

新規化合物 SST-VED の発毛促進効果

夏井 美幸¹⁾, 川越 政美²⁾, 染井 正徳³⁾, 小泉 幸央¹⁾
小代田宗一¹⁾, 杉山 俊博¹⁾

¹⁾秋田大学大学院医学系研究科病態制御学系 分子機能学・代謝機能学講座

²⁾秋田大学バイオサイエンス教育・研究センター動物実験部門

³⁾金沢大学環日本海域環境研究センター臨海実験施設

(received 18 February 2014, accepted 15 May 2014)

Stimulation of the hair growth by $\alpha 2$ -blocker SST-VED

Miyuki Natsui¹⁾, Masami Kawagoe²⁾, Masanori Somei³⁾, Yukio Koizumi¹⁾,
Souichi Koyota¹⁾ and Toshihiro Sugiyama¹⁾

¹⁾Department of Biochemistry-Metabolic Science, Division of Bioregulatory Medicine,

Akita University Graduate School of Medicine and Faculty of Medicine, Akita 010-8543, Japan

²⁾Animal Research Laboratory, Bioscience Education-Research Center, Akita University, Akita 010-8543, Japan

³⁾Noto Marine Laboratory, Institute of Nature and Environmental Technology, Kanazawa University, Ishikawa 927-0553, Japan

Abstract

The hair follicle was picked from the beard of a C57BL/6J mouse, and the influence on hair follicle extension was measured by hair follicle organ culture under the addition of SST-VED1. Compared with control (solvent of SST-VED1), the hair growth by SST-VED1 addition was observed in dose-dependent manner. When SST-VED1 was compared with SST-VED2, SST-VED1 promotes the hair growth significantly. Moreover, it turned out that growth is large in order of RiUP[®], SST-VED1, and *Glechoma hederacea* extract. In this research, it was shown clearly that new molecular chemicals of SST-VED 1 and 2 have a hair growth action. Furthermore, by using it together with the extract obtained from *Glechoma hederacea* of product-of-nature origin, it turned out that a hair growth action is amplified.

Key words : $\alpha 2$ -受容体遮断, SST-VED, hair growth, hair follicle organ culture

I. 緒 言

最近、我々は、天然由来のカキドオシから得られたカキドオシエキスが非常に優れた発毛作用があることを発表した¹⁾。本研究は、ツルの成長が著しくなる開

花後の成長期にあたるカキドオシを原料とするエキスから有機相と水相に分画し、なかでも水相画分の分子量 3 kDa 未満に著しい発毛効果を持つことを見出した。

今回、染井らが合成した SST-VED 化合物は、N-アシルトリプタミン構造をもち^{2,3)}、 $\alpha 2$ -受容体遮断作用があり、血圧に影響することなく血管拡張作用を示す。このことから、陰茎内血管や皮膚血管、さらには頭皮血管の拡張に有効であり、発毛、育毛作用が期待できる⁴⁾。また、SST-VED1 は下記のように食用として利用されているので、毒性はない。

N-アシルトリプタミンは、バンレイシ属 (*Annona*)

Correspondence : Toshihiro Sugiyama
Department of Biochemistry-Metabolic Science, Division of Bioregulatory Medicine, Akita University Graduate School of Medicine and Faculty of Medicine, 1-1-1 Hondo, Akita 010-8543, Japan
Tel : 81-18-884-6074
Fax : 81-18-884-6443
E-mail : sugiyama@med.akita-u.ac.jp

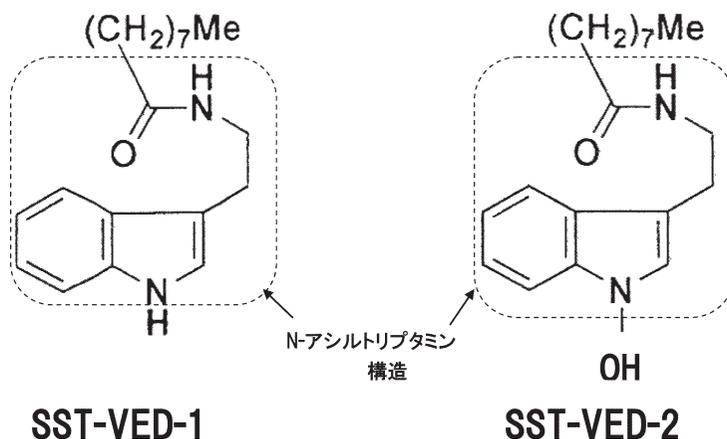


図 1. SST-VED1, SST-VED2 の構造.

に属する植物の種子成分として単離構造決定された天然物である^{5,6)}。これらの植物は、中央アメリカ、エジプト、インド、東南アジア諸国で栽培され、ギユウシンリ (*Annonarecticu lata*)、チェリモア (*Annonach-erimola*)、イランイラン (*Canangaodorata*) などがこの属に属する。カカオ (*Theobroma cacao*) にも、N-アシルトリプタミン誘導体が含まれている。これらの果実は生食の他、ジャムやママレード、アイスクリームなどに加工されて食されている。

N-アシルトリプタミンに関してする報告は、勃起障害治療および育毛・増毛作用⁴⁾、抗鬱・抗ストレス作用⁷⁾、メラトニン拮抗作用⁸⁾などの報告がある。また、N-アシルトリプタミンは、しみ、吹き出物、創傷、火傷、痔、筋肉痛、肩こり、腰痛、関節痛、打撲痛、二日酔いの予防又は改善作用を有することが知られている⁹⁾。

新規化合物 SST-VED1 および SST-VED2 は、N-アシルトリプタミン構造を持ち (図 1)、 $\alpha 2$ -受容体遮断作用を有する²⁻⁴⁾。なかでも SST-VED1 は、バンレイシ科植物の種子成分として存在が推定される天然物であり、バンレイシは食用として生食、ジャムなどに利用されている。

