

**研究成果展開事業 研究成果最適展開支援プログラム**  
**FS ステージ シーズ顕在化タイプ 事後評価報告書**

研究開発課題名	: リピドミクスを活用した脂肪肝を抑制する乳酸菌製剤の開発
プロジェクトリーダー	: ニチニチ製薬(株)
所属機関	: 守田麻由子(京都府立医科大学)
研究責任者	: 守田麻由子(京都府立医科大学)

### 1. 研究開発の目的

本研究の最終的な目指す目的は、脂肪肝・繊維化予防のための、特定の脂質種を標的とした新規の乳酸菌製剤の開発である。具体的には、乳酸菌製剤の脂肪肝予防機能食品への応用を目指し、申請者のもつ標準化された脂肪肝評価システム、網羅的脂質解析技術、酸化修飾タンパク質解析技術などのシーズを活用して、脂肪肝・繊維化マウスモデルにより乳酸菌製剤 FK-23 の機能性を病理組織学的検査、血液生化学的検査だけでなく、リピドミクス、プロテオミクスおよびゲノミクスを用いて詳細に解析し、その作用機序を分子標的レベルで解明することを最終目的とする。

### 2. 研究開発の概要

#### ①成果

ショ糖、脂肪およびコレステロール付加食などを用いて、脂肪肝・繊維化の動物(マウス)モデルの作製を行った。高脂肪食にコレステロールおよびコール酸を添加した飼料を3ヶ月以上与えることで、全個体で脂肪肝と繊維化を発症した。次に正常な肝臓から脂肪肝・繊維化へ悪化する時に変動するパラメータの探索を実施し、肝臓中の脂質は餌による影響を強く受けること、脂肪合成系、分解系の遺伝子発現量が大きく変化することも明らかとなった。第三段階として脂肪肝・繊維化に対する乳酸菌製剤の効果とその作用機序の解明を行った。乳酸菌の投与方法、投与量、投与期間等の条件を検討し、各種検討項目の測定を実施した。乳酸菌の投与により、脂肪肝・繊維化の発症抑制や血液生化学的検査による肝機能の改善などを示すことが明らかとなった。しかしながら、その作用機序を明らかにするには至らなかった。

#### ②今後の展開

今回の検討により、乳酸菌製剤が少なくとも6週間では脂肪肝、肝炎および繊維化を抑制することが示された。しかしながら、それ以上の長期間では効果が見られなくなったことから、初期段階での脂肪肝、肝炎および繊維化に有効であろうと考えられた。

今後は、明確に出来なかった作用機序について、より詳細なリピドミクス、ゲノミクスおよびプロテオミクスを駆使して、肝臓症状と相関性の示される項目を明かとし、FK-23 の有効性と作用機序を示していく計画である。

### 3. 総合所見

一定の成果は得られており、イノベーション創出が期待される。最終目標である乳酸菌製剤の有効性と作用機序の確認は部分的に留まったと理解される。新規性も認められる課題であり、実用性検証に向け、今後のさらなる研究進展が期待される。