

New Food Industry

食品加工および資材の新知識

<http://www.newfoodindustry.com>

2011 Vol.53 No.4

4

論 説

- クエン酸を基体とした消毒剤バイオイオナース[®]の
錠剤化製剤および粉末化製剤の殺菌効果
- 水溶性ルテインの開発とその生理機能
- 大麦を利用した食後高血糖抑制割合の検討と食品評価法
- トレハロースの新たな生理機能
ー抗メタボリックシンドローム作用ー
- 植物性乳酸菌K-2のアレルギー症状緩和効果
- ポリアミン摂取量と食品摂取量
ー地中海食は高ポリアミン食であるー

連載 ユーラシア大陸の乳加工技術と乳製品

- 第4回 西アジア-イランの事例および西アジアの乳加工体系の整理

フランス チーズ事情 3

- ロックフォール

連 載

- 築地市場魚貝辞典 (ニシン)
- 薬膳の知恵 (56)



論 説

- クエン酸を基体とした消毒剤バイオイオナース[®]の
錠剤化製剤および粉末化製剤の殺菌効果
..... 窪田 倭, 松澤 皓三郎, 和田 雅年, 森 勲, 山地 信幸 1

- 水可溶性ルテインの開発とその生理機能
..... 渡辺 敏郎 5

- 大麦を利用した食後高血糖抑制割合の検討と食品評価法
..... 奥村 仙示, 川上 由香, 佐久間 理英, 武田 英二 12

- トレハロースの新たな生理機能
-抗メタボリックシンドローム作用-
..... 向井 和久, 新井 千加子 23

- 植物性乳酸菌 K-2 のアレルギー症状緩和効果
..... 斎藤 真理子, 熊谷 武久 29

- ポリアミン摂取量と食品摂取量
- 地中海食は高ポリアミン食である -
..... 早田 邦康 35

連載 ユーラシア大陸の乳加工技術と乳製品

- 第4回 西アジア—イランの事例および
西アジアの乳加工体系の整理

..... 平田 昌弘 45

フランス チーズ事情 3

- ロックフォール

..... 清田 麻衣 53

連載

- 築地市場魚貝辞典（ニシン）

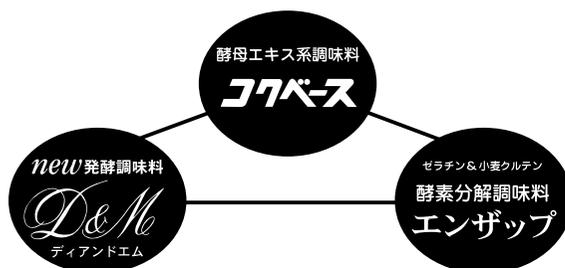
..... 山田 和彦 63

- 薬膳の知恵（56）

..... 荒 勝俊 67

おいしさと健康に真剣です。

酵素分解調味料なら
大日本明治製糖へ



新発売! 乳製品にベストマッチな調味料

コクベス
ラクティックイーストエキス
乳加工品・製パン・製菓・チーズ・バターへの
コクづけ、味や風味の底上げなど、ユニークな
特長がある乳酵母エキスです。



大日本明治製糖株式会社

食品事業部

クエン酸を基体とした消毒剤バイオイオナース®の 錠剤化製剤および粉末化製剤の殺菌効果

窪田 倭*1 松澤 皓三郎*2 和田 雅年*3 森 勲*4 山地 信幸*5

*1 KUBOTA Sunao, *2 MATSUZAWA Kozaburo, *3 WADA Masatoshi, *5 YAMAJI Nobuyuki

(セパレーターシステム工業株式会社 技術開発部)

*4 MORI Isao (美吉野製薬株式会社)

Key Words：クエン酸・錠剤化消毒剤・粉末化消毒剤・塩化セチルピリジニウム

はじめに

生野菜や果物などの消毒には消毒剤が野菜や果物の味、色、臭いなどに変化を起こさせないと同時に人体に無害であることは必須の条件である。著者らが開発したクエン酸を基体とした新規消毒剤バイオイオナース®は人体に無害であり、かつ地球環境に負荷をかけない特徴を有している¹⁾。従って、手指の消毒以外に食料品の消毒にも適している。しかし、将来的に大規模な調理場に於いて多量の生野菜や果物の消毒にバイオイオナース®を使用することを想定すると、何百リットルも必要である。そのためにはその製造、運搬などに於ける費用の面および保管に広い空間容積を要する大きな欠点を有している。この欠点の解決策としてバイオイオナース®の錠剤化や粉末化が考えられた。

バイオイオナース®の殺菌効果は当初 pH3.0 以下の酸性水のクエン酸にアルコールが相加的あるいは相乗的に殺菌作用を起こすと推定していた。しかし、本剤の厨房内消毒および消臭実験においてアルコールの引火性や鼻粘膜刺激性を考慮に入れてアルコール非含有のものとの殺菌効果を比較検討したところ、その結果両者の殺菌効果に差が認められなかった²⁾。即ち、アルコールは pH3.0 以下の酸性溶液中のクエン酸

の殺菌作用には何ら関与しないことが判明した。本剤の殺菌作用の主体が酸性水溶液中のクエン酸であることより本剤の錠剤化や粉末化の可能性が示唆された。今回著者らはバイオイオナース®の錠剤化および粉末化に成功したので、その製造法および殺菌効果について述べる。

1. 実験材料および方法

1) 錠剤化製剤および粉末化製剤の製造方法

無水クエン酸、クエン酸三ナトリウム、塩化セチルピリジニウム、HPC (hydroxy propyl cellulose)、デキストリン、乳糖、重曹を表 1 に示した配合比で混合器にて室温で 30-40 分間各成分が均等に混合されるように攪拌した後、打錠器にて錠剤化製剤を得た。なお塩化セチルピリジニウムの非含有のものでその分乳糖量を追加したものを殺菌効果の比較検討用に作成した。

粉末化製剤は無水クエン酸、クエン酸三ナトリウム、塩化セチルピリジニウム、乳糖を表 1 に示す配合比にて混合器にて室温で 30—40 分間各成分が均等に混合されるように攪拌して粉末化製剤をえた。

2) 殺菌効果試験方法

使用菌株

1) *Pseudomonas aeruginosa* ATCC27853 (緑膿菌), 2) *Escherichia coli* ATCC25922 (大腸菌), 3) *Klebsiella pneumoniae* 臨床分離菌 (肺炎桿菌), 4) *Staphylococcus aureus* ATCC9213 (黄色ブドウ球菌), 5) *Enterococcus faecalis* ATCC9212 (腸球菌), 6) *Bacillus subtilis* ATCC6633 (枯草菌) (栄養体)。以上6種の病原性細菌を用いた。

使用培地と培養条件

試験菌はNA培地(普通寒天培地)(栄研化学株式会社)で $35.0 \pm 1.0^\circ\text{C}$, 4日間培養後, 得られた菌体を精製水に懸濁させ, 1.0ml当たりの菌数が約 10^6 になるように調整し菌液とした。

感受性試験

バイオイオナース®の錠剤化製剤および粉末化製剤を水道水に溶解してそれぞれ2% (w/v) 溶液を試験液とした。試験液10 mLに菌液0.1 mLを添加, 混合後 $25.0 \pm 1.0^\circ\text{C}$ で30秒間作用後にSCDLP培地(日本製薬株式会社)を用いて直ちに試験菌2), 3), 5), 6)は10倍, 1), 4)は100倍に希釈した。この希釈液の生菌数はSCDLP培地(SCDLP寒天培地)(日本製薬株式会社)を用いた混積平板培養法($35.0 \pm 1.0^\circ\text{C}$, 2日間培養)により測定し, 試験液1.0 mL当たりに換算した。

対象の試験液には生理的食塩水および70%アルコールを用い同様に試験した。 10^2 以下のものを殺菌効果ありと判定した³⁾。

表1 錠剤化製剤と粉末化製剤の成分比(%)

	錠剤化製剤 (%)	粉末化製剤 (%)
無水クエン酸	40	40
クエン酸三ナトリウム	7	8
塩化セチルピリジニウム	1	1
乳糖	6	51
重曹	16	
デキストリン	25	
HPC	5	

2. 結果

錠剤化製剤および粉末化製剤の性状

錠剤化製剤および粉末化製剤の2% (w/v) 溶液のpHは3.0-4.0で, 酸化還元電位は300-400 mVであった。

錠剤化製剤の1錠の大きさは直径約12 mm, 厚さ5 mmの円柱状で, 重さは120 mgであった。硬度は5.5-6.5で, 溶解時間は約120秒であった。溶解後の混濁はみられなかった。

粉末化製剤は大きさ約400 μm で, 溶解時間は約60秒であった。溶解後の混濁は見られなかった。

殺菌効果

表2に示すごとく錠剤化製剤で塩化セチルピリジニウム含有のものは6種の菌全てに70%アルコールと同等の殺菌効果が得られた。しかし, 塩化セチルピリジニウム非含有の錠剤化製剤の殺菌効果は緑膿菌以外では見られなかった。

粉末化製剤についても70%のアルコールと同等の殺菌効果が得られた。

3. 考案

生野菜や果実などの調理場(学校給食)に於ける除菌には次亜塩素酸ナトリウム, 有機酸, 強酸性電解水, 微酸性電解水, 電解次亜水が文部科学省の「調理場に於ける洗浄・消毒マニュアル part1」に示されている⁴⁾。次亜塩素酸ナトリウムは細菌, ウイルス, かびなど幅広い微生物に有効でこれまで頻用されてきたが, 発がん性のあるトリハロメタンの発生, 塩素臭, 手荒れなどの欠点がある。強酸性電解水や微酸性電解水は次亜塩素酸ナトリウムと同程度の殺菌作用を有し上述の欠点はない。しかし, 生成装置の設置が必要であり, 原水の半分はアルカリ水になり残り半分が強酸性電解水として使用さ

れる効率の悪さや、有機物が含まれると消毒効果は減弱するなどの欠点を有している⁵⁾。

有機酸には酢酸（食酢）、乳酸、クエン酸、フマル酸などが利用されている。著者らは pH3.0 以下、酸化還元電位が 150-250 mV の水溶液中のクエン酸は広範囲の殺菌スペクトルを持つことを既に報告した¹⁾。pH2.0 では分子状クエン酸が約 90% 存在しこの分子状クエン酸は容易に細菌膜を透過し菌体内に入る。菌体内では pH7.4 であることより分子状クエン酸の約 95% は 3 個のカルボキシル基の H⁺ イオンを、残り 5% は 2 個のカルボキシル基の H⁺ イオンをそれぞれ解離する。その結果、菌体内は酸性となり代謝機能が障害され菌は死滅すると推定

される。一方、酸化還元電位が 400 mV 以下でかつ pH3.0 以下では細菌の脂質膜が傷害され細菌は死滅すると推定されている。この両作用によりバイオイオナース[®]は幅広い菌種に対して殺菌効果を示すと推定した。

今回塩化セチルピリジニウム非含有でクエン酸のみを主体とした錠剤化製剤ではその 2% (w/v) 水溶液の pH は 3.0-4.0 で、酸化還元電位は 300-400 mV であった。結果の項で述べた如く 6 種の病原菌のうち緑膿菌のみに殺菌効果が認められ他の菌種に対しては無効であった。pH3.0-4.0 で酸化還元電位 300-400 mV では細菌の脂質膜が傷害され細菌は死滅するにもかかわらず分子状クエン酸が 50-10% しか存在せ

表 2 殺菌効力試験結果

		生理的食塩水 (対照)	70% アルコール	錠剤化製剤		錠剤化製剤
				(2% w/v 溶液) (塩化セチルピリ ジニウム有)	粉末化製剤 (2% w/v 溶液)	(2% w/v 溶液) (塩化セチルピリ ジニウム無)
緑膿菌 <i>P.aeruginosa</i> (ATCC27853)	1	5.5×10^6	4.2×10^2	<10	<10	< 100
	2	3.2×10^6	5.4×10^3	<10	1.8×10^3	1.4×10^2
	3	5.6×10^6	<10	<10	<10	1.0×10
	4	4.0×10^6	<10		1.1×10^2	1.6×10^2
	5	5.6×10^6	<10		<10	
	6	4.6×10^6	<10		<10	
大腸菌 <i>E.coli</i> (ATCC25922)	1	3.5×10^6	<10	<10	<10	1.1×10^5
	2	3.6×10^6	<10	<10	<10	1.0×10^5
	3	3.3×10^6	<10	<10	<10	1.3×10^5
肺炎桿菌 <i>K.pneumoniae</i>	1	7.2×10^6	<10	3.4×10^2	<10	4.4×10^6
	2	5.7×10^6	<10	1.2×10^3	<10	4.4×10^6
	3	5.3×10^6	<10	1.9×10^2	2×10	3.0×10^6
黄色ブドウ球菌 <i>S.aureus</i> (ATCC29213)	1	2.1×10^6	<10	1.8×10^3	8.0×10	2.3×10^6
	2	2.2×10^6	<10	<10	<10	2.5×10^6
	3	1.2×10^6	<10	<10	<10	1.9×10^6
	4	3.2×10^6	<10	$>1.0 \times 10^4$	<10	2.0×10^6
	5	3.0×10^6	<10	<10	<10	2.3×10^6
	6	3.9×10^6	<10	<10	<10	
腸球菌 <i>E.faecalis</i> (ATCC29212)	1	2.0×10^6	<10	<10	<10	2.2×10^6
	2	1.0×10^6	<10	<10	<10	1.5×10^6
	3	9.0×10^5	<10	4.0×10	<10	1.3×10^6
枯草菌(栄養体) <i>B.subtilis</i> (ATCC6633)	1	1.2×10^6	1.3×10^4	4.3×10^3	5.1×10^3	1.5×10^4
	2	1.1×10^6	1.2×10^4	5.0×10^3	4.9×10^3	1.1×10^4
	3	1.0×10^6	9.0×10^3	4.1×10^3	5.9×10^3	2.7×10^4

ず殺菌効果がなかったものと推定した。そこで著者らは人体に無害（安全）な口腔内除菌剤として使用されている塩化セチルピリジニウムを添加した。塩化セチルピリジニウムは第4級アンモニウム塩でその殺菌作用は細胞膜に容易に結合し、結果的に流動性が大きくなり細胞膜の破壊（バースト）が引き起こされる。さらに細胞膜に存在する酵素活性を不活化して細胞死に至らしめる⁶⁾。これらの相乗作用により殺菌効果を示すとされている。結果の項で述べた如くクエン酸との相乗効果により70%アルコールと同等の殺菌効果を示した。

錠剤化に際して賦形剤として広く用いられているデキストリン、hydroxy propyl cellulose (HPC)、重曹、乳糖を使用した。HPCとデキストリンとの配合比およびそれぞれの量が錠剤化可否の鍵を握っていた。表1に示したHPCとデキストリンの配合比が1:5を超えた1:10では打錠時にスティッキングが起こり、ま

た崩壊時間も30-40分であった。しかし、配合比が1:5であってもHPCおよびデキストリンの量がそれぞれ全体の2%、10%であると打錠時にスティッキングが起こり、また崩壊時間も15-25分となり錠剤化製剤としての実用化には困難であった。一方、重曹未使用であれば崩壊時間は60分以上となり、崩壊時間には重曹の占める役割が大きく表1に示した量が至適であることが判明した。

クエン酸を基体と消毒剤バイオイオナース[®]の錠剤化、粉末化により運搬が容易であり、備蓄に要する空間容積が小さく出来る利点がある。大規模の調理場を要する大型スーパーやファミリーレストランの調理場のみならず、家庭菜園が普及している現今家庭用にも使用出来る。さらに携帯に便利であることより旅行先や登山などに於いても、いつでもどこでも簡易に使用出来る消毒剤として使用できることが期待される。

・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 参考文献 ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・

- 1) 窪田倭, 松澤皓三郎, 和田雅年, 山地信幸: 強酸性電解水にクエン酸と低濃度アルコールを添加した消毒剤 (バイオイオナース[®]) の殺菌効果. *New Food Industry*. **50** (9) 43-48, 2008.
- 2) 窪田倭, 松澤皓三郎, 和田雅年, 森勲, 山地信幸: 室内噴霧消毒におけるバイオイオナース[®]の有用性—厨房内消毒への基礎的検討—. *New Food Industry*. **52** (1) 55-58, 2010.
- 3) 熊谷善敏, Soumitra Sen: ヨーロッパにおける統一標準殺菌効力試験の現状. *防菌防黴*, **27** (2) 109-113, 1997.
- 4) 調理場における洗浄・消毒マニュアル part.1
http://www.mext.go.jp/a_menu/sports/syokuiku/1266268.htm
- 5) 岩沢篤郎, 中村良子: 強酸性電解水の抗菌活性と安全性. *防菌防黴* **27** (7) 449-462, 1999.
- 6) 横山浩: 消毒概論. 日本薬局方に準拠した滅菌法及び微生物滅菌法. 佐々木次雄, 中村晃忠, 三瀬勝利編著. 東京都. 日本規格協会. 241-261, 1998.

水可溶性ルテインの開発とその生理機能

渡辺 敏郎*

* WATANABE Toshiro (ヤエガキ醸酵技研株式会社)

Key Words：マリーゴールド・ルテイン・乳化・吸収・脂肪蓄積抑制

はじめに

カロテノイドは自然界に数百種類存在しているが、ヒトの体からはわずかな種類のものしか検出されていない。その中でもルテインはヒトの血清や組織中から検出される代表的なカロテノイドの一つである。ルテインはキサントフィル類に分類され、様々な緑色野菜や果物に含まれており、これらを食品として摂取することでヒトに対して生物学的機能を果たすものと考えられている。乳癌¹⁾、結腸癌²⁾、肺癌³⁾、皮膚癌⁴⁾等の腫瘍および白内障⁵⁾、加齢性黄斑変性症⁶⁾等の眼疾病は、ルテインの摂取量と負の相関を示す疫学的研究結果が得られている。しかし、緑色野菜のルテイン含量は低いため、近年、高濃度にルテインを含有するマリーゴールド (*Tagetes erecta* L.) 花卉抽出物 (疎水性ルテイン) が機能性食品 (サプリメント) としてよく利用されている。Johnson ら⁷⁾ は、ホウレンソウから摂取したルテインのバイオアベイラビリティは、疎水性ルテインよりも低いため、高濃度のルテインを効率よく摂取することの必要性を報告している。しかしルテインは脂溶性カロテノイドであるため生体への吸収は食事における脂質摂取量によって異なることが考えられる。脂質は胆汁によってミセル化し腸管から吸

収されるが、脂質が少ないと脂溶性化合物は腸管から吸収されにくい。したがって、脂溶性である疎水性ルテインを O/W (Oil in Water) 乳化することで微粒子分散化できれば水可溶性となり、ルテインの生体への吸収性が高まることが推測された。ここでは、乳化した水可溶性ルテインの調製と動物実験による疎水性ルテインと水可溶性ルテインの吸収性の違いについて比較し、さらにルテインの新しい機能性評価として脂肪蓄積抑制効果について検証した。

1. ルテインの乳化

ルテインは、図 1 に示すように遊離体ルテインとエステル体ルテインが存在する。そこで、疎水性ルテインの乳化処理は、遊離体ルテイン (ルテイン含量 20%) とエステル体ルテイン (ルテイン含量 16%) の両方について検討した。

乳化条件は、疎水性ルテイン (遊離体また

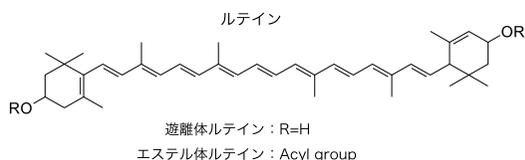


図 1 ルテインの構造

はエステル体, ルテインの最終濃度 0.5%), 0.5% α -トコフェロール, 3%グリセリン脂肪酸エステル, 3%シヨ糖脂肪酸エステル, 55%グリセリン, 1%アスコルビン酸に水を加え, 攪拌機で乳化処理した。さらにレシチンおよびセラミドを配合した疎水性ルテインの乳化には, これらの乳化組成に2%レシチンおよび1%セラミドを加えて乳化処理した(水可溶性ルテイン)。水可溶性ルテインの粒度分布は, Horiba LA-500にて測定した。

水可溶性ルテインの粒度分布測定結果を図2に示した。平均粒径サイズは23.2nmで, 透明度の高いO/W乳化製剤であった。

2. 乳化の有無によるルテイン吸収性の違い

脂溶性ルテインと水可溶性ルテインの吸収性の違いを確認するため動物実験を実施した。実験には日本クレアから入手した4週齢の雄性SDラットを用いた。飼育および保管に関しては「動物の愛護および管理に関する法律」(昭和48年法律第105号)および「実験動物の飼養および保管等に関する基準」(昭和55年総理府告示第6号)の基準に沿っておこなった。また社内動物実験委員会指針に沿い, 常に新しい指針やガイドラインに遵守して実施した。動物

は, 1群5匹として4群に分け, 各群の飼料は表1(A)の組成のものを水道水とともにそれぞれ自由摂取させた。飼育室は, 室温 $23 \pm 1^{\circ}\text{C}$, 明暗周期12時間(7:00~19:00点灯)に調整し, 5日間飼育した。

飼育終了後, ラットをエーテル麻酔下で腹部大動脈より採血し, 遠心分離(3,000rpm \times 10分)によって血清を得た。また肝臓を摘出し, ルテインの分析に供するまで -80°C にて保存した。血清中のルテイン含量測定試料の調製は, 次のようにおこなった。まず200 μl の血清に200 μl のエタノールを加えて混合し, 10分間放置後, 400 μl のヘキサンを加えて混合し, 遠心分離(8,000rpm \times 5分)した。ヘキサン-エタノール層(上層)を350 μl 取り, それを乾固させ50 μl のヘキサン-アセトンの混液(81:19)で再溶解させたものをHPLCでルテイン含量を測定した。摘出した肝臓のルテイン含量は, 0.5gの肝臓に8mlのエタノールおよび8mlのヘキサンを加えてホモジネートした。さらに等量混合したヘキサン-エタノール溶液を加え20mlにメスアップした後, 濾過をおこない, 濾液1mlを乾固させ, 100 μl のヘキサン-アセトン溶液に再溶解させ, 遠心分離(8,000rpm \times 5分)後の上清をHPLCにてルテイン含量を測定した。

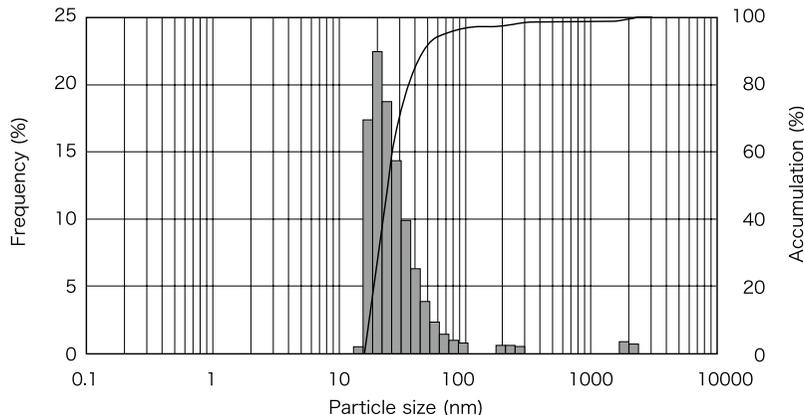


図2 水可溶性ルテインの粒度分布測定結果

表1 飼料組成

(A)

(%)	疎水性ルテイン (遊離体)	疎水性ルテイン (エステル体)	水可溶性ルテイン (遊離体)	水可溶性ルテイン (エステル体)
カゼイン	22	22	22	22
コーンオイル	5	5	5	5
ミネラルミックス (AIN-93G)	3.5	3.5	3.5	3.5
ビタミンミックス (AIN-93)	1	1	1	1
重酒石酸コリン	0.2	0.2	0.2	0.2
セルロース	3	3	3	3
疎水性ルテイン (遊離体) *	0.1	—	—	—
疎水性ルテイン (エステル体) **	—	0.125	—	—
水可溶性ルテイン (遊離体) ***	—	—	4	—
水可溶性ルテイン (エステル体) ***	—	—	—	4
シヨ糖	65.2	65.175	61.3	61.3

* ルテイン含量：20%

** ルテイン含量：16%

*** ルテイン含量：0.5%

(B)

(%)	疎水性ルテイン (遊離体)	水可溶性ルテイン (遊離体) (-) レシチン (-) セラミド	水可溶性ルテイン (エステル体) (+) レシチン (+) セラミド
カゼイン	22	22	22
コーンオイル	5	5	5
ミネラルミックス (AIN-93G)	3.5	3.5	3.5
ビタミンミックス (AIN-93)	1	1	1
重酒石酸コリン	0.2	0.2	0.2
セルロース	3	3	3
疎水性ルテイン (遊離体) *	0.1	—	—
水可溶性ルテイン (遊離体) ** (-) レシチン, (-) セラミド	—	4	—
水可溶性ルテイン (遊離体) ** (+) レシチン, (+) セラミド	—	—	4
シヨ糖	65.2	61.3	61.3

* ルテイン含量：20%

** ルテイン含量：0.5%

< HPLC の測定条件 >

装置：高速液体クロマトグラフ prominence
シリーズ (鳥津製作所)カラム：CLC-SIL (M) 4.6 mm × 150 mm (鳥
津製作所)

カラムオープン温度：30℃

移動相：ヘキサン - アセトン溶液 (81 : 19)

流速：1.1 ml/min

検出波長：450 nm

また、すべての測定値は、平均値±標準誤差 (SE) で示した。群間の有意差検定には、市販の統計解析ソフトウェア「SPSS ver. 12.0J for Windows (エス・ピー・エス・エス)」を用いて Bonferroni 法の多重比較検定をおこない、有意水準を危険率 5% 以下とした。

ニワトリ⁸⁾、マウス⁹⁾、ヒト¹⁰⁾においてルテインを与えると血清や肝臓中のルテイン濃度が上昇する研究報告は数多くある。そこで、水

可溶性ルテイン（遊離体およびエステル体）と脂溶性ルテイン（遊離体およびエステル体）をラットに与えた場合の血清および肝臓ルテイン濃度を測定し、それぞれ比較した。図3に示したように、血清および肝臓ルテイン濃度はともに乳化処理することで有意 ($p<0.05$) に向上した。脂溶性ルテインの遊離体ルテインとエステル体ルテインの吸収性を比較したところ、肝臓ではエステル体ルテインが遊離体ルテインよりも有意 ($p<0.05$) に優れた吸収性を示し、血清でもその傾向が確認された。Bowen ら¹¹⁾ のヒトを対象とした脂溶性ルテインの経口投与試験によると、エステル体ルテインは遊離体ルテインよりも生体利用率が高いことを示しており、それは本研究結果とも一致していた。しかし、水可溶性ルテインでは逆に、血清および肝臓において遊離体ルテインの吸収性はエステル体ルテインの吸収性よりも高い傾向が示された。ルテインの体内への吸収メカニズムに関する詳細な知見はまだ少ないが、一般に食品から摂取したカロテノイドは消化管内で胆汁酸、リン脂質と共にエマルジョン化され、さらに脂質加水分

解酵素による分解を受け直径 4 nm ~ 60 μm のミセルを形成することで小腸上皮細胞より吸収されることが知られている¹²⁾。本研究で得られた水可溶性ルテインはエマルジョンの平均粒径が 23.2 nm (図2) と微小であり腸管上皮細胞への吸収に対して有利に働き、ルテインを効率的に生体内へ吸収させたものと考えられた¹³⁻¹⁴⁾。

3. ルテイン吸収におけるレシチンおよびセラミドの効果

ルテイン吸収におけるレシチンおよびセラミドの効果を同じく動物実験にて評価した。各群、表1(B)の組成の飼料を水道水とともにそれぞれ自由摂取させた。

レシチンは乳化剤の用途で広く利用されているが、生体内においては消化管内で胆汁中に含まれ、胆汁酸ミセルを形成し脂溶性機能成分の腸管吸収に深く関わっている¹⁵⁾。また、セラミドは全ての動物胞間に存在し、細胞間の接着および角質層の保湿に寄与している脂質で、近年では荒れ肌等の水分が低下した肌への有効成

