

ユーグレナエキス EX が、老化させたヒトの真皮線維芽細胞の 老化現象を抑制する効果を確認しました

株式会社ユーグレナ

株式会社ユーグレナ（本社：東京都港区、代表取締役社長：出雲充）は、微細藻類ユーグレナの抽出物であるユーグレナエキス EX^{※1}が、老化させたヒトの真皮線維芽細胞^{※2}の老化現象（ β -ガラクトシダーゼ活性^{※3}や老化因子 SASP^{※4}）を抑制することを示す研究結果を確認したことをお知らせします。なお、今回の研究結果は、2023年12月6～8日に開催された「第46回日本分子生物学会年会」^{※5}で発表しました。

※1 BG（ブチレングリコールの略であり、化粧品で保湿剤、防腐剤などとして使用される多価アルコール）にてユーグレナ粉末からユーグレナの成分を抽出したエキス

※2 皮膚の真皮に存在する線維芽細胞は、コラーゲン、エラスチン、ヒアルロン酸などの細胞外基質と呼ばれる、ハリや弾力の維持に必要な物質を産生する重要な役割を担っている

※3 β -ガラクトシダーゼ活性：染色法で検出可能な酵素活性の一つで、老化細胞で増加するため細胞の老化を示す指標の一つとされる

※4 SASP：「Senescence-Associated Secretory Phenotype」の略で、老化細胞の分泌性因子。老化時に増加し、炎症や周囲の細胞への影響を示す

※5 「第46回日本分子生物学会年会」：<https://www2.aeplan.co.jp/mbsj2023/index.html>

■研究の背景と目的

皮膚は、外部環境から身体を守る最初のバリアであるだけでなく、その状態が見た目の印象に関わることから、皮膚の老化は特に注目されます。人の皮膚は、年齢とともにしわ、たるみ、シミなどの老化兆候を示しますが、この要因の一つとして皮膚を構成する表皮角化細胞^{※6}や真皮線維芽細胞^{※2}などの老化が考えられます。これまでの研究から、ユーグレナエキス EX^{※1}はヒトの表皮角化細胞^{※6}やヒトの真皮線維芽細胞^{※2}の増殖を促進するとともに、ヒトの表皮角化細胞^{※6}において、老化した細胞を除去する可能性を報告^{※7}してきました。本研究では、皮膚細胞の中でも特にヒトの真皮線維芽細胞^{※2}の老化現象に焦点を当て、継代^{※8}を重ねることで老化細胞を人工的に作製しました。そして、作製した老化細胞を用いて、微細藻類ユーグレナの抽出物であるユーグレナエキス EX^{※1}が皮膚の老化にどのような影響を及ぼすかを確認しました。

※6 皮膚の最も外側にある表皮は、外界の細菌などの侵入から皮膚を保護し、体内の水分が体外に過度に蒸散するのを防ぐためのバリア機能を持つ

※7 ニュースリリース：<https://www.euglena.jp/news/20220203/>

※8 継代：細胞培養技術において、培養細胞を分裂させ、新鮮な細胞を得て培養を持続・拡大するプロセス。容器内で増えた細胞を剥離すること等で一部取得し、低濃度で細胞を新しい容器に移すことで増殖させ、細胞を維持することを指す

■研究の内容と結果

老化させたヒトの真皮線維芽細胞^{※2}へのユーグレナエキス EX^{※1}の添加により、老化現象の抑制が確認されました

ヒトの真皮線維芽細胞^{※2}を培養し、継代^{※8}を重ねて老化細胞を作製しました。作製した老化細胞では、老化細胞の特徴の一つである肥大化した細胞が観察されました（図1, Phの白矢頭）。また、老化指標の一つである β -ガラクトシダーゼ活性^{※3}を染色によって検出したところ、作製した老化細胞では、継代^{※8}数の少ない若い細胞に比べて、青色を呈する β -ガラクトシダーゼ陽性細胞が多く存在していました（図1, β -gal）。これらの結果は、継代^{※8}を重ねることで、人工的に老化したヒトの真皮線維芽細胞^{※2}を作り出すことに成功したことを示しています。

