ベリー類アントシアニンのサイエンス

化学，体内動態と機能，将来展望

誌名	農業および園芸 = Agriculture and horticulture
ISSN	03695247
著者名	津田,孝範
発行元	養賢堂
巻/号	92巻10号
巻号補足	
掲載ページ	p. 881-891
発行年月	2017年10月

農林水産省 農林水産技術会議事務局筑波産学連携支援センター
Tsukuba Business-Academia Cooperation Support Center, Agriculture, Forestry and Fisheries Research Council Secretariat

AgriKnowledge

ベリー類アントシアニンのサイエンス
－化学，体内動態と機能，将来展望－

津田孝範*

〔キーワード〕：アントシアニン，ベリー類，ポリフェノール，肥満，糖尿病

1. はじめに

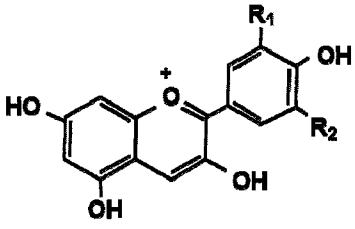
ベリー類果実は，アントシアニンをはじめとするポリフェノールを豊富に含む．アントシアニンはフラボノイド系の植物色素で，ベリー類果実以外にもブドウやリンゴ，イチゴ等の果実，ナス，シソ，マメ種子の美しい赤色や紫色の色素成分の多くはアントシアニンで構成されている．また花の色も，その多くはアントシアニンによる色で私たちを楽しませてくれる．これまでに食品化学分野では，果実類などの加工保存中における色調の変化と安定性や天然着色料としての応用研究が行われてきた．アントシアニンは食用色素としてもすでに多くの種類が開発され，実際に食品の着色に用いられている．園芸面からは，花の色の変換が実現している．特に遺伝子改変による青色のバラの作出は特筆すべき成果であり，これまでになかった色を持つ花を飾ることで，私たちの生活に潤いを与えてくれる．これはアントシアニンの生合成に関わる遺伝子とその発現機構が解明され，遺伝子工学的手法を用いた花の色の変換が可能になったからである．アントシアニンに関する研究は，化学的な研究あるいは植物での生合成に関する研究が主体であったが，この 20 年ほどの間に，食品に含まれる生理機能成分として注目すべき研究対象となり，その生理機能研究に加えて，代謝やバイオアベイラビリティに関しても研究が進展している．現在，ベリー類やアントシアニンの健康機能は抗酸化作用だけでは説明できない，いわゆる“beyond antioxidant”の機能を持つ食品素材として，強い関心が集まっている．さらに，ベリー類の摂取後のアントシアニンの分解物・代謝物と健康機能発現の関係についても解明されつつある．

本稿では，ベリー類を中心にアントシアニンの健康機能に関して，化学，給源と摂取量，代謝・吸収，健康機能として特に肥満・糖尿病の予防・抑制に関わる研究を紹介し，さらにこの機能に関連したヒト介入試験の結果いくつかを示す．最後にベリー類アントシアニンの機能研究に関しての今後の課題と展望を述べる．

2. 化学，給源と摂取量，代謝・吸収

1）化学

アントシアニンは，一般には植物中では糖と結合した形（配糖体）として存在する．色素本体である糖以外の部分（アグリコン）は，アントシアニジンと呼ばれる．アントシアニンは，B 環の置換基，結合糖の種類と数，アシル基の有無により多くの種類がある．主に存在するアントシアニジンは，ペラルゴニジン，シアニジン（Cy），デルフィニジン（Del），ペオニジン，ペチュニジン，マルビジンの 6 種である（図 1）[1]．アントシアニンの色調は，B 環の置換基により異なり，水酸基の数が増加するに従い深



R_1	R_2	アントシアニジン
H	H	ペラルゴニジン
OH	H	シアニジン
OCH_3	H	ペオニジン
OH	OH	デルフィニジン
OCH_3	OH	ペツニジン
OCH_3	OCH_3	マルビジン

図 1　アントシアニジンの化学構造 [1]

*中部大学応用生物学部（Takanori Tsuda）

0369-5247/17/¥500/1 論文/JCOPY

色化し，メトキシル基の存在は浅色化をもたらす．図2に水溶液中でのアントシアニンの構造変化を示す[1]．アントシアニンは，強酸性ではフラビリウム型といわれる構造をとり，赤色を呈し比較的安定であるが，弱酸性，中性領域では，水分子と反応して無色のプソイド塩基に変換し，不安定である[2]．

2）給源と摂取量

アントシアニンの含量は，植物や品種により大いに異なり，収穫時期によっても異なる．アントシアニンは，穀類，いも類，野菜類，豆類，果実類等，我々が常食している多くの植物に存在しているが，B環に水酸基を2個持つシアニジン系の分布が最も広く，Del系がこれについでいる．日本国内の食品中のアントシアニン量に関するデータはないが，米国で流通している食品中に含まれる平均的なアントシアニン量の比較を表1に示す[3]．主にベリー類の果実に多く含まれ，米国人は一日に12.5 mgを食事から摂取していると報告されている．1日あたりの総アントシアニン摂取量は，個人差が大きいと考えられるが，日本人はおそらく米国人より摂取量は少ないかもしれない．なお，主なベリー類に含まれるアントシアニンの組成と含有量についても報告されている（表2）[1,4]．

アントシアニンの摂取量に関する研究ではEuropean Prospective Investigation into Cancer and Nutrition studyとしてヨーロッパ10カ国の36,037人（年齢35-74歳）のアントシアニジン摂取量に関する詳細な研究成果が発表されている[5]．この報告によると，アントシアニジンの平均摂取量は，男性の場合19.8 mg/日から64.9 mg/日，女性の場合は18.7 mg/日から44.1 mg/日であった．摂取量には明確な

