

科学研究費助成事業（基盤研究（S））研究進捗評価

課題番号	15H05781	研究期間	平成27(2015)年度 ～令和元(2019)年度
研究課題名	摂食シグナル胆汁酸の分子栄養学的機能解析と食品成分による摂食応答制御	研究代表者 (所属・職) (令和2年3月現在)	佐藤 隆一郎 (東京大学・大学院農学生命科学研究科（農学部）・教授)

【平成30(2018)年度 研究進捗評価結果】

評価	評価基準	
○	A+	当初目標を超える研究の進展があり、期待以上の成果が見込まれる
	A	当初目標に向けて順調に研究が進展しており、期待どおりの成果が見込まれる
	A-	当初目標に向けて概ね順調に研究が進展しており、一定の成果が見込まれるが、一部に遅れ等が認められるため、今後努力が必要である
	B	当初目標に対して研究が遅れており、今後一層の努力が必要である
	C	当初目標より研究が遅れ、研究成果が見込まれないため、研究経費の減額又は研究の中止が適当である

(意見等)

本研究は、胆汁酸による摂食シグナル制御機構の解明を目的として、胆汁酸の受容体 TGR5 と輸送体 IBAT・NTCP 並びに胆汁酸結合核内受容体 FXR とホルモン様分子 FGF19 を対象として、摂食応答における機能相関とシグナル応答の機序を明らかにすることを目指している。

これまでに、胆汁酸による FXR を介した FGF19 分泌を明らかにし、輸送体活性を抑制する食品成分や受容体リガンド活性を示す食品成分を複数見いだしており、これらの作用機構も明らかにしている。さらに、骨格筋における TGR5 を介した胆汁酸の筋量増強作用を見だし、胆汁酸が骨格筋機能維持において重要な生理活性因子として働くという新規な現象を明らかにすることができた。

【令和2(2020)年度 検証結果】

検証結果	当初目標に対し、期待どおりの成果があった。
A	ヒト TGR5 を骨格筋に発現するトランスジェニックマウスの作成に成功し、TGR5 が筋肥大効果を有すること、骨格筋量の増加により食事後や運動後の糖の速やかな取り込みに結び付くことを見だし、胆汁酸受容体 TGR5 シグナルによる生活習慣病予防の可能性を示唆している。本研究の目的としていた胆汁酸輸送やシグナル解析による摂食応答の調節については必ずしも十分に踏み込めていないものの、その手掛かりとなる重要な知見は得られたことから、期待どおりの研究成果があったものと判断する。