

# 植物培養細胞由来の新規メラニン 様物質の生産法とその機能

広島大学 学術・社会連携室

特任教授 田中 伸和

2024年2月15日

# 本技術

- タバコ培養細胞を用いる簡便で安定的なメラニン製造法と抗酸化作用を有する新規メラニン

# 自然界の色素

- 植物色素
- クロロフィル
  - フラボノイド（アントシアニン、カルコン、フラボンなど）
  - カロテノイド
  - ベタイン（ベタシアニン、ベタキサンチンなど）

いずれもカラフルで植物の色付けだけでなく、光合成、抗酸化、乾燥耐性などに働く

\* 加えて、植物には**黒色色素（メラニン）**も存在する

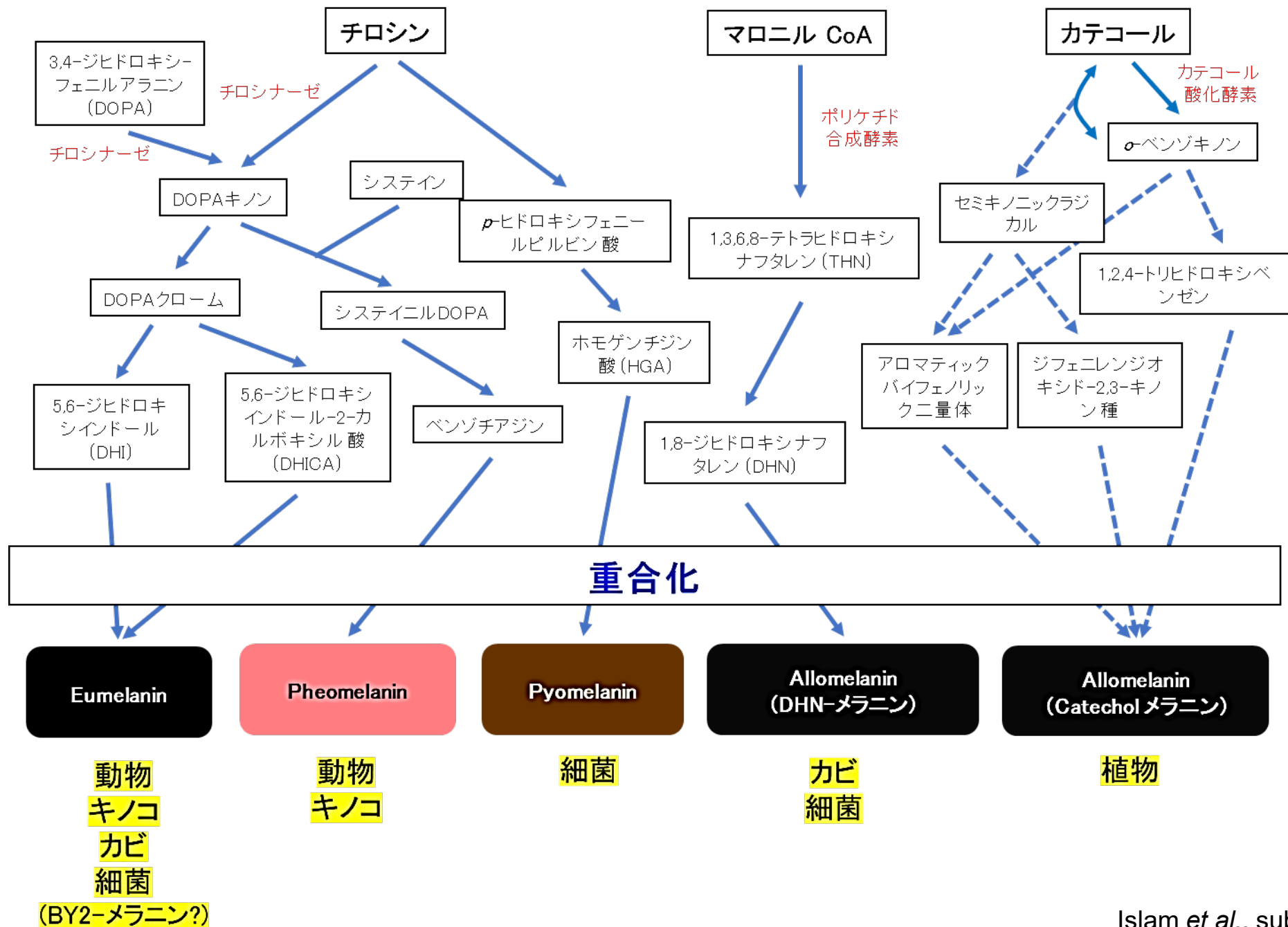
# メラニンとは

- 茶褐色～黒色の不定形の微粒子を形成する色素の総称
- 複雑な高分子で正確な構造決定が困難
