

研究テーマ

「栄養素および食品成分の機能性を活かして生活習慣病の予防に寄与する」

研究室が目指すもの

研究室のミッションは「食品成分の未知なる機能を解明し、人々の疾病予防を通して健康寿命の延伸に役立てる」ことです。私たちが摂取する食品成分は、生命活動の維持のために、単にエネルギーとなるだけではなく、生体を構成するさまざまな物質に素材を供給したり、生理機能の調節因子となったりします。私たちは、疾病に関わる種々の因子を制御するような食品成分の探索とその制御機構の解明にチャレンジしています。

主な研究テーマ

- 胎生期や乳児期の栄養環境が成長後の生活習慣病の発症に及ぼす影響について
- 糖尿病や肥満を予防する食品成分の有効性の評価とメカニズムの解明

主な担当講義科目

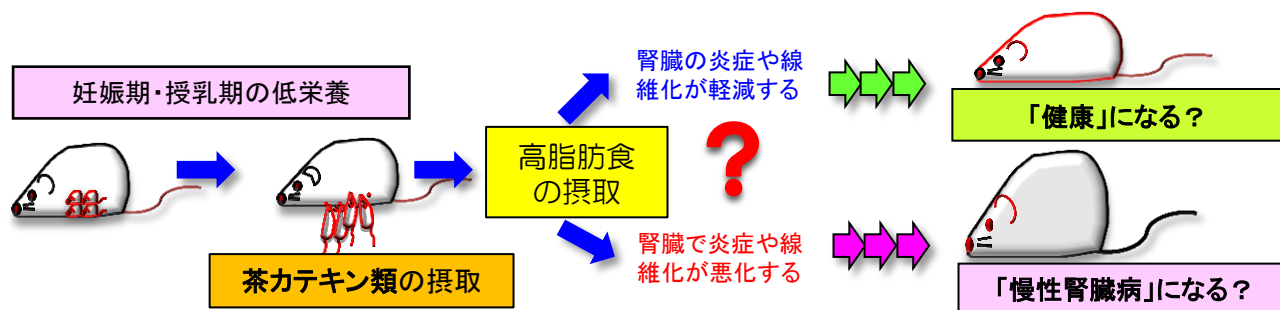
基礎健康科学研究特論、生化学特論、食品栄養学特論、学術英語読解、特別研究 他

研究紹介 “胎生期や乳児期の栄養環境によって生じる成長後の生活習慣病の発症機構の解明とその予防”

近年、胎児や乳幼児のとき、母体の栄養状態が悪化した環境では、成長後に、肥満をはじめ糖尿病や高血圧が高率に発症することがわかってきました。これは、胎児期あるいは乳児期の栄養環境が、何らかの形で記憶され、エピジェネティックな働き¹⁾が関わり、将来の肥満や2型糖尿病などの生活習慣病の発症に影響を与えるとされています。

一方、肥満は慢性腎臓病の危険因子のひとつとしてよく知られています。これまで、茶カテキンはポリフェノールを含み、脂質代謝の異常を改善すると報告されています。しかし、胎生期や乳児期に低栄養に曝され、離乳後に高脂肪食を摂取した子の腎障害に及ぼす茶カテキンの影響に関する知見はありませんでした。

そこで、妊娠期および授乳期に低栄養に曝された母ラットの授乳期に茶カテキンを与え、離乳後に高脂肪食を摂取した子ラットの腎障害に及ぼす影響を調べました。



その結果、授乳期に茶カテキンを与えたのち、離乳後45週齢まで高脂肪食を摂取した子ラットでは、授乳期に茶カテキンを与えなかった子ラットに比べて、血漿中トリグリセリドやクレアチニン濃度は有意に減少しました。また、腎臓中に出現した炎症細胞数や線維化面積は減少しました。炎症性サイトカイン²⁾の値も低下しました。さらに、エピジェネティックな働きに関わる因子(DNMT1、UHRF1、G9aなど)のmRNA量も減少しました。これらのことは、授乳期に摂取した茶カテキンが、エピジェネティックな働きを介して、離乳後の高脂肪食による腎障害を軽減する可能性を示唆しています。

このような研究から、発育初期に摂取する食品成分によって、将来、起こり得る疾病を予防する可能性があると考えられます。

¹⁾ DNA配列の変化ではなく、遺伝子発現を制御・調節する仕組み。 ²⁾ 生体内で様々な炎症症状を引き起こす因子。

(本文続き)

“糖尿病や肥満における骨格筋中の食品成分の生理調節機能の解明”

