

酵母ペプチドDNF-10の抗肥満作用 及び筋肉委縮抑制作用

ひらやま たくま¹⁾、さかい ゆきほ²⁾
平山 卓磨¹⁾、酒井 幸歩²⁾

はじめに

今や『コロナ太り』という言葉も、すっかり耳慣れた言葉になった。新型コロナウイルス感染予防による外出自粛の影響下で、日本では約4割の人が体重増加したという報道もある。

コロナ太りには、外出が減ったことによる食べ過ぎや飲み過ぎによる摂取カロリー過多など、いろいろな要因が関連しており、体重増加で生活習慣病などのリスクが高まる。また、高齢者においては、運動不足による筋肉量低下でQOLに影響してくる。

本稿では、そういった「コロナ太り」対策に最適な「酵母ペプチドDNF-10」という抗肥満作用及び筋肉委縮抑制作用を有する機能性素材についてご紹介する。

1. 酵母ペプチドDNF-10とは

酵母ペプチドDNF-10(以下、DNF-10と略す)は、パンや清酒の製造で使用する酵母(*Saccharomyces cerevisiae*)をプロテアーゼ処理し、平均分子量10,000以下の低分子ペプチドを規格化した抗肥満作用及び筋肉委縮抑制作用を有する機能性素材である。

DNF-10は、韓国・高麗大学のソ・ヒョンジュ教授によって開発されたもので、本素材に関する研究論文は多数執筆されており、ヒト^{1~4)}は、もちろん、マウス^{5~7)}や犬⁸⁾でも安全性⁹⁾や機能性が実証されているので、ヒト・ペット向けのサプリメントにも配合可能である。また、熱安定性も高く水溶性なのでドリンクなどの一般食品形態での製剤化も可能である。

DNF-10は、(株)ヘルシーナビが輸入元、ビーエイチエヌ(株)が総販売元として日本で展開しており、詳細情報は、<http://www.dnf10.info/>で確認できる。

DNF-10の抗肥満作用のメカニズムとしては、食欲関連因子(グレリンやレプチン)を増減させることや脂質合成に関わる酵素を阻害することである。

以前本誌でご紹介した、DNF-10の1g/日摂取における抗肥満作用のヒト臨床試験で、メカニズムに関するデータも載せているので、詳細はそちらを参照頂きたい^{3),10)}。

本稿では、DNF-10 500mg/日での低用量における抗肥満作用の臨床データ⁴⁾と、最近、筋肉委縮抑制作用を有することも分かってきたので、そちらの基礎試験データについてご紹介する。

2. DNF-10の抗肥満作用 及び筋肉委縮抑制作用

1) 低用量摂取での抗肥満作用(ヒト臨床試験)

20歳から60歳までの肥満の男女30人(BMI $\geq$ 25)を、ランダムにDNF-10群(500mg/日摂取)15人とプラセボ群15人に分けて8週間試験を行った。その結果、DNF-10摂取群は、摂取前に比べて摂取8週後の体重(66.2kg $\rightarrow$ 64.6kg)、BMI(26.5kg/m² $\rightarrow$ 25.8kg/m²)、脂肪量(25.9kg $\rightarrow$ 23.8kg)、体脂肪率(38.8% $\rightarrow$ 36.5%)が有意に減少した。またこれら4項目の8週後の結果は、プラセボ群の結果と比べても有意な減少が確認された(表1)。

