



アロエベラ由来ステロールの機能性とその応用に関する研究

森永乳業株式会社素材応用研究所 田 中 美 順

はじめに

食品成分の中には、栄養の供給源のみならず、様々な保健機能を有する成分が存在する。その食品素材中の有効成分を同定し、機能性とそのメカニズムの解明、体内動態、安全性そして、ヒトでの有効性のエビデンスの取得が、機能性食品素材を健康維持や疾病予防に利用する上で重要な課題となる。

アロエベラは、古くから人類に利用されてきた植物であるが、その葉皮と液汁を除いたアロエベラ葉肉は、日本でも食用としてヨーグルトなどに利用されている。本稿では、アロエベラ葉肉の保健機能とその関与成分に関する我々の研究とその応用について紹介する。

1. アロエステロールの同定

過去の海外の研究で、2型糖尿病患者において糖尿病薬とアロエベラ葉肉の併用摂取によって空腹時血糖値、HbA1c等が低下する報告があったがその関与成分は不明であった。そこで、アロエベラの保健機能を科学的に調べるために、生活習慣病の一つの疾患である2型糖尿病のモデルを用いて検討した結果、アロエベラ葉肉摂取による抗糖尿病を確認した。そこで高血糖値改善効果を指標にした成分精製とその構造解析を行った結果、アロエベラ葉肉の新たな保健機能を持つ有効成分としてアロエステロール（シクロラノスタン化合物類及びロフェノール化合物類）を同定した¹⁾（図1）。

2. アロエステロールの抗肥満効果とその作用機序

次に、生活習慣病の最初の引き金の一つとなる肥満に対するアロエステロールの効果を調べるために、各肥満モデルでの検討を行った結果、アロエベラ葉肉及びアロエステロール摂取による、内臓脂肪蓄積予防効果及びインスリン抵抗性改善効果を確認した²⁾。このアロエステロールの作用メカニズムを解明するため、他の転写因子類と相互作用をしながら糖・脂質代謝のマスター・リギュレーターとして働くことが知られている受容体型核内転写因子である Peroxisome proliferators-activated recep-

tor (PPAR) に着目し、in vitro のルシフェラーゼアッセイ系で検討した結果、アロエステロールが PPAR リガンド活性を有することを明らかにした³⁾。さらに、肥満モデルでの定量的遺伝子発現解析から、アロエステロールの摂取によって脂肪酸代謝（脂肪燃焼）が亢進していることが示唆された。

3. アロエステロールのヒト皮膚線維芽細胞への作用

過去の研究によって、アロエベラ葉肉の皮膚への保健機能として、塗布による創傷および火傷の治癒促進や表皮におけるアロエベラ成分の効果が報告されていたが、経口による皮膚への効果や真皮への作用に関する報告はほとんどなかった。

皮膚の表皮は、水分の蒸散を防ぐとともに、有害成分の新入を防ぎ、真皮は、線維芽細胞によって産生されるコラーゲン、エラスチン、ヒアルロン酸などによって皮膚構造を維持している。このような表皮や真皮の働きによって、皮膚の健康が維持されているが、紫外線や乾燥などの外部環境や、生物学的な加齢とともに線維芽細胞の減少や機能低下などにより皮膚機能の低下や老化が引き起こされる。そこで、ヒト真皮線維芽細胞を用いた in vitro での検討を行った結果、アロエステロールが線維芽細胞に直接的に働きかけ、コラーゲンおよびヒアルロン

