

食餌性肥満ラットに及ぼすピーナツ渋皮 抽出物添加低エネルギー食の効果

曾川美佐子¹⁾・脇坂しおり¹⁾・武川由里子²⁾・大和章恵²⁾・谷村 梓³⁾
寺西弘志³⁾・上前健太郎³⁾・丹野亮介³⁾・山本正次³⁾

Peanut Skin Extract Affects Weight Loss and Adiposity during Energy Restriction in Rats with Dietary Induced Obesity

Misako SOGAWA, Shiori WAKISAKA, Yuriko TAKEKAWA, Akie YAMATO, Azusa TANIMURA,
Hiroshi TERANISHI, Kentaro KAMIMAE, Ryosuke TANNO and Masaji YAMAMOTO

ABSTRACT

The peanut skin extract (PSE) is obtained by hot water extract, and contains large amounts of polyphenols having antioxidant and antiallergic effects. The present study reviewed whether a low-energy diet of PSE reduces body weight and fat in male Wistar rats with diet induced obesity.

Obese male rats were fed ad libitum with a 25% w/w high-fat diet for 12 weeks and separated into groups C, LP, MP and HP, which were fed with a 20% casein diet, and the same diet containing 120, 650 or 1,000 mg/kg body weight of PSE, respectively, for four weeks. The total energy intake of 50 kcal/day was restricted to 50% of the previous ad libitum intake for all groups.

After four weeks, body weight significantly decreased in groups HP compared with group C and the percentage body fat of the PSE groups were decreased compared to group C. Plasma glucose levels significantly decreased in group HP compared with group C. Plasma insulin levels also significantly decreased in the groups given PSE. Plasma triglyceride levels significantly decreased in groups MP and HP. The weight and fat content of feces significantly increased in the MP and LP groups compared with group C. These findings suggested that consuming a low-energy diet containing PSE reduces body weight and fat by reducing physiological fat absorption in rats with diet induced obesity.

KEYWORDS : Insulin resistance, Diet, Polyphenol, Body fat%, Fat absorption, Triglyceride

I. 緒言

令和元年国民健康・栄養調査¹⁾によると、20歳以上の肥満者（BMIが 25kg/m^2 以上の者）の割合は、男性33.0%、女性22.3%であり、男性では約3人に1人が、女性では5人に1人が肥満者という現状である。

肥満の予防のためには、適切な食事や継続的な運

動が基本となるが、日常生活では実践することが難しいのが現状である。よって、食品中に含まれる肥満抑制効果を持つ成分を見つけ出すことは、非常に有意義である。現在は、種々のポリフェノールが注目されており、中でも緑茶に含まれるカテキンの抗肥満効果がラット²⁾、マウス³⁾、ヒト⁴⁾において報告されている。このことから、消費者庁によって「体脂肪が気になる方に」という表示が許可された

特定保健用食品や、消費者庁に届出された機能的表示食品などが販売されている。このようなポリフェノールを含む食品摂取による十分な減量効果を得るためには、当該食品を毎日摂取する必要があるが、「飽きる」などの理由で継続が難しいという問題がある。よって、カテキンを含む緑茶の他にも減量効果を持つ食品を発見し、食品選択に多様性をもたせることが重要であると考えられる。

今回の研究で使用したピーナッツ渋皮エキス (peanut skin extract: 以下 PSE と略す) は、ピーナッツ (*Arachis hypogaea* LINNE) の渋皮を熱水抽出した後、減圧下で濃縮乾固することによって得られたものである。PSE には、フラボノイド類のルテオリン、ルチン、イソラムネチン、ブドウの種子に含まれているプロシアニジン類、ワイン中に存在するレスベラトロールなどたくさんのポリフェノールが含まれていることが報告されている⁵⁾。このうちレスベラトロールは血液をサラサラにする効果があり、心筋梗塞などの予防のために米国でも注目されている。さらに、抗酸化作用^{6) 7)}、抗アレルギー作用⁸⁾、抗 HIV 作用⁹⁾、抗炎症作用^{10)~13)} など種々の効能も報告されている。

我々は、これまでに PSE が 1 型糖尿病モデルラット¹⁴⁾ に及ぼす影響について検討しており、PSE には血糖値上昇抑制効果があり糖尿病予防に有効であることが示唆された。さらに、食餌性肥満ラット作成時における PSE の影響について検討し、PSE がラット成長期の過食による肥満を防ぐことを見出した¹⁵⁾。そこで、本研究では、食餌性肥満ラットに低エネルギー食を与えて減量する際に、PSE がラットの体重及び体脂肪減少にどのような効果をもたらすかについて検討した。

II. 方法

1. 実験動物

動物実験は、「実験動物の飼養及び保管に関する基準」(昭和55年3月総理府告示第6号)、「研究機関等における動物実験の実施に関する基本指針」(平成18年文部科学省告示第71号)ならびに「実験動物の飼養及び保管ならびに苦痛の軽減に関する基準」(平成18年4月環境省告示第88号)の遵守を基

