

New Food Industry

食品加工および資材の新知識

<http://www.newfoodindustry.com>

2012 Vol.54 No.6

6

論 説

- カエデ属植物の血糖値上昇抑制作用
- クマ笹葉エキス由来製品の開発、機能性評価及び口腔疾患への適応
- もち麦を用いた γ アミノ酪酸の高生産技術 (その 1)
- トコトリエノールによる中性脂肪代謝の改善：
米糠トコトリエノールを利用した肥満になりたくない健康食品の開発に向けて
- 多糖類ハイドロゲルの熱的及びレオロジー的性質に
影響を与える架橋領域を考察する
- ニジマスで *Flavobacterium* 属細菌の被害を軽減する方法- 1
- 特許取得 8 件・冷食をレンジで揚げたて 驚くべきヒット食品
ー「パリパリの春巻」 株式会社ニチレイフーズ社 ー

エッセイ

- 伝える心・伝えたいもの -カントリーウォーク-

連 載

- 築地市場魚貝辞典 (アサリ)
- “葉膳” の知恵 (67)



論 説

- ☐ カエデ属植物の血糖値上昇抑制作用
..... 本間 篤史, 矢澤 一良 1

- ☐ クマ笹葉エキス由来製品の開発, 機能性評価
および口腔疾患への適応
..... 坂上 宏, 松田 友彦, 田中 庄二, 町野 守, 安井 利一,
伊藤 一芳, 北嶋 まどか, 杉浦 智子, 大泉 浩史, 大泉 高明 11

- ☐ もち麦を用いたγアミノ酪酸の高生産技術 (その1)
..... 渡部 保夫 27

- ☐ トコトリエノールによる中性脂肪代謝の改善:
米糠トコトリエノールを利用した肥満になりたくない
健康食品の開発に向けて
..... 仲川 清隆, BURDEOS Gregor Carpentero, 加藤 俊治,
小野瀬 晋司明石 直美, 木村 ふみ子, 宮澤 陽夫 35

- ☐ 多糖類ハイドロゲルの熱的及びレオロジー的性質に
影響を与える架橋領域を考察する
..... 渡瀬 峰男 44

- ☐ ニジマスで *Flavobacterium* 属細菌の被害を軽減する方法 - 1
..... 酒本 秀一 51

Contents

2012 年 6 月号

- ☐ 特許取得 8 件・冷食をレンジで揚げたて 驚くべきヒット食品
— 「パリパリの春巻」 株式会社ニチレイフーズ社 —

..... 田形 暁作 63

エッセイ

- ☐ 伝える心・伝えたいもの —カントリーウォーク—

..... 宮尾 茂雄 69

連 載

- ☐ 築地市場魚貝辞典（アサリ）

..... 山田 和彦 76

- ☐ “薬膳”の知恵（67）

..... 荒 勝俊 83

おいしさと健康に真剣です。

酵母エキス系調味料
コクベース

new発酵調味料
D&M
ディアンドエム

ゼラチン&小麦グルテン
酵素分解調味料
エンザップ

新発売! 乳製品にベストマッチな調味料
コクベース
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
特長がある乳糖酵母エキスです。

DM **大日本明治製糖株式会社**
食品事業部

〒103-0027 東京都中央区日本橋1-5-3 日本橋西川ビル7F TEL (03) 3271-0755

カエデ属植物の血糖値上昇抑制作用

本間 篤史^{*1} 矢澤 一良^{*2}

^{*1}HONMA Atsushi (株式会社もみじかえで研究所),

^{*2}YAZAWA Kazunaga (東京海洋大学「食の安全と機能 (ヘルスフード科学) に関する研究」プロジェクト (特任教授))

KeyWords：カエデ属植物・糖尿病・血糖値上昇抑制

はじめに

糖質は動植物の重要な構成成分、あるいは生体維持活動のエネルギー源として利用される最も重要な栄養素の一つである。しかし遺伝的要因、環境やストレス、食生活などの生活習慣の変化に伴い、糖代謝異常が起きるケースがある。低血糖症や糖尿病がそれに当たるが、これらの中で患者数がとりわけ多く、発症の可能性が高い疾患が糖尿病である。

糖尿病はインスリンの分泌不全や感受性不全 (インスリン抵抗性) によって血糖値が上昇する代謝異常である。大きく前者は1型に後者は2型に分類され後者は糖尿病患者全体の約9割を占める。糖尿病時の高血糖状態の持続によって腎症、神経障害、網膜症、動脈硬化性疾患などの合併症が引き起こされ、深刻なダメージを与える。さらに糖尿病の自覚症状の出現が遅いため、悪化が進行し死に至るケースもある。よって日頃から自己管理を行い、糖尿病を予防することは非常に重要である。

厚生労働省が発表した平成22年度国民健康・栄養調査によれば、日本の30歳以上の男性の16.1%、女性の8.8%が医療機関や検診で「糖尿病」と診断され、糖尿病予備群として糖尿病が強く疑れた人の割合が男性で17.4%、女性

で9.6%であり、これまでの調査の中で最も高い数字となっている¹⁾。この数字は日本国民の30歳以上のうち約3割 (3.3人に一人) が糖尿病およびその予備軍に該当し、とても大きな数字である。

また、日本統計医学会統計調査委員会「わが国の慢性透析治療法の現況」によれば人工透析の患者数は2010年12月時点では29万7,126人であり、そのうち糖尿病性腎症による患者数はその43.5%を占める²⁾。腎疾患に関連する医療費は年間約1兆5,000億円を超えるとみられ、これは国民医療費の約5%に相当する。医療費を削減するために糖尿病を予防することは国家的ミッションである。

糖尿病の有効な予防方法の一つとして、食後の高血糖を抑制することが挙げられる。食後高血糖を抑制することで、過剰なインスリンの分泌を抑制し、食後の血糖値上昇抑制を持続することでインスリン抵抗性の進行を抑制することができる。また、インスリンの作用である脂肪蓄積による肥満を抑制、さらにメタボリックシンドロームの進行抑制が期待される³⁻⁵⁾。

血糖値上昇抑制作用が期待される素材として、クワ (*Morus spp.*)⁶⁾、サラシア (*Salacia reticulata*, *S. oblonga*)⁷⁾、バナバ (*Lagerstroemia*

speciosa)⁸⁾ 等がある。また、難消化性デキストリンやグアバ葉ポリフェノール、L-アラビノース、豆鼓エキス、小麦アルブミンは「食後の血糖値の上昇をおだやかにする」ことをヘルスクレームとして商品に表示できる特定保健用食品（トクホ）として認可されている。これらのトクホのメカニズムは全て食後の高血糖抑制であり、体内でインスリン作動性を示す他、急な低血糖状態を示す働きがないため、安全性が高いことも認可された要因の一つである。

我々はこのような安全性が高く、かつ糖尿病を予防する作用を有する食品素材を探索し、これまでに多くの素材を発掘してきた⁹⁻¹¹⁾。その中でも特に素材としてイロハモミジ (*Acer palmatum*)、ヤマモミジ (*A. amoenum*) などのカエデ属植物 (*Aceraceae*) に同作用を発見し研究を続けてきた。

カエデ属植物は被子植物、双子葉植物、ムクロジ目、カエデ科の植物で約 200 種類存在する¹²⁾。広葉で、主に北半球の温帯気候地域に生息している。日本には約 30 種類存在している¹³⁾。プロペラのような独特の翼果が特徴的である。秋には赤や黄に紅葉する様子が美しく、広く親しまれている植物である。

また、見て楽しむだけでなく、食品としても用いられている。たとえば大阪の箕面市ではオオモミジのてんぷらを地元名産のお土産として販売している。その他のカエデ属植物に代表される種としてカナダの国旗のシンボルともなっているサトウカエデ (*A. saccharum*) は、樹液を煮詰めてメープルシロップが作られており我々の生活に密接に関連している。また、日本でもメグスリノキ (*A. nikoense*) は名の通り、視力低下に効果的とされ、葉や樹皮を煎じて伝承的にお茶として摂取されてきた。さらに機能性としてサトウカエデの樹液には抗酸化、抗変異原性作用¹⁴⁾ や抗炎症作用、メグスリノキには肝臓保護作用¹⁵⁾ や抗炎症作用¹⁶⁾ が報告され

ており、近年の研究により骨粗鬆症への応用が期待される報告もある^{17, 18)}。その他のカエデ属植物にも様々な機能性が報告されており、非常に興味深い植物群である。

我々は日本で入手できたカエデ属植物 12 種類を用いて血糖値上昇抑制作用とそのメカニズムを検討し、その中でも特に興味深い 3 種のカエデについて作用成分を単離、同定した。

素材と方法

1. 素材

カエデ属植物 12 種を日本の各地より採取し試験に用いた。葉をそれぞれ細かく刻んだ後、重量の 10 倍量のメタノールに浸けた。1-2 日後、濾紙で濾過し、ロータリーエバポレーターにより濃縮、凍結乾燥した抽出物をそれぞれサンプルとして用いた。得られたカエデ属植物種はヤマモミジ (*Acer amoenum*) : 抽出物名 AMO, イロハモミジ (*A. palmatum*) : PAL, ノムラモミジ (*A. palmatum* cv. 'Nomura') : PAN, ハナノキ (*A. pycnanthum*) : PYC, トウカエデ (*A. burgerianum*) : BUR, サトウカエデ (*A. saccharum*) : SAC, カジカエデ (*A. diabolicum*) : DIA, チドリノキ (*A. carpinifolium*) : CAR, ウリカエデ (*A. crataegifolium*) : CRA, アカイタヤ (*A. mono*) : MON, ハウチワカエデ (*A. japonicum*) : JAP, ミツデカエデ (*A. cissifolium*) : CIS であった。

2. 糖負荷試験 (*in vivo*)

ddY マウス オス、5-6 週齢 (日本 SLC) を 1 週間の予備飼育の後、20 時間の絶食を行った。そして体重が群間で均等になるように各群に分けた ($n=6-8$)。グルコース、マルトースの投与時は 1,000mg/kg を、スクロースの投与時は 2,000mg/kg 投与した。糖負荷時の投与においては、コントロールには糖のみを、サンプル投与群にはサンプルはそれぞれ糖と混合させ、ゾルンデを用いて強制経口投与した投与開始直前 (0

分) 投与後の血糖値を経時的に測定した。各時間尾採血後、血清を採取し、血糖値の測定に用いた。血糖値の測定にはグルコース CII テスト(和光純薬)を用いて血糖値を測定した。

3. α - グルコシダーゼ阻害試験 (*in vitro*)

マウス小腸由来の素酵素を用いて試験に用いた。基質にマルトース、スクロースを用い、サンプル溶液の酵素阻害活性を測定した。グルコース量を上記と同様にして測定し、ブランクの反応率を 100% とした時の阻害率を求めた。グルコースの定量は上記と同様の測定法を用いた。それぞれのサンプルの阻害率を比較するため、 IC_{50} を算出した。

4. 統計処理

血糖値は各群の平均値 $\pm$ 標準誤差 (S. E.:

Standard Error) で表した。有意差検定は Student の *t*- 検定を用いて行い、 $p < 0.05$ を有意とした。

結 果

1. ヤマモミジ (*Acer amoenum*) の血糖値上昇抑制作用

図 1 はヤマモミジメタノール抽出物 (AMO) をサンプルとして用いた場合の各種の糖を付加させた場合の経時的血糖値の変化を示している。マルトース負荷時においてコントロールが $265.7 \pm 7.2 \text{ mg/dl}$ に対し、AMO 投与群は $239.0 \pm 7.4 \text{ mg/dl}$ であった。スクロース負荷 30 分後の血糖値は、コントロールが $227.8 \pm 15.9 \text{ mg/dl}$ に対して、AMO 投与群は $160.2 \pm 8.2 \text{ mg/dl}$ を

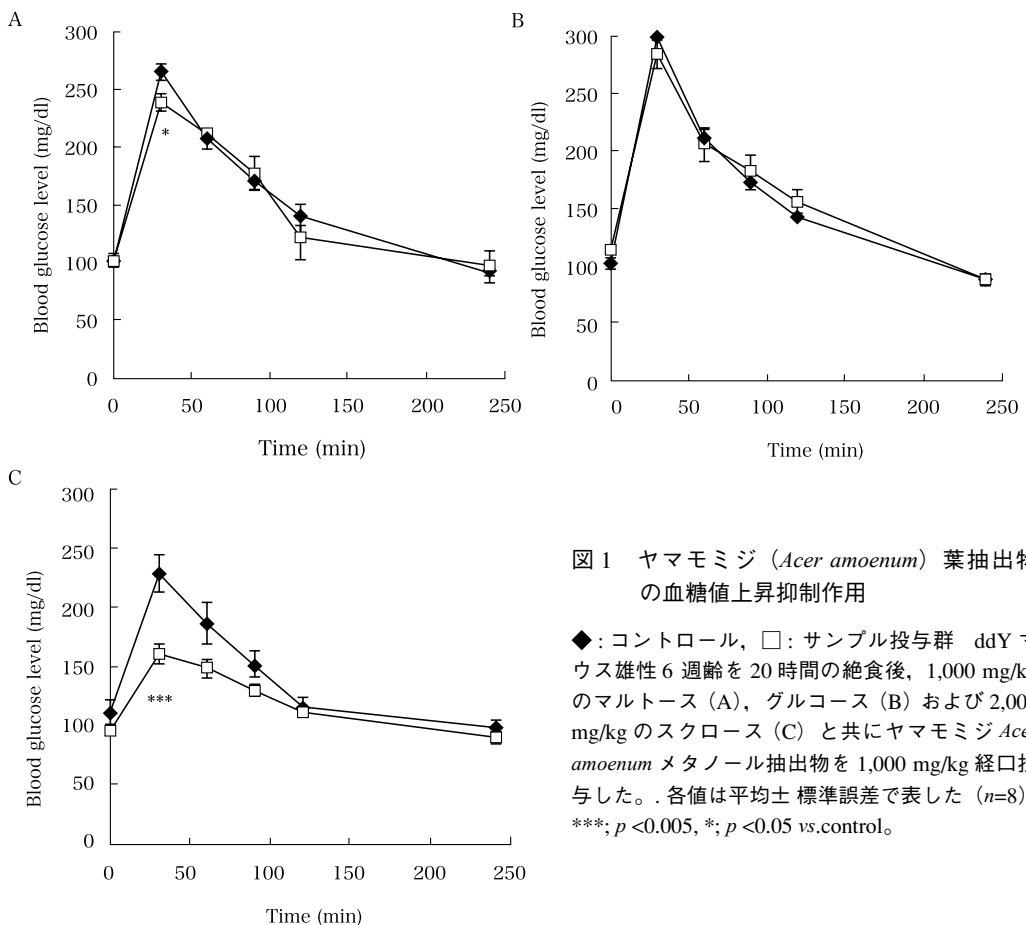


図 1 ヤマモミジ (*Acer amoenum*) 葉抽出物の血糖値上昇抑制作用

◆: コントロール, □: サンプル投与群 ddY マウス雄性 6 週齢を 20 時間の絶食後, 1,000 mg/kg のマルトース (A), グルコース (B) および 2,000 mg/kg のスクロース (C) と共にヤマモミジ *Acer amoenum* メタノール抽出物を 1,000 mg/kg 経口投与した。各値は平均 $\pm$ 標準誤差で表した ($n=8$)。***, $p < 0.005$, *, $p < 0.05$ vs. control。

示した。マルトース、スクロース負荷時の投与開始 30 分後の AMO の血糖値はコントロールの血糖値と比較して有意な低値を示した。よってこの結果、AMO はスクロース、マルトース負荷時において血糖値上昇抑制作用を有することが示唆された (A, C)。しかし、グルコース負荷時においては血糖値の上昇抑制作用は見られなかった (B)。

2. その他のカエデ属植物の血糖値上昇抑制作用のメカニズム

それぞれの抽出物のマルターゼ、スクラーゼ阻害作用を評価した。阻害の強さは IC_{50} を算出し比較した。ポジティブコントロールとしてグアバ葉エキス (PSI)、クワ葉エキス (MOR) を用いて評価した。全ての値を表 1 に示した。

この結果各カエデ属抽出エキスは顕著な阻害作用を示した。マルターゼ阻害作用に関しては CRA を除く全てにおいてポジティブコントロール以上の阻害作用を示し、DIA, BUR,

表 1 カエデ属メタノール抽出物の α - グルコシダーゼ阻害作用

Plant name	IC_{50} ($\mu\text{g/mL}$)	
	Maltase	Sucrase
<i>Acer amoenum</i>	43.9 $\pm$ 4.1	167.4 $\pm$ 23.8
<i>A. palmatum</i>	95.5 $\pm$ 2.5	307.0 $\pm$ 30.3
<i>A. palmatum</i> cv. 'Nomura'	216.6 $\pm$ 33.7	400 >
<i>A. pycnanthum</i>	74.0 $\pm$ 8.5	51.3 $\pm$ 7.6
<i>A. burgerianum</i>	22.1 $\pm$ 2.0	104.8 $\pm$ 33.6
<i>A. saccharum</i>	47.0 $\pm$ 0.9	38.3 $\pm$ 1.1
<i>A. diabolicum</i>	15.2 $\pm$ 0.75	50.6 $\pm$ 5.1
<i>A. carpinifolium</i>	323.2 $\pm$ 44.0	400 >
<i>A. crataegifolium</i>	400 >	400 >
<i>A. mono</i>	94.9 $\pm$ 6.4	360.7 $\pm$ 6.8
<i>A. japonicum</i>	42.4 $\pm$ 3.9	254.4 $\pm$ 31.8
<i>A. cissifolium</i>	88.3 $\pm$ 5.3	400 >
<i>Psidium guajava</i>	364.3 $\pm$ 38.1	306.3 $\pm$ 16.9
<i>Morus alba</i>	400 >	99.3 $\pm$ 9.8

各値は平均 $\pm$ 標準誤差で表した ($n=3$)。

JAP, AMO の順で特に顕著な阻害が確認された。スクラーゼ阻害は SAC, DIA, PYC の順で特に顕著な阻害が確認され、MOR より低値を示した。

3. カエデ属植物のスクロース負荷時の血糖値上昇抑制作用

スクロース負荷時のコントロールの血糖値の曲線下面積 :AUC (Area Under Curve) を 100% とした時の各サンプル投与群の血糖値の AUC

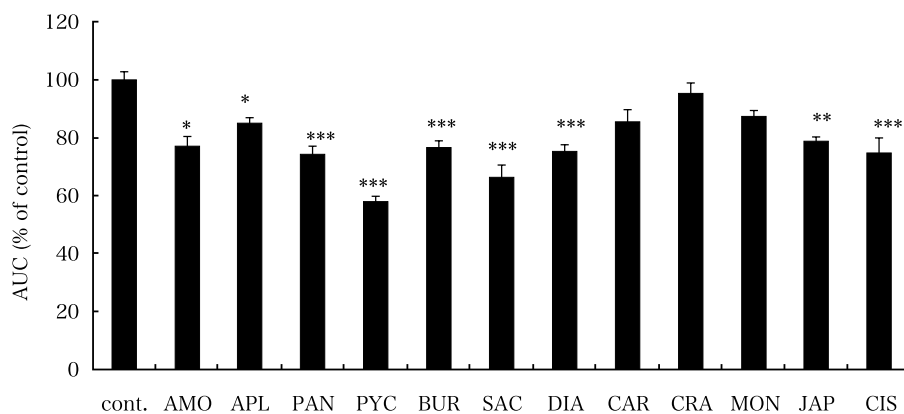


図 2 カエデ属植物のスクロース負荷時の AUC 値

各カエデ属植物抽出物の曲線下面積 AUC 値の割合をコントロールを 100% とし算出した。それぞれ AMO: *Acer amoenum*, PAL: *A. palmatum*, PAN: *A. palmatum* cv. 'Nomura', PYC: *A. pycnanthum*, BUR: *A. burgerianum*, SAC: *A. saccharum*, DIA: *A. diabolicum*, CAR: *A. carpinifolium*, CRA: *A. crataegifolium*, MON: *A. mono*, JAP: *A. japonicum*, CIS: *A. cissifolium* のメタノール抽出物として表記した。各値は平均 $\pm$ 標準誤差で表した ($n=8, 6$)。

***; $p < 0.005$, **; $p < 0.01$, *; $p < 0.05$ vs control.

値の割合を求めた。この結果を図2に示す。この時 CRA, MON, JAP, CIS の3種を除くカエデ属植物においてコントロールと比較して有意な差が確認され、血糖値の上昇抑制作用が確認された。

4. カエデ属植物の活性成分の単離

日本を代表する植物として興味深いヤマモミジ (AMO), そして血糖値上昇抑制作用が特に特に顕著だった植物としてハナノキ (PYC), サトウカエデ (SAC) を用いてこれらの活性成分を α -グルコシダーゼ阻害作用を指標として単離・同定し構造決定を行った。

4-1. ヤマモミジ (AMO) の活性成分

5.0g の AMO を 90% メタノール:ヘキサンで分液した。90% メタノール画分を 3.5g 得た。その後 90% メタノール画分を ODS ゲル (wakogel: 和光純薬) のオープンカラムにアプライした。40%, 100% メタノール, 酢酸エチ

ルを用いてそれぞれ Fr. 1 から 3 として3つの溶出画分を得た。Fr. 1 (2.4 g) の 40% メタノール画分に活性が確認されたため、これを HPLC (SHIMAZU10A: 島津製作所) を用いて ODS カラム (Develosil HG-5 20 × 250mm: 野村化学) を用いて7つのフラクションに分けた (Fr. 1-1 ~ 1-7)。そして, Fr. 1-3 (200 mg) に顕著な阻害活性が確認された。さらに 30% メタノールを溶媒に用いて, 同条件によってさらに分画し, Fr.1-3-1 から 1-1-13 まで分け, Fr.1-3-7 (23.5 mg) に阻害活性成分を見出した。NMR スペクトルを 400MHz NMR (AV-400: Bruker), マススペクトルを FABMS spectrometer (JMS-700: JEOL) にて測定した。

この結果, Fr.1-3-7 から corilagin (beta-1-O-galloyl-3,6- (R) -hexahydroxydiphenoyl-D-glucose) (1) を単離・同定した¹⁹⁾。

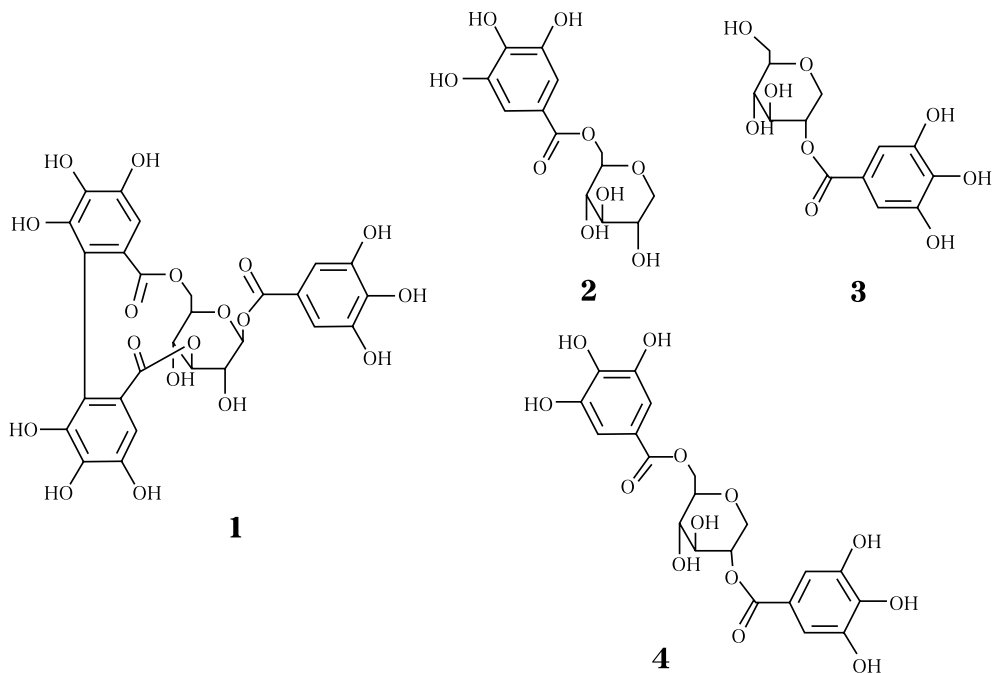


図3 カエデ属より単離した α -グルコシダーゼ阻害活性成分

ヤマモミジ (*Acer amoenum*) 葉由来のコリラジンン; corilagin[beta-1-O-galloyl-3,6- (R) -hexahydroxydiphenoyl-D-glucose] (1), ハナノキ (*A. pycnanthum*) 葉由来の ginnalin B (6-galloyl-1-deoxyglucose) (2) and ginnalin C (2-galloyl-1-deoxyglucose) (3), サトウカエデ (*A. saccharum*) 葉由来の ginnalin A (2,6-di-galloyl-1-deoxyglucose) (4)

4-2. ハナノキ (PYC) の活性成分

3.0g の PYC を 90% メタノール:ヘキサンで分液した。90% メタノール画分を 2.1g 得た。その後 90% メタノール画分を ODS ゲル (wakogel) のオープンカラムにアプライした。40%, 100% メタノール, 酢酸エチルを用いてそれぞれ Fr. 1 から 3 として溶出画分を得た。Fr.1 (205mg) が活性が確認されたため, HPLC を用いて ODS カラム, 30% メタノールを溶媒に用いて 5 つのフラクションに分けた (Fr. 1-1 から 1-5)。そして Fr. 1-2 (3.7 mg) に顕著な阻害活性が確認されたため, 10% メタノールを溶媒に用いて, 同条件によってさらに分画し, Fr.1-2-1 (2.4 mg), 1-2-2 (1.2 mg) を得た。NMR スペクトル, マススペクトルは上記と同条件にて測定した。この結果, Fr.1-2-1, 1-2-2 からそれぞれ ginnalin B (6-galloyl-1-deoxyglucose) (2), ginnalin C (2-galloyl-1-deoxyglucose) (3) を単離・同定した²⁰⁾。

4-3. サトウカエデ (SAC) の活性成分

3.2 g の SAC を水:酢酸エチル=1:1 で分液した。そして水画分を 2.25 g 得た。その後水画分を ODS ゲル (cosmosil 75 C₁₈-OPN: ナカライテクス) を用いたオープンカラムにアプライした。10%, 60%, 100% メタノール, 酢酸エチルを用いてそれぞれ Fr. 1 から 4 として溶出画分を得た。この結果 Fr.1 (1,600 mg) を得た。HPLC を用いて ODS カラム溶媒 40% メタノールを溶媒に用いて 5 つのフラクションに分けた (Fr. 1-1 から 1-9)。そして Fr. 1-8 (10.2 mg) を得た。NMR スペクトル, マススペクトルは上記条件において測定し, この結果, Fr.1-8 から ginnalin A (2,6-di-galloyl-1-deoxyglucose) (4) を単離・同定した²¹⁾。これら同定した成分の構造を図 3 に示した。

単離された成分の α -グルコシダーゼ阻害作用
各成分においてスクラーゼの阻害作用が確認

された。それぞれの IC₅₀ は 1: 177.9 $\pm$ 15.0, 2: 79.8 $\pm$ 5.6, 3: 42.1 $\pm$ 2.9, 4: 13.7 $\pm$ 2.1 μ g/mL であった。ポジティブコントロールとして用いた acarbose の値は 0.5 $\pm$ 0.1 μ g/mL であった。

