
ISP
BOTANICALS
Vincience
Dynachondrine™ ISR

Dynachondrine ISR

ミトコンドリアの（に局在する）サーチュイン（Sirt3)をターゲットにした革新的なアンチ･エイジング用植物エキスで、耐久性の高いエネルギー産生特性を持つミトコンドリア呼吸を向上させ、活性酸素種のダメージを低減します。

A 製品詳細

B 特性

C 効能テスト

D 化粧品用途

Dynachondrine ISR

A

製品詳細

製品の位置づけ

起源

- 呼吸鎖タンパクに生態模倣したペプチドが豊富に含まれる革新的な*Glycine max* (ダイズ)エキス

位置づけ

- *In-vitro*にてミトコンドリアエネルギー代謝を高めます。
- *In-vitro*にて長期エネルギー産生を増加します。
- *In-vitro*にてROS誘発ダメージからの保護力を高めます。
- 皮膚と細胞の生命力と寿命(SIRT3)を保護

ミトコンドリア　サーチュイン3活性

- SIRT3の発現を高めます
- 細胞老化を低減し細胞寿命を延ばします

ミトコンドリアエネルギー特性(In-vitro)

- シトクロムCの酸化活性の増加(電子伝達鎖においてのコンプレックスIV)
- 電子伝達鎖のより強力な働きを示しながら、ミトコンドリア膜ポテンシャルの増加
- 耐久性のあるATP合成を増加(3時間)
- 代謝活性(超微形態的な観察)
- 紫外線ストレス後の皮膚構造を保護

ROS誘発性ダメージ(in-vitro)に対するミトコンドリアと細胞の保護

- UVBストレス
- 過酸化水素(H_2O_2)

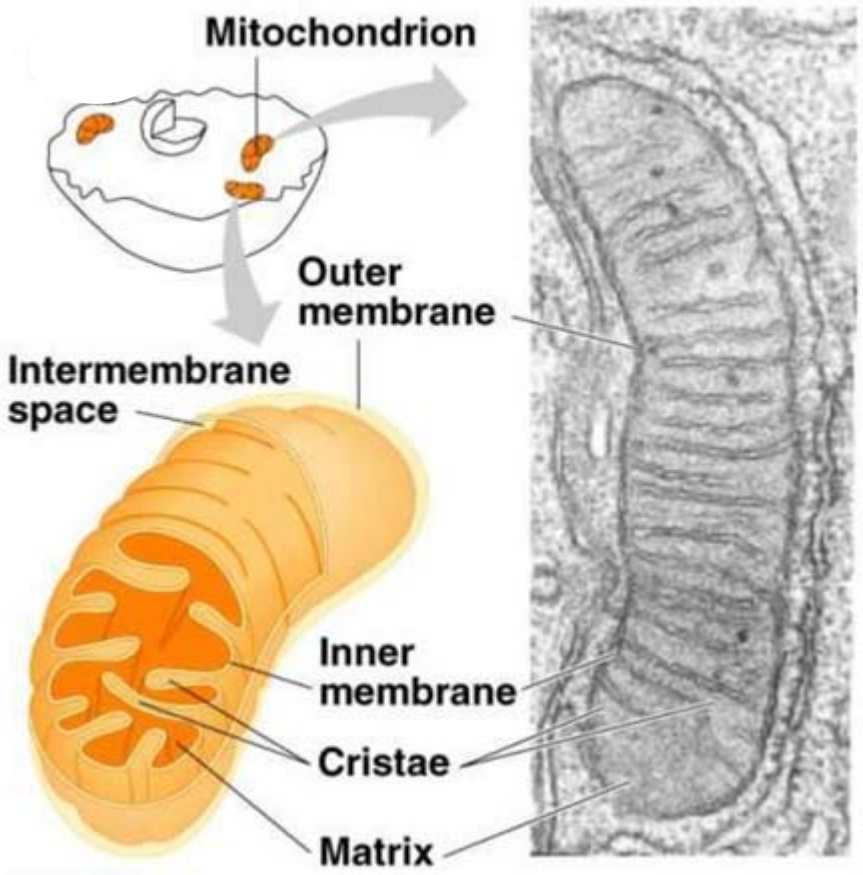
Dynachondrine ISR

B

特性

細胞内のミトコンドリア

ミトコンドリアは二つの膜により区切られています。内側の幕は数々の稜により織り込まれた状態になっており、その表面でアデノシントリフォスフェート（ATP）が合成されます。
ミトコンドリアは独自のDNA(mtDNA)を持っていますそれらは、細胞の発電所と言われています。細胞は1から2000ものミトコンドリアを持つと言われています。
エネルギー供給に加えて、ミトコンドリアは多岐にわたるプロセス（シグナリング、細胞分化、細胞サイクルまたは成長）に関わっています。



SIRT3：細胞延命に最先端の発見

最近の科学的調査により、SIRT3はミトコンドリアのサーチュインで人間の延命に関与していることが立証されています。SIRT3の発現をアップレギュレート（高進）する**変異**が長寿の人々に発見され、延命に関与する可能性を示しています。SIRT3の過剰発現はまた、ミトコンドリア発生と代謝に関与する遺伝子の発現を高めることが示されています。

SIRT3:ミトコンドリアの主要調節因子としての働き

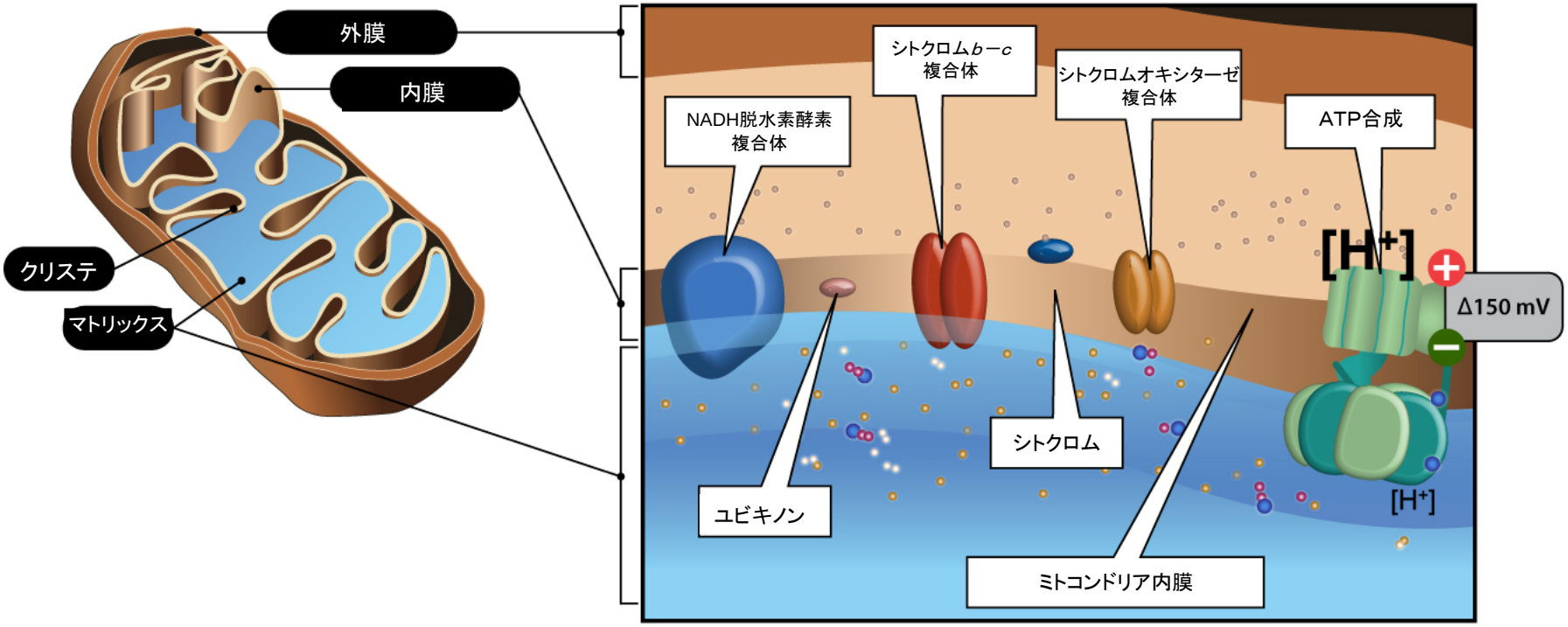
SIRT3 はNAD+ーミトコンドリアのエネルギー産生に関わる依存酵素：

- Activates central metabolic regulators: Mitochondrial acetylCoA synthetase and alpha ceto glutamate dehydrogenase (GDH),
- 代謝制御活性:ミトコンドリアのアセチル補酵素Aトアルファセトグルタミン酸デヒドロゲナーゼ（グルタミン酸脱水素酵素）（GDH)
- Stimulates production and regeneration of mitochondrial antioxidants.ミトコンドリア抗酸化物質の産生と再生を促進

