

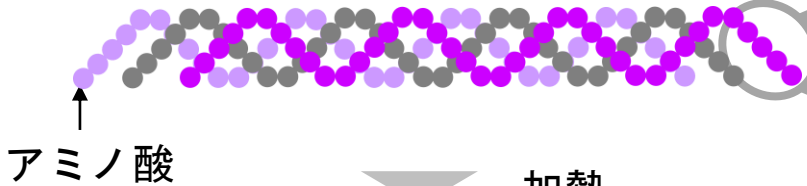
コラーゲン由来生理活性物質である プロリルヒドロキシプロリンの 細胞内輸送メカニズムの解明

＜研究者＞新井由里香（代表）

東京家政大学ヒューマンライフ支援機構
プロジェクト研究助成費

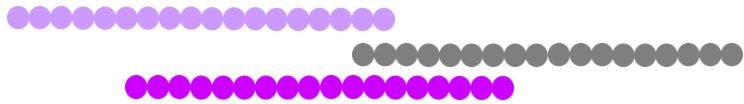
研究の目的

コラーゲン：分子量約30万
3重らせん構造



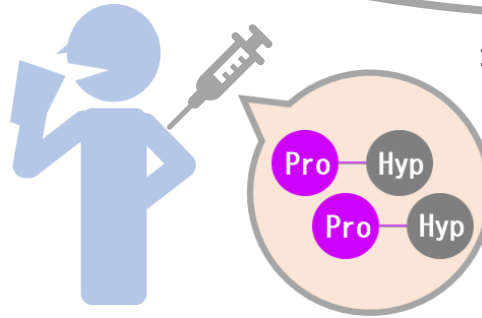
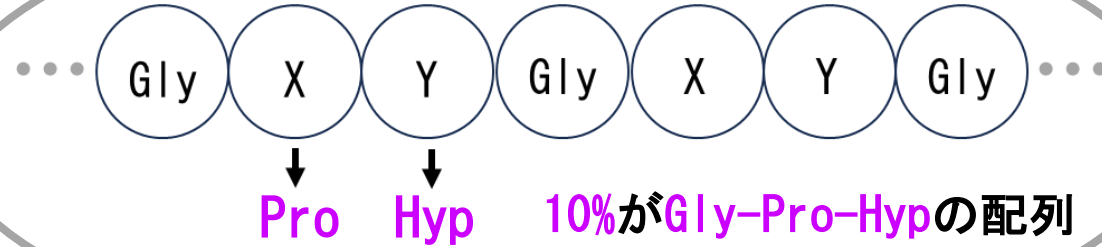
加熱

ゼラチン：分子量約10万
ゼリーなどに使用

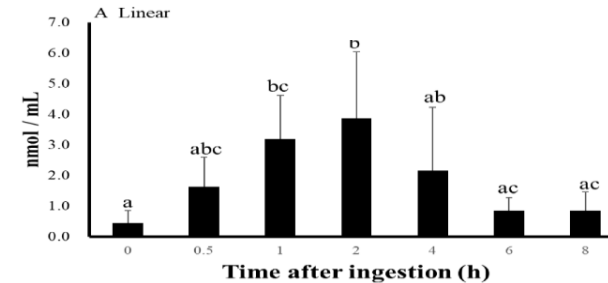


酵素

コラーゲンペプチド：分子量約5000
肌の水分量を増加



コラーゲンペプチド摂取後の血中Pro-Hyp濃度



コラーゲンペプチドを摂取すると、
血中のPro-Hyp（プロリルヒドロキシプロリン）が増加

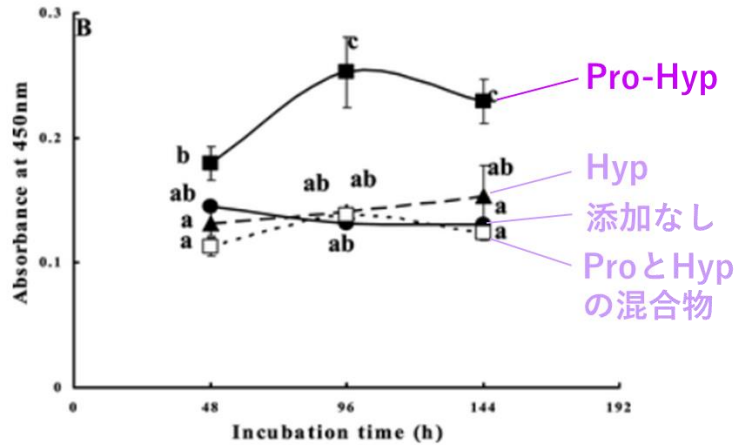
肌の改善効果には、Pro-Hypが関わっている可能性がある

Matsumoto H *et al.*: Clinical effects of fish type I collagen hydrolysate on skin properties, ITE Letters., 7, 386-390 (2006)