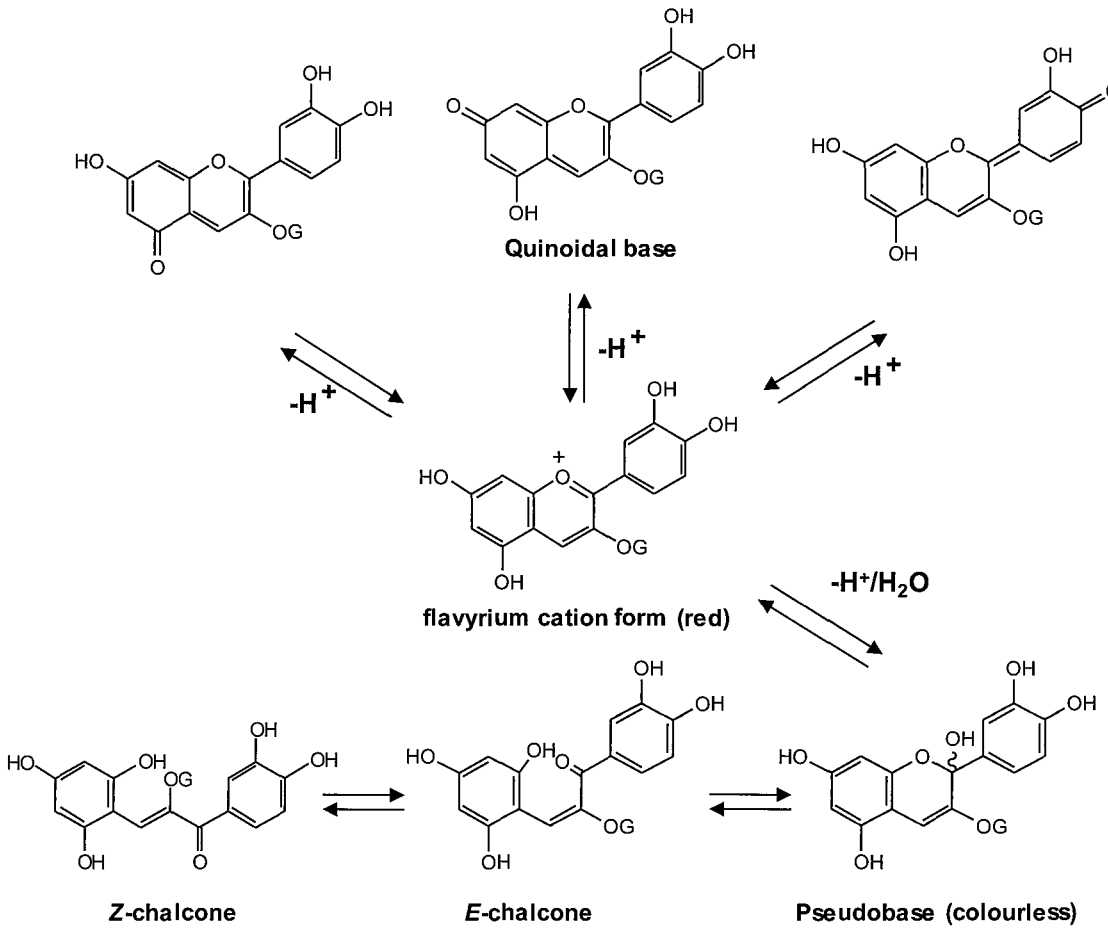


図1　アントシアニンのpHによる構造変化[1]

表1 米国で流通している食品中のアントシアニン含量[3)]

Food	Total anthocyanins (mg/100 g of fresh weight or form consumed)	Total anthocyanins per serving (mg)
1. Apple		
(Fuji)	1.3	1.8
(Gala)	2.3	3.2
(Red Delicious)	12.3	17.0
2. Blackberry	245.0	353.0
3. Blueberry		
(cultivated)	386.6	529.0
(wild)	486.5	705.0
4. Cherry, sweet	122.0	177.0
5. Chokeberry	1,480.0	2,147.0
6. Cranberry	140.0	133.0
7. Currant		
(black currant)	476.0	533.0
(red currant)	12.8	14.3
8. Elderberry	1,375.0	1,993.0
9. Grape		
(red grape)	26.7	42.7
(Concord)	120.1	192.0
10. Nectarine	6.8	9.2
11. Peach	4.8	4.7
12. Plum	19.0	12.5
13. Strawberry	21.2	35.0
14. Black bean	44.5	23.1
15. Eggplant	85.7	35.1
16. Red cabbage	322.0	113.0
17. Red onion	48.5	38.8

地域の傾向があり，ヨーロッパ北部から南部に向うに従い，平均摂取量が高くなった．アントシアニジン摂取量は，非肥満の高齢女性，非喫煙者で高く，その摂取量は教育レベルと身体活動とともに増加した．主要な給源は，果物，ワイン，ノンアルコール飲料や野菜だった．日本人にとっては，アントシアニンの給源を考えた場合，ベリー類などの果実はアントシアニンを多く含むが，野菜からの摂取も考慮できるかもしれない．ただし野菜類のアントシアニン含量はベリー類よりもかなり少ないため，アントシアニンを豊富に含む野菜の作出が安定的なアントシアニンの摂取に貢献するかもしれない．農産物についても機能性表示が可能になったことから，アントシアニンの高含有野菜あるいは果実は重要な研究開発の対象となるであろう．さらにこれらの素材を用いたアントシアニンを豊富に含む飲料も同様にアントシアニンの摂取に貢献する可能性がある．

3）代謝・吸収と機能発現

アントシアニンの代謝・吸収については，著者らの報告をはじめ，その多くは配糖体のままで直接生体内へ吸収されると報告されている[6)]．著者らはアントシアニンの代謝物として，シアニジン3-グルコシド（C3G）のB-環に由来するprotocatechuic acidが検出されることを報告していた[6)]．最近では，アントシアニンの腸内細菌による分解と生成されたフェノール酸の関与が重要視されている．アントシアニンの代謝物として，その化学構造に由来するprotocatechuic acid，syringic acid，vanillic acid，phloroglucinol aldehyde, phloroglucinol acid, gallic acidなどのフェノール酸が検出されるとする報告が相次いでいる[7-14)]．アントシアニンが腸内細菌による代謝を受けること，あるいは化学変化によりこれら

