

アオモジ葉の機能性に関する研究～抗肥満および脂質代謝改善作用について～

研究年度 令和5年度

研究代表者名 古場 一哲

共同研究者名 城内 文吾、松澤 哲宏、川邊田晃司

I. はじめに

アオモジ (*Litsea cubeba*) は、クスノキ科に属する植物で、国内では長崎県から佐賀県にかけて自生する薬用植物である。同じクスノキ科のクロモジには抗菌・抗ウイルス作用、抗炎症作用などが知られ¹⁾、お茶や養命酒に用いられているのに対し、アオモジの生理作用はよくわかっておらず利用もされていない。私たちが前年度に実施した2型糖尿病モデル動物 (KK-Ay マウス) を用いた摂食実験²⁾ では、アオモジの摂取により体脂肪が低減する可能性が示された。そこで本研究では、肥満モデル動物を用いて、アオモジ葉による体脂肪低減および血漿・肝臓脂質濃度低下作用が認められるかを検討した。さらに、令和3年度の動物実験³⁾ では、アオモジ葉摂取により血中の終末糖化産物の一つであるペントシジン濃度や炎症マーカーが低下し、アオモジ葉の抗糖化作用や抗炎症作用も示唆されたため、今回の肥満モデル動物でもそのような効果が観察されるかについても併せて検討した。また、アオモジの葉には、香気成分 (テルペン類、ピネン類、アルデヒド類など) やポリフェノール類が含まれることも知られているため^{4, 5)}、血中の抗酸化指標についても調べた。

II. 実験方法

長崎県から佐賀県にかけて自生するアオモジ (今回は佐賀県太良町) の葉を採取し、凍結乾燥後粉末化したものをアオモジ葉の試験試料とした。一般成分組成は

Table 1 の通りであった。

食餌タンパク質としてカゼインを20%、食餌脂肪として大豆油7%およびラード14%、スクロースを30%含むAIN-93G組成⁶⁾ に準拠して調製した高脂肪の純化食を対照食とした (Table 2)。対照食の2%をアオモジ葉粉末で置き換え、タンパク質、脂質、糖質および食物繊維の量をカゼイン、大豆油、コーンスターチおよびセルロースでそれぞれ調整した実験食を調製しアオモジ食とした。

実験には Otsuka Long-Evans Tokushima Fatty (OLETF) ラット (5週齢オス) を肥満モデル動物として使用した。対照食による5日間の予備飼育後、体重に群間で差が出ないように1群8匹ずつ2群に分け、各実験食を6週間自由摂食させた。飼育環境は室温22~23℃、12時間 (8:00~20:00点灯) のライトサイクルとした。飼育期間終

Table 1. アオモジ葉乾燥粉末の一般成分組成 (%)

水分	1.6
タンパク質	16.9
脂質	6.9
炭水化物 (糖質)	72.2 (39.0)
(不溶性食物繊維)	(32.7)
(水溶性食物繊維)	(0.5)
灰分	2.4

Table 2. 食餌組成: AIN-93G (g/kg diet)

	群名	
	対照	アオモジ
カゼイン	200	196.6
大豆油	70	68.6
ラード	140	140
アオモジ葉乾燥粉末	0	20
α化コーンスターチ	132	132
スクロース	300	300
セルロース	50	43.4
ミネラル混合AIN-93G	35	35
ビタミン混合AIN-93	10	10
L-シスチン	3	3
酒石酸コリン	2.5	2.5
t-ブチルヒドロキノン	0.014	0.014
βコーンスターチ	57.5	48.9

了後、ラットを6時間絶食させ、イソフルラン含む麻酔下で腹部大静脈より採血した（抗凝固剤はEDTA-2Naを使用）。採血した血液を遠心分離して上層の血漿を採取し、下層から赤血球サンプルを調製した。血漿は分析に使用するまで -80°C で保存した。

