

玄米機能成分、 γ -オリザノールによる脳機能改善 —新規分子メカニズムの解明と玄米発酵飲料の開発—

試験研究計画名：食シグナルの認知科学の新展開と脳を活性化する次世代機能性食品開発へのグランドデザイン

研究代表機関名：国立大学法人 東京大学

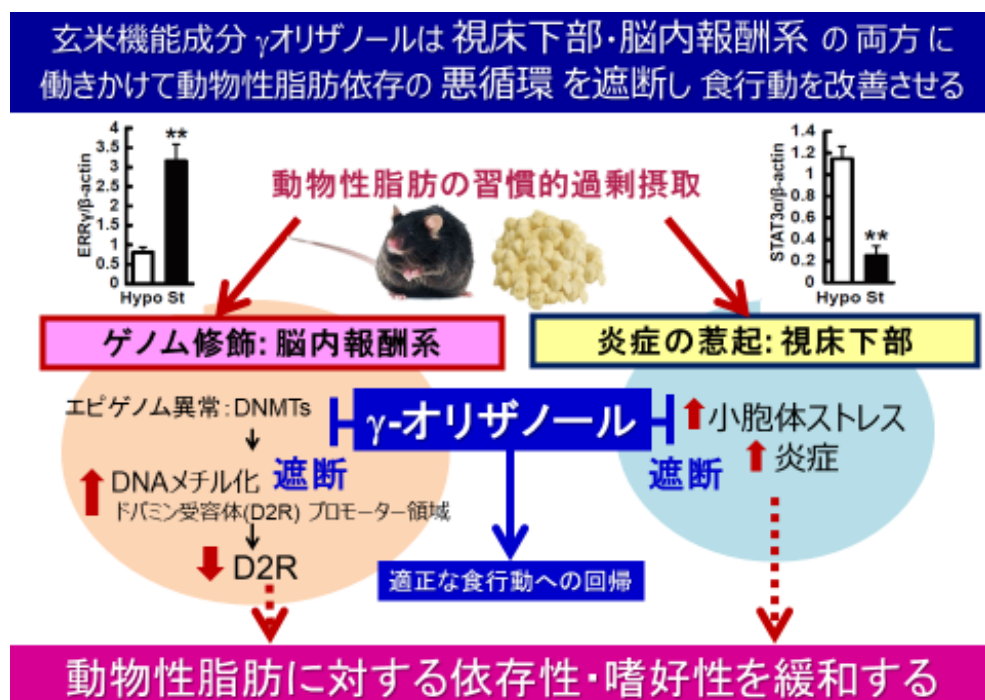
背景とわらい：

種々の疫学的な研究から、難消化性穀物による糖尿病予防効果や動脈硬化性疾患予防効果が明らかとなつていますが、効果効能に関わる分子メカニズムには不明な点が多く残されていました。本研究では、我が国の食の象徴であるコメに注目し、五穀の中でも米糠（玄米）に特異的かつ高濃度に含有される機能成分である、 γ -オリザノールが担う脳機能改善効果の仕組みを解明し、 γ -オリザノールの作用を活かした玄米発酵飲料の開発と社会実装を試みました。

特長と効果：

γ -オリザノールが分子シャペロンとして機能し、視床下部の小胞体ストレスを緩和することで動物性脂肪依存から脱却させ、肥満症・糖尿病を改善させることを一連の動物実験で実証しました。また、動物性脂肪の習慣的摂取が惹起する脳内報酬系のドーパミン受容体（D2R）シグナル低下に注目してエピゲノムの関与を解析した結果、動物性脂肪は脳内において部位特異性を持って炎症・小胞体ストレス・ゲノム修飾を惹起し、視床下部では炎症や小胞体ストレスを、一方、脳内報酬系（線条体）ではエピゲノム変化を誘導し、両面から動物性脂肪に対する依存性を形成することを明らかにしました。さらに、

γ -オリザノールが脳内報酬系（線条体）に作用し、DNAメチル基転移酵素活性を抑制するエピゲノム・コントローラーとして機能することにより、“満足できない脳”を“足るを知る脳”に変えるという、新規の分子メカニズムを明らかにすることができました（右図）。



