

(様式1)

公益社団法人日本栄養・食糧学会 研究業績

<学 会 賞>

1.

研究題目：(和)	ポリフェノールと感覚栄養学		
(英)	Polyphenol and Sensory Nutrition		
氏 名：(和)	越阪部奈緒美		
(英)	Naomi Osakabe		
所属機関：(和)	芝浦工業大学 システム理工学部 生命科学科		
(英)	Department of Bioscience and Engineering, Collage of System Engineering, Shibaura Institute of Technology		
学 位：	博士(薬学)	最終学歴：	星薬科大学 薬学部 (1984.3)
専門分野	① 栄養生理学、②栄養生化学、③分子栄養学、④公衆栄養学、⑤臨床・病態栄養学、⑥食生態学、⑦調理科学、⑧食品化学・食品分析学、⑨食品機能学、⑩食品工学、⑪食品加工・流通・貯蔵学、⑫食品衛生・安全学、⑬生理学、⑭生化学、⑮分子生物学、⑯臨床医学(内科系)、⑰臨床医学(外科系)		
履 歴	1984年 4月 明治製菓(株) 薬品総合研究所入社 医薬品の薬理安全性研究に従事 1992年 4月 明治製菓(株) 生物科学研究所異動 食品の機能性研究に従事 2005年 4月 明治製菓(株) ヘルス・バイオ研究所 栄養機能センター長 2006年 10月 東京大学大学院農学生命研究科 非常勤講師 2008年 3月 明治製菓(株) 退社 2008年 10月 芝浦工業大学 システム工学部非常勤講師 2009年 4月 芝浦工業大学 システム工学部准教授 2011年 4月 ～現職		
		入会年度：	2000年

2. 研究業績要旨(1,000 字以内)

候補者は、メーカーにおいて医薬品研究開発を9年、機能性食品研究開発に14年間携わり、カカオに豊富にポリフェノールが含まれること¹⁾、またこれらのポリフェノールがメタボリックシンドロームのリスク低減作用を有することを実験動物や介入試験で確認した²⁾。加えてこれらのポリフェノール類が、極めて吸収性の乏しい化合物群であることを世界に先駆けて見出した³⁾。現所属に異動後は、多くの介入試験で見られるポリフェノール摂取直後の血流依存性血管拡張反応を実験動物で再現し、これらの効果が交感神経活動の亢進に基づくことを示した⁴⁾。またこの交感神経活動亢進により脂肪細胞のベージュ化⁵⁾、骨格筋肥大が起こることを見出した。一般的に交感神経はストレスに暴露された場合に活性化することから、ポリフェノール投与後のストレス応答反応を検証したところ、視床下部室傍核において、ストレスホルモンである副腎皮質刺激ホルモン放出ホルモン(CRH)が誘導されることを確認した⁶⁾。更に反復投与することにより、海馬歯状回での神経新生が増強され、海馬依存性の認知機能が亢進することを明らかにした⁷⁾。これらの一連の実験において、顕著な生理的変動は投与直後に発現することから、ポリフェノールの生体調節メカニズムにはその特有の“味”が寄与しているのではないかと着想した。ポリフェノールの特徴的な味である渋味の認識機構はこれまで明らかとなっていなかったが、渋味ポリフェノールは消化管を模した中性pHにおいて酸化分解して活性酸素を産生し、消化管感覚神経上に発現するTransient Receptor Potential(TRP)に認識されること⁸⁾、この刺激は直ちに中枢に伝達され、青斑核－ノルアドレナリン神経網を活性化し、その脳の各部位への投射により、覚醒が促され短期記憶を増強すること⁹⁾、特に脳幹への投射は交感神経活動を亢進させ、循環・代謝を活性化することを明らかにした。最近では、ポリフェノールのもう一つの味である苦味に着目し、消化管のNeuropod細胞に発現する苦味受容器(T2R)との相互作用について計算科学的手法を用いた解析を通じて、糖代謝や食欲への影響についての研究を進めている。このような研究活動は、食品の“味”と“機能性”の関連性を初めて明らかにした成果であり、今後“感覚栄養学”という新たな学問分野につながることを期待される¹⁰⁾。査読付き論文数:152報、h-index:42、i-index:78(Google Scholar, 2024.9.25)

3. 報文等リスト

(1) この研究に直接関連するもの(10 編以内)

