

## 1 課題名

エネルギー代謝の鍵分子制御に関与する雑豆成分の検討と豆料理を想定した成分の併用効果

## 2 研究者

中部大学応用生物学部准教授 津田 孝範

## 3 成果概要

### 研究目的

糖尿病対策は、予防の視点からの食品による制御が不可欠であるが、今のところ、運動や厳密な食事制限以外に有効な手段が見当たらない。AMP-activated protein kinase (AMPK)は、5'-AMPによって活性化されるセリン・スレオニンキナーゼである。多様な機能を有するが、その役割は細胞内のエネルギー状態の調節であり、その活性化は血糖値上昇抑制に関わることが知られている。このような背景を踏まえた本研究の目的は、雑豆類の新たな効用を、AMPKの活性化作用の点から検討し、雑豆成分と他の食品成分との併用によるAMPK活性化と糖尿病抑制作用の相乗作用もあわせて明らかにし、雑豆類の利用促進に資することである。本研究において、筋管細胞を用いた雑豆類成分のAMPKの活性化作用、雑豆類成分と他の食品成分との相互作用の可能性、動物個体での作用立証を行い、以下の成果を得たので報告する。

### 研究方法及び手法

#### (1) AMPKの活性化作用を有する雑豆類成分

マウス筋芽細胞C2C12、ラット筋芽細胞L6を骨格筋モデルとして、調製した各種雑豆成分を投与後のAMPKの活性化作用を検討した。筋芽細胞は定法に従い培養、分化誘導して筋管細胞を得てこれを使用した。細胞より抽出した目的とするタンパク質の検出はイムノブロットにより行った。

#### (2) 雑豆類成分と他の食品成分の併用によるAMPK活性化作用

料理等において雑豆類中の成分との共存が考えられる香辛料成分の併用によるAMPK活性化の相乗効果を(1)と同様に細胞レベルで検討した。ここでは、赤いんげん豆(大正金時)を用いる料理中で共存する可能性のある、クルクミンの併用によるAMPK活性化作用を調べた。

#### (3) 動物個体での糖尿病予防・抑制機能

細胞での結果を踏まえて、AMPKを活性化させる成分として見出したアントシアニン(C3G)を含

む食餌を動物個体へ投与して糖尿病予防・抑制作用の立証を試みた。実験動物は 2 型糖尿病モデルである 5 週齢KK-*A*マウスを用い、これに当該試料を自由摂取させ、血糖値の推移を調べた。なお、本実験は中部大学動物実験委員会の審査・承認を得て、中部大学実験動物教育研究センターにおいて実験動物の適正な維持・管理のもとで行った。

## 研究成果

### (1) AMPK の活性化作用を有する雑豆類成分

赤いんげん豆（大正金時）種皮に含まれる赤色色素アントシアニンの一つであるシアニジン 3-グルコシド（C3G）に AMPK 活性化作用を見出した。さらにこの活性化は脂肪合成の律速酵素であり、AMPK によるリン酸化で不活化されるアセチル CoA カルボキシラーゼ（ACC）のリン酸化を促進した。

AMPK はいくつかのサブユニットから構成されており、サブユニットの組み合わせにより一部は核内へ移行して脂肪酸酸化の制御に関わる核内受容体 PPAR $\alpha$  の発現を上昇させる。そこで C3G の投与が PPAR $\alpha$  の発現を誘導するかどうかを検討した。その結果 C3G の投与は PPAR $\alpha$  遺伝子発現を有意に上昇させた。

### (2) 雑豆類成分と他の食品成分の併用による AMPK 活性化作用

C3G が顕著な活性化を示さない濃度に対してのクルクミンの併用は AMPK の活性化作用を相乗的に増強しなかった。この点については今後更に検討を進めるが、他の成分との併用効果については今後の検討課題である。

### (3) 動物個体での糖尿病予防・抑制機能

2 型糖尿病モデルである 5 週齢KK-*A*マウスに試料を摂取させ、血糖値の推移を調べた。その結果、飼育期間中の体重推移については両群の間に有意な差は認められず、摂餌量についても同様に有意差はなかったが、飼育開始後 2 週目から飼育終了時まで投与群において血糖値上昇の有意な抑制が認められた。

以上により動物個体レベルにおいて、雑豆類由来のアントシアニン（C3G）の 2 型糖尿病予防・抑制作用を立証することができた。

本研究により雑豆由来成分として赤いんげん豆（大正金時）種皮に含まれるアントシアニン（C3G）が AMPK を活性化し、動物個体において血糖値上昇抑制作用を示すことを明らかにできた。これにより雑豆類の成分がエネルギー代謝に関与し疾病予防食品として活用するための基礎となることが期待できる。今回の成果をもとに研究がさらに推進して、雑豆類の普及、需要促進効果とこれに伴う生産、加工等の関連産業への波及させることができるようにする。