

## 作用機序に関する説明資料

## 1. 製品概要

商品名	カロリーボンb
機能性関与成分名	ターミナリアベリリカ由来没食子酸、バナバ葉由来コロソリン酸、ブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボン
表示しようとする機能性	本品には、ターミナリアベリリカ由来没食子酸、バナバ葉由来コロソリン酸、ブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボンが含まれます。ターミナリアベリリカ由来没食子酸、バナバ葉由来コロソリン酸は、食後の血糖値や中性脂肪値が上がりやすい方の、食事の糖と脂肪の吸収を抑える機能が報告されています。ブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボンは、脂肪の代謝を助け消費しやすくする機能が報告されています。

## 2. 作用機序

## ◆ターミナリアベリリカ由来没食子酸、バナバ葉由来コロソリン酸

ターミナリアベリリカは、インドの伝統医学であるアーユルヴェーダで用いられるハーブのひとつであり、インドの多くの民族やその近隣諸国で広範囲に利用され<sup>1)</sup>、その果実は没食子酸を豊富に含んでいる<sup>1,2)</sup>。また、バナバの葉は古くからフィリピンにおいて薬用植物として広く用いられており、コロソリン酸を含むことが報告されている<sup>3)</sup>。

## ① 脂肪の吸収抑制作用について

食事に含まれる中性脂肪は、膵リパーゼによって、体内に吸収されやすい脂肪酸やグリセロールに分解され、体内に吸収された後、中性脂肪に再合成され、リンパを經由して血中に移行している<sup>4)</sup>。膵リパーゼを阻害することにより、中性脂肪から脂肪酸とグリセロールへの分解が抑制され、体内への中性脂肪の吸収が抑制されることが、ヒト試験によって報告されている<sup>5)</sup>。

ヒト試験において、ターミナリアベリリカ抽出物は、プラセボと比較して、高脂肪食摂取 6 時間後までの血中中性脂肪の曲線下面積を有意に低下させることが報告されており<sup>6)</sup>、このヒトにおける中性脂肪の吸収抑制作用は、膵リパーゼ

## 別紙様式 (VII) - 1 【添付ファイル用】

阻害によるものであることが報告されている<sup>7)</sup>。さらにターミナリアベリリカ抽出物に含まれる成分のうち、強い膵リパーゼ阻害活性を示す成分として没食子酸が同定されている<sup>8)</sup>。また、バナバ葉に含まれるコロソリン酸についても、ターミナリアベリリカ抽出物と同じく膵リパーゼ阻害作用を有することが報告されている<sup>9)</sup>。

また、ヒト試験において、ターミナリアベリリカ抽出物およびバナバ葉抽出物を含む食品の摂取により、プラセボと比較して食後中性脂肪の曲線下面積を有意に低下させることが報告されており<sup>10)</sup>、その中性脂肪の吸収抑制作用はターミナリア由来没食子酸およびバナバ葉由来コロソリン酸の膵リパーゼ阻害作用によるものであることが報告されている<sup>10)</sup>。

### ② 糖の吸収抑制作用について

食事に含まれる糖質は、分解酵素の働きにより、体内に吸収されやすい単糖にまで分解された後に、体内に吸収される<sup>11)</sup>。中でも、小腸粘膜に存在し二糖を単糖に分解する働きを有する二糖類分解酵素には、スクラーゼ、イソマルターゼ、マルターゼなどがあり、 $\alpha$ -グルコシダーゼと呼ばれている<sup>11)</sup>。この $\alpha$ -グルコシダーゼを阻害することで、二糖から単糖への分解が抑制され、食後に体内への糖の吸収が抑制されることが、ヒト試験によって報告されている<sup>12,13)</sup>。

