### 農林水産業・食品産業科学技術研究推進事業(シーズ創出ステージ)/研究紹介2016

## オートファジー機能調節を介した抗肥満、抗脂肪肝機能性食品の開発

分野 ★ 適応地域
25016A <sub>食品一機能性</sub> 全国

〔研究グループ〕東京医科歯科大学難治疾患研究所、北海道薬科大学薬学部、株式会社 アミノアップ〔研究総括者〕東京医科歯科大学 清水重臣

**〔研究タイプ〕** Aタイプ **〔研究期間〕** 平成25年~27年(3年間)

キーワードカボチャ、オートファジー、抗肥満、抗脂肪肝、プロアントシアニジン

#### 1 研究の背景・目的・目標

肥満や脂肪肝といったメタボリック症候群は国民的に重要な健康課題である。本研究では、オートファジー機構を活性化できる天然物を同定して、これを基に抗肥満・抗脂肪肝に資する機能性食品の開発を行なった。なお、オートファジーとは、細胞内の老廃物を分解する細胞機能であり、脂肪肝における脂肪滴を除去することができる。最終的には、ヒトにおいて有効な高機能性食品の開発を目的とした。

#### 2 研究の内容・主要な成果

- ①オートファジー誘導活性を有する天然物/天然物成分(23種類)のうち、11種類に抗肥満・抗脂肪肝活性を認めた。
- ②ライチ由来成分とカボチャ由来成分に抗肥満・抗脂肪肝活性があることをマウスで証明し、ヒト介入試験で確認した。
- ③ライチ由来成分とカボチャ由来成分の効果は、オートファジ欠損マウスでは見られなかったことより、オートファジーの活性化が作用機序であることが証明できた。
- ④ライチ由来成分とカボチャ由来成分に含まれる関与成分の同定に成功した。

#### 3 今後の展開方向、見込まれる波及効果

- ①オートファジー誘導機能を有する天然物に、抗肥満・抗脂肪肝活性があることが証明された為に、今後同様の機能を有する機能性食品が増加していく。
- ②オートファジーは、神経変性など他の疾患にも有効に機能する為、より広範な疾患に対応できる機能性食品が創出できる。

#### 4 開発した技術・成果が活用されることによる国民生活への貢献

- ①メタボリック症候群は国民的な健康課題であるが、本研究で得られた機能性食品により、その予防や増悪 抑制が可能となる。
- ②また、この機能性食品を摂取することによって、健康寿命が延伸し、国民の医療費負担が軽減する。
- ③カボチャ由来の機能性食品は、未利用廃棄物を原料としているため、食材の無駄を回避する一助となる。

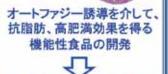
(25016A)オートファジー機能調節を介した抗肥満、抗脂肪肝機能性食品の開発

## 研究の達成目標

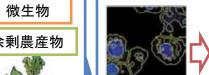
オートファジーを活性化できる天然物を同定し、これを基盤に抗肥満、抗脂肪肝機能 性食品を開発する

## 主要な成果





肥満、脂肪肝の改善、予防



オートファジー 活性が高い 天然物 (全体の4%)



抗肥満、抗脂肪肝機能を有する天然物の同定

活性が高い 天然物 (32種類)

脂肪滴除去 食薬区分 で「食」 (23種類)



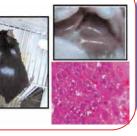


肥満マウス 正常化

高カロリー食 摂取マウスに 有効な天然物 (11種類)

## 研究の成果1

## 無投与群(2ヶ月)





マツ樹皮投与群(2ヶ月)

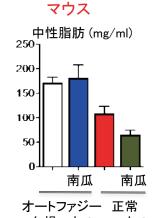
天然由来物質

3922種類を収集

オートファジー誘導活性を有する天然物/天然 物成分を高カロリー食摂食マウスに投与すると、 肥満や脂肪肝が改善した。

代表例として、マツ樹皮成分が、肝臓の外観、組 織像を改善させている事例を示す。

# 研究の成果2



欠損マウス マウス カボチャ成分の抗脂肪効 果は、オートファジー欠損 マウスでは見られない

# 中性脂肪変化率(%) 20--20-山南 照校

ヒト

南瓜成分は. ヒト介入試験で抗脂 肪効果を発揮した

# 今後の展開方向、波及効果

- ①オートファジー誘導を介して抗肥満・抗脂肪肝に資する機能性食品の開発
- ②神経変性などの他の疾患に対して機能するオートファジー誘導性機能性食品の創出

## 国民生活への貢献

- ①国民的課題であるメタボリック症候群の予防や増悪抑制に働き、健康寿命を延伸する。
- ②国家的な課題である医療費負担の軽減に貢献する。

問い合わせ先:東京医科歯科大学難治病研究所 TEL03-5803-4683