

博士学位論文審査結果要旨

西暦 2022年 1月 12日

研究科、専攻名 バイオ・情報メディア研究科 バイオニクス専攻

学位申請者氏名 顧理浩

論文題目 *In Vitro* Methods for Predicting Leukoderma Caused by Quasi-Drug Cosmetics and Development of a New Skin Brightening Agent

審査結果の要旨

ロドデンドロール (RD) が引き起こす化学白斑のメカニズムの解明、従来の評価法に代わる新たな白斑を引き起こすことのない美白成分の*in vitro* 評価法の開発、この評価法に基づく新たな美白成分を提案している内容の博士学位論文を審査した。

RD含有化粧品が化学白斑を引き起こしたことから、既存の美白成分の評価法には欠陥がある。そこで、本研究では、(a) RD などの 4 置換フェノール類による化学白斑の発生機序を解明し、(b) 既存の評価方法に代わる新しい *in vitro* 評価方法を開発し、(c) この方法に基づく新しい美白化合物を見出し、その欠陥を解決することを試みた。

まず、科学的な*in vitro* 皮膚透過法を用いてRD含有化粧品の実投与時の安全性を推測し、液体クロマトグラフィー質量分析法 (LC-MS) でRD含有製剤の代謝物を分析した結果、化学白斑の原因となることが報告されているラズベリーケトン (RK) が生成されることを証明した。さらに分析したところ、皮膚に存在する酵素であるアルコール脱水素酵素 (ADH) がRDの酸化に関与している可能性を示した。

次に、摘出皮膚と培養色素細胞を用いて、美白剤の*in vitro* 皮膚透過速度と細胞毒性濃度を検討した。色素細胞の毒性は透過型電子顕微鏡 (TEM) により観察した。培養色素細胞において、ヒドロキシルラジカル ($\cdot\text{OH}$) のレベルを測定し、化学白斑の原因となるRDやRKなどの4 置換フェノール化合物、4 置換ビスフェノール化合物であるマグノリグナンが多量の $\cdot\text{OH}$ を発生させ、その発生部位はメラノソームであることを見出し、それらが色素細胞に対して空胞変性を引き起こすことを示した。

さらに、開発した新しい*in vitro* 評価法を用いて、新規美白成分が化学白斑を誘発するかどうかを評価したところ、中国医学で用いられる*Erigeron breviscapus* の成分であるフラボノイドのスクテラレイン (scutellarein) が化学白斑を引き起こすことなくメラニン生成を抑制することを見出した。その結果、スクテラレインは安全性の高い美白成分である可能性を示した。

以上のことから、本博士学位論文は、RDやRKによる化学白斑の発生メカニズムの解明に貢献するとともに、*in vitro* 評価法により、化粧品の安全性に関する問題を解決または軽減することができることを示した。

他の先行研究にはない新規性を有しており、内容的にも学位論文に相応しいものとなっており、学位授与相当と判断した。

審査委員 主査

東京工科大学 教授 藤沢 章雄