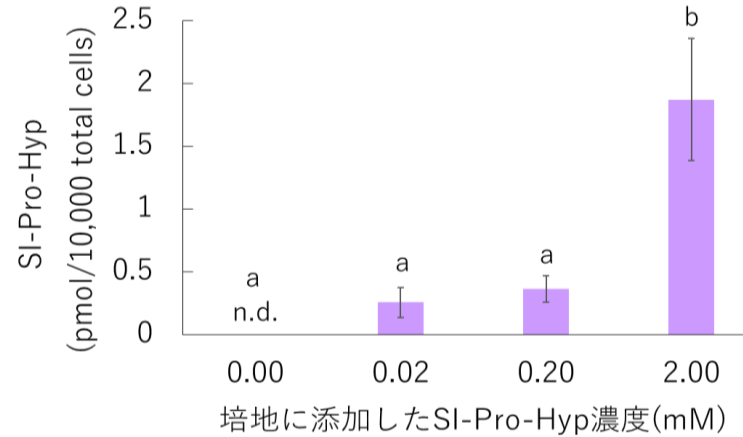
Shigemura Y *et al.*: A Pilot Study for the Detection of Cyclic Prolyl-Hydroxyproline (Pro-Hyp) in Human Blood after Ingestion of Collagen Hydrolysate, Nutrients, 10, 1356 (2018)

■ 研究の目的

Pro-Hypは線維芽細胞の増殖を促進



Pro-Hypを培地に添加すると細胞内のPro-Hyp量が増加



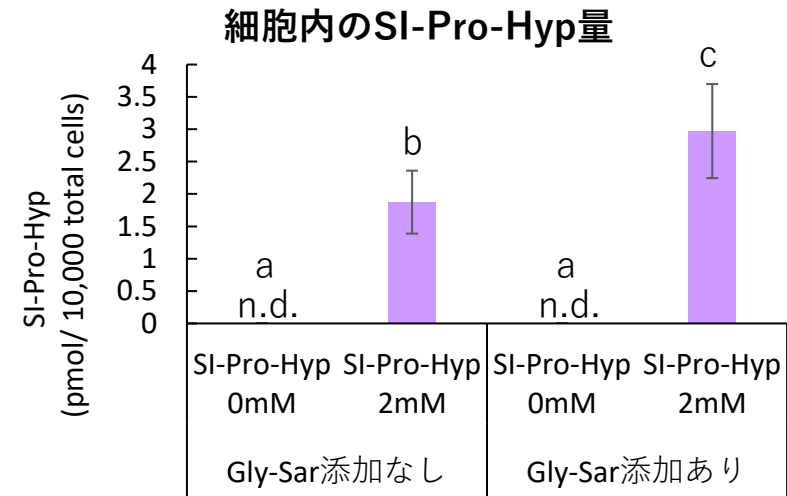
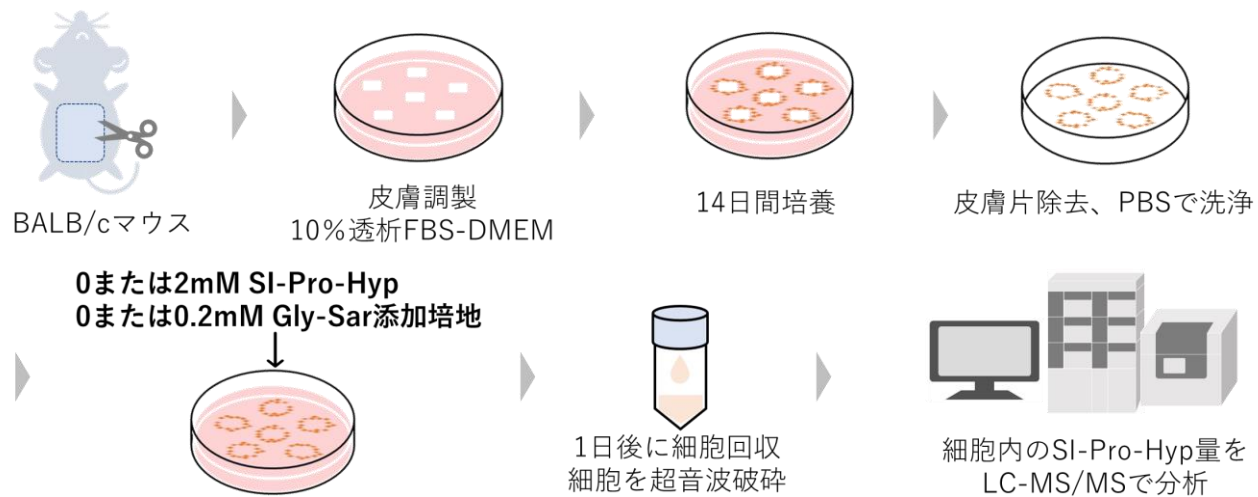
Pro-Hypが細胞にどのような輸送経路で取り込まれているかは明らかになっていない。