ターミナリアベリリカ抽出物は、 $\alpha$ -グルコシダーゼ（スクラーゼ、イソマルターゼ、マルターゼ）阻害活性を有すること、ショ糖負荷後の血糖値を低下させることが報告されている<sup>7)</sup>。また、ヒト試験において、ターミナリアベリリカ抽出物は、プラセボと比較して、米飯摂取後の血糖値の曲線下面積を有意に低下させることが報告されており<sup>14)</sup>、このヒトにおける食後の糖の吸収抑制作用は、 $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害によるものであることが報告されている<sup>7)</sup>。さらに、ターミナリアベリリカ抽出物の $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害活性は没食子酸によるものであることが報告されている<sup>7)</sup>。バナバ葉抽出物についても、ヒト試験においてバナバ葉抽出物非摂取時に比べ、でんぷん質食負荷後の血糖値の曲線下面積を有意に低下させることが報告されており<sup>15)</sup>、バナバ葉抽出物の含有成分であるコロソリン酸には、 $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害作用があることが報告されている<sup>16)</sup>。

また、ヒト試験において、ターミナリアベリリカ抽出物およびバナバ葉抽出物を含む食品の摂取により、プラセボと比較して食後血糖値の曲線下面積を有意に低下させることが報告されており<sup>10)</sup>、その食後血糖の吸収抑制作用はターミナリア由来没食子酸およびバナバ葉由来コロソリン酸の $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害作用によるものであることが報告されている<sup>10)</sup>。

以上のことから、ターミナリアベリリカ由来没食子酸とバナバ葉由来コロソ

## 別紙様式 (VII) - 1 【添付ファイル用】

リン酸は、膵リパーゼを阻害することで、食事に含まれる中性脂肪を体内に吸収されやすい脂肪酸に分解するのを抑制し、脂肪の吸収を抑え、 $\alpha$ -グルコシダーゼを阻害することで、食事に含まれる糖質を体内に吸収されやすい単糖に分解するのを抑制し、糖の吸収を抑えていると考えられる。

### ◆ブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボン

ブラックジンジャーにはブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボン(5,7-ジメトキシフラボン、3,5,7-トリメトキシフラボン、5,7,4'-トリメトキシフラボン、3,5,7,4'-テトラメトキシフラボン、5,7,3',4'-テトラメトキシフラボン、3,5,7,3',4'-ペンタメトキシフラボン)が含有されていることが報告されている<sup>17)</sup>。本商品の原材料として使用しているブラックジンジャー抽出物は機能性関与成分ブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボンを標準化している。

ブラックジンジャー抽出物はC57BL/6J雄性マウスを用いた実験において、経口摂取によりノルアドレナリンの放出を亢進させることが報告されている<sup>18)</sup>。血中に放出されたノルアドレナリンは白色脂肪組織においてホルモン感受性リパーゼを活性化し、脂肪分解を促進する<sup>19)</sup>ことから、ブラックジンジャー抽出物の摂取はエネルギー代謝において脂肪の代謝を助け消費しやすくすることが考えられる。

ブラックジンジャー抽出物中のポリメトキシフラボンが機能性を有しているか確認するため、ポリメトキシフラボンおよびブラックジンジャー抽出物からポリメトキシフラボンを除いたポリメトキシフラボン非含有画分にて脂肪分解促進作用を評価したところ、ポリメトキシフラボン非含有画分には脂肪分解促進作用は認められなかった<sup>20)</sup>。一方、ブラックジンジャー抽出物及びポリメトキシフラボンにはいずれも有意な脂肪分解促進作用が認められ、ブラックジンジャー抽出物およびポリメトキシフラボンでは作用の違いは認められなかった<sup>4)</sup>。ポリメトキシフラボン以外の成分は機能性に関与しなかったことから、ブラックジンジャー抽出物の脂肪分解促進作用に対するポリメトキシフラボンの寄与率はほぼ100%であると考えられた。従って、ブラックジンジャー抽出物の脂肪分解促進作用における機能性関与成分はブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボンである。