- *1) Osakabe N, Yamagishi M, Sanbongi C, Natsume M, Takizawa T, Osawa T. The antioxidative substances in cacao liquor. J Nutr Sci Vitaminol. 1998, 44, 313-21.
- 2) Baba S, Osakabe N, Kato Y, Natsume M, Yasuda A, Kido T, Fukuda K, Muto Y, Kondo K. Continuous intake of polyphenolic compounds containing cocoa powder reduces LDL oxidative susceptibility and has beneficial effects on plasma HDL-cholesterol concentrations in humans. Am J Clin Nutr. 2007, 85, 709-17.
- 3) Baba S, Osakabe N, Natsume M, Muto Y, Takizawa T, Terao J. In vivo comparison of the bioavailability of (+)-catechin, (-)-epicatechin and their mixture in orally administered rats. J Nutr. 2001, 131, 2885-91.
- 4) Saito A, Inagawa K, Ebe R, Fukase S, Horikoshi Y, Shibata M, Osakabe N. Onset of a hypotensive effect following ingestion of flavan 3-ols involved in the activation of adrenergic receptors. Free Radic Biol Med. 2016, 99, 584-592.
- 5) Ishii Y, Muta O, Teshima T, Hirasima N, Odaka M, Fushimi T, Fujii Y, Osakabe N. Repeated Oral Administration of Flavan-3-ols Induces Browning in Mice Adipose Tissues through Sympathetic Nerve Activation. Nutrients. 2021, 13, 4214.
- 6) Fujii Y, Suzuki K, Hasegawa Y, Nanba F, Toda T, Adachi T, Taira S, Osakabe N. Single oral administration of flavan 3-ols induces stress responses monitored with stress hormone elevations in the plasma and paraventricular nucleus. Neurosci Lett. 2018, 682, 106-111.
- 7) Fujii Y, Sakata J, Sato F, Onishi K, Yamato Y, Sakata K, Taira S, Sato H, Osakabe N. Impact of short-term oral dose of cinnamtannin A2, an (-)-epicatechin tetramer, on spatial memory and adult hippocampal neurogenesis in mouse. Biochem Biophys Res Commun. 2021, 585, 1-7.
- 8) Fushimi T, Hirahata C, Hiroki K, Fujii Y, Calabrese V, Suhara Y, Osakabe N. Activation of transient receptor potential channels is involved in reactive oxygen species (ROS)-dependent regulation of blood flow by (-)-epicatechin tetramer cinnamtannin A2. Biochem Pharmacol. 2023, 214, 115682.
- 9) 越阪部奈緒美、伏見太希、藤井靖之 中枢神経賦活剤 WO2021/193703 A1
- 10) Osakabe N, Shimizu T, Fujii Y, Fushimi T, Calabrese V. Sensory Nutrition and Bitterness and Astringency of Polyphenols. Biomolecules. 2024, 14, 234.

(2) その他の論文(編数制限なし) 過去5年 (2024 年)

1. Modafferi S, Molinarib F, Interdonatoc, Fuscoc R, Impellizzeric D, Siracusac R, D'Amicoc R, Abdelhameedd A, Wenzel U, Jacobs U, Fritsch T, Osakabe N, Cuzzocrea S, Calabrese V, Di Paola R, Cordaro M. Change in Nfkb/Nrf2/Bax Levels by High Monomeric Polyphenols Berries Extract (HMPBE) in Acute and Chronic Secondary Brain Damage 2024, Cell. Physiol. Biochem. in press.
2. Calabrese V, Osakabe N, Siracusa R, Modafferi S, Di Paola R, Cuzzocrea S, Jacob UM, Fritsch T, Abdelhameed AS, Rashan L, Wenzel U, Franceschi C, Calabrese EJ. Transgenerational hormesis in healthy aging and antiaging medicine from bench to clinics: Role of food components. Mech Ageing Dev. 2024, 220:111960
3. Calabrese V, Osakabe N, Khan F, Wenzel U, Modafferi S, Nicolosi L, Fritsch T,

