

報道関係者各位

# 皮膚色素沈着とHGF(肝細胞増殖因子)の関わりについて

～HGFによる表皮角化細胞の貪食能促進作用を発見～

日本薬学会第133回年会(横浜)

2013年3月27-30日にて発表

長瀬産業(株)研究開発センター/ビューティケア製品事業部

長瀬産業株式会社(本社 東京都中央区、代表取締役社長:長瀬 洋)は、この度、日本薬学会第133回年会(横浜 2013年3月27-30日) <http://nenkai.pharm.or.jp/133/web/>において以下のタイトルで学術発表を行います。

## 「HGFが表皮角化細胞の貪食能に与える影響について」

### 【研究背景】

シミの形成は様々なプロセスからなる複雑な現象として知られています。例えば表皮を中心に、色素細胞(メラノサイト)活性化の仕組みやメラニン合成の仕組み等、シミ形成で重要なプロセスが近年の研究により徐々に明らかにされつつあります(図.1)。

一方で、生成されたメラニンが、肌を構成する周囲の細胞へ受け渡されるプロセスも重要であり、この過程が過度に進むことはシミの形成に繋がるとも考えられています。

メラニンの受け渡しのプロセスには、諸説ありますが色素細胞周辺の基底細胞(ケラチノサイト)によるメラニンの「貪食」※<sup>1</sup>が一部関与すると考えられています。しかしながら、この過程がどのようにして促進されるかに関しては不明な点が多く、よく分かっていません。

そこで長瀬産業では、その答えを探るべく、新生児由来の培養表皮角化細胞(正常ヒトケラチノサイト)を基底細胞モデルとして用い、肌に存在するとされる情報伝達物質の中に貪食能を活性化するものが存在するか検討を行いました。

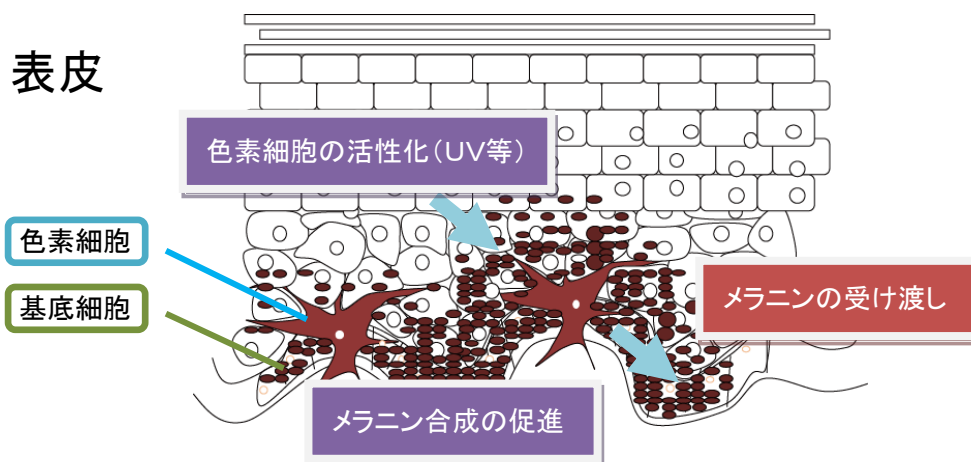


図. 1

## 【学会発表内容】

### <培養表皮角化細胞におけるHGFの役割>

色素細胞から基底細胞へのメラニンの受け渡しは真皮層に近い領域で起こると考えられています。そこで我々は、真皮に着目し、そこに存在する線維芽細胞(ファイibroプラスト)が産生する情報伝達物質の中に貪食能を高めるものがあるのではないかと仮説を立て研究を進めました。その結果、線維芽細胞が産生するHGF(肝細胞増殖因子:Hepatocyte Growth Factor)と呼ばれる情報伝達物質に、培養表皮角化細胞の貪食能を著しく高める作用を新たに見出しました(図.2)。