以上のことから、機能性関与成分ブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボンの摂取はエネルギー代謝において脂肪の代謝を助け消費しやすくする機能を有すると考えられる。

【引用文献】

- 1) Williamson EM, *Major Herbs of Ayurveda.*, 294-297, 2002.
- 2) Singh *et al.*, High-performance liquid chromatography as a tool for the chemical standardisation of Triphala--an Ayurvedic formulation., *Phytochem Anal.*, **19**, 164-168, 2008.
- 3) William V. Judy *et al.*, Antidiabetic activity of a standardized extract (Glucosol™) from *Lagerstroemia speciosa leaves* in Type II diabetics A dose-dependence study., *Journal of Ethnopharmacology*, **87**, 115-117, 2003.
- 4) 松村敦, プロバイオティクス細菌による膵リパーゼ阻害作用, 腸内細菌学雑誌, **24**, 287-292, 2010.
- 5) 前川敏宏ら, 特定保健用食品「黒烏龍茶 OTPP」の継続摂取による体脂肪低減効果の検証とその安全性, 薬理と治療, **39**, 889-900, 2011.
- 6) 草場宣廷ら, ターミナリアベリリカ® (Terminalia bellirica) 抽出物による食後血中中性脂肪上昇抑制作用の検討, 薬理と治療, **43**, 1175-1180, 2015.
- 7) 高野晃ら, ターミナリアベリリカ抽出物の食後血中中性脂肪値および食後血糖値上昇抑制作用に関わる成分とその機序, 応用薬理, **94**, 59-66, 2018.
- 8) Makihara H. *et al.*, Preventive effect of *Terminalia bellirica* on obesity and metabolic disorders in spontaneously obese type 2 diabetic model mice., *J Nat Med.*, **66**, 459-467, 2012.
- 9) Dae Sik Jang *et al.*, A new pancreatic lipase inhibitor isolated from the roots of *Actinidia argute.*, *Arch Pharm Res.*, **31**, 666-670, 2008.
- 10) 影山将克ら, ターミナリアベリリカエキスとバナバエキス含有食品 (サプリメント錠剤) の摂取が健常者の食後血中中性脂肪および食後血糖値に及ぼす影響-ランダム化プラセボ対照二重盲検クロスオーバー比較試験-, 薬理と治療, **48**, 1999-2009, 2020.
- 11) 新家ら編, “糖質の科学”, 朝倉書店, 1998.
- 12) 出口ヨリ子ら, グアバ葉熱水抽出物の db/db マウスにおける抗糖尿病効果およびヒト飲用試験による食後血糖値上昇抑制効果, 日本農芸化学会誌, **72**, 923-931, 1998.
- 13) 後藤由夫ら,  $\alpha$ -glucosidase 阻害薬 A0-128 のインスリン非依存型糖尿病に対する有用性, 医学のあゆみ, **160**, 943-971, 1992.
- 14) 宮元彩希ら, ターミナリアベリリカ抽出物含有食品の食後血糖値上昇抑制効果-プラセボ対照ランダム化二重盲検クロスオーバー試験-, 薬理と治療, **45**, 1365-1372, 2017.
- 15) 池田義雄ら, パナバ抽出エキス含有タブレットの単回摂取および長期摂取による血糖調節作用と安全性, 健康・栄養食品研究, **5**, 41-53, 2002.
- 16) Wenli Hou *et al.*, Triterpene Acids Isolated from Lagerstroemia

別紙様式 (VII) - 1 【添付ファイル用】

speciosa Leaves as  $\alpha$ -Glucosidase Inhibitors., *Phytother. Res.*, **23**, 614-618, 2009.

- 17) Azuma T, et al. *Phytochemistry* 2008; 69: 2743-2748.
- 18) Yoshino S, et al. *Food Science Nutrition* 2014; 2: 634-637.
- 19) 岸田堅、船橋徹. *糖尿病* 2008; 51(5): 373-376.
- 20) 丸善製薬株式会社 社内試験報告書

以上