今回、SST-VED が $\alpha 2$ -受容体遮断作用をもつことから、血圧に影響することなく血管を拡張するので、頭皮血管の拡張を介した発毛促進効果が期待できると考えた。特に SST-VED1 は食用として利用されており、生体に対して無毒^{3,10)} であるので、ヒトの発毛促進剤として有用性が期待できる。

本研究では、新規化合物 SST-VED1 および 2 に発

毛作用があることを明らかにした。さらに天然物由来のカキドオシから得られたカキドオシエキスと一緒に使用することで、発毛作用が増幅されることがわかった。

II. 実験方法

(1) 実験材料, 実験動物および飼育条件

1) 実験材料

1. SST-VED1, SST-VED2 の合成

トリプタミンと各種カルボン酸とをカルボン酸の活性化剤共存下に反応させて合成した^{2,4,11)}。

N-アシルトリプタミンを天然物として含む植物の果実が、食されていることから、その安全性は証明されている。また、本発明者らは、N-ノナノイルトリプタミンについて、雄の ddy マウスを用いた毒性試験を行い、その LD50 が 80 mg/kg 以上であり³⁾、解剖所見にも何ら異常は認められなかった。さらに Kw1: ICR 系マウスを用いた単回経口投与毒性試験において、致死量は、2,000 mg/kg 以上であることを見出し¹⁰⁾、N-ノナノイルトリプタミンは安全な化合物である。

2. カキドオシエキスの調整

カキドオシは開花期の全草を用いて、我々がすでに報告した方法で調製した¹⁾。

2) 実験動物および飼育条件

動物の飼育および実験は、すべて秋田大学バイオサイエンス教育・研究センター動物実験部門において行われた。また、本動物実験は「国立大学法人秋田大学

動物実験規程」を遵守し、秋田大学動物実験委員会の許可を受けて行った。雌性4週齢のC57BL/6Jマウスを(株)日本クレアより購入し、実験に用いた。1週間の予備飼育後、発毛効果を検討する実験として、通常の長期飼育用固型飼料(日本クレア製CE-7)で飼育した。

3) 毛包器官培養系での試薬 SST-VED1, SST-VED2 の発毛促進効果

i. 培地 DMEM (Sigma D5796)/5% 牛胎児血清、ペニシリン (100 U/ml)、ストレプトマイシン (100 µg/ml)、アンフォテリシン B (0.25 µg) を添加した培地。

ii. 試薬

- ① SST-VED1 (4 mg/ethanol 4 ml, H₂O 1 ml)
- ② SST-VED2 (4 mg/ethanol 4 ml, H₂O 1 ml)
- ③ カキドオシエキス 天然植物カキドオシの水抽出物
- ④ リアップ×5 (大正製薬) 0.32 µl

(2) 毛包器官培養系における実験方法

1) マウス頬髭毛包の採取

雌性 C57BL/6J マウスの頬部分の皮膚を切り取り、頬髭の根元から上部を切り除き、皮膚の裏側から毛包を周囲の組織を付着させたまま切り離し採取した。乾燥を避けるため、全サンプルが得られるまでリン酸緩衝液中で維持した。

2) 毛包器官培養

6 well plate に Millicell-HA 培養プレートインサートをセットし、メンブレンを下面から 2 ml の培地で湿潤させた。PBS に浸した毛包から、各群髭毛包を無作為に選び、ピンセットを用いてメンブレン上に移した。乾燥を避けるため、毛包組織が薄い液体皮膜で被われている事を確認し、37°C、5% CO₂ インキュベータ内で培養した(図 2A)。培養は 4 日間行い、毛の伸長を実体顕微鏡下で観察し、写真を撮影した(図 2B)。観察する点は、毛根部黒色組織の始点から毛切断部までの全体の長さ、および、皮膚表面から毛切断部までの毛露出部の長さの変化とした。また、毛根部黒色組織(メラノサイト、毛母細胞および毛乳頭細胞を含むと考えられる)の形態変化(大きさ、位置)、および、皮膚表面組織の変形(収縮、陥没など)が、組織の破壊の進行に伴ってみられることを考慮して、培養実験中にこのような現象が起きていないか注意した。それぞれの頬髭伸長度に対する伸長本数の割合を示した。

実験群は以下の通りであった。

- ① SST-VED1 の濃度変化
- ② SST-VED1, SST-VED2 の比較
- ③ SST-VED1, カキドオシエキスの比較
- ④ カキドオシエキス, SST-VED1, リアップの比較

(3) 人における SST-VED1 の発毛促進効果の臨床試験

1) 塗布試薬: SST-VED1 100 mg/ethanol 100 ml, H₂O 25 ml

2) 試験方法: ヒト頭髪塗布治験については、「秋田大学研究倫理規定」に基づいて申請し、許可を得て行った。被験者はボランティア 10 名であった。

実施方法: 脱毛症に悩む被検者に、朝晩のいずれか 1 日 1 回、洗髪後頭頂部の脱毛部を乾燥したタオルで軽くふき取った後に、SST-VED1 溶液、約 5 ml を軽く地肌にすり込むようにして塗布した。1 ヶ月につき約 1 瓶 (125 ml) を使用した。そして、1 ヶ月ごとに発毛状態を経過観察した。この試験は平成 25 年 2 月から 8 月にかけて行った。発毛の有用性を判定するために検査項目として ①「自覚症状」、②「他覚症状」および ③「頭髪撮影」を行った。治験終了後、効果についてアンケートを実施した。

(4) 脱毛マウスを用いた発毛実験

1) 動物

SLC より購入した雌性 C57BL/6J マウス 13 匹(対照群 7 匹、実験群 6 匹)、実験開始時は 6 週齢(対照群のうち 1 匹は実験期間中に死亡。最終的な評価は対照群 6 匹、実験群 6 匹で行った)。

2) 塗布剤

SST-VED2% 溶剤(溶媒としてアルコールおよびグリセリンを使用した。)

