

2024 年度 杉山産業化学研究所研究助成成果報告書

研究題目：日常的身体活動下におけるエキストラバージンオリーブ油による白色脂肪組織褐色化への影響
神戸女子大学 家政学部教授 狩野百合子

【目的】 これまで著者は、エキストラバージンオリーブ油（EVOO）摂取は、Fig.1.に示される主要なポリフェノールであるオレウロペイン及びオレウロペインアグリコン（OA）が OA として小腸で吸収され、カテコラミン分泌が促進される、褐色脂肪組織（BAT）の脱共役タンパク質（UCP1）発現が増加して脂質代謝（体熱産生）を促進させること、さらに OA は辛味及び温度の受容体で全身に分布しているとされる受容体の特に、Transient Receptor Potential Ankyrin 1（TRPA1）及び Transient receptor Potential vanilloid 1（TRPV1）両方のアゴニスト活性を有することも見出してきた。¹⁻⁴⁾

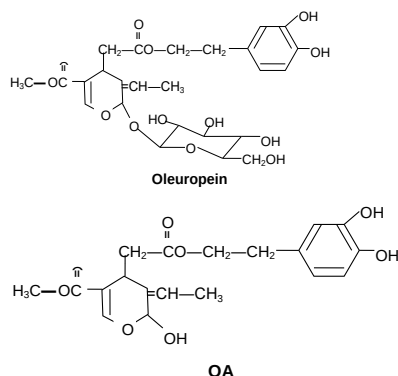


Fig. 1. EVOO に含まれる主要なポリフェノールのオレウロペイン及び OA の構造

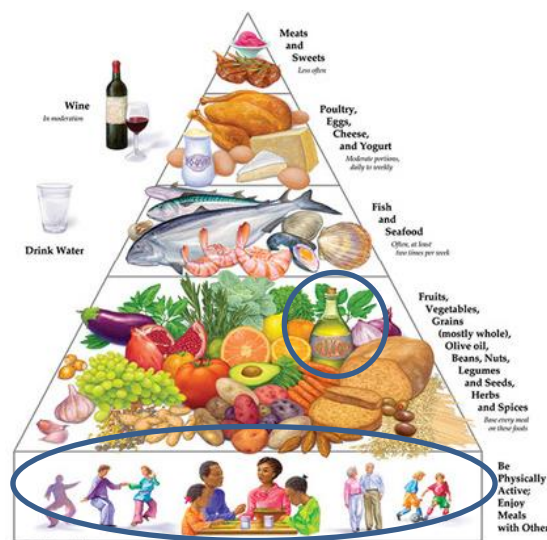


Fig. 2. 地中海食ピラミッド

一方、EVOO を多く摂取する地中海地域の人々の健康的な食生活を表すとされ、Fig.2.に示される“地中海式ダイエットピラミッド”において、毎日摂取するオリーブ油（EVOO）と毎日の日常的身体活動が特徴的に示されているが、「EVOO と日常的身体活動による健康との関係」については、栄養学の系統的研究により明らかにされていない。そこで、本研究は、地中海食ピラミッドの特徴である「EVOO と日常的身体活動による健康との関係」を明らかにするため、実験動物を用いて栄養生理・生化学的に調べた。即ち「EVOO と日常的身体活動による脂質代謝への影響」を調べるため、「白色脂肪組織（WAT）ベージュ化による体脂肪減少効果」を中心にメカニズムまで調べることにした。

【方法】 0.04%オレウロペイン添加投与（地中海地域の EVOO ポリフェノール摂取量相当）と日常的身体活動（mild treadmill Walking, MTW）⁵⁾ 併用による実験：

実験動物は4週齢雄ラットを用いた。高脂肪食（HF：リサーチダイエット社製 D12451）摂取ラットにおいて、地中海地域の EVOO ポリフェノール摂取相当のオレウロペイン添加

(O : 0.04%添加) と日常的身体活動を想定した MTW (W : トレッドミルを用いて速度 4m/分, 20 分/日, 5~6 日/週, 傾斜と電気刺激を用いない歩行運動)⁵⁾の併用による体内にある WAT として、内臓 (腎周囲・精巣周囲・後腹壁) 及び皮下 (鼠径部) における WAT ベージュ化への影響を中心に調べた。特に TRPA1・TRPV1 が関与するメカニズムを調べるために、TRPA1 ブロッカー*あるいは TRPV1 ブロッカー**を経口投与し、受容体遮断による受容体関与の影響を確認した。

