



2022年5月19日
カイゲンファーマ株式会社

**低分子化アルギン酸ナトリウム「ソルギン®」の
腸内細菌叢を介した抗肥満作用をマウス試験で確認**

カイゲンファーマ株式会社(本社:大阪府中央区、社長:中桐信夫、以下カイゲンファーマ)は、慶應義塾大学薬学部との共同研究により、カイゲンファーマの機能性食品素材 低分子化アルギン酸ナトリウム「ソルギン®」が、腸内細菌叢を介した抗肥満作用を有することをマウス試験で確認しましたのでお知らせします。

この研究成果は、2022年5月16日発行の科学情報誌『FOOD STYLE 21』2022年5月号に掲載されました。

【このプレスリリースに関するお問い合わせ】

カイゲンファーマ株式会社 koho@kaigen-pharma.co.jp

●試験の背景と目的

健康に関する近年の目覚ましい研究成果により、ヒトの健康寿命は延びている一方で、生活習慣病(予備軍含む)患者数は年々増加傾向にある。生活習慣病の引き金になる要因の一つとして肥満が挙げられ、低糖質ダイエットや低脂質ダイエットなど様々な肥満予防手法や食品が登場している。

近年、腸内細菌が肥満にダイレクトに関係していることが次第に明らかになってきており、慶應義塾大学がアルギン酸ナトリウム(以下、SA)の混餌投与による腸内細菌叢の変化を伴った体重増加抑制作用を報告したことから、SAのプレバイオティクスとしての抗肥満作用が示唆されていた(※1)。

一方、昆布から抽出した天然のSAは分子量が20万~200万と巨大であるがゆえに粘性が極めて高く水に溶けにくいいため、飲料用途には適していない。カイゲンファーマが開発したソルギンは分子量を4万~6万に低減することにより、飲料添加時の課題となっていた粘性の変化を抑えつつ、食物繊維としてのSA特有の生理活性を維持することを達成した機能性食品素材である。今回、マウスを用いた12週間の高脂肪食負荷試験により、ソルギンの抗肥満作用を検証した。

●試験概要

C57BL/6J マウス雄(9週齢)20匹にラードを主原料にした高脂肪食飼料を摂取させた群(以下、高脂肪食群)と高脂肪食飼料にソルギンを5w/w%混合した飼料を摂取させた群(以下、ソルギン群)に分け12週間飼育し、1週間ごとに体重測定を実施した。12週間の飼育期間終了後に全てのマウスを解剖し、脂肪組織重量、肝臓重量、血中総コレステロール濃度、血中トリグリセリド濃度を測定した。採取した肝臓についてはHE染色による組織学的観察を実施した。また、投与開始0週(Day0)、4週(Day28)、12週(Day84)の糞便を採取し、16SリボソームRNA遺伝子解析により菌叢解析を実施した。

●試験結果

結果概要は以下の通りである。

体重増加量は投与開始5週以降に有意差が認められ、投与開始12週時点において、ソルギン群は高脂肪食群に対して有意に低値を示した(図1)。

脂肪組織重量は、総脂肪重量(精巣上体脂肪、腸間膜脂肪、腎周囲脂肪、鼠径部皮下脂肪の重量の総和)において、ソルギン群は高脂肪食群に対して有意に低値を示した(図2)。

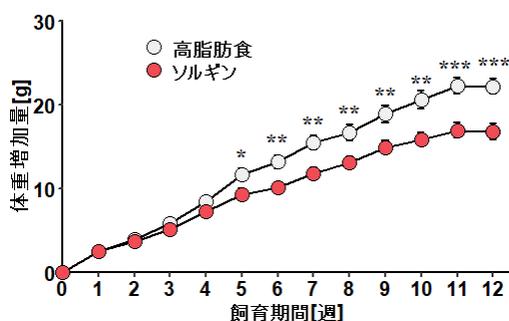


図1. 体重増加量

平均値±標準誤差(高脂肪食群:n=10、ソルギン群:n=9)

