

## メリンジョ由来レスベラトロールのヒトでの研究論文発表

**山田養蜂場のメリンジョレスベラトロールは高持続型  
体内に長く留まりメリンジョの効果を効率的に得られる可能性**

株式会社山田養蜂場(本社:岡山県苫田郡鏡野町 代表・山田英生)は、「山田養蜂場のレスベラトロール」として販売しているメリンジョ由来レスベラトロールを1日1回摂取することにより、安全に効率的にメリンジョの効果を得られる可能性を明らかにし、2014年、米国の学術誌“Journal of Agricultural and Food Chemistry”にて発表いたしました。

**試験概要****【背景と目的】**

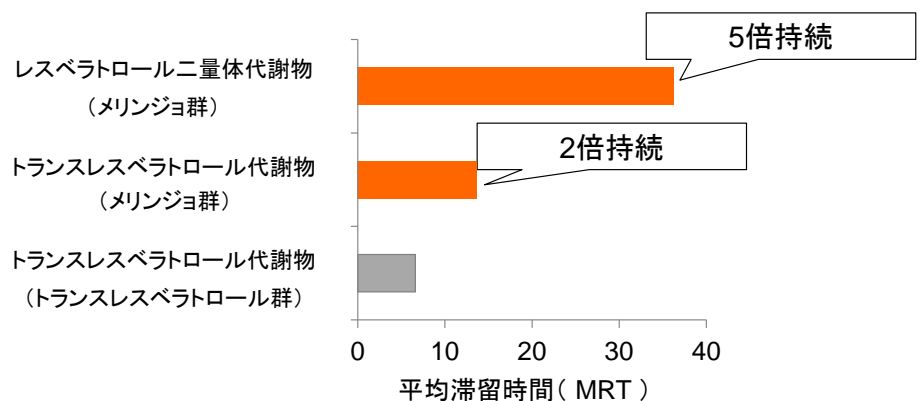
メリンジョはインドネシア原産の植物で、実、種子、花や葉が古くから食用とされてきました。種子は特に栄養価が高く、ブドウにも含まれるトランスレスベラトロールに加え、メリンジョに特有のレスベラトロール二量体のグネチンC、グネモノシドAおよびグネモノシドDなどが含まれ、これらの成分は総称してメリンジョ由来レスベラトロールと呼ばれています。このメリンジョ由来レスベラトロールは、これまでに抗メタボリックシンドローム、血管老化抑制、抗がん作用などが動物試験で報告され、最近ではヒトで尿酸値の低下作用が認められるなど、様々な効能が明らかにされてきています。しかし、実際にメリンジョ由来レスベラトロールが、体内でどのように代謝され、効果を示しているのかは未だ明らかにされていません。そこで当社は、摂取されたメリンジョ由来レスベラトロールが体内でどのような動きをするのかをヒトで調べました。

**【試験①】メリンジョ由来レスベラトロールは体内に長く留まる**

**方法:** 健康な成人10名を2グループに分け、一方をメリンジョ由来レスベラトロールを摂取するメリンジョ群、もう一方をトランスレスベラトロールを摂取するトランスレスベラトロール群とした。摂取後定期的に採血し、血液中のトランスレスベラトロール代謝物量を算出した。

**結果:** 摂取後の血液中にトランスレスベラトロール代謝物がどれくらい長く留まるかを比較した結果、メリンジョ群ではトランスレスベラトロール群の2倍の長さで持続していることが分かった。

また、レスベラトロール二量体代謝物も体内に5倍長く持続していた(上図)。

**【試験②】継続的な摂取で血液中のトランスレスベラトロール代謝物濃度が一定になる**

**方法:** 健康な成人11名にメリンジョ由来レスベラトロールを28日間摂取させた。摂取開始から14日目と28日目に採血し、血液中のトランスレスベラトロール代謝物と二量体代謝物量を測定した。

**結果:** メリンジョ由来レスベラトロールを毎日摂取した際の代謝物濃度が、コンピューターを使って予測した血液中濃度推移と一致し、過剰に蓄積することなく、定常状態(日内の血液中濃度の変動はあるが、日毎に増えたり減ったりしないこと)に達することが分かった。また、今回の試験で有害な副作用は認められず、安全性も確認された。

