

琉球大学学術リポジトリ

リュウキュウツチトリモチ抽出物のメラニン生成抑制効果に関する研究

メタデータ	言語: 出版者: 南方資源利用技術研究会 公開日: 2014-10-26 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 荻, 貴之, 比嘉, 真紀, 丸山, 進 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/20.500.12000/0002016679

リュウキュウツチトリモチ抽出物のメラニン生成抑制効果に関する研究

沖縄県工業技術センター ○荻貴之, 比嘉真紀

(独)産業技術総合研究所 丸山進

【目的】 チロシナーゼ, トリプシンおよびトリプターゼは, メラニン生成において重要な役割を持つことが知られている.¹ メラノサイト内のチロシナーゼによって合成されたメラニンは, メラノサイトのデンドライトを介してケラチノサイトに貪食される. このときプロテアーゼ受容体 (PAR-2) がトリプシンやトリプターゼのようなセリンプロテアーゼによって開裂し活性化され貪食が促進されることが知られている.² したがって, これらの酵素に対して阻害を示す物質は, 皮膚の過剰なメラニンを抑制する作用が期待できる.

リュウキュウツチトリモチ (*Balanophora fungosa*) は, 沖縄本島・先島諸島に分布する無葉緑の寄生植物で, オオバギ, クロヨナ等の根に寄生しており, ステロイドやリグナン, タンニン等の成分を含むことが報告されている.³ 当センターでは, 生理活性物質探索の一環として沖縄生物資源を対象にチロシナーゼ阻害活性のスクリーニングを行い, リュウキュウツチトリモチ抽出物が阻害活性を示すことを明らかにしている.⁴ 今回我々は, チロシナーゼ阻害活性の寄与物質の同定およびヒト皮膚三次元培養モデルにおけるメラニン生成抑制作用, セリンプロテアーゼ阻害作用の評価を行ったので報告する.

【方法】 リュウキュウツチトリモチ地上部を 50%エタノールで抽出を行い, チロシナーゼ活性を指標にして抽出物を分画した. 分液およびクロマトグラフィーによる分画によって化合物 1-4 を単離し, それらの構造を NMR, MS により解析した. 抽出物および化合物のチロシナーゼ活性は L-DOPA を基質として, セリンプロテアーゼ (トリプシンおよびトリプターゼ) 活性は L-BAPA を基質として測定した. またヒト皮膚三次元培養モデル (MEL-300-B, クラボウ) におけるメラニン生成抑制作用は 10-14 日間培養後, 生成したメラニンを抽出して評価した.

【結果・考察】 リュウキュウツチトリモチ抽出物は, ヒト皮膚三次元培養においてメラニンの生成を抑制した (図 1).

メラニン生成抑制物質の特定を行うため, チロシナーゼ阻害活性を指標にして分液およびクロマトグラフィーによる分画を行い, 1-O-(E)-カフェオイル-3-O-ガライル-4,6-(S)-HHDP- β -D-グルコピラノース(1), 1-O-(E)-カフェオイル-3,4,6-トリ-O-ガライル- β -D-グルコピラノース(2), カフェオイル- β -D-グルコピラノース(3)およびアビエチン(4)を単離した (図 2). 化合物 1 と 2 はチロシナーゼ活性 (ドーパの酸化) に対して阻害を示し, その IC₅₀ 値はそれぞれ 5.7 および 5.9 μ g/mL であった. また, 化合物 3 は 25 μ g/mL で 40%の阻害, 化合物 4 は 100 μ g/mL で 18%の阻害と弱い活性を示した.

チロシナーゼに対して強い阻害を示した化合物 1 および 2 のメラニン生成抑制作用をヒト皮膚三次元モデルにより評価をしたところ、化合物 1 および 2 はメラニンの生成を抑制した。また、明らかな細胞毒性は見られなかった。さらに、化合物 1 および 2 はトリプシンおよびトリプターゼに対しても阻害作用を示した。

