

植物由来ペプチドシグナルによる視床下部 レプチン感受性の制御

代表研究者 金子 賢太郎
明治大学 農学部農芸化学科栄養生化学研究室 専任講師

研究要旨

食による老化予防の実現には、食・栄養シグナルと視床下部機能のクロストークの実態解明が鍵となる。加齢に伴う食欲不振・低栄養状態がフレイル発症の中核を成すことから、視床下部を標的とした食・栄養シグナルによる正常食欲・正常体重の維持が可能となれば、勤労世代の肥満のみならず高齢者のフレイル予防効果も期待できることから、健康長寿の新戦略となる。本研究は、温室効果ガスを排出する畜肉や魚肉等の動物性資源ではなく、食物連鎖下位の植物性資源の中から、高齢者の神経機能低下と密接に関係する食欲を制御することが可能な食由来生理活性リガンドの同定と作用機序の解明を目指した。脳組織に極めて近い形態と神経伝達網を維持し視床下部におけるホルモンや神経ペプチド等の作用を評価可能な独自の視床下部器官培養系を用いた検討により、緑葉由来成分の中からレプチンによる STAT3 リン酸化を有意に増強する食由来成分を同定し、緑葉由来リガンドが視床下部における細胞内レプチン感受性を増強することを明らかにした。一方、同一条件下において、牛脂に含まれる主要な脂質成分であるパルミチン酸で前処理を実施した群では、レプチン依存的な STAT3 リン酸化が明らかに消失し、パルミチン酸が視床下部レプチン感受性を減弱させることを確認した。これまで食由来成分による視床下部をターゲットとした直接的なレプチン感受性の制御効果の報告はほとんどない。今後の検討により、食由来リガンドが経口投与により視床下部レプチンシグナルを標的とした抗肥満作用を発揮できる可能性があるものと考えている。さらに本研究を端緒として、腸脳連関を介した食・栄養シグナルによる視床下部の摂食調節ホルモン感受性の制御という新しい概念の提示に繋がることが期待される。また、未利用植物性資源の視床下部を標的とした健康機能を紐解くことで、持続生産可能な植物性資源の積極活用による新しい機能性食品開発や食による健康寿命延伸、SDGs の達成に貢献できるものと考えている。