**【まとめ】**

1日1回のメリンジョ由来レスベラトロールの摂取により、血液中のトランスレスベラトロール代謝物・レスベラトロール二量体代謝物が一定の濃度で持続することが分かり、継続的な摂取で、安全に効率的にメリンジョの効果を得ることができる可能性が示されました。

**本リリースに関するお問い合わせ)** 文化広報室 関(ts0975@yamada-bee.com)、多田(at1280@yamada-bee.com)

〒708-0393 岡山県苫田郡鏡野町市場194 / TEL:0868-54-1906(月~金 9:00~17:30、土日祝除く) / FAX:0868-54-3346 / HP:http://www.3838.com

みつばち健康科学研究所 HP : http://www.bee-lab.jp / Twitter : @yamada-bee-lab / Facebook : https://www.facebook.com/bee.lab.3838

## 【背景と目的】

### 1) 当社が目にする天然の健康機能成分“メリンジョ由来レスベラトロール”とは

当社は「自然の恵みを心身の健康に役立てる」との企業理念の下、皆さまの健康に有用な天然素材の探索を続けています。メリンジョはインドネシア原産のグネツム科植物の一種で、実、種子、花や葉が古くから食用とされてきました。特に実のほとんどを占める種子からの抽出物には、ブドウにも含まれるトランスレスベラトロール、メリンジョに特有のレスベラトロール二量体(2つのレスベラトロールが結合した化合物)のグネチン C、グネチン C に糖が結合したグネモノシド A およびグネモノシド D などが豊富に含まれ、これらの成分を総称してメリンジョ由来レスベラトロールと呼んでいます(図 1)。これまでに抗メタボリックシンドローム、血管老化抑制、抗ガン作用が動物試験で、尿酸値低下作用がヒト試験で報告されており、新しいレスベラトロール素材として注目されています。



メリンジョの実と種子

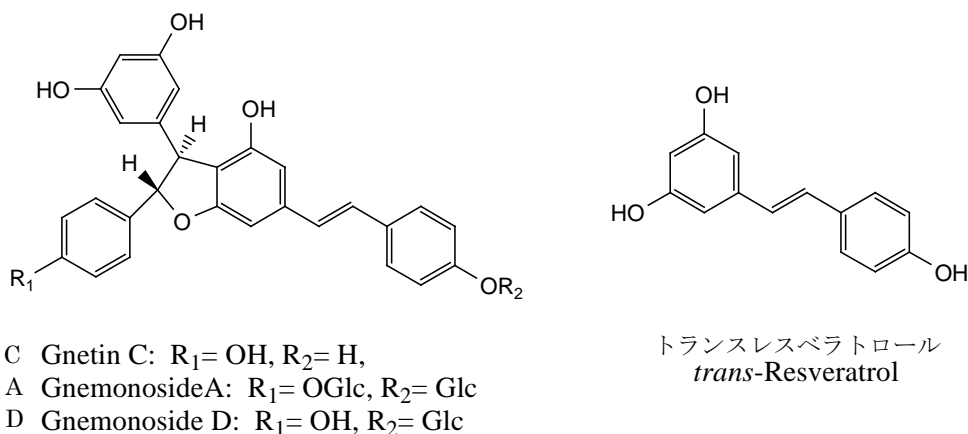


図 1. 代表的なメリンジョ由来レスベラトロールの構造

### 2) 摂取されたメリンジョ由来レスベラトロールの代謝について

私たちが摂取した食べ物の成分の多くは、口や胃、十二指腸、膵臓から分泌される消化酵素によって分解され、小腸から吸収されます。取り込まれた成分は肝臓へ運ばれますが、生体内では異物として認識されるため、体外に排出されやすい物質に変換されます。この変換を代謝と呼びます。変換された物質(代謝物)は様々な臓器へと運ばれ、時には血液中や臓器で機能性を発揮した後、主に尿から排泄されます。

代謝物は、食品が様々な効果を発揮するために必要な成分であるため、代謝物の構造や血液中に含まれる量を調べることは、食品の機能性を明らかにする上でとても重要なことです。これまでに、トランスレスベラトロールは、速やかに吸収され、体内にあまり長く留まらずに体外に排泄されることが分かっています。しかし、メリンジョ由来レスベラトロールが体内でどのように代謝されるのかについては、これまで調べられていませんでした。

