

プラセンタはユビキチン-プロテアソームを介して細胞内のタンパク質のターンオーバーと蓄積を制御する

メルスモン製薬株式会社 研究開発部 部長
守屋 美恵 (モリヤ エミ)



ユビキチン-プロテアソームシステム (Ubiquitin-proteasome system: UPS) は、細胞内において不要なタンパク質を選択的に分解するシステムである。分解すべきタンパク質にはユビキチンという目印が付けられ (ユビキチン化)、これをプロテアソーム (巨大なタンパク質分解酵素複合体) が認識して分解する。この高い選択性と厳密な制御性を持ったシステムにより異常な構造をもつタンパク質や役割を終え不要となったタンパク質が細胞内に蓄積されることなく分解されるため、タンパク質の恒常性の維持、細胞周期の制御、シグナル伝達や免疫応答など細胞機能の多様な制御に必須の役割を果たしている。

日本において、胎盤抽出物 (PE) は美白 (メラニン生成抑制) 剤として化粧品や栄養補助食品に使用されている。しかし、PEのメラニン生成抑制作用のメカニズムは十分に解明されていない。チロシナーゼおよびTRP-1 (tyrosinase related protein 1) はメラニン色素生成に直接関与する重要な酵素である。美白剤として知られる多くの物質は、チロシナーゼ酵素活性を減弱させる (例: コウジ酸、アルブチン、エラグ酸)、またはチロシナーゼタンパク質の発現レベルを低下させる (例: 2-amino-3H-phenoxazin-3-one) ことでメラニン生成を抑制する。最近になって、チロシナーゼのユビキチン化とそれに続くプロテアソーム分解によるチロシナーゼタンパク質の発現レベルの調節がチロシナーゼ活性を制御するメカニズムとして新たに認識されるようになった (例: オカダ酸、脂肪酸 (リノレン酸))。

本研究ではウマプラセンタ (equine PE: EPE) をB16F1マウスメラノーマ細胞に添加し、EPEのチロシナーゼおよびTRP-1タンパク質に与える影響を評価した。その結果、古典的な物質であるプラセンタが動物細胞内において、ユビキチン-プロテアソームに深く関わり、細胞内におけるタンパク質の量的な調節を制御することを見出した。

本研究成果は、日本薬学会が刊行する国際誌「Biological and Pharmaceutical Bulletin」に本年8月9日付で受理され、間もなく公開される予定である。

論文題目

Moriya M. (2025) Placental extract inhibits melanogenesis by inducing the proteasome-dependent degradation of tyrosinase and TRP-1. Biol. Pharm. Bull, in press

「プラセンタはチロシナーゼおよびTRP-1のプロテアソーム依存的な分解を促進することでメラニン生成を抑制する」