*:p<0.05, **:p<0.01, ***:p<0.001

vs 高脂肪食群 (unpaired t-test)

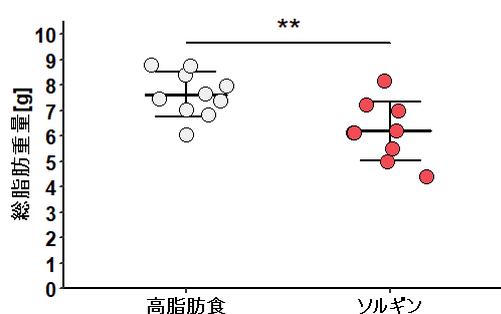
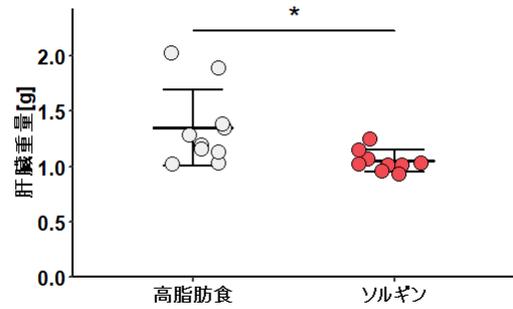


図2. 総脂肪重量

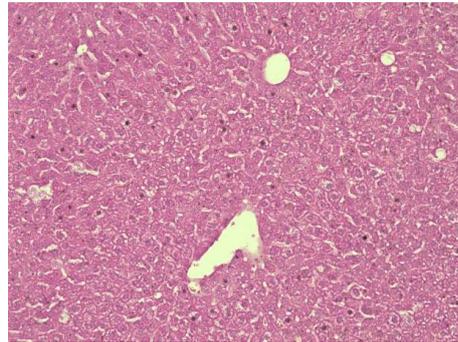
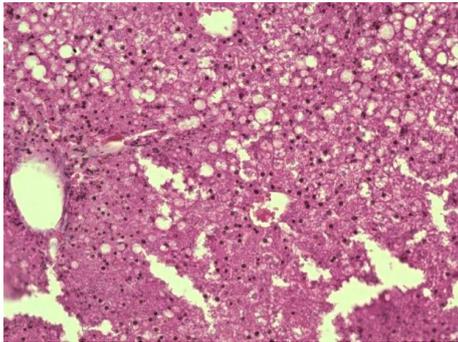
高脂肪食群:n=10、ソルギン群:n=9

**:p<0.01 vs 高脂肪食群 (unpaired t-test)

肝臓重量において、ソルギン群は高脂肪食群に対して有意に低値を示し、HE 染色画像によれば、高脂肪食群では多数の脂肪滴が観察されたのに対し、ソルギン群ではわずかであった(図 3a,b)。



a)肝臓重量(高脂肪食群:n=10、ソルギン群:n=9)
*:p<0.05 vs 高脂肪食群 (unpaired t-test)



b)HE 染色画像(撮影倍率 20 倍、左:高脂肪食群、右:ソルギン群)
図 3. 肝臓重量及び組織学的観察画像一例

投与開始 0 週 (Day0)、4 週 (Day28)、12 週 (Day84) 時点の糞便中の菌叢解析の結果、高脂肪食群では全ての時点において *Bacteroides* 属菌の占有率が約 5%であったのに対し、ソルギン群は、0 週 (Day0) 時点では高脂肪食群と同様に約 5%程度であったものの、4 週 (Day28)、12 週 (Day84) 時点では約 50%に増加した(図 4)。

