

# アロニア果汁摂取による脂質異常症改善とその分子機構の解析

## Beneficial effects of aronia juice on hyperlipidemia and its molecular mechanisms

○山根拓也<sup>1,2,3</sup>、小塚美由記<sup>4</sup>、内山進<sup>5</sup>、山本好男<sup>6</sup>、阪本龍司<sup>1,2</sup>、大久保岩男<sup>7</sup>、中垣剛典<sup>3</sup>、中野長久<sup>1</sup>

<sup>1</sup>大阪府大・生資セ、<sup>2</sup>生命環境、<sup>3</sup>中垣技術士事務所・食科研、<sup>4</sup>北海道文教大・栄養、<sup>5</sup>大阪大・工、<sup>6</sup>三重大・伊賀研究拠点、<sup>7</sup>天使大・看護栄養

### アロニアとは

Aronia (アロニア)



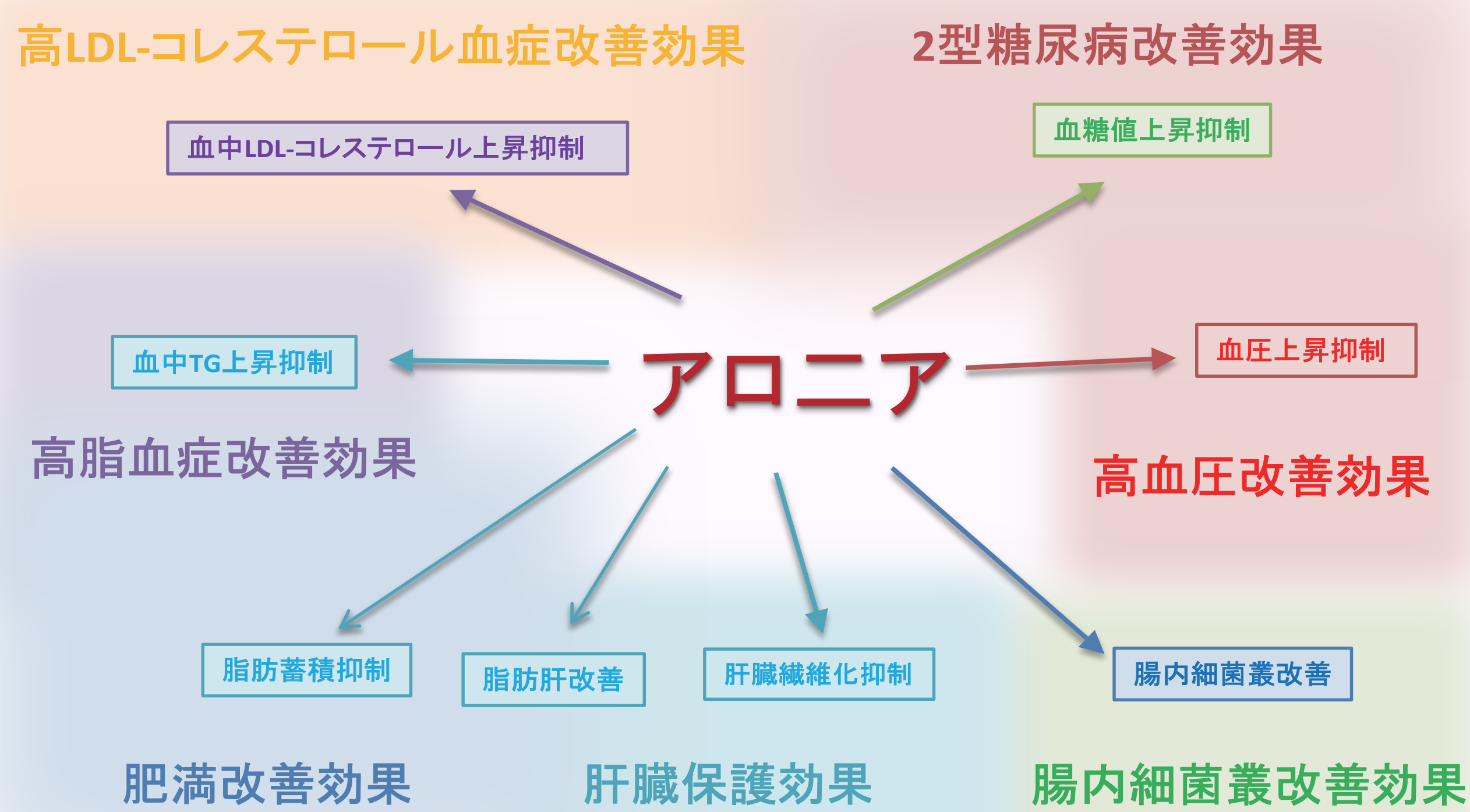
- ・アロニアは北米原産のバラ科に属する黒紫色の果実
- ・ロシア、ポーランド、ブルガリアで広く生産
- ・日本では北海道や東北で栽培



