

FOOD STYLE 21

食品の機能と健康を考える科学情報誌

08

AUGUST 2021
- 291 -

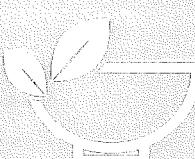
「食と健康」特集

「食事の健康

食のミライ技術フェア 2021

開催ガイド

9月9・10日 国立社会教育会館



核酸、ヌクレオプロテインによる運動機能向上とミトコンドリア活性化

まつなが まさじ¹⁾、さとう ひろし²⁾
松永 政司¹⁾、佐藤 浩志²⁾

はじめに

数年前、知り合いの子がインターハイ都道府県大会ランキングの男子5,000mで日本人1位になった。また、全国ジュニアオリンピック大会女子200m個人メドレー(中学生)で優勝したのも知り合いの子であった。

高校生の知り合いの子は小学校高学年からサケ白子ヌクレオプロテイン(NP)を飲み始め、メキメキと記録が向上した。中学生の子は乳幼児の頃から飲み始め、小さいときから高い水準の記録を出していた。

核酸成分のAMPはエネルギーの素であるATPを産生する。核酸、NPによるATP産生と記録の向上に因果関係があるかどうかを科学的に解明する目的でさまざまな研究を行ってきた。

本稿では、われわれの研究を始めとして核酸、NPの運動機能についての研究成果を概括する。

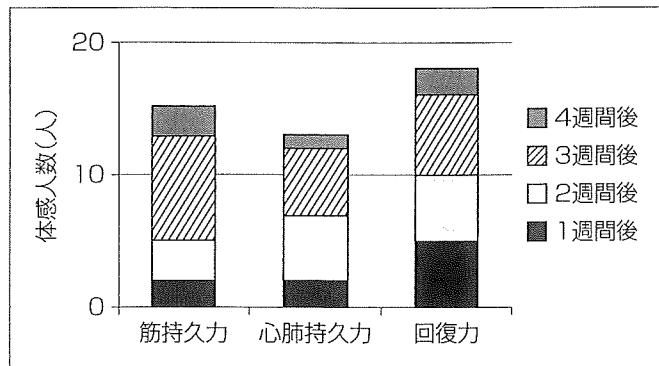
1. 核酸による運動機能向上

1) ボランティアによる試験

われわれは、ヌクレオプロテイン(NP)を用いてアスリートに対する疲労回復効果について試験を実施した¹⁾。

17歳から42歳までのアスリート20名。内訳は、マラソン10名(男5名、女5名)、陸上中距離6名(男3名、女3名)、サッカー2名(男2名)、フェンシング(2名)

表1 アスリートに対する疲労回復効果



を対象として、NP 1,000 mg/日を1カ月間服用させたところ、練習時の筋持久力、練習時的心筋持久力、練習後の回復力に効果を感じたアスリートは、それぞれ75%、65%、90%と高い比率を示した(表1)。

疲労は、筋肉中の乳酸の蓄積が原因で筋肉が酸性化し、各種酵素活性が低下することが大きな原因と考えられている。また、疲労のもう一つの原因として、アンモニアの筋肉や脳への蓄積がある。NPには筋肉中の乳酸の排泄と代謝を促進する機能とアンモニアの代謝分解・除去を促進する機能があり、それが練習後の回復力90%という優れた疲労回復効果を示したことが示唆される。

2) ラットを用いた核酸の運動効果増強作用

首藤らは8週齢SD系雄性ラットを1群6匹、4群に分け、運動群に対しては30分間のトレッドミル運動を1日2回7週間負荷し、運動機能を調べた²⁾。

筋細胞ミトコンドリアのコハク酸脱水素酵素(SDH)活性は、ミトコンドリアの数や大きさに依存し、有酸素呼吸によるATP産生に関与することから持久力の指標の一つである。そこで、I型筋繊維が豊富な足底筋の筋細胞SDH活性を測定したところ、SDH活性は運動とNP投与により有意に増加した(図1)。