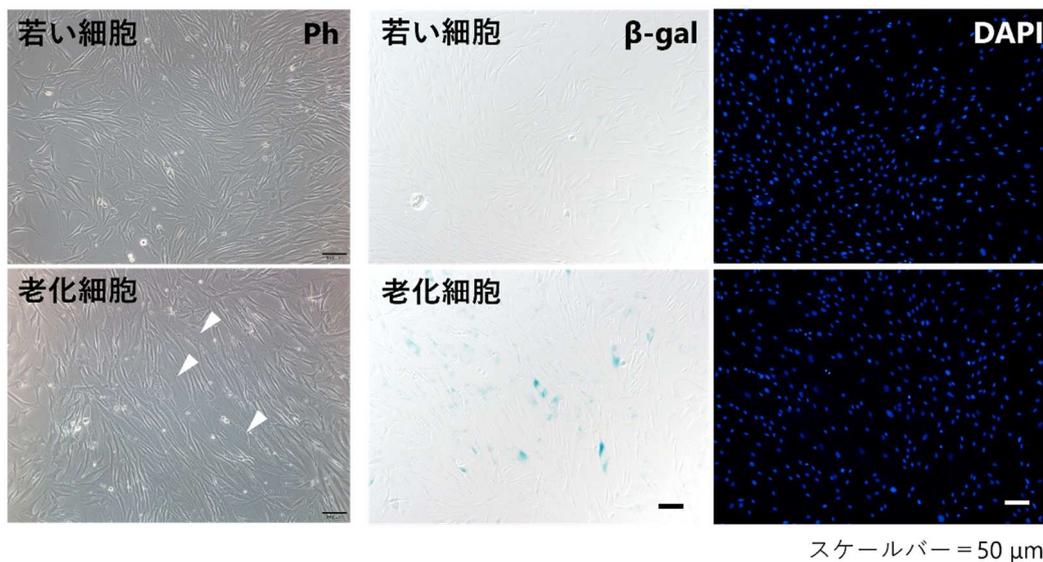


図1 ヒト真皮線維芽細胞^{※2}におけるβ-ガラクトシダーゼ活性^{※3}の染色結果 (DAPI は細胞核を示す)

作製した老化細胞にユーグレナエキス EX^{※1}を添加して3日間培養し、老化指標であるβ-ガラクトシダーゼ活性^{※3}を蛍光で検出し、フローサイトメトリー^{※9}により蛍光強度を測定しました。その結果、若い細胞と比較して老化細胞 (図2、老化細胞 EX 0%) は、β-ガラクトシダーゼ活性^{※3}が増加していますが、ユーグレナエキス EX^{※1}の添加により減少することが見出されました (図2)。

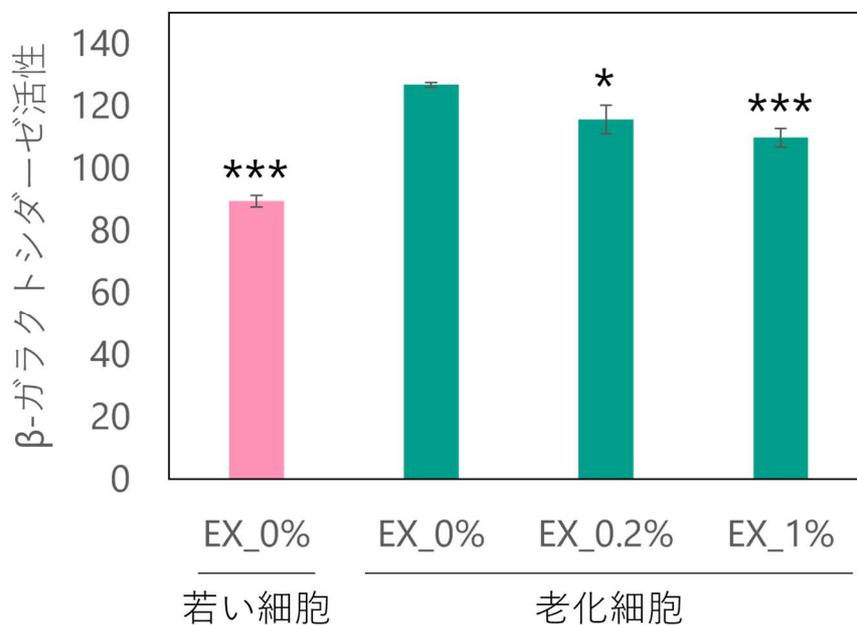


図2 β-ガラクトシダーゼ活性^{※3}の測定結果
 *** $p < 0.001$, * $p < 0.05$ vs 老化細胞 EX 0%, Dunnett test

※9 フローサイトメトリー：流体中で一つずつの細胞や微粒子の蛍光強度や大きさなどの特性について検出し、高速かつ精密に測定する分析手法

さらに、老化因子 SASP^{*4} の一種である IL-6 や IL-1 α の遺伝子発現を調べたところ、若い細胞に比べて老化細胞（図 3、老化細胞 EX 0%）では発現が増加しました。一方で、ユーグレナエキス EX^{*1} の添加によって、未添加（図 3、老化細胞 EX 0%）と比較して IL-6 や IL-1 α の遺伝子発現が減少することが確認されました（図 3）。