表2 ベリー類のアントシアニン組成と含有量[4)]

Berries	Anthocyanins	mg/g extract
Bilberry	cyanidin 3-galactoside	3.70
	cyanidin 3-glucoside	4.05
	cyanidin 3-arabinoside	2.54
	delphinidin 3-galactoside	4.58
	delphinidin 3-glucoside	4.73
	delphinidin 3-arabinoside	3.53
	peonidin 3-galactoside	0.46
	petunidin 3-halactoside	1.52
	petunidin 3-glucoside	2.94
	petunidin 3-arabinoside	0.84
	malvidin 3-arabinoside	0.81
	peonidin 3-glucoside/malvidin 3-galactoside	3.48
	peonidin 3-arabinoside/malvidin 3-glucoside	3.62
Blackberry	cyanidin 3-glucoside	7.17
	cyanidin 3-rutinoside	0.06
	cyanidin 3-arabinoside	0.05
	cyanidin 3-xyloside	0.47
	cyanidin 3-(6-malonoyl)glucoside	0.30
	cyanidin 3-dioxaloylglucoside	2.05
Blackcurrant	cyanidin 3-glucoside	1.10
	cyanidin 3-rutinoside	7.08
	delphinidin 3-glucoside	2.94
	delphinidin 3-rutinoside	9.79
	peonidin 3-rutinoside	0.11
	petunidin 3-rutinoside	0.18
Blueberry	cyanidin 3-galactoside	0.28
	cyanidin 3-glucoside	0.04
	cyanidin 3-arabinoside	0.12
	delphinidin 3-galactoside	1.37
	delphinisin 3-glucoside	0.13
	delphinidin 3-arabinoside	0.74
	peonidin 3-galactoside	0.15
	petunidin 3-galactoside	1.07
	petunidin 3-glucoside	0.11
	petunidin 3-arabinoside	0.46
	marlidin 3-arabinoside	1.75
	peonidin 3-glucoside/malvidin 3-galactoside	3.65
	peonidin 3-arabinoside/malvidin 3-glucoside	0.43
Strawberry	cyanidin 3-glucoside	0.09
	pelargonidin 3-glucoside	5.07

のフェノール酸が生成すると考えられ，ヒトにおいてもその存在が認められている[15)]．アントシアニンの健康機能への関与として，これらの代謝物の作用を考慮する必要がある．アントシアニンの代謝と機能発現の概要を図3に示す[16)]．

これまでアントシアニンのバイオアベイラビリティはかなり低い（0.1 %程度）と考えられてきたが，Kayらの研究グループは，^{13}CでラベルしたC3Gを用いたヒトでの代謝・吸収に関する研究成果を発表している[17)]．この研究では8名の成人男性ボランティアに500 mgの^{13}Cラベル化C3Gを摂取してもらい，48時間にわたり血液，尿，糞，呼気への排出を調べた．これによると，^{13}Cは24-48時間後でも排泄され，検出された抱合体や代謝物は多様であり，バイオアベイラビリティは12.38±1.38%以上と算出された．さらにこの研究グループは，C3Gに由来

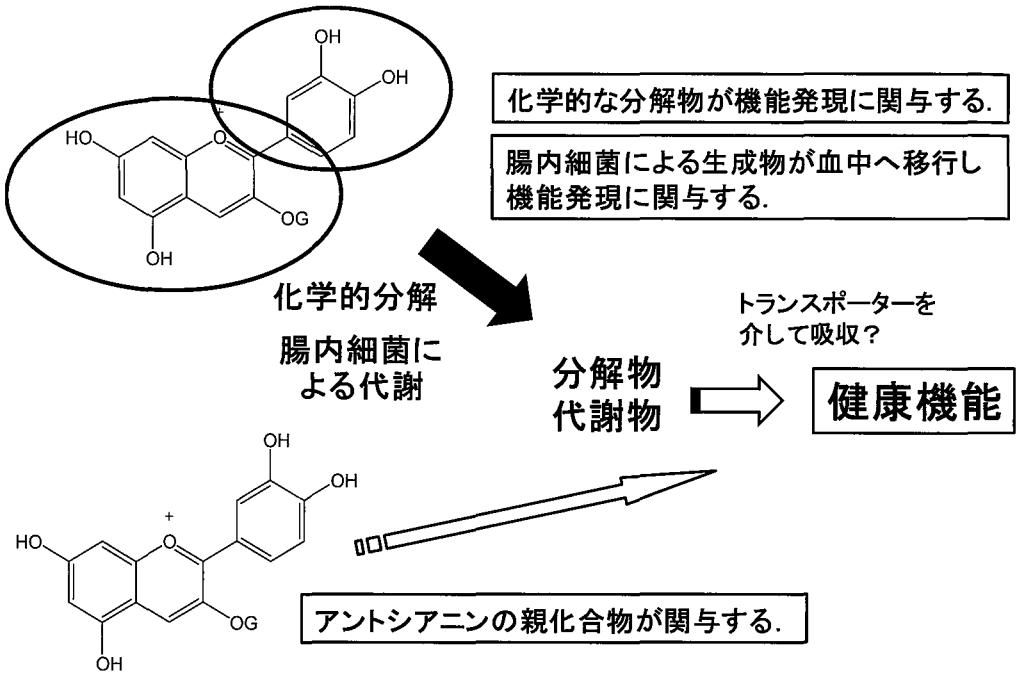


図3　アントシアニンの代謝と機能性発現[16]