表1 体組成の推移

	プラセボ(n=15)			DNF-10(n=15)		
	摂取前	摂取4週後	摂取8週後	摂取前	摂取4週後	摂取8週後
体重(kg)	65.3 $\pm$ 1.6	65.4 $\pm$ 1.7	65.4 $\pm$ 1.9	66.2 $\pm$ 2.0	65.3 $\pm$ 2.3†	64.6 $\pm$ 2.4†*
BM(1kg/m ²)	26.3 $\pm$ 0.7	26.3 $\pm$ 0.7	26.4 $\pm$ 2.8	26.5 $\pm$ 0.6	26.1 $\pm$ 0.7†	25.8 $\pm$ 0.8†*
脂肪量(kg)	25.1 $\pm$ 1.4	25.3 $\pm$ 1.3	25.1 $\pm$ 1.5	25.9 $\pm$ 1.3	25.4 $\pm$ 1.6	23.8 $\pm$ 1.5†***
体脂肪率(%)	38.5 $\pm$ 2.0	38.8 $\pm$ 7.8	38.4 $\pm$ 8.2	38.8 $\pm$ 1.0	38.5 $\pm$ 1.8	36.5 $\pm$ 1.3†**

†(P<0.05)、††(P<0.01)は、摂取前との群内の有意差を示す。*(P<0.05)、**(P<0.01)、*** (P<0.001)は、群間の有意差を示す。

1) (株)ヘルシーナビ、2) ビーエイチエヌ(株)

また、DNF-10群の試験期間中の摂取カロリーについては、1週目からプラセボ群に比べて有意な減少をみせ、8週目には摂取前にくらべて約600kcal減少した(図1)。

加えてGeneral Food Cravings Questionnaire(4ポイントスケール)を用いた8週後における食欲に関する設問票のスコアで、DNF-10群は、プラセボ群に比べて「たくさん食べたい」「食事についてよく考える」の項目で有意に低くなった(表2)。

また、甘味に対する好み(5ポイントスケール)のスコア(8週後-摂取前)で、DNF-10群は、プラセボ群に比べて有意に減少し、甘味に対する好みが薄れるという結果となった(図2)。

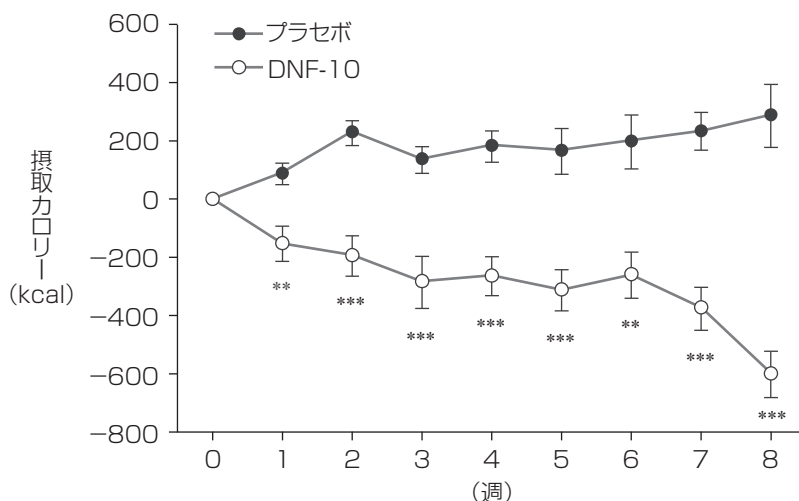
以前、本誌にてDNF-10 1g/日摂取のヒト臨床試験において、摂取カロリー、体重の減少などを報告したが、今回ご紹介した500mg/日摂取においても十分にカロリーコントロールによるダイエット効果が期待できることが示唆された。

2) 筋肉委縮抑制作用

DNF-10が、筋肉細胞分化にどのような影響を与えるか、C2C12細胞を用いて骨格筋分化実験を行った。C2C12細胞は、マウス骨格筋由来筋芽単核細胞株で、分化により多核細胞のmyotube(筋肉細胞)になる。

分化誘導後4日目において、筋肉細胞の形状を評価したところ、DNF-10濃度依存的に、長さ、幅、占有率が、コントロール(DNF-10非添加)に比べて有意に増加した(図3)。更に、分化誘導において重要なMyoD1及びMyogeninのmRNAレベルも同様にDNF-10濃度依存的に増加した(図4)。