- Jacob UM, Abdelhameed AS, Rashan L. Frankincense: A neuronutrient to approach Parkinson's disease treatment. *Open Med* . 2024, 19, 20240988 (2023 年)
4. Calabrese V, Wenzel U, Piccoli T, Jacob UM, Nicolosi L, Fazzolari G, Failla G, Fritsch T, Osakabe N, Calabrese EJ. Investigating hormesis, aging, and neurodegeneration: From bench to clinics. *Open Med* 2024,19, 20240986.
5. Calabrese V, Jacob UM, Fritsch T, Abdelhameed AS, Osakabe N. Redoxomics in Ageing and Neurodegenerative Disorders: From Bench to Clinics. *Transl Med UniSa*. 2023,25, 50-51.
6. Homma T, Okamoto M, Koharazawa R, Hayakawa M, Fushimi T, Tode C, Hirota Y, Osakabe N, Baba M, Suhara Y. Exploring Novel Vitamin K Derivatives with Anti-SARS-CoV-2 Activity. *ACS Omega*. 2023 8, 42248-42263.
7. Osakabe N, Modafferi S, Ontario ML, Rampulla F, Zimbone V, Migliore MR, Fritsch T, Abdelhameed AS, Maiolino L, Lupo G, Anfuso CD, Genovese E, Monzani D, Wenzel U, Calabrese EJ, Vabulas RM, Calabrese V. Polyphenols in Inner Ear Neurobiology, Health and Disease: From Bench to Clinics. *Medicina* 2023, 59, 2045
8. Osakabe N, Fushimi T, Fujii Y, Calabrese V. Procyanidins and sensory nutrition; do procyanidins modulate homeostasis via astringent taste receptors? *Biosci Biotechnol Biochem*. 2024 88, 361-367
9. Calabrese EJ, Osakabe N, Di Paola R, Siracusa R, Fusco R, D'Amico R, Impellizzeri D, Cuzzocrea S, Fritsch T, Abdelhameed AS, Wenzel U, Franceschi C, Calabrese V. Hormesis defines the limits of lifespan. *Ageing Res Rev*. 2023, 91, 102074.
10. Muta O, Oyama S, Odaka M, Shimizu K, Katsuragawa S, Suzuki K, Fushimi T, Fujii Y, Akagi R, Osakabe N. Cinnamtannin A2, (-)-epicatechin tetramer, attenuates skeletal muscle wasting in disuse atrophy model mice induced by hindlimb suspension. *J Clin Biochem Nutr*. 2023, 73, 124-130
11. Muta O, Odaka M, Fujii Y, Fushimi T, Sato H, Osakabe N. Difference in endocrine and behavior between short-term single- and paired-housing mice in metabolic cage. *Neurosci Lett*. 2023 806, 137246.
12. Fushimi T, Oyama S, Koizumi R, Fujii Y, Osakabe N. Impact of cyanidin 3-O-glucoside on rat micro- and systemic circulation, possibly thorough angiogenesis. *J Clin Biochem Nutr*. 2023 72, 132-138. (2022 年)
13. Osakabe N, Fushimi T, Fujii Y. Hormetic response to B-type procyanidin ingestion involves stress-related neuromodulation via the gut-brain axis: Preclinical and clinical observations. *Front Nutr*. 2022, 9, 969823.
14. Tsuchiya Y, Hirata N, Asama T, Osakabe N, Hirata K, Akagi R. Can a Short-term Daily Oral Administration of Propolis Improve Muscle Fatigue and Recovery? *Int J Sports Med*. 2022, 43, 859-864. (2021 年)
15. Suzuki K, Hirashima N, Fujii Y, Fushimi T, Yamamoto A, Ueno T, Akagi R, Osakabe N. Theaflavins decrease skeletal muscle wasting in disuse atrophy induced by hindlimb suspension in mice. *J Clin Biochem Nutr*. 2021 68, 228-234.
16. Fushimi T, Fujii Y, Koshino H, Inagawa K, Saito A, Koizumi R, Shibata M, Osakabe N. Method for detecting hemodynamic alterations following a single gavage in rats. *Exp Anim*. 2021, 70, 372-377.
17. Wada R, Takahashi S, Muguruma H, Osakabe N. Electrochemical Analysis of Coffee Extractions at Different Roasting Levels Using a Carbon Nanotube Electrode. *Anal Sci*. 2021, 37, 377-380.
18. Koizumi R, Fushimi T, Sato Y, Fujii Y, Sato H, Osakabe N. Relationship

between hemodynamic alteration and sympathetic nerve activation following a single oral dose of cinnamtannin A2. Free Radic Res. 2021, 55,491-498.

(2020 年)

19. Halib H, Ismail A, Mohd Yusof BN, Osakabe N, Mat Daud ZA. Effects of Cocoa Polyphenols and Dark Chocolate on Obese Adults: A Scoping Review. Nutrients. 2020, 12, 3695

20. Aihara Y, Fukuda Y, Takizawa A, Osakabe N, Aida T, Tanaka K, Yoshikawa S, Karasuyama H, Adachi T. Visualization of mechanical stress-mediated Ca²⁺ signaling in the gut using intravital imaging. Biosci Microbiota Food Health. 2020;39,209-218.

