

# ケフィアニュース

KEFIR NEWS Volume 24. Number 1. (February 1, 2017)

編集・発行者 有限会社中垣技術士事務所 〒593-8328 大阪府堺市西区鳳北町10-39

## 植物の力 “ファイトケミカル”

本号では天使大学の久保先生から、人を対象としたアロニア果汁の血糖値上昇抑制効果について寄稿いただきました。前々号ではアロニア果汁の血糖値抑制成分を同定した結果を、前号では動物実験による血糖値上昇抑制効果を報告してきましたが、久保先生の研究結果によれば、人でも血糖値の上昇を抑制することがわかりました。この結果は全ての人において正しいかどうかは、簡単に言えませんが、少なくとも食事療法のひとつとして、アロニア果汁飲用の可能性を示すものと思います。

一般に植物は移動できないので、強い紫外線や病虫害に対して、抗酸化力を持つポリフェノールや、抗菌成分を作って自らを守り、厳しい環境に耐えて生育しています。植物の作るこれらの機能性成分を“ファイトケミカル”と呼んで、人の健康に利用する研究が進んでいます。私たちがアロニア果汁に発見した血糖値の上昇を抑制するシアニジン3,5-ジグルコシドもファイトケミカル的一种です。アロニア果汁に含まれるファイトケミカルは水に溶ける成分ですが、ファイトケミカルの中には油に溶ける成分もあります。

私たちは毎日の料理に食用油を使用していますが、植物の種実から搾油される食用油の多くは精製工程で化学処理をされ、ファイトケミカルすなわち機能性成分が失われています。唯一精製工程を経ないで使われるエキストラ・ヴァージン・オリーブオイルは、多くの機能性成分を含有していますので、毎日使用している食用油の一部をエキストラ・ヴァージン・オリーブオイルに代えることをお勧めします。

本号ではアルツハイマー型認知症を予防するエキストラ・ヴァージン・オリーブオイルの効果について、最新の研究論文を紹介します。  
(文責：中垣剛典)



## アロニア果汁の血糖値上昇抑制作用

天使大学 看護栄養学部 栄養学科 特任教授  
大久保岩男（医学博士）

### 【ご挨拶および略歴】

前任の滋賀医科大学では、生化学や分子生物学の分野での研究を行ってきました。現在の大学では、マタタビやサルナシなどの果汁中に存在するタンパク質分解酵素に関する研究を行っております。



アロニアに関しては、中垣剛典社長や研究所長の山根拓也博士との共同研究として、アロニアの機能性成分に関する研究に参加させていただいております。

昭和 45 年 3 月 北海道大学 医学部 医学科 卒業  
昭和 46 年 4 月 北海道大学 医学部 小児科学教室 入局  
昭和 55 年 4 月 米国ワシントン大学 生化学講座 ポストドクトラルフェロー  
昭和 60 年 4 月 名古屋市立大学医学部 生化学第二講座 助教授  
平成 2 年 5 月 滋賀医科大学医学部 生化学第二講座 教授  
平成 22 年 4 月 滋賀医科大学 名誉教授  
平成 23 年 4 月 天使大学 看護栄養学部 栄養学科 教授(平成 27 年より現職)

### アロニアとはどんな果実

アロニアは学術名を *Aronia melanocarpa Elliot* (アロニア・メラノカルパ エリオット) といい、北米原産のバラ科の落葉低木です。英語では「チョークベリー」とも言います (1)。

アロニアの幹や枝は-30℃前後の寒さによる凍害や雪折れによる枯死も発生しないほどの強い耐寒性を有することから (1)、主に北米やロシア、ブルガリア、ポーランドなどで栽培され、ジャムやジュース、果実酒などに加工されている。一方、日本では1976年(昭和51年)にロシア(旧ソビエト連邦)から農林水産省果樹試験場に種子が導入されたことをきっかけとして、栽培が開始されたと言われております。現在では、特に北海道や東北地方で栽培がなされています(写真1)。



写真1 アロニアの果実

アロニアは、ブルーベリーやハスカップよりも豊富なポリフェノール成分を含有しており、特に目の疲労回復やその機能改善に効果があると言われていているアントシアニンが多いのが特徴です。その豊富な成分量のために、生の果実を食すと含まれるポリフェノールのため若干の渋味と淡い苦味が残ることから、食用とするには加工す

るのが一般的と考えられております。

アロニアの含有する化学成分については、当初ヒトの体内に発生した活性酸素を消去するポリフェノールおよびカロテノイドを豊富に含むことから注目されてきました。特に、ポリフェノールの中でも、アントシアニンはブラックカラント（カシス）やリンゴベリー、ブラックベリーよりも多く含み、小果樹類の中では含量が最も多い部類とされています（2）。アントシアニンの機能性について、表1に示しましたが、沢山の機能があります。このためアロニア果実の機能性食品としての存在価値が最近注目されているところです。

表1 アントシアニンの機能性

機 能	内 容
1. 視機能改善	ロドプシンの再合成を促進し、目の疲れを予防
2. 肝臓機能障害予防	肝臓の細胞が破壊されるのを防ぐ
3. がん予防	種々のがん細胞に対する抑制効果 (動物実験のみ)
4. 抗ウイルス作用	インフルエンザウイルスに存在するノイラミニターゼに結合し、感染を防ぐ
5. メタボリック症候群予防	血圧上昇の抑制と脂質異常症の予防
6. 糖尿病予防	血糖上昇抑制とインスリン感受性の改善
7. 動脈硬化予防	活性酸素の除去を促進して、LDLコレステロール(悪玉コレステロール)の酸化を防ぐ

本ニュースでは、肥満やメタボリックシンドローム（メタボリック症候群）とはなにか、動脈硬化性疾患とは何かについて述べさせていただきます。また、アロニア果汁（アロニアジュース）のヒトにおける血糖上昇抑制作用について確認をしましたので、その結果について説明いたします。

### 「健康」とは

まず、WHOが提案した「健康」の定義を見ましょう。その中では「健康」とは、「身体的・精神的および社会的に良好な状態がすべて揃っていることであって、単に疾患や病弱でないことではない」、とうたわれております。日本肥満学会による「肥満症診療ガイドライン2016」(3)に示されている図1を見ますと、「内臓脂肪型肥満」または「BMI  $\geq$  25 + 健康障害」からはじまり、メタボリックシンドロームを経て、最終的には「動脈硬化性疾患」の発症で終わっておりますので、当然のことですが、その最初の部分、「肥満」や「肥満症」で将来的に「動脈硬化性疾患」にならないように防止することが大切となります。

