

研究区分	教員特別研究推進（地域振興）
------	----------------

研 究 テーマ	超高齢社会の健康課題を克服し、魚の価値を最大限に引き出すための科学的評価指標の開発				
研究組織	代 表 者	所属・職名	食品栄養科学部・教授	氏名	三浦 進司
	研究協力者	所属・職名	国立国際医療センター 脂質生命科学研究部・部長	氏名	進藤 英雄
		所属・職名	京都府立大学 生命環境科学研究科・教授	氏名	亀井 康富
		所属・職名	東京都立大学 人間健康科学研究科・准教授	氏名	眞鍋 康子
		所属・職名	食品栄養科学部・助教	氏名	佐藤 友紀
	発 表 者	所属・職名	食品栄養科学部・教授	氏名	三浦 進司

講演題目
筋再生に伴うリン脂質クオリティ変化と DHA 結合型リン脂質の役割の解明
研究の目的、成果及び今後の展望
【背景】骨格筋のリン脂質分子種(リン脂質クオリティ)は、筋性状により変化し、筋萎縮に伴い DHA 結合型リン脂質(22:6-PL)量が減少する。一方、骨格筋は高い再生能力を有し、筋損傷後の再生過程でもリン脂質クオリティの変化が予測され、事実、筋損傷により 22:6-PL 量は減少し、再生後期には回復することを認めている。本研究では、筋再生過程におけるリン脂質クオリティ変化の機序解明と 22:6-PL の役割を検討した。 【方法】蛇毒カルジオトキシンをマウス前脛骨筋(TA)に投与し、投与後 3~30 日目に TA を摘出した。その後、HE 染色による組織学的解析、qRT-PCR による mRNA 発現量測定、LC-MS/MS によるリン脂質分子種解析を行った。また、骨格筋特異的 LPLAT3 欠損(LPLAT3-cKO)マウスを作出し、その表現型解析を行った。 【結果】筋損傷により異なるリン脂質組成へと変化した。再生に伴い回復した。特に、再生の最終段階では DHA 結合型ホスファチジルコリン(22:6-PC)量の回復と、22:6-PC 生合成関連遺伝子(LPLAT3 など)の発現量増加が確認された。LPLAT3-cKO マウスの骨格筋では 22:6-PC が著しく減少し、持久運動能力や運動時の脂質酸化量、ミトコンドリア酸素消費量の低下を観察した。 【考察】筋サテライト細胞(MuSC)を <i>in vitro</i> で分化誘導すると、LPLAT3 発現量と 22:6-PC 量が増加することが報告されている。筋再生過程での 22:6-PC 量の増加には、MuSC の分化促進の関与が示唆される。さらに、LPLAT3-cKO マウスの解析より、22:6-PC の維持は骨格筋のミトコンドリア機能と運動時の脂質酸化能に寄与し、持久運動能力に関与することが示唆された。以上より、筋再生に伴う 22:6-PL の回復は、再生筋の機能維持に重要な役割を果たすと考えられる。 【今後の展望】魚油に含まれる n-3 系 PUFA にはさまざまな健康効果があり、特にメタボリックシンドロームを予防することが知られている。超高齢社会にある我が国において、骨格筋の機能維持すなわちロコモティブシンドローム予防の重要性が叫ばれている。本研究で筋機能には「DHA 結合型リン脂質」が深く関与することを明らかにした。この知見をもとに、我が国の漁業を国際競争力のある産業とするため、n-3 系 PUFA による骨格筋への健康効果の機序を明らかにする。本研究の成果は静岡県の特産品である水産資源の活用がさらなる健康寿命の延伸に寄与することで、医療費削減や持続的な地域経済の発展にもつながると期待しており、社会的な意義は大きいと考えている。さらに、筋萎縮が問題となる宇宙空間に対応した最適な宇宙食の提案にも展開が期待される。