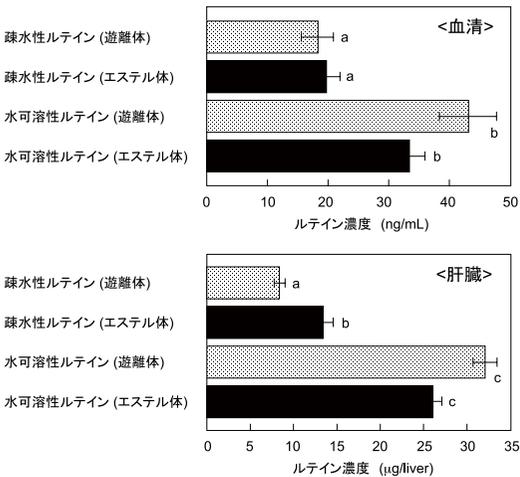


図3 疎水性ルテインおよび水可溶性ルテインの吸収性の違い

平均値土標準誤差 異なるアルファベットは有意差 ($p<0.05$) があることを示す

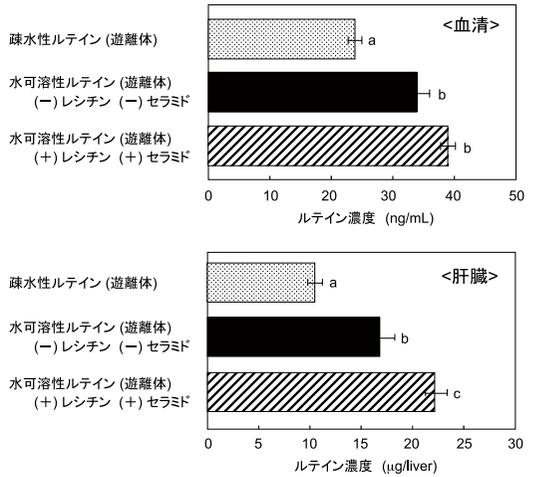


図4 ルテイン吸収性におけるレシチンとセラミドを配合した水可溶性ルテインの効果

平均値土標準誤差 異なるアルファベットは有意差 ($p<0.05$) があることを示す

分として注目されている¹⁶⁾。図4に示したように、肝臓ではレシチン-セラミドを配合した水可溶性ルテインがレシチン-セラミドを配合しないものよりも有意 ($p<0.05$) に優れた吸収性を示し、血清においてもその傾向が確認された。レシチンは水中油滴型乳化を形成し、 β -カロテンの吸収を高める報告¹⁷⁾がある。本研究におけるレシチン-セラミドを配合した水可溶性ルテインについても同様の作用が働いたものと推測された。また Sugawara ら¹⁸⁾によるとカロテノイドを含む混合ミセルを用いたカロテノイドの腸管吸収実験によるとレシチンを含むミセルは β -カロテンやルテインの吸収を抑制することを報告しており、これは本研究とは異なる結果である。このような結果の差異は、この混合ミセルが本研究により得られたエマルジョンとは組成が異なっていることに起因するものと考えられた。一方、Shima ら¹⁹⁻²⁰⁾によると Caco-2 細胞を用いた親水性の蛍光物質 1,3,6,8-pyrenetetrasulfonic acid tetrasodium salt (PTSA) の腸管吸収モデル実験において、C8 トリグリセリドを用いた W/O/W エマルジョンが PTSA の透過を促進させることを報告しており、エマルジョンの腸液による消化により生じた C8 モノグリセリドが細胞膜に作用することで透過促進が起こることを示唆している。水可溶性ルテインも一部が腸管で崩壊し、生じたグリセリン脂肪酸エステルによる透過促進の可能性も考えられた。セラミドには特定の生体利用性を高める知見はこれまで認められていないが、本研究によってルテインの生体吸収にレシチンとともに寄与していることがわかった。これまで脂溶性カロテノイドは油脂と一緒に摂取することで吸収性が高まること

知られており、また油脂の種類によっても吸収性が変化する報告がある^{13,21)}。本研究では脂溶性カロテノイドであるルテインを O/W 乳化することで生体利用性を高め、さらにレシチンやセラミドを配合することでルテインの吸収性がより高くなることを動物実験で確認した。

4. 水可溶性ルテインの脂肪蓄積抑制効果

レシチン、セラミドを配合した水可溶性ルテインは生体におけるルテイン吸収性が向上した。これはルテインを効率よく体内に取り込むことができるので、ルテインの新たな機能性を見出すことが可能となると思われる。そこで、動物実験により水可溶性ルテインの脂肪蓄積抑制効果について評価した。

実験には日本クレアから入手した5週齢の雄性SDラットを用い、1群10匹として2群に分け、飼料は表2の組成のものを水道水とともにそれぞれ自由摂取させた。飼育室は、室温23±1℃、明暗周期12時間(7:00～19:00点灯)に調整し、28日間飼育した。

飼育終了後、ラットをエーテル麻酔下で腹部

表2 飼料組成

	対 照 (乳化剤のみ)	水可溶性ルテイン (遊離体) (+)レシチン, (+)セラミド
カゼイン	22	22
牛脂	30	30
ミネラルミックス (AIN-93G)	5	5
ビタミンミックス (AIN-93)	1	1
重石石酸コリン	0.2	0.2
セルロース	7	7
ショ糖	15	15
乳化剤*	5	—
水可溶性ルテイン (遊離体)** (+)レシチン, (+)セラミド	—	5
α -コーンスターチ	14.8	14.8

* ルテイン含量：0% (乳化剤のみ)

** ルテイン含量：0.5%

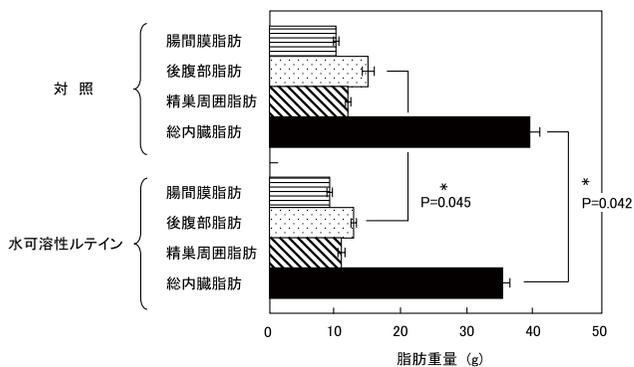


図5 水溶性ルテイン摂取における脂肪蓄積抑制効果
 平均値±標準誤差 *は有意差(P<0.05)があることを示す

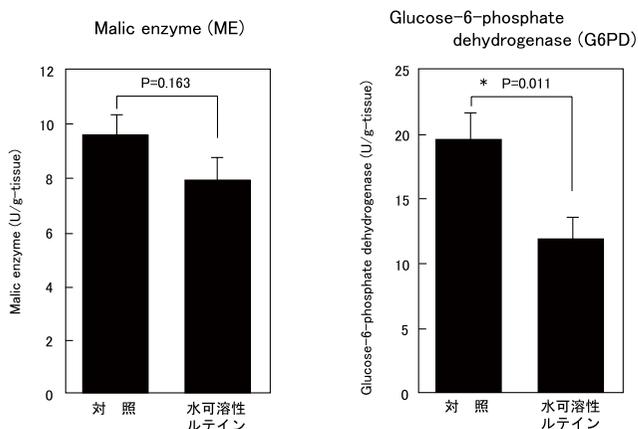


図6 水溶性ルテイン摂取による脂肪酸合成系酵素活性の抑制
 平均値±標準誤差 *は有意差(P<0.05)があることを示す

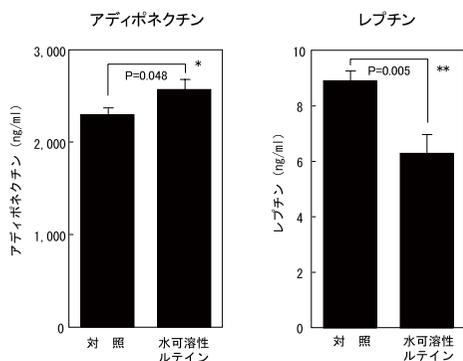


図7 水溶性ルテイン摂取におけるアディポサイトカインの産生変化

平均値±標準誤差 **は有意差 (p<0.01), *は有意差 (p<0.05) があることを示す

大動脈より採血し、遠心分離 (3,000 rpm × 10分) によって血清を得た。また内臓脂肪重量および腓腹筋重量を測定し、水溶性ルテインの脂肪蓄積抑制効果を確認した。さらに肝臓を摘出し、脂肪酸合成系酵素活性を測定した。

すべての測定値は、平均値±標準誤差 (SE) で示した。群間の有意差検定には、市販の統計解析ソフトウェア「SPSS ver. 12.0J for Windows (エス・ピー・エス・エス)」を用いてt検定をおこない、有意水準を危険率5%以下とした。

水溶性ルテインを与えると試験終了後のラットの体重が減少する傾向が見られた。そこで内臓脂肪重量を調べると後腹部脂肪重量が有意 (p<0.05) に低下し、腸間膜脂肪重量、精巣周囲脂肪重量と合わせた総内臓脂肪重量でも有意 (p<0.05) な低下を示した (図5)。また、腓腹筋重量では両群とも差はなく、水溶性ルテインを摂取することで内臓脂肪重量のみが低下し、体重が減少することが確認された。

そこで、脂肪酸合成系酵素である Malic enzyme および Glucose-6-phosphate dehydrogenase 活性を測定した。脂肪酸の還元に必要な NADPH は、細胞質ゾルで、約 40% が Malic enzyme の反応により脂肪酸が合成され、同じく脂肪酸の還元に必要な NADPH は、細胞質ゾルで、約 60% がホスホグルコン酸 (Glucose-6-phosphate dehydrogenase) の反応により脂肪酸が合成される。すなわち、これらの酵素活性を抑制すれば、脂肪酸合成を抑制し、脂肪蓄積抑制効果を示す可能性が示唆される。その結果、水溶性ルテインを与えるこ

とで, Malic enzyme 活性は抑制傾向, Glucose-6-phosphate dehydrogenase 活性は有意 ($p<0.05$) な抑制を示した (図 6)。

また, アディポサイトカインを調べると水可溶性ルテインの摂取によりアディポネクチンは有意 ($p<0.05$) に増加し, レプチンは有意 ($p<0.01$) な低下を示した (図 7)。これは脂肪酸合成を抑制することで脂肪蓄積抑制に伴い, レプチン産生が低下することで, 脂肪細胞の肥大化を抑制に働きかけ, その結果, アディポネクチンの産生を増加させたものと考えられた²²⁾。

おわりに

疎水性であるルテインを乳化により微粒化させることで, 水に対して透明度の高い黄色を呈する水可溶性ルテインを開発することができ

た。これまでのルテインはクリアな飲料への利用には向かなかったが, ルテインの吸収性が優れていること, さらにセラミドを配合している点などは, 美容と健康に役立つ機能性飲料の企画には最適である。また, 水可溶性ルテインの新たな機能性として脂肪蓄積抑制効果を見出したことは, 今後のルテインの新しい利用用途が広がるものと期待される。

謝辞

本研究は, 平成 17 年度兵庫県第二創業・新分野進出支援事業 (先進的ものづくり産業支援) の補助を受け得られた研究成果であり, ご支援いただいた関係者各位に深くお礼申し上げます。

・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 参考文献 ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・

- 1) Sato R., Helzlsouer K.J., Alberg A. J. *et al.*: *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.*, **11**, 451-457, 2002.
- 2) Slattery M. L., Benson J., Curtin K. *et al.*: *Am. J. Clin. Nutr.*, **71**, 575-582, 2000.
- 3) Stefani E. D., Boffetta P., Deneo-Pellegrini H. *et al.*: *Nutr. Cancer*, **34**, 100-110, 1999.
- 4) Wingerath T., Sies H., Stahl W. *et al.*: *Arch. Biochem. Biophys.*, **335**, 271-274, 1998.
- 5) Gale C. R., Hall N. F., Phillips D. I. *et al.*: *Ophthalmology*, **108**, 1992-1998, 2001.
- 6) Sundelin S. P. and Nilsson S. E.: *Free Radic. Biol. Med.*, **31**, 217-225, 2001.
- 7) Johnson E. J., Hammond B. R., Yeum K. J., *et al.*: *Am. J. Clin. Nutr.*, **71**, 1555-1562, 2000.
- 8) Breithaupt D. E., Weller P., Grashorn M. A.: *Poult sci.*, **82**, 395-401, 2003.
- 9) Park J. S., Chew B. P., Wong T. S.: *J. Nutr.*, **128**, 1802-1806, 1998.
- 10) Granado F., Olmedilla B., Gil-Martínez E. *et al.*: *Br. J. Nutr.*, **80**, 445-449, 1998.
- 11) Bowen P. E., Herbst-Espinosa S.M., Hussain E. A., *et al.*: *J. Nutr.*, **132**, 3668-3673, 2002.
- 12) 長尾昭彦: 独立行政法人 農業・食品産業技術総合研究機構 食品機能性研究センター 食品機能性に関連した研究成果情報, 2005.
- 13) Clark R. M., Yao L., She L., Furr H. C.: *Lipids*, **35**, 803-806, 2000.
- 14) Hollander D. and Ruble P. E. Jr.: *Am. J. Physiol.*, **235**, 686-691, 1978.
- 15) Fujita H., Sasaki, R., Yoshikawa M.: *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, **59**, 2344-2345, 1995.
- 16) 阿部高樹: 食品と開発, **36**, 9-11, 2001.
- 17) 瀧澤佳津枝, 荻野裕司, 木村守 他: 日本農芸化学会大会講演要旨集, 2004.
- 18) Sugawara T., Kushiro M., Zhang H. *et al.*: *J. Nutr.*, **131**, 2921-2927, 2001.
- 19) 島 元啓, 木村幸敬: バイオサイエンスとインダストリー, **60**, 679-682, 2002.
- 20) Shima M., Yohdoh K., Yamaguchi M. *et al.*: *Biosci Biotechnol Biochem.*, **61**, 1150-1155, 1997.
- 21) 鍋木幸子, 大嶋俊二, 稲熊隆博: ビタミン, **76**, 167-168, 2002.
- 22) 井口隆文, 川田あゆみ, 井上美保 他: 日本栄養・食糧学会中四国・近畿支部合同大会講演要旨集, 2007.

大麦を利用した 食後高血糖抑制割合の検討と食品評価法

奥村 仙示*1 川上 由香*2 佐久間 理英*3 武田 英二*4

*1 OKUMURA Hisami, *2 KAWAKAMI Yuka, *3 SAKUMA Masae, *4 TAKEDA Eiji

(徳島大学大学院 ヘルスバイオサイエンス研究部 臨床栄養学分野)

Key Words : 大麦・食後高血糖・GI 値・ニュートリゲノミクス・DNA チップ解析・食事療法

はじめに

食後高血糖は、糖尿病・心血管疾患などの生活習慣病の発症・進展に関与している¹⁻³⁾。DECODE 研究及び DECODA 研究より、負荷後 2 時間値が空腹時血糖値よりも心血管疾患や全死亡率のより優れた予測因子であること^{4,5)}や、UKPDS80 より、糖尿病発症早期からの厳格な血糖管理が重要であることが明らかになっている⁶⁾。また、2007 年には国際糖尿病連合 (International Diabetes Federation : IDF) により、「食後血糖」という狭い分野に特化したガイドラインが策定され、日々の食事により食後血糖を抑制することは重要であると考えられる。

Jenkins らは食後血糖値の変動の指標としてグリセミックインデックス (Glycemic Index: GI) を提唱した⁷⁾。これは炭水化物 50 g を摂取した際の血糖値の上昇度を示すものであり、血糖値曲線下面積から算出する。血糖値を上昇させやすい食品ほど GI 値が高く、上昇させにくいほど GI 値は低くなる。

主食を低 GI 化させることで、インスリン抵抗性が改善することが 2 型糖尿病患者および健常者を対象とした研究で報告されており⁸⁾、主食を中心とする食事の低 GI 化が糖尿病の発症予防に有用であることが示されている。米は日

本人の主食であり、欠かすことのできない主な糖質源であるが、GI 値の高い食品として知られている⁹⁾。パンやパスタは米に比べて GI 値が低いですが、日本人の主食として置き換えることは現実的には難しい。また、パンやパスタを主食とする食事は脂肪エネルギー比率が高い食事となり、このような食生活は糖尿病の発症の危険因子となることが報告されている¹⁰⁾。したがって主食として米飯は一定量摂取する必要がある。そこで、高 GI 食である米飯に一工夫を加え、主食を低 GI 化させる工夫が重要であると考えられる。

日本人に古くから馴染み深い食品である大麦は食物繊維が豊富であり、GI 値の低い食品である¹¹⁾。大麦に含まれる代表的な食物繊維である β -グルカンは、長期的に摂取することで総コレステロールおよび LDL-コレステロール低下作用を認め、脂質代謝を改善することが報告されている^{12,13)}。これまでに健常者および 2 型糖尿病患者において食後高血糖抑制効果が報告されているが、その報告の多くは食事形態をパンとして摂取している^{14,15)}。米と比較した報告では、大麦のみを摂取した場合や¹⁶⁾、米と麦を 1 : 1 の割合で混ぜた麦飯を摂取した場合との比較であり¹⁷⁾、これらは食感が悪く、

日常的に摂取するのは困難である。

そこで我々は、主食である白米に大麦を混ぜ、麦飯として摂取することで日本食としてのスタイルを崩さず、さらに嗜好性を損ねることなく食後高血糖抑制効果を得るにはどの程度の割合で大麦を摂取した場合なのかについて検討した。また、近年注目されている、ヒト試験の新しい評価法であるニュートリゲノミクスの手法について紹介する。

1. 主食の低GI化¹⁹⁾

我々は、過去に納豆、長芋、オクラを用いた粘性のある副食による食事の低GI化を報告した¹⁹⁾。今回は、主食の低GI化について紹介する。対象は、健常者9名（年齢 26.7 ± 1.1 歳、BMI $22.0 \pm 0.7 \text{ kg/m}^2$ ）とした。被験者に対し事前に健康診断を行い、空腹時血糖値ならびに血清インスリン濃度が正常であることを確認した。喫煙者、肝機能・腎機能に異常がある者、代謝性疾患・消化器疾患の既往がある者は除外した。

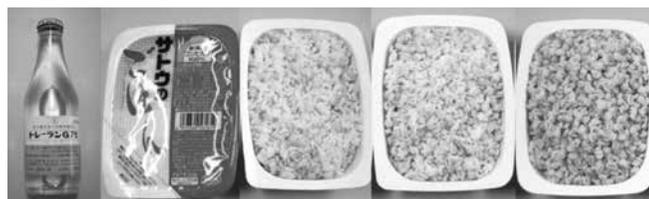
試験①として、グルコース (GL)、白米 (WR)、

大麦 (100BAR) を用いた。試験②として、白米 (WR)、70% 白米 30% 大麦 (30BAR)、50% 白米 50% 大麦 (50BAR) を比較した。(表1) また、全ての試験食の炭水化物量を75gに統一した。GLを除く試験食 (WR、30BAR、50BAR、100BAR) は、水分量を調節し総体積を650mlとした。試験食負荷は2週間間隔を空けての無作為クロスオーバー方式にて行った。試験3日前から、アルコール摂取量を1日20g以下に制限し、試験前日は欠食、激しい飲酒や運動を禁止し、18時以降は水と指定の夕食以外の摂取を禁止し、20時に夕食を摂取した。試験当日は午前7時45分から安静状態を保った後、空腹時(0分)の採血を行った。午前8時30分に試験食を摂取し、摂取開始30、45、60、90、120、240分後に採血を行い、血糖値、血清インスリン濃度、血清遊離脂肪酸濃度を測定した。(図1、図2) また、各採血を行う直前に視覚的評価法 (Visual analog scale : VAS) による満腹度・空腹度調査を行った。(図3) 評価用紙には100mm長さの線分とその両端に対極の2語 (満腹と空腹) が記されている。被験者は各

表1 試験食の組成

	GL	WR	30BAR	50BAR	100BAR
食事体積 (ml)	225	375	398	413	450
水 (ml)	-	275	252	237	200
総体積 (ml)	225	650	650	650	650
エネルギー (kcal)	300	343	349	353	362
たんぱく質 (g)	0.0	4.6	5.4	5.9	7.2
脂質 (g)	0.0	0.9	1.1	1.3	1.7
糖質 (g)	75.0	75.0	75.0	75.0	75.0
食物繊維 (g)	0.0	0.5	3.2	4.9	9.2

GL ; グルコース
WR ; 白米
30BAR ; 30% 麦飯
(白米 : 大麦 = 70 : 30)
50BAR ; 50% 麦飯
(白米 : 大麦 = 50 : 50)
100BAR ; 100% 麦飯



① GL WR 100BAR
② WR 30BAR 50BAR

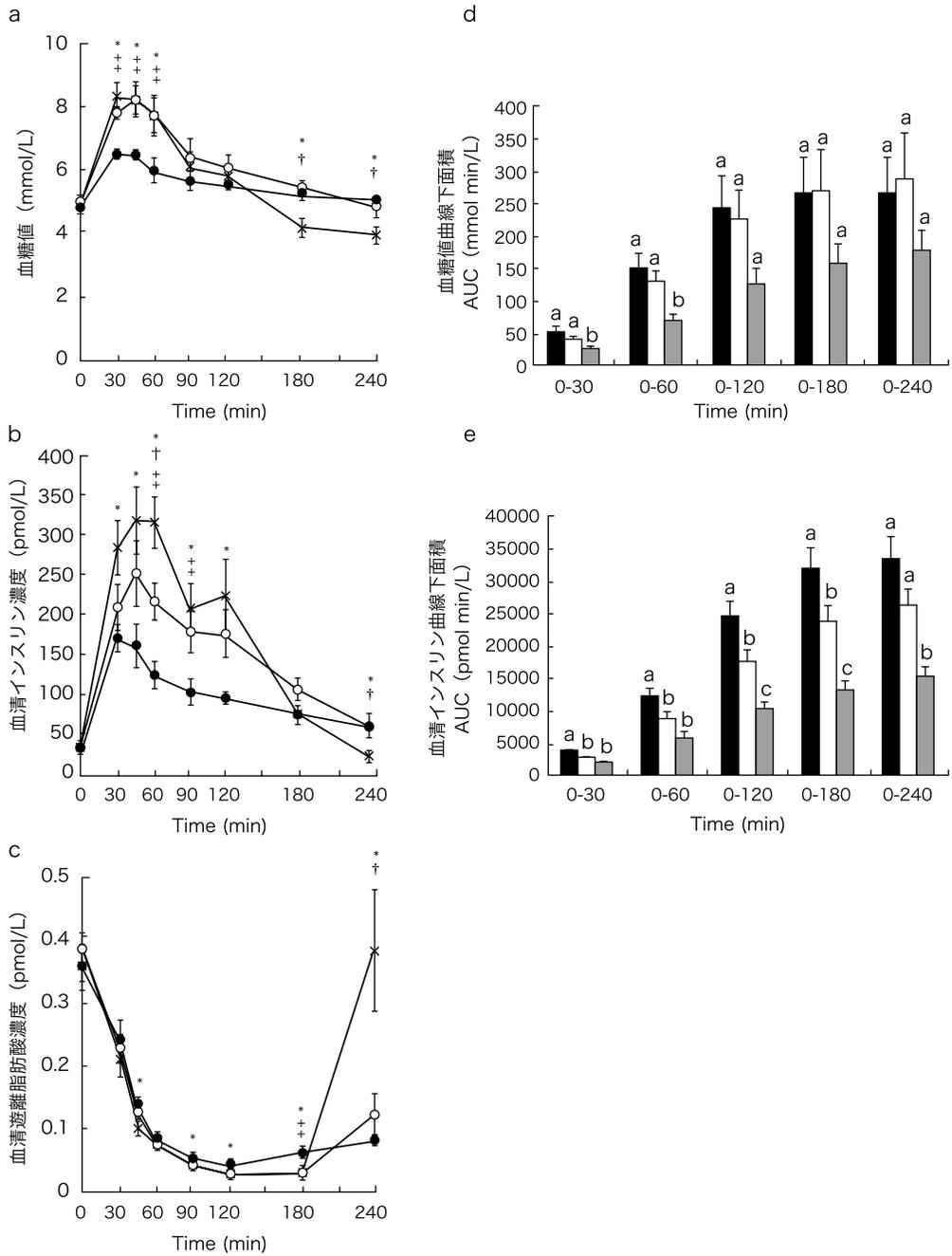


図1 グルコース (GL), 白米 (WR), 大麦 (100BAR) 摂取後の変動

(a) 血糖値 (b) 血清インスリン濃度 (c) 遊離脂肪酸 (d) 血糖曲線下面積 (e) 血清インスリン曲線下面積.
 ×;GL, ○;WR, ●;100BAR, ■;GL, □;WR, ■;100BAR. * $p < 0.05$, GL vs 100BAR; † $p < 0.05$, GL vs WR; ‡ $p < 0.05$, 100BAR vs WR. $p < 0.05$.

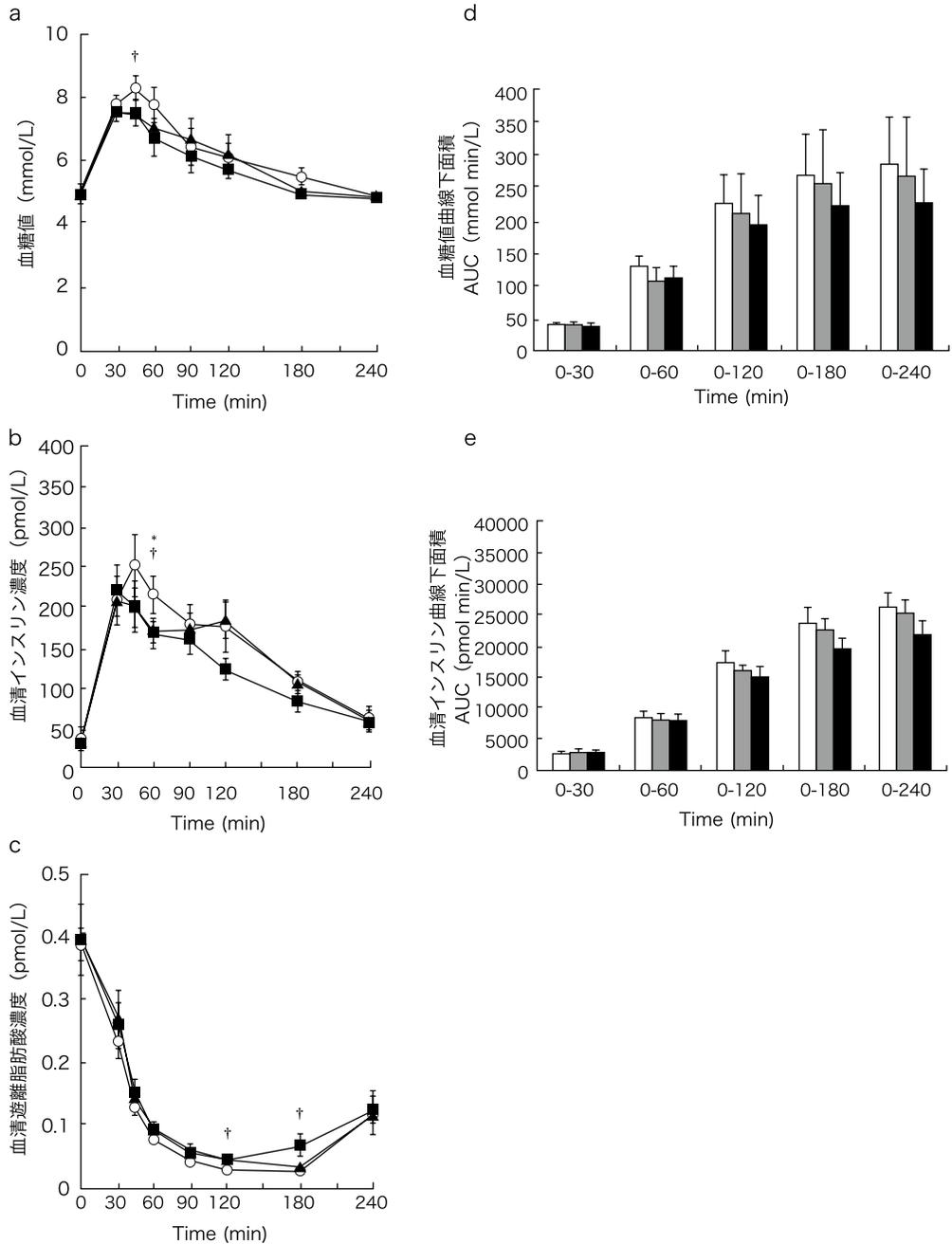


図2 白米 (WR), 70% 白米 30% 大麦 (30BAR), 50% 白米 50% 大麦 (50BAR) 摂取後の変動

(a) 血糖値, (b) 血清インスリン濃度, (c) 遊離脂肪酸, (d) 血糖曲線下面積, (e) 血清インスリン曲線下面積.

○;WR, ▲;30BAR, ■;50BAR. □;WR, ■;30BAR, ■;50BAR. * $p < 0.05$, WR vs 30BAR; † $p < 0.05$, WR vs 50BAR. $p < 0.05$.

時間での感覚に該当する位置に印をつけ、そこまでの距離を測定し VAS 評価点とした。試験終了まで飲食を禁止し、座位安静とした。

健常者に対し、GL, WR, および 100BAR を摂取させた試験①において、血糖値では GL と WR の食後の変動に差がみられなかったが、100BAR はグルコースおよび米飯に対し有意に低値を示した。また、血清インスリン濃度では

WR は GL に対し、100BAR は GL および WR に対し有意に低値を示した。このように、GL は WR と比較して血糖値に差はみられなかったが、インスリン濃度は有意に高値を示した。健常者はインスリンの分泌を亢進させることで、血糖値の過上昇を抑えた結果であると考えられた。

試験②において、血糖値および血清インスリ

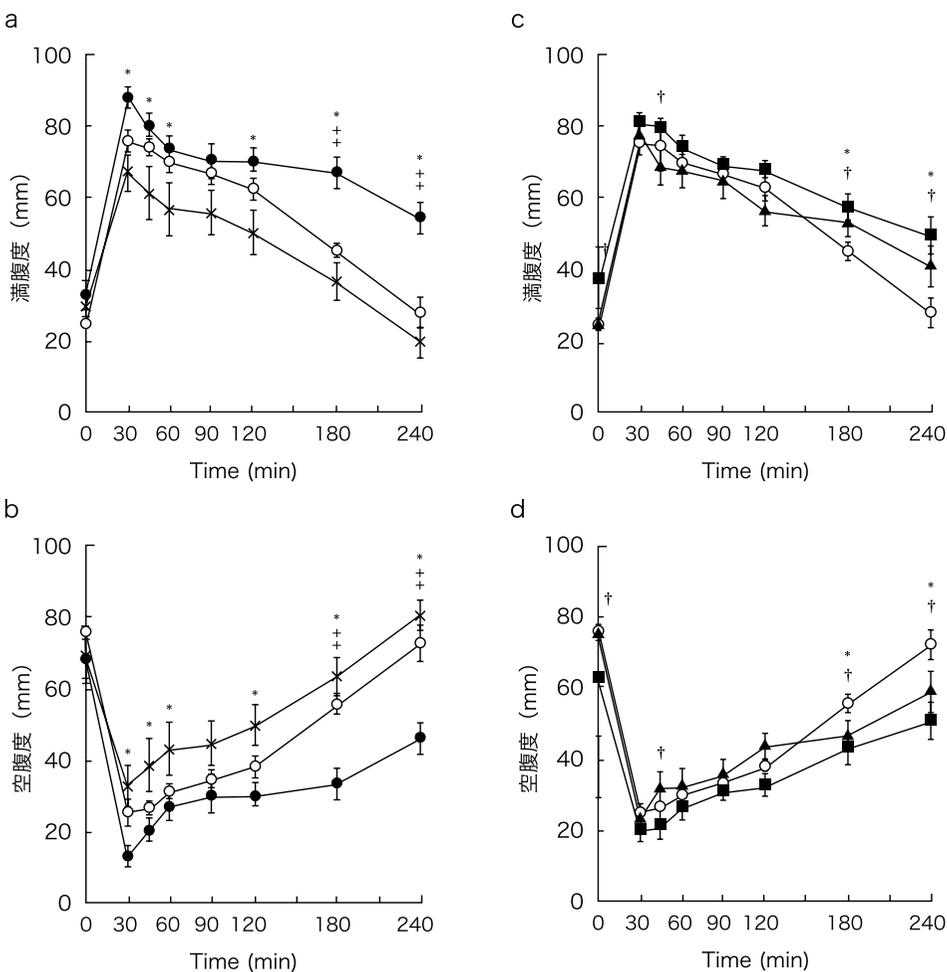


図3 グルコース (GL), 白米 (WR), 大麦 (100BAR) 摂取後の変動

グルコース (GL), 白米 (WR), 大麦 (100BAR) 摂取後の変動

(a) 満腹度, (b) 空腹度, ×; GL, ○; WR, ●; BAR. * GL vs 100BAR; † $p < 0.05$, GL vs WR; ‡ $p < 0.05$, 100BAR vs WR.