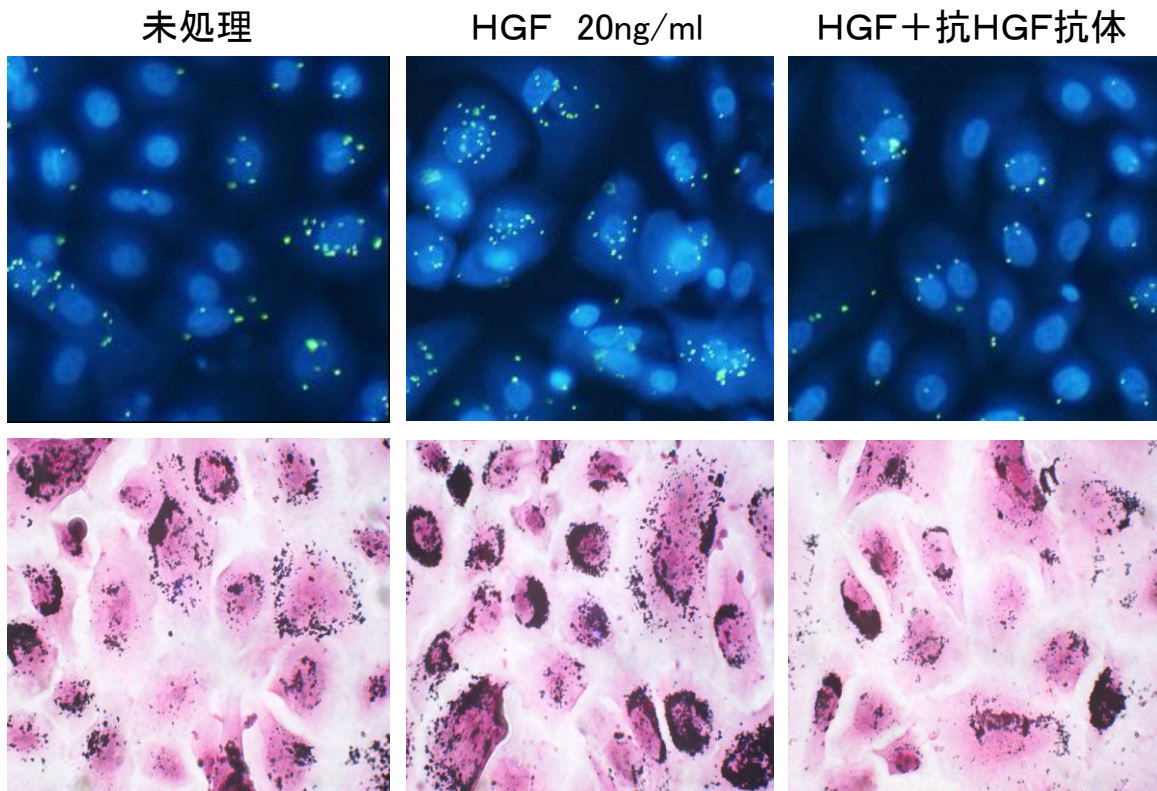


図. 2

(写真上)培養表皮角化細胞をHGF,あるいはHGFの中和抗体を同時に混合した培地で予め処理した後、蛍光ビーズを与え、24時間後に細胞内に取り込まれた粒子を蛍光顕微鏡で観察しました。緑: 蛍光ビーズ 青:細胞核 (写真下)予め調整したメラニン粒子(メラノソーム)を用いた点以外は蛍光ビーズの試験と同様の処理を施し、フォンタナ・マッソン染色により取り込まれたメラニン粒子を染めました。黒:メラニン粒子 赤:細胞核

### <HGFの働きを抑える成分の探索・評価>

本知見のもと、HGFによる貪食能の促進作用を抑える成分が見いだせれば、シミに効果的に対処できると考え、抑制成分の評価を行いました。多数の植物素材を用いて検討した結果、ベルガモットミンに含まれるルテオリン配糖体(Luteolin-7-O-glucoside)にHGFの貪食能促進作用を抑える効果を見出しました(図.3)。

