

報道関係者各位

2025年3月7日

国立大学法人筑波大学 株式会社バイオテクニカルクリエイト

カシューナッツ副産物の脂質代謝調節作用を発見

カシューナッツの副産物である果肉と殻から抽出された成分に、脂質蓄積や脂肪新生を抑制する作用があることを見いだしました。また、この効果は、脂肪細胞の分化に関わる転写因子の下方制御によることが示唆されました。

肥満はさまざまな代謝性疾患の主要な危険因子であり、多くの場合、異所性脂肪蓄積(本来は蓄積しない臓器への脂肪蓄積)、炎症、インスリン抵抗性につながる白色脂肪組織(余分なエネルギーを脂肪として蓄積する細胞)の機能不全と過剰な脂肪形成をもたらします。一方、カシューナッツの世界的な生産量と消費量は年々増加し、廃棄される副産物(果肉や殻など)の有効活用が課題となっています。活用の可能性の一つとして、カシューナッツの果肉や殻は、ヒトや動物モデルにおいて脂肪重量を低下させる効果が知られていることから、今回、脂肪細胞の分化におけるメカニズムの解明に取り組みました。

本研究では、カシューナッツの果肉や殻が脂肪細胞分化に及ぼす生物学的効果を、脂肪形成転写因子と脂肪細胞マーカーの遺伝子発現、およびタンパク質レベルを評価することにより検証しました。その結果、果肉の抽出物が脂肪細胞の脂質蓄積を減少させること、また、殻の抽出物が脂肪細胞の分化を強く抑制することを見いだしました。以上のことから、カシューナッツ副産物に含まれる機能性成分が、代謝合併症や健康維持のための貴重な食薬成分として利用できると考えられます。

研究代表者

筑波大学生命環境系 礒田 博子 教授 バイオテクニカルクリエイト株式会社 角井 修 取締役



研究の背景

現在、世界人口の 10%以上が、環境的、社会的、遺伝的要因の単独または複合的な結果として、肥満と共存しています(Longo, M. et al., Int. J. Mol. Sci. 2019)。肥満症では、白色脂肪組織^{注1)}が機能不全に陥り、脂肪新生が変化して異所性脂肪蓄積^{注2)}、低悪性度炎症^{注3)}、インスリン抵抗性を引き起こし、さらに代謝障害が進行します。このような代謝合併症をより良く調節する方法の一つとして、抗肥満作用を有する食薬機能成分が注目されています。

一方、カシューナッツの果肉や殻に含まれる成分が、ヒトおよび動物モデルにおいて、体重、脂肪率、および脂質低下能を減少させることが示されています。しかしながら、脂肪細胞分化に対する直接的な作用とその分子メカニズムについては未解明でした。

研究内容と成果

本研究では、カシューのナッツ、果肉および殻のエタノール抽出物について、脂肪細胞分化モデルである 3T3-L1 細胞 $^{\pm4}$)を用いて、脂肪細胞分化 $^{\pm5}$)および脂質蓄積に対する生物学的効果を調べました。

その結果、殻抽出物は、脂肪細胞の分化に関わる転写因子(タンパク質)である PPAR γ 、C/EBP α 、 SREBP- $1^{\pm 6}$)の発現を抑制しました(図 2)。果肉抽出物もまた、脂質蓄積の減少に伴う転写因子の抑制を示しましたが、de novo 脂肪新生 $^{\pm 7}$)に関与するタンパク質の発現は変化しませんでした。また、ナッツ抽出物は脂肪細胞分化のマーカーを変化させませんでしたが、興味深いことに、脂肪分解酵素を活性化するタンパク質であるアディポネクチンのレベルは有意に上昇しました。

以上の結果から、果肉由来成分は脂質蓄積を低下させ、殻由来成分は脂肪新生を抑制すること、一方、 ナッツ由来成分は脂肪新生を阻害することなくアディポネクチン産生を改善することが示されました。

