

科学研究費助成事業 研究成果報告書



令和 3 年 6 月 17 日現在

機関番号： 1 2 1 0 2
研究種目： 奨励研究
研究期間： 2020 ~ 2020
課題番号： 2 0 H 0 0 9 6 8
研究課題名 伝統的知識に基づく食を通じた産後の糖代謝改善

研究代表者

橋口 晶子 (Hashiguchi, Akiko)

筑波大学・医学医療系・助教

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 410,000 円

研究成果の概要：産前・産後の母体においては急激なホルモンバランスの変化により代謝異常や産後うつなどを引き起こす場合がある。植物生薬は産前・産後の健康増進手段として歴史的に広く用いられており、近年の研究から主として免疫反応を調節することによりこれらの症状の緩和に効果を発揮すると考えられている。マメ科植物リョクトウは伝統的に一部の地域で産後食として推奨される食品である。本研究では出産直後の状態を模倣するホルモン変動条件下において、リョクトウが肝臓での炎症関連脂質代謝と糖代謝関連遺伝子発現に影響を及ぼすことを明らかにし、その際、白血球の組織への浸潤が変化する可能性があることを示した論文として発表した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

出産に伴う生理的变化に起因する不調については、自然な変化の一部であって病気ではないとみなされることが多かった。そのような状況もあってか、民間薬として女性の健康増進に活用されてきた薬用植物の利用法の適切さを裏付ける薬理作用の探求が十分とはいえない。本研究ではホルモン変動による生理的变化の解析を通じて、産後は69個のタンパク質が変動する大きな生理的变化を伴う時期であることを明らかにした。多因子変動プロファイルを解析基盤とする手法により女性の健康増進に関わる薬用植物の生理活性効果分析の分野を推進することで、食品を活用した妊孕性維持による生活の質の改善に貢献することが期待される。

研究分野： 食薬資源

キーワード： リョクトウ 免疫 産後 代謝

1. 研究の目的

研究代表者はマウスを用いてリョクトウを摂取することにより産後の身体的回復過程に変化が生じるか否かを検討してきた。これまでに出産直後の状態を模倣するホルモン変動条件下において、リョクトウが肝臓での炎症関連脂質代謝に影響を及ぼすことが明らかになっていた。

本研究ではリョクトウの肝臓における糖代謝への効果を、産後モデルマウスを用いた生理学的解析により解明する。これにより、伝統的知識に基づく産後食の有効性に科学的根拠を加え産後ケアの新たな選択肢を提供する。

2. 研究成果

(1) 脂質代謝に与える影響に関する成果

リョクトウは伝統的に一部の地域で産後食として推奨される食品である。研究代表者は生理活性の解析により、リョクトウ種皮抽出物にはマクロファージにおいて炎症性サイトカインの産生を抑制する能力があることを示していた。さらに卵巣において黄体を退化させる機能を持つPGF 2α 等の脂質類を含むことを明らかにしていたことから、産後食としてのリョクトウは過剰な免疫反応の抑制や黄体の減衰促進を通じて積極的に回復に関与していると考えた。

12週齢のC57BL/6Jマウスにプロゲステロンを腹腔内注射により5日間連続して投与(5.0 mg/kg)した後、投与停止することで出産直後の状態を模倣するモデルを用いてプロテオーム解析を行った。その結果、プロゲステロンの投与停止により肝臓での脂質代謝関連因子の変動が顕著であるのに対し、リョクトウ種皮抽出物の経口摂取によってこの変動が弱められることを見出した(図1)。この時、*Cpt1a*、*Akr1b*、*Srebp1*の遺伝子発現にも変化が認められた。白血球では、インテグリンなどの細胞接着因子とアクチン細胞骨格に関連するタンパク質の存在量が増加するとともに膜輸送に関わるタンパク質に変化が認められることを明らかにした。この内容を論文として発表した。

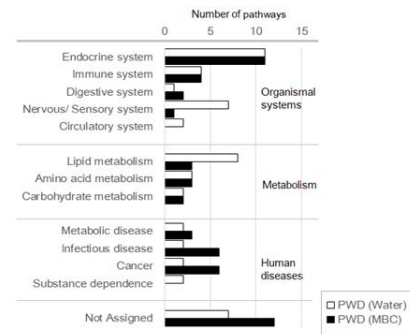


図1 肝臓で変動するタンパク質の機能的分類

(2) 糖代謝に与える影響に関する成果

リョクトウの肝臓における糖代謝への効果を解明するため、項番(1)で用いた産後モデルマウスの系を改変してより適した新規実験系を立ち上げた。具体的には5週齢のC57BL/6Jマウスに13週間連続して高脂肪食を給餌することで肥満・加齢状態を模倣する系とした。

プロゲステロンを投与しリョクトウ種皮抽出物を経口摂取させた後、血清を用いてグルコース、トリグリセリドおよび総コレステロール濃度を定量したところ、リョクトウ種皮抽出物摂取群において対照群に比して低いグルコース濃度が観察された。トリグリセリドおよび総コレステロール濃度には差が見られなかった。肝臓組織からRNAを抽出し遺伝子発現を解析したところ、*STAT3*の発現がリョクトウ種皮抽出物摂取群において対照群に比して有意に高いことが明らかになった。

主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 1件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 0件）

1．著者名 Hashiguchi Akiko, Okabayashi Koji, Yamaguchi Hisateru, Tsuchida Kunihiro, Hitachi Keisuke, Isoda Hiroko	4．巻 23
2．論文標題 The Effect of Mung Bean (Vigna radiata (L.)) Coat Extract on Mouse Liver Metabolism During Progesterone Withdrawal	5．発行年 2020年
3．雑誌名 Journal of Medicinal Food	6．最初と最後の頁 967～977
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1089/jmf.2020.4703	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計0件

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

研究組織（研究協力者）

氏名	ローマ字氏名
----	--------