

利用者名：応用生物学部 教授 前田 憲寿



**Title:** N-Acetylneuraminic Acid Inhibits Melanogenesis via Induction of Autophagy

(N-アセチルノイラミン酸はオートファジーの誘導を介してメラニン生成を抑制する)

**Authors:** Kei Yoshikawa, Kazuhisa Maeda

(吉川 恵 (東京工科大 バイオ情報メディア研究科 バイオニクス専攻)、

前田 憲寿 (東京工科大 応用生物学部 教授))

**Journal:** Cosmetics 2024, 11(3), 82

**掲載年月:** 2024 年 6 月

**研究概要:** N-アセチルノイラミン酸 (Neu5Ac) がチロシナーゼ活性を低下させ、メラノソームの成熟を阻害し、選択的オートファジーによる分解を促進することによってメラニン生成を抑制することを示唆している。

**研究背景:** Neu5Ac はシロハラアナツバメ (*Collocalia esculenta*) に存在するシアル酸の主要な形態である。また、ヒトの体内で検出される唯一のシアル酸の形でもある。

**研究成果:** 本研究では、Neu5Ac によるメラニン生成阻害のメカニズムを調べた。その結果、チロシナーゼタンパク質量の減少が Neu5Ac によるメラニン産生の阻害につながることを発見した。さらに、ユビキチン特異的プロテアーゼ(USP5)と微小管関連タンパク質 1 軽鎖 3(LC3)-II の mRNA とタンパク質レベルは増加し、p62 のレベルは減少し、オートファジー活性の亢進を示した。リソソームカテプシン L2 タンパク質レベルも増加し、免疫染色によりリソソーム膜タンパク質 (LAMP) -1 とチロシナーゼの共局在が明らかになった。さらに、自己貪食フラックスの増加に関与する T 複合体ポリペプチド (CCT) を含むシャペロンのレベルも上昇した。これらの所見を総合すると、チロシナーゼを含む被覆小胞が Neu5Ac によってオートファジー分解経路に運ばれ、成熟メラノソームの生成を抑制していることが示唆される。この過程には、プロテアソームによるポリユビキチンの認識を妨げる USP5 レベルの上昇が関与している。さらに、CCT3 タンパク質レベルの上昇は、オートファジックの流れを促進し、チロシナーゼを含むコーティング小胞をオートファゴソームに取り込ませる可能性がある。これらのオートファゴソームはその後リソソームと融合し、カテプシン L2 によって分解される。このことから、Neu5Ac はチロシナーゼ活性を低下させ、p62 による異常タンパク質の選択的なオートファジー分解を促進することにより、メラノソームの成熟を阻害することが示唆された。

**社会的・学術的なポイント:** N-アセチルノイラミン酸 (Neu5Ac) は新規な作用点を有する美白剤として有用である。

**用語解説:**

**ユビキチン特異的プロテアーゼ 5 (USP5):** 様々なヒト癌においてオンコプロテインとして機能する脱ユビキチン化酵素である。

**微小管関連タンパク質 1 軽鎖 3(LC3)-II:** LC3 タンパク質の局在化は、オートファジーでの膜のマーカースとなり、また、その発生過程を観察する際のマーカースになる。LC3-II フォーム (LC3 の膜結合型) の増加はオートファジーの活性化を示すわけではなく、リソソームの阻害などの後半ステップのブロックを示している可能性もある。

**T 複合体ポリペプチド (CCT):** シャペロンを含み、真核生物の分子シャペロンである。