科学技術総合

サポテン食べて脂質代謝を改善

中部大学大学院応用生物学研究科の横山さや香大学院生、食品栄養科学科管理栄養科学専攻、サポテン・多肉植物研究センターの田中守准教授、藤田医科大学医学部医科プレ・プロバイオティクスの栃尾巧教授（腸内細菌叢評価）、名古屋学芸大学の山口千佳子教授（免疫関連遺伝子発現解析）らの研究グループは、食用サポテンの摂取が腸内細菌叢を介して短鎖脂肪酸の産生を高め、コレステロール代謝や腸管免疫に有益な影響を与えることを明らかにした。愛知県春日井市の地域資源である「食べるサポテン」の新たな健康機能を科学的に裏付けるものであり、生活習慣病予防や機能性食品開発への応用、地域ブランド強化への貢献が期待される。Nutrientsに掲載された。

中部大など　健康機能に科学的な裏付け

腸内細菌叢の多様性向上　マウス実験で確認

2021年に愛知県春日井市や複数の民間企業と共同で「サポテン利活用推進会議」を設立、サポテン等多肉植物の潜在能力を解明し活用推進を目的として「サポテン・多肉植物研究センター」を設立するなど、24年には、中部大学サポテン・多肉植物研究センターの活用推進に向けた基盤を構築してきた。

今回、ウチワサボテンであるバルバリア・コチニニリフェラ（Nopalea cochenillifera）の摂取による腸内細菌叢、脂質代謝、免疫応答に及ぼす影響の動物実験を詳しく調べた。

具体的には、通常食および高脂肪食に10%のサボテン粉末を添加した飼料を動物実験用の近交系マウスC57BL/6マウス（雄）に12週間与え、腸内細菌叢の多様性と構成、短鎖脂肪酸、血清脂質、肝臓コレステロール排泄量、免疫関連遺伝子発現を総合的に評価した。

その結果、体重や肝臓重量が低下、腸内細菌叢の多様性は有意に上昇し、酪酸産生菌であるAlistipes属が増加することを明らかにした。

また、肝臓コレステロール排泄量が増加し、血清総コレステロール、遊離脂肪酸が有意に低下するなど脂質代謝が有意に改善されたことが明らかになった。さらに、遺伝子発現では、短鎖脂肪酸が腸内細菌叢を介して免疫応答への関与が示唆された。これらの結果から、食用サボテン摂取が腸内細菌叢を介して短鎖脂肪酸の産生を高め、コレステロール代謝や腸管免疫に有益な影響を与えるメカニズムが示された。

研究者の談話

食卓に新たな選択肢

田中准教授「サボテンの食品としての機能性には大きな可能性があると確信しています。これまで私たちは、ウチワサボテンがマウスの腸内環境を改善し、免疫機能を高めることを報告してきました。今回の研究では、さらに知られていた血中コレステロール低下作用に加え、腸内細菌叢を介して脂質代謝と腸内環境を改善するメカニズムを明らかにしました。これにより、生活習慣病の予防に役立つ可能性が示されました。日本の食卓における新たな選択肢としての価値を広め、『サボテンを日本の食卓に』という私たちの目標に向けて、研究をさらに前進させる成果となりました。今後はヒト介入試験や成分同定研究など、実用化に向けた研究を加速させたいと考えています」

今後ヒト試験で実証

栃尾教授「ウチワサボテンの摂取によって腸内細菌叢の多様性が有意に高まり、短鎖脂肪酸の産生が促進されることを明らかにできたことは、プレバイオティクスという観点から非常に重要な成果です。特に酪酸産生菌の増加は、腸管バリア機能の強化や炎症抑制に直結するものであり、脂質代謝や全身の健康状態の改善にもつながると考えられます。本研究は、食物繊維を豊富に含むサボテンが『腸内環境を整える食品素材』として大きな可能性を持つことを示しました。今後はヒト試験を通じてその効果を実証し、生活習慣病予防や機能性食品開発へと応用できるよう研究をさらに発展させていきたいと思います」

成果の社会還元期待

山田教授「免疫関連遺伝子の解析を進めることで、ウチワサボテンが粘膜バリアを強化し、サイトカイン産生を変化させることで腸管免疫の調律に関わり、脂質代謝の改善とも連動するという貴重な知見を得ることができました。今後の研究のさらなる発展と、本成果が社会に還元される日を心より楽しみにしております」