実験結果は、Student's T-testにより2群間の統計的有意性 ($p < 0.05$) を検定した。

III. 結果および考察

Table 3 に示すように、アオモジ葉の摂取は飼育期間中の摂食量および終体重に影響せず、食餌効率も両群間で違いはなかった。体重100gあたりの肝臓重量はアオモジ葉の摂取により影響されなかった。各白色脂肪組織（睾丸周辺、腎臓周辺、腸管膜）重量についても、アオモジ葉摂取による影響は観察されなかった。前年度の2型糖尿病モデル動物（KK-Ayマウス）を用いた摂食実験では、アオモジ葉摂取による腸管膜脂肪組織重量の低減が観察され、アオモジ葉の抗肥満作用が示唆されたが、今回の高脂肪食摂取下の肥満モデルラット（OLETFラット）ではそのような作用は認められず、アオモジ葉の効果は実験条件により大きく影響されると考えられた。肩甲間褐色脂肪組織の重量はアオモジ群で高い傾向にあったものの統計的に有意なレベルではなかった。

血漿成分の分析結果をTable 4に示した。血漿トリグリセリド濃度はアオモジ葉摂取により低下する傾向はあったものの、この傾向は統計的に有意ではなかった。その他の脂質濃度についてもアオモジ葉摂取による影響は明確でなかった。

血漿グルコース濃度は両群共に300 mg/dL 近くの高値を示したが、群間で差は認められなかった。

血中の脂質過酸化物質濃度の指標として測定したチオバルビツール酸反応物質（TBARS）の濃度は、対照群に比べ、アオモジ群で低い傾向を示したものの統計的有意性はなく、生体内でのアオモジ葉の抗酸化作用は明確ではなかった（Table 4）。

健常ラット（SD系ラット）を用いた先行研究において、生体内の終末糖化産物の一つであるペンチシジンの血漿濃度はアオモジ葉の摂取により低下した³⁾が、今回の実験条件では、そのような効果は認められなかった。また、血中の別の糖化の指標として測定したヘモグロビンA1c

（HbA1c；糖化ヘモグロビン）の割合は、アオモジ群で対照群に比べ、平均値で11%低い傾向があったものの、この傾向は統計的に有意ではなかった。アオモジ葉の抗糖化作用は、*in vitro*の実験系でも観察されている（結果未公表）が、今回の結果ではそのような効果は必ずしも明確でなく、研

Table 3. 摂食量、体重および各組織重量

	群名	
	対照	アオモジ
初体重 (g)	182 ± 5	183 ± 4
終体重 (g)	483 ± 13	491 ± 10
摂食量 (g/day)	21.3 ± 0.6	21.5 ± 0.5
食餌効率 (g gain/g diet)	0.301 ± 0.003	0.306 ± 0.006
組織重量 (g/100g体重)		
肝臓	3.03 ± 0.02	3.09 ± 0.06
白色脂肪組織		
睾丸周辺	3.14 ± 0.16	3.04 ± 0.14
腎臓周辺	4.85 ± 0.18	4.59 ± 0.17
腸管膜	2.39 ± 0.11	2.16 ± 0.11
肩甲間褐色脂肪組織	0.184 ± 0.008	0.200 ± 0.006

Mean ± SE (対照群, n=7; アオモジ群, n=8)

究に用いた肥満モデル動物ではアオモジ葉の効果がマスクされた可能性が考えられた。

本研究では、血中の炎症マーカーおよび抗炎症マーカーも測定した（Table 4）。炎症マーカーの一つであり炎症早期に産生されるサイトカインとして知られるインターロイキン-6（IL-6）の血漿濃度は、アオモジ群で対照群に比べ、平均値で18%低い傾向があった。しかし個体間で結果のばらつきが大きく統計的有意な影響とはいえなかった。一方、抗炎症マーカーとして知られるIL-10濃度は、有意な違いではなかったものの、アオモジ群で対照群に比べ、平均値で22%高い傾向であった。その他の炎症マーカーについては両群間で違いは認め