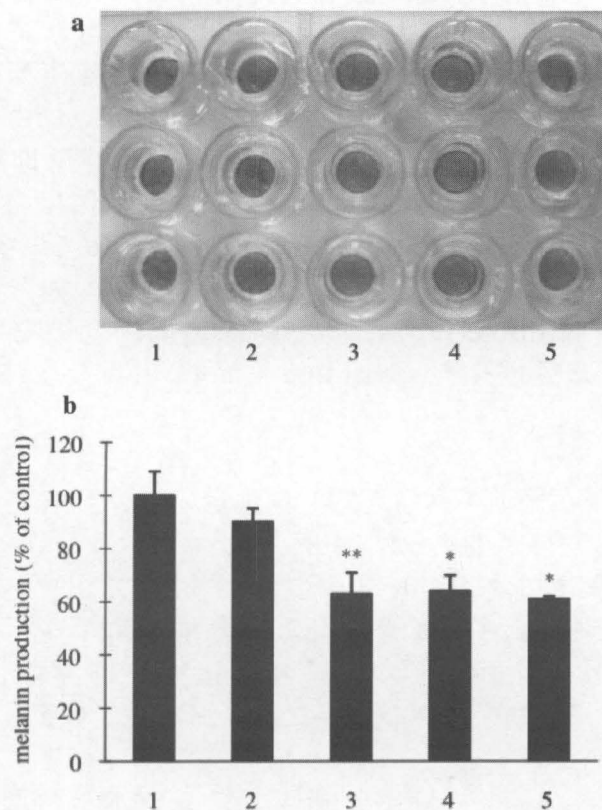


図 1. ヒト皮膚三次元モデルにおけるリュウキュウツチトリモチ抽出物のメラニン生成抑制作用, 1: コントロール, 2: 0.5 mg/mL, 3: 1 mg/mL, 4: 2 mg/mL, 5: 1 mg/mL アルブチン (陽性対照), a: 培養後の皮膚三次元モデルカップ, b: メラニン生成量 (n=3). * $p < 0.05$. ** $p < 0.01$.

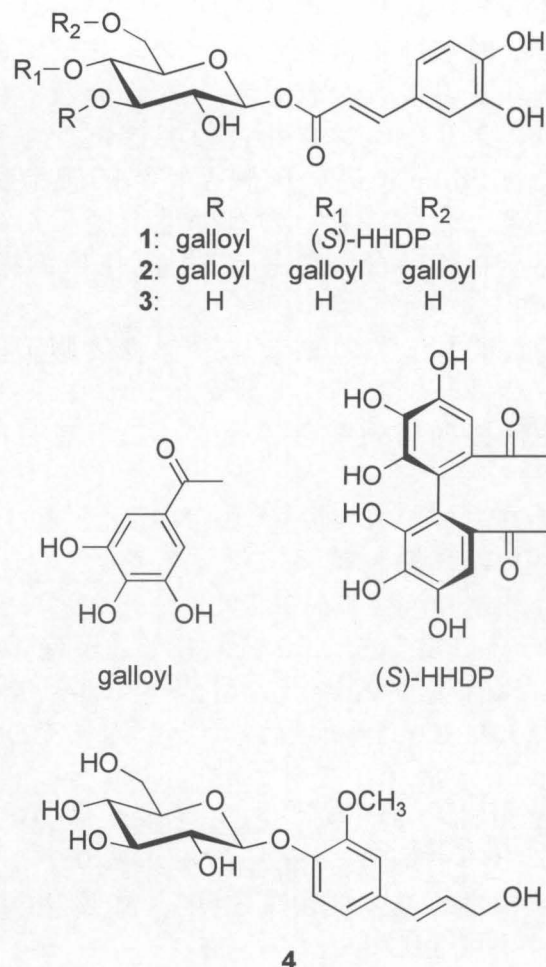


図 2. 化合物 1-4 の構造

【謝辞】 本植物の採取および同定にご協力頂いた県森林資源研究センター 宮城健様、採取にご協力して頂いた県八重山農林水産振興センター 黒島清友様に感謝致します。

【文献】

- (1) Clark, W.H. Jr.; Hibbs, R.G. *J. Biophysic. Biochem. Cytol.* **1958**, *4*, 679-684.
- (2) Déry, O.; Corvera C.U.; Steinhoff, M.; Bunnett, N.W. *Am. J. Physiol.* **1998**, *247*, C1429-C1452
- (3) Panthama, N.; Kanokmedhakul, S.; Kanokmedhakul, K. *Chem. Pharm. Bull.* **2009**, *57*, 1352-1355.
- (4) 豊川哲也; 与那嶺都乃, 沖縄県工業技術センター研究報告 **2008**, *10*, 61-63.