

L-アンセリンはヒト由来培養筋組織の収縮力を向上させる ～サルコペニア予防に寄与する成分を独自の評価系で発見～

【本研究のポイント】

- ・L-アンセリン^{注1)}が、初代ヒト骨格筋細胞の分化と筋収縮力を増強することを見出した(図1)。
- ・L-アンセリンが、サルコペニア^{注2)}予防に寄与できる食品成分である可能性を示した。
- ・独自のマイクロデバイス^{注3)}を用いた収縮力評価系が、サルコペニア予防に資する食品成分の評価に利用できることを示した。

【研究概要】

国立大学法人東海国立大学機構 名古屋大学大学院工学研究科の清水 一憲 准教授、永井 研迅 博士後期課程学生(兼:サントリーウエルネス株式会社研究員)、本多裕之 教授らの研究グループは、サントリーウエルネス株式会社との共同研究で、L-アンセリンが、サルコペニア予防に寄与できる可能性を新たに発見しました。

超高齢社会である日本では、サルコペニアや廃用性筋萎縮に伴う筋力低下が問題になっています。こうした背景から筋力低下を予防する食品成分が求められています。我々は、回遊魚や鳥類に多く含まれており、様々な食品から摂取されている成分かつ、多様な生理活性が報告されている L-アンセリンに着目しました。本研究では、L-アンセリンがヒト由来骨格筋細胞の筋分化を促進し、筋収縮力を増大させることを、2次元培養および独自デバイスを用いた3次元培養で明らかにしました。

本研究は、食経験豊富な L-アンセリンが、ヒト由来骨格筋細胞の分化^{注4)}および収縮力を増強することを示した初めての研究成果であり、L-アンセリンがサルコペニア予防に寄与することが期待されます。

本研究成果は、2023年5月31日付アメリカ化学会が出版する雑誌「Journal of Agricultural and Food Chemistry」に掲載されました。

【研究背景と内容】

超高齢社会に伴い、健康寿命延伸や生活の質(QOL)の向上が課題となっています。健康寿命や QOL 低下の要因として、認知症と並び運動器の老化が挙げられます。加齢とともに筋力や筋量が低下し、その結果として持久力や歩行速度の低下など、運動機能障害により要介護や要支援のリスクが高まると考えられています。こうした背景から、筋力低下を予防、あるいは筋力を増強させる食品成分が求められています。

L-アンセリンは回遊魚や鳥類に多く含まれるイミダゾールジペプチド^{注5)}で、様々な食品から摂取されてきた成分です。L-アンセリンは、尿酸値低減効果や血圧調節効果など多様な健康機能が知られていますが、骨格筋細胞の分化および筋収縮力への効果は知られていませんでした。

本研究では、ヒト由来骨格筋細胞を用いて L-アンセリンが筋分化および筋収縮力に与える影響を評価しました。はじめに 2 次元培養におけるヒト由来骨格筋細胞を用いて、L-アンセリンが筋分化を増加させるか検討したところ、筋分化マーカーの遺伝子発現が増加することが分かりました。さらに、筋短径^{注6)}が太くなっていることも分かりました。次に、独自のマイクロデバイスを用いた収縮力評価系で、ヒト由来骨格筋細胞から培養ヒト筋組織を作製し、3 次元培養において L-アンセリンが筋収縮力を増加させるか検討しました。その結果、L-アンセリンは筋収縮力を増加させることが明らかになりました(図 2A と B)。さらに、L-アンセリンは筋収縮に必要なサルコメア構造^{注7)}を増加させることが明らかとなりました(図 2C)。また、作用メカニズムを検討したところ、ヒスタミン H1 受容体^{注8)}が関与している可能性が示されました。