3) 実験方法

- ① 実験開始日に麻酔下で全マウスの背中を電気シェーバーおよび市販の脱毛クリームで剃毛した。
- ② 実験期間は 19 日間で実験開始日から終了日まで、10 時から 11 時までと 16 時から 17 時までの 1 日 2 回、マイクロピペットで滴下し、そのチップ部を使って溶剤の塗布を行った。実験群には SST-VED1 の 2% 溶剤を、対照群には溶媒のみをそれぞれ 200 µl ずつ塗布した。
- ③ 試験期間中 3 日目毎ごとに 16 時から 17 時の時

(26)

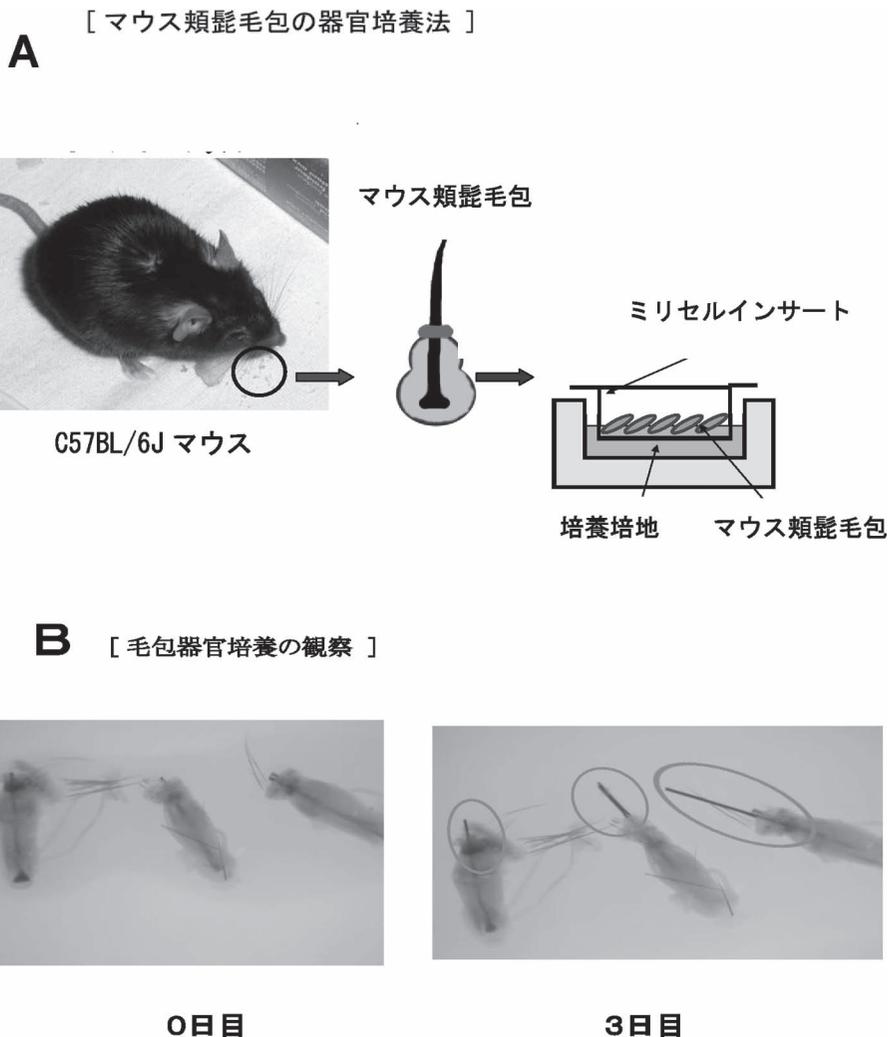
 $\alpha 2$ -受容体遮断剤 SST-VED の発毛促進効果

図2. マウス毛包器官培養法.

A: 6 well plate に Millicell-HA 培養プレートインサートをセットし、メンブレンを下面から 2 ml の培地で湿润させた。PBS に浸した毛包を、ピンセットを用いてメンブレン上に移した。乾燥を避けるため、毛包組織が薄い液体皮膜で被われている事を確認し、37°C、5% CO₂ インキュベータ内で培養した。B: マウス毛包器官培養法の実施例。