次にDNF-10が筋委縮においてどのような影響を与えるか、デキサメタゾン処理したC2C12細胞を用いた試験を行った。処理により筋委縮に関わるMuRF-1、FoxO3a、Atrogen-1などの因子が誘導される。結果として、これらの因子は、DNF-10を添加することで、コントロール2(デキサメタゾン処理+DNF-10非添加)に



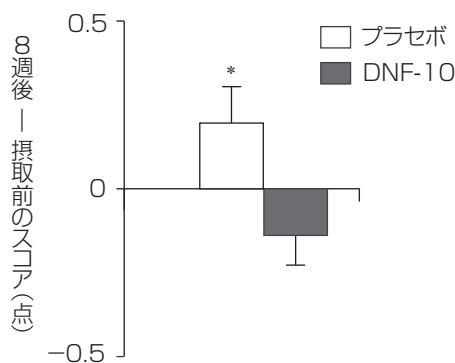
P<0.01、*P<0.001は、群間の有意差を示す。

図1 摂取カロリーの推移

表2 8週後の食欲に関する設問スコア

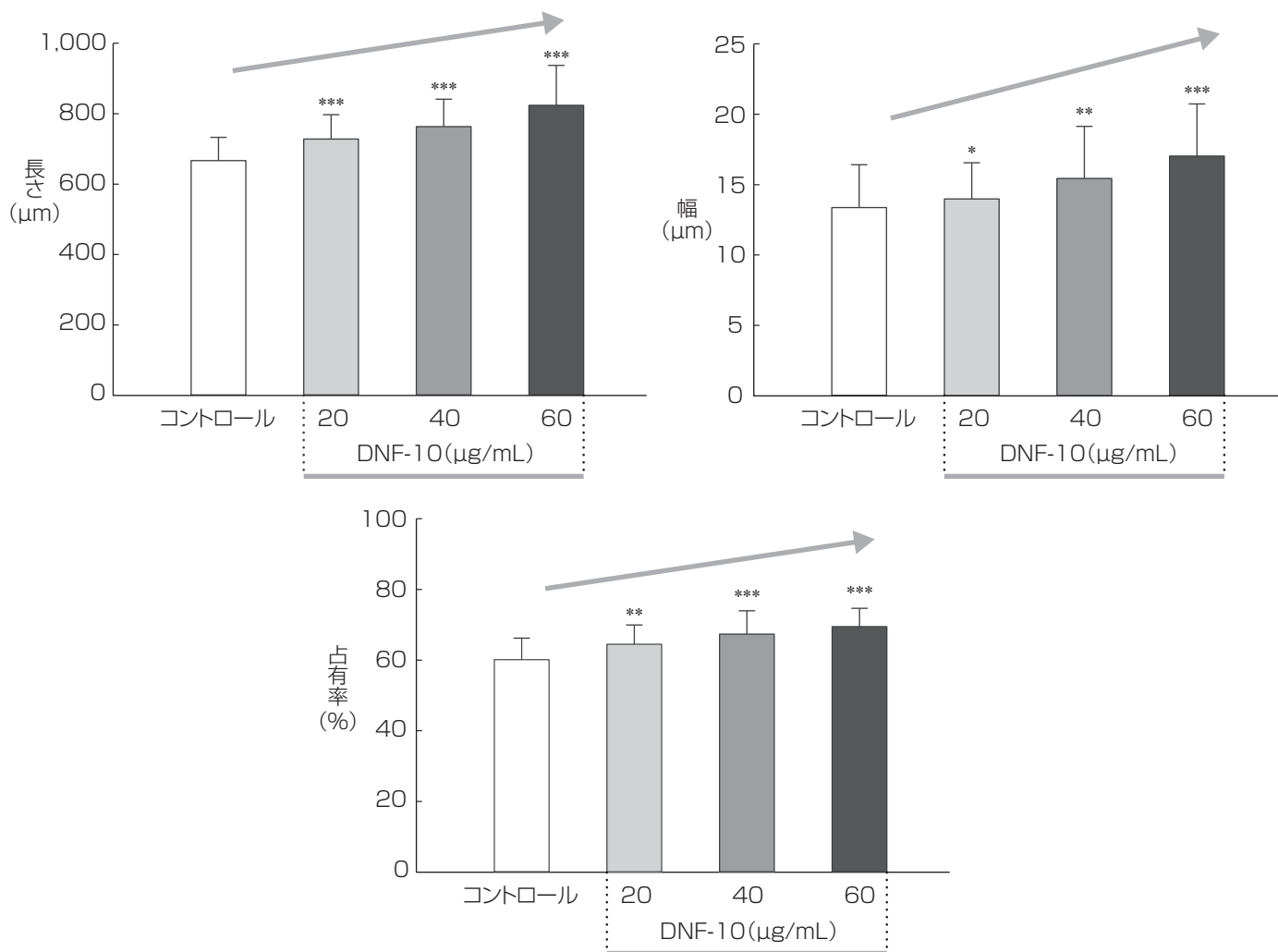
	プラセボ (n=15)	DNF-10 (n=15)
たくさん食べたい	2.2±0.36	1.8±0.36*
食事についてよく考える	2.0±0.37	1.5±0.27*
夜に食べなくなる	1.3±0.15	1.2±0.13