白米 (WR), 70% 白米 30% 大麦 (30BAR), 50% 白米 50% 大麦 (50BAR) 摂取後の変動

(c) 満腹度, (d) 空腹度, ○; WR, ▲; 30BAR, ■; 50BAR. * $p < 0.05$, WR vs 30BAR; † $p < 0.05$, WR vs 50BAR. $p < 0.05$.

ン濃度は、50BAR で米飯と比較して有意に低値を示し、これまでの報告と一致した。さらに30BAR では米飯と比較して食後高血糖を抑制する傾向がみられ、血清インスリン濃度では食後60分で有意に低値を示した。大麦に含まれる水溶性食物繊維は主にアラビノキシラン、ガラクトマンナンおよびβ-グルカンがある。これら大麦中の水溶性食物繊維は水に溶けてゾル化し、物質の拡散を阻害することが報告されている¹⁵⁾。麦飯は、大麦由来の食物繊維が胃内で膨潤およびゾル化することで、胃内滞留時間を延長し、食物の胃から小腸への移行を遅延させ、さらにグルコースの拡散を阻害することで、小腸粘膜上皮での消化吸收を遅延させたと考えられる。また、穀類の中でも特に大麦に多く含まれるβ-グルカンは、食事中の含有量に依存して食後の血糖上昇およびインスリン反応を抑制することが報告されている²⁰⁾。以上のことから、今回の結果もβ-グルカンをはじめとする種々の水溶性食物繊維の含有量が多くなることで、より大きな食後高血糖抑制効果が得られたと考えられる。

血清遊離脂肪酸濃度において、50BAR は米飯と比較して食後の低下が緩やかにおこり、大麦の配合割合が高いほどその効果は大きかった。生体内における遊離脂肪酸の産生は、インスリン刺激によってホルモン感受性リパーゼが不活性化されると、脂肪分解が抑制され減少する。今回、50BAR 摂食後の血清遊離脂肪酸濃度の低下が緩やかだったのは、インスリン分泌が抑制されたことに起因すると考えられる。

満腹度は、30BAR 及び50BAR は米飯に比較し、時間の経過とともに有意に高かった。満足度は、試験食間で有意な差はみられなかった。よって、満足度を損ねることなく血糖値や血清インスリン濃度の上昇抑制効果を有する30BAR は、日常的に取り入れやすく、健常者の糖尿病発症の一次予防や糖尿病患者の食事療法の一つ

として有効に利用できると思われる。

現代の食生活の問題点として食物繊維の摂取不足や咀嚼回数の減少が挙げられている。日本人の食事摂取基準において食物繊維摂取の目安量は年齢に応じて異なるが約25gとなっている。しかしながら平成15年度国民健康・栄養調査結果によると、一番多く摂取している60～69歳でも17.5gと不足している。大麦は米に比べ食物繊維を豊富に含んでいるため、麦飯を日常的に摂取することで、不足している食物繊維を無理なく補うことができると考えられる。

本研究では、米飯と大麦の配合割合に応じて麦飯の食後高血糖抑制効果に違いがみられ、日常的に摂取しやすい3割の麦飯を白米に混合したご飯でも食後血糖値の上昇抑制傾向や、インスリン反応の抑制がみられたことから、健常者の糖尿病発症の一次予防に利用できる可能性が示唆された。しかし、本研究は主食のみの単回摂取試験であることから、主食だけでなく副食も組み合わせた食事としての機能評価や長期的に摂取した場合の効果など、今後さらなる研究が望まれる。

2. ニュートリゲノミクス解析による食後高血糖評価

近年、ニュートリゲノミクスの新しい評価手法として、白血球遺伝子発現が血糖上昇により変動することが報告され始めたが、食品負荷での報告は極めて少ない。この手法は、食品成分が鍵となって変化する細胞現象についての分子機構を、動物のように臓器を採取しなくても、一般的な採血により、低侵襲で網羅的に解析でき、血糖値やインスリンを低減させるのは何故よいかという極めて重要な疑問を解くヒントを得ることができる。我々は、「食卓を科学に」する取り組みの中で、従来評価しにくかった、日常的に食べている食事を、薬品を用いずに一

般の食品を通常量摂取し、現実の食生活に実践できる献立を科学的根拠と共に提案することが求められている。

食後の血糖値は摂取した食物の種類や組み合わせにより異なるので標準化が難しいことが問題とされている。食後高血糖による白血球遺伝子発現変動解析の評価法を確立するため、食品摂取後の末梢白血球遺伝子発現への経時的な変化を網羅的に解析した検討を紹介する。

3. DNA チップ解析

食事機能評価に白血球を用いた DNA チップ解析が利用できる可能性が示唆されている。本研究では食後高血糖を抑制する食品の評価系を確立するため、健常者7名(年齢 23.4 ± 0.84 歳, BMI 21.3 ± 0.55kg/m²)を対象とし、無作為クロスオーバー試験を行った。水 (WAT), グルコース (GL), 白米 (WR), 大麦 (BAR) の4種類の試験食を摂取し、GL, WR, BAR について白血球より RNA を抽出し、DNA チップ解析を行った。また、WAT, GLU, WR, BAR について Real Time PCR を行った。(図 4)

・対象と方法

採取された血液は室温で一晩放置した後、抽出に使われるまで -20℃で保存された。0, 120, 240, 360 分後の血液から PAXgene Blood RNA kit (QIAGEN) を用いて、6 ヶ月以内に白血球から RNA を抽出した。抽出された RNA は -80℃で保存された。

DNA チップ解析サンプルは、GL, WR, BAR 摂取時の被験者7名の空腹時、試験食摂取後 120, 240, 360 分の血液サンプルから抽出した。抽出された RNA サンプルは TaKaRa にて、Gene Chip Globin-Reduction Kit (Affymetrix Inc) にしたがって処理された。その後、被験者7名の RNA を等量ずつ混合した後、DNA チップ解析に用いた。

測定下限値 = Signal 値の平均 - 3 × 標準偏差より Signal 値の高いプローブセットを抽出しフィルタリングを行った。発現パターンでプローブセットを分類するため、Base サンプルに対する変動倍率 1.5 倍の基準に基づいて、Up, Down, No Change に分類し変動遺伝子を抽出した。

Real Time PCR の結果は、一元配置分散分

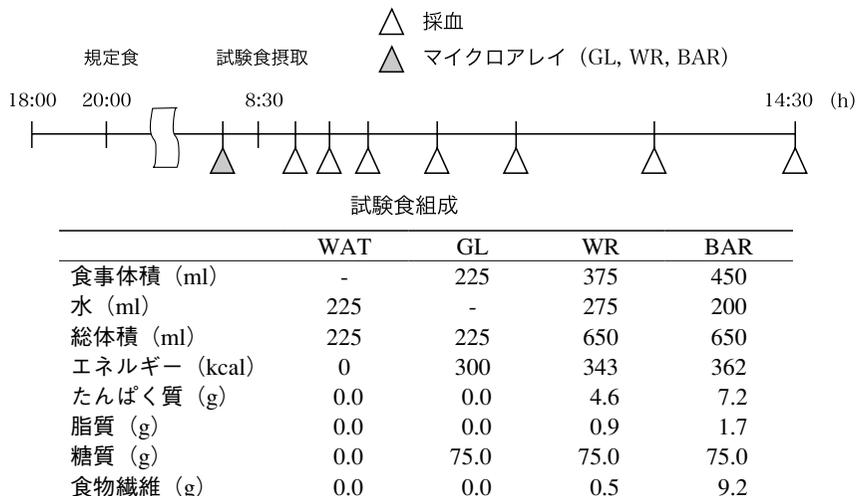


図 4 水 (WAT), グルコース (GL), 白米 (WR), 大麦 (BAR) 負荷試験の計画と組成

析後、有意なものに対して、Dunnett法による多重比較を行って解析した。危険率 $p < 0.05$ を有意とした。なお、すべての統計処理はStatViewR version5.0 (SAS Institute Inc.)を用いて行った。

・結果

DNAチップ解析の結果から pyruvate dehydrogenase kinase, isozyme 4 (PDK4), calnistine palmitoyltransferase 1A (liver) (CPT1A) の2遺伝子を選択し、Real Time PCRで遺伝子発現の検討を行った。遺伝子発現が0分と比較して1.5倍以上変動した遺伝子を図5に示す。DNAチップ解析において各試験食摂取後、各時間で変動した遺伝子の重複を解析した結果、各試験食で重複する遺伝子に比べて各試験食単独で変動する遺伝子のほうが多く存在した。試験食の違いにより血糖・インスリン反応が異なると、変動する遺伝子の種類や変動までに要する時間も異なることが示された。

DNAチップ解析の結果、PDK4はGL、WR、BARで0分と比較して120分で発現が低下し、360分では空腹時より高値を示した。この結果

は、Real Time PCRにおいても同様の変化が確認された。(図6) PDK4は糖、脂質代謝調節の鍵酵素として知られており、ピルビン酸からアセチル CoA への合成を阻害することで、細胞内でのエネルギー源を糖質から脂質へと変換し、代謝を調節する^{21, 22)}。PDK4はラットにおいて主に心臓や骨格筋、また肝臓や腎臓にも発現している²³⁾。ヒトにおいても骨格筋や脂肪組織に発現しているが²⁴⁾、末梢血中単核細胞にも発現していることが報告されている²⁵⁾。動物において正常血糖高インスリンランブで、またヒトにおいて高血糖正常インスリンランブでPDK4の発現の低下が報告されており^{24, 26)}、今回のPDK4の発現低下は血糖値、血清インスリン濃度両方の上昇による影響が考えられる。PDK4はヒトにおいて、絶食により骨格筋で発現が上昇したと報告されており^{27, 28)}、血液を用いた研究においても、絶食後24, 48時間でPDK4の発現が上昇したと報告されている²⁵⁾。今回我々の研究では、食後360分においてPDK4の発現は上昇していた。このことから、食後360分には糖・脂質代謝が食後から空腹時、絶食時の代

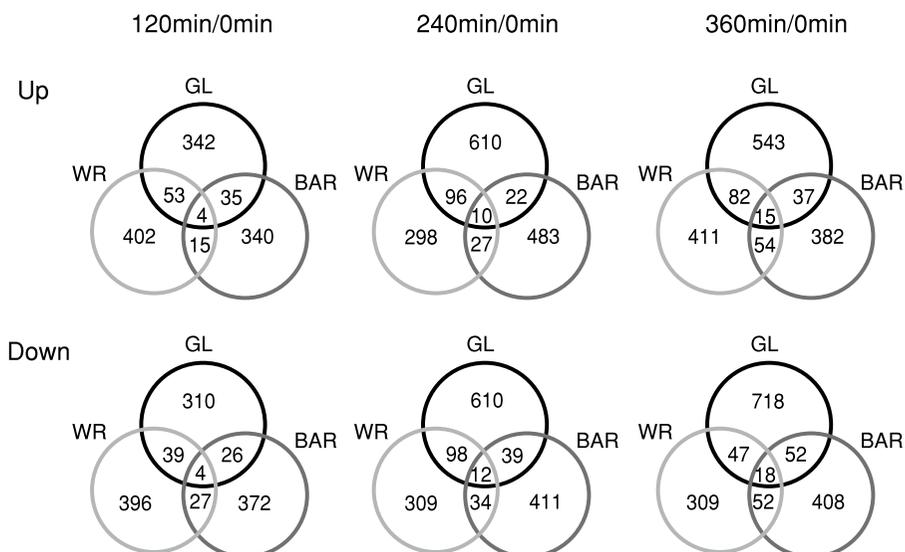


図5 グルコース、白米、大麦のDNAチップによるベン図の経時的変動 ($\geq \times 1.5$)

謝へ移行していることが示唆された。本研究では、PDK4の発現の変動は、GL、WR、BARで差はみられなかった。このことから、PDK4は食品による血糖値や血清インスリン濃度の反応の違いを評価する指標としては有用でないと考えられる。しかし、GL・WRと比較して血糖値・血清インスリン濃度の変動が少ないBAR摂取によってもPDK4の発現低下が観察されたことから、PDK4は、血糖値・血清インスリン濃度

のわずかな変動においても鋭敏に反応する遺伝子であると推察される。

DNAチップ解析の結果、CPT1Aはグルコースでは、0分と比較して120分、240分で発現が低下し、360分ではほぼ空腹時の値を示した。(図7) CPT1Aは脂肪酸から生成されたアシルCoAをカルニチンと結合させ、アシルカルニチンとし、脂肪酸はアシルカルニチンの形でミトコンドリア内膜に移行する。その後、CPT

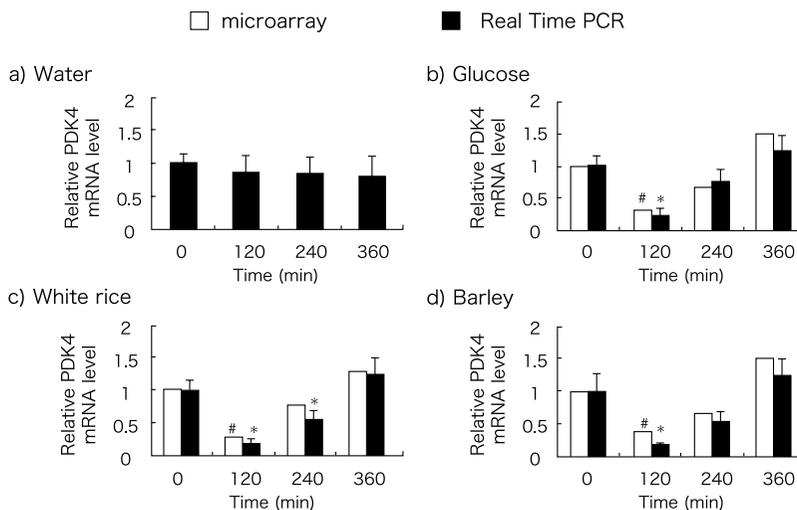


図6 PDK4の経時的変動

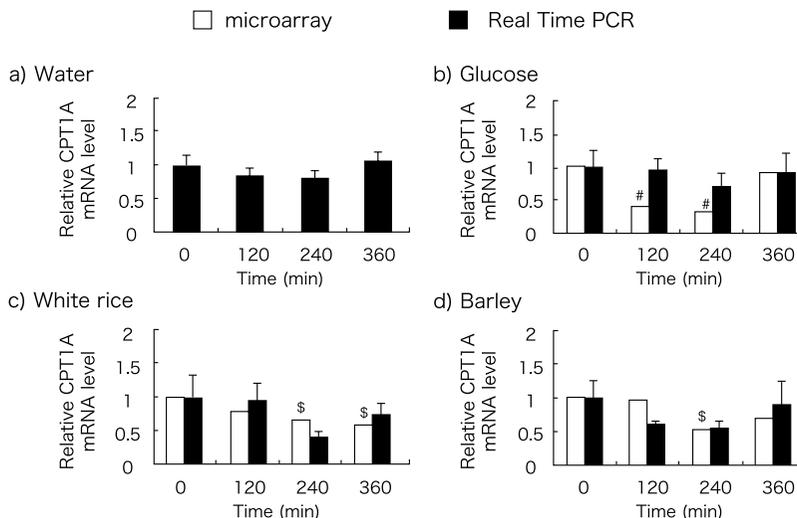


図7 CPT1Aの経時的変動

II (carnitine palmitoyltransferase II) の触媒によって CoA と反応し、アシル CoA はミトコンドリアのマトリックスで産生され、 β 酸化経路に入る²²⁾。CPT1A は脂肪酸合成の中間代謝産物であるマロニル CoA によって活性を抑制され、その結果、脂肪酸の酸化が抑制される²⁹⁾。マロニル CoA の生成は、グルコース摂取により誘導されたアセチル CoA カルボキシラーゼ (ACC) 活性により促進される³⁰⁾。すなわち、グルコース摂取によって ACC が活性化され、マロニル CoA が生成され、その結果 CPT1A が抑制されると考えられる。Real Time PCR の結果、PDK4・CPT1A いずれの遺伝子においても水では変動はみられなかったため、これらの遺伝子発現は日内変動や水分摂取ではなく、血糖値、血清インスリン濃度、血清遊離脂肪酸濃度などの変化により影響を受けたと考えられる。

WR, BAR はグルコースと違い消化吸収に時間を要することから、発現の時間や程度が異なることが予想された。今後さらなる検討を行っていく予定である。

おわりに

血液生化学検査にて、3割の麦を混合する事により、健常者で食後のインスリンの分泌を節約できることが示された。また、ニュートリゲノミクスの手法で、食後高血糖を従来の血液生化学指標に加えて、遺伝子のレベルに関し低侵襲で網羅的に評価できることが示された。

今まで、曖昧であった「ヒトにおける食事の評価」を、科学的根拠を持ち示す事ができる手法として大いに期待できる。今後、食事の種類の開拓や、ニュートリゲノミクスのうち、ヒトの表現系に最も近いメタボロミクスへと発展させていきたいと考えている。

・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 参考文献 ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・

- 1) Ohkubo Y, Kishikawa H, Araki E, Miyata T, Isami S, Motoyoshi S, Kojima Y, Furuyoshi N, Shichiri M.: Intensive insulin therapy prevents the progression of diabetic microvascular complications in Japanese patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus: a randomized prospective 6-year study. *Diabetes Res Clin Pract* **28**: 103-117, 1995.
- 2) Tominaga M, Eguchi H, Manaka H, Igarashi K, Kato T, Sekikawa A.: Impaired glucose tolerance is a risk factor for cardiovascular disease, but not impaired fasting glucose. The Funagata Diabetes Study. *Diabetes Care* **22**: 920-924, 1999.
- 3) Monnier L, Mas E, Ginet C, Michel F, Villon L, Cristol JP, Colette C.: Activation of oxidative stress by acute glucose fluctuations compared with sustained chronic hyperglycemia in patients with type 2 diabetes. *JAMA* **295**: 1681-1687, 2006.
- 4) The DECODE study group, European Diabetes Epidemiology Group.: Glucose tolerance and mortality: comparison of WHO and American Diabetes Association diagnostic criteria. *Lancet* **354**: 617-621, 1999.
- 5) The DECODA Study Group.: Age- and sex-specific prevalence of diabetes and impaired glucose regulation in 11 Asian cohorts. *Diabetes Care* **26**: 1770-1780, 2003.
- 6) Holman RR, Paul SK, Bethel MA, Matthews DR, Neil HA.: 10-year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes. *N Engl J Med* **359**: 1577-1589, 2008.
- 7) Jenkins DJ, Wolever TM, Taylor RH, Barker H, Fielden H, Baldwin JM, Bowling AC, Newman HC, Jenkins AL, Goff DV.: Glycemic index of foods: a physiological basis for carbohydrate exchange. *Am J Clin Nutr* **42**: 362-366, 1981.
- 8) Collier GR, Wolever TM, Wong GS, Josse RG.: Prediction of glycemic response to mixed meal in noninsulin-dependent diabetic subjects. *Am J Clin Nutr* **44**: 349-352, 1986.
- 9) Sugiyama M, Tang AC, Wakaki Y, Koyama W.: Glycemic index of single and mixed meal foods among common Japanese foods with white rice as a reference food. *Eur J Clin Nutr* **57**: 743-752, 2003.
- 10) Marshall JA, Hamman RF, Baxter J.: High-fat, low-carbohydrate diet and the etiology of non-insulin-dependent

- diabetes mellitus: the San Luis Valley Diabetes Study. *Am J Epidemiol* **134**: 590-603, 1991.
- 11) Jenkins DJ, Wolever TM, Jenkins AL.: Starchy foods and glycemic index. *Diabetes Care*, **11**: 149-159, 1988.
 - 12) Behall KM, Scholfield DJ, Hallfrisch J.: Lipids significantly reduced by diets containing barley in moderately hypercholesterolemic men. *J Am Coll Nutr* **23**: 55-62, 2004.
 - 13) Kay MB, Daniel JS, Judith H. Diets containing barley significantly reduce lipids in mildly hypercholesterolemic men and women. *Am J Clin Nutr* **80**: 1185-1193, 2004.
 - 14) Pick ME, Hawrysh ZJ, Gee MI, Toth E Barley: Bread products improve glycemic control of Type 2 subjects. *Int j food sci nutr* **49**: 71-78, 1998.
 - 15) Jenkins DJ, Wesson V, Wolever TM, Jenkins AL, Kalmusky J, Guidici S, Csima A, Josse RG, Wong GS.: Whole meal versus wholegrain breads: proportion of whole or cracked grain and the glycemic response. *BMJ* **15**: 958-960, 1988.
 - 16) 佐藤寿一, 大沢功, 服部温子, 押田芳治, 佐藤祐造: 食物繊維の糖代謝に及ぼす影響, 健常者及び糖尿病患者を対象として. *総合保健体育科学* **13**: 75-78, 1990.
 - 17) 中村カホル, 池上幸江, 滝田聖親, 印南敏: 大麦の食後高血糖上昇抑制機序に関する研究. *東邦医学会志*, **43**: 157-166, 1996.
 - 18) Taniguchi A, Yamanaka-Okumura H, Nishida Y, Yamamoto H, Taketani Y, Takeda E.: Natto and viscous vegetables in a Japanese style meal suppress postprandial glucose and insulin responses. *Asia Pac J Clin Nutr* **17**: 663-668, 2008.
 - 19) Sakuma M, Yamanaka-Okumura H, Naniwa Y, Matsumoto D, Tsunematsu M, Yamamoto H, Taketani Y, Takeda E.: Does-dependent effects of barley cooked with white rice on postprandial glucose and desacyl ghrelin levels. *J Clin Biochem Nutr* **44**: 151-159, 2009.
 - 20) Tappy L, Gugolz E, Wursch P.: Effects of breakfast cereals containing various amounts of beta-glucan fibers on plasma glucose and insulin responses in NIDDM subjects. *Diabetes Care* **19**: 831-834, 1996.
 - 21) Sugden MC, Holness MJ.: Recent advances in mechanisms regulating glucose oxidation at the level of the pyruvate dehydrogenase complex by PDKs. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. **284**: E855-E862, 2003.
 - 22) 上代淑人 監訳: イラストレイテッド ハーパー・生化学: 丸善
 - 23) Bowker-Kinley MM, Davis WI, Wu P, Harris RA, Popov KM.: Evidence for existence of tissue-specific regulation of the mammalian pyruvate dehydrogenase complex. *Biochem J*. **329**: 191-196, 1998.
 - 24) Meugnier E, Faraj M, Rome S, Beauregard G, Michaut A, Pelloux V, Chiasson JL, Laville M, Clement K, Vidal H, Rabasa-Lhoret R.: Acute hyperglycemia induces a global downregulation of gene expression in adipose tissue and skeletal muscle of healthy subjects. *Diabetes* **56**: 992-999, 2007.
 - 25) Bouwens M, Afman LA, Müller M.: Fasting induces changes in peripheral blood mononuclear cell gene expression profiles related to increases in fatty acid beta-oxidation: functional role of peroxisome proliferator activated receptor alpha in human peripheral blood mononuclear cells. *Am J Clin Nutr* **86**: 1515-1523, 2007.
 - 26) Lee FN, Zhang L, Zheng D, Choi WS, Youn JH.: Insulin suppresses PDK-4 expression in skeletal muscle independently of plasma FFA. *Am J Physiol Endocrinol Metab* **287**: 69-74, 2004.
 - 27) Spriet LL, Tunstall RJ, Watt MJ, Mehan KA, Hargreaves M, Cameron-Smith D.: Pyruvate dehydrogenase activation and kinase expression in human skeletal muscle during fasting. *J Appl Physiol* **96**: 2082-2087, 2004.
 - 28) Tsintzas K, Jewell K, Kamran M, Laithwaite D, Boonsong T, Littlewood J, Macdonald I, Bennett A.: Differential regulation of metabolic genes in skeletal muscle during starvation and refeeding in humans. *J Physiol* **575**: 291-303, 2006.
 - 29) Rasmussen BB, Holmbäck UC, Volpi E, Morio-Liondore B, Paddon-Jones D, Wolfe RR.: Malonyl coenzyme A and the regulation of functional carnitine palmitoyltransferase-1 activity and fat oxidation in human skeletal muscle. *J Clin Invest* **110**: 1687-1693, 2002.
 - 30) Zhang S, Kim KH.: Glucose activation of acetyl-CoA carboxylase in association with insulin secretion in a pancreatic beta-cell line. *J Endocrinol* **147**: 33-41, 1995.

