

トマトの摂取時刻の違いによるリコピンの生体内利用

前田 朝美*・出口佳奈絵**・本橋 綾***・加藤 秀夫*
苧坂 枝織***・西田 由香***

Effect of intake time of tomato on lycopene bioavailability

Asami MAEDA*・Kanae IDEGUCHI**・Aya MOTOHASHI***・Hideo KATO*
Shiori OSAKA***・Yuka NISHIDA***

Key words : リコピン	Lycopene
抗酸化物質	antioxidant
高脂肪・高砂糖食	high fat and high sugar diet
吸収	absorption
生体リズム	biorhythm

【諸言】

糖尿病や高血圧、動脈硬化などの典型的な生活習慣病の発症には、活性酸素・フリーラジカルによる組織障害が関与している¹⁾²⁾。生活習慣病の予防において、抗酸化成分の多い野菜の摂取は不可欠である。しかし、平成24年国民健康・栄養調査によると、成人の野菜の摂取量は286.5gと目標値の350gに比べかなり不足している³⁾。

一方、からだには生体リズムが存在し、食事を摂取する時刻によって栄養素の吸収や排泄、利用が異なることが知られている。例えば、ヒトの食塩の摂取と尿排泄や実験動物のタンパク質の摂取と鉄分の吸収が摂食時刻によって異なると報告されている⁴⁾⁵⁾。野菜や果物では、旬の栄養組成は季節によって異なることがよく知られている。しかし、その摂取時刻による生体への影響は不明である。野菜の摂取について、量的な増加だけでなく、いつどのような野菜を摂取すると効果的かを明らかにすることは、野菜の摂取不足の課題解決につながると考える。

本研究では、赤色野菜に多く、生体内で最強の

抗酸化作用を示すリコピンについて、摂取時刻の違いによる生体への影響を検討した。

【方法】

1. 実験動物・飼育条件

実験動物は8週齢のWistar系雄ラット約100匹を用い、1ケージに5匹ずつ分けて集団飼育を行った。また、活動リズムに関する照明条件は12時間の明暗サイクルで、活動期である暗期を9:00~21:00、明期を21:00~9:00とした。新しい環境に適應するために7日間の予備飼育を行った後、体重に差がないように4群に分けて本実験を行った。

給餌は1日3回で、暗期に3回(9:00~13:00、13:00~17:00、17:00~21:00)に分けて与え、ラットが次の食事を与えられるまでに食べきることを条件に制限給餌とした(1~14日及び26~30日は6g/匹/日、15~25日は7g/匹/日)。

実験食の内容は、高脂肪・高砂糖食(HF・HS食)と、高脂肪・高砂糖食にトマトペースト凍結乾燥粉末(トマト粉末)を10%加えたトマト添加食の2種類とし、1日3食とも高脂肪・高砂糖食を摂取したラットをコントロール群、3食のうちいずれか1食にトマト添加食を与えたラットをトマト群とした。トマト群はトマト添加食の摂取時

* 東北女子大学
** 川崎医療福祉大学
*** 県立広島大学

表1 摂取条件のプロトコルと実験食の栄養組成

<飼育条件>	9:00	13:00	17:00	21:00
	暗期			明期
コントロール群		HF-HS	HF-HS	HF-HS
朝トマト群		トマト食	HF-HS	HF-HS
昼トマト群		HF-HS	トマト食	HF-HS
夕トマト群		HF-HS	HF-HS	トマト食

(解剖・採血) ▲ 8:00 ▲ 12:00 ▲ 16:00 ▲ 20:00 ▲ 24:00

<実験食の栄養組成>

	ミルク カゼイン	ラード	大豆油	ショ糖	デキス トリン	αコーン スターチ	ミネラル 混合	ビタミン 混合	セル ロース	コレステ ロール	トマト 粉末	エネルギー (kcal)	エネルギー 比率(P:F:C)
標準食	204	46	46	204	204	204	40	10	40	2	0	4087	20:20:60
HF-HS食	196	97	97	345	86	86	40	10	40	2	0	4604	17:38:45
トマト食	180	96	96	343	55	55	40	10	25	2	100	4571	17:38:45

