

ロドデノールに学ぶ薬用美白化粧品の安全性と有効性

伊藤 祥輔*1／若松 一雅*1

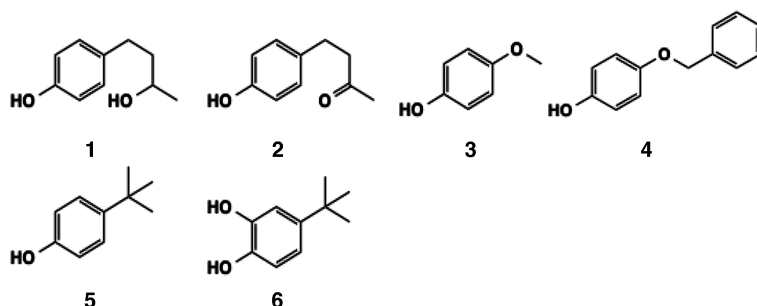
1. はじめに

ロドデノール（ロドデンドロールRhododendrol、RD(1)、図1）は美白剤として化粧品に添加されていたが、2013年7月に使用者の一部に頬、首、手などに白斑が生じたことが判明し、市場から回収された。80万人の使用者のうち約2万人が白斑を発症した。2.4%の発症率とされている¹⁾。直ちに日本皮膚科学会特別委員会が設置され、多数の研究グループがRD白斑について、その機序の解明や治療法の開発に着手した。PubMedによれば、現在までに約80報の関連論文が報告されている。その詳細については、臨床¹⁾、基礎²⁾の両面から総説に纏められているので、それらを参照してほしい。

2. 結果と考察

2. 1. RDによる白斑誘導におけるチロシナーゼの役割

RDはチロシンと同様な4-置換フェノール構造を有し、メラニン産生細胞であるメラノサイトに対して特異的な毒性を示すことから、その細胞毒性にはチロシナーゼの関与が推測された。チロシナーゼはL-チロシン（あるいはL-ドーパ）をドーパキノンへと酸化し、メラニン産生を導く鍵酵素である^{3) 4)}。この際、システインが関与しなければ黒褐色のユーメラニンが、関与すれば赤褐色のフェオメラニンが生成する。チロシナーゼはチロシンのみならず、種々の4-置換フェノール（あるいは4-置換カテコール）を酸化してオルトキノン



■図1 ロドデノール(1)及び白斑を誘発する化合物(2-6)

ロドデノール(1)、ラズベリーケトン(2)、4-メトキシフェノール(3)、モノベンゾン(4)、4-*tert*-ブチルフェノール(5)、4-*tert*-ブチルカテコール(6)

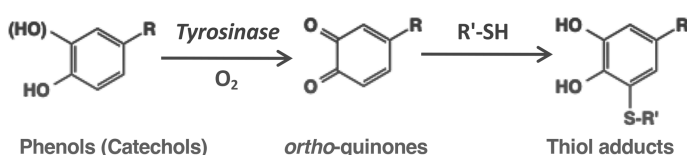
体に変換することができる(図2)。なお、メラニン形成(melanogenesis)の化学については2021年³⁾、オルトキノンの化学については、2020年⁴⁾の我々の総説を参照してほしい。

オルトキノンは極めて反応性の高い化合物であり、SH基を持つ化合物と瞬時に反応する。SH酵素と結合し、また活性酸素を産生することにより、細胞毒性を惹起する。オルトキノンは一方、ハプテンとしてメラノソームタンパクと結合して

免疫応答を引き起こし⁵⁾、またグルタチオンと結合して枯渇させ、活性酸素からメラノサイトを保護する作用を低下させる。

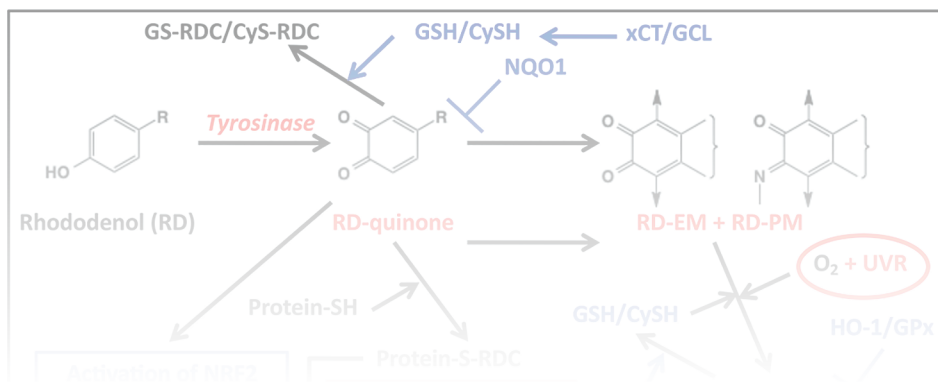
RDのチロシナーゼ酸化による代謝については、以下の報告がなされている(図3)⁶⁾。

①RDはマッシュルームチロシナーゼのみならずヒトチロシナーゼの良好な基質として作用し、RD-キノンに酸化される⁷⁾⁸⁾。これに関連し、培養ヒトメラノサイトのチロシナーゼ酸化活



■図2 フェノール体(カテコール体)のチロシナーゼによる代謝活性化

フェノール体(カテコール体)はチロシナーゼにより酸化され、オルトキノンを生成する。オルトキノンは極めて高い反応性を有し、SH化合物(チオール)と瞬時に反応し、付加体を形成する。



これ以降の閲覧を希望の場合は、本誌をご購読ください。