- 動物（哺乳類・鳥類の毛や皮膚、昆虫の表皮、貝殻、イカスミなど）、植物（種皮など）、キノコ、カビ、細菌などに蓄積
- 高安定性、光吸収性、温度耐性、ラジカル捕捉活性、抗酸化活性など
- 水に不溶のものが多く、ほとんどの有機溶媒に不溶。アルカリ性溶液には高い溶解性

# メラニンの種類

- Eumelanin（真正メラニン）  
動物の毛、皮膚、昆虫の表皮などに存在。
- Pheomelanin  
橙～赤色、動物の毛、鳥の羽などに存在。
- Allomelanin  
窒素を含まない。カビ、細菌、植物などに存在。
- Pyomelanin  
窒素を含まない。細菌の表面に存在。

# メラニンの生合成経路

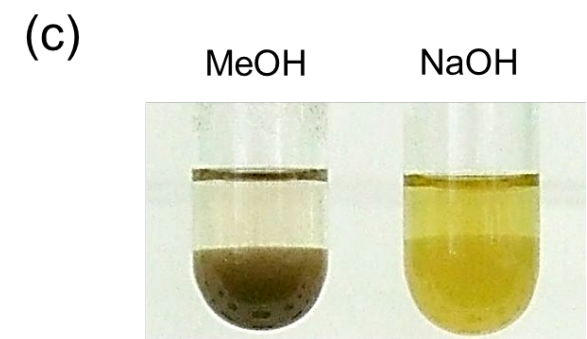
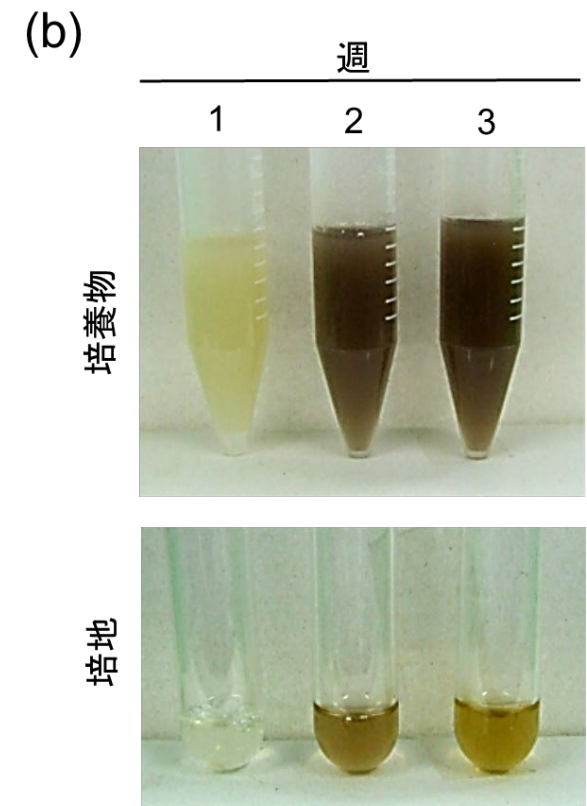
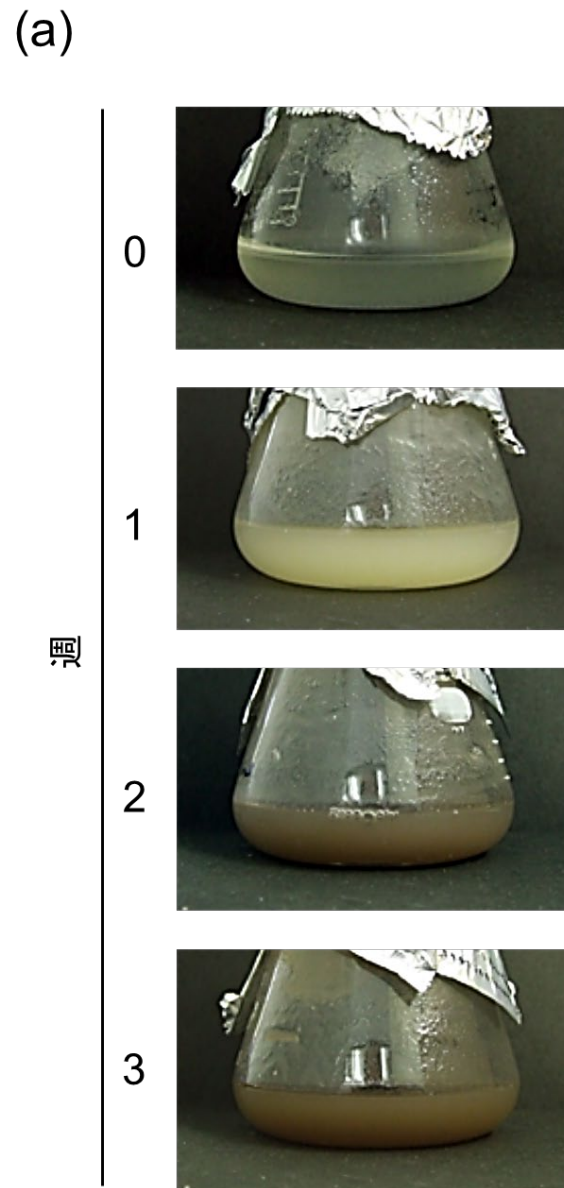


