

モクセンナ抽出物の血清および肝臓コレステロール低下作用

湧田裕子、豊川哲也

モクセンナが脂質代謝に及ぼす影響を検討するため、高脂肪・高コレステロール食にモクセンナ抽出物を配合した飼料をラットに5週間与え血清および肝臓の脂質含量を測定した。モクセンナ抽出物を配合することにより血清総コレステロール濃度は有意に低下しその効果は5週間目まで継続した。また肝臓コレステロールおよび肝臓中性脂肪濃度もモクセンナ抽出物配合群で有意に減少し、モクセンナ抽出物に高コレステロール血症改善効果および肝臓脂質低下作用が確認された。

1 はじめに

近年、食生活の欧米化が進み脂質の過剰摂取による高脂血症が急速に増加している。高脂血症は動脈硬化の危険因子の一つとされ、重大な疾病を引き起こす原因となる。そこで我々は、高脂血症改善効果を有する新規素材を検索するため、リパーゼ阻害活性を指標に県産資源のスクリーニングを行ってきた¹⁾。その中からリパーゼ阻害活性のみられた数種類の植物について動物試験を行った結果、モクセンナ (*Cassia glauca* Lam.) に抗肥満作用および脂肪肝改善作用のあることを確認した²⁾。モクセンナは熱帯アジア原産のマメ科カワラケツメイ属の植物で、沖縄では主に街路樹として植栽されている。また民間薬としても利用されており、糖尿病、淋病、婦人病、便秘に良いとされている³⁾。モクセンナにリパーゼ阻害による脂肪の吸収抑制が認められたことから、間接的にコレステロールの吸収も抑制するのではないかと考えられた。そこで本研究では、動脈硬化に関連の深い高コレステロール血症に対するモクセンナの効果を確認するため、高脂肪・高コレステロール食にモクセンナ抽出物を配合した飼料をラットに与えたときの血清および肝臓コレステロール濃度に及ぼす影響を調べた。

2 実験方法

2-1 試料の調製

県内で8月に採取したモクセンナの葉を60℃で24時間乾燥し、粉碎機(マスコロイダー、増幸産業(株))で粉碎した。粉碎試料に5倍量(w/v)のエタノールを添加し、還流式の抽出機を用いて70℃で2時間抽出操作を行った。減圧ろ過を行い抽出液を回収し、残渣は再度同様に抽出処理を行い抽出液を回収した。抽出液は減圧濃縮・乾燥後、乳鉢で軽く砕いて粉末にした。栄養成分分析は五訂食品成分表の分析マニュアル⁴⁾に準じて行った。またモクセンナ抽出物のリパーゼ阻害活性試験を既報¹⁾の方法で行った。

2-2 動物試験

4週齢のSDラット雄(日本SLC(株))を購入し個別

ステンレスケージで飼育した。飼育室の環境は室温24±3℃、相対湿度55±20%、明暗は12時間周期に設定した。固形飼料CE-2(日本クレア(株))および飲料水(水道水)を自由に摂取させ1週間予備飼育した。実験飼料の組成を表1に示す。各飼料ともラード10%を含む高脂肪食とし、これにコレステロール0.5%およびコール酸ナトリウムを0.125%の割合で混合した飼料を高コレステロール食とした。群分けは平均体重が有意差のないように行い、コレステロールを混合していないコレステロール無添加食群9匹、高コレステロール食群9匹、高コレステロール食にモクセンナ抽出物を1%、3%および5%配合したモクセンナ配合群各々8匹に分け5週間飼育した。最終日に一晩絶食した後屠殺し、肝臓、腎臓および生殖器周囲脂肪組織を採取して重量を測定した。血清中の総コレステロール、HDL・コレステロール、中性脂肪、リン脂質、遊離脂肪酸はそれぞれ和光純薬工業(株)社製のキット(コレステロールE・テストワコー、HDL・コレステロールE・テストワコー、トリグリセライドE・テストワコー、リン脂質C・テストワコー、NEFAC・テストワコー)を用いて測定した。肝臓中の脂質について

表1 モクセンナ配合飼料の食餌組成(%)