*P<0.05は群間の有意差を示す。



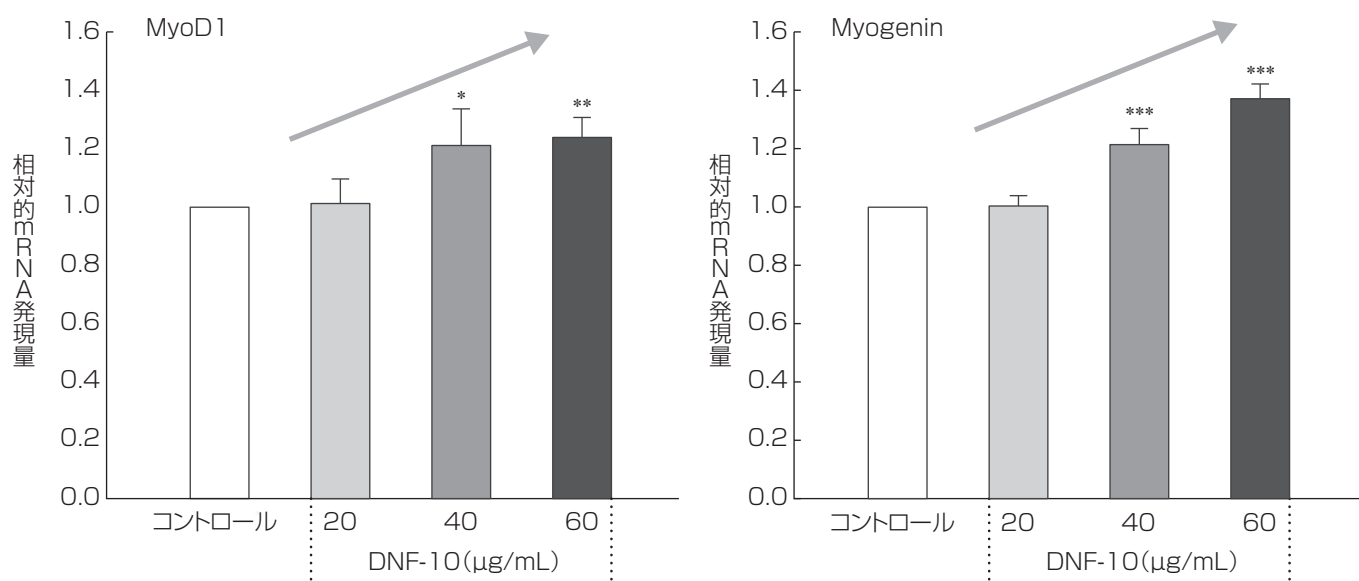
*P<0.05は、群間の有意差を示す。

図2 甘味に対する設問スコア



*P<0.05、**P<0.01、***P<0.001は、コントロール(DNF-10非添加)との有意差を示す。

図3 分化誘導4日目myotubeの長さ、幅、占有率



*P<0.05、**P<0.01、***P<0.001は、コントロール(DNF-10非添加)との有意差を示す。

図4 分化誘導因子の相対的mRNA発現量

