

<研究の背景>

アークレイは、厳しい食事制限下にある生活習慣病患者や健康を意識する方々に様々な商品を提案し、物質面と精神面の両方をケアすることでQOL(Quality Of Life = 生活の質)の維持・向上に貢献する活動を進めております。また、2006年6月には機能性素材ビジネスへの参入を果たし、本事業を通じて、自社技術にとらわれず、幅広く社会に貢献する活動を進めております。

「2005年国民健康・栄養調査」(厚生労働省)の中で、40～74歳の中老年男性の2人に1人、女性の5人に1人がメタボリックシンドローム(内臓脂肪症候群)の該当者が予備群であることが公表されました。また、来年度からは国の生活習慣病対策として、メタボリックシンドロームに着目した特定健診・保健指導が全国で開始されることになっており、ますますメタボリックシンドロームに注目が集まっています。

このような背景において、当社はこれまで柑橘類に含まれる機能性成分についてメタボリックシンドロームに関する研究を進めてきました。特に日本人になじみ深い「温州みかん」中の機能成分である「 γ -クリプトキサンチン」に着目し、種々の疫学研究結果をベースに、食品素材「クリプトベータ」として開発し、各種展示会などを通じて発表してまいりました。

このたび新たに、「クリプトベータ」に豊富に含まれる γ -クリプトキサンチンの脂肪細胞への影響に関する研究成果について、アークレイ株式会社、京都大学大学院農学研究科、(独)農業・食品産業技術総合研究機構 果樹研究所との共同研究成果を第28回日本肥満学会(東京)にて発表を行いました。

<今後の展望>

γ -クリプトキサンチンを高濃度に含んだ食品素材である「クリプトベータ」を用いて、メタボリックシンドローム予備群に対するヒト試験を実施したところ、脂質代謝改善効果を確認しており、本研究結果の詳細について、農林水産省主催のアグリビジネス創出フェア2007(11月27日～28日、東京国際フォーラム)について発表する予定です。

当社では「 γ -クリプトキサンチン」について、メタボリックシンドローム予防の観点から、今回肥満学会で発表を行った基礎的な作用機構の解明から、ヒトでの飲用試験を通してその有用性を追求していくとともに、 γ -クリプトキサンチンを含む業務用食品素材「クリプトベータ」により、人々の健康な生活づくりに貢献していきます。

<会社概要>

アークレイ株式会社

商 号 : アークレイ株式会社
代表取締役社長 : 土井 茂
所 在 地 : 京都市中京区烏丸四条上る笋町 689 番地京都御幸ビル 10F
電 話 : 050-5527-9301 (代表)
創 立 : 1960年6月10日
設 立 : 1963年9月26日
資 本 金 : 793百万円
従 業 員 数 : 約200名(グループ企業全体 約1160名)
事 業 内 容 : 医用分析測定装置および体外診断用医薬品の研究開発、製造、販売、輸出、健康サポート商品の販売、機能性素材の開発、販売
営 業 拠 点 : 札幌、盛岡、仙台、新潟、さいたま、東京、千葉、横浜、静岡、松本、名古屋、金沢、京都、大阪、神戸、岡山、広島、松山、福岡、熊本、鹿児島、沖縄

