

日本栄養・食糧学会関連学術集会

第10回

カルノシン・アンセリン研究会

講演要旨

■講演内容

江草 愛 先生（日本獣医生命科学大学 食品機能化学教室）

「カルノシン合成酵素遺伝子ノックアウトマウスの生理機能」

戸塚 護 先生（日本獣医生命科学大学 食品機能化学教室）

「カルノシンの免疫調節機能」

平成30年5月12日(土) 18:00～20:00

岡山県立大学 D会場 (1F 8104)

カルノシン・アンセリン研究会のご案内

我が国の食生活は、過去半世紀余りの間に大きく変化し、特に動物性食品の消費が飛躍的に伸びています。その結果、食が豊かになると同時に世界でも類をみない長寿国となりました。その一方で、文明の進歩による生活習慣の変化に伴い、生活習慣病の罹患率が増えています。この罹患率は、我が国の今後の少子高齢化に伴い、益々増加することが予想されており、生活習慣病の予防並びに健康維持は解決されるべき重要な課題となっております。生活習慣病の予防には、食生活や運動等による生活習慣の改善が必要であります。食生活の改善に関して言えば、昔から「医食同源」といわれるように、病気を治すことと食事は、生命を養い健康を保つためのもので、本質的には同じであり、正しい知識に基づく、食生活の改善が必要であります。今後の食生活の改善には、食品成分の機能に関する情報の蓄積が必須であると考えられます。その中で、近年飛躍的に消費量が増大した動物性食品の成分に関する情報の蓄積は、食生活の改善に極めて意義深いものであります。動物性食品の成分の中で、多いものの1つとしてカルノシンとアンセリンがあります。これらは、筋肉や脳に多く含まれておりますが、その機能は十分に明らかにされておられません。このような背景から、カルノシン・アンセリンに関心のある研究者が集い、広く情報交換をする場として、私たちはカルノシン・アンセリン研究会を平成19年に設立いたしました。本研究会では、講演会等を通じて、カルノシン・アンセリンの分布、機能について、議論を深めていきます。本研究会の趣旨をご理解いただき、多くの方がご参加下さいますよう、心からお願い申し上げます。

平成30年5月 研究会世話人一同

*カルノシン・アンセリン研究会ホームページも合わせてご覧ください。

URL : <http://carans.jp/>

(お知らせ : URL はそのまま、近日中にリニューアルします!)

カルノシン・アンセリン研究会の賛助企業（五十音順）

東海物産株式会社

日本ハム株式会社

浜理薬品工業株式会社

焼津水産化学工業株式会社

カルノシン合成酵素遺伝子ノックアウトマウスの生理機能

江草 愛¹、西村 敏英²、塩谷茂信³、柳内延也³

¹ 日本獣医生命科学大学 応用生命科学部 食品科学科 食品機能化学教室

² 女子栄養大学 栄養学部 実践栄養学科 食品栄養学研究室

³ 東海物産株式会社

脊椎動物の骨格筋に高濃度で存在するカルノシン(Car)はヒスチジンとβアラニンからなるジペプチドである。これまでに、Carの生理機能として抗酸化作用や抗糖化作用、抗疲労作用などが報告されているが、生体での役割については未だ十分に解明されていない。そこで今回は、KO-First allele の手法を用いて、カルノシン合成酵素(Carns)を発現しないコンベンショナルノックアウト(KO)マウスを作製し、組織に存在するカルノシンの有無による生理機能への影響を検討した。

1. カルノシン合成酵素遺伝子欠損マウス(Carns KOマウス)の作製

Carns1はATP-grasp enzyme familyの1つで、酵素反応にATPを必要とする。そこで、ATP結合ドメインを含むExon10を転写しないマウス(Carns1^{tm1a(KO)Mtsi})を作製した。Targetting vectorには、CarnsのIntron9に*En2 SA*、*IRES*、*LacZ*、*poly A*、ならびに*hBactP*と*Neo*を含むカセットを挿入し、Exon10の両端と*hBactP*の前方にファージ組換え酵素(Cre)の認識配列である*loxP*を配したベクター(KOMP-CSD, ID:45781, PRPGS00167-A-H12)を使用した。これを常法に従ってES細胞に導入後、相同組換えESクローンを選抜し、レシピエントマウスに移植した。得られた産仔は*loxP*配列の有無によりCarns1がKOされているか否かを判断した。今回作製したCarns1 KOマウスのヘテロ型(対照)とホモ型(KO)の組織におけるCar量とそのメチル化化合物であるアンセリン(Ans)量を測定した結果、骨格筋、嗅球、大脳、肝臓、腎臓等、何れの組織においてもホモ型では、両ジペプチドは検出されなかった。

2. Carns KOマウスの生理機能

カルノシンの投与は交感神経を介して血圧が低下することが報告されているが、KOマウスの血圧をTail cuff法で測定したところ、収縮期血圧ならびに拡張期血圧において対照との違いは認められなかった。心拍数についても、同様に両者で違いは認められず、内因性のカルノシンは体内で血圧や心拍数には影響を与えないことが明らかとなった。一方、対照マウスとKOマウスの握力を測定したところ、雌雄共に、KOマウスでは対照に比べて体重あたりの握力が有意に小さく、特に雄のKOマウスでは対照マウスの約7割程度の握力しか認められなかった。続いて、ドラム式運動負荷装置を用いて持久力を測定した結果、雌雄ともに、KOマウスでは対照に比べて走行時間が約半分になっており、著しい持久力の低下が認められた。Carにはヒスチジンのイミダゾール基による筋肉pHの緩衝作用があると報告されているが、今回の結果が緩衝作用によるものか、あるいはCarの存在の有無により骨格筋の構造自体が変化しているためなのかを明らかにすることが今後の検討課題として挙げられた。

第 10 回 カルノシン・アンセリン研究会
講演要旨

平成 30 年 5 月 11 日 印刷

平成 30 年 5 月 12 日 発行

発行者 カルノシン・アンセリン研究会事務局
〒180-8602 東京都武蔵野市境 1-7-1
日本獣医生命科学大学 応用生命科学部
食品機能化学教室（内）
TEL : 0422-31-4151