# 植物メラニン

- 食品として利用される広い範囲の植物種（スイカ、茶、トマト、クリ、アサガオ、ゴマなど）に分布し、種皮や葉に含有
- 窒素を含有しないallomelanin（catechol-メラニン）
- 高いラジカル捕捉活性、抗酸化活性を示す
- 食品添加物、健康食品としての利用可能性

# 本技術の特徴： BY-2細胞

- 世界中で使用されているタバコ培養細胞
- 増殖が速く、細胞塊のサイズが均一
- 植物細胞学、分子生物学で使用
- 10日間前後で黒色になる





# 植物培養細胞でのメラニン蓄積

- 植物組織培養の教科書などには、細胞及び培地が黒色になるのはメラニンが蓄積・漏出するからとの記載あり
- 物質として同定した報告はなし
- Nigella (クロタネソウ) のカルスの液体培養でメラニン生産 (8週間) – 国際特許
- タバコではメラニン蓄積の報告はなし。BY-2細胞でももちろん報告はなし。

# 新技術の特徴・従来技術との比較

- 植物メラニン<sup>①</sup>は栽培植物の種皮や葉などに蓄積されることから、原料の生産は気象条件に影響されるという問題があった。
- 植物培養細胞でメラニン<sup>②</sup>生産は可能であるが、メラニン含有植物であること、長期間培養が必要であるという問題があった。
- 本技術の適用により、短期間の培養で植物メラニン<sup>③</sup>の抽出源を安定に供給できるため、コストの削減が期待される。

# 植物メラニンの生産法と抽出法

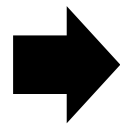
1. 簡単な培養法： BY-2細胞をフラスコ内の液体培地で25℃、暗黒下で3週間で振盪培養
2. 簡単な処理法： 細胞を回収し乾燥後、4工程の簡単な処理で新規メラニン（BY2-メラニン）
3. 高い収率： 5g 乾燥細胞 → 150~170mg

# BY2-メラニンの形状



BY-2細胞

抽出



乾燥・粉砕

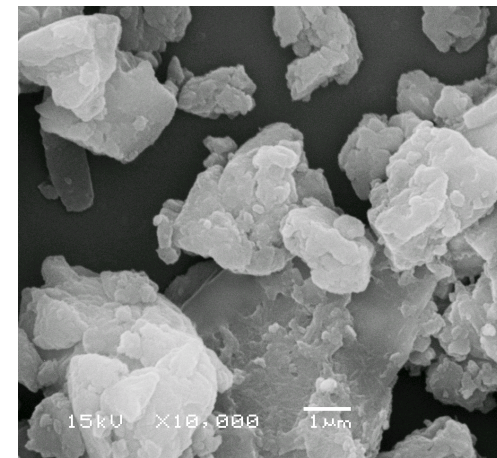
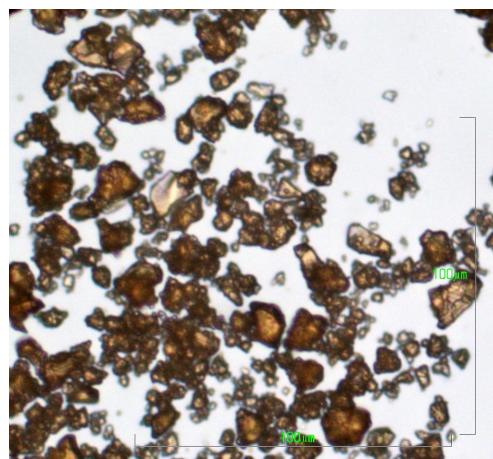


