



## 魚肉タンパク質摂餌は

### Akt/mTOR シグナル伝達経路を介した骨格筋肥大を誘発する

#### 研究成果のポイント

- ・ロコモティブシンドロームの予防・治療法の確立を目指した栄養学的アプローチとして、魚肉タンパク質 (APP) 食を摂餌させ筋肥大を誘発する動物モデルを作出した。
- ・APP 食摂餌による筋肥大は、成長因子 IGF1 の下流の伝達経路が活性化することにより引き起こされることを明らかにした。

#### 研究成果の概要

骨格筋は身体を構成する最も大きな組織であり、体内の糖を取り込む主要な糖代謝器官である。骨格筋は可塑性をもちタンパク質の合成・分解が絶えず起こることでバランスを保ち、一定の筋損傷にも耐えることができ、また運動等の刺激に応じた筋肥大を呈する。加齢に伴う筋力減退症は、これらの骨格筋の可塑性を阻害し、体内の代謝機構にも影響を及ぼす。筋重量を正常に保つために予防法として提案されているのは、毎日の運動習慣とバランスの良い食生活を送り、筋肉を強化することである。我々は、筋力減退症の予防・治療法の確立を目指した栄養学的アプローチの研究として、魚肉タンパク質 (APP) 食をラットに摂餌させ、筋肥大を誘発する系の確立を試みた。先行研究において APP 食を 7 日間摂餌すると、ラットの腓腹筋重量が増加することを示したが、どの筋線維がどういったメカニズムで肥大を起こしたのかは明らかにできなかった。本論文では、プロテオミクス解析を行い、発現変動があったタンパク質を明らかにした。その結果、いわゆる運動における筋肥大と同じ経路の亢進が引き起こされていることを示唆した。

#### 研究成果の詳細

(背景) 骨格筋はタンパク質の合成・分解が絶えず起こり、バランスをとっている。加齢に伴う筋力減退症は、そのバランスが分解に偏ることで起こる、進行性の骨格筋量及び骨格筋力の低下を呈する症候群である。この予

防には、骨格筋を肥大させることが重要であると考えられている。運動療法は最も効果的に骨格筋肥大を促す方法であるが、高齢者にはその処方が難しい。そこで、栄養学的なアプローチから骨格筋肥大を促進させることはできないか、と考えた。

(方法)5週齢SDラットに、カゼイン食とAPP食をそれぞれ7日間与え飼育し、腓腹筋を摘出した。腓腹筋を中央部で垂直切断した10 $\mu$ m厚の凍結切片を作成し、蛍光免疫染色に供した。さらにタンパク質抽出物を作成し、プロテオミクス解析とウエスタンブロットングに供した。

(結果)先行研究同様、APP食摂餌により、筋線維が有意に肥大している表現型を得ることができた。その後、プロテオミクス解析によるタンパク質の網羅的解析を行ったところ、IGF1下流の mammalian target of rapamycin (mTOR)を基軸としたタンパク質合成系のシグナル伝達が活性化していることが示された。その後、ウエスタンブロットングによる確認を行ったところ、APP食で mTOR をはじめとした筋タンパク質合成に関与するタンパク質の発現が上昇していることが分かった。

(今後の展望)本論文では、APP 摂餌により誘発される筋肥大が、運動療法による筋肥大と同じ経路の亢進により起こっていることが示唆された。しかし、上流因子の特定には至っておらず今後解析を進めたいと考えている。

## 発表論文の概要

### 研究論文名

**Fish protein promotes skeletal muscle hypertrophy via the Akt/mTOR signaling pathways**

### 著者

森 笹 瑞季(日本大学生物資源科学研究科)

吉田 恵里子(日本水産株式会社)

藤谷 美菜(愛媛大学農学部)

木村 圭佑(日本大学生物資源科学研究科)

内田 健志(日本水産株式会社)

岸田 太郎(愛媛大学農学部)

森 司(日本大学生物資源科学部)

井上 菜穂子(日本大学生物資源科学部)

公表雑誌: *Journal of Nutritional Science and Vitaminology* 2022 Feb 68(1)

公表日: 2022 年 2 月

## お問い合わせ先

日本大学生物資源科学部海洋生物資源科学科 生物機能化学研究室

准教授 井上 菜穂子(いのうえ なおこ)

TEL/FAX 0466(84)3681 E-mail: inoue.naoko@nihon-u.ac.jp