

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 6 月 1 日現在

機関番号：11101

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2014～2016

課題番号：26850076

研究課題名(和文)カロテノイドの吸収性に関する脂肪酸の影響の解明

研究課題名(英文)Relationship of carotenoids and fatty acid on the bioavailability

研究代表者

前多 隼人(MAEDA, HAYATO)

弘前大学・農学生命科学部・准教授

研究者番号：80507731

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,700,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、食品に含まれるカロテノイドの消化吸収に対する脂肪酸の影響を検討し、カロテノイドの体内での利用を高める脂質を明らかにすることを目的とした。小腸上皮細胞を用いた実験によりルテイン、アスタキサンチンに関しては、脂肪酸の種類によって吸収量が異なることが示唆された。一方、動物実験による検討ではカロテノイドの吸収に関する生体内因子の発現調節に対する脂肪酸の関与は認められなかった。よって脂肪酸はカロテノイドの吸収に対し、腸管内でのミセルの安定化やミセルからのカロテノイドの放出などの物理的な要因への関与が大きいことが示唆された。

研究成果の概要(英文)：In this study, we examined the influence of fatty acids on the digestion and absorption of carotenoids. Absorption of Lutein and astaxanthin on small intestinal epithelial cell were influenced by fatty acid composition. On the other hand, fatty acid composition was not involved in regulation of the expression on related to carotenoids absorption factors in small intestine. Therefore, it was suggested that fatty acids affect to stabilization of micelles or release of carotenoids from micelles in the intestinal tract.

研究分野：食品科学

キーワード：カロテノイド 脂肪酸 脂質

1. 研究開始当初の背景

食品に含まれる色素成分であるカロテノイドは、プロビタミン A 活性の他、抗酸化活性やがん、生活習慣病の予防作用などの健康維持に關与する重要な食品成分である。

カロテノイドはカロテン類とキサントフィル類に分類される。カロテン類には α -カロテン、 β -カロテンがある。キサントフィル類にはルテイン、アスタキサンチン、フコキサンチンなどがあり、分子内に酸素分子を有していることが特徴である。カロテン類と異なりプロビタミン A 活性を示さないが、近年、抗糖尿病作用や抗肥満作用などの新しい機能性が報告され、注目されている。

これらカロテノイドは疎水性の高い物質であることから、一般的に脂質と一緒に摂取することで吸収性が高まるとされている。しかし、脂質を構成し、その性質を大きく左右する脂肪酸の組成がカロテノイドの体内への吸収性にどのように影響するかの詳細は明らかにされていない。

2. 研究の目的

食品中のカロテノイドは消化の過程で食品成分から遊離した後、脂質に溶解する。その後、小腸内で脂肪酸やモノアシルグリセロール、リン脂質、コレステロールとともに混合ミセルを形成し、小腸上皮細胞に単純拡散にて取り込まれた後、トリアシルグリセロールなどと共にカイロミクロンを形成し、体内に運搬されてゆく。トリアシルグリセロールを構成する脂肪酸は、鎖長や不飽和度により物性が異なる。よって脂肪酸との親和性はカロテノイドの吸収に關与する可能性が考えられた。

カロテノイドの吸収と脂肪酸の関係を明らかにすることで、機能性向上に役立つ調理や加工方法への活用が期待される。そこで本研究では、食品に含まれるカロテノイドの消化吸収に対する脂肪酸の影響を検討し、カロテノイドの体内での利用を高める脂質を明らかにすることを目的とした。

3. 研究の方法

本研究では小腸上皮細胞モデルを使い、カロテノイドの吸収に対する各種脂肪酸の影響を検討した。またカロテノイドの体内への吸収量を高める脂質の組み合わせについて、動物実験により評価をおこなった。

(1) 細胞実験によるカロテノイドの吸収に対する脂肪酸の影響の検討

ヒト小腸上皮細胞モデル細胞 (Caco-2) に対して異なる種類の脂肪酸とカロテノイドで調製した混合ミセルを添加し、吸収性の違いについて比較をおこなった。Caco-2 細胞を小腸上皮細胞に分化させた後、混合ミセルを培地へ添加し、24 時間後に細胞を回収し、細胞中に取り込まれたカロテノイド含量を HPLC によって分析した。

(2) カロテノイドの吸収に対する食用油の影響

異なる食用油とカロテノイドを混合した飼料をマウスに投与し、カロテノイドの組織への蓄積量の違いについて評価した。カロテン類として α -カロテン、キサントフィル類としてルテインを用いて検討をおこなった。各カロテノイドと中鎖脂肪酸油、大豆油、魚油をそれぞれ混合したものを、飼料に対して 3.4% 添加し実験飼料とした。実験動物は雄 3 週齢の糖尿病肥満モデルマウス (KK- A^y) を用い、3 週間実験飼育をおこなった。その後、解剖をおこない、肝臓と白色脂肪組織中のカロテノイドの蓄積量を評価した。

