

科学研究費助成事業（学術研究助成基金助成金）研究成果報告書

平成 25 年 5 月 31 日現在

機関番号：17701

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2011 ～ 2012

課題番号：23659383

研究課題名（和文） サツマイモ焼酎関連素材の機能性の科学的証明

研究課題名（英文） Scientific proof of the functionality of the sweet potato shochu related material

研究代表者

乾 明夫（INUI AKIO）

鹿児島大学・大学院医歯学総合研究科・教授

研究者番号：80168418

研究成果の概要（和文）：

麴の影響に関し、一部の麴および麴成分に、ヒト肥満モデルである高脂肪食誘発マウスに抗肥満効果が認められた。また、赤、白、黄の 3 種類の麴の食行動や代謝に及ぼす影響に違いが認められることを確認した。

もろみ酢成分の機能性に関する研究では、従来までの知見では、血中の脂質代謝異常改善作用が示唆されていたが、残念ながら、軽微の作用を有するにとどまった。このことは、その薬理作用の解明には、厳密な臨床研究が不可欠であることを確認するものとなった。

研究成果の概要（英文）：Evidence of sugar potato and its related substances in medicine

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
交付決定額	2,800,000	840,000	3,640,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：内科系臨床医学・内科学一般（含心身医学）

キーワード：心療内科学・肥満・糖代謝・麴

1. 研究開始当初の背景

芋焼酎の製造工程で生まれる焼酎粕は、廃棄処分とされている。近年、海洋投棄が原則禁止とされ、陸上処理に要する多額の費用が大きな問題となっている。しかし、サツマイモ焼酎粕には種々の栄養成分、機能成分が含まれており、医学・栄養学領域における有効利用が考えられる。一つの応用はもろみ酢であり、マウスにもろみ酢成分を投与して行った一部の研究で、食欲増進作用、抗酸化作用、抗腫瘍能、脂質低下作用などを認めている。しかし、有効成分の抽出やヒトでの効果に関しては不明である。このように、焼酎や焼酎粕の機能性に関するデータは乏しく、この点、国際一流雑誌（**Nature** など）に多くの報告が認められるワインとは大きく異なってい

る。このため、産業廃棄物としての位置づけから脱却していない。本研究はもろみ酢を一つのモデルに、焼酎、焼酎粕や麴から、科学的に証明された新たな高機能分子群を同定し、臨床応用を図ることにある。動物実験では、脂質低下作用、抗酸化作用等に注目しながら、ファーマコゲノミクスを用いた先端研究とあわせ、その作用機序を解明し、有効成分（群）の抽出を行う。臨床研究ではメタボリックシンドロームや悪液質患者を対象に、焼酎やもろみ酢成分を中心に、その臨床効果を詳細に検討する。すでに一部の成分に、インスリン感受性を促進する作用を認めている。また、食欲増進作用については、活性成分の同定や作用機序の詳細を明らかにする。

サツマイモ由来の焼酎粕や麴などには、ポリフェノール等の有用成分を多数含有しており、食欲促進、抗アレルギー、抗酸化、脂質低下作用等、多彩な生理活性を認めている。今回の研究では、その機能性成分を同定し、その作用および作用機構を基礎研究と臨床研究の両面から明らかにする。ワインから同定されたポリフェノールやラベステロールが注目されているが、本研究により、長寿との関わりも想定されている焼酎産物由来の機能性分子を明らかにすることで、地域に根差した応用研究が展開しう。本研究から、インスリン感受性を高める新たな活性成分と、食欲促進成分の両者を同定しうとされており、メタボリック症候群および悪液質の治療と予防に資する重要な研究であると考えている。共同研究者の焼酎学講座は、世界でも鹿児島大学にしか存在せず、独創性の高い展開研究となる。

サツマイモの機能性と生理活性成分—我々の研究



機能性

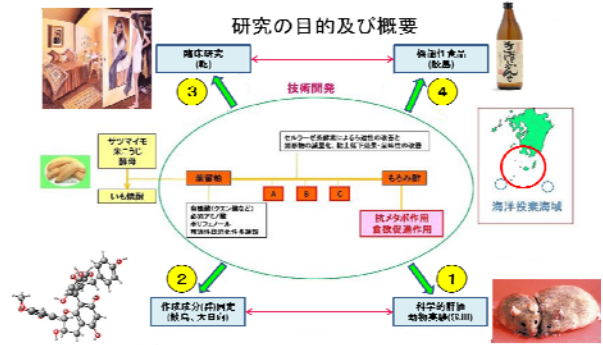
- 抗酸化能
- 肝臓障害軽減能
- 抗炎症能
- 抗腫瘍能
- 抗高血圧作用
- 抗癌活性
- 抗炎症作用
- 整腸作用
- 抗うつ作用
- 紫外線防御作用

