

ケルセチン配糖体配合飲料 特定保健用食品「伊右衛門 特茶」の開発

SUNTORY

サントリーホールディングス株式会社

はじめに

心筋梗塞や脳梗塞等の動脈硬化性疾患は、日本人の死因の25%近くを占め、その主たる危険因子である高血圧、糖尿病、脂質異常症等の生活習慣病の発症には、肥満、特に内臓脂肪蓄積が深く関与していると指摘されている。これらの予防・改善には、適度な運動とバランスの取れた食生活が大切であるが、現代社会の多忙な日常生活においては、適切かつ継続的な実践は必ずしも容易ではないため、保健機能食品を効果的に活用することは国民の健康の維持・増進に有効な一助となることが期待される。そこで我々は、肥満や内臓脂肪蓄積の予防・改善に役立ち、無理なく飲み続けられる日頃慣れ親しんだ茶飲料での特定保健用食品を開発することを目指した。

1. 素材選抜

特定保健用食品としての関与成分を選抜する上で、我々は、タマネギやリンゴ、ブロッコリー等の野菜や果実に含まれ、食経験が豊富であり、抗酸化作用をはじめ、抗炎症作用、血圧低下作用、コレステロール低下作用等、多くの生理作用を有するケルセチン(図1a)に着目した。ケルセチンの体脂肪に及ぼす影響に関する研究報告はなく、我々はケルセチンの体脂肪低減効果の可能性について検討を開始した。

2. ケルセチンの脂肪分解作用

先行研究を参考に3T3-L1成熟脂肪細胞を用いた評価を行った。その結果、ケルセチンはアドレナリン存在下で用量依存的な脂肪分解作用、つまり脂肪細胞内に蓄積された中性脂肪を遊離脂肪酸とグリセロールへと分解しうることを見出した。本検討結果から、ケルセチンは肥満時に溜まった体脂肪を「分解」することで、体脂肪低減効果に寄与する可能性を見出した。

3. ケルセチン配糖体の体脂肪低減効果

ケルセチンの体脂肪低減効果を評価するにあたり、最終的に茶飲料での商品開発を見据え、水溶性に優れ、腸管で吸収される際に糖が切れ、ケルセチンとして吸収されて生理機能を発揮するケルセチン配糖体(図1b)を用いることとした。各種効能評価を実施し、ケルセチン配糖体の摂取による体脂肪低減効果の可能性が示唆されたことから、ヒトでのケルセチン配糖体配合飲料の継続摂取による体脂肪低減効果の検証試験を行った。

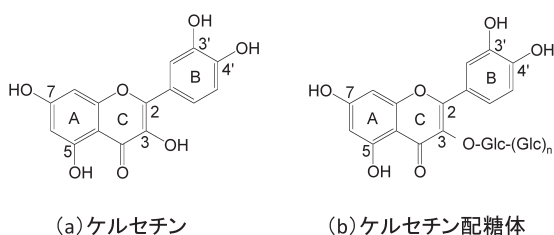


図1. ケルセチン (a) およびケルセチン配糖体 (b)

まず始めに、ケルセチン配糖体を配合した1本350 ml容量の飲料を被験飲料とし、肥満者200名を対象とするプラセボ対照二重盲検並行群間比較試験を実施した。その結果、1日1本12週間継続摂取による体脂肪低減効果が確認され、追加の試験によりこの効果は24週間継続摂取でも維持されることも確認された。その後、同成分を配合した1本500 ml容量の緑茶飲料を被験飲料として、肥満者200名を対象とした試験を実施し、1日1本12週間の継続摂取による腹部全脂肪面積および内臓脂肪面積の有意な減少を認め、ケルセチン配糖体を配合した緑茶飲料での体脂肪低減効果を検証するに至った(図2)。また最新の研究では、カフェインを含まない茶飲料を用いた体脂肪低減効果確認試験も実施しており、同様の結果を得ている^{1-3,6)}。

