

## タモギタケ抽出物による口腔 アンチエイジング製品の開発

安彦 善裕 [北海道医療大学歯学部生体機能・病態学系臨床口腔病理学分野／教授]  
齊藤 正人 [北海道医療大学歯学部口腔構造・機能発育学系小児歯科学分野／教授]  
富山 隆弘 [株式会社スリービー／品質管理室長]  
山岸 和敏 [元株式会社スリービー／研究員]

背景·目的

アンチエイジング効果として期待されているものに  
抗酸化作用をもった物質がある。エルゴチオネインはそ  
のひとつであり、口腔のエイジングに伴って発症する口  
腔粘膜疾患やドライマウスなどの予防に働くものと考  
えられるが、その詳細は明らかになっていない。天然物  
質でエルゴチオネインを多量に含んだものにタモギタケ  
がある。本研究では、エルゴチオネインとタモギタケ  
抽出液の口腔組織での抗酸化作用を検証し、口腔アンチ  
エイジング製品の開発に向けて科学的なエビデンスを  
構築することを目指とする。

內容・方法

## 1、タモギタケ抽出物およびエルゴチオネインの唾液 腺由来細胞での抗酸化作用

唾液腺由来細胞株(HSY)を用いて、 $H_2O_2$ により酸化刺激を行い、タモギタケ抽出物およびエルゴチオネインによる抗酸化作用を検討する。細胞を 12 well で 24 時間培養した後、タモギタケ抽出物(1~10%)、エルゴチオネイン( $100\mu M$ ~ $5mM$ )を添加して 1 時間培養を行う。活性酸素のプローブとして CM-H<sub>2</sub>DCFDA(5 mM)を用いて細胞を染色し、 $1.0mM H_2O_2$ により 30 分酸化刺激を行って細胞を計測する。

## 2、 ドライマウスモデル動物におけるタモギタケ抽出物およびエルゴチオネインの効果

動物には、6週例のC57BL6J系マウスを用いる。ドライマウスマルク動物をつくるために、マウスの頸下腺に、10-MV X-ray を 3 Gy/min で 1000 mm の距離で照射し、頸下腺細胞に損傷をあたえる。照射前のマウスに、餌にタモギタケ抽出物(1~10%)、精製エルゴチオネイン(0.25~1%)を混入したものを 2 週間与え、照射後、4 週間、同量のタモギタケとエルゴチオネインを含む餌を与える。これらを含まない餌をコントロールとする。ピロカルピン(0.1 mg/kg)を腹腔内に注射し、総唾液量で判定する。

結果・成果

唾液腺由来細胞(HSY)に H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>による酸化ストレスを付与したのち、タモギタケ抽出物(10%)および精製エルゴチオネイン(1 mM)を添加し、細胞生存率を比較検討

したところ、酸化ストレスによって引き起こされる細胞死がエルゴチオネインとタモギタケ抽出物によって抑制されることが明らかとなった(図1)。同時に、活性酸素のプローブとしてROSの生成をCM-H<sub>2</sub>DCFDAによる蛍光を共焦点レーザー顕微鏡で観察したところ、エルゴチオネインとタモギタケ抽出物によって活性酸素が抑制されたことが明らかとなった(図2)。

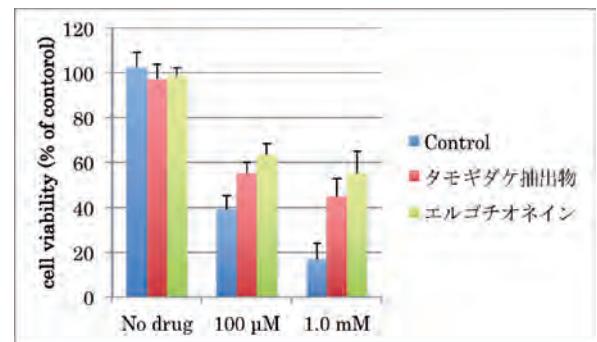


図1. タモギタケとエルゴチオネインによる活性酸素誘発細胞死の抑制効果

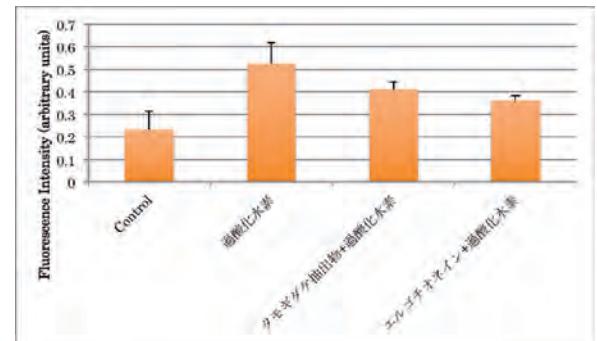


図2. タモギタケとエルゴチオネインによる活性酸素産生の抑制効果

現在、ドライマウスモデル動物を用いて、エルゴチオネインとタモギタケエキスの唾液分泌量低下の抑制効果について検討中である。

また、エルゴチオネインの全身への効果のみならず、飴や洗口剤としての製品化を想定し、口腔粘膜上皮への影響について DNA マイクロアレイによる網羅的な検討を行いその詳細についても検討中である(図3)。

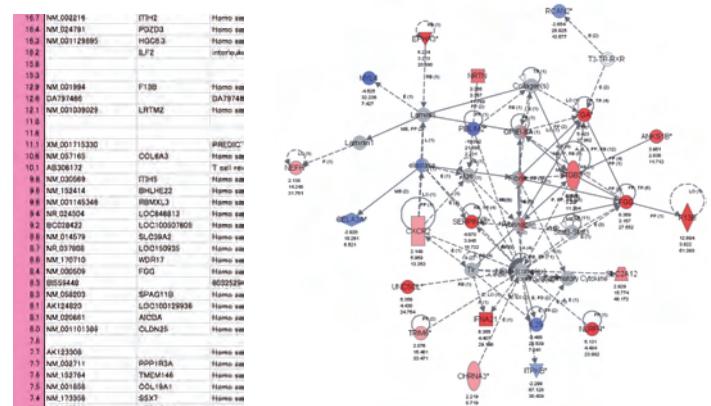


図3. エルゴチオネインの口腔粘膜上皮への影響 DNAマイクロアレイとIPAの結果の一部

### **今後の展望**

エルゴチオネインとタモギタケ抽出液を用いて、これらが口腔組織へ抗酸化作用を示す事を実証した。本研究では、科学的エビデンス構築のために動物実験をさらに発展させ、口腔アンチエイジング剤の製品化に向けて臨床研究を行う。