	無添加食群	高コレステロール食群	高コレステロール食 + モクセンナ抽出物		
			1%配合群	3%配合群	5%配合群
カゼイン	20	20	20	20	20
コーンスターチ	15	15	15	15	15
セルロース	5	5	5	5	5
ミネラル混合(AIN76)	3.5	3.5	3.5	3.5	3.5
ビタミン混合(AIN76)	1	1	1	1	1
dl-メチオニン	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3
重石石酸コリン	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
コーンオイル	5	5	5	5	5
ラード	10	10	10	10	10
コレステロール	0	0.5	0.5	0.5	0.5
コール酸ナトリウム	0	0.125	0.125	0.125	0.125
モクセンナ抽出物	0	0	1	3	5
シュークロース	40.00	39.38	38.38	36.38	34.38
合計	100	100	100	100	100

は、クロロホルム・メタノールにて脂質を抽出し溶媒を除去後に、コレステロールをSperry & Web法⁵⁾、トリグリセリドをFletcher法⁶⁾にてそれぞれ測定した。

2 - 3 統計処理

全てのデータは平均値±標準誤差で表示した。統計処理はEXCEL統計(エスミ社)を使用し、Tukeyの群多重比較検定を行った。

3 結果および考察

3 - 1 モクセンナ抽出物の成分分析

モクセンナ抽出物の収量は乾燥粉砕物の21%であった。栄養成分組成を表2に示す。粗脂質および糖質の含有量が高く、粗繊維は含まれていなかった。また抽出物のリパーゼ阻害活性は、阻害率50%のときの試料濃度(IC₅₀値)で81 μg/mlであった。

表2 モクセンナ抽出物の栄養成分組成

成分名	組成 (%)
水分	5.6
粗タンパク質	3.2
粗脂質	34
灰分	2.5
粗繊維	ND
糖質	54.7

3 - 2 体重変化、食餌摂取量および組織重量

図1に実験期間中のラットの体重変化、表3に食餌摂取量および組織重量を示す。食餌摂取量は高コレステロール食群および1%配合群と比較して5%配合群で低い値を示した。体重は4週目まで有意差はみられなかったが、5週目まで高コレステロール食群と比較して5%および3%配合群で低下した。肝臓重量は無添加食群と比較して高コレステロール食群で1.7倍増加し、色調も肝臓全体が白濁化し脂肪肝の様相を呈していた。モクセンナ配合群では高コレステロール食群と比較して肝臓重量の有意な低下がみられ、5%配合群では無添加食群と同程度

表3 食餌摂取量および組織重量

	無添加食群	高コレステロール食群	高コレステロール食 + モクセンナ抽出物		
			1%配合群	3%配合群	5%配合群
食餌摂取量 (g/日)	17.9 ± 0.5 ^{ab}	18.6 ± 0.5 ^b	18.3 ± 0.5 ^b	17.4 ± 0.4 ^{ab}	16.3 ± 0.4 ^a
組織重量					
肝臓重量 (g/100g体重)	2.92 ± 0.10 ^a	4.84 ± 0.06 ^d	4.14 ± 0.07 ^c	3.58 ± 0.16 ^b	3.09 ± 0.09 ^a
腎臓重量 (g/100g体重)	0.59 ± 0.02 ^a	0.62 ± 0.01 ^a	0.64 ± 0.01 ^a	0.64 ± 0.02 ^a	0.62 ± 0.01 ^a
生殖器周囲脂肪重量 (g/100g体重)	2.18 ± 0.22 ^a	1.67 ± 0.11 ^a	1.81 ± 0.15 ^a	1.63 ± 0.14 ^a	1.59 ± 0.18 ^a

異なる文字間には有意差(p<0.05)が認められたことを表す。

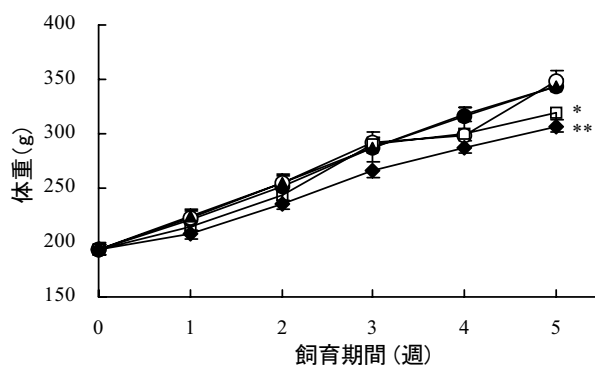


図1 モクセンナ抽出物長期投与がラットの体重に与える影響

○:無添加食群、●:高コレステロール食群、◐:高コレステロール食 + モクセンナ 1% 配合群、◑:高コレステロール食 + モクセンナ 3% 配合群、◒:高コレステロール食 + モクセンナ 5% 配合群
高コレステロール食群と比較して有意差が認められた場合* (p<0.05)、** (p<0.01) で示した。

