

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

研究テーマ	ハッサク果皮抽出物粉末は、転写調節因子 PGC-1 α の活性化を介して骨格筋のミトコンドリア生合成、筋線維タイプ変化を引き起こすか				
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
	研究分担者	所属・職名	食品栄養科学部・助教	氏名	佐藤 友紀
		所属・職名	京都府立大学・教授	氏名	亀井 康富
		所属・職名		氏名	
	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	ハッサク果皮抽出物粉末は、転写調節因子 PGC-1 α の活性化を介して骨格筋のミトコンドリア生合成、筋線維タイプ変化を引き起こすか
------	---

研究の目的、成果及び今後の展望

【研究の目的】ペルオキシソーム増殖因子活性化受容体 γ コアクチベーター-1 α (PGC-1 α) は持久運動により骨格筋での発現量が増加し、ミトコンドリア生合成や酸化型筋線維を増加させる。運動習慣による生活習慣病の発症予防には、骨格筋 PGC-1 α による糖・脂質代謝、インスリン感受性、血管内皮機能などの改善が関与すると報告されている。ブドウに含まれる resveratrol などの骨格筋 PGC-1 α を標的とする栄養補助食品は、運動習慣と同様の効果が期待できることから、ヒトの健康維持、疾病予防に資する代替医療の一つとして注目を集めている。一方、柑橘類果皮に含まれる auraptene は脂質代謝を促進することが報告されており、その作用機序に PGC-1 α を介したミトコンドリア機能の向上が関与する可能性がある。そこで本研究では auraptene を高濃度に含む柑橘類ハッサク果皮抽出物粉末 (CHEP) が PGC-1 α の活性化を介して骨格筋におけるミトコンドリア生合成を促進し、筋線維タイプ変化を引き起こすか検討し、その作用機序について明らかにすることを目的とした。

【方法】C2C12 筋管細胞を CHEP 存在下で 24 時間培養後、PGC-1 α タンパク質量、ミトコンドリア量を測定した。また C57BL/6J マウスに CHEP 含有餌を 5 週間与え、骨格筋中の PGC-1 α タンパク質量、ミトコンドリア量を測定し、さらに骨格筋を構成する筋線維タイプを同定した。加えて作用機序を解明するため PGC-1 α の発現を制御する Sirtuin 3 (SIRT3)、phospho-AMP-activated protein kinase (pAMPK) 量を測定した。またレポータージーンアッセイにより CHEP の PGC-1 α 転写活性化能を検証した。

【成果および今後の展望】筋管細胞、骨格筋において CHEP 群の PGC-1 α タンパク質量とミトコンドリア量が増加し、骨格筋では酸化型筋線維数も増加した。これらは CHEP を介した PGC-1 α の発現増加がミトコンドリアの生合成と酸化型筋線維への変換を誘導したことを示唆した。加えて CHEP は SIRT3 や pAMPK のタンパク質量、および PGC-1 α の転写活性化能を増加させたことから、CHEP は SIRT3 や AMPK のリン酸化を介して PGC-1 α タンパク質量を増加させることが示唆された。以上、CHEP は骨格筋 PGC-1 α を標的とし、運動と同等の効果をもたらすことが期待される。本研究結果は、廃棄物である果皮の抽出物、CHEP について機能性を見出し、環境負担の少ない持続可能な生産消費形態の実現に貢献することが期待される。

【論文発表】 Akashi, S., Morita, A., Mochizuki, Y., Shibuya, F., Kamei, Y., and Miura, S.: Citrus hassaku extract powder increases mitochondrial content and oxidative muscle fibers by upregulation of PGC-1 α in skeletal muscle. *Nutrients*, 13, 497 (2021).