

# 豆ポリフェノールが有するアレルギー改善効果の発見

佐藤元康

獨協医科大学・医学部・生化学講座

**研究目的:** 豆類や根菜、果物に多く含まれるケルセチンやレスベラトロールなどのポリフェノールは健康食品として注目を受けている。最近になって、これらのポリフェノール類はアレルギー・炎症などの情報伝達経路に対して阻害効果を発揮することも次第に明らかとなってきたいっぽうで、作用機序についてはいまだ不明な点が多い。この点について科学的な根拠を提供することは、豆類をはじめとする食品の安全で有効な消費を促すために重要な情報となるものと考えられる。先行研究の多くはフラボノイド類の抗酸化作用に注目し研究も進展してきた背景があるが、本研究では細胞内情報伝達を担う酵素や遺伝子発現に着目し、アズキ抽出成分によるアレルギー・炎症情報伝達経路、および自然免疫応答における効果を実験的に検証した。

## 仮説

植物に含まれるポリフェノールやキサンチン誘導体は花粉などのアレルギー症状を緩和する。

**抗酸化作用：**  
何らかの刺激に応じて産生された活性酸素の消去して細胞を保護

**生物活性阻害：**  
何らかの刺激に応じて産生されたcAMP分解などを抑制して、サイトカイン産生や遊離を抑制

## 研究方法：

**アズキ煮汁抽出液の調製:** 北海道産アズキを蒸留水にて7分間煮沸し煮汁を回収した。これを濾過したものを分注して-20℃に保存した。濃縮画分は煮汁を逆相カートリッジを用いて調製した。**レポーター遺伝子アッセイ:** ラットEGR1プロモーターによりルシフェラーゼ遺伝子を発現するプラスミドベクターをマクロファージ様RAW264.7細胞に発現させ、細胞刺激後3時間後に回収して酵素活性を指標にEGR1遺伝子発現の誘導を評価した。**定量RT-PCR:** RAW264.7細胞を大腸菌由来リポポリサッカライド(LPS, 1 μg/ml)にて刺激3時間後にトータルRNAを抽出し、一本鎖cDNAを調製して所定のプライマーセットにてリアルタイムPCR解析に供した。**マクロファージ遊走試験:** RAW264.7細胞を24 wellカルチャーインサートまたはカルチャースライドに播種し、1時間後にLPSを加えて所定の時間後に試験をおこなった。遊走細胞の判定にはギムザ染色をおこなった。

## 結果:

**アズキ煮汁濃縮液の調製:**逆相カラムにより濃縮した煮汁は、粘性が高く不溶物が残存する1倍濃度より順次希釈して実験に用いた。

**アズキ煮汁濃縮液の性質:**10倍希釈以上ではATP要求生酵素の活性を阻害せず、ホスホジエステラーゼ活性への影響もみられなかった(図1)。この結果は、アズキ煮汁に豊富に含まれるケルセチンやカテキン類の性質とは異なっている。同様に、これらのポリフェノールは細胞応答のマスタースイッチの一つであるEGR1遺伝子の発現を亢進させることを既に確かめているが、マクロファージ様RAW264.7細胞における本遺伝子の発現誘導はアズキ煮汁存在下では逆に抑制されていた(図2)。

**アズキ煮汁濃縮液のマクロファージ機能への効果:**マクロファージ様RAW264.7細胞のLPSに対する遊走能はアズキ煮汁存在下で大きく損なわれることはなかった(図3)。いっぽう、同条件での遺伝子発現の変化を調べたところ、アズキ煮汁によりLPSによるEGR1とCOX2の誘導が有意に低下していた(図4)。これは図2の結果とも一致している。