する分解物，代謝物についても検討しており，C3Gやそのアグリコン（シアニジン）の抱合体以外に，分解物としてprotocatechuic acidとそのグルクロン酸抱合体や硫酸抱合体，vanillic acidとその関連化合物とその抱合体，phenylacetic acids（3,4-dihydroxyphenyl acetic acid，4-hydroxyphenylacetic acid），phenylpropenoic acids（caffeic acid，ferulic acid），hippuric acidが検出された．C3Gは化学的な分解，さらに腸内細菌等でかなり複雑な代謝を受け，これらが再吸収されていると考えられる．なお同グループはC3Gの多様な代謝物を調製し，この代謝物が生理的な濃度でもヒト血管内皮細胞での炎症を抑制することを報告しており[18,19]，今後の研究の進展が期待されている．Spencerらの研究グループもブルーベリードリンクを摂取すると，血漿中にアントシアニン等の分解物あるいは代謝物と考えられる多様なフェノール酸が認められることを報告している[20]．これらの化合物は，摂取後すでに1時間で血中に検出され，この時に最大ピークを示す化合物と，数時間後になって検出される化合物が存在した．Kaltらの研究グループは，ヒトにおいて250 mLのブルーベリージュースの摂取後のアントシアニンの代謝物を調べた．その結果，5日間にわたり尿中にその代謝物が排泄されることを見出した[21]．この現象はアントシアニンの代謝物が腸肝循環し，長く留まっていることを示唆する．アントシアニンに由来するフェノール酸関連化合物等の分解物や代謝物のみでアントシアニンの健康機能が説明できるのかは，まだエビデンスが不足しているものの，健康機能との関連付けは興味あるところである．

ベリー類の健康機能がアントシアニンの腸内細菌による分解と生成されたフェノール酸で説明できるかは，米国の研究グループの事例がある．この研究では，マウスに1%のブラックカラント果実抽出物を含む食餌（32%のアントシアニンを含む）を8週間摂取させると体重増加の抑制や糖代謝の改善効果を示すが，この効果は通常の腸内細菌叢を持つマウスのみで認められ，抗生物質により腸内細菌叢を破壊したマウスはこの効果がなかった[22]．これは，ベリー類成分の腸内細菌による代謝物が健康機能の発現に関与する可能性を示すものであり興味深い．

3. ベリー類アントシアニンの肥満，糖尿病予防・抑制作用

ベリー類アントシアニンの健康機能に関わる研

究は，抗酸化作用から始まっているが，これまでに種々の健康機能が報告されている．特にこの10年ほどの間でアントシアニンの健康機能とその分子レベルでの作用メカニズムの解明に関わる研究は大きく進展している．この項では，ベリー類アントシアニンの肥満・糖尿病に対する予防・抑制作用に関する最近の研究を示す．

1) 肥満

アントシアニンの体脂肪蓄積抑制に関する最初の報告は2003年に著者らにより報告された[23]．C3G（2 g/kg）を含む食餌（C3G食）の摂取は，C57BL/6Jマウスにおいて，高脂肪食（エネルギー源の60 %が脂肪由来）により誘導される体脂肪蓄積を有意に抑制した．このメカニズムについては，肝臓，白色脂肪組織の脂肪合成の低下によるものであると報告している[23,24]．なお，この実験において，高脂肪食により誘導される血清グルコース濃度の上昇もC3G食の摂取により有意に低下した．Priorらの研究グループは，ブルーベリーから抽出したアントシアニンを高脂肪食（エネルギー源の45 %が脂肪由来）へ添加した食餌をC57BL/6マウスへ摂取させたとき，このアントシアニン抽出物の摂取は，体重増加と体脂肪蓄積を抑制するが，ブルーベリー果実の凍結乾燥により得たブルーベリーパウダー（WBP）の摂取はむしろ脂肪蓄積を促すと報告している[25]．同グループは別の研究において，高脂肪食（エネルギー源の45 %が脂肪由来）を摂取させたマウスのブルーベリージュース摂取は体重と白色脂肪組織（精巣上体脂肪，後腹膜脂肪）重量の有意な低下をもたらさなかったと報告している[26]．同様にDeFuriaらは，C57BL/6マウスにおいて，WBPの摂取は高脂肪食（エネルギー源の60 %が脂肪由来）による体重増加を有意に抑制しないことを報告している[27]．一方Seymourらは，2 %のWBPを添加した高脂肪食（エネルギー源の45 %が脂肪由来）を摂取したZucker Fatty rats（肥満ラット）において腹腔内脂肪重量の低下をもたらし，脂肪組織と骨格筋のperoxisome proliferator-activated receptor（PPAR）活性を上昇させることを報告している[28]．しかし同研究グループは，Zucker Lean rats（非肥満ラット）におけるWBP摂取は，むしろ体重増加を誘導することも報告している[28]．Vendrameをはじめとする研究グループは，8 %のWBPを添加した食餌を8週間摂取したZucker Fatty ratsにおいて，血中アディポネクチン濃度の上昇と白色脂肪組織の炎症マーカーの低下[29]，脂質異常症を改善するが[30]，空腹時の血糖値やインスリン濃度には影響を与えなかったと報告している[31]．

一方，ブルーベリー以外のベリー類の例として，アントシアニンを含むブラックラズベリーの摂取（ブラックラズベリージュースあるいは粉末）は，高脂肪食（エネルギー源の60%が脂肪由来）によるマウスの体脂肪蓄積，体重増加を有意に抑制しなかった[32-34]．しかし高濃度のアントシアニンを含むマルベリーの水抽出物の摂取は体重増加を抑制した[35]．タルトチェリーパウダーの摂取はZukker fatty ratにおいて，体重増加，後腹膜脂肪量を低下させた[36]．チョークベリーもまたアントシアニンを豊富に含むが，この抽出物の摂取は，高フルクトース食摂取ラットにおいて精巣上体脂肪重量や血中グルコース濃度の上昇を抑制した[37]．

