

活性型コラーゲンジペプチドによる褐色脂肪細胞分化促進メカニズムの解明

真野 博

城西大学薬学部医療栄養学科（管理栄養士養成課程）食品機能学講座

コラーゲンペプチドは皮膚、骨、軟骨、腱などに対して様々な作用を有することが知られている。コラーゲンペプチドの分子レベルの作用発現機構に関しては、その代謝産物の Prolyl hydroxyproline (Pro-Hyp) が活性本体の一つであると考えられ研究が進められている。我々は、城西大学男子駅伝部の選手を対象とした介入試験において、コラーゲンペプチドは体脂肪増加を惹起しないことを報告している。また、近年、内臓脂肪蓄積に及ぼすコラーゲンペプチドの作用に関する研究も進められている。そこで、我々は、Pro-Hyp が褐色脂肪細胞の分化に及ぼす影響とそのメカニズムについて解析を行ったので紹介する。

マウス胚由来間葉系株化幹細胞 C3H10T1/2 を用いた Rosiglitazone 誘導性脂肪細胞分化評価系で Pro-Hyp の作用を調べた。その結果、Rosiglitazone 存在下で Pro-Hyp は小型脂肪細胞数を増加させ、さらに、褐色脂肪細胞マーカーの PGC1 α 、UCP-1 の mRNA 発現量を有意に増加させることを見いだした。

Pro-Hyp が脂肪細胞分化マスター遺伝子の PGC1 α mRNA 量を増加させたことから PGC1 α 遺伝子プロモーター上の Prp-Hyp 応答性領域を検索した。マウス PGC-1 α プロモーター 3.3 kbp の転写活性を測定するルシフェラーゼレポーターアッセイ系を確立し、Pro-Hyp 応答領域を探索した結果、PGC-1 α プロモーターの -2646 bp から -1946 bp の領域に Pro-Hyp 応答領域が存在する可能性が示唆された。次に、プロモーターに結合する転写調節因子を解析する目的で、Pro-Hyp と直接結合することが報告されている Foxo1 (K. Nomura et al. Bioscience Reports 2021) の抗体を用いて ChIP アッセイを行った。その結果、この領域に Pro-Hyp 依存的に Foxo1 が結合することを明らかにした。

以上のことから、活性型コラーゲンジペプチド Pro-Hyp は Foxo1 を介して PGC-1 α プロモーターの転写活性を増加させ、褐色脂肪細胞分化を誘導している可能性が高いと考えた。コラーゲンペプチドは、褐色脂肪細胞を介して消費エネルギー量を増加させることにより、肥満の予防・改善および生活習慣病の予防に役立つと考えられる。

また、本日のセミナーでは、当研究室の学部学生が考案した、「コラ弁」もご紹介する。

コラ弁は、コラーゲンペプチドを豊富に含む食材のみならず、体内のコラーゲン代謝をサポートする複数の栄養素の供給源となる食材に着目して考案したお弁当である。管理栄養士を目指す学部学生の苦労の様子の一部を紹介する。

研究担当者

野村佳歩（現 東京農大）、助手 大澤吉弘、准教授 君羅好史

塩原由菜（当時 大学院生）、小林亮介（当時 大学院生）

【ご略歴・まのひろし】

新潟市生まれ。1989年東京農業大学農学部農芸化学科卒業、1994年同大学院農学研究科農芸化学専攻博士後期課程修了、博士（農芸化学）。同年明海大学歯学部口腔解剖学講座 助手、1998年東京農業大学応用生物科学部バイオサイエンス学科 講師を経て、2001年から城西大学薬学部医療栄養学科 講師、2005年から同 准教授。2010年から同 教授。2020年から同大学院薬学研究科長。

専門分野は食品機能学、骨代謝学、分子細胞生物学で、「コラーゲンペプチドの間葉系細胞に及ぼす影響」を研究中。