令和７年度豆類振興事業調査研究（雑豆需要促進研究）成果概要

1　課題名　慢性炎症予防を目指した小豆の新規食品機能性の解明

2　研究者　岡山県立大学保健福祉学部　教授　山本　登志子

3　成果概要

（１）研究目的

慢性炎症は、生活習慣病や慢性疾患の発症あるいは重症化の基盤病態である。本研究では、慢性炎症の誘導や増悪の強力な生理活性脂質（炎症誘導性脂質メディエーター）のプロスタグランジン(PG)E_2やロイコトリエン類(LTs)の合成系を標的として、小豆皮抽出物より慢性炎症の予防や改善に働く機能性成分の探索とその作用について明らかにすることを目的とした。

PGE_2や LTs は、ω6 脂肪酸のアラキドン酸からの生体内代謝産物であり、図 1 に示すような様々な炎症性疾患に関与する。これまでに、PGE_2や LTs の産生を抑える目的で、解熱鎮痛薬あるいは、抗アレルギーや抗リュウマチ薬として、阻害薬が既に臨床応用されている。しかし、恒常性維持に重要な代謝産物の減少や、代謝シフトによる副作用の懸念から予防的な長期服用は困難である。私たちは、既存薬とは標的の異なる、新規な mPGES-1 と 5-LOX の 2 つの酵素を同時に阻害する二重阻害効果を有する食品由来機能性成分の探索を試みることとした。

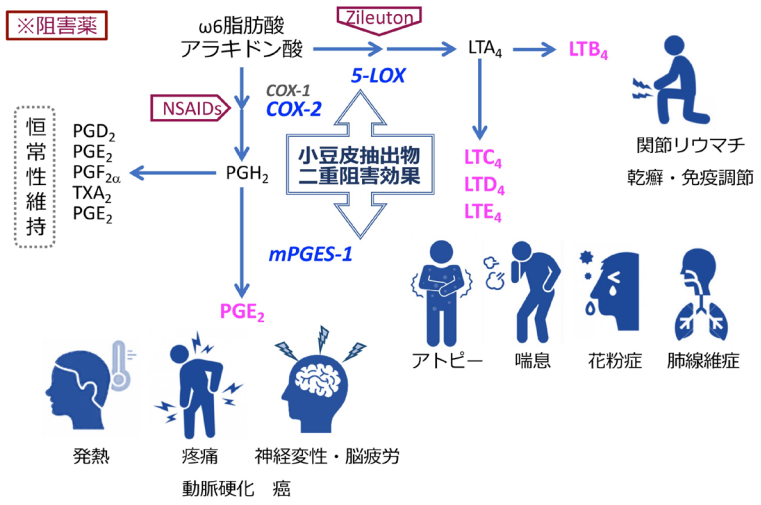


図 1.　アラキドン酸由来炎症誘導性脂質メディエーターと慢性炎症

（２）研究方法及び手法

小豆皮から抽出物の調製には、材料としてこしあん製造時の残渣である小豆皮乾燥粉末を用い、70%含水アセトンで抽出物を調製した。その抽出物より、親水性から疎水性を分離する液液抽出、さらには各種液体クロマトグラフで分画した。各画分の酵素活性測定は、mPGES-1 あるいは 5-LOX リコンビナントタンパク質を酵素源として、mPGES-1 活性測定には PGH_2 を、5-LOX 活性測定にはアラキドン酸を基質として、反応液を逆相各種高速液体クロマトグラフ（HPLC)で分析し、生成物を定量した。

（３）研究成果

小豆皮抽出物より液液抽出を実施したところ、両酵素に対する阻害効果を比較的極性の低い画分に見いだした。さらに、その画分を液体クロマトグラフで分画したところ、極性のやや低いから低い複数の画分に 5-LOX 阻害効果が確認された。また、少なくともこのうちの 1 つは mPGES-1 と 5-LOX に対する二重阻害効果を有することが示唆された。このことは、小豆皮には、PGE_2 や LTs の産生を阻害する成分が複合的に作用し、より効果的な慢性炎症予防効果が得られると考えられる。

これまでに、赤米プロアントシアニジンやナツメグに含まれるマラバリコン C にも同様の mPGES-1 と 5-LOX に対する二重効果を見つけている。しかしながら、それぞれの成分の阻害効果や阻害様式は異なり、分子レベルでは異なる結合で阻害していることが示されてきた。小豆皮抽出物には、このような機能性成分が複数含まれていることが想定された。

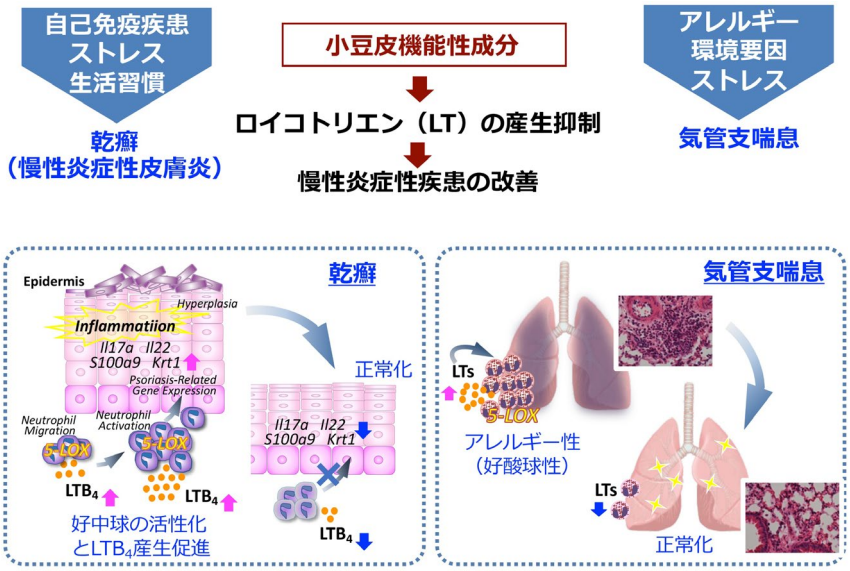


図 2. 小豆皮の二重阻害効果による期待される慢性炎症予防の効果

（4）今後の課題及び対応

さらに、複数存在する機能性成分の単離同定をすすめ、それぞれの成分の阻害効果や様式を明らかにし、これまでに報告した成分との効果の比較を行う。さらに、二重阻害効果によって、副作用を軽減した慢性炎症予防効果が期待される。例えば、LTs が関連する炎症性疾患として、自己免疫疾患の慢性炎症性皮膚疾患の尋常性乾癬や気管支喘息のモデルマウスに対する二重阻害効果から、いずれの病変部位においても、代謝シフトによる PGE_2 上昇を伴わず、LTs を産生抑制することで、病態の改善が期待できる(図 2)。さらには、特に LTs が関与するアトピー性皮膚炎や花粉症などでの応用が望まれる。

機能性成分を単離同定し、疾病モデルマウスを対象として、慢性炎症予防効果の検証を行う。さらには、小豆あるいは小豆皮を利用した加工食品などへの応用を進めたい。