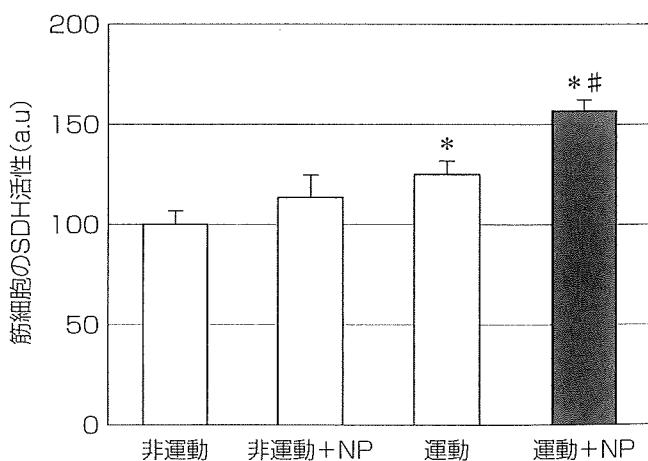


図1 筋ミトコンドリアSDH活性に対するNPの効果

* : p < 0.05 vs 非運動、* # : p < 0.05 vs 運動

1) NPO法人遺伝子栄養学研究所、2) 日生バイオ(株)北海道研究所

また、筋繊維当たりの毛細血管数や筋繊維断面積も運動とNP投与により有意に増加した。さらにマウスを用いた遊泳持続時間についての試験でも4週間のNP投与群で遊泳時間が有意に延長した。

以上から著者らは、NP投与が筋肉重量増加、筋繊維代謝活性上昇、筋肉内毛細血管ネットワーク構築、筋力・持久力向上に有効としている。

2. 脂肪肝モデルマウスにおけるミトコンドリア機能不全について³⁾

カルジオリピン(CL)は、4つの脂肪酸と2つのリノール酸とグリセロール骨格を持つユニークな構造のリン脂質で、ミトコンドリア内膜に局在し、ミトコンドリアの構造や機能を維持するための重要な働きを持っている。

Sakuraiらは、リピドミクス解析を活用し、脂肪肝モデルマウスの肝臓中のカルジオリピン類をターゲットとした脂質の一斉分析を実施し、32種類のカルジオリビンの同定に成功した。NCD群は成熟したカルジオリピンであるCL72:8が総カルジオリピン中の約50%を占めていることが分かった(図2)。HCD群の総カルジオリピンはNCD群と比べて有意に低く、CL72:8はほとんど含まれていなかった。

また、HCD群の未成熟なカルジオリピンであるモノリゾカルジオリピン(MLCL)は、総カルジオリピンとは逆に、NCD群と比べて有意に増加していた。

さらに、カルジオリピンのリモデリングに関わる酵素の遺伝子発現量解析を行ったところ、HCD群のTafazzinがNCD群と比べて有意に減少していることを確認した。

カルジオリピンのリモデリング系は未成熟なカルジオリピンの脂肪酸部が加水分解を受けてリゾカルジオリピンを生成する系とリゾカルジオリピンに脂肪酸を導入することで成熟カルジオリピンを生成する系の2つがある。Tafazzinはこの後者に関与することが報告されている⁴⁾。