本とし、四国大学動物実験委員会における倫理審査を経て実施した(平成22年11月9日承認、承認番号:第22013号)。

1) 実験動物の飼育

(1) 食餌性肥満ラットの作成期

実験動物として6週齢のウイスター系雄ラット24匹(日本チャールズ・リバー k.k.)を用い、室温 $24 \pm 2^\circ\text{C}$ 、12時間の明暗サイクルの飼育室で、個別ケージに入れて飼育した。固型飼料(MF)(オリエンタル酵母工業 k.k.)と水を自由に与えて、1週間予備飼育した後、食餌性肥満ラットの作成は、25%高脂肪食を12週間にわたり自由に摂取させることにより行った。25%高脂肪食は、粉末飼料(MF)(オリエンタル酵母工業 k.k.)1,000gにラード260gを混合して作成した。高脂肪食の組成は表1に示す。その間、ラットの体重と摂食量は、1日おきに測定した。高脂肪食を12週間にわたって投与することにより、ラットの体重は、214gから565gまで増加した。また、高脂肪食の摂取量は12週間の平均で、 $94 \pm 8 \text{ kcal/日}$ となった。

表1 高脂肪食の組成

	重量	タンパク質	脂肪	炭水化物	エネルギー
	(g)				(kcal)
粉末飼料	100	24.6	5.6	52.8	360
ラード	26	0	26	0	245
高脂肪食	100	18.1	25.1	41.9	480

(2) 減量実験期

12週間の高脂肪食投与後、1群6匹の4群(対照食群と3群の試験食群)に分けた。減量実験のエネルギー投与量は、50kcal/日に制限した。この量は、高脂肪食摂取時($94 \pm 8 \text{ kcal/日}$)の約50%に相当する量である。また、基本飼料は、20%カゼイン食(AIN93G, オリエンタル酵母工業 k.k.)を用いており、組成は表2に示す。なおこの飼料は、100g当たり377kcalのエネルギーをもつ。表3に示すように、実験食として基本飼料である20%カゼイン食に、PSEをラットの体重1kgあたり、120、650または1,000mg添加した食餌を作成した。1日の投与量を50kcal/日とし、エネルギーは、ピーナッツ渋皮抽出物は4kcalと考えて計算した。PSEを含む

食餌を投与する群を、それぞれ LP 群、MP 群、HP 群とした。また、ピーナッツ渋皮抽出物を含まない 20% カゼイン食を投与する群を C 群とした。これらの実験食は、適当量の水を加え団子状としたものを、毎日 1 個ずつ 4 週間与えた。なお、この間のラットの体重は 1 日おきに測定した。

表 2 実験食の組成

	20%カゼイン食
カゼイン	200
L-シスチン	3
ショ糖	100
コーンスターチ	529.486
セルロース	50
大豆油	70
ミネラルミックス (AIN-93G-MX)	35
ビタミンミックス (AIN-93VX)	10
重酒石酸コリン	2.5
第3ブチルヒドロキノン	0.014
合計 (g)	1000

表 3 実験食の投与量

	投与量 (kcal/日)	PSE 投与量 (mg/kg 体重)	配合量	
			20% カゼイン食 (g/日)	PSE
C 群	50	—	13.26	—
LP 群	50	120	13.18	0.074
MP 群	50	650	12.84	0.4
HP 群	50	1000	12.65	0.575

2) ラットの解剖

ラットをソムノベンチル麻酔下 (共立製薬 k.k. 1 mg/kg 体重) で開腹し、ヘパリンナトリウム (SAJ 特級 シグマアルドリッチジャパン k.k.) 入り注射器で下大静脈より採血した。次に肝臓、腎臓、胃、筋肉 (腓腹筋)、小腸、腎周辺脂肪、副睾丸周辺脂肪及び腸間膜脂肪を取り出し、重量を (小腸は長さを) 測定した。

血液は 3,000rpm で 10 分間遠心分離し、血漿を集め、 -25°C で凍結保存した。肝臓、筋肉、脂肪組織及びカーカスも -25°C で凍結保存した。

2. 測定方法

1) エネルギー代謝

24 時間のラットのエネルギー消費量は、小動物用代謝計測システム (MODEL MK-5000RQ / 02) にて測定した。

2) 血漿成分

血漿総たんぱく質、アルブミン、総コレステロール、HDL-コレステロール、TG (トリアシルグリセロール)、グルコース濃度は、富士ドライケム 3030 スライド (富士メディカルシステム k.k.) により測定を行った。

3) 血中インスリン濃度 (ELISA 法)

レビス インスリン-ラット T (シバヤギ k.k.) を使用して測定し、Benchmark Plus マイクロプレートリーダー (BLO-RAD k.k.) で 450nm の吸光度を測定した。

4) 血中レプチン濃度 (ELISA 法)

ラットレプチン ELISA キットワコー (和光 k.k.) を使用して測定し、Benchmark Plus マイクロプレートリーダー (BLO-RAD k.k.) で 490nm の吸光度を測定した。

5) 体組成 (体水分量と体脂肪含有量)