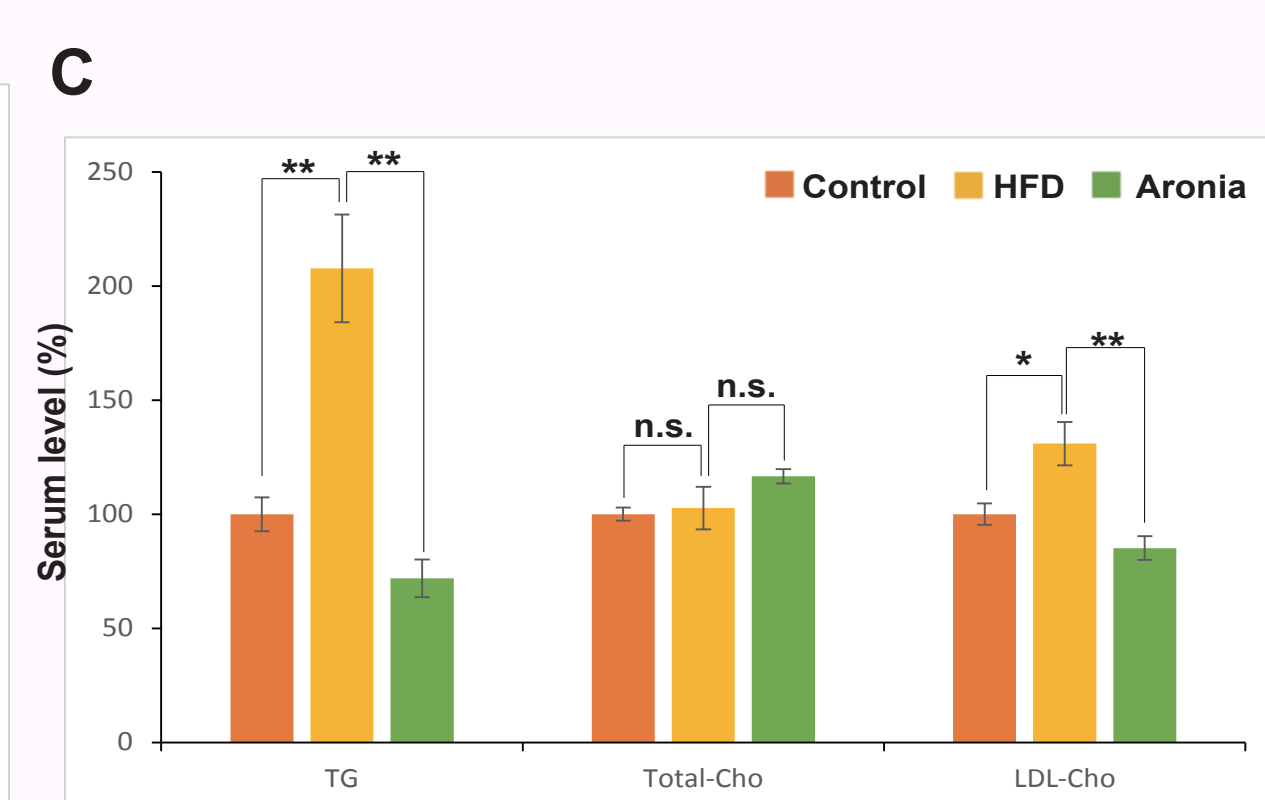
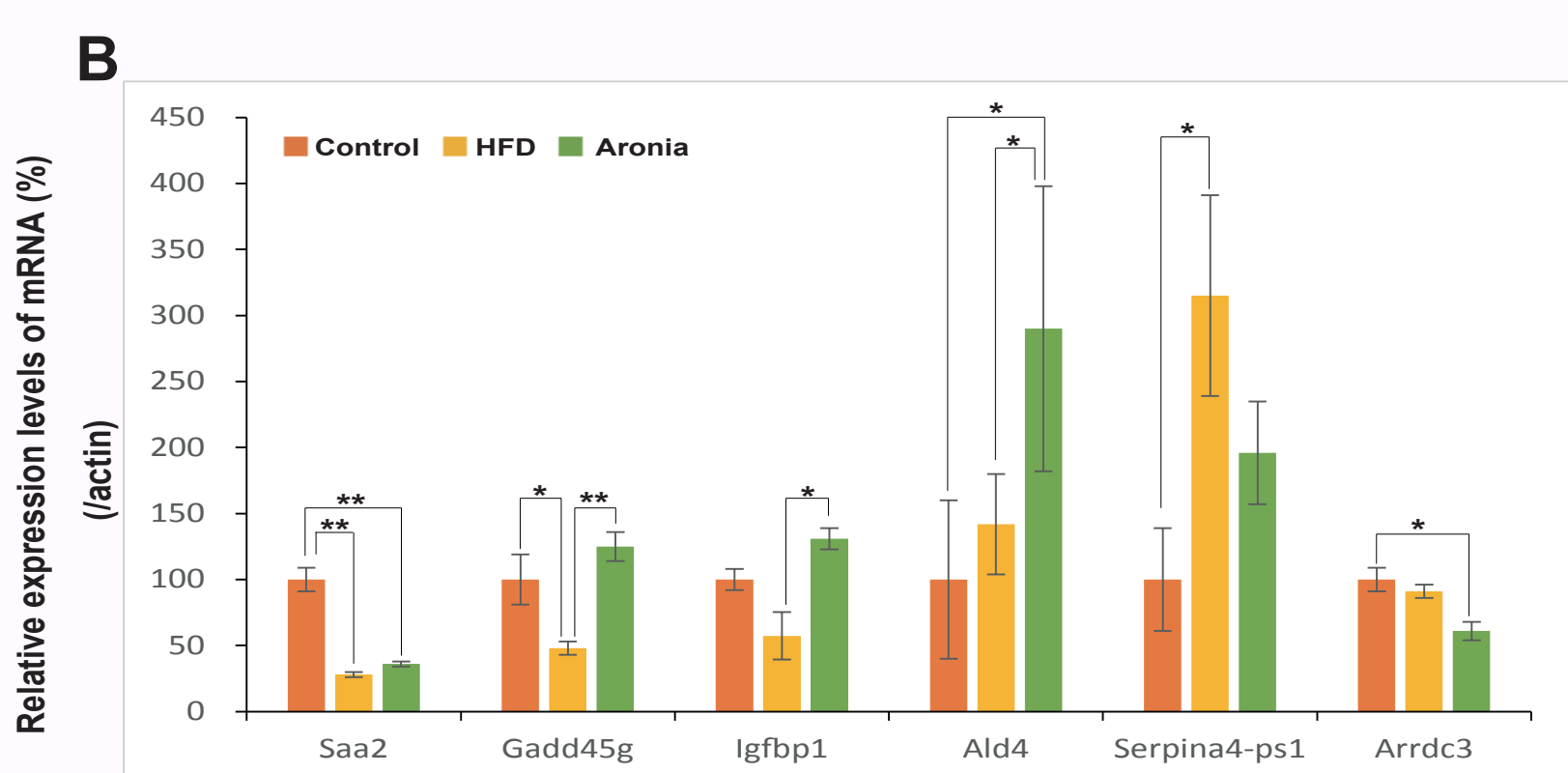
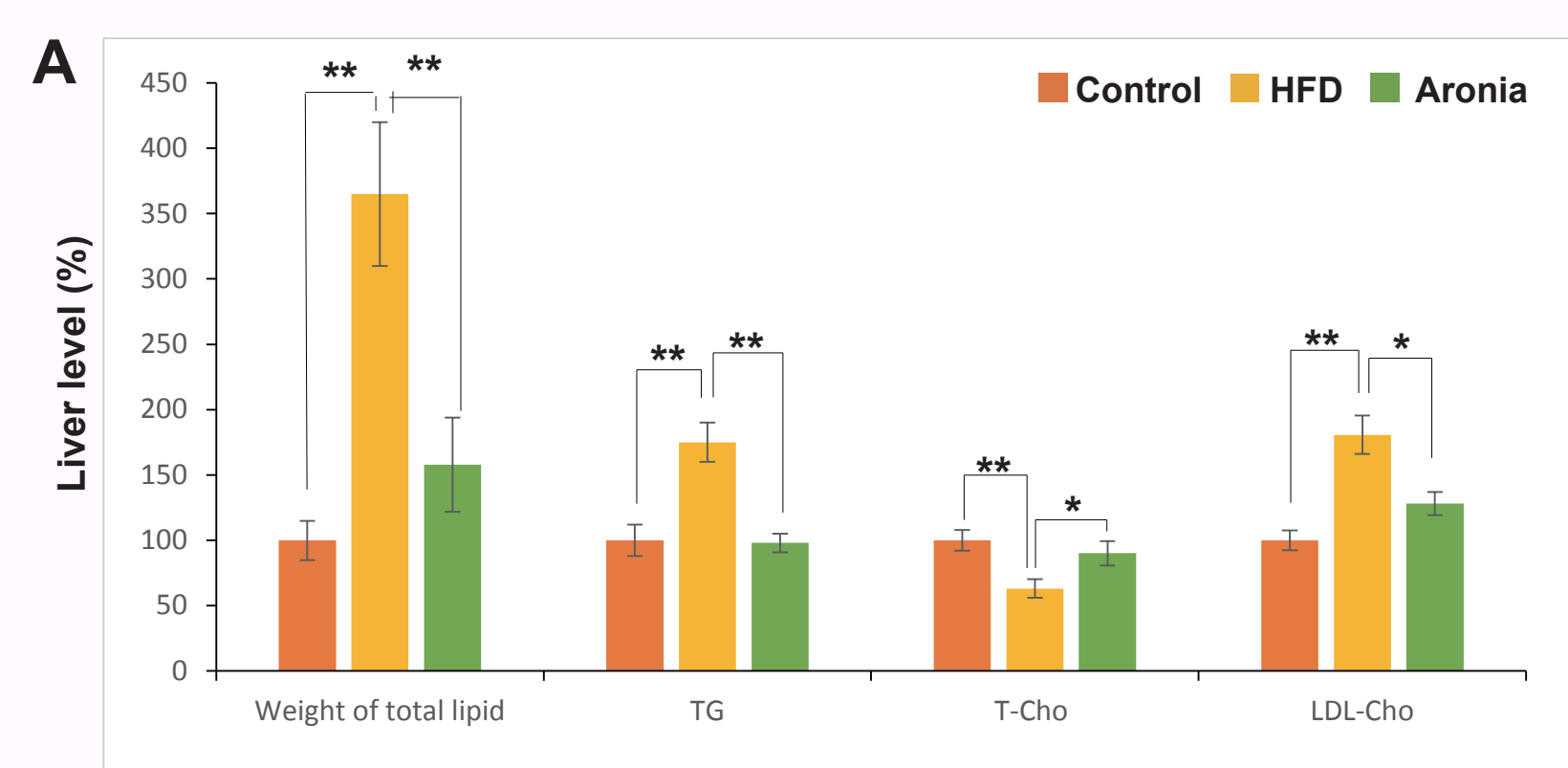
ブルガリア産 有機アロニア100%果汁  
((有)中垣技術士事務所)

Components	Aronia juice (g per 100 g)
Protein	0.2
Carbohydrate	17.9
Fat	<0.1
Minerals	0.5
Fiber	0.3
Energy density (kcal per 100 g diet)	73

