

作用機序に関する説明資料

1. 製品概要

商品名	大人のカロリーミット a
機能性関与成分名	ギムネマ酸・桑の葉由来イミノシュガー(ファゴミンとして)・エピガロカテキンガレート・キトサン・インゲン豆由来ファセオラミン・ペンタメトキシフラボン
表示しようとする機能性	本品にはギムネマ酸、桑の葉由来イミノシュガー(ファゴミンとして)、エピガロカテキンガレート、キトサン、インゲン豆由来ファセオラミン、ペンタメトキシフラボンが含まれます。本品は、食事の糖や脂肪の吸収を抑えて、食後の血糖値と血中中性脂肪値の上昇を抑える機能があります。また日常活動時のエネルギー代謝において、脂肪を代謝する力を高める機能があります。

2. 作用機序

【食事の糖の吸収を抑え、食後の血糖値の上昇を抑える機能および食事の脂肪の吸収を抑え、食後の血中中性脂肪値の上昇を抑える機能について】

ギムネマシルベスタは、インド、インドネシアなどに広く分布するガガイモ科の植物である。インドのアーユルヴェーダでは、糖尿病の治療薬として使用されていた。ギムネマシルベスタに含まれるギムネマ酸が、小腸上皮細胞での糖輸送担体を阻害し、血糖値やインスリン分泌に影響を与えることがヒトや動物試験で報告されている^{1, 2)}。また、試験管レベルでは膵リパーゼを阻害することが報告されており、動物試験では遊離脂肪酸であるオレイン酸の腸管吸収を抑制することも報告されている^{3, 4)}。

クワ科の植物である桑の葉は、蚕の餌として古来より用いられ、お茶としても飲む習慣がある。桑の葉に含まれるイミノシュガー(ファゴミンとして)には血糖上昇抑制効果が報告されており、 α -グルコシダーゼの働きを阻害すると考えられる^{5, 6)}。

ツバキ科植物の緑茶には、ポリフェノールの一種であるカテキン類が多く含まれる。中でも代表的なエピガロカテキンガレートの糖吸収抑制作用が確認されており、作用機序としては、 α -アミラーゼの酵素活性を阻害することが挙げられる⁷⁾。また、エピガロカテキンガレートの脂質代謝への影響に関して、リパーゼ阻害作用を有することも報告されている⁸⁾。

キトサンは、かにやえびなどの甲殻に含まれるキチンを脱アセチル化して得られるもので、ヒトの消化酵素では分解されない食物繊維である。キトサンは、体内で凝集作用により取り込んだ脂質を吸着して体外に排泄することが動物試験で確認されており、さらには膵リパーゼ阻害作用も報告されている^{9, 10)}。また、糖に対しては、 α -アミラーゼ、 α -グルコシダーゼの酵素阻害による血糖の上昇抑制作用も報告されている¹¹⁾。

別紙様式 (Ⅶ) -1 【添付ファイル用】

マメ科の植物のインゲン豆には、 α -アミラーゼ活性を阻害するファセオラミンが含有されており、糖の吸収抑制作用が確認されている^{12, 13)}。

以上より、食後血糖値の上昇抑制作用については、桑の葉由来イミノシュガー(ファゴミンとして)、エピガロカテキンガレート、インゲン豆由来ファセオラミン、キトサンによる糖を分解する酵素の活性阻害作用、およびギムネマ酸による糖輸送担体での糖吸収の抑制の2点がメカニズムとして考えられる。また、食後血中中性脂肪の上昇抑制作用については、キトサンによる脂質の吸着作用、キトサン、ギムネマ酸、エピガロカテキンガレートによる脂質を分解する酵素リパーゼの活性阻害作用およびギムネマ酸による遊離脂肪酸の吸収抑制の3点がメカニズムとして考えられる。これら複数の成分の組合せによる効果については、一例としてキトサンとギムネマ酸の組合せにより、各々単独での摂取と比較して高脂肪食摂取時の血中中性脂肪の上昇が有意に抑制されることが報告されている¹⁴⁾。

【日常活動時のエネルギー代謝において、脂肪を代謝する力を高める機能について】

活動時にエネルギーとして脂肪を代謝する力を高めるメカニズムとしては、交感神経活動の活性化が考えられる。

エピガロカテキンガレートは、体外からの刺激に応答する Transient receptor potential (以下, TRP) チャネルの一種である TRP ankyrin 1 (TRPA1) を活性化させる作用がある¹⁵⁾。活性化した TRP チャネルは、交感神経活動を刺激し神経末端からノルアドレナリンを放出させる。血中に放出されたノルアドレナリンは、白色脂肪組織でホルモン感受性リパーゼを活性化し脂肪酸を血中に放出させると同時に、筋肉組織あるいは褐色脂肪組織では脂肪酸の利用を亢進させる。また、エピガロカテキンガレートには、ノルアドレナリンを分解する酵素を阻害する働きも報告されており¹⁶⁾、ヒト臨床試験においてもエピガロカテキンガレートの摂取により呼吸商が有意に低下することが報告されている¹⁷⁾。

ペンタメトキシフラボンについては、TRP チャネルへ作用することを共同研究先にて確認している。また、脂肪細胞を用いた試験系では、ペンタメトキシフラボンが脂質代謝に関与する分子であるアディポネクチンの遺伝子発現量と分泌量を高めること¹⁸⁾、およびホルモン感受性リパーゼの遺伝子発現量を高めることが報告されている¹⁹⁾。以上より、ペンタメトキシフラボンはエピガロカテキンガレートと同様に、エネルギー代謝における脂肪酸の利用を亢進させることが考えられる。

【参考文献】

- 1) 平田成正 他, 米子医誌, 43, 392-6, 1992
- 2) 吉岡伸一, 米子医誌, 37, 142-54, 1986
- 3) Reddy RM et al., Z Naturforsch 67(1-2) 39-46 2012
- 4) Wang LF et al, Can J Physiol Pharmacol, 76(10-11), 1017-23, 1998

別紙様式 (VII) - 1 【添付ファイル用】

- 5) Kimura M et al, J Trad Med, 12, 214-9, 1995
- 6) Chung HI et al, Journal of Functional Food, 5, 1502-6, 2013
- 7) Forester SC et al, Mol Nutr Food Res, 56(11), 1647-54, 2012
- 8) Grove KA et al, Obesity (Silver Spring), 20(11), 2311-3, 2012
- 9) Deuchi, K. et al, Biosci Biotech Biochem, 58(9), 1613-6, 1994
- 10) Tsujita T et al, J Lipid Res, 48(2), 358-65, 2007
- 11) Jo SH, Int J Mol Sci, 14(7), 14214-24, 2013
- 12) Barrett ML et al, **Nutr J, 10(24), 1-10, 2011**
- 13) Marshall JJ et al, J Biol Chem, 250(20), 8030-7, 1975
- 14) 松岡小百合 他, 薬理と治療(Jpn Pharmacol Ther), 43(7), 1025-30, 2015
- 15) Kurogi M et al, Chem Senses 37(2), 167-177, 2012
- 16) Hodgson AB et al, Adv Nutr, 4(2), 129-40, 2013
- 17) Boschmann M and Thielecke F, J Am Coll Nutr, 26(4), 389S-395S, 2007
- 18) Horikawa T et al, Biol Pharm Bull, 35(5), 686-92, 2012
- 19) Okabe Y et al, Phytomedicine, 21(6), 800-6, 2014