

令和元年6月21日現在

機関番号：15201

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2017～2018

課題番号：17K13222

研究課題名(和文) 分子カプセル内包 リノレン酸の抗生活習慣病への応用

研究課題名(英文) Application of molecular encapsulated alpha-linolenic acid to prevention of lifestyle-related disease

研究代表者

吉清 恵介 (Yoshikiyo, Keisuke)

島根大学・学術研究院農生命科学系・准教授

研究者番号：30510739

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,200,000円

研究成果の概要(和文)：エゴマ油は、オメガ3脂肪酸の一種である  $\alpha$ -リノレン酸を多く含むため、ヘルシーオイルとして注目されている。天然の分子カプセルであるシクロデキストリンを用いて、エゴマ油を粉末状に加工し、その体内吸収性と生理活性を評価した。その結果、粉末中のエゴマ油は体内に吸収され、血液中の  $\alpha$ -リノレン酸と、その代謝産物であるEPAの濃度を上昇させることがわかった。また、肝臓の炎症性パラメータの値を減少させる傾向が見られた。これらの成果をもとに、エゴマ油の新たな利用法の開発が期待される。

研究成果の学術的意義や社会的意義

ヘルシーオイルとして注目されているエゴマ油は、オメガ3脂肪酸の一種である  $\alpha$ -リノレン酸を多く含む植物油であり、国内では主に中山間地域で栽培されている。天然の分子カプセルであるシクロデキストリンを用いて粉末状に加工したエゴマ油は、取り扱いに優れ、高い体内吸収性を有することがわかった。また、肝臓の炎症性パラメータの値を減少させる傾向が見られた。これらの成果をもとに、エゴマ油の新たな利用法の開発が期待される。また、エゴマ油のさらなる高付加価値化により、中山間地域農業の活性化が期待される。

研究成果の概要(英文)：Perilla oil is rich in  $\alpha$ -linolenic acid, one of omega-3 fatty acids, and attracts attentions as a source of plant-derived omega-3 fatty acid. Perilla oil was processed into powder form using cyclodextrin which is a natural molecular capsule, and its bioavailability and physiological activity were evaluated. Results suggest that the perilla oil in the powder was absorbed into the body and raised plasma concentrations of  $\alpha$ -linolenic acid and EPA, a metabolite of  $\alpha$ -linolenic acid. The values of inflammatory parameters of the liver were slightly decreased by the ingestion of the powder containing perilla oil. New application methods of perilla oil is expected to be developed based on these findings.

研究分野：分子認識工学

キーワード： $\alpha$ -リノレン酸 エゴマ油 オメガ3脂肪酸 粉末油 シクロデキストリン

様式 C-19、F-19-1、Z-19、CK-19（共通）

### 1. 研究開始当初の背景

分子中央に疎水性の空洞を持つ「シクロデキストリン(CD)」と呼ばれる環状オリゴ糖は、薬剤を可逆的に包み込む（包接する）分子カプセルとして、薬物送達システムにおいて利用されている。その一方で CD は、食品添加剤として認可されていることから、食品の苦み成分のマスキング剤や、疎水性物質の可溶化剤として、食品分野においても利用されているが、CD により包接された疎水性化合物の体内吸収性、また生理活性は詳しく報告されていない。

### 2. 研究の目的

本研究では、オメガ3脂肪酸の一種である $\alpha$ -リノレン酸と CD から構成される、粉末状の包接錯体「 $\alpha$ -リノレン酸粉末」を用いて、その体内吸収性と、肝機能改善に対する包接錯体の有効性を解明する事を目的とした。

### 3. 研究の方法

申請者が調製した、 $\alpha$ -リノレン酸と CD からなる「 $\alpha$ -リノレン酸粉末」の生体への取り込みに関して、ラットを用いて検証した。体内吸収経路に関しては、門脈血、腹部大動脈血、および肝臓の脂肪酸分析により確かめた。本実験には、近交系ラットである Wistar-King Aptekman Hokkaido (WKAH) の雄を使用した。正常食である AIN93G を用いて 36 匹の WKAH を 5 日間予備飼育した後に、4 種の実験食を与え、6 週間飼育した (9 匹/群)。4 種の実験食は、正常食 (AIN93G 群)、正常食の食物繊維を $\gamma$ -CD により置換した CD 食 (CD 群)、正常食の油の一部を液体のエゴマ油で置換した液体エゴマ油食 (LP 群)、正常食の食物繊維と油の一部をエゴマ油粉末で置換したエゴマ油粉末食 (IC 群) とした。飼育期間中の摂食量及び体重の変化を記録し、飼育後に腹部大動脈血を採取し、血漿の脂肪酸分析と生化学検査を行なった。生化学検査では、中性脂肪 (TG)、総コレステロール (T-CHO)、肝機能 (AST 及び ALT)、血糖値 (GLU) について調べた。動物実験により得られた全てのデータは Tukey-Kramer 法を用いて統計処理した。

### 4. 研究成果

研究期間全体を通して、 $\alpha$ -リノレン酸を主成分とするエゴマ油と環状オリゴ糖の一種であるシクロデキストリンからなる、粉末状の包接錯体の摂取による肝機能改善効果を、ラットを用いた動物実験により調べた。はじめに包接体の体内吸収性を、血漿脂肪酸組成を指標として調べた。その結果、包接体の摂取により血漿 $\alpha$ -リノレン酸、及びその代謝産物であるエイコサペンタエン酸 (EPA) 濃度が上昇した (図1)。