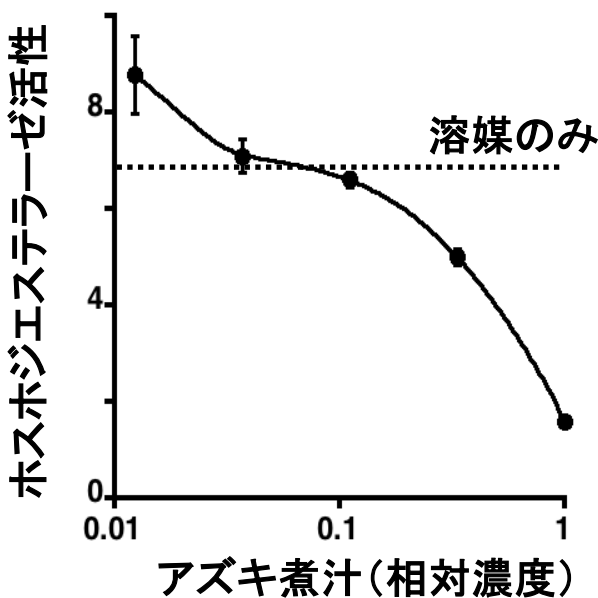


図1

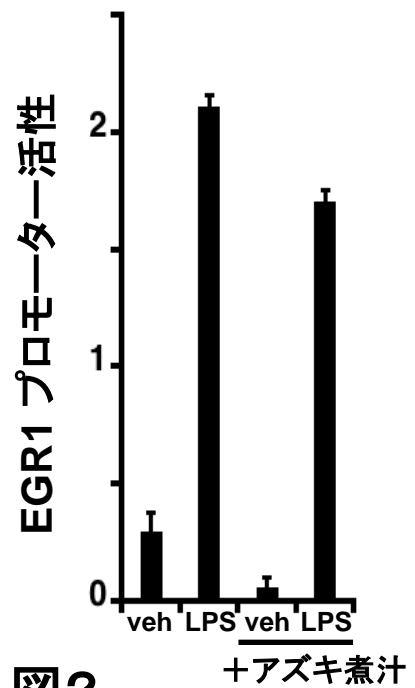
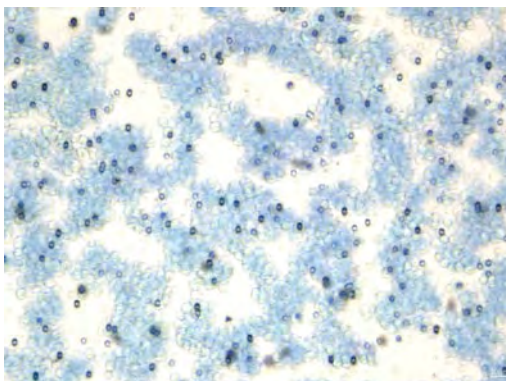
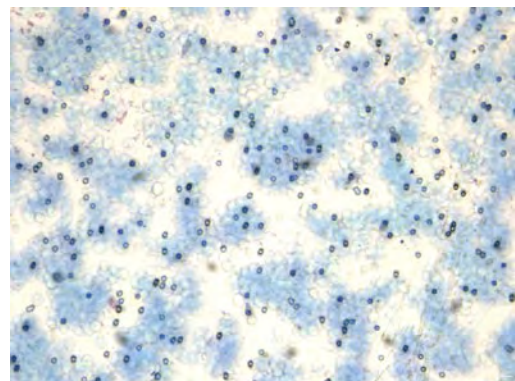


図2



LPS



LPS+アズキ煮汁

図3

## 考察:

本研究は、フラボノイド類が豊富に含まれているアズキの効能について、特に豊富であるケルセチンおよびその配糖体の役割を期待して開始されたものである。しかし、アズキ煮汁成分には、既に健康食品としてもよく知られるようになっているケルセチンやレスベラトロールとは酵素学的に性質の異なる活性が含まれていることがわかった。本研究で調べた限りにおいて、アズキ成分はATP要求性酵素に対する阻害活性は概ね低く、そのため細胞毒性も高くはならないと考えられた。実際に、アズキ煮汁成分存在下においてもマクロファージの遊走能は正常であることを確認した。一方で、アズキにはマクロファージ様細胞の炎症性脂質メディエーターの産生を抑制するように作用する成分が含まれており、どのような成分が作用の中心となるのか同定が望まれる。

## 展望:

本研究をベースにして、炎症性脂質メディエーター・サイトカイン産生や放出、さらにはマクロファージの遊走機能について、より定量的で網羅的な解析方法を導入し、有効成分を決定することはそれほど困難ではないと予想されるため、今後の研究の発展が望まれる。また、食習慣的な観点からは、蕎麦屋で(それほど美味であるとは思われない)そば湯が出てくることがもはや当たり前となっているのと同様に、効能から考えれば甘味処でアズキの煮汁を出してもよいはずである。これには、アズキ煮汁の効能を広めるプロモーション活動と、上に示したような研究を進めて有効成分の同定・機能解析をおこなう両輪が必要となるだろう。