体水分は、冷凍保存したカーカスを斧で細かく砕き、乾燥機で 105°C 、24 時間乾燥させ、乾燥前後の重量を差し引くことで測定した。乾燥後のカーカスは、ミキサーで細かく粉碎し、体脂肪含有量の測定を、Exfat 装置 (日本ゼネラル k.k.) を用いた熱エーテル抽出法で求めた。

6) 糞中脂肪量

(1) 糞の採取

ラット解剖前 3 日間の糞を採取し、蒸留水ですすいでよくゴミを落とした。シャーレに入れて乾燥機で 105°C 、24 時間乾燥させ重量を測定した。

(2) 脂肪量の測定 (熱エーテル抽出法, Exfat)

乾燥した糞をコーヒーミルで細かく粉碎し、脂肪含有量の測定に用いた。糞中の脂肪量の測定は、熱エーテル抽出法で求めた。

7) 筋たんぱく質含有量 (Lowry 法¹⁶⁾)

筋肉0.5gを秤量し、30%水酸化カリウム4.5mLを入れ、沸騰水浴中で攪拌しながら溶解させた後、Lowry法で測定した。

8) 肝臓のTG及び総コレステロール含量

肝臓0.5gを秤量し、クロロホルム：メタノール(2:1)溶液4.5mLを入れ、冷却下で3分間ホモジナイザー (ultra-turraxT25) でホモジナイズした。5℃で2日間抽出したあと、クロロホルム：メタノール(2:1)溶液で5mLに定容した。その後、3,000rpm, 10分間で遠心分離し、クロメタ層より1mL取り蒸発乾固した残渣を5% Triton-X100を含むイソプロパノール3mLに溶解し、試料溶液とした。

試料溶液中のTG含量はトリグリセライドE-テストワコー (和光純薬工業 k.k.)、総コレステロール含量はコレステロールE-テストワコー (和光純薬工業 k.k.) を用いて測定した。

9) 総ポリフェノール及びカテキン類の定量

PSEに含まれる総ポリフェノール量は、Folin-Ciocalteu法¹⁷⁾で測定した。PSEに含まれるカテキン類の定量は、HPLC法¹⁸⁾にて行った。

3. 統計学的分析

各測定値は、すべて平均値±標準偏差で示した。群間の有意差検定は、JMP ver.5ソフト (SAS Institute Inc.) を用いて、Tukey's HSD検定による多重群間検定を行い、 $p < 0.05$ を有意とした。

Ⅲ. 結果及び考察

ポリフェノールはほとんどの植物に含まれており、植物が自身を酸化ダメージから守るために作り出す物質で、その種類は数千種以上もある。全てのポリフェノールには抗酸化作用や抗炎症作用があり、また種々のポリフェノールにおいて、血糖値上昇抑制、肝機能改善、血中コレステロール上昇抑制、血圧の低下、抗肥満、虫歯予防、抗菌作用などいろいろな効果があることが知られている。中でも、赤ワインに含まれるレスベラトロールや緑茶に含まれるカテキン類などが有名である。今回の実験

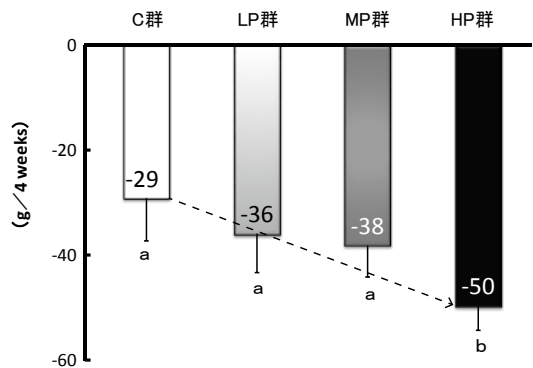
で用いたPSEは、レスベラトロールを含む。本研究においては、PSEを含む低エネルギー食を食餌性肥満ラットに投与し、その抗肥満効果を検討した。

まず、食餌性肥満ラットは、25%高脂肪食を12週間にわたって与えることにより作成した。12週間の25%高脂肪食投与による肥満ラットの体重は $565 \pm 41\text{g}$ 、体脂肪%は $25.7 \pm 2.3\%$ であり、本減量実験に用いたラットは明らかに肥満を呈していた。

作成した肥満ラットに4週間にわたって、PSE添加食を、エネルギー制限しながら投与し、PSEを添加しない対照群に比べて減量の効果を強めるかについて検討した。

図1に、PSE投与による体重減少量を示した。4週間の体重減少量を見ると、C群は $29.2 \pm 8.1\text{g}$ であるのに比べて、LP群は $35.9 \pm 7.4\text{g}$ 、MP群は $38.2 \pm 6.0\text{g}$ 、HP群は $49.7 \pm 11.1\text{g}$ とピーナッツ渋皮抽出物を与えたすべての群でより多く減少しており、特にHP群で有意に減少していた。

