

乳酸菌オリゴ DNA を用いたサルコペニア予防食品素材の開発

代表研究者 高谷 智英
信州大学 農学部 分子細胞機能学研究室 助教

共同研究者 下里 剛士
信州大学 農学部 分子生命工学研究室 准教授

共同研究者 梅澤 公二
信州大学 農学部 機能分子化学研究室 助教

研究要旨

超高齢化社会では加齢性筋萎縮（サルコペニア）が急増しており、ロコモティブ症候群の重要な原因となっている。筋力や筋量の維持は、寝たきりの防止に不可欠だけではなく、心臓病など他疾患の予後改善にも重要である。筋肉の恒常性を保ち、健康寿命を延伸するには、日々の食事を介した日常的な予防が必須である。本研究では、我々が発見した、骨格筋分化を強力に促進する乳酸菌由来オリゴ DNA「myoDN」を活用した、サルコペニア予防効果を示す新たな食品素材の開発を目的とした。

myoDN は 18 塩基の一本鎖 DNA である。我々は、変異 myoDN を用いた解析から、myoDN の活性に必須の塩基を決定した。これらの塩基は myoDN の内部で互いに近接しており、myoDN の活性に不可欠な立体構造的に貢献していることが示唆された。さらに、これらの塩基に結合する分子として、生薬由来分子であるベルベリンを同定することに成功した。分子シミュレーションの結果、ベルベリンは myoDN と複合体を形成することで大きく分子構造をシフトさせることが示された。myoDN-ベルベリン複合体は、myoDN 単体よりも高い骨格筋分化誘導能を示したことから、高いサルコペニア予防効果を示すことが期待される。

また、myoDN 結合タンパク質としてヌクレオリンを同定した。ヌクレオリンは細胞表面に存在するタンパク質で、核酸を受容し、細胞内へと輸送することが報告されている。蛍光標識した myoDN を培養細胞に投与すると、2 時間以内に細胞内へ取り込まれることから、myoDN はヌクレオリンに認識されて細胞質へと輸送され、細胞内部の標的に作用して筋分化を誘導すると推測される。

本研究により、筋分化を誘導する新規オリゴ DNA である myoDN の作用機序の一端が明らかとなり、さらに、myoDN の活性を増強するベルベリンを同定することに成功した。強力な筋分化誘導活性を有する新たな分子である myoDN-ベルベリン複合体は、今後、サルコペニア予防効果を示す食品素材としての活用が期待される。
