

カロテノイドの腸管吸収・代謝・機能

食品研究部門
食品分析研究領域
成分特性能解析ユニット
小竹 英一

【はじめに】

カロテノイドは微生物や植物により生合成される脂溶性の色素で、天然には 700 種類以上知られており、その多様な生物活性（抗酸化、抗がん、抗肥満作用等）が注目されている。しかしながら一般的にカロテノイドの生体利用性は低く、その中にはヒト組織中にほとんど見出されないものもある。ヒトは通常の食事下では約 40 種類ものカロテノイドを摂取しているが、 α -carotene、 β -carotene、lycopene、 β -cryptoxanthin、lutein、zeaxanthin の 6 種類がヒト血液中や母乳中に蓄積する主要なカロテノイドである。Neoxanthin は葉物野菜に多く含まれているので lutein と一緒に摂取される機会が多いが、ヒト血液に見出されていない。特定のカロテノイドに対する選択的な吸収機構が消化管内に存在するのかもしれない。また、カロテノイドの蓄積は吸収後の代謝変換機構等によっても調節される。プロビタミン A カロテノイド（ β -carotene、 α -carotene、 β -cryptoxanthin）からのビタミン A への変換はよく知られているが、これ以外の代謝変換については不明な点が多い。さらに、カロテノイドの機能性がそれ自身によるのか代謝産物によるのかも不明である。これらの疑問点に対して我々が近年見出した知見の一部を紹介する。

【カロテノイドの可溶化と腸管吸収及び吸収促進】

カロテノイドは食事から摂取した脂質中に溶け込み、胆汁により消化液中にエマルションとして分散、膵臓リパーゼの作用後に混合ミセルが生成する。カロテノイドはこのような混合ミセル中に可溶化されることによって、はじめて腸管上皮細胞による取込みが可能になる（図 1）。一般に、食材を油で調理するとカロテノイドの吸収が良くなると言われているように、油脂が多いとカロテノイドが溶ける量が増えて結果として生体利用性が高まると推察される。実際、そのような結果を得ている（文献 1）。しかし、可溶化されたカロテノイドはその一部しか腸管から吸収されない。その詳細なメカニズムは不明ながら、可溶化状態や可溶化ミセルの組成が吸収に大きな影響を与えることを見出している（文献 2、3）。例えばリン脂質や糖脂質はミセル中でカロテノイドと多量体を形成することで吸収を阻害する一方、その加水分解物である脂肪酸やリゾ脂質は腸管細胞の細胞間結合に影響を与えて吸収を促進することを明らかにした（文献 4、5）。これらの結果はカロテノイドの吸収を調節できる（吸収促進剤開発などの）可能性を示している。

【カロテノイドの分解物及び酵素的代謝変換物とそれらの機能】

カロテノイドは分子中に多数の共役二重結合を有しており、試験管中で様々な開裂産物を生成できる（文献 6）。このような開裂産物が生体内でも生成して機能性を発揮している可能性がある。例えば、トマトの赤色素 lycopene 等の非環式カロテンの開裂産物（図 2）は前骨髄性白血病細胞や前立腺癌（現在の日本でも罹患率が上位になってしまった）細胞にアポトーシスを誘導して増殖を抑制する（文献 7-9）。また、カロテノイドの末端環が酵素的に変換された代謝産物の機能性についても明らかにした。Lutein そのものは機能を発揮しないが、代謝産物の 3'-hydroxy- ϵ , ϵ -caroten-3-one（図 3）は培養細胞系で抗炎症作用や抗肥満作用を示すことを見出した（文献 10、11）。代謝産物が機能を発揮するならば機能性成分だけでなく、このような代謝酵素の活性やその遺伝子発現を高めるような食品成分の摂取も重要となる。