各群の臓器重量についてはC群と比較してほとんど差は見られなかった(データとして示していない)。



異なる文字は、有意差 $p < 0.05$ であることを示す。

図1 体重減少量

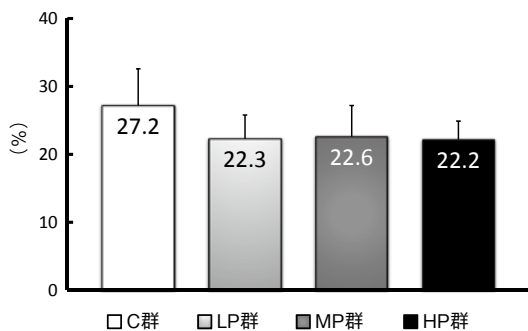
表4は脂肪組織重量について表したものである。脂肪組織の部位別重量及び合計値ともに各群間で有意差は見られなかった。しかし、体重減少量がC群よりも有意に多かったHP群は、脂肪組織重量もC群に比べて少ない傾向にあった。また、ラットの内臓脂肪といわれる腸間膜脂肪¹⁹⁾については、HP群はC群に比べて約22%減少していた。

表4 脂肪組織重量

例数	腎周辺脂肪(g)	副睾丸周辺脂肪(g)	腸間膜脂肪(g)	合計(g)
C群	6 18.66±4.5	6 16.31±2.3	6 7.06±2.7	42.03±8.5
LP群	6 16.25±4.4	6 16.77±2.1	6 5.69±1.3	38.70±7.3
MP群	6 15.05±5.4	6 17.12±3.4	6 5.56±0.6	37.73±8.8
HP群	6 15.00±3.7	6 14.59±2.1	6 5.52±2.1	35.10±7.4

平均±SD

図2は実験食投与後の体脂肪%について表したものである。体脂肪%はC群が27.2±5.4%と高値を示したのに対して、PSE投与群はどの群も約22%と減少傾向にあったが有意な差は見られなかった。また、濃度依存性も観察されなかった。



異なる文字は、有意差 $p < 0.05$ であることを示す。

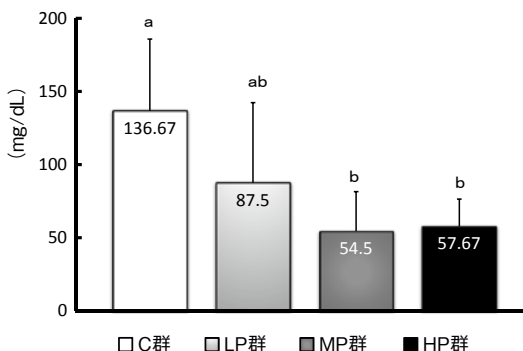
図2 体脂肪%

肝臓中のタンパク質とTG含量及び筋肉中のタンパク質含量を測定したが、いずれも、C群との差は見られなかった(データは示していない)。

次に、血漿成分の測定結果を示す。血漿TG濃度を図3に示した。MP群及びHP群の血漿TG濃度は、C群の約40%のレベルにまで有意に低下していた。LP群も有意ではないが、C群より低い傾向にあった。血漿グルコース濃度を図4に示した。血漿グルコース濃度は、MP群においては、C群に比べて低下傾向を示したが有意な差ではなく、HP群では、C群に比べて有意な低下が認められた。

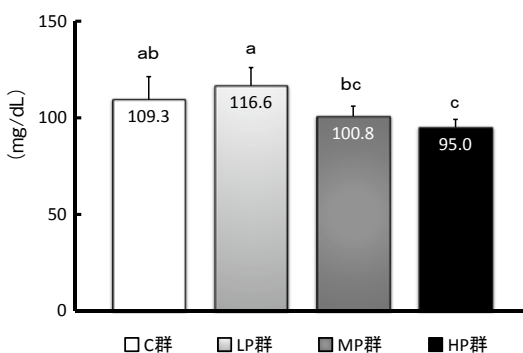
また、血漿総コレステロール及びHDL-コレステロール濃度も測定したが、C群との有意差は見られなかった。栄養状態のチェックのために、血漿総タンパク質及びアルブミン濃度の測定を行ったが、い

ずれの群もC群と比較して、有意な差は見られなかった(いずれもデータは、示していない)。



異なる文字は、有意差 $p < 0.05$ であることを示す。

図3 血漿TG (中性脂肪)



異なる文字は、有意差 $p < 0.05$ であることを示す。

図4 血漿グルコース

図5は血中インスリン濃度を表したものである。インスリンは膵臓ランゲルハンス島β細胞から分泌され、血糖値調節に重要な役割を持つホルモンである。しかし肥満者では脂肪細胞から分泌される生理活性タンパク質であるアディポサイトカインなどによって、インスリン抵抗性を引き起こし、血中レベルが増加すると考えられている²⁰⁾。今回の実験では、C群と比較してPSEを添加したすべての群で有意な低下が見られた。我々は、PSEが小腸上皮細胞微絨毛膜に存在するα-グルコシダーゼ活性を阻害することを*in vitro*で既に報告しており¹⁴⁾、血漿グルコース及び血中インスリン濃度の低下は、PSEによるα-グルコシダーゼ活性阻害作用の可能性が唆される。

