

新規有用素材インドネシア産“メリンジョ” ～含有成分“グネチンC”に美白作用の可能性～

株式会社山田養蜂場（本社：岡山県鏡野町、代表：山田英生）は、“自然の恵みを心身の健康に役立てる”との理念のもと、有用性の高い新たな天然素材を探索しています。今回、インドネシア原産の“メリンジョ”とその含有成分であるレスベラトロール二量体^{注1}の“グネチンC”に注目し、美白作用とそのメカニズムを調べました。

その結果、**グネチンCは、シミやそばかすの原因となるメラニン^{注2}の合成酵素、チロシナーゼ^{注3}の活性を阻害することにより、メラニンの産生を抑制する**ことが明らかになりました。（2009年3月、日本薬学会第129年会にて発表。）

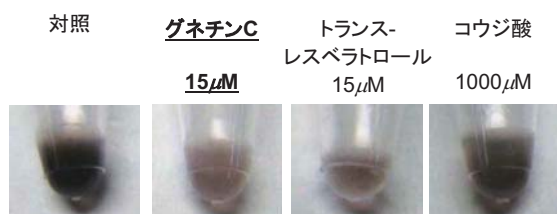
今回の研究成果から、グネチンCを豊富に含むメリンジョの美白素材としての可能性が見出されました。今後もみつばち産品を始めとする有用な天然素材の研究を続け、結果が得られ次第お知らせしてまいります。

研究概要

I. 試験方法

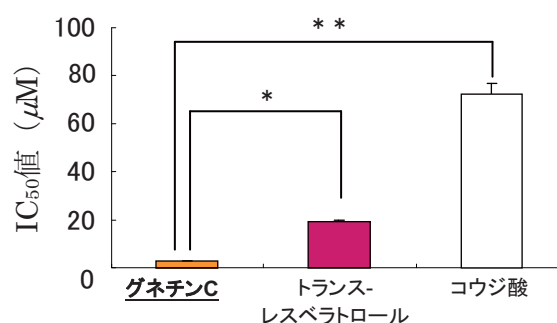
グネチンCまたは既に美白作用が認められているトランス-レスベラトロール、コウジ酸をメラニン産生細胞に加え、(1)細胞におけるメラニン産生抑制作用を比較しました。更に、抑制メカニズムを解明するために、(2)チロシナーゼ活性への阻害作用を比較しました。

(1) 細胞におけるメラニン産生抑制作用



※培養したメラニン産生細胞を集めたもの。色が薄いほどメラニンの産生が抑えられていることを示す。

(2) チロシナーゼ活性への阻害作用



(* : p < 0.05, ** : p < 0.01)

II. 結果

- グネチンCは細胞におけるメラニンの産生を抑えました。
- グネチンCは、メラニンの合成に必要なチロシナーゼの活性を強力に阻害しました。また、コウジ酸やトランス-レスベラトロールより強い作用を示しました。(IC₅₀値^{注4}は活性を50%阻害する濃度であり、値が低いほど阻害作用が強いことを示します。)

III. まとめ

グネチンCは、既に美白効果が報告されているトランス-レスベラトロールやコウジ酸よりも強いチロシナーゼ活性阻害作用により、メラニンの産生を抑えていることが示されました。

本件に関するお問い合わせ

株式会社山田養蜂場 文化広報室 寺田、畑
〒708-0393 岡山県苫田郡鏡野町市場 194
TEL:0868-54-1906 (月～金 9:00～17:30、土日祝除く)
FAX:0868-54-3346 <http://www.3838.com>

「インドネシア産メリンジョ由来グネチンCの チロシナーゼ活性阻害作用」

1. 研究の背景と動機

1-1. 予防医学に基づく研究

近年の人々の健康志向の高まりとともに、「病気になってから治療するのではなく、病気になる前から病気になりにくい体をつくる」という予防医学の考え方が広がってきています。病気はある日突然発症するものではなく、症状として現れる前から少しずつ進行しているものであり、この状態を東洋医学では「未病」といいます。この「未病」の段階を改善することが予防医学の考え方であり、薬草や生薬などの天然素材を利用した自然療法として世界各地に伝わっています。