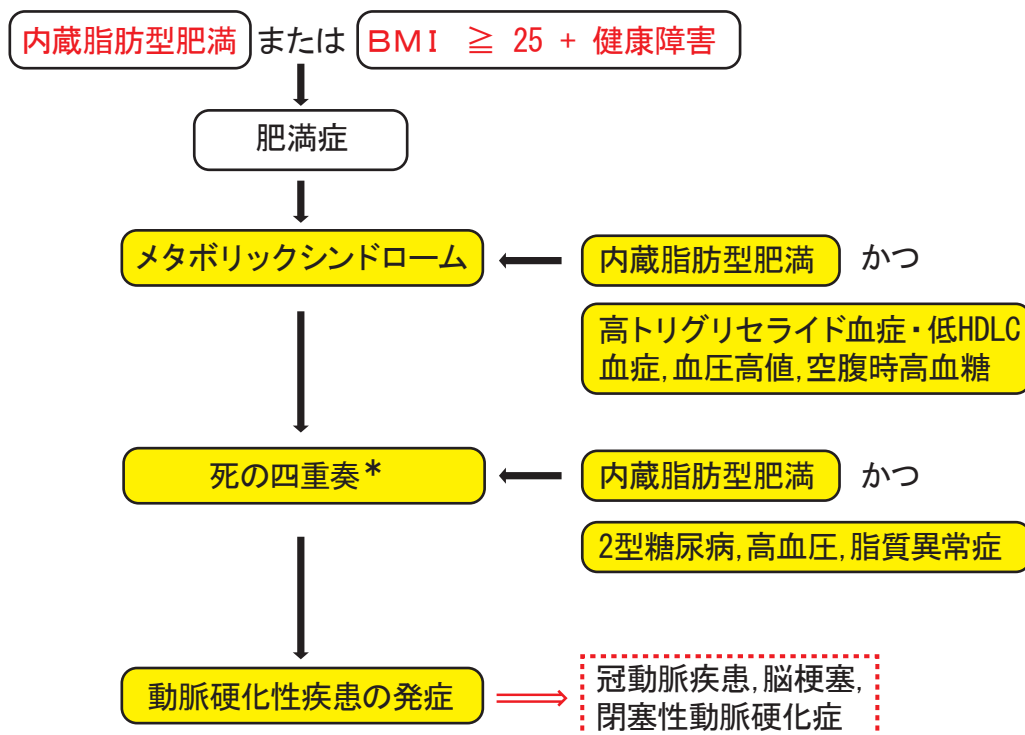


図1 動脈硬化性疾患発症における肥満症と関連疾患群の関係

日本肥満症学会：「肥満症診療ガイドライン2016」より引用・改変

## アロニア果汁の機能性効果

図1に示しましたように、「動脈硬化性疾患」にならないようにするためには、初期段階である「肥満」の段階で、肥満を解消する方法として行動療法的アプローチがありますが、加えて食事療法の補助的な役割ですが、機能性食品などに含まれる機能性成分を摂取することも考えられます。ここではアロニア果汁の機能性食品としての健康促進効果について述べます。既に、ケフィアニュース（23巻, 2016年）（4）にアロニアがもたらす種々の健康効果が報告されています（図2）。それを見ますと、アロニアには肥満改善効果、2型糖尿病改善効果、高血圧改善効果、高脂血症改善効果などいくつかの機能成分が含まれていることが知られています。

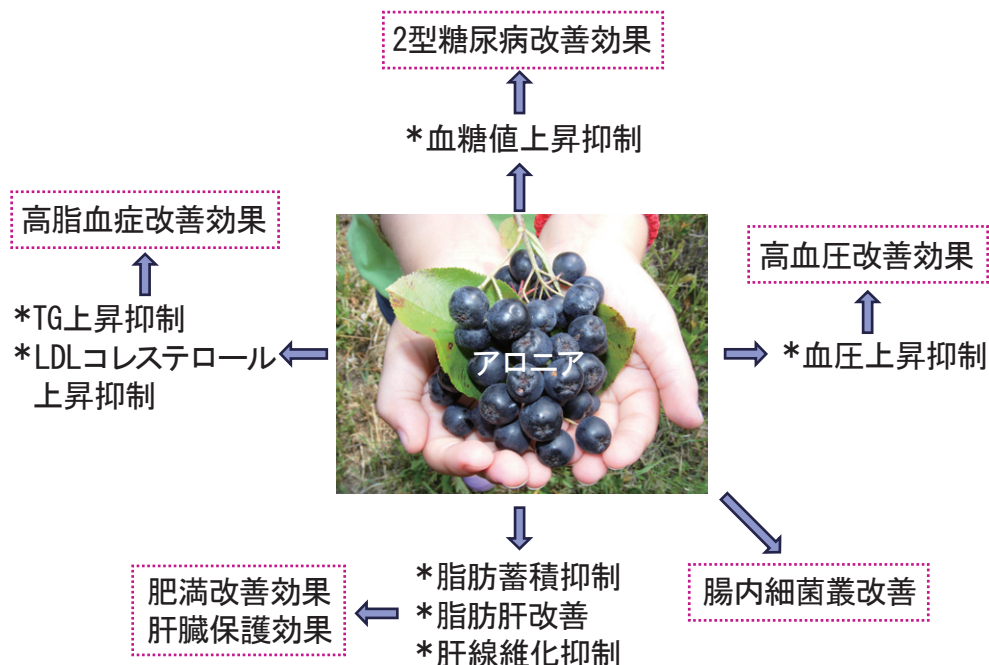


図2 アロニアがもたらす健康効果

ケフィアニュース（23巻, 2016年）より引用・改変

アロニア果汁が血糖値を改善する効果を有することが既に示されているにもかかわらず、そのメカニズムはなかなか解明されませんでした。食事などでブドウ糖が小腸から血液中に入り、血糖値が上昇しますと、小腸細胞であるK細胞からGIPが、L細胞からGLP-1が分泌され、これらのGIPやGLP-1（インクレチン）が膵臓のβ細胞に働いて、インスリンが分泌され、インスリンはブドウ糖を肝臓や筋肉に取り込ませます。その結果、血糖値（血液中のブドウ糖濃度）が低下することになります。この間、インクレチンはDPP IVと言う名のタンパ

ク質分解酵素により速やかに分解されます(5)。もし、DPP IVの活性を阻害(インヒビター)することができれば、インクレチンが分解されず、インスリンの分泌も続き血糖値の上昇が抑制されることとなります。現在では、DPP IVインヒビターが医薬品として開発され、既に2型糖尿病の治療に用いられています。

一方、DPP IVインヒビターは食品および食品に含まれるタンパク質分解物中で既に見出されておりましたが、小塚ら(6)はアロニア果汁がDPP IV阻害活性を有することを見だし、新しいDPP IVインヒビターとしてシアニジン3,5-ジグルコシドを同定しております。以前の研究でアロニア果汁はアントシアニン配糖体としてシアニジン3-ガラクトシド、シアニジン3-アラビノシド、シアニジン3-グルコシド、シアニジン3-キシロシドを含有することが示されました(7-12)。これらの物質の中でシアニジンとシアニジン3-グルコシドはDPP IVインヒビターであることが報告されていましたが(13)、シアニジン3,5-ジグルコシドは全く新規のインヒビターであることが明らかになっています(6)。

以前の研究でアロニア果汁はシアニジン3-ガラクトシド、シアニジン3-アラビノシド、シアニジン3-グルコシド、シアニジン3-キシロシドを含有することが示されていますが(7-12)、シアニジン3,5-ジグルコシドはシアニジンやシアニジン3-グルコシドよりも強くDPP IVを阻害することをも解ってきています。