においの価値　脳の側角細胞で計算

快不快は異なる神経回路構造で生成

理化学研究所脳神経科学研究センターの染谷龍雄特別研究員、太田和美テクニカルスタッフ、風間北斗チームディレクターらの研究グループは、生まれつき持っているにおいの価値（快・不快）を計算する脳内の細胞を同定し、快・不快の情報が異なる回路メカニズムによって生成されることを発見したと発表した。シャジョウバエを用いたカルシウムイメージングなど多種解析を組み合わせることで、脳の側角と側角以外のにおいの価値が異なることがわかった。脳のデジタルツイインの実現への貢献が期待される。成果は「cell」9月11日付に掲載された。

理研が発見

動物は生まれつき生存のため感覚刺激の価値にもとづいて行動し、例えば良いにおいであれば接近し、不快なにおいであれば避ける。哺乳類の脳の嗅皮質回路には、一次中枢でにおい物理化学的な性質が符号化され、その情報を受け取る高次中枢においては価値情報が抽出される可能性が示されていた。

一方で高次中枢におけるこの価値を符号化する細胞は確認されておらず、その詳細は不明だった。

嗅覚系の構造と機能には、哺乳類と昆虫で高度な共通性があるとされ、シャジョウバエを使って、1つは快いにおいにのみ応答し、もう一つは不快においにのみ応答した。応答のにおいの大きさがそれぞれ、快・不快の度合いと相関していた。

神経細胞集団の活動からにおいの価値を予測する数理モデルを作成したところ、キノコ体よりも側角の活動を用いた方が予測精度が高く、側角情報が、一次嗅覚中枢からの入力に加え、局所的な抑制性回路で生成されていることが示された。

これを検証するため、コネクトームを基盤とする神経ネットワークモデルを構築し実験した。同モデルで実際の一次嗅覚中枢のにおいに応答を入力すると、快・不快のにおいに対応した応答が生成され、側角細胞の活動が再現、局所的抑制を除くと、不快なにおいに応答する側角細胞は減るが、快いにおいに応答する側角細胞は残ることが明らかになった。

この神経回路メカニズムを調べるため、動物の神経系内の各要素間の詳細な接続を表した神経回路の地図であるコネクトームを用いて解析した。

その結果、一次嗅皮中枢に存在する快・不快ににおいに対する応答特異性は、キノコ体ではなく、側角細胞に選択的に関与していた。快いにおいに関連する細胞は、特定の側角細胞に選択的に結合していた。快いにおいに関連する細胞は、一次嗅皮中枢からの入力を受ける側角細胞集団では側角細胞間の抑制性結合が側角細胞間の抑制性結合よりも強くなる側角細胞集団では、「快い」にのみ応答する傾向が強くなることが明らかになった。

研究員、片桐秀樹教授らの研究グループは、運動の強さに応じて肝臓で糖新生に関わる基質が異なることを明らかにしたと発表した。マウスの実験で、ゆっくり走る軽い運動にはグリセロール、速く走る激しい運動では乳酸を基質として肝臓が糖新生を行い運動を維持していることがわかった。肥満やサルコペニアの予防法・治療法開発に役立つ成果とされる。成果は「Nature Metabolism」誌8月18日付に掲載された。

東北大が解明　肥満・サルコペニア対策に期待

東北大学大学院医学系研究科の金子慶三講師、堀内喜弘特任研究員、片桐秀樹教授らの研究グループは、運動の強さに応じて肝臓で糖新生に関わる基質が異なることを明らかにしたと発表した。マウスの実験で、ゆっくり走る軽い運動にはグリセロール、速く走る激しい運動では乳酸を基質として肝臓が糖新生を行い運動を維持していることがわかった。肥満やサルコペニアの予防法・治療法開発に役立つ成果とされる。成果は「Nature Metabolism」誌8月18日付に掲載された。

ゆっくり走る「グリセロール」　速く走る「乳酸」

肝臓の糖新生基質　運動の強度で変化

動物の生体内には糖値を一定に保つ仕組みが存在し、食事で得た炭水化物を分解してブドウ糖を得るほか空腹時や運動中は肝臓の糖新生を行い血糖値を調整している。トレッドミルを用いてマウスにゆっくり走る運動と、速く走る運動をさせていたところ、安静マウスと比較して、ゆっくり走る運動をさせているマウスの血液中ではグリセロールが、速く走る運動をさせているマウスでは乳酸が増加、それぞれの運動で異なる基質が使われていることが明らかになった。