しかし、各地で伝承されている自然療法に利用される天然素材には、経験的に効果が認められていても、含まれる成分や作用メカニズムについては不明なものが数多く存在します。山田養蜂場では、ミツバチ産品に加え、このような未知の天然素材の有用性を解明することで、人々の健康や美容の維持に貢献することを使命として研究活動を行っています。

1-2. ブドウレスベラトロールの一つ、トランス-レスベラトロールについて

近年、フレンチパラドックス^{注5}の要因として、ブドウ種子エキスに含まれるブドウレスベラトロールが脚光を浴びました。ブドウレスベラトロールの一つである“トランス-レスベラトロール”は長寿作用を中心として、強い抗酸化力、痴呆症の改善作用など数多くの有用性が見出されています。更に、メラニン合成に必要な酵素であるチロシナーゼの活性を阻害して、メラニン産生を抑制する作用を示すことが報告されるなど、美容に関する研究報告も増えてきております。このように、トランス-レスベラトロールは人々の健康や美容に貢献できる素材として、世界的に注目を集めております。

1-3. 期待の天然素材“メリンジョ”

山田養蜂場ではインドネシアで古くから食されてきたメリンジョと、メリンジョに豊富に含まれるメリンジョレスベラトロールの一つである“グネチンC”に注目しました。

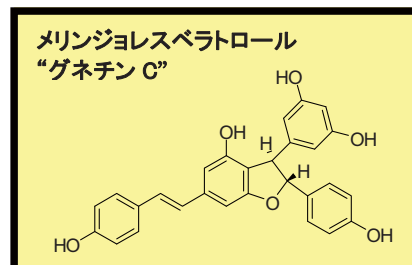
メリンジョの実と種



メリンジョは、インドネシア原産といわれるグネツム科の植物の一種です。苗を植えてから3年で木の実が熟し始め、赤や黄色、オレンジ色に染まり美しい姿を見せてくれます(写真左)。インドネシアでは古くから栽培され、実や種子、葉、花が食料として利用されてきました。特にドングリ大ほどのメリンジョの種子は栄養価が高く、炭水化物やタンパク質が多く含まれています。また、その有効性として、抗酸化作用や抗菌作用、抗炎症作用などが報告されています。

1-4. 新たなレスベラトロール“グネチンC”

メリンジョの種子には“グネチンC”(右図)という成分が豊富に含まれています。グネチンCはレスベラトロールの二量体であり、ヒトに対して有用な活性を持つことが類推されています。しかしながら、グネチンCについての報告はいまだ少なく、山田養蜂場ではグネチンCの有用性の解明に注力しております。