単離された成分の血糖値上昇抑制作用 (*in vivo*)

図 4 にそれらの結果を示した。2,000 mg/kg のスクラーゼ負荷試験において単離された成分 1-4 はそれぞれ 15, 24, 24, 15mg/kg の同時付加で血糖値の上昇をコントロールと比較し有意に抑制した^{19)・21)}。

考 察

本研究によって, 糖尿病予防に有用な新規食品素材を探索し, 結果カエデ属植物の血糖値上昇抑制作用とそのメカニズムを解明し, 一部の種の活性成分を単離した。ヤマモミジ (*Acer amoenum*) 抽出物 AMO はスクラーゼ, マルターゼ負荷試験において血糖値上昇抑制作用を示したが, グルコース負荷試験においてはその作用が確認されなかった。そのため AMO の血糖値上昇抑制メカニズムは二糖を単糖に分解する消化酵素, α -グルコシダーゼ阻害作用が明らかとなった。

さらに今回収集したカエデ属植物 12 種を用いた *in vitro*, *in vivo* 試験より, それぞれの種での抑制作用の違いはあるが, 阻害活性と血糖値上昇抑制作用が確認された。この試験よりハナノキ (*A. pycnanthum*), サトウカエデ (*A. saccharum*), カジカエデ (*A. diabolicum*) のメタノール抽出物 (それぞれ PYC, SAC, DIA) において, 特に顕著な作用が確認された。また, *in vivo*, *in vitro* の両者にほぼ相関が見られたことから, カエデ属植物の血糖値上昇抑制作用のメカニズムとして α -グルコシダーゼ阻害作用が示唆された。

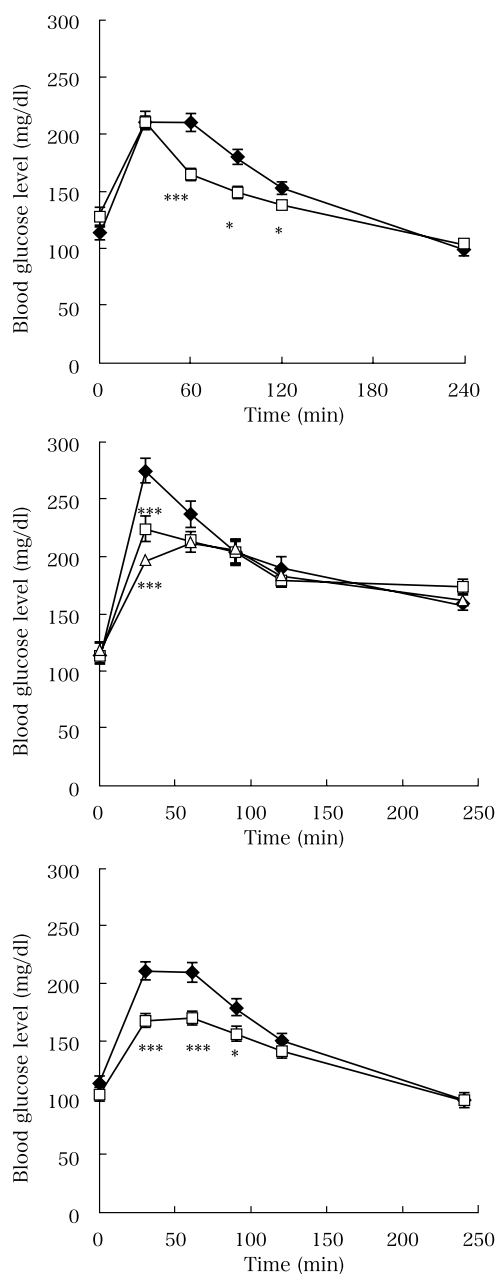


図4 カエデ属植物から単離した成分の血糖値上昇抑制作用

A ◆: コントロール, □: corilagin (1) 15 mg/Kg 投与群, B ◆: コントロール, □: ginnalin B (2) 24 mg/Kg 投与群, △: ginnalin C (3) 24 mg/Kg 投与群 C ◆: コントロール, □: ginnalin A (4) 15 mg/Kg 投与群 ddY マウス雄性 6 週齢を 20 時間の絶食後, 2,000 mg/kg の sucrose と共に各成分を経口投与した。各値は平均±標準誤差で表した ($n=8, 6$)。

***; $p < 0.005$, **; $p < 0.01$, *; $p < 0.05$ vs control.

今回の研究に用いたカエデ属植物の中で、マルターゼ阻害活性のみが顕著もの、スクラーゼ阻害活性が特に顕著な種、そして両方顕著な種が存在していた。これは成分の違いによるものだと考えられる。

本研究において単離された全ての物質は、ガロイル (没食子酸) 基を有する加水分解型のタンニンであった。カエデ属植物全般に含有成分としてタンニン類を始めとしたガロイル基を有する物質の存在が報告されている²²⁾。またガロイル基を有する成分の α -グルコシダーゼの阻害作用を有する成分はいくつか報告されている^{23, 24)}。しかし、今回単離した成分 **1-4** についての血糖値上昇抑制作用と α -グルコシダーゼ阻害作用の報告は今までに存在していなかった。よってそれぞれの種より単離した物質は既知であったが、今回の報告と同様の作用は存在しないことから、これら成分の新たな生理作用が明らかとなった。

成分の構造と阻害活性について考察すると、ガロイル基を1つ有する **2** と **3** の阻害活性は類似しているが **4** はこれらと比較してもより強い阻害を持っていることが分かる。しかし、**1** はガロイル基を3つ保有しているにも関わらず、これらの成分より活性が劣る。よって、ガロイル基の数も α -グルコシダーゼの阻害作用を決める重要な要素だが、**2-4** が持つ1-デオキシグルコース構造も阻害活性に重要な要素と考えられる。一方、**1** はグルコースが構造内に1つ存在している。表1の結果より ginnalin 類が単離された PYC と SAC はスクラーゼをより顕著に抑制していたが、同時にポジティブコントロールとして用いたクワ (*Morus alba*) メタノール抽出物 (MOR) においても同様な顕著なスクラーゼ阻害作用が見られている。クワの活性成分である1-デオキシノジリマイシン (DNJ: deoxynojirimycin) はグルコースに類似した構造を持つ成分である²⁵⁾。この構造の類似

によって α -グルコシダーゼと結合し、競合的に阻害することで二糖から単糖への分解を阻害し、血糖値の上昇を抑制する。DNJの構造中にも今回単離した**2-4**と同じグルコースの1-デオキシ部が存在することから、グルコースのミミックとなる一つの要素として1-デオキシ部分が重要であることが推測される。さらにクワの抽出物はハナノキと同様に特にスクラーゼにおいて顕著であり、DNJがマルターゼ以上にスクラーゼの阻害作用が強いという共通点がある。

2, 3に関して実際に酵素阻害形式を評価した結果、競合阻害と非競合阻害の混合阻害であった。混合阻害を有する成分は数種報告されているが、タンニンが混合阻害を有する報告はないことから、**2, 3**の α -グルコシダーゼ阻害作用と成分の阻害様式は新見地である。

これらのカエデ属植物より単離された成分**1**は、肝臓保護作用とROSの産生の抑制作用²⁶⁾、抗炎症作用²⁷⁾、抗血圧抑制作用²⁸⁾や動脈硬化抑制作用²⁹⁾などが報告されている。一方、**2-4**についての生理作用の報告は、カエデ属植物のカラコギカエデ(*Acer ginnala*)より単離され、赤痢菌に対する抗菌作用³⁰⁾が存在している。

近年カエデ属植物より様々な新規成分が単離されている。Ogawaらはハナノキより新規化合物 pycnalin を単離している³¹⁾。また、Seeram

らは、サトウカエデおよびアメリカハナノキ(*A. rubrum*)樹液、および枝由来の新規ポリフェノール系成分と α -グルコシダーゼ阻害作用などを報告している³²⁻³⁵⁾。

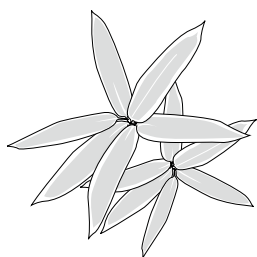
モミジは漢方で鶏爪槭(けいそうせき)と呼ばれ、消炎、沈痛作用の目的で使用されてきた。イロハモミジ(*A. palmatum*)の抗酸化作用とその作用成分 vitexin が単離されている³⁶⁾。またさらに我々の研究で、モミジ葉熱水抽出物の血糖値上昇抑制作用と抗肥満作用を確認している。

前述の通りモミジやメグスリノキは食品として利用されてきた経緯もある。またサトウカエデやアメリカハナノキはメープルシロップやウイスキーやワインを醸造の際の樽の材料として使用されており、木から溶け出すタンニンによって好ましい色や芳香を付ける他、タンニンはタンパク質と結びつき易いことから、滓を沈殿させ透明感を増す作用を持つことが知られている³⁷⁾。しかし我々の食生活にカエデ属植物が使用することができるが、実際に使用されていることはあまり認識されていないのは残念である。本研究の結果よりモミジを始めとしたカエデ属植物は糖尿病を予防する食品として応用できる新規素材として有用であることが明らかとなった。今後カエデ属植物が我々の生活により浸透していくことを期待している。

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

- 1) 平成 22 年国民健康・栄養調査 厚生労働省 <http://www.mhlw.go.jp/stf/houdou/2r98520000020qbb.html>
- 2) 日本統計医学会統計調査委員会「わが国の慢性透析治療法の現況」
- 3) Monnier L, Mas E, Ginot C, Michel F, Villon L, Cristol J P, and Collette C, Activation of oxidative stress by acute glucose functions compared with sustained chronic hyperglycemia in patients with type 2 diabetes., *The Journal of the American Medical Association*, **295**, 1681-1687 (2006).
- 4) Meugnier E, Faraj M, Rome S, Beauregard G, Michaut A, Pelloux V, Chiasson J L, Laville M, Clement K, Vidal K, and Remi R L, Acute Hyperglycemia induces a global downregulation of gene expression in adipose tissue and skeletal muscle of healthy subjects. *Diabetes*. **56**, 992-999 (2007).
- 5) Brindishi M C, Rabasa L R, and Chiasson J L, Postprandial hyperglycemia: to treat or not to treat? *Diabetes Metabolism*. **32**, 105-111 (2006).
- 6) Oku T, Yamada M, Nakamura M, Sadamori M, and Nakamura S, Inhibitory effect of extractives from leaves of *Morus alba* on human and rat small intestinal disaccharidase activity. *British Journal of Nutrition*. **95**, 933-938 (2006).
- 7) Akase T, Shimada T, Harasawa Y, Akase T, Ikeya Y, Nagai E, Iizuka S, Nakagami G, Izaka S, Sanada H, and Aburada M, Preventive effects of *Salacia reticulata* on Obesity and Metabolic Disorders in TSOD mice. *Evidence Based Complement Alternative Medicines*. 1-9 (2009).
- 8) Bai N, He K, Roller M, Zheng B, Chen X, Shao Z, Peng T, and Zheng Q, Active compounds from *Lagerstroemia speciosa*, insulin-like glucose uptake-stimulatory/inhibitory and adipocyte differentiation-inhibitory activities in 3T3-L1 cells. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. **56**, 11668-74 (2008).
- 9) Karato M, Yamaguchi K, Takei S, Kino T, and Yazawa K, Inhibitory effect of *Pasuchaca* (*Geranium dielsiaum*) extract on alpha-glucosidase in mice. *Bioscience Biotechnology and Biochemistry*, **70**, 1482-1484 (2006).
- 10) Honma A, Koyama T, and Yazawa K, Anti-hyperglycemic effect of Kamaboko in mice. *Proceedings of the fifth world fisheries congress* (4b 802).
- 11) Shirotsaki M, Koyama T, and Yazawa K, Suppressing effect of peach leaf extract on glucose absorption from the small intestine of mice. *Bioscience Biotechnology and Biochemistry*, **76**, 89-84 (2012).
- 12) Wolfe J A, and Tanai T, Systematics, phylogeny, and distribution of *Acer* (malpes) in the Cenozoic of western North America. *Journal of Facility Science*. **22**, 1-246 (1987).
- 13) 緒方健, 本邦産カエデ科樹木の樹木学的研究 東大農学部森林植物学教室 (1965).
- 14) Thériault M, Cailliet S, Kermasha S, and Lacroix M, Antioxidant, antiradical and antimutagenic activities of phenolic compounds present in maple products. *Food Chemistry*, **98**, 490-501 (2006).
- 15) Nakamura H, Kumazawa N, Ohta S, Fujita T, Iwasaki T, and Shinoda M, Protective effects of the fractions extracted from the callus of *Acer nikoense* Maxim. on carbon tetrachloride induced liver injury. *Yakugaku Zasshi*. **111**, 585-591 (1991).
- 16) Okabe S, Suganuma M, Imayoshi Y, Taniguchi S, Yoshida T, Fujiki H, New TNF- α releasing inhibitors, geraniin and corilagin, in leaves of *Acer nikoense*, Megusurino-ki. *Biological & Pharmaceutical Bulletin*. **24**, 1145-1148 (2001).
- 17) Kihara T, Ichikawa S, Yonezawa T, Lee J W, Akihisa T, Woo J T, Michi Y, Amagasa T, Yamaguchi A, Acerogenin A, a natural compound isolated from *Acer nikoense* stimulates osteoblast differentiation through bone morphogenetic protein action. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, **406**, 211-217 (2011).
- 18) Yonezawa T, Lee J W, Akazawa H, Inagaki M, Cha B Y, Nagai K, Yagasaki K, Akihisa T, and Woo J T, Osteogenic activity of diphenyl ether-type cyclic diarylheptanoids derived from *Acer nikoense*. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, **21**, 3248-3251 (2011).
- 19) Honma A, Koyama T, and Yazawa K, Antihyperglycemic effects of Japanese maple *Acer amoenum* leaf extract and its constituent corilagin. *Journal of Wood Science*, **56**, 507-512 (2010).
- 20) Honma A, Koyama T, and Yazawa K, Anti-hyperglycaemic effects of Japanese red maple *Acer pycnanthum* and its

- constituents the ginnalins B and C. *Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry*, **26**, 176-180 (2011).
- 21) Honma A, Koyama T, and Yazawa K, Anti-hyperglycemic effects of sugar maple *Acer saccharum* and its constituent acertannin. *Food Chemistry*, **123**, 390-394 (2010).
- 22) Dewick P M, and Haslam E, Observations on the biosynthesis of gallic acid and caffeic acid., *Chemical Communications*. 673-675 (1968).
- 23) Gamberucci A, Konta L, Colucci A, Gunti R, Magyar J E, Mandl J, Banhegyi G, Benedetti A, and Csala M, Green tea flavonoids inhibit glucosidase II., *Biological Pharmacology*, **72**, 640-646 (2006)
- 24) Toda M, Kawabata J, and Kasai T, Inhibitory effect of ellagi- and gallotannins on rat intestinal α -glucosidase complex., *Bioscience, Biotechnology and Biochemistry*, **65**, 542-547 (2001).
- 25) Song X, and Rawle I. Hollingsworth, Facile syntheses of 1-deoxynojirimycin (DNJ) and 1-deoxymannojirimycin (DNJ). *Tetrahedron Letters*. **48**, 3115-3118 (2007).
- 26) Kinoshita S, Inouea, Nakama S, Ichiba T, and Aniya Y. Antioxidant and hepatoprotective actions of medicinal herb, *Terminalia catappa* L. from Okinawa Island and its tannin corilagin. *Phytomedicine* **14**, 755-762 (2007)
- 27) Okabe S, Suganuma M, Imayoshi Y, Taniguchi S, Yoshida T, and Fujiki H. New TNF- α releasing inhibitor, graniin and corilagin, in leaves of *Acer nikoense*, Megusurino-ki. *Biological & Pharmaceutical Bulletin* **24**, 1145-1148 (2001).
- 28) Cheng J T, Lin T C, and Hsu F L Antihypertensive effect of corilagin in the rat. *Canadian Journal of Physiology and Pharmacology*. **73**, 1425-1429 (1995).
- 29) Duan W, Yu Y, and Zhang L, Antiatherogenic effects of *Phyllanthus emblica* associated with corilagin and its analogue. *Yakugaku Zasshi*. **125**, 587-591 (2005).
- 30) Song C S, Rensheng X Y, Studies on the antibacterial constituents of the leaves of *Acer ginnala* Maxim. *Chemistry of Natural Products. The Proceedings of Sino-American Symposium on Chemistry of Natural Products*. Wang Yu (Ed.), Science Press, Beijing, China, p.244. Hong Shan-hai, Song Chun-qing, Sheng Yu, Zhang Feng-ju, Xu Ren-sheng. (1982).
- 31) Ogawa A, Miyamae Y, Honma A, Koyama T, Yazawa K, and Shigemori H. Pycnalin, a new α -glucosidase inhibitor from *Acer pycnanthum*. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, **59**, 672-675 (2011).
- 32) Wan C, Yuan T, Li L, Kandhi V, Cech N B, Xie M, and Seeram NP, Maplexins, new α -glucosidase inhibitor from red maple (*Acer rubrum*) stems. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, **22**, 597-600 (2012).
- 33) Apostolidis E, Li L, Lee C, and Seeram N P, *In vitro* evaluation of phenolic-enriched maple syrup extracts for inhibition of carbohydrate hydrolyzing enzymes relevant to type 2 diabetes management. *Journal of Functional Foods*, **3**, 100-106 (2011).
- 34) Li L, Seeram N P, Maple syrup phytochemicals include lignans, coumarins, a stilbene, and other previously unreported antioxidant phenolic compounds. *Journal of Agricultural and Food chemistry*, **58**, 11673-11679 (2010)
- 35) Li L, Seeram NP, Further investigation into maple syrup yields 3 new lignans, a new phenylpropanoid, and 26 other phytochemicals. *Jornal of Agricultural and Food Chemistry*, **27**, 7708-7716 (2011).
- 36) Kim J H, Lee C B, Kim J H, Sim G S, Lee D H, Lee K E, Yun Y P, and Pyo H B, The isolation and antioxidative effects of vitexin from *Acer palmatum*. *Archives of Pharmacia. Research*. **28**, 195-202 (2005).
- 37) 本多忠親 農芸化学者のためのワイン講座 -5 エノロジーその3 化学と生物 **36**, 541-542 (1998).



クマ笹葉エキス由来製品の開発，機能性評価および口腔疾患への適応

Sasa Makino et Shibata extract products: exploitation, functional evaluation and application to oral diseases

坂上 宏^{*1}，松田 友彦^{*2}，田中 庄二^{*3}，町野 守^{*4}，安井 利一^{*5}，
伊藤 一芳^{*6}，北嶋 まどか^{*7}，杉浦 智子^{*8}，大泉 浩史^{*9}，大泉 高明^{*10}

^{*1}SAKAGAMI Hiroshi (明海大学歯学部薬理学分野)，^{*2}MATSUTA Tomohiko (明海大学歯学部 MPL)，
^{*3}TANAKA Shoji (明海大学歯学部口腔診断学分野)，^{*4}MACHINO Mamoru (明海大学歯学部口腔診断学分野)，
^{*5}YASUI Toshikazu (明海大学歯学部口腔衛生学分野)，^{*6}ITO Kazuyoshi (太平ビルサービス株式会社)，
^{*7}KITAJIMA Madoka (株式会社大和生物研究所)，^{*8}SUGIURA Tomoko (株式会社大和生物研究所)，
^{*9}OIZUMI Hiroshi (株式会社大和生物研究所)，^{*10}OIZUMI Takaaki (株式会社大和生物研究所)

Key Words: クマ笹葉抽出液・ササヘルス・SE-10・歯磨剤・抗 HIV 活性・紫外線に対する細胞保護活性 (抗 UV 活性)・抗炎症効果・CYP3A4 阻害活性・ラジカル消去活性・口内炎・扁平苔癬

要約

クマ笹葉エキス由来製品である第三類医薬品の製品 A，製品 B，製品 C，そして健康食品の SE-10 (エスイーテン) の生物活性を比較検討した。これら 4 種いずれも，他の低分子ポリフェノール (タンニン類，フラボノイド類) と比較し，高い抗 HIV 活性，紫外線に対する細胞保護活性 (抗 UV 活性) を示した。その中でも，製品 A および SE-10 の活性が最大であった。製品 A および SE-10 は，CYP3A4 阻害活性が最低値を示すことから，併用薬による副作用のリスクが相対的に低いことが判明した。製品 A を口腔扁平苔癬患者に投与することにより，症状の緩和が見られた 1 例を紹介する。クマ笹葉エキスの高い抗ウイルス活性は，口腔疾患への適応を示唆する。

SUMMARY

Biological activities of four Sasa Makino et Shibata leave extract products: the third group of over-the counter drugs (products A, B, and C) and health food (SE-10) were compared. All products showed higher anti-HIV and UV protection activities, as compared with lower molecular weight polyphenols such as tannins and flavonoids. Product A and SE-10 were the most potent, and showed lower CYP3A4 inhibitory activities, reducing the risk of adverse effects of accompanying drugs. One case of therapeutic effect of product A against oral lichen planus is shown. Potent anti-viral activity of Sasa Makino et Shibata leave extract products suggests their possible application to the virally-induced oral diseases.

はじめに

ササは本邦において，北海道，本州，四国，九州の幅広い地域に産するイネ科の植物である。ササには多くの種類があるが，中でもクマ笹は薬用植物として中国の漢方生薬古典である『本

草綱目』に「箬 (じゃく)」として記載されている。『本草綱目』では吐血，衄血 (じくけつ)，咯血，下血に効あり，排尿，肺気，喉痺 (こうひ) を利し，癰腫 (ようしゅ) を消すとの記載がみられる。また本邦における民間薬を収載し

た『和方一萬方』『掌中妙薬集』『諸病薬記』などにも、口臭、血の道、たむしなどに対する効用が記載されている。

株式会社大和生物研究所（事業本部：神奈川県川崎市）は昭和43年の創業以来、クマ笹の葉を原料とした一般用医薬品「ササヘルス」（第3類医薬品 効能効果：疲労回復，食欲不振，口臭，体臭除去，口内炎）の製造・販売を一貫して行っている。

さらに同社では、医薬品分野におけるクマ笹の基礎研究を『農・食・美』分野へ向けた商品開発にも活かしており、平成11年には、医薬品製造のノウハウを活かし、スティック（顆粒）タイプで携帯に便利なクマ笹健康食品「SE-10（エスイーテン）」を上市した。最近では、クマ笹のエキスを54%相当配合した、敏感肌の方も使用できる石鹸「笹の恵」を開発し、平成23年11月に上市した。クマ笹を原料とした製品群を図1に示す。

株式会社大和生物研究所の主力製品は「サ

サヘルス」であるが、一般用医薬品（大衆薬，OTC:over the counter）は、安全性により3つに区分されている（薬事法第36条の3）。第一類医薬品（特にリスクが高いもの）は、副作用により、日常生活に支障をきたす程度健康被害が生ずる恐れが最も高いものであり、第二類医薬品，第三類医薬品の順に副作用の強さが低下する。漢方薬は、第二類に属するのに対して、生薬類は、第二類および第三類に属する。ササヘルスは、最もリスクの少ない第三類に属する。これらの一般用医薬品の効能に関する科学的実証は殆どされていない。そのため、我々は、ササヘルスの薬理作用を検討する一連の研究をスタートした。その結果、ササヘルスは、これまで報告されている防腐作用¹⁾，抗炎症作用²⁾，膜安定化作用³⁾，ラジカル消去作用⁴⁾以外に、ヒト白血病細胞に対する高い傷害作用，そしてリグニン配糖体と共通する性質，すなわち，菌周病菌などに対する静菌作用，インフルエンザウイルス，エイズウイルスに対する抗ウ



図1 大和生物研究所で開発されたクマ笹エキス製品（ササヘルス），SE-10，クマ笹のど飴，笹の恵 [石鹸]

イルス作用や、紫外線に対する細胞保護作用 (抗 UV 活性)、ビタミン C との相乗作用が認められた⁵⁻²¹⁾ (表 1)。

クマ笹を原料とする医薬品として、現在、薬局では、ササヘルス (以下製品 A と略) (製造販売元: 大和生物研究所, 神奈川県川崎市) 以外に、製品 B, 製品 C の三点が入手可能である。クマ笹の有効成分の一つが葉緑素である。葉緑素 (クロロフィル) は本来脂溶性だが、これら 3 種の医薬品は、それぞれ特殊製法によって葉緑素を水溶性葉緑素 (クロロフィリン) としている。葉緑素は、マグネシウムイオンが中央に位置するポルフィリン環と呼ばれる構造を持つが、この構造は非常に不安定である。医薬品にするにあたり、製品 A はマグネシウムイオンを鉄イオンに置換し、安定化を図っている。鉄クロロフィリン製剤である製品 A は、クマ笹のみを原料とした医薬品である。一方、製品 B は、銅 (II) クロロフィリンが主成分である。製品 C は、銅 (II) クロロフィリンに、ニンジンエキスと赤松葉エキスが添加されたものである。今回、これら 3 種の第三類医薬品の生物活性の比較、製品 A の顆粒状粉末の SE-10 の効果、そして製品 A の口腔扁平苔癬患者に対する治療効果に関する我々の最近の知見をまとめた。

1.