山根ら(14)はアロニア果汁の高血糖抑制効果を調べるために、重度の肥満と高血糖を有するマウスにアロニア果汁を飲ませました。飲用開始から1週間で血糖値と体重が有意に減少し、飲用後28日後に脂肪組織重量の減少と小腸でのDPP IVおよび $\alpha$ -グルコシダーゼ活性の阻害が認められ、またこのときGIPの発現減少とGLP-1の発現増加が起こり、さらに血中インスリン濃度は減少していることが確認されております。これらの結果は、アロニア果汁を飲むことによって、肥満と高血糖が改善し、これらの改善効果はDPP IVおよび $\alpha$ -グルコシダーゼの阻害によって起こることが明らかとなったとしております。

このようにアロニア果汁自体によるDPP IVおよび $\alpha$ -グルコシダーゼ活性が阻害されるのか否かを調べました(図3)。その結果DPP IVおよび $\alpha$ -グルコシダーゼ活性は有意の差をもって阻害されることが明らかとなりました。さらに血圧の上昇に関わるACE活性阻害も示され、アロニア果汁はヒトの健康に寄与する機能性成分が含まれることが示唆されました。

そこで、これらの報告と図3の結果を基に、アロニア果汁を飲むことによって、血糖値の上昇が抑制されるか否かの確認試験を行いました。

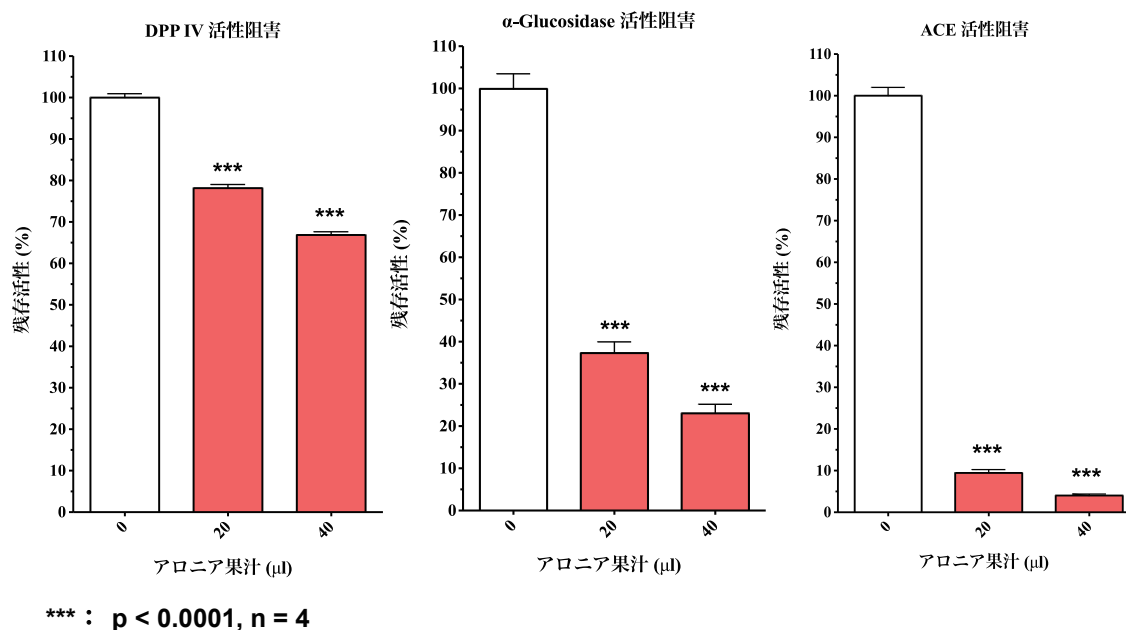
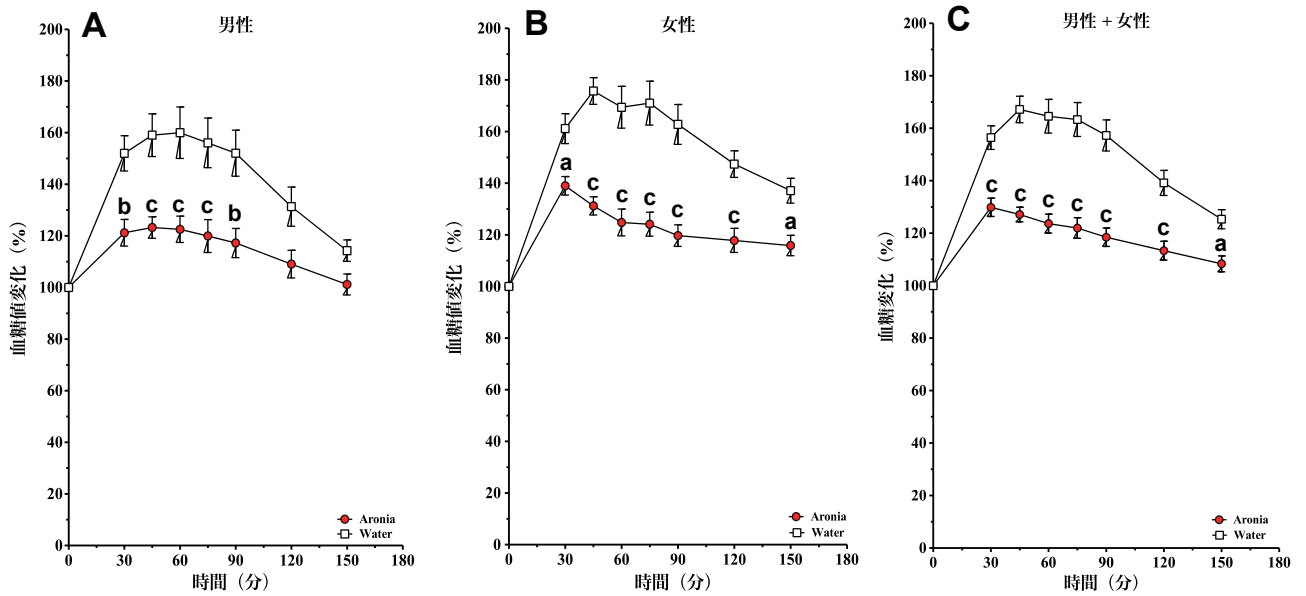


図3 アロニア果汁によるDPP IV、α-グルコシダーゼおよびACE（アンジオテンシン-1変換酵素）の活性阻害

### アロニア果汁飲用による血糖値上昇抑制効果

糖尿病やその他の重大な疾患がなく、かつBMIが30未満の健常人（男性 19名、女性 18名）に参加していただきました。血糖値上昇抑制効果確認試験は天使大学研究倫理委員会の許可のもとに行いました。

血糖値上昇抑制効果確認試験では、アロニア果汁100ml に 50ml のミネラルウォーター（市販品）を加え全量 150ml（アロニア果汁）とし、対照としてミネラルウォーター 150ml を飲んでいただきました。手順としては、ミネラルウォーターを第1日に、2～7日の間隔を空けて、アロニア果汁を飲んでいただきました。まず、空腹時血糖値を測定後、直ちにミネラルウォーターまたはアロニア果汁を飲んでいただき、その30分後に血糖値を測定後、市販の白飯（1パック約200g、295 kcal/ パック）を5分以内で、食べていただきました。2回目の血糖値測定時をスタートとし、その後30分、45分、60分、75分、90分、120分および150分に血糖値測定を行い、白飯を食し始めた時間を0分とし、その時点での血糖値を100%とし、血糖値の変化（変動）を観察し、図にしました。



