

報道関係者各位

2025年6月20日

慶應義塾大学 SFC 研究所

慶應義塾大学 SFC 研究所 渡辺光博教授らが、海苔に含まれる「ポルフィラン」が肥満や糖尿病、脂肪肝炎、肝がんを予防する可能性を発見

-廃棄される色落ち海苔を利用して食料廃棄物削減にも貢献ー

慶應義塾大学 SFC 研究所へルスサイエンスラボ代表 渡辺光博(政策・メディア研究科教授、兼環境情報学部教授、医学部教授(兼担))、横山葉子(同大学政策・メディア研究科特任准教授)、石原賢司(水産研究・教育機構水産技術研究所主幹研究員)、有田誠(同大学薬学部教授)、坪田一男(同大学医学部名誉教授・坪田ラボ)、Johan Auwerx(スイス連邦工科大学ローザンヌ校教授)らの国際共同研究グループは、日本古来より食用されてきた海苔の主要成分ポルフィラン*1が、肥満、糖尿病、代謝機能障害関連脂肪肝炎(MASH)*2、肝臓がんを予防することを発見しました。

詳細を調べてみると、ポルフィランは、腸内細菌叢-胆汁酸^{*3}-セラミド^{*4}合成経路を抑制することで、疾患を予防しました。ポルフィランを疾患予防・健康増進に活用することで、食料廃棄物削減にも貢献できる新たなモデルを提示いたしました。

本研究成果は、2025年6月20日に国際学術誌『iScience』(Cell 姉妹誌)に掲載されました。

本研究のポイント

- ポルフィランは、世界的に肥満率が低い日本の伝統食である海苔に含まれている。
- ポルフィランは、肥満、糖尿病、脂肪肝炎、肝がんの in vivo モデルにおいて疾患予防効果を示した。
- ポルフィランは腸内細菌叢-胆汁酸-セラミド経路を介して疾病を予防する可能性がある。
- 色落ち海苔からのポルフィランは地球環境の持続可能性に貢献できる。

研究の背景

日本は世界有数の長寿国であり、肥満率も世界的に見て低い水準にあります。しかし一方で、近年は生活習慣の変化に伴い、糖尿病や脂肪肝などの代謝性疾患の増加が社会的課題となっており、これらの疾患は食事と深く関わっていることが知られています。

日本の伝統食のひとつに海藻があります。寿司 やおにぎりなどを通じて現代においても頻繁に食 されており、日本人の健康を支えてきた食品のひ とつです。

海苔に豊富に含まれる天然機能性成分「ポルフィラン」は、近年の研究でその抗炎症・抗酸化作用に加え、代謝性疾患への有効性が示唆されてきました。さらに、通常は廃棄される色落ち海苔には、一般的な海苔よりも高濃度のポルフィランが含まれると明らかになっています。

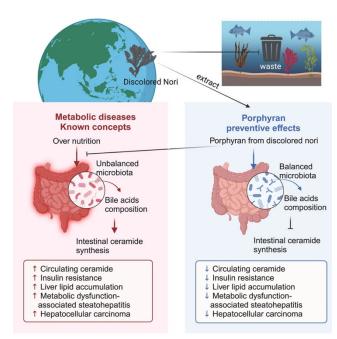


図1. 本研究の概略図

廃棄された色落ち海苔からポルフィランを抽出すること は、代謝疾 患予防への応用と、食品供給システムの持続可能性向上という 2 つのメリットを達成できる可能性が あると考えました。

研究結果

1) ポルフィランの疾患予防効果

食事誘導性の肥満や糖尿病、脂肪肝炎、肝がんのモデルマウスを用いて実験を行いました。この結果、肝がんの発症がほぼ消失するという結果が得られました(図 2)。ポルフィランが腸内細菌叢→胆汁酸組成の変化を介して、血中のセラミドを低下させることで、肝がんの発症につながる可能性について下記検討を行いました。

