

0-1-2

カツオせんじパウダー(KSP)の長期摂取による 肥満抑制効果および安全性の検証

In vivo evaluation of anti-obesity effects and safety of a long-term oral administration
of KSP: bonito decoction powder.

○池辺 詠美¹⁾, 松本 昂¹⁾, 八尋 隆明¹⁾, 伊波 英克¹⁾

1) 大分大学医学部微生物学講座

Anti-obesity effects and subacute toxicities of a bonito decoction powder (KSP: Katsuo Senji Powder) was evaluated by its oral administration for mice. Three groups of C56BL/6 were fed with high-fat diet HFD-60 with or without KSP for three months. The anti-obesity effect of KSP was evaluated with 1. weight increase ratio; 2. diet intake amount; 3. body fat measurement with CAT-scan; and 4. quantitation of UCP-1 messenger RNA in each visceral fat by RT-PCR. The subacute toxicity of KSP was also evaluated with quantification of both 5. biochemical toxicity markers; and 6. 23-different inflammatory cytokines and chemokines in sera. Certain anti-obesity activities and safety of KSP was confirmed through these multiple criteria. Details will be discussed at the meeting.

【目的】

かつお節の製造工程で得られた煮汁を濃縮した「せんじ」に、かつお節そのものを粉碎した「かつお節粉」を加え、殺菌・凍結乾燥しパウダー化した『カツオせんじパウダー(略称: KSP)』の抗肥満効果と安全性を検証する。

【方法】

人為的に肥満誘導したマウスを用い、以下に示す6項目についてマウス雌雄各群8頭について約3ヶ月間、高脂肪食餌対照群と高脂肪食餌・KSP混合摂取群 50mg/Kg (低用量試験群: ヒトで想定される摂取量 300mg/Day より換算) とその10倍量となる 500mg/Kg (高用量試験群) の3群に分け、1. 体重、2. 食餌量、3. CT スキャンによる体脂肪計測 (皮下脂肪・内臓脂肪別)、4. 計測終了時各群のリアルタイム PCR (RT-PCR) による脂肪組織の遺伝子発現解析、以上・抗肥満効果。同じく、5. 計測開始時及び計測終了時のマウス血清中の各種生化学データ測定、6. 同炎症性サイトカイン・ケモカインの同時計測、以上・安全性評価。これらの測定値より KSP の抗肥満効果と安全性について議論することとした。

【結果】

1. KSP による体重増加抑制の傾向を観察 (雄最大 7.4%、雌最大 11.4%の抑制)。2. 高脂肪食餌への KSP の混入は雌において食餌量の増進をもたらした。3. KSP による内臓脂肪の蓄積抑制効果は、雄の 500mg/Kg 投与群においてのみ観察された($p=0.00459$)。4. 今回の KSP 投与試験では、ヒトが摂取する量と同等もしくは10倍量(それぞれ 50mg/Kg、500mg/Kg)の KSP を3ヶ月間にわたり投与した。これは亜急性毒性試験の条件を満たすもので、その範囲で行った血液検査6項目において何ら有害事象は観察されなかった。5. 内臓脂肪は種々の炎症性サイトカインを分泌することが知られている。今回 BioPlex-Mouse23 Kit を用い、マウス血清中の炎症性サイトカイン・ケモカイン (ICC) 23種類を同時に測定した。対照群では3ヶ月間の高脂肪食の影響で23種類中21種類の ICC 値が有意に増大した。KSP 投与の ICC 分泌抑制効果は、雌 KSP500mg/Kg 投与群において IL-5 ($p=0.0120$)、IL-6 ($p=0.0118$)、IL-13 ($p=0.0243$)で、雌 KSP50mg/Kg 投与群において G-CSF ($p=0.0250$)、計4項目において観察された。6. KSP に抗メタボ効果があるとすれば、脂肪細胞における「脂質燃焼」を促進する遺伝子 UCP-1 の発現誘導が期待される。実際誘導が観察され、雄 KSP500mg/Kg 同時投与群($p=0.0104$)、雌 KSP50mg/Kg、KSP500mg/Kg 同時投与群でそれぞれ($p=0.0054$)、($p=2.19E-06$)であった。

【結論】

KSP は極めて高濃度のアミノ酸と、抗肥満効果が期待される DHA・EPA、抗酸化活性を有するアンセリンなどが濃縮されると同時に、塩分・ヒ素など有害事象が懸念される成分も含有する。今回我々が用いた肥満マウスにおいては、KSP は投与量に比例しつつ統計的有意差を持って、抗肥満・抗炎症効果をもたらした。また、ヒトで想定される摂取量の10倍量となる KSP を投与した高用量試験群に於いて、何ら有害事象は観察されなかった。我々は昨年、 β コングリシニンに含有される小分子量ペプチドが、同様の抗肥満効果を示したことを報告した。KSP の場合、まず考えられるのは DHA・EPA・アンセリンによる抗肥満・抗炎症効果だが、上記の様な効果を持つ新規ペプチドが存在する可能性も考えられる。含有成分の詳細な解析と抗メタボ候補物質の同定が望まれる。