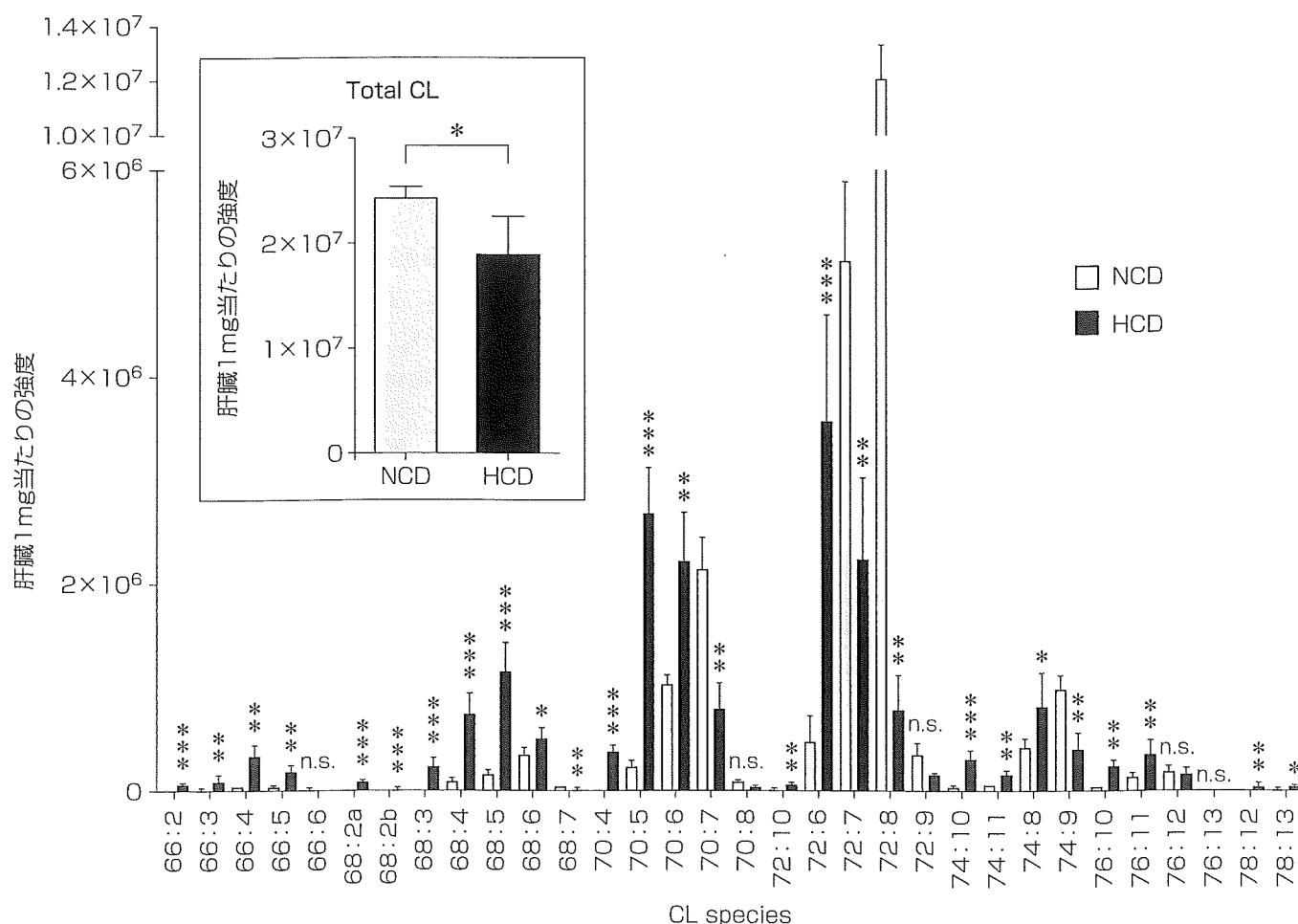


図2 カルジオリピン分析(参考文献3)より改変)

NCD:通常食、HCD:高炭水化物食

*p<0.05、**p<0.01、***p<0.001

これらの結果から、Tafazzinの発現抑制により成熟したカルジオリピンが生成されず、結果としてミトコンドリア機能不全が引き起こされることが示唆された。

3. 核酸によるミトコンドリア機能の活性化について

核酸の経口摂取は、肝硬変モデルマウスにおいて、ミトコンドリア機能の改善が示唆されていたり⁵⁾、慢性ストレス下のラットにおいて、回腸のミトコンドリアにおけるミトコンドリア関連タンパク質の活性を正常化したり⁶⁾、強度の大きい運動をしたラットにおいて、ミトコンドリアDNAの修復を増強させた⁷⁾といった報告がある。運動後の免疫反応に影響し⁸⁾、持久力を向上させる⁹⁾といったヒト試験の報告もある。しかし、核酸を摂取することによるミトコンドリア機能の活性化に関するメカニズムは明らかではなかった。

Sakuraiらは、プロテオミクス解析を活用し、脂肪肝モデルマウスにNP投与後、肝臓中のミトコンドリア関連タンパク質(PPARGC1A(PGC1 α)、CRLS1、TXN2、PPAR α 、CPT1)の一斉分析を実施した(図3)¹⁰⁾。NPの投与で、ミトコンドリア機能および生合成の主要制御因子であるPPARGC1A(PGC1 α)がHCD群と比べて有意に増加していることを確認した。肝および骨格筋のミトコンドリアにおいて、脂肪酸の β 酸化を刺激するPPAR α やPPAR α に制御され、ミトコンドリアに長鎖脂肪酸を取り込む際に重要な酵素であり、脂肪酸の β 酸化を促してATP産生に寄与するCPT1は増加傾向を示した。ミトコンドリア膜電位や活性酸素種の消去に関するTXN2やカルジオリピン合成酵素であるCRLS1も有意に増加した。