### アロニアの健康効果

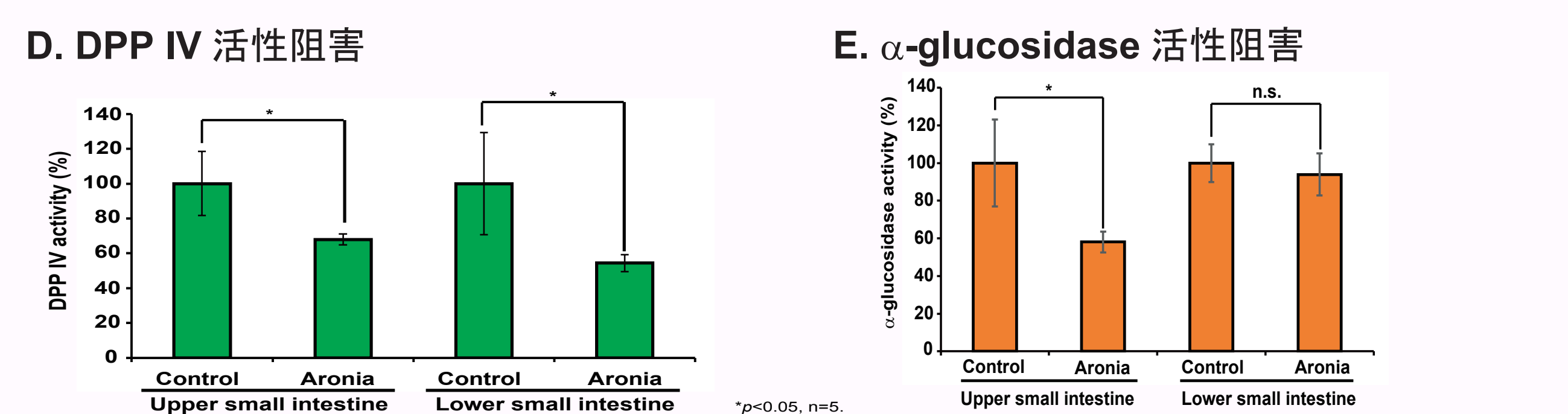
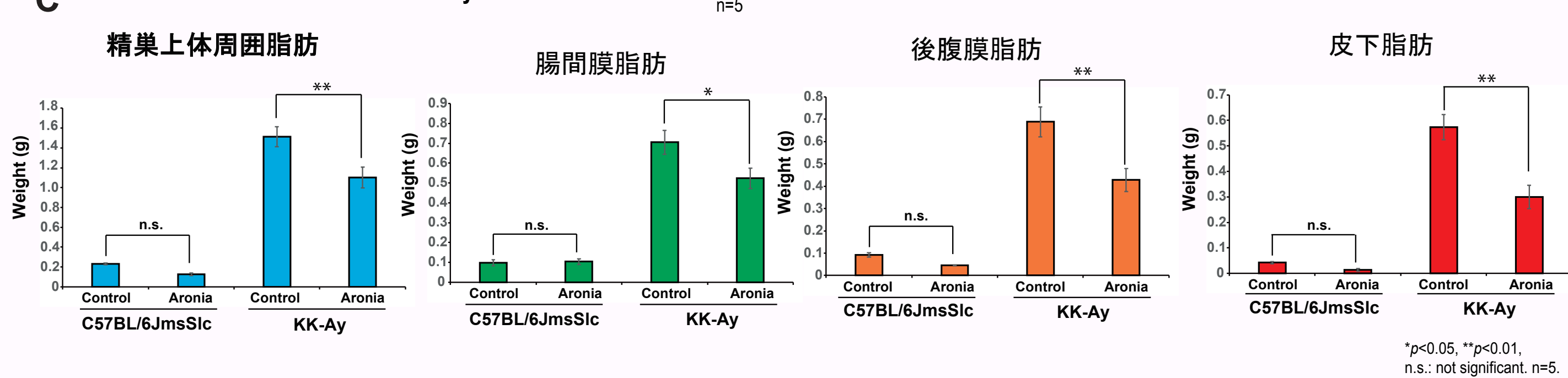
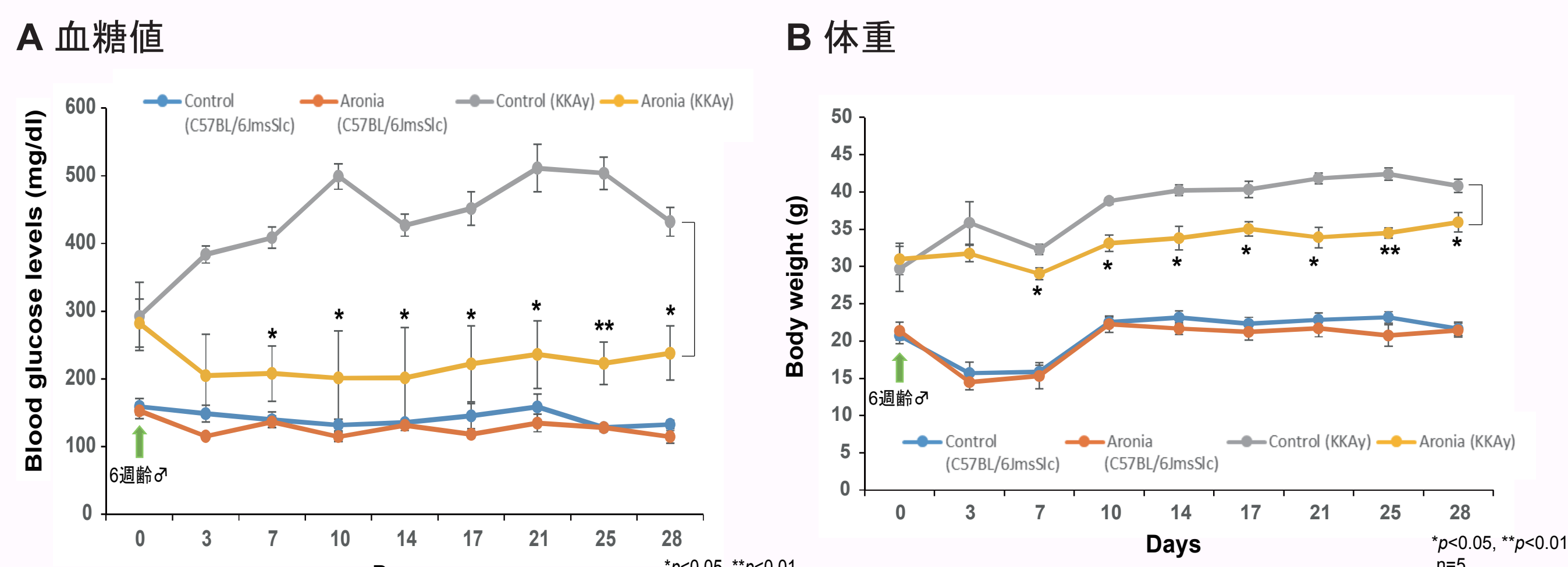