これを検証するためグリセロールから糖新生が行えない（グリセロール糖新生不可）マウスを作製し、それぞれに2種類の運動をさせた。

その結果、グリセロール糖新生不可マウスにゆっくり走る運動をさせ、乳酸糖新生不可マウスに速く走る運動をさせると、いずれも走行可能時間が50%増加、乳酸糖新生不可マウスを速く走らせても走行可能時間が40%増加、運動の強さに関わらず運動能力向上、トレーニング効果により高い運動能の向上がみられた。将来的に肝臓をターゲットにしたアプローチで運動能を向上できる可能性がある。

今後はこのようなメカニズムで基質を切り替えているのか解明するとともに、肥満やサルコペニアの予防につながる生活習慣改善を目指すという。

今回研究グループは運動中にヒトの基質をこのようにマウスでも調べた。

骨格筋内のポリアミン　合成不全が筋萎縮の原因か

京都府立大学大学院生命環境科学研究科の森井康貴教授、大教教博士（現在在国立長寿医療研究センター所属）らと静岡県立大学、（一財）プロダクティブ・エイジング研究機構、九州大学、熊本大学の共同研究グループは、ヒトの骨格筋内のポリアミンという物質の合成不全が筋萎縮の特徴であることを発見したと発表した。サルコペニアに対する新たな治療法開発につながることが期待される。成果は「cell Reports」8月6日付に掲載された。

要因で筋萎縮は引き起こされ、要介護や医療費の増大につながり社会的な課題となっている。加齢に伴う骨格筋の低下はサルコペニアとよばれ、転倒や骨折のリスクや認知症の発症リスクを上昇させる。一方で、ヒトにおいては、骨格筋内でのポリアミンの合成不全が筋萎縮の特徴であることが明らかになった。ポリアミンは細胞の増殖分化、ストレス応答などに関わる代謝物質で、骨格筋の恒常性維持に役割を果たす。

アトロメタボライトのデータセットの解析では、ポリアミン合成に関わる酵素ADC1とmdg2の発現が筋萎縮で共に低下していることを明らかにした。骨格筋細胞を用いた実験で、これら酵素を低下させると筋萎縮が誘導されることも確かめた。逆にポリアミンを補充すると筋萎縮が抑制されることを突き止め、筋萎縮時には転写因子であるFoxOファミリーが重要な役割を果たすことを明らかにした。

骨格筋特異的にFoxOを欠損させたマウスでは、不動化に伴う筋萎縮が抑制され、代謝物の変動も大きく軽減、FoxOファミリーが筋萎縮の中心的な制御因子である可能性が示された。

アトロメタボライトは、筋萎縮の指標として機能し、筋肉の状態や機能低下を反映する可能性があり、筋萎縮の分子メカニズムの解明や診断マーカーの開発に役立つと期待される。

亀井教授の話「骨格筋の量と質を保つことは健康維持に重要です。しかし、不活動や栄養不足などが原因で、がんなどを含めさまざまな原因で筋萎縮が生じます。私たちは今回、実験動物であるマウスの筋萎縮モデルの骨格筋内の網羅的代謝産物変化を調べて、ポリアミンに代謝物質の維持に重要であることがわかりました。これらの知見を筋萎縮の予防・改善に役立てられるよう研究を進めて参ります」

カルシウムイメージング法と光遺伝学による新規計測技術（理化学研究所提供）

人間活動で黄河流量変化　衛星データから捕捉　東大グループ

東京大学大学院工学系研究科社会基盤学専攻の石川悠哉博士課程学生（研究当時）と産技研研究所の山崎大准教授らの研究グループは、河川に流れる水の量を衛星観測データから推定する手法（衛星観測流量）を中国の黄河で主流域対象として実用的に運用し、人間活動による流量変化を宇宙から捉えることを明らかにした。Geophysical Research Letters に掲載された。

