

平成 27 年 11 月 24 日

各報道機関文教担当記者 殿

サケやカニ由来の赤い色素「アスタキサンチン」に NASH の予防・抑制作用があることを発見！

金沢大学医薬保健研究域附属脳・肝インターフェースメディシン研究センターの太田嗣人准教授の研究グループは、非アルコール性脂肪性肝炎（NASH）の予防・抑制に、‘旬’の食材のサケやカニに含まれる赤い色素「アスタキサンチン」が有効であることを世界で初めて明らかにしました（図1）。今回の研究成果から、アスタキサンチンに、生活習慣の改善以外に、治療手段が確立していない NASH の治療薬としての応用が期待されます。

国内患者数が 2,000 万人と推定され、肝臓の生活習慣病といわれる非アルコール性脂肪性肝疾患（NAFLD）は、肝臓に脂肪が沈着した単純性脂肪肝、炎症を発症している NASH に分類されます。このうち患者数が 300～400 万と推定される NASH は 5～20%が肝硬変や肝がんへと進行します（図1）。一方、病因が複雑なため、NASH の治療薬の開発は遅れています。近年の臨床試験では、ビタミンE に比べて優れた成績を示す NASH 治療薬は存在しません。本研究グループは、脂質の過酸化抑制がビタミン E の 250～500 倍強いとされるアスタキサンチンに着目し、アスタキサンチンを製造・供給する富士化学工業株式会社と共同研究を進めてきました。

NASH を引き起こす高コレステロールの餌をマウスに3ヶ月間与え、高コレステロールの餌にアスタキサンチンを混ぜて与えた群と比較しました。その結果、アスタキサンチンを混ぜた群は混ぜないグループに比べて、生活習慣病や NAFLD の基盤にあるインスリン抵抗性が弱まり、肝臓の脂肪沈着が約 50%減少し、脂肪肝になりにくことが明らかとなりました（図2）。さらに、脂肪蓄積によって生じる脂質の過酸化（酸化ストレス）が 80%以上抑制され、炎症を引き起こすマクロファージ（クッパー細胞）を炎症性の M1 マクロファージから抗炎症性の M2 マクロファージに変換することで、脂肪肝から NASH の発症が抑えられることが判明しました（図3）。

次に、NASH を発症させたマウスに、餌をアスタキサンチンを混ぜたものに切り替えて検討しました。その結果、餌を切り替えたグループでは、切り替えていないグループに比べて、肝硬変につながる肝臓の炎症や線維化が 80%近く改善し、治療効果を示すことが判明しました（図2）。

本研究では、NASH の発症予防および抑制作用をビタミンE と比較検討し、アスタキサンチンにはビタミン E に比べ優れた、強い NASH の予防・抑制効果があることが明らかとなりました。

さらに、臨床試験によって、NASH 患者においても肝臓の脂肪蓄積が抑えられていることも確認されました。

本研究の成果は、「Scientific Reports」のオンライン版に掲載されます。

本研究の一部は、文部科学省科学研究費補助金、科学技術振興機構 研究成果最適展開支援プログラムの支援を受けて行われました。

News Release

雑誌名：Scientific Reports

論文名：Astaxanthin prevents and reverses diet-induced insulin resistance and steatohepatitis in mice:
A comparison with vitamin E

(アスタキサンチンはマウスのインスリン抵抗性と脂肪肝炎を予防・抑制する：ビタミン E
との比較検証)

著者名：Yinhua Ni, Mayumi Nagashimada, Fen Zhuge, Lili Zhan, Naoto Nagata, Akemi Tsutsui,
Yasuni Nakanuma, Shuichi Kaneko, Tsuguhito Ota (倪銀華, 永島田まゆみ, 諸葛芬, 詹莉莉, 長
田直人, 筒井明美, 中沼安二, 金子周一, 太田嗣人)

掲載日時：日本時間 2015 年 11 月 25 日午後 7 時にオンライン版に掲載予定

【本件に関するお問い合わせ先】

金沢大学医薬保健研究域附属

脳・肝インターフェースメディシン研究センター 環境応答学部門

准教授 太田 嗣人 (おおた つぐひと)

TEL：076-265-2863 (直通)

Fax：076-234-4248

E-mail：tota@staff.kanazawa-u.ac.jp

【広報担当】

金沢大学総務部広報室

寺口 浩史 (てらぐち ひろふみ)

TEL：076-264-5024

E-mail：koho@adm.kanazawa-u.ac.jp

金沢大学医薬保健系事務部総務課医学総務係

廣田 典之 (ひろた のりゆき)