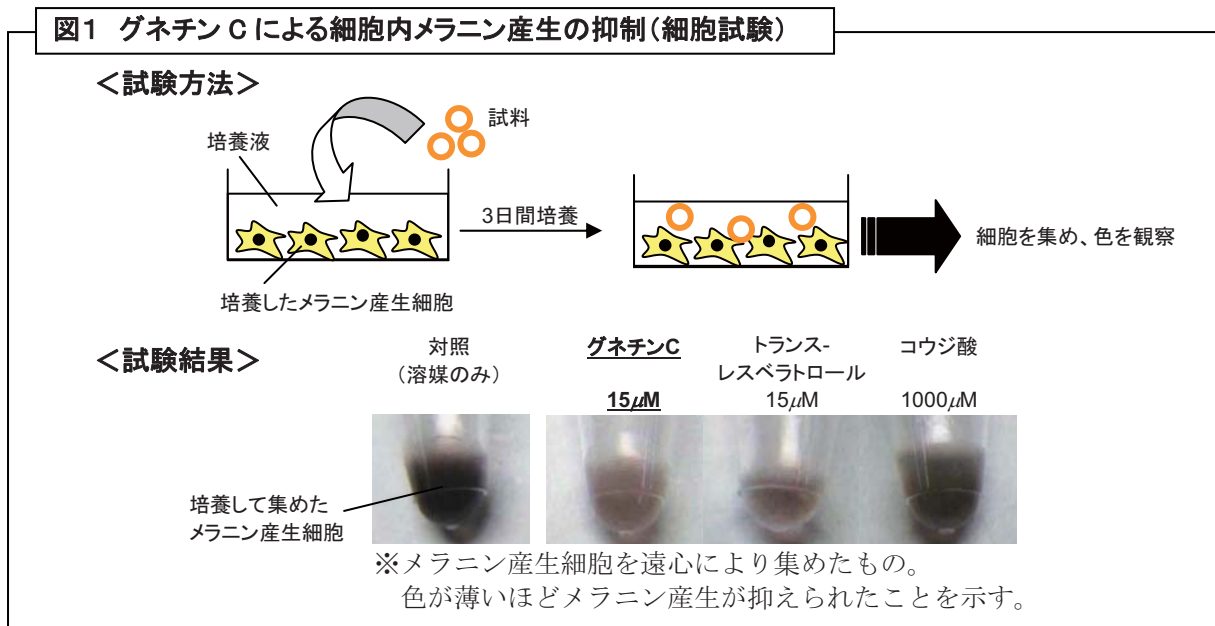
1-5. 研究の目的

今回の研究では、メリンジョが美白作用を示すかどうかを明らかにするため、メリンジョに豊富に含まれるグネチンCのメラニン産生抑制作用とそのメカニズムについて検討しました。

2. 研究結果

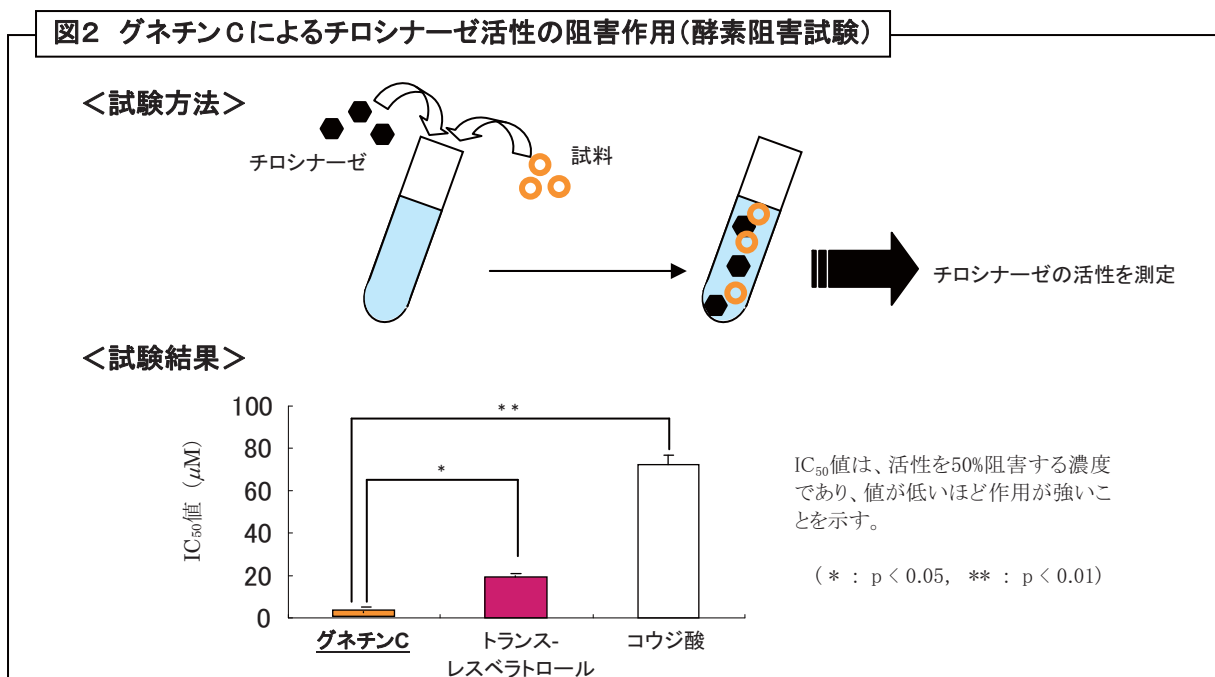
(1) グネチンCによる細胞内メラニン産生の抑制(細胞試験)

