

皮膚構成細胞の生理作用に及ぼす レスベラトロールの影響

市橋正光

再生未来クリニック神戸 院長

植物が紫外線などの環境のストレスから自らを守る物質として現在同定されているポリフェノールは、ヒトの健康維持や若さの維持・回復に有用な物質として注目され、すでに実用化されてきています。レスベラトロールは、多数の細胞実験や動物実験から、遺伝子 Sirtuin（サーチュイン）を活性化し、細胞・個体の寿命を延長する作用があるとの研究をきっかけに、大きな注目を浴びました。さらにレスベラトロールは、抗酸化作用や酵素阻害作用により、皮膚の光老化症状であるシミの軽減やしわの改善、弾力性の低下を防ぐ抗老化成分としても期待が寄せられています。

本日は、優れた抗酸化作用をもつことが知られているレスベラトロールが、皮膚を構成する細胞（表皮角化細胞、真皮線維芽細胞、皮下組織脂肪細胞）の生理作用にどのような影響を及ぼすかを明らかにするために新たに取り組んだレスベラトロールの研究成果について、実験データを踏まえてご紹介します。

1. ヒト真皮線維芽細胞を用いたミトコンドリアの活性酸素産生に対するレスベラトロールの抑制作用の評価

過酸化水素の処置により活性酸素存在化で長期培養し、老化状態を引き起こした培養ヒト正常線維芽細胞¹⁾に対し、レスベラトロールを与えます。細胞内のミトコンドリアで活性酸素が生成されると緑色に染まる「ジヒドロローダミン」で処理することで、レスベラトロール添加によるミトコンドリアの活性酸素産生に対する抑制作用を調べました。

その結果、線維芽細胞をレスベラトロール 20 $\mu\text{mol/L}$ の濃度で 24 時間処理したときに、ジヒドロローダミンの染色度が顕著に減少していたことから、レスベラトロールによって細胞内ミトコンドリアの活性酸素の産生を抑制できることが分かりました（図 1）。従って、レスベラトロールには皮膚細胞の抗老化効果が期待できます。

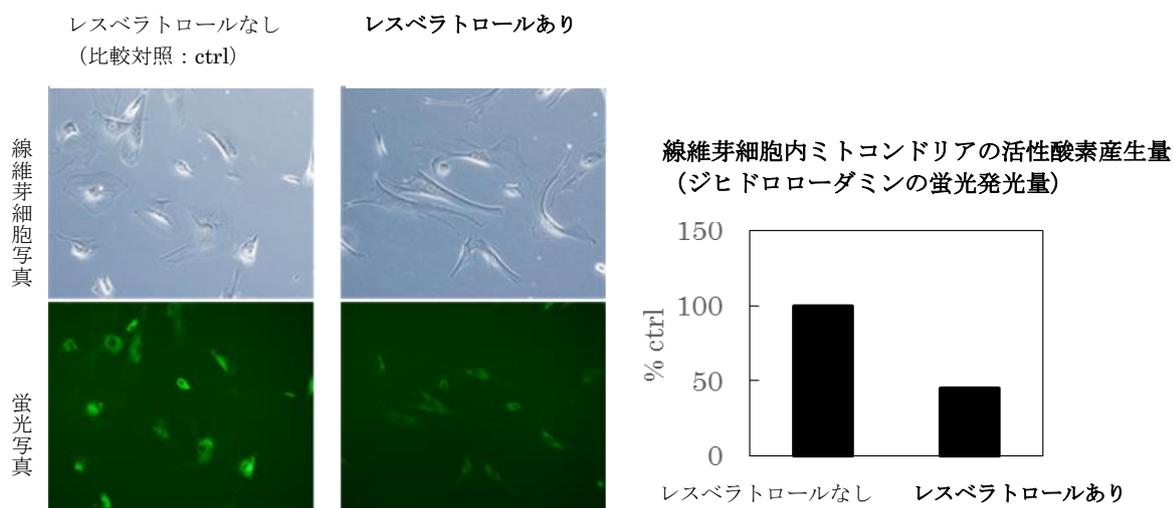


図1. 過酸化水素処置による培養ヒト線維芽細胞の老化モデルにおけるレスベラトロール添加による細胞内ミトコンドリアの活性酸素産生抑制作用。(左写真) 蛍光写真にて線維芽細胞内のミトコンドリアが産生する活性酸素は、レスベラトロールありでは抑えられていることが確認できた。(右グラフ) 蛍光発光量を定量した結果、レスベラトロールなし：比較対照 ctrl と比べ、レスベラトロール処置ありではミトコンドリアの活性酸素産生量は半分以下に抑えられていた。