2) 糖尿病

アントシアニンの摂取は2型糖尿病モデルにおいて血糖値の上昇抑制，インスリン感受性の改善をもたらす．これまでに著者らにより高純度のアントシアニン（C3G）の摂取[24,38]，多様な種類のアントシアニンを含むビルベリーアントシアニン（BBE）の摂取[39]，黒大豆成分（C3G，プロシアニジン）の作用が報告されている[40]．著者らは，単離C3Gの摂取は2型糖尿病モデルマウス（KK-A^y）において血糖値の上昇を抑制し，インスリン感受性を改善するが，この作用メカニズムとしてレチノール結合タンパク質4（RBP4）の発現低下が関係していることを明らかにしている[38]．Yang，Grahamらはレチノール結合タンパク質4（RBP4）が新たなアディポサイトカインとして2型糖尿病の発症にリンクしており，インスリン抵抗性の原因分子であると報告した[41]．ヒトにおける生理的意義については議論があるが，マウスモデルでのC3Gの糖尿病抑制効果は，この理論によりメカニズムを説明することが可能であった．すなわち，C3Gの摂取はGlucose transporter 4（Glut4）の発現上昇をもたらし，このことがRBP4の発現を低下させることにより末梢組織でのインスリン感受性を改善し，糖新生の亢進によるグル

コースの流出を抑制すると考えられる[38]．なおマウス3T3-L1脂肪細胞とヒト脂肪細胞においてC3Gとその代謝物であるprotocatechuic acidはPPARγの活性化をもたらすと同時にGlut4とアディポネクチンの発現上昇を誘導するとの報告がある[42]．しかし著者らの研究では，C3GはPPARγのリガンドとして作用せず，in vivoでのアディポネクチン発現上昇をもたらさない[24,38]．従ってC3Gの糖尿病抑制効果は，PPARγリガンド作用やアディポネクチンの発現上昇によるものと結論できない．

BBEの糖尿病抑制効果は，C3Gの含有量が少ないためにRBP4の発現低下からは説明することはできない．BBEの摂取は，骨格筋や白色脂肪組織，肝臓においてAMP-activated protein kinase（AMPK）を活性化する．BBEの摂取によるAMPKの活性化は，骨格筋や白色脂肪組織においてGlut4の発現上昇をもたらし，肝臓においては糖新生を抑制する．一方脂質代謝においても脂肪の利用を促進するために結果として血糖値上昇の抑制とインスリン感受性の増加をもたらす．以上のことからBBEの糖尿病予防・抑制作用メカニズムの概略を図4に示す[39]．BBEのように多種類のアントシアニン分子を含むことがAMPKの活性化作用を介した糖尿病抑制作用に重要かもしれない．これはさらにアントシアニン由来の分解物や代謝物の生成の点から説明できるかもしれない．この解明は重要な課題の一つである．

アントシアニンの糖尿病予防・抑制作用については，最近著者らのグループがインクレチンの一つであるglucagon-like peptide-1（GLP-1）の分泌促進作用を見出している．インクレチンとは，食事摂取に伴い消化管から分泌され，膵β細胞に作用して血中グルコース濃度に依存してインスリン分泌を促進するペプチドホルモンの総称である．インクレチンにはGLP-1を含めた2種類が知られており，GLP-1作用を高めることは2型糖尿病の予防・治療に有効なため，GLP-1の分解阻害薬や分解抵抗性のGLP-1受容体作動薬が治療に用いられている．食品機能学，栄養学的な視点からは，血中GLP-1濃度を増やすために，食品由来因子により内因性のGLP-1の分泌を促進させることが最も良い戦略と考えられる．一方アントシアニンの糖尿病予防・抑制作用の機構については，前述のような説明ができるが，他のターゲット分子の関与も考えられる．アントシアニンには種々の分子種があり，それぞれの分子種毎の作用は不明であり，アントシアニンの糖尿病予防・抑制

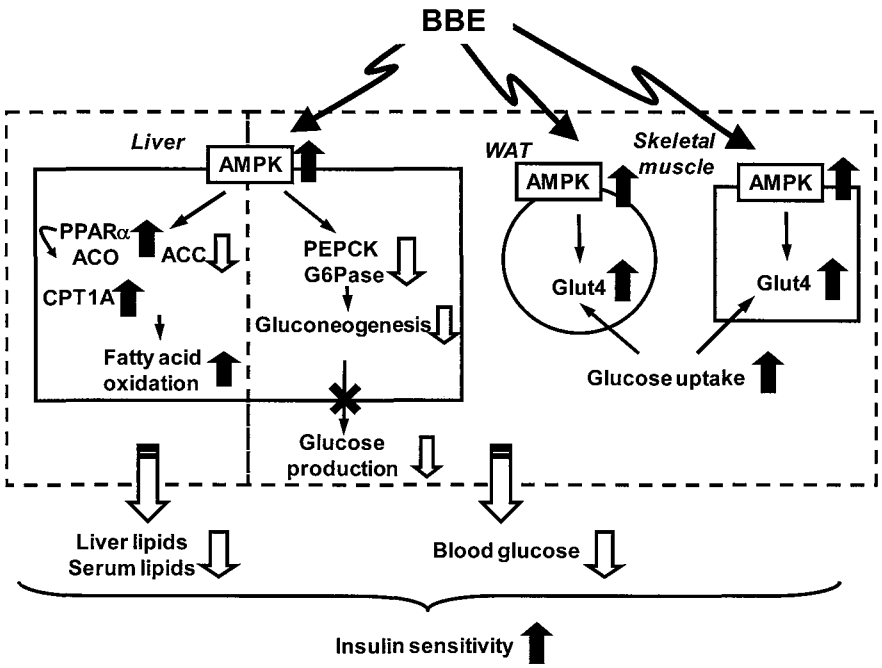


図4　BBE摂取による糖尿病予防・抑制メカニズムの概要[39]

作用にはGLP-1も関与する可能性が考えられる．この観点から各種アントシアニンの分子種毎のGLP-1分泌促進作用を検討し，その結果delphinidin 3-rutinoside（D3R）を見出した[43]．さらに著者らは，この分泌促進作用機構についても明らかにするとともに，動物個体（ラット）においてもD3Rを含むブラックカラント抽出物の経口投与が，GLP-1分泌を刺激し，血中グルコース濃度依存的にインスリンの分泌を促して耐糖能を改善することを明らかにしている[44]．なお，この時の腸管内容物の解析結果から，GLP-1の分泌刺激にはD3Rの分解物ではなく，D3R自身が関与することを明らかにしている[44]．これらの知見は，親化合物のアントシアニン自体が腸管内で直接作用して機能発現に関与することを示すものであり，現在さらに詳細な検討を進めている．