まで低下し、色調も赤みを帯び脂肪肝の回復が確認された。腎臓重量、生殖器周囲脂肪重量は群間に有意差はみられなかった。

3 - 3 血清脂質濃度およびGOT、GPT

図2に血清総コレステロール濃度、図3に血清HDL・コレステロールの血清総コレステロールに対する割合を示す。異なる文字間には有意差(p<0.05)が認められたことを表す。血清総コレステロール濃度は2週間目には高コレステロール食群と比較して3%および5%配合群で有意に低下し、5%配合群では5週間目まで低下が持続した。このことから、モクセンナ抽出物に高コレステロール血症に対する改善効果が期待された。また、総コレステロール濃度は全ての群で飼育日数の経過に伴い低下する傾向がみられた。その原因については不明であるが肝臓における脂質の蓄積と何らかの関連があると考えられた。HDL(高比重リポ蛋白)は動脈壁に蓄積したコレステロールを回収して肝臓に運ぶため、HDL・コレステロールの割合が高いほど動脈硬化を予防・改善する。図3より、HDL・コレステロールの割合はコレステロー

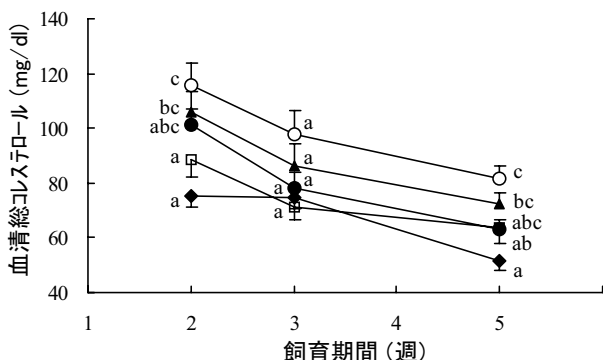


図2 モクセンナ抽出物連続投与が血清総コレステロール濃度に与える影響

○:無添加食群、●:高コレステロール食群、□:高コレステロール食+モクセンナ1%配合群、△:高コレステロール食+モクセンナ3%配合群、◇:高コレステロール食+モクセンナ5%配合群

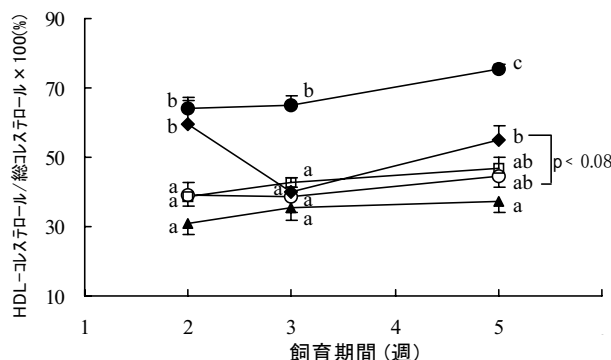


図3 モクセンナ抽出物連続投与が血清HDL-コレステロールの割合に与える影響

○:無添加食群、●:高コレステロール食群、□:高コレステロール食+モクセンナ1%配合群、△:高コレステロール食+モクセンナ3%配合群、◇:高コレステロール食+モクセンナ5%配合群

表4 モクセンナ抽出物連続投与が血清中のリン脂質、中性脂肪、遊離脂肪酸、GOT、GPTに与える影響

	無添加食群	高コレステロール食群	高コレステロール食+モクセンナ抽出物		
			1%配合群	3%配合群	5%配合群
中性脂肪 (mg/dl)	100.2 ± 17.6 ^b	41.9 ± 5.8 ^a	39.9 ± 5.7 ^a	46.8 ± 4.3 ^a	44.3 ± 7.4 ^a
リン脂質 (mg/dl)	101.8 ± 3.7 ^b	98.6 ± 4.7 ^{ab}	89.0 ± 4.1 ^{ab}	89.3 ± 5.7 ^{ab}	81.9 ± 4.2 ^a
遊離脂肪酸 (mg/dl)	1.13 ± 0.11 ^a	0.89 ± 0.04 ^a	0.94 ± 0.05 ^a	0.96 ± 0.06 ^a	0.93 ± 0.02 ^a
GOT (IU/l)	195 ± 5 ^a	212 ± 12 ^a	190 ± 8 ^a	188 ± 12 ^a	196 ± 5 ^a
GPT (IU/l)	35 ± 2 ^a	81 ± 17 ^b	42 ± 2 ^a	33 ± 2 ^a	33 ± 1 ^a