灌漑地域では減少明らか　上流～下流668カ所で推定

現地流量観測が限られる流域では、流域の上流から下流にかけてどこでどのような人間活動の影響が生じているのかを把握する必要があるとされる。こうした空間的な制約を解決する手段として衛星モートセンサーの利用が期待されている。近年、SWOT衛星のデータの利用を見越して衛星観測データが必要な河川流量の観測は困難だった。

衛星観測流量は地表面の観測値であり、従来の衛星モートセンサーの利用を検討しているという。

今回の発見により、全球の河川で衛星データから人間活動の影響を把握し得ることが判明した。これは、世界各地での水利用の実態把握や、水資源や発電業の持続可能性を評価するための基盤となり得る。さらに、途一国や山岳地域などの現地観測がさらに流域における河川供水・水資源管理の変動を通じて、検出することができるかは未知数だった。

研究チームは、地上観測データを用いずに広域に流量推定を可能にするアルゴリズムの開発を目指した。代謝酵素を解析した結果、代謝酵素の活性が高まり、コレステロール代謝や腸管免疫に有益な影響を与えるメカニズムが明らかにされた。

高い熱安定性特徴　プロトン機能性材料発見

燃料電池や触媒に応用可能

神奈川大など

神奈川大学化学生命学部の大橋輝樹教授らの研究グループは、宮崎大学複合原子力科学研究所の杉本克久教授、Zi Long Goo研究員（研究当時）、九州大学化学研究院の林部教授、稲田幹雄教授、NIMSマテリアル基盤研究センターの木本浩司センター長、豪州原子力科学技術機構（ANSTO）のMxim Avdeev博士との共同研究により、卓越な熱安定性を有するストロンチウム・ガリウム酸水酸化物を発見した。この化合物は、昨日開発した気相水酸化物化反応を用いて合成され、電子顕微鏡、X線回折、中性子回折、赤外分光を用いた先端分析により、詳細な結晶構造と高熱安定性に寄与する水素結合の存在が明らかになった。今回の成果により、（酸）水酸化物の開発研究が加速され、燃料電池や固体酸触媒などへの応用可能な革新的プロトン機能性材料の創製に貢献されるかも知れない。

結晶構造中に水分子から形成した水酸化物イオン（OH－）を内包する金属（酸）水酸化物は、多量のプロトン（H＋）源を内包するため、潜在的なプロトン伝導体として注目されている。プロトンが介在する機能性材料には固体触媒やプロトン伝導体など重要なものが多くあり、新たな（酸）水酸化物の創製手法が強く望まれている。

研究グループは独自開発した気相水酸化物化反応（Gas Hydrothermal 命名）を用いて、新規酸水酸化物Sr－Ga－O（OH）を発見した。この合成法では、独自設計した反応装置を用いて直接酸化物を高温・高濃度の水蒸気により直接水酸化物化する。典型的な反応条件は、従来合成法と大きく異なる500度C以上、水蒸気90体積%である。この水蒸気濃度は窒素酸和水蒸気の90倍以上（湿度3000%）であり、高温高濃度水蒸気雰囲気の効果が熱安定性に寄与していることが示唆された。

気相水酸化物化反応は新規（酸）水酸化物の探索に極めて有効な手段であり、化学組成と結晶構造について精密なキュラクリッセーションを行うことができる。東京工業大学グループは数種類の新規酸水酸化物の合成に成功している。潜在的なプロトン機能性材料としての（酸）水酸化物の開発、高温環境下でも利用可能な固体触媒やプロトン伝導体など革新的プロトン機能性の創製において重要な進展が期待できる。

本橋教授の話「気相水酸化物化反応は（酸）水酸化物を高温・高濃度水蒸気中で熱処理する独自開発した合成法です。料理器具として水蒸気加熱オーブンが市販されていますが、雑誌『セラミックス』の本手法により新物質が次々と発見されています」

京都府立大など　サルコペニア治療法開発に道

研究成果の概要（国立長寿医療研究センターの大藪博士提供）

本紙は毎週金曜日に発行されます。
発行人　田中　豊
編集人　田中　豊
印刷人　日本ハイコム株式会社
発行所　科学新聞社
〒105-0011　東京都港区芝公園3-5-8　機械振興会館ビル
TEL　03（3435）7391
FAX　03（3435）7392
URL　https://kagakushimbun.co.jp/
定価　1部　税込　110円
年間　税込　5,500円（郵送料含む）
第3種郵便物認可