

# 免疫代謝の調節による生活習慣病の予防研究

富山県立大学工学部医薬品工学科 教授 長井良憲

メタボリックシンドローム等の生活習慣病の発症には、様々な臓器の慢性炎症が関与している。慢性炎症の鍵因子であるインフラマソームの異常は、2型糖尿病や非アルコール性脂肪性肝炎等の生活習慣病の発症に重要な役割を果たしている。これらの患者数は世界的に非常に多く、市場規模も大きい。また、インフラマソームの異常は、希少疾患である自己炎症症候群の発症に関与しており、世界規模でインフラマソームを標的とした新薬の開発が求められている。

我々は富山県薬事総合研究開発センターと共同で、生薬甘草に微量に存在するフラボノイドの一種であるイソリクイリチゲニンがインフラマソームを強力に阻害することを見出した<sup>1)</sup>。さらに、マウスを用いた解析から、イソリクイリチゲニンはマクロファージや脂肪細胞に作用し、慢性炎症および臓器線維化を抑制することで肥満・2型糖尿病を改善すること<sup>2)</sup>、またこれらの病態に関連する善玉腸内細菌を顕著に増加させることを明らかにした<sup>3)</sup>。

これらの基礎研究成果を基に、我々は協力企業と共同で、甘草エキス末におけるイソリクイリチゲニンの含有量を増加させる製造方法を確立し、特許を共同出願した。本製造法はグリチルリチン酸精製過程の副産物を出発原料としており、レアプラントである甘草を余すところなく有効活用する取組みでもある。さらに、開発した新規甘草エキス末がマウスにおいて肥満・2型糖尿病を改善するとともに、腸内細菌を調整する作用も確認した。以上から、本エキス末を素材とした機能性表示食品等は肥満・2型糖尿病の発症予防に寄与すると考えている。エキス末の規格化もほぼ終了したことから、今後はヒト試験に向けた安全性試験を加速化する。

本演題では、イソリクイリチゲニンを高含有する新規甘草エキス末を機能性表示食品素材として事業化する取組みの進捗状況を紹介する。

## 参考文献

- 1) Honda, H. et al. Isoliquiritigenin is a potent inhibitor of NLRP3 inflammasome activation and diet-induced adipose tissue inflammation. *J Leukoc Biol.* 2014 Dec;96(6):1087-100. doi: 10.1189/jlb.3A0114-005RR.
- 2) Watanabe, Y. et al. Isoliquiritigenin Attenuates Adipose Tissue Inflammation in vitro and Adipose Tissue Fibrosis through Inhibition of Innate Immune Responses in Mice. *Sci Rep.* 2016 Mar 15;6: 23097. doi: 10.1038/srep23097.
- 3) Ishibashi, R. et al. Isoliquiritigenin Attenuates Adipose Tissue Inflammation and Metabolic Syndrome by Modifying Gut Bacteria Composition in Mice. *Mol Nutr Food Res.* 2022 May;66(10): e2101119. doi: 10.1002/mnfr.202101119.

## 略歴

氏名：長井 良憲（ながい よしのり）

現職：富山県立大学工学部医薬品工学科 バイオ医薬品工学講座 教授

## 学歴・職歴

1995年 佐賀医科大学医学部医学科卒業

1995年 佐賀医科大学医学部附属病院内科 研修医

1996年 佐賀県立病院好生館内科 研修医

1997年 麻生飯塚病院内科 専修医

2002年 佐賀医科大学大学院医学系研究科修了

2002年 東京大学医科学研究所 感染・免疫大部門 感染遺伝学分野 博士研究員

2004年 米国 Oklahoma Medical Research Foundation Associate Research Scientist

2005年 同上 Senior Research Scientist

2006年 東京大学医科学研究所 感染・免疫大部門 免疫調節分野 助手

2007年 富山大学大学院医学薬学研究部（医学）免疫バイオ・創薬探索研究講座  
客員准教授

2013年 科学技術振興機構さきがけ研究員（兼任）（～2017年）

2016年 富山大学大学院医学薬学研究部（医学）免疫バイオ・創薬探索研究講座 客員教授

2018年 富山県立大学工学部医薬品工学科 バイオ医薬品工学講座 教授

現在に至る

## 所属学会・資格

医師免許（医籍第 369596 号）

日本免疫学会評議員

日本炎症・再生医学会

日本肥満学会

日本肝臓学会

## 受賞歴

2001年 日本免疫学会 Melcher's Travel Award

2002年 平成 13 年度佐賀医科大学大学院医学系研究科 優秀論文賞（最優秀賞）

2002年 第 7 回国際エンドトキシン学会 Young Investigator's Award

2012年 第 29 回とやま賞（学術研究（医薬）部門）

2012年 第 33 回日本炎症・再生医学会 優秀演題賞

2015年 第 36 回日本炎症・再生医学会 優秀演題賞

2017年 Innovation Forums Basel Life 2017 Poster Award （3rd prize）

2018年 日本リウマチ財団 塩川美奈子・膠原病研究奨励賞