

## サフラン抽出物の抗糖化作用

大 口 健 司<sup>†</sup>, 加 藤 沙也佳, 品 川 夢 衣

(相山女学園大学生生活科学部管理栄養学科\*)

(受付 2025 年 8 月 19 日, 受理 2025 年 10 月 3 日)

### Anti-glycative effect of Saffron extracts

Kenji OHGUCHI<sup>†</sup>, Sayaka KATO, Yui SHINAGAWA

*Department of Food and Nutrition, Sugiyama Jogakuen University*

#### Summary

In this study, we focused on spices as food ingredients and evaluated their inhibitory effects on glycation. The anti-glycation effects of extracts prepared from 19 different spices were examined, and strong anti-glycation activity was found in extracts of saffron, clove, and black pepper. Among them, especially strong activity was observed in saffron extract. Therefore, we examined the active main constituents of saffron extract that exhibit anti-glycation activity. The main components of saffron are safranal, an aromatic component, and crocin, a pigment component. When both compounds were examined for their anti-glycation activity, strong anti-glycation activity was observed in crocin. Furthermore, when crocetin, an aglycon of crocin, was examined, it showed the same strong anti-glycation effect as crocin. It is considered that crocin is one of the active substances in saffron extract that shows anti-glycation action, and that crocetin, an aglycone of crocin without sugar chains, is involved in the anti-glycation activity of saffron extract.

終末糖化産物 (Advanced Glycation End Products: AGEs) は、グルコースなどの還元糖が持つカルボニル基と体たんぱく質の糖化反応 (Glycation) によって生成される化合物である<sup>1)</sup>。体内で生成・蓄積した AGEs は、体たんぱく質を変性させるほか、AGEs 受容体である RAGE (Receptor for AGEs) に結合し、酸化ストレスや炎症を誘発する<sup>2,3)</sup>。その結果、組織障害を惹起し、皮膚老化の進行や老年性疾患の発症を促進する<sup>4)</sup>。生体機構に様々な障害を与える AGEs の形成は不可逆的であるため、糖化を阻害することは AGEs に由来する老化を防ぐ有効的な手段となる。これまでに、一般的な食品素材の抗糖化効果について、いくつか報告されている<sup>5-9)</sup>。

一方、香辛料は、特有の刺激性的香り、味、色素を含有し、食物に風味やメリハリを加えたり、着色したりと多くの調理に欠かせないものである。調理の際には、美味しくすること、食べやすくすること、美しくすることを目的として使用されており、食欲増進作用や消化吸収を助長する作用を有するものもある。近年、香辛料が多くの機能性成分を含有していることがわかり、その中には抗酸化作用をはじめ、がんや動脈硬化などの生活習慣病の予防に有用で

あることなどが明らかになりつつある<sup>10)</sup>。そこで本研究では、日常の食品素材として使用される香辛料に着目して、糖代謝中間体であるグリセルアルデヒドによる糖化反応に対する阻害作用を評価した。

#### 実験方法

##### 1. 実験材料

香辛料として、オールスパイス (Allspice), オレガノ (Oregano), ガラムマサラ (Garam masala), ガーリック (Garlic), カードモン (Cardamon), クミン (Cumin), クローブ (Clove), コリアンダー (Coriander), サフラン (Saffron), シナモン (Cinnamon), ジンジャー (Ginger), セージ (Sage), ターメリック (Turmeric), ナツメグ (Nutmeg), パプリカ (Paprika), フェネグリーク (Fenugreek), 黒胡椒 (Black pepper), 白胡椒 (White pepper), 山椒 (Japanese pepper) の計 19 種を選定した。これらは、いずれも市販品 (朝岡スパイス株式会社) を使用した。各標準品は、サフラナール (東京化成工業), クロシン (東京化成工業), クロセチン (Sigma-Aldrich) を

