

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 24 年 6 月 13 日現在

機関番号：21102

研究種目：若手研究（B）

研究期間：平成 21～23 年度

課題番号：21700740

研究課題名（和文）

動脈硬化のリスクファクターに及ぼすリグノフェノールの生理作用の解明

研究課題名（英文）

The physiological activities of lignophenol on the risk-factors of arteriosclerosis

研究代表者

乗鞍 敏夫 (Toshio Norikura)

研究者番号：40468111

研究成果の概要（和文）：

脂肪組織は単なるエネルギー貯蔵だけでなく、アディポサイトカインと言われる多様な生理活性を示すホルモンを分泌することが知られている。なお、アディポサイトカインの分泌機能が乱れると、糖尿病、脂質異常症、高血圧などの生活習慣病を引き起こすことが知られている。過剰に蓄積した内臓脂肪は、アディポサイトカインの産生バランスを乱すことが知られている。よって、アディポサイトカインと脂肪代謝を制御することは、生活習慣病を予防するために重要である。

リグニン、細胞壁の構成成分の一つであり、地球上のバイオマスの 20～30% を占めるものであり、セルロースの次に多いバイオマスである。リグノフェノールはリグニンの誘導体であり、高いフェノールの特性と抗酸化作用を有する物質であることが知られているが、その生理機能については未だ明らかとされていない。

本研究によって以下の 2 点があきらかとなった。

- 1) リグノフェノールは、オレイン酸がヒト肝細胞に誘導する脂質異常症を抑制すること。
- 2) リグノフェノールは、生活習慣病を引き起こすアディポサイトカインの分泌をマウス脂肪細胞において抑制すること。

これらの研究成果は、脂質代謝、アディポサイトカイン代謝を制御することによる生活習慣病の予防対策に役立つものであろう。

研究成果の概要（英文）：

Adipose tissue is not simply a store of excess energy, but also secretes a variety of hormones called adipocytokines, which are adipose-specific secretory factors. Dysregulated secretion of adipocytokines participates in the pathogenesis of lifestyle-related diseases such as diabetes, hyperlipaemia, hypertension. Accumulation of excess visceral fat caused dysregulated production of adipocytokines. Therefore, regulation of adipocytokines and fat metabolism are important to prevent lifestyle-related diseases.

Lignin is one of the components in the plant cell wall, after cellulose, making up 20-30% of the global plant biomass. Lignophenols are derivatives of lignin, which possess high phenolic function and antioxidant properties. However, their medicinal property is not well characterized.

In this study, OUR major findings were as follows: (i) lignophenols decreased oleate-induced hyperlipidemia model in human hepatocellular cells, (ii) lignophenols decreased the mRNA expression of adipocytokine which induced lifestyle-related diseases in mouse adipose cells.

The current research outcome would be useful for investigating a potential strategy for the prevention of lifestyle-related diseases through the regulation of lipid and adipocytokine metabolisms.

交付決定額

(金額単位：円)

|      | 直接経費    | 間接経費   | 合計      |
|------|---------|--------|---------|
| 21年度 | 1000000 | 300000 | 1300000 |
| 22年度 | 1000000 | 300000 | 1300000 |
| 23年度 | 1300000 | 390000 | 1690000 |
| 総計   | 3300000 | 990000 | 4290000 |

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：生活科学・食生活学

キーワード：食素材

1. 研究開始当初の背景

●過剰栄養と運動不足は、アディポサイトカインの分泌異常、脂質異常症、糖尿病、高血圧を招き、動脈硬化を進行させる。もし、アディポサイトカインの分泌異常と脂質代謝異常を食品成分で改善することができれば、動脈硬化の一次予防、さらには国民の健康寿命の延伸において有益であろう。

●リグニン<sup>①</sup>は、セルロースに次いで植物体に最も多く存在する有機物であるが、これまで植物体から抽出することが困難であったために、ほとんど利用されていない。ところが、近年開発された「相分離システム」によって、リグニンは植物性ポリフェノールである LP<sup>②</sup> として抽出できるようになった。

