

安藤百福賞「発明発見奨励賞」の受賞について

この度、本学生命環境科学研究科 教授 岩崎有作が第 24 回安藤百福賞「発明発見奨励賞」を受賞しましたので、お知らせいたします。ゼロカロリー甘味料D-アルロースの満腹感誘導、肥満・糖尿病改善作用を発見したことが評価されたものです。

今後、アルロースのヒトに対する満腹感誘導作用、及び過食・肥満・糖尿病の予防/改善作用を明らかにすることで、ゼロカロリー甘味料としてだけでなく、カロリーなしで満腹感を誘導する今までに例のない新規機能性食品としての開発が期待されます。加えて、本研究のアルロースの作用経路解明により、消化管ホルモン分泌や内臓感覚神経活性化を誘導することで脳・全身機能を調整する新規摂食抑制剤/機能性食品の開発も期待されます。

【研究概要】

- ・食後に分泌される消化管ホルモン「GLP-1」には、満腹感創出および血糖上昇抑制作用がある。
- ・GLP-1 を分泌させる成分として栄養素(糖・アミノ酸・脂質、カロリー有り)が知られていた。本研究では、ゼロカロリーの希少糖「D-アルロース」の GLP-1 分泌促進作用、さらに、満腹感誘導作用と食後血糖上昇抑制作用を発見した。
- ・この作用機序として、内臓感覚神経の活性化が過食・肥満・糖尿病改善作用に重要であることを見出した。

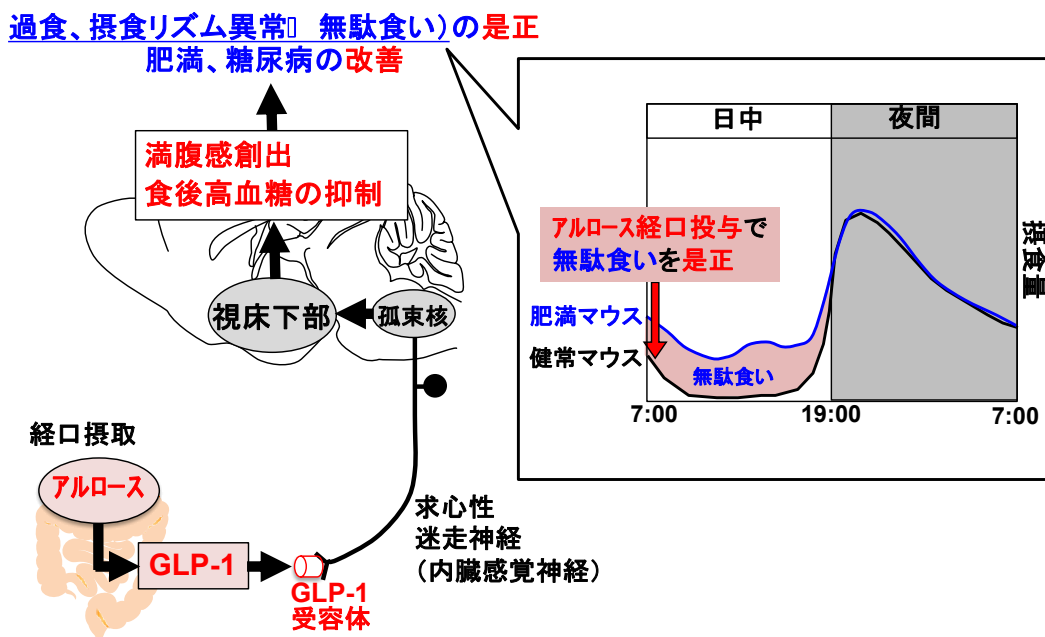


図 本発見の概要図

アルロースのGLP-1分泌と内臓感覚神経を介した過食・肥満・糖尿病改善作用

【用語解説】

- GLP-1: グルカゴン様ペプチド-1。消化管のホルモン産生細胞から分泌される。
- **希少糖**: 自然界にごくわずかしか存在しない単糖や糖アルコールなどの総称。
- **D-アロース(D-ブシコース)**: **希少糖の1つで、砂糖の7割程度の甘味がありながらカロリーはほぼゼロ。**

【安藤百福賞とは】

公益財団法人 安藤スポーツ・食文化振興財団の食文化振興事業を担う『食創会』(会長:小泉純一郎 元内閣総理大臣)では、食科学の振興並びに新しい食品の開発に貢献する独創的な基礎研究、食品開発、およびベンチャーを対象とした「安藤百福賞」表彰事業を行っています。『食創会』の創設は、日清食品の創業者で安藤財団の創設者である、安藤百福の提唱によるものです。

(安藤スポーツ・食文化振興財団のHPより)

(安藤スポーツ・食文化振興財団のHPより)