3 種のクマ笹葉エキス由来一般用医薬品の薬理活性の比較

(a) 抗 HIV 活性

MT-4 細胞を multiplicity of infection (感染多重度, 細胞数に対する接種ウイルス量の比) = 0.01 で HIV-1_{IIIB} に感染させるとほとんどの細胞は死滅する (図 2 の黒丸)。製品 A, 製品 B, 製品 C は、いずれも HIV 感染に伴う細胞変

表 1 クマ笹葉エキス製品の生物活性

生物活性	文献
防腐作用	1
抗炎症効果	2, 8, 9, 10, 11, 13, 16
膜の安定化	3
ラジカル消去効果	4, 20, 21
白血病に対する高い細胞傷害性	5, 6
抗菌活性	5, 6, 10, 11
抗ウイルス活性	6, 7, 10, 11, 15, 20, 21
抗 UV 活性 (紫外線細胞保護効果)	14, 17, 18, 20, 21
ビタミン C との相乗効果	6
CYP 阻害活性	10, 11, 20, 21
リグニン配糖体の活性 (総説)	12, 19

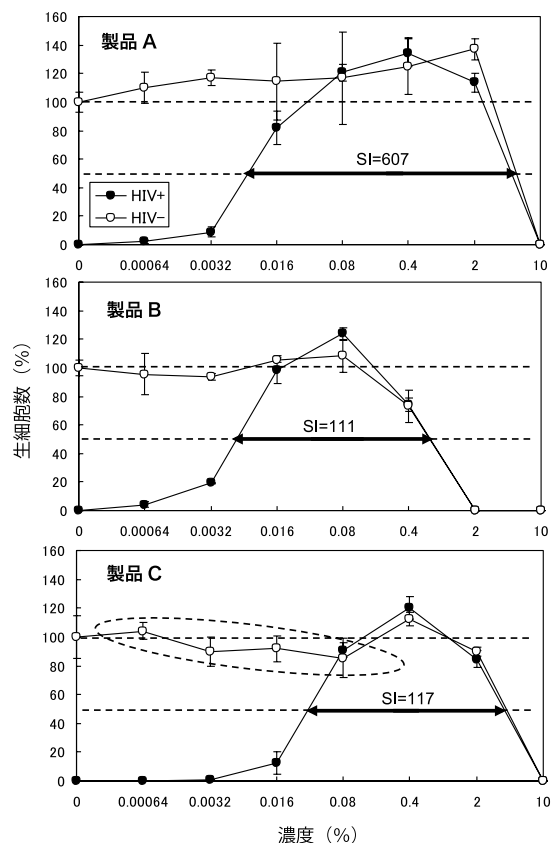


図 2 クマ笹葉エキス製品の抗 HIV 活性

HIV-1_{IIIB} 感染 (灰色), 非感染 (白色) ヒト T リンパ球性白血病細胞 MT-4 に種々の濃度の製品 A (上段), 製品 B (中段), 製品 C (下段) を添加して, 5 日間培養し, 細胞生存率を MTT 法で測定した。各点は, 平均値 ± S.D. (n=3) を示す。有効係数 (SI) は, 50% 細胞傷害濃度 (CC₅₀) を, 50% の細胞が生存する濃度 (EC₅₀) で割って求めた。製品 C は, 低濃度域で弱い細胞傷害活性 (点線) を示す。

表2 クマ笹葉エキス由来一般用医薬品の抗 HIV 活性

試験材料	CC ₅₀	EC ₅₀	有効係数 (SI)
製品 A (%)	5.465	0.009	607
製品 B (%)	0.666	0.006	111
製品 C (%)	4.083	0.035	117
タンニン類 (n=87)			1 ~ 14
フラボノイド類 (n=150)			1 ~ 20
(陽性対照)			
デキストラン硫酸 (μg/ml)	137.78	0.10	1378
カードラン硫酸 (μg/ml)	504.56	0.09	5606
アジドチミジン AZT (μM)	230.70	0.013	17746
2', 3' - ジデオキシシチジン (μM)	2766.19	0.54	5123

非感染細胞における濃度依存性曲線より 50% 細胞傷害濃度 (CC₅₀) を, HIV-1 感染細胞における生存率の薬剤濃度依存性曲線より 50% の細胞が生存する濃度 (EC₅₀) を求めた。有効係数 (SI) は, CC₅₀ を EC₅₀ で割って求めた。

各値は, 図2の濃度依存曲線から求めた。

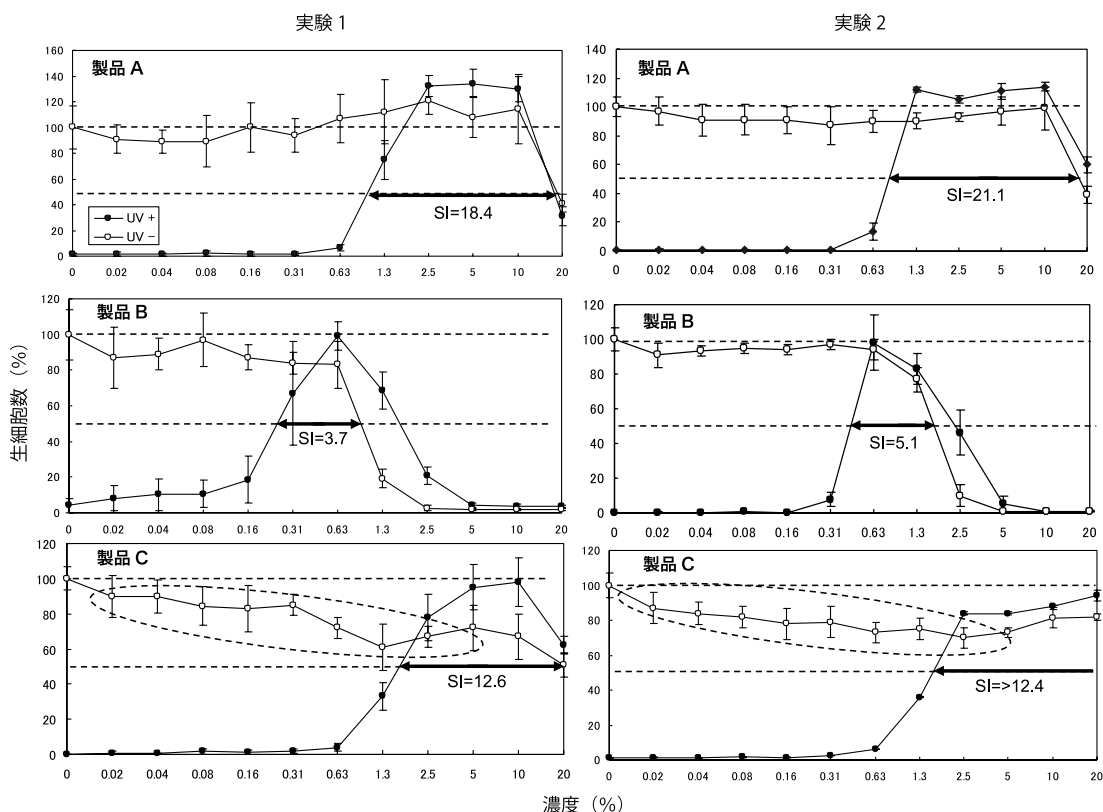


図3 クマ笹葉エキス製品の抗 UV 活性

ヒト口腔扁平上皮癌細胞 HSC-2 を, リン酸緩衝液に種々の濃度の製品 A (上段), 製品 B (中段), 製品 C (下段) 存在下で, 紫外線照射 (UV+, 6 J/m²/min, 1 min) あるいは未照射 (UV-) し, 新鮮培地に置換して 48 時間培養し, 生細胞数を MTT 法により測定した。各点は, 平均値±S.D. (n=3) を示す。有効係数 (SI) は, 50% 細胞傷害濃度 (CC₅₀) を, 50% の細胞が生存する濃度 (EC₅₀) で割って求めた。製品 C は, 低濃度域で弱い細胞傷害活性 (点線) を示す。

表3 クマ笹葉エキス由来一般用医薬品の紫外線に対する細胞保護活性 (抗 UV 活性)

	CC ₅₀ (mg/ml)	EC ₅₀ (mg/ml)	有効係数 (SI)
実験 1			
製品 A	12.4	0.674	18.4
製品 B	0.735	0.199	3.7
製品 C	6.18	0.490	12.6
実験 2			
製品 A	12.0	0.568	21.1
製品 B	1.83	0.357	5.1
製品 C	>5.70	0.459	>12.4
アスコルビン酸ナトリウム (mM) (陽性対照)	9.3	0.28	33.2

各値は、図3 (実験1, 2) の濃度依存曲線から求めた。製品A, B, C原波の濃度 (66.1, 77.6, 28.5mg/ml) をもとにして、単位を % から mg/ml に変換した。

CC₅₀: 50% 細胞傷害濃度; EC₅₀: 50% 有効濃度; SI=CC₅₀/EC₅₀

性効果を濃度依存的に抑制した。抗 HIV 活性の強さは、製品A (SI=607) > 製品C (SI=117) > 製品B (SI=111) の順であった。これらの抗 HIV 活性は、陽性対照 [デキストラン硫酸 (SI=1378), カードラン硫酸 (SI=5606), アジドチミジン (SI=17746), 2', 3' -ジデオキシシチジン (SI=5123)] よりも弱い。87種類のタンニン類 (SI=1 ~ 14, ほとんどが<1), 150種類のフラボノイド類 (SI=1 ~ 20, ほとんどが<1) (表2), ルテオリン配糖体 (SI=2 ~ 7) やサイトメガロウイルスに著効を示すトリシン (SI=27) より強い。製品Aは、抗ウイルス作用だけでなく、抗酸化作用や抗炎症作用も示すので、ウイルス誘発性の病気の予防に適応できるであろう。

(b) 抗 UV 活性

紫外線 (UV) 照射は、HSC-2細胞にカスパーゼ-3の若干の活性化を伴う細胞死を誘導するが、アポトーシス (ヌクレオソーム単位のDNAの断片化) を誘導しない²²⁾。製品A, 製品B, 製品Cは、濃度依存的にUV誘発性の細胞死を抑制した (図3)。抗UV活性の効力は、製品A (SI=18.4) > 製品C (SI=12.6) > 製品B (SI=3.7) の順であった (表3, 実験1)。同様な実験を繰り返したところ再現性のあるデー

タが得られた。抗UV活性は、やはり、製品A (SI=21.1) > 製品C (SI=>12.4) > 製品B (SI=5.1) の順であった (表3, 実験2)。製品Aの抗UV活性は、ビタミンC (SI=33.2) の約59%であった。

(c) ラジカル消去活性

ラジカル消去活性を電子スピン共鳴を用いて

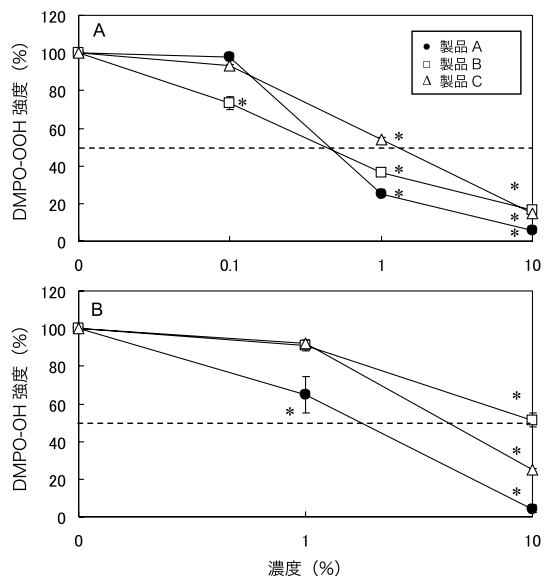


図4 クマ笹葉エキス製品のスーパーオキシドアニオンラジカル (A) およびヒドロキシルラジカル (B) 消去活性

各点は、平均値±S.D. (n=3) を示す。* $p<0.05$

表4 クマ笹葉エキス由来一般用医薬品のラジカル消去活性

	消去活性 (IC ₅₀)	
	スーパーオキシドアニオン	ヒドロキシルラジカル
製品 A	0.69% (0.46 mg/ml)	3.2% (2.1 mg/ml)
製品 B	0.67% (0.52 mg/ml)	10.3% (8.0 mg/ml)
製品 C	1.9% (0.54 mg/ml)	6.6% (1.9 mg/ml)

各値は、図4のデータから算出した。IC₅₀：ラジカル強度を50%減少させる濃度

検討した。製品A、製品B、製品Cは、ヒポキサンチン-キサンチンオキシダーゼ反応から生成されるスーパーオキシドアニオンラジカル (DMPO-OOHとして検出) を濃度依存的に消去した (図4A)。スーパーオキシド消去活性の強さは、製品A (IC₅₀=0.46 mg/ml)、製品B (IC₅₀=0.52 mg/ml)、製品C (IC₅₀=0.54 mg/ml) いずれもほとんど同等であった (表4)。

製品A、製品B、製品Cは、フェントン反応から生成されるヒドロキシルラジカル (DMPO-OHとして検出) を濃度依存的に消去

した (図4B)。製品A (IC₅₀=2.1 mg/ml) と製品C (IC₅₀=1.9 mg/ml) は、同程度のヒドロキシルラジカル消去活性を示したが、製品Bの活性は、それらの約4分の1程度であった (IC₅₀=8.0 mg/ml) (表4)。

(d) 薬物代謝酵素に対する阻害活性

製品A、製品B、製品Cは、CYP3A4活性 (テストステロンのβ-水酸化活性) を濃度依存的に阻害した (図5、表5)。製品Cが最大のCYP3A4阻害活性を示し (IC₅₀=58 μg/ml)、以下、製品B (IC₅₀=124 μg/ml)、製品A (IC₅₀=403 μg/ml) の順にCYP3A4阻害活性が减弱した。文献11をもとに、計算すると、製品Bは、銅 (II) -クロロフィリンと同程度のCYP3A4阻害効果を示すことがわかる。製品Cは、更にCYP3A4阻害活性が高いことが判明した。これに対して、製品Aは、グレープフルーツジュース²³⁾よりもCYP3A4阻害活性が低かった (表5)。

以上の結果を表6にまとめた。3種のクマ笹葉エキス由来一般用医薬品は、いずれも高い抗HIV活性、抗UV活性、ラジカル消去活性を示す。その中でも、特に、製品Aの活性が卓越していた。製品Aは、製品Bと比較し、抗HIV活性、抗UV活性、ヒドロキシルラジカル消去活性が4~5倍高い。これは、鉄-クロロフィリンが重要な生理機能を果たしていることを示唆する。鉄によるリグニン配糖体の可溶化が促進した可能性は (古藤田氏、私信)、検討すべきであろう。製品Cも、多分ニンジンエキス

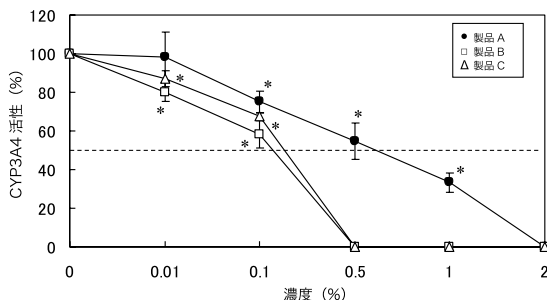


図5 クマ笹葉エキス製品のCYP3A4阻害活性
各点は、平均値±S.D. (n=3)を示す。**p*<0.05

表5 クマ笹葉エキス由来一般用医薬品のCYP3A4阻害活性

	CYP3A4 阻害活性 (IC ₅₀)
製品 A	0.61% (403 μg/ml)
製品 B	0.16% (124 μg/ml)
製品 C	0.20% (58 μg/ml)
対照物質 [文献 11]	
製品 A	0.99% (576 μg/ml)
銅 (II) -クロロフィリン	109 μg/ml
グレープフルーツジュース	0.49%

各値は、図5の濃度依存的性曲線から算出した。IC₅₀：CYP3A4活性を50%抑制する濃度

表6 クマ笹葉エキス由来一般用医薬品の生物活性のまとめ

	相対的生物活性 (%)		
	製品 A	製品 B	製品 C
抗 HIV 活性	100	18	19
抗 UV 活性 (実験 1)	100	22	72
(実験 2)	100	24	>57
スーパーオキシドアニオン消去活性	100	88	85
ヒドロキシルラジカル消去活性	100	26	111
CYP3A4 阻害活性	100	325	695

や赤松葉エキスを含んでいるために、製品 B よりも高い生物活性を示すが、製品 C の活性は、製品 A より依然として低い。製品 C は、薬物代謝酵素の主流を占める CYP3A4 に対する阻害活性が、製品 A の約 8 倍であるため、CYP3A4 で代謝される薬物の副作用が強く現れる可能性が高い。また、製品 C は、低濃度で細胞傷害活性を示すが、これは添加したニンジンエキスや赤松葉エキス成分が影響したものと考えられる。

以上のことを考慮すると、製品 A に含まれるリグニン配糖体を温存させた方が得策であり、他の生薬エキスを新たに添加することは、細胞傷害活性や CYP3A4 阻害効果を検討しないことは、避けた方がよいと思われる。

2. SE-10 の効果

製品 A に、ラクトース、ラクチトール、トレハロースとお茶の抽出液を添加した顆粒状の健康食品 SE-10 (図 1) の生物活性について次に検討した。

(a) 成分含量

SE-10 の成分を製品 A と比較した。SE-10 は、グルコースとガラクトース (ラクトース由来)、

カフェイン (茶抽出液由来) をより多く含むが、他の成分含量は、希釈倍率で補正するとほぼ同じであった (表 7)。

(b) 抗 HIV 活性

SE-10 (A) も製品 A (B) もともに、濃度依

存的に HIV 感染の細胞変性効果を減少させた (図 6, 黒丸)。選択係数 (SI) で評価される抗 HIV 活性は、両者ともほぼ同じ値を示したが (SI=54.4, 44.8), 陽性対照 (デキストラン硫酸 (SI=160), カードラン硫酸 (SI=781), [アジドチミジン (SI=6931), 2', 3' -ジデオキシシチジン (SI=905)] の抗 HIV 活性よりも一桁あるいは二桁低かった (表 8)。しかし, SE-10 および製品 A の抗 HIV 活性は, 低分子性ポリフェノールの抗 HIV 活性よりも一桁高い^{12, 19, 24)}。

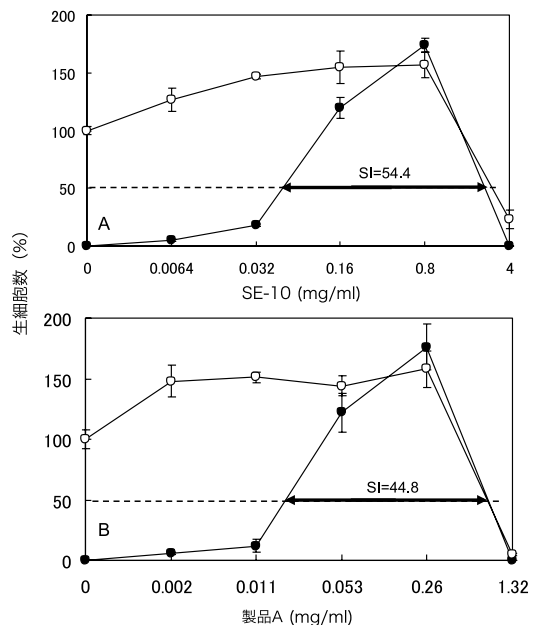


図6 SE-10 と製品 A の抗 HIV 活性

HIV-1_{III}B 感染 (●), 非感染 (○) MT-4 細胞に種々の濃度の SE-10 (A) あるいは製品 A (B) を添加して, 5 日間培養し, 細胞生存率を MTT 法で測定した。各点は, 平均値 ± S.D. (n=3) を示す。

表7 SE-10 と製品 A の成分含量の比較

	SE-10		製品 A (SE)	
	(mg/100 g)	(mg/SE 100g)*	(mg/100ml)	(mg/100 g)**
水	500		93800	-
タンパク質	10400	23600	1500	22700
脂質	1200	2730	200	3030
灰分	5400	12300	900	13600
糖質	66100	150000	1200	18200
グルコース	26600	60000	90	1360
アラビノース	2500	5700	380	5700
キシロース	7600	17300	1060	16000
ガラクトース	25600	58000	180	2700
食物繊維	14400	32700	2100	31800
水溶性	8900	20000	1400	21200
水不溶性	5500	12500	700	10600
タンニン	3930	8930	未測定	
アルギニン	100	280	19	290
リシン	410	930	59	890
ヒスチジン	160	360	23	350
フェニルアラニン	580	1320	86	1300
チロシン	370	840	63	950
ロイシン	910	2070	135	2040
イソロイシン	360	820	53	800
メチオニン	230	520	32	480
バリン	640	1450	95	1440
アラニン	730	1660	105	1590
グリシン	710	1600	99	1500
プロリン	570	1295	84	1270
グルタミン酸	1290	2932	186	2800
セリン	160	364	21	320
スレオニン	110	250	13	200
アスパラギン酸	1090	2480	159	2400
トリプトファン	210	480	28	420
葉酸	0.058	0.13	0.008	0.12
ルチン	2.3	5.2	0.3	4.5
カフェイン	27	61	検出限界以下	
ナトリウム	2390	5432	395	5980
鉄	13.1	30	1.02	15
カルシウム	15.7	36	1.0	15
カリウム	50.7	115	4.9	74
マグネシウム	5.5	13	0.5	8
亜鉛	0.63	1.4	0.08	1.2
ビタミン A (レチノール等量)	0.022	0.05	0.003	0.05
α-カロテン	0.042	0.1	検出限界以下	
β-カロテン	0.241	0.5	0.032	0.5
ビタミン K ₁	0.040	0.09	0.006	0.09
α-トコフェロール	0.4	0.9	検出限界以下	
γ-トコフェロール	0.2	0.5	検出限界以下	

* 製品 A 含量を補正 (44%), **1 ml に 66.1 mg の製品 A を含むとして補正。SE-10 と製品 A 成分の合計が 170 ～ 180g となり、成分の相対量のみ評価可能

表 8 SE-10 と製品 A の抗 HIV 活性の比較

	CC ₅₀	EC ₅₀	SI
SE-10 (mg/ml)	2.88	0.0529	54.4
製品 A (mg/ml)	0.825	0.0184	44.8
<Positive controls>			
デキストラン硫酸 (μg/ml)	125	0.78	160
カードラン硫酸 (μg/ml)	453	0.58	781
AZT (μM)	201	0.029	6931
ddC (μM)	1991	2.20	905

CC₅₀: 50% 細胞傷害濃度; EC₅₀: 50% 有効濃度; SI: 有効係数
各値は, 図 6 の濃度依存曲線から求めた。

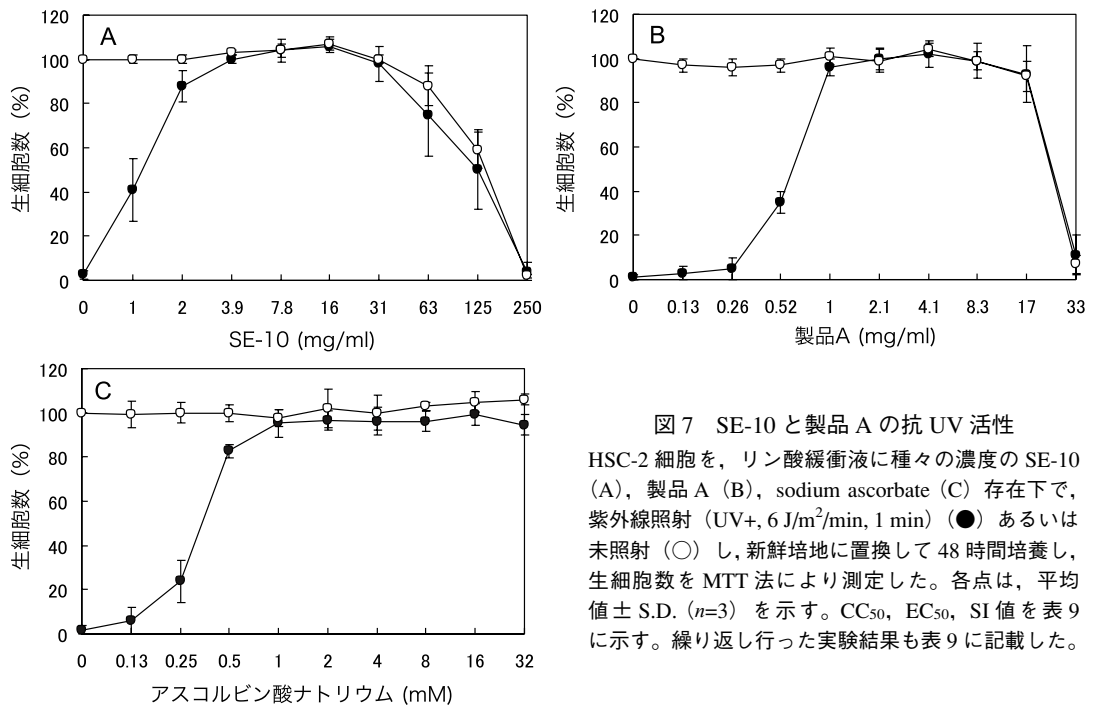


図 7 SE-10 と製品 A の抗 UV 活性

HSC-2 細胞を, リン酸緩衝液に種々の濃度の SE-10 (A), 製品 A (B), sodium ascorbate (C) 存在下で, 紫外線照射 (UV+, 6 J/m²/min, 1 min) (●) あるいは未照射 (○) し, 新鮮培地に置換して 48 時間培養し, 生細胞数を MTT 法により測定した。各点は, 平均値±S.D. (n=3) を示す。CC₅₀, EC₅₀, SI 値を表 9 に示す。繰り返し行った実験結果も表 9 に記載した。

(c) 抗 UV 活性

UV 照射 (6 J/m²/min, 1 min) を行うと, 48 時間の培養後, ほとんどの細胞は死滅してしまう (図 7, 黒丸)。SE-10 (A) あるいは製品 A (B) を UV 照射時に添加すると, UV による細胞死を濃度依存的に抑制した。至適濃度は, それぞれ, 2 ~ 63 mg/ml (SE-10), 1 ~ 17 mg/ml (製品 A) であった。CC₅₀, EC₅₀, そして, 選択係数 (SI) 値を表 9 に示す。同様な実験を計 3 回行い, 平均値を算出したところ, SE-10 (SI=129) は, 製品 A (SI=38.5) と比較

し, 約 3 倍高い抗 UV 活性があること, さらにビタミン C と匹敵する活性を示すことが判明した (表 9)。

(d) ラジカル消去活性

SE-10, 製品 A いずれも, スーパーオキシドアニオンを濃度依存的に消去した (図 8)。50% 阻害濃度 (IC₅₀) は, SE-10 は, 0.225 mg/ml であった。SE-10 中の製品 A の含量 (44%) を補正すると, IC₅₀ 値は, 0.099 mg 製品 A 相当/ml となり, 製品 A の IC₅₀ 値 (0.0873 mg/ml) より, 約 13% ほど高いことがわかる。

表 9 SE-10 と製品 A の抗 UV 活性の比較

	CC ₅₀	EC ₅₀	SI
SE-10 (mg/ml) (実験 1)	159	1.28	124
SE-10 (mg/ml) (実験 2)	135	0.86	157
SE-10 (mg/ml) (実験 3)	137	1.30	105
平均値			129 ± 26
製品 A (mg/ml) (実験 1)	25.8	0.60	43.0
製品 A (mg/ml) (実験 2)	24.0	0.65	36.9
製品 A (mg/ml) (実験 3)	24.2	0.68	35.6
平均値			38.5 ± 4.0
<陽性対照>			
アスコルビン酸ナトリウム (mM) (実験 1)	>32	0.37	>86.5
アスコルビン酸ナトリウム (mM) (実験 2)	>32	0.38	>84.2
アスコルビン酸ナトリウム (mM) (実験 3)	>32	0.32	>99.1
平均値			>89.9 ± 8.0