機能性成分

- ポリフェノール類
- アントシアニン色素
- アントシアニン色素
- アントシアニン色素
- ガングリオシド
- ポリフェノール類
- アントシアニン色素
- 食物繊維
- 食物繊維
- 食物繊維 ヤラピン
- 食物繊維
- ポリフェノール類

多くの有用な生理活性成分

焼酎粕



3. 研究の方法

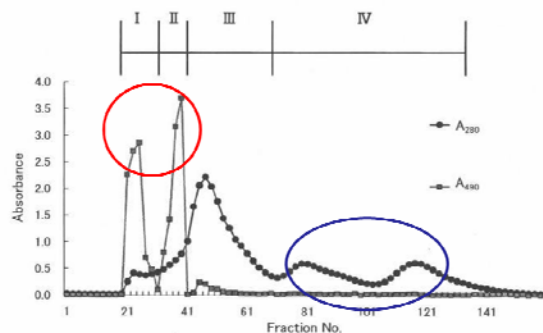
本研究は焼酎関連素材、焼酎、焼酎粕、麴、もろみ酢などから、有効活性成分(群)を同定する。その目的のために、ゲルろ過産物を中心に、3次元HPLCクロマトグラフィーおよび血清薬理学的ゲノミクスを応用し、その機能性をマウスを用いて検討する(分担研究者浅川)。とりわけ、食欲・体重調節、エネルギー代謝、インスリン抵抗性を指標に、活性成分(群)を同定する。マウス機能の解析は、研究代表者が長年取り組んできたテーマであり、そのノウハウを熟知している(Inui A et al, Pharmacol Rev, 2000 & 2009, Endocr Rev, 2008)。機能性成分の同定と動物実験を平成23年度に施行し、平成24年度はその結果をうけて、焼酎およびもろみ酢成分を用いた臨床研究を施行する。メタボリックシンドロームおよび悪液質、神経性食欲不振症患者を用いた検討を予定している。機能性食品への応用は、連携研究者鮫島(焼酎学講座)が担当する。

2. 研究の目的

サツマイモ焼酎製造に用いる麴やその副産物である焼酎粕には、種々の栄養成分が含まれている。例えば、もろみ酢成分をマウスに投与した研究で、食欲増進作用、抗酸化作用、抗腫瘍能、脂質低下作用などが認められている。しかし、麴や焼酎粕の機能性の解明や有効成分群の同定は、未だ不十分な現状にある。

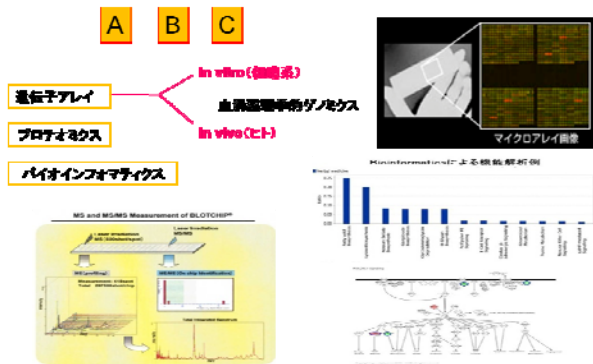
今回の研究は、麴や焼酎粕の機能性成分についてマウス等を用いた基礎研究で解明し、その有効成分(群)を抽出する。さらに、麴やもろみ酢をはじめとする一部の機能性成分の、悪液質やメタボリックシンドロームへの臨床効果について検討する。有効成分を濃縮、乾燥、粉碎するための技術開発を行い、焼酎粕を原料とした新たな機能性を持つ薬剤と食品素材を同定する。

焼酎関連素材の作用解析のストラテジー(1) —ゲルろ過—



—多量体免疫・アレルギー・ポリフェノール 阻害酸化—

焼酎粕抽出物の作用解析のストラテジー(2) —網羅的解析—



4. 結果および考案

麴の影響に関し、赤、黄、白の3種類の麴を用いて、in vitro および in vivo の両者を用いて研究を行った。赤麴および白麴は、L6 myotube 細胞での糖の取り込みを、GLUT4 を介して促進し、また4週間の高脂肪食を用いて作製した肥満、および糖尿病マウスモデルにおいて、赤麴および白麴の添加は、体重や体脂肪量の増加を抑制し、血糖、インスリンやレプチン値を低下させ、インスリン感受性を亢進させる事が示唆された。しかしながら、肝重量や褐色脂肪重量、中性脂肪やコレステロール値、摂食量には有意な差は認めなかった (in revision)。