間帯に全マウスの写真撮影を行い、実験終了後に比較・検討した。写真撮影の際にはエーテルを用いて麻酔をかけてから行った。

III. 結 果

III-1. 毛包器官培養系での SST-VED1 の発毛促進効果

1) SST-VED1 濃度と発毛効果

C57BL/6J マウスの頬髭から毛包を採取して、SST-VED1 の濃度を 0.5%、1%、2% と変えて添加した毛

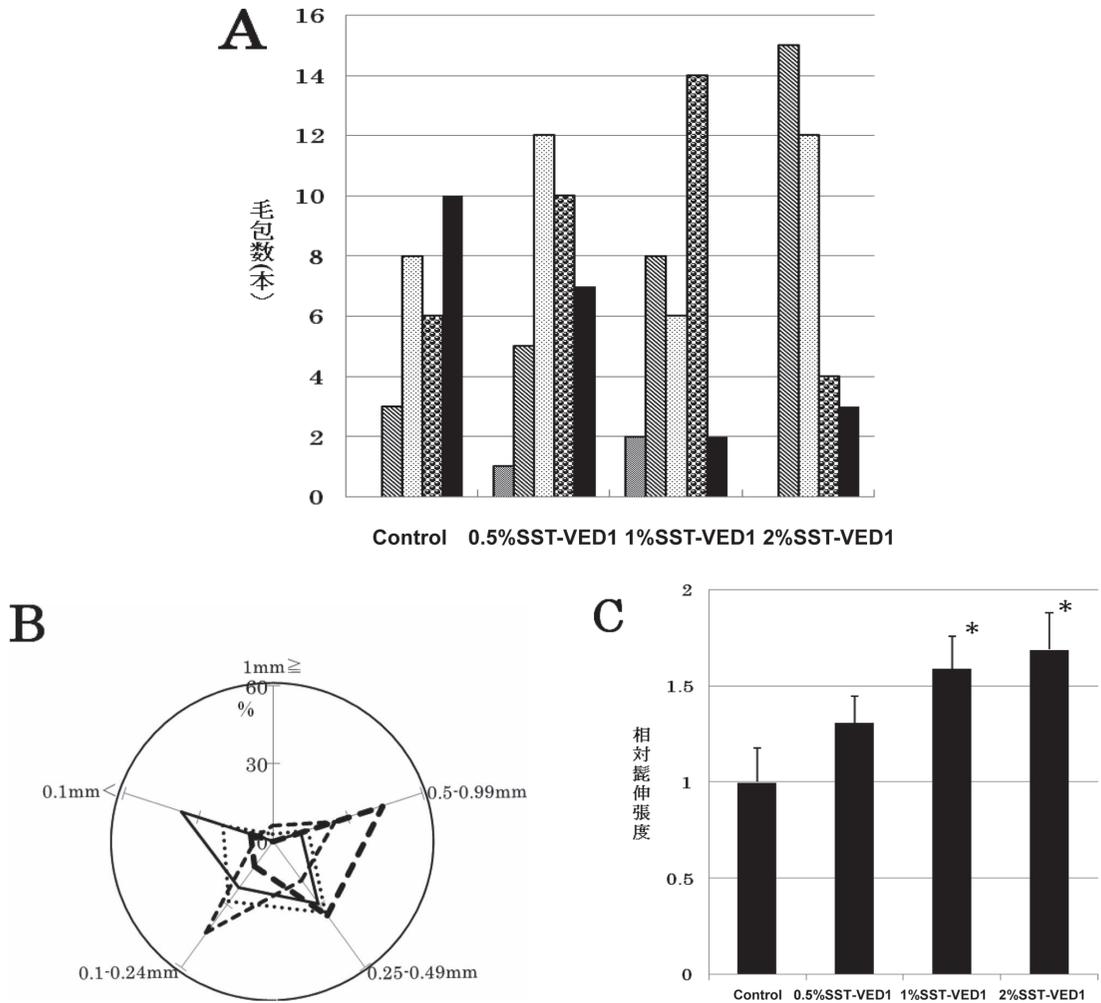


図3. 発毛効果に対する SST-VED1 濃度依存性。

マウスの頬髭から毛包を採取して、SST-VED1 の濃度を 0.5%、1%、2% と変えて添加した毛包器官培養を行い、頬髭伸張への影響を見た。

A: SST-VED1 を 0.5%、1%、2% と濃度を変えて培地に加えた時の頬髭伸張値別本数。伸張値 \blacksquare 1 mm \geq , \square 0.5-0.99 mm, ▨ 0.25-0.49 mm, ▩ 0.1-0.24 mm, \blacksquare 0.1 mm <。

B: SST-VED1 を 0.5%、1%、2% と濃度を変えて培地に加えた時の毛包の伸張値に対する伸張本数の割合。—— Control, 0.5% SST-VED1, ---- 1% SST-VED1, - - 2% SST-VED1。

C: SST-VED1 を 0.5%、1%、2% と濃度を変えて培地に加えた時の毛包相対伸張度。* $P < 0.001$ 。

包器官培養法を行い、頬髭伸張への影響を見た (図 3A, B)。2% SST-VED1 添加時に、コントロールに比べて 1.75 倍と有意に伸張していることがわかった (図 3C, $P < 0.05$)。SST-VED1 の濃度依存的に頬髭伸張傾向が見られたが、0.5% SST-VED1 では有意差は見られなかった。

2) SST-VED1 と SST-VED2 の比較

C57BL/6J マウスの頬髭から毛包を採取して、SST-VED1、SST-VED2 をそれぞれ培地に対して 1% 添加して器官培養を行い、頬髭伸張への影響を見た。SST-VED1 と SST-VED2 の相対平均頬髭伸張度はそれぞれ 1.0 および 0.68 であった。SST-VED1 の方が SST-

(28)

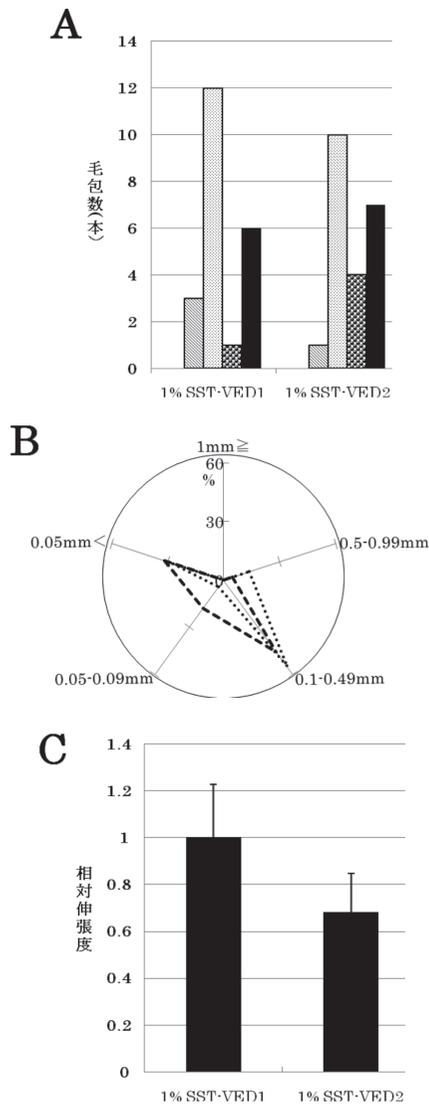
 $\alpha 2$ -受容体遮断剤 SST-VED の発毛促進効果

図4. SST-VED1, SST-VED2による頬髭伸張効果の比較

マウスの頬髭から毛包を採取して, SST-VED1, SST-VED2をそれぞれ培地に対して1%添加して器官培養を行い, 毛包伸張への影響を見た。

A: 1%SST-VED1, 1%SST-VED2をそれぞれ培地に加えた時の頬髭伸張値別本数。伸張値; ■ 1mm \geq , ▨ 0.5-0.99mm, ▩ 0.1-0.49mm, ▪ 0.05-0.09mm, ■ 0.05mm <。