* [Substrate and Regulation Mechanisms for Human Mitochondrial Sirtuins Sirt3 and Sirt5.] – Christine Schlicker, Melanie Gertz, Panagiotis Papatheodorou, Barbara Kachholz, Chrisitan F.W. Becker and Clemens Steegborn. J mol biol 2008 - 382(3):790-80.

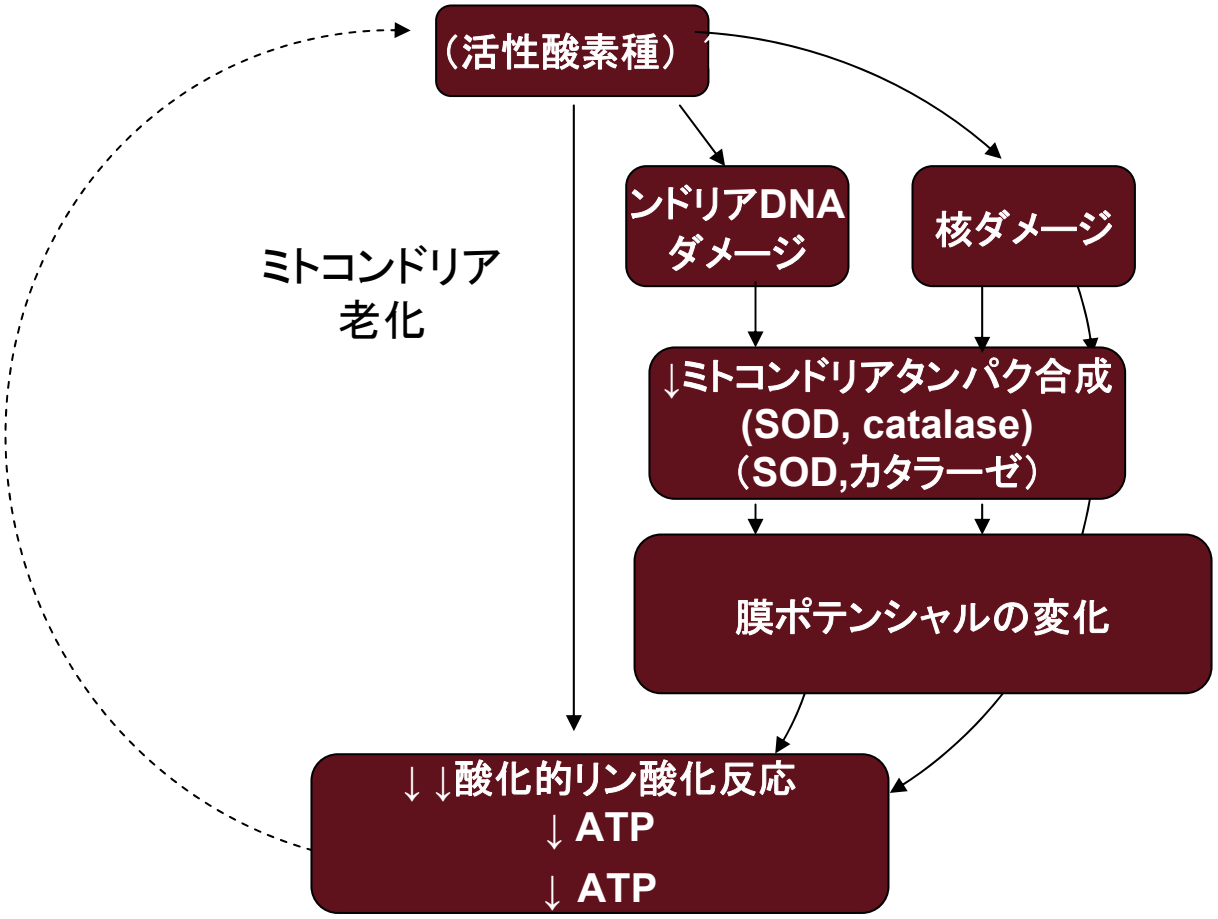
電子伝達系：シトクロムCオキシターゼ

ミトコンドリア内部構造



Dynachondrine ISR

ミトコンドリア老化の悪循環



Dynachondrine ISR

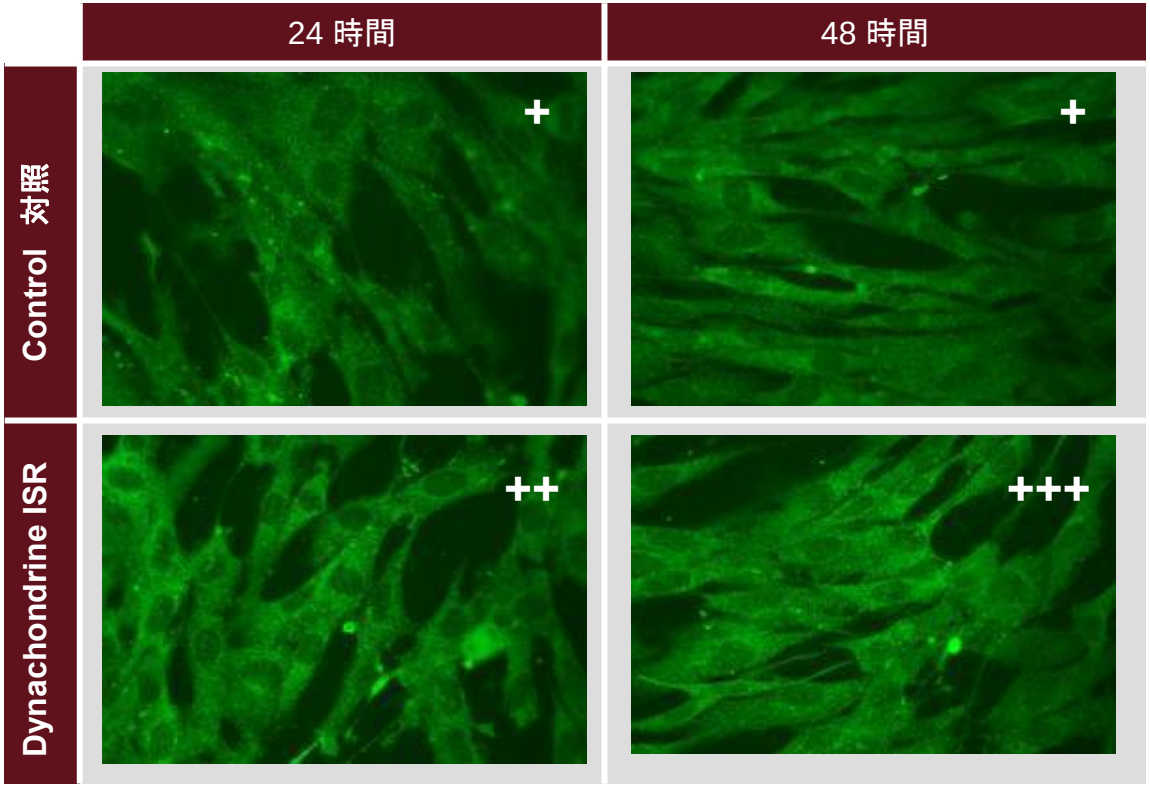
C

効能テスト

- SIRT3活性
- ミトコンドリアエネルギー特性
- ミトコンドリア、細胞と皮膚保護
- *In vivo* テスト

SIRT3 activation　SIRT3活性

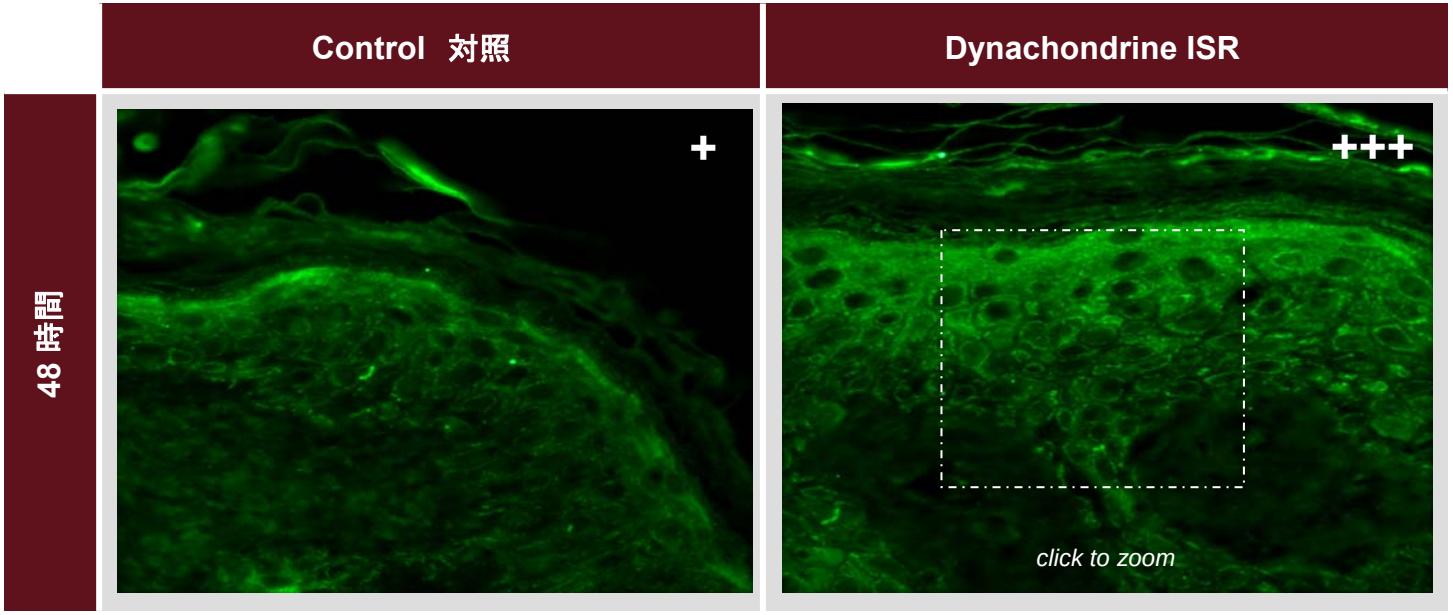
細胞培養:ヒト線維芽細胞　**塗布製品:**Dynachondrine ISR（1%）　**評価:**免疫蛍光染色法