異なる文字間には有意差 (p<0.05) が認められたことを表す。

ル投与により低下するが、モクセンナ5%配合群で高コレステロール食群と比較して上昇する傾向 (p<0.08) がみられた。表4に飼育5週間目の血清中の中性脂肪濃度、リン脂質濃度、遊離脂肪酸濃度、GOT、GPTを示す。血清中性脂肪濃度は無添加食群と比較し、高コレステロール食投与で低下したが、モクセンナ抽出物添加による影響はみられなかった。血清リン脂質濃度は高コレステロール食群と比較して5%配合群で低下する傾向 (p<0.06) がみられた。血清遊離脂肪酸濃度およびGOTは群間に差はみられなかった。GPTは高コレステロール食群で増加し、肝機能障害の可能性を示した。しかしモクセンナ抽出物配合群および無添加食群では正常値の範囲内で肝機能への影響はみられなかった。

3 - 4 肝臓脂質濃度

肝臓中の脂質濃度の測定結果を図4から図7に示す。異なる文字間には有意差 (p<0.05) が認められたことを表す。肝臓総脂質濃度は無添加食群と比較して高コレステロール食群で2.6倍に増加したが、3%および5%配合群で高コレステロール食群と比較して有意に低下し、5%配合群では無添加食群と同程度まで低下した。肝臓総コレステロール濃度は無添加食群と比較して高コレステロール食群で11倍に増加したが、モクセンナ配合群で