皮膚線維芽細胞へのPro-Hypの作用メカニズムの詳細を明らかにすることができれば、Pro-Hypのより効果的な摂取方法の開発につながる。

そこで本研究では、Pro-Hypの細胞内への輸送メカニズムを調べるため、内因性Pro-Hypとは異なる安定同位体標識 (SI-) Pro-Hypを使用して細胞実験を行った。

■ ペプチドトランスポーターによる輸送 実験方法と結果

SI-Pro-Hypがペプチドトランスポーターを介して細胞内へ取り込まれていれば、ペプチドトランスポーターの競合物質であるGly-SarをSI-Pro-Hypと同時に添加した場合、細胞内SI-Pro-Hyp量が減少することが想定される。SI-Pro-HypとGly-Sarを同時に添加し、細胞内へのSI-Pro-Hypの取り込み量が抑制されるかを調べた。

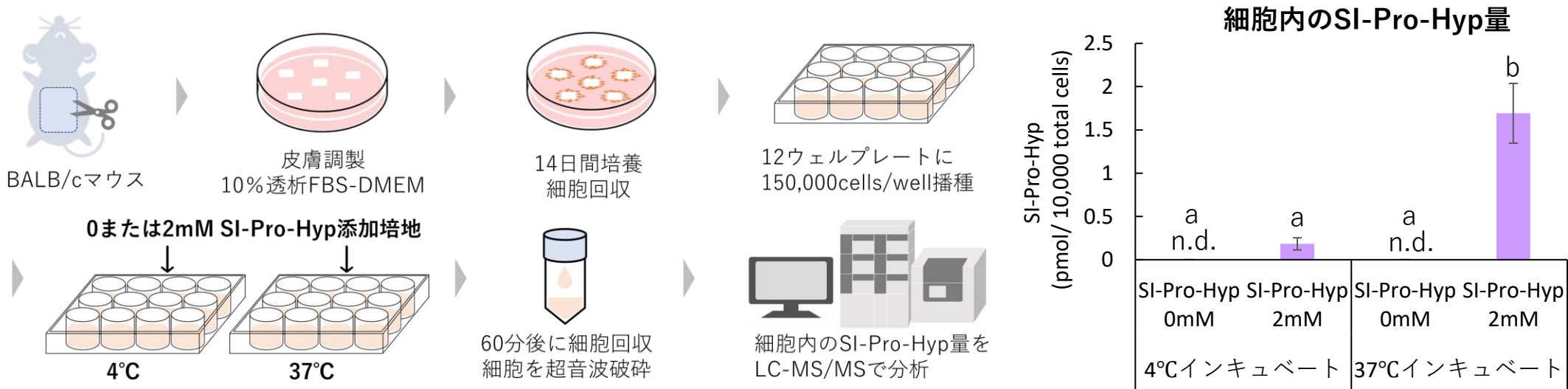


Gly-Sarの添加は、細胞内のSI-Pro-Hyp量を減少させなかった。
 さらに、皮膚線維芽細胞のペプチドトランスポーターのPEPT1及びPEPT2の遺伝子発現を調べたところ、ほとんど発現していなかった。

