

## 完熟きんかん果皮によるナチュラルキラー細胞賦活効果

○ 永瀆清子<sup>1</sup>、江藤望<sup>1, 2</sup>、下條智史<sup>2</sup>、近藤知巳<sup>1, 3</sup>、中原桂子<sup>4</sup>、榊原陽一<sup>1, 2</sup>、  
福井敬一<sup>3</sup>、水光正仁<sup>1, 2</sup>

1 宮崎大院・農工、2 宮崎大農・応生科、3 宮崎県 JA 食品開発研究所、4 宮崎大農・獣医

ナチュラルキラー（NK）細胞は、自然免疫システムの主要な担い手である細胞傷害性リンパ球であり、ウイルス感染細胞や一部の腫瘍細胞を認識・排除することで、体内の防御機構において重要な役割を果たしている。ヒトにおける NK 活性は、老化及びストレスによって低下することが知られている。NK 活性の低下はウイルス感染や発がんに関連することから、NK 賦活活性のある食生活は、高齢化・高ストレス社会にとって重要である。

我々は、計算化学を利用した食品機能性評価システム（地域結集型共同研究事業）を用いた宮崎県産農産物のスクリーニングにより、完熟きんかん（たまたま）、橙、日向夏の3種類の果皮に共通して、NK 細胞賦活効果を有することが見出された。これらの中で、完熟きんかん果皮が最も強い NK 細胞賦活効果を有していた。そこで、完熟きんかん果皮による NK 細胞賦活効果について、*in vitro* と *in vivo* で検証した。

活性成分を推定するために、pH 依存有機溶媒抽出法を用いて分画したところ、アセトン画分に最も高い活性があった。完熟きんかん果皮アセトン画分はヒト NK 細胞株 KHYG-1 において IFN- $\gamma$  産生と細胞傷害活性を有意に増大させた。しかし、完熟きんかん果皮アセトン画分の熱処理（90°C, 10 分）により、その活性は消失した。このことから、完熟きんかん果皮アセトン画分の活性成分は、熱不安定性であることが示唆された。さらに、活性成分を推定するため、完熟きんかん果皮アセトン画分に含まれると予測される成分について KHYG-1 細胞における IFN- $\gamma$  産生増強を調べた。テストした化合物の中で  $\beta$ -cryptoxanthin のみ、有意に IFN- $\gamma$  産生を増強させた。また、 $\beta$ -cryptoxanthin は、KHYG-1 の細胞傷害活性も有意に増大させた。これらの結果から、完熟きんかん果皮アセトン画分による NK 細胞賦活効果の活性成分候補の一つとして、 $\beta$ -cryptoxanthin のようなカロテノイド類による可能性が示唆された。

さらに、完熟きんかん果皮アセトン画分の効果について拘束ストレス負荷マウスを用いて検証したところ、完熟きんかん果皮アセトン画分の経口投与は、拘束ストレス負荷マウスにおいて血漿中の IFN- $\gamma$  量と脾細胞あたりの細胞傷害活性の両方を有意に改善した。これらの結果から、完熟きんかん果皮アセトン画分は、*in vitro* と *in vivo* で NK 細胞賦活効果を有することが示唆された。

以上のことから、完熟きんかん「たまたま」果皮は、NK 細胞賦活効果が期待されるが、ヒトでの NK 細胞賦活効果は確認されていない。今後、みやざきブランドである完熟きんかん「たまたま」の付加価値を高めるためにも、機能性表示食品制度に適合したヒト臨床試験によって、完熟きんかん果皮の NK 細胞賦活効果を検証していく必要がある。

### 参考文献

Nagahama, K. *et al.*, *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, 79 (8), 1327-1336 (2015).