<sup>†</sup>連絡先: TEL: 052-781-4398, E-mail: kohguchi@sugiyama-u.ac.jp

\*所在地: 名古屋市千種区星が丘元町17-3 (〒464-8662)

用いた。

## 2. 香辛料抽出物の調整

各香辛料をそれぞれ 0.05 g ずつ 1.5 mL プラスチックチューブに量りとり、50%エタノール溶液 500  $\mu$ L (10 倍量) を加え、ミニディスクローターで 24 時間攪拌した。その後、遠心分離 (10,000 rpm, 10 分間) を行い、得られた上清を香辛料抽出物 (被験試料) とした。

## 3. 抗糖化活性の測定

香辛料抽出物の抗糖化活性は、アルブミン糖化アッセイキット ver.2 (コスモバイオ) を用いて評価した。96 穴ブラックマイクロプレート内で、リン酸緩衝液、ウシ血清アルブミン (BSA)、グリセルアルデヒド及び所定濃度の香辛料抽出物を混和し、37°C で 24 時間インキュベートした。被験試料を加えず、蒸留水を添加したものをコントロールとした。また、糖化反応阻害作用の陽性対照として、糖化反応阻害剤の一種であるアミノグアニジンを使用した。24 時間反応後、反応液中に生成した糖化したアルブミン (グリコアルブミン) から発せられる蛍光 (励起波長 370 nm / 蛍光波長 440 nm) を蛍光マイクロプレートリーダー (SpectraMax M5e) で測定した。標準品 (サフラナール、クロシン、クロセチン) を用いた試験では、反応液中の最終濃度が 0.1 mM になるように添加して、香辛料抽出物と同様の方法で糖化度を求めた。

糖化阻害率は、下式により計算した。

$$\text{糖化阻害率 (\%)} = [1 - (A - B) / (C - D)] \times 100$$

A: グリセルアルデヒド (+), 被験試料 (+)

B: グリセルアルデヒド (-), 被験試料 (+)

C: グリセルアルデヒド (+), 被験試料 (-)

D: グリセルアルデヒド (-), 被験試料 (-)

50% 阻害濃度 ( $IC_{50}$ ) は、濃度—阻害曲線から算出した。数値は、平均値  $\pm$  SD で表した。

## 結果および考察

### 1. 市販の香辛料を用いた糖化阻害活性のスクリーニング

計 19 種類の香辛料から調製した 50%エタノール抽出物の抗糖化活性 ( $IC_{50}$ ) を、3 回行った実験の平均値として Table 1 に示す。なお、各香辛料について市販品 1 ロットを試した。サフラン、クローブ、黒胡椒をはじめとし、多くの香辛料抽出物において、糖化抑制作用が認められた。一方、コリアンダー、ジンジャー、カードモン、ガーリックは、阻害活性が微弱、もしくは認められなかった。本研究において評価した 19 種類の試料の中で、サフラン抽出物が最も強い抗糖化活性を示し、 $IC_{50}$  は 0.2% v/v であった。サフラン抽出物の抗糖化活性には濃度依存性がみられ、添加濃度 1% v/v でほぼプラトーに達した (Fig. 1)。

### 2. サフラン抽出物の抗糖化作用

サフランは、めしべを乾燥させて、香辛料や生薬として用いられる。めしべは独特の香りを持ち、水に溶かすと鮮やかな黄色を呈するため、主に料理の色付けや風味付けのための香辛料として使用される。サフランの主要成分は、サフラナールとクロシンが知られている<sup>11)</sup>。サフラナールは、単環性モノテルペンアルデヒドの一種でサフランの香りの主成分である (Fig. 2)。一方、糖結合型カロテノイドであるクロシンは、サフランに含まれる主要な色素成分である (Fig. 2)。サフラン抽出物に含まれる抗糖化作用を示す活性本体を検討するため、両化合物の抗糖化作用を調べた。Fig. 3 に示すように、サフラナールの糖化抑制作用は微弱であったが、クロシンは強い抗糖化作用を示した。また、クロシンのアグリコンであるクロセチンについても検

Table 1 Inhibitory effects of spices on glycation.