B: 1%SST-VED1, 1%SST-VED2を培地に加えた時の頬髭伸張値に対する伸張本数の割合。..... 1%SST-VED1, - - 2%SST-VED1

C: 1%SST-VED1, 1%SST-VED2をそれぞれの培地に加えた時の頬髭相対伸張度。

VED2よりも頬髭伸張作用は強いことが分かった(図4C)。

3) SST-VED1とカキドオシエキスの相乗効果

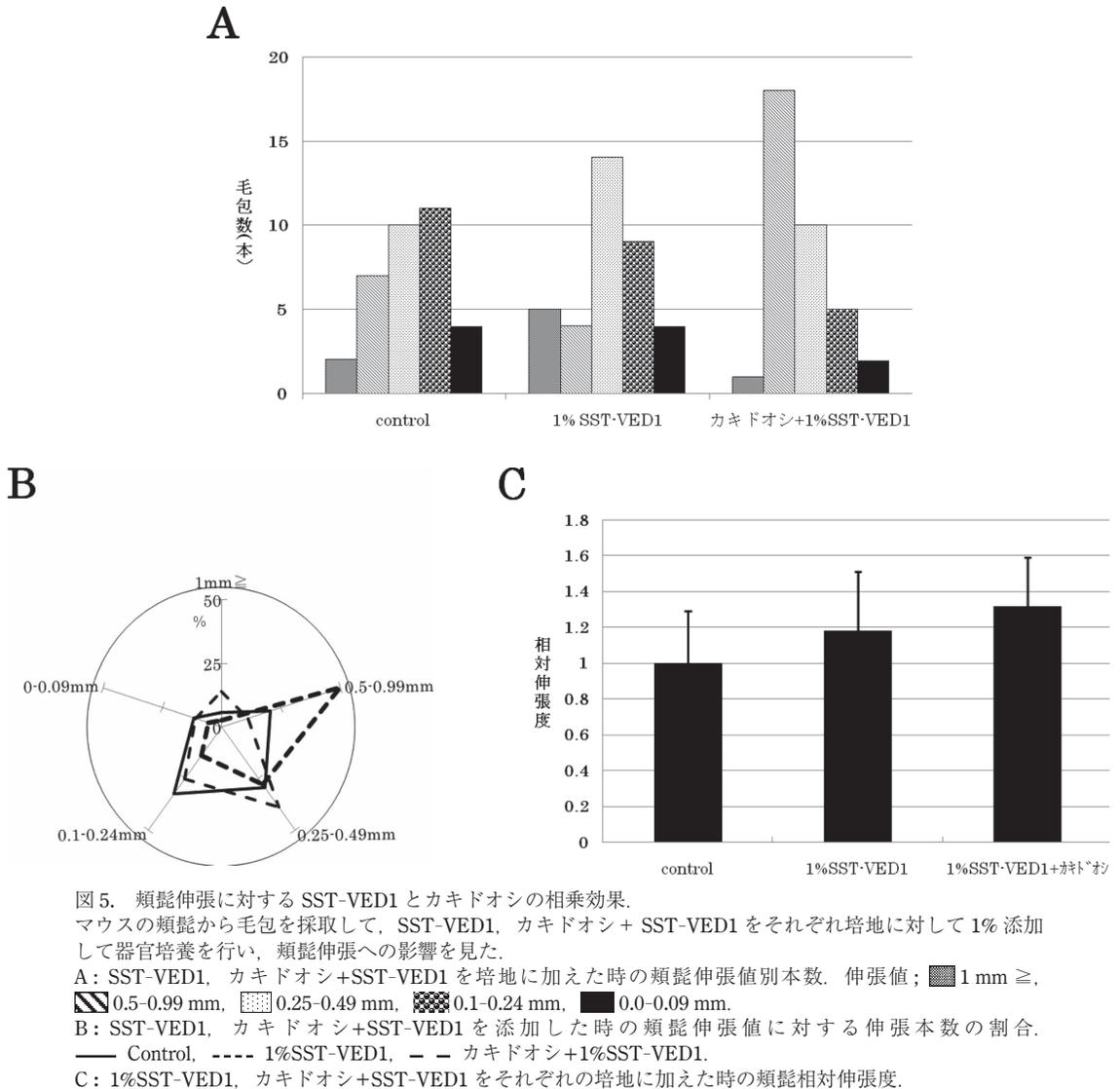
C57BL/6Jマウスの頬髭から毛包を採取して, カキドオシ, SST-VED1, SST-VED1+カキドオシエキスをそれぞれ培地に対して1%添加して毛包器官培養を行い, 頬髭伸張への影響を見た。SST-VED1+カキドオシエキス添加時では0.5-0.99mm伸張した本数がカキドオシ, SST-VED1と比べて著明に多く見られた(図5A,B)。コントロールに対してSST-VED1が約1.18倍に対して, SST-VED1にカキドオシエキスを加えると約1.3倍の伸びを示した(図5C)。SST-VED1単独よりも, SST-VED1にカキドオシを加えた方が伸びていることが分かった。

4) SST-VED1とリアップとの発毛作用の比較

リアップの発毛効果成分は「ミノキシジル」で, SST-VED1とリアップ中のミノキシジルの最終添加量を同量とした。コントロールに対してリアップが約1.25倍, SST-VED1が約1.7倍($P < 0.05$), カキドオシは約1.8倍($P < 0.05$)の伸びを示した(図6C)。SST-VED1あるいはカキドオシエキス添加時では0.5-0.99mm伸張した本数がコントロールやリアップと比べて著明に多く見られた(図6A,B)。リアップ, SST-VED1, カキドオシエキスの順に伸びが大きいことが分かった。