TEL：076-265-2832

E-mail：t-isomu@adm.kanazawa-u.ac.jp

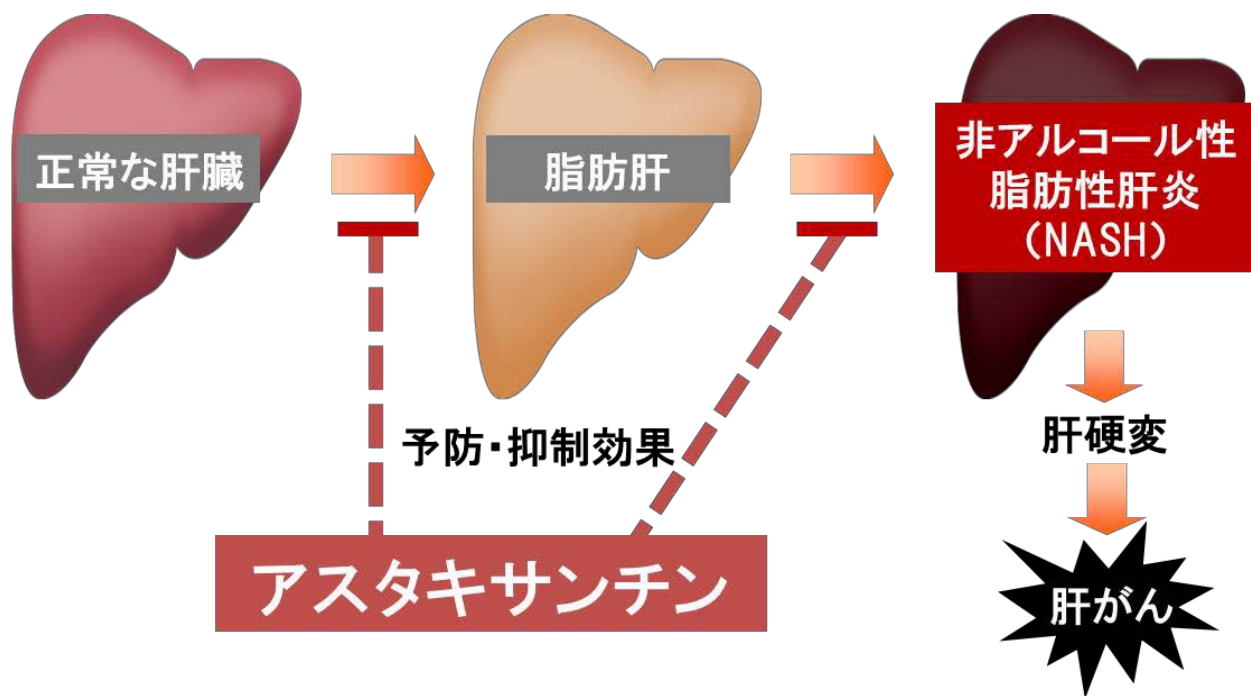
【用語解説】

アスタキサンチン：自然界に存在するカロテノイド（脂溶性色素）の一つであり、サケやタイ、エビ、カニなどの赤色の魚介類に含まれ、高い抗酸化力を持つ。

インスリン抵抗性：血液中のインスリン濃度に見合ったインスリンの作用が得られない状態。過剰な栄養供給や肥満によりインスリン作用不足をきたし、血糖値や血圧、血清脂質が増加し、糖尿病や高脂血症等をきたす生活習慣病に共通する病態。

