

平成 29 年 5 月 26 日現在

機関番号：33910

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2014～2016

課題番号：26450168

研究課題名(和文) エネルギー消費を促す「褐色脂肪細胞化」を誘導する食品因子とその作用機序の解明

研究課題名(英文) Induction of brown-like adipocytes in white adipose tissue by food-derived factors

研究代表者

津田 孝範 (TSUDA, Takanori)

中部大学・応用生物学部・教授

研究者番号：90281568

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,000,000円

研究成果の概要(和文)：白色脂肪組織中に「誘導型」の褐色脂肪細胞を増やす食品由来因子を明らかにすることを本研究の目的とし種々の検討の結果、いくつかの食品由来成分がUCP1をはじめとするマーカー遺伝子やタンパク質を有意に上昇させることから、褐色脂肪細胞化を誘導することをつきとめた。これらの成果は食品由来因子による褐色脂肪細胞化誘導を介する新たな肥満予防食品の創製に関する基盤を提供できたものと考えられる。

研究成果の概要(英文)：Induction of brown-like adipocytes in white adipose tissue suggests a new approach for preventing and treating obesity via induction of thermogenesis associated with uncoupling protein 1. Here, we demonstrate that several food-derived factors significantly induces brown-like adipocytes in cells and mice. These findings may provide insight into browning of white adipocytes including the molecular mechanism mediated by food-derived factors and demonstrate that food-derived factors have a novel biological function with regard to increasing energy expenditure by browning of white adipocytes.

研究分野：食品機能学

キーワード：食品由来因子

1. 研究開始当初の背景

哺乳動物の脂肪組織において「褐色脂肪組織」は脂肪を消費して体熱産生を行い、体温維持を担う。最近、細胞起源の異なる脂肪前駆細胞から分化転換する「誘導型」が白色脂肪組織中に多数出現し、熱産生によりエネルギー消費が継続的に増加して体脂肪が減少することも明らかになっている。

2. 研究の目的

これまでに食品由来因子による糖尿病予防研究を実施して成果をあげてきた。本研究はその元凶となる肥満の克服のために、新たな抗肥満戦略として白色脂肪組織中に「誘導型」の褐色脂肪細胞を増やす食品由来因子を明らかにすることを本研究の目的とした。

3. 研究の方法

褐色脂肪細胞化のモデルとして利用される C3H10T1/2 細胞とマウス白色脂肪組織由来の初代培養細胞を用いて比較検討と機序解明を行った。

4. 研究成果

種々の検討の結果、いくつかの食品由来成分が UCP1 をはじめとするマーカー遺伝子やタンパク質を有意に上昇させることから、褐色脂肪細胞化を誘導することをつきとめた。その作用機序としては、PPAR のアゴニストとして作用することに加えて、褐色脂肪細胞化に必須の因子である PRDM16 タンパク質の分解を抑制し半減期を延長することで褐色脂肪細胞化を誘導していることを明らかにした。

これらの成果は食品由来因子による褐色脂肪細胞化誘導を介する新たな肥満予防食品の創製に関する基盤を提供できたものと考えられる。

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 12 件)

Ikehata, A., Imaizumi, A., Tsuda, T. (8 名中 8 番目) Curcumin improves glucose tolerance via stimulation of glucagon-like peptide-1 secretion. *Mol. Nutr. Food Res.* (2017) 61 : 1600471. doi 10.1002/mnfr.201600471 (査読有)

Nakanishi, T., Tsuda, T. (4 名中 4 番目) Low molecular fraction of wheat protein hydrolysate stimulates glucagon-like peptide-1 secretion in an enteroendocrine L cell line and improves glucose tolerance in rats. *Nutr. Res.* (2017) 37: 37-45. doi org/10.1016/j.nutres.2016.12.002(査

読有)

Tsuda, T. Recent progress in anti-obesity and anti-diabetes effect of berries. (Invited Review) *Antioxidants* (2016) 5: 13. doi:10.3390/antiox5020013 (査読有)

Nishikawa, S., Kumazawa, S., Tsuda, T. (8 名中 8 番目)Artepillin C, a typical Brazilian propolis-derived component, induces brown-like adipocyte formation in C3H10T1/2 cells, primary inguinal white adipose tissue-derived adipocytes, and mice. *PLoS ONE* (2016) 11: e0162512. doi 10.1371/journal.pone.0162512 (査読有)

⑤ Tsuda, T. Possible abilities of dietary factors to prevent and treat diabetes via the stimulation of glucagon-like peptide-1 secretion. (Invited review) *Mol. Nutr. Food Res.* (2015) 59: 1264-1273. doi 10.1002/mnfr.201400871 (査読有)

Tani, T., Tsuda, T. (4 名中 4 番目)The anthocyanin delphinidin 3-rutinoside stimulates glucagon-like peptide-1 secretion in murine GLUTag Cell Line via the Ca²⁺/Calmodulin-dependent kinase II Pathway. *PLoS ONE* (2015) 10: e0126157. doi 10.1371/journal.pone.0126157 (査読有)

Soga, M., Matsui, T., Tsuda, T. (5 名中 5 番目) The di-peptide Trp-His activates AMP-activated protein kinase and enhances glucose uptake independently of insulin in L6 myotubes. *FEBS Open Bio* (2014) 4: 898-904. doi.org/10.1016/j.fob.2014.10.008 (査読有)