男性：n=19； 女性：n=18  
 a: \*, p < 0.05; b: \*\*, p < 0.01; c: \*\*\*, p < 0.001

図4 アロニア果汁飲用による血糖値上昇抑制効果

その結果を図4A~Cに示しました。この図ではアロニア果汁を飲んだ場合、女性では30分、45分、60分、75分、90分、120分および150分において、ミネラルウォーターを飲んだ場合と比較して、有意差を持って、血糖値が低下しておりました。男性では30分、45分、60分、75分、90分において、有意差を持って、血糖値が低下しておりました。男性と女性で得られた数値を合算した結果を見ますと、やはり30分、45分、60分、75分、90分、120分および150分で有意差を持って、血糖値が低下しておりました。

さらに、曲線下面積 (Area under the curve: AUC) を計算してみました。

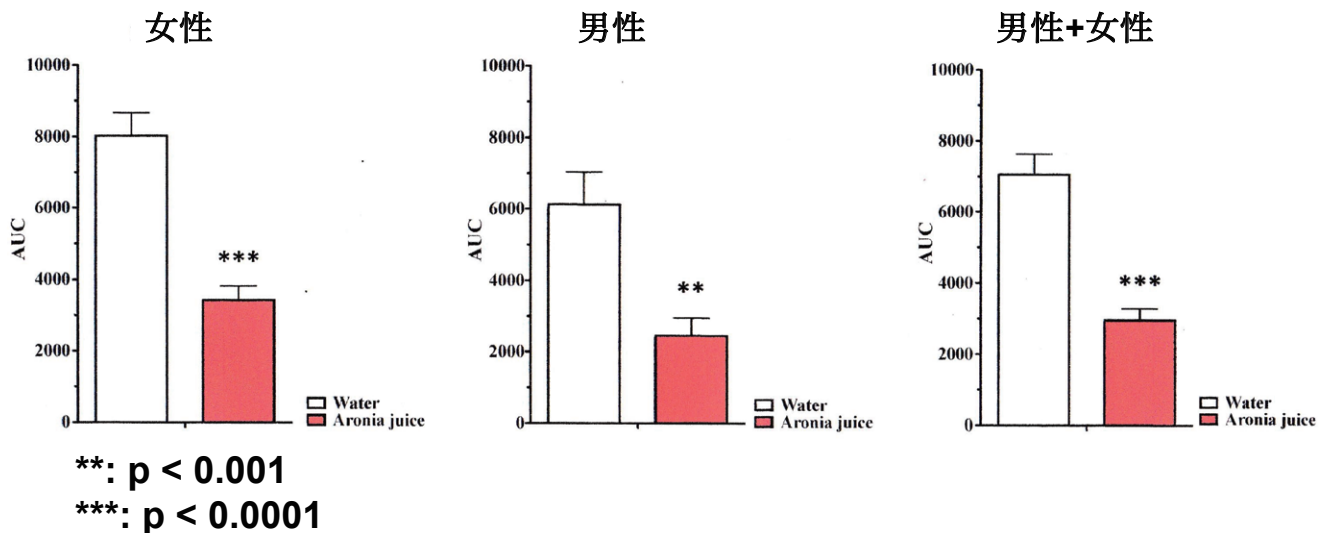


図5 アロニア果汁飲用による血糖値上昇抑制効果: 曲線下面積 (AUC) の比較



この方法は薬剤の血液中濃度を経時的に測定し、その効果を見るために用いられる方法ですが、このAUCを計算し比較してみますと、図5に示しました様に、男性、女性および男性+女性の全てにおいて、AUC値が有意の差を示しました。これらの結果は、アロニア果汁を飲んで、その後30分間後に白飯を食した場合、ミネラルウォーターを飲んで白飯を食した場合と比較すると、アロニア果汁が当然上昇すべき血糖値の上昇を抑制したことになります。

この様に、アロニア果汁が血糖値の上昇抑制を示したのですが、現時点ではまず、アロニア果汁中に含有されているシアニジン、シアニジン3-グルコシドおよびシアニジン3,5-ジグルコシド(6)がDPP IV活性を阻害する機能性成分として考えられます。また、図3に示しましたが、 $\alpha$ -グルコシダーゼ活性も阻害されることから、小腸粘膜細胞に存在する $\alpha$ -グルコシダーゼ活性を果汁中の未知の機能性成分が阻害し、結果として血糖値上昇抑制が起こったと考えられます(14)。

また、山根ら(14)はアロニア果汁を重度の肥満と高血糖を有するマウスに飲ませませたところ、飲用開始から1週間で血糖値と体重が有意に減少し、飲用後28日後に脂肪組織重量の減少と小腸でのDPP IVおよび $\alpha$ -グルコシダーゼ活性の阻害が認められたとしております。今回のアロニア果汁のヒトでの血糖値上昇抑制効果は短期間(1回飲用)での確認試験ではありますが、山根ら(6、14)の結果を支持するものと考えられます。

アロニア果汁中には健康に有益な機能性成分が含まれることが示されてきていますが、今後研究が発展し、種々の機能性成分も同定され、それら成分がヒトの健康維持にさらに寄与することが期待されます。

## ま と め

1. 健康とは何か、さらに肥満や肥満症、メタボリックシンドロームなどによってもたらされる動脈硬化性疾患などについて概説いたしました。
2. 1回のアロニア果汁飲用によるヒトでの血糖値上昇抑制効果の結果を報告いたしました。

## 参考文献

- (1) 石井現相. 新しい耐寒性小果樹アロニアの機能成分. *科学と生物*, **39**: 390-392, 2001.
- (2) Castro-Acosta ML, Lenihan-Geels GN, Corpe CP and Hall WL. Berries and anthocyanins: promising functional food ingredients with postprandial glycaemia-lowering effects. *Proc. Nutr. Soc.* **75(3)**: 342-355, 2016.
- (3) 日本肥満学会 編集. 肥満症診療ガイドライン 2016, ライフサイエンス社, 東京, 2016.
- (4) 山根拓也. アロニアの健康効果. *ケフィアニュース* **23(2)**: 2-16, 2016.
- (5) Cernea S, Raz I. Therapy in the early stage: incretins. *Diabetes Care* **34(2)**: 264-271, 2011.
- (6) Kozuka M, Yamane T, Nakano Y, Nakagaki T, Ohkubo I and Ariga H. Identification and characterization of a dipeptidyl peptidase IV inhibitor from aronia juice. *Biochem Biophys Res Commun.* **465(3)**: 433-436, 2015.
- (7) Zheng W and Wang SY. Oxygen radical absorbing capacity of phenolics in blueberries, cranberries, chokeberries and lingonberries. *J Agric Food Chem.* **51(2)**: 502-509, 2003.
- (8) WU X, Gu L, Prior RL and McKay S. Characterization of anthocyanins and proanthocyanidins in some cultivars of Ribes, Aronia and Sambucus and their antioxidant capacity. *J Agric Food Chem.* **52(26)**: 7846-7856, 2004.
- (9) Ryszawa N, Kawczynska-Drozd A, Pryjma J, Czesnikiewicz-Guzik T, Adamek-Guzik T, Naruszewicz M, Korbut R and Guzik TJ. Effects of novel plant antioxidants on platelet superoxide production and aggregation in atherosclerosis. *J Physiol Pharmacol.* **57(4)**: 611-626, 2006.
- (10) Jurgonski A, Juskiwicz J and Zdunczyk Z. Ingestion of black chokeberry fruit extract leads to intestinal and systemic changes in a rat model of prediabetes and hyperlipidemia. *Plant Foods Hum Nutr* **63(4)**: 176-182, 2008.
- (11) Braunlich M, Slimestad R, Wangensteen H, Brede C, Malterud KE and Barsett H. Extracts anthocyanins and procyanidins from Aronia melanocarpa as radical scavengers and enzyme inhibitors. *Nutrients* **5(3)**: 663-678, 2013.

