

運動模倣による筋中カルノシン産生の増強とその分子基盤の解明

阿部, 佳世子

<https://hdl.handle.net/2324/4474956>

出版情報 : Kyushu University, 2020, 博士 (システム生命科学), 課程博士

バージョン :

権利関係 : Public access to the fulltext file is restricted for unavoidable reason (3)

氏 名 : 阿部 佳世子

論 文 名 : 運動模倣による、筋中カルノシン産生の増強とその分子基盤の解明

区 分 : 甲

論 文 の 要 約

【背景・目的】イミダゾールジペプチド (IDP)とは、食肉中に多く含有される機能性ジペプチドであり、抗酸化作用 (R Kohen et al., 1988)、筋疲労回復効果 (Derave W et al., 2008)、抗老化効果 (Hippias AR et al., 2000)など数々の有用性が認められている。IDP のひとつであるカルノシンは特に鶏ムネ肉中に多く見出されている。

当研究室を含むグループが行った先行研究において、健康な中高齢者を対象に、IDP を多く含む鶏ムネ肉抽出物を長期摂取するヒト介入試験を行った。その試験から、鶏ムネ肉中 IDP は認知機能回復効果を有するという結果が導かれた (Hisatsune T et al., 2016)。

本研究で着目したのが、生体のエネルギーセンサーとして知られる AMPK (AMP-activated protein kinase)である。AMPK は、筋肉内のエネルギー代謝に関与することが知られている(D. Grahame Hardie et al., 2006)。赤ワインに多く含まれるポリフェノールのレスベラトロールに代表される運動模倣食品とは、AMPK を活性化させる効果のある食品のことであり、擬似的な運動効果を得ることができる(Iwabu M et al., 2010)。また、筋肉細胞中の IDP 含量は運動により増強されることが知られている(Suzuki Y et al. 2002.)。そこで、新たな運動模倣食品の探索とそれによる筋肉細胞における IDP 含量の増強を通じて、カルノシン合成の機序の解明を目指し研究を行った。

【結果及び結論】ある種の食品成分は、マウス骨格筋由来筋芽細胞 C2C12 での ATPGD1 発現増強とそれに伴う細胞内カルノシン含量の増大が観察された。また同時に、それらの食品成分は AMPK の活性化をもたらした。つまり、運動模倣食品と考えられる食品成分が、筋肉細胞内において ATPGD1 の発現増強のもと、カルノシン合成を増強することが明らかとなった。

また、AICAR を筋肉細胞に添加すると、細胞内のカルノシン含量が増大したことから、運動模倣食品による AMPK の活性化もカルノシン含量の増大に寄与するということが示された。つまり、筋肉細胞内で AMPK が活性化すると、ATPGD1 の発現増強が促されカルノシンが合成される、という経路が考えられた。

これらの *in vitro* 実験の結果を踏まえ、C57BL/6J 野生型マウスを用いて *in vivo* 実験での検証を試みた。筋肉細胞での実験において効果があった食品成分が、筋肉組織でも同様に AMPK の活性化という運動模倣食品としての働きを示し、さらに血中のカルノシン含量を増大させた。

今回の研究は、運動あるいは運動模倣食品による筋肉細胞での AMPK の活性化がカルノシン含量の増大を誘導しうるということが明らかとし、先行研究における IDP の有益性の分子基盤解明への重要な示唆を与える研究であると言える。