CC₅₀: 50% 細胞傷害濃度; EC₅₀: 50% 有効濃度; SI: 選択係数

実験 1 のデータは、図 7 の濃度依存性曲線から求めた。

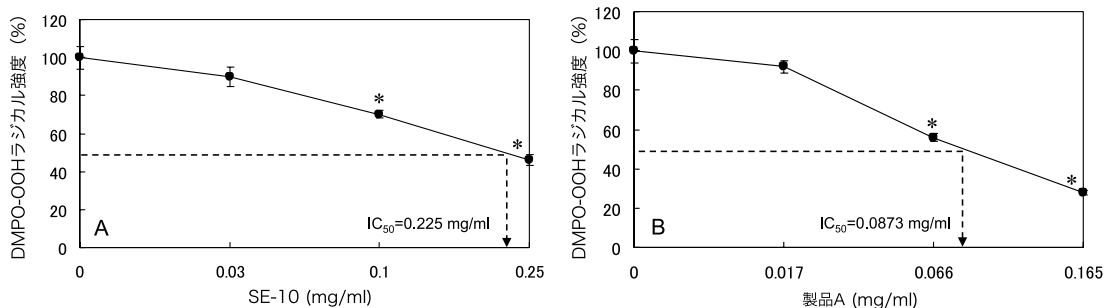


図 8 SE-10 (A) および製品 A (B) のスーパーオキシドアニオン消去活性

各点は、平均値 ± S.D. (n=3) を示す。* $p < 0.01$

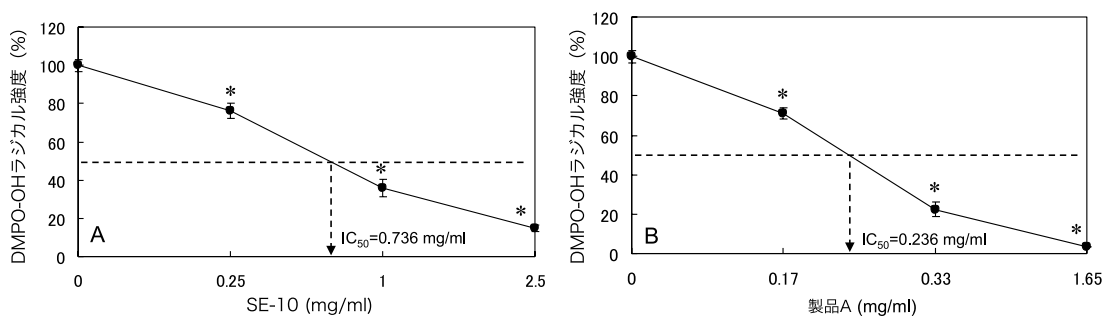


図 9 SE-10 (A) および製品 A (B) のヒドロキシルラジカル消去活性

各点は、平均値 ± S.D. (n=3) を示す。* $p < 0.01$

SE-10 と製品 A は、ヒドロキシルラジカルを濃度依存的に消去した (図 9)。SE-10 のヒドロキシルラジカル消去活性 ($0.736 \text{ mg/ml} = 0.324 \text{ mg}$ 製品 A 相当 /ml) は、製品 A ($\text{IC}_{50} = 0.235$

mg/ml) より、約 38% 弱いことが判明した。

(e) CYP3A-4 阻害活性

SE-10 と製品 A は、CYP3A4 活性 (テストステロンの β -水酸化活性) を濃度依存的に阻害

した (図 10)。SE-10 の CYP3A4 阻害活性 ($IC_{50}=0.516 \mu\text{g}$ 製品 A 相当 /ml) は, 製品 A ($IC_{50}=0.445 \mu\text{g/ml}$) より約 16% 低かった。

(f) 至適暴露時間の決定

臨床で使用するためには, 口腔正常組織細胞に傷害を与えない条件を選ばなければならない。ヒト歯肉線維芽細胞 HGF (A), ヒト歯髄細胞 HPC (B), ヒト歯根膜線維芽細胞 HPLF (C), ヒト口腔扁平上皮癌細胞 HSC-2 (D) を SE-10 に暴露すると, 細胞の生存率は, 暴露時間 (6 ~ 35 分) および濃度 (0.4 ~ 100 mg/ml) に依存して変化した (図 11)。50 mg/ml (22 mg 製品 A 相当 /ml) の濃度の SE-10 に, 35 分間暴露しても, 細胞傷害効果は顕著ではなかった (図 11, 上のパネル)。100 mg/ml (44 mg 製品 A 相当 /ml) の濃度の SE-10 に 6 分間暴露しても, 細胞傷害活性は顕著ではなかった。同様に, 製品 A (0.13 ~ 16.5 mg/ml) は, 全ての細胞に細胞傷害効果を与えなかった (図 11, 下のパネル)。唾液による希釈効果, 口腔組織を模した高密度細胞に対する傷害活性などが, 今後の検討課題である。

3. 製品 A の扁平苔癬患者に対する治療効果

扁平苔癬とは, 皮膚や口腔粘膜に生じる, 角化亢進 (錯角化, 正角化) および棘細胞層の肥厚を伴う炎症性病変である。苔癬とは一定範囲内での丘疹の集簇を意味する。口腔粘膜ではレース状や網目状の白斑として現れ, 定型的なものは両側頬粘膜にみられる。慢性に経過し, 症状の軽快と増悪を繰り返す。口腔粘膜に出来るものは稀に癌化することがあり, 白板症との鑑別が必要である。一方, 皮膚病変は癌化しない。明らかな原因はわかっていな

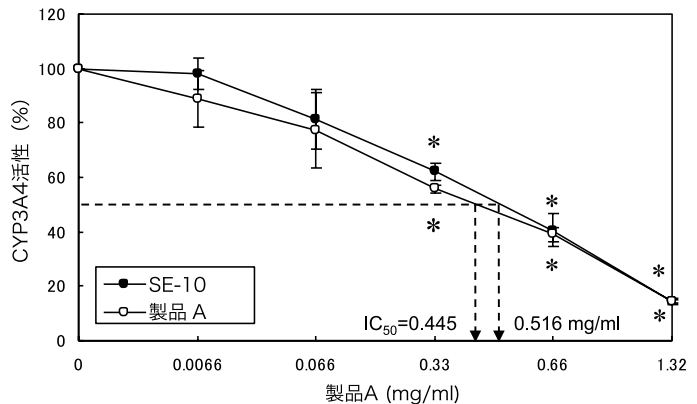


図 10 SE-10 および製品 A の CYP3A4 阻害活性
各点は, 平均値 $\pm$ S.D. ($n=3$) を示す。* $p<0.01$

いが, 細菌やウイルスによる感染, 薬物, 歯科用金属アレルギー, ストレスなどが考えられている。

製品 A の 50% 希釈液 (13.3 ml) を, 患者 (51 歳男性) に, 1 日 3 回, 毎食事時に飲んでいただいた。口内左右あった白い斑点と左上にザラザラとした (切れているような) 舌触り感は, 約 3 週間後にはなくなり滑らかになった。感触としてはザラザラ (切れている) 部分が段々と狭くなった。患者は, 花粉症のため, 2 月頃から梅雨に入る 6 月中旬まで眼がかゆくなりクシャミを連発し鼻水がひどくマスクが必需品であったが, 製品 A を投与すると症状が改善しマスクが不要になった。患者は, 右下奥歯が 1 本歯周病で歯茎が腫れ歯がぐらついていたが, 製品 A の投与により, 抜歯せず, 歯周病が治り, 歯のぐらつきも治まりイライラもなくなった。患者は, 扁平苔癬に罹患する前は, 激辛ラーメンやキムチ, 唐辛子などを好んで食べていた。扁平苔癬になってから, 辛いものを避けてきたが, 製品 A の投薬 2 ヶ月後位から, キムチを食べても口腔粘膜に刺激がなく美味しく食べることができた。また, 辛口ラーメンを, 以前ほど辛味感がなく普通に食べることができ, 驚いている。製品 A 投

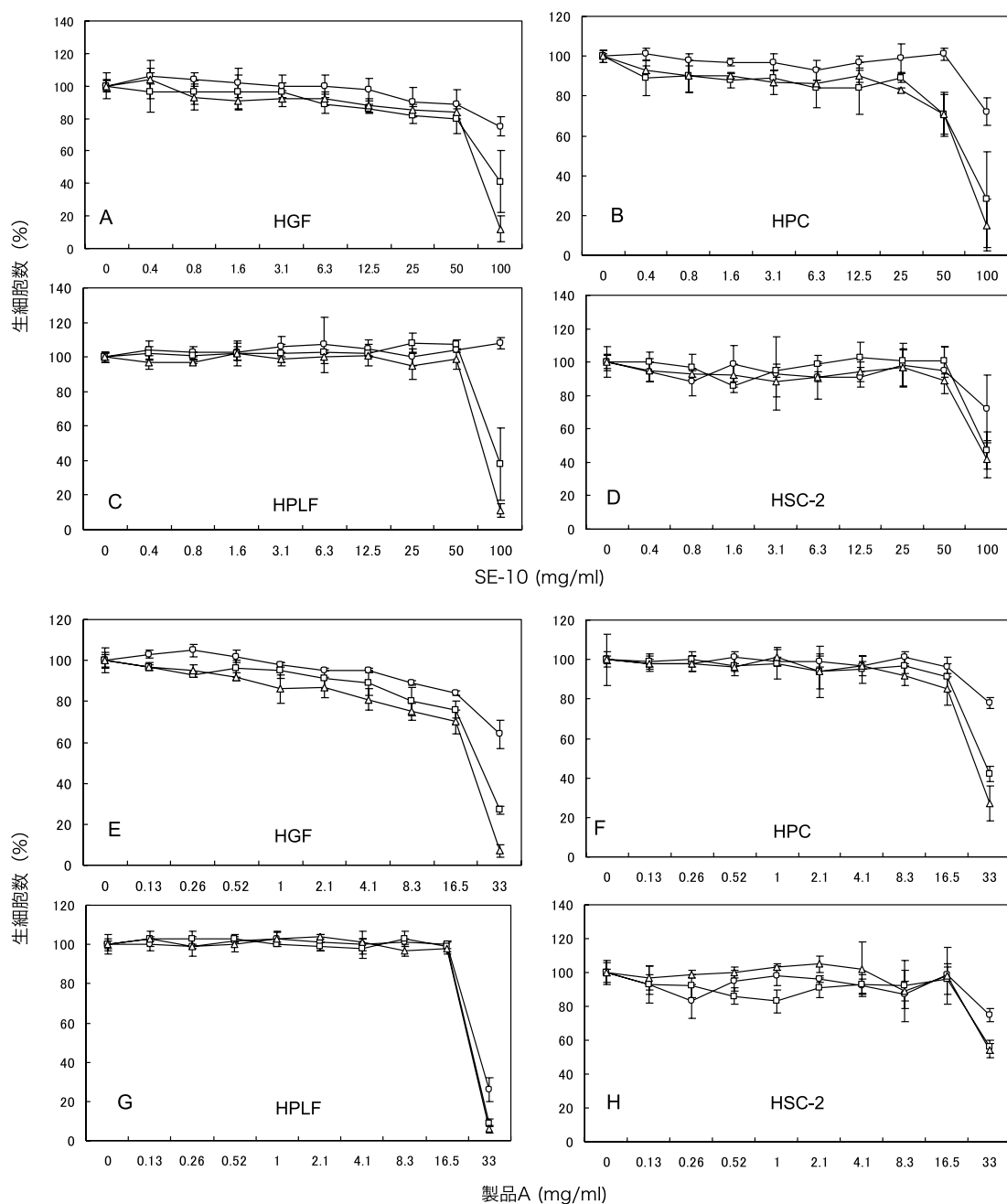


図 11 製品 A との至適接触時間の決定

HGF (A, E), HPC (B, F), HPLF (C, G) あるいは HSC-2 (D, H) 細胞を, 6 (○), 20 (□) or 35 (△) 分間, 種々の濃度の SE-10 (A-D) あるいは製品 A (E-H) とインキュベートした。サンプルを含まない新鮮培地に置換後, 48 時間培養して生細胞数を MTT 法により測定した。各点は, 平均値 $\pm$ S.D. ($n=3$) を示す。

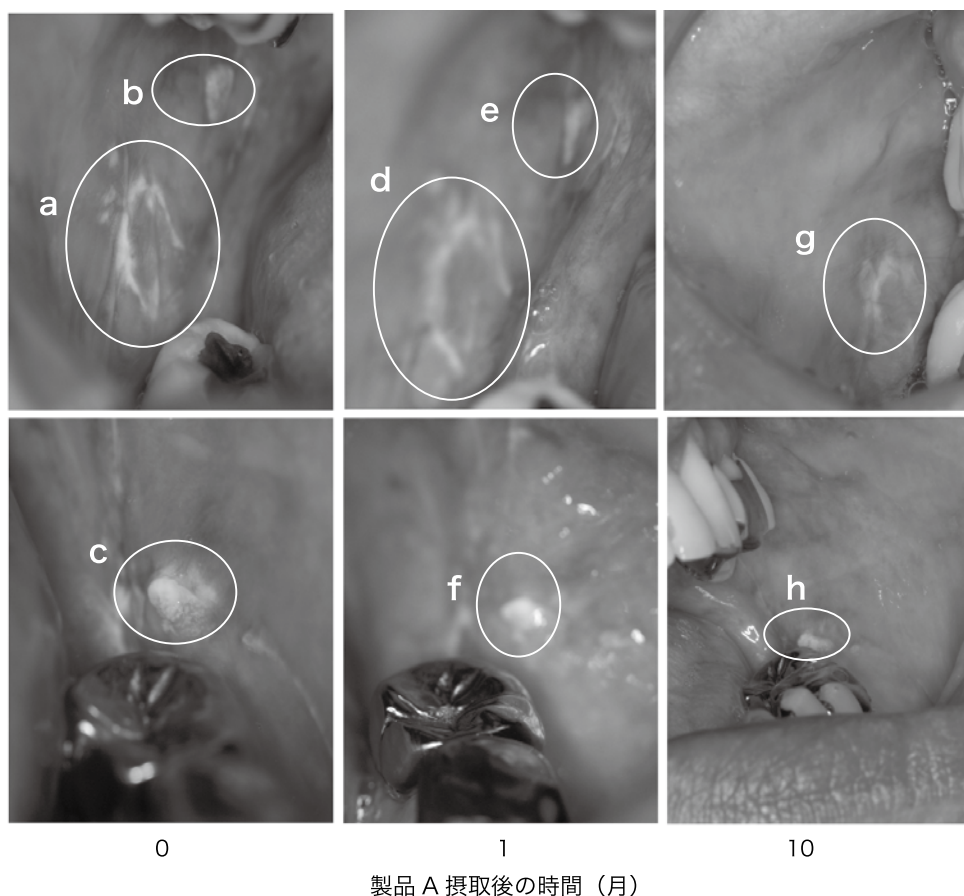


図 12 製品 A 摂取が扁平苔癬に及ぼす効果

薬後の口内写真を図 12 に示した。製品 A の投与後、経時的に、レース状や網目状の白斑の範囲が狭くなって行くのがわかる（論文作成中）。

4. 考 察

今回の研究により、SE-10 (SI=54.4) およびササヘルス (SI=44.8) は、タンニン関連化合物 (SI=1 ~ 14)²⁴⁾、フラボノイド (SI=1 ~ 20)²⁵⁾、ルテオリン配糖体 (SI=2 ~ 7)¹⁵⁾、トリシン (SI=24)⁷⁾ よりも高い抗 HIV 活性を示す。製法から判断すると、ササヘルスには、製品 B や製品 C と比較し、リグニン配糖体が多く含まれる可能性があり（古藤田氏、

私信），それ故に高い抗 HIV 活性を示したものと考えられる。SE-10 がササヘルスよりも高い抗 HIV 活性を示したのは、タンニンが含まれているためと思われる²⁴⁾。

我々は、ササヘルスの抗 UV 活性は、緑茶主成分の (-)-epigallocatechin gallate (EGCG) (SI=7.7)，タンニンの構成単位である没食子酸 (SI=17.1)，クロロフィル a (SI<0.2)，クロロフィリン (SI=0.5) や、お茶抽出液（緑茶，紅茶，ジャスミン茶，ウーロン茶，麦茶など）(SI<3.4)²⁶⁾ よりも高いことを報告した。今回さらに、SE-10 は、ササヘルスよりも、約 3.4 倍高い抗 UV 活性を示すことが判明した。この原因として、SE-10 には、抗ストレス効果を示すトレハロース²⁷⁻²⁹⁾ が含まれていることが考えられる。

以上の結果より、SE-10 を製造する過程で、活性が低下することはなく、むしろ抗 HIV 活性や抗 UV 活性が、増加する傾向すらあることが確認できた。

ササヘルス、SE-10 いずれも、他のクマ笹エキス製品と比べて CYP3A4 阻害活性が低いことが判明した。これは、CYP3A4 阻害で代謝される併用薬の副作用が弱いことを示唆する。

口内炎の発症は、多数の因子の相互作用が原因と考えられ、口腔衛生状態の不良、唾液産生量の低下、ムチン産生の低下、免疫能の低下や老化、そして、栄養不足、タバコ、ストレス、病気、細菌感染、ウイルス感染など多数のリスクファクターが挙げられている。口内炎のリスクファクターと口腔癌のリスクファクターが重複することから、口内炎から口腔癌が発生する可能性が考えられる。

現在、口内炎の治療には、ステロイド外用剤、パッチ、ビタミン剤、トローチ、うがい薬、漢方薬、クライオセラピー（冷却療法）などが使用されている。しかし、これらの治療を受けても症状が緩和しない患者も多数いるため、よりスペクトラムの広い治療方法が求められている。ササヘルスは、高い抗ウイルス活性（HIV、インフルエンザウイルス）、抗菌活性、抗酸化活性を有するので、ウイルス性、細菌性疾患への適応が期待される。また、抗酸化活性、保湿性のあるトレハロース²⁷⁻²⁹⁾との相乗作用の可能性の検討も今後の課題である。

現在、我々は、口内炎の唾液診断マーカーを検索中である。ササヘルスがこれらマーカーの発現を低下させるか否かの evidence が求められている。

今後の方針

ササヘルスは口臭、体臭の除去や口内炎等に効果があるが、最近では歯周病菌に対する抗菌作用があることも報告されている。そのため、現在株式会社大和生物研究所では「ササヘルス」を配合した歯磨き剤の開発を進めている。口腔内の健康についての調査結果より、約 70% の人が口臭に、約 80% の人が歯垢・歯石の付着に、そして約 65% の人が歯周病に悩んでいると回答している。これを裏付けるように、現在では、歯周病治療や口臭予防などにターゲットを絞った製品が多数市場に出回っている。歯周病は、歯に付着した歯垢や歯石に細菌が繁殖することが原因で進行し、ひどい腫れや出血を伴い最終的には抜歯に至る。さらに最近の研究で、歯周病は心筋梗塞や脳卒中、高血圧など深刻な全身症状の原因になることも明らかになり、歯周病のコントロールがますます重要になっている。

漢方では、健康でもなく病気でもない状態を『未病』とよんでいる。同社は、漢方となじみの深い笹を取り扱う企業として、商品を通して体全体が病気にならないような、ライフサイクルに合わせた提案を行うことを信念の一つとしている。天然のクマ笹の葉から抽出した成分であるササヘルスを歯磨き剤に配合することで、消費者のニーズに応えた製品の開発が可能となり、消費者自身が本来の歯の健康を創造し、体全体の健康管理をする一助となれば良いと考える。

また、笹には他にも多くの可能性が秘められており、農業、畜産、食品などの分野においても、新しい発想と技術で新規バイオビジネス創造の可能性がある。同社は医薬分野に限らず、クマ笹の新たな可能性を今後も追求していく。

・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 文 献 ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・

- 1) グュエン・ヴァン・チュエン, 倉田忠男, 加藤博通: クマザサの防腐効果について *J Antibac Antifung Agents* **11**(2):69-75, 1983.
- 2) 大泉高明, 白崎恭子, 田畑貴子, 中山貞男, 岡崎雅子, 坂本浩二: クマザサ抽出液に関する薬理学的研究~抗炎症作用, 貧食能に及ぼす影響について~昭医会誌 **48**:595-600, 1988.
- 3) 大泉高明, 児玉恭子, 辻まゆみ, 小口勝司: クマザサ抽出液と生薬エキスの膜作用について 昭医会誌 **49**:315-321, 1989.
- 4) 小松真紀子, 平松緑: クマ笹エキス (ササヘルス) のフリーラジカル消去作用について 基礎と臨床 **31**(11):3321-3324, 1997.
- 5) 坂上 宏, 渡辺悟, 横手よし子, 谷口純子, 大泉高明: クマザサ抽出液 (ササヘルス) の多様な生物作用と代替医療における機能性, *New Food Industry* **50** (5), 17-24, 2008
- 6) Sakagami H, Amano S, Kikuchi H, Nakamura Y, Kuroshita R, Watanabe S, Satoh K, Hasegawa H, Nomura A, Kanamoto T, Terakubo S, Nakashima H, Taniguchi S and Ohizumi T: Antiviral, antibacterial and vitamin C-synergized radical scavenging activity of *Sasa senanensis* Rehder extract. *In Vivo* **22**: 471-476, 2008.
- 7) Sakai A, Watanabe K, Koketsu M, Akuzawa K, Yamada R, Li Z, Sadanari H, Matsubara K and Muroyama T: Anti-human cytomegalovirus activity of constituents from *Sasa albo-marginata* (Kumazasa in Japan). *Antiviral Chem Chemother* **19**: 125-132, 2008.
- 8) 坂上 宏, 周 麗, 儲 慶, 王 勤濤, 北嶋まどか, 大泉浩史, 大泉高明: クマザサ抽出液 (ササヘルス) の抗炎症作用, *New Food Industry* **51**(1): 27-34, 2009
- 9) Zhou L, Hashimoto K, Satoh K, Yokote Y, Kitajima M, Oizumi T, Oizumi H and Sakagami H: Effect of *Sasa senanensis* Rehder extract on NO and PGE₂ production by activated mouse macrophage-like RAW264.7 cells. *In Vivo* **23**: 773-778, 2009
- 10) 坂上 宏, 周 麗, 河野みち代, メイ・モウ・テツ, 長谷川秀夫, 田中庄二, 町野 守, 天野 滋, 黒下礼奈, 渡部茂, 金本大成, 寺久保繁美, 中島秀喜, 関根圭輔, 白瀧義明, 植沢芳広, 毛利公則, 儲 慶, 王 勤濤, 北嶋まどか, 大泉 浩史, 大泉 高明: クマザサ抽出液 (ササヘルス) の抗炎症作用に基づく口腔環境改善効果の可能性, *New Food Industry* **52** (2) 1-10, 2010.
- 11) Sakagami H, Zhou Li, Kawano M, Thet MM, Takana S, Machino M, Amano S, Kuroshita R, Watanabe S, Chu Q, Wang QT, Kanamoto T, Terakubo S, Nakashima H, Sekine K, Shirataki Y, Hao ZC, Uesawa Y, Mohri K, Kitajima M, Oizumi H and Oizumi T: Multiple biological complex of alkaline extract of the leaves of *Sasa senanensis* Rehder. *In Vivo* **24**: 735-744, 2010.
- 12) Sakagami H, Kushida T, Oizumi T, Nakashima H and Makino T: Distribution of lignin-carbohydrate complex in the plant kingdom and its functionality as alternative medicine. *Pharmacol Ther* **128**: 91-105, 2010.
- 13) 坂上 宏, 岩本祥子, 松田友彦, 北嶋まどか, 大泉浩史, 大泉高明: クマザサ抽出液 (ササヘルス) の口内炎治療効果の可能性: 培養ヒト歯肉線維芽細胞による炎症性サイトカイン産生の抑制 *New Food Industry* **53** (7): 11-18, 2011
- 14) Matsuta T, Sakagami H, Kitajima M, Oizumi H and Oizumi T: Anti-UV activity of alkaline extracts of the leaves of *Sasa senanensis* Rehder. *In Vivo* **25**: 751-755, 2011.
- 15) Matsuta T, Sakagami H, Satoh K, Kanamoto T, Terakubo S, Nakashima H, Kitajima M, Oizumi H and Oizumi T: Biological activity of luteolin glycosides and tricin from *Sasa senanensis* Rehder. *In Vivo* **25** (5): 757-762, 2011.
- 16) Ono M, Kantoh K, Ueki J, Shimada A, Wakabayashi H, Matsuta T, Sakagami H, Kumada H, Hamada N, Kitajima M, Oizumi H and Oizumi T: Quest for anti-inflammatory substances using IL-1 β -stimulated gingival fibroblasts. *In Vivo* **25**: 763-768, 2011
- 17) 坂上 宏, 植木淳一, 島田亜希, 小野真那巳, 菅藤歌織, 若林英嗣, 南部俊之, 嶋田 淳, 牧 純, 山本正次, 北嶋まどか, 大泉浩史, 大泉高明, 牧野 徹: 抗酸化剤および植物抽出液の紫外線に対する細胞保護作用, *New Food Industry* **53** (1): 11-19, 2011.
- 18) 松田友彦, 北嶋まどか, 大泉浩史, 大泉高明, 坂上 宏: クマザサ抽出液 (ササヘルス) 及び luteolin

配糖体の紫外線に対する細胞保護効果, *New Food Industry* **53** (7): 19-25, 2011

- 19) Sakagami H, Kushida T, Makino T, Hatano T, Shirataki Y, Matsuta T, Matsuo Y and Mimaki Y: Functional analysis of natural polyphenols and saponins as alternative medicines. A Compendium of Essays on Alternative Therapy, Bhattacharya A(ed.) ISBN 978-953-307-863-2, *InTech*, Rijeka, Croatia, pp. 269-302, 2012
- 20) Sakagami H, Iwamoto S, Matsuta T, Satoh K, Shimada C, Kanamoto T, Terakubo S, Nakashima H, Morita Y, Ohkubo A, Tsuda T, Sunaga K, Kitajima M, Oizumi H and Oizumi T: Comparative study of biological activity of three commercial products of *Sasa senanensis* Rehder leaf extract. *In Vivo* **26**: 259-264, 2012.
- 21) Sakagami H, Matsuta T, Satoh K, Otsuki S, Shimada C, Kanamoto T, Terakubo S, Nakashima H, Morita Y, Ohkubo A, Tsuda T, Sunaga K, Maki J, Sugiura T, Kitajima M, Oizumi H and Oizumi T: Biological activity of SE-10, granulated powder of *Sasa senanensis* Rehder leaf extract. *In Vivo* **26**: in press, 2012
- 22) Ueki J, Shimada A, Sakagami H and Wakabayashi H: Hormetic and UV-protective effects of azulene-related compounds. *In Vivo* **25**: 41-48, 2011.
- 23) Arayne MS, Sultana N and Bibi Z: Grapefruit juice-drug interactions. *Pak J Pharm Sci* **18**: 45-57, 2005.
- 24) Nakashima H, Murakami T, Yamamoto N, Sakagami H, Tanuma S, Hatano T, Yoshida T and Okuda T: Inhibition of human immunodeficiency viral replication by tannins and related compounds. *Antiviral Res* **18**: 91-103, 1992.
- 25) Fukai T, Sakagami H, Toguchi M, Takayama F, Iwakura I, Atsumi T, Ueha T, Nakashima H and Nomura T: Cytotoxic activity of low molecular weight polyphenols against human oral tumor cell lines. *Anticancer Res* **20**: 2525-2536, 2000.
- 26) Nanbu T, Matsuta T, Sakagami H, Shimada J, Maki J and Makino T: Anti-UV activity of *Lentinus edodes* mycelia extract (LEM). *In Vivo* **25**: 733-740, 2011
- 27) Benaroudj N, Lee DH and Goldberg AL: Trehalose accumulation during cellular stress protects cells and cellular proteins from damage by oxygen radicals. *J Biol Chem* **276**: 24261-24267.
- 28) Matsuo T: Trehalose protects corneal epithelial cells from death by drying. *Br J Ophthalmol* **85**: 610-612, 2001.
- 29) Pilon-Smits EAH, Terry N, Sears T, Kim H, Zayed A, Hwang S, Van Dun K, Voogd E, Verwoerd TC, Krutwagen RWHH and Goddijn OJM: Trehalose-producing tobacco plants show improved growth performance under drought stress. *J Plant Physiol* **152**: 525-532, 1998.