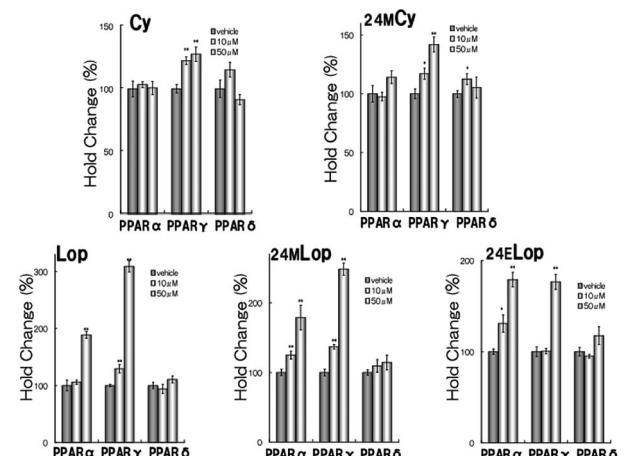


図2. アロエステロールの PPARs リガンド活性

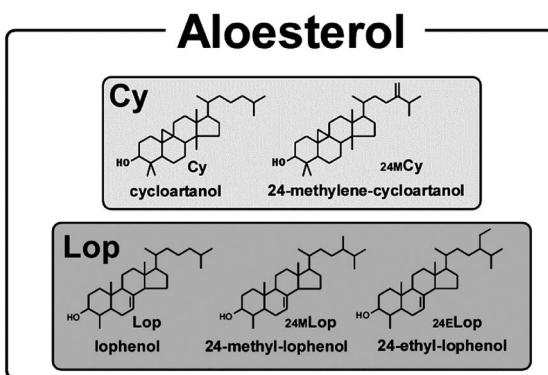


図1. アロエステロールの構造式

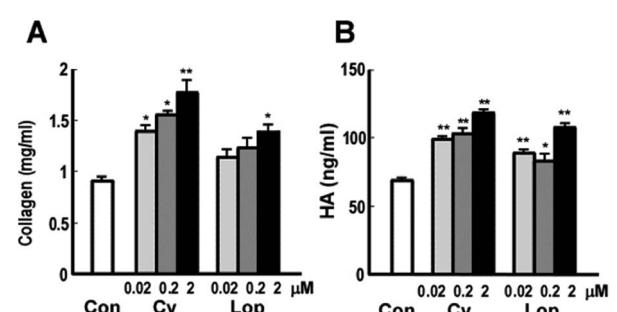


図3. ヒト皮膚線維芽細胞におけるアロエステロール (Cy, Lo) の A コラーゲン、B ヒアルロン酸 (HA) 産生促進作用

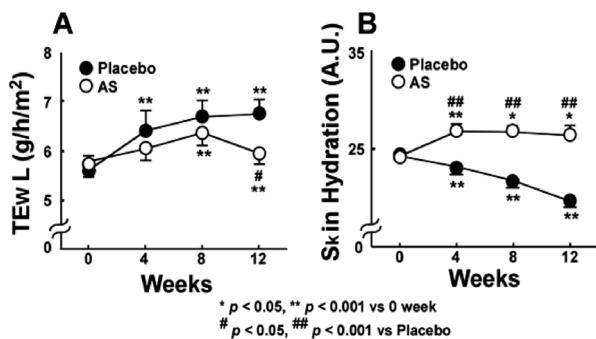


図4. A経皮水分蒸散量およびB皮膚水分量におけるアロエステロール(AS)の効果

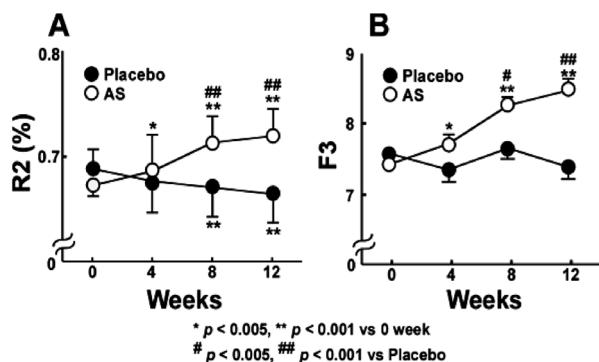


図5. 皮膚弾力性(A: R2値, B: F3値)におけるアロエステロール(AS)の効果

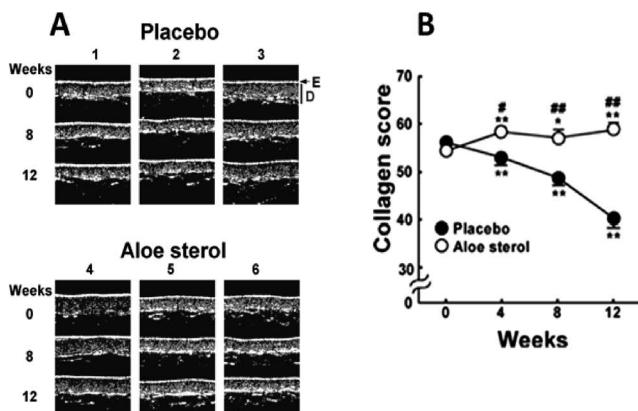


図6. A: 皮膚の超音波画像(明るい部分がコラーゲン密度高) B: 真皮コラーゲンスコア

酸合成を亢進して、産生量を増やすことを見出した⁴⁾。

4. アロエステロールの皮膚臨床試験

紫外線はヒト皮膚老化の原因の一つであるが、光老化モデルにおいて、アロエステロールの経口投与により、紫外線による皮膚水分量低下予防や弾力性低下予防の効果が確認された。そこで次に、健常女性を対象としてアロエステロール含有するヨーグルトを12週間摂取する無作為化二重盲検で検討を行った⁵⁾。その結果、摂取前および対照群と比較し、経皮水分蒸散量(TEWL)が有意に低値を示し、皮膚の水分量が有意に高値を示すことが確認された(図4)。さらに皮膚の弾力性を示す指標であるR2およびF3が有意に増加することを見出した(図5)。

