

# ショウガオールが骨格筋細胞の代謝および運動機能に与える影響

The effects of 6-shogaol on energy metabolism and formation of myofibrils

栗山 恵弥

Megumi Kuriyama

大妻女子大学大学院 人間文化研究科 人間生活科学専攻 修士課程

キーワード：骨格筋，ショウガオール，電気刺激

Key words : Skeletal muscle, Shogaol, Electrical stimulation

## 1. 研究目的

ショウガの辛味成分にはジンゲロール，ショウガオール，ジンゲロンがある。主要辛味成分はジンゲロールであるが，ジンゲロールは熱に不安定な化合物で，加熱により脱水反応を起こしショウガオールに変化する。

筋肉量の減少は，高齢者の健康状態を「負のスパイラル」に導くことが指摘されているが，骨格筋細胞内の筋原繊維量の変化には運動習慣だけではなく栄養状態が大きな影響を与えると考えられる。ショウガ抽出液が，骨格筋細胞におけるグルコースの取込みを増加させ，代謝およびエネルギー消費を促進させる効果が報告されているが，その結果，骨格筋の筋原繊維量や運動機能にどのような影響を与えるかについて，細胞・分子レベルでの研究はない。

本研究ではショウガ辛味成分であるショウガオールの摂取が，骨格筋の筋収縮に関わる筋原繊維構築，筋収縮を司る ATP 産生能にどのような影響を与えるかを調べることを目的とした。骨格筋細胞に疑似的運動を与えるため電気刺激装置を使用し，筋原繊維の構造，ミトコンドリア量および ATP 量にショウガ辛味成分が与える影響を調べた。

## 2. 研究実施内容

### 【方法】

### 1.筋原繊維構造の構築に与える影響

C2C12 細胞を分化誘導培地中で7日間培養した後，0 または 50 nM のショウガオールを含む培地に交換し，電気刺激装置 C-Dish (IonOptix 社) を用いて24時間 16.7V/25 mm (6.9V/10mm) の電気刺激を与えた。免疫蛍光染色法を用いて C2C12 細胞の速筋型ミオシン重鎖を観察した。

### 2.ミトコンドリア量および細胞内 ATP 量に与える影響

実験1と同様の培養および処理を行った分化誘導7日目の C2C12 細胞を，ミトコンドリア染色色素 MitoTracker Green で染色し，ミトコンドリア発現量を，蛍光強度を用いて解析した。細胞内 ATP 量の定量については，ATP 依存的な Luciferase の反応を利用し，細胞内 ATP 量を Luciferase の発光強度として定量した。

### 【結果および考察】

#### 1.筋原繊維構造の構築に与える影響

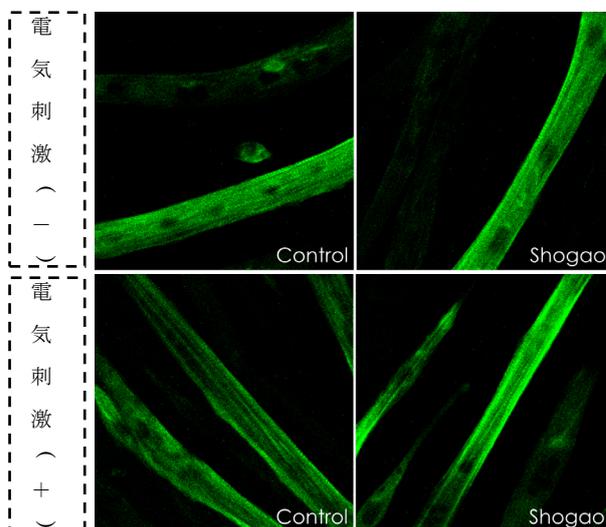


図1：ショウガオールおよび電気刺激処理によるサルコメア構造への影響

C2C12 細胞は分化誘導培地中での培養で筋管細胞へ，さらに電気刺激をかけることで筋原繊維への分化が促進されると言われている。今回，速筋型ミオシン重鎖の抗体を用いて筋原繊維に特徴

的なサルコメア構造を可視化したところ、電気刺激前からサルコメア構造が構築されている様子を観察することができ、電気刺激によってその構造がよりはっきりと明確になる様子を観察することができた。これはショウガオール処理を行った細胞でも同様であった (図1)。