今後の展開

今後、本研究により得られたカシューナッツ抽出物を用いて、動物試験等を実施し、その効果を確認するする予定です。

参考図

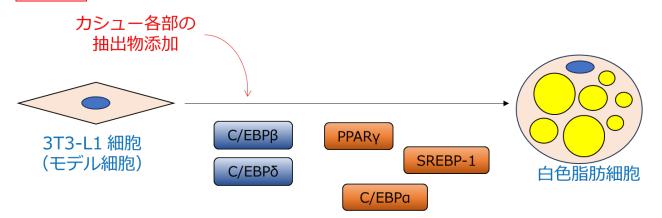


図1 脂肪細胞分化に関わる主な転写因子

3T3-L1 細胞の白色脂肪細胞への誘導分化の過程では、さまざまな転写因子が作用する。本研究では、 PPAR γ 、SREBP-1、C/EBP α の発現に対するカシューのナッツ、果肉および殻のエタノール抽出物の 作用を検討した。

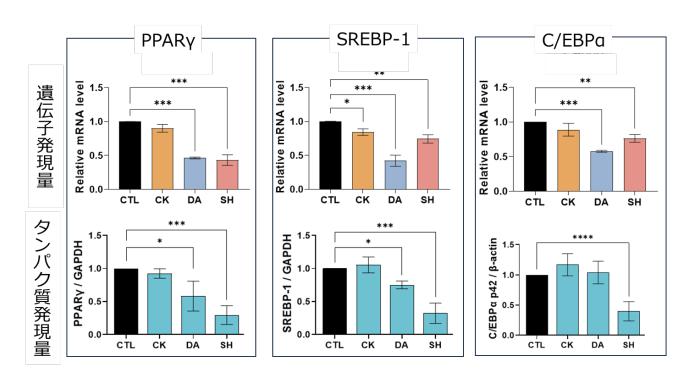


図2 脂肪細胞分化に関わる転写因子の発現解析

カシューナッツ果肉(DA)、カシューナッツ殻(SH)、は脂肪形成転写因子である PPAR γ 、SREBP-1、C/EBP α の遺伝子発現およびタンパク質発現を有意に抑制した。なお、CTL はコントロール値、CK はカシューのナッツを指す。

用語解説

注1) 白色脂肪細胞

体内の余分なエネルギーを中性脂肪として蓄積する細胞。皮下や内臓まわりに分布している。

注2) 異所性脂肪蓄積

肝臓、心臓、筋肉など、本来脂肪が蓄積しない場所に脂肪が蓄積すること。

注3) 低悪性度炎症

加齢に伴って起こる慢性的な炎症。さまざまな慢性疾患の病因として考えられている。

注4) 3T3-L1 細胞

脂肪細胞に分化誘導できる細胞。モデル細胞として脂質代謝研究などに広く用いられている。

注5)脂肪細胞分化

脂肪細胞の形質を発現していない前駆細胞が脂肪細胞に分化していくこと。

注 6) 転写因子 PPAR γ、SREBP-1、C/EBP α

PPAR γ は脂肪細胞の分化、脂質代謝、糖代謝に、SREBP-1 は 脂肪酸、コレステロールの合成に、 $C/EBP\alpha$ は脂肪を蓄える遺伝子の働きを活性化に、それぞれ関わる転写因子。

注7) De nove 脂肪新生

食事から過剰に摂取された炭水化物が、体内でエネルギー貯蔵物質である中性脂肪に変換されること。

研究資金

本研究は、筑波大学とバイオテクニカルクリエイト株式会社との共同研究契約に基づいて実施されました。

掲載論文

【題 名】Inhibitory effects of cashew Anacardium occidentale L. kernel, apple, and shell extracts on lipid accumulation and adipogenesis in 3T3-L1 adipocytes

(3T3-L1 脂肪細胞における脂質蓄積および脂肪新生に対するカシューナッツ Anacardium occidentale L. カーネル、アップルおよび殻抽出物の抑制効果)

【著者名】 Munkhzul Ganbold, Shinya Takahashi, Osamu Kakui, Mitsutoshi Nakajima, Hiroko Isoda

【掲載誌】 Scientific Reports

【掲載日】 2025年1月10日

[DOI] 10.1038/s41598-025-85727-3

問合わせ先

【研究に関すること】

礒田 博子(いそだ ひろこ)

筑波大学生命環境系 教授

URL: https://isodalabtsukuba.wordpress.com/

【取材・報道に関すること】

筑波大学広報局

TEL: 029-853-2040

E-mail: kohositu@un.tsukuba.ac.jp

株式会社バイオテクニカルクリエイト

TEL: 03-6264-1513

E-mail: t.ogi@biotechnical.co.jp