受賞対象者	食に関わる次の分野における研究者、開発者、およびベンチャー起業家(原則として個人)を受賞対象者とします。 (1) 食科学の振興に貢献する者: 食の発展に繋がる独創的かつ将来性豊かな学術的基礎研究を実施した者。 (2) 新しい食品の創造・開発に貢献する者: 独創的な技術開発又は発想により新しい食品や市場を創造した者、又は新しい食品の創造に繋がる新規の食品加工技術、分析技術等を発明した者。 (3) 食に関わるベンチャーを起業した者: 独創的な食品や食品加工技術、分析技術、流通システム等を開発し、ベンチャーを起業した者。
表彰種別並びに副賞(賞金)	・大賞(副賞1,000万円)／原則1件以内 ・優秀賞(副賞200万円)／原則3件以内 ・発明発見奨励賞(副賞100万円)／原則3件以内 「発明発見奨励賞」は、大学等の公共研究機関に所属し、食品の基礎研究や食品開発研究に携わる若い研究者、開発者(原則として40才未満)、並びに大きな組織に頼らずに独自の研究、開発を進めている方(中小企業の技術者など)を受賞対象者とし、特に将来性の高い優秀な研究や開発を実施している方に贈られます。

問合せ先	【取材】事務局企画課 075-703-5212	【研究】生命環境科学研究科 応用生命科学専攻 教授 岩崎 有作 電話(075)703-5620 FAX(075)703-5620 E-mail : ysk-iwasaki@kpu.ac.jp
------	----------------------------	---

【研究の詳細】

肥満や糖尿病の成因である「過食」の有効な治療薬は未だ開発されていない。食後に分泌される腸ホルモン GLP-1 (glucagon-like peptide-1) にはインスリン分泌を介した高血糖改善作用があり、現在では GLP-1 受容体作動薬が開発され糖尿病治療薬として使用されている。

生体で安定な GLP-1 受容体作動薬は、脳にも作用し、過食・肥満も改善する事が分かってきたが、高頻度で有害作用(悪心・嘔吐、心拍数増加)を呈すること、侵襲的な皮下投与が必要であることから、より良い製剤開発が待たれていた。

岩崎教授は、ゼロカロリー甘味料の希少糖“アルロース”が強力な GLP-1 リリーサー(分泌促進成分)であることを同定し、アルロースによる内因性 GLP-1 分泌が局所ホルモンとして腸・肝門脈に分布する求心性迷走神経(内臓感覚神経)の一部サブクラスを活性化して、満腹感を誘導し、食後高血糖を改善し(機序:インスリン分泌に加えてインスリン感受性亢進(新規機能))、肥満・糖尿病を改善することを発見した [論文 1, 特許 1, 2]。

また、求心性迷走神経刺激が摂食・代謝・精神機能を司る視床下部オキシトシン神経を活性化することを発見し [論文 2]、アルロースが摂食・糖代謝だけでなく、社会性行動も向上させる可能性を見出した。

ゼロカロリー甘味料アルロースによる腸 GLP-1 分泌が、嫌悪などの副作用なく、求心性迷走神経を作用点として脳機能(満腹感創出や中枢性糖代謝など)を向上させることから、<GLP-1 リリーサー> や <求心性迷走神経・脳軸の活性化> が 過食・肥満・糖尿病治療法開発のブレイクスルー になる。

(将来性および今後の研究課題)

アルロースのヒトに対する満腹感誘導作用、及び過食・肥満・糖尿病の予防/改善作用を明らかにすることが必須である。この原理を製薬分野へ応用することで、未だ確立されていない食欲抑制薬の開発に結びつき、その社会的意義は大きい。

求心性迷走神経活性化を起点とした脳作用システムは、食欲や中枢性糖代謝、精神機能の調節以外の脳機能に介入できる可能性がある。求心性迷走神経を活性化する食品成分の探索(食品科学)、求心性迷走神経がどの脳領域/ニューロンに作用して機能を調節しているのか(神経生理学)、さらなる研究発展が重要である。

(波及効果並びに経済効果)

過食・肥満の改善を目的とした機能性食品:アルロースを薬品としてではなく機能性食品として展開することで、国民医療費を削減し、国の経済的負担を大きな軽減することができる。

低カロリー甘味料の世界市場規模は2015年に114億ドルに達し、今後10年で倍増すると予測されている。食味も良く機能に優れた希少糖アルロースが次世代の甘味料として世界市場へ大きく進出できる可能性がある。

代表的な研究論文成果

- 1) **Iwasaki Y.**, Sendo M., Dezaki K. et al. GLP-1 release and vagal afferent activation mediate the beneficial metabolic and chronotherapeutic effects of D-allulose. *Nat. Commun.* 9, 113 (2018)
- 2) **Iwasaki Y** (corresponding author), Kumari P., Wang L. et al.: Relay of peripheral oxytocin to central oxytocin neurons via vagal afferents for regulating feeding. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 519:553-558 (2019)

代表的な特許出願

- 1) 満腹感持続剤および満足感を維持する方法、特願 2014-37956 (平成 26 年 2 月 28 日)、(発明者) 矢田俊彦、**岩崎有作**、木村友紀、大隈一裕、(出願人) 自治医科大学、松谷化学工業株式会社、登録済み(特許第 6253451 号、PCT/JP2014/060908)
- 2) GLP-1 分泌促進剤、特願 2017-530931、(出願日) 平成 28 年 7 月 29 日、(発明者) 矢田俊彦、**岩崎有作**、原博、比良徹、岸本由香、南真知子、(出願人) 自治医科大学、北海道大学、松谷化学工業株式会社、登録済み(特願 2015-149634、PCT/JP2016/072269)