

～オートファジーとユビキチン化について～

2025年の日本プラセンタ医学会において、プラセンタがユビキチン・プロテアソーム系の活性化をしているという演題がありました。このユビキチン・プロテアソーム系がいわゆるオートファジーと似たようなことをしているということで、どのようなメカニズムでオートファジーと何が違うのかを今回まとめていきます。

☆ユビキチン・プロテアソーム系 (UPS) とは

ユビキチンは76個のアミノ酸からなる非常に小さなタンパク質です。

ユビキチン・プロテアソーム系は細胞内の古くなったタンパク質や変性・異常タンパク質にユビキチンというタグを付けて選択的に分解するシステムを指します。

→「**要らなくなったタンパク質に“タグ付け”をして処理場へ送る仕組み**」と覚えておきましょう。

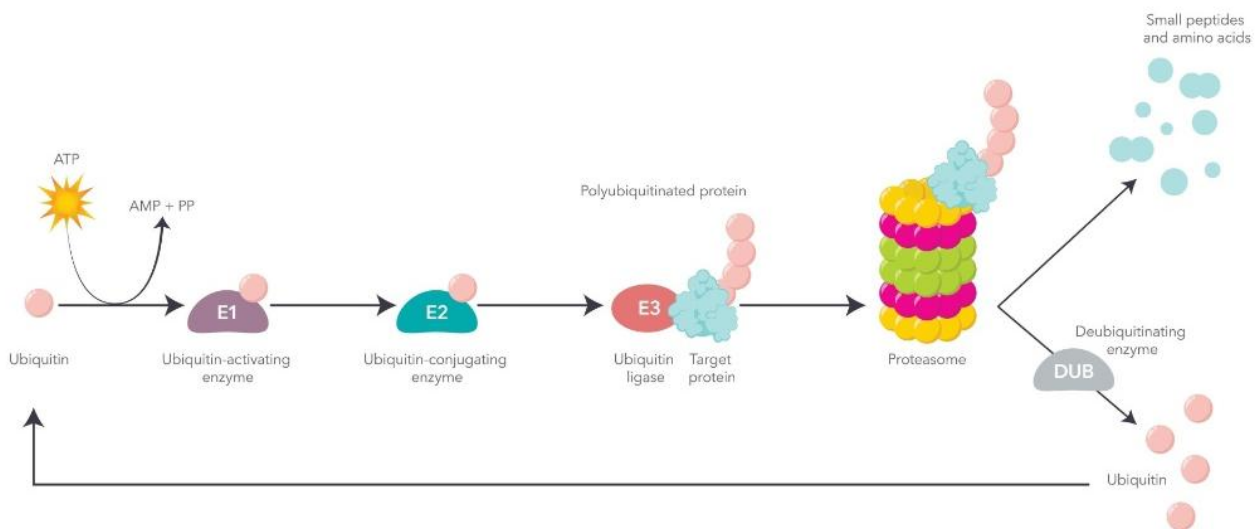
☆ユビキチン・プロテアソーム系の仕組み

ユビキチン・プロテアソーム系の経路は、①ユビキチンによるタグ付け、②プロテアソームによる分解の2段階があります。その手順を細かく見ていきます。

① ユビキチンによるタグ付け (ユビキチン化)

- ・ E1 酵素がエネルギー (ATP) を使ってユビキチンを活性化します。
 - ・ E2 酵素がユビキチンを受け取ります。
 - ・ E3 酵素が分解したい標的タンパク質を見つけ、E2 と協力してユビキチンをそのタンパク質に結合させます。
- ユビキチンが数珠つなぎに複数個 (ポリユビキチン鎖と言います) 結合すると、「分解確定！」のサインになります。

The Ubiquitin Proteasome Pathway



② プロテアソームによる分解

- ・ ユビキチンタグの付いたタンパク質は、細胞内の巨大な分解装置である**プロテアソーム**に運ばれます。
- ・ プロテアソームは、タグ付きタンパク質を内部に取り込み、アミノ酸レベルまで細かく分解します。

※ちなみにプロテアソームによる分解の際に、ユビキチンのタグは**DUB 酵素** (脱ユビキチン化酵素) という酵素によって切り離されて、次の不要なタンパク質への貼り付けに再利用されています。

☆ユビキチン・プロテアソーム系とオートファジーの役割と違い

細胞では常に大量のタンパク質・細胞小器官が作られ、古くなったものは処理されています。

その処理作業を担うのが、ユビキチン・プロテアソーム系とオートファジーです。

主にユビキチン・プロテアソーム系は“小さなゴミを高速・精密に分解する”システムとして働き、

オートファジーは“大きなゴミやまとめて処理が必要な物を掃除する”システムとして細胞内で働きます。

それぞれのおおまかな違いを一覧にしました。

項目	UPS (ユビキチン・プロテアソーム)	オートファジー
主な対象	小型タンパク質	大型構造物・凝集タンパク質
処理方式	選別して1つずつ精密分解	袋にまとめて一括分解
選別性	非常に高い (E3リガーゼ)	状況依存で広め
分解場所	プロテアソーム	リソソーム
ATP消費	多い	少ない
主な役割	日常の品質管理	ストレス応答・細胞の大掃除
美容的効果 (間接)	老化タンパク質除去	細胞の若返り・代謝改善

この2つのシステムは対立的なものではなく、**相補的**に働いています。

ユビキチン・プロテアソーム系が対応できない大きなタンパク質はオートファジーが対応しています。

オートファジーの機能が低下すると、ユビキチン・プロテアソーム系がそれに対処しようと必死に働きます。

→この2つの機能がうまく働かなくなると細胞内にゴミとなった異常・変性タンパク質が溜まり、細胞老化や炎症、そして病気へとつながっていきます。

今回プラセンタ医学会で発表された、

「プラセンタがユビキチン・プロテアソーム系の活性化をしている」という内容は、

オートファジーとの関連にも大きな期待ができますし、プラセンタ自体が細胞の健康維持にも大きく

関わっているということがわかる大きな成果だと思います。

これからもプラセンタをもっとお客様に広めていきましょう。