

# 血管障害性生活習慣病に対する 予防食品の開発研究

JSTイノベーションプラザ東海 平成15年度採択課題  
「血管障害性生活習慣病に対する天然物由来成分の研究開発」



代表研究者  
三重大学大学院 医学系研究科 分子病態学  
教授 鈴木 宏治

日本人の死因の上位にある心血管障害、脳血管障害などの血栓症患者の総数は、死因第1位の悪性腫瘍疾患患者の数を凌ぐ程である。一旦発症した血栓症患者のQOLの維持は難しく、医療経済悪化の一因にもなっており、その対策には血栓症の発症を予防することが最も重要である。本研究では、摂食歴のある天然物由来成分の中から、血管障害性疾患の発症を予防する効果を持つ物質を探索し、*in vitro*試験及び*in vivo*試験により有効性と安全性を評価するとともに、ヒトボランティア試験により効能を検証し、血管障害性生活習慣病を予防する食品素材の開発とその事業化を検討した。

## ■ 研究内容、研究成果

血栓症の原因となる血管障害を予防する食品素材を探索するため、東南アジア地域で伝統的に摂食されている植物素材の中から、抗血栓効果が期待できる複数の植物抽出成分をスクリーニングし、インド伝承医学アーユルヴェーダで最も重要な果実とされるアマラ（図1）を選定した。機能性食品素材として利用可能なものにするため、保存性や取り扱い性を考慮し、乾燥アマラ果実を原料とし、その水抽出物の乾燥粉末（サンアマラ）を調製した（図2）。サンアマラの血栓症予防効果を評価するために*in vitro*及び*in vivo*試験を行った結果、サンアマラには抗酸化作用、血管内皮保護作用、血栓形成阻止作用、血液流動性改善作用などの多彩な作用のあることが明らかになった。図3には、*in vitro*試験における血管内皮細胞の機能と血液流動性に及ぼすサンアマラの影響を示す。細菌エンドトキシン（リポ多糖体：LPS）処理によって傷害された血管内皮細胞の凝固・炎症促進反応（組織因子の発現）をサンアマラは有意に抑制した。また、LPS処理によって低下した血液流動性はサンアマラの添加によって有意に改善された。図4には*in vivo*試験における高脂肪食飼育ラットの血液凝固能に及ぼすサンアマラの効果を示す。高脂肪食摂取により誘発された血液凝固亢進状態〔内因系凝固時間（APTT）の短縮〕はサンアマラの継続的摂取により有意に改善された。これらの結果から、サンアマラは優れた抗血栓作用を持つ機能性食品素材であることが明らかになった。次に、サンアマラに含まれる有効成分を解析した結果、数種のエラジタンニン化合物が同定された。さらに、Ames試験、単回投与毒性試験、28日反復投与毒性試験を実施し、サンアマラの安全性を確認した。以上の研究成果に基づき、血栓症の発症を予防する機能性食品素材としての「サンアマラを含むサプリメント」の事業化を目指して検討を行った。工業スケールでの製造方法を検討した結果、非常に吸湿性が高く、保存安定性やハンドリングが悪いアマラ水抽出物粉末（サンアマラ）については、デキストリンを賦形剤に用いて粉末製剤化することで物性の安定化を図ることにより、サンアマラの製造工程を確立することができた。さらに、サンアマラのサプリメントへの展開を考慮して、タブレットやカプセル形態への応用を検討し成功した（図5）。

## ■ 今後の展開、将来の展望

サンアマラをベースとしたサプリメント製品の事業化を検討する。ビジネスモデルの一つの理想形として、最終製品が特定保健用食品として認可される事を目指すためには、以下の課題について検討を行う必要がある。

- ・ インド産アマラ原料のトレーサビリティ確保や残留農薬分析など、原料段階での安全性確保。
- ・ 製品の安定供給技術の確立と製造工程の高効率化によるコストダウン。
- ・ 有効成分の特定と定量方法の確立、抗血栓作用の分子機序の解明。
- ・ 最終製品（サプリメント）の有効性について、ヒト臨床試験によるエビデンスの充実化。
- ・ 最終製品における特定保健用食品の認可。