(3) フコキサンチンの吸収性に対する海藻脂質の影響

海藻に含まれるフコキサンチンは抗糖尿病作用や抗肥満作用を含むキサントフィルに分類されるカロテノイドである。カロテノイドの吸収に対する食材に含まれる他の脂質影響を検証するため、海藻脂質に含まれるフコキサンチンの吸収性と機能性の評価を細胞実験、動物実験にておこなった。

また、カロテノイドは酸やアルカリに分解されやすいことから、消化管中の胃液や胆汁による分解による損失が大きい。そこで食品に含まれるカロテノイドの損失に対する他の脂質の影響を探るため、人工消化液に精製フコキサンチン及びフコキサンチンを含む海藻脂質を加え人工消化反応をおこない、フコキサンチンの分解度合いを比較した。

4. 研究成果

(1) 細胞実験によるカロテノイドの吸収に対する脂肪酸の影響の検討

脂肪酸の鎖長で比較したところ、アスタキサンチンは中鎖脂肪酸 (オクタン酸) の混合ミセルで細胞への吸収量が高かった。一方、ルテインは長鎖 (ステアリン酸) の方が高かった (図 1)。

また、不飽和度の違いがカロテノイドの吸収に与える影響について検討するため、炭素数 18 個で二重結合数が異なる脂肪酸 (オレイン酸 (C18:1)、リノール酸 (C18:2)、 γ -リノレン酸 (C18:3)) で調製したカロテノイドを含む混合ミセルを調製し、細胞への取り込み量を分析した。その結果、アスタキサンチンは不飽和度が低い方脂肪酸の方が、逆にルテインは不飽和度が高い脂肪酸で吸収量が高かった (図 2)。またフコキサンチン、 β -カロテンについては脂肪酸の違いによる差が認められなかった。

カロテノイドは種類によりその極性が異なる。混合ミセルへの取り込まれやすさ、また混合ミセルから上皮細胞への放出のしやすさは、それぞれのカロテノイドと脂肪酸の組み合わせで異なることが示唆された。

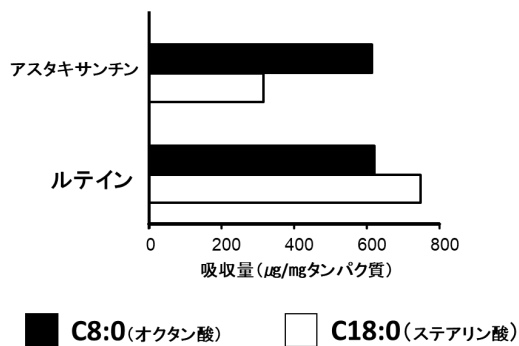


図1 ヒト上皮細胞へのカロテノイドと鎖長の異なる脂肪酸の組み合わせによる吸収性の違い

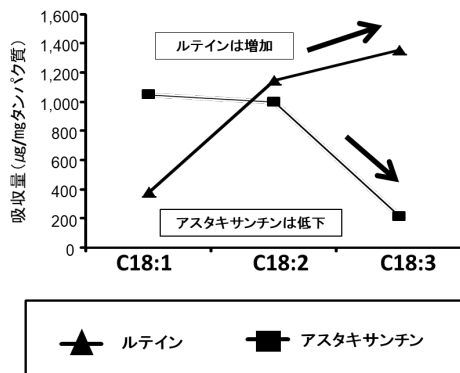


図2 ヒト上皮細胞へのカロテノイドと不飽和度の異なる脂肪酸の組み合わせによる吸収性の違い

(2) カロテノイドの吸収に対する食用油の影響

-カロテンでは中鎖脂肪酸油群、大豆油群、魚油群で臓器へのカロテノイドの吸収量に違いは認められなかった。

ルテインでは大豆油群で有意差はないものの、他の群よりも肝臓への蓄積量が高い傾向を示した。白色脂肪組織への蓄積に差は認められなかった。またカロテノイドの吸収には小腸組織でのスカベンジャーレセプタークラス B(SR-B1)が関与しているとされる。そこで各群の小腸組織での SR-B1 の mRNA の発現量の変化を RT-PCR 法にて評価した。各脂肪酸が SR-B1 の発現量に影響を与えることが期待されたが、各群で有意な発現量の変化は認められなかった。

(3) フコキサンチンの吸収性に対する海藻脂質の影響

ヒト小腸上皮細胞にフコキサンチン、及び同量のフコキサンチンを含む海藻脂質を添加し、24 時間後に細胞を回収し、フコキサンチン、及びその代謝物の含有量を HPLC にて分析した。その結果、両者に違いは認められなかった。一方、動物実験では、以前の実験よりも低いフコキサンチンの投与量にも関わらず海藻脂質投与により血糖値の低下が認められ、肝臓、及び白色脂肪組織へのフコキサンチン代謝物の蓄積が認められた。

また、人工消化試験の結果、フコキサンチ

ン単独よりも糖脂質や海藻由来の脂肪酸を含む海藻脂質の方が損失の割合が低いことが明らかになった。よってフコキサンチンの場合は精製した状態よりも食材に含まれる脂質と共に摂取する方が、消化管内でのカロテノイドの消化分解が少ないことが示唆された。