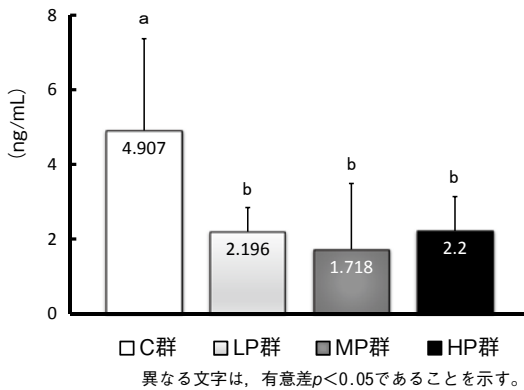


図5 血中インスリン濃度

図6は血中レプチン濃度について表したものである。レプチンは脂肪組織から分泌され摂食抑制作用やエネルギー消費を増大させる作用を持っている²¹⁾。しかし肥満者ではレプチン抵抗性を生じ、血中レプチン濃度を増加させることが知られている。本研究では、C群と比較すると全てのPSE群で有意に減少していた。

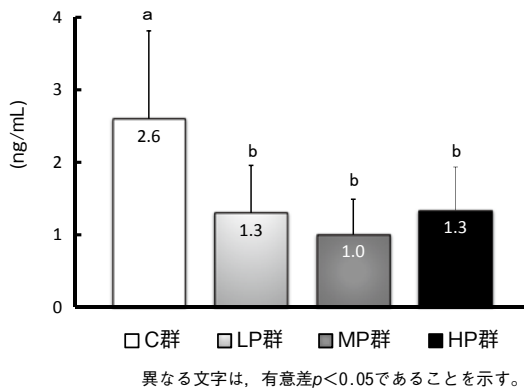


図6 血中レプチン濃度

ピーナッツ渋皮抽出物投与群では、体重及び体脂肪減少傾向が見られた。この抗肥満効果のメカニズムを探るため、脂肪の見かけの消化吸収率とエネルギー消費量について検討した。

表5は脂肪の見かけの消化吸収率について表したものである。糞重量は、C群に比べてMP群及びHP群において有意に増加しており、高い濃度のPSE投与は、排便の促進効果があると考えられる。また、摂取した脂肪と糞中に排泄された粗脂肪量から計算した見かけの消化吸収率は、C群に比べて、

LP群及びMP群では低くなる傾向を示し、HP群で有意に低下しており、PSEには、脂肪の消化吸収阻害効果があることが示唆された。

一方、エネルギー消費量は、C群とPSE添加群との間に差はみられず(データは示していない)、PSEはエネルギー代謝に関与しないということが分かった。以上のことから、PSE投与による体重及び体脂肪の減少は、脂肪の消化吸収率が低下したためと考えられた。

本研究では、食餌性肥満ラットに、高脂肪食投与時の摂取エネルギーの約50%に制限した実験食を4週間与え、減量実験を行った。対照群にも同様の低エネルギー食を与えているため、エネルギー摂取量は同量であり、さらにPSEを加えることで肥満抑制効果が増強されるか検討した。まず、摂取エネルギーの決定であるが、今回は自由摂取時の約半分(約53%)に制限したが、これについては我々が行った先行研究²²⁾の結果、エネルギー制限の程度が緩やかな場合、体重や体脂肪減少量に差が出なかったことから、この量に決定した。減量する上で大切なことは、筋肉量や体タンパク質を減らすことなく、緩やかに脂肪量を減少させることである。約50%のエネルギー制限で、ラットの栄養状態が悪くなることも考えられたが、筋肉重量、血漿総タンパク質濃度及びアルブミン濃度、肝臓・筋肉のタンパク質含量などに異常な値はなく、今回の減量はラットにとって負担が少なかったと推察された。

次にPSEの投与濃度であるが、体重1kgあたり、120(LP群)、650(MP群)または1000mg(HP群)添加の3濃度に設定した。これは、まず表6に示すように、Folin-Ciocalteu法で総ポリフェノール量を測定し、さらに我々が先行研究で行った緑茶抽出物投与実験²³⁾やJahil²⁴⁾らの報告を参考にして決定した。以前の研究において、肥満ラットに効果があった緑茶抽出物投与濃度は、体重1kgあたり650mgであった。よって、PSE120mgは低用量、650mgで同用量、1000mgは高用量投与と考えた。したがって、今回効果が見られた投与量を緑茶の結果と比較すると、PSEは緑茶より高い濃度で効果が見られると考えられた。また、表6には、総ポリフェノール中の個々の成分として、HPLC法で測定したカテキン類含量についても示している。PSEには、緑茶抽

表 5 見かけの消化吸収率（脂肪）

	例数	糞重量 A (g/3日)	脂肪含量 B (%)	粗脂肪量 A × B ÷ 100 (g)	脂肪のみかけの 消化吸収率 (%)
C 群	6	3.82 ± 0.35 ^b	0.69 ± 0.22 ^b	0.03 ± 0.01 ^b	98.67 ± 0.48 ^a
LP 群	6	3.96 ± 0.25 ^b	1.57 ± 0.19 ^a	0.06 ± 0.01 ^{ab}	96.87 ± 0.57 ^{ab}
MP 群	6	6.64 ± 0.60 ^a	1.02 ± 0.16 ^b	0.07 ± 0.01 ^{ab}	96.52 ± 0.65 ^{ab}
HP 群	6	6.89 ± 1.73 ^a	1.56 ± 0.44 ^a	0.11 ± 0.06 ^a	94.34 ± 3.18 ^b