刻によって朝トマト群、昼トマト群、夕トマト群に分けた(表1)。

いずれの実験食もラットに給餌する1食分のエネルギー総量及びたんぱく質、脂肪、糖質、エネルギー比(P:F:C比)が等しくなるように、トマト添加食はトマト粉末に含有される栄養素を補正して作成した(表1)。トマト粉末の栄養組成を表2に示した。

毎日、各食事の摂食前後に餌箱を計量して摂食量を調べた。また、本飼育開始日から1週間ごとに8:30~9:00の時間帯で体重計測を行った。

2. 解剖・採血

解剖当日は、食餌条件に従って通常どおり食餌

を継続して与え、5回に分けて解剖・採血を行った(8:00、12:00、16:00、20:00、24:00)。採血は、栄養素の消化吸収と肝臓での栄養素代謝を調べるために開腹後に門脈と肝静脈から同時に行った(図1)。また、肝臓、脂肪組織(後腹壁、副睾丸)を採取した。

血液と肝臓の試料から血糖値、中性脂肪、リコピン等の定量分析を行った。また、脂肪組織の採取後に重量を測定し、肥満程度を比較した。

【結果】

1. 体重と脂肪組織重量

体重はいずれの群も経時的に高脂肪・高砂糖食による増加を示し、実験食による差はほとんど認

表2 トマト粉末の栄養組成

たんぱく質(g)	15
脂肪(g)	2
糖質(g)	62
食物繊維(g)	15
リコピン(mg)	6.6
B-カロテン(mg)	0.3
エネルギー(kcal)	326