塗布時間:処置（24時間、48時間）→染色



1%のDynachondrine ISRで24時間または48時間処理した細胞は、対照細胞よりもミトコンドリアサーチュインSirt3のより高い発現率を示しています。

SIRT3 activation:SIRT3活性

細胞培養:ヒフ生検　**塗布製品**:Dynachondrine ISR (1%)　**評価**:免疫蛍光染色法
塗布時間:処置(48時間)→染色

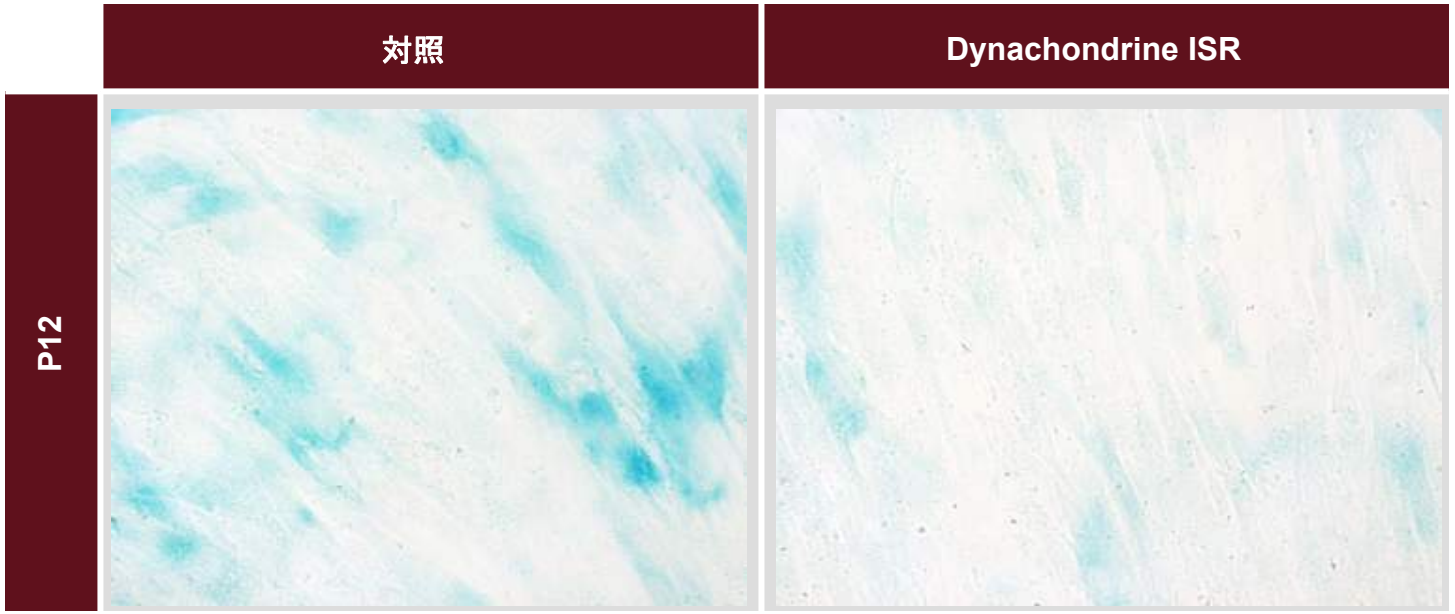


Dynachondrine ISRで処理された皮膚はSIRT3の発現を高めます。アップレギュレートしたSIRT3発現は長寿の人々に確認され、長寿命化に関連している可能性があることが示されています。

* [Substrate and Regulation Mechanisms for Human Mitochondrial Sirtuins Sirt3 and Sirt5.] – Christine Schlicker, Melanie Gertz, Panagiotis Papatheodorou, Barbara Kachholz, Chrisitan F.W. Becker and Clemens Steegborn. 382(3):790-801.