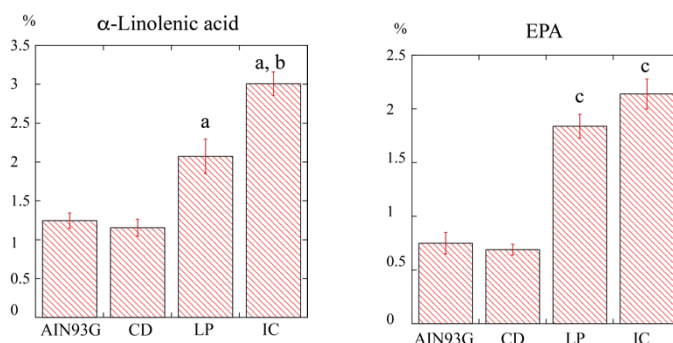


図1. 血漿 $\alpha$ -リノレン酸濃度 (左) と EPA 濃度 (右)  
(a;  $p < 0.01$  vs AIN93G, b;  $p < 0.01$  vs LP, c;  $p < 0.01$  vs AIN93G or CD)

また、血漿アラキドン酸濃度の低下が観察された (図2)。アラキドン酸濃度の低下は、オメガ3脂肪酸である $\alpha$ -リノレン酸代謝の亢進により、オメガ6脂肪酸の代謝が拮抗的に抑制された事によると考えられる。これらのことから、包接体に含まれるエゴマ油の体内吸収性は、十分に保たれていることが明らかになった。

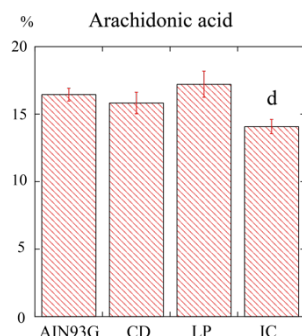


図2. 血漿アラキドン酸濃度 (d;  $p < 0.05$  vs LP)

最終年度において、包接体の摂取による肝機能改善効果を、肝臓の炎症性パラメータである

アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ (AST) 及びアラニンアミノトランスフェラーゼ (ALT) を指標として調べた。その結果、包接体を 6 週間摂取したラットにおいて、AST 及び ALT 値が減少する傾向が観られた。ただし、AST 及び ALT 値の減少と包接体摂取とを結びつける機構は、現時点では明らかになっていない。

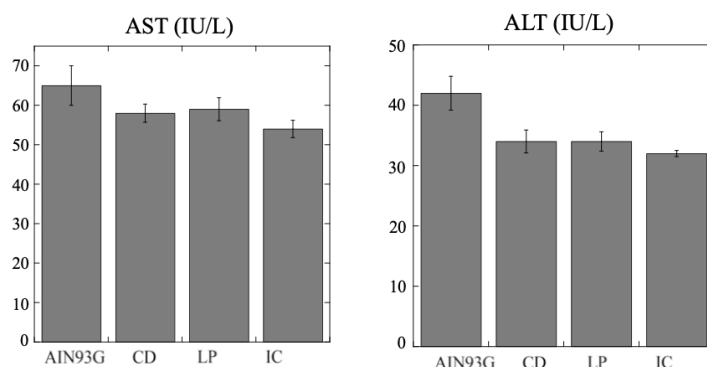


図3. AST (左) 及びALT (右) 値

以上の結果から、シクロデキストリンに包接されたエゴマ油は体内に吸収され、肝臓の炎症パラメータである AST 及び ALT 値を低下させることにより、肝臓の炎症を抑制する可能性があると考えられた。今後は、包接体の摂取と AST 及び ALT 値低下の関連性を明らかにする予定である。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 (計 1 件)

1. Yoshikiyo Keisuke, Yoshioka Yuriko, Narumiya Yu, Oe Shogo, Kawahara Hideaki, Kurata Koichi, Shimizu Hidehisa, Yamamoto Tatsuyuki, Thermal stability and bioavailability of inclusion complexes of perilla oil with gamma-cyclodextrin, Food chemistry, Vol: 294, Page: 56-59. 2019

〔学会発表〕 (計 4 件)

1. Yoshikiyo, K., Narumiya, Y., Fukushima, S., Shimizu, H., Yamamoto, Absorption property of powdery inclusion complex of perilla oil with gamma-cyclodextrin in rat intestine, The 19th International Cyclodextrin Symposium, 2018
2. 吉清恵介, 成宮優, 福島渉, 高橋美穂, 本田樹人, 清水英寿, 山本達之、 $\gamma$ -シクロデキストリン包接によるエゴマ油の生物学的利用能の向上、第 72 回日本栄養・食糧学会大会 2018 年
3. 吉清恵介, 高橋美穂, 本田樹人, 清水英寿, 山本達之、 $\gamma$ -シクロデキストリン-エゴマ油包接錯体のラット体内吸収性、第 35 回シクロデキストリンシンポジウム 2018 年
4. 吉清恵介, 高橋美穂, 本田樹人, 成宮優, 清水英寿, 山本達之、粉末化エゴマ油の摂取によるラット血漿脂肪酸組成への影響；日本農芸化学会中四国支部第 52 回講演会 2018 年

〔図書〕 (計 件)

〔産業財産権〕

○出願状況 (計 件)

名称：  
 発明者：  
 権利者：  
 種類：  
 番号：  
 出願年：  
 国内外の別：

○取得状況 (計 件)

名称：

発明者：  
権利者：  
種類：  
番号：  
取得年：  
国内外の別：

〔その他〕  
ホームページ等

## 6. 研究組織

### (1) 研究分担者

研究分担者氏名：

ローマ字氏名：

所属研究機関名：

部局名：

職名：

研究者番号（8桁）：

### (2) 研究協力者

研究協力者氏名：清水 英寿

ローマ字氏名：(SHIMIZU, Hidehisa)

※科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。