(Kozuka C, Masuzaki H et al. Diabetologia 60:1502-1511, 2017)

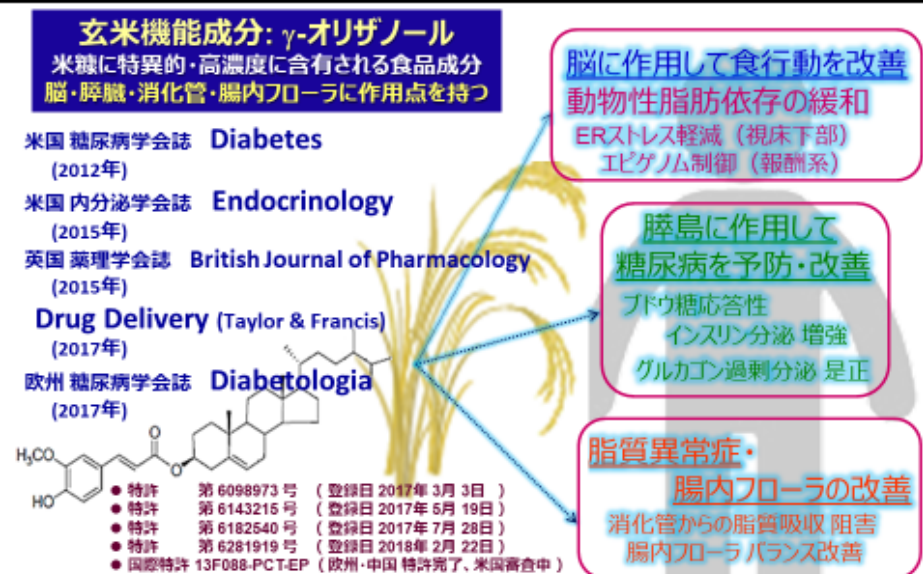
また、一回飲用量中に茶碗2杯半の玄米に含有される量に匹敵する γ -オリザノールを含む玄米発酵飲料プロトタイプの開発とヒト介入試験を実施し、肥満症・糖脂質代謝異常・脂肪肝・腸内フローラバランス異常に対して、優れた改善効果を有することを明らかにしました。さらに2種類の製品（玄米オリザーノ®冷蔵保存タイプ、常温保存タイプ）を上市し、SIPの研究成果を社会実装に結び付けることにも成功しました。

社会実装の対象と可能性:

玄米、特に、主要な機能成分の一つである γ -オリザノールが担う、多彩な脳機能活性化作用・代謝改善作用が明らかとなりました（下図）。またその成果と連動させ、肥満症、糖代謝異常、脂質代謝異常、脂肪肝などの生活習慣病に対して優れた改善効果を有する2種類の新規食品の開発に成功し、社会実装に結び付けることができました。人生100年時代が現実味

を帯びる我が国において、今後重要性を増すのは、疾病が重症化してから高額な医療・医薬に頼ることではなく、日々の食事の質を良好に保つことにあります。本研究の成果は、時代の要請に適合するプロトタイプの一つであり、さらなる多機能性を有する機能性商品の開発や食の科学的エビデンス構築に寄与することが期待されます。

SIPの研究成果：玄米機能成分 γ -オリザノールの多彩な作用臓器と作用の分子機構が新たに明らかになり、トップ・クラスの国際医学雑誌に5篇の原著論文を掲載・5件の特許（うち、1件は国際特許）を取得した



参考文献:

- Masuzaki H, Kozuka C *et al.* *Endocrinology* 156:1242–1250, 2015.; *British J Pharmacol* 172:4519–4534, 2015.; *Diabetologia* 60:1502–1511, 2017.; *Drug Delivery* 24:558–568, 2017.; *J Diabetes Investig* 10:18–25, 2019.

研究担当機関名: 琉球大学大学院 医学研究科

研究担当者: 琉球大学大学院 医学研究科 益崎 裕章、小塚 智沙代、岡本 士毅、松下 正之、高山 千利、会津天宝醸造株式会社 満田 昌代

問い合わせ先: 琉球大学大学院 医学研究科 内分泌代謝・血液・膠原病内科学講座
電話：098-895-1147 E-mail：hiroaki@med.u-ryukyu.ac.jp

作成日：2019/04