

分岐鎖アミノ酸の不足は筋原線維タンパク質の低下を招く

名古屋大学大学院生命農学研究科（研究科長：川北 一人）栄養生化学研究分野の北浦 靖之（きたうら やすゆき）助教、下村 吉治（しもむら よしはる）教授らの研究グループは、大阪大学、松本大学、滋賀県立大学、至学館大学、静岡県立大学、京都府立大学との共同研究で、筋組織特異的に分岐鎖アミノ酸（BCAA）の分解を促進させ、BCAA を低下させたマウスの開発に成功しました。また、このマウスを用いた実験により、BCAA が不足すると筋原線維タンパク質が低下することを明らかにしました。

動物の必須アミノ酸であるロイシン、イソロイシン、バリンは、その構造的特徴から「分岐鎖アミノ酸」、または「BCAA（Branched Chain Amino Acid）」と呼ばれており、タンパク質の材料としてのみならず、タンパク質に取り込まれない遊離のアミノ酸として様々な生理作用を持っています。特にロイシンはタンパク質合成を促進し、分解を抑制するのに重要なアミノ酸であると考えられています。

このたび、研究グループは、BCAA を低下させたマウスを用いて BCAA 不足による筋組織への影響を解析した結果、タンパク質を多く含む食餌を与えた場合、筋組織に変化は見られませんでした。タンパク質含量を減らした食餌を与えた場合、正常マウスに比べて、タンパク質合成系酵素の活性、筋原線維タンパク質量が低下し、BCAA を含む飲料水を与えると、それらが維持されることを見出しました。

本研究成果により、BCAA 不足は筋原線維タンパク質の低下を招くことが分かり、BCAA を摂取し体内の BCAA 量を維持すれば、加齢などによる筋力の低下を予防することに有効であると考えられ、高齢者の筋力低下の改善が可能となります。

この研究成果は、平成 29 年 1 月 4 日付英国科学雑誌「Scientific Reports」オンライン版に掲載されました。

【ポイント】

- 分岐鎖アミノ酸（BCAA）を筋組織特異的に低下させたマウスを開発。
- BCAA 不足の状態が続くとタンパク質合成系酵素の活性、筋原線維タンパク質量が低下し、タンパク質含量が多い食餌、または BCAA 摂取によりそれらが維持された。
- BCAA は、筋原線維タンパク質を維持するのに重要であることから、BCAA 摂取により加齢などによる筋力の低下を予防する効果が期待される。

【研究背景と内容】

動物の必須アミノ酸であるロイシン、イソロイシン、バリンは、その構造的特徴から「分岐鎖アミノ酸」または「BCAA (Branched Chain Amino Acid)」と呼ばれ、動物には BCAA の合成酵素は存在せず、分解酵素のみ存在し、その一部は3つの BCAA に共通です。BCAA はタンパク質構成成分として存在するのみならず、一部は遊離アミノ酸として存在し、特にロイシンは mTORC1 と呼ばれるタンパク質合成系の酵素を介してタンパク質の合成を促進し、分解を抑制するのに重要であると考えられています。これまで、BCAA を投与し、その筋組織に対する効果について多くの研究がなされていますが、動物体内の BCAA 不足による筋組織への影響については未解明でした。

今回、研究グループは、BCAA の分解を阻害する酵素である BDK を筋組織特異的に欠損させ、BCAA の分解が亢進し、BCAA が低下するモデルマウスを作製しました。このマウスをタンパク質含量が多い通常食 (20kcal%タンパク質含有食) で飼育したところ、体重変化、筋重量、筋原線維タンパク質に変化は見られませんでした。しかし、このマウスをタンパク質含量が少ない低タンパク質食 (8kcal%タンパク質含有食) で飼育したところ、正常マウスに比べて、mTORC1 の活性、筋原線維タンパク質量が低下しました。また、このマウスに BCAA を含む飲料水を与えて飼育したところ、正常マウスと同程度の mTORC1 の活性と筋原線維タンパク質量が維持されていました。

【成果の意義】

本成果は、動物体内で BCAA を低下させることにより、筋原線維タンパク質の低下を引き起こすことを初めて明らかにしたものです。現代社会において、運動不足、加齢などに伴う筋力の低下は日常生活に支障をきたし、特に高齢者において寝たきり患者の増大を招き、医療費の負担増が見られることから、筋力の低下を改善することにより、多くの寝たきり患者を減らすことができると考えられます。したがって、本研究成果により、BCAA を摂取し体内の BCAA 量を維持することは、加齢などによる筋力の低下を予防することに有効であると考えられます。