トレハロースの新たな生理機能 —抗メタボリックシンドローム作用—

向井 和久*1 新井 千加子*2

*1 MUKAI Kazuhisa (株式会社林原生物化学研究所 開発センター)

*2 ARAI Chikako (株式会社林原生物化学研究所 研究センター)

Key Words：トレハロース・低インスリン分泌性・高脂肪食・脂肪細胞肥大化抑制

はじめに

最近、日本人の食生活は高脂肪・高カロリーの欧米化が進んでいるといわれている。また、脂質や糖質の過剰摂取による肥満の割合が、中高年を中心に年々増加していることが示されている。このような背景を受けて、食習慣や運動習慣の改善などメタボリックシンドローム対策の意識が高まり、近年の食品市場では、カロリーや糖質・脂質を抑えた“ゼロオフ商品”の発売が相次ぎ、支持を受けている。本来、糖質や脂質は生命維持に必須の栄養素であり、体にとって重要な役割を果たしている。たとえば、脳のエネルギー源は糖質のグルコースであり、グルコースが不足すると、脳の能力低下を招いたり、精神的にも不安定となる。また、脳が食事の満足感を得られず空腹と認識し、さらにエネルギーを補おうとすることで過食につながり、摂食障害に陥ることもある。

糖質の一種であるトレハロースは、摂取すると小腸トレハラーゼで加水分解されてグルコースとなり、腸管から吸収され、エネルギー源としての役割を果たすことが知られている。トレハロースはグルコースに比べて、吸収後のインスリン分泌が緩やかな点が特徴的である。この穏やかなインスリン分泌性に着目し、トレ

ハロースの生理機能について研究を進めたところ、高脂肪食摂取によって誘導される脂肪細胞の肥大化を抑制することを新たに発見し、さらに、糖尿病やメタボリックシンドロームの発症の基盤となるインスリン抵抗性の進行を抑制する作用を見いだした¹⁾。本稿では、トレハロースについて概説した後、トレハロースの生理機能に関する最新の研究成果を紹介する。

1. トレハロースとは

トレハロース (α -D-Glucopyranosyl α -D-glucopyranoside) は、グルコース 2 分子が α , α -1,1 結合した非還元性の二糖類である (図 1)。自然界においてはキノコ類やパン酵母に多く含まれるほか、エビや海藻などにも存在し²⁾、古くから食経験のある糖質である。欧米ではマッシュルーム糖とも呼ばれている。従来、トレハ

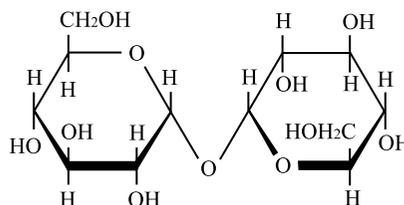


図 1 トレハロースの構造

ロースは酵母から抽出するなどの方法で少量が製造されていたが、高価であったため、その利用は化粧品や医薬品の分野に限られていた。その後、デンプンを原料とした酵素法によるトレハロースの工業的大量生産技術が開発され³⁾、安価なトレハロースの供給が可能となった。その結果、食品分野を中心に徐々に用途が拡大し、現在ではトレハロース製造量は年間 30,000 トンを超え、約 7,000 社、およそ 20,000 アイテムの商品に採用されている。

2. トレハロースの物理化学的性質と生理機能

トレハロースの特徴的な物理化学的性質として、高い水合力⁴⁾、高いガラス転移温度⁵⁾、氷結晶成長抑制効果^{6,7)}などが報告されている。食品分野ではこれらの機能特性が着目され、デンプン食品（餅・米飯・パン・麺など）の老化防止、タンパク質食品（卵、肉、魚など）の変性抑制、クッキーやスナック菓子などの食感（クリスピー感）向上、冷凍食品の解凍時ドリップ防止など、食品の物性改善や味質改善の目的で製造加工に応用されている。

また、トレハロースの物理化学的特性は、ある種の生物の生命活動の維持にも深く関与している。たとえば、アフリカの半乾燥地域に生息するネムリユスリカの幼虫は、乾燥に伴って体内の貯蔵多糖であるグリコーゲンをトレハロースに変換して蓄積し、トレハロースが水の代替物質として働くことによって、クリプトビオシスと呼ばれる無代謝休眠状態を維持することが明らかにされている⁸⁾。陸棲ラン藻のイシクラゲは、運動場の草むらなどで晴天時に乾燥ワカメのような状態で休眠し、雨が降ると吸水して生命活動を再開する。イシクラゲの場合、乾燥により塩濃度が上昇するとトレハロースを加水分解するトレハラーゼ活性が阻害され、トレハロースが蓄積される⁹⁾。トレハロースが「生命

の糖」と称されるのは、このように、乾燥、凍結、浸透圧、放射線などのストレス環境下における生命現象に関与しているからである。

一方、トレハロースの生理機能としては、低インスリン分泌性や低う蝕性ほかに、骨粗鬆症予防効果¹⁰⁾、ハンチントン病などの神経変性疾患抑制効果¹¹⁾、口腔粘膜保護作用¹²⁾、オートファジー誘導作用¹³⁾、寿命延長・老化抑制効果¹⁴⁾といった医学的側面の強い研究結果も報告されている。これらの生理機能は、これからの高齢化社会に向けてトレハロースの可能性を大きく示唆するものである。食品としてトレハロースを摂取することにより、これらの機能を発揮することができれば非常に魅力的であると考えられる。

3. トレハロースの抗メタボリックシンドローム作用

我々は、トレハロースのさらなる可能性を見いだすことを目的として、トレハロースの低インスリン分泌性に着目し、高脂肪食肥満モデルマウスを用いて「脂肪細胞の肥大化」、「インスリン抵抗性」および「耐糖能異常」におよぼす影響について、他の糖質との比較試験をおこなった。具体的には、C57BL/6N マウス（♀、6 週令、7～8 匹/群）を 1 週間馴化後、高脂肪食（High Fat Diet 32、日本クレア製、粗脂肪含量約 32%、総カロリーに対する脂肪由来カロリー比率 56.7%）を給餌し、同時に 2.5% (w/w) 各種糖質水溶液（トレハロース、グルコース、異性化糖（果糖ブドウ糖液糖）、フラクトース）を自由摂取させ、8 週間または 15 週間飼育した。このとき、通常食+水摂取群をノーマル群、高脂肪食+水摂取群をコントロール群とした。給餌後、7 週目または 14 週目に糖負荷試験を、8 週目または 15 週目に内臓脂肪として腸間膜脂肪をサンプリングし、脂肪細胞の組織観察な

らびに直径サイズを測定した。

3-1. 脂肪細胞の肥大化抑制作用

高脂肪食負荷 8 週目の腸間膜脂肪細胞の組織観察像を図2に示した。通常食のノーマル群(A)と高脂肪食のコントロール群(B)を比較すると、腸間膜の脂肪細胞が肥大化している、すなわち、高脂肪食摂取によって肥満になっていることがわかる(脂肪細胞の直径:(A) 40~50 μm , (B) 80~90 μm)。一方、高脂肪食と同時にトレハロースを飲水摂取させた群(C)では、脂肪細胞の肥大化が抑制された(脂肪細胞の直径:60~70 μm)。グルコース群(D), 異性化糖群(E), フラクトース群(F)では、脂肪細胞の直径はコントロール群と同程度であり、脂肪細胞の肥大化抑制作用は認められなかった。また、高脂肪食+各種糖質群において、脂肪細胞の直径を指標としてサイズ分布を比較した(図3)。グルコース群, 異性化糖群およびフラクトース群はコントロール群と同様のサイズ分布であったのに対し、トレハロース群では顕著に低サイズ側にシフトしている(肥大化が抑制されている)ことが明らかとなった。これらの

結果から、トレハロースの新たな生理機能として、高脂肪食摂取によって誘導される脂肪細胞の肥大化を抑制する作用が示された。

3-2. インスリン抵抗性の進行抑制作用

これまで脂肪細胞は単なる脂肪(エネルギー)の貯蔵庫として考えられていたが、近年、さまざまな生理活性物質を分泌する内分泌細胞としての役割をもつことがわかってきた。この脂肪細胞の産生する生理活性物質はアディポカインと総称され、インスリン感受性を促進し、動脈硬化を予防する善玉アディポカインのアディポネクチンや、インスリンの働きを低下させ、動脈硬化を促進させる悪玉アディポカインのTNF- α (Tumor necrosis factor- α) などがある。正常な状態では、善玉/悪玉アディポカインの分泌はバランスよく保たれているが、内臓脂肪細胞が肥大化するとこのバランスが崩れ、善玉アディポカインの分泌量が減少し、悪玉アディポカインが過剰に分泌される。その結果、糖尿病やメタボリックシンドロームの発症の基盤となるインスリン抵抗性が引き起こされる。そこで、トレハロース群で脂肪細胞の肥大化抑制作

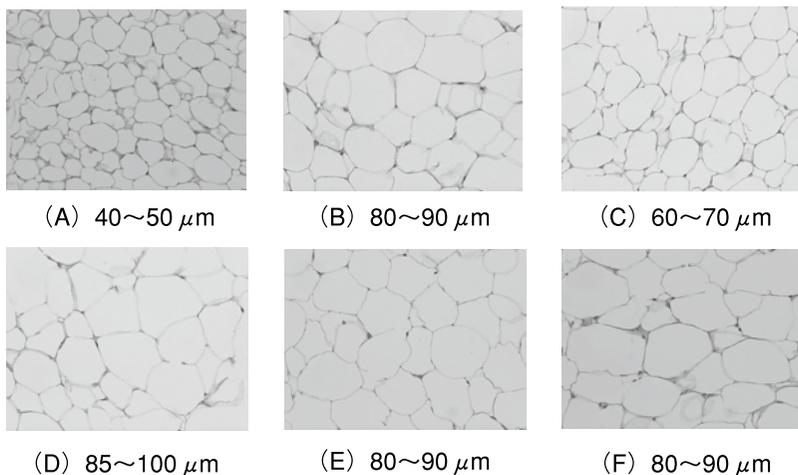


図2 腸間膜脂肪細胞の組織観察(高脂肪食負荷8週目)

(A):通常食+水(ノーマル群), (B):高脂肪食+水(コントロール群), (C):トレハロース群, (D):グルコース群, (E):異性化糖群, (F):フラクトース群
数字は脂肪細胞の平均直径を示す。

用が認められたことから、インスリン抵抗性に対する影響を調べた。

高脂肪食負荷7週目において糖負荷試験をおこない、空腹時血糖値と空腹時インスリン値からインスリン抵抗性指数である HOMA-IR (Homeostasis Model Assessment-Insulin Resistance) を算出した (表 1)。通常食 (水) のノーマル群と高脂肪食 (水) のコントロール群を比較すると、高脂肪食摂取によって空腹時血糖値、空腹時インスリン値および HOMA-IR 値は顕著に高く、インスリン抵抗性が進展していることがわかる。一方、高脂肪食群で比較す

ると、空腹時インスリン値および HOMA-IR 値はトレハロース群で最も低かった。この結果から、トレハロースは食餌誘導性のインスリン抵抗性の進行を抑制する可能性が示唆された。

3-3. 耐糖能異常の進行抑制作用

さらに長期にわたって高脂肪食を負荷し、14週目において糖負荷試験をおこない、血糖値の変化を調べた (図 4)。通常食 (水) のノーマル群と比較して、高脂肪食群ではグルコース負荷後 120 分の血糖値が高く、食後高血糖の状態、すなわち、耐糖能異常となっていることがわかる。試験した高脂肪食群のなかでは、トレハロー

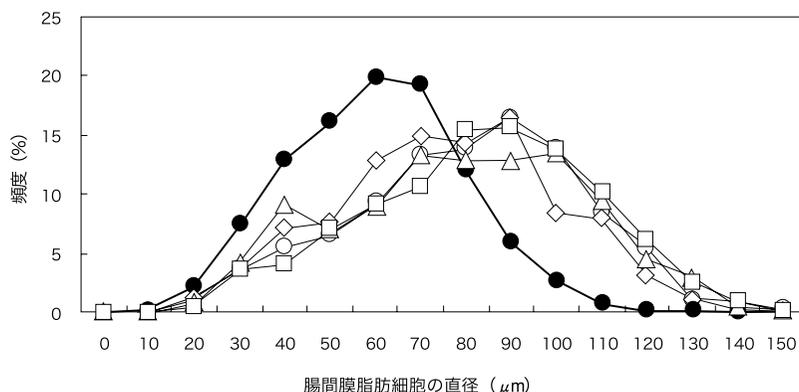


図 3 腸間膜脂肪細胞の直径サイズ分布の比較 (高脂肪食負荷 8 週目)

腸間膜脂肪細胞の組織観察写真を TIF ファイルに変換後、画像解析ソフト (Scion Image) を用いて約 800 個の脂肪細胞の直径を測定した。直径サイズによる出現頻度を算出し、各糖質間で比較した。
○：水 (コントロール群)、●：トレハロース群、
◇：グルコース群、△：異性化糖群、□：フラクトース群

表 1 インスリン抵抗性指数 HOMA-IR (高脂肪食負荷 7 週目)

試験食	糖質	血糖値 (mg/dL)	インスリン値 (μU/mL)	HOMA-IR
通常食	水	83.1 ± 6.6	4.6 ± 1.7	0.9 ± 0.4
高脂肪食	水	118.7 ± 15.7	27.2 ± 8.5	9.0 ± 3.7
	トレハロース	104.0 ± 5.9	18.4 ± 1.9	4.7 ± 0.5
	グルコース	94.7 ± 7.4	33.8 ± 4.6	7.9 ± 1.2
	異性化糖	101.7 ± 8.8	29.8 ± 6.1	8.2 ± 2.6
	フラクトース	94.7 ± 7.2	24.7 ± 3.3	6.2 ± 1.2

数値は平均値±標準誤差、* : $p < 0.05$

HOMA-IR : Homeostasis Model Assessment-Insulin Resistance

(計算式) 空腹時血糖値 (mg/dL) × 空腹時インスリン値 (μU/mL) ÷ 405

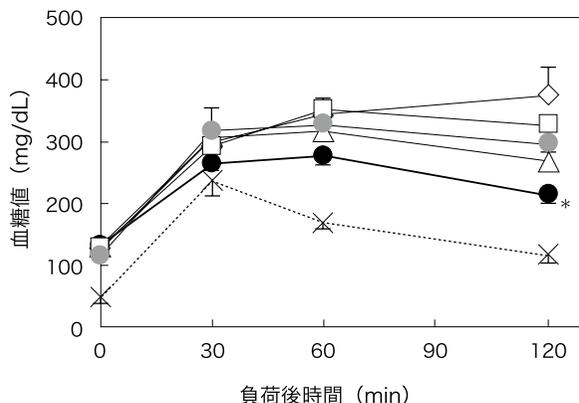


図4 糖負荷試験 (高脂肪食負荷 14 週目)

一晩絶食させたマウスにグルコース 2 g/kg を経口投与後、経時的に採血し、血糖値を測定した。

×：通常食+水 (ノーマル群)，●：高脂肪食+水 (コントロール群)，

●：トレハロース群，◇：グルコース群，△：異性化糖群，□：フラクトース群

数値は平均値±標準誤差，*： $p < 0.05$ トレハロース群 v.s. 他の高脂肪食群

ス群において血糖値は低く推移し、グルコース負荷後 120 分の血糖値は他の高脂肪食群と比較して有意に低かった。この結果から、トレハロースは高脂肪食摂取による耐糖能異常の進行を抑制し、血糖値を下げやすくすることが示された。

3-4. メカニズムの推定と今後の展望

今回見いだされたインスリン抵抗性および耐糖能異常の進行抑制作用は、トレハロースが脂肪細胞の肥大化を抑制することによって、脂肪細胞の質を改善したことによると考えられる。ではなぜトレハロースを摂取することによって、脂肪細胞の肥大化が抑制されたのだろうか。試験した他の糖質との比較から、トレハロースはインスリン分泌性が低いことが要因のひとつと思われる。また、トレハロースの受容体が舌の味蕾 (みらい) 細胞だけでなく、腸管の上皮細胞にも発現していることが報告されており¹⁵⁾、摂取したトレハロースが受容体と結合することによって何らかのシグナルが生体内に伝達されている可能性も考えられる。メカニズムの解明は今後の課題である。今回使用した高脂肪食中には、スクロース、ラクトース、デキストリンが計約 20% 含まれている。この高脂

肪食とともにカロリーゼロの水を摂取した場合は効果が認められず、カロリーはプラスとなるトレハロース摂取で脂肪細胞の肥大化抑制作用が認められた点は注目に値する。インスリン抵抗性を基盤とした糖尿病やメタボリックシンドロームの発症に対して、トレハロースがその進展を遅らせる可能性が示唆され、今後もさらに研究を続けていきたいと考えている。

おわりに

今回の研究成果は、関心の高まっているメタボリックシンドローム市場に対して、カロリーとして必要な糖質を取りながらメタボリックシンドロームを予防するという、“ゼロオフ商品”とは異なる新たなコンセプトの選択肢を提案するものである。これまでは、トレハロースの物性機能を食品のおいしさと鮮度保持に応用することで、食品分野におけるトレハロースの用途が広がってきている。さらに、トレハロースには健康によいさまざまな生理機能が明らかにされてきている。物性機能に生理機能をプラスしたダブル機能で、おいしくて健康によい糖質として、トレハロースの利用拡大を図っていきたい。

参考文献

- 1) Arai C, Arai N, Mizote A, et al. : Trehalose prevents adipocyte hypertrophy and mitigates insulin resistance., *Nutr. Res.*, **30**: 840-848, 2010.
- 2) Oku K, Sawatani I, Chaen H, et al. : Trehalose content in foods., *Nippon Shokuhin Kagaku Kogaku Kaishi*, **45**: 381-384, 1998.
- 3) Tabuchi A, Mandai T, Shibuya T, et al. : Formation of trehalose from starch by novel enzymes., *Oyo Toshitsu Kagaku*, **42**: 401-406, 1995.
- 4) Kawai H, Sakurai M, Inoue Y, et al. : Hydration of oligosaccharides : Anomalous hydration ability of trehalose., *Cryobiology*, **29**: 599-606, 1992.
- 5) Oku K, Kubota M, Fukuda S, et al. : Glass transition temperature of glycosyltrehalose., *Cryobiology and Cryotechnology*, **50**: 97-102, 2002.
- 6) Sei T, Gonda T, and Arima Y, : Growth rate and morphology of ice crystals growing in a solution of trehalose and water., *J. Cryst. Growth*, **240**: 218-229, 2002.
- 7) Uchida T, Nagayama M, Shibayama T, et al.: Morphological investigations of disaccharide molecules for growth inhibition of ice crystals., *J. Cryst. Growth*, **299**: 125-135, 2007.
- 8) Watanabe M, Kikawada T, Minagawa N, et al. : Mechanism allowing an insect to survive complete dehydration and extreme temperatures., *J. Exp. Biol.*, **205**: 2799-2802, 2002.
- 9) Sakamoto T, Yoshida T, Arima H, et al. : Accumulation of trehalose in response to desiccation and salt stress in the terrestrial cyanobacterium *Nostoc commune*., *Phycol. Res.*, **57**: 66-73, 2009.
- 10) Nishizaki Y, Yoshizane C, Toshimori Y, et al. : Disaccharide-trehalose inhibits bone resorption in ovariectomized mice., *Nutr. Res.*, **20**: 653-664, 2000.
- 11) Tanaka M, Mahida Y, Niu S, et al. : Trehalose alleviates polyglutamine-mediated pathology in a mouse model of Huntington disease., *Nat. Med.*, **10**: 148-154, 2004.
- 12) Aga M, Miyata M, Ushio C, et al. : Trehalose protects cells from injury caused by acids or cigarette smoke constituents., *Nippon Shokuhin Kagaku Kogaku Kaishi*, **54**: 374-378, 2007.
- 13) Sarkar S, Davies JE, Huang Z, et al. : Trehalose, a novel mTOR-independent autophagy enhancer, accelerates the clearance of mutant huntingtin and α -synuclein., *J. Biol. Chem.*, **282**: 5641-5652, 2007.
- 14) Honda Y, Tanaka M, and Honda S, : Trehalose extends longevity in the nematode *Caenorhabditis elegans*., *Aging Cell*, **9**: 558-569, 2010.
- 15) Dyer J, Salmon KS, Zibrik L, et al. : Expression of sweet taste receptors of the T1R family in the intestinal tract and enteroendocrine cells., *Biochem. Soc. Trans.*, **33**: 302-305, 2005.

植物性乳酸菌 K-2 の アレルギー症状緩和効果

斎藤 真理子 *1 熊谷 武久 *2

*1 SAITO Mariko *2 KUMAGAI Takehisa (亀田製菓株式会社)

Key Words : 植物性乳酸菌・アレルギー・アトピー性皮膚炎・花粉症・食品素材

はじめに

近年、日本を始め先進国ではアレルギー罹患率が増加している。アレルギーには I～IV 型のタイプがあり、アトピー性皮膚炎、花粉症、気管支ぜん息などの疾患は I 型アレルギーに分類される。I 型アレルギーはイムノグロブリン E (IgE) 抗体が産生されて引き起こされる炎症反応であり、かゆみ、腫れ、くしゃみ・鼻水の過多を伴う呼吸困難などの症状が現れる。機序は以下の通りである。①通常人体に無害な物質(ホコリ、花粉、ダニなど)が抗原として認識され、体内で抗体が作られる。②抗体は体中の組織に存在するマスト細胞表面に結合する。③再度その物質が体内に侵入し、抗体と結合することでマスト細胞が脱顆粒を起こし、アレルギー症状が引き起こされる。

日本ではアトピー性皮膚炎の患者は 38 万人¹⁾、花粉症の有病率は 29.8%²⁾、ぜんそく患者は 400 万人³⁾ であり、何らかのアレルギーを持つ人は人口の 3 分の 1 とも言われている。症状を抑えるための薬剤治療によって医療費は年々増加しており、国の財政を圧迫している。アレルギー症状によって引き起こされる経済的損失は花粉症だけでも年間 7500 億円以上と言われている⁴⁾。

乳酸菌は、ヨーロッパではヨーグルトやチーズなど、日本では漬物や味噌、醤油、酒などの食品で広く利用されており、その棲息場所は多種多様である。日本人が古くから摂取してきた発酵食品に含まれる乳酸菌は米、野菜など植物に存在していたものが多数を占め、植物性乳酸菌と分類される。乳の発酵を得意とする動物性乳酸菌と植物性乳酸菌は生育環境に違いがあり、日本人の食経験からすれば植物性乳酸菌との歴史が動物性乳酸菌よりはるかに長い⁵⁾。当社では米から米の発酵を得意とする *Lactobacillus casei* 327 (一般名として植物性乳酸菌 K-1) を単離し、それを用いた発酵乳の整腸作用や抗変異原性を明らかにしてきた⁶⁻⁹⁾。これらの作用においては加熱殺菌した K-1 乳酸菌でも有効である¹⁰⁾。

Lactobacillus rhamnosus GG は健康な成人の腸内から分離された乳酸菌であり、アレルギー体質の妊婦とその出生児が継続的に摂取すると、出生児のアトピー性皮膚炎発症率を下げる事が報告された¹¹⁾。この論文は乳酸菌の摂取がアレルギー発症を抑制する可能性を初めて示唆したものである。植物由来の乳酸菌にもこのような効果を持つものがあるのかを検証するため、当社所有の植物由来の株から免

疫バランスを整える乳酸菌を *in vitro* 試験及び動物試験で選抜し、ヒトのアトピー性皮膚炎症状及び花粉症の症状緩和効果を確認した。

1. 乳酸菌の選抜

免疫反応の調節で重要な役割を担っているのは T 細胞であり、T ヘルパー (Th) 1 細胞、Th2 細胞の 2 つのサブセットが存在する。アレルギー状態では Th2 細胞の働きが過剰になり、Th2 サイトカインである IL-4 の産生が亢進している。よって、拮抗関係にある Th1 細胞の分化増殖を促す IL-12 の産生を高め、Th2 サイトカイン IL-4 の産生を抑制することで、Th1/Th2 バランスの改善が期待できる。Balb/c マウス (♀, 6 週齢) からアレルギー状態の免疫細胞を得るため、卵白アルブミン (OVA) と水酸化アルミニウムを腹腔注射して、OVA 特異的 IgE レベルを上昇させた後、脾臓細胞を取り出した。脾臓細胞に乳酸菌乾燥粉末を添加して培養し、細胞上清中の IL-4 及び IL-12 濃度を ELISA 法で定量した。IL-4 産生を抑制し、IL-12 産生を高める株を保有株から選抜し、最も効果が高い株である酒粕由来の *Lactobacillus paracasei* K71 を得た。当社では一般名を植物性乳酸菌 K-2 (K-2 乳酸菌) とした。

2. マウスへの効果

Balb/c マウス (6 週齢, ♀, n=6) に K-2 乳酸菌懸濁液 (K-2 摂取群) もしくは精製水 (コントロール群) を 5 週間経口摂取させ、1 週間毎に OVA と水酸化アルミニウムを腹腔へ投与し、尾部より採血を行った。K-2 摂取群では血清 OVA 特異的 IgE 及び血清総 IgE のレベルがコントロール群に比べて有意に抑制され、脾臓細胞から産生される IL-4 濃度もコントロール群と比較して有意な低値を示した。

次に、ヒトアトピー性皮膚炎モデルマウスである NC/Nga マウスで検証を行った。NC/Nga マウス (♂, 5 週齢, n=6) に K-2 乳酸菌を含んだ固形餌 (K-2 摂取群) もしくは標準固形餌 (コントロール群) を 3 週間自由摂取で与え、皮膚炎症状を引き起こすピクリルクロライドの連続塗布を開始し、血清総 IgE 濃度測定及び耳介皮膚症状スコアの評価を行った。K-2 摂取群はコントロール群と比較して耳介皮膚症状スコアの悪化と血清総 IgE 濃度の上昇が有意に抑制された。以上の結果から、K-2 乳酸菌の経口摂取により、アレルギー感作に伴う血清総 IgE の上昇を抑制し、皮膚炎症状を緩和する効果があることが示された。

3. ヒトアトピー性皮膚炎の改善

アトピー性皮膚炎は「増悪、寛解を繰り返す、掻痒のある湿疹を主病変とする疾患」と定義されている。この疾患は遺伝的素因も原因のひとつになることから、完治は難しくステロイド剤を用いた対処療法がメインである。患者は小児が多いものの、成人した後ストレスにより再発するケースも増えつつある¹²⁾。このような背景のもと、軽度～中等症の成人アトピー性皮膚炎患者 33 名で K-2 乳酸菌摂取の効果を確認するダブルブラインドプラセボ試験を行った¹³⁾。1 日 100 mg の K-2 乳酸菌 (K-2 摂取群, 16 名) もしくはデキストリン (プラセボ摂取群, 17 名) を 12 週間摂取させ、4 週間毎に全身 5 か所 (頭頸, 前軀幹, 上肢, 後軀幹, 下肢) の症状を皮膚科専門医が診察し、スコア化した。所見スコアは日本皮膚科学会の最新アトピー性皮膚炎診療ガイドライン¹⁴⁾に沿って付けられ、点数が高い程症状が悪化していることを示す。K-2 摂取群では摂取 8, 12 週目において、摂取開始時の所見スコアとの間に有意な低下が見られたが、プラセボ群では有意差が見られなかった (図 1)。

また、被験者に皮膚炎の発症箇所を申告させ、自覚症状を記録した。K-2 摂取群の被験者では週を経るごとに、炎症範囲が狭くなり、発症箇所も少なくなった (図2)。予備試験として行ったオープン試験 (K-2 摂取群のみ、13名) においても、摂取4, 8, 12週目において、摂取開始時の所見スコアより有意な低下を示した (図3)。以上の結果から、K-2 乳酸菌を 100 mg 摂取することで、アトピー性皮膚炎の症状を緩和することが示唆され、その効果は被験者の自覚を伴うものであった。

4. スギ花粉症の改善

スギ花粉症の症状に K-2 乳酸菌の摂取が緩和効果を示すか確認するため、2008年2～4月末、新潟市内に在住するスギ花粉症患者26名でダブルブラインドプラセボ試験を行った。1日100mgのK-2乳酸菌 (K-2 摂取群、12名) もしくはデキストリン (プラセボ摂取群、14名) を11週間摂取させ、花粉症状と花粉症を抑える薬の使用に関するアンケートを毎日記入させた。症状 (くしゃみ, 鼻汁, 鼻閉, 日常生活の支障度, 目のかゆみ, 涙目) と使用薬剤はそれぞれ, symptom score, medication score として鼻アレルギー診断ガイドライン¹⁵⁾のスコア表に基づいてスコア化し、症状と使用薬剤のスコアを加算した symptom medication score (SMS) を算出して、群間比較を行った。スコアが高い程度症状が重症で、使用薬剤の効能が強いことを示す。2008年の新潟市の花粉飛散開始日は2月29日であり、飛散のピークは3月12～26日であった¹⁶⁾。鼻 SMS は花粉飛散に伴って両群共に摂取5週目から急激に上昇したが、摂取6週目～摂取終了まで K-2 摂取群の方が低く、摂取10週目においてプラセボ群に比較して有意に低値を示した (図4)。眼 SMS は、プラセボ群が摂取5～6週目にかけて急激な上昇を示し

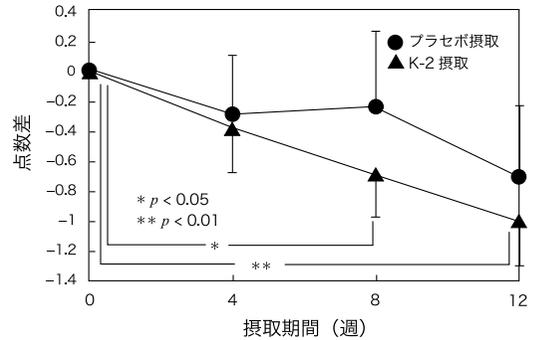


図1 ダブルブラインドプラセボ試験皮膚所見スコアの変化

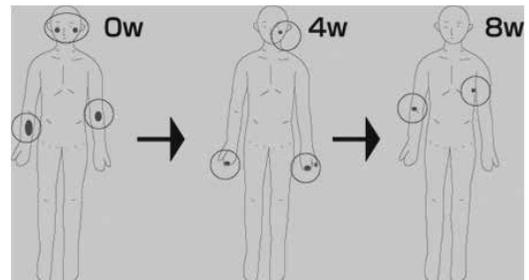


図2 被験者による発症箇所記入例

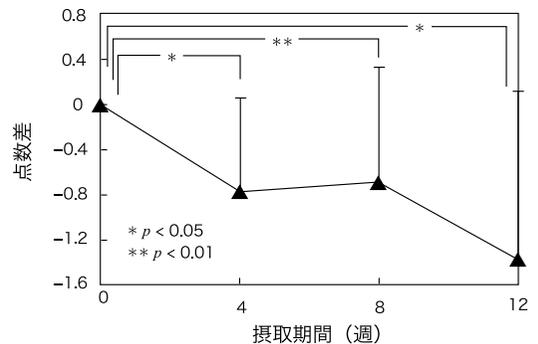


図3 オープン試験皮膚所見スコアの変化

たのに対し、K-2 摂取群では上昇は緩やかで摂取6週目ではプラセボ群に比べて有意に低値を示した (図5)。以上の結果から、K-2 乳酸菌を 100 mg 摂取することで、スギ花粉症の症状を緩和することが示唆された。

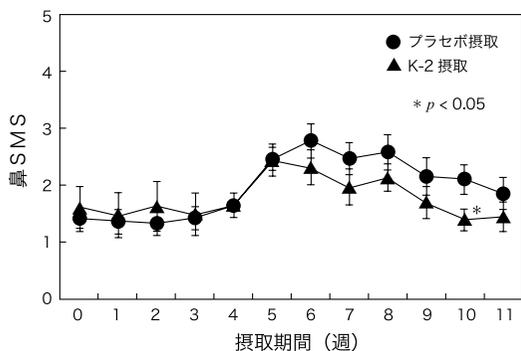


図4 鼻SMSの変化

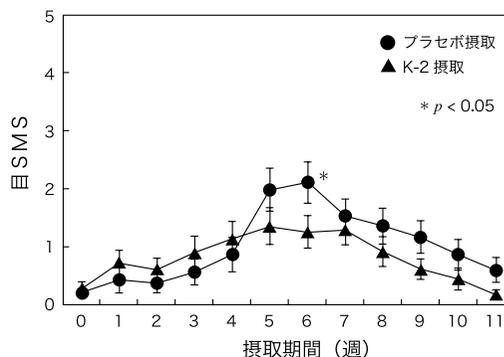


図5 眼SMSの変化

5. 乳酸菌の安全性

急性経口毒性試験及び変異原性試験によるK-2乳酸菌の安全性の確認後、ヒトへの過剰摂取試験を行った。目安量100mgの3倍量及び5倍量の高用量を健康な成人男女に摂取させて有害事象の有無を医師介入のもと検証した。男女20名を均等に分け、10名に300mg、10名に500mgのK-2乳酸菌を4週間毎日摂取させた。摂取2、4週目、摂取終了2週目の体重、BMI、収縮期血圧、拡張期血圧、脈拍数、血液及び尿検査を行った。3倍量摂取群で10名中4名4件（頭痛、膨満感、軟便、口内炎）、5倍量摂取群で10名中2名4件（膨満感、軟便、下痢、腹痛）の有害事象が発現した。いずれも軽度で乳酸菌摂取との関連性はないと医師により判断された。収縮期血圧、拡張期血圧及び血液検査で摂取後軽微な変動が見られたが、いずれも臨床上の問題はないと医師により判断された。以上の結果から、K-2乳酸菌の過剰摂取による安全性が確認された。