(12) Rugina D, Diaconeasa Z, Coman C, Bunea A, Socaciu C and Pintea A. Chokeberry anthocyanin extract as pancreatic  $\beta$ -cell protectors in two models of induced oxidative stress. *Oxid Med Cell Longev* **2015**:1-10, 2015.

(13) Fan J, Johnson MH, Lila MA, Yousef G, de Mejia EG. Berry and citrus phenolic compounds inhibit dipeptidyl peptidase IV: Implications in diabetes management. *Evid Based Complement Alternat Med*. **2013**: 1-13, 2013.

(14) Yamane T, Kozuka M, Konda D, Nakano Y, Nakagaki T, Ohkubo I and Ariga H. Improvement of blood glucose levels and obesity in mice given aronia juice by inhibition of dipeptidyl peptidase IV and  $\alpha$ -glucosidase. *J Nutr Biochem*. **31**:106-112, 2016.

### 市民公開講演会で講演

平成 28 年 11 月 21 日に滋賀県彦根市にある滋賀県立大学にて公益財団法人ビタミン・バイオフィクター協会 2016 年度市民公開講演会「寿命の限界まで 20 歳代の体力と美貌を維持する夢のビタミン・バイオフィクター」が開催され、弊社の山根研究所長が「アロニア含有成分による病気の予防と健康効果」について、講演を行いました。



## オリーブオイルの勧め（I）

### 認知症を予防するエキストラ・ヴァージン・オリーブオイル

有限会社中垣技術士事務所代表取締役 中垣剛典

#### I) エキストラ・ヴァージン・オリーブオイルについて

エキストラ・ヴァージン・オリーブオイルは、オリーブの果実を搾って得られるオリーブのジュースです。(1)



菜種油やパーム油など多くの植物油は種子や果実から油を採取する過程で加熱処理や化学処理が行われますが、エキストラ・ヴァージン・オリーブオイルは、そのような処理を一切行われていません。搾った果汁を放置しておくだけで表面に浮上した油を分離して得られるのがエキストラ・ヴァージン・オリーブオイルですから、オリーブ果実の風味やポリフェノールなどの機能性のある微量成分がそのまま残っています。

限られた季節にしか得られないブドウの果汁を1年中飲める保存果汁として発展したワインと同様に、エキストラ・ヴァージン・オリーブオイルも油という形で保存された生の果汁として1年中利用されてきた地中海文明の産物のひとつです。

オリーブオイルには、エキストラ・ヴァージン・オリーブオイルの他に、化

学処理をして精製したピュアーオリーブオイルや、オリーブオイルの絞り滓を溶剤抽出したオリーブポマースオイルなどの種類があります。ピュアーオリーブオイルやオリーブポマースオイルに、少量のエキストラ・ヴァージン・オイルを混ぜて、エキストラ・ヴァージン・オリーブオイルと偽って販売されているものもあり、安い価格で販売されているエキストラ・ヴァージン・オリーブオイルの多くはそのような偽物であるという説もあります。(2、3)

## II) エキストラ・ヴァージン・オリーブオイルの特徴

1) 主成分はオレイン酸です。

オレイン酸にはLDL(悪玉)コレステロールを減らし、HDL(善玉)コレステロールを増やす作用があり、動脈硬化や心臓病を予防する効果があります。

2) 精製処理を行わないので、オリーブ果実の機能性成分を多く含有します。

特に抗酸化力の高いポリフェノールが多く、酸化しにくい油です。

## III) 地中海式食事は、アルツハイマー型認知症の発症を予防する

アルツハイマー型認知症には全世界で約3,000万人(日本では450万人)が罹患していますが、疫学調査によると、世界の他の地域に比べて地中海地域では有病率が低いことがわかっています。この事実は地中海式食事がアルツハイマー型認知症の予防に効果があることを示唆しています。地中海式食事に欠くことが出来ない食品がエキストラ・ヴァージン・オリーブオイルです。典型的な地中海式食事のエキストラ・ヴァージン・オリーブオイルの摂取量は、1日あたり25~50mlです。

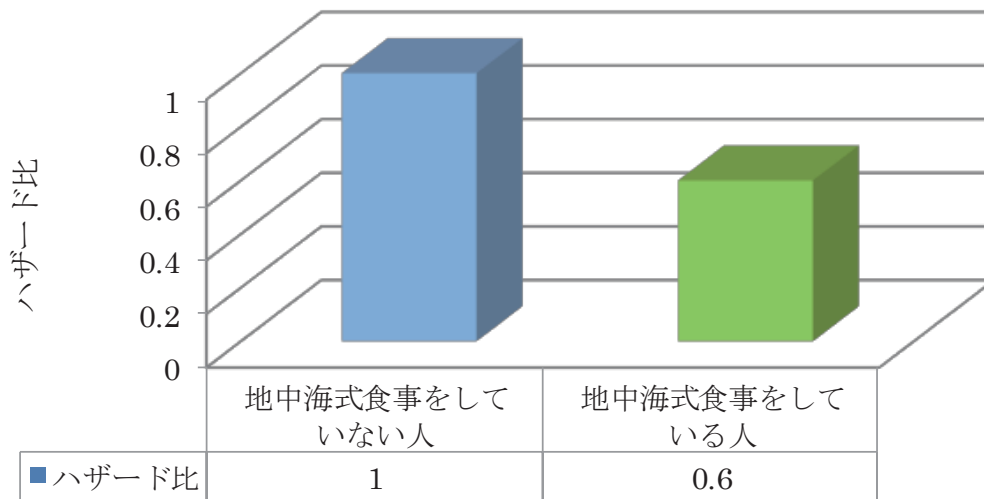
アメリカのコロンビア大学メディカルセンターのサカーメアーズ(Nikolaos Scarmeas)ら(4)は、疫学調査の結果を確認する目的で、ニューヨーク在住の認知症に罹患していない1880人の高齢者を対象に、地中海式食事とアルツハイマー型認知症の関係を調査しました。

被験者を2つのグループに分け、一方のグループは典型的な地中海式食事をさせ、他方のグループは地中海式食事をしなかった。調査は1992年から2006年まで15年間実施しました。

地中海式食事をしなかったグループのアルツハイマー型認知症の発症率を1とし、地中海式食事をした人のハザード比を第1図に示しました。第1図を見ると、地中海式食事をした人のアルツハイマー型認知症のハザード比は0.6で

