

第6回

カルノシン・アンセリン研究会

講演要旨

講演者:

1. 柴草 哲朗 先生(味の素株式会社 イノベーション研究所)

「日常疲労モデルの開発と軽減しによる抗疲労効果の検証」

2. 片倉 喜範 先生(九州大学大学院農学研究院 生命機能科学部門)

「カルノシンの脳腸関連活性化効果」

平成 24 年 5 月 19 日(土) 18:30~20:30

東北大学 川内北キャンパス L 会場

カルノシンの脳腸相関活性化効果

片倉 喜範 (九州大学大学院農学研究院 生命機能科学部門)

イミダゾールペプチド カルノシンは、抗酸化作用、緩衝作用をはじめ多くの機能性を有することが報告されている。なかでも最近のモデルマウスを用いた研究から、認知症に対する効果が報告され、アルツハイマー病をはじめとした認知症を予防する食品素材としてのカルノシンに注目が注がれている。このような背景のなか、当研究室においては、カルノシンの有する神経細胞活性化効果の発現の場として腸管を捉え、その機能性及び分子基盤を明らかにするために研究を行ってきた。

1. カルノシンによる腸管での BDNF 産生増強とその機能性

まずカルノシンの作用点として腸管を想定し、腸管細胞のモデルとしてヒト結腸ガン由来 Caco-2 細胞を用いた。Caco-2 細胞に対してカルノシンを添加し培養したところ、様々な神経栄養因子の発現増強とともに、脳由来神経栄養因子 (BDNF) の産生が増強されることが明らかとなった。そこで、ヒト神経芽細胞腫 SH-SY5Y 細胞を用い、ここで分泌された BDNF の機能性を検証した。その結果、カルノシンで処理をした Caco-2 細胞の上清を添加した SH-SY5Y 細胞において、樹状突起が伸長することが観察された。BDNF は、認知症やうつ病において血中・脳内濃度が低下することが観察されるとともに、脳血液関門を通過することが知られており、認知症・うつ病治療のための新たな分子ターゲットとして注目されている。本研究で見いだされた、カルノシンによる腸管での BDNF 発現増強効果は、新たな認知症・うつ病予防・治療の可能性を示唆するものでもある。

2. カルノシンによる腸管での BDNF 産生増強の分子基盤

次に、カルノシンによる腸管での BDNF 産生増強の分子基盤を明らかにすることを目的として研究を行った。その結果、BDNF 転写を制御するドミナントな転写因子として知られる CREB が、カルノシンにより活性化されることが明らかとなった。さらに、CREB の活性を制御することが最近報告された長寿遺伝子 SIRT1 がカルノシンにより転写増強されるとともに、SIRT1 阻害によりカルノシンの CREB 活性化効果が消失することが明らかとなった。以上の結果から、カルノシンは、SIRT1 の活性化を通じ CREB を活性化し、その結果として BDNF 産生を増強するものと考えることができた。さらに以上の結果から、腸管における SIRT1 活性が、機能性食品素材探索のための新たなターゲットになり得るものと考えることができた。