

衛生化学講座 教授

田村 悦臣 ダムラ ヒロオミ

薬学博士

Professor Division of Hygienic Chemistry

TAMURA Hiroomi

コーヒー/生活習慣病アルツハイマー病/肥満

Coffee / Lifestyle disease Alzheimer's disease / obesity

## 研究概要

## コーヒー喫飲による生活習慣病予防効果の分子基 盤の解明

肥満やⅡ型糖尿病、動脈硬化や高血圧などの生活習慣病の予防は、国民の健康にとって大きな課題です。近年、コーヒーの習慣的な喫飲が、糖尿病やがんなど、様々な生活習慣病に予防効果があるいう疫学研究が多数報告されています。そこで、コーヒー成分の生活習慣病予防効果を分子論的に解明することを目指して研究を進めています。

- ・肥満をおよび糖尿病の予防効果については、 コーヒー成分がインスリンシグナルのアダプター 分子IRS1の発現を低下させることで、脂肪細胞の 分化を抑制することを見出しました(1)。
- ・アルツハイマー症等、認知症の予防効果については、コーヒー成分が神経細胞において  $\beta$ -セクレターゼ (BACEI)の分解を促進し、アミロイド  $\beta$  産生を抑制すること見出しています(2)。
- ・抗炎症効果については、コーヒーは活性化マクロファージによる炎症性メディエーターの産生を抑制し、この効果は転写因子NF-kBの阻害およびNrf2の活性化によることを明らかにしました。
- ・発がん抑制効果については、大腸がんでは、 コーヒー成分が特異的microRNAを誘導することで 発がん遺伝子K-rasの発現を抑制することを見出し ました(3)。乳がんに対する効果も検討中です。
- ・白内障の予防効果については、白内障モデルラットを用いて、コーヒー投与により水晶体内の抗酸化活性が増大し白内障の発症が抑制されること、その効果が、コーヒー豆の焙煎度に比例することを見出しました(4)。

さらなる詳細なメカニズムを解明していきます。

## Research for the molecular basis of preventive effects of coffee drinking on lifestyle diseases.

Prevention of lifestyle diseases such as obesity and type II diabetes, arteriosclerosis and hypertension is an urgent issue for the national health. In recent years, many epidemiological studies have been reported that daily coffee consumption has a preventive effect on various lifestyle diseases such as diabetes and cancer. Therefore, I am conducting research aiming at elucidating the preventive effect of coffee ingredients on lifestyle diseases on a molecular basis. The results thus far are described below.

- Regarding obesity and diabetes, coffee components suppresses the differentiation of adipocytes by lowering the expression of the insulin signal adapter molecule IRSI (1).
- Regarding dementia including Alzheimer's disease, coffee ingredients accelerate the degradation of  $\beta$ -secretase, leading to suppress amyloid  $\beta$  production in human neuronal cells(2).
- As for anti-inflammatory effects, coffee inhibited the production of inflammatory mediators produced in the activated macrophages by modulating activities of transcription factors NF-kB and Nrf2.
- In colorectal cancer, coffee components suppresses the expression of carcinogenic K-ras gene through the induction of miRNAs targeting K-ras (3).
- Coffee intake increases antioxidant activities inside the lens, thereby the onset of cataract was suppressed. The effect was proportional to the roasting degree of coffee beans (4).

## References

- (1) Maki et al., PLoS ONE 12(3) e0173264 (2017)
- (2) Fukuyama et al., Mol. Nutr.& Food Sci. (2018)
- (3) Nakayama et al., *Oncol. Lett.* 14(1), 1109-1114 (2017)
- (4) Ishimori et al., Curr. Eye Res. 42(6), 864-870 (2017)



高脂肪食 (high-fat diet)

?





肥満(obesity)