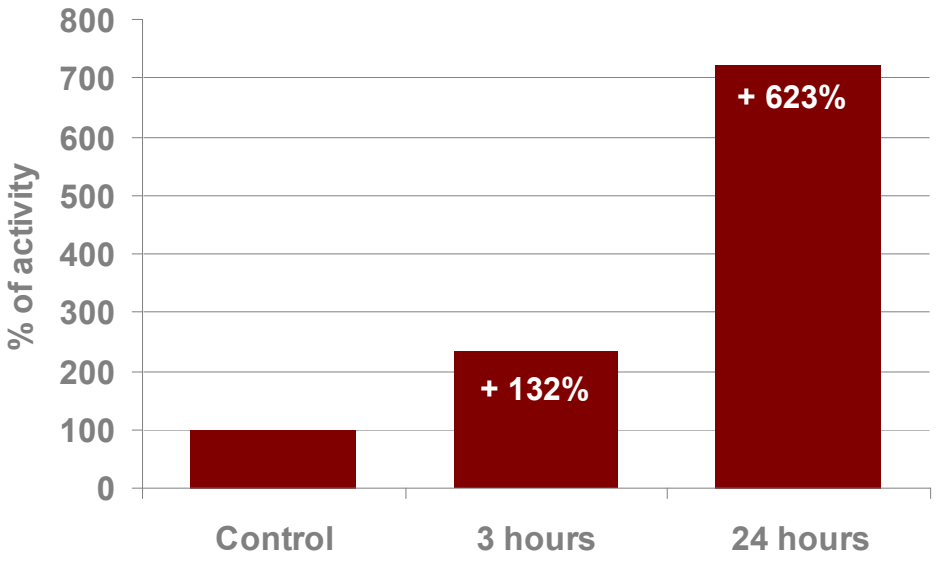
SIRT3活性:老化マーカー

細胞培養:新生児のヒト線維芽細胞　**塗布製品**:Dynachondrine ISR(1%)　**評価**:β-ガラクトシターゼ染色
塗布時間:処置(1日1回、7継代培養期間)→染色



新生児の線維芽細胞を**Dynachondrine ISR**で7継代培養し期間中、老化マーカーβ-ガラクトシターゼが有意に減少することが示されています。

エネルギー特性：シトクロムCオキシターゼ活性

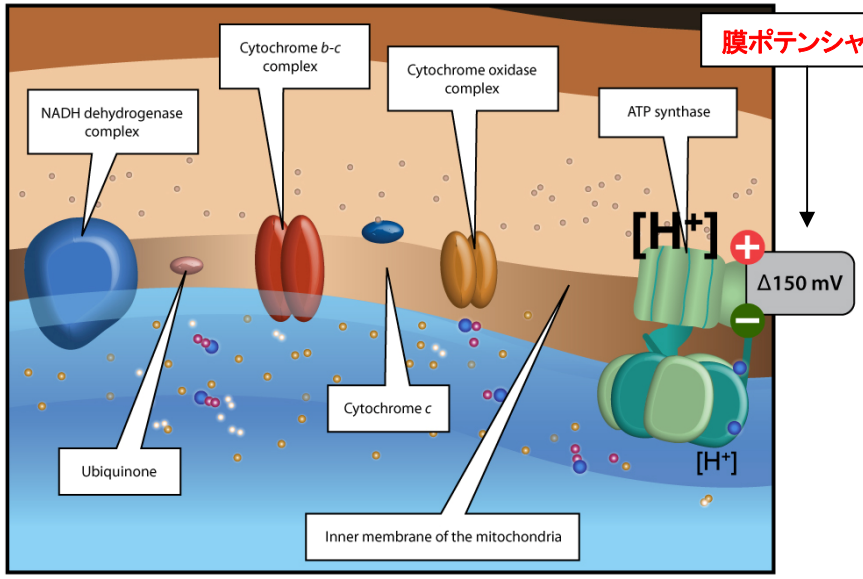


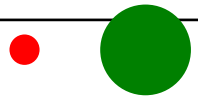
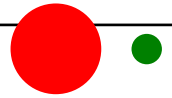
細胞培養：線維芽細胞
塗布製品：Dynachondrine ISR (1%)
塗布時間：3時間、24時間
評価：シトクロムCオキシターゼ評価キット

Dynachondrine ISRで処理した細胞は、シトクロムCオキシダーゼ活性（＋623%）を有意に向上させたことが示されています。シトクロムCオキシターゼの増加は、ミトコンドリア呼吸とエネルギー産生の増加に関与していることが知られています。

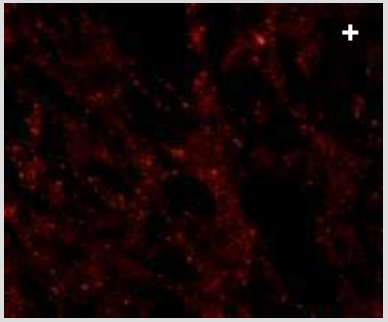
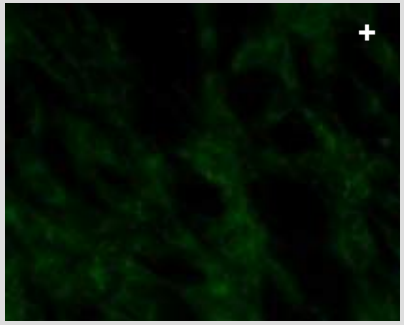
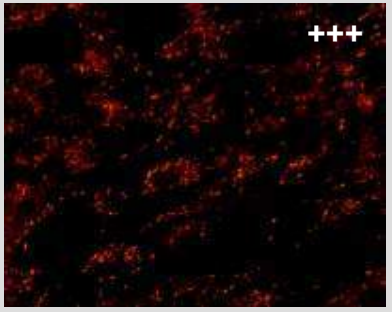
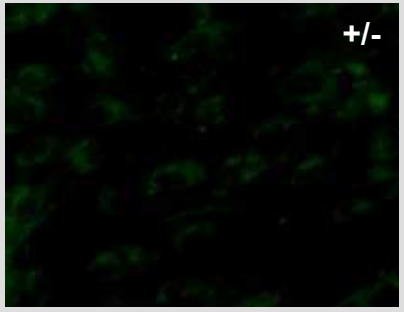
エネルギー特性：膜ポテンシャル

JC-1染色はミトコンドリア膜ポテンシャルのプローブで、ポテンシャル膜ごとにミトコンドリアに蓄積しています。
ミトコンドリア内で染色濃度が上昇すると、JC-1分子はいわゆるJ－会合体を形成し始め、グリーンからレッドに蛍光発光を変化させます。



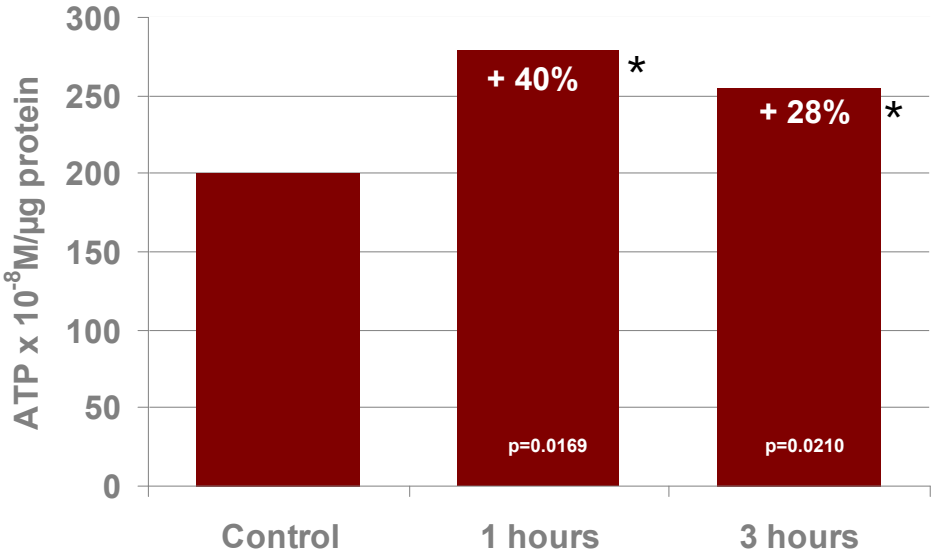
	脱分極	分極
内膜スペース [H+]	[H+]	**[H+]**
マトリックス [H+]	**[H+]**	[H+]
JC-1 Red/Green 染色		

エネルギー特性：膜ポテンシャル

	JC-1染色 - ストレスなし	
対照		
Dynachondrine ISR (1%)		