### 高脂肪食摂取マウスにおけるアロニアの効果



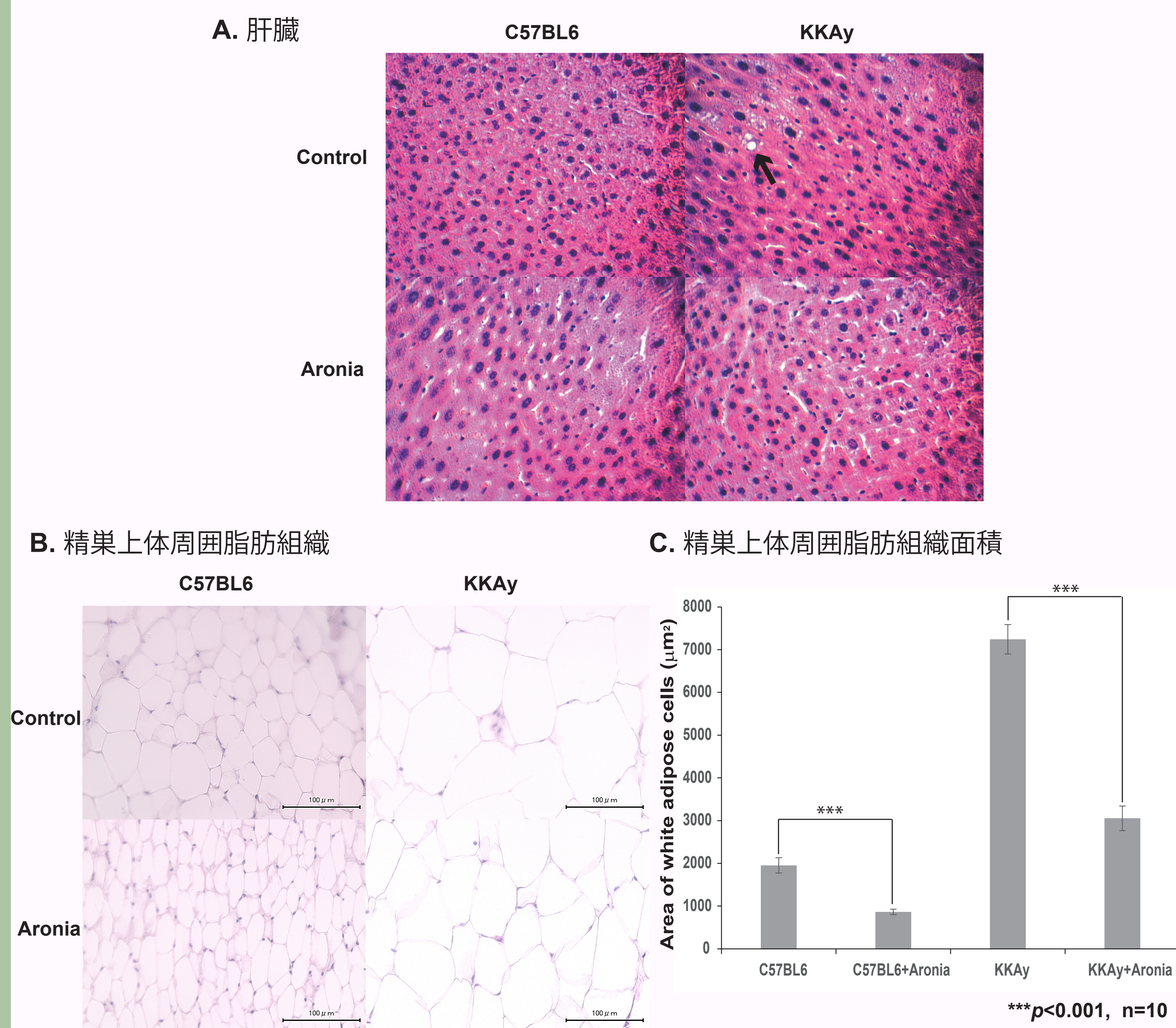
\*p<0.05, \*\*p<0.01, n.s.: not significant. n=5  
Yamane T et al. FFHD 2016