News Release

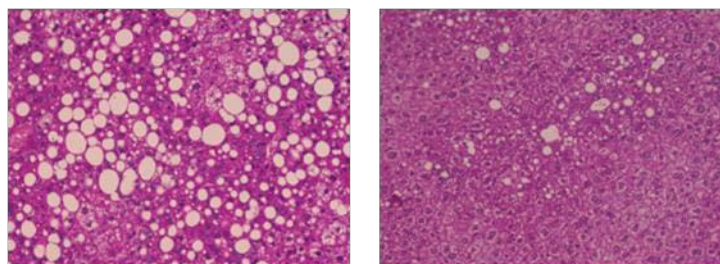
図 1



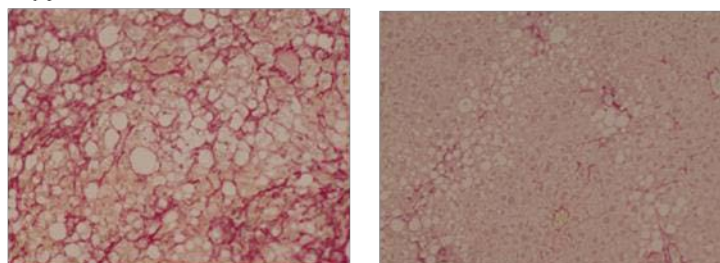
アスタキサンチンと NASH の関係

図 2

脂肪沈着



線維化



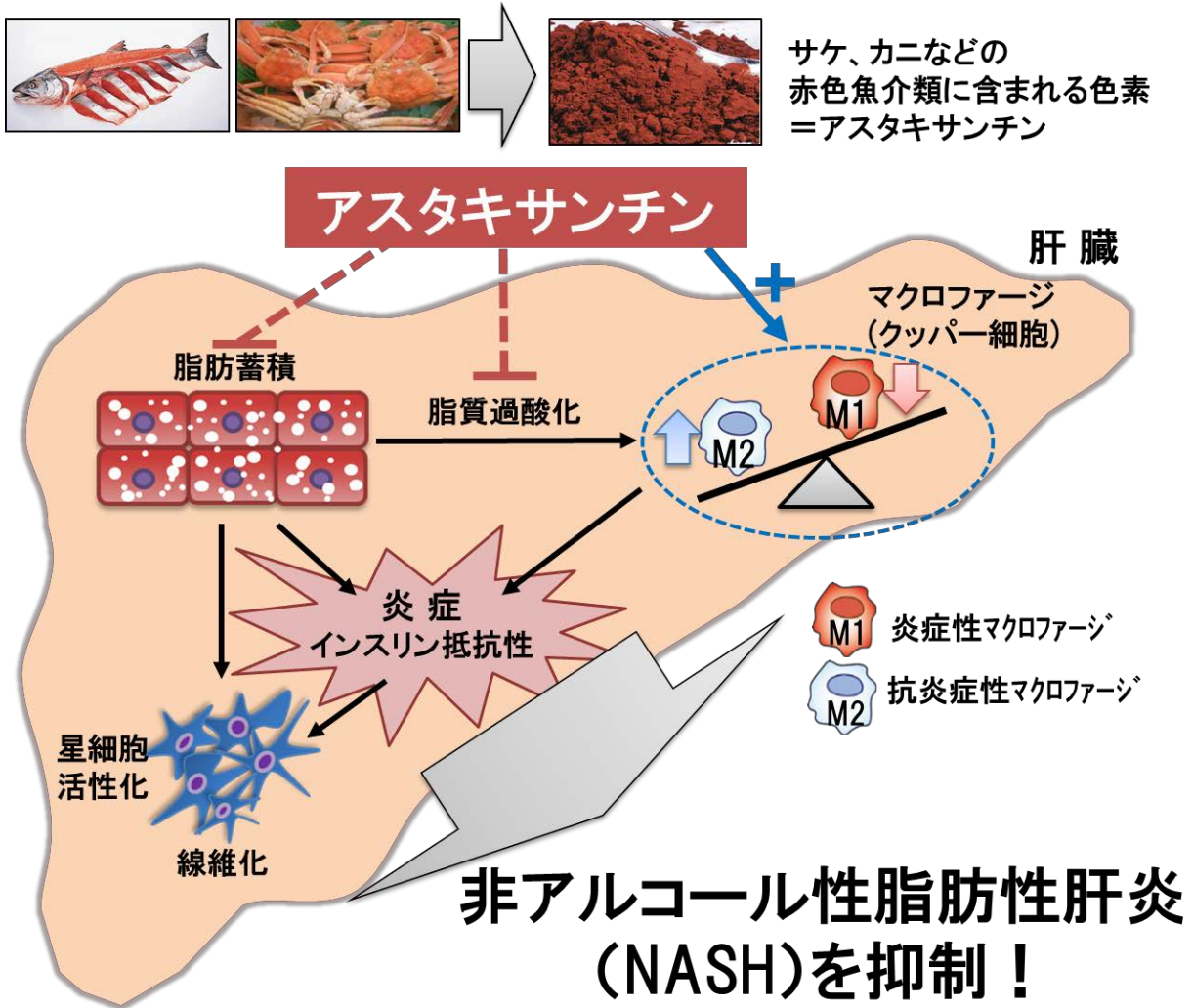
高コレステロールの餌を与えたマウスの肝臓 (左)

アスタキサンチンを混ぜた高コレステロールの餌を与えたマウスの肝臓 (右)

アスタキサンチンにより、脂肪沈着 (上) と線維化 (下) が抑制された。

News Release

図 3



アスタキサンチンによる NASH の抑制メカニズム