## 助成研究タイトル

水産物由来だし成分の抗肥満作用

氏名 平坂 勝也 よみがな ひらさか かつや

所属 ┃長崎大学 海洋未来イノベーション機構

## 要旨

【背景・目的】日本における魚食文化(和食)は、日本の長寿社会に大きく寄与しており、様々な疾患予防効果も注目されている。和食を特徴づける重要な要素として旨味成分を含む「だし」がある。海産動物由来の旨味成分イノシン酸は核酸成分であり、ATPより産生される。イノシン酸は酵素反応を受けると非呈味成分であるイノシンへと変化する。興味深いことに、哺乳動物生体内において、細胞外イノシン濃度が上昇すると、褐色脂肪細胞や白色脂肪細胞でのイノシン受容体を介したエネルギー消費が増大することが報告された。つまり、これまで非呈味成分として扱われてきた食事性イノシンの摂取は抗肥満効果に大きく寄与することが示唆される。だし原料中の非呈味成分(不要な成分)イノシンが抗肥満効果を示した場合、だしの機能性について注目を浴びることが考えられる。本研究ではだしに含まれるイノシンに着目し、だしの抗肥満効果について、培養細胞と動物実験を用いて実証することを目的とした。

【方法】だしの原料として用いられている煮干しおよびかつお節中に含まれているイノシン量は HPLC にて測定した。培養細胞試験では分化した 3T3-L1 脂肪細胞を用いた。精製イノシンあるいはだし抽出画分を培養細胞に処理し、脂肪油滴の観察と脂質合成関連遺伝子群およびミトコンドリア関連遺伝子発現量をリアルタイム PCR にて解析した。一方、動物実験では、高脂肪食誘導性肥満に対する精製イノシンあるいはだし抽出画分の効果について検討した。

【結果・考察】HPLC の結果より、煮干しではイノシン酸がイノシンよりもおよそ 17 倍多く存在するのに対して、かつお節ではイノシン酸よりもイノシンの割合が高かっ た。そこで以降の実験ではだし抽出画分としてかつお節を用いた。分化した 3T3-L1 脂 肪細胞にイノシンやだし抽出画分を添加したところ、コントロール群と比較して、これ らの添加群ではオイルレッド O 陽性の小さな油滴が観察された。実際に、リアルタイ ム PCR の結果において、脂肪合成関連遺伝子の発現レベルはイノシンおよびだし抽出 画分添加濃度依存的に減少した。これに対して、イノシン受容体のアンタゴニスト処理 はイノシン添加による脂肪合成関連遺伝子発現減少を阻害した。ミトコンドリア関連遺 伝子群の発現量はイノシンおよびだし抽出画分添加により増加傾向であった。一方、だし に多く含まれているイノシン酸添加は脂肪細胞油滴形成や脂肪合成関連遺伝子に影響し なかった。動物実験において、イノシンあるいはだし抽出画分投与は高脂肪食によって誘 導された肝臓および白色脂肪重量増大を抑制することが分かった。加えて、イノシンある いはだし抽出画分投与は肝臓や白色脂肪組織において高脂肪食負荷で増大した脂肪合成関 連遺伝子の発現を有意に抑制し、ミトコンドリアエネルギー代謝に関与する PGC-1α の発 現を増大させた。以上の結果より、だしに含まれる非呈味性成分イノシンは脂肪細胞や 肝臓中脂肪に作用し、抗肥満効果に寄与することが考えられた。