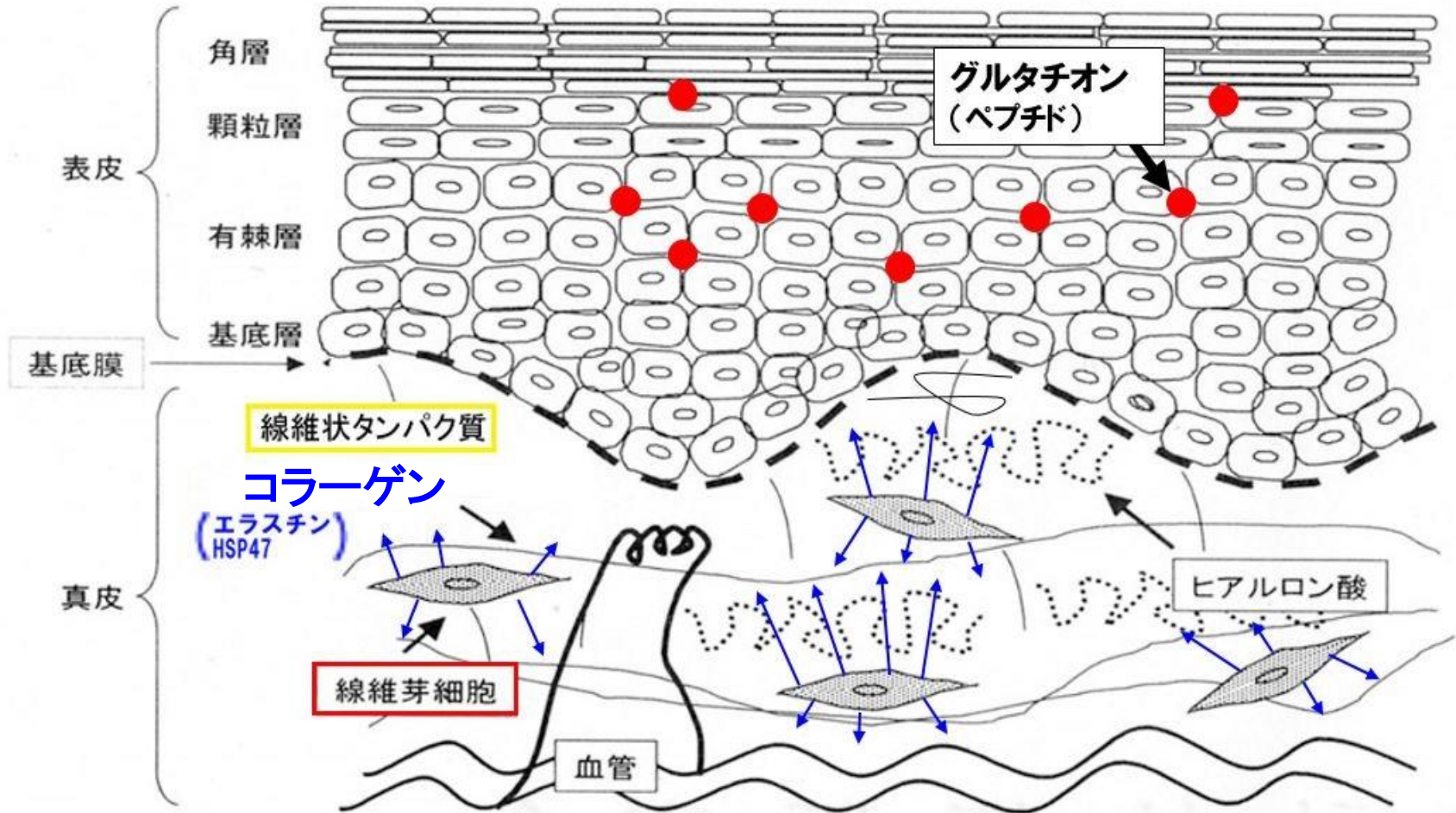
コラーゲン  
エラスチン  
HSP47



GSH:  $\gamma$ -Glu-Cys-Gly(グルタチオン)