6. 食品への応用

先進国においては公衆衛生環境が整えられており、感染による死亡率が発展途上国より低い。一方、乳幼児期の感染リスクの減少や細菌

抗原（エンドトキシン）への曝露の減少がアレルギー増加に関与しているという「衛生仮説」が提唱されている¹⁷⁾。乳児期の免疫反応はTh2細胞が担う抗体免疫に偏っており、微生物との接触や感染を経験することでTh1細胞が刺激されバランスが保たれる。生後早期に安全かつ免疫バランスを整える微生物を摂取することは将来のアレルギー発症を抑えることにつながると考えられる。

このような観点から、当社では乳幼児用おせんべい「ハイハイ」にK-2乳酸菌を配合した（写真1）。この米菓は離乳食や幼児期の間食としてご愛顧されている。1個装（2枚）あたり約10億個のK-2乳酸菌を配合しており、親しみやすいお菓子から継続的に摂取することが可能である。

2008年からK-1乳酸菌の素材販売を開始し、K-2乳酸菌の取り扱いには2009年10月から行っている。製品特徴としては、①加熱殺菌したスプレードライ品で、1グラムあたり1兆個もの乳酸菌が含まれる。②死菌なのでライン汚染の心配がない。③ややうまみを呈する微細粉末状の形態である。また、ハンドリングを良くするためにデキストリンが含まれている。おせんべいをはじめとした焼き菓子、錠菓、カプセル、飲料などさまざまな食品への応用が可能であり、食品へ添加することで、植物性乳酸菌



写真1 植物性乳酸菌 K-2 配合のハイハイ (プレーン) と植物性乳酸菌 K-2

のもつ良いイメージが健康意識の高いお客様の関心を集めると期待される。今後も K-1 乳酸菌及び K-2 乳酸菌を食品素材として PR を行っていく。ご興味のある方はご連絡いただければ幸いである。

[謝辞]

本稿で紹介した K-2 乳酸菌の *in vitro* 試験及び動物試験は新潟大学の原崇准教授のご指導の下に実施しました。ヒトアトピー性皮膚炎の症状軽減効果試験及び安全性試験は九州大学の古江増隆教授にご監修を頂きました。この場をお借りして心よりお礼を申し上げます。

・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 参考文献 ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・

- 1) 厚生労働省 平成 17 年患者調査報告 (疾病分類編),
<http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/kanja/05syoubu/index.html>
- 2) 馬場廣太郎, 中江公裕: 鼻アレルギーの全国疫学調査 2008 (1998 年との比較) - 耳鼻咽喉科医とその家族を対象にして. *Progress in Medicine* **28**: 145-156. 2008.
- 3) リウマチ・アレルギー対策委員会 リウマチ・アレルギー対策委員会報告書 平成 17 年 10 月
<http://www.mhlw.go.jp/shingi/2007/01/dl/s0124-6g.pdf>
- 4) 第一生命経済研究所 調査報告書 2005 年,
http://group.dai-ichi-life.co.jp/dlri/news/pdf/nr2004_29.pdf
- 5) 岡田早苗: 腸を浄める乳酸菌. *微生物* **4**: 151-166. 1988.
- 6) 瀬野公子, 熊谷武久, 渡辺紀之 他: 植物性乳酸菌を含む発酵乳の便通に及ぼす影響. *日本食品科学工学会誌* **47**: 555-559. 2000.
- 7) T. Kumagai, K. Seno, H. Kawamura, *et al.*: Effect of *Lactobacillus casei* subsp. *casei*327 on the growth of *Bifidobacteria* and its survival in the intestine. *Food Science and Technology Research* **10**: 143-146. 2004.
- 8) 熊谷武久, 川村博幸, 渡辺紀之 他: 焦げ肉摂取により誘導される尿および便中変異原の植物性乳酸菌による抑制. *日本食品科学工学会誌* **49**: 484-490. 2002.
- 9) 熊谷武久, 瀬野公子, 渡辺紀之 他: 米および米加工品より分離した植物性乳酸菌の抗変異原性. *日本食品科学工学会誌* **48**: 693-696. 2001.
- 10) 熊谷武久, 内山公子: 植物性乳酸菌 *L. casei* K-1 の機能性研究と商業的開発. *食品工業* **52**: 26-31. 2009
- 11) Kalliomäki M, Salminen S, Arvilommi H *et al.*: Probiotics in primary prevention of atopic disease: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet*, **357**: 1076-1079. 2001.
- 12) 古江増隆, 山崎雙次, 神保孝一 他: 本邦における皮膚科受診患者の多施設横断四季別全国調査. *日本皮膚科学会雑誌* **119**: 1795-1809. 2009.
- 13) Moroi M, Uchi S, Nakamura K *et al.*: Beneficial effect of a diet containing heat-killed *Lactobacillus paracasei* K71 on adult type atopic dermatitis. *Journal of Dermatology*, in press.
- 14) 古江増隆, 佐伯秀久, 古川福実 他: 日本皮膚科学会アトピー性皮膚炎診療ガイドライン. *日本皮膚科学会雑誌* **118**: 325-342. 2008
- 15) 鼻アレルギー診療ガイドライン作成委員会: 鼻アレルギー診療ガイドライン - 通年性鼻炎と花粉症 - 2005 年度版. 馬場廉太郎. 東京. (株)ライフ・サイエンス. 2006.
- 16) 新潟県: 2008 年スギ花粉飛散結果, <http://www.pref.niigata.lg.jp/hokanken/>
- 17) Strachan DP.: Hay fever, hygiene, and household size. *British Medical Journal*, **299**: 1259-1260. 1989.

ポリアミン摂取量と食品摂取量

— 地中海食は高ポリアミン食である —

早田 邦康*

*SODA Kuniyasu (自治医科大学大学院 自治医科大学附属さいたま医療センター 循環器病臨床医学研究所)

Key Words：ポリアミン・抗炎症作用・抗動脈硬化・生活習慣病・予防・長寿・食習慣・地中海食

要 旨

ポリアミンは、ほとんど全ての生物に存在する物質であり、生活習慣病を抑制する大豆などの豆類には多量のポリアミンが含まれる。我々は、このポリアミンが炎症を抑制する事を発見した。生活習慣病の発症や進行には炎症が関与しており、抗炎症作用のある物質が生活習慣病を抑制することから、マウスにポリアミンを投与し続けたところ、老化の進行が抑制されて寿命が延長することを見いだした。さらに、ヨーロッパと西欧の49カ国の食品供給量、および既存の論文から各食品のポリアミン量を用いて、各種食品の相対量とポリアミン量を比較検討した。すると、オリーブオイルが総脂肪（油脂）量に占める割合、総エネルギーあたりの豆類とナッツ、果物、野菜、およびワインの量、さらに魚介類と赤肉（牛肉、豚肉）比率は、総エネルギーあたりのポリアミン量と正の相関を示した。エネルギーあたりの全乳の量はポリアミン量と負の相関を示したが、エネルギーあたりのチーズの量は正の相関を示した。ポリアミン量と正の相関をしめした食品は地中海食とよばれている食事形態の特徴と一致しており、現在健康長寿の食習慣として注目されている地中海食は高ポリアミン食であることがわかった。

はじめに

生活習慣病とは、加齢とともに増加する疾患で、癌や心筋梗塞などがある。その中でも脳梗塞、心筋梗塞や大動脈破裂などの心臓血管疾患と呼ばれる疾患は、動脈が硬くなると同時に脆くなる動脈硬化の進行が原因である。驚くべき事に、西欧諸国の多くの国では死因の半数以上が動脈硬化による疾患である。そして、心臓血管疾患による死亡率と平均寿命との間には負の相関、すなわち心臓血管疾患による死亡率が高い国の平均寿命は短いことがわかっている。

日本でも動脈硬化による疾患の発症は、近年徐々に増加しており、その原因の一つは生活習慣、とくに食事内容の欧米化に起因すると考えられている。しかし、その一方で、先進国の中では動脈硬化による疾患の発症は他の西欧諸国

より少ない。この理由の一つとして、日本では大豆製品が多く摂取されている事が挙げられている。一方、人種構成、宗教、食生活などが比較的似ているヨーロッパの国家間で心臓血管疾患による死亡率を比較すると、地中海に面した国と地域では心筋梗塞などの生活習慣病の発生頻度が低く、一般的に住民が健康で長生きであることが知られている。

そこで、大豆と地中海に面した地域の人々に好まれてきた食品を対象に、生活習慣病の抑制に寄与している食品成分を同定しようという試みがなされてきた。この中には、イソフラボンやレスベラトロールなどのポリフェノールが含まれるが、現状では抗酸化作用を有するこれらの物質が生活習慣病の発症抑制に寄与しているという十分な証拠があるとはいえない¹⁻⁴⁾。

1. 地中海食とは

地中海に面した国の食習慣は“地中海食”と呼ばれており、生活習慣病を予防し、寿命延長に寄与していると考えられてきた。地中海食は、食品の種類や量が厳格に確立されたものではないが、多くの文献に共通して存在する特徴を表1に示す。食事内容が心筋梗塞など生活習慣病の進行に影響があるのではないかということは1950—60年代から指摘されており、地中海に面したクレタ、ギリシャやイタリア南部の地域での食習慣が心臓血管疾患などの生活習慣病の発症を抑制していると考えられ、このような名称がついた⁵⁾。そして、実際に、地中海食の実践を行う事によって、心筋梗塞などの生活習慣病の発症が抑制されることもしめされてきた⁶⁻⁸⁾。

2. 大豆と地中海食の食品成分

大豆や地中海食に含まれる物質で、生活習慣病を予防する可能性のある物質がこれまでに数多く指摘されてきた。例えば地中海食の特徴の一つであるオリーブオイルなどの食物油に多く含まれる一価不飽和脂肪酸や魚介類に多く含まれるn3系不飽和脂肪酸などの研究では、ある条件のもとでは生活習慣病の進行に対して抑制

表1 地中海食

- ・オリーブオイルを多く摂取する（ラードなどの動物脂より）
- ・豆類を多く摂取する
- ・フルーツを多く摂取する
- ・野菜を多く摂取する
- ・赤肉（牛肉、豚肉など）は少なく、魚を中等量から多く摂取する
- ・ワインを少量から中等量摂取する
- ・チーズやヨーグルトなどの乳製品を中等量摂取する（生乳ではなく）
- ・精製していない穀物を多く摂取する
- ・お菓子は控えめに

的な効果を有することが報告されてきた。一方、赤ワイン、果物、緑黄色野菜や大豆などに含まれる抗酸化物質であるポリフェノール（イソフラボンを含む）には生活習慣病の予防効果があると信じられてきたが、長きにわたる膨大な量の研究にもかかわらず、その効果は確立されていないのが現状である^{1,2)}。

たしかに、動脈硬化などの進行に関与する酸化ストレスによる細胞や組織の傷害を抗酸化物質が消去し、血管の生理的な機能を保たせる作用を有する事などは明らかにされている。また、酸化ストレスの高度な環境で動物を飼育した場合には抗酸化物質の効果が確認されている⁹⁾。しかし、一方では、抗酸化物質を投与しても生活習慣病の進行抑制や寿命延長には寄与しなかったという報告も少なくない^{10,11)}。また、驚くべき事実として強力な抗酸化作用をもつビタミン類をヒトに投与すると、生活習慣病が悪化し死亡率が増加するという信頼できる研究結果が存在する。そこで、世界保健機構（WHO）による生活習慣病予防のためのガイドラインでは、抗酸化作用のあるビタミンや、抗酸化作用を期待しての赤ワインなどのアルコール飲料の過剰摂取は行うべきではないとされている⁴⁾。さらに、米国心臓病学会の論文では、膨大な量のこれまでの研究結果を検討した結果、大豆に含まれるイソフラボンは動脈硬化などの生活習慣病の発症予防に役立ってはいないようであると結論づけている³⁾。

3. ポリアミンとは

大豆は以前から日本人の食卓に欠かせない食品である。米国心臓病学会がこれまでの多くの研究を検討した論文のなかで、大豆には生活習慣病を抑制する健康効果があることは間違いのないようであるが、その成分はイソフラボンではなく、大豆の総合的な成分のバランスか、これ

までに認識できていない未知の物質であると結論づけている³⁾。我々は、大豆などの豆類に多く含まれるポリアミンという物質に着目し、ポリアミンによるアンチエイジング効果を発表してきた¹²⁻¹⁴⁾。ポリアミンは、図1に示すように細胞内でアルギニンから合成される。ポリアミンはほとんどすべての生物（微生物、植物、動物）に共通して存在する物質であり、NH₂（アミン）が複数存在することからポリアミンと呼ばれている。ポリアミンは細胞の増殖や分化に必要不可欠であり、細胞内シグナル伝達、細胞膜の安定、さらには遺伝子の発現などの細胞機能に重要な役割を担っている。ポリアミン合成と分解に関する多くの細胞内の酵素活性の存在とその機能や、細胞外からのポリアミンのとりこみと細胞外へのポリアミンの排出などの機構も明らかにされている（図1）。

細胞内では、加齢とともにポリアミン合成酵素の活性が低下する。一方、食物中のポリアミンが生体内ポリアミンの重要な供給源である事が知られている。経口的に腸管内に入ったポリアミンは直ちに吸収されて、全身の組織や臓器に分布することが報告されている。さらに、ポリアミン濃度の高い食事（餌）をヒトやマウスが継続して食べると、血中のポリアミン濃度が上昇する。しかし、この濃度の上昇は短期間では認められず、我々の検討では、ヒトでは2ヶ月程度、マウスでは5ヶ月以上を要した¹³⁾。前述したように、細胞内でのポリアミン濃度は様々な酵素活性によって厳密にコントロールされている。すなわち、腸管からポリアミンが多量に供給されて細胞内ポリアミン濃度が急激に上昇しても、直ちに分解されるか細胞外へ排出され、細胞内濃度が維持されると考えられる。つまり、

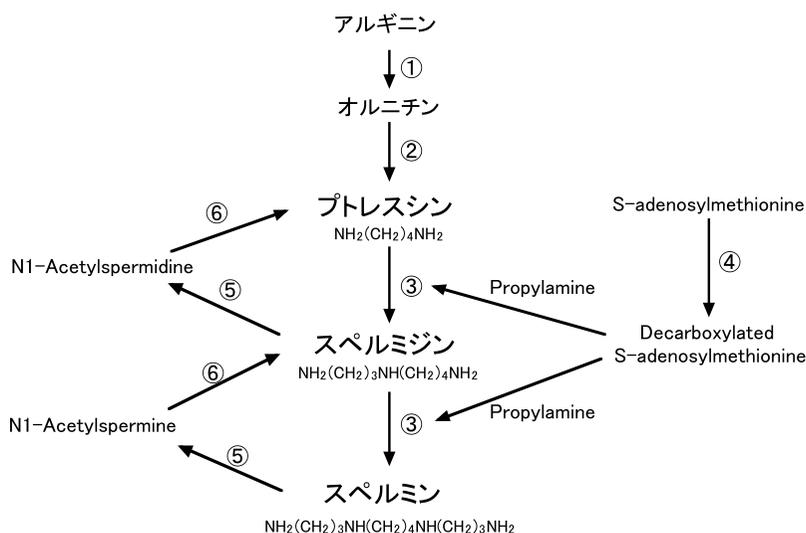


図1 ポリアミン

アミン (NH₂) が複数 ‘ポリ’ 含まれているためにポリアミンと呼ばれる。プトレスシンには2個、スペルミジンには3個、スペルミンには4個のアミンが存在する。

アルギナーゼの作用でアルギニンからオルニチンが合成される。その後、それぞれの酵素が作用して、プトレスシン、スペルミジン、スペルミンが合成される。それぞれの酵素の活性は加齢とともに低下する。とくに、Spermidine/Spermine synthaseの活性は刺激によっても増強されにくい。

① Arginase, ② Ornithine decarboxylase (ODC), ③ Spermine/Spermidine synthase, ④ S-adenosylmethionine decarboxylase (AdoMetDC), ⑤ Acetyl CoA: spermine/spermidine N1-acetyltransferase (SSAT), ⑥ Polyamine oxidase (PAO)

細胞内濃度は持続的なポリアミンの供給によって始めて、徐々に高い状態に適応すると推測することができる。

血中ではポリアミンは白血球などの血液細胞に存在するが、ポリアミン濃度の上昇した免疫細胞（リンパ球や単球などの末梢血単核球）では細胞表面に存在する Leukocyte function-associated antigen 1 (LFA-1) というタンパクの発現が抑制されている¹²⁾。図2は、健康人ボランティアの血中ポリアミン濃度、年齢、LFA-1の発現の強さを示したものである。年齢とともにLFA-1の発現は強くなるが、ポリアミンは年齢に関係なくLFA-1の発現を抑制していることがわかる。LFA-1は白血球が活性化され、免疫機能を発揮するために必須の物質であり、加齢とともに増加するタンパクである。そして、その増加は炎症を誘発しやすくなる体内環境を生みだし、生活習慣病を進行させる原因となると考えられている。非常に興味深い

のは、我々の検討では、ポリアミンによるLFA-1発現量の抑制は選択的であり、炎症や細胞機能に関与するその他の細胞膜分化抗原と呼ばれるタンパクの多くは影響を受けなかったことである。すなわち、ポリアミンはLFA-1だけを選択的に抑制する、天然の分子標的治療剤とも言える。

4. 炎症と生活習慣病

炎症とは、生体が無何らかの有害な刺激を受けた時に免疫応答が働き、それによって生体に出現した訴えや所見である。すなわち、細菌などの外敵の侵入に対して、白血球等の免疫細胞が様々な物質を分泌し外敵の侵入を阻止しようと試みた結果生じるものである。我々がよく経験する炎症にはニキビの腫れ上がりがあるが、通常、局所が赤くなり、熱をもち、腫れ、痛みが出るなどの症状がある。

生活習慣病も炎症がその進行に重要な役割を

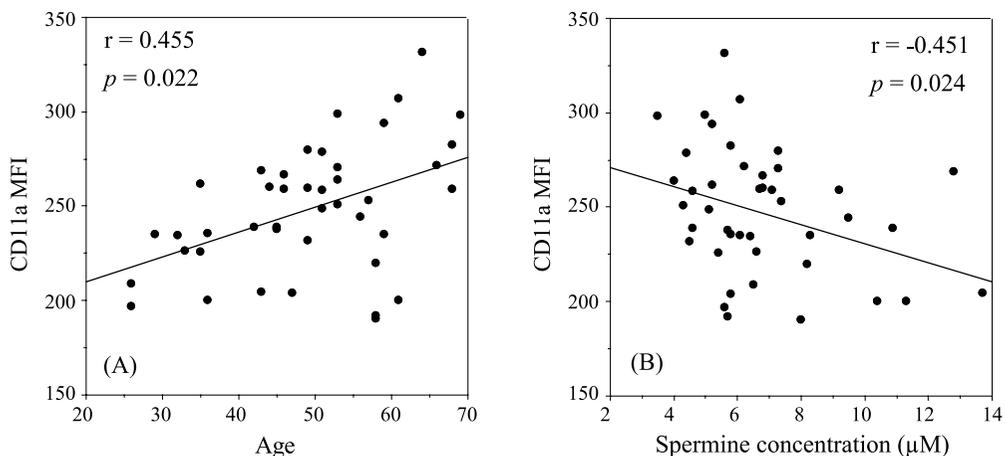


図2 年齢と末梢血単核球 LFA-1 (=CD11a) 血中ポリアミン濃度と LFA-1 発現の関係

- (A)：健康成人男性ボランティアでの年齢と LFA-1 発現強度の関係をしめす。高齢になるに従って LFA-1 (=CD11a) の発現が増強している。
(B)：一方、血中スベルミン濃度の高い人ほど末梢血単核球の LFA-1 (=CD11a) の発現が抑制されていることがわかる。

LFA-1 = Leukocyte (Lymphocyte) function associated antigen 1。

MFI = Mean Fluorescent Intensities = フローサイトメトリーでの平均蛍光強度。

末梢血単核球 = 血液中の白血球のうち、リンパ球や単球を示す。

担っている事がわかっている。そして、炎症 (inflammation) と老化 (aging) という2つの言葉をあわせた Inflamm-aging という言葉もつくられており、両者の密接な関係がわかる¹⁵⁾。生活習慣病の炎症は慢性的な炎症であり、きわめて軽微に持続的に進行する炎症で、前述のニキビの腫れ上がりとは異なる。そして、関与する免疫細胞もニキビの腫れが好中球と呼ばれている急性炎症に関与する細胞が中心的な役割を果たすが、生活習慣病に関係する炎症ではリンパ球や単球とよばれている慢性炎症に関与する細胞が中心的な役割を担っている。たとえば、動脈硬化では、酸化して血管内に沈着したコレステロールに免疫細胞が反応し、活性化されて持続的に炎症を起こし、徐々に正常構造を破壊して血管壁を硬く (同時に脆く) する。

動脈硬化などの生活習慣病の進行と食品成分との関係においても炎症の関与が明らかにされている。たとえば、魚油に含まれ動脈硬化の進行抑制に寄与するn3系不飽和脂肪酸は炎症を抑制する作用があるが、動脈硬化の進行に関与している動物の脂に含まれる飽和脂肪酸やトランス脂肪酸は炎症を誘発することが知られている¹⁶⁻¹⁸⁾。

5. ポリアミンによる寿命延長

そこで、LFA-1 発現抑制作用のあるポリアミンにもアンチエイジング作用があると推測し、動物の健康に配慮した餌に合成ポリアミンを大豆の2-3倍程度の濃度で混じて長期投与した。その結果、マウスの寿命が延長し、臓器の老化の進行が抑制された (図3)。特に、腎臓における糸球体という組織の変化 (糸球体硬化) の進行が抑制されていた¹⁴⁾。糸球体硬化は加齢とともに進行し、老化の病理学的変化としてはもっとも特徴的な変化の一つと考えられており、ヒトにおいては動脈硬化や高血圧、糖尿病などの生活習慣病によって進行することが知られている。

この検討では、マウスは自由に摂食および飲水し、すべての飼育ケージは1つの大きな飼育器のなかに置いた。すなわち、餌のポリアミン濃度以外はすべてのマウスで同一条件とした。また、餌のエネルギーの23.1%は脂肪により供給されるように調整し、マウスの健康を害しないように健康に配慮した餌を用いた。過食 (高エネルギーの餌の投与) は動物の寿命を短縮さ

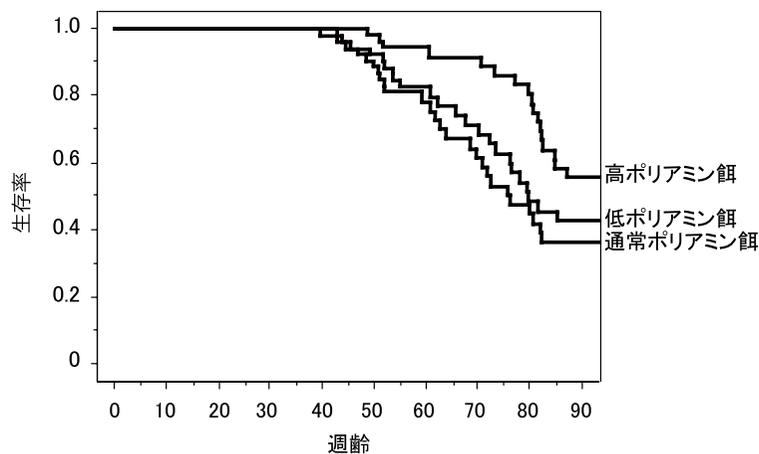


図3 高ポリアミン食によるマウスの寿命延長

大豆の2-3倍程度のポリアミンを含んだ餌を食べ続けたマウス (高ポリアミン餌) の寿命が延長した。

せることがわかっているが、我々の検討では餌の消費量は3群間で差がなく、体重も差がなかった。興味深いのは、80週齢以降では高ポリアミン餌群のマウスの体重はむしろ他の群のマウスより重く、餌の摂取量も多かった。この時期の高ポリアミン餌群のマウスの毛並みは他の群のマウスより明らかに良好で、マウスが活動的で若々しいために餌の消費量が多く、マウスの体重が保たれていたと考えられる。

私は、ポリアミンによるマウスの寿命延長効果を2008年から報告しているが、最近では他の研究施設からも相次いでポリアミンの寿命延長効果が報告されている^{19,20)}。

6. 地中海食とポリアミン

大豆は生活習慣病を抑制することが指摘されているが、体内では抗炎症作用を発揮する事が報告されている²¹⁾。また、同様に生活習慣病予防効果が指摘されている地中海食を継続すると炎症が生じにくくなることが報告されている^{22,23)}。

大豆は天然の食品のなかで、最もポリアミン濃度の高い食品の一つであり、ポリアミンは炎症抑制作用を有する^{12,24)}。地中海食にはポリアミンを多く含んだ豆類などの食品が多いことから、地中海食は高ポリアミン食ではないかと推測し、公開されているデータベースをもとに検討した。United NationsのFood and Agriculture Organization (FAO)のstatistical data base (FAOSTAT)から国別の各食品の供給量、脂肪の供給量、および総エネルギー量を用いた。また、食品中のポリアミン量はこれまでに報告されている論文内の各種食品のポリアミン濃度を単純平均して食品の供給量から算出した。このデータは国民一人あたりの供給量であり、正確な摂取量ではない。よって、その国民の食習慣の好みを反映させるために、食品の絶対量ではなく相対的な量、すなわち総エネルギーあた

りの食物の量や各食品の量の比率、および総エネルギーあたりポリアミン量などを用いて検討した。

データベースから得られたデータは、一部は可能な限り正規分布に近くなるように変換した。統計処理のソフトウェアはStatview5.0 (Apple computer OS10)を用いた。

図4は総エネルギー当たりのポリアミン量と地中海食に含まれる食品の相対的な量の関係を示したものである。総エネルギーあたりのポリアミン量は、総脂肪(油脂)量にしめるオリーブオイルの割合、総エネルギーあたりのナッツや豆類、果物、野菜、およびワインの摂取量、さらには魚介類の量を赤肉(牛肉、豚肉)の量で割った比率と正の相関を示していた。図5には、総エネルギーあたりのチーズの量をしめしているが、総エネルギーあたりのポリアミン量と正の相関を示している事がわかる。一方、地中海食の要素に含まれない総エネルギーあたりの全乳の量、芋類の量、ワイン以外のアルコールの量は負の相関を示す傾向のあることがわかる(図5)。

オリーブオイルやワインにはポリアミンはほとんど含まれていないが、これらを好む国民はポリアミンが多く含まれる食品を好む傾向にあるということがわかった。同様に、もともとポリアミン濃度が高い食品である豆類、野菜、果物、そして赤肉より魚を好む国民は全体的にポリアミンを多く含む食品を好む傾向にある。また、チーズを好む国民はポリアミンを多く含む食品を好む傾向があり、ポリアミンをほとんど含まない全乳を好む国民はポリアミン濃度の低い食品が好みであるということである。全乳の摂取量は心臓血管疾患とは正の相関を示すことが数多く指摘されてきた²⁵⁻²⁸⁾。しかし、同じ乳製品でも、チーズの摂取量と動脈硬化による心臓血管疾患の発症は負の相関を示す事が指摘される事がある^{25,27)}。非常に興味深いのは、ポ

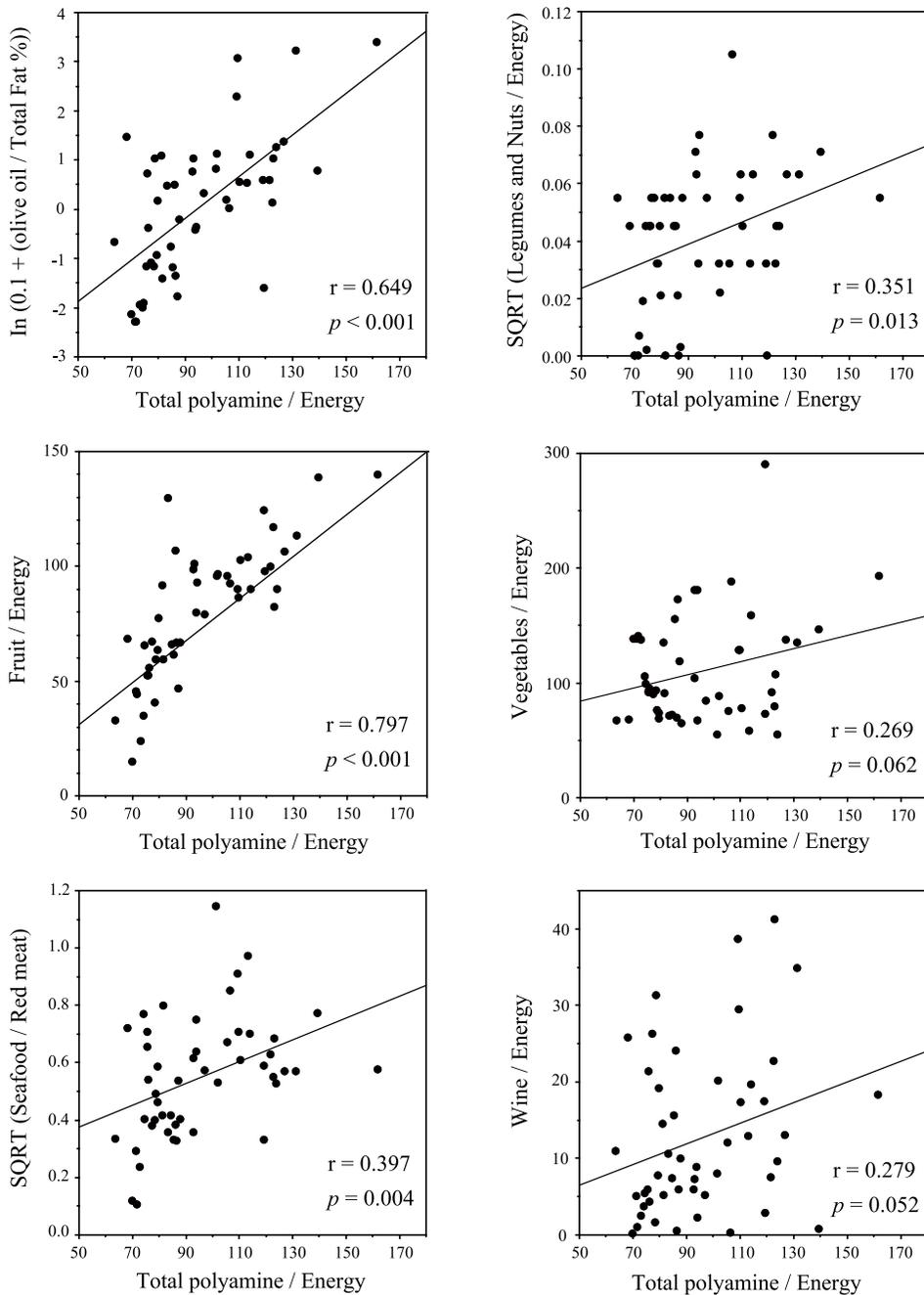


図4 地中海食とポリアミンの関係

United Nations の Food and Agriculture Organization (FAO) の statistical data base (FAOSTAT) から国別の各食物の供給量・エネルギーを用いた。