*100g当たり

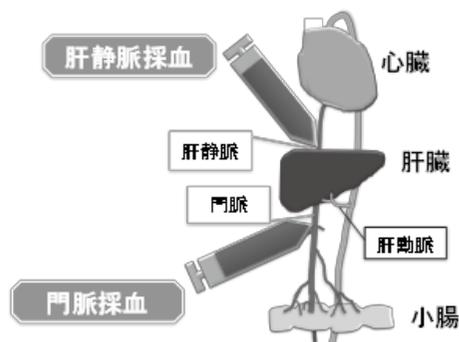


図1 採血の方法

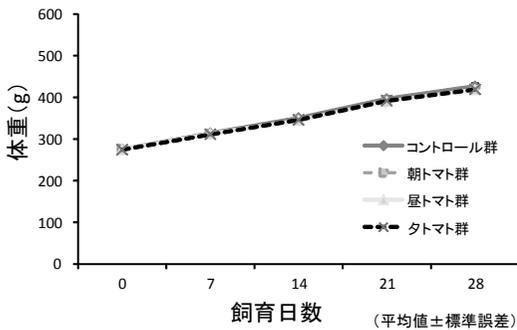


図2 体重の経時的変化

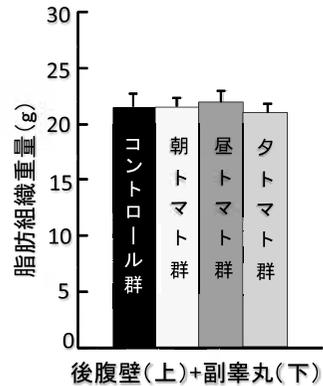


図3 解剖時の脂肪組織重量

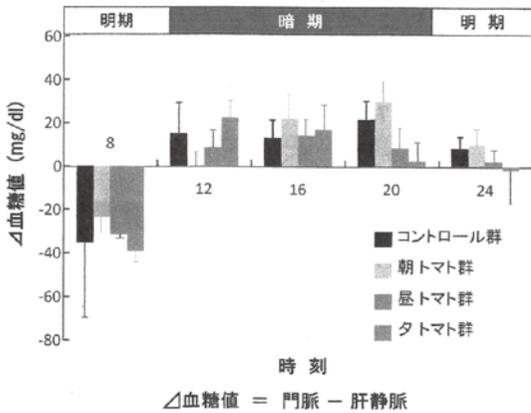


図4 肝臓における糖質代謝

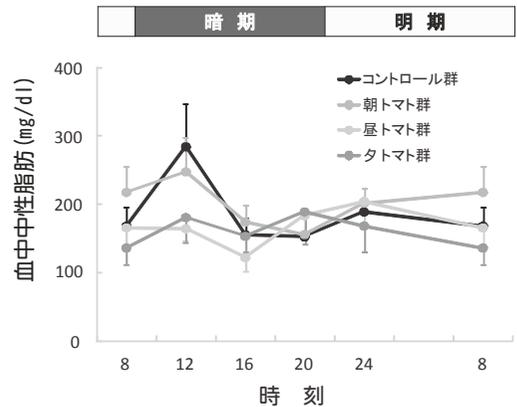


図5 血中中性脂肪

められなかった(図2)。また、脂肪組織重量も高脂肪・高砂糖食による増加は認められたが実験食群間に差はなかった(図3)。

2. 糖質代謝

肝臓での糖質代謝を調べるために門脈血糖値から肝静脈血糖値を差し引いた値(肝臓での糖質利用)を算出した(図4)。摂食開始前の空腹時(8:00)はすべての群で負の値を示し、肝臓での糖新生が著しく増加した。摂食後はいずれの群も正の値を示し、肝臓での糖質利用が増加した。肝静脈血糖値は摂食の前後にかかわらず一定値に調節されていた。しかし、トマト添加食の摂食時刻

の違いはなかった。

3. 脂質代謝

血中と肝臓の中性脂肪は、すべての実験群で高値を示した。

血中中性脂肪は、トマト添加食の摂取時刻の違いによる差がなかった。いずれの群も摂食により増加するが、明確な日内リズムは確認できなかった(図5)。

肝臓の中性脂肪もトマト添加食の摂取時刻の違いによる差がみられず、いずれの群も摂食に伴って上昇し、非活動期に減少する傾向がみられた(図6)。

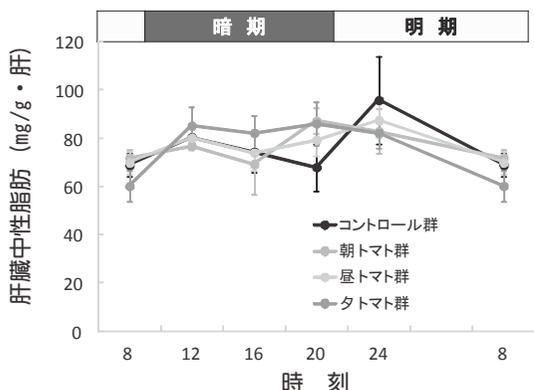


図6 肝臓中性脂肪

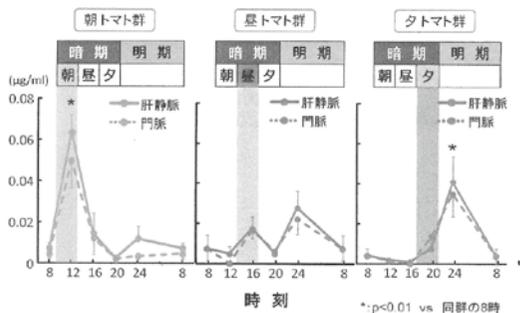


図7 血中リコピン濃度

4. リコピン

門脈及び肝静脈の血中リコピン濃度を比較した(図7)。ほとんどの時間帯で門脈血中に比べて肝静脈血中のリコピン濃度が高値を示した。

門脈血中のリコピン濃度と肝静脈血中のリコピン濃度は類似の日内変動を示した。しかし、その日内変動にはトマト添加食の摂取時刻による違いがみられた。いずれの群もトマト添加食の摂取開始から3時間後にリコピンの吸収が上昇した。特に、朝トマト群は摂食後のリコピン吸収が最も大きかった。