### 糖尿病・肥満モデルマウスにおけるアロニアの効果

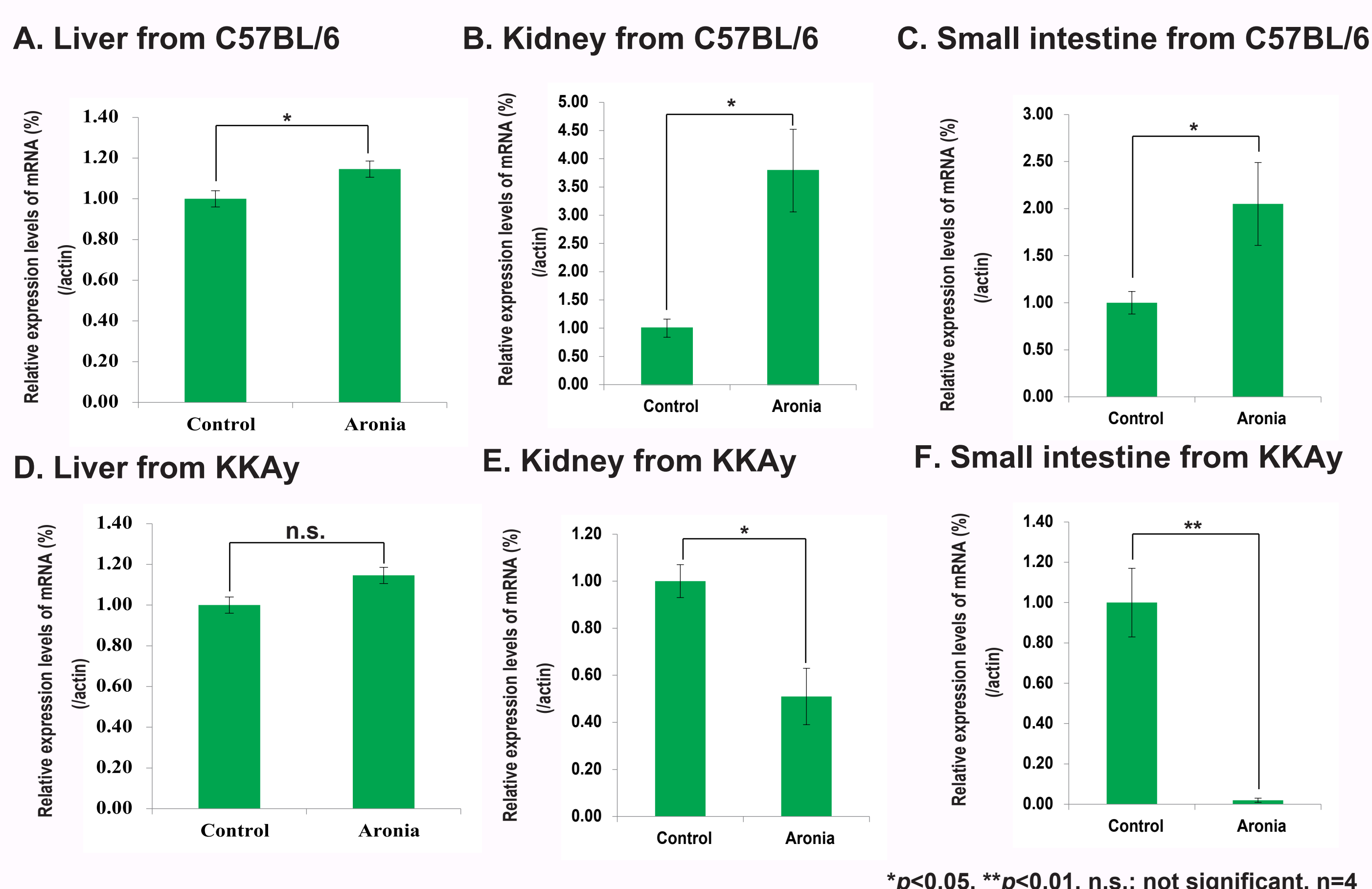


\*p<0.05, \*\*p<0.01, n.s.: not significant. n=5  
Yamane T et al. JNB 2016

### アロニア摂取による糖尿病・肥満モデルマウス肝臓および脂肪組織の変化

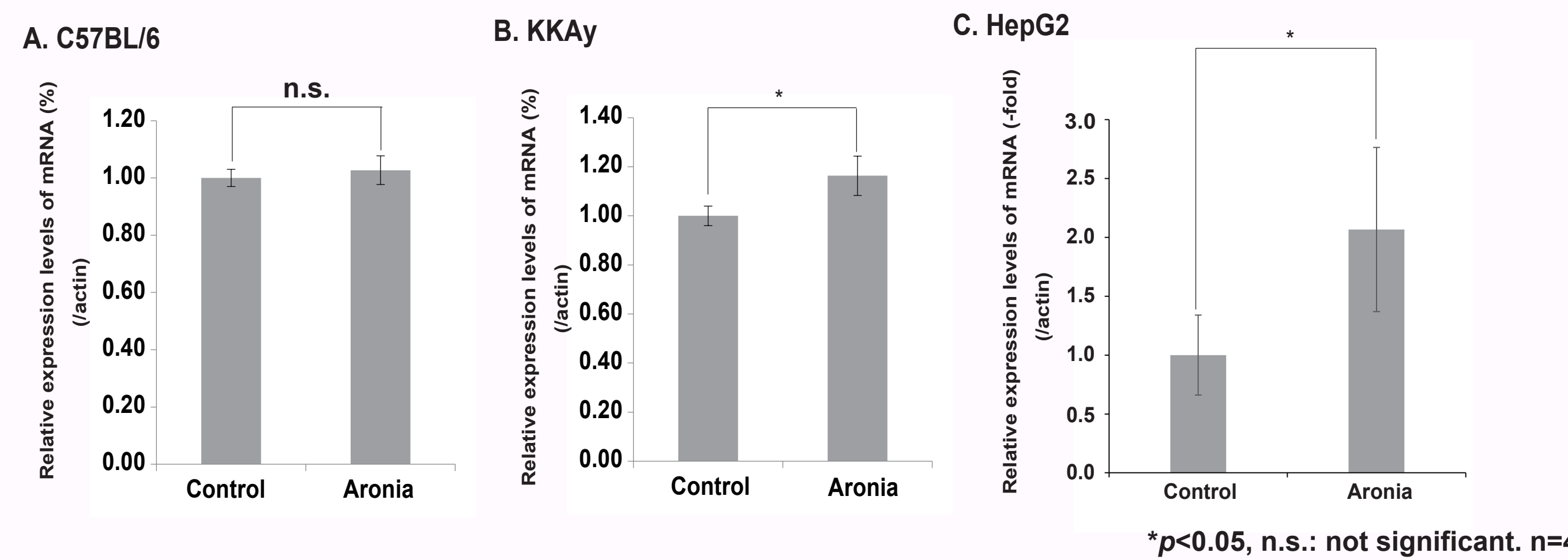


### アロニア摂取マウス臓器における遺伝子発現の変化



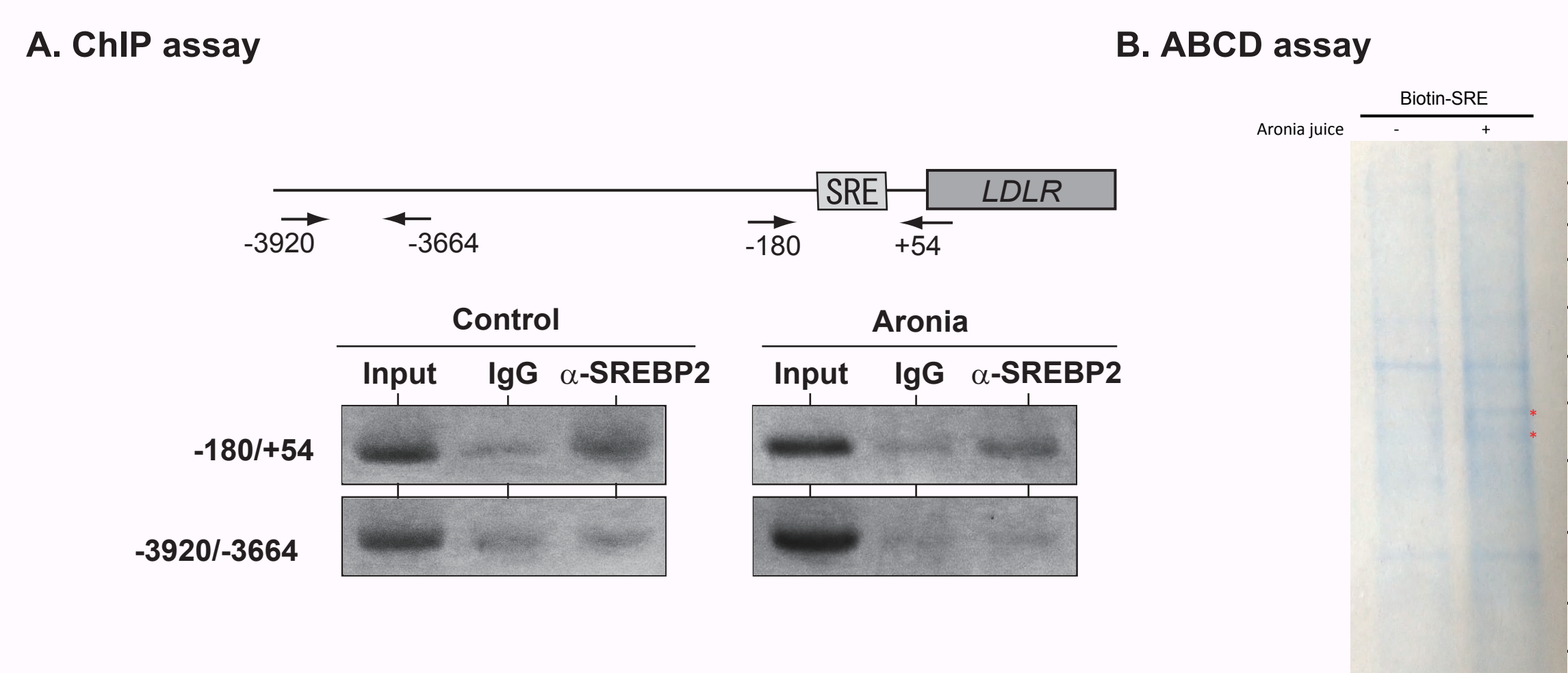
\*p<0.05, \*\*p<0.01, n.s.: not significant. n=4

### アロニア摂取マウス肝臓およびアロニア添加HepG2細胞におけるLDLR遺伝子発現変化



\*p<0.05, n.s.: not significant. n=4

### アロニア含有物質によるLDLR遺伝子転写調節



### まとめ

- (1) アロニア果汁摂取により、KKAyマウス肝臓における脂肪蓄積改善、白色脂肪組織の減少が起ることが明らかとなった。
- (2) アロニア果汁を摂取したKKAyマウス肝臓におけるIgfbp1 mRNA発現に有意な変化は認められなかったことから、Igfbp1が肝臓脂肪蓄積に関与している可能性は低いと考えられた。
- (3) KKAyマウス腎臓および小腸において、Igfbp1 mRNA発現が顕著に減少しており、C57BL/6マウスでは増加していることから、転写調節機構の詳細を明らかにし、脂肪細胞への脂肪蓄積抑制との関連性について検討を行なう。
- (4) LDLR mRNA発現はアロニア果汁を摂取したKKAyマウス肝臓およびアロニア果汁を添加したHepG2細胞において有意に増加することが明らかとなった。
- (5) アロニア果汁を添加したHepG2細胞において、約55 k、60 kのタンパク質がLDLR遺伝子上流にあるSREに結合することが判明した。

# アロニア果汁に含まれるα-グルコシダーゼ阻害物質の探索

○小塚美由記<sup>1</sup> 山根拓也<sup>2,3,4</sup> 山内進<sup>5</sup> 山本好男<sup>6</sup> 阪本龍司<sup>3</sup> 大久保岩男<sup>7</sup>  
中垣剛典<sup>4</sup> 中野長久<sup>2</sup>

1)北海道文教大・健康栄養 2)大阪府大・生資セ 3)大阪府大・生命環境 4)中垣技術士事務所・食科研 5)阪大・工 6)三重大・地域拠点  
7)天使大・看護栄養

## 目的

アロニアはロシア、ポーランド、ブルガリアなどで栽培が盛んな北米原産の黒紫色の果実である。最近、我々はアロニア果汁を摂取したマウスの小腸上部でα-グルコシダーゼ活性の阻害を見出し(Yamane *et al.* *JNB* 2016)、さらにヒト臨床試験において食後血糖値の抑制作用を認めたことから、アロニア果汁にはα-グルコシダーゼ阻害物質が含まれているのではないかと考えた。本研究ではα-グルコシダーゼ阻害物質をアロニア果汁中より分画することを目的として実験を行った。

## Aronia

分類:バラ目 バラ科 ナシ亜科 アロニア属  
学名: *Aronia*  
和名: アロニア、アローニヤ、セイヨウカマツカ  
英名: Chokeberry, Aronia