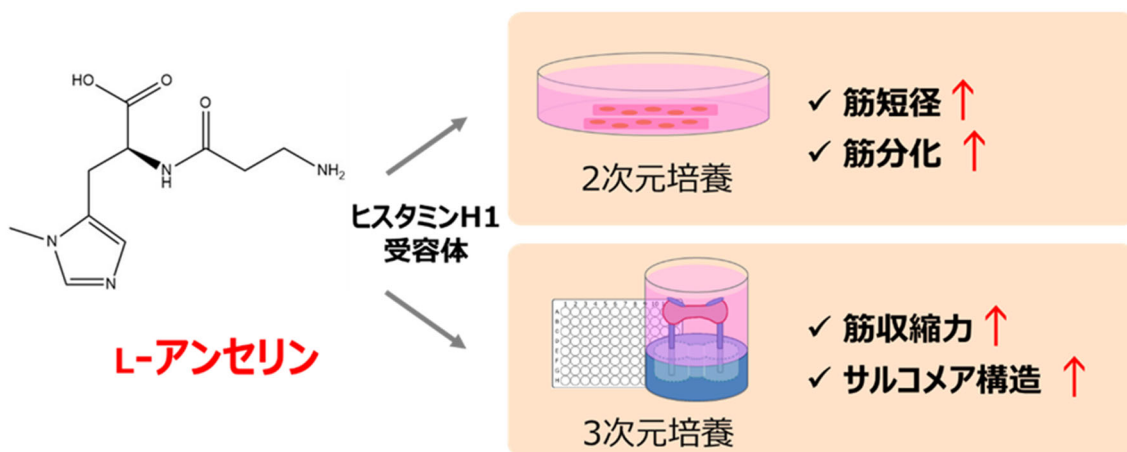


図 1. 研究の概要

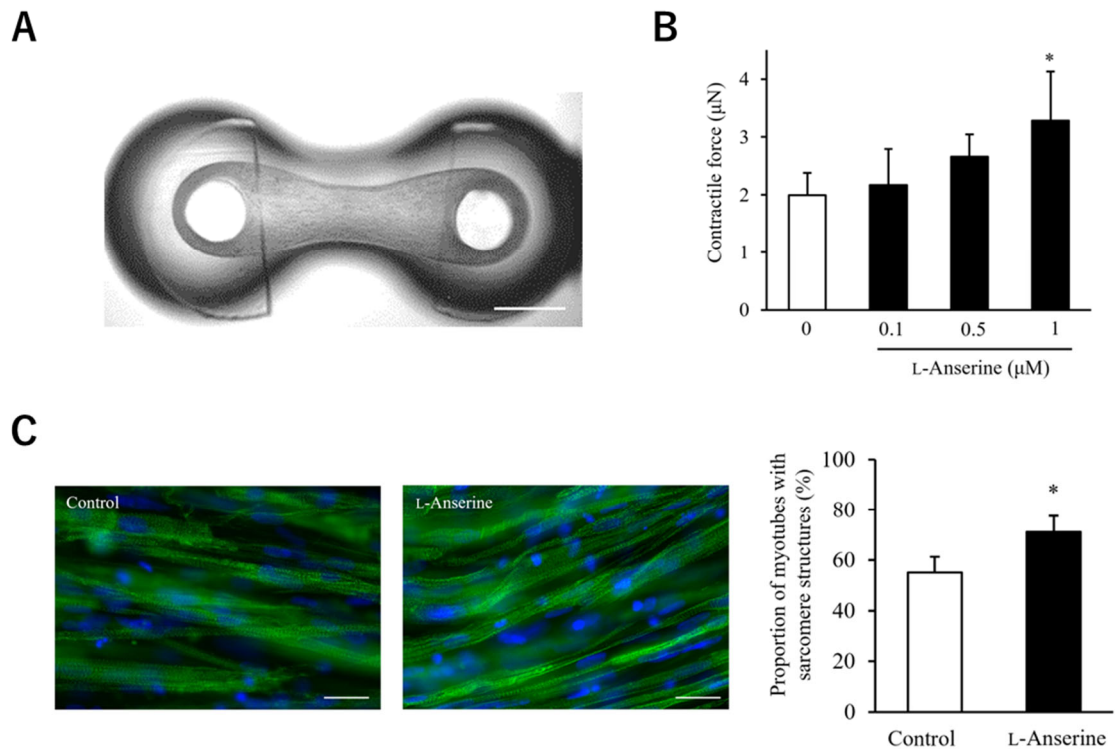


図 2. 3次元培養におけるL-アンセリンの効果
 A. 独自のマイクロデバイス上で構築した培養ヒト筋組織
 B. 収縮力への影響
 C. サルコメア構造をもつ筋管細胞割合への影響(左:添加なし、右:L-アンセリン添加)

【成果の意義】

本研究では、食経験豊富なL-アンセリンがヒト由来骨格筋細胞における筋分化を促進し、筋収縮力を増大させることを世界で初めて見出し、L-アンセリンがサルコペニア予防に寄与する成分である可能性を示すことが出来ました。また、独自のマイクロデバイスを用いた収縮力評価系は、サルコペニアを予防する食品成分の評価に活用できることを確認することが出来ました。

本研究は、名古屋大学大学院工学研究科の清水 一憲 准教授とサントリーウエルネス株式会社 生命科学研究所との共同研究による成果です。

【用語説明】

注 1) L-アンセリン:

回遊魚や鶏肉に含まれるイミダゾールジペプチドの1つ。

注 2) サルコペニア:

加齢による筋肉量の減少および筋力の低下のこと。

注 3) 独自のマイクロデバイス:

シリコーンの一種であるPDMS(ポリジメチルシロキサン)で作成した筋収縮力が測定可能な独自のデバイス。

注 4) 分化:

細胞が特定の目的を果たすために形態や機能を変化させる過程。

注 5) イミダゾールジペプチド:

構造中にイミダゾール基を持つジペプチドの総称である。アンセリンの他に、カルノシンやバレニンなどが分類される。

注 6) 筋短径:

筋管細胞における短径の長さ。

注 7) サルコメア構造:

筋肉が収縮するときに必要な構造で、アクチンフィラメント、ミオシンフィラメントおよび Z 帯から成る。

注 8) ヒスタミン H1 受容体:

ヒスタミンの受容体の 1 つであり、G タンパク質共役型受容体である。全身に分布しており、骨格筋にも発現している。

【論文情報】

雑誌名: Journal of Agricultural and Food Chemistry

論文タイトル: L-Anserine increases muscle differentiation and muscle contractility in human skeletal muscle cells

著者: 永井 研迅^{1,2}, 井田 正幸¹, 出雲 貴幸¹, 中井 正晃¹, 本多 裕之², 清水 一憲²

¹サントリーウエルネス株式会社 生命科学研究所

²名古屋大学大学院 工学研究科

DOI: 10.1021/acs.jafc.3c01685

URL: <https://pubs.acs.org/doi/full/10.1021/acs.jafc.3c01685>