これらの結果から、今回の実験系ではルテイン、アスタキサンチンに関しては、脂肪酸の種類によって吸収量が異なることが示唆された。またフコキサンチンでは人工消化試験の結果から、脂肪酸の存在が消化の過程でのカロテノイドの分解を防ぐ働きがあることが示唆された。

一方、腸管細胞でのカロテノイドの吸収に關与する生体内因子の発現調節に対する脂肪酸の関与は認められなかった。よってカロテノイドの吸収において、脂肪酸は組織や細胞に対する効果よりも、消化の過程における腸管内でのミセルの安定化やミセルからのカロテノイドの放出などの物理的な要因に与える影響が大きいことが考えられた。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 8 件)

前多隼人, 小舘めい, 三上翔平. カロテノイドの機能性とその吸収に対する食品成分の影響. アグリバイオ, 1(4): 66-71, 2017. (査読無)

前多隼人, 吉仲怜, 福田麻理, 石川春奈, 松本和浩. 果肉まで赤い新品種リンゴ「紅の夢」の健康機能性とその魅力. New food industry, 58(9): 1-6, 2016. (査読無)

前多隼人. 食品の色と健康機能性. オレオサイエンス, 16(4): 192-194, 2016. (査読無)

前多隼人, 田 宇, 福田麻理, 松本和浩. 地域資源からの機能性食品素材の探索. 機能性食品と薬理栄養, 9 巻 2 号: 67-72, 2015. (査読無)

Nanashima N., Horie K., Tomisawa T., Chiba M., Nakano M., Fujita T., Maeda H., Kitajima M., Takamagi S., Uchiyama D., Watanabe J., Nakamura T., Kato Y.: Phytoestrogenic activity of blackcurrant (*Ribes nigrum*) anthocyanins is mediated through estrogen receptor alpha. Molecular

nutrition & food research, 2015. (査読有)
DOI: doi: 10.1002/mnfr.201500479

Maeda H., Kanno S., Kodate M., Hosokawa M., Miyashita K.: Fucoxanthinol, Metabolite of Fucoxanthin, Improves Obesity-Induced Inflammation in Adipocyte Cells. Marine drugs. 13(8): 4799-4813, 2015. (査読有)
DOI: doi: 10.3390/md13084799

Maeda H.: Nutraceutical effects of fucoxanthin for obesity and diabetes therapy: A Review. Journal of Oleo Science. 64(2): 125-132, 2015. (査読有)

DOI: doi: 10.5650/jos.ess14226

Maeda H., Hosomi R., Koizumi M., Toda Y., Mitsui M., Fukunaga K.: Dietary cod protein decreases triacylglycerol accumulation and fatty acid desaturase indices in the liver of obese type-2 diabetic KK-A^y mice. Journal of Functional Foods. 14: 87-94, 2015.(査読有)
DOI: doi.org/10.1016/j.jff.2015.01.038

〔学会発表〕(計7件)

前多隼人. 食品に含まれるカロテノイドなどの色素成分の機能性研究. 2016年度 日本油化学会年会, 2016年9月7日, 奈良女子大学(奈良市)

小舘めい, 菅野翔伍, 前多隼人. フコキサンチンによる初代培養白色脂肪細胞でのUCP1発現調節作用. 日本農芸化学会2016年度大会, 2016年3月29日, 札幌コンベンションセンター(札幌市)

三上翔平, 中村望, 前多隼人. パプリカ色素投与による食事性肥満マウスに対する効果、及び各種臓器へのカロテノイドの蓄積. 日本農芸化学会2016年度大会, 2016年3月29日, 札幌コンベンションセンター(札幌市)

前多隼人. 海藻に含まれるフコキサンチンを中心としたキサントフィルの機能性. 2015年度日本農芸化学会東北支部シ

ンポジウム, 2015年7月11日, 岩手大学(盛岡市)

堂黒翔太, 梶直人, 阿孫健一, 前多隼人. α -リノレン酸高含有リン脂質による非アルコール性脂肪肝炎改善作用. 日本農芸化学会2015年度大会, 2015年3月27日, 岡山大学(岡山市)

堂黒翔太, 梶直人, 阿孫健一, 前多隼人. α -リノレン酸高含有リン脂質による食事性肥満改善作用. 日本油化学会第53回年会, 2014年9月11日, ロイトン札幌(札幌市)

前多隼人. フコキサンチン及びテルペノイドの新規生理機能に関する研究. 日本油化学会第53回年会, 2014年9月10日, ロイトン札幌(札幌市)

〔その他〕

ホームページ等
弘前大学 農学生命科学部 前多隼人
<http://nature.cc.hirosaki-u.ac.jp/staff/hayato-maeda>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

前多隼人(MAEDA, Hayato)
弘前大学・農学生命科学部・准教授
研究者番号: 80507731

(2) 研究協力者

三上翔平(MIKAMI, Shohei)
弘前大学・農学生命科学研究科・修士課程2年
小舘めい(KODATE, Mei)
弘前大学・農学生命科学研究科・修士課程2年