粉砕したBY2-メラニン

回収 ↑ 乾燥



3週間培養したBY-2細胞



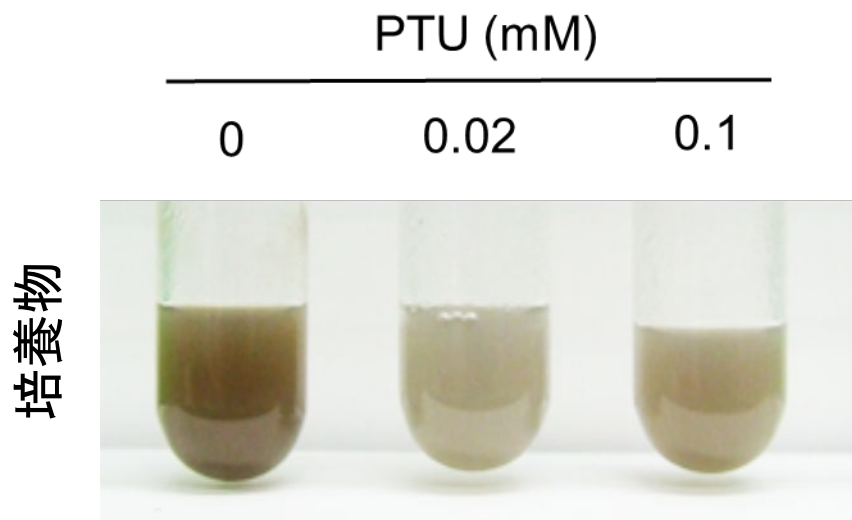
BY2-メラニンの粒子の拡大図  
左, 光学顕微鏡; 右, 走査型電子顕微鏡

# BY2-メラニンの物理化学的性状

- 溶解性：水にわずかに溶け、アルカリ性溶液によく溶けるが、酸性溶液にはほとんど溶けない。ほとんどの有機溶媒に溶けない。いくつかのアルカリ性の緩衝液ではよく溶けるものがある。
- 温度安定性：100℃で5時間置いても分解しない。
- 光安定性：暗黒下では退色しない。太陽光ランプ下に10日おいてもほとんど退色しない。UVランプ下では2日で50%程度退色する。
- 酸化還元剤： $\text{KMnO}_4$ ,  $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ ,  $\text{NaOCl}$ ,  $\text{H}_2\text{O}_2$ などの酸化剤では速やかに変性する。還元剤には反応しない。
- 金属イオン：鉄イオンで少し変性する。

# 新奇的な植物メラニン: BY2-メラニン

- 抽出特性、形状、スペクトル解析、物理化学的性状から、BY2-メラニンはメラニン様物質と推定
- 元素分析 – C:H:N:S=54.3:4.2:10.6:0
- チロシナーゼ阻害剤で黒色化抑制



