

ロート製薬株式会社 基盤技術研究部 木村 駿・廣瀬 望・林 裕也

1. はじめに

数千年前から、生物由来の天然物はヘルスケアとスキンケアに利用されてきた¹⁾。文化・宗教的理由や経験則に基づいて利用されていた天然物素材は、やがて科学技術の発展によって有用成分が特定され、抽出精製によって品質と安全性が向上し、現在も広く利用されている。特に、カロテノイド、フラボノイド、ポリフェノール、セラミド等の植物由来生理活性物質には皮膚に対する幅広い有用性が知られており、皮膚の健康管理と栄養供給に重要な役割を果たしている²⁾。現在広く産業応用されている植物抽出物は、安全性、抽出溶媒の極性調節の容易さ、溶媒そのものの持つ経皮吸収制御や保湿作用の観点からエタノールやポリオール類が広く使用されている。

植物由来の生理活性物質として様々な化学物質が研究される一方で、脂質膜からなる小胞型輸送体である細胞外小胞によって媒介される、生物界を跨いだ細胞間コミュニケーションが注目されている。哺乳類のエクソソームはドナー細胞由来のタンパク質やマイクロRNAを含有し安定した生体内輸送を可能とする薬物輸送システム(DDS)として有用と考えられている。植物由来の細胞外小胞は、その形態と密度が哺乳類由来エクソソームと類似しており、エクソソーム様ナノ小胞(Exosome-like

nanovesicles: ELN)と呼ばれる。植物由来のELNは果物や野菜のジュースの中にも存在しており、哺乳類細胞内へ吸収・蓄積することが知られている。さらに、ELNに封入されたマイクロRNAは、RNaseや強酸から保護され、経口投与によって消化器系や脳の遺伝子発現を制御することから、核酸の経口DDSとしての利用可能性が示されている³⁾⁴⁾。

陸上植物由来ELNの皮膚に対する機能性に関しては、果物、野菜、薬草、茶など幅広い種を対象に基礎研究が進められており、創傷治癒、美白、免疫制御、抗老化など、植物ごとに様々な機能性が示唆されている。一方で、小胞構造を維持した複合体としての分離精製の標準化された方法論の欠如、大規模生産に対応可能な設備の構築とコスト管理、生体内プロセスの理解不足、臨床的有効性と安全性を評価するための枠組みの欠如などが、産業応用に向けた課題として挙げられている⁵⁾。

2. 研究の目的

我々は、環境問題や地域課題、食糧危機、高齢化などの社会課題解決と、地域の自然素材や技術を生かした健康産業の発展を目指した事業戦略「フィットサイエンス構想」を推進している。その一環として、沖縄の豊富な生物及び海洋資源とそれらに根差した地域産業と技術に着目し、サイエンスによるそれらの価値や可能性の拡充と持続可能な形での社会還元を

検討している。具体的には、我々は動物を除く天然物由来のエクソソーム様の脂質二重膜小胞を「フィトエクソソーム」と呼び、その開発を現在推進している。

今回、沖縄本島北部のマングローブに生息する海洋藻類パブロバに着目した。本種は日差しや潮の満ち引きに伴う、紫外線、乾燥、温度、浸透圧などの様々なストレスに適応しており、実際に産業応用の盛んな他の藻類と比較し ω 3脂肪酸が豊富に含まれるだけでなく、フィコシアニンやベタイン脂質など、様々な抗環境ストレス物質が含まれることが知られている〔図1 (a)、(b)〕。

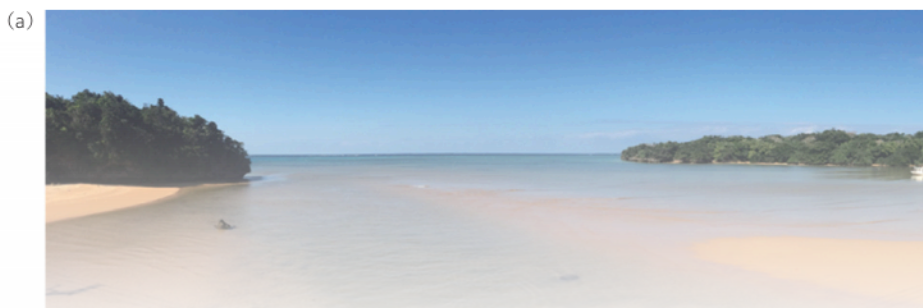
そこで、我々はパブロバの大規模培養設備を構築し、その培養残渣からパブロバに由来するELN（以下、藻類フィトエクソソーム）を精製し、化粧

品原料化した〔図1 (c)〕。本研究では、この藻類フィトエクソソームの性質と機能性を明らかにし、スキンケアへの有用性を示すことを目的とした。

3. 実験方法

3.1. 藻類フィトエクソソームの調製

沖縄本島産の*Pavlova sp.* (図1) の培養残渣を105℃、4分間で加熱処理し、遠心分離した。回収された上清を0.2 μ mフィルター処理し、さらに300kDaの中空糸膜フィルターを使用したタンジェンシャルフロー法によるナノ粒子濃縮を行った。PBSを用いた濃縮洗浄の後に、得られた濃縮サンプルを0.22 μ mフィルターによるフィルター除菌を行い、藻類フィトエクソソームとした。



これ以降の閲覧を希望の場合は、本誌をご購読ください。