

第13回

カルノシン・アンセリン研究会

講演要旨

■講演内容

WU JIAWEI 先生（女子栄養大学, 株式会社テクノプロ テクノプロ・R&D）

「内在性イミダゾールジペプチドが筋肉タンパク質代謝に及ぼす影響」

清水 宗茂 先生（東海大学 海洋学部 水産学科 食品栄養学研究室）

「カルノシン・アンセリンによる筋萎縮抑制作用およびカルノシンを含む未利用資源の活用について」

藤村 忍 先生（新潟大学大学院自然科学研究科）

「食餌性アミノ酸による食肉のイミダゾールジペプチド量の調節と肉質に関する研究」

座長: 西村 敏英 先生（女子栄養大学）
友永 省三 先生（京都大学大学院）
江草 愛 先生（日本獣医生命科学大学）

令和5年5月13日(土) 18:00~20:00

札幌コンベンションセンター E会場

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。

令和5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 : <https://carans-anserine.jimdo.com/>



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

内在性イミダゾールジペプチドが筋肉タンパク質代謝に及ぼす影響

WU JIAWEI^{1,2}、西村 敏英¹

¹女子栄養大学大学院 栄養学研究科 食品栄養学研究室

²株式会社テクノプロ テクノプロ・R&D

イミダゾールジペプチド(IDs)は、 β -アラニンとL-ヒスチジン、あるいはそのメチル化合物が結合したジペプチドで、筋肉、脳、嗅球に多く含まれている。近年、IDsは、抗酸化作用、抗疲労効果、脳神経細胞の保護作用、糖尿病の予防効果があると報告されており、機能性食品素材として注目されている。しかし、骨格筋におけるIDsに関する研究は少なく、特に、内在性IDsの生体内での生理作用は未だに明らかにされていない。

今回の発表は、カルノシン合成酵素 (Carns1) を欠損させたKOマウスを用いて、KO群の筋肉タンパク質代謝の特徴、およびIDsが運動負荷マウスの筋肉タンパク質代謝に及ぼす影響を調べた結果を紹介する。

1. KOマウスにおける骨格筋タンパク質代謝の特徴

20週齢のKOマウス (KO群) と野生型マウス (WT群) を通常食で3週間飼育し、IDsの欠乏がマウスの成長に与える影響を調べた。両群マウス骨格筋の代謝物質のメタボローム解析を行った結果、KO群のATP量及びADP量は、WT群のものより有意に高い値を示した。そこで、エネルギー代謝に関わる骨格筋タンパク質代謝因子の違いをRT-qPCR分析並びにウエスタンブロットリング分析で調べた。KO群での骨格筋タンパク質合成と分解因子の発現量は、WT群のものより有意に低い値を示した。これらの結果から、マウスにおけるIDsの欠乏は、ATPを蓄積させることや骨格筋タンパク質代謝に関わる因子を抑制することが示唆された。

2. イミダゾールジペプチドの欠乏が運動負荷したマウスに及ぼす影響

トレッドミルを用いて、30週齢あるいは80週齢のKO群とWT群に1週間の持久運動負荷を与えた。その結果、30週齢マウスでは、両群で運動パフォーマンスに有意差は認められなかった。80週齢マウスでは、KO群の運動パフォーマンスは運動負荷日数の増加に伴い有意に減少した。また、WT群の腓腹筋、ヒラメ筋および前脛骨筋の筋肉重量は、運動負荷により有意に上昇したが、KO群では、腓腹筋と前脛骨筋の筋肉重量は、運動負荷により有意に減少した。以上の結果から、高齢マウスの筋肉中のIDs欠乏は、運動による筋肉タンパク質代謝に影響を及ぼすことが示唆された。そこで、80週齢マウスを用い、筋肉タンパク質代謝関連因子の遺伝子発現量、筋肉中の遊離アミノ酸量および筋線維タイプの遺伝子発現量を調べた。運動負荷KO群では、タンパク質分解に関わるCalpain-3とatrogin-1が抑制された。また、合成に関わるIRS-1と分解抑制に関わるPGC1 α が促進された。このことから、筋肉中に内在するIDsは、運動負荷により減少した筋肉重量を回復させるタンパク質合成に関わっていると考えられた。さらに、運動負荷により筋線維タイプの遺伝子発現量を調べた結果、WT群では、遅筋線維の割合が高くなったが、KO群ではその割合が低いことが明らかとなった。

カルノシン・アンセリンによる筋萎縮抑制作用 およびカルノシンを含む未利用資源の活用について

清水 宗茂、島田 敬人、佐々井 豪、篠田 大弥
東海大学 海洋学部 水産学科 食品栄養学研究室

カルノシン・アンセリンは、脊椎動物の骨格筋や脳に存在しており、さまざまな生理作用に関する研究が報告されている。われわれは、サルコペニアをはじめとする「筋萎縮」に着目し、カルノシン・アンセリンによる筋萎縮抑制作用について *in vitro* や *in vivo* での研究を進めてきた。本講演では、これまでの研究および現在取り組んでいる内容について紹介する。さらに、カルノシンを含む未利用資源のうち、「うなぎ残渣（頭部）を用いた商品開発」への取り組みについて、課題を含めて報告する。