Islam et al., BBB (2023) Figを改変

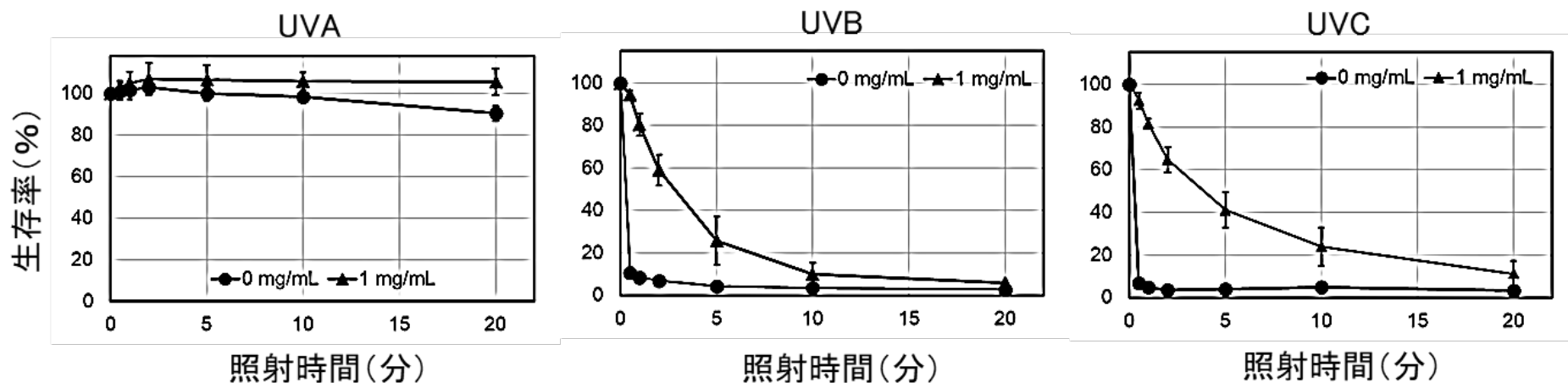
BY2-メラニンは植物  
では見られない新奇  
なeumelaninである

# BY2-メラニンの生物活性

- 紫外線保護効果
- 抗酸化効果

# BY2-メラニンの紫外線保護効果

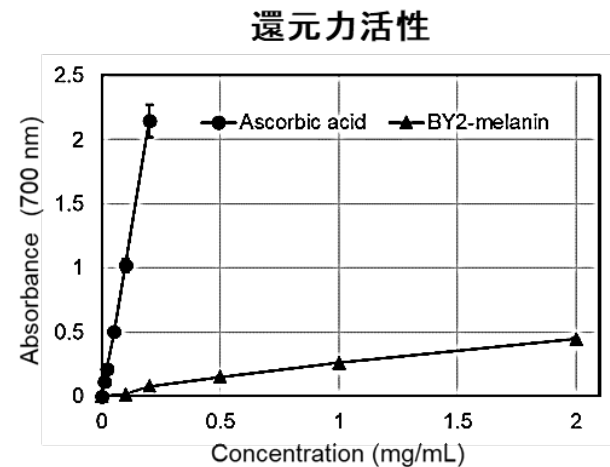
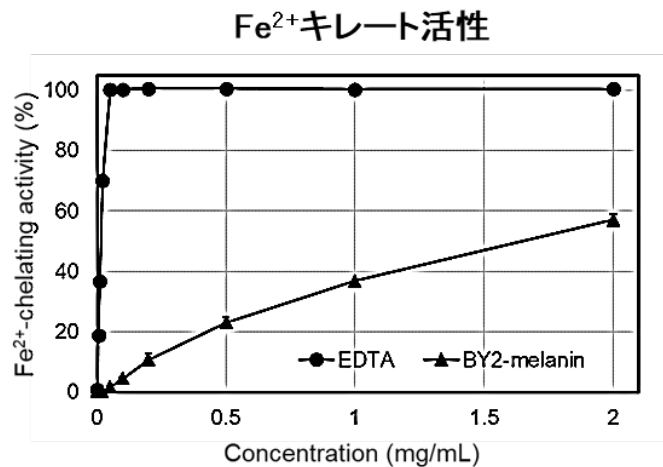
- 大腸菌にUVA、UVB、UVCを照射し、BY2-メラニンの添加で生存率が回復するか検定
- いずれのUV種でもBY2-メラニンの添加で生存率が回復
- 合成メラニンと比較すると保護効果は弱い





# BY2-メラニンの抗酸化効果(1)

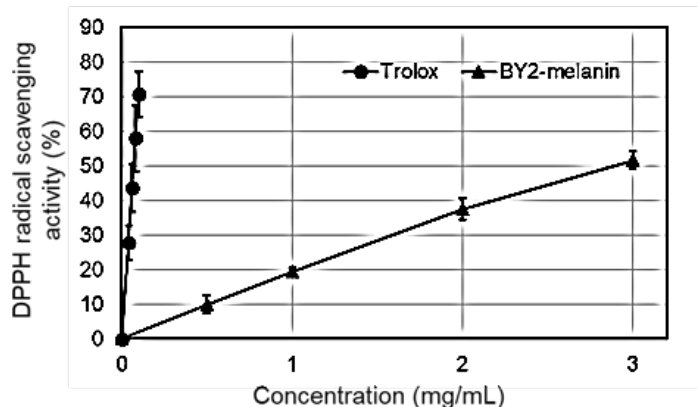
- 鉄(II)イオンのキレート活性あり、還元力活性あり
- これらの活性は動物のメラニンよりは高いが、カビ、細菌、植物由来のメラニンよりは低い