Dynachondrine ISR処理細胞は、未処理細胞よりもミトコンドリア膜ポテンシャルが高く、より高いエネルギー活性を示しています。

エネルギー特性：ATP合成



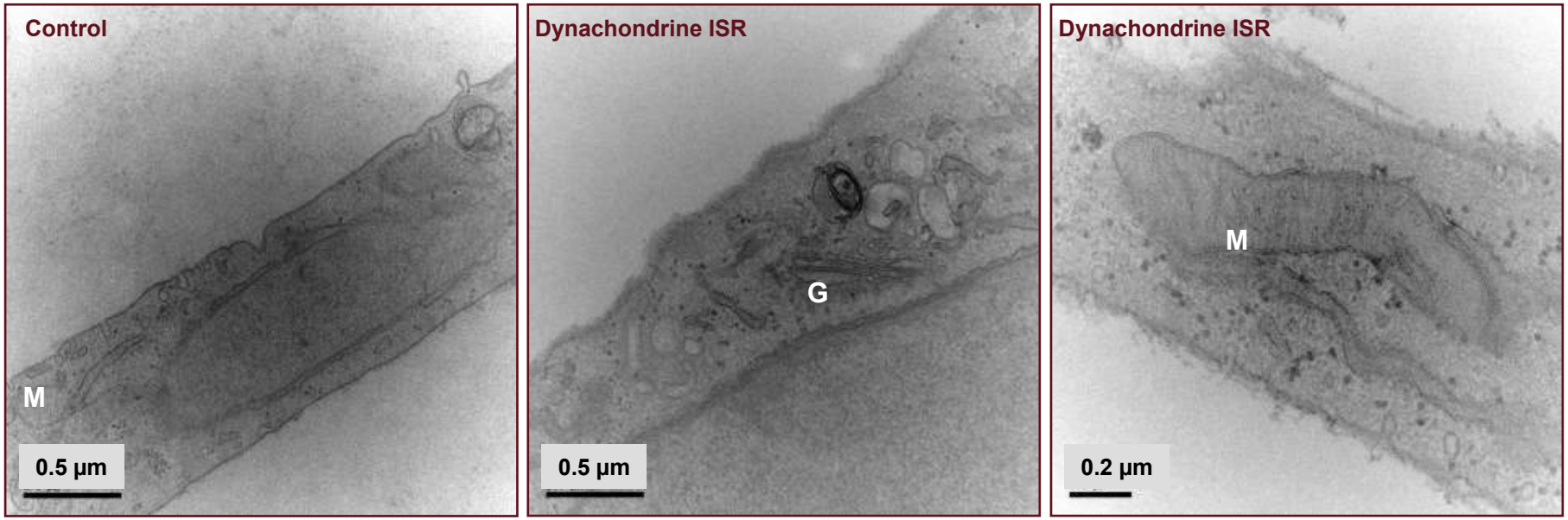
細胞培養：線維芽細胞
製品塗布：Dynachondrine ISR (1%)
塗布時間：1時間、3時間
評価：生物発光によるATP定量化

* 有意

Dynachondrine ISRは、in-vitroにて1時間後にATP合成を40%も有意に増加させます。この評価はATP増加が最低3時間は持続することを示しています。
このテストは、シトクロムCオキシターゼについての前調査を補足し、**Dynachondrine ISR**はin-vitroにてミトコンドリアの長期活性と細胞の代謝を向上させることを示しています。

Dynachondrine ISR

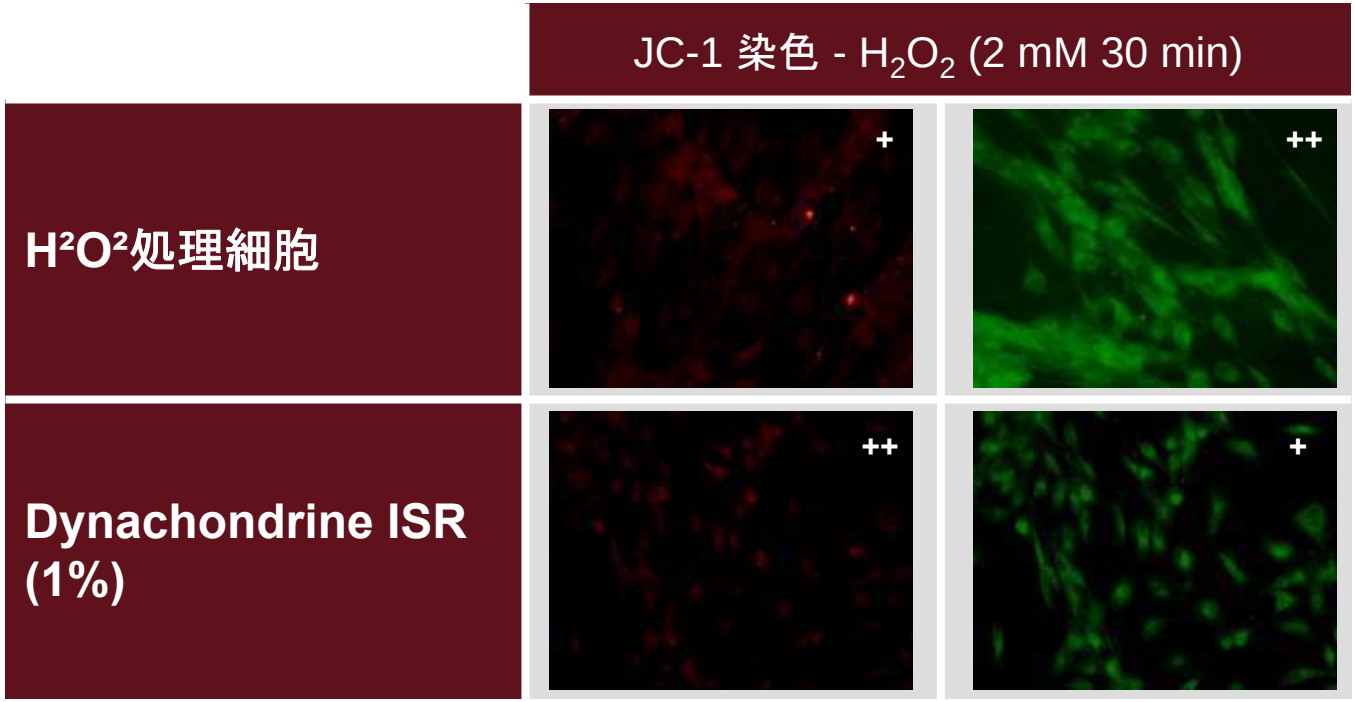
エネルギー特性：電子顕微鏡テスト



細胞培養：線維芽細胞
塗布製品：Dynachondrine ISR（1%）
塗布時間：72時間
評価：電子顕微鏡

超微細構造のテストで、ゴルジ装置（G）、小胞体そしてミトコンドリア（M）の組織的断面に表れている様に、処理細胞では、代謝活性が向上することを示しています。

ミトコンドリア保護：H^2O^2に対して



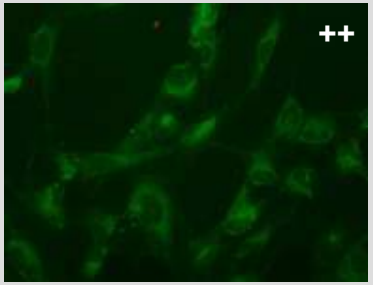
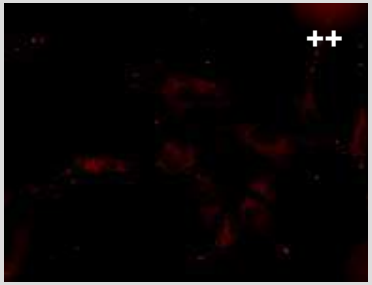
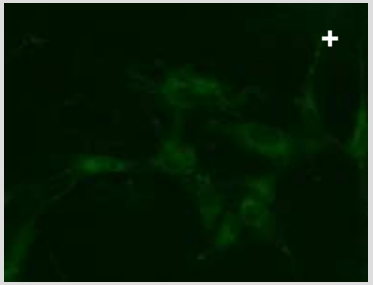
培養細胞：線維芽細胞　**塗布製品**：Dynacondrine ISR(!%)　**評価**：JC-1染色
Application time: Treatment (96 hours) → H_2O_2 (2 mM for 30 minutes) → Staining
塗布時間：処理（96時間）→ H_2O_2 (2mM？、30分間）→染色