これらのことから、Pro-Hypはペプチドトランスポーター以外の輸送経路で細胞内へ取り込まれている可能性が考えられた。

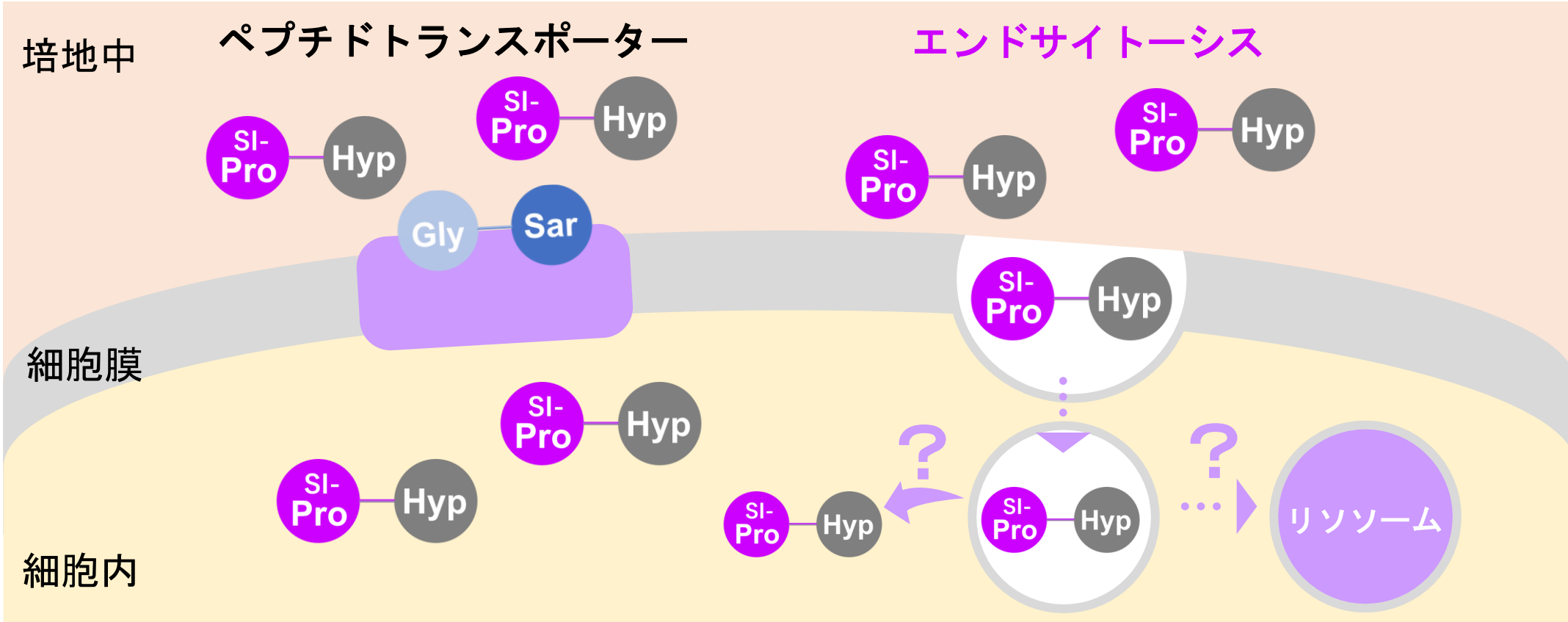
■ エンドサイトーシスによる輸送 実験方法と結果

ペプチドトランスポーター以外の輸送経路として、エンドサイトーシスが挙げられる。
 エンドサイトーシスは37°Cよりも、4°Cで低下することから、
 インキュベーション温度の違いが、SI-Pro-Hypの細胞内取り込み量を変化させるかを調べた。



細胞内のSI-Pro-Hyp量は、37°Cよりも4°Cインキュベーションで減少したことから、
 Pro-Hypはエンドサイトーシスを介して細胞内へ取り込まれている可能性が考えられた。

■ まとめ



- Pro-Hypは**エンドサイトーシス**によって細胞内へ取り込まれている可能性が示唆された。
- 今後は、エンドサイトーシスで取り込まれた後、Pro-Hypが細胞内でどのような働きをしているのかを明らかにする必要がある。