

熊本県産の“不知火菊”にしみ抑制効果の可能性を確認  
～しみの原因に加齢関連タンパク質が関与～

熊本大学と株式会社再春館製薬所との産学官連携による共同研究において、加齢関連タンパク質であるアンジオポエチン様因子 2 (ANGPTL2)の過剰な作用が、皮膚関連細胞株のマウスメラノーマ細胞株やヒト表皮角化細胞株においてしみの原因となるメラニンの産生促進をもたらすこと、また不知火菊抽出物が ANGPTL2 の産生抑制を介してメラニン産生を抑制できることを見出した。本研究成果は、皮膚科学の国際専門誌「Experimental Dermatology」(電子版)に平成 30 年 12 月 16 日に掲載された。

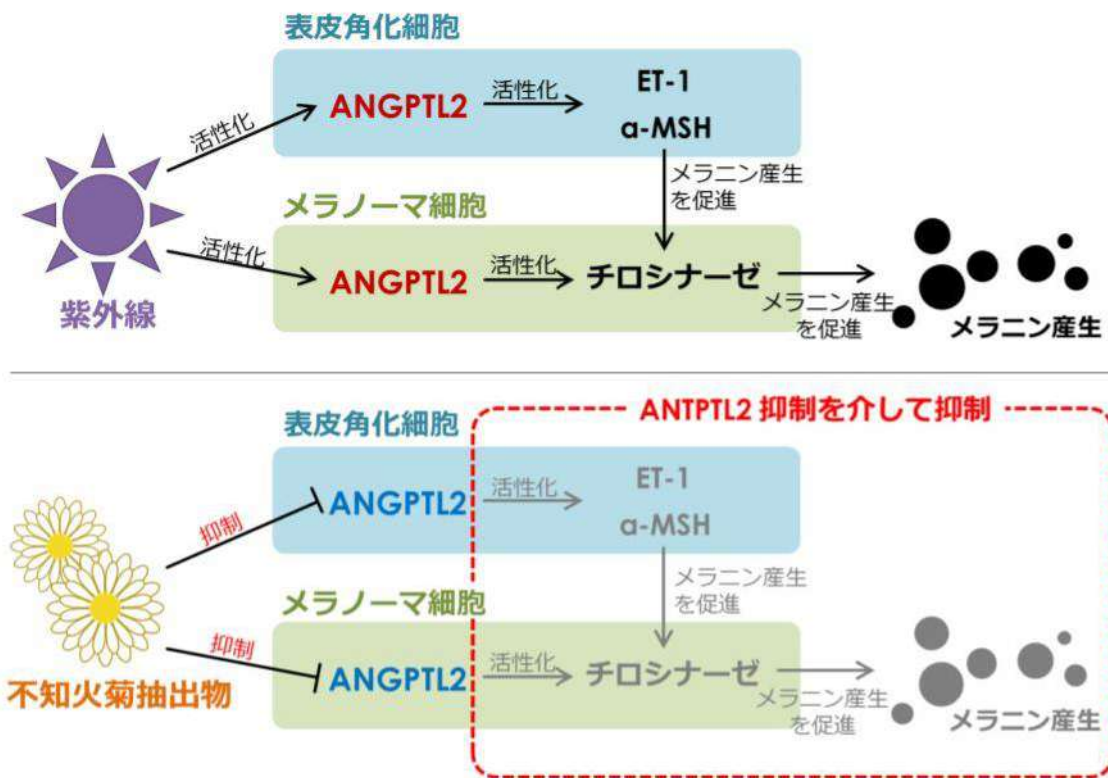


不知火菊

皮膚組織において、紫外線暴露などに起因する炎症が生じた場合、紫外線から皮膚を守るためにメラニン色素の産生が促進することが知られている。また、このメラニン色素の産生が過剰に応答した場合、しみの原因となってしまうことが知られている。

一方、タンパク質「ANGPTL2」は、加齢に伴い様々な組織で産生が増加し、その結果、細胞の様々な活動に重要なエネルギー産生の低下や慢性炎症を引き起こし、糖尿病、心血管病、がんなどの加齢に伴ってその発症が増加する加齢関連疾患の発症・進展を促進するタンパク質として注目されている。

また、常に紫外線暴露される肌が露出している部分の皮膚は、紫外線暴露の少ない服などで隠れている部分の皮膚と比較して ANGPTL2 の発現・産生が増加していることが知られている。今回は、皮膚関連細胞株であるマウスメラノーマ細胞株 (B16)、ヒト表皮角化細胞株 (HaCaT) を用いた研究により、ANGPTL2 の作用とメラニン産生との関連について解析し、以下のことを明らかにした。



不知火菊のしみ抑制作用機序

- ① しみの原因の一つである紫外線の暴露によって、マウスメラノーマ細胞株やヒト表皮角化細胞株において ANGPTL2 の産生が誘導される。
- ② ヒト表皮角化細胞から ANGPTL2 産生が増加すると、ANGPTL2 作用が促進され、メラニン産生を促す α-メラノサイト刺激ホルモン (α-MSH)、エンドセリン-1 (ET-1) の産生が増加する。

- ③ マウスメラノーマ細胞から ANGPTL2 産生が増加すると、ANGPTL2 作用が促進され、メラニン産生を促す酵素チロシナーゼの活性が上昇し、メラニン産生が増加する(図2)。
- ④ ANGPTL2 発現・産生の抑制効果を有する有用植物として見出した不知火菊抽出物に、メラニン産生を促す酵素の活性抑制、メラニン産生抑制作用がある。

今回の研究により、ANGPTL2 作用促進によりメラニン産生が増加されること、不知火菊抽出物が ANGPTL2 の産生抑制を介してメラニン産生経路を抑制できる天然物であることが明らかとなった。不知火菊抽出物の毒性は低く、現在、不知火菊抽出物に含まれる ANGPTL2 の発現を抑制する特定成分の同定（特許出願中）も行なっており、既に応用されている化粧品以外への応用など更なる展開が期待できる。

#### 〈用語解説〉

不知火菊：学名 *Chrysanthemum indicum* x *Erigeron annuus*。熊本県不知火地方で観賞用として栽培されている菊で、「お茶として飲むと病気が治る」という言い伝えのもと、ひっそりと民間伝承されてきました。

文 JST 客观日本編集部

日文发布原文

<https://www.kumamoto-u.ac.jp/daigakujouhou/kouhou/pressrelease/2018-file/release190129.pdf>