4. 安全性および体内動態

いずれのヒトでの評価においても、ケルセチン配糖体配合飲料に起因する副作用は確認されなかった。また1日3本の過剰摂取試験においても安全であることが確認された。さらに、体内動態を検討したところ、硫酸およびグルクロン酸抱合体が血中から検出されたことから、ケルセチン配糖体の配糖体部分が吸収過程で分解され、体内で抱合反応を受けることによって上記抱合体が生成することが推察された。また、単回および反復摂取した時の血中ケルセチン濃度を比較検証した結果、ケルセチンには体内蓄積性がないことも併せて確認された¹⁻⁷⁾。

5. 作用メカニズム検討

3T3-L1成熟脂肪細胞におけるケルセチンの脂肪分解作用に関する作用メカニズムの詳細を検証した。その結果、本作用は、アドレナリン β 受容体と協同的に働き、脂肪分解酵素のひとつであるHormone-sensitive lipase(ホルモン感受性リパーゼ)のリン酸化と、それに伴う本酵素活性の亢進によることを解明した。また、本脂肪分解作用はケルセチン同様、その硫酸

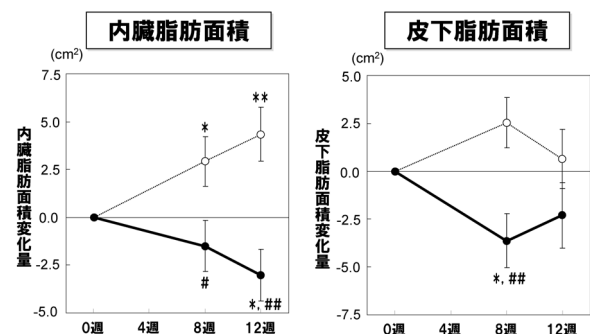


図2. ケルセチン配糖体配合飲料のヒト体脂肪低減効果

平均値±標準誤差

○: 対照飲料

●: ケルセチン配糖体配合飲料

* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$ 0週と比較して有意差あり

$p < 0.05$, ## $p < 0.01$ 対照飲料群と比較して有意差あり

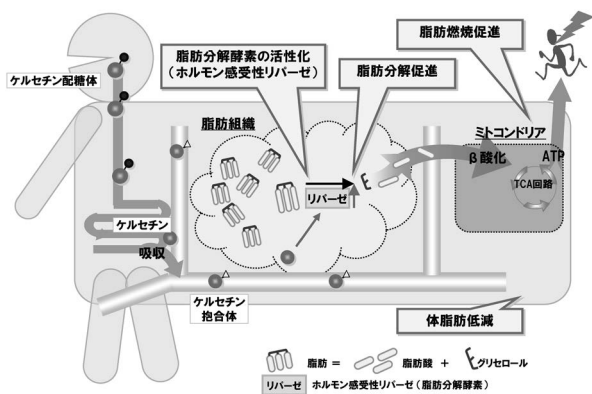


図3. ケルセチン配糖体の体脂肪低減作用メカニズム

およびグルクロン酸抱合体においても確認された。以上のことから、ケルセチン配糖体は摂取後、主にケルセチンとして吸収された後、脂肪組織で脂肪分解酵素を活性化することで肥満時に溜まった体脂肪を「分解」し、体脂肪低減作用を発揮する可能性を見出した(図3)。

6. 特定保健用食品の表示許可申請

上述の作用メカニズムの検討結果およびケルセチン配糖体配合飲料による体脂肪低減作用の検証結果に加え、ヒトが過剰量摂取した際の安全性試験等の各種安全性評価結果を揃え、消費者庁に特定保健用食品の許可申請を行った。その後各種審査を経て、2013年7月体脂肪を減らすのを助ける特定保健用食品「伊右衛門 特茶」の許可を取得するに至った。