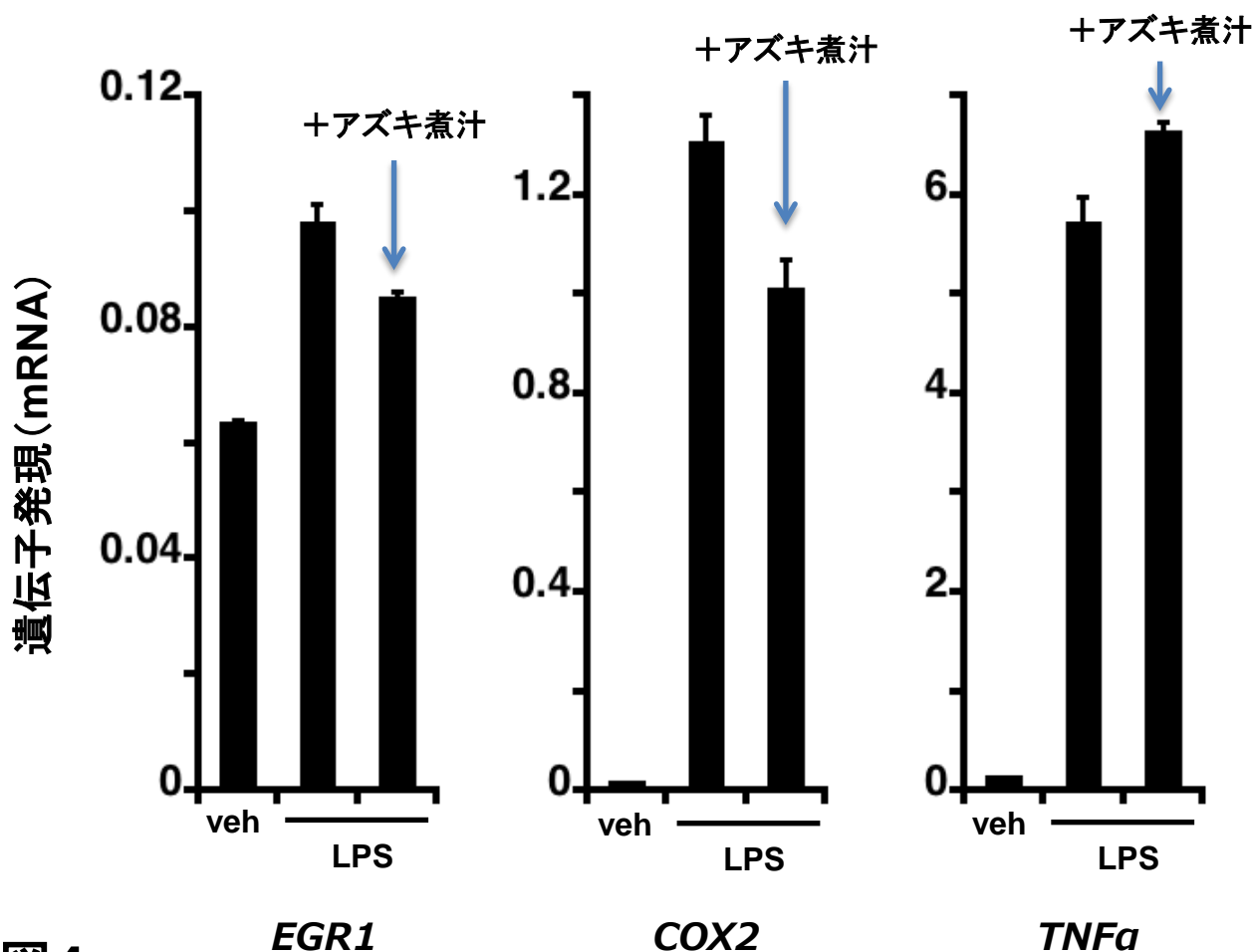


図4