1. カルノシン・アンセリンによる筋萎縮抑制作用

6cm ディッシュにマウス筋芽細胞株（C2C12）を 5×10^5 cells 播種後、ウマ血清にて筋管細胞に分化し、10 μ M デキサメタゾン（Dex）を添加することで筋萎縮を誘導した。その際、Dex にカルノシンまたはアンセリンを添加する条件、さらにアンセリンの構成アミノ酸を添加する条件を設けた。Dex 添加後、3 日目に顕微鏡下で筋管細胞を撮影し、ImageJ にて各ディッシュの筋径を測定した。

その結果、カルノシンおよびアンセリンには筋萎縮抑制作用が認められること、構成アミノ酸の場合、同作用は認められないことが明らかとなった。さらに、作用メカニズムを明らかにするため、筋萎縮関連遺伝子である Atrogin-1 および Murf-1 について遺伝子発現解析を行った結果、カルノシンおよびアンセリンには、両遺伝子の発現を有意に抑制することが認められた。現在 *in vivo* での検討に向け、Dex の投与条件を確立した状況にある。

2. カルノシンを含む未利用資源の活用について

無頭うなぎの場合、加工残渣として頭部が廃棄されることが多い。凍結したうなぎ頭部をフードプロセッサーにて均一化後、HPLC 法によりカルノシン含量を測定した。さらに、均一化したうなぎ頭部を用いて、1 個あたりカルノシンを 20mg 含有したハンバーグを作製し、評点法による官能評価を実施した。

その結果、うなぎ頭部には約 120mg/100g のカルノシンが存在することが明らかとなった。また、官能評価の結果、臭みは低値を示し、外観や食感が高値となり、概ね良い評価となった。そこで、現在は商品化に向けた取り組みとして、製造先での試作および販売価格や販売時期の調整等を進めている。

食餌性アミノ酸による食肉のイミダゾールジペプチド量の調節と肉質に関する研究

藤村忍¹、Sharula¹、甲斐慎一²、島元紗希¹

¹新潟大学大学院自然科学研究科、²新潟食料農業大学食産業学部

食肉は、食品に求められる栄養、美味しさ、健康機能の3要素を備えている。美味しさについては、食肉は嗜好性が高い食材とされる。これには外観、香り、味、食感（テクスチャー）などの多くの要素が関係する。また良質のタンパク質源であり、健康に関与することがよく知られ、食肉には抗酸化物質等の機能を有するイミダゾールジペプチドが多いことが注目されている。我々は、食肉の呈味分量を調節する目的で食餌性アミノ酸の代謝メカニズムと食味の検討を続けてきたが、一方でこの知見や先行研究を基に食肉のイミダゾールジペプチドの代謝調節について検討を進めてきた。

本研究ではまず、カルノシンおよびアンセリン代謝に関与するヒスチジン（L-His）に着目し、食餌性 His によるニワトリ浅胸筋におけるイミダゾールジペプチド量の代謝調節について、と鳥前 10 日間の給与により検討した。結果として、浅胸筋中の Car および Ans 量は対照区に対して低 His 区でそれぞれ有意に減少し、高 His 区で有意に増加した。遊離 His および N^ε-MeHis は低 His 区で検出限界以下であり、高 His 区で有意に増加した。一方、His と同じくカルノシンを構成する β-Ala は対照区に対して低 His 区で有意に増加し、高 His 区で有意に減少した。また過酸化脂質の指標である浅胸筋のマロンジアルデヒド（MDA）量は熟成 24 時間および 48 時間後の浅胸筋において、高 His 区で有意に減少した。加えて、線形混合モデルでの解析から、熟成時間に関わらず、a*値は高 His 区で低 His 区より有意に高かった。以上より、高 His 飼料の給与は、筋肉イミダゾールジペプチド量の増加および熟成中の浅胸筋の抗酸化能を増加させ、食肉の色調改善の可能性が示唆された。

次いで、血漿および筋肉中の遊離アミノ酸およびペプチド量の解析から適切な食餌性 His レベルを推定した。血漿および食餌性 His 間には相関が見られ、食餌性 His に至適レベルが存在する可能性が推察された。

また魚加工副産物を飼料原料として応用した食肉への影響についての検討では、食餌性 His 同様、配合により熟成後の食肉中のイミダゾールジペプチドの増加、および肉質項目（色調、MDA 量）への影響が得られた。

これらの結果から、His 割合が低い飼料では同ペプチド量の低下が懸念されること、また十分に多い条件では同ペプチドが多く、食肉の機能をアピールできる可能性が示された。近年、制御や機能についての研究が増加し、多分野での検討が進められており、これらの知見がさらなる食肉の高品質化も進むと考えられる。

第13回 カルノシン・アンセリン研究会
講演要旨

令和5年5月8日 印刷

令和5年5月8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