真皮の超音波画像では、アロエステロール群で経時的なコラーゲンの増加(Dでの光っている部分)が観察された。この画像より算出した真皮のコラーゲン密度スコアは、アロエステロール摂取で、摂取前及びプラセボ対照群に比べ有意

に増加した(図6B)。

最近の研究により、真皮のコラーゲン密度低下と皮膚の裂傷との関連が報告されており、真皮を健康な状態を保つことが特に高齢者において重要であると考えられている。さらに、真皮層のコラーゲン繊維の密度や3次元構造の状態を反映する弾力性は、真皮の状態を反映する指標と考えられる。

近年外用だけでなく経口成分による、皮膚状態の維持・改善の需要が高まっている。アロエステロールは、経口摂取後吸収され血中に移行することが確認されている。よってアロエステロールは、皮膚のバリア機能を維持して肌の潤いを保つとともに、真皮コラーゲン量を増やして肌の弾力を維持する効果で、皮膚の健康に貢献できる食品成分と考えられる。

おわりに

本研究では、アロエベラという古くから世界中で利用されていた食品素材から機能性成分を同定し、その保健機能について研究を継続・発展させながら、ヨーグルト等の食品へ応用してきた。

さらに近年では、各種安全性試験の実施によりアロエステロールを含有する食品素材の安全性の確認を行うと共に、アロエステロールを様々な食品形態へ応用できるよう、超臨界CO₂を用いた抽出物製造方法を開発している⁶⁾。

今後も、機能性研究から開発された食品を通じて、人々の健康の維持・増進に貢献したいと考えている。

(引用文献)

- 1) Tanaka M., Misawa E., Ito Y., Habara N., Nomaguchi K., Yamada M., Toida T., Hayasawa H., Takase M., Inagaki M., Higuchi R., Identification of five phytosterols from aloe vera gel as anti-diabetic compounds, *Biol. Pharm. Bull.*, 29(7), 1418-1422 (2006)
- 2) Misawa E., Tanaka M., Nomaguchi K., Toida T., Takase M., Iwatsuki K., Kawada T., Administration of phytosterols isolated from Aloe vera gel reduce visceral fat mass and improve hyperglycemia in Zucker Diabetic Fatty (ZDF) rats, *Obes. Res. Clin. Pract.*, 2, 239-245 (2008)
- 3) Nomaguchi K., Tanaka M., Misawa E., Yamada M., Toida T., Iwatsuki K., Goto T., Kawada T., Aloe vera phytosterols act as ligands for PPAR and improve the expression levels of PPAR target genes in the livers of mice with diet-induced obesity, *Obes. Res. Clin. Pract.*, 5(3), e190-e201 (2011)
- 4) Tanaka M., Misawa E., Yamauchi K., Abe F., Ishizaki C., Effects of plant sterols derived from Aloe vera gel on human dermal fibroblasts in vitro and on skin condition in Japanese women, *Clin. Cosmet. Investig. Dermatol.*, 8, 95-104 (2015)
- 5) Tanaka M., Yamamoto Y., Misawa E., Nabeshima K., Saito M., Yamauchi K., Abe F., Furukawa F., Effects of Aloe sterol supplementation on skin elasticity, hydration, and collagen score: a 12-week double-blind, randomized, controlled trial, *Skin Pharmacol. Phys.*, 29, 309-317 (2016)
- 6) Tanaka M., Yamada M., Toida T., Iwatsuki K., Safety evaluation of supercritical carbon dioxide extract of aloe vera gel, *J. Food Sci.*, 77(1), T2-T9 (2012)

謝 辞 本研究は、森永乳業株式会社の素材応用研究所にて行われたものです。また、京都大学、東北大学、九州大学、和歌山県立医科大学、藤田保健衛生大学とも、アロエステロールに関する共同研究を行いました。研究所メンバーの皆様、ご指導いただきました先生方に深く感謝致しますと共に、御礼申し上げます。