

サラシア属植物のヒト消化管調節因子の解明と
新規機能性食品の開発



①

②

富士フイルム株式会社 植田 文教 ①

富士フイルム株式会社 小田 由里子 ②

はじめに

インドやスリランカなど南アジア地域に自生するデチナムル科のサラシア属植物 (*Salacia reticulata*, *Salacia oblonga*, *Salacia chinensis* 等, 以下サラシア) の根部や幹はアーユルヴェーダの有用植物として特に糖尿病に有効であると伝承されている。これらには、チオ糖類、マンジフェリンなど特徴のある成分が含まれ、特にサラシノール (Salacinol, 図1) などのチオ糖類は小腸上皮の α -グルコシダーゼを阻害し糖の吸収を抑制する働きがあるため、血糖値を抑える機能性食品の有効成分として利用されてきた。

富士フイルム株式会社では、2006年からサラシアの研究を行っているが、サラシアには α -グルコシダーゼ阻害による血糖値改善効果以外にも様々な効果を有する可能性があることがわかり、サラシアの α -グルコシダーゼ阻害以外の新規機能に関しても明らかにしたいと考えた。そこで、サラシア特有成分 (チオ糖) の作用部位である消化管での作用を中心に研究を開始した。

また、サラシアをサプリメント等に加工する際はサラシア根部より抽出したエキス末を用いる。後述するサプリメント設計の際に、機能性を高めるために複合成分配合を行いたいと考えたが、エキス末中の機能性成分の濃度が低く、利便性が悪かった。そこで、機能性成分を高濃度に含むエキス末を開発すると同時に、エキス末の安定性を付与する技術開発も行ったので、以下にその概要を述べる。

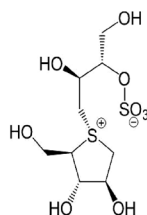


図1. サラシノールの構造

1. サラシアの機能

1-1. サラシアの消化管への作用

消化管におけるサラシアの作用を理解するため、ラットにサラシアエキス末を投与し、小腸粘膜細胞の遺伝子発現変化の解析及び糞便の腸内細菌叢解析 (T-RFLP法) を行ったところ、多数の免疫関連遺伝子の発現増加と腸内細菌叢の顕著な変化が見られた。更に、インフルエンザ感染マウスモデルにサラシアエキス末を投与する試験を行ったところ、肺や脾臓のNK細胞活性値が上がり、肺の炎症が軽減する結果が得られ、サラシアは、腸管免疫機構を通して、生体調節作用を持つ可能性が示唆された。

1-2. ヒトの腸内・免疫機能に対する作用

上記の結果を受けて我々は、ヒトに対するサラシアの作用を確認するため、健常成人を対象とした二重盲検試験を実施し、サラシアのヒト免疫及び腸内細菌叢に対する作用を評価した。生活習慣が類似した50~59歳の健常男性を対象としたスクリーニングを行い、廣川らが開発した『免疫力測定検査』において免疫スコアが低めの参加者30名を選出し、無作為に2群 (サラシア群、プラセボ群) に振り分け、無作為化二重盲検プラセボ対照並行群間試験を実施した。

プラセボ摂取群との群間比較の結果、サラシア群において、血中のT細胞増殖係数の向上 (図2)、 $CD4^+$ Naive T細胞の増加傾向 (図3)、IL-6の低下傾向、および糞便中のBifidobacterium比率の有意な増加 (図4) を確認した。

上記の試験と合わせて実施したヒト血液の遺伝子発現解析では、サラシア摂取により細胞性免疫、特にinterferonシグナリングに関わる遺伝子の発現が多数増加しており、腸管免疫を通じた免疫賦活作用が進んだことが示唆された。また、炎症関連遺伝子の発現低下も観察された。さらにシーケンサーを用いた腸内細菌叢の詳細解析から、糖尿病に関わる菌の変化も確認できた。以上の結果から、サラシアはヒトにおいても腸内細菌叢の変化を介して、免疫機能調整及び糖尿病の予防に作用してい