Dynacondrine ISR処理細胞は酸化ストレス後、優れた膜ポテンシャルを示し、電子伝達系（ETC）活性を保護します

Dynachondrine ISR

C

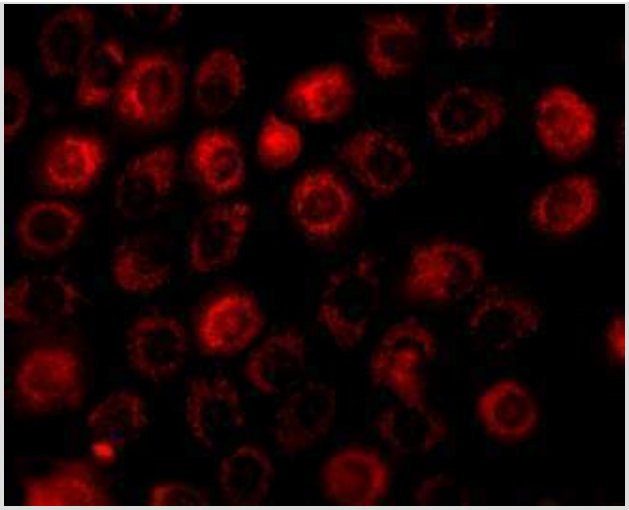
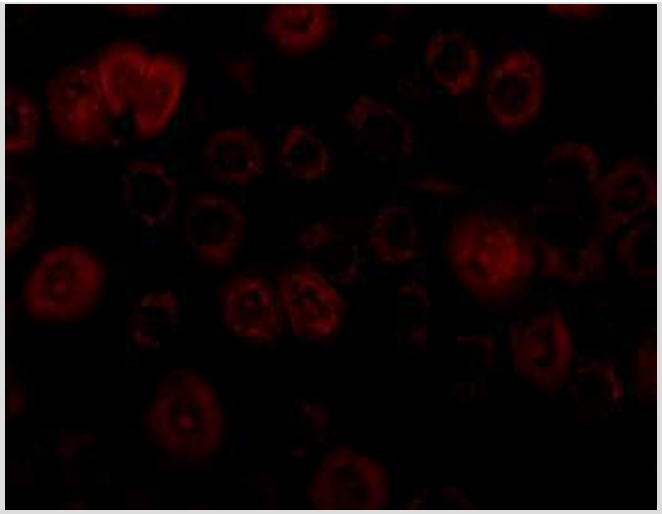
ミトコンドリア保護：UVダメージに対して

	JC-1 染色 - UVB (100 mJ.cm^{-2})	
UVB照射細胞		
Dynachondrine ISR (1%)		

Cell culture: fibroblasts **Product application:** Dynachondrine ISR (1%) **Evaluation:** JC-1 staining
細胞培養：線維芽細胞 **塗布製品**：Dynachondrine ISR(1%) **評価**:JC-1染色
Application time: Treatment (72 hours) → UVB (100 mJ.cm^{-2})(6 hours) → Staining
塗布時間：処置（72時間）→UVB（100 mJ.cm^{-2})(6時間）→染色

Dynachondrine ISRは、UBVストレス後に優れた膜ポテンシャルを示し、E.T.C.の保護します。

Mitochondrial protection: against UV damage
ミトコンドリア保護：UVダメージに対して

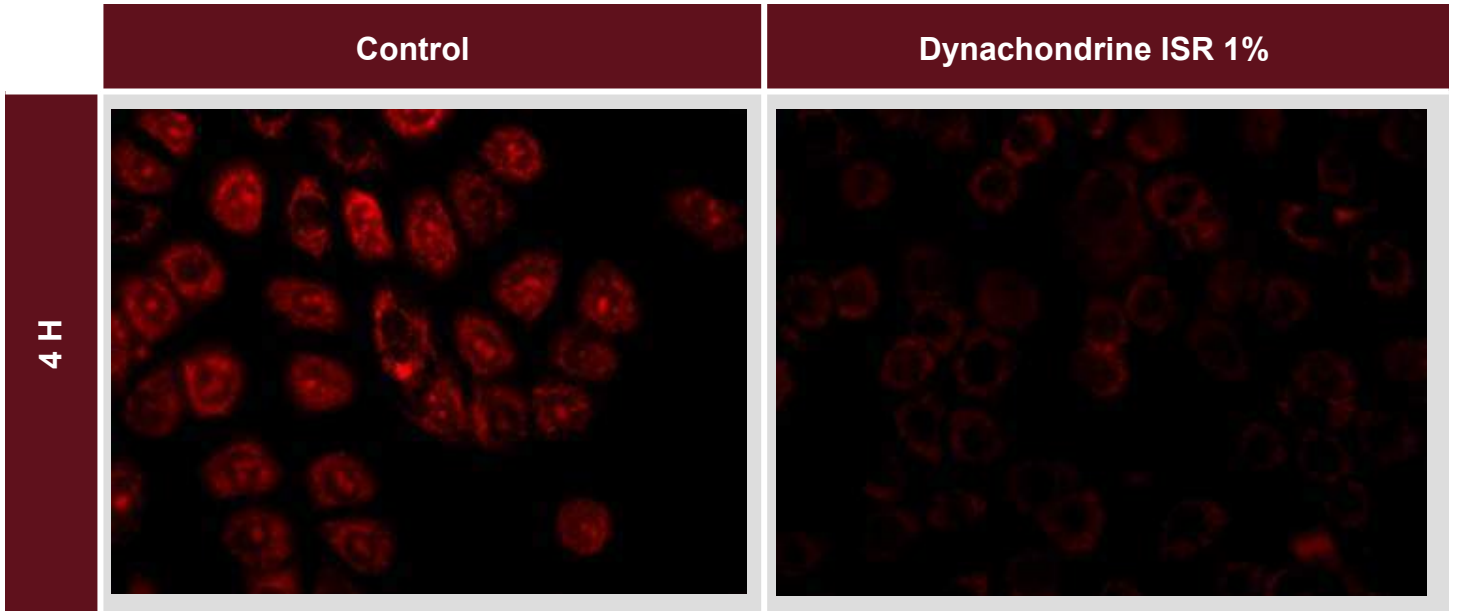
対照	Dynachondrine ISR 1%
	

細胞培養：線維芽細胞　　**塗布製品**：Dynachondrine ISR(1%)　　**評価**：MitoSOX染色
塗布時間：処置（24時間）→ UVB (75 mJ.cm^{-2}) →染色

Cells pre-treated with **Dynachondrine ISR** exhibit lower accumulation of superoxide after UVB stress suggesting good protection of mitochondria.

