

28amA-006

メラニン生合成阻害作用を示す新規 berkeleyone 類の活性および作用メカニズムについて

○江藤 忠洋¹, 塚本 宇史¹, 金 容必^{1,2}, 林 正彦^{1,2} (¹いわき明星大薬, ²いわき明星大理工)

【背景および目的】メラニンは皮膚を紫外線から防御するために産生される。一方、過剰な産生により色素沈着等の皮膚疾患を引き起こすことが知られている。メラノサイトにおいてチロシンを前駆物質としてチロシナーゼ等による酵素反応によりメラニンは産生される。我々はメラニン合成阻害物質の探索を目的としたスクリーニングにおいて 1-methyl ester berkeleyone C および新規 berkeleyone D を土壌由来糸状菌の二次代謝産物より見出した。そこで本研究では、それら berkeleyone 類のメラニン合成阻害メカニズムを明らかにすることを目的として研究を行った。

【方法】本研究ではメラニン産生細胞として B16/BL6 マウスメラノーマ細胞株を用いた。この細胞株を berkeleyone 類ともに 24 時間培養し、各ウェルにメラニン生合成促進作用を有するテオフィリンを添加し、72 時間培養した。培養終了後、1 M 水酸化ナトリウム溶液を添加し、加熱することで可溶化することで色素量の変化を、また酵素活性試験および Western blot 法を用いてメラニン合成酵素の一つであるチロシナーゼに対する作用を検討した。

【結果】berkeleyone 類の作用を検討した結果、berkeleyone 類は濃度依存的にメラニン合成を阻害した。酵素活性試験においては berkeleyone 類はチロシナーゼ酵素活性に影響を及ぼさない事が明らかとなった。また、Western blot においては濃度依存的に糖鎖付加後のチロシナーゼが減少し糖鎖付加が行われていないものが増加する傾向にあった。これらのことより berkeleyone 類はチロシナーゼの糖鎖付加を阻害しチロシナーゼの活性を抑制することによりメラニン合成阻害活性を示すことが示唆された。