Energy = 1000kcal/capita/day

Olive oil, Wine = mL/capita/day

Total fat, Legumes and Nuts, Fruit, Vegetables, Seafoods, Red meat = g/capita/day

Total polyamine = (Putrescine + Spermidine + Spermine) $\mu\text{mol/capita/day}$

In = 自然対数, SQRT = 平方根

リアミン量はチーズの量と正の相関を示し、全乳の量とは負の相関を示したことである。

これらのことから、地中海食と呼ばれる食事形態によって、総カロリーあたりのポリアミン摂取量が増加することがわかった。すなわち、地中海食は高ポリアミン食であるという事ができる。我々の基礎的な検討と地中海食によって生活習慣病が抑制されるという検討結果を考慮

に入れると、ポリアミンの持続的な摂取がヒトにおいても動脈硬化などの慢性炎症によって進行する生活習慣病を抑制し、長寿に寄与している可能性が高い²⁹⁻³¹⁾。

まとめ

ポリアミンは分子量が200程度までの物質であり、消化管にポリアミンを分解する酵素は存

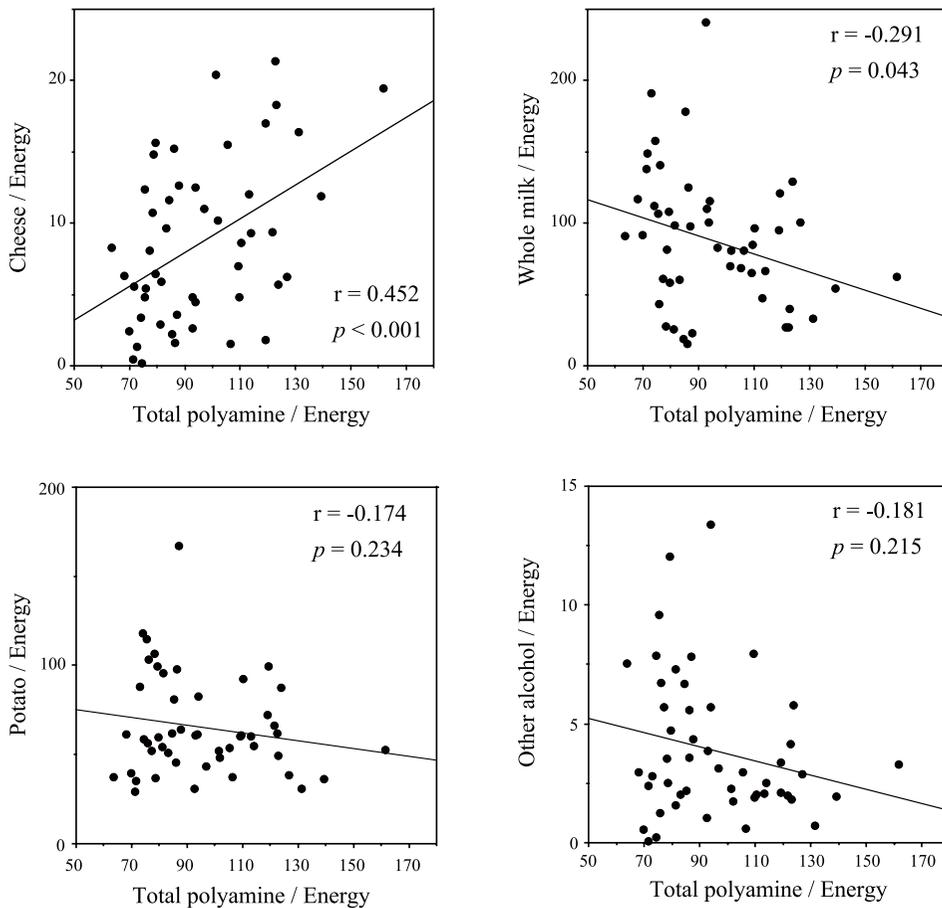


図5 地中海食とポリアミンの関係

United Nations の Food and Agriculture Organization (FAO) の statistical data base (FAOSTAT) から国別の各食物の供給量・エネルギーを用いた。チーズは地中海食の要素に含まれるが、全乳、ポテト、他のアルコール（ワイン以外）は地中海食の要素に含まれない。

Cheese, Potato = g/capita/day

Whole milk, Other alcohol = mL/capita/day

Energy = 1000kcal/capita/day

Total polyamine = (Putrescine + Spermidine + Spermine) $\mu\text{mol/capita/day}$

在しない。よって、これまでも消化管内に入ったポリアミンは消化管から分解されることなく、容易に吸収され、全身の組織や臓器に分布することが明らかにされている。そして、実際に長期間の高ポリアミンの持続的な投与が体内のポリアミン濃度を上昇させることを示した。そして、高ポリアミンの持続的な摂取はマウスを含めた生物の寿命を延長することが報告されている。

今回行った調査は個人のデータベースを基にしたものではなく、国という大きな集団のデータベースによる疫学調査である。よって、個人のデータをもとに行った疫学調査と比較すると、疫学調査でしばしば問題になる交絡因子の存在をより注意する必要がある。しかし、試験管内および動物実験で確認されたポリアミンの生理活性と寿命延長効果を支持する結果が、疫学調査でも認められたことは極めて重要であると考えられる。

・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 参考文献 ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・

- 1) Chong MF, Macdonald R, Lovegrove JA. Fruit polyphenols and CVD risk: a review of human intervention studies. *Br J Nutr*; **104** Suppl 3:S28-39.
- 2) Kay CD. The future of flavonoid research. *Br J Nutr*; **104** Suppl 3:S91-5.
- 3) Sacks FM, Lichtenstein A, Van Horn L, Harris W, Kris-Etherton P, Winston M. Soy protein, isoflavones, and cardiovascular health: an American Heart Association Science Advisory for professionals from the Nutrition Committee. *Circulation*. **113**:1034-44, 2006.
- 4) WHO. Prevention of cardiovascular disease: Pocket guidelines for assessment and management of cardiovascular risk. http://www.who.int/cardiovascular_diseases/guidelines/Pocket_GL_information/en/index.html 2007.
- 5) Trichopoulou A, Lagiou P. Healthy traditional Mediterranean diet: an expression of culture, history, and lifestyle. *Nutr Rev*. **55**:383-9, 1997.
- 6) Trichopoulou A, Costacou T, Bamia C, Trichopoulos D. Adherence to a Mediterranean diet and survival in a Greek population. *N Engl J Med*. **348**:2599-608, 2003.
- 7) Lasheras C, Fernandez S, Patterson AM. Mediterranean diet and age with respect to overall survival in institutionalized, nonsmoking elderly people. *Am J Clin Nutr*. **71**:987-92, 2000.
- 8) Kouris-Blazos A, Gnardellis C, Wahlqvist ML, Trichopoulos D, Lukito W, Trichopoulou A. Are the advantages of the Mediterranean diet transferable to other populations? A cohort study in Melbourne, Australia. *Br J Nutr*. **82**:57-61, 1999.
- 9) Baur JA, Pearson KJ, Price NL, Jamieson HA, Lerin C, Kalra A, Prabhu VV, Allard JS, Lopez-Lluch G, Lewis K, Pistell PJ, Poosala S, *et al.* Resveratrol improves health and survival of mice on a high-calorie diet. *Nature*. **444**:337-42, 2006.
- 10) Meydani M, Lipman RD, Han SN, Wu D, Beharka A, Martin KR, Bronson R, Cao G, Smith D, Meydani SN. The effect of long-term dietary supplementation with antioxidants. *Ann N Y Acad Sci*. **854**:352-60, 1998.
- 11) Lipman RD, Bronson RT, Wu D, Smith DE, Prior R, Cao G, Han SN, Martin KR, Meydani SN, Meydani M. Disease incidence and longevity are unaltered by dietary antioxidant supplementation initiated during middle age in C57BL/6 mice. *Mech Ageing Dev*. **103**:269-84, 1998.
- 12) Soda K, Kano Y, Nakamura T, Kasono K, Kawakami M, Konishi F. Spermine, a natural polyamine, suppresses LFA-1 expression on human lymphocyte. *J Immunol*. **175**:237-45, 2005.
- 13) Soda K, Kano Y, Sakuragi M, Takao K, Lefor A, Konishi F. Long-term oral polyamine intake increases blood polyamine concentrations. *J Nutr Sci Vitaminol* (Tokyo). **55**:361-6, 2009.
- 14) Soda K, Dobashi Y, Kano Y, Tsujinaka S, Konishi F. Polyamine-rich food decreases age-associated pathology and mortality in aged mice. *Exp Gerontol*. **44**:727-32, 2009.
- 15) Franceschi C, Bonafe M, Valensin S, Olivieri F, De Luca M, Ottaviani E, De Benedictis G. Inflamm-aging. An evolutionary perspective on immunosenescence. *Ann N Y Acad Sci*. **908**:244-54, 2000.

- 16) Calder PC. n-3 polyunsaturated fatty acids, inflammation, and inflammatory diseases. *Am J Clin Nutr.* **83**:1505S-19S, 2006.
- 17) Nettleton JA, Steffen LM, Mayer-Davis EJ, Jenny NS, Jiang R, Herrington DM, Jacobs DR, Jr. Dietary patterns are associated with biochemical markers of inflammation and endothelial activation in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Am J Clin Nutr.* **83**:1369-79, 2006.
- 18) Mozaffarian D. Trans fatty acids - effects on systemic inflammation and endothelial function. *Atheroscler Suppl.* **7**:29-32, 2006.
- 19) Matsumoto M, Kurihara S, Kibe R, Benno Y. Promotion of longevity of mice through improvement in the intestinal environment by probiotic-induced upregulation of polyamines. *2010 International Polyamine Conference.* 52-3, 2010.
- 20) Eisenberg T, Knauer H, Schauer A, Buttner S, Ruckstuhl C, Carmona-Gutierrez D, Ring J, Schroeder S, Magnes C, Antonacci L, Fussi H, Deszcz L, et al. Induction of autophagy by spermidine promotes longevity. *Nat Cell Biol.* **11**:1305-14, 2009.
- 21) Nagarajan S. Mechanisms of anti-atherosclerotic functions of soy-based diets. *J Nutr Biochem.* **21**:255-60.
- 22) Estruch R, Martinez-Gonzalez MA, Corella D, Salas-Salvado J, Ruiz-Gutierrez V, Covas MI, Fiol M, Gomez-Gracia E, Lopez-Sabater MC, Vinyoles E, Aros F, Conde M, et al. Effects of a Mediterranean-style diet on cardiovascular risk factors: a randomized trial. *Ann Intern Med.* **145**:1-11, 2006.
- 23) Dedoussis GV, Kanoni S, Mariani E, Cattini L, Herbein G, Fulop T, Varin A, Rink L, Jajte J, Monti D, Marcellini F, Malavolta M, et al. Mediterranean diet and plasma concentration of inflammatory markers in old and very old subjects in the ZINCAGE population study. *Clin Chem Lab Med.* **46**:990-6, 2008.
- 24) Zhang M, Caragine T, Wang H, Cohen PS, Botchkina G, Soda K, Bianchi M, Ulrich P, Cerami A, Sherry B, Tracey KJ. Spermine inhibits proinflammatory cytokine synthesis in human mononuclear cells: a counterregulatory mechanism that restrains the immune response. *J Exp Med.* **185**:1759-68, 1997.
- 25) Artaud-Wild SM, Connor SL, Sexton G, Connor WE. Differences in coronary mortality can be explained by differences in cholesterol and saturated fat intakes in 40 countries but not in France and Finland. A paradox. *Circulation.* **88**:2771-9, 1993.
- 26) Seely S. Diet and coronary arterial disease: a statistical study. *Int J Cardiol.* **20**:183-92, 1988.
- 27) Moss M, Freed D. The cow and the coronary: epidemiology, biochemistry and immunology. *Int J Cardiol.* **87**:203-16, 2003.
- 28) Grant WB. Milk and other dietary influences on coronary heart disease. *Altern Med Rev.* **3**:281-94, 1998.
- 29) Soda K. Polyamine intake, dietary pattern, and cardiovascular disease. *Med Hypotheses.* **75**:299-301.
- 30) Binh PNT, Soda K, Kawakami M. Gross domestic product and dietary pattern among 49 Western countries with a focus on polyamine intake. *Health.* **2**, 2010; in press.
- 31) Binh PNT, Soda K, Kawakami M. Mediterranean diet and polyamine intake – possible contribution of increased polyamine intake to inhibition of age-associated disease. *Nutrition and Dietary Supplements* 2011; in press.

ユーラシア大陸の乳加工技術と乳製品

第4回 西アジア—イランの事例および西アジアの乳加工体系の整理

平田 昌弘*

*HIRATA Masahiro (帯広畜産大学)

Key Words：乳加工・乳製品・牧畜民・イラン・西アジア

本稿では、西アジアの乳加工体系としてイランの事例を紹介する。そして、西アジアシリーズのまとめとして、西アジア全域における乳加工体系を整理してみたい。

調査地は、イラン南部のファールス州である(図1)。かつてのアケメネス朝ペルシャの首都ベルセポリスがあった地である。イランといっても多様な民族集団が牧畜を営んでいる。そこで、事例としてチュルク系牧畜民カシュガイ族(写真1)、イラン系牧畜民、アラブ系牧畜民

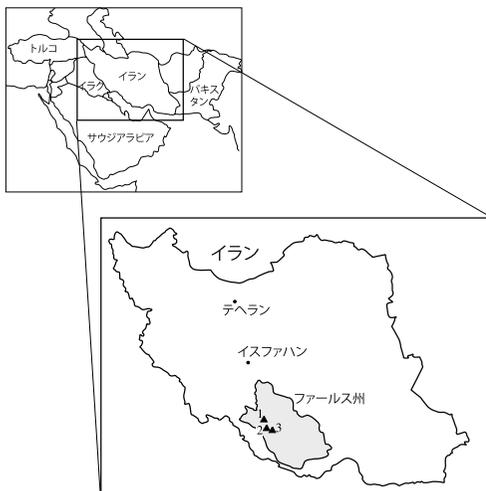


図1 イラン南部のファールス州と調査地点(▲)

▲：調査事例番号を示す

ファームール族の乳加工体系をそれぞれ紹介する。調査時期は2004年である。

1. チュルク系牧畜民カシュガイ族の事例

チュルク系牧畜民は、発酵乳系列群と凝固剤使用系列群の両方の乳加工技術を利用している(図2)。生乳はスッド sud と呼ばれる。発酵乳系列群では、生乳を加熱殺菌し、スターターとして少量の酸乳を添加後、一晚静置し、先ず酸乳にする。酸乳はガテッグ kateg もしくはヨーグルド yokurd と呼ばれる。ヨーグルトという語彙は我々日本人も用いるが、もともとは酸乳



写真1 チュルク系牧畜民カシュガイ族の搾乳。乳が重要な食料源となっている。仔ウシが催乳に利用されている。

を指すチュルク系の固有名詞である。その年の最初のスターターには、すり潰したイチジクの実を用いるという。酸乳は日常の食事に欠かせない乳製品となっている。

酸乳からの加工は、ヤーヨーグ yaayook と呼ばれるヤギの革袋で1時間ほどチャーニングして、バターを加工する(写真3)。バターはキャレ kareh と呼ばれる。チャーニングは、三脚に革袋を吊り下げて、水平方向に振盪させておこなう。収集したバターは加熱してバターオイルのヤーグ yaagh にしてから、仔ヒツジの革袋に入れて保存する。

バターを収集した後に残ったバターミルクのアイーラーン airaan からは、チーズをつくる工程が2系列展開する。加工法の一つとして、バターミルクを短時間の加熱後、ホエイを布袋で脱水させ、布袋内に残った凝固物を天日乾燥させてカセルマ kaserumah と呼ばれるチーズをつくる。ホエイはカセルマ・スーイエ

kaserumah suuyeh (直訳は「カセルマの水」と呼ばれる。ホエイは、加熱濃縮し、ガーラ・ゴールド karah koord と呼ばれるチーズにする(写真5)。ユーラシア大陸におけるホエイの利用法として、たいへん珍しい乳加工技術である。もう一つの加工法は、かき混ぜながら長時間弱火加熱し、脱水することなく加熱濃縮して、チューキアルーキ chuukaluuki と呼ばれるチーズにする。チューキアルーキを小さく切り分けてから、天日に曝して乾燥させたものがキャッシュキ kashiki である。

凝固剤使用系列群では、マーイエ maayeh と呼ばれる仔ヒツジ・仔ヤギの第四胃を凝固剤として利用する(写真2)。生乳を加熱殺菌し、胃を添加後に1時間ほど静置して凝固させ、高塩水を加えてから、ホエイを布袋で脱水させる。布袋内に残存したチーズをパニール paniir と呼ぶ。ホエイはパニール・スーイエ paniir suuyeh と呼ぶ。パニールは、発酵乳系列群の乳加工技

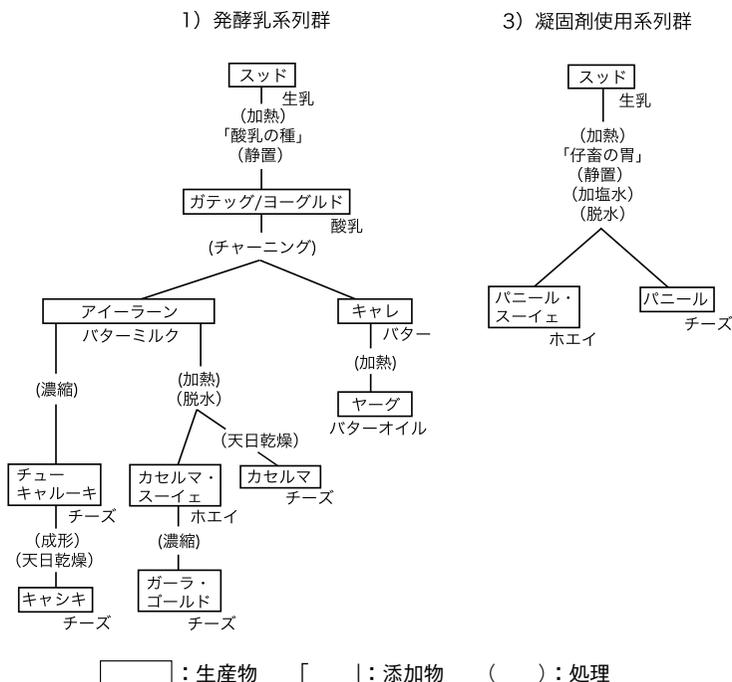


図2 チュルク系牧畜民カシュガイ族における乳加工体系

術によりできたカセルマと一緒に混ぜて、仔ヒツジの革袋に入れて保存する。この状態で、パニールとカセルマの混合物は半年は保存できるという。ホエイであるパニール・スーイエは、高塩水を含んでいることもあり、更に加工されることなく、捨てられる。現在では、店で購入できるタブレット状もしくはパウダー状のレンネットをパニール加工に利用している。胃を用いるのは、40年くらい前からおこなわなくなったという。



写真4 バターミルクを加熱して、固形物を凝固させているところ。イラン系牧畜民。



写真2 乾燥保存した仔ヒツジの第四胃。表面に塩がまぶせられている。チュルク系牧畜民カシュガイ族。



写真3 ヤギの革袋で酸乳を左右に振盪し、バターを加工する。イラン系牧畜民。

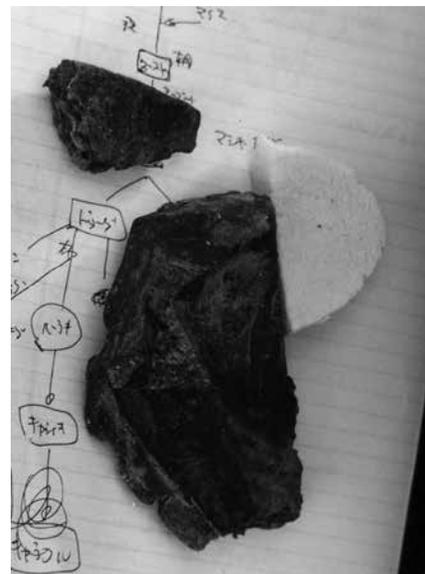


写真5 バターミルクの加熱・脱水・天日乾燥によって加工したチーズのキャッシュキ（右側の白色乳製品）とホエイを加熱濃縮して加工したチーズのキャラ・コーリート（左側の黒茶色乳製品）。イラン系牧畜民。

2. イラン系牧畜民の事例

イラン系牧畜民に関しても、発酵乳系列群と凝固剤使用系列群の両方の乳加工技術を利用している（図3）。生乳はシール *siir* と呼ばれる。発酵乳系列群では、生乳を加熱殺菌し、スターターとしての酸乳を少量加え、一晚静置して酸乳にする。酸乳は、マースト *maasut* と呼ばれる。この酸乳を、ヤギのマシケ・ドゥーグ *mashike duug* と呼ばれる革袋と三脚とを用い、水平方向に振盪させてチャーニングし、バターを加工する（写真3）。バターは、カッレ *kareh* と呼ばれる。バターは、加熱によりバターオイルのローガン *rooghan* にしてから保存する。バターミルクのドゥーグ *duug* からのチーズ加工は1系列の加工法のみしかない。つまり、バターミルクを加熱後（写真4）、布袋でホエイのアーベ・ドゥーグ *aabe duug*（直訳は「ドゥーグの水」）を脱水させ、布袋内に残った凝固物を天日乾燥

させてルーラキ *luuraki* と呼ばれるチーズをつくる。ルーラキを小さく切り分けてから、天日に更に曝して乾燥させて、長期保存可能なキャッシュキ *kashiki* と呼ばれるチーズにする（写真5）。ホエイは、加熱濃縮し、キャラ・コーリート *kara kooriit* と呼ばれるチーズにする。

凝固剤使用系列群では、生乳を加熱殺菌し、マーイエ *maayhe* と呼ばれる仔ヒツジ・仔ヤギ第四胃を凝固剤として添加し、1時間ほど静置した後、ホエイを布袋で脱水させる。布袋内に残存したチーズをパニール *paniir* と呼ぶ。ホエイはアーベ・パニール *aabe paniir* と呼ばれる。パニールは、加塩してから仔ヒツジの革袋に入れて保存する。ホエイであるパニール・スーイエは、更に加工されることなく、捨てられる。現在では凝固剤が胃から市販のレンネットに置き換わってしまったが、生乳から最終加工形態であるチーズの保存法までの一連の乳加工技術がイラン系牧畜民にも確かに発達している。

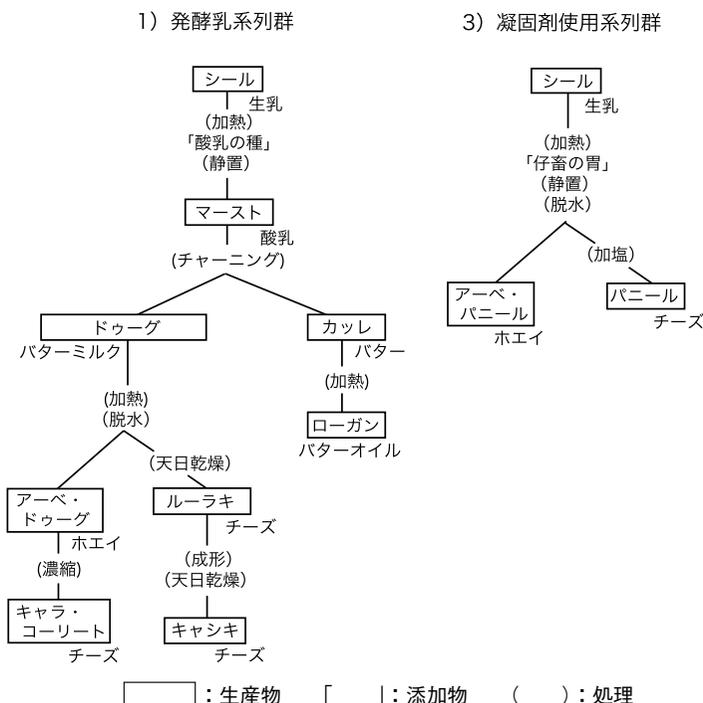


図3 イラン系定着牧畜民における乳加工体系

3. アラブ系牧畜民ファームル族の事例

アラブ系牧畜民は、発酵乳系列群のみの乳加工技術を利用している（図4）。生乳はハリーブ *haliib* とよばれる。生乳を加熱殺菌し、スターターを加えて先ず酸乳にする。酸乳はローバ *loobah* と呼ばれる。この酸乳を、チャーニングしてバターへと加工する。バターをジブデ *jibdeh* と呼ぶ。チャーニング技術は、セゲー *segeh* と呼ばれるヤギの革袋と三脚とを用い、水平方向に振盪させる。分離したバターは加熱して、バターオイルのダヘン *dahen* にしてから保存する。ラバン *laban* と呼ばれるバターミルクは、加熱後、布袋でホエイを脱水させ、布袋内に残った凝固物を天日乾燥させてライアン *layan* と呼ばれるチーズをつくる。ホエイはマトル *mator* と呼ばれる。ライアンを小さく切り分けてから、天日に曝して乾燥させ、キャッシュケ

kashike にする。ホエイは更に加工されることなく、家畜に与えられるか捨てられる。チュルク系牧畜民では、バターミルクを加熱濃縮して加工したチーズをキャッシュケと呼んでいたが、アラブ系・イラン系牧畜民では、バターミルクを加熱・脱水したチーズがキャッシュケもしくはキャッシュキとなっている。

ただ、アラブ系牧畜民ファームル族も、凝固剤使用系列群の乳加工技術を稀に利用はしていたという。生乳を加熱殺菌し、マーヤ *maayah* と呼ばれる仔ヒツジ・仔ヤギの第四胃を添加後に2時間ほど静置し、マトル *mator* と呼ばれるホエイを布袋で脱水させ、チーズであるパニール *paniir* を加工していた。パニールを保存する技術はなく、加工後に直ぐに消費されていた。ただ、現在では凝固剤使用系列群の乳加工技術はたいていおこなわれていない。

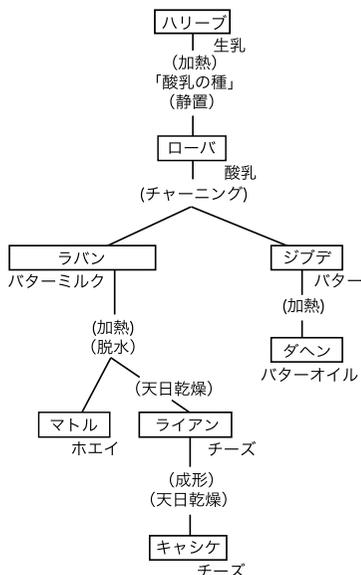
4. イラン地域における乳加工体系

チュルク系、イラン系、そして、アラブ系牧畜民の乳加工体系を把握したところで、3つの民族集団間での乳加工技術を比較し、乳加工技術の相互関係について考えてみたい。

まず、発酵乳系列群の問題である。3つの民族集団共に、乳を先ず乳酸発酵させて酸乳にし、その酸乳をチャーニングして乳脂肪であるバターへと加工している。いずれの集団も、バターは加熱してバターオイルに加工し、水分含量を低下させてから保存している。バターを収集した後に残ったバターミルクからの乳加工技術は、いずれの集団もバターミルクを加熱してから脱水し、チーズへと加工している。チュルク系牧畜民のみバターミルクの濃縮がみられる。

次に、第四胃を凝固剤として利用する凝固剤使用系列群は、チュルク系とイラン系の牧畜民のみにしか採用されていない。チュルク系とイラン系の牧畜民では、第四胃を凝固剤として

1) 発酵乳系列群



□ : 生産物 「 」 : 添加物 () : 処理

図4 アラブ系牧畜民ファームル族における乳加工体系

チーズを加工している。アラブ系牧畜民も第四胃を利用した凝固剤使用系列群を稀には利用していたが、チーズを保存するための乳加工技術は伴っていなかった。この第四胃を凝固剤とする乳加工技術の体系が未完成であることは、アラブ系牧畜民にとっては他集団からの影響を受けた借用の乳加工技術であることを強く示唆している。つまり、アラブ系牧畜民は、もともとは胃を凝固剤とする凝固剤使用系列群の乳加工技術は利用しておらず、後にチュルク系もしくはイラン系の牧畜民から影響を受けて凝固剤使用系列群の乳加工技術を稀に利用し始めたということが考えられる。

