

北海道産亜麻仁リグナンを用いた 老化制御機能性食品素材の開発

宮崎 浩之 [メビオーラスタイル株式会社/代表取締役]
(前 有限会社エムズ・エスティーラボ/代表取締役)
石原 智明 [酪農学園大学獣医学部/教授]

背景・目的

亜麻仁には多くのシアン化合物が含まれていることから、これまで食品への応用は避けられてきた。我々は一昨年、シアン化合物を含まない高濃度のリグナン成分を抽出する技術を確立し、機能性食品素材としての開発を検討してきた。

道産亜麻仁から得られる亜麻仁リグナンを主成分とする粗抽出物の機能性食品素材の開発は初めてであり、本研究において、粗抽出物の脂質代謝改善作用、特に、内臓脂肪の蓄積や高コレステロール血症の調節に関与していることが明らかになれば、生活習慣病をはじめとするメタボリックシンドロームをターゲットとした老化制御機能性食品素材として開発が期待される。

内容・方法

本試験では、ゴールデン種の北海道産亜麻仁を使用し、シアン化合物濃度の測定を行いながら粗抽出物を調製した後、以下に供した。*In vitro* 試験における DPPH ラジカル消去能を確認後、脂質分解酵素リパーゼに対する作用、およびマウス腸管からの脂質吸収抑制効果について検討を行った。

マウス褐色脂肪細胞における脱共役タンパク質 (uncoupling protein, UCP) の発現促進作用について、マウス(雄性 KK マウス)の背部皮下に溶媒(生理食塩水)あるいは亜麻仁粗抽出物(100mg/kg)を投与した後、肩甲骨間の褐色脂肪細胞を経時的に採取し、脂肪燃焼に関与する UCP-1 mRNA 遺伝子の発現量を RT-PCR 法により検討を行った。一方、マウス新生児肩甲骨間由来前駆褐色脂肪細胞の培養実験において、亜麻仁粗抽出物および種々植物抽出物と norepinephrine による脂肪産生抑制効果について比較検討を行った。

結果・成果

1) 抗酸化作用および脂質吸収抑制効果

最初に、亜麻仁の粉末加工を用いて、80%EtOH による粗抽出物を調製した。抗酸化作用は、DPPH ラジカル消去能により検討を行い、これまでに報告されているリグナンの抗酸化作用と同様、粗抽出物においても抗酸化能を示すことを確認した。

脂質分解酵素リパーゼに対する亜麻仁粗抽出物の作用は、4mg/ml 濃度において約85%の酵素阻害作用 (IC₅₀: 536μg/ml) を示し、脂質の分解を抑制することが示唆された。この作用は、抑制効果を示すシソ科植物ヒソップ

の葉抽出物の作用より弱かったが、亜麻仁粗抽出物とヒソップ抽出物による併用実験では相加的抑制作用を示した。一方、マウス *in vivo* 実験において、亜麻仁粗抽出物(100mg/kg, p.o)は、オリーブオイル強制経口投与における血中トリグリセライド濃度の上昇を有意に抑制し、腸管からの脂質吸収抑制効果を示唆した。以上のことから、亜麻仁粗抽出物は、腸管からの脂質吸収に対し、脂質の分解を抑制するとともに脂質の吸収を抑制することが示唆された。

2) マウス褐色脂肪細胞 UCP-1 遺伝子発現の促進作用

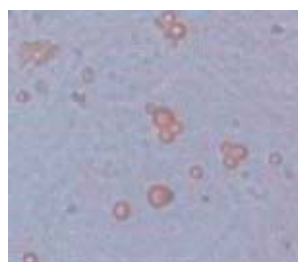
褐色脂肪細胞はエネルギーを熱へと変換して発散することができる脂肪燃焼組織の一つであり、熱産生はミトコンドリア膜上において、脱共役タンパク質 UCP の働きにより活性化される。今回、亜麻仁粗抽出物における褐色脂肪細胞の UCP-1 mRNA 遺伝子発現量をマウス肩甲骨間の褐色脂肪細胞を採取して検討を行った。インターナルコントロールとして同様にβ-アクチン mRNA 遺伝子の発現量を測定し、UCP-1/β-アクチンを求めた。

その結果、亜麻仁粗抽出物(30-100mg/kg, s.c)は、投与3時間後の褐色脂肪細胞内の UCP-1 mRNA 遺伝子発現を誘発する傾向が認められた。今後、亜麻仁リグナン単独による効果の有無を検討し本作用の起因子を明らかにし、脂肪燃焼効果を示す新たな成分同定が大きな課題である。

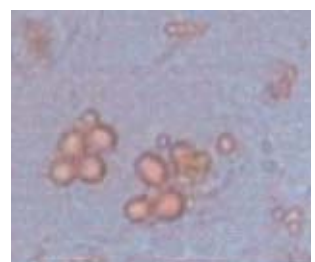
3) *In vitro* マウス新生児肩甲骨間由来前駆褐色脂肪細胞を用いた脂肪産生抑制効果

DMEM 培地を用い、insulin および 3, 3', 5'-Triiodo-L-thyronine により脂肪産生細胞に分化させた後、亜麻仁粗抽出物および種々植物油抽出物を添加し、24時間後に norepinephrine を添加した。細胞内の脂肪滴を oil-red 法により染色し510nm による吸光度を測定し、脂肪産生の抑制効果を検討した。

その結果、亜麻仁粗抽出物は脂肪産生の抑制傾向を示した。一方、植物抽出物では、ヒソップ、ダツタンソバ、カキの葉抽出物において有意な脂肪産生の抑制効果を示した。興味深いことに、亜麻仁粗抽出物とヒソップ抽出物の混合作用は、相加相乗的に抑制効果を示し、β₃-AR agonist 作用時と同様の結果を示した。今後、ミトコンドリア内 UCP 発現と同時に検討を進め、本抽出物の作用機構についての解明を行っていく予定である。



Flax-seed Ext. + Hyssop Ext.



Negative Control

今後の展望

健康志向が高まる中、胡麻リグナン(セサミン)に替わる成分の一つとして、亜麻仁リグナンの機能が注目されている。亜麻の栽培は国内で唯一北海道が適しており、道産亜麻の開発として、科学的根拠に基づいた機能性食品の商品化は、生活習慣病、特にメタボリックシンドロームや高脂血症をターゲットとした老化制御食品の一つとして今後最も注目される素材である。本研究成果は、食品分野に与える影響と期待は大きいと考えている。

当亜麻仁リグナンの開発に関して、機能性の解明の進捗次第で用途特許取得を行う予定であり、今後大手企業との連携により実用化される可能性は極めて高いと期待している。