●近年、大豆イソフラボンの脂質異常症改善作用<sup>③</sup>や茶カテキンのアディポサイトカインの分泌異常改善作用<sup>④</sup>が報告されており、動脈硬化のリスクファクターに及ぼす植物性ポリフェノールの生理作用が注目を浴びている。

●ヤシ油は、大豆油と並んで世界中で最も多量に搾油されている食用油であるが、近年はバイオディーゼル燃料の原料としての利用が増加している。ヤシ油製造時の産業廃棄物であるアブラヤシ空果房は、リグニンの素材になるにもかかわらず、河川の汚染やメタン発生の原因として深刻な環境問題を引き起こしている。そこで、アブラヤシ空果房から抽出した LP の新たな用途開発が期待されている。

●LP は、塗料や接着剤など工業的な用途開発が進められている。しかし、LP は植物性ポリフェノールの化学的性質を持つにもかかわらず、動脈硬化に及ぼす生理作用はこれまで報告されていない。

2. 研究の目的

産業廃棄物から抽出したリグノフェノール（以下 LP）の新たな生理作用の解明を目指し、脂質異常症とアディポサイトカインの分泌異常に重点を置いて、「LP は、動脈硬化のリスクファクターを改善するのか」を明らかとすることを目的とする。

3. 研究の方法

【脂質異常症に及ぼす LP の作用メカニズムの解明】

ヒト肝がん細胞（HepG2 細胞）の培地にオレイン酸を添加し、脂質異常症モデルを作成した。培地に LP を添加し、肝臓内の脂質代謝に及ぼす LP の作用メカニズムの解明を行った。

【アディポサイトカインの分泌異常に及ぼす LP の生理作用】

マウス繊維芽細胞（3T3-L1 細胞）を分化誘導培地で培養して小型脂肪細胞（善玉）へと分化させた後、大型脂肪細胞（悪玉）へと肥大化させる。この時、脂肪細胞から分泌される善玉および悪玉のアディポサイトカインの分泌に及ぼす LP の生理作用を解明する。

4. 研究成果

【脂質異常症に及ぼす LP の作用メカニズムの解明】

オレイン酸の添加により HepG2 細胞は、[コレステロール量の増加]と[培地へのアポ B 分泌量の増加（悪玉アポリポタンパク質の分泌指標）]が引き起こされた。しかし、これらの増加は培地への LP の添加濃度に依存して、抑制された。LP の作用メカニズムは、コレステロール合成を制御する sterol regulatory element binding protein 2 (SREBP-2) の核内発言量の抑制、および microsomal triglyceride transfer protein (MTTP) の mRNA 発言量の減少が関与することを明らかとした。

【アディポサイトカインの分泌に及ぼす LP の生理作用の評価】

大型脂肪細胞（悪玉）へと肥大化させた 3T3-L1 細胞は、レジスチンや TNF-α（腫瘍壊死因子）などインスリン抵抗性を亢進させるアディポサイトカインの mRNA 発現量が著しく更新した。LP は大型脂肪細胞への肥大化の引き金となる細胞内の中性脂肪の蓄積を抑制することで、これらの悪玉サイトカインの mRNA 発現量の増加を抑制することが明らかとした。

## 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 1 件)

- ① T. Norikura, Y. Mukai, S. Fujita, K. Mikame, M. Funaoka, S. Sato, Lignophenols Decrease Oleate-Induced Apolipoprotein-B Secretion in HepG2 Cells. 107, 2010, 813-817

[学会発表] (計 2 件)

- ① 乗鞍 敏夫, 向井 友花, 藤田 修三, 佐藤 伸, **HepG2 細胞の脂質代謝に及ぼすリグノフェノールの影響**, 第 63 回日本栄養・食糧学会大会, 2009 年 5 月
- ② 乗鞍 敏夫, 向井 友花, 藤田 修三, 佐藤 伸, **リグノフェノールによる脂質代謝異常の改善作用**, 2009 年度 青森県保健医療福祉研究発表会, 2010 年 2 月

[図書] (計 0 件)

[産業財産権]

- 出願状況 (計 0 件)  
○取得状況 (計 0 件)

[その他]

ホームページ等 (計 0 件)

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

乗鞍 敏夫 (Toshio Norikura)

### (2) 研究分担者

なし

### (3) 連携研究者

なし