

テーマ1-2 大和マナの抗炎症機能等の評価及び栽培・食品への活用

■大和マナの機能性の評価

大和の伝統野菜「大和まな」*は地域に根付いたアブラナ科の野菜ですが、本プログラムではその含有成分の機能性を評価し、伝統野菜としての付加価値の向上を目指しています。

ここでは、抗炎症作用および脂質吸収抑制等に関する機能性の評価について紹介します。

*通常、「大和まな」と記載されますが、研究素材として用いる場合は、「大和マナ」と記載します。

1. 研究成果の概要

(抗炎症機能の評価)

大和マナの抽出物に、マクロファージ（白血球の1種）における炎症性サイトカイン（IL-1 β ）産生抑制作用があること、並びに作用物質の1つがフェネチルイソチオシアネート（PEITC）であることを見出したことが研究の発端となりました。

アブラナ科植物由来のイソチオシアネート（ITC）*は抗菌活性やガン予防効果など種々の生理活性が報告されていますが、抗炎症作用についての報告は見られず、その配糖体（グルコシノレート；GLS）の生理活性はほとんど知られていませんでした。そこで、骨の炎症（関節リウマチ）、血管壁の炎症（動脈硬化）、粘膜の炎症（潰瘍性大腸炎）、全身性炎症（敗血症）などに対する抗炎症作用について、細胞や病態モデル動物を使って検討し、その作用メカニズムについても調べました。

* R-N = C = S の基本構造をもつ化合物の総称で、アブラナ科植物に多く、主要な辛み成分です。植物中では配糖体として存在し、酵素チオグルコシダーゼ（ミロシナーゼ）の作用を受けて糖がはずれイソチオシアネートになります。

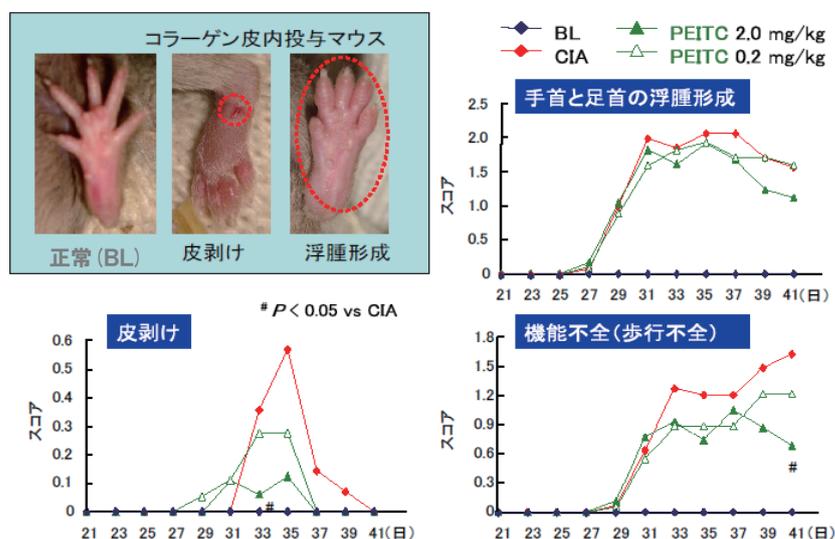


図1 PEITCの抗リウマチ効果

【動物レベル】

骨の炎症（関節リウマチ）については、コラーゲン誘発関節リウマチ（CIA）モデルマウスに対して、PEITCは2mg/kg腹腔内投与で炎症スコアを有意に低下させました（図1）。また、粘膜の炎症（潰瘍性大腸炎）については、DSS（Dextran sulfate sodium）投与により大腸長の短縮を誘起した大腸炎モデルマウスに対して、PEITCは2mg/kg腹腔内投与で有意に大腸長の短縮を緩和し大腸炎抑制効果を示しました（図2）。¹⁾ 全身性炎症（敗血症）については、マウスへのリポポリサッカライド（LPS）腹腔内投与によるNO産生抑制試験において、PEITCは混餌投与（7.54mmol/kg 餌重量）にて、有意にNO産生を抑制し、BUIIC及びブテニルグルコシノレート（BUGLS）は抑制傾向を示しました（図3）

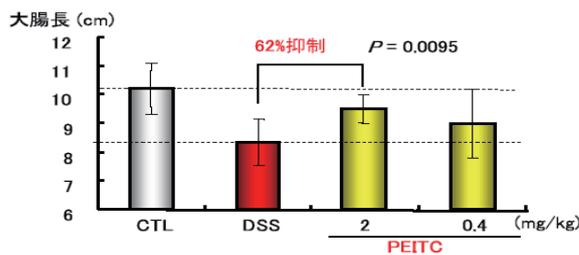
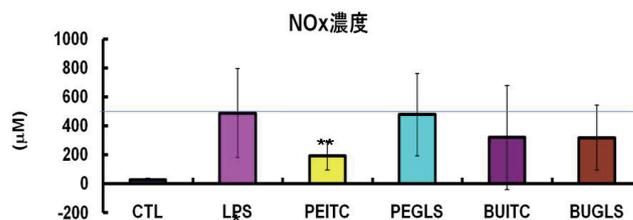