イランの乳加工体系の事例は、チュルク系、イラン系、そして、アラブ系という系統の異なった牧畜民の間に、ある一定の共通した乳加工技術が採用されていることを指し示している。つまり、乳加工技術という文化には、民族性を越え、ある地域にある共通した技術を共有するという“地域性”なるものがあるということである。イラン地域の場合は、発酵乳系列群と凝固剤使用系列群の乳加工技術であり、発酵乳系列群は生乳の酸乳、酸乳のチャーニングによるバター加工、バターの加熱によるバターオイル加工、バターミルクの脱水によるチーズ加工であり、凝固剤使用系列群は第四胃（レンネット）によるチーズ加工という一連の乳加工技術を共有している。クレープナーの述べるように（石川，1951）、文化要素は伝播し、ある文化要素の複合は一定領域に特徴的であって、主にその空間に限定される傾向がある。クレープナーは、この地域に限定される空間を「文化圏」と呼んだ。ここで、クレープナーの「文化圏」の概念を乳文化に応用し、西アジアの乳加工体系シリーズの最後である本稿では、西アジアにおける乳文化圏の類型分類を次節で紹介しておきたい。

5. 西アジアにおける乳加工体系

（Vol.53 No.2（平田，2011））のシリアでの事例、本稿のイランでの乳加工体系の3つの事例、および、文献での情報をもとに、西アジアにおける乳文化圏を中尾モデルに従って類型分類してみよう。比較検討に用いた文献事例は、西南セム語族系牧畜民であるサウジアラビアの Mutair（Dickson, 1959: 402）、Al-Murrah（Cole, 1975: 27-42）、ヨルダンの Huwaytat（Weir, 1976: 20-21）、Rwala（Musil, 1928: 87-90; Ashkenazi, 1948）、イラン語派牧畜民であるアフガニスタンの Pashtu（松井，1980: 37-38）、イランの Lur（Mortensen, 1993: 245-247）、イラクの Kurd（Hansen, 1961: 45-48）、チュルク諸語派系牧畜民のはトルコ系 Yoruk（松原，1992）である。

イランでの乳加工体系は、発酵乳系列群と凝固剤使用系列群の乳加工技術を用いていた。シリア北東部のアラブ系牧畜民バッガーラの乳加工体系も発酵乳系列群と凝固剤使用系列群を利用していた。文献から、パキスタン、アフガニスタン、イラク北部、レバノンも同様な2つの系列群の乳加工技術を利用している。シリア中西部のハマヤホムス、シリア南方のダマスカス周辺、ゴラン高原に近いクネイトラの地域にもこの2つの乳加工系列群が存在していることを著者自身が観察とインタビューにより確認している。つまり、西アジア東端のパキスタンから西アジア西端のレバノンにかけて、発酵乳系列群と凝固剤使用系列群とを共有する乳文化圏が成立している（図5）。

次に、サウジアラビア、ヨルダン、イラク中東部には発酵乳系列群のみの乳加工体系しかみられない。エジプトとサウジアラビアで主に調査した堀内（1992）の報告にも、凝固剤使用系列群の乳加工技術の記載がない。ただし、サウジアラビアでラクダを飼養する牧畜民には、乳

を全く加工せず、生乳をそのまま飲用している事例も認められる。このラクダ牧畜民を除き、サウジアラビアなどのアラブ系牧畜民を中心とした地域、西アジアの南部地域から中部地域にかけて、発酵乳系列群のみの乳文化圏が浮かび上がってくる。

もう一つの乳文化圏として、アナトリアを中心としたチュルク系牧畜民の地域がある。この地域では、発酵乳系列群と凝固剤使用系列群に加えて、クリーム分離系列群の乳加工技術をも採用している。これには、アナトリアは西アジアにおいては北方の高原地帯に位置し、比較的冷涼であるために、生乳からクリームを自然環境的に分離できている可能性がある。また、トルコ族はもともとはモンゴル高原で遊牧生活を送っており、8世紀頃から南下し、10世紀頃にはアラル海近辺で生活し、11世紀中頃には一支族がイラン・イラク地域へ入り、セルジューク・トルコ朝をたて、1071年にはビザンツ軍を破り今の小アジアへ侵入した(松原, 1994:539)。トルコは西アジア地域に位置しているが、民族系統は中央アジア由来である。モンゴルを含む中央アジア系の乳加工体系には、発酵乳系列群、凝固剤使用系列群、そして、クリーム分離系列群の乳加工技術が採用されている(平田, 2002)。アナトリアでのクリーム分

離系列群は、西アジア地域独特のものではなく、中央アジア系の乳加工体系を受け継いでいるものとも考えられる。いずれの理由にせよ、アナトリアでは3つの乳加工系列群を採用する乳文化圏となっている。

3つの乳文化圏に共通した乳加工技術は発酵乳系列群である。ただ、発酵乳系列群の乳加工技術だけでも、酸乳、バター/バターオイル、チーズという生活に必要な乳製品はつくり出され、乳脂肪・乳タンパク質の分画・保存が達成されている。この発酵乳系列群こそ、人類が最初に考案した乳加工技術であり、この乳加工技術の形式が旧大陸に広く伝播し、それぞれの地域で自然環境の要因等で変遷し、地域独特の乳加工技術へと発達していった可能性が高いと筆者は考えている(平田, 2008)。西アジアの発酵乳系列群こそ、人類の乳加工の土台となった技術群なのである。このシリーズでは以後、西アジアの発酵乳系列群と関連させながら説明し、ユーラシア大陸における乳加工技術の発達史についても合わせて論じていきたい。

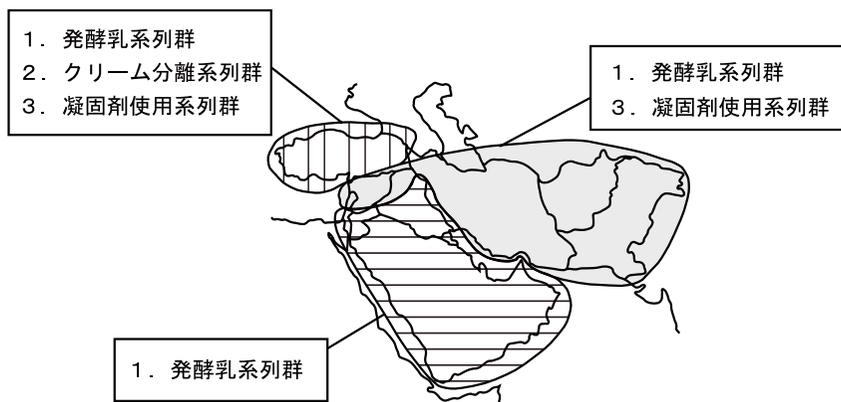


図5 西アジアにおける3つの乳文化圏

・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 参考文献 ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・

- 1) 石川栄吉, 1951. 「フリッツ・グレープナー—その「方法論」覚書—」『人文地理』 **3(1)**: 76 - 84.
- 2) 平田昌弘, 2011. 「ユーラシア大陸の乳加工技術と乳製品 第2回 西アジア—シリアの牧畜民の事例」『New Food Industry』 **53(2)**: 59-67.
- 3) 平田昌弘, 2008. 「アジア大陸における乳文化圏と発酵乳加工発達史」石毛直道編著『世界の発酵乳』はる書房社, 174-197頁.
- 4) 平田昌弘, 2002. 「中央アジアの乳加工体系—カザフ系牧畜民の事例を通して—」『民族学研究』 **67(2)**: 158-182.
- 5) 平田昌弘, 1999. 「西南アジアにおける乳加工体系」『エコソフィア』 **3**: 118-135.
- 6) 平田昌弘・原隆一, 2004. 「イラン南部における乳加工体系の多様性」『沙漠研究』 **14(2)**: 115-120.
- 7) 堀内勝, 1992. 「アラブ社会のラクダ乳文化」雪印乳業株式会社健康生活研究所編『乳利用の民族誌』中央法規出版株式会社, 57-84頁.
- 8) 松井建, 1980. 「パシュトゥン遊牧民の牧畜生活 - 北東アフガニスタンにおけるドゥラニ系パシュトゥン族調査報告 - 」『京都大学人文科学研究所調査報告 第33号』京都大学人文科学研究所.
- 9) 松原正毅, 1994. 「トルコ人」石川栄吉・梅棹忠夫・大林太良・蒲生正男・佐々木高・祖父江孝男編『文化人類学事典』広文堂, 538 - 539頁.
- 10) 松原正毅, 1992. 「トルコ系遊牧民ユルックの乳製品」雪印乳業株式会社健康生活研究所編『乳利用の民族誌』中央法規出版株式会社, 25-43頁.
- 11) Ashkenazi, T., 1948. THE 'ANAZAH TRIBES. *Southwestern Journal of Anthropology*, **4(2)**: 222-239.
- 12) Cole, D. P., 1975. *Binads if tge Binads: The Al-Murrah Bedouin of the Empty Quarter*. Chicago: Aldine Publishing Company.
- 13) Dickson, H. R. P., 1959. *The Arab of the desert: a glimpse into Badawin life in Kuwait and Sau'di Arabia*, 3rd ed. London: George Allen & Unwin LTD.
- 14) Mortensen, I. D., 1993. *NOMADS OF LURISTAN: History, Material Culture, and Pastoralism in Western Iran*. London: Thames and Hudson Rhodos International Science and Art Publishers.
- 15) Hansen, H. H., 1961. *The Kurdish Woman's Life: FIELD RESEARCH IN A MUSLIM SOCIETY IRAQ*. Kobenhavn: Nationalmuset.
- 16) Weir, S., 1976. *THE BEDOUIN: Aspects of the material culture of the bedouin of Jordan*. London: World of Islam Fest.
- 17) Musil, A., 1928. *THE MANNERS AND CUSTOMS OF THE RWALA BEDOUINS*. New York: AMA PRESS INC.

注) 本稿は、2004年に『沙漠研究』誌に発表した「イラン南部における乳加工体系の多様性」、および、1999年に『エコソフィア』誌に発表した「西南アジアの乳加工体系—シリア北東部のアラブ系牧畜民バグーラの事例をとおして」をもとに書き改めたものである。



フランス チーズ事情 3

ロックフォール

清田 麻衣

KIYOTA Mai (チーズ生産地探訪家)

1. ロックフォールとは

私がこの青カビチーズに興味を持ったのは、このチーズをある洞窟内で熟成し、青カビを生育させるのだと知ってからだ。「洞窟熟成」から連想される古めかしさや小規模製造のイメージと、日本でもどちらかという手に入りやすい輸入青カビチーズである状況とのギャップがあった。いったい洞窟や、製造施設の規模はどのくらいなのか、気になっていたのだ。

ロックフォールは羊乳製の青カビチーズである。直径 19cm から 20cm、高さは 8.5cm から 11.5cm の円筒型で、重さ 2.5kg から 3kg である。無殺菌の羊乳を脱脂することなく用いる¹⁾。

乳の生産とこのチーズの製造を行う地域としてかつてはボルドーやコートダジュール、コルシカ島など、東西に渡り広範囲が許可を受けていた¹⁾が、2005 年に変更された。現在の指定地域はフランス南部のオード県、アヴェロン県、ガール県、エロー県、ロゼール県、タルン県にまたがる地域である(図 1)²⁾。

ここでいう製造とは、ロックフォールの熟成前の白くカビの生えていない状態までを作ることである。ロックフォールは製造後、最低でも 90 日以上熟成し、そのうち 2 週間以上はアヴェロン県ロックフォール・シュール・スールゾン村の洞窟内で熟成すると AOP の規定で定められている¹⁾。このように、熟成期間の一時期を、一箇所で行うと指定しているのがロックフォールの特徴である。よって、製造者はこの村内に熟成用のカーブを持っている。現在ロックフォールを製造するのは 7 社で、ソシエテ社、オクシタヌ / 3A 社、パピヨン社、クーレ社、ヴェルニエ社、カルル社、コンブ社である。



図 1 ロックフォールの原料となる乳の生産と製造認可地域の分布、ならびに熟成指定場所(ロックフォール・シュール・スールゾン村)を示す地図

ただ、これら全ての会社が村の洞窟で熟成こそすれ、製造から出荷まで全ての作業を村内で行うわけではない。例えばヴェルニエ社はチーズの製造と、包装・出荷は他に拠点をもち行っている。ロックフォール製造を行うのは洞窟から北西に25km離れているヴィルフランシュ・ド・パナの乳加工場で、ここにはパピヨン社の加工場もある。包装・出荷はロックフォール・シュール・スールゾン村の麓で3kmほど離れたロラの工場で行っており、ここにもやはり他社の出荷工場らしきものが複数建っていた。

ヴェルニエ社の乳加工場、熟成用洞窟カーブ、包装・出荷所を見学した記録と、一般公開されているソシエテ社、パピヨン社、クーレ社のカーブを見学した記録を中心に、ロックフォールについてここでまとめていく。

2. 製造

ヒツジの泌乳時期にあわせ、製造は12月から翌年6月までである。よって7月から11月までロックフォールは製造されないが、一年を通して供給される。これは全熟成行程のうち二段階目の熟成がごく低温で行われ、約1年間保管することが可能だからだ。この二つの熟成については後述する。私が訪れたときは残念ながら、およそ1週間前にヴェルニエ社におけるこの年の製造が終わっていた。しかし、製造機器を見ながら説明を受けたのでその内容をここに記しておく。

乳を各羊農家から集める。現在、ラコーヌ種(写真1)というヒツジの乳のみ用いるとAOPの規定にある¹⁾。ラコーヌは乳用ヒツジの一種で、1年のうち乳を産出するのは210～240日間、その間の乳量の合計は230Lとなる³⁾。

集荷した乳に乳酸菌を添加し1日おく。翌日朝、乳を32.5℃に加温し、チーズ製造用のバットに移したら凝乳酵素、青カビと、再び乳酸菌を添加する。乳が凝固したらこれを細かく切り、乳清ごと攪拌する。このとき凝乳の粒が小さく、丸みを帯びていく。バットから粒状の凝乳を取り出し、ベルトコンベアで運びながら圧搾せず自然の重力に任せて水分をきる(写真2)。コンベアの長さは5mほどある。施設の配置上、移動が必要なわけではないのにこの長さを不自然



写真1 ラコーヌ種のヒツジ。(これはバリーで開催された「農業祭」で展示されているところ)



写真2 ロックフォール製造用バット(右奥)とベルトコンベア2基。バットは扉が閉まる閉鎖式であった。ここから凝乳の粒がベルトコンベア(右)上に移され昇りきると、ベルトコンベア(手前)上に落ちる。ここから凝乳粒は手前側へ移動し、終点で型詰めされる



写真3 台車に積んだロックフォールの型。ロックフォールの脱水時也是这样に積み、台車に取り付けた縦長のケースに固定する。するとケースごと台車上で上下反転できるため、一つずつ反転する手間を省ける。



写真4 加塩する台、粗塩、簡易計量用の柄杓

に思ったのだが、この移動の間に水を切る時間をかせいでいるのかもしれない。この方法なら水を切る時間を常に一定に揃えることもできる。

なお、先に青カビは乳に直接添加したと書いたが、パピヨン社のロックフォール製造案内ビデオでは、ベルトコンベアで運ぶ途中の凝乳に、上から青カビを散布していた。そのことをヴェルニエ社製造管轄の方へ告げると、「それは昔の映像で、今はどこの会社も（凝固前の）乳に青カビを添加しているのでは？」という返答を得た。その後パピヨン社に真相を確認してはいないので、パピヨン社の手法は不明である。ただ、参考図書⁴⁾

の示すロックフォール製法には青カビを添加するタイミングは凝固前の乳、あるいは凝乳どちらもであると記述してある。ちなみにこちらの参考図書は残念ながら発行年が不明であるが、内容を読むと2001年以後の発行と推測される。

運ばれた粒状の凝乳は型に詰めていく。チーズ製造バットの容量は5000Lで、同じものを2台所有している。1日2回ずつこの製造を繰り返すので、1日の乳使用量はバット容量の4倍である20000Lとなる。20000Lの乳からできるロックフォールの個数は季節により変動する。例えば12月の乳は固形分量が少なく（1Lの乳あたり乳脂肪60g）、20000Lの乳から120個のチーズができるのに対し、6月の乳は固形分量が多く（1Lの乳あたり乳脂肪90g）、20000Lの乳から180個のチーズができるという。

ロックフォールの製造シーズンにより青カビは使い分けるといふ。ロックフォールの製造を行うのは7ヶ月間だけで、その期間に1年分をまかなうことになる。すると前半に製造するロックフォールに比較し、後半に製造するロックフォールは長い期間熟成されることになるため、シーズンの後半製造するロックフォールにはカビが分泌する酵素の分解力があまり強くないものを選ぶという。

さて、型に詰めたロックフォールは室温18℃の部屋で1日3回反転し、さらに水分をきる。圧力は加えず、自然にまかせて脱水させる。これを二日間続けると体積は型詰め時のおよそ半分になっている。つまり、型の大きさは完成したロックフォールの2倍以上の高さがあるということである（写真3）。およそ25cmといったところか。型から外したら加塩する。加塩する部屋の温度は10℃である。まず、ロックフォールの側面と上面に粗塩をつけておく。つける塩の量は常備してある小さい柄杓状のもので量っているようだ（写真4）。また、粗塩を使うのは、細かい精製塩だとロックフォールに塩が入りすぎるから、という説明を受けた。その二日後に側面と下面だったところに



写真5 穴を開ける機器。ロックフォールを送り込むと自動で穴を開ける。



写真6 穴を開ける手動の機器。これはオーヴェルニュ地方で見た他のチーズに対するものだが、針の構造が良くわかるので参考までに挙げておく。

再度粗塩をつける。それからさらに二日経過したら、ロックフォールに穴を開ける。巨大な剣山のようなもの（写真5、6）をロックフォールに突き刺すと、3cmから4cmの間隔で直径2mmほどの穴があき、これによってロックフォールの内部に空気が行渡りようになる（写真7）。青カビの生育には空気が必要で、このように穴を開けるとロックフォールの内部まで均一にカビが生えやすくなる。ここまでが、乳の加工を始めてからおよそ1週間で行われる過程である。



写真7 穴を開けた熟成前のロックフォール。刻まれた数「163」とは製造日をしめす。1月1日から通算して何日目かを数えたもので、これは6月12日に製造されたということ。

3. 熟成（第一段階）

前述のとおり、ロックフォールと名前をつけて販売するには、熟成過程をロックフォール・シュール・スールゾン村の洞窟で行うことと規定されている。ここでの熟成期間中にチーズの組織内に青カビが生える。

ロックフォール・シュール・スールゾン村は、アヴェロン県の県庁所在地であるミヨーから南西15kmの場所にある。この地域一帯は高原地帯で、山岳部とその間を流れる川が入り組んだ複雑な地形をしている。ミヨーは、この複雑な地形を突っ切る高速道路を建設するため、高架橋（写真8）が2004年に開通したことも知られる。この橋を支える橋脚は最大で高さ343mもあり、これはエッフェル塔を19m上回る⁵⁾。つまり、このような巨大な橋が必要なほど峠を越える道が入り組んでおり、そのため以前は洪



写真8 ミヨー近郊から眺めた高架橋。



写真9 ヴィルフランシュ・ド・パナからロックフォール・シュール・スールゾンまで向かう道の途中にて。グラン・コースと呼ばれる高原地帯。



写真10 ロラ側（西方向）から見たコンバルー山。



写真11, 12 ロックフォール・シュール・スールゾン村にて。

滞もひどかったという。そんな峠越えの道の一つを、ヴィルフランシュ・ド・パナからロックフォール・シュール・スールゾン村までヴェルニエ社製、熟成前のロックフォールがトラックで運ばれる。その輸送に使うと思われる道(写真9)を、私は車で連れられていった。ヘアピンカーブを繰り返して、山道を上り下りしながら1時間近くかかる道のりであった。

村はコンバルー山の、北東側の山腹に張り付くように位置しており(写真10, 11, 12)、洞窟はこの村の地下にある。洞窟の規模は幅300m、長さ2kmにわたる。村内にあるヴェルニエ社入り口から建物の階段を下りると洞窟カーブに繋がっていた。カーブ内は約10℃である。高さのある洞窟内部を3,4階層に区切って階段やエレベーターで人やロックフォールが行き来できるようになっている。下層のほうがより温度は安定するという。天井、壁や床は洞窟の壁むき出しではなく、コンクリート製でペイントされている。カーブ内の条件を安定させるため、壁や天井はカビが生えてきても熟成シーズン中は掃除しない。

壁には通気用の扉が開いており、ヴェルニエ社のカーブでは、この通気用扉から洞窟深部へ歩いて入っていくことができた。幅1メートルほどの狭いトンネルのような通路(写真13)を奥へ進



写真 13 ヴェルニエ社カーブに続く洞窟部分。



写真 14 カーブの壁に開けられた、洞窟と繋がる通気扉。



写真 15 カーブ熟成中のロックフォールから、サンプルを抜き出す。



写真 16 抜き取ったサンプル。このロックフォールはまだ熟成が浅いようだ。チーズの中央部（サンプル右寄り）にはうっすらと青カビが生えているが、周辺部（同左寄り）には生えていない。周辺部の塩分が青カビ繁殖にはまだ濃すぎるということか？日にちが経過すると（塩が周辺から中央に向かい浸透すると）全体に青カビが生えてくる。

んでいくと、突然頭上に真っ暗な闇が広がる地点に着いた。地殻変動によって生じた大地の亀裂が上へ広がり、構造が複雑なため光も届かず、どのくらいの高さがあるのか判別できなかった。この洞窟内に吹く「フルリーヌ」と呼ばれる微風が通気扉や通気窓(写真 14)を通してカーブの各階に送り込まれる。この微風は外部から亀裂の間を抜け地下水にふれるうち、年間を通して 9℃、湿度 95% に保たれ、カーブを自然に換気し、青カビの生育を助けるのだという。先に、ロックフォールはロックフォール・シュール・スールズン村の洞窟で熟成すると規定されていると書いた。それは、ここの洞窟に吹く「フルリーヌ」がチーズの熟成に適していることを認めており、これを利用することを重要視しているからであろう。

このカーブで熟成する間に、青カビはロックフォールの中心から生える。表面につけた塩がロックフォールの内部に浸透するにつれ、青カビは中心から外側に向かって生え広がる（写真 15, 16）。ソシエテ社のカーブでは図 2 のようなイラストで塩の浸透と青カビの生育の様子を説明していた。

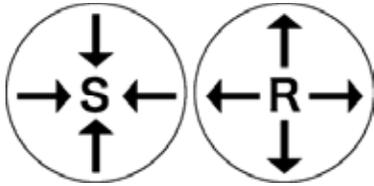


図2 塩の浸透と青カビの生育の方向を示す図。フランス語で塩を Sel ということから S, 青カビが *Penicillium roqueforti* であることから R, と記している。

ヴェルニエ社では、この熟成中のロックフォールは写真 15 のようにプラスチックケースに入れて行う。ソシエテ社、パピヨン社の少なくとも一般公開しているカーブでは、ロックフォールを木製の棚に置いて熟成しているようだ(写真 17)。木製の棚はそれ自身が吸水するためチーズの水分保持に役立つという。木製の棚はテーブルのように平らなのではなく、丸いロックフォールの側面を下に、安定して載せられるよう、ゆるいカーブがついている。さらにカーブの中央に溝があり、そこを伝って余分な水分が出るということだった。これに対しクーレ社では EN 規格(欧州規格ともいう)に準じて木製の棚の使用を止め、プラスチックケースを利用しているのだ、という掲示が見学コースにあった。つまり、熟成時にロックフォールを載せる資材については各社それぞれの考え方があり、ということになる。

各社それぞれの考え方は、青カビについても見られた。ソシエテ社やパピヨン社では、青カビをパン生地につけて増殖させたものを利用するという。そもそもロックフォールの青カビはライ麦パンに自然に生えたものを起源としている⁴⁾(写真 18)ことを考慮しているのだろう。対してクーレ社ではカビの培地としてパンは利用しない、としている。パンを利用しないので、クーレ社のロックフォールはグルテンフリーである、との掲示があり、これをセールスポイントとしているようだ。グルテンは小麦やライ麦に含まれるアレルギーである。グルテン除去食を求める顧客に対するアピールになる、という考え方をしているのであろう。なお、ソシエテ社の青カビはパン生地につけて増殖させてもの書いたが、パン生地を透明なビンの中に入れて焼くそうだ。そこにカビをつけてビンにはフタをして(通気性は確保)青カビを培養するようなので、いわゆる「パンに生えたカビ」を利用するイメージとは異なる。



写真 17 木棚の上で熟成するロックフォールの模型。ソシエテ社、パピヨン社の見学コース上では既にロックフォールは搬出されて、この様子を見ることができなかった。クーレ社では模型で伝統的な熟成の様子を展示しており、それを撮影した。



写真 18 カーブの中で青カビを培養するパン。直径 20~30cm。こちらも写真 17 同様クーレ社の展示の一つで、伝統的手法のデモンストレーションである。



写真 19 錫箔で包まれたロックフォール。

言葉だけが名残でのこっている。なお、アルミ箔は数ヶ月に渡るチーズの長期保管には向かないので熟成時には使用せず、販売する商品を包むときのみ使用するそうだ。

4. 低温熟成（第二段階）

ヴェルニエ社では、ロックフォール・シュール・スールゾン村の洞窟に付随した施設が手狭になったため、麓のロラに工場を新設した。包装・出荷が主な作業ではあるが、出荷までの長期低温熟成もここで行っている。ここに、錫箔で包まれたロックフォールが移送される。長期熟成庫内は -5°C に管理されている。ロックフォールの内部はこのときおよそ 0°C になるそうだ。ヴェルニエ社では巨大な長期熟成庫を4個所有しており、AOPの規定を満たすよう、最低3ヶ月ここでロックフォールを熟成する（写真20）。

熟成し出荷する前に錫箔をはがし、表面についた黒いカビを洗い落とす。表面についているといってもカビの付着は極めて部分的であり、錫箔で包む前のロックフォールにも同程度のカビは見受けられていた。錫箔で覆われ低温で保管されていたため部分的なのだと思われる。表面がきれいになったら、様々なサイズにカットし包装する行程へ移る。



写真 20 巨大な人工冷蔵庫で低温熟成中のロックフォール。

5. 包装

ロックフォールは1/2にカットした1kg強の半円型で包装・出荷するのが基本である。チーズ専門店に行けばその半円形を目にする。そしてそこから各人、各家庭で必要量を切ってもらうことができるが、スーパーなどで販売するために予め小さく個包装して出荷している。家庭用の数百g



写真21 200gほどに個包装されるロックフォール。



写真22 25gずつ個包装されたロックフォール。

(写真21) から、学校食堂用の25g(写真22)まで様々である。カットはワイヤを利用し半自動で行う(写真23)。カット後の半端品や、カットで形が崩れたものはダイス状に切って外食用に販売するという。私がこの日、ロックフォール・シュール・スールゾン村のレストランで食べたガレット(食事に用いるクレープのこと)に散らされていたロックフォールは、そんな外食用ロックフォールだったのかもしれない。



写真23 ロックフォールを22等分するワイヤ。

6. ロックフォールの味

カーブの見学で、また当地のレストランでもロックフォールを比較しながら食することができた。ロックフォール・シュール・スールゾン村から西に10kmほど、サンタフリクというまちのあるレストランでは、地元の名物であるロックフォールを企業別・銘柄別に13種類提供しており、客はそこから興味のあるだけ選んで食することができる。もちろん13種類全てを食べることもできる。チーズはチーズワゴンに準備されており(写真24)、食事の進行具合にあわせて配膳される。

13種類すべて食べたいとリクエストすると、給仕の男性は盛り付けを図で示した一枚の紙(図3)を手渡してくれた。この図のとおりチーズを取り分ける(写真25)ので、客は名前をみながら食べ比べできる仕組みである。

コンテは製造した季節や熟成期間が風味に大いに関わっていた。一方ロックフォールは同様なキャラクター付けは難しいのであろう、現地ではあまり耳にしなかった。代わりに聞いたの



写真24 ワゴンに納められたロックフォール13種とその他のチーズ。

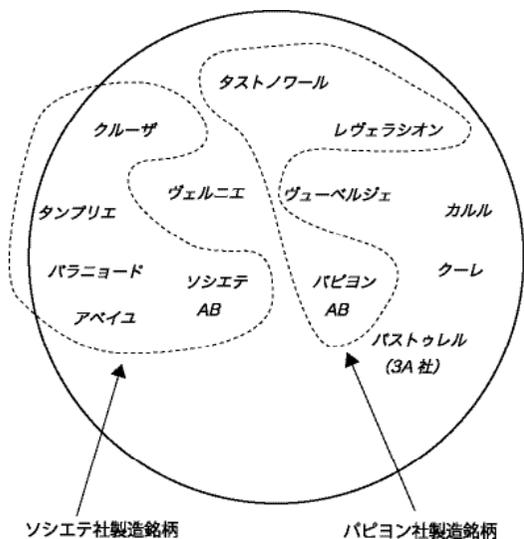


図3 サンタフリクのレストランで配布されたロックフォール盛りつけ図を日本語で再構成した。ソシエテ社の銘柄とした「クルーザ」はかつて独立した会社であったが、後継者がなくソシエテ社が買収した。



写真25 皿に盛り付けられたロックフォール13種。

は「青カビを厳選している」といった売り文句だ。比較すると外観からも、カビの色調がそれぞれ微妙に異なることが見て取れた。私が訪問あるいは見学した製造会社の説明からは、ソシエテ社の「タンプリエ」のような風味の強い銘柄もある一方で、どちらかというより穏かな風味へ銘柄拡大が進められている印象を受け

