

博士論文の要旨及び審査結果の要旨

氏名 甲斐 慎一
学位 博士 (農学)
学位記番号 新大院博 (農) 第 170 号
学位授与の日付 平成 29 年 3 月 23 日
学位授与の要件 学位規則第 4 条第 1 項該当
博士論文名 食餌性アミノ酸による筋肉イミダゾールジペプチドの代謝調節に関する研究

論文審査委員 主査 准教授・藤村 忍
副査 教授・門脇 基二
副査 教授・西海 理之
副査 教授・高田 良三
副査 教授・城 斗志夫

博士論文の要旨

イミダゾールジペプチド(Imidazole Dipeptides: IDP)は、イミダゾール基をもつジペプチドの総称で、植物には存在せず動物の筋肉及び脳に特異的に存在する物質である。筋肉にはカルノシン(Car)及びアンセリン (Ans)の2物質が存在し、特に鶏むね肉に高濃度に含有される。IDPの機能は長く不明であったが近年、抗酸化作用等の機能性が見出され、食肉の機能性物質として関心を集めている。この IDP 量をさらに効率的に増加させることができれば食肉の高付加価値化へ寄与すると期待されるが調節に関する知見は乏しい。

そこで本研究は、肉用鶏の筋肉 IDP 量を食餌性成分によって代謝的に調節することを目的として検討が行われた。結果的に食餌性ヒスチジン (His) による調節に成功し、次いで調節メカニズムが RT-PCR 及びメタボローム解析等を用いて検討された。またアミノ酸相互作用や生合成機構を考慮し、他の2アミノ酸による調節の可能性が検討された。

1. 飼料 His レベルによる筋肉 IDP 量調節の可能性

Car の基質の一つであり、必須アミノ酸の His の段階的給与による調節効果を検討するため、His を NRC 要求量の 67%、100%または 200%とした 3 飼料を調製し、10 日間給与した。結果から、血中及び筋肉中 His 濃度は、食餌 His 量と相関が見られた。Car 及び Ans は肉用鶏の筋肉及び脳中に存在したが、血中では検出されなかった。これはヒトで報告された特徴と同様であると推察された。筋肉においては、His67%飼料によって Car は検出限界以下に、Ans も有意に減少した。His200%飼料では筋肉の Ans 及び Car 量が有意に増加することが見出された。また筋肉の His と Lys の間に新たな相互作用が見出された。

2. 飼料 Lys レベルによる筋肉 IDP 量への影響及び調節メカニズムの解明

1 において His との相互作用の可能性が示された Lys に着目した。飼料 Lys レベルを NRC 要求量の 80%、100%または 120%に設定し、給与試験が行われた。その結果、低 Lys 飼料によって筋肉 Ans 量は有意に増加した。一方で Car 量は有意に減少した。高 Lys 飼料においては筋肉 Car 量が有意に減少し、これらから Lys による筋肉 IDP 調節性が新たに見出された。

遺伝子発現解析からこの IDP 調節に筋肉 Carnosine synthase (CS) が関与すること、また CS の基質特異性が低いことによる β -alanyl dipeptides の生合成が関与する可能性が示唆された。

3. 飼料 Met レベルによる筋肉 IDP 量への影響及び調節メカニズムの解明

IDP 代謝経路から、Ans は Car のメチル化によって生じることが他種動物において示されている。そこで必須アミノ酸である Met の給与により S アデノシルメチオニン量を調節できれば筋肉 Ans 量を調節可能であると推定され、そこで飼料 Met を NRC 要求量の 75%、100% または 200% に設定し、給与試験が実施された。その結果、高 Met 飼料によるさらなる Ans の増加は得られなかったが、低 Met 飼料により筋肉 Car 量の増加が見出された。この IDP 調節には、筋肉 Cytosolic non-specific dipeptidase II mRNA 遺伝子発現の低下及び筋肉 S-アデノシルメチオニン量の減少が寄与する可能性が示唆された。

これらにより、肉用鶏においてその代表的な機能性物質である IDP 量を食餌性アミノ酸、特に His によって効率的に調節することが可能であること、また十分な機能性物質量を付与するためには飼料アミノ酸量を厳密に調節する必要があることが新たに示された。

審査結果の要旨

本論文はタンパク質・アミノ酸代謝に注目し、His による IDP 量の調節を試みたものであり、結果として、食餌 His レベルが肉用鶏の筋肉 Car 及び Ans 量を調節することを明らかにし、これらをモデルに IDP 代謝メカニズムの検討が行われた。解析から、これら IDP 量増加が筋肉に特異的な反応であること、低 His 飼料では Car が検出限界以下まで低下する可能性が示された。また新たな His 及び Lys の相互作用に注目し、Lys による IDP 制御を検討した。一方、Ans 合成に必須のメチル化の観点から、食餌 Met による IDP 制御の可能性も検討された。上記の研究は、飼料成分による食肉の機能性物質の調節について、生体のアミノ酸代謝から議論できることをクリアに示した点でも高く評価され、国際的に有益な成果を示したものであった。この学位論文の一部は、*Animal Science Journal* に掲載された。

よって、本論文は博士（農学）の学位論文として十分であると認定した。