すから、地中海式食事はアルツハイマー型認知症の発症率を 40%低下させることがわかりました。

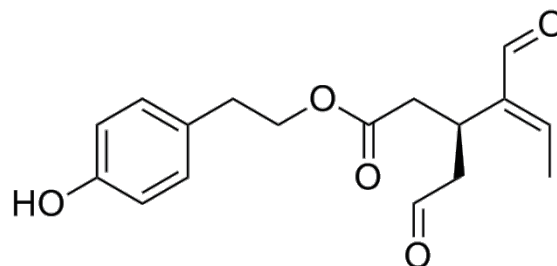
第1図 アルツハイマー型認知症に対する地中海式食事のハザード



#### IV) 脳内からアミロイドβを除去するオレオカンタール

典型的な地中海式食事によってアルツハイマー型認知症の発症を抑制できることがわかりましたが、従前、その作用はエキストラ・ヴァージン・オリーブオイルに含まれるオレイン酸によると考えられてきました。しかし、オレイン酸を高濃度に含有する他の植物油（すなわちヒマワリ油、大豆油、菜種油）には、エキストラ・ヴァージン・オリーブオイルのようにアルツハイマー型認知症を抑制する効果が見られません。それで他の植物油には含まれていないエキストラ・ヴァージン・オリーブオイルのポリフェノール類が注目されるようになりました。現在、エキストラ・ヴァージン・オリーブオイルには 36 のフェノール化合物が見つかっています。その中でもオレオカンタールは、神経保護作用を持っており、アルツハイマー型認知症の防止に役立つことが実証されました。

第2図 オレオカンタールの化学構造

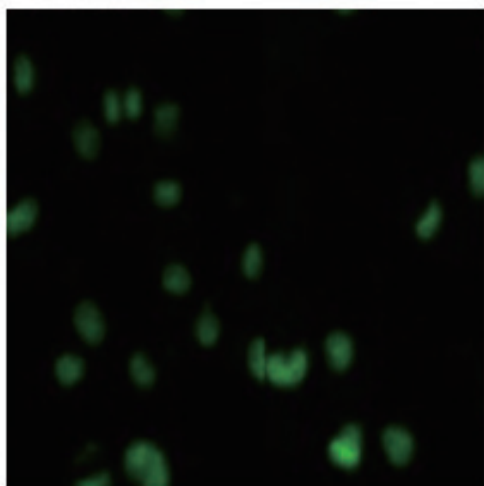


アルツハイマー型認知症は、脳にアミロイド $\beta$ やタウと呼ばれる特殊なタンパク質が溜まり、神経細胞が壊れて死んでしまい減っていくために、認知機能に障害がおこる病気です。脳にはこのアミロイド $\beta$ を脳内から除去する機能がありますが、この機能が衰えるとアミロイド $\beta$ が脳内に蓄積しアルツハイマー型認知症を発症します。

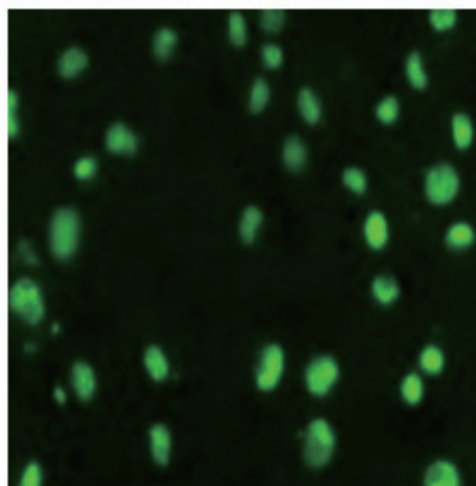
脳内からアミロイド $\beta$ を除去する機能を担っているタンパク質が、P-gp (P-糖タンパク質) と LRP1 (低密度リポタンパク質受容体関連タンパク質) です。

アメリカのルイジアナ大学のアブズネイト ( Alaa H. Abuznait ) ら (5) は、マウスの bEnd3 (脳微小血管内皮細胞) にオレオカンタール処理して免疫蛍光顕微鏡で観察しました。第3図にその結果を示します。

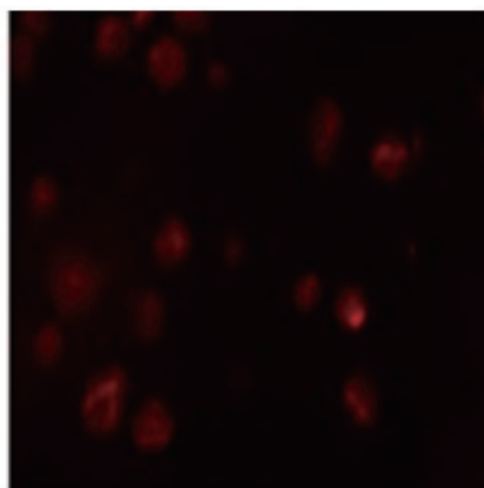
第3図 マウス脳内皮細胞 (bEnd3) にオレオカンタール処理した免疫蛍光顕微鏡写真