III-2. 人におけるSST-VED1の発毛促進効果の臨床試験

ボランティア10名に依頼してSST-VED1溶液の使用による発毛効果の臨床試験を行った。ボランティアの被験者は全て, 脱毛状態の部位を頭部に持つ男性であった。毎日1回, 約5mlずつを頭部に塗布した。アンケートの結果, 顕著な改善~軽度改善が見られた人は63%となり, 外観での評価に改善が見られ, アンケートの結果を図7と表1に示した。被験者の約3分の2が「塗布前に比較して髪の毛が太くなった。枝毛が少なくなった。」という実感をもった(図7)。使用期間が6ヶ月なので, 明確な効果を確認するためには, もう少し使用する必要があると思われる。「効果有り」の場合でも, 目で見てわかるほどの効果ではないので, 写真は撮影していない。



III-3. 脱毛マウスを用いた SST-VED1 の発毛促進効果

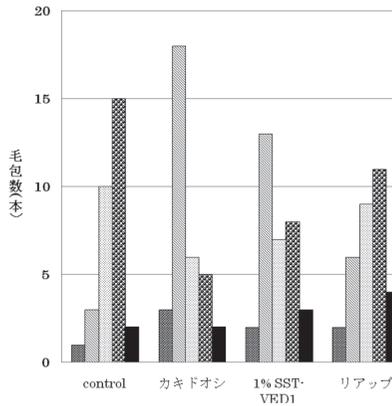
背部を脱毛した C57BL/6J 雌マウス 13 匹を用いて、各個体の脱毛部に 2%SST-VED1 を、または対象として溶剤を毎日 2 回 19 日間塗布した。塗布 9 日目では対象群も、SST-VED1 塗布群もほとんどのマウスで発毛は観察されなかった。19 日目では、SST-VED1 塗布群が対象群より発毛促進効果が認められた (図

8)。各群における再生発毛マウスは SST-VED1 を塗布した実験群の方が溶剤のみを塗布したコントロール群より発毛スコアで 1.3 倍ほど高かった (表 2)。実験群と対象群とは最終的な発毛量に差があるとは言えなかったが、実験群のマウスの方が皮膚の毛周期の休止期から成長期への移行を示す皮膚の黒化が早かったこと、初めて発毛が確認された日が早かったことから SST-VED 溶剤には育毛促進作用がある可能性がある。以上のことから、SST-VED1 マウスの発毛促進効果

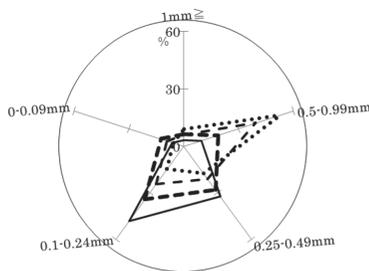
(30)

α2-受容体遮断剤 SST-VED の発毛促進効果

A



B



C

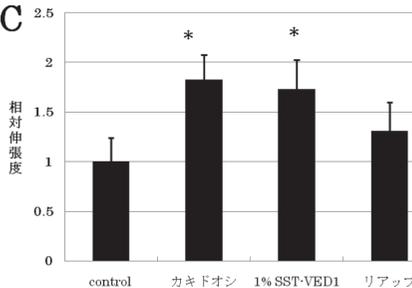


図6. SST-VED1, カキドオシエキス, リアップの頬髭伸張度の比較.

マウスの頬髭から毛包を採取して, カキドオシエキス, SST-VED1, リアップをそれぞれ培地に対して1%添加して器官培養を行い, 頬髭伸張への影響を見た.

A: SST-VED1, カキドオシエキス, リアップを培地に加えた時の頬髭伸張値別本数. 伸張値; ■ 1mm ≥, ▨ 0.5-0.99mm, ▩ 0.25-0.49mm, ▤ 0.1-0.24mm, ■ 0.0-0.09mm.

B: SST-VED1, カキドオシエキス, リアップを培地に加えた時の頬髭伸張値に対する伸張本数の割合. — Control, カキドオシエキス, ---- 1%SST-VED1, - - - リアップ.

C: SST-VED1, カキドオシエキス, リアップを培地に加えた時の頬髭相対伸張度. * $P < 0.05$.

SST-VED 1 塗布時の髪質

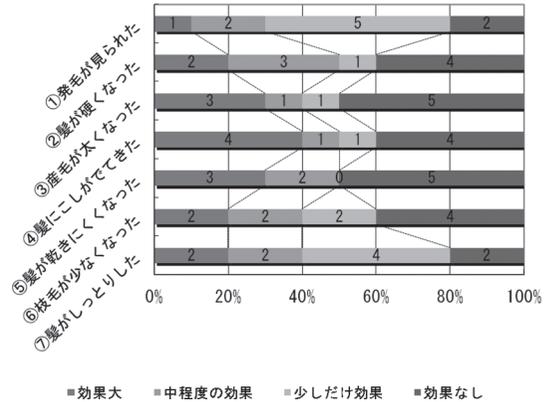


図7. ヒトでの SST-VED1 溶液塗布による髪質の変化.

ボランティア 10 名に対して, SST-VED1 溶液毎日 1 回, 約 5 ml ずつを頭部に塗布した. それぞれの被験者の実施期間は約 6 ヶ月で, 塗布終了後, 発毛の有効性を判定するためにアンケートを実施した.

表1. ヒトでの SST-VED1 溶液塗布による髪質改善効果

顕著改善	中程度改善	軽度改善	不明
24%	19%	20%	37%

が見られたが, 各群とくに, 対象群において個体間である程度のバラツキが見られた. このことから C57BL/6J マウスを使つての SST-VED1 発毛促進効果について, 試験方法に課題が残った.