比べて有意にタンパク質発現量が抑えられた(図5)。

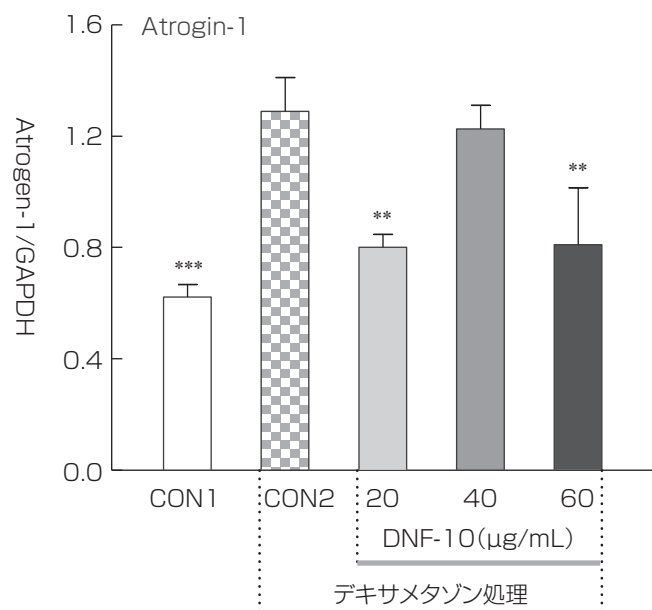
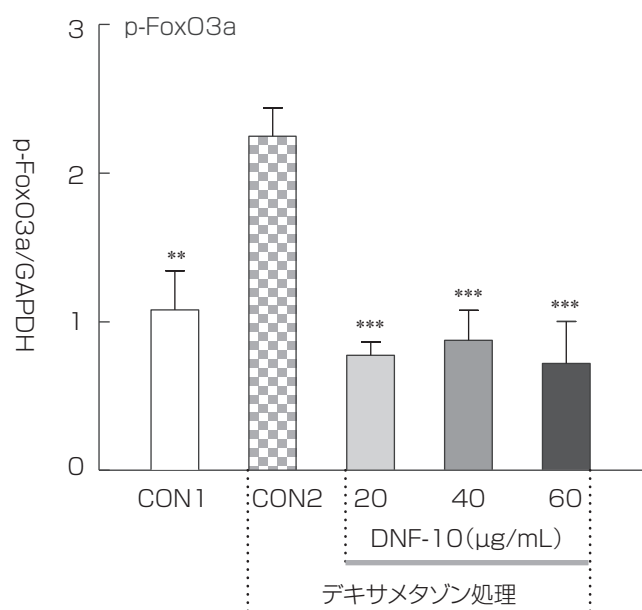
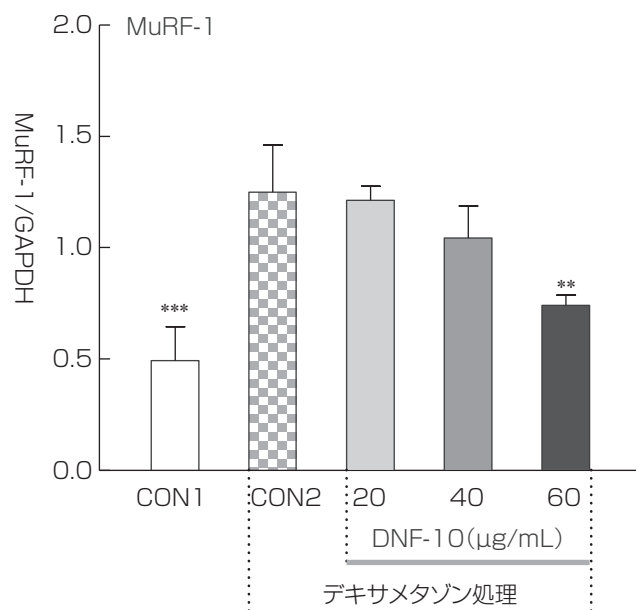
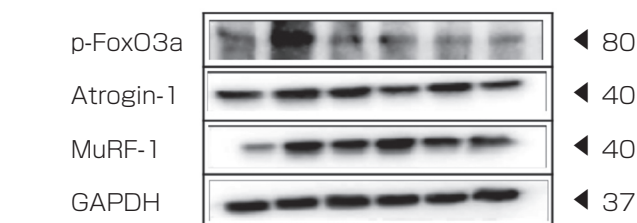
更にデキサメタゾン処理して筋肉委縮を起こさせたマウスに対して、4週間DNF-10(150mg/kg or 300mg/kg)を投与し、4週後のグリップ強度や徐脂肪体重を測定した。