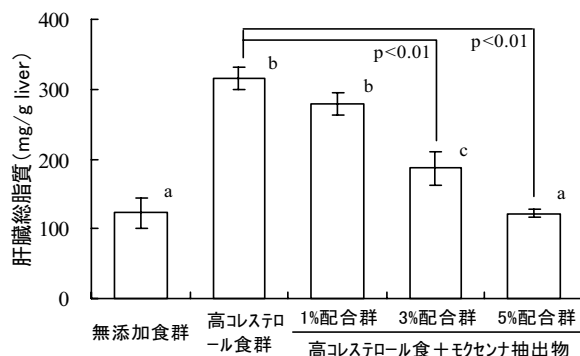


図4 モクセンナ抽出物連続投与が肝臓総脂質濃度に与える影響

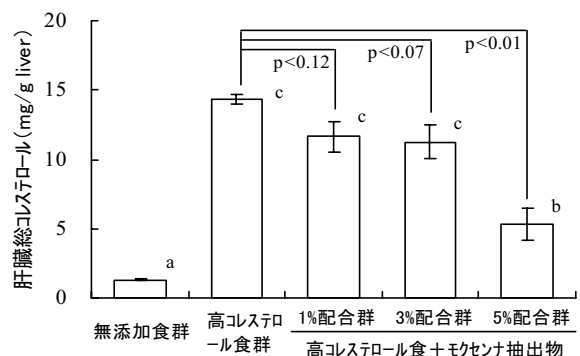


図5 モクセンナ抽出物連続投与が肝臓総コレステロール濃度に与える影響

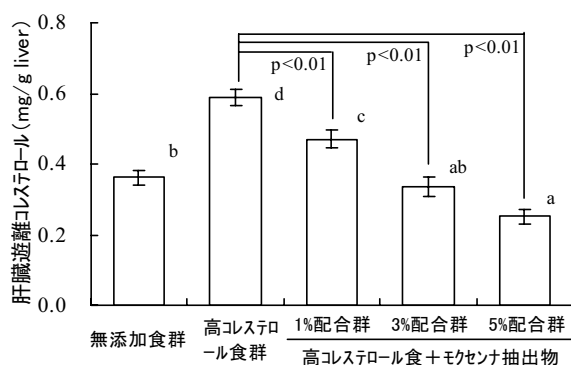


図6 モクセンナ抽出物連続投与が肝臓遊離コレステロール濃度に与える影響

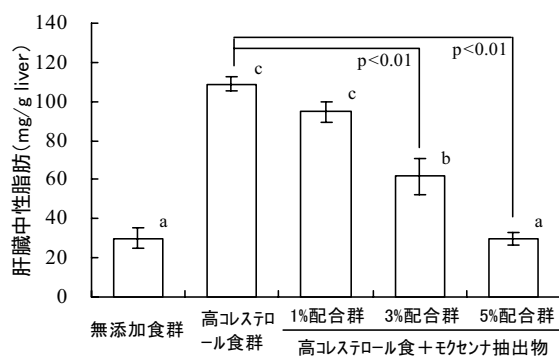


図7 モクセンナ抽出物連続投与が肝臓中性脂肪濃度に与える影響

低下傾向を示し、5%配合群では有意に低下した。また肝臓遊離コレステロール濃度は無添加食群と比較し高コレステロール食群で1.6倍に増加したが、モクセンナ配合群で有意に低下した。肝臓中性脂肪濃度についても同様の傾向を示し、無添加食群と比較して高コレステロール食群で3.6倍増加したが、3%配合群で有意に低下し、5%配合群では無添加食群と同程度まで低下した。この結果から、コレステロールを添加していない高脂肪食のみ与えたラットでは肝臓脂質の蓄積はみられず、高コレステロール食を与えたラットで顕著な肝臓脂質の蓄積が確認され、さらにモクセンナ抽出物投与により肝臓脂質が用量依存的に低下することが示された。

4 まとめ

高脂肪、高コレステロール添加食でラットを5週間飼育したときのモクセンナ抽出物の血清および肝臓脂質に与える影響を検討した。血清総コレステロール濃度はモクセンナ抽出物5%配合群で高コレステロール食群と比較して有意に低下した。またコレステロールを添加した群で無添加食群と比較して血清中性脂肪が低下したが、逆に肝臓への脂質の蓄積がみられ高コレステロール食群

で脂肪肝が観察された。しかし、モクセンナ抽出物を投与することで肝臓総コレステロール、肝臓遊離コレステロール、肝臓中性脂肪濃度および肝臓重量の低下がみられ、5%配合群では無添加食群と同程度まで改善された。その作用としてはモクセンナのリパーゼ阻害により、摂取した脂肪の腸管での吸収が抑制されるとともに間接的にコレステロールの吸収も抑制され、血中コレステロールおよび肝臓への脂質の蓄積が低減したと考えられた。このことからモクセンナは食事起因する高コレステロール血症および脂肪肝の改善に有望な素材であり、機能性に着目した新たな利用法が期待される。

謝辞

本研究を実施するにあたり、動物試験の委託先であるとともにご助言・ご指導を頂きました琉球大学遺伝子実験センター屋宏典教授、岩崎公典助手に深く感謝申し上げます。また、試料調製、成分分析にご協力頂きました儀間朝菜研究補助員に感謝申し上げます。なお、本研究は平成16年度「沖縄県地域結集型共同研究事業」により実施しました。

文献

- 1) 豊川哲也、鎌田靖弘、照屋正映、上地美香、新垣美香、市場俊雄 沖縄県産植物抽出物のリパーゼ阻害活性 沖縄県工業技術センター研究報告第5号(2002)
- 2) 豊川哲也、知念光弘 モクセンナのリパーゼ阻害活性作用による抗肥満効果および脂肪肝改善効果 沖縄県工業技術センター研究報告第6号(2003)
- 3) 多和田真淳、大田文子 おきなわの薬草百科 新星図書出版社
- 4) (財)日本食品分析センター編集 五訂日本食品標準成分表分析マニュアルの解説 中央法規出版
- 5) Sperry, W. M. and Web, M. A revision of the Shoenheimer-Sperry method for cholesterol determination. J. Biol. Chem. 187, 97-106 (1950).
- 6) Fletcher, M. J. A colorimetric method for estimating serum triglycerides. Clin. Chim. Acta. 22, 393-397 (1968).

編 集 沖縄県工業技術センター

発 行 沖縄県工業技術センター

〒904-2234 沖縄県うるま市字州崎 12 番 2

T E L (098)929-0111

F A X (098)929-0115

U R L <https://www.pref.okinawa.lg.jp/site/shoko/kogyo/>

著作物の一部および全部を転載・翻訳される場合は、当センターに

ご連絡ください。