IV. 考 察

育毛・増毛薬としては, 第一製薬のカロヤン, カロヤンガッシュ, 大正製薬のリアップ, 資生堂の薬用アデノゲン, ライオンのイノベート, ツムラのインセントモウガ, 米国で開発された飲む発毛薬, プロベシアなどの既存製品が市場でしのぎを削っている. 上記薬剤のそれぞれの発毛作用機序は異なっている. 新たな機序を持つ SST-VED が最適の効果を発揮する患者数も, 多数あると推測する.

毛髪の発生・成長・再生をコントロールしている因子については, Shh・Wnt・骨形成因子 (BMP)・上皮増殖因子 (EGF), 繊維芽細胞増殖因子 (FGF) など

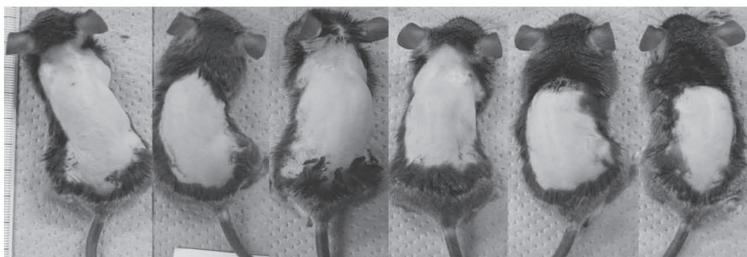
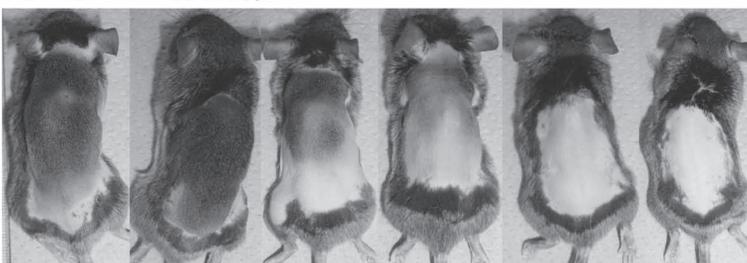
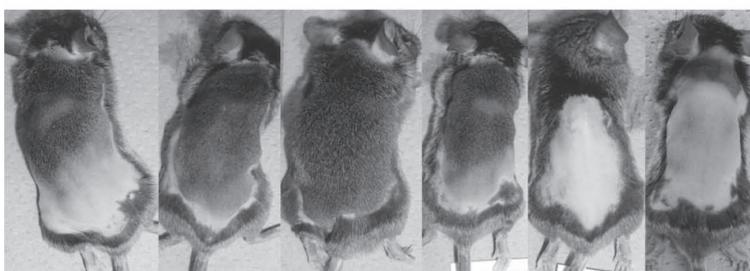
A コントロール0日目**B 実験群0日目****C コントロール19日目****D 実験群19日目**

図8. 脱毛マウスを用いた発毛実験

雌性 C57BL/6J マウス 6 匹、各個体の背部に 1%SST-VED1 を、一方、対照として背部に生理食塩水を毎日 1 回、14 日間塗布した。A: 塗布前, B: 塗布後 19 日目におけるマウス背部の毛髪生育促進効果例。

表 2. マウスにおける SST-VED1 の発毛促進効果

	対象群						実験群					
	対象群 1	対象群 3	対象群 4	対象群 5	対象群 6	対象群 7	実験群 1	実験群 2	実験群 3	実験群 4	実験群 5	実験群 6
実験開始日	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
3日後	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
6日後	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
9日後	-	-	-	-	-	-	±	-	±	-	-	-
12日後	±	-	-	-	-	-	+	±	+	-	-	-
15日後	+	+	±	±	-	-	++	+	++	+	-	±
17日後	++	++	+	+	-	-	++	++	+++	++	-	±
19日後	+++	+++	++	+	-	-	+++	+++	+++	++	-	+

〈判定方法〉 - : 変化なし, ± : 皮膚の黒化, + : 発毛あり (弱), ++ : 発毛あり (中), +++ : 発毛あり (強). 判定スコア; +++ 3点, ++ 2点, + 1点.

多くの細胞成長因子群が関与することがニワトリの羽毛形成過程や遺伝子改変マウスの解析から明らかとなってきた¹²⁾. これらの因子を介した上皮-間葉系相互作用により毛髪の発生や毛周期の進行を制御していると考えられる^{13,14)}. 今回の研究により, SST-VED1 単独よりも, SST-VED1 にカキドオシを加えた方が伸びていることがわかった. SST-VED がカキドオシと相乗的にこれらのシグナル伝達系のいずれかの部位に関与している可能性は高い.

SST-VED が $\alpha 2$ -受容体遮断作用をもつことから, 血圧に影響することなく血管を拡張するので, 毛乳頭細胞を活性化することが考えられる. ミノキシジル(リアップ)の元々の薬効は, 毛細血管を拡張させ血圧を下げる作用がある. 毛髪付近の血管も例外なく拡張され頭皮全体の血行をよくする効果が確認されている. ミノキシジルは特に血管壁平滑筋細胞の K-チャンネルを開く事によって筋細胞を弛緩させ, それによって血管の拡張が起こると考えられている. K-チャンネル機能の盛んな細胞は一般に筋肉や神経細胞であるが, 毛包組織では毛包周囲や毛乳頭内の血管が主で, 毛包上皮の細胞はその機能が弱いと思われる. とまかく, 皮膚内に吸収されたミノキシジルは皮下組織や毛包周囲の血管の拡張や血流の変化を持続的に起こすと思われ, それによって毛包の増大に何らかの影響を与えると考えられた. この現象は, ミノキシジルと同じように K-チャンネルを開き, 血圧降下剤として用いられているチアゾキサイドにも多毛症の副作用がある事から, 毛包周囲の血管の拡張や血流の変化が増毛