その結果、DNF-10投与群(デキサメタゾン処理 + 300mg/kg)は、グリップ強度も徐脂肪体重もコントロール2(デキサメタゾン処理 + DNF-10非投与)に比べて有意に高かった(図6)。これらの*in vitro*と*in vivo*の結果から、DNF-10が筋肉細胞の分化誘導に必要なMyoD1及びMyogeninを正に調整し、また筋委縮に関

与するMuRF-1、p-FoxO3a、Atrogen-1を負に調節することで筋委縮を抑制していることが示唆された。これらの内容は、近々論文として投稿する予定と聞いている。

3. 酵母ペプチド DNF-10の姉妹品に関して

ビーエイチエヌ(株)では、酵母ペプチドDNF-10の他に抗ストレス素材“酵母ペプチドNoTress”や成長促進・更年期症状改善素材“酵母ペプチドYGF”を扱っている。酵母ペプチドNoTressは、酵素処理後に分子量の



CON1はコントロール1(デキサメタゾン非処理+DNF-10非添加)、CON2はコントロール2(デキサメタゾン処理+DNF-10非添加)を示す。
p<0.01、*p<0.001は、コントロール2との有意差を示す。

図5 筋肉委縮因子のタンパク質発現量

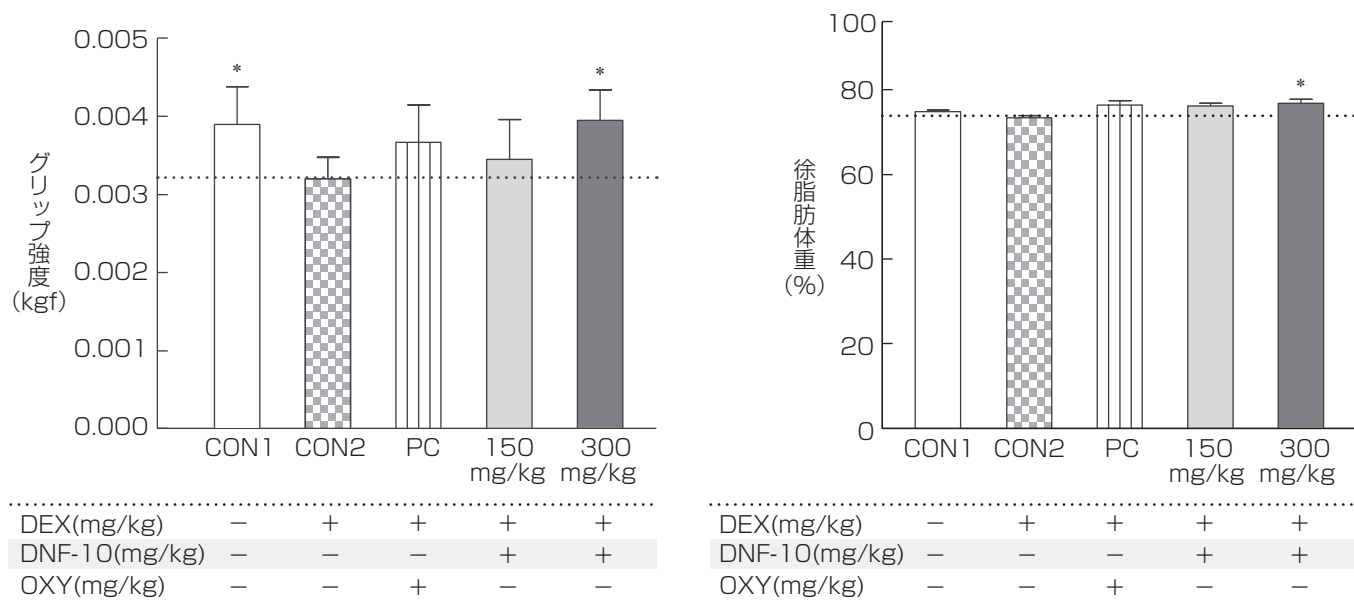


図6 4週後のグリップ強度と徐脂肪体重

分画を行っていないので、さまざまな分子量のペプチドが含まれている。それらのペプチドが、脳内のセロトニントランスポーターを遮断し、セロトニン濃度を高めると考えられ、臨床試験では、抗ストレス・抗うつ効果¹¹⁾、PMS(月経前症候群)改善効果¹²⁾などが確認されている。