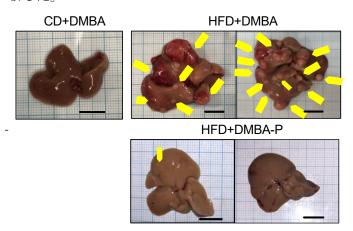


図 2. 廃棄海苔由来のポルフィランは肝がんモデルの肝がん発症を予防する CD, 標準食; HFD, 高脂肪食; DMBA, 7,12- dimethylbenz(a)anthracene (発がん物質); P, ポルフィラン

2) ポルフィランは腸内細菌叢を改善する 次に、ポルフィランが水溶性食物繊維であることから、腸内細菌叢に着目した解析を行いました。ポルフィランや海苔エキスを高脂肪食に混合した群では、腸内細菌叢が高脂肪食群のものとはまったく違った細菌叢になっていました(図 3)。例えば高脂肪食群で多く見られる(赤色部分)腸内細菌叢は、高脂肪食+ポルフィラン群では少なくなっている(青色部分)ことがわかります。腸内細菌叢による代謝産物は腸内細菌叢と疾病予防の間のブラックボックスを説明できる可能性があるため、次に代謝産物について検討することとしました。

3) ポルフィランは胆汁酸組成を改善する

腸内細菌の代謝産物として胆汁酸に着目しました。胆汁酸は肝臓で産生され、腸内で腸内細菌叢によって二次胆汁酸に変換されます。二次胆汁酸は腸内で数 mM の濃度で存在し、毒性の高い胆汁酸です。胆汁酸は、多様なシグナル伝達経路の活性化を通じて、トリグリセリド、コレステロール、エネルギー、グルコースのホメオスタシスを調節しますが、その組成によって調節機能が変わります。ポルフィランを投与すると、二次胆汁酸が腸管で減少することがわかりました。

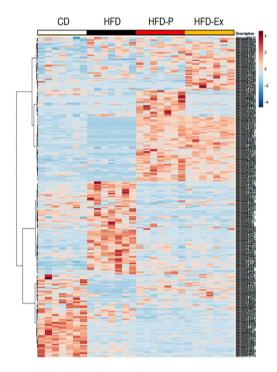


図3. ポルフィランは腸内細菌叢を変える CD, 標準食; HFD, 高脂肪食; HFD-P, 高脂肪食+ポルフィラン; HFD-Ex, 高脂肪食 +海苔エキス

4) ポルフィランは胆汁酸組成の改善を介して、セラミド合成を抑制する

近年、新たに胆汁酸が腸管でセラミド合成を調節していることが発見されています。本研究でも血中のセラミドの測定結果、多くの種類のセラミドが有意に低下していることがわかりました(図 4)。 血中セラミドは代謝疾患の新たなバイオマーカーとして着目されており、血中濃度が低いと MASH や肝がんのリスクが低下するといわれています。

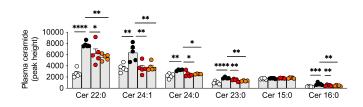


図4. ポルフィランはセラミド合成を抑制する

5) 今後の展望

本研究では、日常的に多くの日本人が食べている海苔に含まれる成分が、腸内細菌叢→胆汁酸組成の変化を介して、血中のセラミドを低下させていることを明らかにしました(図 5)。これまでに歴史的に長期間、食事として取り入れられてきた食材であることから、副作用のリスクは低いと考えられます。また、腸管のセラミド合成を低下させる強い効果があることが示唆され、健康寿命の延伸に貢献できると考えられます。

さらに、廃棄される色落ち海苔を有効活用できることで、地球環境の資源の有効活用にもつながる 天然機能性物質であり、今後、人の健康と地球環境の保護とを同時に達成するモデルのひとつとなる ことが期待されます。

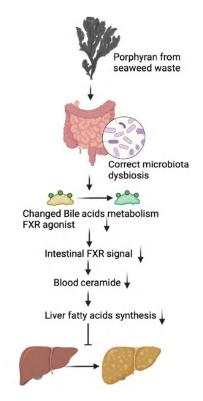


図 5. ポルフィランは腸内細菌-胆汁酸-セラミド経路を介して疾患を予防する

<原論文情報>

 $\mathcal{BA} \vdash \mathcal{W}$: Porphyran from discolored nori prevents metabolic syndrome through microbiota-bile acid-ceramide pathway