すなわち毛包の増大に密接な影響をもっているという事が出来る^{15,16)}. SST-VED が $\alpha 2$ -受容体遮断作用をもつことから, 血圧に影響することなく血管を拡張するので, SST-VED にも同様に毛包細胞を活性化することが考えられる. 一方, 著者らは, カキドオシから得たエキスが, 優れた発毛効果を有することを初めて見出した. さらに, カキドオシの抽出物が, 有機溶媒により分離後水相画分に含まれる分子量 3 kDa 未満の抽出物であることを明らかにした¹⁾. カキドオシエキス水相画分が毛根細胞ないし毛母細胞に作用してそれらを活性化するため, 優れた発毛効果を示すと思われる. SST-VED1 単独よりも, SST-VED1 にカキドオシを加えた方が伸びていることが分かった (図 5). SST-VED とカキドオシエキスが毛乳頭細胞と毛母細胞にそれぞれ何らかの相乗効果で発毛を促進していることが考えられる. ヒトを用いた臨床試験の結果を踏まえ男性型脱毛症の他, 種々の原因により生じる薄毛や脱毛症に適用可能で, 脱毛防止作用および発毛, 育毛作用が相乗的に向上し, 且つ頭皮に対し安全性の高い頭部外用剤を提供することができる.

V. 結 語

C57BL/6J マウスの頬髭から毛包を採取して, SST-VED1 を添加した毛包器官培養を行い, 毛包伸張への影響を検討した. コントロール (SST-VED1 の溶媒) に比べて, 濃度依存的に SST-VED1 を加えた方がよく伸びた. SST-VED1 と SST-VED2 を比べると,

SST-VED1の方がよく伸びていた。また、リアップ、SST-VED1、カキドオシエキスの順に伸びが大きいことが分かった。本研究では、新規化合物 SST-VED1 および SST-VED2 に発毛作用があることを明らかにした。さらに天然物由来のカキドオシから得られたカキドオシエキスと一緒に使用することで、発毛作用が増幅されることがわかった。

VI. 謝 辞

本研究は、独立行政法人科学技術振興機構 (JST) 「シーズ発掘試験」よりご支援をいただきました。ここに深謝申し上げます。

VII. 参考文献

- 1) 夏井美幸, 川越政美, 永井繁春, 喬 志偉, 佐藤喜暁, フローレス マリア ジョリジャー, 小泉幸央, 小代田宗一, 杉山俊博 (2013) 天然由来カキドオシ・エキスの発毛促進効果. 秋田医学 **40**, 1-12.
- 2) Somei, M., Iwaki, T., Yamada, F., Tanaka, Y., Shigenobu, K., Koike, K., Suzuki, N. and Hattori, A. (2006) The ideal synthetic method aimed at the leads for an α 2-blocker, an inhibitor of platelet aggregation, and an anti-osteoporosis agent. *Heterocycles*, **68**, 1565-1569.
- 3) Yamada, K., Tanaka, Y. and Somei, M. (2009) Synthesis of Nb-acyltryptamines and their 1-hydroxytryptamine derivatives as new α 2-blockers. *Heterocycles*, **79**, 635-645.
- 4) 染井正徳, 重信弘毅, 田中芳夫. インドール誘導体を有効成分とする α 2 受容体遮断剤及び血管拡張剤. 特願 2004-280104. JP Patent, 3964417 号.
- 5) Chávez, D., Acevedo, L.A. and Mata, R. (1999) Tryptamine derived amides and acetogenins from the seeds of *Rollinia mucosa*. *J. Nat. Prod.*, **62**, 1119-1122.
- 6) Maeda, U., Hara, N., Fujimoto, Y., Srivastava, A., Gupta, Y.K. and Sahai, M. (1993) N-Fatty acyl tryptamines from *Annona reticulata*. *Phytochemistry*, **34**, 1633-1635.
- 7) 大澤謙二, 荒川 勉, 志村 進 (2003) 抗鬱・抗ストレス剤及びそれを含有する組成物. 特開 2003-137780.
- 8) 福田 實, 八木栄一郎, 長沼雅子, 森 亘 (1993) 紫外線老化防御薬剤. 特開平 3-145419.
- 9) 染井正徳 (2011) N-アシルトリプタミンを含有する組成物. 特開 2011-1280. JP Patent, 5380170 号.
- 10) 櫻井栄次 (2011) SST-VED1 のマウスにおける単回経口投与毒性試験 (2,000 mg/kg 1 用量) 最終報告書. (株) 生活科学研究所. 試験コード: 11-1 A1-0301.
- 11) Somei, M. (2008) Synthetic philosophy: A study directed toward creation of an ideal synthetic method and its application for preventing global warming by combating desertification. *Heterocycles*, **75**, 1021-1053.
- 12) Paus, R. and Cotsarelis G. (1999) The biology of hair follicles. *N. Engl. J. Med.*, **341**, 491-497.
- 13) Randall, V.A., Jenner, T.J., Hibberts, N.A., De Oliveira, I.O. and Vafae, T. (2008) Stem cell factor/c-Kit signaling in normal and androgenetic alopecia hair follicles. *J. Endocrinol.*, **197**, 11-23.
- 14) Hachiya, A., Sriwiriyanont, P., Kobayashi, T., et al. (2009) Stem cell factor-KIT signalling plays a pivotal role in regulating pigmentation in mammalian hair. *J. Pathol.*, **21**, 30-39.
- 15) Burton, J.L., Schutt, W.H. and Caldwell, I.W. (1975) Hypertrichosis due to diazoxide. *Br. J. Dermatol.*, **93**, 707-711.
- 16) Uno, H., Kemnitz, J.W., Cappas, A., Adachi, K., Sakuma, M.S. and Kamoda, H. (1990) The effects of topical diazoxide on hair follicular growth and physiology of the stump-tailed macaque. *J. Dermatol. Sci.*, **1**, 183-194.