- ・北アメリカやロシアなどでも多く栽培される
- ・耐寒性が高い
- ・暖かい地方では花が咲いても実が付かないことがある
- ・北海道はアロニアの栽培に適した土地
- ・果実は直径5mmから1cmほどで秋に熟す
- ・生でも食べられるが渋味が強く、食用には加工するのが通常
- ・果物のジュースと混ぜて飲料にしたり、果実酒、ジャムなどにする

## 有機アロニア果汁の栄養成分

component (100g中)	unit	aronia <sub>(1)</sub>
Energy	kcal	73
Water	g	81.1
Protein	g	0.2
Lipid	g	0.1
Saccharide	g	17.9
Sodium	g	ND
Fructose	g	3.87
Glucose	g	4.25
Sucrose	g	ND
Sorbitol	g	7.39
Total anthocyanin	g	0.014
Polyphenol	g	0.99
Dietary fiber	g	0.3

## 健康効果

- ◎視力機能の改善
- ◎生活習慣病の予防・改善効果
- ◎老化を防ぐ効果
- ◎腸内環境を整える効果
- ◎ダイエット効果

## アロニアの特徴

アントシアニン:  
ブルーベリーの2~3倍  
β-カロテン: トマトの1.4倍  
食物繊維: バナナの6倍

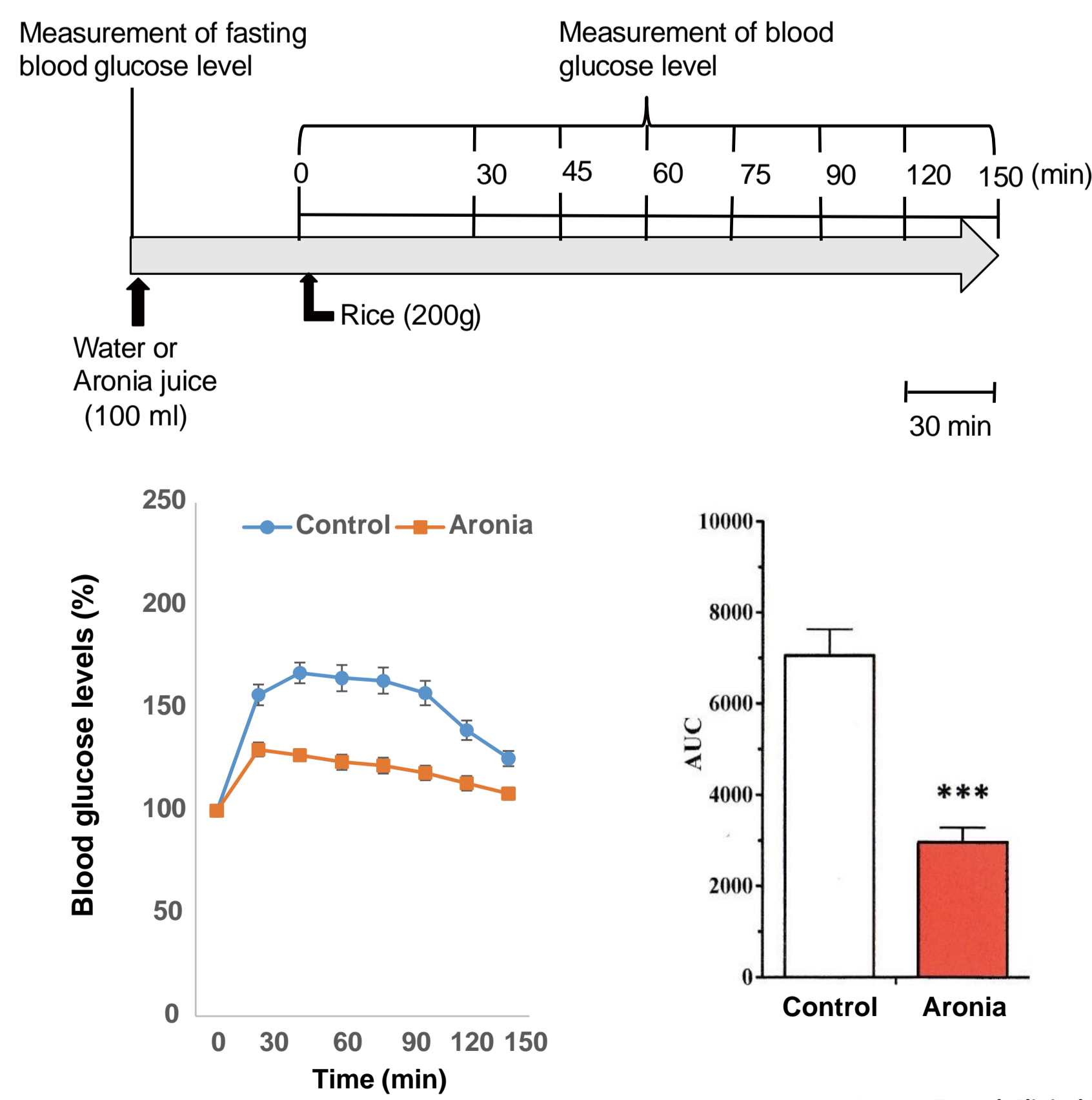
豊富な栄養素により様々な健康効果がうたわれるようになったアロニアです。近年、健康果実として広まってきている。