GGT:  $\gamma$ -グルタミルトランスぺプチダーゼ

# 表皮と真皮の模式図とコラーゲン産生



杉山義宣: 食品と容器 44: 132-138 (2003) より引用・加筆

# ナールスゲン®の特性(ヒト細胞に対して)

## ○ 表皮細胞に対して

- ・ 表皮細胞内グルタチオンの増加
- ・ 表皮角化細胞遊走・増殖促進
- ・ 皮膚バリア機能の向上

## ○ 線維芽細胞に対して

- ・ コラーゲン産生促進
- ・ エラスチン産生促進
- ・ HSP47産生促進  
(熱ショックタンパク質47)

- ・ 体の細胞がストレス(加齢や紫外線等)を受けた時に細胞を保護
- ・ 正常なコラーゲン、エラスチンの分子を保持
- ・ 傷ついたDNA、細胞を修復

# **ナールスゲン**の特性(ヒト皮膚に対する効果)

- **紫外線によるダメージの保護**
- **肌の弾力性の増加**
- **保湿効果の増大**
- **張りや艶の保持**
- **小じわの防止**

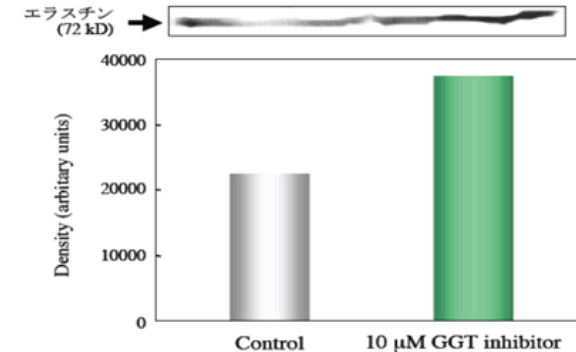
# ナールスゲンの作用

## ナールスゲン

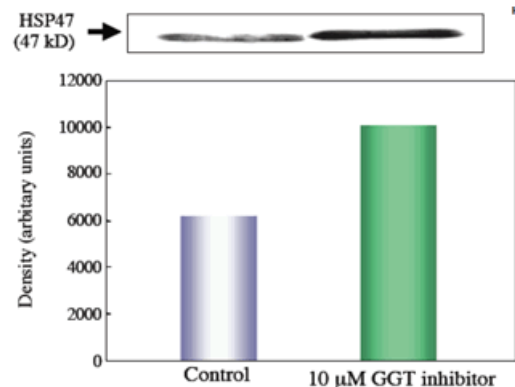
### 1) コラーゲン産生亢進とビタミンCとの相加作用

グループ	発現強度 (%)
コントロール	100.0
114 $\mu$ M ビタミンC (ポジティブコントロール)	136.8
10 $\mu$ M ナールスゲン	190.0
10 $\mu$ M ナールスゲン+114 $\mu$ M ビタミンC	235.7 相加効果