7. 中味開発

ケルセチン配糖体配合飲料の開発においては、無理なく飲み続けられる高い嗜好性を目指した香味設計、飲料中におけるケルセチン配糖体の安定化、さらには工場で大規模に製造するための最適な工程検討等、中味開発で生じる様々な課題があった。課題解決に向けて様々な検討を重ねた結果、ケルセチン配糖体の安定化を実現しつつ、緑茶としての高い嗜好性を兼ね備え、高品質な飲料製造が実現できる工程設計条件を見出した。

おわりに

本研究では、「無理なく飲み続けられる日頃慣れ親しんだ茶飲料での特定保健用食品を開発すること」を目指した。検討結果、野菜に豊富に含まれるケルセチンが体脂肪を減らす可能性を見出し、飲料適性の観点からケルセチン配糖体で飲料化を実現するに至った。特定保健用食品「伊右衛門 特茶」は、体脂肪低減効果を有しながらも、無理なく安全に継続的に摂取することができる高い嗜好性飲料として、2013年の発売以降多くの消費者から支持していただける商品に成長した。その後、ノンカフェインタイプの飲料として、麦茶タイプの特定保健用食品「伊右衛門 特茶 カフェインゼロ」の許可を取得し、2016年に発売を開始した。両飲料ともに、今後多くの方々の健康の維持・増進に寄与することが期待される(図4)。



図4. 本研究成果を活用した特定保健用食品「伊右衛門 特茶」および「伊右衛門 特茶 カフェインゼロ」

謝 辞 本成果は、サントリーホールディングス株式会社の関係者ならびに社外機関の関係者皆様のご尽力によるものです。ここに改めて感謝申し上げます。

(引用文献)

- 1) 吉村麻紀子, 前田哲史, 竹原 功, 阿部圭一, 太田裕見, 木曾良信, 福原育男, 坂根直樹, 肥満傾向および肥満者に対するエンジュポリフェノール(酵素処理イソクエルシトリン)配合飲料の体脂肪低減作用および安全性の検証, Jpn Pharmacol Ther. 36(10), 919-930 (2008).
- 2) 吉村麻紀子, 前田哲史, 中村淳一, 北川義徳, 柴田浩志, 福原育男, ケルセチン配糖体(酵素処理イソクエルシトリン)配合飲料の継続摂取による肥満者の体脂肪低減効果, Jpn Pharmacol Ther. 40(10), 901-14 (2012).
- 3) 江川 香, 吉村麻紀子, 神崎範之, 中村淳一, 北川義徳, 柴田浩志, 福原育男, 肥満者に対するケルセチン配糖体(酵素処理イソクエルシトリン)配合緑茶飲料の体脂肪低減作用および安全性の検証, Jpn Pharmacol Ther. 40(6), 495-503 (2012).
- 4) 石倉義之, 藤居 互, 榊原 裕, 木藤古孝行, 片桐洋子, 沖守, エンジュポリフェノール(酵素処理イソクエルシトリン)配合飲料の肥満者を含む健康成人に対する過剰摂取時の安全性, Jpn Pharmacol Ther. 36(10), 931-939 (2008).
- 5) 石倉義之, 藤居 互, 榊原 裕, 坂野克久, 林 真由美, 海老原淑子, ケルセチン配糖体(酵素処理イソクエルシトリン)配合緑茶飲料の肥満者を含む健康成人に対する過剰摂取時の安全性, Jpn Pharmacol Ther. 40(6), 505-512 (2012).
- 6) 齋藤佳世, 田中高生, 小畑秀則, 中村淳一, 福井宣之, 殿塚典彦, 肥満者に対するケルセチン配糖体(酵素処理イソクエルシトリン)配合茶飲料の体脂肪低減作用および安全性の検証, Jpn Pharmacol Ther. 43(2), 181-194 (2015).
- 7) 安武瑤子, 堀 妃佐子, 北川義徳, 杉村春日, 肥満者を含む健康成人に対するケルセチン配糖体(酵素処理イソクエルシトリン)配合茶飲料の過剰摂取時の安全性—プラセボ対照ランダム化二重盲検並行群間比較試験—, Jpn Pharmacol Ther. 43(3), 389-96 (2015).