Spices	$IC_{50}$ (% v/v)
Saffron	0.2
Clove	0.7
Black pepper	0.9
Cinnamon	1.2
Sage	1.4
White pepper	1.5
Japanese pepper	1.6
Oregano	1.8
Cumin	1.9
Turmeric	2.1
Allspice	2.6
Fenugreek	3.5
Nutmeg	4.6
Garam masala	4.7
Paprika	5.1
Coriander	>10
Ginger	>10
Cardamon	>10
Garlic	>10

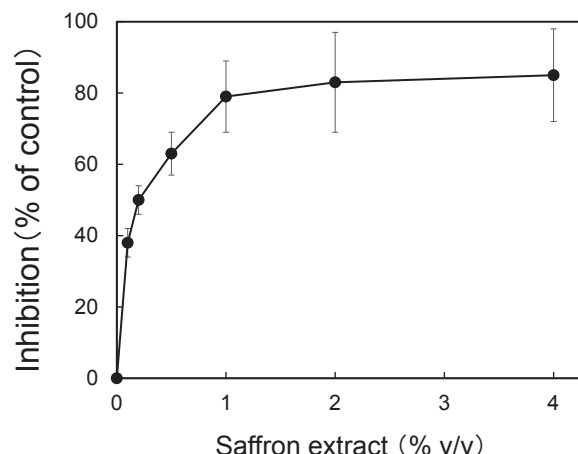


Fig. 1 Inhibitory effects of Saffron extracts on glycation. Results are expressed as the mean  $\pm$  SD of three different experiments each carried out in duplicate.

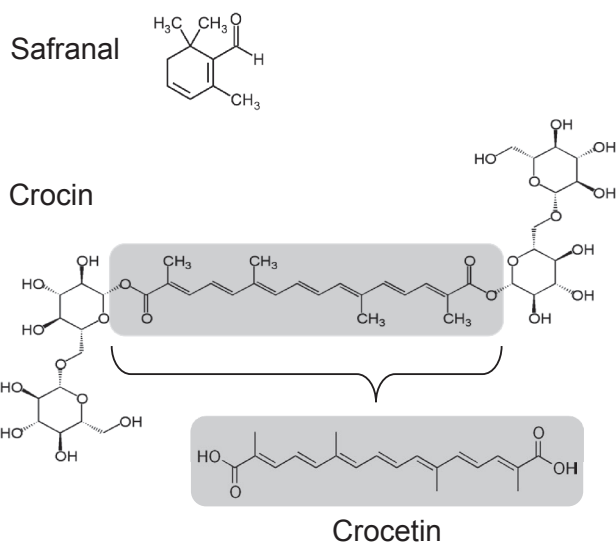


Fig. 2 Chemical Structures of safranal, crocin and crocetin.

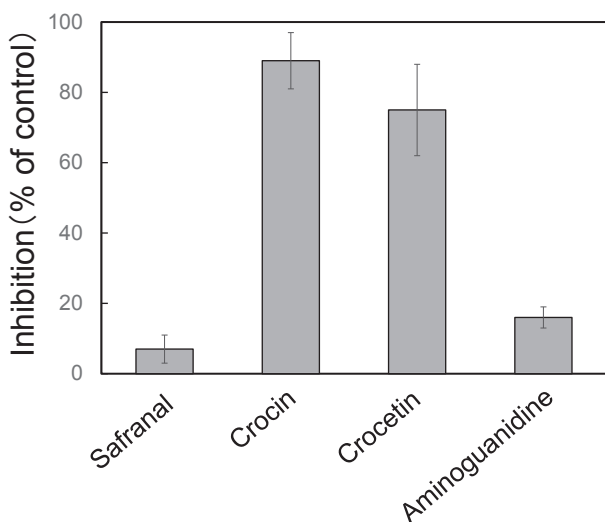


Fig. 3 Inhibitory effects of safranal, crocin and crocetin on glycation.