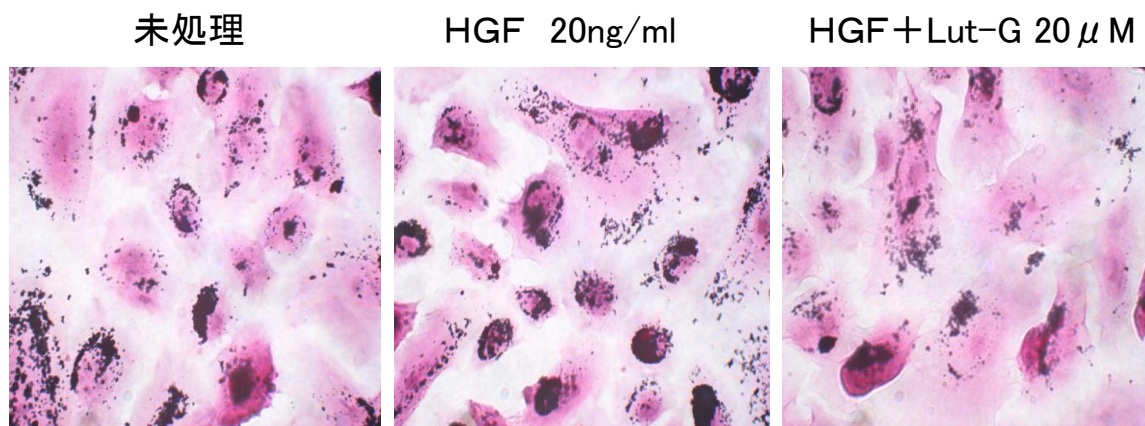


図. 3

培養表皮角化細胞をHGF、あるいはルテオリン配糖体(Lut-G)を同時に混合した培地で予め処理した後、メラニン粒子(メラノソーム)を与え、24時間後にフォンタナ・マッソン染色を行いました。

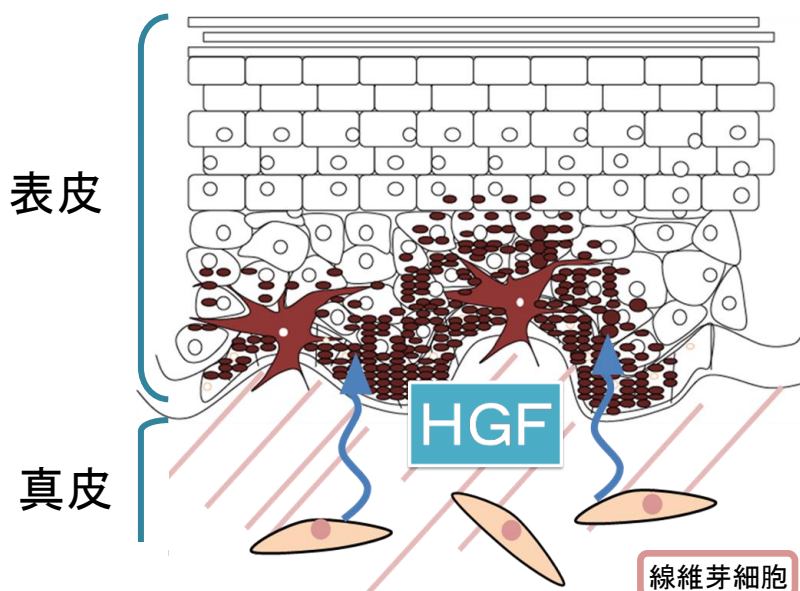


図. 4

HGFのメラニンの受け渡しへの関与(仮説モデル)

#### 【まとめ】

今回の検討で、①HGFに、培養表皮角化細胞の貪食能を著しく高める作用が認められたことから、真皮での本因子の産生は皮膚のシミの形成において重要な役割を担っている可能性が考えられました(図.4)。また、②ルテオリン配糖体にこうしたHGFの働きを抑える作用が認められたことから、本成分、あるいは本成分を含むベルガモットミントエキスはシミ対応素材として有用であると考えられます。

※<sup>1</sup>貪食: 本文において、細胞による外来物質の取り込みを意味します。

**< この件に関するお問い合わせ先 >**  
 長瀬産業株式会社 ビューティケア製品事業部 広報担当 若山  
 TEL:03-3665-3622 FAX:03-3665-3629 E-mail:pr@nagase.co.jp  
 HP アドレス <http://nbc.jp>