### 2) エラスチンの産生促進効果



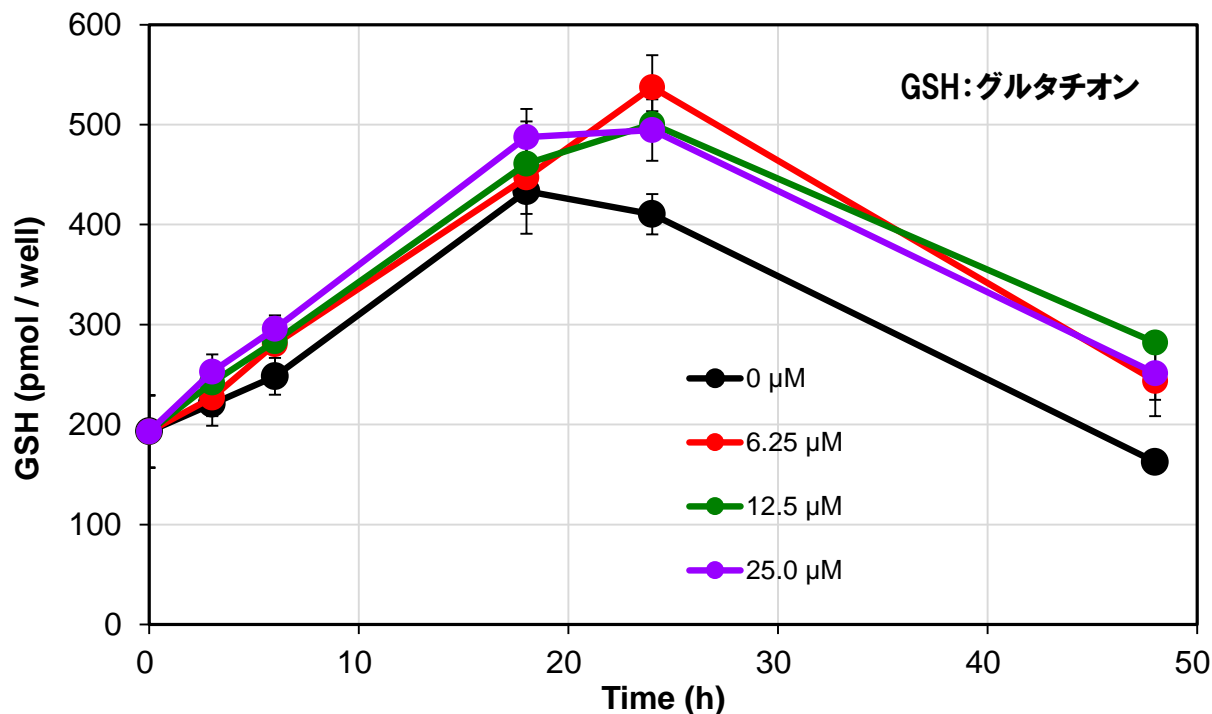
### 3) HSP47の産生促進効果



HSP47は、コラーゲンが正しい三重らせん線維を作る過程に必要なタンパク質で、また、線維芽細胞で生合成されたコラーゲンを細胞外に運び出す役割も担う。線維芽細胞の活性化(コラーゲンやエラスチンを盛んに作り出す)の指標ともなり、HSP47の発現量が多いと、線維芽細胞が元気に活動していることを示す