*TRPA1 ブロッカー (A967079, 0.16mg/kg 体重: Samer R Eid et al., Molecular Pain 4: 48, 2008) ** TRPV1 ブロッカー (BCTC, 5.0 mg/kg 体重: Kenneth et al., J Pharmacol Exp Ther 306: 377-86, 2003) を各々飼料に混合し経口投与する。

【結果】体重及び内臓 WAT 重量は HF 群に対し、HFO+W 群で低下傾向を示し、皮下 WAT 重量では有意に低い値を示し、A1-blocker 及び V1-blocker 群では抑制された。尿中ノルアドレナリン・アドレナリン分泌量、WAT ベージュ化の重要な指標である内臓及び皮下 WATUCP1 レベルはいずれも HF 群に対し、HFO+W 群で有意に高い値を示し、A1-blocker 及び V1-blocker 群では抑制された。エネルギー消費促進を表す血漿中レプチン濃度は HF 群に対し HFO+W 群で有意に高い値を示し A1-blocker 及び V1-blocker 群では抑制された。

【結論】以上の本研究の結果より、日常的な身体活動下における高脂肪食摂取ラットへのオレウロペイン投与は TRPA1/TRPV1 受容体活性化を介したノルアドレナリン分泌刺激により、内臓及び皮下における WATUCP1 レベルを増加させて WAT ベージュ化を促進させ、エネルギー消費促進による体脂肪の効果的減少を引き起こさせることが示唆された。⁶⁾

【引用文献・研究発表】

- 1) Oi-Kano Y, Kawada T, Watanabe T, Koyama F, Watanabe K, Senbongi R, Iwai K. Oleuropein supplementation increases urinary noradrenaline and testicular testosterone levels and decreases plasma corticosterone level in rats fed high protein diet. J. Nutr. Biochem. 24 (2013) 887-893.
- 2) Oi-Kano Y, Kawada T, Watanabe T, Koyama F, Watanabe K, Senbongi R, Iwai K. Oleuropein, a phenolic compound in extra virgin olive oil, increases uncoupling protein 1 content in brown adipose tissue and enhances noradrenaline and adrenaline secretions in rats. J. Nutr. Sci. Vitaminol. 54 (2008) 363-370.
- 3) Oi-Kano Y, Kawada T, Watanabe T, Koyama F, Watanabe K, Senbongi R, Iwai K. Extra virgin olive oil increases uncoupling protein 1 content in brown adipose tissue and enhances noradrenaline and adrenaline secretions in rats. J. Nutr. Biochem. 18 (2007) 685-692.
- 4) Oi-Kano Y, Iwasaki Y, Nakamura T, Watanabe T, Goto T, Kawada T, Watanabe K, Iwai K. Oleuropein aglycone enhances UCP1 expression in brown adipose tissue in high-fat- diet-induced obese rats by activating β -adrenergic signaling. J. Nutr. Biochem. 40 (2017) 209-218.

- 5) Oi-Kano Y, Goto T, Iwasaki Y, Haruya T, Kawada T. Effect of Oleuropein on anti-obesity and uncoupling Protein 1 level in brown adipose tissue in mild treadmill walking rats with diet-induced obesity. J. Nutr. Science Vitaminol 70 (2024) 193-202.
- 6) 狩野百合子、畑田芽衣、桃原志帆、後藤剛、岩崎有作、日常的活動下における高脂肪食摂取ラットへのオレウロペイン投与による内臓及び皮下白色脂肪組織UCP1への影響 第80回日本栄養食糧学会大会発表予定
- 7) 狩野百合子、桃原志穂、畑田芽衣、後藤剛、河田照雄、岩崎有作、日常的活動下における高脂肪食摂取ラットのオレウロペイン投与による白色脂肪組織の褐色化への影響、第69回日本栄養・食糧学会大会 R7.5.25. 要旨集 p233.
- 8) 桃原志穂、狩野百合子、畑田芽衣、後藤剛、河田照雄、岩崎有作、日常的活動下における高脂肪食摂取ラットのオレウロペイン投与による褐色・白色脂肪組織UCP1への影響 第63回日本栄養・食糧学会近畿支部大会 R6.10.26. 要旨集 p30.