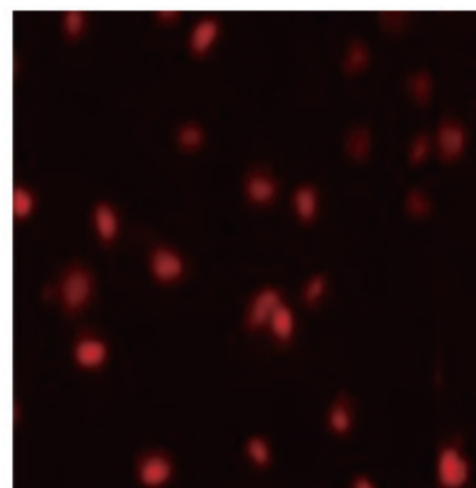
コントロール



オレオカンタール処理後のP-gp



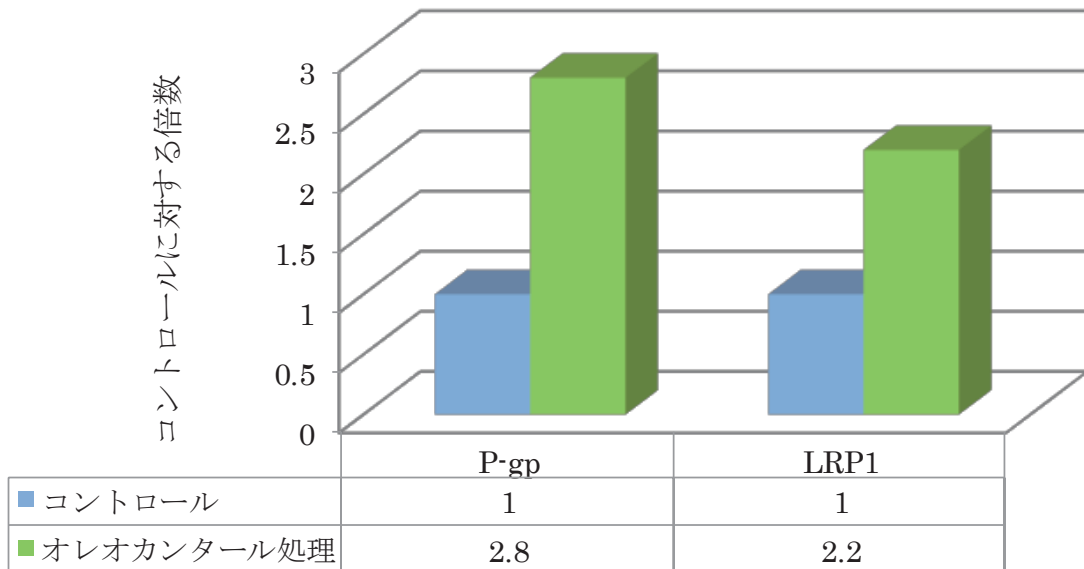
コントロール



オレオカンタール処理後のLRP1

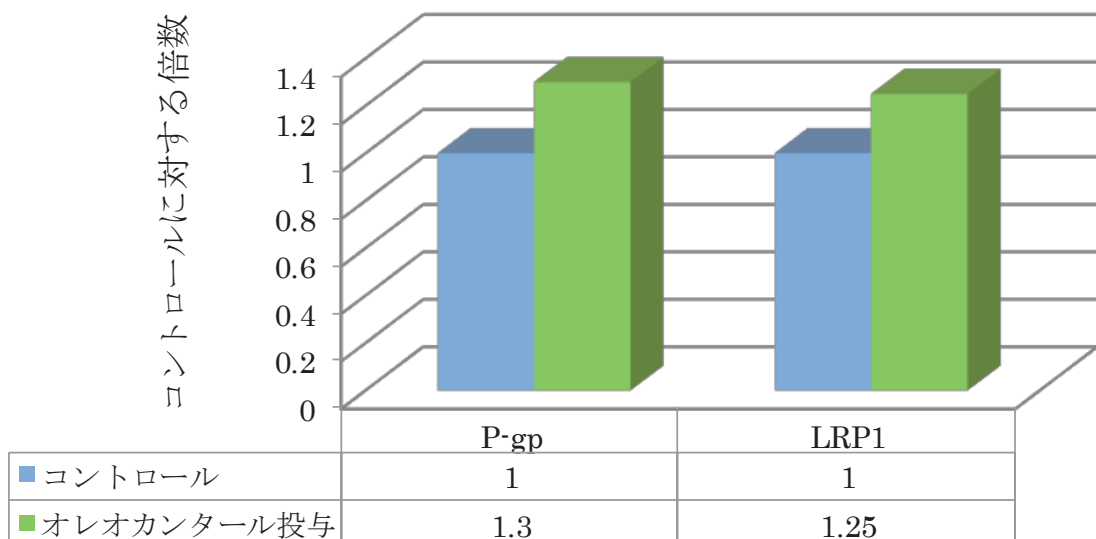
オレオカンタール処理によって P-gp および LRP1 の発現が高くなっていることがわかります。この結果を定量的に示すために Image J で測定した結果を第 4 図に示します。この結果を見ると、オレオカンタール処理によりコントロールに比べ、P-gp の発現が 2.8 倍、LRP1 の発現が、2.2 倍になっています。

第 4 図 マウス脳内皮細胞 (bEnd3) のオレオカンタール処理の効果



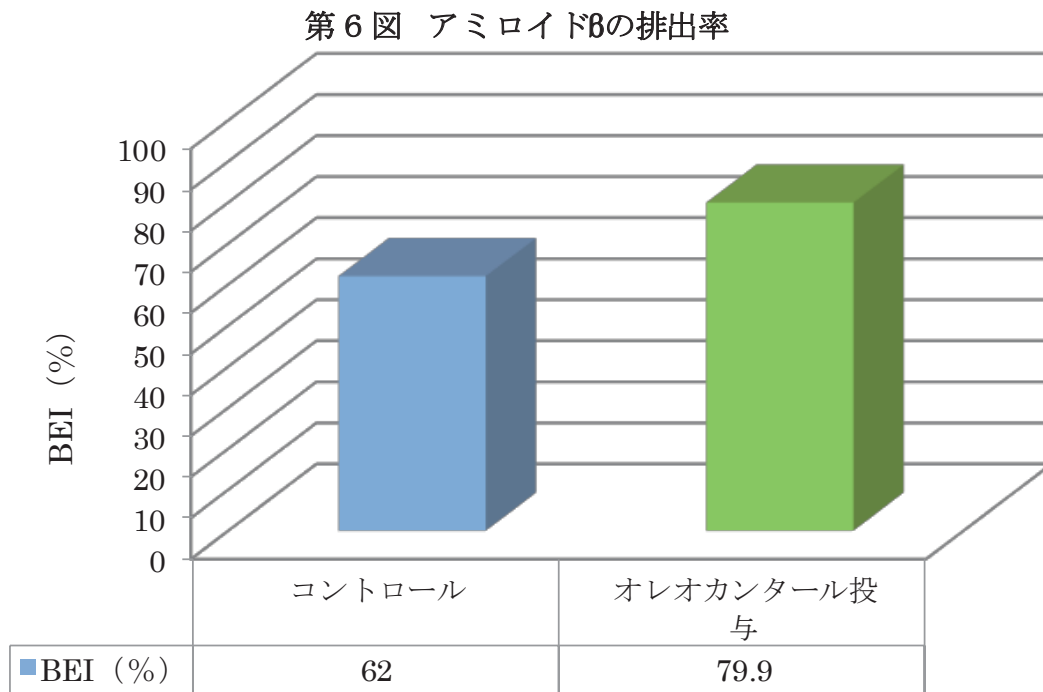
次に野生型マウスに 2 週間、1 日 2 回の 10mg/kg/日 でオレオカンタールを腹腔内投与して、脳微小血管内の P-gp および LRP1 の発現の増加を調べた結果、第 5 図に示すように、P-gp の発現が 1.3 倍、LRP1 の発現が 1.25 倍になりました。

第 5 図 野生マウスの腹腔内投与によるオレオカンタールの効果



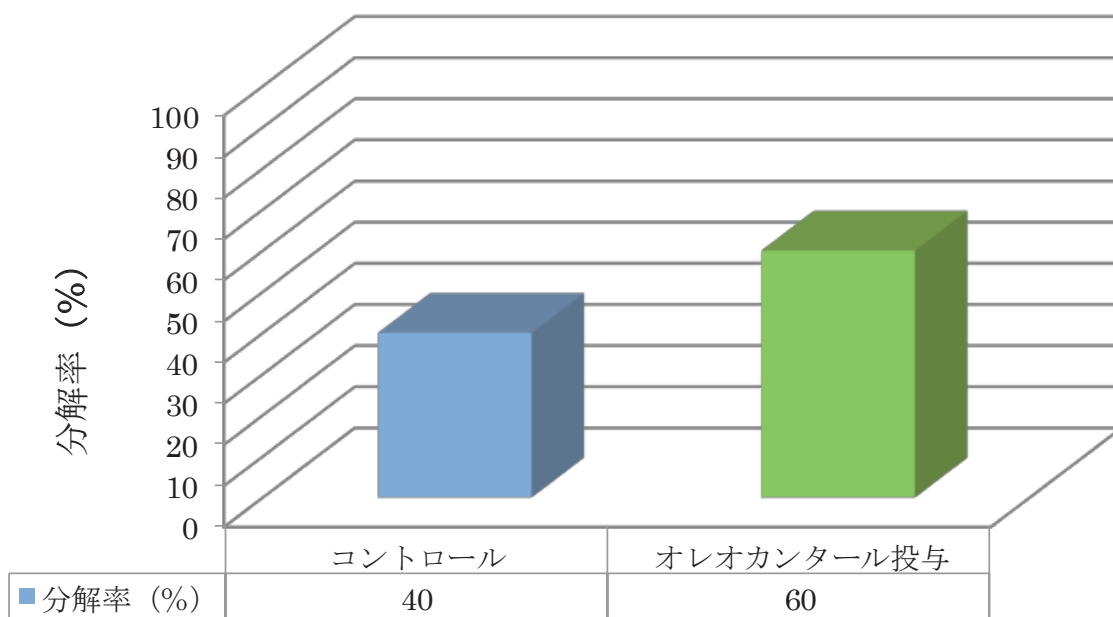


一般に、脳流失指数法（BEI）は血管脳関門を通して分子の除去の研究に用いられますが、第6図に示す通り、BEI（%）の分析はコントロールマウス（ $62.0 \pm 3.0\%$   $p < 0.05$ ）に比較して、オレオカンタール処理マウス（ $79.9 \pm 1.6\%$ ）はアミロイド $\beta$ の除去が約18%増加することが実証されました。