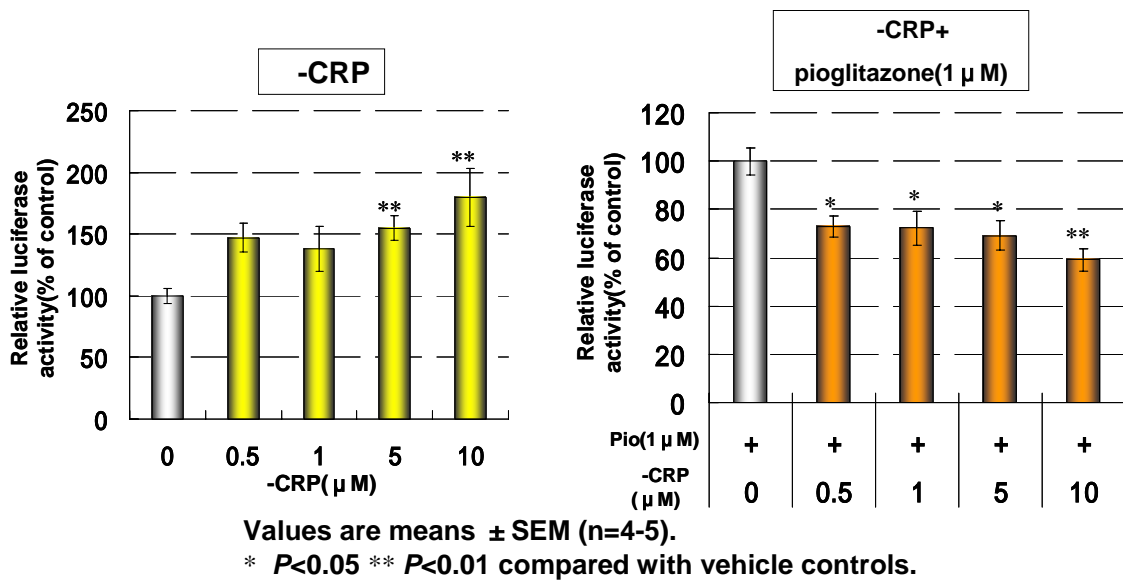
- クリプトキサンチンが脂肪細胞分化に及ぼす影響；アンタゴニスト活性の検討

大山夏奈 1)、黒柳佳代 1)、植村卓 1)、後藤剛 1)、矢野昌充 2)、佐々木貴生 3)、河田照雄 1)
 1) 京都大院・農・食品生物科学、2) (独) 農研機構・果樹研究所、3) アークレイ(株)

1. - クリプトキサンチンのPPAR 活性化に及ぼす影響

方法：ヒト由来 PPARs リガンド結合部位、酵母由来 GAL4-DNA 結合部位を有するキメラタンパク質を用いたレポーターアッセイによって、PPAR 活性化能を評価した。

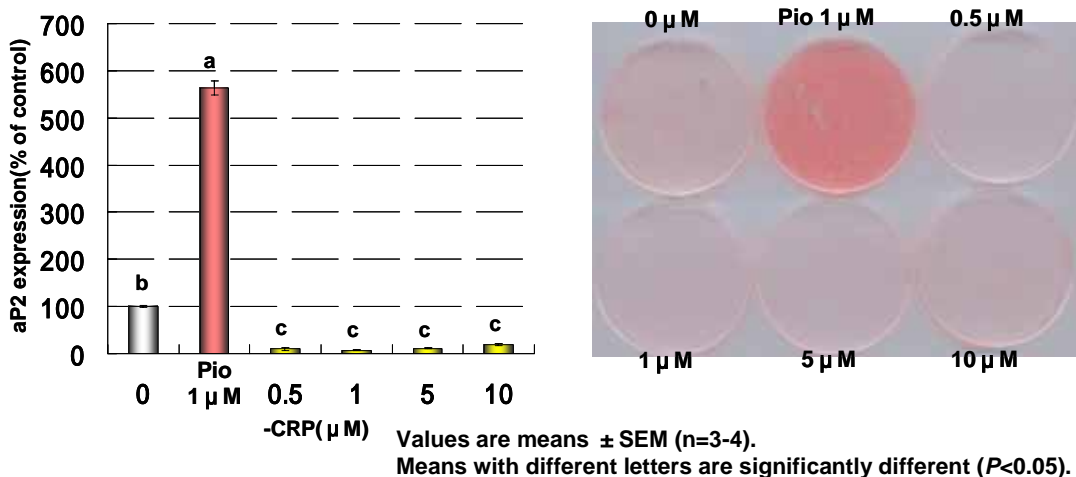
結果： -クリプトキサンチンは、レポーターアッセイにおいて、単独添加ではPPAR 活性がやや上昇したが、ピオグリタゾン⁷⁾と共添加した場合には、活性上昇の抑制効果が認められた。



2. - クリプトキサンチンが脂肪細胞分化に及ぼす影響

方法：培養脂肪細胞 (3T3-L1) を用いて、PPAR 標的遺伝子の発現量および培地への分泌量を検討した。

結果：3T3-L1 細胞において -クリプトキサンチン添加において脂肪細胞分化の抑制、PPAR 標的遺伝子発現量の減少が見られた。



3. -クリプトキサンチンが脂肪細胞の遺伝子動態に及ぼす影響

方法： -クリプトキサンチン添加後の脂肪細胞の DNA マイクロアレイ解析を行った。

結果： -クリプトキサンチンを添加した群は、脂質生成、TG 合成に関わる遺伝子発現量の減少が見られた。

まとめ

-クリプトキサンチンは PPAR 活性抑制作用を持つ PPAR アンタゴニストである可能性が示唆され、脂肪細胞の肥大を抑制し、さらに脂質合成を抑えることでメタボリックシンドロームに対して予防効果が期待できることを見出した。

