

表彰

第50回(平成27年度)日本油化学会進歩賞 「機能性脂質による病態発症改善機能に関する研究」

井上 奈穂氏

(東北大学大学院農学研究科)



井上奈穂氏は生活習慣病の病態発症連鎖機構の解明および食品成分・薬剤による病態改善において、糖・脂質代謝の調節機構に関する検討を中心に栄養化学的、生化学的および細胞生物学的手法を用いて研究を行ってきた。その結果、機能性脂質が生体内の代謝を変化させることで病態発症の予防・改善に寄与できること、また、その際に糖・脂質代謝の主要臓器である肝臓だけでなく、従来エネルギーの貯蔵場所としてのみ考えられていた脂肪組織において、ホルモン様物質アディポサイトカインの産生調節に影響を及ぼすことで栄養薬理学的作用を発揮していることを明らかにした。これらの研究成果の概要は以下のとおりである。

1. 共役リノール酸(CLA)の抗肥満作用

肥満は脂質異常症や糖尿病、高血圧といった他の生活習慣病を誘発し、メタボリックシンドロームへと進行する。メタボリックシンドロームは脳血管疾患や心血管疾患といった動脈硬化症の易発症状態につながることから、その基盤となる肥満の予防・改善が重要であると考えられている。そのため、同氏は肥満誘発性病態の発症機構解明と食品由来機能性成分の病態改善作用に関する研究を行った。なかでも、過食によって肥満を生じるモデル動物が肥満度の上昇にともなって脂質異常症、糖尿病、高血圧を発症することに着目し、食環境と遺伝素因の相互関係を評価するモデル系として有用であることを明らかにした。具体的には、肥満モデル動物の内臓脂肪蓄積および糖・脂質異常症発症に対して、機能性脂質が予防・改善作用を発揮することを示し、さらに10trans, 12cis型CLAが非常に強力な抗肥満活性脂質であることを明らかにした。また、呼吸ガス分析によるエネルギー代謝測定によって、10trans, 12cis型CLAが脂質燃焼系を制御する転写因子へのリガンド活性を介してエネルギー消費を亢進し、抗肥満作用を発揮することも明らかにした。

2. 機能性脂質によるアディポサイトカイン産生調節を介した病態発症抑制作用

さらに、同氏は共役リノール酸が肥満誘発性高血圧や

本態性高血圧の発症を予防・改善することを見出し、その作用機序として、内臓脂肪組織におけるアンジオテンシノーゲンやレプチンなどの昇圧性アディポサイトカインの産生抑制、インスリン感受性亢進に関与するアディポネクチンの産生亢進など、肥満により増悪化したアディポサイトカインプロファイルを改善することが一因であることを報告した。また、肥満モデル動物は非アルコール性脂肪性肝臓障害(NAFLD)を発症することも知られているが、機能性脂質がこのNAFLDに対して改善作用を有することを示した。その作用機序の一因として、抗炎症作用を持つアディポネクチンの上昇が肝臓や骨格筋における炎症状態を抑制することで、脂質代謝およびインスリン感受性を亢進することも明らかにした。

3. in vitro 実験系による食品成分機能の評価系およびスクリーニング系の構築

さらに、同氏は先述のような実験動物を用いたin vivo 実験系での評価以外にも、培養細胞を用いたin vitro 実験系での食品成分機能の評価系およびスクリーニング系の構築にも成功した。具体的には、ヒト由来肝細胞モデルHepG2細胞を用いた実験で、動脈硬化促進性バイオマーカーであるApo B100および抗動脈硬化性バイオマーカーであるApo A-1の分泌を指標として、脂肪酸メンチルエステルの脂質代謝改善機能などを見出した。さらに、これらの方法を応用して、植物由来成分の脂質代謝改善機能を見出し、また、in vivo 実験系とin vitro 実験系を組み合わせた評価系を用いて、大豆タンパク質から脂質低下作用を有する新規ジペプチド3種をスクリーニングすることにも成功した。

以上のように、共役リノール酸をはじめとした機能性脂質およびその他の食品由来機能性成分の評価ならびに作用機構に関する研究は、今後の油化学のライフサイエンス分野の研究発展に大きく寄与すると考えられる。