

報道各社 御中

## 情報提供について（お知らせ）

下記のとおりお知らせいたします。  
是非ともご取材いただきますよう、よろしくお願いいたします。

**しょうがに含まれる破骨細胞の形成を抑制する成分 10-ジンゲロールの発見**

三重大学大学院医学系研究科・地域イノベーション学研究所  
ゼブラフィッシュスクリーニングセンター、辻製油株式会社

骨は常に新陳代謝を繰り返しており、古くなった骨は破骨細胞によって壊され、その壊された部位を骨芽細胞が新しい骨に作り替えられています。加齢や生活習慣、閉経後ホルモンバランス変化などにより、破骨細胞の活動が骨芽細胞を上回ることにより、骨粗しょう症が発症します。これまでの私たちの研究から、しょうが抽出物が破骨細胞の形成を抑制することを見出していましたが（*Biosci Biotechnol Biochem.* 2016;80:779-785.）、その具体的な有効成分は不明でした。今回、このしょうが抽出物の分画物を骨粗しょう症モデルゼブラフィッシュ・マウス破骨細胞を用いて解析し、その活性成分が **10-ジンゲロール** であることを世界で初めて発見しました。さらに、10-ジンゲロールが転写因子 NFATC1 の活性を阻害して破骨細胞形成を抑制することや、カテプシン K 活性を阻害して破骨細胞の機能を低下させることを明らかにしました。私たちの身近に存在するしょうがに含まれる成分が、高齢者に多い破骨細胞優位な骨粗しょう症の改善に役立つことから、持続可能な開発目標（SDGs）の重要課題の1つ「健康寿命の延長」への貢献が期待できます。

本研究の成果は、臧黎清先生（三重大学大学院地域イノベーション学研究所 助教）を筆頭著者として、オンライン科学誌 *Frontiers in Cell and Developmental Biology*（Frontiers Media SA 社、インパクトファクター5.2）で3月3日（中央ヨーロッパ時間 6:00、日本時間 14:00）に公開されます。

## &lt;問い合わせ先&gt;

三重大学大学院医学系研究科 講師

三重大学ゼブラフィッシュスクリーニングセンター 代表 島田康人（しまだやすひと）

TEL : 059-231-5411 E-mail: [shimada.yasuhito@mie-u.ac.jp](mailto:shimada.yasuhito@mie-u.ac.jp)

三重大学大学院地域イノベーション学研究所 助教 臧黎清（Liqing Zang）（ぞうれいしん）

TEL : 059-231-5572 E-mail: [liqing@med.mie-u.ac.jp](mailto:liqing@med.mie-u.ac.jp)

辻製油株式会社 辻 H&amp;B サイエンス研究室 次長 籠谷和弘（かごたにかずひろ）

TEL : 059-253-6333 E-mail: [k.kagotani@tsuji-seiyu.co.jp](mailto:k.kagotani@tsuji-seiyu.co.jp)

# News Release



辻製油株式会社



## 報道各位

三重大学大学院医学系研究科の島田康人講師、三重大学大学院地域イノベーション学研究科の臧黎清助教らは、辻製油株式会社との共同研究において、**しょうがに含まれる破骨細胞の形成を抑制する成分「10-ジンゲロール (10-gingerol)」を発見**しました。

骨は常に新陳代謝を繰り返しており、古くなった骨は破骨細胞によって壊され、その壊された部位を骨芽細胞が新しい骨に作り替えられています。加齢や生活習慣、閉経後ホルモンバランス変化などにより、破骨細胞の活動が骨芽細胞を上回ることにより、骨粗しょう症が発症します。これまでの私たちの研究から、しょうが抽出物が破骨細胞の形成を抑制することを見出していましたが (*Biosci Biotechnol Biochem.* 2016;80:779-785.)、その具体的な有効成分は不明でした。今回、このしょうが抽出物の分画物を骨粗しょう症モデルゼブラフィッシュ・マウス破骨細胞を用いて解析し、その活性成分が **10-ジンゲロール**であることを世界で初めて発見しました。さらに、10-ジンゲロールが転写因子 NFATC1 の活性を阻害して破骨細胞形成を抑制することや、カテプシン K 活性を阻害して破骨細胞の機能を低下させることを明らかにしました。私たちの身近に存在するしょうがに含まれる成分が、高齢者に多い破骨細胞優位な骨粗しょう症の改善に役立つことから、持続可能な開発目標 (SDGs) の重要課題の1つ「健康寿命の延長」への貢献が期待できます。本研究の成果は、臧黎清先生 (三重大学大学院地域イノベーション学研究科 助教) を筆頭著者として、オンライン科学誌 *Frontiers in Cell and Developmental Biology* (Frontiers Media SA 社、インパクトファクター5.2) で3月3日 (中央ヨーロッパ時間 6:00、日本時間 14:00) に公開されます。

