

# 北海道産大麦若葉の抗肥満効果に関する実証研究

津久井 隆行 [北海道大学大学院 保健科学研究所/助教]

佐藤 浩志 [日生バイオ株式会社/主任研究員]

## 背景・目的

日生バイオ(株)は北海道の農産物などの1次製品の6次産業化による道内の産業振興に参画した。これにより、今年度、北海道産大麦若葉エキス末が製品化される。

すでに動物実験により、大麦若葉エキス投与による抗肥満効果(内臓脂肪重量の減少傾向)が認められているが、その詳細な作用機序は明らかとなっていない。北海道産大麦若葉エキス末の抗肥満効果の作用機序を解明するため、Smart-Hで設立された道内機能性評価拠点の一つである健康イノベーションセンター高度脂質分析ラボラトリーを活用し、培養細胞を用いた実証研究を行った。

## 内容・方法

日生バイオ(株)より提供された北海道産大麦若葉エキス末に10倍量の水を加えて遠心分離することで、水抽出を行った。一方、エキス末に10倍量のメタノールを加えることでメタノール抽出をし、グラファイトカーボンで充填した固層抽出カラムにてクロロフィル類を除去した。これらをそれぞれ濃縮し、DMSOに再溶解させたものを水抽出物およびメタノール抽出物とした。

細胞培養にはマウス由来3T3-L1前駆脂肪細胞を用いた。24穴プレート上にて100%コンフルエントとなるまで増殖させ、脂肪細胞への分化誘導を開始した。分化誘導開始日を0日目として、2日毎に培地交換をし、その際に水抽出物ならびにメタノール抽出物を添加した。8日目に細胞を回収し、脂肪蓄積量を評価するためにOil Red O染色ならびに細胞内トリグリセリド量の定量を行った。また、細胞からTotal RNAを抽出し、RT-PCR法にて遺伝子の発現解析を行った。

## 結果・成果

始めに大麦若葉エキス末より得られた水及びメタノール抽出物を脂肪細胞に添加し、脂肪蓄積量に対する作用について検討した。その結果、水抽出物を添加した細胞では、脂肪蓄積量に8.6%の減少が認められた。一方、メタノール抽出物を添加した細胞では、19.2%減少していた。メタノール抽出物には水溶性成分も含まれていると考えられるため、水抽出後の残渣からメタノール抽出した試料(MeE\_R)を用いて脂肪蓄積量に対する作用について再度検討した。細胞内トリグリセリド量を定量した結果、エキス末からのメタノール抽出物試料(MeE\_P)を添加した細胞では約31.0%の減少であったのに対して、

MeE\_Rを添加した細胞では55.7%の減少と有意な差が認められた。これらの結果から大麦若葉エキス末由来メタノール抽出物中には脂肪細胞の脂肪蓄積抑制物質が含まれていることが示唆された。

次に、メタノール抽出物による脂肪蓄積効果の作用機序を明らかにするため、脂肪細胞の分化マーカーならびに脂肪合成・分解系遺伝子発現量をRT-PCR法にて解析した。

まず、分化マーカーの遺伝子発現量を解析した結果、MeE\_PおよびMeE\_Rのいずれも遺伝子発現を抑制させることが明らかとなった。さらに、MeE\_RがMeE\_Pに比べてより強く遺伝子発現を抑制していることからメタノール抽出物に含まれる活性成分の作用であることが示唆された。次に脂肪合成系遺伝子、脂肪分解系遺伝子の遺伝子発現量を解析した結果、分化マーカー遺伝子と同様に各抽出物の添加により発現量に有意な増加抑制が認められた。また、MeE\_PとMeE\_Rを添加した細胞間で有意な差が認められなかった。これらの結果から活性成分は脂肪細胞の脂肪代謝ではなく、分化に対して抑制作用を示すことが示唆された。

本研究により、北海道産大麦若葉エキス末の抗肥満効果が細胞レベルで実証され、その作用機序が脂肪細胞の分化抑制に由来するものであることが明らかとなった。

## 今後の展望

北海道産大麦若葉エキス末に抗肥満効果があることが細胞、動物レベルで実証された。次のステップとして、ヒト臨床試験の実施が見込まれる。作用機序が解明されたことにより、その試験系はより有効的な試験系となるが見込まれる。今後、北海道産大麦若葉エキス末での機能性表示制度やヘルシーDOの取得に向けた取り組みの推進が期待される。

また、Smart-Hで設立された道内機能性評価拠点の一つである健康イノベーションセンター高度脂質分析ラボラトリーと札幌市内企業との連携が活性化し、北海道機能性素材の抗肥満効果の有無やその作用機序の解明に貢献することが期待できる。