た。また、コンテがウシの食べる牧草や放牧地の標高など、チーズ製造の始点に注目し風味を差別化したと訴求するのと比較し、ロックフォールでは製造工程途中で添加するカビにこだわり、しかもそれを選別するという近代に可能になった技術を売りにしていることが対象的で、強く記憶に残っている。AOP 規定の範囲内で、比較的風味作りに自由度があるチーズなのかもしれない。

ロックフォールがどのような風味展開を広げるのか。これはフランスだけでなく、他国の消費者の嗜好性も反映されるようだ。今後も機会を見つけ調査をしてみたい点である。

参考文献

- 1) Le décret du 22 janvier 2001 relatif à l'AOC Roquefort: Journal Officiel. 2001
- 2) Le décret du 17 mai 2005 relatif à l'AOC Roquefort: Journal Officiel de la République Française . 2005
- 3) Daniel Babo: Races ovines et caprines françaises. France Agricole. Paris, 2000
- 4) La Confédération Général des Producteurs de Lait Brebis et des Industriels de Roquefort. Roquefort. Millau
- 5) Le Viaduc de Millau. <http://www.leviaducdemillau.com/divers/construction-chiffres-cles.html>

築地市場魚貝辞典 (ニシン)

日増しに弱々しかった日差しも明るさを増し、冷たい空気もようやく温んでくる。そんな春の空気に誘われて、築地市場内の散策に出てみる。いつもの仲卸店舗の通路を抜け、活魚卸売場を抜けて隅田川沿いの岸壁へ。かちどき橋を左に見て岸壁を河口に向かって歩くと、市場の岸壁の終点。冷凍倉庫が立ち並ぶ場所から垣間見えるのは、隣の浜離宮である。海の水を引き入れた緑の多い庭園は、江戸の面影を残す都会のオアシスである。水面を泳ぐボラの群れを眺めていると、梅の香りも漂ってきそうである。今回は春の魚、ニシンである。



築地市場から見た浜離宮

一分類一

ニシンを分類学的に表すと、ニシン目ニシン科ニシン属となる。言い換えると、腹鰭が腹の中央にあり、脂鰭（あぶらびれ）がない魚（脂鰭があるのはサケの仲間）のうち、腹部の正中線上に突起の



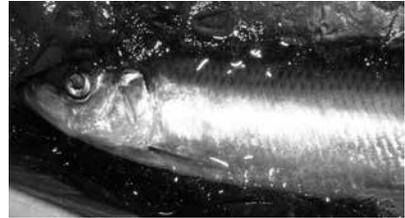
ニシン

ある鱗が並び、上唇に切れ込みがなく（コノシロの仲間には切れ込みがある）、鰓蓋（えらぶた；さいがい）に細かな溝状のスジがなく（マイワシの仲間にはスジがある）、臀鰭（しりびれ）の一番後ろの鰭条（ひれすじ；きじょう）が伸びず（サツパの仲間は伸びる）、鰓孔（えらあな；さいこう）の後ろの縁に突起がない魚（熱帯に住むミズンの仲間には突起がある）ということになる。体型はやや細長い、いわゆるイワシの形をしている。小ぶりのニシンは、マイワシによく似ている。ニシン科にはニシン属のほか、マイワシ属やウルメイワシ属、キビナゴ属、

コノシロ属，サツパ属などが含まれる。どの属の魚も食卓に上り，なじみ深い。ニシン属はニシンとタイセイヨウニシンの2種が知られている。

一形態一

体はやや細長い。マイワシによく似ているが，マイワシの体の断面は丸いのに対し，ニシンは左右から押したようにやや平たい。頭（鰓穴より前の部分）はやや小さく，体長のおよそ1/5。口は前方に突き出すことができる。腹鰭より前の腹部正中線上には，後方がトゲ状に突き出した鱗（稜鱗；りょうりん）がある。背鰭は1つで背中中央付近にある。腹鰭はやや小さく腹部の中央にある。鱗はやや大きく，はがれやすい。体色は，背面は青から濃紺色，側面から腹側は銀白色で目立つ模様はない。体長は20cmになる。大西洋北部に分布するタイセイヨウニシンは，ニシンにきわめてよく似るが，タイセイヨウニシンは腹部の稜鱗に隆起したスジがある。



頭部



タイセイヨウニシン



タイセイヨウニシンの腹部

一生態一

黄海北部から日本海，茨城県からベーリング海，北極海，カリフォルニア半島までの，浅い海に分布する。沿岸から沖合を泳いでオキアミ類や小魚を食べる。産卵場所や回遊経路などの異なるいくつかの群れがあって，群れ毎に生態が多少異なる。北海道では，産卵期は1月から6月。水深4mまでの浅い海で，集団で産卵する。海藻などに直径1.5mmの卵を数万個産み付ける。春先にふ化した稚魚は，沿岸を回遊しながら1年で15cm，2年で24cm，3年で27cm，4～5年で30cmに成長する。およそ4年で成熟する。寿命は12年以上。

北海道では1950年代までは，年間数万トンの漁獲量があり，ニシ



子持ち昆布

ン御殿が建ったほどであった。しかし、その後漁獲量は激減し、年間1万トンに満たない状態が続いている。環境の変化や乱獲などの説が考えられているが、はっきりした原因はわかっていない。

一漁業一

群れで遊泳するので、魚の通りに仕掛けた定置網や刺網、網を船で曳く底曳網で漁獲される。稚魚の放流は行われているが、成魚まで育てる養殖は行われていない。

築地市場には、主に鮮魚で入荷する。氷の敷かれたトロ箱に入れたものや、水氷に入れられたものが店先に並んでいる。生鮮のほか、身欠きにしんなどの加工品や数の子も入荷する。ほぼ通年入荷するが、主な入荷時期は1月から4月の間である。北海道から入荷する。輸入品はノルウェーから冷凍のタイセイヨウニシンが入荷するほか、カナダなどから「かずのこ」が入荷する。



築地に入荷した鮮魚



水氷での入荷

一利用一

新鮮なものは刺身で食べられるが、調理、加工して食べる場合が多い。大きな目の太ったニシンに軽く塩をふって焼くと、ふつふつと脂が浮き出てくる。その熱々を口に運ぶと、ニシンの旨みが口中に広がる。干物、酢メ、鍋物、煮付けなど調理法も豊富である。北日本や日本海側では郷土料理も多く、三平汁、米や野菜と共に発酵させた「にしん鮓」、 「ぬか漬けにしん」などがある。京都に行くときにしん蕎麦を食べるのが楽しみである。京都でニシンは捕れないので、「身欠きにしん」を京風に味付けして蕎麦にのせている。ヨーロッパでも、ニシン（この場合はタイセイヨウニシン）は食用魚として重宝される。燻製やマリネ、トマト煮、缶詰などにされる。

ニシンといえば、その卵である「かずのこ」も重要な食品であろう。



いろいろな加工品

産卵前のまだばらばらになる前の卵を塩漬けにしたものが出回っている。この「塩かずのこ」の塩を抜いて、様々な料理に使う。昆布の周りに厚く「かずのこ」が付いたものを、ふつう子持ち昆布と呼ぶ。これは、ニシンが産卵時に海藻などに卵を産み付ける習性を利用し、産卵場所に昆布を入れて卵を付着させたものである。また、子持ちニシンを生干しにしたものを焼いて食べるのも美味しい。なお、タイセイヨウニシンの「かずのこ」は、ニシンとは食感が違うという。

ニシンの産卵期は春から初夏なので、産卵期前の栄養を貯え、また群れで沿岸に集まる春が匂といえるであろう。このためニシンのことを春告魚と書くこともある。

ーエピソードー

北海道ではニシンのことを「かど」、もしくは「かどいわし」と呼ぶことがある。これは、かつてニシンが重要な蛋白源で、大切な糧（かて）であったことに由来する。さらに「かずのこ」は、「かどの子」が由来と言われる。

「かずのこ」というと、ふつうは塩をした生に近いものを思い浮かべると思う。この「かずのこ」を乾燥させたものに「干しかずのこ」がある。通常の「かずのこ」より味や旨みが濃いとされる。築地市場では、この「干しかずのこ」専門の取引があったが、調理に手間がかかることや、知っている人が少なくなったため見かけなくなった。

一時期、「人造かずのこ」もあった。シシャモの卵を「かずのこ」の形をした型で固めたものである。本物の「かずのこ」と比べ、内部にスジや細かなひだがなく、こりこりとした食感も少ない。輸入の「かずのこ」が比較的安価で流通するためか、ほとんど見かけない。

文 献

- 1) 坂本一男：匂の魚図鑑，主婦の友社（2007）
- 2) 仲坊徹次（編）：日本産魚類検索 全種の同定 第2版，東海大学出版会（2001）
- 3) 水島敏博・鳥澤 雅（監）：新 北のさかなたち，北海道新聞社（2003）



“薬膳”の知恵 (56)



Key Words : 薬膳 ■ 食養生 ■ 冬

荒 勝俊*

中医学は、《すべての物質は陰陽二つの気が相互作用し、表裏一体で構成されている》と考える（陰陽学説）と、《宇宙に存在する全ての事象は“木・火・土・金・水”と呼ばれる五つの基本物質から成り、その相互関係により新しい現象が起こる》と考える（五行学説）に基づいた独自の整体観から構成されている。中医学における治療は、古代帝王の神農が草木の薬効などを記した「神農本草」を基に、医療技術と調理技術を双方修得した食医がおかれ、医療と食事を兼ね揃えた“薬食同源”という観点から食療法としての“薬膳”が形成された。即ち、“薬膳”とは《中医学の基礎概念である陰陽五行学説に基づき、健康管理や病気治療のために食材の持つ様々な機能を組み合わせて作った食養生》のことである。薬膳には①食養生としての薬膳と、②治療補助的な意味の薬膳があり、健康維持を目指す薬膳は“養生薬膳”に属している。

“薬食同源”の歴史は周の時代に遡ることができ、食療法が論述された著書が多く執筆された。

唐の時代の孫思邈が書いた『千金方』と『千金翼方』には食療法に関する専門的な論述があり、古代の食療法の発展に大きな影響を与えた。今月は一年中で一番気温の低い季節で、自然界では草木が枯れ、動物は冬眠に入るという特徴を持つ冬季に焦点を絞り、その養生法を紹介する。



1. 冬の養生



中医学では、24節気の立冬から大寒までの6つの節気（立冬、小雪、大雪、冬至、小寒、大寒）が冬に分類される。冬は一年中で一番気温の低い季節で、自然界では草木が枯れ、動物は冬眠に入る。人も身体の陰陽消長が緩慢になり、身体を休養させる時期となる。

●立冬（りっとう、11月8日頃）

陽の光が一段と弱まり、日照時間も目立って短くなり、冬の気配が感じられる。

●小雪（しょうせつ、11月22日頃）

遠い山嶺の頂きには初冠雪が眺められ、冬の

* ARA Katsutoshi（技術士、国際薬膳師、漢方アドバイザー（JACDS）、薬草ガーデンマスター（JGS）、中国茶アドバイザー、日本茶インストラクター（NIA））

到来を目前に感じさせられる。

●大雪（たいせつ，12月7日頃）

木枯らしが吹き始め降雪も多くなる。

●冬至（とうじ，12月22日頃）

北半球では太陽の高さが一年中で最も低くなり，一年間で一番昼の長さが短くなる。この日から一陽来復して徐々に日照時間が延びる。

●小寒（しょうかん，1月6日頃）

本格的な冬の季節で，寒風と積雪が続く。

●大寒（だいかん，1月21日頃）

一年中で一番寒さの厳しい時期である。

冬は寒さが厳しく，陽気が抑えられて陰気が盛んな時期で，草木は枯れ，動物は冬眠に入る。人も身体の陰陽消長が緩慢になり，身体を休養させる時期となる。即ち，冬の時期は万物が静かに沈み消極的になる時期であり，全てが収納され貯蓄する時期なので決して発散してはいけない（閉蔵：へいぞう）。また気温の低下に伴い多くの病気が蔓延するので，先ず防寒保温に注意を払う必要がある。

冬は五臓六腑から運ばれてきた良い物質を体内に貯蔵する為に，腎の働きが活発になる時期でもある。中医学において腎は人体の生命力と密接に関係していると考えられる。腎気が旺盛で腎臓の働きが活発であれば，生命力が強まり冬の寒さにも適応できる事から，腎気を衰えさせないように腎の活動を旺盛に維持する事が重要となる（養腎防寒）。また，腎は腎気の保管庫であるが，腎の側にある見えない臓器“丹田”^{*1}は腎気の入れ物と考えられている。腎が身体を作る“精”の貯蔵庫なら，丹田は意思を生じる

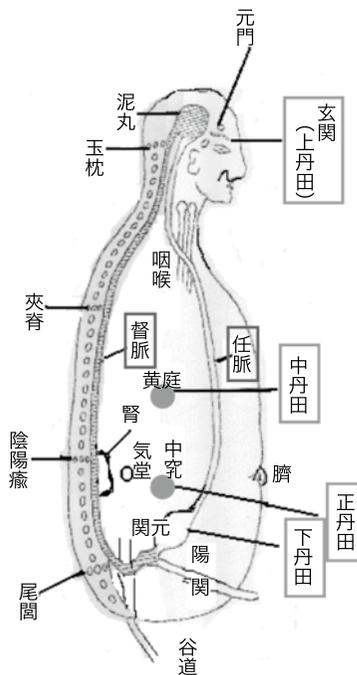


図1 丹田（王延年著 楊家秘伝太極拳図解より）

“神”の貯蔵庫であり，腎と丹田の二つが身体と心の結び目となって精神力を作っている。腎気が充実していれば，冬の厳しさを乗り越える精神力も養われる事になる。身体が疲れたら，目を閉じて，肩の力を抜きながら，ゆっくり腹式呼吸をすると丹田に気が充実する（太極拳や気功はこうした気を丹田に収める作用が有る）。

また，冬の気は“寒”で，冬の六淫は寒邪（陰邪）に属す。寒邪は陽気や腎を傷つけやすく，また秋の燥邪も引き続き影響するので，津液を損傷しやすく咽頭の痛みや皮膚の乾燥を招く。寒邪が体内に侵入すると陽気を傷つけ，悪寒，震え，下痢，冷えなどの症状を引き起こす。特に女性は，生理痛，生理不順，冷え性の症状

*1 丹田：内丹術（下丹田の炉に肺の呼吸で得た気を送り込んで仙丹を練る）で仙人になるための霊薬仙丹を練るため気を集め練る体内の部位。東洋医学における関元穴に相当し，膈の下3寸に位置する。古くは『素問』遺篇本病論に「神游上丹田」，邊韶の書『老子銘』に「存想丹田」，張仲景の『金匱要略』にもみられる。丹田は，頭頂にある頂丹田，眉間にある上丹田，心臓の下にある中丹田，膈下3寸にある下丹田又は膈下丹田（せいかたんでん），会陰（或いは足の裏）にある底丹田に分類される。丹田と言った場合は下丹田を指す場合が多い（図1）。

が悪化するので、冬は日常生活をゆっくりと過ごし、睡眠時間を十分とって保養腎精を一番に考える事が重要となる。陽気を深く貯蔵する時期であり、心身共に活動的になってはいけない。この時期に発汗したり、酒などで一時的に陽気が増すと反動で体が冷えたり、腎気が低下する。冬期に無理をすると春になっても陽気が発動しなくなるので、注意が必要である。

①防寒第一

冬の寒邪は陽気や腎を傷つけやすく、多くの病気の再発や症状の悪化を招く原因となる。冬は第一に寒さから身を守ることを心掛ける事が肝要である。

②腎臓の働きを助ける

冬は人体の陽気が体内の奥深くに納まり、気血の流れも体の内側を通る様になる。皮膚から汗としての水分の排出が低下する事で腎への負担が大きくなるため、腎炎、尿失禁、水腫などの病気が増加する時期でもある。腎の働きを助ける事も冬の養生には肝要である。

③保陰潜陽

寒く乾燥している冬の食生活は《陽を抑えて陰を助ける飲食》を心がける事が基本原則となる。

④“三暖”を心掛ける

冬は頭部、背部、脚部に寒気を直接受けると体調を崩すので、頭暖（頭部を暖める）・背暖（背中を暖める）・脚暖（足を暖める）の“三暖”を心掛ける事が重要である。



2. 冬の食養生



陰陽五行学説では冬について、「冬は北。北は黒色、入りて腎に通じ、竅を二陰に開き、精を蔵す、その華は髪、充は骨、根は耳、その味は鹹、類は水、志にありては恐となす」と示されている。そこで、寒く乾燥している冬の食は、腎を助け、陽を抑えて陰を助ける飲食（保陰潜

陽）が基本原則となる。そこで、腎の働きを助ける食材を選ぶ事が重要であり、羊肉、大豆、クルミ、栗、キクラゲ、胡麻などが冬に適した食物といえる。冬は腎の活動が活発であり、塩辛い食物は腎の気を過剰に活発にさせるので、冬は塩辛いものは少なくし、腎の活動を調整することが大切である。また、冬は「黒」とも関係が深く、腎を痛めた時は、黒米、黒豆、しいたけ、黒きくらげ、昆布などを食すると良い。気を補い陽を温めて身体を助ける（補気助陽）ために、粳米・糯米・長芋・じゃがいも・いんげん・栗・胡桃・干し椎茸・鶏肉・羊肉・鹿肉・海老・ナマコなどの食材を用いる。また、血を養い、陰を補充する（補血滋陰）ために、ほうれん草・人参・百合根・いか・豚肉・豚のレバー・鶏のレバー・落花生・ライチ・葡萄・銀耳・胡麻・ムール貝・カキ・スッポンが効果的である。さらに、気を巡らせ、血流をよくする（理気活血）には、蕎麦・らっきょう・青梗菜・慈姑・グリーンピース・刀豆・ジャスミン・玫瑰花・みかん・桃仁・酢・酒を用い、臓腑を温め、体内の寒気を散らす（温裏散寒）には、蕎麦・蕪・唐辛子・生姜・山椒・茴香・羊肉・鹿肉・ナマコ・海老を使う。

冬には体を温める食材（温材）をとることは当然だが、血の巡りをさらに良くするには気の巡りを良くすることも必要である。

また、中医学では、冬は保温（体温を維持し、エネルギーを増やす食事）、防寒（寒さに対する抵抗力をつける食事）、防燥（乾燥を防ぐ食事）、補養の食事を摂るのが良いとされている。

2-1. 秋の食材

冬の食材として、野菜類はカリフラワー、慈姑、牛蒡、ジャガイモ、大根、葱、白菜、ブロッコリー、ほうれん草、百合根、蓮根、果物としてはミカン、ライム、柚子、酢橘、苺、リンゴ、魚介類としてはあんこう、いとより鯛、かじか、カレイ、鱈、平目、鮪、鰯、烏賊、ズワイ蟹、蛸、

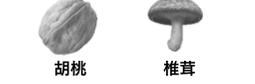
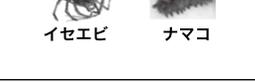
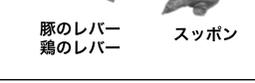
補気助陽の食材	補血滋陰の食材	理気活血の食材	温裏散寒の食材
 <p>粳米・糯米 ジャガイモ 山芋</p>	 <p>ほうれん草 人参 白キクラゲ</p>	 <p>蜜柑 さやえんどう 青梗菜</p>	 <p>蕎麦 ニラ</p>
 <p>栗 インゲン</p>	 <p>落花生 ライチ 胡麻</p>	 <p>らっきょう 刀豆</p>	 <p>長ネギ 生姜</p>
 <p>胡桃 椎茸</p>	 <p>ヤリイカ マスカット、巨峰 デラウェア</p>	 <p>桃仁 ジャスミン</p>	 <p>羊肉 唐辛子</p>
 <p>羊肉 鶏肉</p>	 <p>牡蠣 ムール貝 豚肉</p>	 <p>酢 酒</p>	 <p>イセエビ ナマコ</p>
 <p>イセエビ ナマコ</p>	 <p>豚のレバー 鶏のレバー</p>		 <p>山椒 茴香 (フェネル)</p>

図2 冬の食養生

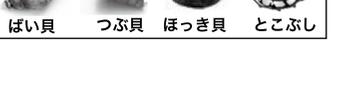
野菜	果物	魚類
 <p>大根 ブロccoliー カリフラワー</p>	 <p>蜜柑 イヨカン キウイ</p>	 <p>鱈 甘鯛 アンコウ</p>
 <p>蓮根 長ネギ ほうれん草</p>	 <p>林檎 金柑 ネーブル</p>	 <p>アイナメ ヒラメ 甘エビ</p>
 <p>カブ 春菊 根しょうが</p>	 <p>はっさく イチゴ</p>	 <p>鯛 鱈 ヤリイカ</p>
 <p>セリ ゴボウ 芽キャベツ</p>		 <p>本マグロ 河豚 イセエビ</p>
		 <p>タラバガニ 毛ガニ スワイガニ</p>
		 <p>ワタリガニ 蛤 牡蠣 サザエ</p>
		 <p>ばい貝 つぶ貝 ほっぎ貝 とこぶし</p>

図3 冬の旬の食材

帆立、などである（図2、図3）。

2-2. 秋の養生茶

冬の薬膳茶として、生姜胡桃黒茶、香菜薄荷茶、肉桂紅茶、紅花茶、五香麵茶などが紹介されている。



3. 冬の気功養生



秋は閉蔵（へいぞう）と呼ばれ、万物が静かに沈みこむ季節である。冬は最も陰を養う季節である。従って、冬に南の暖かい地域に行くと陰を養う体のリズムが崩れるので、暖かな地域への旅行は避けるべきである。

そこで冬の気功養生としては、小さく赤く燃えている火の様な下丹田をイメージして瞑想するのが効果的である。そして、全てのパワーを内側に溜める事が重要である。

今回は《冬》の題材の古典落語を紹介する。『うどん屋』は、古典落語の演目の一つ。安永2年（1773）刊の笑話本「近目貫」中の「小ごゑ」という小ばなしが原話。上方落語で「風邪うどん」として演じられてきたものを、明治期に三代目柳家小さんが東京に移植し、四代目柳家小さん、七代目三笑亭可楽を経て戦後は五代目柳家小さんが磨きをかけ、小さん一門の十八番となった。「江戸っ子は、あまりうどんなど食べない、風邪でも引いたときに体を温めるために食べるくらいのもので」という前口上がふられる。酔っぱらいがうどんを頼むものの、唐辛子をぶちまけてしまう型や、昭和初期には六代目春風亭柳橋が「支那そばや」として演じられた。

【うどん屋】

ある寒い夜、屋台の鍋焼きうどん屋が荷を担



図4 うどん屋

いで売り歩いていると、酔っぱらいが「チンチンチン、えちごじしィ」と唄いながら、千鳥足で寄って来て屋台をガラガラと揺すぶる。

うどん屋：「親方、そのう、ゆすっちゃあいけませんよ。いま荷を肩から下ろしますから。大変にごきげんですな。」

酔っぱらい：「ごきげんだあ？機嫌がよくて飲んだ酒か、やけて飲んだ酒か、おめえは分かるのか？」

うどん屋：「いえ、分かりません」

酔っぱらい：「わからねえのにいい加減なことを言うなってんだ。」

「さいでござんすか」

「おう、こっちが目出てえってえのに、『さいでござんすか』ってえ挨拶はねえと思うがなあ」そろそろ夜風が身にしみる夜更けのまちを流して歩く「うどん屋」を見つけた酔っぱらいがこれ幸いと七輪を出させて手をかざしながら“くだ”を巻きはじめる。

酔っぱらい：「そういえば仕立屋の太兵衛を知っているか？」

「いえ存じません。」

酔っぱらい：「知らねえ？そんな筈はねえと思うがなあ。つきあいのいい男で顔は広いんだぜ。かみさん愛嬌もんで、娘がいるんだよ。一人娘で、歳は十八で別嬪だ……。今晚、婿をとった

んだ。嬉しいじゃねーか。」
酔っぱらいにはうどん屋の相づちが心地よい。
酔っぱらい：「だけどなんだ、おめえはいい商売だなあ。こうやってこの寒いのに火をかついで歩いていられてよ。まあ世間を広く歩いて、なかなか付き合いも多いだろ。あっ、付き合いやあ、仕立屋の太兵衛知ってるか？」
うどん屋：「さよでござんすな。」
酔っぱらい：「何がさよでござんすだい、知ってるのかよ、おい、え？」
うどん屋：「へい、今晚婿をとりました。」
酔っぱらい：「おっおっおっ、そこまで知ってるのか・・・」などと繰り返し長々とからむ。そのあげく、水を飲んだだけで帰ろうとするので、うどんを勧めると「うどんは嫌いだ、誰か食うかい！」と言い捨てて去って行く。
うどん屋は、気を取り直し、商いを始めたが、声がなかなかかからない。
今度は女が呼び止めたので、張り切りかけると「赤ん坊が寝てるから静かにしとくれ」とどなられる。
どうも今日はさんざんだとくさっていると、とある大店の木戸が開いて「うどんやさん」と細い声で呼ばれた。
奉公人が何十人というお店で、夜も更けて体も冷えて小腹もへった、主人には内緒でうどんを

食べて寝ようってえんで、まず最初に一人出て、あとから順に食べようてえやつだ。これだから商売は怠けられねえや。こちらも小声でいなくちゃあいけない。注文を聞いて、すばやく熱くしたのを差し出す。
「何人前か」と尋ねたら、いやにかすれた声であっさりと「1人前」と言われ、うどん屋は少しがっかりする。
それでも、事によるとこれは斥候で、美味ければ代わりばんこに食べに来るかもしれない、内緒で食べに来ているのだからこっちもお付き合いしなくてはと、うどん屋も同じように消え入るような小声で
「へい、おまち」とうどんを出す。
美味そうに食べ始めたお客が、じいっと見つめるうどん屋の視線に気付き、思わず奉公人が“にやっ”と愛想笑いをする。
相手はふうふういいながらうどんを食べ終わった。お代わりもなく、1人前の代金の支払いを済ませ、食べた男がうどん屋に、かすれた小さな声で声をかけた。
客：「うどん屋さん」
うどん屋も同じく小さなかすれ声で返事をした。
うどん屋：「(前へ身体をのりだして、)ヘイー」
客：「お前さんも風邪を引いたのかい？」

*****◀◀

引用文献

- 1) 中医学の基礎 平馬直樹・兵頭明・路京華・劉公望監訳 東洋学術出版社
- 2) やさしい中医学入門 関口善太著 東洋学術出版社
- 3) 中医臨床のための中薬学 神戸中医学研究会編著 医歯薬出版
- 4) [詳解] 中医基礎理論 劉燕池・宋天彬・張瑞馥・董連栄著／浅川要監訳
東洋学術出版社
- 5) 東洋医学のしくみ 兵頭明監修 新星出版社
- 6) 中医食療方 瀬尾港二, 宗形明子, 稲田恵子著 東洋学術出版社
- 7) 全訳中医基礎理論 浅野周訳 たにぐち書店
- 8) 漢方アドバイザー養成講座テキスト 漢方に関する基礎知識編 第二巻
JACDS
- 9) 薬膳と中医学 徳井教孝・三成由美・張再良・郭忻共著 建帛社
- 10) 医学生のための漢方・中医学講座 入江祥史編著 医歯薬出版
- 11) 全訳中医診断学 王憶勤主編 たにぐち書店
- 12) 中医診断学ノート 内山恵子著 東洋学術出版社

白石カルシウムの炭酸カルシウム	
 <p>炭酸カルシウムとは？</p>	<p>古くから食品に使用されている安全性・吸収性に優れたカルシウム源です。用途も栄養強化はもちろんのこと、練製品の弾力増強などの品質改良、粉体の流動性向上・固結防止といった加工助剤などその目的は多彩です。</p>
<p>分散性・混合性に優れたものや、飲料用として沈澱を抑制したタイプ等、品揃えております。</p> <p>一般の栄養強化には、「ホワイトン」</p> <p>機能を求めるならば、「コロカルソ」</p> <p>飲料用には、スラリー状の「カルエッセン」</p> <p>詳細につきましては、弊社営業担当にお気軽にお尋ね下さい。</p>	
 白石カルシウム株式会社	
<p>食品部：東京都千代田区岩本町 1-1-8 TEL. 03-3863-8913 本社：大阪市北区同心 2-10-5 TEL. 06-6358-1181</p>	

月刊 ニューフードインダストリー

NEW FOOD INDUSTRY

定期購読の
ご案内

月刊「ニューフードインダストリー」は今年創刊 50 周年を迎える食品業界誌です。多くの食品メーカー、技術開発部門、研究機関、全国の大学・大学院などの教育機関、図書館などで愛読いただいております。食の安全・健康・美に関する情報発信、新しい食品のご案内など広く情報を発信しております。

1 年間の定期購読は、一括前払いで、定価の 10% 割引でご提供させていただいております。

年間購読料：23,760 円（送料・税込）

お申し込み・お問い合わせは下記 FAX かお電話で

電話：03-3254-9191 担当：村松

FAX：03-3256-9559

ニューフードインダストリー年間購読申込用紙

住所 〒

氏名

会社名・所属

電話

FAX

E-mail

<http://www.newfoodindustry.com/>

ニューフードインダストリー 第53巻 第4号

印刷 平成 23 年 3 月 25 日

発行 平成 23 年 4 月 1 日

発行人 宇田 守孝

編集人 村松 右一

発行所 株式会社食品資材研究会

〒101-0038 東京都千代田区神田美倉町10(共同ビル新神田)

TEL:03-3254-9191(代表)

FAX:03-3256-9559

振込先:三菱東京UFJ銀行 京橋支店(普通)0070318

三井住友銀行 日本橋支店(当座)6551432

郵便振替口座 00110-6-62663

印刷所 株式会社アイエムアート

定価 2,100円(本体2,000円+税)(送料100円)

email:info@newfoodindustry.com