以上の事実より、一部の麴および麴成分に、ヒト肥満モデルである高脂肪食誘発マウスに抗肥満効果が認められた。

もろみ酢成分の機能性に関する研究では、肥満・メタボリックシンドロームの患者を対象に、動物実験で中性脂肪の低下作用が認められるもろみ酢成分を、2カ月経口投与する臨床試験を、クロスオーバーデザインで実施した。血中脂質、耐糖能、血圧や、食欲、疲労、健康感等、質問紙法を用いて解析を行った。従来までの知見では、血中の脂質代謝異常改善作用が示唆されていたが、残念ながら、軽微の作用を有するにとどまった。このことは、その薬理作用の解明には、厳密な臨床研究が不可欠であることを確認するものとなった。

焼酎成分の機能性に関する研究では、健康者を対象に、焼酎成分に機能性、特にほろ酔い、悪酔いや糖代謝、精神機能に及ぼす影響を検討した。被験者は入院の上、脳波を装着し、夕食と共に焼酎を飲用し、アルコール前後の脳波、睡眠脳波を解析し、質問紙法による精神機能の評価や、アルコール、血中代謝産物の測定を行った。ビール、日本酒との比

較試験も行った。この研究では、睡眠脳波に対するアルコールの効果は、アルコールの種類にかかわらず同一であること、すなわち睡眠を阻害する方向に作用することが明らかになった。しかし、糖代謝に対する影響は大きく異なり、焼酎が最も影響が少ないことが明らかとなった (投稿準備中)。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計3件)

1. Fujitsuka N, Asakawa A, Uezono Y, Minami K, Yamaguchi T, Nijima A, Yada T, Maejima Y, Sedbazar U, Sakai T, Hattori T, Kase Y, Inui A. Potentiation of ghrelin signaling attenuates cancer anorexia-cachexia and prolongs survival. *Translational Psychiatry*. 査読有, Vol. 1, e23, 2011 DOI:10.1038/tp.2011.25
2. Suzuki H, Asakawa A, Li JB, Tsai M, Amitani H, Ohinata K, Komai M, Inui A, Zinc as an appetite stimulator - the possible role of zinc in the progression of diseases such as cachexia and sarcopenia. *Recent Pat Food Nutr Agric*. 査読有 3(3), 2011, 226-31. DOI: 10.2174/2212798411103030226
3. Ushikai M, Horiuchi M, Kobayashi K, Matuda S, Inui A, Takeuchi T, Saheki T. Induction of PDK4 in the heart muscle of JVS mice, an animal model of systemic carnitine deficiency, does not appear to reduce glucose utilization by the heart. *Mol Genet Metab*. 査読有, 102(3), 2011, 349-55. DOI: 10.1016/j.ymgme.2010.11.167.
4. Yumiko Yoshizaki, Chihiro Kawasaki, Kai-Chun Cheng, Miharu Ushikai, Akihiro Asakawa, Kayu Okutsu, Kazunori Takamine, Yoshihiro Sameshima, Akio Inui. Antiobesity effects of various rice koji in mice with obesity induced by high-fat diet. *Nutrition Research*. (投稿中)

[学会発表] (計1件)

吉崎由美子、川崎千紘、鄭凱駿、牛飼美晴、浅川明弘、奥津果優、高峯和則、鮫島吉慶、乾 明夫「高脂肪食誘導性肥満マウスに対する米麴摂食の肥満・糖代謝改善効果」日本醸

造学会大会(平成 24 年 9 月 27 日)東京

6. 研究組織

(1) 研究代表者

乾 明夫 (INUI AKIO)
鹿児島大学・医歯学総合研究・教授
研究者番号：80168418

(2) 研究分担者

浅川 明弘 (ASAKAWA AKIHIRO)
鹿児島大学・医歯学総合研究科・准教授
研究者番号：10452947

(3) 連携研究者

鮫島 吉廣 (SAMESHIMA YOSHIHIRO)
鹿児島大学・農学部・教授
研究者番号：90448564

大日向 耕作 (OHINATA KOSAKU)
京都大学・農学研究科・准教授
研究者番号：00361147