肝臓中のリコピン濃度は、日内変動や摂取時刻による差がなかった(図8)。

リコピンが生体内に取り込まれた目安量となる

肝静脈中のリコピン濃度を明確にするために、曲線下面積(AUC)を算出した(図9)。また、肝臓リコピン濃度も同様に曲線下面積(AUC)を示した(図10)。曲線下面積(AUC)は、肝静脈血中では朝トマト群が最も高値なのに対し、肝臓中では朝トマト群が最も低値であった。

【考察】

1. トマト成分の摂取によって体脂肪の減量効果はあるか？

高脂肪・高砂糖食の制限摂取にすると、肝臓および血中の中性脂肪は上昇したものの、典型的な肥満にはならなかった。摂取量を一定にすると、高脂肪・高砂糖食であっても余分な体脂肪の増加

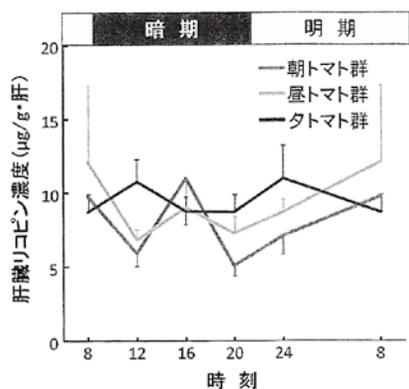


図8 肝臓リコピン濃度

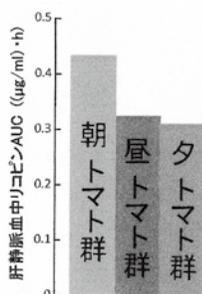


図9 血中リコピン AUC

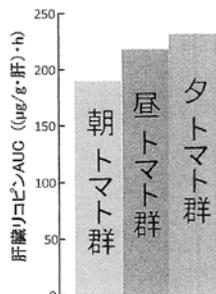


図10 肝臓リコピン AUC

が大きくなかった。また、コントロール群とトマト添加食を摂取した3群で体重増加に差がないことから、トマトによって体重増加が抑制されたとは考えられない。トマト摂取によって糖質代謝や脂質代謝が遺伝子レベルで改善されることや、体脂肪の燃焼が促進すると報告されている⁶⁾⁷⁾。しかし、これは脂肪代謝の遺伝子レベルでの結果であり、生体全体を用いた本実験において同様の結果は得られなかった。また、Kimらの研究では、肥満糖尿病の病態ラットを用い、脂肪エネルギー比60%の高脂肪食にトマト成分(13-oxo-ODA)の抽出液を加えた実験食を与えている⁶⁾。本実験と比較すると脂肪摂取エネルギー比が高く、トマト成分も25~50倍量である。Kimらの報告は大量のトマト摂取によって代謝異常を誘発させていると考えられる。

2. 糖質代謝

門脈血糖と肝静脈血糖では異なる日内変動がみられた。門脈血糖は空腹時の摂食前に低く、摂食と共に上昇する日内リズムが認められた。一方、肝静脈血糖は摂食の有無に関わらず一定に調節されていた。肝臓での糖質処理を示す Δ 血糖値(門脈血糖値-肝静脈血糖値)では、摂食開始前は負の値、摂食開始後は正の値を示した。このことから摂食開始前は、血糖値を維持するために肝臓のグリコーゲンを利用して糖新生が行われたと考えられる。また、摂食によって増加する余分な糖質を処理するために肝臓でのグルコースの取り込みが高くなったと考えられる。このように肝臓における血糖調節は一定に保つホメオスタシスによって行われ、いずれの群にも共通して認められたことから、トマトの摂取による血糖調節への影響がなかったと考えられる。