2. ORAC 法によるレスベラトロールの活性酸素消去能の測定

広く食品成分の活性酸素消去能を評価する ORAC 法により、レスベラトロールの活性酸素消去能を測定しました。

その結果、レスベラトロールには他の抗酸化成分との比較においても、優れた活性酸素消去能が認められました (図2)。従って、レスベラトロールの抗酸化力によりミトコンドリアの活性酸素産生が抑制されたと考えられます。

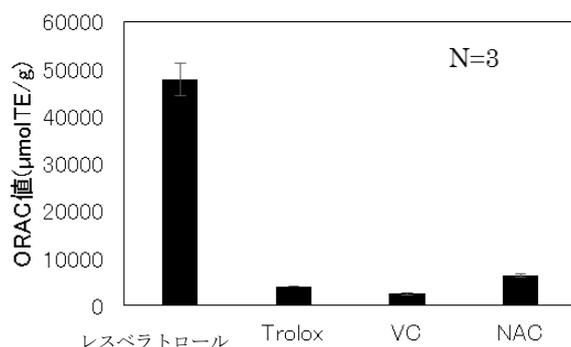


図2. ORAC 法による活性酸素消去能の評価結果
Trolox : 水溶性ビタミン E 誘導体、VC : ビタミン C、
NAC : N-アセチル-L-システイン

3. 皮下組織由来脂肪細胞の細胞分化能（脂肪滴生成）に対するレスベラトロールの影響

培養ヒト脂肪細胞の分化に伴い、細胞内には脂肪滴の蓄積が認められるようになります。この過程においてレスベラトロールを細胞に加えることで、脂肪滴の蓄積に対するレスベラトロールの脂肪蓄積抑制作用を評価しました。

皮下組織由来脂肪細胞にレスベラトロールを 10 $\mu\text{mol/L}$ の濃度で 6 日間処理することにより、脂肪細胞内に白く見られる脂肪滴の蓄積が顕著に抑制されました（図 3）。従って、レスベラトロールは脂肪滴の生成抑制作用をもっていることから、抗肥満効果が期待できます。

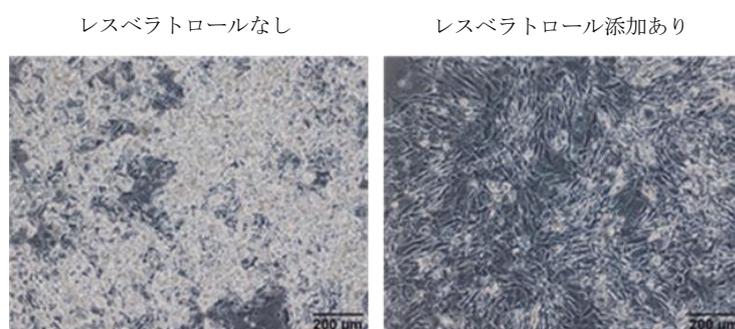


図 3. 脂肪細胞の分化に伴う脂肪滴の蓄積に対するレスベラトロールの脂肪蓄積抑制作用。

左写真ではヒト脂肪細胞内に白濁した脂肪滴の蓄積が認められるが、右写真のレスベラトロール添加ありでは脂肪滴の蓄積を抑制できた。

4. 表皮角化細胞のメラノソーム貪食能に対するレスベラトロールの影響

培養ヒト角化細胞によるメラノソーム（色素細胞内でメラニン色素が生成される細胞内小器官）の貪食に対するレスベラトロールの抑制作用を検討しました。（表皮角化細胞が大量のメラノソームを貪食すると、シミやくすみの原因の一つになると考えられています。）

その結果、レスベラトロール 20 $\mu\text{mol/L}$ 濃度で処理することにより、培養ヒト角化細胞によるメラノソーム貪食作用を顕著に抑制することができました（図の紹介はなし）。従って、レスベラトロールは、表皮内の色素細胞から角化細胞へのメラニン色素の移送を抑制することにより、美白効果を発揮すると考えられました。

<参考文献>

- 1) Zhou Y, Dong Y, Xu QG et al. Mussel oligopeptides protect human fibroblasts from

hydrogen peroxide (H₂O₂)-induced premature senescence. *Arch Gerontol Geriatr*,
58:293-299, 2014