## 1. 本研究成果のポイント

- ✓ しょうが抽出物に含まれる 10-Gingerol が破骨細胞形成を抑制することを明らかにした。
- ✓ 10-Gingerol は RAW264.7 細胞から破骨細胞を形成するのを抑制し、また、骨粗鬆症誘導を行ったゼブラフィッシュにおいて、破骨細胞の形成・活性化を阻害した。
- ✓ 10-Gingerol は破骨細胞形成に関わる転写因子 Nfatc1 の活性やカテプシン K 活性を阻害し、破骨細胞の数・機能を抑制する。

## 2. 発表論文

タイトル: 10-Gingerol Suppresses Osteoclastogenesis in RAW264.7 Cells and Zebrafish Osteoporotic Scales

和訳: 10-Gingerol は、RAW264.7 細胞及び骨粗鬆症誘導のゼブラフィッシュのうろこにおいて、破骨細胞形成を抑制する

著者: 臧黎清 (三重大学)、籠谷和弘 (辻製油)、中山寛子 (三重大学)、Jacky Bhagat (三重大学)、藤本祐希 (辻製油)、林彰人 (辻製油)、園良治 (辻製油)、西村訓弘 (三重大学)、島田康人 (三重大学)

掲載先: Frontiers in Cell and Developmental Biology (Frontiers Media SA 社)

<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fcell.2021.588093/abstract>

## 3. 本研究内容に関する問い合わせ先

### ■三重大学大学院医学系研究科 講師

三重大学次世代創薬ゼブラフィッシュスクリーニングセンター 代表  
島田康人 (しまだやすひと)

電話番号: 059-231-5411 E-mail: [shimada.yasuhito@mie-u.ac.jp](mailto:shimada.yasuhito@mie-u.ac.jp)

研究室 web サイト: <https://cancer-zebrafish.mie-u.ac.jp/>



三重大学ゼブラフィッシュ  
スクリーニングセンター

### ■三重大学大学院地域イノベーション学研究科 助教

臧黎清 (Liqing Zang) (ぞうれいしん)

電話番号: 059-231-5572 E-mail: [liqing@med.mie-u.ac.jp](mailto:liqing@med.mie-u.ac.jp)

研究室 web サイト:

### ■辻製油株式会社

辻 H&B サイエンス研究室 次長

籠谷和弘 (かごたにかずひろ)

電話番号: 059-253-6333 E-mail: [k.kagotani@tsuji-seiyu.co.jp](mailto:k.kagotani@tsuji-seiyu.co.jp)

研究室 web サイト: <https://www.tsuji-seiyu.co.jp/ism/hb.html>



辻製油株式会社

## 4. 研究内容の詳細

近年、人口の高齢化とともに骨粗しょう症は急増しています。骨粗しょう症は骨密度が低下する疾患であり、骨折を起こしやすくなります。高齢者の運動機能の低下(寝たきり)の主な原因であり、生活の質(QOL)や日常生活動作(ADL)の低下から健康寿命を低下させる原因となっています。骨粗しょう症は、加齢や生活習慣、閉経後ホルモンバランス変化などにより、破骨細胞の活動が骨芽細胞を上回ることにより発症します。ビスフォスフォネート製剤が治療改善薬として使用されていますが、顎骨壊死など深刻な副作用も報告されています。そのため、日常の食生活を通じて、骨代謝バランスの維持や破骨細胞の機能抑制を目的とした天然物由来の素材や食品が注目されており、柑橘類に由来するβ-クリプトキサンチンやノビレチン、また、お茶由来のカテキンなどが報告されてい

ます。

しょうがは、古くから香辛料としての利用や漢方薬として使用されてきた天然素材であり、血流改善による体温の維持効果、抗炎症作用などの機能が報告されています。辻製油株式会社はしょうがの加工で発生する副産物から香りや香味を有する抽出物の製造を行っています。私たちの研究グループは 2016 年に、このしょうがのヘキササン抽出物に破骨細胞の形成を抑制する作用があることを発見しました (Biosci Biotechnol Biochem, 2016;80:779-785.)。

今回の研究では、このしょうがヘキササン抽出物を様々な有機溶剤の組合せにより細かく分画し、マウス由来マクロファージ様細胞 RAW264.7 を用いて、破骨細胞の形成抑制作用を解析しました。抑制効果が著しく強い分画物を HPLC と LC/MS による分析を行い、ジンゲロール族が多く含まれていることを明らかにしました。このジンゲロール族を 1 つずつ試験した結果、10-ジンゲロールが最も破骨細胞の形成抑制を示すことを見出しました。

