

筋肉機能の維持・増進に有効な食品素材の開発

(タカラバイオ (株)、京都府立医大・生体食品機能学講座) 大野木 宏

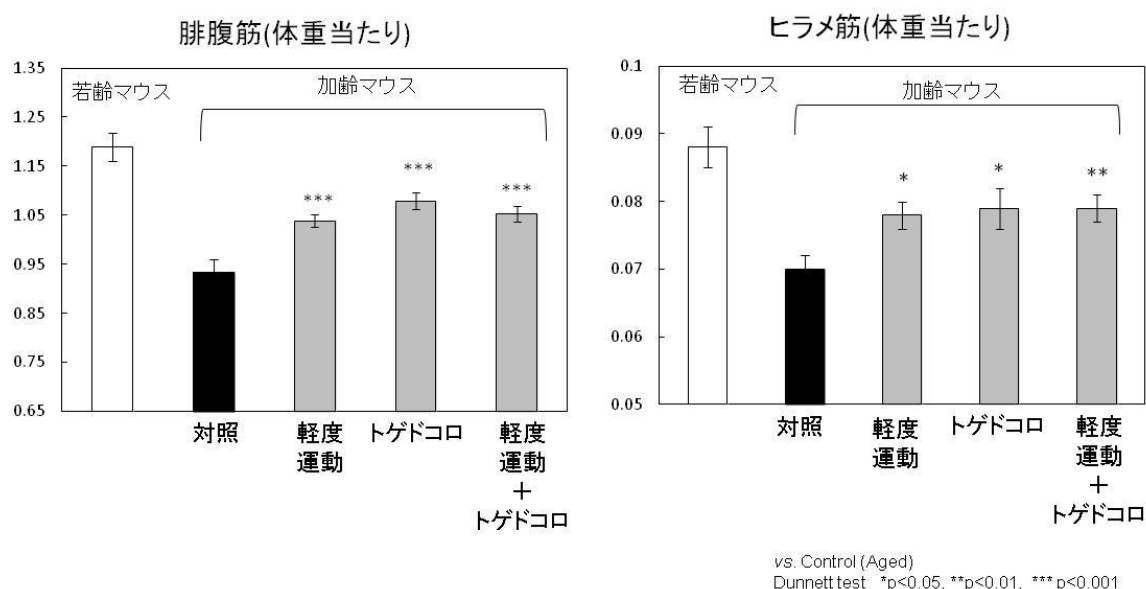
【目的】われわれの骨格筋量は 20 代をピークに徐々に減少してゆく。筋肉は最大のエネルギー代謝器官であり、年齢と共にその代謝レベルが落ちると、処理しきれない摂取カロリーが脂肪として蓄積され、肥満や生活習慣病の原因となる。また、筋肉の減少は次第に運動機能を制限しはじめ、高齢者の転倒・骨折を誘発し、寝たきりや要介護状態に至らしめる。このように、加齢による筋肉機能の低下を予防することは、われわれの健康寿命を延ばす点において極めて重要である。近年、加齢性の筋肉機能低下症状はサルコペニアとも呼ばれ、発症や進行に関する研究が盛んに行われている。私たちが日常生活において実行できるサルコペニア予防策としては、やはり運動が有効であると考えられているが、運動器官（骨、関節）や循環器に負担をかけられない人、毎日忙しい人にとっては継続することが難しい。演者らは、筋肉機能の維持・増進に有効な食品の開発を目的として、わが国において古くから滋養強壮作用が伝承されているヤムイモ類ならびにその機能性成分であるジオスゲニン配糖体に注目して研究を進めた。

【方法】日本で栽培されているヤムイモ類の中から、ジオスゲニン配糖体を多く含む品種を探索した。ヤムイモ類の筋肉機能に対する有効性は、正常マウス、自然加齢マウスならびに老化促進マウスを用いた運動モデル（トレッドミルおよび水泳）において評価し、筋肉重量や血液成分の測定、遺伝子発現解析を行った。ジオスゲニン配糖体の作用機序については、培養筋肉細胞（C2C12）及び培養肝臓細胞（Hepal1c7）を用いて解析した。

【結果】ヤムイモ類の中で、沖縄地方で食用とされているトゲドコロ（*Dioscorea esculenta*）が最も多くジオスゲニン配糖体を含有していた。正常マウスを用いた運動試験において、トゲドコロの経口投与は水泳時間ならびにトレッドミル走行時間を延長させた。骨格筋の遺伝子発現の結果、核内転写因子の PGC（PPAR- γ co-activator）-1 α ならびに脂肪酸酸化酵素の発現亢進が認められた。自然加齢マウス（C57BL/6J, 48 週齢, ♂）への 8 週間のトゲドコロ投与は骨格筋の増大ならびに脂肪の減少を示した。この効果は軽度トレッドミル運動（8 週間）に匹敵するものであった（図 1）。

さらに、老化促進マウス (SAM-P1, 21 週齢, ♂) は対照マウス (SAM-R1) に比べて骨格筋の減少を示したが、10 週間のトゲドコロ投与と軽度トレッドミル運動を併用させると、筋肉減少が明らかに抑制された。骨格筋の遺伝子発現解析の結果、筋委縮遺伝子の発現がトゲドコロ投与と運動の併用時に抑制していた。培養細胞を用いた試験において、トゲドコロから単離精製されたジオスゲニン配糖体は濃度依存的に PGC-1 α ならびに脂肪酸酸化酵素の遺伝子発現を促進した。また、ジオスゲニン配糖体は細胞内の AMPK の遺伝子発現ならびに活性を促進し、AMPK 阻害剤の添加によりジオスゲニン配糖体の PGC-1 α 発現促進作用が抑制された。

図 1 自然加齢マウスにおけるトゲドコロならびに運動の効果



【考察】トゲドコロはマウスの運動機能を高め、単独あるいは運動との併用で加齢マウスの筋肉量低下を抑制することが示された。この作用機構として、AMPK- $\text{PGC-1}\alpha$ 経路の活性化に伴うエネルギー代謝の亢進や筋委縮経路の抑制などが考えられた。今後、さらに詳細な研究が必要とされるが、トゲドコロのジオスゲニン配糖体は運動模倣成分 (Exercise mimetic) としてサルコペニアの予防に期待できると考えられる。

本研究の一部は、平成 23 年度 JST 研究成果最適展開支援プログラム A-STEP (シーズ顕在化) の支援を受けている。