連絡先:

坂上 宏: 明海大学歯学部病態診断治療学講座薬理学分野

〒 350-0283 埼玉県坂戸市けやき台 1-1

Tel: 049-279-2758, 2759; Fax: 049-285-5171; e-mail: sakagami@dent.meikai.ac.jp

大泉高明: 株式会社大和生物研究所

〒 213-0012 神奈川県川崎市高津区坂戸 3-2-1 かながわサイエンスパーク内 (KSP)D 棟 8F

Tel: 044-819-2291; Fax: 044-812-7482; e-mail: takaakio@daiwaseibutu.com

もち麦を用いた γ アミノ酪酸の高生産技術（その1）

Method for Producing Seeds of Mochi Barley Containing a High Concentration of γ -amino Butyric Acid (GABA)

渡部 保夫*

* WATANABE Yasuo (愛媛大学農学部)

Key Words：もち麦・ γ -アミノ酪酸（GABA）・グルタミン酸脱炭酸酵素・ギャバパン

Key Words：mochi barley, gamma-amino butyric acid, GABA, glutamate decarboxylase, GABA-bread

はじめに

健康志向からいろいろな効能が表示された健康食品が販売されており、販売も好調と聞く。厚生労働省は、1991年から「食生活において特定の保健の目的で摂取をする者に対し、その摂取により当該保健の目的が期待できる旨の表示をする食品」を特定保健用食品と呼び、栄養改善法第12条に基づいて表示許可をスタートしたとしている¹⁾。さらに、2001年4月には、次に一部例示する表示可能な内容に応じて個別に審査して許可する「特定保健用食品(トクホ)」と、ある一定の規格基準を定めて許可する「栄養機能食品」に分け、両者をまとめて「保健機能食品」という制度を作った。保健の効果を表示できるのは特定保健用食品(トクホ)だけであり、それぞれ製造企業が有効性や安全性を担保する科学的データを政府に提出して審査を受けた後、効能の表示の許可を受けることになっている²⁾。「血圧が高めの方」、「コレステロールが高めの方」、「おなかの調子を整える」、「虫

菌の原因になりにくい」などの効能が表示された食品が、現在多数市販されている。これらの特定保健用食品にはそれぞれ機能性物質を含んでおり、その種類は多種多様である。本稿で紹介する機能性物質である γ アミノ酪酸(GABA)は一般にギャバと呼ばれているが、上記の「血圧が高めの方」として表示が許可されている。

γ アミノ酪酸(GABA)はグルタミン酸脱炭酸酵素(GAD)の作用によりグルタミン酸(Glu)から作られる³⁾。植物には普遍的にGADが含まれているため、お茶の嫌気的処理(ギャバロン茶)⁴⁾や玄米の発芽⁵⁾によりGADを活性化して高濃度のGABAを生成している。カボチャは高等植物の中でもGAD活性が高いので、これを利用してGABAカボチャ粉末を製造している⁶⁾。また、キムチやヨーグルトなどでは、*Lactobacillus*などの乳酸菌の作用でGABAが生産される。その発酵乳はGABAの血圧降下作用により「血圧が高めの方」のための特定保健用食品として市販されている^{7,8)}。これら以

Corresponding author: 渡部保夫 (Yasuo Watanabe)

連絡先：〒790-8566 愛媛県松山市榑味3丁目5番7号

愛媛大学農学部生物資源学科応用生命化学教育専門コース

E-mail：watanabe@agr.ehime-u.ac.jp

Tel/Fax：089-946-9849

外のいろいろな食材に GABA を付与できれば、GABA の保健効果がより広く一般に受け入れられるとも考えられる。本稿では、従来にない GABA 強化食材を開発できたので、研究内容を紹介したい。

1. γ アミノ酪酸について

γ アミノ酪酸 (GABA) は非タンパク質性のアミノ酸で、脳内では中枢神経系に多く存在する興奮抑制性の神経伝達物質である。一方 Glu は興奮性の神経伝達物質である。神経の興奮状態は両者の量により制御されていると言われている。経口摂取した場合は、抹消神経系での機能亢進を抑制して血管収縮作用のあるノルアドレナリンの分泌を抑えることで血圧を下げると、また、腎臓機能を活発化することで血圧を下げると言われている⁹⁾。別に、成長ホルモン分泌促進作用¹⁰⁾、精神安定化やリラックス作用¹¹⁾などを示すようである。脳機能の改善目的では、医薬品として多年に渡りかなり多量の投与が継続して行われており、安全性は非常に高いと考えられている¹²⁾。

生物では、GABA は Glu からグルタミン酸脱炭酸酵素 (GAD) の作用で作られ、Glu の不斉炭素から CO_2 が離脱する。また、GABA は

2つの酵素が関与してコハク酸に変換され、クエン酸回路に入り分解される (図1)。ともあれ、GABA はこのような機能を持っているにもかかわらず、食品添加物として認められていないため、GABA を製造するためには GAD 活性の強い食材を選び出し、Glu を添加するなどしてこの酵素の作用によって GABA を富化する方法がとられる。また、GAD の特徴として、活性型ビタミン B_6 (ピリドキサルリン酸、PLP) を補酵素 (補欠分子族) として必要とするので、PLP を多く含む食材も GABA を製造するために有望である。

本稿の材料である「モチ麦」は GAD と PLP の関連で珍しい食材であることを発見し、大麦類に GABA という新しい機能性を付加することができた。

2. 麦類の分類について

麦類には小麦、大麦、ライ麦、燕麦が含まれる。そのなかで、大麦はさらに、穂の形状から二条大麦、六条大麦に分かれる¹³⁾。前者は大粒でビール大麦とも呼ばれる。後者は小粒で、さらに、皮麦とハダカ麦に分かれる。ハダカ麦は皮麦の表皮が剥がれやすく変異した品種で、収穫時に表皮がはかれるためにハダカ麦と呼ばれる。皮麦はビール製造に使用されることが多く、ハダカ麦はおもに麦飯や麦茶で消費され、また味噌や醤油の原料として利用されている。本研究で主に使用する「モチ麦」は、このハダカ麦の変種で 5% 程度のアミロースを含むようであるが、でんぷんはほとんどアミロペクチンであるのでモチ性を示し、もち米の代替品としても利用されてきた歴史がある。モチ麦は、主に麦飯に利用され、クッキーやパンの材料に添加されて消費されている。また、筆者が居住する愛媛県は日本第一のハダカ麦の産地であるものの、転換作物としても水稻の裏作作物としても

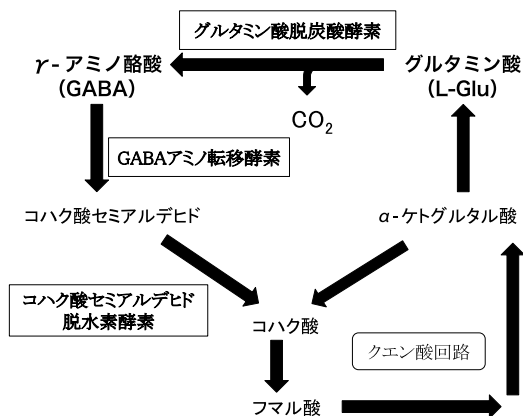


図1 GABAの合成と分解の経路

余剰気味であることから、消費拡大の方策が望まれており、本稿で紹介する技術は、これについても貢献できると考えている。

大麦に関して特記すべきことに、米国食品医薬局 (FDA) は、2006 年 5 月 19 日「大麦および大麦を含む食品を摂取することで冠状心疾患 (Coronary Heart Disease) の危険を減らすことを正式に認める」と発表したことが上げられる¹⁴⁾。それに先だって、FDA は 2005 年 12 月 23 日、「特定食品由来の水溶性繊維および冠状心疾患のリスクに関する健康強調表示に、全粒グレインおよびドライミル加工した大麦食品を追加する」ことを承認している。具体的には、「飽和脂肪酸およびコレステロールを低減した食事に大麦の β グルカン水溶性繊維を含めることにより、冠状心疾患リスクが軽減される可能性がある」とある。大麦に含まれる β グルカンがコレステロールの低減効果を持つということである。ここで、 β グルカン含量を比較すると、小麦はほとんど含んでおらず、精白した二条大麦で 5%、はだか麦では 7% と、多くの β グルカンが含まれている¹⁵⁾。別に、 β グルカンは食物繊維として大腸で作用し、大腸がんの予防効果があるとも言われている。

別に、モチ麦の一種 (ダイシモチ) は、紫の色調が強い紫色品種として栽培されている。この色はポリフェノールであるプロアントシアニジンに由来する。この物質は米飯に混ぜて食する場合にはその色が問題になるようであるが、抗酸化能を持っており、機能性物質としても興味深い。ともあれ、モチ麦は、 β グルカンやポリフェノールなどの機能性物質を多く含む食材として健康食品を製造する上で大変有望である。さらに、本実験により GABA という機能を付与できたので、高機能性食材として大麦類の消費が一層拡大されることを期待したい。

3. GABA 富化のためのグルタミン酸溶液浸漬法とアミノ酸分析法

GABA の原料は Glu であるので、食材のグルタミン酸合成酵素 (GAD) の作用で GABA を製造するためには、食材に Glu を添加すればより一層高濃度の GABA が生合成できると考えられる。これまでの筆者らの研究では、0.5% 程度の Glu 溶液に食材を浸漬して、室温 (25℃) で一晩 (15 時間程度) 保温する方法を頻用してきた。ここではこの方法を Glu 溶液浸漬法と呼ぶことにする。反応条件、例えば pH の調節や補因子の添加にはこの Glu 溶液を調整すればよいことになる。詳細は既報を参照していただきたい¹⁶⁾。

アミノ酸分析法は次のように行った。処理麦粒を粉碎後、2% スルホサリチル酸を加えてアミノ酸の抽出と除タンパク質を行った。調製したサンプル溶液中のアミノ酸含量は、アミノ酸分析装置 (Shimadzu 社製, Prominence, 反応試薬: オルトフタルアルデヒド, 検出: ポストカラム蛍光検出法) を用いて測定した。

4. 麦類及び雑穀類を用いた γ アミノ酪酸の生産と活性型ビタミン B₆

麦類 (ハカダ麦, モチ麦), 黒や赤の玄米, 雑穀類 (ヒエ, アワ, キビ, アマランサス) を Glu 溶液 (植物の GAD の最適 pH¹⁷⁾, 1mmol/L PLP を含む) に一晩浸漬して合成される GABA 量をアミノ酸分析装置で定量した。モチ麦, ヒエ, アワ, 特にモチ麦で多くの GABA が合成されることを発見した。その中から, ヒエ, キビ, モチ麦について, 食品添加物として認められているビタミン B₆ (PN) と PLP (食品添加物として認められていない) を加えて GABA を製造した。図 2 に示したように, ヒエやキビでは PLP を添加すれば, GABA は製造できるが,

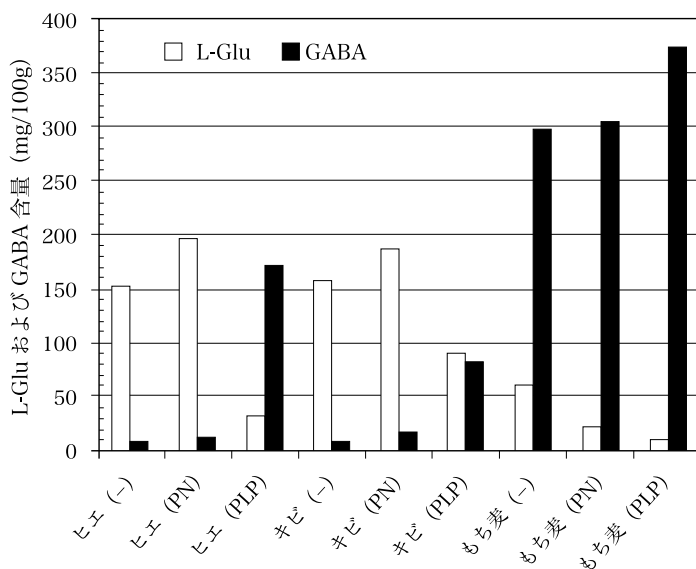


図2 ヒエ、キビ、モチ麦を用いた GABA 生産に対するビタミン B₆ の効果
(-) 無添加, (PN) ビタミン B₆ (ピリドキシン), (PLP) ビリドキサルリン酸

モチ麦では、PLPを加えることなく、単に Glu 溶液に浸すだけで、効率よく GABA が生産できることを発見した。現在、PLP は食品添加物として認可されていないので、モチ麦を用いれば、食品添加物規制の問題もクリアできることになり、モチ麦にしばって研究を進めることにした。

5. もち麦粒を用いた γ アミノ酪酸の生産

5-1. 精白処理の効果

穀類を入手する段階の問題で、玄麦の表皮を剥いだ精白されたサンプルが入っていることが分かった。結果的にこれが幸いした訳であるが、モチ麦サンプルは精白されていた。以降、精麦

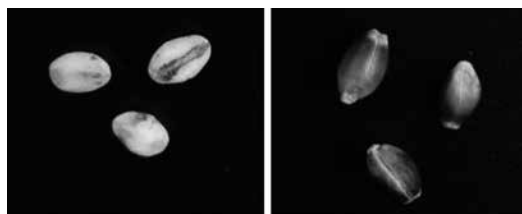


図3 精麦モチ麦粒 (左) と玄麦モチ麦粒 (右)

モチ麦と呼ぶ。そこで、玄麦モチ麦粒と精麦モチ麦粒 (図3) を用いて Glu 浸漬法を用いて GABA の生産試験を行った。結果は示さないが、玄麦モチ麦と比べて、精麦モチ麦で GABA 生成量が著しく高かった。これは、精白処理により粒への Glu 溶液の吸収が高まったためであった。そこで、GABA 生産量とモチ麦精白度の間の関係を詳しく調べた (図4)。玄麦ではほとんど GABA は生産されず、5% 以上の精

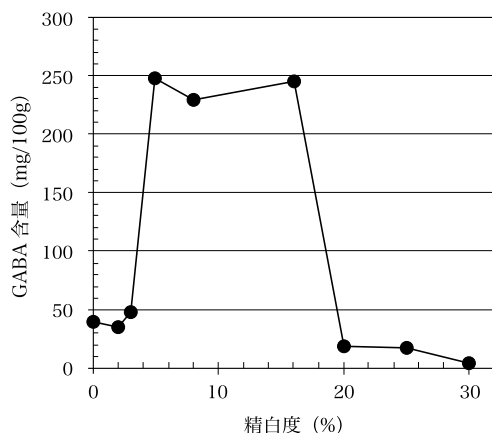


図4 精麦モチ麦粒を用いた GABA 生産に対する精白度の効果

白処理で効果があらわれ、20% 以上では精白し過ぎて酵素が失われてしまうようであった。そこで、他の麦類についても精白処理を施したサンプルについて、再度 GABA 生産試験を行った。二条大麦、小麦では PLP を加えれば GABA は作られるが、PLP を添加しない場合わずかしか GABA は生産されなかった。モチ麦と同じ六条大麦に属するハダカ麦では、精白処理により酵素が脱落しやすいためか、GABA 生産性は低かった。

5-2. GABA 生産性に対する pH の影響

植物の GAD の最適 pH は一般に 4 から 5 であり¹⁷⁾、0.5% 濃度のグルタミン酸 (Na 塩ではない) 溶液の pH が同程度であるので、pH 調節を行わずに使用していたが、モチ麦粒を酵素源としたときの反応の最適 pH を調べた (図 5)。なお、反応液の pH はグルタミン酸溶液に 0.1mol/L NaOH あるいは HCl を添加して調節した。GABA 生産量から見積もった有効範囲は、予想に反して広い範囲 (pH4 から 8) であったが、最適 pH は 4 であることが分かった。

5-3. 浸漬溶液のグルタミン酸濃度の影響

Glu 溶液浸漬法で使用する原料 Glu 濃度についての最適条件は、最高反応条件を決めるためと、経済面の両面を考慮して決める必要がある。実際の製造現場では使用するグルタミン酸の量が少なければ経済的に好ましいことになる。そこで、浸漬溶液の Glu 濃度を 0.1% から 3% の間で変えて、精麦モチ麦粒による GABA 生産量の違いを試験した (図 6)。

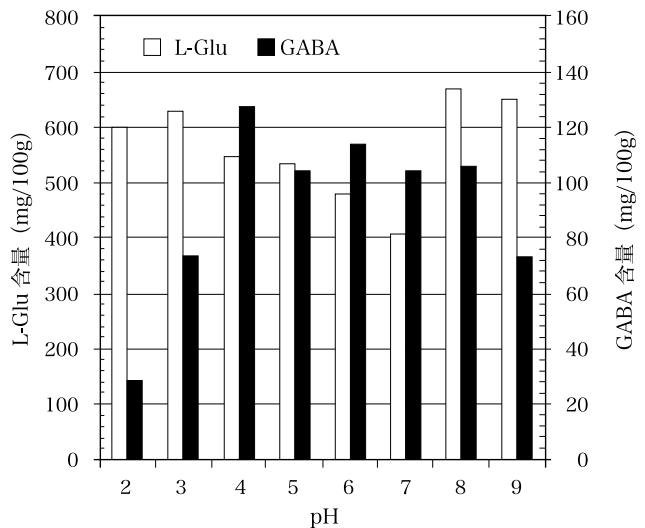


図 5 精麦モチ麦粒を用いた GABA 生産に対するグルタミン酸溶液の pH の効果

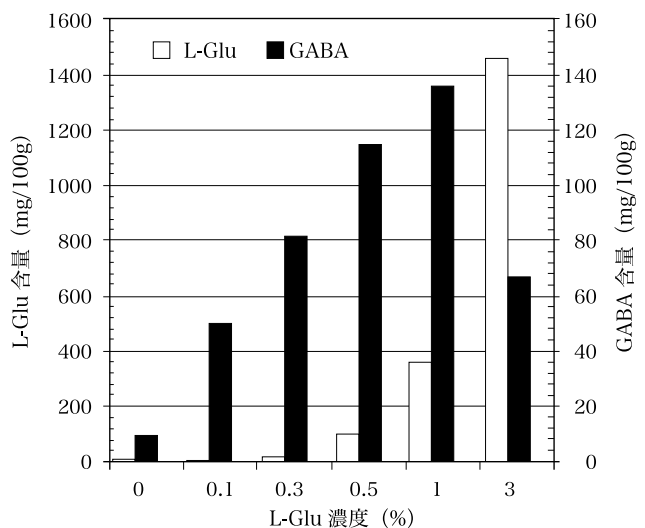


図 6 精麦モチ麦粒を用いた GABA 生産に対するグルタミン酸濃度の効果

1%Glu 溶液に浸漬した場合最も多くの GABA が生産された。3%と高濃度の Glu を含む溶液では逆に阻害が認められ、原料が大量に残った。0.5%Glu 溶液を使用した場合でも、1%の場合と遜色ない生産性を確認できたので、生産現場では経済面を考えると 0.5% が最適なのかもしれない。

5-4. 浸漬時間の影響

これまでに述べた精麦モチ麦粒の Glu 溶液浸漬法では、Glu 溶液に浸漬し、25℃で一晩放置した後、水切りして湿ったモチ麦粒をもう一度 25℃で一晩保温していた。この処理期間中に、GAD の作用で GABA が生産されるわけだが、製造現場の効率化のために、Glu 溶液の浸漬時間について検討した。なお、水切り後の 25℃一晩保温はそのまま踏襲した。得られた結果を図 7 に示した。長時間 (15 時間) の浸漬の場合、逆に GABA 生成量が低下する傾向が認められた。上述した通り、生物では GABA は GABA アミノ転移酵素とコハク酸セミアルデヒド脱水素酵素によってコハク酸に変換され、クエン酸回路で代謝される (図 1)。この結果は、モチ麦粒においても GABA を分解する系が存在することを示しており、水分を含む状態で長期間保存してしまうと蓄積した GABA が減少すると予想されるので、製造後は直ちに殺菌も兼ねて加熱乾燥処理をする必要があろう。

ここで、6 時間の浸漬で最高の GABA 生産を確認でき、1 時間でも遜色がなかった。おそらく精麦モチ麦粒に Glu が浸透する時間が確

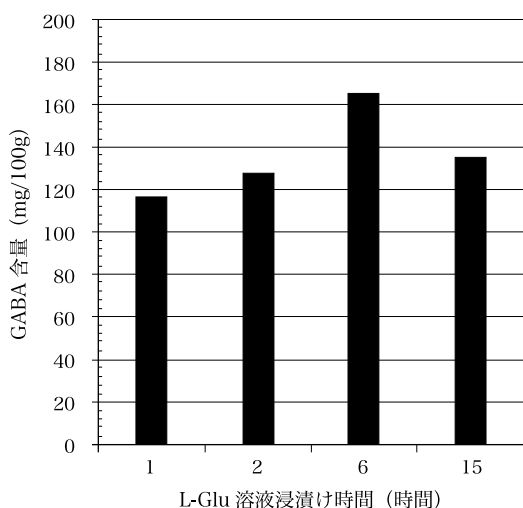


図 7 精麦モチ麦粒を用いた GABA 生産に対する浸漬時間の効果



図 8 GABA モチ麦を用いて製造されている商品 (株)マエダ提供)

保されていれば十分であり、Glu 溶液の浸漬処理時間を短くできることを示していた。水切り後の保温時間を含めて、ほぼ 1 日で GABA 富化モチ麦粒を製造できることが分かった。

現在、我々の共同研究企業である(株)マエダ(愛媛県宇和島市)は、このようにして製造した GABA 富化モチ麦を使用し GABA を強化した食品として、写真 (図 8) に示したような「ギャバきな粉」や「ギャバごはんの素」を市販している。

6. GABA もち麦粉を用いた GABA 強化パンの製造

研究室レベルであるが、ホームベーカリー(パナソニック社製)を用いて GABA 強化パンを作製し、GABA 含量の消長と、製品の風味をアンケート調査した。レシピは装置付属のモノを用いた。小麦粉を 290g 使用するので、その内 30g と 60g を GABA モチ麦粉に置き換えた。製造したパンの写真を図 9 に示した。モチ麦粉にはグルテンが含まれていないので、GABA 強化パンは膨張が悪く、見た目もかなり良くない。当然、グルテンをその分添加すれば、この問題は解決するはずである。結果は示さないが、ホームベーカリーを用いた場合、パンの中心部

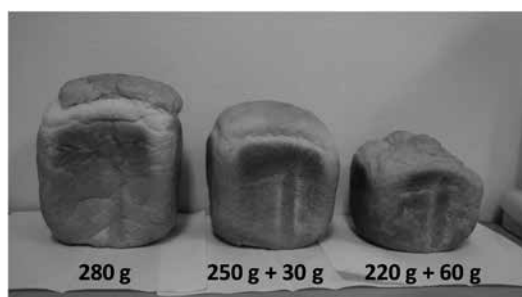


図9 GABAモチ麦粉を用いて作製したGABA強化パン

(下段に使用した小麦粉量+モチ麦粉量を示した)

のGABA残存率は、早焼きコース（発酵時間1時間）で70～80%，ソフトコース（発酵時間3時間）で50～60%程度であった。酵母はGABAを資化するので¹⁸⁾，この結果が示している減少率を加味して最初に多めに添加しておけば，GABA強化パンを製造することができると分かった。なお，パンの部位別に試験すると，表面部は中心部に比べてベークにより若干多く分解されるようであった。

おわりに

本実験で確立した「モチ麦粒を用いたGABA高生産技術」をまとめると，5%以上18%以下で精白したモチ麦粒を，0.5%から1%の濃度でpHを4から5に調節したGlu溶液に，6時

間程度浸漬して，水切り後25℃で一晩保温することで，高濃度のGABAを生産できた。製造したGABAモチ麦粒は65℃から70℃で乾燥した後製品となる。このようにして製造したGABAモチ麦粒，さらに粉碎したGABAモチ麦粉では，100g当たり200から400mgのGABAを含む製品が製造できている（㈱マエダ）。GABAモチ麦粉を小麦粉に一部添加して製造したパンは，酵母によるGABAの減少とベークによる表面部分の分解は若干起こるが，その減少分を加味してGABAを添加すれば，モチ麦粉のもつ「モチモチ感」によって新風味が加わった「GABAパン」として製造できると考えている。さらに今後，GABAモチ麦粒（粉）の利活用に関する研究を進め，健康機能性を付加した新商品を開発したいと考えている。また，本技術を用いて製造したGABAモチ麦は，GABA， β グルカン，アントシアンと多くの機能性物質を高濃度で含有する食材であることを強調したい。

最後に，以上の研究ではモチ麦を精麦処理した「麦粒」を用いてGABAを生産してきたが，精麦処理で生じる残渣である「ヌカ」にもGAD活性が含まれることが容易に推察できる。次回に「モチ麦ヌカ」を用いてGABAエキス（液体製品）を製造したのでその経緯を紹介したい。

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

- 1) 厚生労働省報道発表資料：特定保健用食品の表示許可について．(1996 年 5 月) <http://www1.mhlw.go.jp/houdou/0805/list.html>
- 2) 厚生労働省報道発表資料：保健機能食品の表示等に関する報告書について．(2000 年 11 月) http://www1.mhlw.go.jp/houdou/1211/h1108-1_13.html
- 3) 今堀和友, 山川民夫 (監修)：生化学辞典第 2 版, 東京化学同人, p. 70 (1990).
- 4) 津志田藤二郎, 松井敏信, 大森正司, 岡本順子： γ - アミノ酪酸を蓄積させた茶の製造とその特徴．日本農芸化学会誌, **61**, 817-822 (1987).
- 5) 喜瀬光男, 青砥弘通：発芽玄米の新製法及び機能性研究—米の可能性を追求—. 食品工業, **47**, 65-72 (2004).
- 6) 鶴沢昌好, 奥山知子, 村田真由美, 佐藤良二, 大森正司： γ - アミノ酪酸含有カボチャ加工品製造とそのラット血圧上昇抑制作用．日本食品科学工学会誌, **49**, 573-582 (2002).
- 7) Inoue, K., Shirai, T., Ochiai, H., Kasao, M., Hayakawa, K., Kimura, M., and Sansawa, H. : Blood-pressure-lowering effect of a novel fermented milk containing γ -aminobutyric acid (GABA) in mild hypertensives. *Eur. J. Clin. Nutr.* **57**, 490-495 (2003).
- 8) Hayakawa, K., Kimura, M., Kasaha, K., Matsumoto, K., Sansawa, H. and Yamori, Y. : Effect of a γ -aminobutyric acid-enriched dairy product on the blood pressure of spontaneously hypertensive and normotensive Wistar-Kyoto rats. *Br. J. Nutr.* **92**, 411-417 (2004).
- 9) Kim, H.Y., Yokozawa, T., Nakagawa, T. and Sasaki, S. : Protective effect of γ -aminobutyric acid against glycerol-induced acute renal failure in rats. *Food Chem. Toxicol.*, **42**, 2009-2014 (2004).
- 10) Kimura, M., Hayakawa, K. and Sansawa, H. : Involvement of γ -aminobutyric acid (GABA) B receptors in the hypotensive effect of systemically administered GABA in spontaneously hypertensive rats. *Jpn. J. Pharmacol.*, **89**, 388-394 (2002).
- 11) 岡田忠司, 杉下朋子, 村上太郎, 村井弘通, 三枝貴代, 堀野俊郎, 小野田明彦, 梶本修身, 高橋勲, 高橋丈夫： γ - アミノ酪酸蓄積脱脂コメ胚芽の経口投与における更年期障害及び初老期精神障害に対する効果．日本食品科学工学会誌, **47**, 596-603 (2000).
- 12) くすりのしおり, ガンマロン錠 250mg, 第一三共株式会社 医療関係者向け情報．<https://www.daiichisankyo.co.jp/med/di/index>
- 13) 諸橋敬子, 秋本隆司, 山田進：県産モチ種大麦の性状及び麦飯・大麦麺への利用．新潟食研, **29**, 21-25 (1994).
- 14) FDA News Release, FDA finalizes health claim associating consumption of barley product with reduction of risk of Coronary Heart Disease. (May 19, 2006). <http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/2006/ucm108657.htm>
- 15) 大麦食品推進協議会, トピックス「FDA 大麦食品ヘルスクレームの第一人者が語る大麦食品の健康価値」, <http://www.oh-mugi.com/topics/topics060602.html>
- 16) 渡部保夫, 鳥居枝里子, 大野一仁, 前田耕作：モチ麦粒を用いた γ アミノ酪酸の高生産技術．日本食品科学工学会誌, **58**, 182-185 (2011).
- 17) 日本生化学会 (編), 生化学データブック II, 東京化学同人, p. 104 (1980).
- 18) Ramos, F., el Guezzer, M., Grenson, M. and Wiame, J.M., Mutations affecting the enzymes involved in the utilization of 4-aminobutyric acid as nitrogen source by the yeast *Saccharomyces cerevisiae*. *Eur. J. Biochem.*, **149**, 401-404 (1985).

