

1 課題名 小豆に含まれる発癌抑制性ジテルペノイドに関する研究

2 研究者 (研究代表者) 長崎県立大学・看護栄養学部・細胞生化学・教授 四童子好廣
(共同研究者) 大学院・人間健康科学研究科・博士後期課程1年 田端佑規
看護栄養学部・栄養健康学科4年 村岡亜彩香

3 成果概要

3-1 研究目的:

われわれは、動物実験や癌細胞の培養実験で確認されている発癌抑制性のジテルペノイドである GGA (geranylgeranoic acid) が、ターメリックや五味子、レモングラスなどの植物に比較的高濃度に含まれていることを見出し、報告した (Shidoji & Ogawa, J Lipid Res, 2004)。植物において、GGA はカロテノイド生合成の中間体である GGPP (geranylgeranyl diphosphate) から脱リン酸化反応と2段階の酸化反応により生成されるものと考えられる。しかしながら、ターメリックやレモングラスなどの食品からの GGA の摂取は量的に限られており、食生活の改善による癌予防には結びつきにくいと考えられる。日本人の日常的な食生活に利用される食品の中から、癌予防に結びつきやすい豆類を選択し、市販の「きな粉」と「こしあん」の粉を予備的に解析したところ、「こしあん」に「きな粉」の5倍程度の GGA が含まれていることが確認された。そこで、本研究計画では、はじめに小豆以外に小豆の属するササゲ属のマサラ、メナガ、緑豆などを最初に分析し、それらの GGA 含量を「こしあん」と比較することにした。次に市販の小豆を産地や製造者の異なる製品を複数集めて解析し、小豆の GGA 含量を求めることにより、日常食材としての小豆類による癌予防の可能性を検討することを目的とした。

3-2 研究方法:

- ・ 分析試料: 小豆と同じササゲ属のツルアズキ(長崎県対馬ではメナガと呼称)や緑豆、並びに対馬在来の緑豆とされるマサラなど、長崎県特有の試料を永田保夫博士(元長崎大学教授)より入手した。小豆は、産地や製造者の異なる市販の小豆・中納言6種と大納言2種、ならびに比較のためにインゲンマメ属の金時豆を購入し、GGA 含量の分析に供した。
- ・ LC-MS/MS 解析: 収集した試料について、クロロホルム-メタノールを用いた有機溶媒による脂質抽出、アルカリ加水分解・中和による脂質抽出などを行い、発癌抑制作用が知られている GGA の測定を本学の備品である UPLC-タンデム四重極質量分析装置(Waters, Acquity TQM)を用いて UPLC/MS/MS 解析により行った。

3-3 研究成果 :

