

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成25年 5月 23日現在

機関番号： 34517
 研究種目： 基盤研究（C）
 研究期間： 2010～2012
 課題番号： 22500788
 研究課題名（和文）大豆ヨーグルトの炎症性サイトカイン低減化作用
 研究課題名（英文）Effects of Soy Yogurt on Lowering Inflammatory Cytokine
 研究代表者
 福田 満（FUKUDA MITSURU）
 武庫川女子大学・生活環境学部・教授
 研究者番号：90098517

研究成果の概要（和文）：高脂肪高コレステロール食を投与したラットに大豆ヨーグルトを摂取させると、血漿イソフラボン濃度が上昇し、血漿 TNF- α 濃度は低下した。大豆ヨーグルトの摂取により内臓脂肪量の増加は抑制され、内臓脂肪組織の TNF- α 遺伝子発現量も低下した。大豆ヨーグルトの摂取はラットの内臓脂肪量を減少させ、主に内臓脂肪遺伝子発現量の調節により血漿炎症性サイトカイン濃度を低下させると推定された。

研究成果の概要（英文）：In plasma of rats fed a high fat and high cholesterol diet, isoflavone level was increased and TNF- α level was decreased by ingestion of soy yogurt. The increase of visceral fat mass was suppressed and the gene expression of TNF- α in visceral fat tissue was down-regulated by ingestion of soy yogurt. It was assumed that the visceral fat mass in rats was decreased by ingestion of soy yogurt and thereby the level of plasma inflammatory cytokine was mainly reduced through modulation of gene expression in visceral fat tissue.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2010年度	1,200,000	360,000	1,560,000
11年度	800,000	240,000	1,040,000
12年度	800,000	240,000	1,040,000
総計	2,800,000	840,000	3,640,000

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：生活科学・食生活学

キーワード：TNF- α ・アグリコン・イソフラボン・ラット・乳酸発酵・大豆・炎症性サイトカイン・脂肪組織

1. 研究開始当初の背景

(1) 血中炎症性サイトカイン濃度の増加は動脈硬化による心疾患等の循環器系疾患の原因の一つである。

(2) 食品機能性成分には炎症性サイトカイン上昇抑制効果が知られており、疫学研究によって大豆の機能性成分の心疾患予防効果が報告されている。我々は大豆ヨーグルトの摂取による脂質代謝改善効果を明らかにし、

大豆食品の肥満予防効果を推定した。肥満は炎症の原因になるので、大豆ヨーグルトによる炎症性サイトカイン低減効果を予測した。

2. 研究の目的

(1) 豆乳を乳酸発酵させた大豆ヨーグルト（乳酸発酵豆乳）の脂質代謝改善効果を既に明らかにし、内臓脂肪低下すなわち肥満抑制効果を推定しているため、大豆ヨーグルトに

含まれる抗炎症成分抑制効果について検討する。まず、ラットに大豆ヨーグルトを摂取させた時のイソフラボンとポリアミンの血中濃度変化を明らかにする。

(2) 高脂肪高コレステロール食投与ラットについて、大豆ヨーグルトを摂取させた時の内臓脂肪増加抑制作用と炎症性サイトカイン低減作用の関係を明らかにする。

3. 研究の方法

(1) 実験動物としてSD系雄性ラットを用いて、対照飼料(AIN93G組成、高脂肪高コレステロール食)、実験飼料(高脂肪高コレステロール食、20%大豆ヨーグルトすなわち凍結乾燥乳酸発酵豆乳)を5週間投与した。尾動脈から定期的に採血した血液成分を分析し、また内臓脂肪量を実験動物用X線CTで測定した。飼育終了後に脂肪組織を採取し、遺伝子発現量を調べた。

(2) 血漿の大豆機能性成分であるイソフラボンとポリアミンの濃度変化を調べた。

(3) TNF- α 等の血漿炎症性サイトカイン濃度変化と脂肪組織の炎症性サイトカイン遺伝子発現量の関係を調べた。

4. 研究成果

(1) 血漿イソフラボンとポリアミン濃度の変化

大豆ヨーグルトはイソフラボンの豊富な食品であり、ダイゼイン、ダイゼイン、ゲニスチン、ゲニシテインを含み、約90%がアグリコン型であった。高脂肪高コレステロール食投与時に大豆ヨーグルトの摂取により、血漿イソフラボン濃度は対照群に比較して大豆ヨーグルト摂取群では投与濃度依存的に増加した。ダイゼインの過半数がエクオールに変化していた。イソフラボンはTNF- α 濃度低下に有効とされているので、大豆ヨーグルト摂取による血漿イソフラボン濃度の増加はTNF- α 産生抑制効果が期待される。

血漿ポリアミンの大部分はスペルミジンとプトレシンであり、ポリアミン濃度は大豆ヨーグルト摂取群では対照群と比較して5週間後には1.5倍に増加した。ポリアミンは血管内皮細胞の接着分子LFA-1低減化に有効とされているので、ポリアミン濃度の増加による動脈硬化抑制作用が推定される。