られなかった。これまでの私たちの先行研究では、アオモジ葉の摂取によりIL-6の血中濃度が低下することが観察された。今回の結果からもアオモジ葉に抗炎症作用がある可能性は認められるものの明確ではなく、今回のような高脂肪食摂取下のOLETFラットではその効果は抑えられている可能性が考えられた。

なお本研究では、肝機能障害の指標となるトランスアミナーゼ（ASTおよびALT）の血漿中の活性も測定した。血漿ALT活性は対照群とアオモジ群で同程度であった。血漿AST活性も、群間で有意差はなく、アオモジ葉の肝機能への悪影響は特に認められないと判断された。

以上のように、OLETFラットを高脂肪食条件下で実施した今回の摂食実験の結果から、肥満状態で、アオモジ葉の抗肥満効果は認められず、血漿脂質濃度への影響も明確ではなかった。また、抗酸化作用、抗糖化作用および抗炎症作用についても今回の実験条件下ではマスクされ、いずれの効果も明確でないことが示唆された。このことから、アオモジ葉の生理作用は生体の状態によって大きく影響を受けることが示唆された。

IV. おわりに

アオモジ葉の抗肥満作用、抗酸化作用、抗糖化作用および抗炎症作用は、*in vitro*の実験系では観察されているが、今回使用したOLETFラットのような肥満モデル動物が高脂肪食を摂取するとい

Table 4. 血漿成分濃度

	群名	
	対照	アオモジ
トリグリセリド (mg/dL)	159 ± 15	138 ± 12
コレステロール (mg/dL)	154 ± 6	144 ± 4
リン脂質 (mg/dL)	232 ± 7	217 ± 9
遊離脂肪酸 (mmol/L)	0.702 ± 0.064	0.633 ± 0.051
グルコース (mg/dL)	282 ± 17	288 ± 14
TBARS (μmol/L)	19.5 ± 2.7	16.4 ± 1.8
ペントシジン (ng/mL)	43.7 ± 5.4	47.1 ± 5.3
IL-6 (pg/mL)	3.98 ± 1.32	3.28 ± 0.80
IL-10 (pg/mL)	24.8 ± 2.3	30.3 ± 4.4
IL-1β	2.51 ± 0.45	2.94 ± 0.78
MCP-1	339 ± 94	323 ± 76
GOT (AST, Karmen単位)	121 ± 5	122 ± 8
GPT (ALT, Karmen単位)	26.9 ± 1.5	28.9 ± 1.1
Mean ± SE (対照群, n=7; アオモジ群, n=8)		

Table 5. 赤血球のヘモグロビンA1cの割合

	群名	
	対照	アオモジ
ヘモグロビンA1c (%)	4.90 ± 1.04	4.37 ± 0.40
Mean ± SE (対照群, n=7; アオモジ群, n=8)		

う高負荷条件下ではマスクされることが示唆された。しかし、これらの作用はいずれもメタボリックシンドローム改善につながる作用であり、今後、通常ラットを用いた実験条件でアオモジ葉の有効摂取量も含めた系統的な検討によりアオモジ葉の機能性を解明する必要がある。

V. 参考文献

- 1) Cao Y, Xuan B, Peng B, Li C, Chai X, Tu P (2016) *Phytochem. Rev.*, **15**, 869–906.
- 2) 古場一哲, 松澤哲宏, 岡本恭子, 川邊田晃司 (2022) 令和4年度長崎県立大学学長裁量研究成果報告書.
- 3) 古場一哲, 松澤哲宏, 岡本恭子 (2021) 令和3年度長崎県立大学学長裁量研究成果報告書.
- 4) Wang YS, Wen ZQ, Li BT, Zhang HB, Yang JH (2016) *J. Ethnopharmacol.*, **181**, 66–107.
- 5) Asakawa Y, Tomiyama K, Sakurai K, Kawakami Y, Yaguchi Y (2017) *J. Oleo Sci.*, **66**, 889-895.
- 6) Reeves PG, Nielsen FH, Fahey GC (1993) *J. Nutr.*, **123**, 1939-1951.