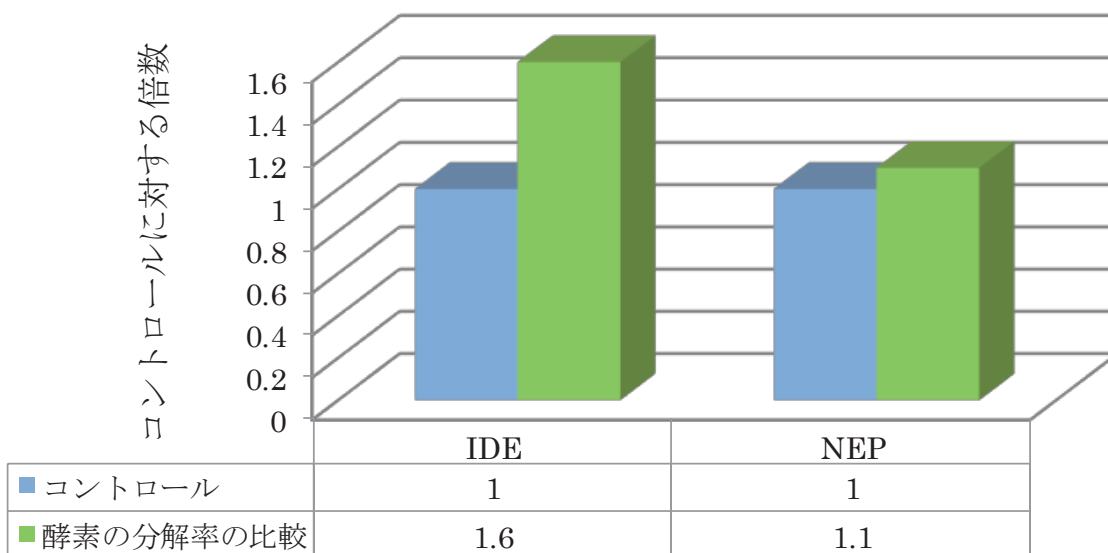


マウスの脳において、アミロイド $\beta$ の分解へのオレオカンタール処理の効果を調べるために、TCA 分解分析によってアミロイド $\beta$ が分解酵素であるインシュリン分解酵素（IDE）とネプリライシン（NEP）によって分解されたアミロイド $\beta$ ペプチドの量を測定しました。その結果、第7図に示しますようにコントロール（ $40 \pm 1.2\%$ ）に比較して、オレオカンタール処理（ $60.0 \pm 2.3\%$ ）で、分解したアミロイド $\beta$ ペプチドの割合が有意（ $p < 0.05$ ）に高いことが明らかとなりました。さらに、この時のIDEとNEPのタンパク質発現量をコントロールとオレオカンタール処理で比較したところ、第8図に示すようにIDEの発現がオレオカンタール処理で1.6倍、NEPの発現が1.1倍、それぞれ増加することが判明しました。

第7図 アミロイドβの酵素分解



第8図 アミロイドβの酵素分解



以上の結果から、エキストラ・ヴァージン・オリーブオイルに含まれるオレオカンタールはアルツハイマー型認知症の原因物質であるアミロイドβペプチドの除去と分解に効果があることが示され、エキストラ・ヴァージン・オリーブオイル摂取を含む地中海式食事がアルツハイマー型認知症のリスクを低減させる可能性があることが明らかとなりました。

## まとめ

- 1) エキストラ・ヴァージン・オリーブオイルを 1 日に 25~50ml 摂取する地中海式食事はアルツハイマー型認知症の発症率を 40%低下させました。
- 2) エキストラ・ヴァージン・オリーブオイルに含まれるオレオカンタルはアルツハイマー型認知症の原因物質であるアミロイド $\beta$ ペプチドの除去と分解に効果がありました。

## 参考文献

- (1) オリーブオイルのすべてがわかる本 奥田佳奈子著 筑摩書房刊
- (2) エキストラバージンの嘘と真実 トム・ミューラー著 実川元子訳  
日経 BP 社
- (3) そのオリーブオイルは偽物です 多田俊哉著 小学館
- (4) Physical Activity, Diet, and Risk of Alzheimer Disease; Nikolaos Scarmeas et al: *JAMA* 2009 302(6): 627-637.
- (5) Olive-Oil-Derived Oleocanthal Enhances  $\beta$ -Amyloid Clearance as a Potential Neuroprotective Mechanism against Alzheimer's Disease: In Vitro and in Vivo Studies; Alaa H. Abuznait et al:  
*ACS Chem Neurosci* 2013 4(6): 973-982.



## 便秘がオリーブオイルで改善



地中海地域では、子供が便秘の時にオリーブオイルをそのまま飲ませるそうです。自然の下剤なのですね。その秘密はオリーブオイルに豊富に含まれているオレイン酸ということがわかっています。私のクリニックには予約制の便秘外来があり、患者さんにはエキ

ストラ・ヴァージン・オリーブオイルを1日当たり15～30mlを目安に摂取してもらっています。パンにつけたり、サラダのドレッシングとして使ってもらう方がおいしく食べることが出来る上、効果がさらにアップします。

(出典：松生クリニック院長松生恒夫著 新オリーブオイル健康法から引用)

### 【お知らせ】

#### ○イチョウ葉エキス、ノコギリヤシエキスの自社ブランド商品の販売中止

ブレインエイド、プロストエイジの商品名で愛用いただいていますイチョウ葉エキス、ノコギリヤシエキスですが、販売量が予想通り伸びず小ロット生産を余儀なくされ価格が高くなっていましたので、自社ブランド商品の販売を中止し、メーカー（白鳥薬品）ブランドの商品を取り扱うことに致しました。

商品名は次のように変わります。

ブレインエイド→イチョウ葉エキス

プロストエイジ→ノコギリヤシエキス+花粉エキス

中身が全く同じで価格が安くなります。定期購入も出来ますので、引き続きでご愛用いただきますようお願い致します。

### 編集後記

大久保先生の研究によると、アロニア果汁は食事の前に飲む方が良いことがわかりました。エキストラ・ヴァージン・オリーブオイルがアルツハイマー型認知症を予防するというアメリカの研究論文を紹介しましたが、今後のケフィアニュースの編集方針として、皆様の健康のお役に立てる最新的话题を取り上げて紹介していきたいと思っています。（編集責任者：中垣剛典）