一方、酵母ペプチドYGFは、平均分子量10,000以上のペプチドを規格化した機能性素材で、マウス試験では、血中の成長ホルモンや女性ホルモンの分泌を促進させることが確認されており¹³⁾、成長促進や更年期症状の改善効果が期待できる。

このように酵母ペプチドの分子量によって訴求ポイントが変わることは、とても興味深い。

おわりに

今回、ランダム化プラセボ対照比較試験にて、500mg/日の摂取量におけるカロリーコントロールによる抗肥満作用をご紹介したが、簡易的なモニター試験であれば、250mg/日摂取でも摂取カロリーの低減効果を確認している。

更に今回ご紹介したように、最近の研究により、DNF-10は、抗肥満作用だけでなく筋肉委縮抑制作用を有することも分かってきた。以前、本誌でご紹介した1g/日摂取の抗肥満作用に関するヒト臨床試験では、徐脂肪体重に負に影響することなく(筋肉量は落ちることなく)体重を減少することが報告されており、今回の筋委縮誘導したマウスの試験において徐脂肪体重に効果をみせたことに妥当性を感じた。

昨今、フレイルやサルコペニアなどと言われ、高齢者のQOL低下抑制の為に筋肉量維持が重要とされてきている。「コロナ太り」では単に肥満だけでなく、外出頻度が落ちることで運動不足による高齢者の筋肉量の低下なども懸念されるが、DNF-10が抗肥満だけでなく、こういった高齢者の筋力維持にも活躍できる素材であることを強調したい。

DNF-10の開発者であるソ・ヒョンジュ教授は現在、DNF-10のこういったアミノ酸組成のペプチドが、こういった機能性をもつのかという探索に注力されており、その結果が期待される。