一方、電気刺激(-)、電気刺激(+)の各コントロール細胞と比較すると、ショウガオール処理を行うことによって、ミオシン重鎖のサルコメア構造構築が弱まる傾向が観察された。この傾向は電気刺激(+)下で顕著であった (図1)。この結果より速筋型ミオシン重鎖の発現量が減少している可能性が考えられる。

## 2. ミトコンドリア量および細胞内 ATP 量に与える影響

### (1) ミトコンドリア量に与える影響

ATP 産生の要であるミトコンドリアは筋管細胞への分化に伴って増加する。単位面積当たりのミトコンドリア数を反映して蛍光強度が増加する MitoTracker Green 染色像を比較したところ、Shogaol 処理細胞において、Control 細胞と比較してミトコンドリアの蛍光が強くなっているように見えた (図2)。

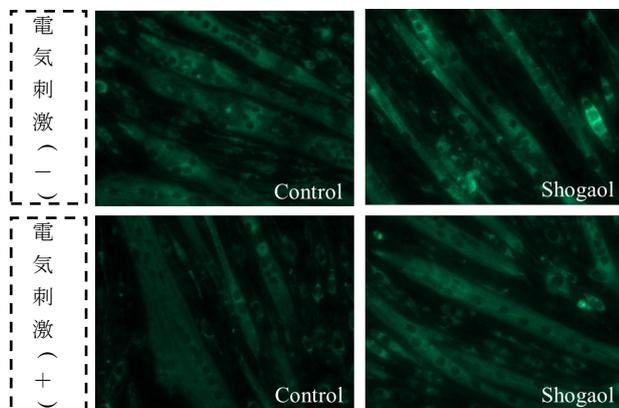


図2：ショウガオールおよび電気刺激処理によるミトコンドリア発現量への影響

蛍光画像を用いてミトコンドリア発現量を解析したところ、電気刺激の有無に関わらず Shogaol 処理細胞でミトコンドリア発現量が増加傾向にあることがわかった。この結果より Shogaol 処理によって細胞内 ATP 量も増加している可能性が示唆された。

### (2) 細胞内 ATP 量に与える影響

ミトコンドリア発現量の増加傾向があることから細胞内 ATP 量も増加していると仮定して、C2C12 細胞内の ATP 量を定量した。

電気刺激の有無に関わらず、Shogaol 処理によって有意差はみられなかったが、細胞内 ATP 量が増加傾向にあることがわかった。この結果はミトコンドリア発現量の結果を反映していると考えられる。

## 3. まとめと今後の課題

ショウガオールには、ミトコンドリア量および ATP 合成は増加する傾向は見られるが有意差はなく、サルコメア構造構築を抑制する傾向も観察されたことから筋収縮力増強への効果は限定的であると考えられた。

筋線維には大きく分けると遅筋と速筋という2つのタイプがある。速筋のサルコメア構造は密で、収縮力が強い一方、遅筋は比較的細くサルコメア構造も弱い反面、ミトコンドリアは多く持久力に寄与するとされている。C2C12 細胞は速筋の細胞モデルと考えられているが、弱い電気刺激を連続的にかけることで、一時的に遅筋に変化することが報告されている。本研究より、ショウガオールには、遅筋化を促す効果がある可能性が浮上した。ショウガオールは細胞内 ATP 量の上昇は限定的で、速筋型ミオシン重鎖のサルコメア像は弱くなる傾向が見られた。ここでは結果を示さなかったが、タンパク質の mRNA 発現量変化から、糖代謝および糖取り込みの上昇、脂肪酸合成の上昇、脂質利用系の活性化が示唆されており、遅筋への質的变化を促している可能性が高い。遅筋型ミオシン重鎖の変化を調べるのが今後の課題である。

## 4. この助成による発表論文等

### ②学会発表

[1]「栗山 恵弥, 田中 光, 田中 直子」「ショウガオールが骨格筋細胞に与える影響」「農芸化学会」「2018年10月13日」「東京理科大学(千葉県・野田市)」

[2]「栗山 恵弥, 深井 梨沙, 宮園 佳歩, 田中 光, 田中 直子」「ショウガ成分 shogaol が運動機能および代謝に与える影響」「薬学会」「2019年3月23日」「幕張メッセ(千葉県・千葉市)」