語句説明

1) -クリプトキサンチン

-クリプトキサンチンは温州みかんに特異的に含まれる成分で、-カロテン、-カロテン、ルテイン、ゼアキサンチン、リコペンとともに、ヒト血液中の主要カロテノイド6種類の一つです。他のカロテノイドに比べ、-クリプトキサンチンの機能性についてはこれまで情報が少ない状況でしたが、(独)農業・生物系特定産業技術研究機構果樹研究所を中心としたグループの最近の疫学研究などを通じて、-クリプトキサンチンの新しい様々な機能性が明らかとなってきており、糖尿病・肝疾患・動脈硬化・骨粗鬆症等の生活習慣病との関連も検討され、注目されている成分です。

2) 日本肥満学会

1980年に肥満研究会として発足し、単なる「肥満」と病的な「肥満症」の概念を明確に定義し、肥満症に対する基礎的及び臨床的研究の一層の充実を図ることを目的として活動している会員数約2,000名(2007年現在)の学会です。

3) PPAR

ペルオキシゾーム増殖剤応答性受容体と呼ばれ、核内受容体スーパーファミリーに属するリガンド依存転写因子です。哺乳動物においては3つのサブタイプが見出され、肝臓、心臓、骨格筋、褐色脂肪細胞、腎臓などに発現し、主に脂質代謝に関連する(アルファ)型、脂肪細胞に特異的に発現し、脂肪細胞の分化と密接に関連している(ガンマ)型、広範な組織に発現し、(アルファ)と同様、脂肪酸の分解代謝に関与している(デルタ)型が存在します。

4) アンタゴニスト

アンタゴニスト(antagonist)、別名拮抗薬(きっこうやく)、拮抗剤(ざい)、拮抗物質(ぶっしつ)、遮断薬(しゃだんやく)と呼ばれています。受容体に結合はするが、生体物質と異なり生体反応を起こさず、またその結合によって本来結合すべき生体内物質と受容体の結合を阻害し、生体応答反応を起こさない薬物のことを示す。アンタゴニストの場合には受容体と結合してもその立体配座の変化をひき起こさないかあるいは立体配座の変化が大きすぎて化学伝達物質とは反応できなくなります。

5) DNAアレイ

DNAアレイは、一度に数千から1万種類の遺伝子の発現量を一度に解析できる技術で、その原理は、非常に小さな区画にそれぞれの遺伝子に対応するcDNA(あるいは相補的なoligomer)を貼り付けた基盤上で(通常~数cm²位)、標識したRNA(あるいはDNA)を反応させてレーザースキャナー等でその強度を読み取り、そこから出てくる大量の生データをコンピュータで解析するものです。この技術は、遺伝子発現量の比較のみならず遺伝子診断や細菌、ウイルスなどの検出、あるいはSNPsの解析等にも威力を発揮しています。

6) アグリビジネス創出フェア2007

農林水産省が主催するフェアで民間企業等が有するニーズと独立行政法人をはじめとする関係研究機関が有する技術シーズとの出会いの場を通じて新たなアグリビジネス創出の機会の増大を図ることを目的としています。本年は11月27日(火)~28日(水)東京国際フォーラムで開催され、120~150団体が出展予定で、目標来場者数は8,000人です。

7) ピオグリタゾン

チアゾリジン誘導体のインスリン抵抗性改善薬で、一般名が塩酸ピオグリタゾン、商品名が「アクトス」です。作用機序としては筋肉・脂肪組織及び肝臓におけるインスリン抵抗性を改善することにより、筋肉・脂肪組織での糖の取り込みと利用を促進し、肝臓では糖の放出を抑制します。これらの作用で血糖低下をもたらします。脂肪細胞の核内受容体型転写因子 PPAR に結合し、試験管内(in vitro)で、(グルコースの消費を促進させ、)脂肪細胞の分化を促進する(肝臓や筋肉で中性脂肪の蓄積が促進する)作用があります。