《《《《 参考文献 》》》》

- 1) Eun Young Jung *et al.*: Weight Loss Effect of Yeast Hydrolysate on obese Young Women., J clin Biochem Nutr., (43), 1-3(2008)
- 2) Eun Young Jung *et al.*: Weight Reduction Effects of Yeast Hydrolysate Below 10kDa On Obese young Women., Journal of Food Biochemistry, (35), 337-350 (2011)
- 3) Jung EY *et al.*: Yeast hydrolysate can reduce body weight and abdominal fat accumulation in obese adults., Nutrition, 30(1), 25-32(2014)
- 4) Eun Young Jung *et al.*: Low Dose Yeast Hydrolysate in Treatment of Obesity and Weight Loss. Prev. Nutr. Food Sci. 2017;22(1):45-49
- 5) Eun Young Jung *et al.*: Appetite Suppressive Effects

of Yeast Hydrolysate on Nitric Oxide Synthase Expression and Vasoactive Intestinal Peptide(VIP) Immunoreactivity in Hypothalamus., *Phytotherapy Research*, (22), 1417-1422(2008)

6) Eun Young Jung *et al.*: Effects of Yeast Hydrolysate on Neuropeptide(NPY) and Tryptophan Hydroxylase (TPH) Immunoreactivity in Rats., *Phytotherapy Research*, (5), 619- 23(2009)

7) K.M.Kim *et al.*: Yeast Hydrolysate Reduces Body Fat of Dietary Obese Rats., *Phytotherapy Research*, (18), 950-953(2004)

8) Jae Hwan Kim *et al.*: Pet foods with yeast Hydrolysate can reduce body weight and increase girth in beagle dogs., *Can J Anim Sci*, (92), 207-210 (2012)

9) Eun Young Jung *et al.*: Safety Study of Yeast Hydrolysate with below 10kDa Molecular Weight in Animal models., *Journal of Health Science*, 57(6), 532-539 (2011)

10) *Food Style* 21 Vol.18 No.7 / 2014

11) Hyung Joo Suh *et al.*: Anti-stress effects of chewing gum prepared with yeast hydrolysate. *Eur Food Res Technol* (227):331-336(2008)

12) Kwng-Won Yu *et al.*: The Reduction Effect of Yeast Hydrolysate SCP-20 on Premenstrual Syndrome., *J.Korean Soc Food Sci Nutr*, 30(5), 1000-1003 (2001)

13) Jung Min Kim *et al.*: Yeast Hydrolysate Induces Longitudinal Bone Growth and Growth Hormone Release in Rats., *Phytother Res*, (23), 731-736(2009)



ソ・ヒョンジュ / Suh, Hyung Joo

酵母ペプチドDNF-10開発者、韓国・高麗大学大学院 医生命融合科学科 教授、高麗大学大学院 医生命融合科学科 教授

ひらやま・たくま / Takuma Hirayama

(株)ヘルシーナビ

2006年 大阪大学生命機能研究修士課程修了、2018年 (株)ヘルシーナビ入社、現在に至る

さかい・ゆきほ / Yukiho Sakai

ビーエイチエヌ(株)

2015年 日本大学生物資源科学部 植物資源科学科 卒業、同年 ビーエイチエヌ(株)入社、現在に至る



新世代ダイエット素材

酵母ペプチド DNF-10で美BODYへ。

酵母ペプチド DNF-10

酵母ペプチド DNF-10とは

酵母ペプチド DNF-10 の起源原料である酵母 (*Saccharomyces cerevisiae*) は、パンや清酒の製造で使われる酵母です。

この酵母をタンパク分解酵素を用いて可溶化し、平均分子量10,000以下のものを分画して得られた低分子ペプチドが酵母ペプチド DNF-10 です。

製造元



Neo Cremar Co.,Ltd.
www.cremar.co.kr

総輸入元



株式会社ヘルシーナビ
www.healthynavi.co.jp
TEL : 03-6715-8068
E-mail : info@healthynavi.co.jp

総販売元



ビーエイチエヌ株式会社
www.bhn.co.jp
TEL : 03-5281-5661
FAX : 03-5281-5662