(2) 内臓脂肪量の変化

飼育終了時の内臓脂肪量を測定したところ、高脂肪高コレステロール食投与時に大豆ヨーグルトを摂取させると、内臓脂肪増加が有意に抑制され約20%低下した。内臓脂肪増加抑制には肝臓脂質代謝の改善作用も間接的に影響していると推定される。

(3) 血漿炎症性サイトカイン濃度の低下

大豆ヨーグルト摂取により、血漿TNF- α 濃度は有意に低下した(図1)。しかし、他の炎

症性サイトカイン濃度には有意な低下は認められなかった。

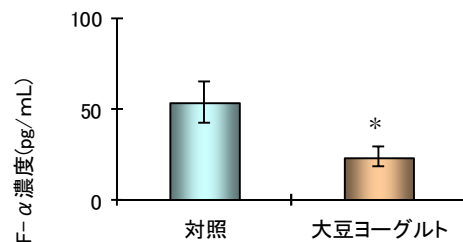


図1 血漿TNF- α 濃度

平均±標準誤差 n=7 *: p<0.05

(4) 内臓脂肪遺伝子発現量

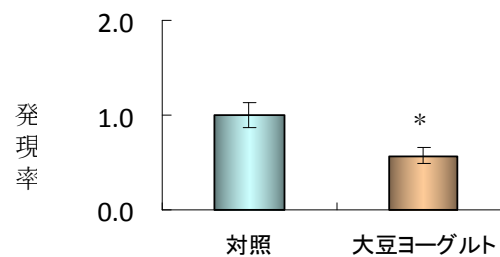


図2 内臓脂肪TNF- α 発現率

平均±標準誤差 n=7 *: p<0.05

大豆ヨーグルトの摂取により、TNF- α 遺伝子発現量は有意に低下し(図2)、IL-6とMCP-1の遺伝子発現量は低下傾向を示した。しかしながら、他の炎症性サイトカイン発現量には変化は認められなかった。MCP-1発現量の低下により、脂肪組織へのマクロファージ浸潤が抑制され、マクロファージ量の減少によりTNF- α 発現量が低下したと推定された。

以上の結果より、大豆ヨーグルト摂取による血漿炎症性サイトカインTNF- α 濃度低下は主に内臓脂肪組織のTNF- α 遺伝子発現抑制によるものと推定される。データには示していないが、乳酸発酵により腸管吸収性の良いイソフラボンアグリコンが増加するので、血漿TNF- α 濃度の低下には大豆イソフラボンアグリコンが関与していると推定される。

大豆ヨーグルトの摂取が肝臓の脂質代謝を改善することをすでに明らかにしているが、今回の研究により、大豆ヨーグルトの摂取が内臓脂肪組織の増加抑制を生じ、内臓脂肪組織における炎症性サイトカイン遺伝子の発現を抑制すると示唆された。その結果として、血中炎症性サイトカイン濃度の低下を生じたと推定される。このようにして、大豆ヨーグルトの摂取は肥満抑制作用を通して炎症反応の低減化に有効であると期待される。

5. 主な発表論文等
(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計2件)

- ① Mitsuru Fukuda, Naohiro Takagi, Maki Kobayashi and Kimiko Tsuzuki, Effects of soy yogurt on intestinal and plasma polyamine levels in adult rats, *Food Sci. Technol. Res.*, 査読有, 18, 2012, 115-118
- ② Maki Kobayashi, Tomoko Tarada, Naohiro Takagi, Kimiko Tsuzuki, Makoto Sugawara and Mitsuru Fukuda, Effect of lactic acid-fermented soymilk on lipid metabolism-related gene expression in rat liver, *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, 査読有, **76**, 2012, 19-24
DOI: 10.1271/bbb.100354

[学会発表] (計4件)

- ①平畑理映、小林麻貴、江草信太郎、都築公子、福田 満、高脂肪食投与ラットにおける乳酸発酵豆乳の脂質代謝に及ぼす影響、日本栄養食糧学会大会、2012年5月19日、仙台
- ②小林 麻貴、平畑 理映、江草 信太郎、都築公子、福田 満、乳酸発酵豆乳摂取時のラットの血中イソフラボン・ポリアミン濃度と炎症抑制作用、日本栄養食糧学会大会、2012年5月19日、仙台
- ③平畑理映、小林麻貴、小野三起子、江草信太郎、都築公子、福田 満、高コレステロール食摂取ラットにおける乳酸発酵豆乳の肥満予防効果、日本農芸化学学会大会、2012年3月23日、京都
- ④福田 満、田中麻貴、江草信太郎、都築公子、乳酸発酵豆乳の抗肥満作用と炎症抑制作用、日本農芸化学学会大会、2011年3月26日、京都

6. 研究組織

(1) 研究代表者

福田 満 (FUKUDA MITSURU)
武庫川女子大学・生活環境学部・教授
研究者番号：90098517

(2) 研究分担者

小林 (田中) 麻貴 (KOBAYASHI MAKI)

武庫川女子大学・生活環境学部・助手
研究者番号：70550789