サルコペニアの予防には、運動の実践が効果的であることはよく知られていますが、その予防に資する食品成分は多くはありません。インドネシアで食されているジャワショウガ (*Zingiber purpureum*) は、わが国のショウガと異なる成分を有していますが、その生理調節機能についてはほとんどわかっていません。そこで、本研究では、ジャワショウガ抽出物と運動の併用が、肥満における骨格筋にどのような影響を及ぼすのかを検討しました。その結果、高脂肪食肥満ラットにおけるジャワショウガ抽出物投与と運動負荷との併用は、骨格筋のmTOR活性¹⁾の低下やオートファジー²⁾の亢進を

ジャワショウガ + 運動



肥満ラット



↓ 体重
↓ 血漿中遊離脂肪酸、
インスリン濃度
↓ インスリン抵抗性
(HOMA-IR index)

↑ 骨格筋量
↓ 炎症
↓ インスリンシグナルに関わるリン酸化Aktやタンパク質合成等
に関わるリン酸化mTOR
↑ オートファジーの指標

介してインスリン抵抗性を改善することがわかりました。今後、ジャワショウガ抽出物の生理調節機能を、さらに探索し、その科学的エビデンスをもとにサルコペニアの予防に資する食品成分の開発につなげたいと考えています。このほかに、小豆ポリフェノールの糖尿病や肥満における生理調節機能を検討しています。

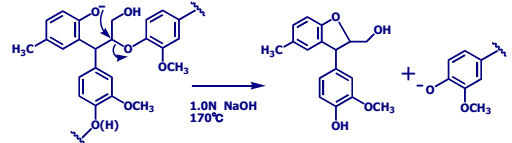
1) mTOR (哺乳類ラバマイシン標的蛋白質)とは、細胞の内外からのさまざまなシグナル(インスリンや栄養素など)を感じてタンパク質やオートファジー等の代謝に関わっているタンパク質複合体。2) 細胞内のタンパク質などを分解するための仕組みの一つ。

“環境廃棄物を生活習慣病の予防に役立てる：

木質系バイオマス、「リグノフェノール」の生理調節機能の解明”

リグニン、植物の細胞壁を構成する主要成分であり、地球上で生合成される有機物としてはセルロースに次いで多いのですが、最大ともいえる未利用資源となっています。リグノフェノール(LP)は、環境廃棄物となっている木材、稲わら等の植物の細胞壁からも得られる新素材です。広い意味では、ポリフェノールといってもよいでしょう。現在、工業的な研究開発は進んでいますが、疾病の予防における生理調節機能についてはほとんどわかっていません。

これまで、私たちはLPの生理調節機能を解明するために、糖尿病や肥満のモデル動物を用いて研究を進めてきました。その結果、糖尿病モデルラットにLPを投与すると、大動脈中のスーパーオキシド(活性酸素一種)



の量が減少し、さらに、スーパーオキシドを産生する酵素(NADPHオキシダーゼ)のサブユニット(p47phox)のmRNA量が減少しました。これらのことから、LPは、糖尿病における酸化ストレスを抑制することがわかりました。また、食餌性肥満ラットにLPを摂取させると、血漿中トリグリセリド濃度は減少し、脂質代謝に関わる酵素の遺伝子発現を調節する転写因子のmRNA量が減少しました。このことはLPは脂質代謝の異常を軽減することを示しています。

今後、LPが生活習慣病の予防に役立つように研究を推し進めていきます。

本研究室出身の「元大学院生(博士号取得)」からのメッセージ

●Y. M.さん：私は本研究室での研究生生活の中で、小豆に含まれるポリフェノールが高血圧に伴う酸化ストレスや慢性炎症を軽減することを見出し、博士の学位を取得しました。研究活動とは、世の中の誰も(もちろん佐藤教授も)答えを知らない物事を、自分自身で発見・解明していくという、苦しくも楽しい作業です。その過程で佐藤教授との多くのディスカッションを通して、科学的なモノの見方・考え方も学ぶことができました。本研究室での研究活動は、その後のあらゆる仕事・活動に生きてくる体験だったと思っています。

●S. K.さん：私は博士課程から基礎系の研究を行いました。佐藤先生に丁寧に指導いただき、博士号を取得することができました。現在は、管理栄養士としてスポーツ選手のサポートを行っておりますが、エビデンスに基づいたサポートを行うためには、基礎系の文献を理解し、ディスカッションをする能力が非常に重要だと感じています。あっという間の3年間でしたが、研究に対する姿勢や熱意がとても大切だと学びました。

最後に、大学院進学を希望する方へ

自らが、積極的に「自然」に問いかけ、誰もが見たことのない「未知なるもの」を見つけて下さい。ともに学び、研究する楽しさやわくわくする気持ちを共有できる方をお待ちしています。