
終末糖化産物がニワトリ骨格筋の タンパク質代謝に与える影響の解明

愛媛大学大学院農学研究科・助教 牧野 良輔

■ 目的

糖尿病のように慢性的な高血糖状態が続くと、動物の体内で、余剰の糖および糖の代謝産物が生体内のタンパク質と結合し、終末糖化産物(AGEs)と呼ばれる化合物を生成する。ニワトリは血糖値が哺乳類の2から3倍高い高血糖動物であることから、生体内でAGEsが作られやすいと考えられる。しかしながら、AGEsがニワトリの生理的機能に与える影響に関する知見は乏しい。そこで本研究では、ニワトリの産肉性に重要な骨格筋のタンパク質代謝に対して、AGEsがもたらす影響を明らかにすることを目的とした。そのために、ニワトリ胚の浅胸筋から調製した筋芽細胞をAGEs添加培地で培養し、放射性同位元素で標識したアミノ酸を用いてタンパク質合成および分解を評価した。

■ 方法

孵卵17日目のニワトリ胚から浅胸筋を採取し、筋芽細胞を調製した。タンパク質代謝が活発に行われる時期を調べるために、筋芽細胞の増殖曲線を作成した。タンパク質合成および分解に対するAGEsの影響を調べるため、6種類のAGEsを10%FBS含有199培地(M199-10%FBS)にそれぞれ1、10または100nM含む試験培地を調製した。放射能が37kBq/mLとなるように $[^3\text{H}]$ -Pheを加えた試験培地で筋芽細胞を一晩培養した後に、タンパク質画分の放射能を液体シンチレーションカウンターで測定し、タンパク質合成の指標とした。次に、タンパク質分解を調べるため、M199-10%FBSの放射能が37kBq/mLとなるように $[^3\text{H}]$ -Pheを加えた培地で筋芽細胞を一晩培養した。翌日試験培地へ切り替え、さらに一晩培養した。培養上清と細胞の放射能を測定し、総放射能に占める培養上清の割合をタンパク質分解の指標とした。

■ 結果および考察

細胞播種後3日目から5日目に筋芽細胞の旺盛な増殖が確認できたことから、タンパク質合成および分解の評価を細胞播種後4日目に行った。ほとんどのAGEsは1および10nM添加培地でニワトリ胚筋芽細胞のタンパク質合成を亢進した。一方、Pyrralineは10および100nM添加培地においてタンパク質分解を亢進した。哺乳類においては、AGEsをリガンドとするレセプターとして、receptor for AGEs(RAGE)がよく知られており、AGEsが骨格筋萎縮をもたらす可能性が報告されている。しかし、ニワトリにおいてRAGE遺伝子は発見されておらず、多くのAGEsがタンパク質合成を亢進することから、高血糖動物であるニワトリは、RAGE以外にAGEsをリガンドとするレセプターを有しており、AGEsに対する骨格筋の生理的応答が哺乳類と異なる可能性が示唆された。

■ 結語

本研究は、AGEsがニワトリ骨格筋のタンパク質代謝に影響を与えることを明らかにした。AGEsがニワトリ骨格筋のタンパク質代謝に影響を与えるという知見はこれまでなく、高血糖動物であるニワトリ特有の視点から生産性の向上を試みることができる新しくも重要な成果を得た。AGEsがどのようにニワトリ骨格筋のタンパク質代謝を制御するのか、そのメカニズムの解明が今後の明らかにすべき課題である。