

## 作用機序に関する説明資料

## 1. 製品概要

商品名	ヘルシア プロシアニジン ポリフェノールの力
機能的関与成分名	松樹皮由来プロシアニジン (プロシアニジン B1 として)
表示しようとする機能的	本品は松樹皮由来プロシアニジン (プロシアニジン B1 として) を含みます。松樹皮由来プロシアニジン (プロシアニジン B1 として) には、LDL (悪玉) コレステロールを下げる機能があることが報告されています。LDL (悪玉) コレステロールが高めの方に適しています。

## 2. 作用機序

4 週齢の SD 系ラットを 5 群に群分けし、対照飼料 (CTD)、高コレステロール飼料 (HCD)、HCD に松樹皮抽出物 (PBE) を 0.02% (PBE0.02%群)、0.2% (PBE0.2%群)、2% (PBE2%群) 混ぜた飼料を、それぞれ 28 日間摂取させ、血漿中総コレステロール、肝臓中コレステロール、糞便中コレステロール及び総胆汁酸量を測定した。その結果、PBE0.2%群及び PBE2%群では血漿中総コレステロールが HCD 群と比較して有意に低い値を示し、肝臓中コレステロールにおいては、PBE0.02%、PBE0.2%及び PBE2%群で、HCD 群と比較して有意に低い値を示した。糞中コレステロールについては、PBE0.2%群で、HCD 群と比較して有意に高い値を示し、糞中総胆汁酸においては、PBE0.2%群及び PBE2%群で、HCD 群と比較して有意に高い値を示した<sup>1)</sup>。これらのことから、松樹皮抽出物は、胆汁酸やコレステロールの体外への排泄を促進することでコレステロール低下作用を発揮すると考えられた。

松樹皮抽出物には、オリゴメリックプロアントシアニジンが豊富に含まれることが知られているため、松樹皮抽出物の分画物を用いた動物試験を行った。高脂肪・高コレステロール飼料、高脂肪・高コレステロール飼料に松樹皮抽出物 2 量体未満画分、2 量体画分、3 量体画分、4 量体画分、5 量体以上画分を混ぜた飼料を、それぞれ 28 日間摂取させ、血漿 LDL コレステロールに及ぼす影響を評価した。その結果、松樹皮抽出物 2 量体画分においてのみ、血漿 LDL コレステロールが、高脂肪・高コレステロール飼料のみの群と比較して有意に低い値を示した<sup>2)</sup>。このことから、松樹皮抽出物のコレステロール低下作用の活性は、2 量体画分に存在すると考えられた。

松樹皮に含まれる 2 量体プロアントシアニジンの主成分はプロシアニジン B1 及びプロシアニジン B3 であることが知られている<sup>3)</sup>。Yasuda らは、2 量体プロアントシアニジンであるプロシアニジン B2 及びプロシアニジン B5 は、コレステロールのミセルへの溶解性を低下させる結果、糞中へのコレステロール及び胆汁酸排泄を促進することを報告している<sup>4)</sup>。また、Yasuda らの方法<sup>4)</sup>に従い、

松樹皮に含まれる 2 量体プロアントシアニジンの主成分である、プロシアニジン B1 及びプロシアニジン B3 の、コレステロールのミセルへの溶解性に対する影響を確認したところ、いずれにおいてもコレステロールのミセルへの溶解性の低下が認められた<sup>5)</sup>。以上のことから、プロシアニジン B1 及びプロシアニジン B3 のいずれもが、松樹皮抽出物のコレステロール低下作用に関与していると考えられる。

なお、糞中への胆汁酸排泄促進作用が知られているキトサンでは、胆汁酸排泄増加に伴い肝臓中 LDL 受容体遺伝子発現量の増加が認められており<sup>6)</sup>、コレステロールから胆汁酸への異化を制御する CYP7A1 活性の増加が報告されている<sup>7)</sup>。このように、体外への胆汁酸排泄促進は、肝臓でのコレステロールから胆汁酸への異化促進、肝臓の血中コレステロール取り込み促進を介して血中コレステロール減少に働くと考えられており、体外への胆汁酸排泄促進作用を持つ 2 量体プロアントシアニジンについても、同様の作用機序を有すると考えられる。

以上のことから総合的に考えると、松樹皮抽出物由来のプロシアニジン B1 及びプロシアニジン B3 がコレステロールのミセルへの溶解性を低下させる結果、コレステロールの体外への排泄促進、並びに胆汁酸の体外への排泄促進による肝臓でのコレステロールから胆汁酸への異化促進、肝臓の血中コレステロール取り込み促進により、LDL コレステロール低下作用を発揮すると考察することができる。

#### 【引用文献】

- 1) 池口主弥ら, 松樹皮抽出物がラットの脂質代謝に及ぼす影響, 日本栄養・食糧学会誌, **59**, 89-95, 2006.
- 2) 株式会社東洋新薬社内報告書, 松樹皮抽出物の LDL コレステロール低下作用に関わる成分の検討
- 3) 鮫島正浩ら, スギおよびアカマツ樹皮中でのフラバノール類の蓄積ならびにその構造上の変化, 東京大学農学部演習林報告, **72**, 17-29, 1982.
- 4) Yasuda A. *et al.*, Cacao procyanidins reduce plasma cholesterol and increase fecal steroid excretion in rats fed a high-cholesterol diet., *Biofactors*, **33**, 211- 223, 2008.
- 5) 株式会社東洋新薬社内報告書, プロシアニジン B1 と B3 のコレステロールのミセルへの溶解性低下作用
- 6) Xu G. *et al.*, Mechanism study of chitosan on lipid metabolism in hyperlipidemic rats, *Asia Pac J Clin Nutr.*, **16**, 313-317, 2007.
- 7) Moon MS. *et al.*, Dietary chitosan enhances hepatic CYP7A1 activity and reduces plasma and liver cholesterol concentrations in diet-induced hypercholesterolemia in rats, *Nutr Res Pract.*, **1**, 175-179, 2007.

以上