3）ヒト介入試験

アントシアニンのメタボリックシンドローム関連のヒト介入試験についても最近多くの報告がある．そのいくつかをアントシアニンを豊富に含むベリー類を中心とした事例で紹介する．

ブルーベリー，ビルベリーでは，イタリアの研究グループにより48名の肥満の男女（平均BMIは37.8）に742 mgのアントシアニンを含む凍結乾燥ブルーベリーを8週間摂取する無作為試験が実施された．その結果，アントシアニン群では血圧が有意に改善され，酸化LDLレベルが低下したが，血中グルコース濃度や体重，ウエスト周囲径は改善しなかった[45]．一方米国の研究グループは，インスリン抵抗性の32名の男女による二重盲検無作為化比較試験において，ブルーベリーパウダーを6週間摂取することにより（アントシアニンとして668 mg/日），インスリン感受性が改善されることを報告している[46]．最近英国のグループもアントシアニンの摂取と血中インスリン濃度や炎症マーカーの低下との相関を報告している[47]．さらにコホート研究，無作為試験の解析からアントシアニンの心血管疾患に対して有効であるとの報告があるが，一方で52名の閉経後の女性を対象としたエルダーベリーの摂取（500 mg/日，12週間）は，心血管疾患のマーカーの改善に至らなかったと報告している[48]．また16名の肥満の男性（平均BMIは32.8）による二重盲検無作為化比較試験において，紫ニンジン（アントシアニン；118.5 mg/日，フェノール酸；259.2 mg/日）を4週間摂取した時の体重，LDL-コレステロール，血圧等には差がなく，HDL-コレステロール値は，むしろ有意に低下したという結果もある[49]．このようにヒト介入試験は，相反する結果もあるため，さらに検証する必要がある．

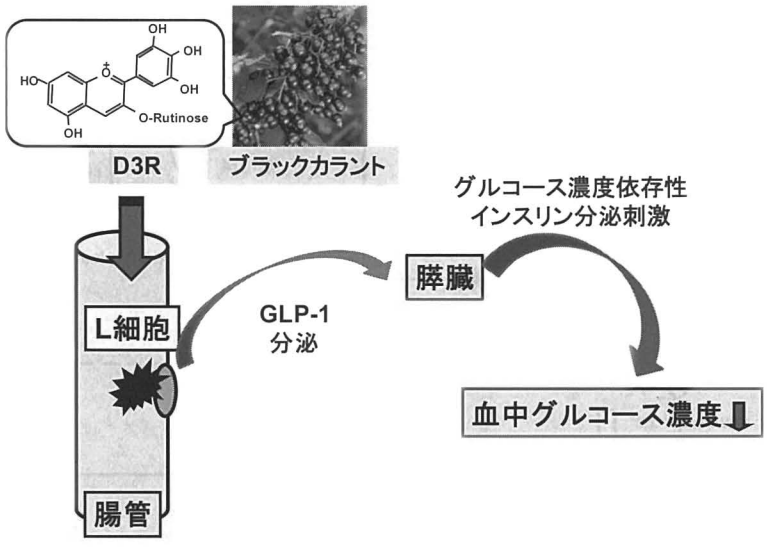


図5　ブラックカラントD3RのGLP-1分泌刺激を介した血中グルコース濃度制御[44]

4. 課題と今後の展望

最後にまとめとして，ベリー類アントシアニンの健康機能研究に関する課題と今後の展望を提示する．

1番目に，アントシアニンの肥満・糖尿病抑制作用の研究では，多くの場合アントシアニン分子の中でどのような化学構造を持つことが種々の健康機能の発現に必要なのか不明確である．一方，多様な種類のアントシアニンを同時摂取する方が高い効果を示す可能性もある．従って個々の健康機能に対して，どのようなアントシアニンの分子種や組成が最も効果的なのかを明らかにする必要がある．

2番目にアントシアニンに由来する分解物，代謝物の生成と健康機能の関係を明らかにする必要がある．すなわち分解物や代謝物のみでベリー類の健康機能を説明できるのか，ベリー類の健康機能の発現に必要な代謝物や分解物の種類と量，腸内細菌叢の違いはベリー類の健康機能の発現に影響を与えるのか，逆にベリー類の摂取は，腸内細菌叢に影響を与えるのか，などが課題である．

3番目にベリー類の健康機能は，アントシアニン単独の効果で説明できるか，あるいはアントシアニン以外のベリー類中の成分とアントシアニンが同時に共存することが効果の発現に重要なのかを知る必要がある．

4番目にベリー類のヒトにおける健康機能の効果の検証は十分とはいえず，その結果も相反している．これは研究グループ間の投与試料や条件を均一にして横断的な研究を行うことができれば，解決するかもしれない．

数十年前までは，アントシアニンは分解されやすく，化学構造の解明と食品成分としてその利用や貯蔵中の変化，アントシアニンの色の安定化などの研究が主流であった．現在では，アントシアニンは健康機能に関与する成分の一つとして認識され，その研究は以前に比べると分子レベルで大きく発展している．今後もアントシアニンの研究は花色の改変も含めて魅力的なものであり続けるであろう．種々の課題はあるが，アントシアニンの健康機能研究は，ベリー類の機能性表示の可能性からも，今後さらに研究が進むと予想される．ベリー類は美味で摂取しやすく，最もアントシアニンを多く含む素材の一つである．上記の課題を克服し，ベリー類とその主要な含有成分であるアントシアニンが私たちに「おいしさ」と「健康維持」に大きく貢献してくれるものと考えている．

