

## บทคัดย่อ

รหัสโครงการ: MRG5980150

ชื่อโครงการ: Immunomodulatory Role of Sericin on Epidermal Melanocytes and Langerhans Cells: an Approach for Hyperpigmentation Disorders

ชื่อนักวิจัย และสถาบัน: ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. สุเมธ อัมภางษ์  
ภาควิชาพยาธิวิทยาเขตร้อน คณะเวชศาสตร์เขตร้อน  
มหาวิทยาลัยมหิดล

อีเมล: am\_sumate@hotmail.com

ระยะเวลาโครงการ: 2 ปี

### บทคัดย่อ:

เป็นที่ทราบกันดีว่าภาวะ hyperpigmentation disorders เช่น post inflammatory hyperpigmentation (PIH) และ melanoma ไม่ได้เกิดเฉพาะในคนผิวขาว แต่ในปัจจุบันกลับพบมากขึ้นในผู้ที่มีสีผิวคล้ำกว่าเช่น คนเอเชีย แม้จากการวิจัยจะพบว่าเซรีซินมีฤทธิ์ anti-tyrosinase และ immuno-tolerogenicity ก็ตาม แต่ฤทธิ์ในการบรรเทาภาวะ hyperpigmentation disorders ของเซรีซินนั้นยังไม่เป็นที่เข้าใจกันมากนัก ดังนั้นการวิจัยนี้จึงใช้ *in vitro* model ทั้งจากเซลล์เดี่ยวๆ คือ melanocytes และ dendritic cells (DCs) รวมทั้งเซลล์ที่มีความซับซ้อนขึ้น คือ artificial skin (MelanoDerm<sup>TM</sup>) มาเหนี่ยวนำให้เกิดการแพ้ด้วย *Staphylococcus aureus* peptidoglycan (PEG) เพื่อศึกษาบทบาทของเซรีซินในด้านต่างๆ คือ anti-tyrosinase, tolerogenicity และ anti-melanogenicity โดยอาศัยการบวกรวการวิเคราะห์ในด้านต่างๆ ได้แก่ Enzyme-linked immunosorbent assay การศึกษาทางด้านจุลพยาธิวิทยา และการศึกษาทางด้านจุลทรรศน์อิเล็กตรอน ซึ่งผลการทดลองแสดงให้เห็นว่า เซรีซินที่ได้จากการสกัดด้วยยูเรียมีบทบาทในการยับยั้ง tyrosinase ที่แสดงให้เห็นได้จากการลดลงของ tyrosinase activity ในเมดส์ทั้งที่ 48 ชั่วโมง และ 10 วันหลังจากการกระตุ้นให้เกิดการแพ้ เซรีซินยังมีฤทธิ์ในการรักษาสภาพ tolerogenicity จากการเพิ่มขึ้นของ anti-inflammatory cytokines ทั้ง interleukin (IL)-4, IL-10 และ transforming growth factor (TGF)- $\beta$  รวมทั้งเซรีซินยังมีฤทธิ์ในการลดการสร้าง allergic chemokines ชนิดต่างๆ ทั้ง CCL8 และ CCL18 ภายใน 48 ชั่วโมง หลังจากกระตุ้น DCs ด้วย PEG นอกจากนี้เซรีซินยังยับยั้งการสร้างเมลานินทั้งใน melanocyte และ keratinocyte โดยทำให้ระดับการแสดงออกของ microphthalmia-associated transcription factor (MITF) (ซึ่งถือเป็นกลไกหลักสำคัญในการควบคุมการสร้างเมดส์) ลดลง อันส่งผลทำให้เกิดการลดลงของทั้งขนาดและปริมาณของเมดส์ใน artificial skin แต่อย่างไรก็ดีเซรีซินไม่สามารถยับยั้งการเคลื่อนย้ายเมดส์จาก melanocyte ไปสู่ keratinocyte

ได้ เนื่องจากเซริซินไม่ส่งผลกระทบต่อระดับของ cytoskeletal protein ซึ่งมีความเกี่ยวข้องโดยตรงในกระบวนการขนส่งเม็ดสี ดังนั้นจึงอาจจะกล่าวได้ว่าเซริซินมีคุณสมบัติในการยับยั้งการสร้างเมลานินด้วยฤทธิ์ anti-tyrosinase activity ลดการอักเสบและการแพ้ รวมทั้งช่วยปรับระดับการทำงานของ MITF ซึ่งส่งผลให้มีความเป็นไปได้มากที่จะนำเซริซินมาพัฒนาเป็นสารต้านการเกิดเมลานินเพื่อยับยั้งการเกิดรอยคล้ำหลังภาวะการอักเสบได้อีกทางหนึ่ง ซึ่งผู้วิจัยจะได้ดำเนินการเพื่อพัฒนาเซริซินที่สกัดด้วยยูเรียให้เป็นผลิตภัณฑ์ที่เหมาะสมต่อการใช้งาน เช่น ในรูปแบบครีมป้ายผิว หรืออื่นๆ ที่เกี่ยวข้องต่อไปในอนาคต

**คำหลัก :** Hyperpigmentation, Immunomodulatory effect, Melanogenesis, Sericin, Tyrosinase

## ABSTRACT

---

**Project Code :** MRG5980150

**Project Title :** Immunomodulatic Role of Sericin on Epidermal Melanocytes and Langerhans Cells: an Approach for Hyperpigmentation Disorders

**Investigator :** Assistant Professor Dr. Sumate Ampawong

Department of Tropical Pathology, Faculty of Tropical Medicine  
Mahidol University

**E-mail Address :** am\_sumate@hotmail.com

**Project Period :** 2 Years

**Abstract:**

Hyperpigmentation disorders such as post-inflammatory hyperpigmentation are major concerns not only in light-skinned people but also in Asian populations with darker skin. The anti-tyrosinase and immunomodulatory effects of sericin have been known for decades. However, the therapeutic effects of sericin on hyperpigmentation disorders have not been well documented. In this study, we used an *in vitro* model to study the anti-tyrosinase, tolerogenic, and anti-melanogenic effects of sericin on *Staphylococcus aureus* peptidoglycan (PEG)-stimulated melanocytes, dendritic cells (DCs), and artificial skin (MelanoDerm<sup>TM</sup>). Enzyme-linked immunosorbent assay, conventional and immunolabeled electron microscopy, and histopathological studies were performed. The results revealed that urea-extracted sericin has strong anti-tyrosinase properties as shown by a reduction of tyrosinase activity in melanin pigments both 48 h and 10 days after allergic induction with PEG. Anti-inflammatory cytokines including interleukin (IL)-4, IL-10, and transforming growth factor (TGF)- $\beta$  were upregulated upon sericin treatment (10, 20, and 50  $\mu$ g/mL), whereas production of allergic chemokines, CCL8 and CCL18, by DCs was diminished 48 h after allergic induction with PEG. Moreover, sericin lowered the expression of microphthalmia-associated transcription factor (MITF), a marker of melanogenesis regulation, in melanocytes and keratinocytes, which contributed to the reduction of melanin size and the magnitude of melanin deposition. However, sericin had no effect on melanin transport between melanocytes and keratinocytes, as demonstrated by a high retention of cytoskeletal components. In summary, sericin suppresses melanogenesis by inhibition

of tyrosinase activity, reduction of inflammation and allergy, and modulation of MITF function.

**Keywords :** Hyperpigmentation, Immunomodulatory effect, Melanogenesis, Sericin, Tyrosinase