

助成研究タイトル

うま味刺激でサルコペニアを克服する

氏名 古株彰一郎

所属 九州歯科大学 分子情報生化学分野

要旨

わが国は世界一の長寿国であるが、「平均寿命」と「健康寿命」の間には約 10 年の乖離がある。これは生活の質が低下したり、介護が必要な状態で人生の最後を過ごしたりしなければならないことを意味する。老化による骨格筋の衰弱、すなわちサルコペニアは要支援・要介護の大きな原因である。また、疫学研究により骨格筋量が多いとさまざまな疾病に対する罹患率が低下し、「健康長寿」であることが明らかになってきた。

一方、骨量や骨密度が低下し、骨が脆くなる疾患は骨粗しょう症と呼ばれる。骨粗しょう症もまた転倒などで骨折しやすいことから、要支援・要介護の主要な原因となる。さらに、骨粗しょう症の罹患率は高く、日本の総人口の 10%弱、約 1100 万人に達するとも言われる。

近年、これらサルコペニアと骨粗しょう症を合併したオステオサルコペニアという概念がにわかに注目を集めている。骨粗しょう症であることがサルコペニアと高齢による衰弱（フレイル）の発生に対する危険因子であったり、骨粗しょう症の治療は、骨粗しょう症のみならず将来的なサルコペニアのリスクを減少させたりする。さらにオステオサルコペニアであることは、サルコペニアのみ骨粗しょう症のみよりもフレイルへと移行するリスクが極めて高い。すなわち、サルコペニアのみならず骨粗しょう症の予防や治療法の確立は、超高齢社会のわが国では喫緊の課題となっている。

うま味受容体 (T1R1 と T1R3) は口腔内の味蕾だけにあると思われがちだが、実は味蕾以外にも、骨格筋や骨を構成する破骨細胞や骨芽細胞に発現している。そこで今回われわれは将来的なサルコペニアの克服を目指して、T1R1 と T1R3 のノックアウトマウス (KO) の解析を中心に骨格筋・骨代謝におけるうま味受容体の役割を検討した。

T1R1 KO および T1R3 KO の定常状態の筋肉では野生型マウスと違いはなかったが、カルディオトキシンで筋再生を誘導したところ T1R3 の KO で骨格筋の再生が遅延した。T1R3 KO 由来の骨格筋幹細胞では増殖や分化が抑制されていた。一方、骨吸収担う破骨細胞における T1R3 は培養液中のグルコース濃度依存的に分化を亢進した。また骨形成を担う骨芽細胞では、その分化に T1R3 は必要であったが、高濃度のグルコース下では T1R3 の存在はむしろ分化を抑制した。

以上より、うま味受容体、特に T1R3 は骨格筋および骨代謝を制御していることが示唆された。