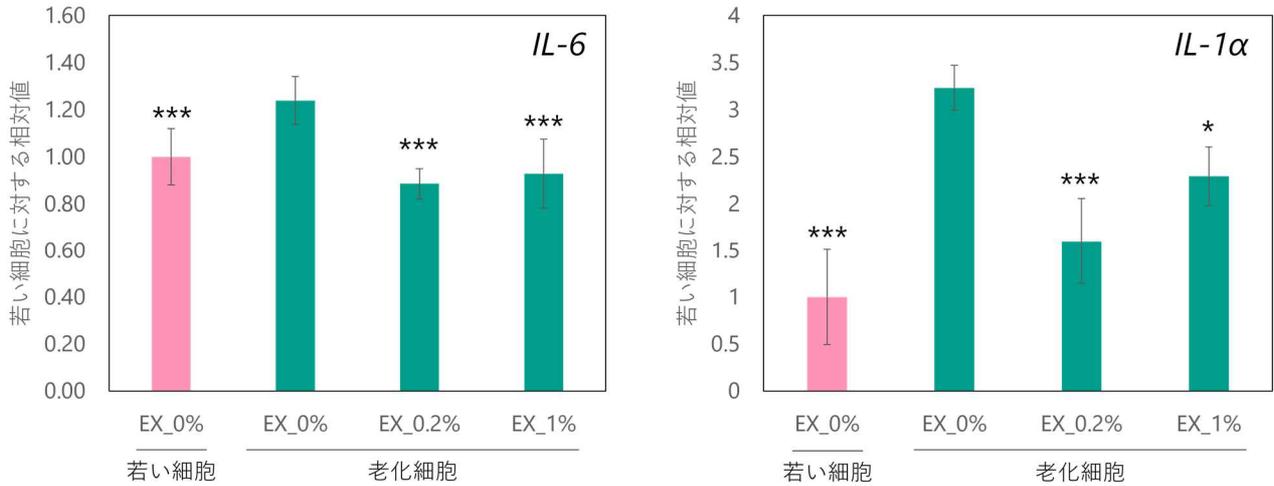


図 3 老化因子 SASP^{*4} の遺伝子発現解析結果
 *** $p < 0.001$, * $p < 0.05$ vs 老化細胞 EX 0%, Dunnett test

以上の結果より、ユーグレナエキス EX^{*1} がヒトの真皮線維芽細胞^{*2} の老化現象を抑制することが示唆されました（図 4）。

加えて、これまでの研究において、ユーグレナエキス EX^{*1} は、ヒトの表皮角化細胞^{*6} に過酸化水素を用いて酸化ストレスをかけることで老化させた細胞にも効果を有することが示唆されているため^{*10}、ユーグレナエキス EX^{*1} は、複数の皮膚細胞、複数の原因が由来した老化現象（酸化ストレスや継代^{*8} による老化）の改善に貢献する可能性があるかと期待されます。

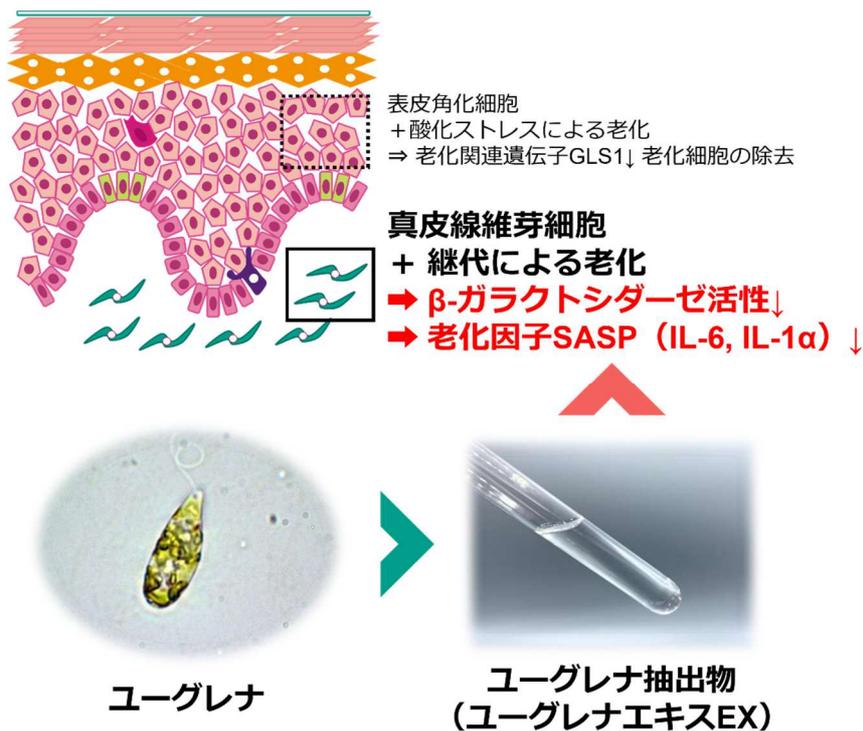


図 4 ユーグレナエキス EX^{*1} が皮膚老化に及ぼす影響

※10 ニュースリリース：<https://www.euglena.jp/news/20220203/>

<株式会社ユーグレナについて>

2005年に世界で初めて微細藻類ユーグレナ（和名：ミドリムシ）の食用屋外大量培養技術の確立に成功。「Sustainability First（サステナビリティ・ファースト）」をユーグレナ・フィロソフィーと定義し、微細藻類ユーグレナ、クロレラなどを活用した食品、化粧品等の開発・販売、バイオ燃料の製造開発、遺伝子解析サービスの提供、未利用資源等を活用したサステナブルアグリテック領域などの事業を展開。2014年より、バングラデシュの子どもたちに豊富な栄養を持つユーグレナクッキーを届ける「ユーグレナ GENKI プログラム」を、継続的に実施している。<https://euglena.jp>