Inhibitory effects on glycation by samples at a concentration of 0.1 mM represent the mean + SD of three different experiments each done in duplicate.

討したところ、クロシンと同等の抗糖化作用が認められた (Fig. 3)。これらの阻害活性は、糖化反応阻害剤であるアミノグアニジン以上の強い活性であった (Fig. 3)。すなわち、サフラン抽出物に含まれる抗糖化作用を示す活性本体のひとつは、クロシンと考えられ、クロシンの糖鎖を除いたアグリコンであるクロセチンが、サフラン抽出物の抗糖化作用に関わっていることが推測された。クロセチンには、抗酸化作用、抗炎症作用、抗がん作用、神経保護作用など多様な機能性が知られている<sup>12,13)</sup>。今回の研究では、クロセチンの抗糖化作用が新たに見出された。以上の結果から、サフランのような身近な香辛料を食生活に取り入れる事により、老化防止や健康増進につながる可能性が示唆された。

## 文 献

1) Ott C, Jacobs K, Haucke E, Santos AN, Grune T,

Simm A. (2014) Role of advanced glycation end products in cellular signaling. *Redox Biol* 2: 411-429.

2) Yamagishi S, Matsui T. (2010) Advanced glycation end products, oxidative stress and diabetic nephropathy. *Oxid Med Cell Longev* 3: 101-108.

3) Mahajan N, Dhawan V. (2013) Receptor for advanced glycation end products (RAGE) in vascular and inflammatory diseases. *Int J Cardiol* 168: 1788-1794.

4) Ichihashi M, Yagi M, Nomoto K, Yonei Y. (2011) Glycation stress and photo-aging in skin. *Anti-aging Medicine* 8: 23-29.

5) Ishioka Y, Yagi M, Ogura M, Yonei Y. (2015) Antiglycation effect of various vegetables: Inhibition of advanced glycation end product formation in glucose and human serum albumin reaction system. *Glycative Stress Res* 2: 22-34.

6) Moniruzzaman M, Takabe W, Yagi M, Yonei Y. (2016) Formulation of five curry spice mixtures and investigation of their effect on advanced glycation endproduct formation. *Glycative Stress Res* 3: 5-14.

7) Tadasue K, Takabe W, Yagi M, Yonei Y. (2017) Anti-glycative effect of Japanese sake (seishu): Prevention of advanced glycation end product (AGE) formation. *Glycative Stress Res* 4: 80-86.

8) Wu X, Zhang G, Hu X, Pan J, Liao Y, Ding H. (2019) Inhibitory effect of epicatechin gallate on protein glycation. *Food Res Int* 122: 230-240.

9) Tanabe T, Sugiura S, Teranishi D. (2024) Correlation between anti-glycation effect and total polyphenol content in wine. *Glycative Stress Res* 4: 80-86.

10) 中谷延二 (2003) 香辛料に含まれる機能成分の食品化学的研究. 日本栄養・食糧学会誌 56: 389-395.

11) Leone S, Recinella L, Chiavaroli A, Orlando G, Ferrante C, Leporini L, Brunetti L, Menghini L. (2018) Phytotherapeutic use of the *Crocus sativus* L. (Saffron) and its potential applications: A brief overview. *Phytother Res* 32: 2364-2375.

12) Milani A, Basirnejad M, Shahbazi S, Bolhassani A. (2017) Carotenoids: biochemistry, pharmacology and treatment. *Br J Pharmacol* 174: 1290-1324.

13) Rameshrad M, Razavi BM, Hosseinzadeh H. (2018) Saffron and its derivatives, crocin, crocetin and safranal: a patent review. *Expert Opin Ther Pat* 28: 147-165.