タイトル和訳:色落ち海苔由来のポルフィランは腸内細菌-胆汁酸-セラミド経路を介して代謝疾患を改善する

著者名: Yoko Yokoyama,* Yoko Takashina, Jean-David Morel, Tanon Taworntawat, Naho Kitamura, Utana Nagano, Tatsuya Tanigaki, Anna Nakamura, Teruo Miyazaki, Hiroki Taoka, Adrienne Mottis, Alessia Perino, Atsushi Shinjo, Norihiro Suzuki, Setsuo Takekawa, Shinji Fukuda, Akira Honda, Kenji Ishihara, Makoto Arita, Kazuo Tsubota, Johan Auwerx, Mitsuhiro Watanabe* (*責任著者)

掲載誌名: iScience (2025)

本研究は、下記の支援を受けて行われました。

- · 国立研究開発法人日本医療研究開発機構(AMED): JP22fk0210073 (MW), JP25fk0210129 (MW), JP22gm1010009 (SF)
- · 独立行政法人日本学術振興会(JSPS): JP16H05292 (MW), JP19K11751 and JP22K11709 (YY), 22H03541 (SF)
- · 国立研究開発法人科学技術振興機構(JST)ERATO: JPMJER1902 (SF)
- · 武田科学振興財団 (SF)
- · 糧食研究会(SF)
- · École Polytechnique Fédérale de Lausanne (EPFL) (JA)
- · GRL grant of the National Research Foundation of Korea (NRF 2017K1A1A2013124) (JA)
- · 農林水産省 農林水産業・食品産業科学技術研究推進事業 (課題番号:25055C) (KI, MW)
- ・ 慶應義塾大学グローバルリサーチインスティテュート基軸 PJ 研究推進プログラム<長寿>(KT, MW)
- · 慶應義塾学事振興資金 (MW)
- ・ 慶應義塾大学湘南藤沢キャンパス学術交流資金 (MW)

<用語説明>

※1 ポルフィラン:海苔の原料となる紅藻スサビノリに含まれる水溶性食物繊維。

※2 代謝機能障害関連脂肪肝炎 (MASH): 肝細胞に脂肪が蓄積し、炎症を起こし、線維化が進行する病気。10-20%は進行すると肝硬変や肝がんを発症します。確立された治療法がなく、医療ニーズの高い疾患と言われています。

※3 胆汁酸:食事により摂取した脂質を腸管で消化し、生体内に効率よく吸収するのを助ける役割を担う生体内でコレステロールから合成される物質。日本では動物性の生薬である「熊胆」(熊の胆嚢、「ゆうたん」「くまのい」)は1500年以上前から万能薬として用いられてきました。胆汁酸は、単に消化吸収のためではなく、食事に応答した「シグナル伝達分子」としてホルモンのような働きがあり、脂肪肝、肥満、糖尿病の治療の可能性につながるさまざまな働きが解明され、近年では長寿との関連も着目されています。

※4 セラミド:スフィンゴシンと脂肪酸がアミド結合したスフィンゴ脂質と呼ばれる脂質の一種。 セラミドは細胞シグナル伝達物質であり、血中に C16.0、C18.0、C24.1 が高いと心疾患のリスク因子 となることが知られています。

※本プレスリリースは、新聞各社社会部等に配信しております。

【本件についてのお問合せ先】

慶應義塾大学大学院 政策・メディア研究科教授兼環境情報学部 教授、医学部 教授 兼担

慶應義塾大学 SFC 研究所ヘルスサイエンスラボ

渡辺光博

URL:

E-mail: wmitsulab@gmail.com, wmitsu@sfc.keio.ac.jp

【配信元】

慶應義塾大学 湘南藤沢事務室 学術研究支援担当

E-mail: kri-pr@sfc.keio.ac.jp