【用語説明】

1) 分岐鎖アミノ酸

動物の必須アミノ酸であるロイシン、イソロイシン、バリンの総称であり、BCAA (Branched Chain Amino Acid) とも呼ばれ、タンパク質構成成分として存在するのみならず、一部は遊離アミノ酸として存在し、特にロイシンは mTORC1 と呼ばれるタンパク質合成系の酵素を介してタンパク質の合成を促進し、分解を抑制するのに重要であると考えられている。

2) BDK

BCAA 分解の律速酵素である branched chain α -ketoacid dehydrogenase (BCKDH) を阻害するリン酸化酵素 : BCKDH kinase (BDK)。

3) mTORC1

インスリンや成長因子などのホルモンに加え、アミノ酸などの栄養素により活性化され、タンパク質合成を増加させるとともにタンパク質分解を抑制するリン酸化酵素複合体：mammalian target of rapamycin complex 1 (mTORC1)。

【論文名】

Muscle-specific deletion of BDK amplifies loss of myofibrillar protein during protein undernutrition.

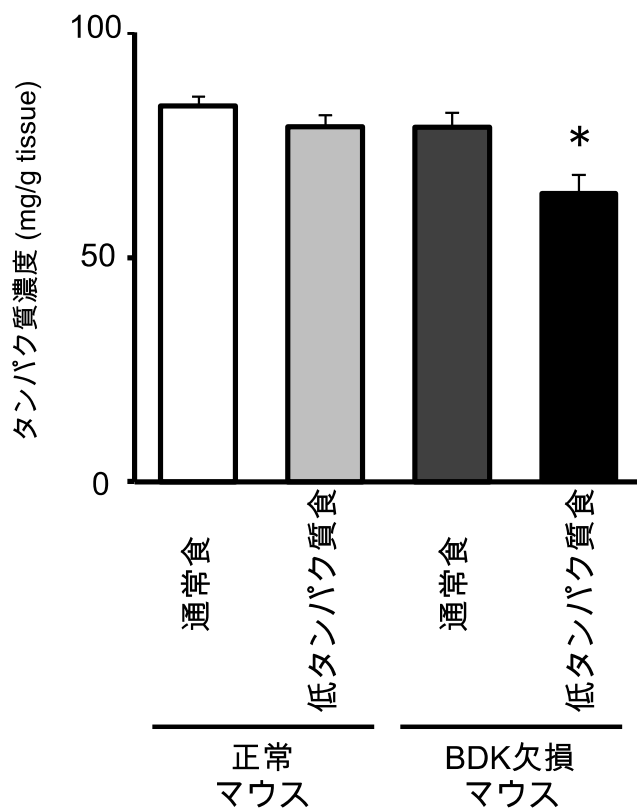
「筋特異的 BDK 欠損は低タンパク質食摂取時に筋原線維タンパク質の低下を引き起こす」

Ishikawa T, Kitaura Y, Kadota Y, Morishita Y, Ota M, Yamanaka F, Xu M, Ikawa M, Inoue N, Kawano F, Nakai N, Murakami T, Miura S, Hatazawa Y, Kamei Y, Shimomura Y.

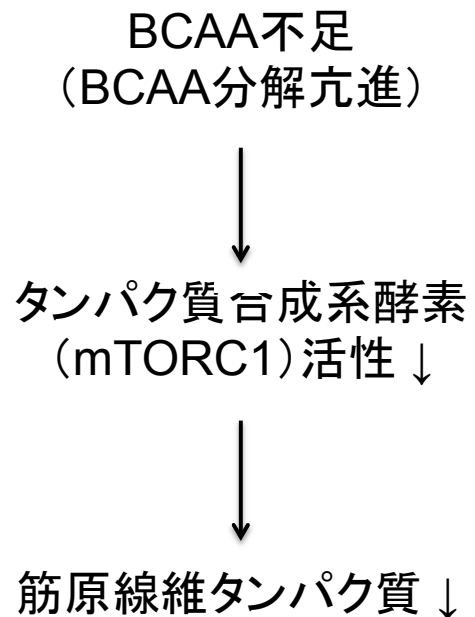
Sci Rep. 2017 Jan 4;7:39825.

DOI: 10.1038/srep39825.

筋原線維タンパク質濃度



BCAA不足の影響



* 低タンパク質摂取時にBDK欠損マウスの筋原線維タンパク質濃度が有意に低下