平均 ± SD 異なる文字は、有意差 $p < 0.05$ であることを示す。

表 6 総ポリフェノール量とその組成

	PSE	緑茶抽出物
総ポリフェノール量 ¹⁾	330.4	366.3
EGC ²⁾	—	82.6
C ²⁾	6.3	31.0
EC ²⁾	4.0	22.5
EGCg ²⁾	—	156.0
ECg ²⁾	—	29.6
カテキン類以外のポリフェノール ³⁾	320.1	44.6

1) Folin-Ciocalteu 法

EGC：エピガロカテキン

EGCg：エピガロカテキンガレート

2) HPLC 法

C：カテキン

ECg：エピカテキンガレート

3) 差し引きで求めた

EC：エピカテキン

出物に比較して、カテキン類がほとんど含まれていないことが分かる。

今回、PSE 投与により明らかな血糖値やインスリン濃度の低下が見られた。さらに、有意ではないが PSE 投与により体重及び体脂肪の減少効果が見られた。これらは、緑茶を投与したのと同様の効果が得られた訳であるが、緑茶の抗肥満効果の作用機序として、Matsumoto ら²⁵⁾は消化管内のマルターゼ、スクラーゼ活性阻害による糖質吸収抑制を、Muramatsu ら²⁾はラットにおける糞便中への総脂質とコレステロールの排泄増加を報告している。今回の実験結果で、PSE 添加食が肥満を抑制した主な要因としては、脂肪の消化吸収率が低下していたことから、Muramatsu らの緑茶での報告と同様に、PSE に含まれるポリフェノールには糞中への脂肪排泄作用があると考えられた。また、Shimizu-Ibuka ら²⁶⁾、Tamura ら²⁷⁾も、ラットへのピーナッツ渋皮中の低分子ポリフェノールの投与で、糞中への脂肪とコレステロール排泄量が増加したことを報告しており、

それは今回の我々の結果と合致する。

Matsumoto ら²⁵⁾が報告した緑茶の α -グルコシダーゼ活性阻害による糖質吸収抑制作用と同様の効果が、PSE にも存在するというを、我々は以前の研究で見出した¹⁴⁾。よって、本研究での血糖値及び血中インスリン濃度低下作用は、PSE の α -グルコシダーゼ活性阻害による糖質吸収抑制作用と考えられる。

また、本研究において、血漿 TG 濃度の有意な減少が見られた。この理由として、PSE に含まれるポリフェノールが、腓リパーゼの活性を阻害してトリアシルグリセロール (TG) の吸収を遅らせたためと考えられた。山本ら⁵⁾は、PSE のリパーゼ阻害効果を既に報告している。また、腓リパーゼ活性が低下したために、糞中への脂肪排泄量が増加し、脂肪の見かけの消化吸収率が低下したものと考えられる。また、テアフラビンなどの重合ポリフェノールは、脂肪酸合成に関与する肝臓の FAS (fatty acid synthase) の発現を減少させることが知られている²⁸⁾。PSE にテアフラビンが含まれていることも

考えられ、これによって血中のTG濃度が低下した可能性もある。

体重及び体脂肪減少の作用機序に関する別の要因として、ポリフェノールによりラットのエネルギー代謝が亢進していることが予想された。よって、各群のラットの24時間のエネルギー消費量を測定した。しかし、エネルギー消費量は対照群と比較して全く差が見られなかった。一方、緑茶投与により、エネルギー代謝が亢進し呼吸商も低下することが知られている^{29)~30)}。それは、緑茶に含まれるECgが、脂質代謝に関与するカテコールアミンの分解酵素であるCatechol-O-methyltransferase (COMT) 活性を阻害するためと報告されている。表6に示すように、今回使用したPSEにはカテキン類がほとんど含まれておらず、このような効果は観察されなかったものと考えられる。

今回の実験結果より、PSEには糖質や脂肪の吸収阻害効果があり、ラットの脂肪蓄積抑制に寄与することが証明された。

豆菓子製造時に大量の落花生渋皮(700トン/年)及び剥皮処理廃水(3000トン/年)が産業廃棄物として発生するため、これらの有効利用や廃棄物処理費用の軽減などが強く求められている。近年になって、ピーナッツ渋皮にポリフェノールが多量に含まれることが報告されるようになり、これらの副産物が「未利用資源」として、注目されるようになってきている。しかし、その生理機能を動物実験で報告したデータはほとんど見られない。よって、今回の研究で、我々が既に検討した1型糖尿病¹⁴⁾や肥満ラット作成時¹⁵⁾だけでなく、食餌性肥満ラットのエネルギー制限による減量時にも、PSEの効果が見られるという結果が得られたことは、今後PSEを機能性表示食品等として開発するためにも非常に有効なデータになると思われる。