**ナールスゲン：線維芽細胞を活性化した**

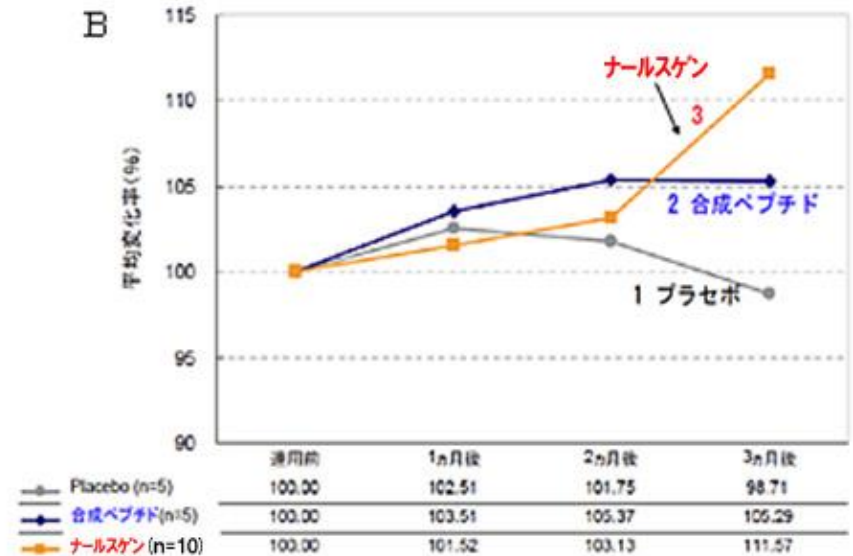
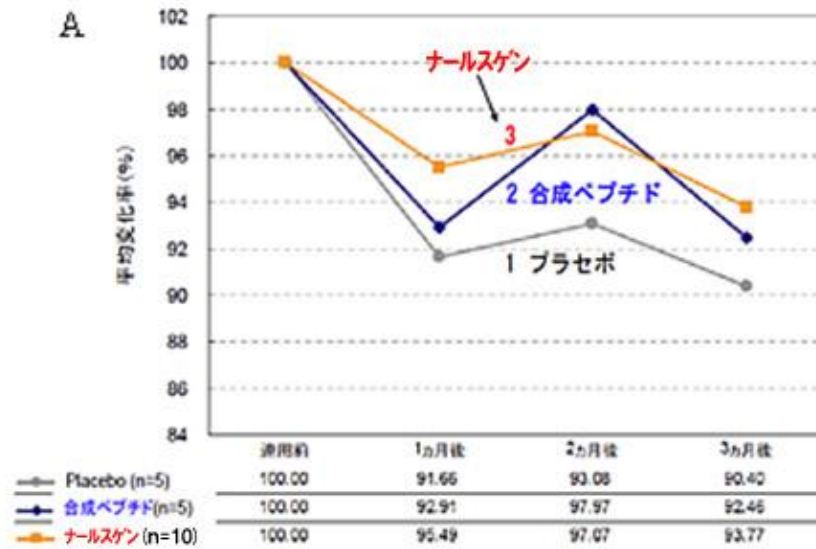
# ナールスゲン添加による 正常ヒト表皮細胞内のグルタチオン量の変化



ナールスゲンの添加により、表皮細胞のグルタチオン量は6時間後くらいから有意に増加し、24時間、48時間後でも、コントロールより高い値を示した。

コントロールを含むすべてでグルタチオン量が上昇していくのは細胞増殖によるもの。  
18時間から24時間後に分化が始まり、代謝が落ちて行く(グルタチオン量も落ちる)  
(24時間後のピーク時で、1.2~1.3倍)  
(48時間後では、1.5~1.7倍)

# ナールスゲンのヒト・モニター試験



(A)角質水分含量の経時変化と(B)肌弾力改善の経時変化

被験者:30代~50代の一般女性 10名、3ヵ月連用、二重盲検テスト

ナールスゲン:10 $\mu$ M、合成ペプチド3%を含む化粧水との比較

プラセボ:化粧水のみ

**ナールスゲン**を150 $\mu$ M (0.005%)含有する化粧水を1~3ヵ月使い続けると市販の抗しわ剤(合成ペプチド)と比べても、勝るとも劣らない効果があった。

## 各種登録

- 表示名称承認日:2012年2月

INCI 名:Methyl Carboxymethylphenyl  
Aminocarboxypropylphosphonate

化粧品表示名称:カルボキシメチルフェニルアミノカル  
ボキシプロピルホスホン酸メチル

- 登録商標承認日:2012年4月  
商願2011-7883「**ナールスゲン**」(第1類、第3類)
- 特許登録日:2012年9月  
特許 第50821022号(京都大学)



# ナールスゲンの安全性と安定性

## 安全性試験

- 化粧品の安全性評価「に関する指針」  
(日本化粧品工業連合会)に基づく試験

毒性、刺激性、副作用等は認められず

- ヒトモニター実験( 3ヶ月間、3回 )

肌荒れや健康トラブル等認められず

安定性 ( 1% 1,3-BG溶液、25°C保存 ) 試験

48週間濃度低下認められず