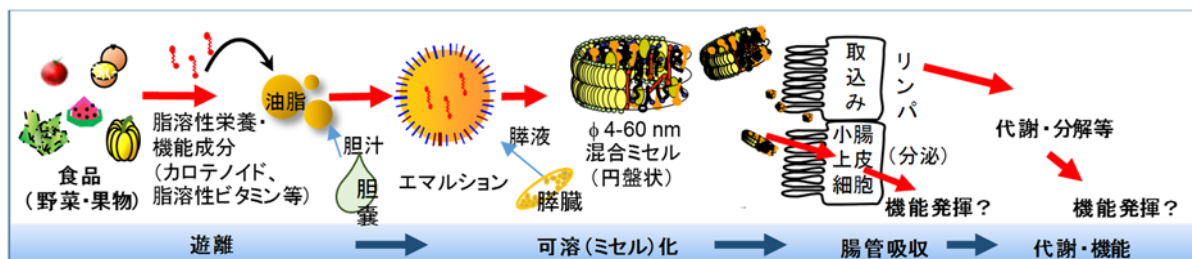


図1 カロテノイドの可溶化、吸収、代謝／分解、機能発現

大量に摂取したとしても吸収される量は限られており摂取量に比例して機能が発揮されるとは限らない。また、見かけ上ほとんど吸収されないようなタイプのカロテノイドも存在する。選択的吸収機構により吸収されないのか、吸収されるが代謝速度が速いのか、代謝産物が不明なため吸収の証拠を掴めないのか、よくわかっていない。

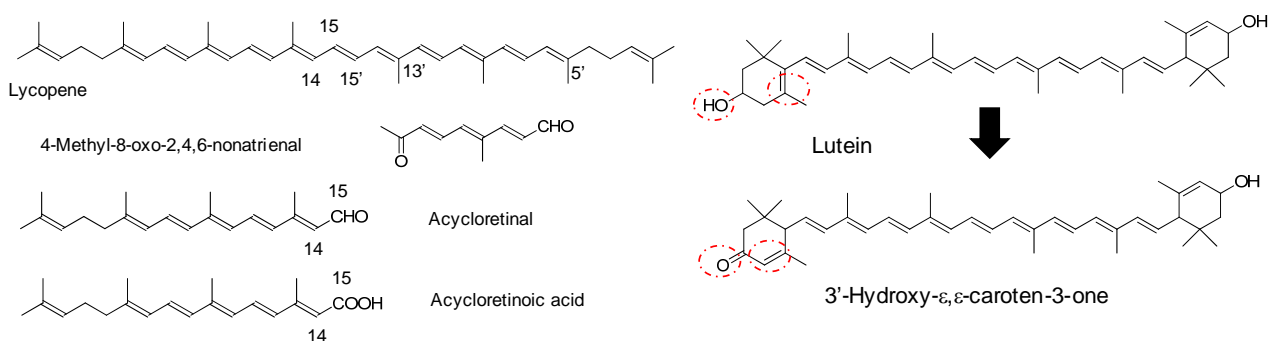


図2 Lycopene の酸化開裂産物

Lycopene は非プロビタミン A であるため、酵素的に中央 (15-15') は開裂されないが、酸化的に開裂する可能性がある。

図3 カロテノイド末端環の酵素的変換

代謝産物は α 、 β 不飽和カルボニル構造を形成し、このような特徴的な構造が機能性に関与すると考えられる。

【参考文献】

- 1) Nagao A. *et al.* (2013) *Biosci. Biotechnol. Biochem.* 77:1055-1060
- 2) Kotake-Nara E. *et al.* (2010) *Biosci. Biotechnol. Biochem.* 74: 209-211
- 3) Kotake-Nara E. *et al.* (2012) *Biosci. Biotechnol. Biochem.* 76: 875-882
- 4) Kotake-Nara E. *et al.* (2015) *Lipids* 50:847-860
- 5) Kotake-Nara E. *et al.* (2015) *J. Oleo Sci.* 64:1207-1211
- 6) Kim SJ. *et al.* (2001) *Lipids* 36:191-199
- 7) Nara E. *et al.* (2001) *Nutr. Cancer* 39:273-283
- 8) Kotake-Nara E. *et al.* (2002) *Anticancer Res.* 22(2A):689-695
- 9) Zhang H. *et al.* (2003) *Free Radic. Biol. Med.* 35:1653-1663
- 10) Nagao A. *et al.* (2015) *J. Lipid Res.* 56:449-462
- 11) Kotake-Nara E. *et al.* (2016) *Biosci. Biotechnol. Biochem.* 80:518-523