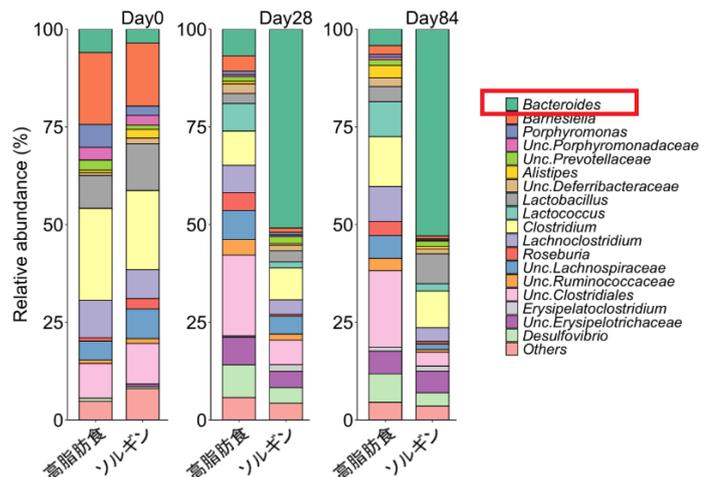


図 4. 糞便中の菌叢解析結果

●まとめ

今回のマウス試験では、ソルギンの 12 週連続摂取により、体重増加量、総脂肪重量、及び肝臓重量に、有意な上昇抑制が認められた。また、肝臓組織では脂肪滴形成抑制が認められ、さらに糞便中の菌叢解析の結果 *Bacteroides* 属菌の占有率が顕著に高まっていた。慶應義塾大学の既報(※1)によれば、SA を摂取することによるメタボリックシンドロームの抑制は、*Bacteroides* 属菌の占有率が高まり、腸管内の炎症を抑えることによる免疫学的メカニズムであると報告されている。ソルギンが低分子化した SA であることを鑑みると、今回の試験結果は、摂取したソルギンが腸管に到達し、SA を資化することのできる *Bacteroides* 属菌のエネルギー源となることで占有率が顕著に高まり、体重増加抑制作用や脂肪蓄積抑制などの効果が得られたと推察される。

腸内細菌叢を介した抗肥満作用が認められたことから、ソルギンは、プレバイオティクスによる抗肥満を実現する有用な機能性素材として期待される。

●共同研究者のコメント

金 倫基 教授 慶應義塾大学 薬学部 創薬研究センター

私の研究チームでは、腸内細菌叢の働きに着目し、長年に渡り研究を続けています。カイゲンファーマとは、機能性素材としてのソルギンの評価研究に取り組みました。今回の試験により、ソルギンの有用性が確認されたことを嬉しく思います。

メタボリックドミノの上流に位置するといわれる肥満の制御は多くの疾患を予防することに繋がると考えられ、社会的に問題視されています。本研究結果が健康な社会の実現に貢献出来ることを期待しております。

●今後の展望

当社は今後、「ソルギン®」の新しい機能性を活かし、未病・予防医学に基づいたより良い製品やサービスを開発し、提供することで、人々が健康に長く暮らせる社会の創造に貢献します。

●用語説明・引用

*1: R. Ejima, M. Akiyama, H. Sato, S. Tomioka, K. Yakabe, T. Kimizuka, N. Seki, Y. Fujimura, A. Hirayama, S. Fukuda, K. Hase , Y.-G. Kim, Seaweed Dietary Fiber Sodium Alginate Suppresses the Migration of Colonic Inflammatory Monocytes and Diet-Induced Metabolic Syndrome via the Gut Microbiota, *Nutrients*,13(8),2812(2021)

【会社概要】

社名	カイゲンファーマ株式会社
創業年月日	1924(大正 13)年 1 月 1 日
代表者	代表取締役社長 中桐 信夫
所在地	大阪市中央区道修町二丁目5番 14 号
事業内容	医療用医薬品、医療機器、一般用医薬品、医薬部外品、健康食品、化粧品などの製造販売ならびに輸出入、臨床検査の受託
資本金	2,364 百万円
会社 URL	https://www.kaigen-pharma.co.jp