Dynachondrine ISR前処理細胞は、UVBストレス後に過酸化物質の蓄積を低減し、ミトコンドリアを保護します。

ミトコンドリア保護：ロテノンストレスに対して

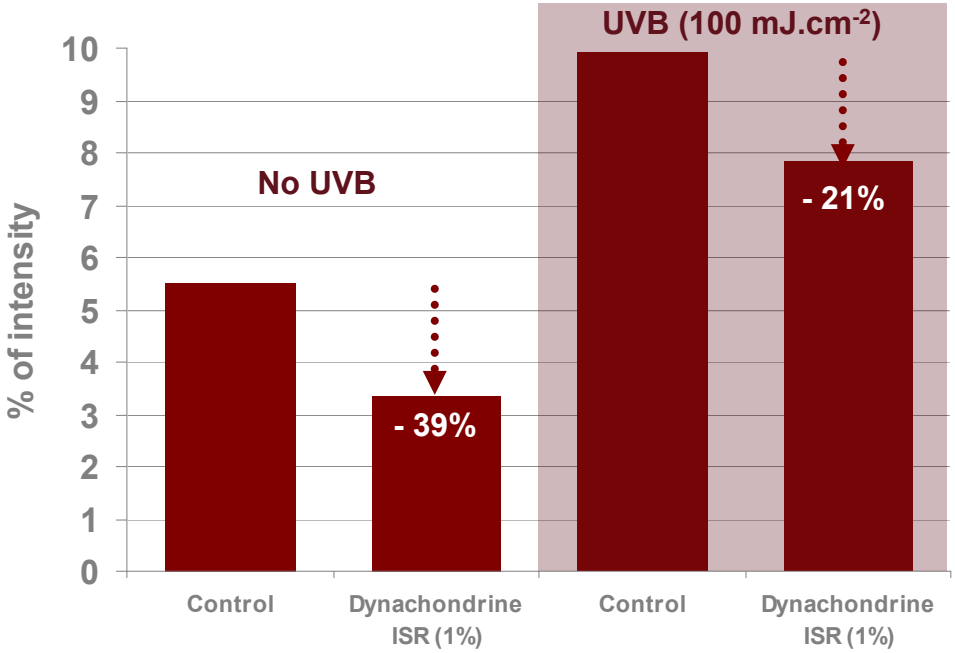


細胞培養:線維芽細胞　**塗布製品:**Dynachondrine ISR(1%)　**評価:**MitoSox 染色
塗布時間:処理（24時間）→ロテノンストレス(1μM 4時間）→染色

Dynachondrine ISR前処理済み細胞は、ロテノンストレス（呼吸コンプレックスIの阻害剤）後、ミトコンドリアダメージを低減し、ミトコンドリアを保護します。

Dynachondrine ISR

細胞保護:タンパクカルボニル化



細胞培養: 線維芽細胞

製品塗布: Dynachondrine ISR (1%)

塗布時間:

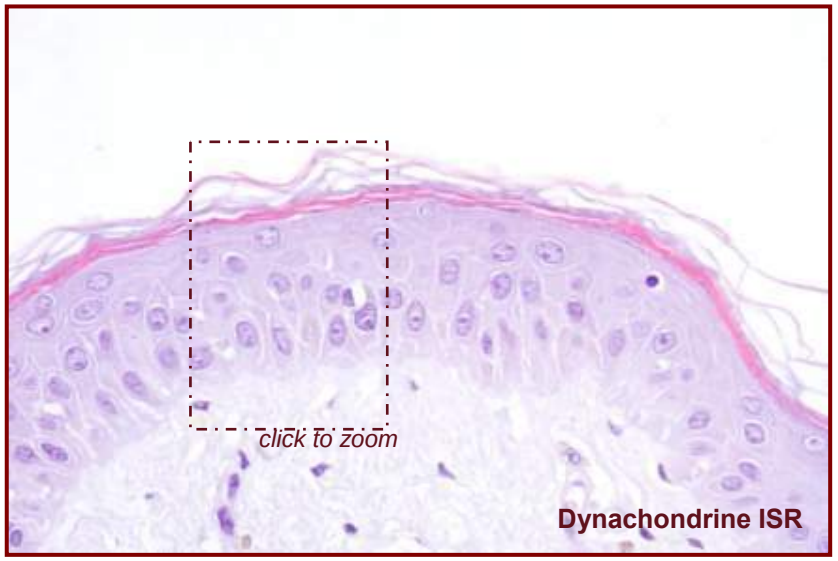
- 照射なし:48時間処理
- 処理 (78時間) → UVB + 処理 → アッセイ

評価: タンパクカルボニル化アッセイ

Dynachondrine ISRは、in-vitroにてUVB誘発性タンパクカルボニル化を低減します。

皮膚保護：UVダメージに対して





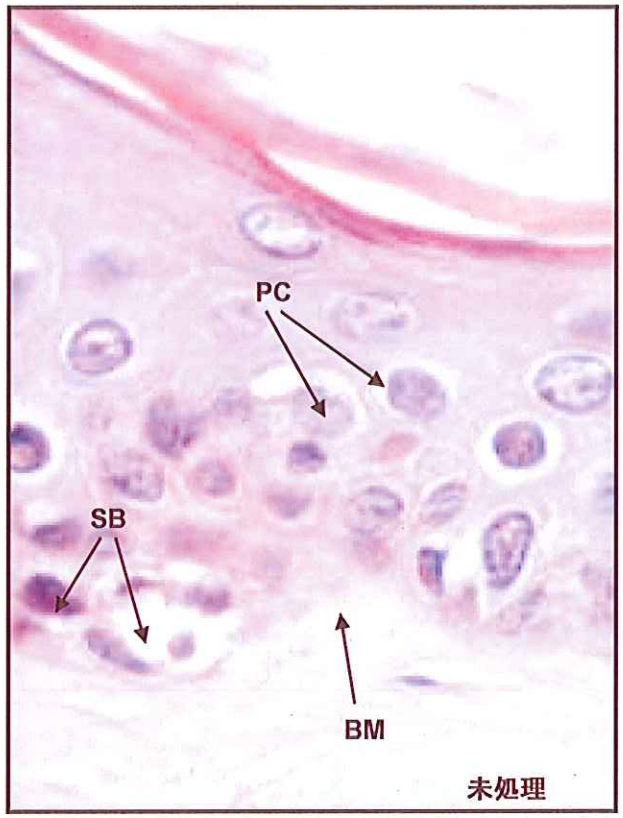
細胞培養：ヒフ生検　**塗布製品**：Dynachondrine ISR（1%）　**評価**：H&E染色
塗布時間：処理（24時間）→UVB (100 mJ.cm-2)+処理（24時間）→染色

Dynachondrine ISR（1%）はUV誘発ダメージに対してより高い保護力を示します：日焼け細胞を低減し皮膚構造の保護機能を向上しました。

Dynachondrine ISR

C

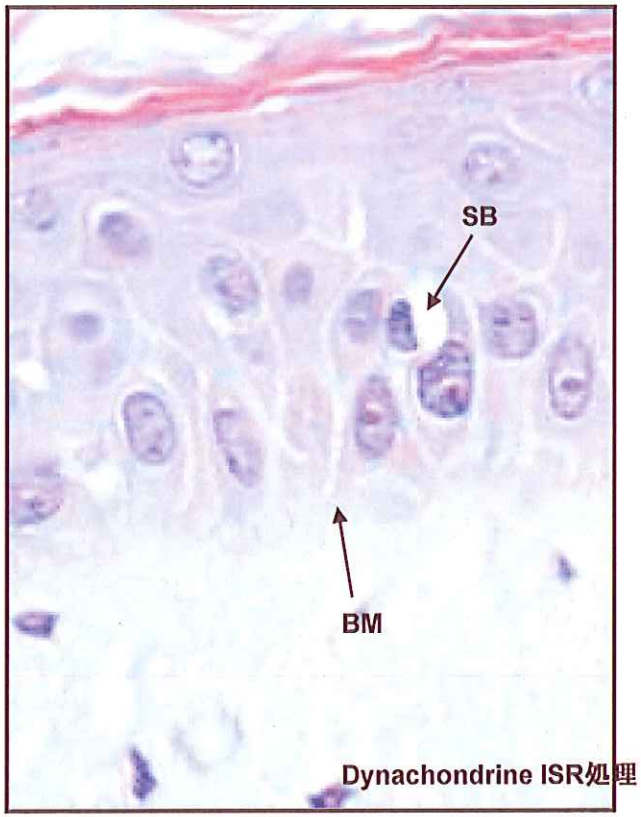
皮膚保護：UVダメージに対して



SB:日焼け細胞

PC: Pycnotic細胞

BM:基底膜



細胞培養:ヒフ生検　　**塗布製品:**Dynachondrine ISR(1 %)　　**評価:**H&E染色
塗布時間:処理(24時間)→UVB (100 mJ.cm-2) +処理時間(24時間)→染色