### 3) 本研究の目的: メリンジョ由来レスベラトロールの体内での動きを明らかにすること

以上の背景を踏まえ、当社は、メリンジョの機能性を明らかにする一環として、メリンジョ由来レスベラトロールがどのように吸収、代謝され、血液中にどのくらいの時間留まるのかをヒト試験にて調べました。

### 【試験①】メリンジョ由来レスベラトロールは体内に長く留まる

**方法：** 10名の被験者を2群に分け、メリンジョ由来レスベラトロールを200 mg 摂取するメリンジョ群とトランスレスベラトロールを5 mg 摂取するトランスレスベラトロール群としました。メリンジョ由来レスベラトロール200 mgに含まれるトランスレスベラトロール量は5 mg であるため、両群で摂取できるトランスレスベラトロール量は等しくなります。摂取後定期的に採血して血液中に存在するトランスレスベラトロール代謝物とレスベラトロール二量体の代謝物の濃度を超高速液体クロマトグラフトンデム型質量分析計(UPLC/MS/MS)\*を用いて測定しました。

**結果：** メリンジョ群におけるトランスレスベラトロール代謝物の血液中持続時間(平均滞留時間)は、トランスレスベラトロール群の2倍でした。また、レスベラトロール二量体代謝物は、トランスレスベラトロール群のトランスレスベラトロール代謝物と比較して、5倍の平均滞留時間を示しました(図2)。また、血液中に存在が確認されたトランスレスベラトロール代謝物やレスベラトロール二量体代謝物は、そのままの形ではなく、ほとんどが抱合体という代謝物の形で存在していることも明らかになりました。

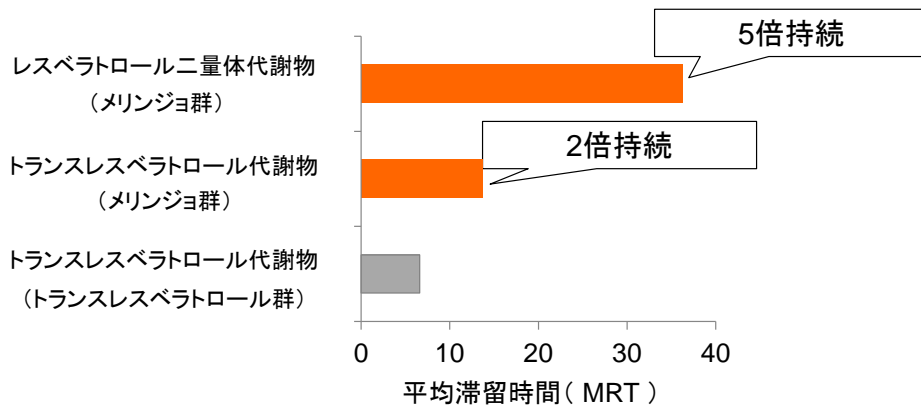


図2. メリンジョ群とトランスレスベラトロール群における血液中のトランスレスベラトロールおよびレスベラトロール二量体代謝物の平均滞留時間

また、試験①の結果から、毎日トランスレスベラトロール、あるいはメリンジョ由来レスベラトロールを摂取したときの、血液中のトランスレスベラトロール代謝物濃度をシミュレーションソフトを用いて計算した結果が図3です。トランスレスベラトロールのみを摂取した場合には、血液中のトランスレスベラトロール代謝物が24時間以内に消失してしまいますが(図3-A)、メリンジョ由来レスベラトロールを毎日摂取した場合、1週間以内に血液中のトランスレスベラトロール代謝物濃度が定常状態(日内の血液中濃度の変動はあるが、日ごとに増えたり減ったりしないこと)に達し、一定濃度で血液中に存在し続けることができることが分かりました(図3-B)。