これらの結果から、NPはPGC1 α を介し、成熟したカルジオリピンの合成を促して、ミトコンドリア機能を活性化していることが示唆された。

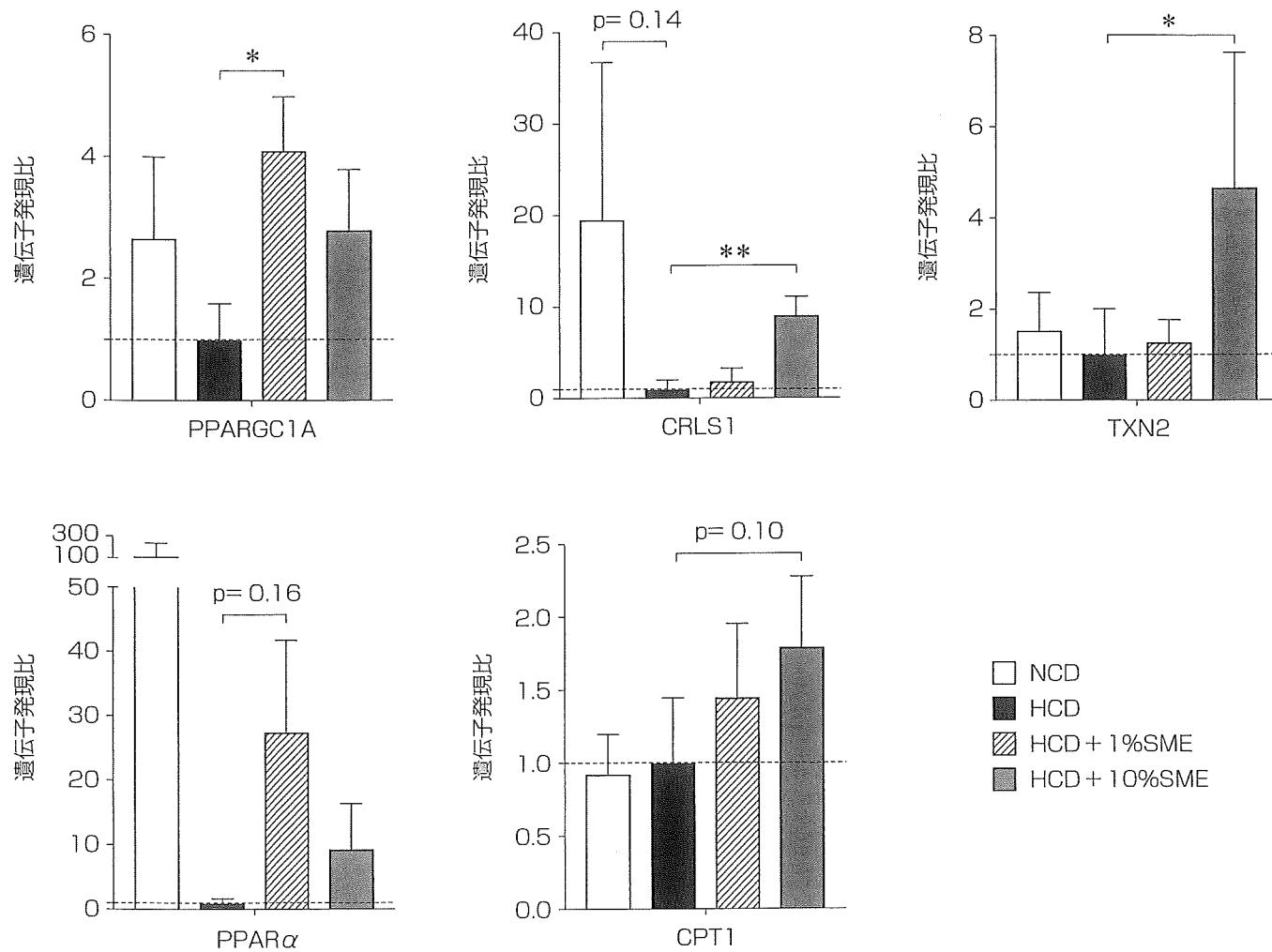


図3 肝臓中のミトコンドリア関連タンパク質分析(参考文献10)より改変)