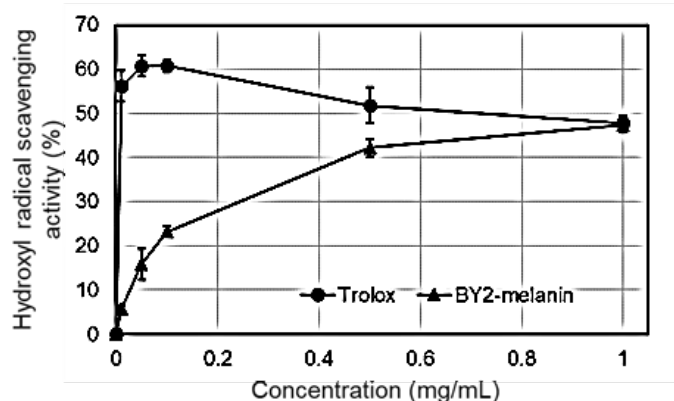
## BY2-メラニンの抗酸化効果(2)

- DPPHラジカル、ヒドロキシルラジカル、スーパーオキシドラジカルの捕捉活性あり
- これらの活性は一部のキノコや植物のメラニンと同等もしくは高いが、他のメラニンと比較すると総じて低い

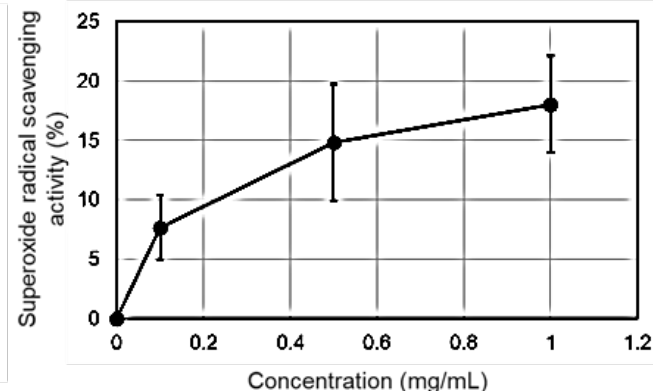
DPPHラジカル捕捉活性



ヒドロキシルラジカル捕捉活性



スーパーオキシドラジカル捕捉活性



# 想定される用途

- 黒色天然色素：食品添加物など
- 紫外線遮断：化粧品、サングラス、繊維など
- ラジカル捕捉活性（電子伝達能）：光電池、電極などの電子素材など
- 抗酸化性：医薬品、健康食品など
- 抗菌活性（未試験）：抗菌剤など
- 抗炎症、抗アレルギー、抗腫瘍活性（未試験）：医薬品のリード化合物など

## 実用化に向けた課題

- BY2-メラニンの構造決定：複雑な構造が想定され容易ではないが、分解物から構成成分が予測でき、そこから人工合成も可能
- 紫外線保護活性、抗酸化活性が強くない：培養条件や添加物を検討することで、人為的に色調改変や活性強化が可能
- 医薬用途の拡大：抗炎症、抗アレルギー、抗腫瘍などの医療効果の検討
- 生産法の改良：培養法の検討、コスト削減

# 企業への期待

- 生産量増加、色調改変及び生物活性の強化を目的とする、スケールアップを含めた培養法、培地・添加物など各種培養技術の検討
- 他の植物種の培養細胞での類似物質の生産の検討
- 医薬品としての利用を意識した動物細胞、モデルマウス等による生理活性実験の実施
- 電子材料などを意識した物性の解析実験
- 新規物質、リード化合物を探索中の企業には、本技術の導入が有効と思われる。

## 本技術に関する知的財産権

- 発明の名称 : 植物由来メラニン様物質  
及びその利用
- 出願番号 : 特願2023-130233
- 出願人 : 広島大学
- 発明者 : 北村憲司、田中伸和

# 産学連携の経歴

- 今のところはありません
- 連携をお待ちします
- サンプルの提供が可能です

# お問い合わせ先

広島大学

産学連携部 産学連携部門

T E L 082-424-4302

F A X 082-424-6189

e-mail [techrd@hiroshima-u.ac.jp](mailto:techrd@hiroshima-u.ac.jp)