

アルキル型リン脂質高含有サケ精巣脂質による 老化モデルマウスにおける筋委縮予防効果

北海道大学大学院水産科学研究院生物資源化学分野・准教授 別府 史章

■ 目的

先進諸国を始め高齢化が進行する世界中の国々で、健康寿命の観点から骨格筋機能の維持・増進が非常に重要な健康課題である。特に加齢性筋委縮症であるサルコペニアの有効な治療法は確立されておらず、筋機能維持効果が期待できる機能性食品への関心は高い。以前に我々は、筋形成モデル C2C12 細胞を用いて、エーテル型リン脂質を多く含むヒトデから精製したホスマチジルコリン(PC)画分に筋管サイズ増大効果を見出し、詳細な解析から多価不飽和脂肪酸を結合したアルキルアシル型 PC の活性を明らかにした。本研究では、老化促進モデル SAMP8 マウスを用いて、エーテル型 PC の食事摂取による筋委縮予防効果の解明を目的とした。

■ 方 法

実験試料には、エーテル型 PC が豊富なサケ白子リン脂質(SPL)を用いた。凍結乾燥した白子から脂質をメタノール抽出し、シリカゲルクロマトグラフィーにより SPL 画分を得た。SAMP8 マウス(雄性・28 週齢)を 2 群に分け、AIN-93M を基本組成とする大豆油 4% 含有飼料(対照群)あるいは大豆油 3.2%+SPL 0.8% 含有飼料(SPL 群)を投与し 12 週間飼育した。飼育期間中の 37 週齢と 40 週齢には、ビームテストおよび四肢握力測定を行い、運動機能と筋力への影響を評価した。試験終了後は、骨格筋の遺伝子発現解析や組織学的解析から筋委縮の予防機能を検討するとともに、液体クロマトグラフ-質量分析計(LC-MS)を用いた分析により骨格筋 PC 分子種組成への影響を調べた。

■ 結果および考察

SPL 中の PC 分子種を LC-MS 分析した結果、ジアシル型 PC 分子種に加え、DHA(22:6n-3)など多価不飽和脂肪酸を結合すると推定される(e)PC38:6 や(e)PC40:7 など多数のエーテル型 PC 分子種の存在を確認した。SPL 摂取したマウス大腿筋では、対照群と比較してジアシル型の PC38:6 や PC40:6 に加えて(e)PC38:6 および(e)PC40:6 が増加を示し、骨格筋 PC におけるエーテル型分子種の割合増加が認められた。

SAMP8 マウスは 30 週齢前後から筋委縮の進行が認められている。これと一致し、試験期間中の体重や摂餌量に大きな変化は見られなかったが、ビームテストのスコアと四肢握力測定値は、37 週齢から 40 週齢にかけて低下した。一方、SPL 投与群では経時的な変化は見られず、40 週齢時のスコア低下が抑制された。さらに、各種骨格筋重量および筋纖維直径についても、対照群と比べ有意に高い値を示した。遅筋と速筋纖維に特徴的なミオシン重鎖抗体を用いた免疫組織染色による解析では、いずれの筋纖維直径も SPL 群が高値を示し筋纖維タイプによる効果の違いは見られなかった。筋量に関わる筋タンパク質代謝やその制御に関与する遺伝子発現量を RT-PCR 法で解析した結果、Atrogin-1 および MuRF-1 といったユビキチンリガーゼ、炎症性サイトカイン TNF- α などの mRNA 発現抑制が認められた。以上、老化モデル SAMP8 マウスにおける SPL の筋量・筋機能低下抑制効果が示され、その要因の一つにユビキチンプロテアソームタンパク質分解経路の抑制作用が関わる可能性が示唆された。

■ 結 語

本研究の成果は、水産生物に豊富なエーテル型リン脂質による筋機能低下抑制効果を示し、サルコペニア予防と未利用水産資源の有効利用へつながることが期待される。