



<各位>

神戸市中央区港島中町6丁目13番地4
フジッコ株式会社
【東証・大証第一部コード番号2908】

黒大豆アントシアニンの抗肥満作用について学会発表

脂質代謝に関わる遺伝子の発現誘導を動物試験で確認

-第26回メディシナルケミストリーシンポジウムにて発表-

フジッコ株式会社（代表取締役社長 福井正一）は、静岡県立大学薬学部の石田均司講師と共同で行った黒大豆アントシアニンの抗内臓肥満作用に関する研究成果の発表を第26回メディシナルケミストリーシンポジウムにおいて行います。

高血圧、高脂血症、糖尿病などの生活習慣病は、それぞれが独立した別の病気ではなく、肥満、特に内臓脂肪型肥満が基になり発症する病気であることが明らかになってきました。そしてこれらの症状が軽度であっても、重なり合うと相乗的に心筋梗塞や脳梗塞などの動脈硬化性疾患の発生頻度を高めることに注意が必要です。近年、社会的な問題となっている「**メタボリックシンドローム**」は、この内臓脂肪型肥満によって様々な病気が起こりやすくなった集積状態をいい、ハイリスク群として予防・治療の対象と捉えられつつあります。このような理由から、内臓脂肪型肥満を予防するライフスタイルは重要と考えられます。

これまでに我々は、黒大豆が肥満モデルにおいて内臓脂肪型肥満を抑え、その有効成分の一つが種皮に含まれるアントシアニン、シアニジン 3-グルコシド（以下C3G）であることを報告してきました。なお、アントシアニンは花や果皮に含まれている色素成分で、ポリフェノール類に分類され、これまでに異なる化学構造のものが多数確認されています。黒大豆の色素の特徴は、ワインやブルーベリーなどとは異なりC3Gが全アントシアニンの90%以上を占めていることです。

今回は、C3Gのメタボリックシンドロームと類似の症状、すなわち過食による肥満化に伴う内臓脂肪の蓄積と高血糖、高脂血症などを自然発症するKKAYマウスに対する作用を調べました。具体的には、このモデル動物の肥満に対するC3Gの作用を改めて調べると共に、その作用機序を明確化する目的で、脂肪と肝臓の両組織における脂質代謝に関連する因子についての遺伝子的な解析を行いました。

その結果、黒大豆の種皮から調製したC3G分画を摂取させたKKAYマウスでは、食べる餌の量は変わらずに、内臓脂肪の蓄積だけでなく体重の上昇（全身の肥満）も抑制されていました。また、脂肪細胞が肥大化する（肥満になる）と脂肪組織からのアディポネクチンやレプチンなどのアディポサイトカインの分泌が異常となることが血液分析でわかります。今回、C3Gの摂取によってこれらの分泌が正常に保たれることも明らかとなりました。

生体は脂肪と糖を使って、生命活動のためのエネルギーを得ます。その際に、脂肪の場合は「酸

化」と呼ばれる経路を介して脂肪が消費されます。酸化には複数の酵素が関与していますが、肝臓組織を使って5種類の酸化関連遺伝子に対するC3Gの影響を調べたところ、投与群ではその内の4種の発現量の増加が認められました。また、肝臓での脂肪の異常蓄積、いわゆる脂肪肝の抑制も確認されました。これらのことから、C3Gは過食で肥満を形成するこのモデルにおいて、酸化による脂質の代謝を促進させることで内臓脂肪型肥満となるのを抑えたものと推定されました。なお、アントシアニン色素の中でこの様な効果が確認されているのはC3Gのみです。

以上の結果から、アントシアニン色素の中でC3Gを特に多く含む黒大豆食品を日常的に食べることにより、脂肪の代謝を改善、促進させて気になるおなか周りの脂肪を減らせ、健康的に肥満とメタボリックシンドロームを予防できることが期待されます。

この研究成果は、第26回メディシナルケミストリーシンポジウム（会期：2007年11月28日（水）～11月30日（金）会場：グリーンホール相模大野 [相模原市文化会館]）において発表されます。