ISP Vincience

Dynachondrine ISR

In-vivo テスト :プロトコール



ボランティア被験者: 12人 (22 から 54歳)

ダブルブラインドデザインvsプラセボ
一日2回、 2 mg/cm² 塗布

試験期間: 8 日

評価:エステティシャンによるトリートメント後、皮膚科医による電子顕微鏡を使っての角質層の厚さの臨床評価

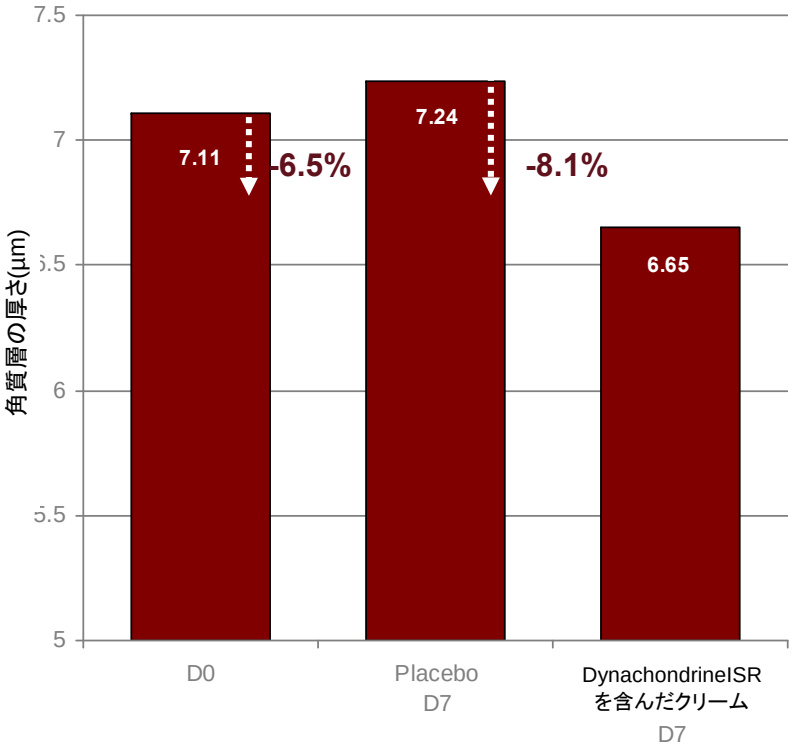
被験者訪問調査:試験当日と7日目

統計分析:ウィルコクソン　ノンパラメトリック検定

Dynachondrine ISR

In-vivoテスト：角質層の厚さ

角質層の厚さ	平均 D7 - D0 (µm)	± sem	改善した被験者の%
Dynachondrine ISR	-0.4583*	0.51	8/12 = 66.7%
プラセボ	0.1333	0.43	



プラセボでは変化を示さない角質層の厚さは、**Dynachondrine ISR** (p=0.0496)処理後は有意に薄くなりました。これは**Dynachondrine ISR**で処理するとき、角質層がよりよい構造であることを示します。

Dynachondrine ISR

In-vivoテスト：臨床評価

評価：被験者訪問調査の際、エステティシャンが各箇所の皮膚の状態の二つのパラメーターを評価しました。

モイスチャライジング効果：

0から10までのレベルに分かれた目盛りを使い評価しました。（10は一番水分量の多い皮膚を表す）

皮膚の見た目の美しさ：特に皮膚の滑らかさ、弾力、そして再生力など一般的な概念に基づき保湿面を評価しました。

この評価は皮膚科によって立証されました。

ISP Vincience

Dynachondrine ISR

In-vivo テスト:保湿効果

保水力	時間	平均	+/- sem	p	改善した被験者の%
Dynachondrine ISR を含むクリーム	D7 - D0	3.0000	0.3482	0.00195 ***	9/12 =75%
プラセボ	D7 - D0	0.7500	0.2500		

***かなり有意

Dynachondrine ISRは処理1週間後、75%の被験者の肌の潤いを、かなり有意に向上させました。

In-vivoテスト：美的効果

美的効果	時間	平均	+/- sem	p	改善した被験者の%
Dynachondrine ISRを含むクリーム	D7	4.8333	0.4898	0.00195 ***	9 / 12 =75%
プラセボ	D7	1.5000	0.3589		

***かなり有意

Dynachondrine ISRは処理一週間後、75%の被験者の肌の見た目をかなり有意に改善しました。

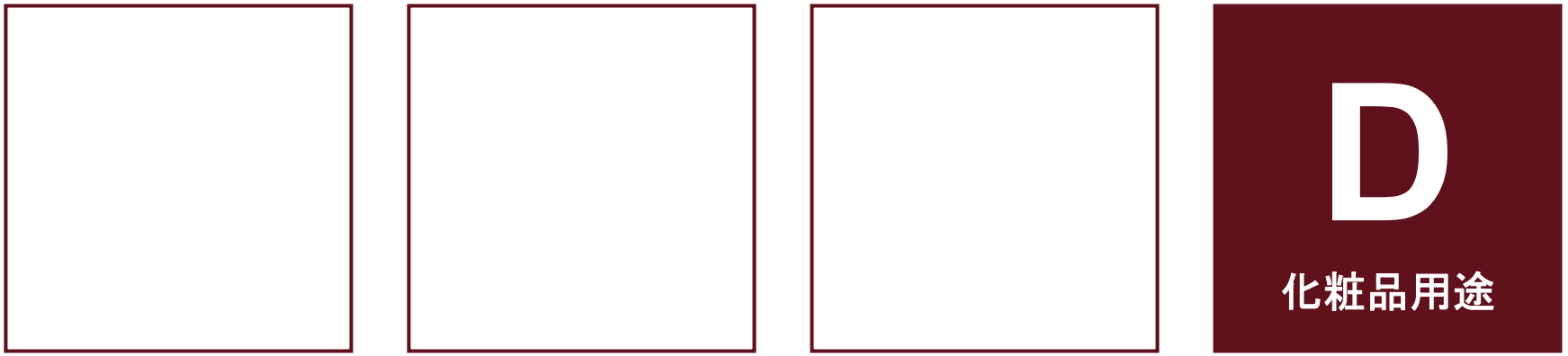
結論

Dynachondrine ISRはSIRT3：寿命に関する最新のひとつの発見をターゲットにミトコンドリアに注目します。

Dynachondrine ISRは*in vitro*においてシトクロムCオキシターゼを刺激し、耐久性のあるエネルギッシュな増加を示し、酸化ダメージを誘発せずに高い代謝と保護効果を示します。

Dynachondrine ISRの*Ex vivo*と*in vivo*テストはより良好な皮膚の構造、うるおい、見た目の美しさなど目に見える効果をもたらすことを立証しています。

Dynachondrine ISR



化粧品用途

- 細胞の長寿命化を目的としたアンチ･エイジングクリーム、セラム
- 皮膚呼吸と酸素供給に関したエネルギー活性製品
- ミトコンドリア代謝活性を促進する男性用スキンケア製品
- Validated by Ecocert　エコサート認証済

推奨濃度:1%

Dynachondrine ISR

Additional tests available
以下、可能な追加テスト

- Cytochrome C expression in Fibroblasts
- 線維芽細胞におけるシトクロムCの発現
- Cytochrome C expression in ex-vivo skin
- Ex-vivo皮膚におけるシトクロムCの発現
- Cell morphology　細胞形態
- SIRT3 activation after UVB insult
- UVBストレス後のSIRT3活性
- Senescence marker after MGO stress
- MGOストレス後の老化マーカー

ISP Vincience

Dynachondrine ISR

問い合わせ先

アイエスピー・ジャパン株式会社
パーソナルケア部
〒104-0033
東京都中央区新川1－16－14
TEL: 03-5566-8705
FAX: 03-5566-8682
E-mail:enoda@ispcorp.com
URL (日本語)：http://www.ispjapan.co.jp
処方掲載サイト:
http://www.cosmeticinfo.jp/form/result.php?preparer_id=246