参考 基礎栄養学 改訂第2版 奥恒行 南江堂



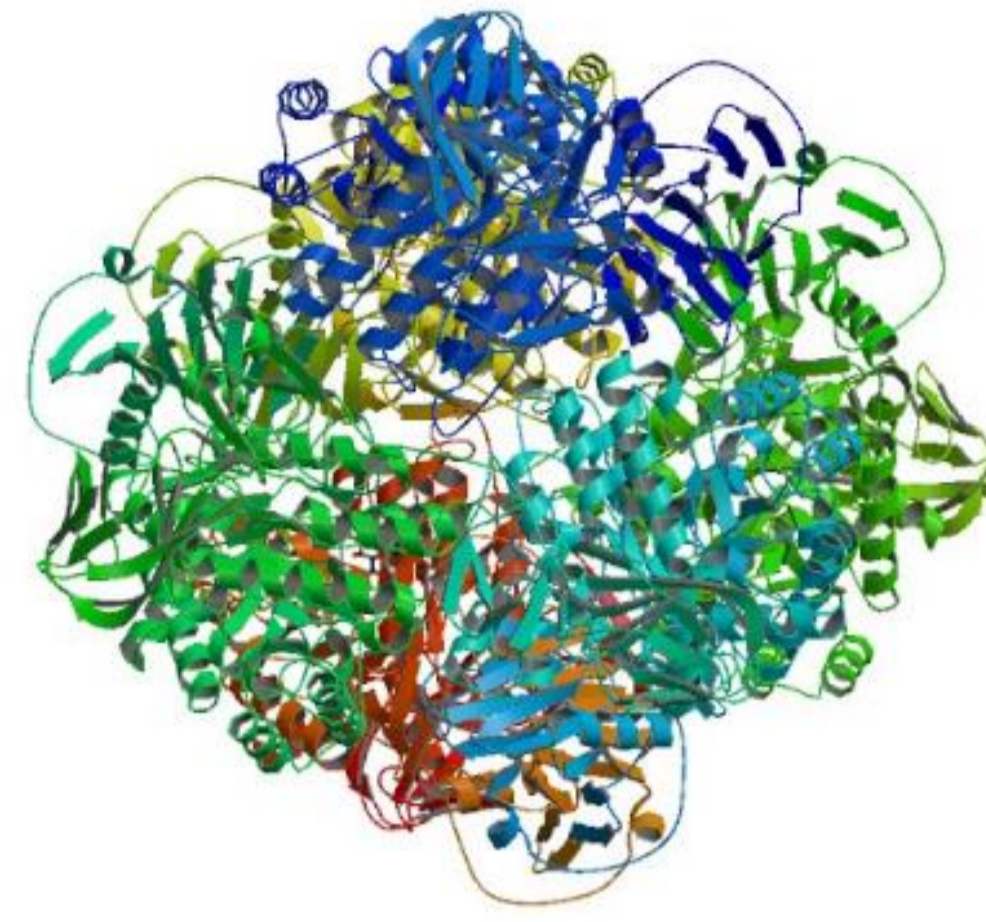
Sample: aronia juice  
提供: 中垣技術士事務所

## 臨床試験



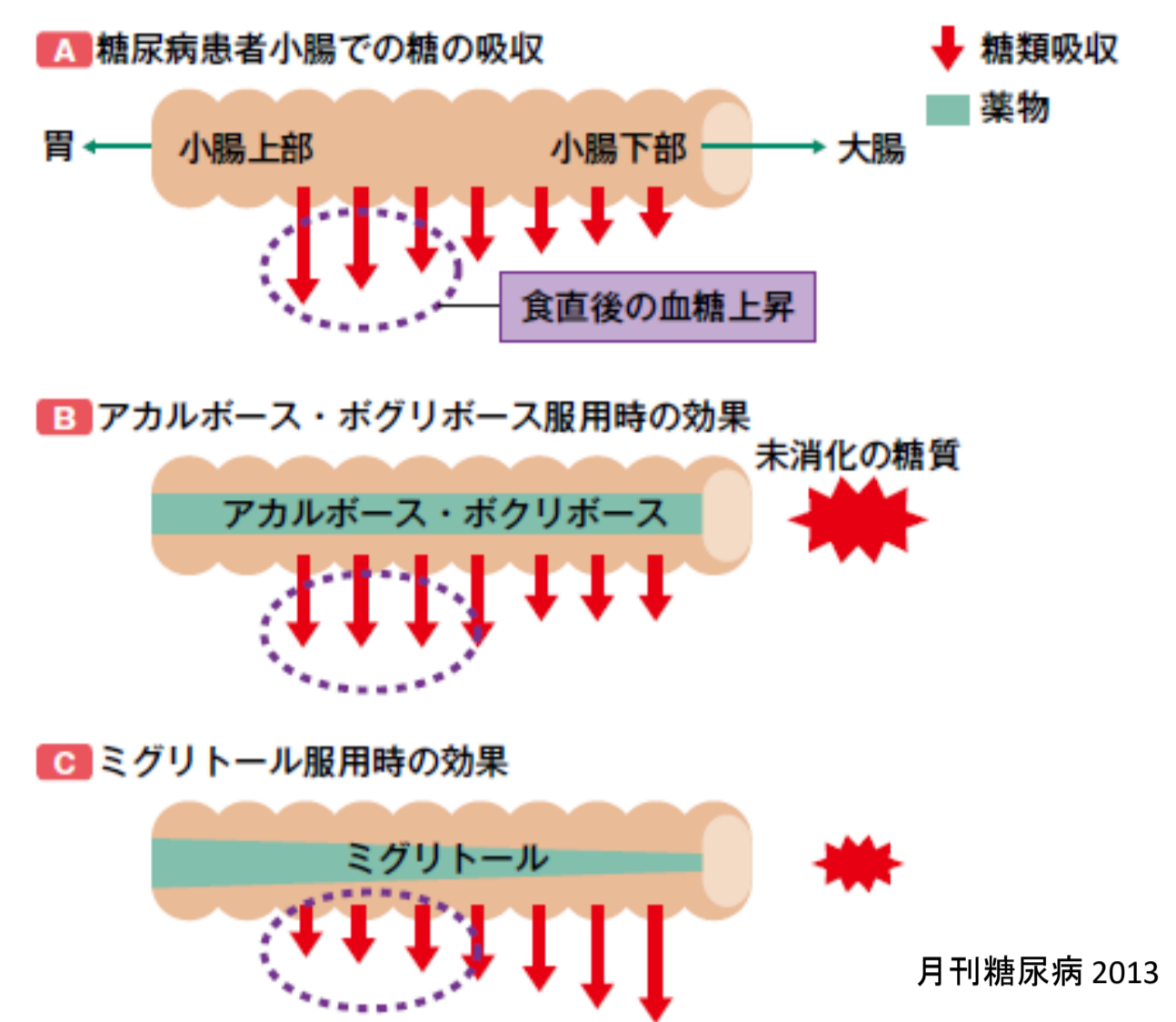
Yamane T. *et al.* *Clinical Nutrition Experimental* 2017

## α-グルコシダーゼ



α-グルコシダーゼの構造

Ernst HA *et al.* *J.Mol.Biol.* 2006



月刊糖尿病 2013

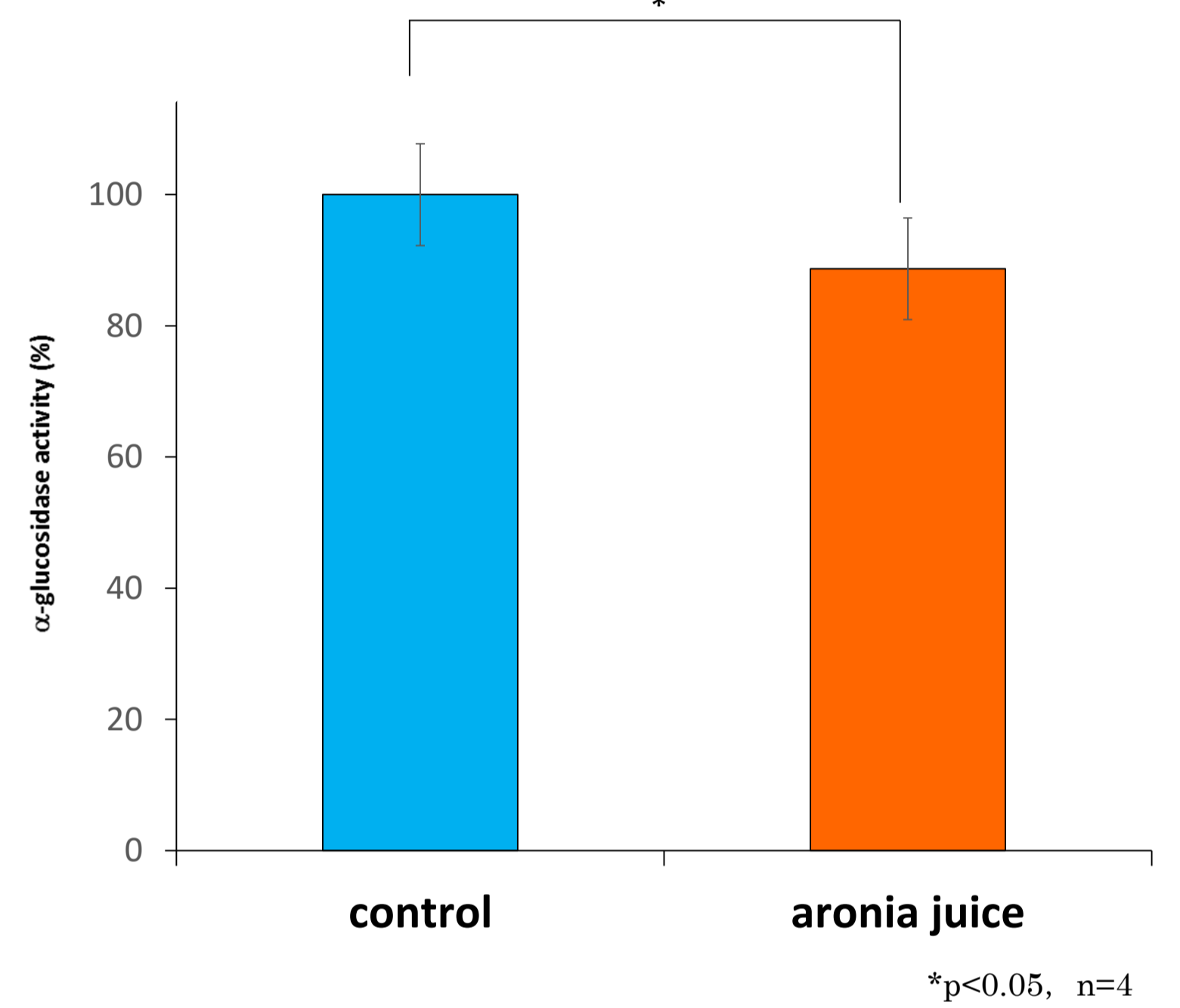
- 糖のα-1,4-グルコシド結合を加水分解する反応を触媒する酵素
- 小腸上皮細胞に膜酵素として発現している消化酵素
- α-グルコシダーゼはデンプンが分解されて生じるマルトースなどの二糖類を分解しグルコースにする。
- このグルコースが血液中に入り血糖値が上昇。そのためα-グルコシダーゼを阻害することは、生じるグルコース量を減らし血糖値の上昇を抑制すると考えられている。

