

研究課題（テーマ）		善玉腸内細菌を著増させ、腸内環境を改善する機能性表示食品素材の研究	
研究者	所属学科等	職	氏名
代表者	医薬品工学科	教授	長井 良憲
分担者	富山県薬事総合研究開発センター・製剤研究課	課長	本田 裕恵
	株式会社常磐植物化学研究所 R&BD 本部 研究開発部 生産技術開発課	主任	細川 夏菜乃
研究結果の概要			
【研究目的】 我々は生薬甘草にごく微量に含まれるフラボノイド Isoliquiritigenin（以下 ILG）が、慢性炎症を引き起こすインフラマソームの活性化を阻害することでマウスの肥満及び2型糖尿病を改善することを発見し、富山県と共同で特許を取得した。ILG が善玉腸内細菌を著増させることも発見し、ILG をシーズとした肥満・糖尿病予防食品素材の開発に着手した。ILG を高含有する甘草エキスの製造方法を確立し、複数ロットのエキス末で抗肥満・糖尿病作用及び腸内細菌調整作用を確認した。本研究では、腸内環境の改善にフォーカスした肥満・糖尿病に対する機能性表示食品素材を開発するために、腸内細菌と腸管免疫における ILG 高含有甘草エキスの作用機序の解明を目的とした。 【研究結果】 ①高脂肪食摂取マウスに甘草エキス末を13週間経口投与し、大腸におけるバリア機能分子 cladin-1 の発現をウェスタンブロッティング等で解析した。その結果、溶媒投与群と比較し、発現量に差を認めなかった。②高脂肪食摂取マウスに ILG 高含有甘草エキス末を投与し、小腸の T リンパ球サブセットを FACS 解析した。その結果、溶媒投与群と比較して、エキス投与群ではヘルパー細胞およびそのサブセットに大きな差を認めなかった。③エキス末投与マウスの腸内細菌叢を 16S rRNA シークエンスにより解析したところ、肥満マウスにおける腸内細菌叢の多様性の減少がエキス投与で改善することが分かった。一方で、イソリキイリチゲニン投与により増加する <i>A. muciniphila</i> や <i>P. goldsteinii</i> はエキス末投与で増加しなかった。 以上から、ILG 高含有甘草エキス末は大腸バリア機能や小腸リンパ球の分化・増殖には影響を与えず、イソリキイリチゲニンとは異なる機序で腸内細菌叢に影響を与えること示唆された。一方、腸内細菌叢の解析において予想とは異なる結果が得られたため、実験条件等の再検討を行い、再現性を確認する必要があると考えられた。			
今後の展開			
今年度前半に工場実機スケールで製造したエキス末を入手し、エキス末のインフラマソーム阻害作用と動物レベルでの抗肥満・糖尿病作用を確認する。機能性表示食品の届出のためにはヒト試験が必要であり、現在、ヒト試験の内容を計画中である。また、ヒト試験に使用する試験製品を製造するための、製剤化研究も企業と共同で進める予定である。			