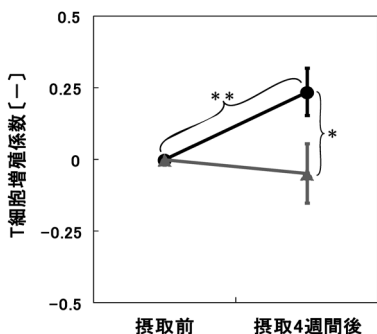


図2. T細胞増殖係数

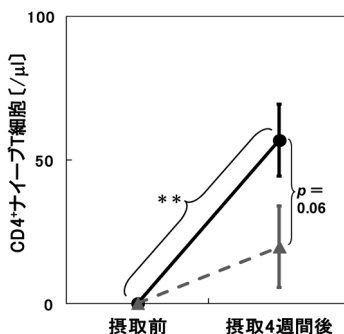


図3. $CD4^+$ ナイブ T細胞数

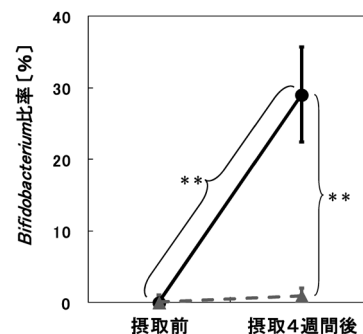


図4. 糞便中Bifidobacterium比率

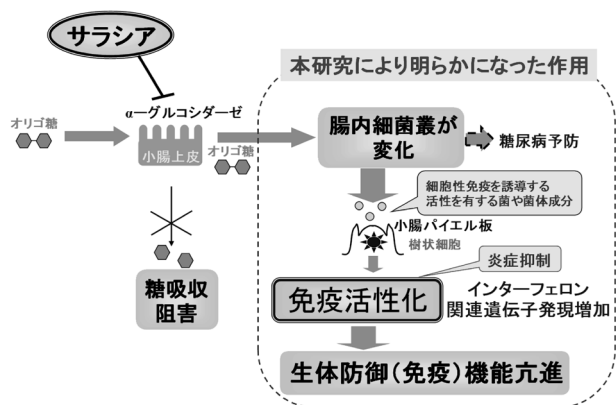


図5. 生体内におけるサラシアの作用 (免疫中心)



図6. 本研究成果を活用した機能性表示食品

る可能性が示された。

サラシアはこれまで糖の吸収を抑制することにより糖尿病を予防すると考えられてきたが、腸内細菌叢変化を通して免疫機能や消化管の炎症抑制、糖尿病の予防等に関与する可能性が示された。現在、廣川らの考案した免疫機能評価方法は、多くの食品機能性研究に活用されているが、食品の機能性評価に用いたのは本研究が最初であり、試験系の開発も含めて、免疫に対する食品の機能性評価の先鞭をつけたと考えている。以下にサラシアの作用のまとめ (図5) を示す。

2. 機能性食品の開発

サラシア (機能性関与成分: サラシノール) と緑茶抽出物 (機能性関与成分: エピガロカテキンガレート)、酵素処理ルチン (機能性関与成分: モノグルコシルルチン)、食物繊維 (機能性関与成分: 難消化性デキストリン) を組み合わせた複合成分配合サプリメント A、これに海藻ポリフェノール (機能性関与成分: フロロタンニン) を組み合わせた複合成分配合サプリメント B について、BMI が 25 以上 30 未満の健全な男女を対象に無作為化二重盲検プラセボ対照並行群間試験を行った。その結果、複合成分配合サプリメント A を摂取することにより体重、BMI、(腹部) 内臓・全脂肪面積が有意に低減すること、サプリメント B を摂取することによりサプリメント A の効果に加え、皮下脂肪面積、ウエスト周囲径が有意に低下することを確認した。

本研究のエビデンスを活用し、複数の機能性表示 (糖吸収抑制、腸内環境改善、体重減少) を可能としたサプリメントを開

サラシア濃厚化エキス末の安定化技術

従来品



改良品

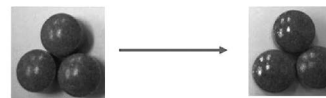


図7. サラシアの安定化技術を活用した錠剤

発・上市した (図6)。

商品化に際しては、サラシア濃縮化及び他成分共存下での安定性向上の技術 (特許第 5710663 号) を新規開発し、少ない錠剤数で飲み易く続け易いサプリメント形態を実現している (図7)。

おわりに

我が国は 2008 年をピークに人口が減少し、超高齢化社会に突入し、糖尿病などの生活習慣病は年々増加している。それに伴い、平均寿命と健康寿命の乖離や年々増え続ける国民医療費による医療経済の悪化などが大きな問題となっているため、食品による予防は今後の重要なテーマであると考えられる。

本研究で取り上げたサラシアは糖の吸収を抑えることで血糖値上昇を抑制し、さらに腸内環境を変化させて免疫を活性化させる働きがあることがわかった。食による予防を通して一人でも多くの人々の健康の維持・増進、QOL の改善に役立つことを願い、今後も研究開発に邁進していきたい。

(引用文献)

- 1) Yoshikawa, M., Morikawa, T., Matsuda, H., Tanabe, G., Murooka, O. Absolute stereostructure of potent α -glucosidase inhibitor, salacinol, with unique thiosugar sulfonium sulfate inner salt structure from *Salacia reticulata*. *Bioorg Med Chem.*, 2002, **10**, 1547-1554.
- 2) Oda, Y., Ueda, F., Kamei, A., Kakinuma, C., Abe, K. Biochemical investigation and gene expression analysis of the immunostimulatory functions of an edible *Salacia* extract in rat small intestine. *Biofactors.*, 2011, **37**, 31-39.
- 3) Oda, Y., Ueda, F., Utsuyama, M., Kamei, A., Kakinuma, C., Abe, K., Hirokawa, K. (2015) Improvement in human immune function with changes in intestinal microbiota by *Salacia reticulata* extract ingestion: A randomized placebo-controlled trial. *PLoS ONE*, 2015, **10**, e142909.
- 4) Seki, S., Oda, Y., Shirakura, Y., Sakaguchi, H., Ikuo, F., Ueda, F. Effects of composite supplements on obesity: a randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel group study. *Jpn Pharmacol Ther.*, 2017, **45**, 957-966.

謝辞 本研究に関し、ご指導ならびご協力頂きました多くの先生方、特に東京大学特任教授阿部啓子先生、神奈川県立産業技術研究所亀井飛鳥先生、東京医科歯科大学名誉教授廣川勝彦先生、同大学講師宇津山正典先生、京都府立大学講師井上亮先生にこの場をお借りして深く感謝の意を表します。