NCD:通常食、HCD:高炭水化物食、SME:サケ白子抽出物(NP)

*p < 0.05, **p < 0.01 vs. HCD group

おわりに

サケ白子核酸、NPの研究を始めて40年近くになろうとしている。この間、サケ白子中の核酸やプロタミンに栄養因子としての多くの機能があることを解明した。新陳代謝活性の向上、免疫力の向上、アレルギーの改善、記憶・学習力の向上、脂質代謝の改善、腸内ビフィズス菌の増加、美容とダイエット効果などがそうである。本稿で取り上げた運動機能の向上と疲労回復について多くの体感例がある。

今年は東京オリンピックの年、アスリートの成績向上はもちろんのこと、一般の人の健康維持のためにも核酸、NPが利用されることを期待している。

《《《《参考文献》》》》

- 1) 松永政司 : *Food Style* 21, 5, 9, 60-63(2001)
- 2) 首藤典正ら : *Food Style* 21, 16, 10, 25-27(2012)
- 3) Sakurai T, et al. : *J Sci Food Agric* (2021)
- 4) Abe M, et al. : *J Biol Chem*, 291, 15491-15502(2016)
- 5) Pérez M J, et al. : *J Nutr*, 134, 2504-2508(2004)
- 6) Arnaud A, et al. : *J Pediatr Gastroenterol. Nutr*, 37, 124-131(2003)
- 7) Jafari A, et al. : *Br J Sports Med*, 39, 517-520(2005)
- 8) Ostojic S M, et al. : *J Int. Soc. Sports Nutr*, 9, 31(2012)
- 9) Ostojic S M, et al. : *Nutrients*, 5, 4776-4785(2013)
- 10) Sakurai T, et al. : *J Sci Food Agric*, 99, 1675-1681(2019)



まつなが・まさじ / Masaji Matsunaga

NPO法人遺伝子栄養学研究所理事長、工学・医学博士

1970年 北海道大学大学院理学研究科化学専攻修士課程修了、1974年 京都大学大学院工学研究科石油化学専攻博士課程修了、1974年 京都大学工学博士、2003年 昭和大学医学博士、1994年 NPO法人遺伝子栄養学研究所理事長、現在まで至る。

専門・研究テーマ :

ヌクレオプロテインを中心とした機能性食品や化粧品の開発

著書 :

エナジードリンク・栄養ドリンクのすべて(2017年)、遺伝子の旅「核酸」研究の歩み(2019年)、サケ白子核酸を摂れば免疫力が高まる(2020年)など多数。



さとう・ひろし / Hiroshi Satoh

日生バイオ株北海道研究所副研究所長

2007年 北海道東海大学大学院理工学研究科環境生物科学専攻修士課程修了、2017年 ナチュラルケア株統括製造販売責任者、2018年 日生バイオ株北海道研究所副研究所長

専門・研究テーマ :

ヌクレオプロテインや大麦若葉などの機能性評価・食品中有効成分の分析

食品化学新聞社の定期刊行物

食品添加物および素材、
機能性食品素材の総合情報紙

食品化学新聞

「おいしさと健康」をテーマに、食品添加物・素材から健康食品素材まで網羅した加工食品原料の総合専門紙として、技術、商品、市場、研究、行政等の動向を克明に報道。

食品のおいしさと安心を科学する
技術情報誌

フードケミカル

食品の開発・製造の“決め手”となる素材や添加物、機器の技術情報をはじめ、市場動向、分析、衛生管理、制度、規格などを詳細に解説。

食品の機能と健康を考える
科学情報誌

FOOD STYLE 21

食品成分(素材)の生理機能や疾病予防に関する最新研究を分かりやすく解説し、健全・快適な食生活の実現のための食品開発をサポート。

詳細はHPをご覧ください <https://www.foodchemicalnews.co.jp>