トコトリエノールによる中性脂肪代謝の改善：

米糠トコトリエノールを利用した

肥満になりたくない健康食品の開発に向けて

仲川 清隆^{*1} BURDEOS Gregor Carpentero^{*2} 加藤 俊治^{*3} 小野瀬 晋司^{*4} 明石 直美^{*5}
木村 ふみ子^{*6} 宮澤 陽夫^{*7}

^{*1} NAKAGAWA Kiyotaka, ^{*2} BURDEOS Gregor Carpentero, ^{*3} KATO Shunji, ^{*4} ONOSE Shinji, ^{*5} AKASHI Naomi,
^{*6} KIMURA Fumiko, ^{*7} MIYAZAWA Teruo (東北大学大学院農学研究科)

Key Words: トコトリエノール・中性脂肪・抗肥満・米糠

はじめに

ネズミを全乳で飼育すると成長異常がないのに繁殖しないという 1920 年の動物実験が契機となり、ビタミン E (トコフェロール, Toc, 図 1) は発見された¹⁾。それから約 40 年後に、トコトリエノール (T3) はゴム樹液から見出された²⁾。Toc と T3 の違いは、側鎖構造の違いで、Toc は飽和フィチル側鎖を、T3 は不飽和イソプレノイド側鎖を持つ。自然界には 8 種類のビタミン E (α -, β -, γ -, δ -Toc および α -, β -,

γ -, δ -T3) が存在し、異性体の違いはクロマン環上のメチル基の数と位置の差異による。ビタミン E は植物の葉緑体で生合成され、Toc は植物界に広く分布し、米油、小麦胚芽油や大豆油に多く含まれる。一方、T3 が含まれる天然物は限られ、米糠やパーム油に特徴的に含まれている。従来、ビタミン E としてのトコフェロール (Toc) の研究が進められてきたが、不飽和ビタミン E であるトコトリエノール (T3) の生理機能が近年注目されてきている。

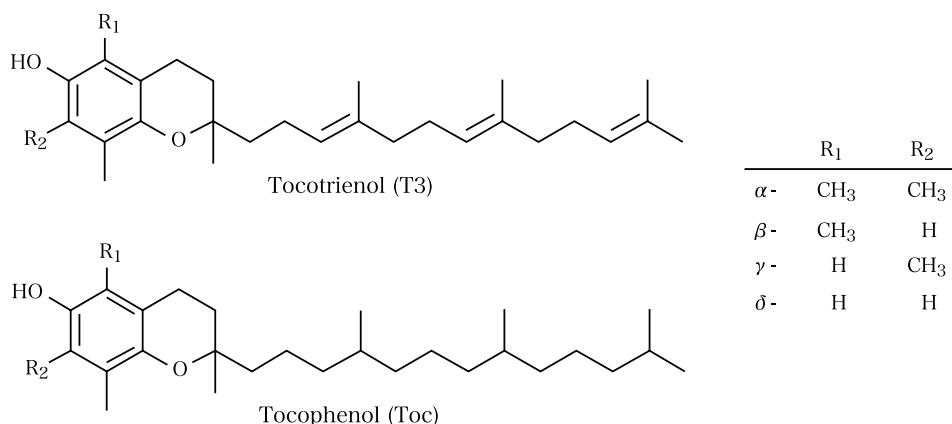


図 1 ビタミン E (T3 と Toc) の化学構造

1. 不飽和ビタミンEであるトコトリエノールの機能性、とくに脂質代謝改善作用

良く耳にするビタミンE活性は、ラットの抗不妊試験に基づく生物活性で、8種類の異性体の中で α -Tocが最も高い活性を示す。 α -T3のビタミンE活性は、 α -Tocの1/3ほどである。このビタミンE活性に加えて、いずれの異性体も顕著な抗酸化作用を示す。ビタミンEは抗酸化作用により、生体膜や血中リポタンパク質に含まれる不飽和脂肪酸を酸化から保護し、酸化ストレスによる生体の機能障害ひいては細胞老化を軽減していると考えられている。

最近、T3がTocより強い抗酸化作用を示すことが報告され⁴⁾、さらにTocと異なる生理機能（神経細胞の保護、癌や糖尿病性網膜症などの血管新生の発症と進展の抑制）が明らかにされてきた⁵⁻⁹⁾。このT3に特有な生理機能は、細胞周期停止¹⁰⁾、p53とカスパーゼの活性化¹¹⁾、接着分子の抑制¹²⁾、NF- κ Bの阻害¹³⁾、c-Mycとテロメラーゼの制御¹⁴⁾に由来すると考えられている。

これらの生理機能に加え、T3には“脂質代謝改善作用”とくにコレステロール(Cho)低下作用が知られ注目されている。このCho低下作用は、培養細胞試験や動物実験、ヒト試験で検討され、その作用メカニズムはHMG-CoA還元酵素（コレステロール合成酵素のひとつ）の抑制と示唆されている^{15, 16)}。しかし、高コレステロール血症者や高脂血症者へT3を与えたヒト介入試験において、血清Choに有意な変動がなかったという報告もあり^{17, 18)}、T3のCho代謝への影響の結論はまだ完全には得られていない。

一方、T3によるCho以外の脂質代謝への影響はほとんど研究されていないが、中性脂肪であるトリグリセリド(TG)の改善を示唆する

論文が数報ある。例えば、健常者や高コレステロール血症者へT3を与えたヒト試験で、血清TG濃度の低下が報告されている^{19, 20)}。この結果を支持するように、最近、Zaidenらは、ヒト肝癌細胞(HepG2)を用いてT3がTG合成を抑制することを報告した²¹⁾。したがって、“T3の脂質代謝改善作用は、上述のCho低下作用(未だ確証されていないが)に加えて、TG低下作用にも起因する”，こうした新たな可能性が考えられた。

しかし、T3のTGに与える影響を評価した研究は未だほとんどない。したがって、TG代謝への影響を明確にし、遺伝子発現などを調べてそのメカニズムを解明しようとした。こうした研究の推進は、表題の“肥満になりたくない健康食品の開発”につながる。そこで、はじめにHepG2（ヒト肝癌細胞）を用いた培養細胞実験で、T3がTG量やTG生合成遺伝子にどのような影響を与えるのかを明らかにしようとした。T3には、米糠にもっとも多く含まれている γ -T3を用いた。次いで、ラットによる動物実験を行い、米糠から抽出した γ -T3のTG低下作用を、Cho低下作用と比較しながら検討した。本稿では、これらの結果を紹介する。

2. HepG2細胞培養試験によるT3の中性脂肪代謝改善効果の評価

HepG2を、通常の培地（1%の牛血清アルブミンを含むRPMI-1640培地）、あるいは1 mMのオレイン酸を加えた培地（HepG2のTG量を高めるため）で、24時間培養した。この時に、種々の濃度の γ -T3(0-50 μ M)を培地に添加して、 γ -T3が細胞増殖に与える影響を最初に調べた。細胞増殖の評価はWST-1法で行った。

通常の培地でHepG2を培養した結果を図2Aに示す。HepG2の増殖は、低濃度（1-5 μ M）の γ -T3の処理により、幾分増加した。この増

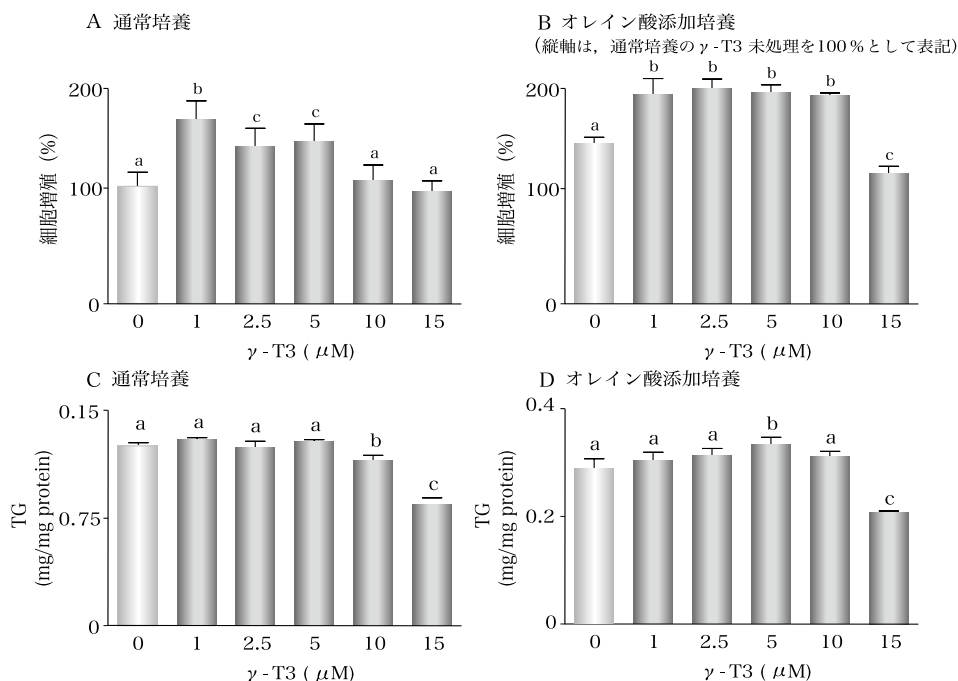


図2 HepG2の細胞増殖とTG(中性脂肪)量に与える γ -T3の影響

A, 通常培養時の細胞増殖。B, 培地にオレイン酸添加時の細胞増殖。C, 通常培養時のTG量。D, 培地にオレイン酸添加時のTG量。平均値 $\pm$ 標準偏差(増殖試験 $n=6$, TG測定 $n=3$)。異なるアルファベットは $p<0.05$ で有意差がある。

加の理由はわからないが、細胞にカテキンなどの抗酸化成分を低濃度加えた時に、同様な増殖亢進が認められているので抗酸化的な働きによると考えられた。10-15 μ Mの γ -T3のHepG2処理は、増殖に影響しなかった。高濃度(>15 μ M) γ -T3では、過去の報告のように²²⁾、アポトーシス誘導による細胞死が観察された。一方、オレイン酸を培地に加えてHepG2を培養すると、オレイン酸を加えない通常培養に比べ、増殖が亢進した(図2Aと図2Bの γ -T3 1-15 μ Mのデータを比較参照)。しかし、この増殖が高まった細胞に対しても、 γ -T3は低濃度(1-10 μ M)で増殖をやや高め、15 μ Mでは影響しなかった。したがって、以降の研究では、HepG2に0-15 μ Mの γ -T3を処理し、TG代謝への影響を調べることにした。

TGの評価は、オイルレッドO染色、あるいは細胞の総脂質をFolch法で抽出しキットで

TGを測定、これら2種の方法で行った。いずれの結果も同様で、ここではTG測定の結果を示す。なお、図2A, Bに示したように、1-10 μ Mの低濃度の γ -T3処理でHepG2の増殖が高まるので、細胞タンパク質あたりのTG量を算出し、T3の影響を調べた。その結果、オレイン酸を加えない通常培養(図2C)、オレイン酸を加えてHepG2のTG濃度を高めた培養(図2D)、いずれにおいても、これらのTG量は15 μ Mの γ -T3処理で明確に低値となることがわかった。本研究のように、T3のTGへの影響を調べた細胞実験は、上述のZaidenらの研究²¹⁾のみであった。ZaidenらはHepG2に20 μ Mの γ -T3を加えると、TG合成が抑えられ、VLDLの分泌が抑制されると報告した。しかし、細胞内のTG量は調べられていなかった。私たちの研究により、15 μ M程度の γ -T3により、HepG2のTG濃度が確かに低値となること

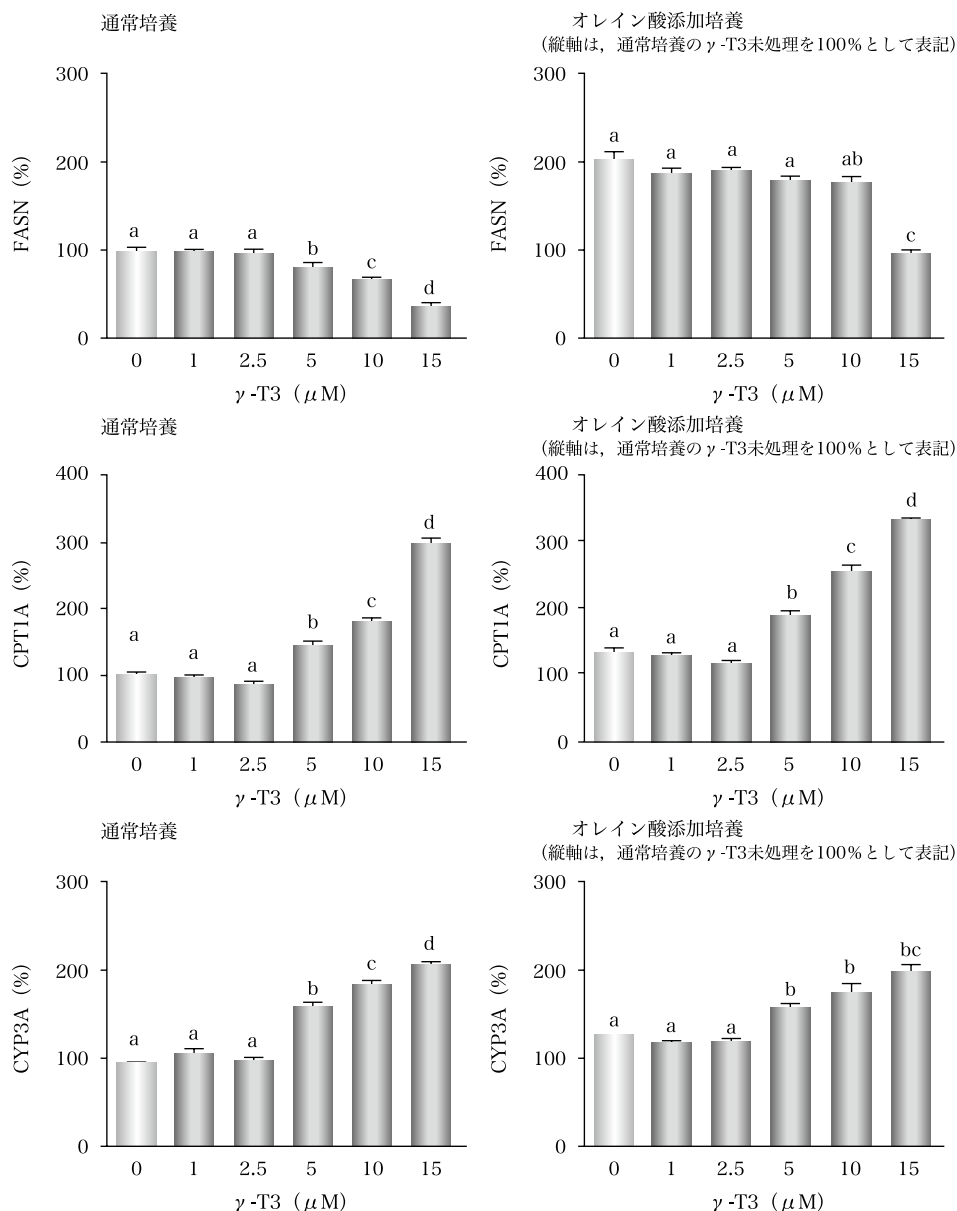


図3 HepG2のTG合成関連酵素(FASN)と β 酸化酵素(CPT1A, CYP3A4)遺伝子の発現に与える γ -T3の影響
平均値 $\pm$ 標準偏差 ($n=6$)。異なるアルファベットは $p < 0.05$ で有意差がある。

がはじめて確認された。次に、TG合成関連酵素(脂肪合成酵素のひとつ、Fatty acid synthase, FASN)と β 酸化酵素(脂肪分解酵素のひとつ、Carnitine palmitoyltransferase 1, CPT1A; Cytochrome P450 3A4, CYP3A4)の遺伝子発現の変動をRT-PCRで調べ、 γ -T3のTG低下メカニズムを評価しようとした。

過去の研究では、TG低下作用を示すフラボノイドなど幾つかの食品成分の作用機序が、FASNやCPT1A、CYP3A4への影響であるとされている。 γ -T3においても、HepG2のFASN遺伝子発現が濃度依存的に低下し、CPT1AとCYP3A4の発現が顕著に増加することが明らかとなった(図3)。また、ウエ

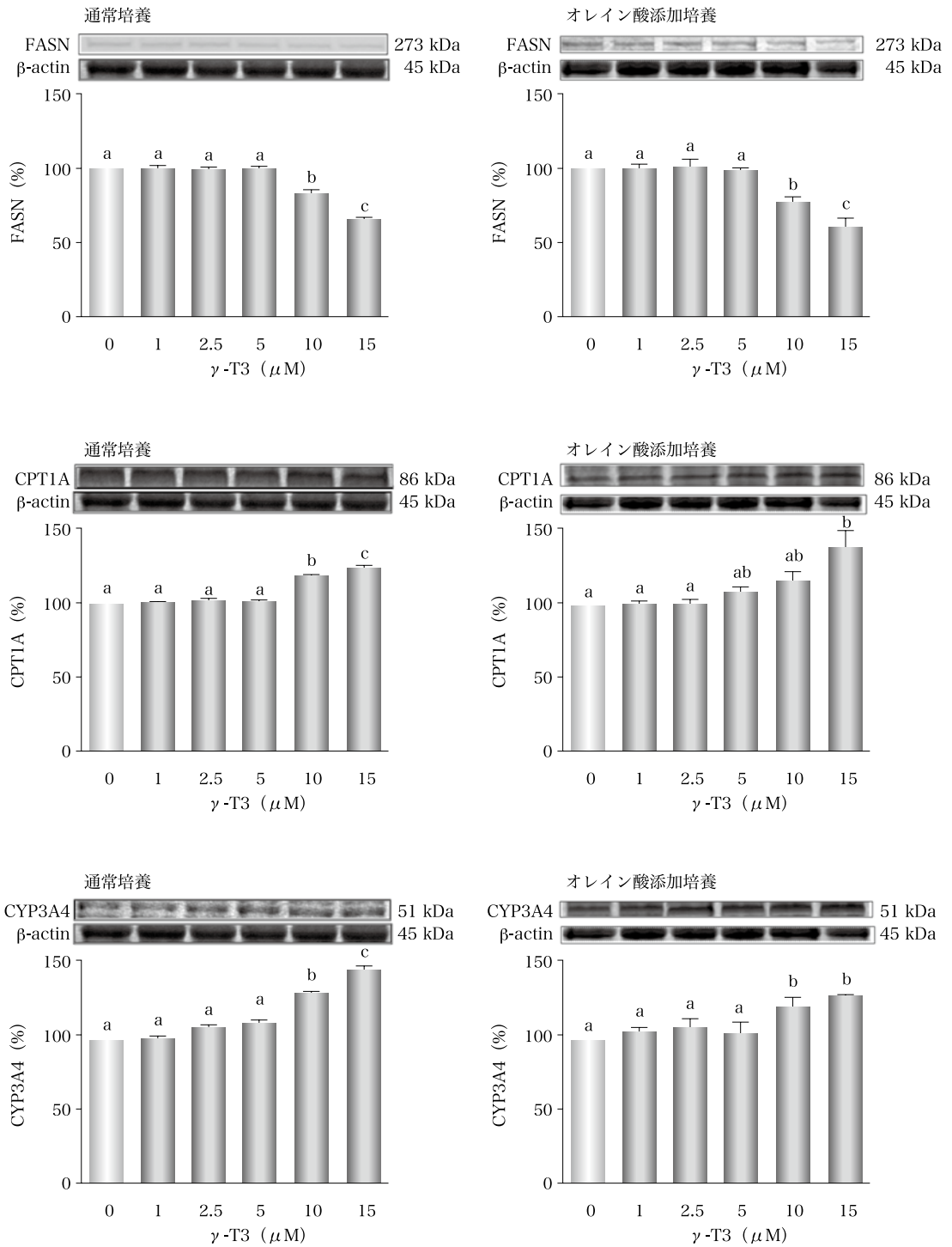


図4 HepG2のTG合成関連酵素(FASN)と β 酸化酵素(CPT1A, CYP3A4)タンパク質の発現に与える γ -T3の影響。平均値 $\pm$ 標準偏差($n=3$)。異なるアルファベットは $p < 0.05$ で有意差がある。

スタンブロッティング法でFASN, CPT1A, CYP3A4 タンパク質の発現を調べても、同様の結果が得られた (図 4)。したがって、T3 による TG 濃度低下機構は、脂肪酸合成を抑制し、 β 酸化を亢進するメカニズムに由来することが細胞培養実験から考えられた。

3.

HepG2 細胞培養試験による T3 の中性脂肪代謝改善効果の評価

細胞培養試験で TG 低下 (中性脂肪代謝改善効果とその機能) が認められたので、ラットによる動物実験を行い、T3 の経口投与効果を検討した。6 週齢の F344 ラットを 1 週間予備飼育し、通常食あるいは高脂肪食 (粗脂肪含量 32%, High Fat Diet HFD32, クレア社製) を自由摂取させた。高脂肪食群ラットへ、米糠から抽出した T3 (三和油脂社製) をコーン油 (ビタミン E フリー, 200 μ L) に分散させて、毎日一回、3 週間、胃ゾンデで経口投与した。米糠 T3 の投与量は、ラット 1 匹一日あたり 5 mg (1.57 mg α -T3, 2.52 mg γ -T3, 0.02 mg δ -T3, 0.10 mg α -Toc, 0.11 mg γ -Toc, 0.10 mg δ -Toc), および 10 mg (3.14 mg α -T3, 5.04 mg γ -T3, 0.04 mg δ -T3, 0.19 mg α -Toc, 0.21 mg γ -Toc, 0.20 mg δ -Toc) とした。また、 α -Toc (10 mg) のみを与える群も設けた。各群の n 数は 7 匹である。

飼育期間 (3 週間) 中の食餌摂取量は、群間に差はなかった (表 1)。3 週間の高脂肪食投与によりラットの体重が有意に増加し、米糠 T3 摂取 (10 mg/日) で減少する傾向 ($p = 0.34$) が認められた (表 1)。米糠 T3 は、肝臓、心臓、肺などの臓器重量に影響しなかったが、脂肪組織重量が 10 mg 米糠 T3 群で有意に低値となった。

さて、肝臓パラメーターは、高脂肪食摂取で TG 濃度が有意に高まり、リン脂質も増加傾向 ($p = 0.11$) を示した。こうした肝臓への脂質蓄積にともない、酸化ストレスの亢進 (ホスファチジルコリンヒドロペルオキシドとホスファチジルエタノールアミンヒドロペルオキシド^{23, 24)} の蓄積) が観察された (図 5)。そして、これらのパラメーター (とくに TG と過酸化リン脂質) は、米糠 T3 摂取 (10 mg/日) で有意に低下することがわかった。血漿も、同様であった (図 6)。したがって、細胞実験で見られたように、T3 は経口投与でも動物体内で明確な TG 低下作用を示すことが明らかとなった。高脂肪食を継続的に摂取すると、体内の酸化ストレスが亢進し、肝臓などの臓器で脂質過酸化が亢進し、細胞障害や疾病、老化促進につながると考えられる。本実験では、米糠 T3 の摂取により、肝臓中性脂肪 (TG) が低下し、これが酸化ストレス (肝臓過酸化リン脂質) の低減に

表 1 ラット体重と臓器重量 (g)

	体 重	肝 臓	心 臓	肺	腎周囲脂肪	腸間膜脂肪	精巣周囲脂肪
通常食	192 $\pm$ 9 ^a	6.5 $\pm$ 0.6	0.7 $\pm$ 0.1	0.8 $\pm$ 0.1	2.5 $\pm$ 0.7 ^a	2.2 $\pm$ 0.5 ^a	2.8 $\pm$ 0.8 ^a
高脂肪食	213 $\pm$ 11 ^b	6.4 $\pm$ 0.6	0.7 $\pm$ 0.0	1.0 $\pm$ 0.1	4.9 $\pm$ 1.0 ^b	3.8 $\pm$ 0.4 ^b	4.5 $\pm$ 0.9 ^b
5mg 米糠 T3*	219 $\pm$ 10 ^b	6.8 $\pm$ 0.7	0.7 $\pm$ 0.1	1.2 $\pm$ 0.2	5.0 $\pm$ 0.3 ^b	3.8 $\pm$ 0.3 ^b	4.7 $\pm$ 0.7 ^b
10mg 米糠 T3**	206 $\pm$ 15 ^{ab}	6.2 $\pm$ 0.5	0.7 $\pm$ 0.1	0.9 $\pm$ 0.2	3.7 $\pm$ 0.7 ^c	3.0 $\pm$ 0.3 ^a	3.9 $\pm$ 0.6 ^a
10mg α -Toc***	202 $\pm$ 12 ^{ab}	6.4 $\pm$ 0.5	0.7 $\pm$ 0.1	1.1 $\pm$ 0.2	3.8 $\pm$ 0.6 ^c	3.8 $\pm$ 0.8 ^b	4.0 $\pm$ 0.6 ^a