今後はPSEの投与量や投与期間等の検討、ヒトへの応用、そして「未利用資源」であるPSEの有効利用について検討したいと思う。

IV. 結論

7週齢のウィスター系雄ラットに25%高脂肪食を12週間にわたり自由に摂食させて、食餌性肥満

ラットを作成した。作成した肥満ラットにPSEを添加した低エネルギー食(50kcal/日)を4週間投与し、肥満ラットの体重及び体脂肪減少に及ぼす効果について検討した。なお、PSEの添加量はラットの体重1kgあたり120mg、650mgまたは1000mgとした。

1) PSEを投与した群で、投与しない群(C群)に比べて、体重及び体脂肪減少傾向が見られた。この作用機序としては、エネルギー代謝の亢進ではなく、PSEに含まれるポリフェノールによる、脂肪の消化吸収率の低下が主であると考えられる。

2) PSE投与群で、血中TG濃度の有意な低下が認められた。PSEに含まれるポリフェノールが、膵リパーゼ活性を阻害して、TGの吸収を抑制したためであると考えられる。

3) PSE投与群で、インスリン抵抗性の改善が見られた。

今回の実験結果より、PSEには糖質や脂肪の吸収阻害効果があり、ラット減量時の体脂肪減少に寄与することが証明された。

- 1) 四国大学生生活科学部
- 2) 四国大学大学院人間生活科学研究科
- 3) KISCO株式会社

V. 参考文献

- 1) 厚生労働省. 令和元年国民健康・栄養調査結果の概要. 肥満及びやせの状況. <https://www.mhlw.go.jp/content/000710991.pdf> (2022年9月2日閲覧).
- 2) Muramatsu, K., Fukuyo, M., Hara, Y., 1986. Effect of green tea catechins on plasma cholesterol level in cholesterol-fed rats. *Journal of Nutritional Science and Vitaminology* 32 : 613-622.
- 3) Meguro, S., Mizuno, T., 2001. Effects of tea catechins on diet-induced obesity in mice. *Journal of Oleo Science* 50 : 593-598.
- 4) Hase, T., K, Yumiko., et al, 2001. Anti-obesity effects of tea catechins in humans. *Journal of Oleo science* 50 : 599-605.

- 5) 山本正次, 平川洋一: ピーナッツ渋皮抽出物の生理作用. *ジャパンフードサイエンス* 46: 39-43, 2007.
- 6) Verstraeten SV, Hammerstone JF, Keen CL: Antioxidant and membrane effects of procyanidin dimers and trimers isolated from peanut and cocoa. *J. Agric. Food Chem.* 53: 5041-5048, 2005.
- 7) Lou H, Yuan H, Ma B, Ren D: Polyphenols from peanut skins and their free radical-scavenging effects. *Phytochemistry* 65: 2391-2399, 2004.
- 8) 特開2001-247428 (皮膚外用剤), 特開2001~145757 (皮膚外用剤), 特許番号 第2975997号.
- 9) 特開平11-246431 (抗 HIV 剤).
- 10) Li WG, Zhang XY, Wu XJ, Tain X: Anti-inflammatory effect and mechanism of proanthocyanidins from grape seeds. *Acta pharmacol. Sin.* 22: 1117-1120, 2001.
- 11) Kalfin R, Righi A, Del Rosso A, Bagchi D, Generini S, et al.: Activin, a grape seed-derived proanthocyanidin extract, reduces plasma levels of oxidative stress and adhesion molecules (ICAM-1, VCAM-1 and E-selectin) in systemic sclerosis. *Free Radic. Res.* 36: 819-825, 2002.
- 12) Subarnas A, Wagner H: Analgesic and anti-inflammatory activity of the proanthocyanidin shelleagueain A from *Polypodium feei* METT. *Phytomedicine* 7: 401-405, 2000.
- 13) Tatsuo T, Jinno M, Arima Y, Kawabata T, Hasegawa T, et al.: Anti-inflammatory and anti-melanogenic proanthocyanidin oligomers from peanut skin. *Biol. Pharm. Bull.* 35: 909-916, 2012.
- 14) 曾川美佐子, 中澤彩, 吉田健一, 上前健太朗, 山本正次: ラットにおけるピーナッツ渋皮エキスの血糖値上昇抑制効果. *New Food Industry* 60: 1-12, 2018.
- 15) 曾川美佐子, 岡実紗, 寺西弘志, 上前健太朗, 山本正次: 食餌性肥満ラットにおけるピーナッツ渋皮エキスの抗肥満効果. *New Food Industry* 62: 1-10, 2020.
- 16) Lowry, O. H., N. J. Rosebrough, A. L. Farr and R. J. Randall, 1951. Protein measurement with the folin phenol reagent. *The Journal of Biological Chemistry* 193: 265-275.
- 17) 真部孝明, 2003. フローチャートで見る食品分析の実際—植物性食品を中心に— 初版, 幸書房. 東京: 79-80ページ.
- 18) 西篠了康, 武田善行, 1999. HPLC による各種緑茶に含まれるカテキン類の分析. *日本食品科学工学会誌* 46 (3): 138-147.
- 19) 前田和久, 2008. 内臓脂肪は運動で減らす. 臨床栄養別冊 特定保健指導の決め手 メタボリックシンドロームを防ぐ「グッド・ダイエット」エビデンスに基づく栄養と食事: 22-31.
- 20) 下村伊一郎, 松澤浩次, 2005. メタボリックシンドローム 病態の分子生物学 初版, 南山堂. 東京: 23-24ページ.
- 21) K. L. Houseknecht, C. A. Baile, R. L. Matteri and M. E. Spurlock, 1998. The biology of leptin: a review. *Journal of Animal Science* 76: 1405-1420.
- 22) 亀田弥可, 古林恵理, 2005. マンゴーゼンジャーエキスが肥満ラットの体重及び体脂肪に及ぼす影響. 四国大学卒業論文.
- 23) 曾川美佐子, 2010. 食餌性肥満ラットの体重及び体脂肪減少に及ぼす緑茶の効果. 四国大学紀要 B 自然科学編 30: 9-15.
- 24) Jalil, A. M. M., Ismail, A., Chong, P. P., Hamid, Muhajir., and Kamaruddin, S. H. S., 2009. Effect of cocoa extract containing polyphenols and methylxanthines on biochemical parameters of obese-diabetic rats. *Journal of the Science of Food and Agriculture* 89: 130-137.
- 25) Matsumoto, N., et al, 1993. Reduction of blood glucose levels by tea catechin. *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry* 57: 525-527.
- 26) Shimizu-Ibuka, A., Udagawa, H., Kobayashi-Hattori, K., Mura, K., Tokue, C., Takita, T. and Arai, S., 2009. Hypocholesterolemic Effect of Peanut Skin and Its Fractions: A Case Record of Rats Fed on a High-Cholesterol Diet. *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*. 73 (1): 205-208.
- 27) Tamura, T., Inoue, N., Shimizu-Ibuka, A., Tadaishi, M., Takita, T., Arai, S. and Mura, K., 2012. Serum Cholesterol Reduction by Feeding a High-Cholesterol Diet Containing a Lower-Molecular-Weight Polyphenol Fraction from Peanut Skin. *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*. 76 (4): 834-837.