メラニンを産生する培養細胞(B16 マウスメラノーマ^{注6})にグネチンCを加えて3日間培養した後、細胞の色を観察しました。比較対照として、既に美白効果が報告されているトランス-レスベラトロール、コウジ酸を用いました。その結果、**グネチンCを15 μ M加えたことにより、細胞内メラニン産生抑えられていることが認められました。**更に、その作用はコウジ酸よりも強いことが分かりました。同じ濃度において、トランス-レスベラトロールでもメラニンの産生が抑えられていましたが、細胞数の減少が伴うなど、グネチンCとは異なる点が見られました。



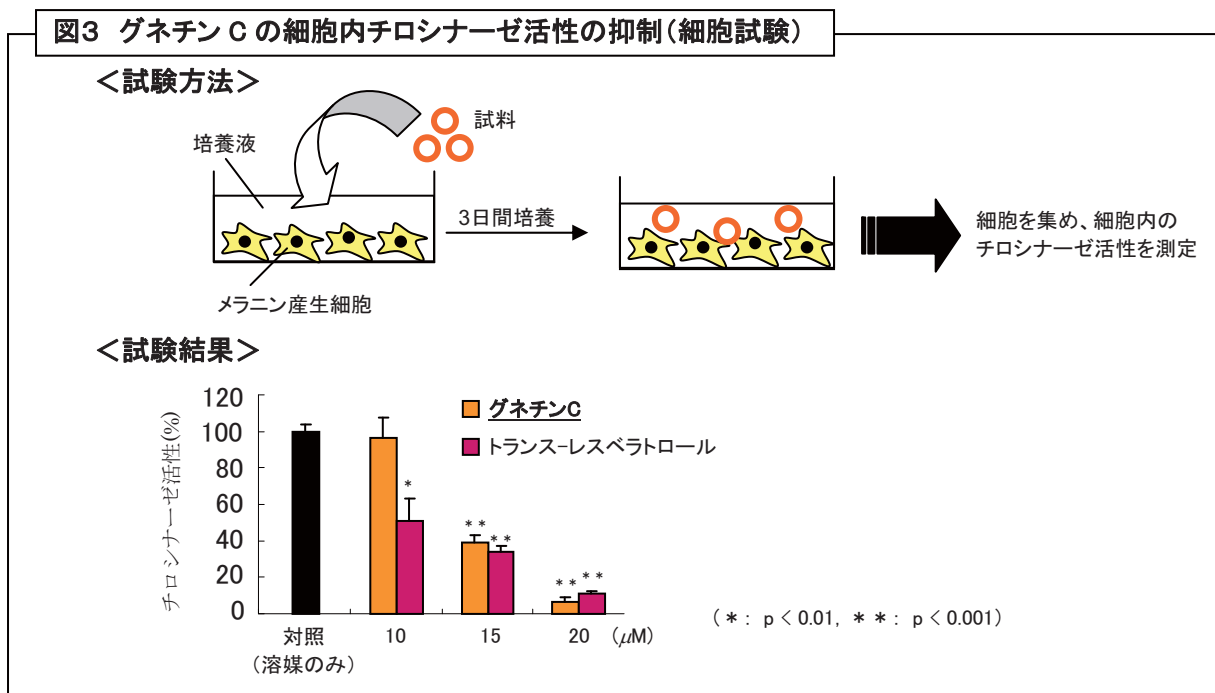
(2) グネチンCのチロシナーゼ活性の阻害作用(酵素阻害試験)

次に、美白作用のメカニズムを調べるため、メラニン合成に必要な酵素であるチロシナーゼに注目しました。チロシナーゼとグネチンCを試験管内で混合し、チロシナーゼの活性を阻害するか調べました。本試験においても、比較の対照としてトランス-レスベラトロール、コウジ酸を用いました。その結果、**グネチンCはトランス-レスベラトロールやコウジ酸よりも強いチロシナーゼ阻害作用を示しました。**