図2 PEITCの大腸炎抑制効果



* P < 0.05 vs LPS ** P < 0.005 vs CTL (n = 8)

図3 ITC 関連化合物の NO 産生抑制効果

【細胞レベル】

骨の炎症（関節リウマチ）については PEITC の破骨細胞分化抑制作用を確認しました。また、血管壁の炎症（動脈硬化）については、PEITC はアテローム性動脈硬化の一因となるマクロファージに発現する各種スカベンジャー受容体などの発現を抑制しました。²⁾ さらに、全身性炎症（敗血症）については、マクロファージにおいて、PEITC、プテニルイソチオシアネート (BUITC) は、一酸化窒素 (Nitric Oxide:NO) 産生を抑制し、PEITC は IFN- γ 産生量を低下させ、NO 産生を抑制することを確認し、その抑制分子機構を解明しました。

【動物レベル・凍結乾燥品長期投与】

これまでの動物試験は腹腔内投与試験でしたが、大和マナの凍結乾燥品 (0.5% 飼料; ヒト換算すると 100g 新鮮重量 / 日) をマウスに 90 日間混餌投与したところ、血清中の NO 濃度を抑制しませんでした、IFN- γ 濃度を抑制する傾向を示しました (図4)。

【京都大学大学院農学研究科、(財)奈良県中小企業支援センター】

(体重抑制機能及び脂質吸収抑制機能の評価)

食餌誘導性肥満モデルマウスに、大和マナの含有成分であるフェネチルグルコシノレート (PEGLS) およびプテニルグルコシノレート (BUGLS) を長期間混餌投与すると、マウスの体重増加および脂肪の蓄積が抑制される傾向を示すことを見出しました。³⁾ さらに、BUGLS は脂質吸収抑制作用を示すことを見出しました⁴⁾ (図5)。

また、大和マナの熱水抽出物の高濃度投与 (2000mg/kg、抽出物 2000mg は新鮮重 92.6g 相当) により、糖 (スターチ) 負荷後 30 分経過時のマウスの血糖値を有意に抑制することを見出しました。

【東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科、(財)奈良県中小企業支援センター】

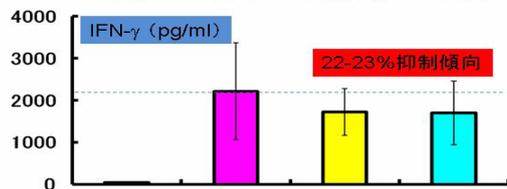
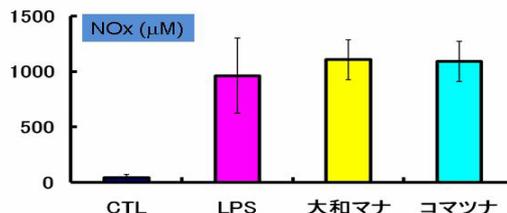
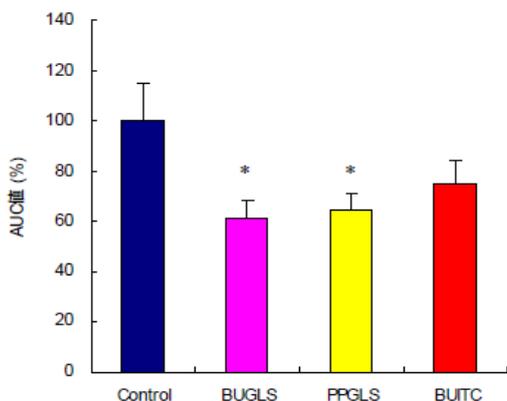


図4 長期間 (90 日) 投与による IFN- γ 濃度等の抑制効果



*p<0.05, vs Control

注1: AUC 値は脂質総吸収量の目安として算出した値

注2: PPGL はプロベニルグルコシノレートであり、SBUGLS の類縁化合物

図5 BUGLS の脂質吸収抑制作用

2. 成果に関する論文及び知的財産権

(論文)

- ・ A. Murakami et al, Biofactors, 30, 1-11 (2007)
- ・ T. Ohkubo et al, Molecular Nutrition & Food Research, 54, 1-10 (2010)
- ・ K. Washida et al, Bioscience, Biotechnology and Biochemistry, 74, 100018-1-4 (2010)

(知的財産権)

- 1) 「潰瘍性大腸炎予防・治療剤、ならびにそれを配合してなる医薬品および飲食品」特開 2009-73804 (支援センター)
- 2) 「スカベンジャー受容体発現抑制剤、ならびにそれを配合してなる医薬品および飲食品」特開 2009-29727 (支援センター)
- 3) 「リパーゼ阻害剤および肥満抑制剤」特開 2010-126489 (支援センター)
- 4) 「脂質吸収抑制剤」特願 2009-282337 (支援センター)