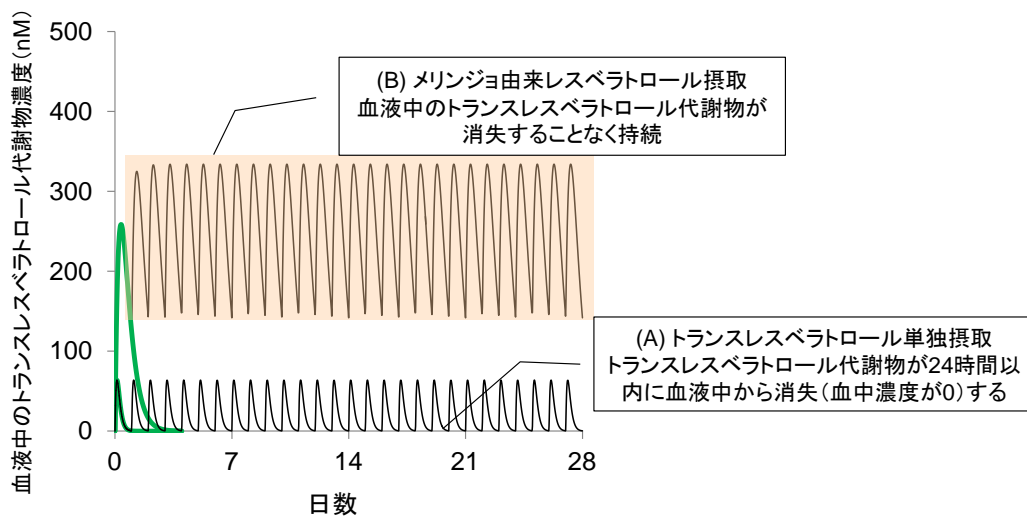


図3. トランスレスベラトロール単独、あるいはメリンジョ由来レスベラトロールを毎日摂取したときの血液中トランスレスベラトロール代謝物濃度のシミュレーション結果

## 【試験②】継続的な摂取で血液中のトランスレスベラトロール代謝物濃度が一定になる

**方法：**健康な成人 11 名にメリンジョ由来レスベラトロール 200 mg を 28 日間摂取させました。そして摂取開始から 14 日目と 28 日目に採血し、血液中のトランスレスベラトロール代謝物とレスベラトロール二量体代謝物量を測定しました。

**結果：**メリンジョ由来レスベラトロールを毎日摂取して 14 日目と 28 日目の血液中濃度が、図 3 に示したシミュレーションの結果と一致したことから、過剰に蓄積することなく、血液中のトランスレスベラトロールとレスベラトロール二量体代謝物の濃度が定常状態(日内の血液中濃度の変動はあるが、日毎に増えたり減ったりしないこと)に達することが確認されました。また今回の試験で、有害な副作用は認められず、メリンジョは安全に継続して摂取できる食品であることも確認されました。

## 【まとめ】

メリンジョ由来レスベラトロールは体内でトランスレスベラトロールやレスベラトロール二量体代謝物の形で 48 時間以上血液中に存在し、さらに、トランスレスベラトロールのみを摂るよりも、メリンジョ由来レスベラトロールとして摂る方が、トランスレスベラトロール代謝物が体内に長く持続しました。また、1 日 1 回のメリンジョ由来レスベラトロールの摂取により、血液中のトランスレスベラトロール代謝物を一定濃度で持続させられることが分かり、継続的な摂取で安全に効率的にメリンジョの効果を得ることができる可能性が示されました。

**【出典】** 本リリースでご報告した研究成果は、下記の論文として発表されています。

Tani H, Hikami S, Iizuna S, Yoshimatsu M, Asama T, Ota H, Kimura Y, Tatefuji T, Hashimoto K, Higaki K, Pharmacokinetics and Safety of Resveratrol Derivatives in Humans after Oral Administration of Melinjo (*Gnetum gnemon* L.) Seed Extract Powder. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 62(8): 1999-2007, 2014.

## 【用語説明】

※超高速液体クロマトグラフータンデム型質量分析計(UPLC/MS/MS)

多成分から目的成分を分離するために用いる装置(超高速液体クロマトグラフィー)と質量の特性で分離を行うために用いる装置(MSMS)をつなげ、測定したい目的成分を高感度かつ選択的に検出できるようにした装置。

## 【研究者紹介】

谷 央子 (たに ひろこ)

山田養蜂場 みつばち健康科学研究所  
専任主任研究員 博士 (農学)

2006 年、山田養蜂場入社。  
研究テーマは、天然素材の探索・有効性評価。  
所属学会は日本農芸化学会。