(3) グネチン C の細胞内チロシナーゼ活性の抑制(細胞試験)

(1)で用いたメラニン産生細胞にグネチンCを加えて3日間培養し、細胞内でのチロシナーゼの活性を調べました。本試験では、比較の対照として、トランス-レスベラトロールを用いました。その結果、**グネチンCは細胞内のチロシナーゼ活性を、トランス-レスベラトロールと同程度に抑制することが明らかとなりました。**なお、トランス-レスベラトロールが濃度に比例して徐々に作用が強くなるのに対し、グネチンCは急激に作用が強くなる傾向を示し、両化合物の作用に違いが見られました。



3. まとめ

グネチンCはメラニンを合成する酵素であるチロシナーゼの活性を阻害することで、メラニンの産生を抑えることが分かりました。このことから、**グネチンCを豊富に含むメリンジョの美白素材としての可能性が見出されました。**

また、グネチンCとトランス-レスベラトロールの比較において、チロシナーゼ活性の阻害試験ではグネチンCが強い作用を示しますが、細胞試験ではほぼ同等の作用を示しました。更に、細胞試験においてグネチンCは急激に作用が強くなるのに対し、トランス-レスベラトロールは緩やかに作用が強くなるなど、細胞への影響にも違いが見られました。このことから、**グネチンCとトランス-レスベラトロールはチロシナーゼの活性を阻害する点では同様のメカニズムを持つと考えられますが、酵素との反応性や細胞へ与える影響など、個々の反応において異なっていることが示唆されました。**

4. 用語解説

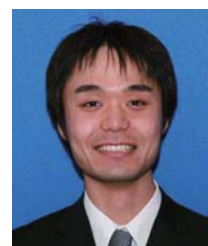
- 注 1) 二量体・・・2 つの同じ種類の分子やサブユニット(単量体)が物理的・化学的な力によって、まとまった分子のこと。
- 注 2) メラニン・・・紫外線や炎症により、皮膚のメラニン産生細胞で合成される。通常は皮膚細胞の代謝により排出されるが、加齢などの影響で代謝が低下すると肌内部に沈着し、シミやそばかすの原因となる。
- 注 3) チロシナーゼ・・・メラニンの合成に関わる主要な酸化酵素の一つ。美白剤にはチロシナーゼの阻害を標的としたものが多く、例としてコウジ酸、アルブチンなどが挙げられる。
- 注 4) IC₅₀ 値・・・50%阻害濃度のことで、ある活性を 50%阻害する試料の濃度を指す。本研究においては試料の代わりに溶媒を用いたときのチロシナーゼの活性を 100%とし、試料を添加した際の阻害率を求めた。IC₅₀ の値が低いほど、低濃度で強い効果を発揮することを示す。
- 注 5) フレンチパラドックス・・・高脂肪食(贅沢食)を摂り続けるとメタボリックシンドロームを引き起こし、心臓病にかかるリスクが高まるといわれるが、比較的高脂肪食を多く摂るフランスは心臓病発生率が低く、ヨーロッパで最下位である。この矛盾(逆説)をフレンチパラドックスという。
- 注 6) B16 マウスメラノーマ・・・美白成分の探索を行う研究で一般的に用いられているメラニン産生細胞の一つ。

5. 研究者紹介

日本薬学会 第 129 年会 演者
(研究成果 インドネシア産メリンジョ由来グネチン C のチロシナーゼ活性阻害作用)

井上 明謹 (いのうえ あきのり) 部員のプロフィール

株式会社山田養蜂場本社 研究開発部 研究室所属 修士(理学)
2006 年入社。主な研究テーマは天然素材の有用性探索など。



研究者コメント

「今回、私たちの研究グループでは、新規有用天然素材であるメリンジョレスベラトロールの一つグネチン C の持つ有用性として、美白作用のほかに、抗がん作用についても見出されました。グネチン C には、まだまだ有用性が秘められていると期待しています。今後も、皆様の QOL 向上を目指し、ミツバチ産品や新規有用天然素材について研究活動をつづけてまいります。」