- 28) C-W Yea, W-J Chen, et al, 2003. Suppression of fatty acid synthase in MCF-7 breast cancer cells by tea and tea polyphenols : a possible mechanism for their hypolipidemic effects. *The Pharmacogenomics Journal* 3 : 267-276.
- 29) Dulloo, A.G., Duret, C., Rohrer, D., Girardier, L., Mensi, N., Fathi, M., Chantre, P. and Vandermander, J., 1999. Efficacy of a green tea extract rich in catechin polyphenols and caffeine in increasing 24-h energy expenditure and fat oxidation in humans. *The American Journal of Clinical Nutrition* 70 : 1040-1045.
- 30) Hase, T., Komine, Y., Meguro, S., Takeda, Y., Takahashi, H., Matsui, Y., Inaoka, S., Katsuragi, Y., Tokimitsu, I., Shimasaki, H. and Itakura, H., 2001. Anti-Obesity Effects of Tea Catechins in humans. *Journal of Oleo Science* 50 (7) : 599-605.

抄 録

ピーナッツ渋皮抽出物 (PSE) は、ピーナッツ渋皮を熱水抽出して得られ、たくさんのポリフェノールを含み、抗酸化作用、抗アレルギー作用などの効能があることが知られている。そこで、本研究では、食餌性肥満ラットに低エネルギー食を与えて減量する際に、ラットの体重及び体脂肪減少に及ぼす PSE の効果について検討することとした。

7 週齢のウィスター系雄ラットに25%高脂肪食を12週間にわたり自由に摂取させて食餌性肥満ラットを作成した。作成した肥満ラットを、実験食を投与する4群 (C群, LP群, MP群, HP群) に分けた。C群は20%カゼイン食, LP群, MP群またはHP群は120mg/kg, 650mg/kg または1000mg/kg のピーナッツ渋皮抽出物を添加した食餌とし、それぞれをエネルギー制限下 (50kcal/日) で4週間与えた。なお、1日の投与量の50kcalは、全てのラットの自由摂取時のエネルギーの約半分量に制限されている。

4週間の実験食投与後の体重は、PSEを高濃度に添加したHP群において有意に減少した。また、PSEによる体脂肪減少効果も観察された。次に、血漿成分を比較すると、血漿グルコース濃度は、C群と比べるとHP群で有意な低下がみられた。また、血中インスリン濃度も、C群に比べてPSE投与群で有意に低下した。血漿TG濃度も、MP群とHP群で有意に低下した。糞重量では、C群に比べてMP群とHP群で有意な増加がみられた。糞中に排泄された粗脂肪量も、C群と比べてHP群で有意な増加がみられた。以上の結果から、PSEを含む低エネルギー食の摂取は、脂肪の吸収を低下させることにより、食餌性肥満ラットの体重及び体脂肪を減少させることが分かった。

キーワード：インスリン抵抗性, 食事, ポリフェノール, 体脂肪%, 脂肪の吸収, 中性脂肪