図1 アマラの木と果実



図2 サンアマラ調製方法

- 乾燥アマラ果実
- 水抽出
- 遠心分離
- ろ過
- 濃縮
- 噴霧乾燥
- 粉末（サンアマラ）



図3 血管内皮細胞の機能と血液流動性に及ぼすサンアマラの影響

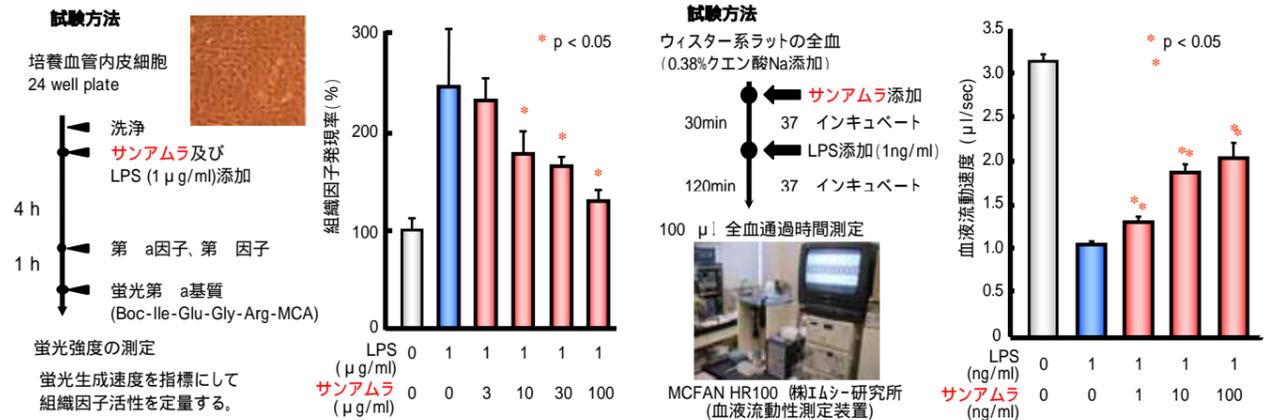


図4 高脂肪食ラットの血液凝固時間に及ぼすサンアマラの摂取の影響

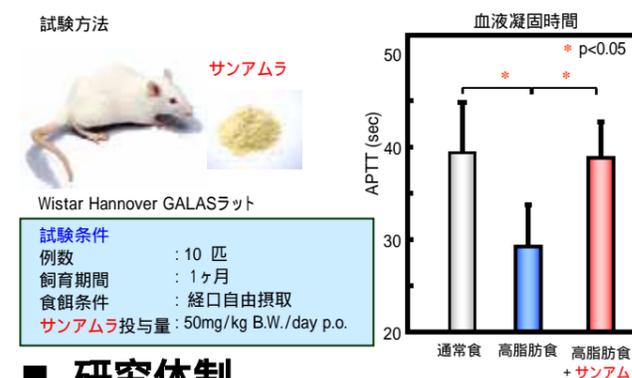


図5 製品例：サンアマラのタブレット

< 処方 >

- サンアマラPD 68.0%
- (アマラ抽出物:デキストリン=1:1)
- ソルビトール 26.5%
- 微粒二酸化ケイ素 0.5%
- 滑沢剤 5.0%



100mg サンアマラ / 錠 (300mg)

サプリメント応用

## ■ 研究体制

### ◆ 代表研究者

三重大学大学院 医学系研究科 分子病態学 教授 鈴木 宏治

### ◆ 研究者

林 辰弥・岡本 貴行（三重大学大学院医学系研究科）  
今井 邦夫（三重大学生物資源学部） 横澤 隆子（富山大学和漢医薬学総合研究所）  
田中 隆（長崎大学大学院医歯薬学総合研究科）  
朱 政治・大久保 勉・杉野 豪俊・安田 直美・佐々木 賢・西尾 俊彦・加藤 篤史・  
HLA HLA HTAY・T. P. RAO（太陽化学（株））  
日比 妙美（科学技術振興機構）

### ◆ 共同研究機関

三重大学大学院医学系研究科、三重大学生物資源学部、富山大学和漢医薬学総合研究所、  
長崎大学大学院医歯薬学総合研究科、太陽化学（株）

## ■ 研究期間

平成16年4月 ~ 平成19年3月