Nagamine, R., Hara, H., Tsuda, T. (8 名中 8 番目)Dietary sweet potato (*Ipomoea batatas* L.) leaf extract attenuates hyperglycaemia by enhancing the secretion of glucagon-like peptide-1 (GLP-1). *Food & Funct.* (2014) 5: 2309-2316. doi 10.1039/c4fo00032c (査読有)

[学会発表](計 34 件)

青山広樹、津田孝範(6 名中 6 番目)プロポリス成分による褐色脂肪細胞化誘導と機

構解明 日本農芸化学会 2017 年度大会
2017.3.20 京都女子大学 (京都府京都市)

西川翔、津田孝範 (7 名中 7 番目) クルクミンによる褐色脂肪細胞化の誘導とその機序解明 日本農芸化学会 2017 年度大会 2017.3.20 京都女子大学 (京都府京都市)

Tsuda, T. Possible role of anthocyanins in the prevention and treatment of diabetes via the stimulation of GLP-1 secretion. 9th International Workshop on Anthocyanins 2017.2.22 Auckland (New Zealand)

青山広樹、津田孝範 (6 名中 6 番目) プロポリス成分による褐色脂肪細胞化誘導と機序解明 第 71 回日本栄養・食糧学会中部支部大会 2016.11.19 岐阜大学 (岐阜県岐阜市)

西川翔、津田孝範 プロポリスおよびローザゼリー構成成分の健康機能開拓 日本食品科学工学会第 63 回大会シンポジウム「ミツバチ産品 (蜂産品) を科学する ~ 化学, 機能から産業利用まで ~」2016.8.27 名城大学 (愛知県名古屋市)

津田孝範 消化管ホルモン分泌とクルクミン、糖尿病予防 食品科学工学会第 63 回大会シンポジウム「クルクミン研究の最前線 ~ 生体内吸収, 機能研究から応用へ ~」2016.8.26 名城大学 (愛知県名古屋市)

西川翔、津田孝範 (8 人中 8 番目) 食品由来因子による褐色脂肪細胞化誘導と機序解明 第 70 回 日本栄養・食糧学会大会 2016.5.14 武庫川女子大学 (兵庫県西宮市)

池畑秋穂、今泉厚、津田孝範 (6 人中 6 番目) クルクミンによる GLP-1 分泌促進作用と血糖値制御 日本農芸化学会 2016 年度大会 2016.3.30 札幌コンベンションセンター (北海道札幌市)

西川翔、津田孝範 (8 人中 8 番目) 褐色脂肪細胞化を誘導する食品由来因子とその機序解明 日本農芸化学会 2016 年度大会 2016.3.29 札幌コンベンションセンター (北海道札幌市)

津田孝範 消化管ホルモン分泌から考えるクルクミンの作用と糖尿病予防 第 89 回日本薬理学会年会シンポジウム 2016.3.10 パシフィコ横浜 (神奈川県横浜市)

Tsuda, T. Possibility of dietary factors to prevent and treat diabetes via the stimulation of GLP-1 secretion. 2015 International Chemical

Congress of Pacific Basin Societies
2015.12.17 Honolulu (USA)

谷 翼、津田孝範 (4 名中 4 番目) アントシアニンによる GLP-1 分泌促進作用とその分泌経路の解明 日本農芸化学会 2015 年度大会 2015.3.28 岡山大学 (岡山県岡山市)

Tsuda, T. Prevention of Diabetes Using Berry Anthocyanins Via Activation of AMPK and Stimulation of GLP-1 Secretion. WBANA 17th Health Research Summit 2014.9.18 Bar Harbor (USA)

Nagamine, R., Hara, H., Tsuda, T. (8 名中 8 番目) Sweet potato (*Ipomoea batatas* L.) leaf extract increases glucagon-like peptide-1 (GLP-1) release and attenuates hyperglycemia in rodent models. 27th International Conference on Polyphenols 2014.9.2 Nagoya (Japan)

曾我実、松井利郎、津田孝範 (6 名中 6 番目) 血管弛緩性ペプチド Trp-His (WH) による AMP キナーゼ活性化作用と機序解明 日本食品科学工学会第 61 回大会 2014.8.30 中村学園大学 (福岡県福岡市)

津田孝範 クルクミンと消化管ホルモン分泌 第 14 回日本抗加齢医学会総会シンポジウム 18「クルクミンはアンチエイジングの万能薬」2014.6.7 大阪国際会議場 (大阪府大阪市)

津田孝範 クルクミンと消化管ホルモン分泌、糖尿病予防 第 68 回日本栄養・食糧学会大会シンポジウム SY4「食品成分によるエネルギー代謝」2014.5.31 酪農学園大学 (北海道江別市)

[図書] (計 5 件)

Tsuda, T. Recent Advances in Polyphenol Research Wiley-Blackwell (2017) 5: 206-225. (査読有)

津田孝範 ポリフェノール: 機能性成分研究開発の最新動向 シーエムシー出版 p. 98-108 (2016)

津田孝範 漬物の機能と科学 朝倉書店 p.40-50 (2014)

津田孝範 食品学 朝倉書店 p.143-151 (2014)

[産業財産権]

出願状況 (計 1 件)

名称: 褐色脂肪細胞分化誘導剤及びその用途

発明者：津田孝範
権利者：中部大学
種類：特許出願
番号：特願 2015-078906
出願年月日：2015.4.8
国内外の別：国内

6. 研究組織

(1) 研究代表者

津田 孝範 (TSUDA, Takanori)
中部大学・応用生物学部・教授
研究者番号：90281568