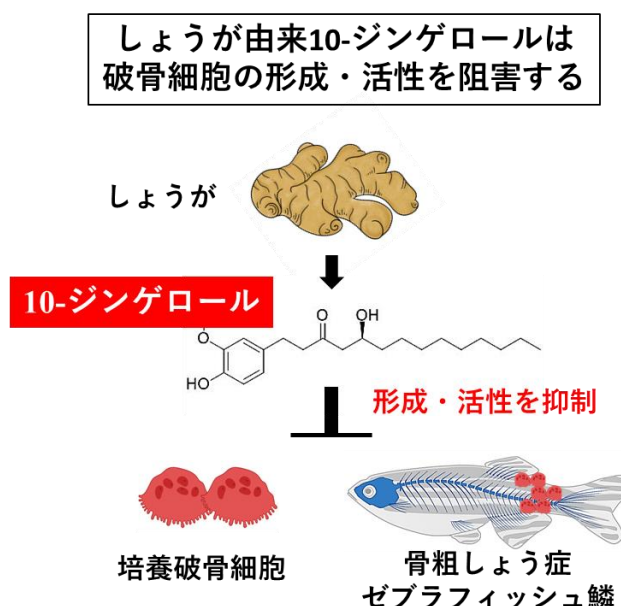
さらに、10-ジンゲロールの抗破骨細胞作用を確認するため、ゼブラフィッシュ (*Danio rerio*) を用いて試験しました。ゼブラフィッシュはその鱗(うろこ)が再生する際、破骨細胞が誘導されるのですが、その際、骨粗しょう症を誘導する副腎皮質ステロイド(プレドニゾン:PN)を投与することにより、破骨細胞優位の骨粗しょう症が発症し鱗の再生が阻害されます。そして、この骨粗しょう症ゼブラフィッシュを 10-ジンゲロールが改善することを明らかにしました(右図)。この作用は、ビスフォスフォネート製剤のアレンドロネートと同等以上であり、低用量の投与でも有効であることが分かりました。

そして、10-ジンゲロールの破骨細胞抑制メカニズムをマウス細胞・ゼブラフィッシュを用いて解析した結果、破骨細胞の形成に必要な転写因子 NFATC1 の活性、および破骨細胞が分泌して I 型コラーゲンを分解・骨吸収を促進するカテプシン K 活性を阻害することを明らかにしました。

本研究の成果から、10-ジンゲロールを多く含むしょうが抽出物は、過剰な破骨細胞の形成や活性を抑制し、骨代謝バランスの改善に有効な役割を有すると考えられます。また、天然由来の素材成分であり、低濃度でも効果が期待できるため、サプリメント形態だけでなく、他の食品素材との組み合わせによる製品開発の設計や応用が期待できます。今後は、高齢者を主対象とした摂取試験を行い、有効性のさらなる実証、3 年以内の実用化を目指します。

## 5. 用語解説

1) 破骨細胞 (osteoclast) : 破骨細胞は骨再構築(骨リモデリング)過程において、骨を破壊(骨吸収)する役割を担う大型かつ樹枝状の運動性細胞であり、骨吸収を専門に行う。骨髄由来の単球マクロファージ系の前駆細胞が分化・融合して破骨細胞になることが知られており、数個から数



十個の核を有して細胞質は好酸性を示し、酒石酸抵抗性酸性ホスファターゼ活性を有する。

- 2) ジンゲロール (Gingerol) : 新鮮なショウガに含まれ、辛み成分であり、代表的なものに化学式  $C_{17}H_{26}O_4$  で表される 6-Gingerol が知られる。化学的には唐辛子に含まれるカプサイシン、コショウに含まれるピペリンなどに近い、バニロイド受容体アゴニストである。融点は室温よりやや高く、黄色の油状の液体または結晶性の固体を形成する。調理によりジンゲロンに変化し、独特の刺激のある甘い香りを持つ。乾燥するとヒドロキシ基を失い (脱水反応)、より強い刺激を持つショウガオールとなる。
- 3) ゼブラフィッシュ (Zebrafish, *Danio rerio*) : 医学・生物学では脊椎動物のモデル動物としてよく用いられており、様々なヒト疾患モデルが開発されている。ゲノム構造がヒトと 70%以上一致、遺伝子組換えが容易、多産、生命倫理等の点から、国内でも数多くの研究者・研究機関が活用している。三重大学では卓越型リサーチセンター事業の対象となっており、機能性食品・医薬品開発・環境問題など幅広い分野で研究が進んでいる。本研究でも用いた骨粗しょう症モデルゼブラフィッシュは、2014年に de Vrieze E らが開発したものを改良した (*Osteoporosis Int.* 2014;25:567-578)。

## 6. 広報窓口

三重大学企画総務部総務チーム広報室 TEL: 059-231-9789 Email: [koho@ab.mie-u.ac.jp](mailto:koho@ab.mie-u.ac.jp)

辻製油株式会社 総務部 TEL: 0598-42-1711 Email: [koho@tsuji-seiyu.co.jp](mailto:koho@tsuji-seiyu.co.jp)

## 7. 本リリースの配信先

三重県下報道機関