文献

1) Tsuda T. Dietary anthocyanin-rich plants: biochemical basis and recent progress in health benefits studies Mol. Nutr. Food Res. 56, 159-170 (2012).
2) Brouillard, R. Flavonoids and flower color. In: Harborne, J.B., (Ed.), The flavonoids. London: Chapman and Hall; 525-538 (1988).
3) Wu, X., Beecher, G.R., Holden, J.M. et al. Concentration of Anthocyanins in Common Food in the United States and Estimation of Normal Consumption. J. Agric. Food. Chem., 54, 4069- 4075 (2006).
4) Ogawa, K., Sakakibara, H., Iwata, R. et al. Anthocyanin composition and antioxidant activity of the Crowberry (*Empetrum nigrum*) and other berries. J. Agrc. Food Chem. 56, 4457-4462 (2008).
5) Zamora-Ros, R., Knaze, V., Luján-Barroso, L. et al. Estimation of the intake of anthocyanidins and their food sources in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) study. Br. J. Nutr. 106, 1090-1099 (2011).
6) Tsuda, T., Horio, F., Osawa, T. Absorption and metabolism of cyanidin 3-*O*-β-D-glucoside in rats. FEBS Lett. 449, 179-182 (1999).
7) Keppler, K., Humpf, H.-U. Metabolism of anthocyanis and their phenolic degradation products by the intestinal microflora. Bioorg. Med. Chem. 13, 5195-5205 (2005).
8) Aura, A. M., Martin-Lopez, P., O'Leary, K.-A. et al. *In vitro* metabolism of anthocyanins by human gut microflora. Eur. J. Nutr. 44, 133-142 (2005).
9) He, J., Magnuson, B.A., Giusti, M.M. Analysis of anthocyanins in rat intestinal contents -impact of anthocyanin chemical structure on fecal excretion. J. Agric. Food Chem. 53, 2859-2866 (2005).
10) Forester, S. C., Waterhouse, A. L. Identification of Cabernet Sauvignon anthocyanin gut microflora metabolites. J. Agric. Food Chem. 56, 9299-9304 (2008).
11) Forester, S.C., Waterhouse, A.L. Gut metabolites of anthocyanins, gallic acid, 3-*O*-methylgallic acid, and 2,4,6-trihydroxybenzaldehyde, inhibit cell proliferation of Caco-2 cells. J. Agric. Food Chem. 58, 5320-5327 (2010).
12) Avila, M., Hidalgo, M., Sanchez-Moreno, C. et al. Bioconversion of anthocyanin glycosides by *Bifidobacteria* and *Lactobacillus*. Food Res. Int. 42, 1453-1461 (2009).
13) Gonthier, M.P., Cheynier, V., Donovan, J.L. et al. Microbial aromatic acid metabolites formed in the gut account for a major fraction of the polyphenols excreted in urine of rats fed red wine polyphenols. J. Nutr. 133, 461-467 (2003).
14) Borges, G., Roowi, S., Rouanet, J.M. et al. The bioavailability of raspberry anthocyanins and ellagitannins in rats. Mol. Nutr. Food Res. 51, 714-725 (2007).
15) Vitaglione, P., Donnarumma, G., Napolitano, A. et al.

