

Isolation and characterization of marine-derived bioactive metabolites with cosmeceutical properties

アミラ アブダラ アブダラ エルカタン

<https://hdl.handle.net/2324/7396285>

出版情報 : Kyushu University, 2025, 博士 (農学), 課程博士
バージョン :
権利関係 :



氏 名	AMIRA ABDALLA ABDALLA ELKATTAN (アミラ アブダラ アブダラ エルカタン)			
論 文 名	Isolation and characterization of marine-derived bioactive metabolites with cosmeceutical properties (皮膚機能調節作用を有する海洋由来生理活性物質の探索)			
論文調査委員	主 査	九州大学	准教授	清水邦義
	副 査	九州大学	教 授	久米 篤
	副 査	九州大学	教 授	堤 祐司

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

地球の二酸化炭素の固定には、森林（グリーンカーボン）と海洋（ブルーカーボン）の両方が重要な役割を果たしており、とりわけ、海草藻場は気候変動緩和における「ブルーカーボンストレージ」として注目されており、海産物由来化合物の構造的多様性は、医薬品、機能性食品、化粧品等への応用可能性を有している。このような背景を踏まえ、本論文では、森林由来化合物解析と同様の手法を用い、皮膚関連細胞に対する機能性評価を通じて、海洋バイオマスに含まれる生理活性成分の同定およびその作用機序の解析を行っている。これまで成分や機能性に関する研究が十分に進められてこなかった海産顕花植物アマモ（*Zostera marina*）および棘皮動物クロナマコ（*Holothuria atra*）の 2 種に着目している。これらは植物および動物という異なる生物学的起源を持ち、ポリフェノール類、サポニン類、脂質類など、化学構造の異なる多様な成分を含有している点に着目し、それらが有する皮膚機能調節作用を明らかにしている。

アマモにおいては、酢酸エチル抽出物から 13 種のフェノール性化合物を分離・同定している。そのうち、(E)-4-coumaroyl-4'-hydroxyphenyllactic acid、methyl rosmarinic acid、methyl isorinate、pinosresinol 4'-O-β-D-glucopyranoside の 4 種は、本種から初めて見出された化合物である。これらの成分は、ヒト由来の表皮角化細胞株 HaCaT 細胞に対し、紫外線（UVB）照射によって誘導される細胞生存率の低下を 6～34%改善する効果を有することを明らかにしている。また、メラニン合成機構の解析に広く用いられるマウス由来の黒色腫細胞株 B16 メラノーマ細胞において、メラニン合成を 44～65%抑制することを確認しており、これらの成分が紫外線による光障害および色素沈着抑制に有効である可能性を示している。

さらに、アマモに豊富に含まれる抗酸化ポリフェノールである rosmarinic acid（RA）に対し、*Deinococcus geothermalis* 由来アミロスクラーゼ（DgAS）を用いた酵素変換を実施している。最適条件下で RA を DgAS と反応させた結果、rosmarinic acid 4-O-α-D-glucopyranoside および rosmarinic acid 3'-O-α-D-glucopyranoside という 2 種の誘導体を得ることに成功している。これらの誘導体は、RA よりもチロシナーゼ阻害活性が高いことを明らかにしている。RA 等の天然物に対して酵素変換することで機能性を付与する本アプローチは、未利用資源の高付加価値化を図る上で有効であることを示唆している。

一方、クロナマコ抽出物については、HaCaT 細胞を用いたスクラッチアッセイにより、通常条件および TNF-α誘導炎症条件下において、細胞移動促進作用および抗炎症効果を評価している。その結果、抽出物は対照群と比較して有意に細胞レベルでの創傷閉鎖を促進することを明らかにしている。さらに、GC-MS および LC-MS による成分解析により、脂肪酸およびホロスタン型サポニンの

存在が確認され、分子ドッキング解析によりこれらの含有成分が炎症性サイトカインである TNF- α に強く結合する可能性を示している。

さらに、ホロスタン型サポニンである、holothurin B、holothurin A、24-dehydro echinoside A、desholothurin A1、desholothurin A、des 24-dehydro echinoside A の 6 種を、単離、同定している。特に holothurin B については、A23187 刺激 RBL-2H3 細胞における β -ヘキソサミニダーゼ放出の抑制、つまり抗アレルギー活性を確認している。また、RT-PCR 解析により、炎症性サイトカインである TNF- α および IL-6 の発現抑制を明らかにしている。加えて、ホロスタン骨格および硫酸基が活性発現に關与する重要な部分構造であることを示唆している。

以上要するに、本論文では、アマモおよびクロナマコに含まれる化合物が、紫外線照射や炎症誘導による皮膚細胞の障害や色素沈着を抑制するとともに、抗アレルギー作用を示すことを明らかにしている。これらの成果は、本バイオマスの高付加価値な利活用に新たな可能性を示すものであり、機能性原料としての応用が期待される。

本論文は、サステイナブル資源科学の発展に寄与する価値ある業績と認める。よって、本研究者は、博士（農学）の学位を得る資格を有するものと認める。