

2024年11月29日

株式会社ディーエイチシー

【研究報告】フラボノイド「ラムナジン」によるメラノソーム輸送阻害効果を発見！美白効果が期待 ～第47回 日本分子生物学会年会にて研究発表～

株式会社ディーエイチシー（本社：東京都港区、代表取締役社長：宮崎緑、以下：DHC）は、フラボノイドの一つである「ラムナジン」によるシミ抑制に関する新しいメカニズムを解明しました。

本研究は、2024年11月27日（水）に福岡で開催された第47回日本分子生物学会年会（実施期間：11/27～11/29）にて以下のタイトルで発表いたしました。

タイトル：『メラノソームの輸送阻害効果を示すフラボノイド類の探索とその分子機構の解析』

<研究概要>

DHCでは、美白成分の新たな作用機序として「メラノソームの輸送阻害」に着目しました。従来の美白剤は主に、シミの原因となるメラニン合成酵素である「チロシナーゼ」の働きを阻害するものでしたが、当社の研究ではフラボノイド「ラムナジン」がメラノソームの輸送機構に影響を与えることを解明しました。

<研究背景>

メラノソームはRAB27A、ミオシンVA、メラノフィリンという3つの輸送関連タンパク質の複合体によって細胞内輸送されることが先行研究で報告されています(図1)。

輸送阻害を起こしたメラノサイトでは、細胞核の周りにメラノソームが凝集します(図2, 緑色:メラノソーム)。成分探索の結果、複数のフラボノイド化合物を見出し、その中の「ラムナジン」によるメラノソーム輸送の阻害機構について詳細を研究しました。

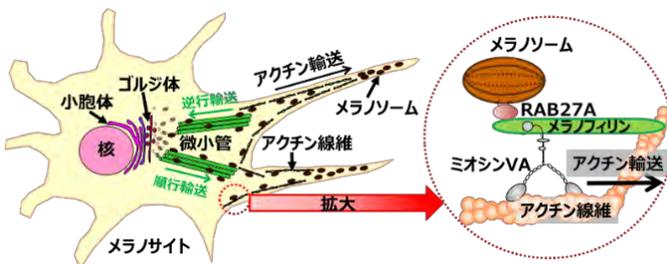


図1.メラノソームの輸送とその装置の模式図

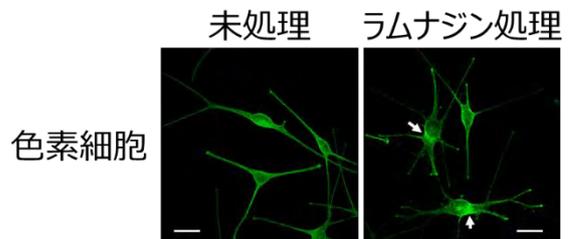


図2.メラノソームの輸送阻害を起こした細胞

<研究結果>

ラムナジンによるメラノソームの輸送阻害の要因を探る為、これらのタンパク質の発現を調べたところ、メラノフィリンのみが顕著に減少することが分かりました(図3A)。さらに詳細を調べると、メラノフィリンは、ラムナジンを追加することでタンパク質分解の目印であるユビキチン^{※2}化が進んでいました(図3B)。このことから、ラムナジンはメラノフィリンのユビキチン化を誘発し、プロテアソーム^{※3}と呼ばれる装置によってメラノフィリンの分解が促進されることで輸送に関わる3者複合体が解除され、結果としてメラノソームの輸送阻害が起きていることが示唆されました(図3C)。

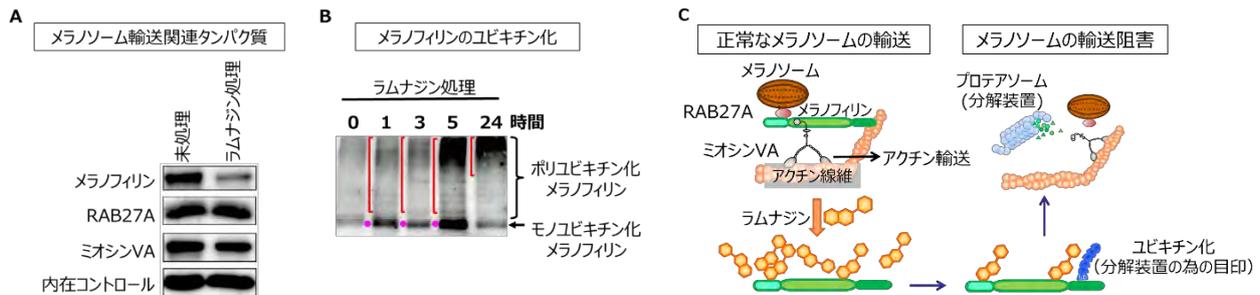


図3. (A)輸送装置タンパク質への影響 (B)ユビキチン化の状態 (C)ラムナジンによるメラノフィリンの分解機構

<今後の展望>

メラノソームの輸送をコントロールできれば、過剰なメラニンが表皮角化細胞に取り込まれることを防げると考えられます(図4)。

今回の研究結果を活かし、ラムナジンを活用した化粧品に配合可能な植物エキスの開発を進めていく予定です。このエキスを既存の美白剤と併用することにより、さらなる効果を実感できる美白化粧品の開発が期待できます。

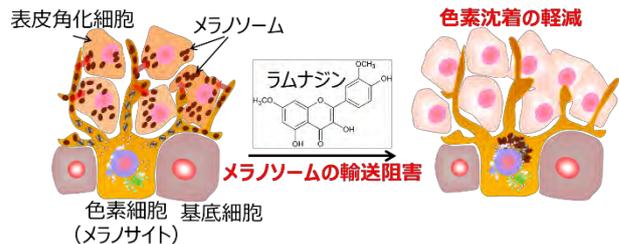


図4. 色素沈着抑制効果への期待

<用語説明>

※1:メラノソームは細胞内膜輸送で成熟化し、微小管輸送で細胞内を移動します。その後、輸送関連因子が図1のように三者複合体を形成してアクチン線維状を移動し、細胞端まで運ばれます(図1)。

※2:ユビキチンは76個のアミノ酸で構成されるタンパク質で、タンパク質の分解に関与しています。

※3:プロテアソームは、細胞内で不要となったタンパク質を分解する為の巨大な酵素複合体です。ユビキチン化されたタンパク質を特異的に認識して分解します。細胞内のタンパク質恒常性の維持やシグナル伝達など、さまざまな生命現象に重要な役割をしています。

*本研究は、国際学術誌に掲載済 [J Dermatol Sci. 2022 Jan;105(1):45-54]かつ特許取得済(登録番号:7470270)の内容です。