## Aronia juice α-グルコシダーゼ阻害活性

### <enzyme activity>

- ・ 0.5M Na-phosphate buffer pH7.0 100μl
- ・ dH<sub>2</sub>O 760μl
- ・ 酵素溶液 20μl
- ・ アロニア果汁 20μl

- ・ 室温で30分間静置
- ・ 20mM 基質 (p-nitrophenyl-α-glucoside)100μlを加える
- ・ 37°C30分間静置
- ・ 0.2M Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>を1ml加え反応を停止
- ・ 吸光光度計 410nmで吸収を測定

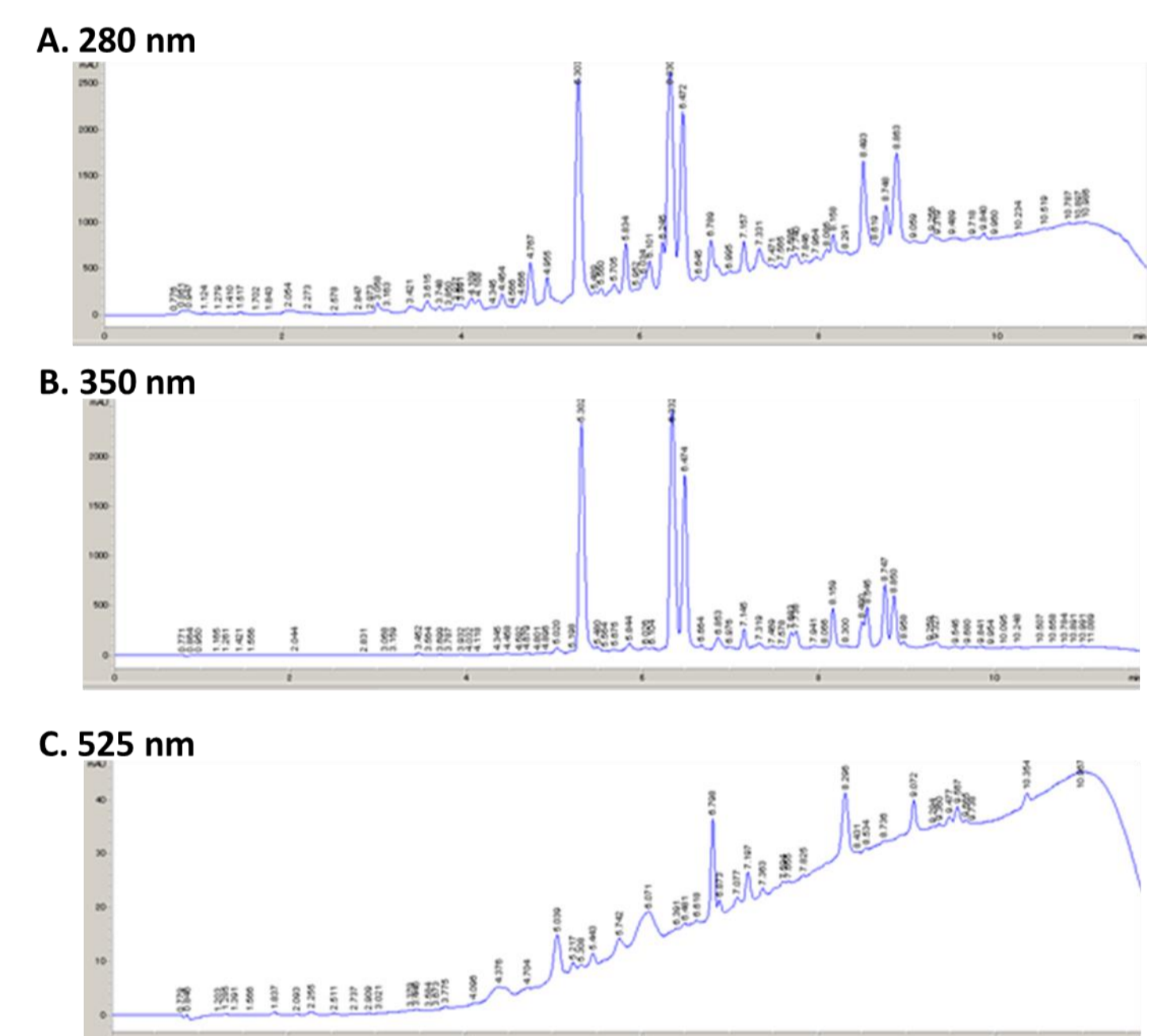


## Aronia juice α-グルコシダーゼ阻害物質の分離

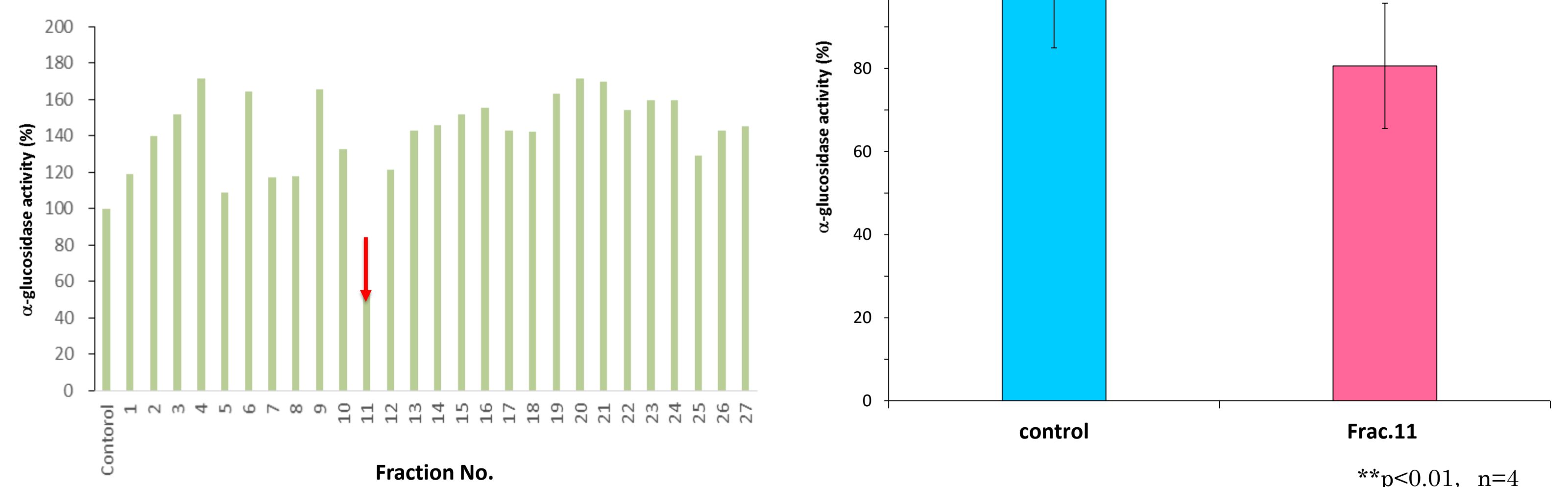
- HPLC
- 使用column: Poroshell 120SB-C18カラム  
逆相クロマトグラフィーによって分離分画

### <HPLC条件>

- 溶出溶媒A: 0.1%ギ酸水溶液
- 溶出溶媒B: アセトニトリル
- 流速:1ml/min
- サンプルinject: aronia juice 10μl



## Aronia juice α-グルコシダーゼ阻害物質による阻害活性



## 【結論】

アロニア果汁中のα-グルコシダーゼ活性は逆相クロマトグラフィーの分離によって得られた27分画のうち、1つの分画に含まれる成分により特異的に阻害された。

## 【今後の展望】

アロニア果汁にはα-グルコシダーゼ阻害活性があり、その阻害物質はPoroshell 120SB-C18カラム溶出画分で得られた分画に存在していることが明らかとなった。今後、この分画に含まれる物質の同定を行う。