・ ササゲ属豆類の GGA 含量

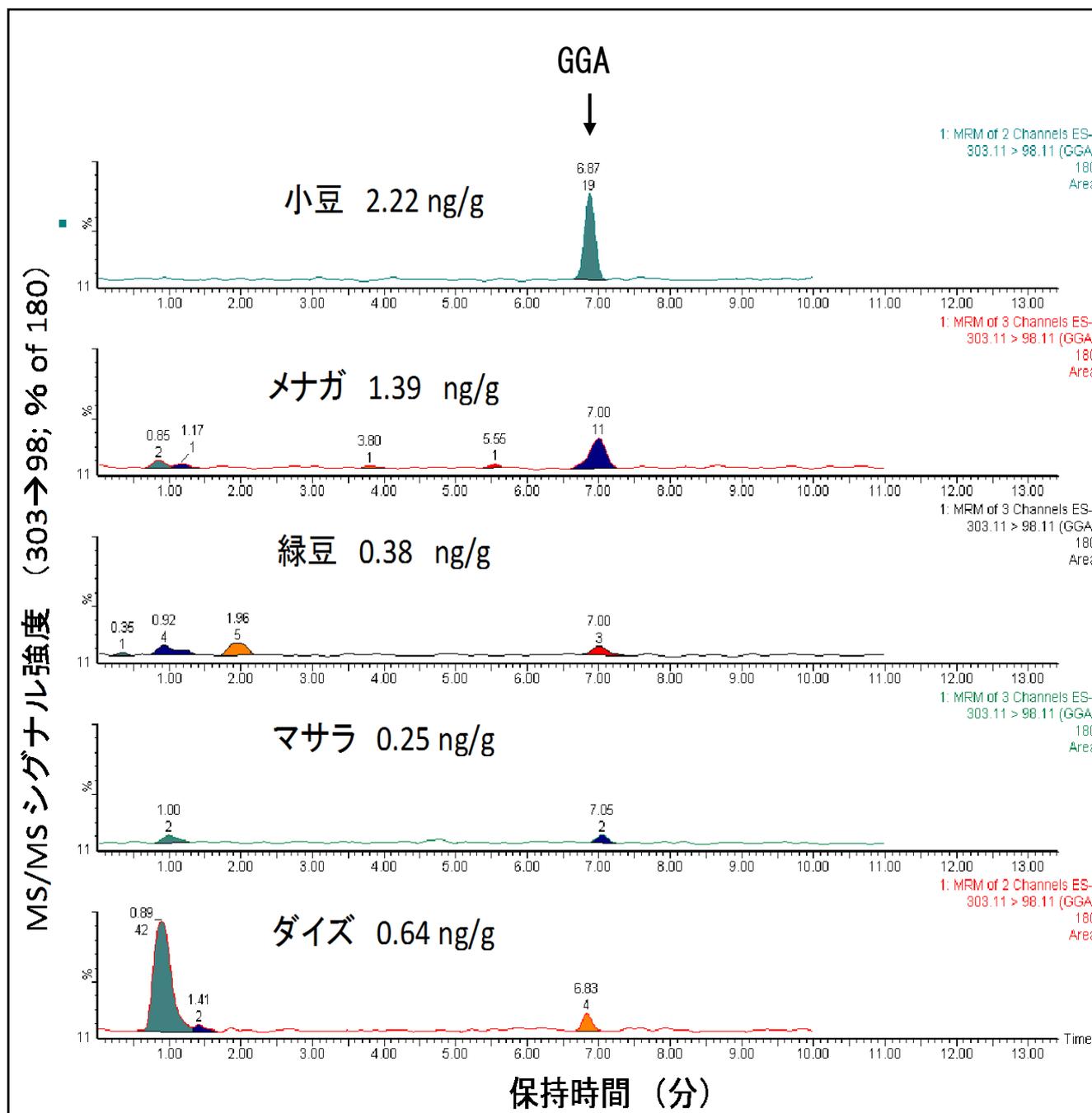


図 1 : ササゲ属豆類の脂質抽出物中に検出された GGA

図 1 に示したように、分析したササゲ属の豆類の脂質抽出物すべてに、発癌抑制性のジテルペノイドである GGA が検出された。ただし、その含量は、小豆(こしあん)が最も高く、次に小豆の野生種と考えられる長崎県対馬の在来種メナガが 1.39 ng/g と比較的高い値を示したのに対して、緑豆やその野生種と考えられる長崎県対馬の在来種マサラは 0.5 ng/g 未満の含量であった。一方、ダイズ(きな粉)はメナガの半分程度の GGA を含んでいた。豆類の中で小豆(こしあん)の GGA 含量は比較的高いとはいえ、抽出効率を無視すると 2.22 ng/g 程度であり、これまで検出してきたターメリックや五味子などの医療用ハーブ類に含まれる GGA 含量 (2-3 $\mu\text{g/g}$) と比べるとはるかに少ない。しか

しながら、医療用ハーブ類に比べると小豆などのマメ類の日常的な摂取量ははるかに多いことから、小豆(こしあん)の GGA 含量より 10 倍以上多く含む小豆を製造することができれば、癌予防食品としての価値を付加することができるかもしれない。

GGA の代謝的供給源(前駆物質)となる GGPP 含量 ($\mu\text{g/g}$) は、小豆で 1.7、メナガで 0.23、緑豆で 0.04、マサラで 0.11 程度であった。一方、ダイズは 15.3 と比較的高値を示した。GGPP は摂取されたのち、ヒトの体内で GGOH となり、GGA に代謝される可能性が示されている (Mitake & Shidoji, Biomed Res, 2011)。

・ アズキ類の GGA

市販の「こしあん」粉に使用された小豆の産地や製造者が不明であったので、分析した「こしあん」粉より GGA 含量の高い小豆があるかどうかを調べるために、インターネットにより産地や製造者の異なる小豆や大納言を恣意的に入手し、GGA 含量を同様の方法で分析した。

表 1 : 製造者の異なる市販の小豆に含まれる GGA 含量 (ng/g)

| 試料 | 小豆 HW | 小豆 KM | 小豆 MR | 小豆 HR | 小豆 MY | 小豆 KN | 小豆 T | 小豆 M | インゲン豆 |
|-----|-------|-------|-------|-------|-------|-------|------|------|-------|
| マメ種 | 中納言 | 中納言 | 中納言 | 中納言 | 中納言 | 中納言 | 大納言 | 大納言 | 金時豆 |
| 産地 | 北海道 | 北海道 | 北海道 | 北海道 | 北海道 | 北海道 | 北海道 | 岩手県 | 北海道 |
| GGA | 6.86 | 1.74 | 2.38 | 4.94 | 7.68 | 4.12 | 6.56 | 6.86 | 58.8 |

表 1 にその結果を示した。小豆の GGA 含量は、中納言 ($4.62 \pm 2.37 \text{ ng/g}$, 1.74 - 7.68) と大納言 ($6.71 \pm 0.21 \text{ ng/g}$, 6.56, 6.86) とで平均値に差があったが、分析した試料数が少なく、産地がほとんど北海道であったために統計学的な処理はしていない。しかしながら、ササゲ属の他の豆類(緑豆やメナガ、マサラ)よりは確実に高い値を示した。

小豆の参照として、今回分析した金時豆の GGA 含量は、 58.5 ng/g と小豆類に比べて 1 桁高濃度に含まれていた。今後、他のインゲンマメ属の豆類(白金時豆、大福豆、レッドキドニー、うずらまめ、とらまめなど)を分析し、小豆 GGA との比較をしていく予定である。

・ まとめ

- 1) ササゲ属の豆類をいくつか分析して、緑豆やメナガ、マサラより小豆に GGA がより多く含まれることがわかった。
- 2) 市販の小豆の GGA 含量を分析したところ、中納言で 4.6 ng/g 、大納言で 6.7 ng/g 程度の GGA が検出された。