発表内容

「黒大豆アントシアニン Cyanidin 3-glucoside の肥満形成モデル（KKAy マウス）に対する作用」
フジッコ株式会社，静岡県立大学薬学部

【目的】

我々はこれまで内臓脂肪型肥満の予防、改善に有用な物質の発見とその応用を目的に研究を行ってきた。その過程で黒大豆種皮に含まれるアントシアニン、シアニジン3グルコシドに抗肥満に対して効果的な作用を示すことを見出し、今回はC3Gの肥満形成モデル（KKAy マウス）の内臓脂肪肥満への作用、及びその作用機作に関する検討を加えた。

【方法】

KKAy マウス（雄、6週齢）の中から、体重の増加量が大きい個体のみを選んで試験に用いた。次に黒大豆の種皮からC3Gを約30%含む分画（以下、黒大豆アントシアニン分画）を調製したものを検体として、1日の摂取量が体重当たり20mg/kg、40mg/kgとなるよう普通飼料に混ぜ、このマウスに30日間摂取させた。その後採血、及び肝臓と各脂肪組織（副睾丸脂肪、腎周囲脂肪および腸間膜脂肪）の摘出と重量測定を行った。さらに血清中の脂質およびアディポサイトカインの濃度測定を行い、肝臓中の総脂質重量および脂肪酸の酸化関連酵素の遺伝子発現量をリアルタイムPCR法にて定量した。

【結果・考察】（図1～3参照）

一般的なマウスに比べてKKAy マウスは、体重、比体重当たりの腹部脂肪重量、肝臓中の脂質量および血清中の総コレステロール、レプチン濃度が有意に高い値を示し、アディポネクチン濃度は低い値を示した。これに対し黒大豆アントシアニン分画の投与群ではこれらの変化が有意に改善された。また、脂肪組織では検体の投与により、アディポネクチンおよびPPAR、肝臓においてはAcyl CoA Oxidase (ACO)、Acyl CoA Synthase (ACS)、Carnitine Palmitoyltransferase 1a (CPT1a)、PPAR等の遺伝子発現の上昇が認められた。また、この試験期間を通して、C3G分画の摂取量への影響は認められなかった。以上のことから、黒大豆アントシアニン分画の投与により、肥満形成モデルKKAy マウスの脂肪細胞の肥大化に伴う脂質代謝異常の抑制が確認された。そして、その作用は肝臓における脂肪酸酸化の亢進によるものと推定された。

【参考】

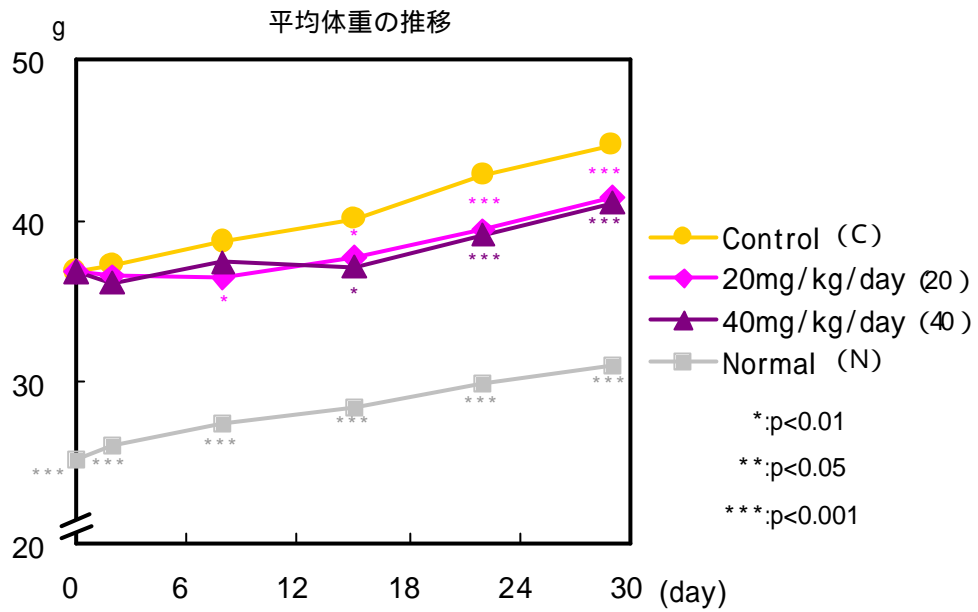


図1 肥満マウスの体重増加に対する黒大豆アントシアニンの作用

一般的なマウス (Normal) に対して KKAY マウス (Control) は体重の増加が著しい。このマウスに黒大豆種皮抽出物を混ぜた餌を与えると、肥満に伴う体重の増加が抑制された。