3. 脂質代謝

脂肪と砂糖の過剰摂取は、血中の中性脂肪や肝臓への脂肪蓄積を促進する。本実験においても、高脂肪・高砂糖食によって、血中中性脂肪と肝臓中性脂肪のいずれも高値を示した。

摂食制限した今回の血中中性脂肪には日内リズムはなかった。先行研究では、血中中性脂肪は摂食により上昇し、非活動期に減少する日内リズムを示した⁸⁾。コントロール群とトマト摂取群のいずれも血中中性脂肪が摂食によって増減せず、トマトの摂取でも予想に反して血中中性脂肪の上昇を抑制しなかった。

肝臓中性脂肪については、日内リズムがみられた。肝臓では摂食後に中性脂肪が蓄えられ、空腹時にはエネルギー源として利用されるため減少したと考えられる。トマト摂取による肝臓中性脂肪への減少効果が認められなかった。

4. リコピンの吸収と摂食時刻

リコピンは小腸粘膜細胞に吸収され、カイロミクロンに取り込まれてリンパ液中へ分泌される。その後、リンパ管、胸管を経て大循環系に流入し、肝臓へ達する。リコピンの体内での分布について、リポタンパク質中ではVLDLやLDLに分布しやすい特徴がある。また、組織においては、副腎や肝臓、精巣に高濃度に蓄積することが知られている。

今回、トマト添加食摂取後に、血中リコピン濃度はどの群も上昇した。しかし、肝臓リコピン濃度は有意に増加しなかった。リコピンのカイロミクロンへの取り込みは小腸上皮細胞での脂質代謝と関係しており、摂取した油脂の影響を受ける。本実験では、脂溶性のリコピンの吸収は、高脂肪食によって高まっていたと考えられる。一方、摂取したリコピンがそのまま血中に反映されなかっただけでなく、摂食直後も肝臓への蓄積が少なかったことから、リコピン摂取後におこる組織へのリコピン蓄積は、肝臓以外の組織の方が優先的に利用されたと考えられる⁹⁾。

強力な抗酸化作用をもつリコピンが体内で有効に利用されるためには、全身を循環する血液中に多く分布することは重要である。血中リコピン濃度を著しく上昇させた朝のトマト摂取は、活性酸素の消去において他の摂取時刻に比べて効果的である。また、ラットの先行研究では、リコピン摂

取後の血中リコピン濃度は摂取から6時間後にピークを示した¹⁰⁾。しかし、今回の結果では、朝のトマト摂取では速やかにリコピンを吸収することが示唆された。このことは、リコピンは活動開始時の朝に必要なが高いことと、朝が前日の食餌から長時間を経た食餌であるため、体内に取り込む吸収力が強いことが理由として考えられる。従って、時間栄養学的には、野菜に多いリコピンの摂取は朝が効果的であると考えられる。

一方、肝臓におけるリコピン濃度の曲線下面積は朝のトマト摂取では低値であった。カロテノイドの中でも β -カロテンについては、肝臓にレチノール脂肪酸エステルとして貯蔵された後、必要に応じてレチノールが血液中に分泌されて全身にビタミンAが供給される。リコピンを含むカロテノイドの相互的な代謝が明らかではないが、脂溶性ビタミン類の肝臓への貯蔵も生理学的に重要である。今回、朝のトマト摂取では、リコピンが肝臓に蓄積しにくい可能性が示唆された。先行研究において、男性ホルモンの代表格であるテストステロンはリコピンが肝臓などの組織へ蓄積することを阻害することが報告されている¹¹⁾¹²⁾。血中テストステロンは活動期の暗期のはじめに高値となる日内リズムを示す¹³⁾。従って、朝のトマト摂取は肝臓への蓄積がされにくく、血液を介して全身にリコピンを供給していると考えられる。残りのリコピンは肝臓に蓄えられるが、朝トマト群において、肝臓へのリコピンの蓄積はみられなかった。

