

脳科学・分子栄養学を駆使して健康長寿復興を目指す新しいアプローチ

かつて世界に冠たる健康長寿を誇った沖縄県は、現在、肥満症や糖尿病が蔓延し、65歳までに死亡する割合（早逝率）や腎臓機能の低下に伴う血液透析療法の導入率が47都道府県の中でトップレベルに達しています。動物性脂肪やショ糖（砂糖）の過剰摂取は脳をハッキングし、自らが必要とするエネルギー量や栄養成分を判断できない脳に変えてしまいます。さらに、腸内フローラのバランスを変容させ、ますます肥満や糖尿病を起しやすい体質に変えてしまいます。このような学術的視点を踏まえ、私達は脳科学や分子栄養学を駆使して健康長寿の復興を目指す新しい研究に取り組んでいます。そのひとつが玄米（米ぬか）の中に含有されている機能成分の研究です。動物性脂肪を与えて肥満させたマウスや培養脳神経細胞を用いた研究から、玄米に特異的かつ高濃度に含有されるγ-オリザノールが食欲中枢である視床下部に作用して小胞体ストレスを緩和する分子シャペロンとして機能し、動物性脂肪に対する強固な嗜好性を緩和するメカニズムを世界で初めて明らかにしました。このほかに、γ-オリザノールは膵臓のインスリン産生細胞（β細胞）に働きかけて高血糖を改善する作用や腸内フローラのバランスを改善する効果があること、さらには、脳内報酬系に働きかけて食事の美味しさや満腹による幸せ感を受け取るドーパミン受容体の機能を高め、“満足できない脳”を“足るを知る脳”に変える機能を持つことを分子レベルで初めて明らかにしました（図1）。世界に類を見ない超高齢社会に突入した我が国において大きな社会的問題としてクローズアップされているのが認知機能の低下（コグニ）と依存症（アディクション）に代表さ

れる脳機能異常です。γ-オリザノールなどの玄米機能成分が認知機能障害や種々の依存症の改善に役立つ可能性が期待されており、琉球大学 第二内科ではSIPやNEDOをはじめ複数の国家研究プロジェクトを推進しています（図2）。コメの学名は“オリザ・サティバ”であり、オリザノールは、まさしく、コメの油という意味です。また、玄米を構成する米ぬかの糠（ぬか）という漢字は米に健康の康と書きます。一方、糠の成分を取り除いて私達が食べている白米には粕（かす：何も残っていない）という漢字が充てられています。無形世界遺産になった和食の素晴らしさを健康科学的に検証する機運が国際的に高まっており、琉球大学 第二内科の一連の研究は、自然科学界のトップ・ジャーナルであるネイチャー誌でも最近紹介されました（図3）。



図1

玄米（米糠）に豊富に含まれる多機能栄養成分が糖尿病・肥満症を予防・改善する新しいメカニズム



図2

琉球大学第二内科の一連の研究が国際学術誌 Nature で紹介されました

FOOD SCIENCE IN JAPAN SPOTLIGHT

Japan's culinary restoration

How the science behind the washoku food tradition could ease the burden of an ageing society and breathe new life into an ailing agricultural sector.

BY BRETT DAVID (Nature 30 March, 2017)

Brown rice for diabetes

In southern Spain, researchers are working with a food and pharmaceutical company to develop fermentation-based beverages and supplements to prevent and treat obesity-diabetes syndrome. Masuzaki, of the University of the Ryukyus in Okinawa and colleagues are investigating brown rice, which has long been known to improve glucose tolerance and prevent the onset of diabetes. The researchers tested the hypothesis that brown rice specifically contains several metabolically-beneficial

compounds not found in other grains. The endoplasmic reticulum (ER) is a cellular network of tubules responsible for synthesizing, folding and trafficking proteins within cells. In various diseases, "unfolding" proteins accumulate in the ER, a condition called ER stress. These unfolding proteins are toxic to cells and induce apoptotic cell death. In recent years, studies have shown that the pathophysiology of obesity and diabetes is closely related to exaggerated ER stress in obese-diabetic mice. Notably, the fermentation-

based gamma-oryzanol-rich beverage produced by Aizu Tenpo Co., Ltd. showed strong potential to improve the imbalance of gut microbiota in conjunction with the reduction of ER stress, says Masuzaki. Unfortunately, the gastrointestinal tract is inefficient in its capacity to absorb gamma-oryzanol. So Masuzaki and his team, including colleagues at SENTAN Pharma Inc., encapsulated the compound in polymer poly (DL-lactide-co-glycolide) nanoparticles. They found that a single to weekly oral dose of "Nano-Orz" markedly improved

glucose and lipid metabolism in obese-diabetic mice compared to regular gamma-oryzanol. It also markedly reduced ER stress in various tissues. The team is now investigating the potential benefits of gamma-oryzanol in cognitive impairment, decreased physical activity, and addiction to alcohol, nicotine and dietary animal fats, all of which are often associated with obesity and diabetes.

図3