

28M-am01S

コウヤマキ葉含有ピフラボン類の B16 メラノーマ細胞に対するメラニン産生促進活性とその機構の解明

○佐藤 雄大¹, 吉本 幸広¹, 玉野 真子¹, 竹森 洋², 熊谷 彩子², 上里 新一¹, 長岡 康夫¹(¹関西大・生命生物工, ²医薬基盤研)

【目的】メラノサイトのメラニン産生を促進する物質は、白髪予防が期待されるなど、化粧品成分への応用が期待できる。我々は既に、コウヤマキ (*Sciadopitys verticillata*) 葉に含まれるピフラボン類にメラニン産生促進作用があることを見出している。今回は、この活性の分子機構を明らかにする目的で実験を行った。

【方法】コウヤマキ由来の 3 種のピフラボン類 (isoginkgetin, sciadopitysin, amentoflavone) をそれぞれ 1、2、5、10 μ M 添加した培地中でマウス由来 B16 メラノーマ細胞を 72 時間培養した。細胞からメラニンをアルカリ抽出後、定量し、ピフラボン類のメラニン産生に及ぼす影響を評価した。さらに、メラニン産生に関わるタンパク質の発現および活性化を Western blotting とリアルタイム RT-PCR 分析法を用いて定量解析し、その分子メカニズムを解明した。

【結果および考察】isoginkgetin 10 μ M に最も強い活性がみられ、対照実験と比較して、メラニン産生量が約 2 倍になることが分かった。また、sciadopitysin 10 μ M にも isoginkgetin には劣るものの、対照の約 1.7 倍という比較的強い活性がみられた。Western blotting とリアルタイム RT-PCR の解析結果から、isoginkgetin によって Tyrosinase の発現量が mRNA とタンパク質の両レベルにおいて上昇することが分かった。また、Tyrosinase の上流に存在する CREB (cAMP response element binding protein) の活性化も確認できた。さらに、p38 阻害剤によって、CREB の活性化およびメラニンの産生が抑制された。以上の結果から、ピフラボン類によるメラニン産生促進効果は p38 を介した CREB の活性化に伴う Tyrosinase の発現量上昇によることが示唆された。