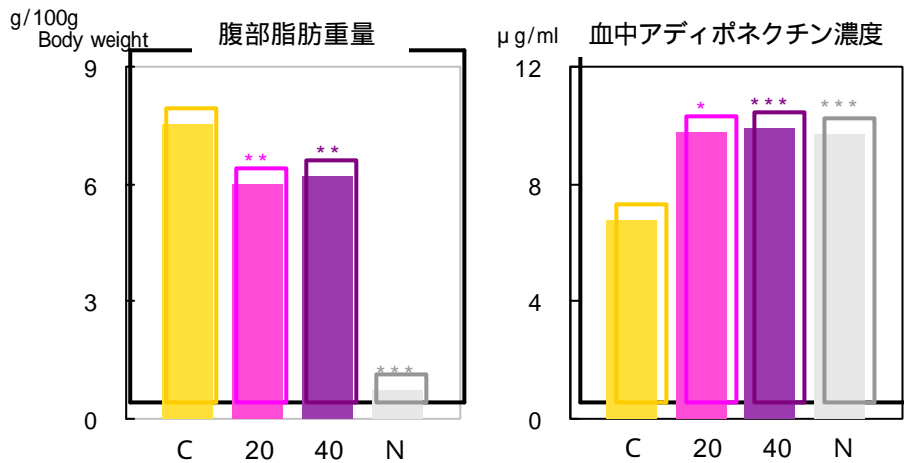


図2 腹部脂肪の重量および血中アディポネクチン濃度

KKAY マウスでは一定体重当たりの腹部脂肪の重量が高値を示し、脂肪細胞の肥大によって分泌異常が生じるアディポネクチンの血中濃度が低値を示した。これに対し、黒大豆アントシアニン分画投与群ではこれらの異常を有意に改善した。

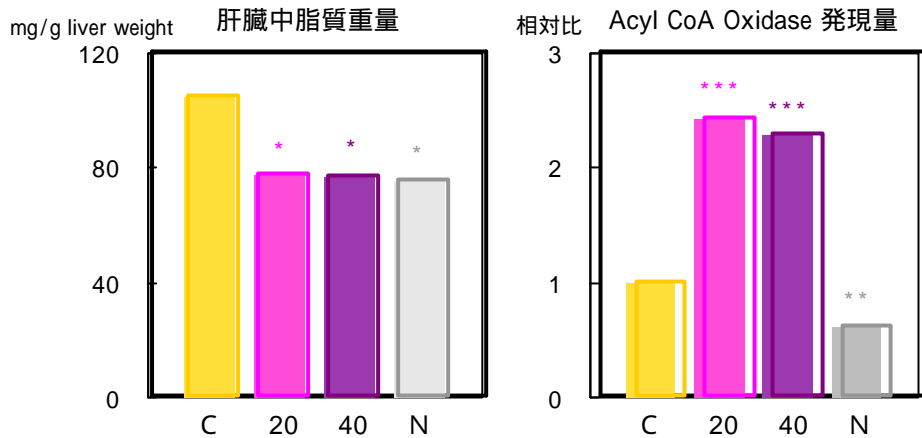


図3 肝臓中の脂質重量および脂肪酸の酸化関連酵素の遺伝子発現量

KKay マウスでは肝臓組織中の脂質含量が多い。黒大豆アントシアニン分画投与群では脂肪量が抑制され、この時、肝細胞では脂肪酸の酸化に関連する Acyl CoA Oxidase の発現誘導が認められた。

フジッコではこの黒大豆アントシアニンを効率よく摂取可能にするため、黒大豆原穀の種皮より独自の製法を用いて抽出、濃縮したシアニジン-3-グルコシド含有粉末エキス『クロノケア』の素材開発に成功し、販売を開始致します。



お問い合わせ先

< 担当者 >

フジッコ株式会社 研究開発室
大橋 聡(s-ohashi@fujicco.co.jp)

< 担当責任者 >

フジッコ株式会社 研究開発室 室長
山田 勝重 (E-mail:yamada@fujicco.co.jp)
TEL 078-303-5385 FAX 078-303-5946
ホームページアドレス <http://www.fujicco.co.jp/>