平均値 $\pm$ 標準偏差 ($n=7$)。異なるアルファベットは $p < 0.05$ で差があることを意味する

* 高脂肪食で飼育し、その間、5mg/ラット/日の米糠 T3 を経口投与

** 高脂肪食で飼育し、その間、10mg/ラット/日の米糠 T3 を経口投与

*** 高脂肪食で飼育し、その間、10mg/ラット/日の α -トコフェロールを経口投与

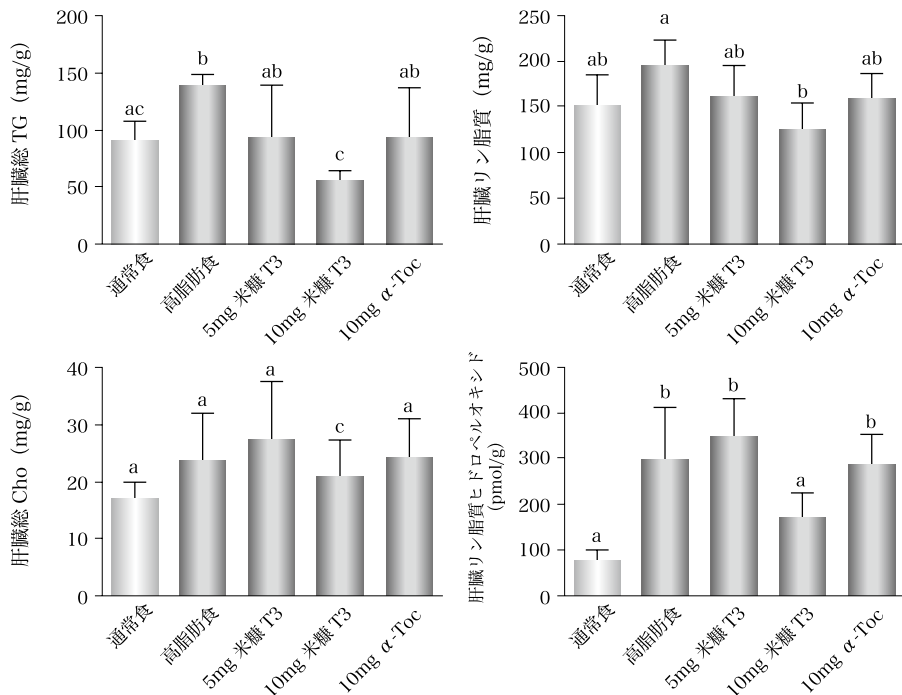


図5 ラット肝臓の脂質と過酸化脂質(ホスファチジルコリンヒドロペルオキシド+ホスファチジルエタノールアミンヒドロペルオキシド)に及ぼす米糠 T3 摂取の影響

平均値 ± 標準偏差 ($n=7$)。異なるアルファベットは $p < 0.05$ で有意差がある。

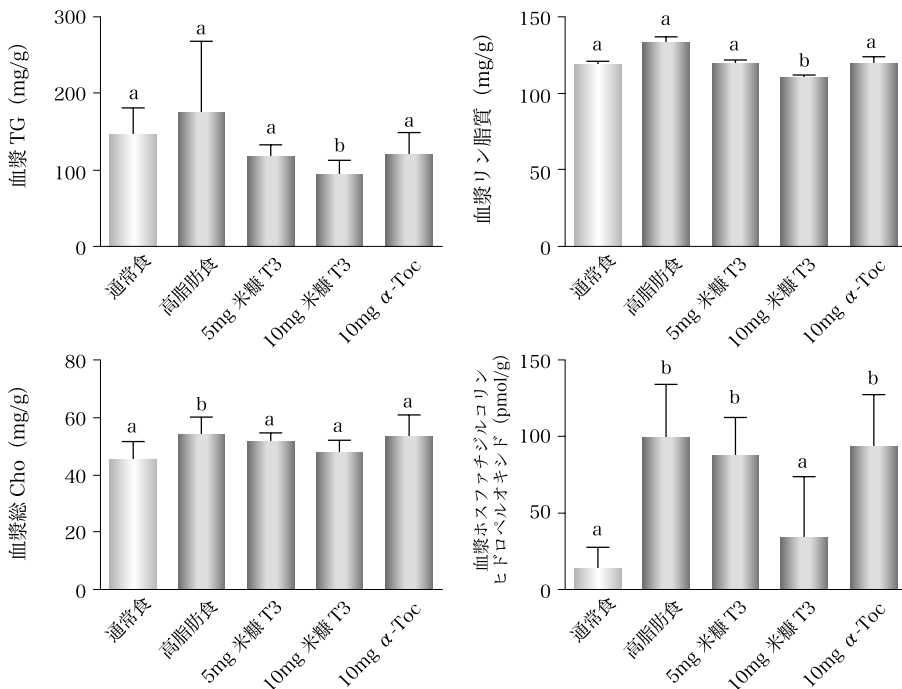


図6 ラット血漿の脂質と過酸化脂質(ホスファチジルコリンヒドロペルオキシド)に及ぼす米糠 T3 摂取の影響

平均値 ± 標準偏差 ($n=7$)。異なるアルファベットは $p < 0.05$ で有意差がある。

役立つと考えられる。この証明には、他の酸化・炎症パラメーターの測定が必要であるが、脂質代謝に付随する様々な疾病の予防に T3 が有用である可能性が見出され、今後のさらなる研究が待たれる。

一方、本実験では、米糠 T3 摂取は肝臓や血漿の Cho 濃度に影響しなかった。上述の T3 による Cho 低下効果は、Toc により相殺されることも検討されている。今回使用した米糠 T3 には、Toc が微量に混入していたので Cho 低下作用が認められなかったのかもしれない。なお、 α -Toc のみを投与した場合は、脂質濃度 (TG や Cho) への影響はなかった (図 5, 6)。

おわりに

上述したように、T3 の脂質代謝改善作用として T3 が中性脂肪代謝 (TG) を改善し、TG 低下をもたらすことを認めた。我が国の資源

では、T3 は米糠に特徴的に含まれている。将来の我が国の食糧需給と産業資源を考えると、米 (イネ) 資源の有効活用は大きな研究課題で、イネの産業資源としての付加価値を高める新技術の開発が重要と考えられる。本研究の知見 (T3 摂取による中性脂肪の改善) を踏まえて、高齢社会において“米糠 T3 を活用した肥満になりたくない健康食品の開発と展開”は、独創的で意義深い研究と自負している。

なお、ここで紹介した内容の詳細は私達の最近の論文²⁶⁾を参照いただきたい。

謝辞

本実験の一部は、科学研究費補助金 基盤研究 (S) (生体過酸化脂質の生成と制御に関する食品科学的研究, 代表 宮澤陽夫) により実施したものである。

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

- 1) H.M. Evans and K.S. Bishop: On the existence of a hitherto unrecognized dietary factor essential for reproduction. *Science*, **56**, 650-651, 1922.
- 2) P.J. Dunphy, K.J. Whittle, J.F. Pennock, and R.A. Morton: Identification and estimation of tocotrienols in Hevea latex. *Nature*, **207**, 521-522, 1965.
- 3) P. Sookwong, K. Nakagawa, K. Murata, Y. Kojima, and T. Miyazawa: Quantitation of tocotrienol and tocopherol in various rice brans. *J. Agric. Food Chem.*, **55**, 461-466, 2007.
- 4) E. Serbinova, V. Kagan, D. Han, and L. Packer: Free radical recycling and intramembrane mobility in the antioxidant properties of α -tocopherol and α -tocotrienol. *Free Radic. Biol. Med.*, **10**, 263-275, 1991.
- 5) S. Khanna, S. Roy, A. Slivka, T.K.S. Craft, S. Chaki, C. Rink, M.A. Notestine, A.C. DeVries, N.L. Parinandi, and C.K. Sen: Neuroprotective properties of the natural vitamin E α -tocotrienol. *Stroke*, **36**, 2258-2264, 2005.
- 6) H. Inokuchi, H. Hirokane, T. Tsuzuki, K. Nakagawa, M. Igarashi, and T. Miyazawa: Anti-angiogenic activity of tocotrienol. *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, **67**, 1623-1627, 2003.
- 7) T. Miyazawa, T. Tsuzuki, K. Nakagawa, and M. Igarashi: Antiangiogenic potency of Vitamin E. *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, **1031**, 401-404, 2004.
- 8) K. Nakagawa, A. Shibata, S. Yamashita, T. Tsuzuki, J. Kariya, S. Oikawa, and T. Miyazawa: In vivo angiogenesis is suppressed by unsaturated vitamin E, tocotrienol. *J. Nutr.*, **137**, 1938-1943, 2007.
- 9) A. Shibata, K. Nakagawa, P. Sookwong, T. Tsuzuki, S. Oikawa, and T. Miyazawa: Tumor anti-angiogenic effect and mechanism of action of δ -tocotrienol. *Biochem. Pharmacol.*, **76**, 330-339, 2008.
- 10) J.K. Srivastava and S. Gupta: Tocotrienol-rich fraction of palm oil induces cell cycle arrest and apoptosis selectively in human prostate cancer cells. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **346**, 447-453, 2006.
- 11) S. Shah and P.W. Sylvester: Tocotrienol-induced caspase-8 activation is unrelated to death receptor apoptotic

- signaling in neoplastic mammary epithelial cells. *Exp. Biol. Med.*, **229**, 745-755, 2004.
- 12) A. Theriault, J.T. Chao, and A. Gapor: Tocotrienol is the most effective vitamin E for reducing endothelial expression of adhesion molecules and adhesion to monocytes. *Atherosclerosis*, **160**, 21-30, 2002.
 - 13) K.S. Ahn, G. Sethi, K. Krishnan, and B.B. Aggarwal: γ -Tocotrienol inhibits nuclear factor- κ B signaling pathway through inhibition of receptor-interacting protein and TAK1 leading to suppression of antiapoptotic gene products and potentiation of apoptosis. *J. Biol. Chem.*, **282**, 809-820, 2007.
 - 14) T. Eitsuka, K. Nakagawa, and T. Miyazawa: Down-regulation of telomerase activity in DLD-1 human colorectal adenocarcinoma cells by tocotrienol. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **348**, 170-175, 2006.
 - 15) B.C. Pearce, R.A. Parker, M.E. Deason, A.A. Qureshi, and J.J. Wright: Hypocholesterolemic activity of synthetic and natural tocotrienols. *J. Med. Chem.*, **35**, 3595-3606, 1992.
 - 16) R.A. Parker, B.C. Pearce, R.W. Clark, D.A. Gordon, and J.J. Wright: Tocotrienols regulate cholesterol production in mammalian cells by post-transcriptional suppression of 3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzyme A reductase. *J. Biol. Chem.*, **268**, 11230-11238, 1993.
 - 17) R.P. Mensink, A.C. van Houwelingen, D. Kromhout, and G. Hornstra: A vitamin E concentrate rich in tocotrienols had no effect on serum lipids, lipoproteins, or platelet function in men with mildly elevated serum lipid concentrations. *Am. J. Clin. Nutr.*, **69**, 213-219, 1999.
 - 18) A.C. Tomeo, M. Geller, T.R. Watkins, A. Gapor, and M.L. Bierenbaum: Antioxidant effects of tocotrienols in patients with hyperlipidemia and carotid stenosis. *Lipids*, **30**, 1179-1183, 1995.
 - 19) D.T. Tan, H.T. Khor, W.H. Low, A. Ali, and A. Gapor: Effect of a palm-oil-vitamin E concentrate on the serum and lipoprotein lipids in humans. *Am. J. Clin. Nutr.*, **53**, 1027S-1030S, 1991.
 - 20) A.A. Qureshi, B.A. Bradlow, L. Brace, J. Manganello, D.M. Peterson, B.C. Pearce, J.J. Wright, A. Gapor, and C.E. Elson: Response of hypercholesterolemic subjects to administration of tocotrienols. *Lipids*, **30**, 1171-1177, 1995.
 - 21) N. Zaiden, W.N. Yap, S. Ong, C.H. Xu, V.H. Teo, C.P. Chang, X.W. Zhang, K. Nesaretnam, S. Shiba, and Y.L. Yap: Gamma delta tocotrienols reduce hepatic triglyceride synthesis and VLDL secretion. *J. Atheroscler. Thromb.*, **17**, 1019-1032, 2010.
 - 22) S. Wada, Y. Satomi, M. Murakoshi, N. Noguchi, T. Yoshikawa, and H. Nishino: Tumor suppressive effects of tocotrienol in vivo and in vitro. *Cancer Lett.*, **2**, 181-191, 2005.
 - 23) T. Miyazawa, T. Suzuki, K. Fujimoto, and K. Yasuda: Chemiluminescent simultaneous determination of phosphatidylcholine hydroperoxide and phosphatidylethanolamine hydroperoxide in the liver and brain of the rat. *J. Lipid Res.*, **33**, 1051-1059, 1992.
 - 24) M. Kinoshita, S. Oikawa, K. Hayasaka, A. Sekikawa, T. Nagashima, T. Toyota, and T. Miyazawa: Age-related increase in plasma phosphatidylcholine hydroperoxide concentrations in normal subjects and patients with hyperlipidemia. *Clin. Chem.*, **46**, 822-828, 2000.
 - 25) A.A. Qureshi, B.C. Pearce, R.M. Nor, A. Gapor, D.M. Peterson, and C.E. Elson: Dietary α -tocopherol attenuates the impact of γ -tocotrienol on hepatic 3-hydroxy-3-methylglutaryl A reductase activity in chickens. *J. Nutr.*, **126**, 292-301, 1996.
 - 26) B.G. Carpentero, K. Nakagawa, F. Kimura, and T. Miyazawa: Tocotrienol attenuates triglyceride accumulation in HepG2 cells and F344 rats. *Lipids*, in press, 2012.

多糖類ハイドロゲルの熱的及びレオロジー的性質 に影響を与える架橋領域を考察する

渡瀬 峰男*

* WATASE Mineo (食品ゲル研究所)

Key Words: 熱可逆性ゲル・2重らせん構造・ゲルゾル転移・テクスチャー・レオロジー的性質・熱的性質

はじめに

ハイドロコロイドで構成される食品の多くは、粘ちょうな液体かゲル状態で供される。それが比較的希薄な溶液でありながら、一定の形を保持して弾性を示すことであり、水分含量の高い形を保った食品はその範疇にはいるといえる。食品の感覚特性は人間の五感で知覚できるものであり、口腔内に取り入れた後、香り、味、温度などが知覚され、咀嚼する過程で粘着性、硬さ、滑らかさなどのテクスチャーが、そして食品の総合的な品質が評価される。

ハイドロコロイドは天然系と合成系に分類される。天然系のハイドロコロイドとして、さらに植物系（海藻粘質物、植物果実粘質物、植物樹液粘質物、植物種子粘質物、セルロース、でんぷんなど）と動物系（たんぱく質など）および微生物系（微生物産生粘質物）に分類される。これらのハイドロコロイドのうち、ゲル形成多糖類を分類すると、海藻粘質物では寒天、カラギーナン（ κ -、 ι - および λ -）ファースランおよびアルギン酸類、植物果実粘質物ではペクチン、ガラクトマンナン（グァーガム、タラガム、ローカストビーンガム）タマリンド種子ガム、微生物産生粘質物ではキサンタンガム、ジェランガム、カードラン、プルラン、その他の粘質物で

はセルロースとその誘導体（カルボキシメチルセルロースナトリウム、メチルセルロース）、大豆水溶性多糖類、サイリウムシードガム、グルコマンナンがある。これらの食品ハイドロコロイドのうちゲル形成能をもつ食品素材は乳化性、分散性、保形成、凍結耐性などの機能特性を調節する。また、食品の口あたり、歯ざわり、喉越し、付着性、滑らかさ、弾力、粘着性など、口腔内感覚のテクスチャーを改善するためのテクスチャーモディファイヤーとして、多様な食品に広汎に使用されている。

また、ゲルは古くからコロイド科学の重要な対象であった。さらに、ゲルは除放剤、人工臓器や人口筋肉などの医薬分野でも使用されている。近年は少子高齢化に伴い摂食・嚥下困難者が増加しており、それぞれの困難者に向く広汎なゲル状嚥下訓練食の開発が活発に行われており、ゲル形成能をもつ多糖類やたんぱく質の利用・開発などが注目されている。

一般に、食品ハイドロコロイドが最も大きく寄与する感覚特性テクスチャーである。テクスチャーは口腔内などの皮膚または筋肉感覚で知覚される¹⁾しかし、テクスチャーは加齢とともに変化してくる。それは、口腔内や咽頭内の粘膜の老化や喉頭蓋の弾力性の低下などによる

と言われている。

ほとんどの食品は種々の食品素材などの混合系である。従って、食品ハイドロコロイドは調理・加工において、ソースやスープ、汁物などに粘ちよう性を与えたり、ゲル化させる主素材である。これらの食品ハイドロコロイドの流動、変形および破壊などのレオロジー的性質や凝固性、保温性および融解性などの熱的性質などを研究することは調理・加工に重要である。さらに、食品ハイドロコロイドが最も大きく寄与するとみられる感覚特性がテクスチャーであることから、広汎な性質をもつゲル状嚥下訓練食のテクスチャーを開発することは大切である。咀嚼する過程で分泌される唾液量は、食品の物理的性質に影響を与える。それ故、食品に吸収される唾液量、逆に食品から放出される水分量など、さらに、口腔内での食品の温度変化などが、口腔内の食品のテクスチャーに複雑に影響する。

さらに、食品のテクスチャーの評価は人を通じて行われるため、評価者の体調などに影響されるため信頼性や再現性が得られない。このように主観的に評価されるテクスチャーを物理的手法による客観的なレオロジー的および熱的測定で再現性よく品質管理することが重要であると考えられる。ここでは、典型的な熱逆性ゲルを形成する海藻多糖類として寒天ゲルおよびカラギーナンゲルのゲル形成能に影響を与えるとみられる架橋領域の形成について考察する。さらに、ジェランガムゲルについても併せて考察する。

寒天およびカラギーナンは、主としてD-ガラクトース（以下D-Galと略記する）と3,6-アンヒドロ-ガラクトース（以下3,6-AnGと略記する）および硫酸基からなり、ジェランガムはグルコース2分子、L-ラムノースとグルクロン酸各1分子ずつが直鎖に結合している。もとの多糖類は3～5%のアセチル基を含む。天

然のものを脱アセチル化すると、寒天や κ -カラギーナンのような強固なゲルを形成する。これらは高弾性ゲルを形成するが、熱的およびレオロジー的にもかなりの差異がある²⁻⁵⁾。ピラノース環からなるゲル形成能をもつ多糖類は水溶液中で2重らせん構造をとることでエネルギー的に安定になる。さらに2重らせん構造の分子が凝集して架橋領域を形成する⁶⁻¹⁰⁾。

典型的な熱可逆性ゲルである寒天およびカラギーナンなどは主として2重らせん分子が凝集して分子鎖間結合を形成して架橋領域を形成するとみられる。そのとき、分子鎖間の結合は主として水素結合か疎水相互作用であると考えられる^{3,6)}。これらは2重らせん分子鎖に配位した側鎖基の種類、配位の仕方、主鎖の反復や分子量などが分子鎖間の凝集に微妙に影響する¹¹⁻¹⁸⁾。これらの影響は側鎖基間の距離の差異により、分子鎖間の凝集力に影響を与えるとみられ、陽イオン、糖や有機溶媒などの添加で明らかにされる¹⁹⁻³³⁾。即ち、熱可逆性ゲルの場合、ゲルは結晶性と非晶性の一定の均衡関係からなり、その均衡関係は温度を上げていくと後者の方向に移動し、やがてゲル→ゾル転移温度 T_m （ゲルの融解温度）が生ずる。逆に温度を下げていくと前者の方向に移動し、やがてゾル→ゲル転移温度 T_g （ゾルのゲル化温度）が生ずる。

これらの T_m および T_g は熱可逆性ゲルの架橋領域がどのようにして形成されているかで異なる。即ち、寒天やカラギーナンのような熱可逆性ゲルの場合は架橋領域を形成する2重らせん分子あるいは3重らせん分子の凝集によって形成された2次結合の結合点は水素結合か疎水相互作用などによるからである。しかし、寒天、カラギーナンなどのハイドロコロイドゲルの T_m や T_g が異なるのは2者のもつ側鎖基の種類、数および配位の仕方と分子量が主として影響しているからである。さらに、原料から抽

出・製造工程まで明確にすることが上述のゲル形成能の再現性に影響を与える結果、製品の物性に対する再現性が高められる。

このようにして機器測定で品質管理することは重要であると考えられる。ゲルを形成する多糖類は高分子特有の多分散性の問題などがあり、再現性よいデータを得ることは困難であるがゆえに、品質管理の重要性が認識される。以上のことを考慮してできる限り可能な方法でゲル形成能に影響を与えると見られる、海藻の採取から抽出・精製まで、さらに試料中の硫酸基の定量や配位の仕方、3,6-AnG 含量、分子量などを機器測定をして求めた^{7~9, 21~25)}。レオロジ的（主として動的粘弾性測定）および熱的測定（主として超高感度示差走査熱量計 DSC）などを使用して機器測定で行った。これらの結果を以下に記述する。

1. アガロース、カラギーナンおよびジェランガムハイドロゲルの構造と機能特性

海藻から抽出される寒天およびカラギーナンは典型的な熱可逆性ゲルであるが両者のゲルはレオロジ的性質や熱的性質にかなりの差異がある^{19~33)}。両者の差異は主として側鎖基の種類とその数および配位の仕方などである。さらに微生物産生多糖類であるジェランガムゲルの性質は上記の2種の多糖類と比べて、構造的にも側鎖の種類でもかなりの差異がある^{5, 18, 41)}。しかし、分子中にピラノース環をもつ3者とも水溶液中でエネルギー的に安定な2重らせん構造をとることでは共通しているが、側鎖基の種類などで無機イオン、糖および有機溶媒の共存下でゲルのレオロジ的性質や熱的性質に差異が出現する。これらはゲル中の架橋領域形成に影響されることが主たる要因と考えられる。ここでは、3者のゲル形成能をもつ多糖類について、分子量、側鎖基の種類や配位の仕方、さら

にアルカリ金属塩やアルカリ土類金属塩、糖および有機溶媒等の添加によって、ゲルの架橋領域形成がどのように影響されるかを調べるために、主としてレオロジ的性質および熱的性質を行い、ゲルの性質の差異を架橋領域の側面から考察する。

2. 海藻多糖類であるアガロースの構造と機能特性

寒天はアガロース (AG) とアガロペクチン (AP) の2成分からなる。特に、AG は寒天の主成分であり、さらに寒天の力学的挙動の大部分を支配している。AG は D-Gal および 3,6-An-L-G からなり、ほとんど硫酸基を含んでいない、寒天をアルカリ前処理すると分子中の硫酸基は脱エステル化される。硫酸基の脱エステル化は配位の仕方異なる (図 1)。C₆ 位の位置の硫酸基が脱エステル化されると、D-Gal と 3,6-An-L-G ガラクトースの交互の繰り返し規則性が高められるため、アルカリ処理は寒天のゲル形成能を著しく高めることが知られている⁴⁾。

D-Gal と 3,6-An-L-G の交互の繰り返しの規則性が高まれば、水溶液中での2重らせん分子が長くなり、分子鎖間の凝集により架橋点は増加し、その結果、多くの2重らせん分子が集合して強力な架橋領域が形成される。寒天分子は水酸基が多いが、硫酸基は非常に少ない (特に AG の場合) ため、分子鎖間の凝集が高まり、分子鎖の多くの OH 基間で水素結合が形成される。分子鎖間の水素結合の数密度が増加する。その結果、分子鎖間の凝集力が著しく増加して熱的に安定な架橋領域を形成する (図 1)。

紅藻類に属するマクサ (*Gelidium amansii*) はゲル系性能に影響を与えるとみられる 3,6-An-L-G が 30 数% ~ 40% 前後の範囲内にある。仮に、3,6-An-L-G 含量が 50% 存在すれば、D-Gal

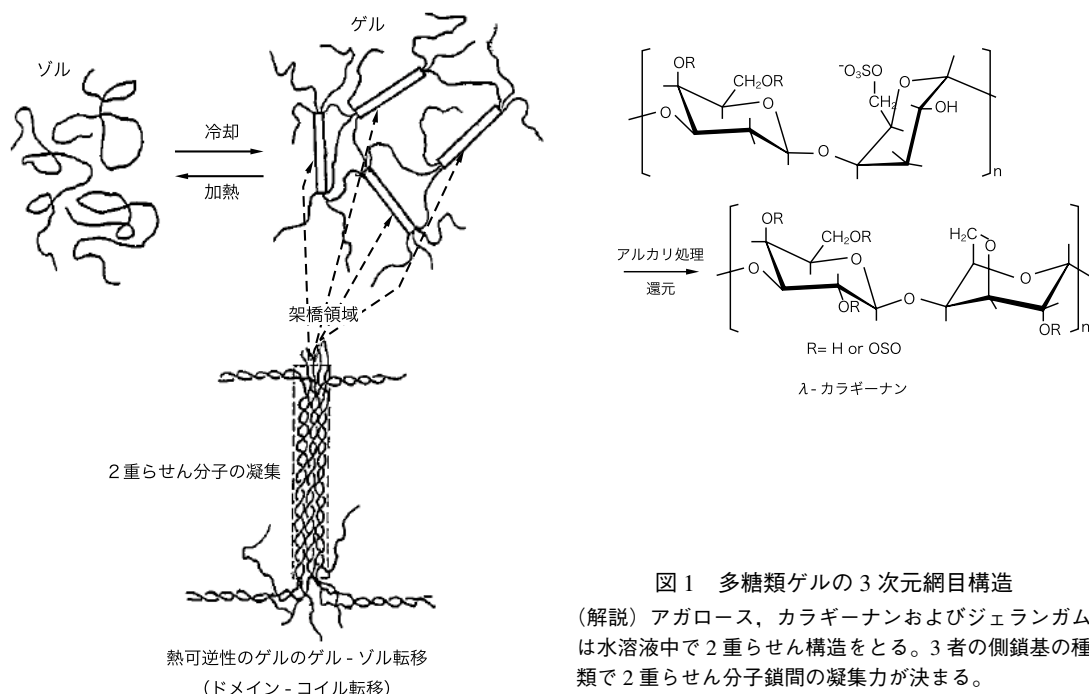


図1 多糖類ゲルの3次元網目構造

(解説) アガロース、カラギーナンおよびジェランガムは水溶液中で2重らせん構造をとる。3者の側鎖基の種類で2重らせん分子鎖間の凝集力が決まる。

と3,6-An-L-Gの相互の規則的な繰り返しをした2重らせん分子のみの寒天ゲルが生成して寒天は硬くて、脆い結晶性の固体に近づく。それ故に、マクサから抽出した寒天はレオロジー的や熱的に非常に安定なゲルを形成する。即ち、寒天ゲルの架橋領域は非常に架橋点の数密度が高いため、寒天特有のラバーライクなゲルを形成するのである。その結果、ゲル-ゾル転移温度 T_m およびゾル-ゲル転移温度 T_g も高いのである³⁾。

ここでは、寒天ゲルの架橋領域を研究するためには、出来るだけ3,6-An-L-G含量を高め、硫酸基含量を脱エステル化したい。そこで、希硫酸基を取り除くために伊豆須崎産マクサ海藻を水洗、乾燥後、NaOH水溶液で温度および加熱時間を調節して行った。アルカリ前処理した海藻を水中に浸漬しオートクレーブを用いて抽出した。抽出後、珪藻土を使用してろ過し、不溶解部分を除去した。ろ過にアクリノールを粉末のまま入れ、激しく攪拌した。APと考えら

れる電解基を多く含有した部分はアクリノールとコンプレックスを作る。APは珪藻土に吸収され、ろ液はAGとなる。ろ液がゲル化しないうちに遠心分離してAGとAPに分離した。AGゲルは糸状に切断、圧縮した後、凍結・解凍を反復してアクリノールを除去した。