21. Wada R, Takahashi S, Muguruma H, Osakabe N. Electrochemical Detection of Curcumin in Food with a Carbon Nanotube-Carboxymethylcellulose Electrode. Anal Sci. 2020, 36,1113-1118.

22. Yoshimura H, Hirota Y, Soda S, Okazeri M, Takagi Y, Takeuchi A, Tode C, Kamao M, Osakabe N, Suhara Y. Study on structure-activity relationship of vitamin K derivatives: Conversion of the naphthoquinone part into another aromatic ring and evaluation of their neuronal differentiation-inducing activity. Bioorg Med Chem Lett. 2020,30,127059

23. Nishimura Y, Fukuda Y, Okonogi T, Yoshikawa S, Karasuyama H, Osakabe N, Ikegaya Y, Sasaki T, Adachi T. Dual real-time in vivo monitoring system of the brain-gut axis. Biochem Biophys Res Commun. 2020, 524, 340-345.

他 120 編

(著書 過去5年)

1. Naomi Osakabe, Daniela Anfuso, Ursula M. Jacob, Alena Sidenkova, Tilman Fritsch, Ali S. Abdelhameed, Luay Rachan, Uwe Wenzel, Edward J. Calabrese, Vittorio Calabrese (担当:共著, 範囲:Chapter 11 Phytochemical and vitagene for a healthy brain), Brain and Mental Health in Ageing. Springer 2024 年 10 月 (ISBN: 9783031685132)

2. Naomi Osakabe, Ursula Jacob, Tilman Fritsch, Ali S. Abdelhameed, Uwe Wenzel, Vittorio Calabrese (担当:共著, 範囲:Chapter 2 : Hormetic Nutrients in Healthy Aging and Longevity: From Bench to Clinics), Handbook on Longevity Medicine: The Road Map, European Wellness Academy 2024 年 8 月 5 日 (ISBN: 9781662951459)

3. 越阪部奈緒美, ポリフェノールと神経, ポリフェノールの科学 : 基礎化学から健康機能まで 朝倉書店 2023 年 11 月 (ISBN: 9784254103038)

4. 越阪部奈緒美, 8 章 脳-消化管軸を介したポリフェノールの神経系への作用、ポリフェノールの機能と多角的応用、シーエムシー出版 2022 年 11 月 (ISBN: 9784781316871)

5. 越阪部奈緒美、カカオ、日本食品免疫学会編、朝倉書店 2021 年 11 月 (ISBN: 9784254431261)

6. 越阪部奈緒美、シソに含まれる機能成分、スパイス・ハーブの機能と応用、シーエムシー出版 2020 年 10 月 (ISBN: 9784781315218)

(3) 過去 5 年間の本学会での活動状況

・2015－2024年 日本栄養食糧学会 参与

・2024 年 第 78 回 日本栄養食糧学会

(座長) 神経機能・摂食行動・脳機能(3)

(一般口演) 3題

・2023 年 第 77 回 日本栄養食糧学会

(教育講演)「ポリフェノールと感覚栄養学」

(一般口演) 1 題

- ・2022年 第76回 日本栄養食糧学会
(シンポジウム)SY16「神様のたべもの:チョコレート・ココアの効能～チョコレート・ココア国際栄養シンポジウムより～」 チョコレート:その二次機能(官能特性)と三次機能(生体調節作用)のクロストーク
(一般口演) 3 題
- ・2021年 第75回 日本栄養食糧学会
(一般口演) 3 題
- ・22nd IUNS-ICN International Congress of Nutrition in Tokyo
(シンポジウムオーガナイザー)Hormesis: conventional and novel mechanisms underlying physiological functions of bioactive compounds.
(口頭発表) Hormetic response to B-type procyanidin ingestion may involve stress-related neuromodulation via the gut-brain axis: preclinical and clinical observations
- ・2020年 第74回 日本栄養食糧学会
(座長)老化関連疾患

(4) 特記事項

(受賞)

- ・2005年 日本成人病(生活習慣病)学会会長賞
- ・2021年 日本果汁協会技術奨励賞

(他学会での活動)

- ・日本ポリフェノール学会 理事
- ・日本酸化ストレス学会 代議員
- ・日本食品免疫学会 評議員