

2024 年度 若手・女性研究者奨励金 レポート

研究課題	大豆イソフラボンとエクオールのサルコペニア肥満改善効果の検討 ー骨格筋に着目した筋萎縮・肥満抑制効果の作用機序解析ー
キーワード	①サルコペニア肥満、②大豆イソフラボン、③エクオール

研究者の所属・氏名等

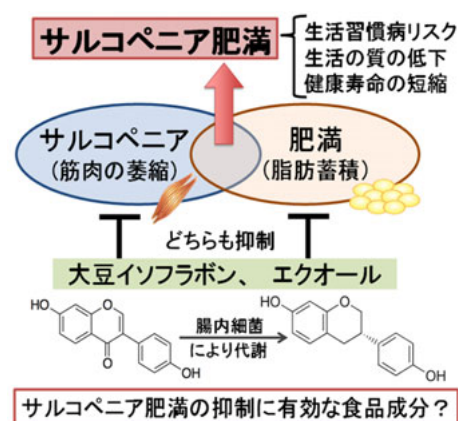
フリガナ 氏 名	ウチトミ ラン 内富 蘭
配付時の所属先・職位等 (令和6年4月1日現在)	神戸学院大学 栄養学部・助教
現在の所属先・職位等	神戸学院大学 栄養学部・助教
プロフィール	県立広島大学人間文化学部を卒業後、2018年から京都府立大学大学院生命環境科学研究科に進学し、筋萎縮や肥満を抑制する食品成分の探索や、加齢による骨格筋の代謝産物変化に関する研究を行った。現在は、2023年4月に神戸学院大学栄養学部応用栄養学部門に着任し、大豆イソフラボンやエクオールの筋萎縮・肥満改善効果や、汗中成分解析による骨格筋状態の評価法の開発など、筋肉と栄養に着目した研究に従事している。

1. 研究の概要

サルコペニア肥満は、筋肉の萎縮と肥満を併せ持つ状態で、生活習慣病や健康寿命の短縮につながる深刻な問題であり、その予防・改善は重要な課題である。申請者はこれまでに、大豆イソフラボンが転写調節因子 $PGC1\beta$ の活性化を介して、エネルギー代謝を促進することで肥満改善に寄与する可能性を報告してきた。また、大豆イソフラボンやその代謝産物エクオールが筋萎縮を抑制する可能性も報告されており、これらがサルコペニア肥満の予防・改善に有用であることが考えられる。そこで本研究では、培養細胞を用いた *in vitro* 研究およびマウスモデルを用いた *in vivo* 研究を行い、大豆イソフラボンとエクオールのサルコペニア肥満抑制効果を検証し、その分子機序の解明を試みた。

2. 研究の動機、目的

サルコペニア肥満は、サルコペニア（加齢に伴った骨格筋の萎縮と機能低下）と肥満を併せ持った状態で、糖尿病や高血圧などの生活習慣病になりやすくなり、寝たきりなどの生活の質の低下や健康寿命の短縮の要因となり得る。そのため、超高齢社会を迎えている我が国において、サルコペニア肥満（筋萎縮と肥満）の予防・改善は喫緊の課題であるが、未だ解明されていない点が多く残されている。申請者はこれまでに、大豆イソフラボンが骨格筋において、エネルギー消費を増大させる転写調節因子である $PGC1\beta$ の活性化を介して肥満を改善する可能性があることを明らかにしてきた (Uchitomi et al.



Biochem Biophys Rep. 2018)。また近年、大豆イソフラボンやその代謝産物のエクオールが筋萎縮条件下において筋萎縮を抑制する可能性があることが報告されている (Eur J Nutr. 2019)。すなわち、大豆イソフラボンとエクオールは、筋萎縮と肥満を併せ持つサルコペニア肥満を予防・改善する有用な食品成分となり得るのではないかと考えた。本研究では、大豆イソフラボンとエクオールの生体内での作用機序を分子レベルで明らかにすることで、サルコペニア肥満の発症と予防・改善の分子基盤を解明することを目的とした。

3. 研究の結果

大豆イソフラボンは骨格筋で発現がみられる PGC1 β の活性化を介して、エネルギー消費遺伝子の発現を増大させる。そこで、大豆イソフラボンの代謝産物であるエクオールに関して骨格筋細胞において同様の作用が見られるか検討するために、C2C12 筋管細胞にエクオールを添加し、遺伝子発現解析を行った。その結果、複数のエネルギー代謝関連の遺伝子発現の増加を確認した。現在は、C2C12 細胞の筋管への分化と筋管径の評価系を確立し、エクオールや大豆イソフラボンの筋萎縮抑制作用の評価を進めている。

4. 研究者としてのこれからの展望

これまで私は主に基礎研究に従事し、生体内でのアミノ酸代謝や筋肉量の変化といった現象を、分子レベルで明らかにすることに取り組んできました。一方で、研究を進める中で、「この知見が人々の健康に直接活かしているのだろうか？」という思いを、次第に感じるようになり、研究の成果が論文として残るだけではなく、実際の社会の課題解決に直接役立てたいという思いが強くなってきました。そこで現在は、基礎研究だけでなく応用研究にも取り組み始め、基礎研究で得られた知見を、臨床現場や地域の健康増進施設で直接結びつけるための研究にも注力しています。今後は、基礎と応用の両輪で研究を進め、科学の知見を現場へ、そして現場の課題を再び研究へと繋げる「架け橋」となり、より実用的で持続可能な健康づくりに貢献していきたいと考えています。

5. 支援者（寄付企業等や社会一般）等へのメッセージ

2024年度女性研究者奨励金を賜り、ご寄付いただきました企業様、関係者の皆様、日本私立学校振興・共済事業団の方々に、心より御礼申し上げます。本奨励金により、これまでの研究をさらに発展させることができました。

今回の支援を受けて得た知見を基に、サルコペニアと栄養に関する社会課題の解決に向けて、今後もよりいっそう努力を重ね、社会に還元できるよう精進してまいります。

