

## 博士学位論文審査結果要旨

西暦 2022年 1月 12日

研究科、専攻名 バイオ・情報メディア研究科 バイオニクス専攻  
学位申請者氏名 曾海峰  
論文題目 New Skin Brightening Mechanisms by Degradation of Tyrosinase in Melanocytes and Digestion of Melanosome in Keratinocytes

### 審査結果の要旨

メラノサイト内のメラノソーム酸性化によるチロシナーゼの分解におけるアスパラギン酸プロテアーゼ、システインプロテアーゼの関与とプロピルパラベンの美白効果、ケラチノサイト内のメラノソーム複合体の消化におけるシステインプロテアーゼのカテプシン (K, L2) の関与とトウキエキス (*Angelica acutiloba* root extract)、フェンネルエキス (*Foeniculum vulgare* Miller fruit extract) の美白効果とその作用機序を調べ、これらが新たな美白成分の作用点になり得ることを提案している内容の博士学位論文を審査した。

まず、メラノソーム内のpH依存的なチロシナーゼ分解の可能性を検討し、メラニン生成抑制作用を示すプロピルパラベンが、メラノソームの酸性化を介してチロシナーゼを分解することを示し、酸性化メラノソームにおけるチロシナーゼの分解には、アスパラギン酸プロテアーゼとシステインプロテアーゼの両方が関与していることを示した。

次に、セリ科植物であるトウキのエキスが培養表皮ケラチノサイトのカテプシンKの活性とmRNA量を増加させ、メラノソーム複合体を含むケラチノサイトにおいてメラノソーム複合体を消化することを確認した。これらの結果から、トウキ抽出物は、メラノソーム複合体を含むケラチノサイトのカテプシンK活性を促進することにより、メラニンを分散させ色素沈着を改善することを示した。

さらに、同じセリ科植物であるフェンネルのエキスがトウキエキスよりもカテプシン促進作用が強いことを見出し、メラノソーム複合体を含む培養表皮ケラチノサイトにおいて、フェンネルエキスがケラチノサイトに取り込ませたメラノソーム複合体の膜タンパク質であるチロシナーゼ関連蛋白質-1 (TRP-1) を低下させ、カテプシンKとカテプシンL2の発現を増加させることを示した。ヒト表皮3次元モデルにおいて、フェンネルエキスは、主に表皮基底層と有棘層、顆粒層と角質層全体においてカテプシンKを増加させ、表皮基底層と有棘層でカテプシンL2を増加させることを見出した。これらの結果から、フェンネルエキスは、メラノソーム複合体膜タンパク質の分解と角化に関わるメラニン分散に関与していることを示し、新たな作用メカニズムで老人性色素斑を薄くする効果があることを示唆した。

他の先行研究にはない新規性を有しており、内容的にも学位論文に相応しいものとなり、学位授与相当と判断した。

審査委員 主査

東京工科大学 教授 柴田 雅史