Protocatechuic acid is the major human metabolite of cyanidin-glucosides. J. Nutr. 137, 2043-2048 (2007).
16) Tsuda, T. Recent progress in anti-obesity and anti-diabetes effect of berries. Antioxidants 5, 13 (2016).
17) Czank, C., Cassidy, A., Zhang, Q. et al. Human metabolism and elimination of the anthocyanin, cyanidin-3-glucoside: a ^{13}C-tracer study. Am. J. Clin. Nutr. 97, 995-1003 (2013).
18) Amin, H.P., Czank, C., Raheem S. et al. Anthocyanins and their physiologically relevant metabolites alter the expression of IL-6 and VCAM-1 in CD40L and oxidized LDL challenged vascular endothelial cells. Mol. Nutr. Food Res. 59, 1095-1106 (2015).
19) Edwards, M., Czank, C., Woodward, G.M. et al. Phenolic metabolites of anthocyanins modulate mechanisms of endothelial function. J. Agric. Food Chem., 63, 2423-2431 (2015).
20) Rodriguez-Mateos, A. Rendeiro, C., Bergillos- MecaIntake, T. et al. Intake and time dependence of blueberry flavonoid-induced improvements in vascular function: a randomized, controlled, double-blind, crossover intervention study with mechanistic insights into biological activity. Am. J. Clin. Nutr. 98, 1179-1191 (2013).
21) Kalt, W., Liu, Y., McDonald, J.E. et al. Anthocyanin metabolites are abundant and persistent in human urine. J. Agric. Food Chem. 55, 2489-2496 (2014).
22) Esposito, D., Damsud, T., Wilson, M. et al. Blackcurrant anthocyanins attenuate weight gain and improve glucose metabolism in diet-induced obese mice with intact, but not disrupted, gut microbiome. J. Agric. Food Chem. 63, 6172-6180 (2015).
23) Tsuda, T., Horio, F., Uchida, K. et al. Dietary cyanidin 3-*O*-β-D-glucoside-rich purple corn color prevents obesity and ameliorates hyperglycemia in mice. J. Nutr. 133, 2125-2130 (2003).
24) Tsuda, T. Regulation of adipocyte function by anthocyanins; possibility of preventing the metabolic syndrome. J. Agric. Food Chem. 56, 642-646 (2008).
25) Prior, R.L., Wu, X., Gu, L. et al. Whole berries versus berry anthocyanins: interactions with dietary fat levels in the C57BL/6J mouse model of obesity. J. Agric. Food Chem. 56, 647-653 (2008).
26) Prior, R.L., Wilkes, S.E., Rogers T.R. et al. Purified blueberry anthocyanins and blueberry juice alter development of obesity in mice fed an obesogenic high-fat diet. J. Agric. Food Chem. 58, 3970-3976 (2010).
27) DeFuria, J., Bennett, G., Strissel, K.J. et al. Dietary blueberry attenuates whole-body insulin resistance in high fat-fed mice by reducing adipocyte death and its inflammatory sequelae. J. Nutr. 139, 1510-1516 (2009).
28) Seymour, E.M., Tanone, I.I., Urcuyo-Llanes, D.E. et al. Blueberry intake alters skeletal muscle and adipose tissue peroxisome proliferator-activated receptor activity and reduces insulin resistance in obese rats. J Med Food. 14, 1511-1518 (2011).
29) Vendrame, S.; Daugherty, A.; Kristo, A.S. et al. Wild blueberry (*Vaccinium angustifolium*) consumption improves inflammatory status in the obese Zucker rat model of the metabolic syndrome. J. Nutr Biochem., 24, 1508-1512 (2013).
30) Vendrame, S;. Daugherty, A.; Kristo, A.S. et al. Wild blueberry (*Vaccinium angustifolium*) -enriched diet improves dyslipidaemia and modulates the expression of genes related to lipid metabolism in obese Zucker rats. Br. J. Nutr. 111, 194-200 (2014).
31) Vendrame, S.; Zhao, A.; Merrow, T. et al. The effects of wild blueberry consumption on plasma markers and gene expression related to glucose metabolism in the obese Zucker rat. J. Med. Food. 18, 619-624 (2015).
32) Prior, R.L., Wu, X., Gu, L. et al. Purified berry anthocyanins but not whole berries normalize lipid parameters in mice fed an obesogenic high fat diet. Mol. Nutr. Food Res. 53, 1406-1418 (2009).
33) Prior, R.L., Wilkes, S., Rogers, T. et al. Dietary black raspberry anthocyanins do not alter development of obesity in mice fed an obesogenic high-fat diet. J. Agric. Food Chem. 58, 3977-3983 (2010).
34) Kaume, L., Howard, L.R., Devareddy, L. The Blackberry Fruit: A Review on Its Composition and Chemistry, Metabolism and Bioavailability, and Health Benefits. J Agric Food Chem. 60, 5716-5727 (2012).
35) Peng, C.H., Liu, L.K., Chuang, C.M. et al. Mulberry water extracts possess an anti-obesity effect and ability to inhibit hepatic lipogenesis and promote lipolysis. J. Agric. Food Chem. 59, 2663-2671 (2011).
36) Seymour, E.M., Lewis, S.K., Urcuyo-Llanes, D.E. et al. (2009) Regular tart cherry intake alters abdominal adiposity, adipose gene transcription, and inflammation in obesity-prone rats fed a high fat diet. J. Med. Food. 12, 935-942.
37) Qin, B., Anderson, R.A. An extract of chokeberry attenuates weight gain and modulates insulin, adipogenic and inflammatory signalling pathways in epididymal adipose tissue of rats fed a fructose-rich diet. Br. J. Nutr. 108, 581-587 (2011).
38) Sasaki, R., Nishimura, N., Hoshino, H. et al. Cyanidin 3-glucoside ameliorates hyperglycemia and insulin sensitivity due to downregulation of retinol binding protein 4 expression in diabetic mice. Biochem. Pharmacol. 74, 1619-1627 (2007).
39) Takikawa, M., Inoue, S., Horio, F. et al. Dietary anthocyanin-rich bilberry extract ameliorates hyperglycemia and insulin sensitivity via activation of AMP-activated protein kinase in diabetic mice. J. Nutr. 140, 527-533 (2010).
40) Kurimoto, Y., Shibayama, S., Inoue, S. et al. Black soybean seed coat extract ameliorates hyperglycemia and insulin sensitivity via the activation of AMP-activated protein kinase in diabetic mice. J. Agric. Food Chem. 61, 5558-5564 (2013).
41) Yang, Q., Graham, T.E., Mody, N. et al. Serum retinol binding protein 4 contributes to insulin resistance in obesity and type 2 diabetes. Nature 436, 356-362 (2005).
42) Scazzocchio, B., Vari, R., Filesi, C. et al. Cyanidin-3-*O*-β-glucoside and protocatechuic acid exert insulin-like effects by upregulating PPARγ activity in human omental adipocytes. Diabetes 60, 2234-2244 (2011).
43) Kato, M., Tani, T., Terahara, N. et al. The anthocyanin delphinidin 3-rutinoside stimulates glucagon-like peptide-1 secretion in murine GLUTag cell line via the

Ca^{2+}/calmodulin-dependent kinase II pathway. PLoS ONE 10, e0126157 (2015).
44) Tani, T., Nishikawa, S. et al. Delphinidin 3-rutinoside-rich blackcurrant extract ameliorates glucose tolerance by increasing the release of glucagon-like peptide-1 secretion. Food Sci. Nutr. 5, 929-933 (2017).
45) Basu, A., Du, M., Leyva, M. J. et al. Blueberries decrease cardiovascular risk factors in obese men and women with metabolic syndrome. J. Nutr. 140, 1582-1587 (2010).
46) Stull, A. J., Cash, K. C., Johnson, W. D. et al. Bioactives in blueberries improve insulin sensitivity in obese, insulin-resistant men and women. J. Nutr. 140, 1764-1768 (2010).
47) Jennings, A., Welch, A. A., Spector, T. et al. Intakes of anthocyanins and flavones are associated with biomarkers of insulin resistance and inflammation in women. J. Nutr. 144, 202-208 (2014).
48) Curtis, P. J., Kroon, P. A., Hollands, W. J. et al. Cardiovascular disease risk biomarkers and liver and kidney function are not altered in postmenopausal women after ingesting an elderberry extract rich in anthocyanins for 12 weeks. J. Nutr. 139, 2266-2271 (2009).
49) Wright, O. R., Netzel, G. A., Sakzewski, A. R. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of the effect of dried purple carrot on body mass, lipids, blood pressure, body composition, and inflammatory markers in overweight and obese adults: the QUENCH trial. Can. J. Physiol. Pharmacol. 91, 480-488 (2013).