

No. 031

## かまぼこが概日リズムに作用、メタボ予防に期待

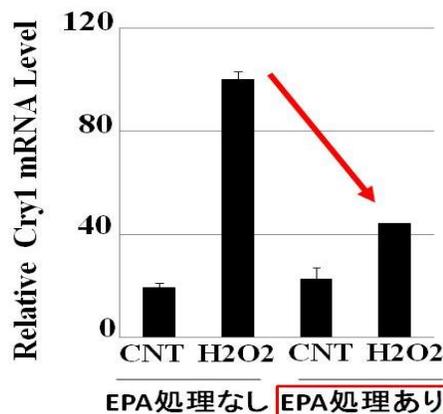
**研究タイトル**；概日リズムに注目した、かまぼこ製品のもつメタボリック症候群の予防・改善効果の分子機構の解明

**主任研究者**；東京医科歯科大学 難治疾患研究所 平山順

**研究目的**；概日リズムはホルモン分泌等の基本的生理現象の周期を、外界からの刺激を利用して外環境に適応させ維持する機構です。この異常はメタボリック症候群等の病態に関与しています。概日リズムは個々の細胞に存在する転写/翻訳に依存したフィードバックループである“分子時計”により制御されています。近年、分子時計が脂肪や糖の代謝制御を担う蛋白質をコードする遺伝子の転写を調節することが報告されています。

かまぼこ製品は抗酸化作用をもつ EPA(エイコサペンタエン酸)等を含み、生体調節や生体防御疾病予防等の効用を有します。これらの効用はメタボリック症候群をはじめとする生活習慣病の予防・改善の観点から大変注目されていますが、その分子機構はほとんど明らかにされていません。本研究は、様々な生理機能を制御する概日リズムに注目し、特にかまぼこ製品の持つ抗酸化作用の生体への効用の分子機構の一端の解明を目指しました。

**研究結果**；本研究は、自身が樹立した活性酸素種により分子時計の同調される脊椎動物培養細胞を実験系として用いました。この細胞を活性酸素種で処理しますと時計遺伝子 Cry が誘導されます。誘導された CRY は分子時計の周期性を変化させることが知られています。興味深いことに、かまぼこ製品に含まれる EPA を培地に加え同様の実験を行うと活性酸素種による時計遺伝子の誘導が顕著に抑制されることを見出しました(下図)。さらに、この時計遺伝子発現の抑制には、EPA による生体の代謝等の多くの生理機能を制御する MAPK シグナル経路の調節を介していることを見出しました。今後の詳細な検討が必要ですが、本研究の知見は概日リズムの分子時計がかまぼこ製品の有する抗酸化作用の生体へ効用の作用点となる可能性が強く示唆します。



図：EPA による時計遺伝子の転写誘導の抑制