以上の結果から、リコピンの体内への吸収は摂取時刻によって異なり、特に朝の摂取が重要であることを浮き彫りにした。しかし、野菜の望ましい摂取時刻を考慮するには、カロテノイドだけでなく、ビタミンやミネラル、食物繊維など、他の栄養素についても摂取時刻による影響を考慮する必要がある。また、今回の結果から摂食量の問題や同時に摂取する栄養素の組み合わせなども重要であることが示唆された。今後は、食事の多様性を考え、他の栄養素との相互作用についても時間栄養学的に検討していくことが新しい栄養学の方向性を与える。

【参考文献】

- 1) 大柳義彦, 井上正康, 活性酸素と老化制御～多細胞社会の健康と長寿のシナリオ～, 共立出版, 2001
- 2) 吉川敏一, 五十嵐脩, 糸川嘉則, フリーラジカルと疾病予防, 建帛社, 1997
- 3) 厚生労働省, 平成24年国民健康・栄養調査の結果報告書, 4
- 4) Kato, Taguchi, Okuda, Kondo, Takara, 1994, Antihypertensive effect of chitosan in rats and humans. *Journal of Traditional Medicine*. 11(3), 198-205
- 5) 植田さつき, 保手濱由基, 出口佳奈絵, 佐野尚美, 加藤秀夫, 西田由香, 2012, 糖代謝リズムにおける食事蛋白質の組み合わせと摂取時刻による影響, 県立広島大学人間文化学部紀要, 7, 53-62
- 6) Kim YIら, 2012, Potent PPAR α Activator Decreases Plasma and Hepatic Triglyceride in Obese Diabetic Mice. *PLoS One*. 7(2)
- 7) Aizawa K, Matsumoto T, Inakuma T, Ishijima T, Abe K, Amano F, 2009, Administration of Tomato and Paprika Beverages Modifies Hepatic Glucose and Lipid Metabolism in Mice, A DNA Microarray Analysis. *J. agric. Food Chem.* 57(22), 10964-10971
- 8) 保手濱由基, 酒井典子, 植田さつき, 佐野尚美, 加藤秀夫, 西田由香, 2011, 夜食の摂取による筋肉グリコーゲン代謝への影響, 広島スポーツ医学研究会誌, 12, 12, 36-39
- 9) Zaripheh S, Bolileau TW, Lila MA, Erdman JW Jr. 2003, [14C]-Lycopene and [14C]-Labeled Polar Products Are Differentially Distributed in Tissues of F344 Rats Prefed Lycopene *J. Nutr.* 133(12), 4189-4195
- 10) Clark RM, Yao L, She L, Furr HC, 1998, A Comparison of Lycopene and Canthaxanthin Absorption: Using the Rat to Study the Absorption of Non-Provitamin A Carotenoids. *Lipids*, 33(2)
- 11) Boileu TW, Clinton SK, Erdman JW Jr. 2000, Tissue Lycopene Concentrations and Isomer Patterns Are Affected by Androgen Status and Dietary Lycopene Concentration in Male F344 Rats. *J. Nutr.* 130, 1613-1618
- 12) Boileau TW, Clinton SK, Zaripheh S, Monaco MH, Donvan SM, Erdman JW Jr. 2001, Testosterone and Food Restriction Modulate

- Hepatic Lycopene Isomer Concentrations in Male F344 Rats. *J. Nutr.* 131, 1746-1752
- 13) Cano P, Jimenez-Ortega V, Larrad A, Reyes Toso CF, Cardinali DP, Esquifino AI, 2008, Effect of a high-fat diet on 24-h pattern of circulating levels of prolactin, luteinizing hormone, testosterone, corticosterone, thyroid-stimulating hormone and glucose, and pineal melatonin content, *inrats. Endocrine.* 33, 118-125