

## 化粧品原料としての植物カルスエクソソームの有用性と安全性

株式会社アズフレイヤ 水島 淳

### 1. はじめに

近年、細胞外小胞 (Extracellular Vesicles : EVs) の一種であるエクソソームは、細胞間情報伝達を担う重要なメッセンジャーとして、バイオテクノロジーのみならず皮膚科学分野においてもその効果に注目を集めている。特に植物由来エクソソームは、動物 (ヒト) 由来原料と比較して感染リスクや倫理的課題が少なく、低コストでの生産が可能なることから持続可能なバイオ資源として高い価値を有する<sup>1)2)</sup>。(植物エクソソームは、正確には植物に由来する細胞外小胞 (plant-derived extracellular vesicles) であるが、本稿では植物エクソソームという名称で統一する。)

一方、植物の分化全能性を利用したカルス (callus) 培養技術は、特定の有効成分を高含有する細胞を安定的に供給可能とするが、カルスが産生するエクソソームにもヒトエクソソームと同様にマイクロRNAが含まれており、植物体内部での細胞間の情報伝達や、土壌細菌との情報交換に機能しているとされているが、植物と動物間でその構造や作用メカニズムが保存されていることから、近年、動物界と植物界という界を超えた相互作用が起こる可能性が報告されている (いわゆる trans-kingdom regulation)<sup>3)4)</sup>。

カルスの培養法自体は歴史が古く、1950年代

には植物ホルモンであるオーキシンやサイトカイニンの働きが解明されて安定したカルスの誘導と培養が可能になっているのに加えて、2次代謝産物の生産系としても、以下の点で通常の栽培よりも優れていることから、注目されている。

- ①コスト面
- ②気温、光、土壌、季節などの影響を受けない
- ③希少成分の大量生産が可能
- ④遺伝的に均質な材料を用意できる
- ⑤生産の最適化条件を設定可能
- ⑥天然資源を脅かさない

化粧品原料としての植物カルスを想定した場合、これらのメリットを十分生かすことで、より機能が高く良質な化粧品原料を安定的に安価で供給できるという期待感を持ち得るが、本稿ではさらに植物カルスが産生するエクソソームについて、その化粧品原料としての有用性と安全性について現時点での知見を報告する。

カルス由来エクソソームは、有用成分の選択的強化による高機能素材として期待される一方で、元の植物体と異なる特性を持ち得ること、内在するマイクロRNAが、ターゲットとなるヒトの細胞にもたらす作用については未知の部分が多く、慎重な見極めが必要であることから、有用な活性の見極めとともに安全性についても慎重かつ体系的な評価が必要である。本稿では、これらの背景

を踏まえ、植物カルス由来エクソソームの機能と安全性について、既報を基に整理する。

## 2. 植物カルス培養の利点と化粧品原料としての意義

植物カルス培養は、閉鎖系において制御可能な条件下で植物細胞を増殖させる技術であり、従来の露地栽培と比較して品質の均一性及び再現性に優れることが知られている。特に、環境要因(温度、光、土壌など)に依存しない点は、原料の安定供給において重要な利点である。

実際に、カルス培養においては培養条件の最適化により特定の2次代謝産物の生産量が増加することが報告されている。表1は、植物カルス培養系における代表的な2次代謝産物の産生特性と、その制御可能性について、主要な文献に基づき整理したものである。カルスは脱分化状態にある植物細胞集団であり、外部刺激や培養条件に応じて2次代謝経路が再構築される特徴を有する。この特性により、天然植物と比較して特定の2次代

謝産物の高効率な産生が可能となる。

実際に、ブドウ由来カルスにおけるレスベラトロール<sup>5)</sup>、ダイズカルスにおけるイソフラボン<sup>6)</sup>、ニンジンカルスにおけるカロテノイド<sup>7)</sup>、オタネニンジンカルスにおけるジンセノサイド<sup>8)</sup>などは、エリクター処理や培養条件の最適化により顕著な増加が報告されている。また、ムラサキ由来のシコニン<sup>9)</sup>のように、カルス培養を基盤とした工業的生産が実現されている例も存在する。

さらに、UV照射や植物成長調節因子といった外部刺激により、2次代謝産物の含量や組成が制御可能である点も重要である<sup>6)11)</sup>。このような特性は、カルス培養が単なる代替生産系にとどまらず、機能性成分の高付加価値化及び安定供給を実現するバイオマニュファクチャリング基盤として有用であることを示している。

以上より、植物カルスは、抗酸化物質やアルカロイド、配糖体などの多様な生理活性物質を効率的に生産可能なプラットフォームであり、今後はこれらの成分と細胞外小胞(EVs)との統合的利用による

■表1 植物カルスにおける2次代謝産物の比較表

植物種	カルス/	2次代謝産物	生産量(%)	参考文献
-----	------	--------	--------	------

これ以降の閲覧を希望の場合は、本誌をご購読ください。