最後にアルコールでアクリノールを除去してから真空乾燥した。得られたAGの硫酸基密度は0.003 (mol/C₆H₁₀O₅)である。AGおよびカラギーナンのゲル形成能に影響を与える。3,6-AnGの定量はフルクトースを基準物質として比色定量法で求めた³²⁾。3,6-リングの変角振動に帰属する吸収がFT-IRスペクトル分析において930cm⁻¹に生ずることに着目し、カラギーナンの基本骨格であるガラクトースによるピラノース環の骨格振動に帰属する770cm⁻¹付近の吸収との吸光度比をとって3,6-AnG含有率を求めた。詳細は既報³²⁾を参照。AG中の硫酸基と3,6-An-L-G含量はゲル形成能に影響する。さらに、分子量の定量もゲル形成能に影響する

ため分子量を測定しておくことは重要である。

AG の分子量測定は東ソー(株) GPC ゲルろ過専用装置 (HLC8020,UV-8000,CP8000) を使用した。それぞれ一定量の AG 試料を採取後、蒸留水を加えて 50℃ で約 15 分間膨潤した。その後、95℃ 以上の温度で完全に溶解させてから、約 45℃ まで温度を下げて測定した。標準試料としてプルランを使用した。

3. 海藻多糖類であるカラギーナンゲルの構造と機能特性

紅藻類粘性多糖類であるカラギーナンは伊豆産の *Chondrus* 属, *Eucheuma* 属から抽出した。カラギーナンの κ 型, ι 型および λ 型は図 5 に示す。

寒天は *Gelidium* 属および *Gracilaria* 属から抽出した。両者は典型的な熱可逆性ゲルである。これらの水溶液は高温においては、ランダムコイルをなしているが、温度は徐々に下がっていくと、カラギーナンは寒天と同様に、水溶液中でエネルギー的に安定な 2 重らせんあるいは 3 重らせん状態をとる^{12~19)}。さらに温度を下げていくと、2 重あるいは 3 重らせん分子は会合して架橋領域を形成する。カラギーナンの分子鎖間会合はコイルドメインと言われている^{12~19)}。従って、温度を変化すれば、コイルとドメインの割合は変化する。低温ではドメインの量が増加し、高温ではコイルの割合が増加する。または、熱可逆性ゲルの結晶性と非晶性の一定の均衡関係が低温になるにつれて前者の方向に、高温になるにつれて後者の方向に移動する。

カラギーナンは D-Gal と 3,6-An-D-G および硫酸基からなる。カラギーナンは 3,6-An-D-G 含有、硫酸基の配位の仕方やアルカリ処理濃度など、さらに糖、アルカリ金属塩などの存在下¹⁰⁾のもとでゲル形成能が著しく変わる。

これらは寒天にない特異な性質であり、またたんぱく質とも反応するため乳製品や肉製品に使用され、少量の調味料の添加でテクスチャーに影響を与える。さらに増粘剤としても使用されている。これらの性質はカラギーナン分子鎖間の凝集によるゲル形成能に影響される。寒天と κ -カラギーナン分子中の 3,6-AnG 含量がほぼ同じ値を示す試料でも、両者のゲルの架橋領域にはかなりの差異が生じる。これらの差異は主として両者の硫酸基含量および水酸基含量などによるもので、これらの差異がゲルのレオロジック的性質や熱的性質にもかなりの影響となって出現する。従って、両者のゲル形成能に与える 3,6-AnG 含量、硫酸基の配位の仕方や含量、分子量などはあらかじめ測定しておくことが品質管理において望ましい。

4. 微生物産生多糖類であるジェランガムゲルの構造と機能特性

ジェランガムはエロディア属の水草から分離された *Pseudomonas elodea* 60 のつくる微生物多糖類を脱エステル化したもので、その多糖類の主成分は 2;1;1 の割合のグルコース、ラムノースおよびグルクロン酸からなるヘテロ多糖類で、分子量は約 80 ~ 90 万と言われている。ジェランガムの特徴は 4 分子に 1 個の割合でカルボキシル基を有している。一般に、ジェランガムと呼ばれるのは脱エステル化したものを指す。また、ジェランガムはカリウム塩型かナトリウム塩型として精製され、pH が 3.5 付近で、温度 80℃ で 1 時間加熱してもゲルのレオロジック的性質はほとんど変わらない。ジェランガムはカチオンの添加によりゲル形成能が異なるが、二価カチオンによる影響が大きい。一価カチオンでもゲル形成能は高まるが、二価カチオンに比べてその影響は少ない。

これらは、カラギーナンの場合と類似するが、

両者の側鎖基の種類と量などの違いがゲルの架橋領域形成に影響を与えるためゲル-ゾル転移温度 T_m やゾル-ゲル転移温度 T_g の差異に出現する。またジェランガムのネイティブ型は柔らかな弾力に富んだゲルを形成する。陽イオン、糖、などにも影響される。ジェランガムのゲル化には陽イオンの存在が重要な因子になる。微生物産生多糖類であるジェランガムとキサンタンガムのゲル化機構は両者の分子構造の差異が主たる原因である。

5. 3種の多糖類のゲル形成能に与える 3,6-アンヒドロ・ガラクトース、側鎖基および分子量の影響

寒天、カラギーナンおよびジェランガムの3種の多糖類分子はピラノース環からなっている。これらの分子は水溶液中でエネルギー的に安定な2重らせん（一部は3重らせんをとるという報告もある）構造をとる。従って、3者が共通した2重らせん分子が凝集して架橋領域を形成する。架橋領域を形成する場合、分子鎖の側鎖基の数、種類や配位の仕方（繊維軸に対してアキシアルか、エクアトリアルか）、さらに分子量などが架橋領域に影響される。

これらがゲル形成能にどのように影響されるかを調べるために、3種の試料を以下の方法で定量した。さらに3種のハイドロゲルについてレオロジー的および熱的測定を行い、食品ハイドロコロイドが最も大きく寄与する感覚特性は主観的に評価されるテクスチャー（付着性、滑らかさ、硬さ、弾力、粘着性など）であるから、3種のハイドロゲルについて、糖、陽イオン共存下などについて主観的に評価されるテクスチャーと客観的に評価される機器測定との間にどのような関連性があるかを併せて調べた。また、ゲル形成能に影響を与えると見られる硫酸基含量、3,6-AnG 含量および分子量などを再現性のある機器測定で定量していくことは工業的

に重要なことであると考えられる。

これらの差異によって、機器測定から得られる食品ハイドロゲルの性質は物理的性質によって引き起こされる感覚特性である。従って、主観的に評価されるテクスチャーは口腔内で知覚される食品ハイドロゲルの性質であるから、テクスチャー表現語で表すことが可能であると考えられる。

6. 動的粘弾性測定

動的粘弾性測定は、物質に与える応力が正弦波振動である。それによって変形のひずみも正弦波の応答をする。応力のひずみ、それに加えて二つの波形の離れ具合を計測すると弾性と粘性の両方が同時に求める測定法である。物質の内部にエネルギーを貯える性質と外部に放出する性質である弾性と粘性をそれぞれ貯蔵弾性率 G' （または E' ）、損失弾性率 G'' （または E'' ）、さらに弾性と粘性の割合を損失正接 $\tan \delta$ 、および動的粘性率 η' という。これらの意味は大まかに言って貯蔵弾性率 G' は測定試料の弾性成分を表し、損失弾性率 G'' および動的粘性率 η' は粘性成分を表し、損失正接 $\tan \delta$ は粘性成分に対する弾性成分の比を表す。ちなみに、損失弾性率 G'' と動的粘性率 η' との間には $G'' = \omega \cdot \eta'$ の関係が成立する。

貯蔵弾性率 G' はひずみを加えても壊れない強い結合の数、即ち強い結合の数密度（単位体積あたりの数）に比例する。損失弾性率 G'' はひずみを加えたときに壊れ、熱エネルギーになる弱い結合の数、即ち弱い結合の数密度に比例する。損失正接 $\tan \delta$ は粘性成分に対する弾性成分の比であるから、即ち、 $\tan \delta = G'' / G'$ （または $\tan \delta = E'' / E'$ ）。測定試料において $\tan \delta > 1$ であれば、その測定試料は粘性成分に対して弾性成分が小さい。即ちゾル状態にあることを意味する。 $\tan \delta < 1$ であれば、その測定試料は粘

性成分に対して弾性成分が大きい。即ちゲルの状態であることを意味する。食品ハイドロゲルは結晶性と非晶性の均衡関係からなるため、食品ハイドロゲルの性質を調べるには、損失正接 $\tan \delta$ の値は極めて重要である。

これらの値をテクスチャー表現用語で大まかに表せば、 $\tan \delta > 1$ の場合はドロドロしている・ベタベタしているなどで、 $1 > \tan \delta > 0.1$ の範囲では滑らか・舌触りがよい・柔らかいなどで表現される。 $\tan \delta < 0.1$ であれば硬いとか・弾力があるなどで表現される。

一般例として $\tan \delta > 1$ の例ではでんぷん水溶液、コンニャク水溶液やローカストビーンガム水溶液など多くの多糖類がこの範疇に属し、単独でゲル（形を保つ）を形成できない多糖類である。 $1 > \tan \delta > 0.1$ の範囲内にある多糖類はキサンタンガムゲルなどの多糖類とゼラチンゲルなどのたんぱく質である。グァーガムは上記の中間的な性質を示す。 $\tan \delta < 0.1$ は一般に寒天ゲルや κ -カラギーナンゲルなどである。しかし、分子量やゲル濃度を調製すれば嚥下に望ま

しいゲルを調製することも可能になる。

示差走査熱量測定（DSC）

セイコー電子工業（株）製、高感度 DSC-10 を使用した。高温 DSC 測定は以下の方法で行った。容器は 70 μ L の銀製密封容器を使用した。試料ゲルは 45 ± 0.1 mg 採取した。基準物質として同量の水を使用した。昇温速度は 2 $^{\circ}$ C/min で行い、ゲルの融解に伴う鋭い吸熱ピーク温度 T_m を観測した。 T_m よりも約 10 $^{\circ}$ C 高い温度で約 10 分間保持してから、2 $^{\circ}$ C/min の速度で降温した。降温するとゲル化にともなって鋭い発熱ピーク温度 T_g が出現する。ゲルの融解に伴う吸熱ピーク面積から吸熱エンタルピー ΔH が求められる。

低温 DSC 測定は以下のように行った。15 μ L アルミニウム密封容器を用いて測定試料 15 ± 0.1 mg 採取した。室温から -120 $^{\circ}$ C まで 4 $^{\circ}$ C/min の速度で降温した。-120 $^{\circ}$ C で 10 分間保持してから、2 $^{\circ}$ C/min の速度で昇温した。基準物質として同量の α -アルミナを使用した。

以下、次号へつづく

白石カルシウムの炭酸カルシウム

炭酸
カルシウム
とは？

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。

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。

一般の栄養強化には、「ホワイトン」

機能を求めるならば、「コロカルソ」

飲料用には、スラリー状の「カルエッセン」

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。

 白石カルシウム株式会社

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

ニジマスで *Flavobacterium* 属細菌の 被害を軽減する方法 - 1

酒本 秀一

SAKAMOTO Shuichi

Key Words: ニジマス・*Flavobacterium*・飼育密度・通水量・鰭欠損症

養殖ニジマスにおいて鰭の一部あるいは大部分が無くなる鰭欠損症の原因として、養殖業者間では経験的に池の構造、過剰な飼育密度、魚の系統など色々なことが云われてきた。しかしながら、いずれの説も信憑性に乏しく、有効な対策が確立出来ていなかった。

そこで鰭欠損症の原因を調べたところ、冷水病菌^{1,2)} (*Flavobacterium psychrophilum*) やカラムナリス病菌^{3,4)} (*Flavobacterium columnare*) などの *Flavobacterium* 属細菌の感染症の一症状であることと、飼料にパン酵母由来 β -1,3/1,6-グルカン (MacroGard) やブドウ種子抽出物、ビタミン C、ビタミン E などを適切量添加してやれば可也被害を軽減出来ることなどが証明出来た⁵⁾。また、体表の粘液が *Flavobacterium* 属細菌の感染を防いでいることと、この作用は粘液に含まれるリゾチウムなどの化学物質によるものでなく、単純に病原菌の付着・侵入を防止する物理的作用が主体であるらしいことも分かった。

杉本ら⁶⁾ はウナギの養殖池において *Flavobacterium* 属細菌は飼料のタンパク源である魚粉を栄養源とし、食べこぼしや食べ残した飼料の表面で増殖していることを報告している。つまり、池が残餌や糞で汚れている環境下

で体表の粘液が剥がれれば *Flavobacterium* 属細菌に感染し易いことになる。

よって本試験では残餌や糞の蓄積に大きな影響を及ぼす魚の飼育密度、通水量および給餌率と鰭欠損症発生率の関係を調べた。更に、魚の系統の違いによる発生率の違いも調べた。

本報で魚の飼育密度と通水量に関する試験結果を、次報で給餌率と魚の系統に関する試験結果を説明する。

飼育密度

魚の飼育密度が高ければ当然残餌と糞が増え、池が汚れて *Flavobacterium* 属細菌が増え易い環境になる。また、飼育密度が高いと魚がお互いにぶつかり合ったり、池壁や池底で体を擦って体表の粘液が剥がれ、*Flavobacterium* 属細菌に感染し易くなると考えられる。

本試験では通水量と給餌率を一定にし、魚の飼育密度を数段階に変えた場合に鰭欠損症の発生率が如何変化するかを調べた。

一定の条件下で鰭欠損症の発生率が減少したとしても、魚の生残率、成長、飼料効率 (増重量 $\times$ 100 / 給餌量) などの飼育成績に大きな影響を及ぼす要因が悪化するようであれば現場で

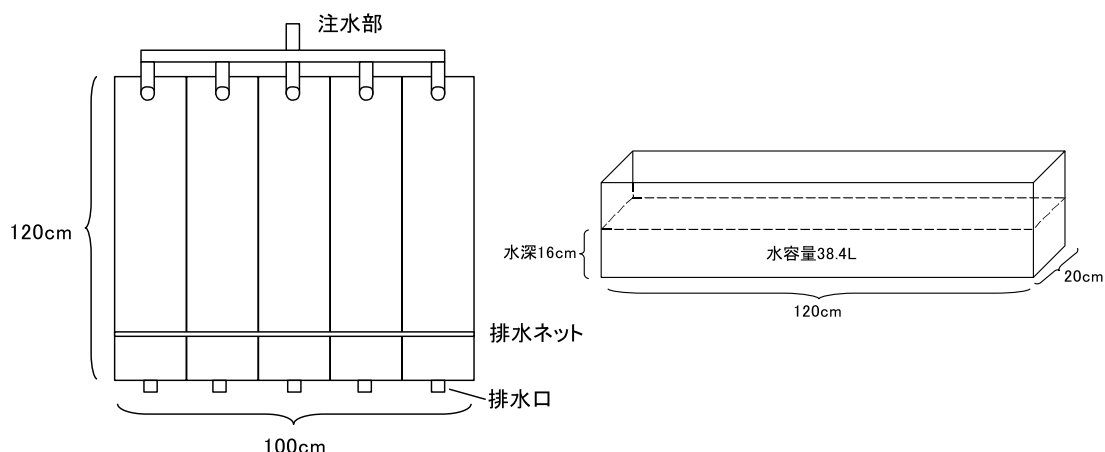


図1 試験水槽の構造

採用される可能性は無い。よって、鰭欠損症の発生率と共に、魚の生残率、成長、飼料効率等も調べた。

鰭欠損症は1g以下の稚魚でも発生することが分かっているため、試験-1は稚魚で、試験-2は成魚で実施した。

試験-1: 稚魚

1. 方法

1-1. 飼育条件

供試魚:1.7g/尾。水槽:図1に示す塩ビ製5連水路型水槽で、1水槽の水量は38.4L。魚の飼育密度:50, 100, 200, 400および800尾/水槽で、順にA-E区とする。飼育試験開始時の状態を写真1に示す。200尾/水槽以上の密度になると魚が混んだ状態であるのが分かる。水温:9℃。通水量:9.4L/分。飼料:市販のニジマス稚魚用で、成分は水分6.1%, タンパク質47.8%, 脂質11.7%, 灰分12.7%, 炭水化物21.6%である。給餌率:改変ライトリッツ給餌率。給餌回数:2回/日(午前1回, 午後1回)。飼育期間:2月14日から4月14日の2カ月間。



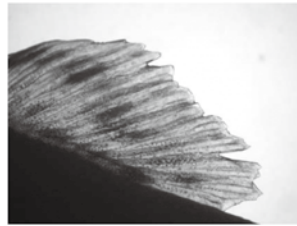
写真1 飼育試験開始時の状態

1-2. 鰭の状態観察

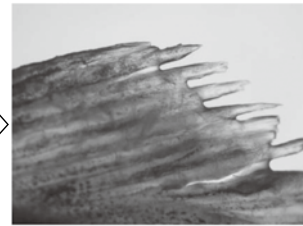
開始時に100尾、3月1日に各区から10尾ずつサンプリングしてオイゲノール(FA100:大日本製薬製)で麻酔し、実体顕微鏡下で各鰭の状態を観察した。また、飼育試験終了時にA区とB区は残りの魚全て(A区:40尾, B区:90尾), C-E区はそれぞれ100尾ずつサンプリングして観察した。

鰭の無くなり方は図2に示す過程を辿る。最初に鰭の先端部から中央部にかけて粘液状物質が付着する。鰭の軟条の間の鰭膜が溶けて裂け、軟条がむき出しになって、ササラ状に見える。軟条が折れ、鰭がやや小さくなる。この過程を繰り返すことによって最終的に鰭は殆ど無くな

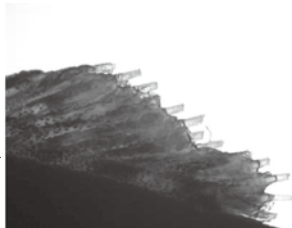
鰭の先端部から中央部にかけて粘液状物質（細菌）が付着する



軟条間鰭膜が裂け始める



軟条が剥ぎ出しになる



軟条が折れ、ササラ状になる



繰り返して、次第に鰭が小さくなる（鰭欠損症）

図2 鰭欠損症の発症過程

り、明確な鰭欠損症状を呈する。更に悪化すると、肉の部分まで溶けて穴開き症状を呈するに至る。

鰭欠損症の程度を示す指標として、全く鰭が欠損していない場合を正常、正常な鰭の面積の>0-30%が欠損している場合を軽症、30-70%を中症、70-100%を重症と便宜的に決めた。

1-3. 分析

飼料は飼料分析法に従って分析した。魚体は開始時と終了時に鰭の観察に用いた魚を全て分析に供した。魚体をフードプロセッサーで破碎し、更にホモジナイザーで均一にして分析サンプルとした。分析法は飼料分析法に準じたが、脂質は無水硫酸ナトリウム（芒硝）で脱水後エチルエーテルで抽出して求めた。

1-4. 飼料成分の魚体蓄積率

飼料の分析値と給餌量から飼料として魚に与えた飼料成分量を求める。試験開始時と終了時の魚体成分と総体重量からそれぞれの成分量の増加量を求める。魚体成分増加量×100/飼料成分投与量から各成分の魚体蓄積率を求めた。

2. 結果

2-1. 鰭の状態

開始時は各鰭とも全く異常は認められなかった。3月15日の各区10尾での観察結果は以下の通りである。A区とB区は全ての鰭に異常は認められない。C区は背鰭、尾鰭、尻鰭の軟条間鰭膜が裂けた個体が認められる。D区は10尾中9尾がいずれかの鰭の鰭膜が裂けている。また、背鰭と尻鰭の先端部が白く見える。E区は症状が更に酷くなり、各鰭の先端部がささくれて、ササラ状になっている。

終了時の鰭の観察結果を表1と図3に示す。飼育密度が高くなるに従って鰭欠損症を示す魚

表1 鰭の状態（終了時）

試験区	A	B	C	D	E
尾数（尾/水槽）	50	100	200	400	800
全鰭正常（%）	100	77.8	23	2	0
鰭異常	0	22.2	77	98	100
背鰭					
正常（%）	100	82.2	69	48	33
軽症	-	17.8	29	48	62
中症	-	-	2	2	3
重症	-	-	-	2	2

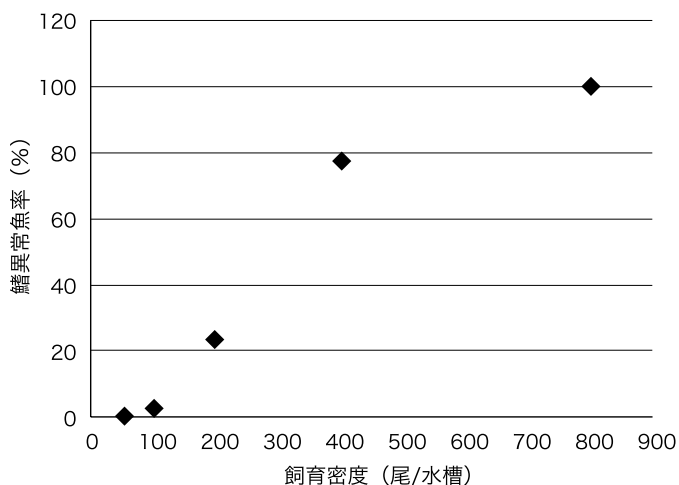


図3 飼育密度が鰭の状態に及ぼす影響



写真2 死魚の状態

表2 飼育結果

試験区	A	B	C	D	E
生残率 (%)	100	100	100	99.8	80.9
増重量 (g)	278	549	1022	1999	3351
給餌量 (g)	225	450	900	1800	3600
飼料効率 (%)	124	122	114	111	93

の率が高くなり、症状が重い個体が増える。特にC区(200尾/水槽)以上の密度区で著しい。この様に魚の飼育密度と鰭欠損症の発生率の間には明確な正の相関が有ることが分かった。また、写真2に示すように全ての死魚は鰭に異常が有り、特に尾鰭は殆ど無くなって、脊椎骨が露出した状態であった。

本試験の条件下では、魚の飼育密度は200尾/水槽以下にすべきであると云える。

2-2. 生残率、成長、飼料効率

飼育結果を表2と図4に示す。生残率、成長、飼料効率共に飼育密度が高くなるに従って悪くなる傾向が認められる。特に成長と飼料効率は鰭欠損症と同様にC区以上の密度で劣るので、この結果からも飼育密度は200尾/水槽以下にすべきであると云える。

2-3. 魚体成分

表3に分析結果を示す。飼育密度が高い区ほど水分と灰分が多く、タンパク質と脂質が少ない傾向が認められるが、明確ではない。これ位の大きさの魚は成長するにつれて水分が減少し、タンパク質と脂質が増加すること

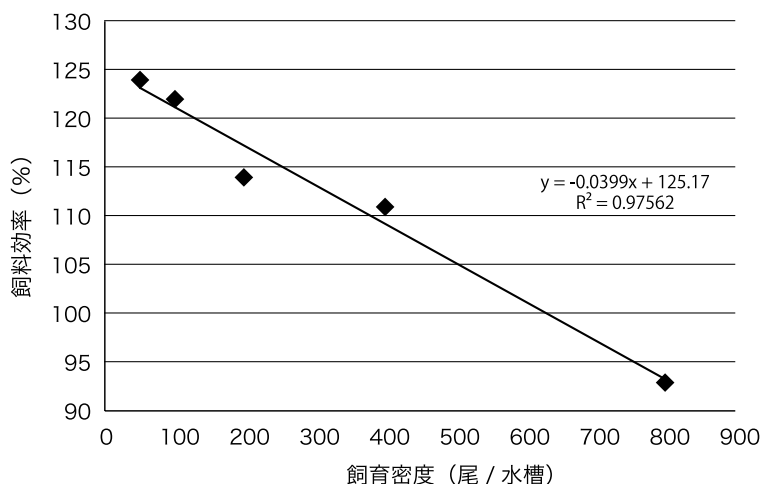


図4 飼育密度が飼料効率に及ぼす影響

表3 魚体成分（開始時，終了時）

時期 試験区	開始時	終了時				
		A	B	C	D	E
水分 (%)	79.7	74.7	74.7	75.3	75.4	75.4
タンパク質	12.6	15.0	14.8	14.7	14.8	14.3
脂質	5.1	9.0	8.9	8.0	8.1	8.1
灰分	2.3	2.2	2.2	2.4	2.3	2.3

表4 飼料成分の魚体蓄積率（終了時）

試験区	A	B	C	D	E
タンパク質 (%)	40.3	39.2	36.5	36.1	29.0
脂質	105.1	104.3	86.8	87.2	73.6
灰分	20.9	21.3	21.1	20.0	16.4

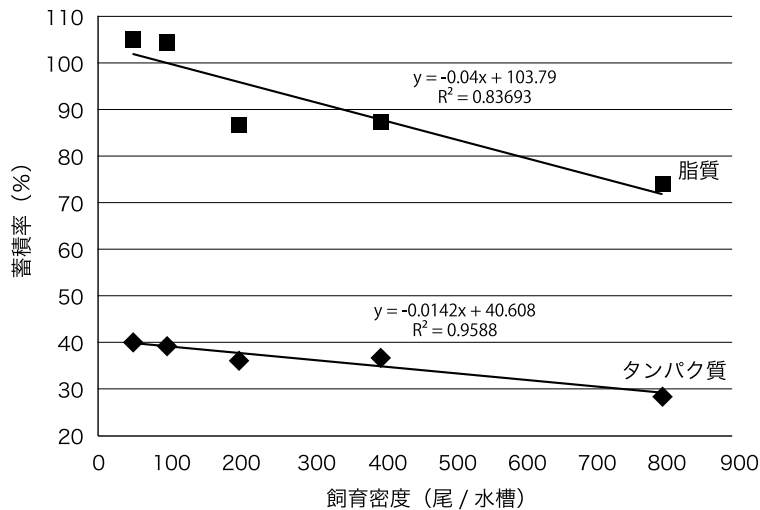


図5 飼育密度が飼料成分の魚体蓄積率に及ぼす影響

が知られている。飼育密度が低い区の成長が良いので、この結果は密度の直接的な影響ではなく、単に魚の大きさを反映しているだけなのかも知れない。ともあれ、この数字から判断しても、魚の飼育密度は200尾/水槽以下にすべきである。

2-4. 飼料成分の魚体蓄積率

飼料として与えられたタンパク質、脂質、灰分が魚体へ蓄積された率を表4と図5に示す。脂質で100%を超える値が有るのは、タンパク質と炭水化物から脂質へ転換される部分が有る為である。

タンパク質、脂質共に飼育密度が高くなるに従って魚体への蓄積率が低くなる。これも魚の成長と関係しているものと思われる。今回の試験の様に1尾当たりの給餌量が同じであれば、タンパク質と脂質の蓄積率が高い方が当然成長が良いことになる。灰分も同じ傾

向が認められるが、タンパク質と脂質ほど明確ではない。

タンパク質と脂質の蓄積率から判断しても、飼育密度は200尾/水槽以下にすべきである。

2-5. 体表色

鰭の状態を調べると共に体表色を観察したところ、飼育密度によって体表色が著しく変わること気が付いた。

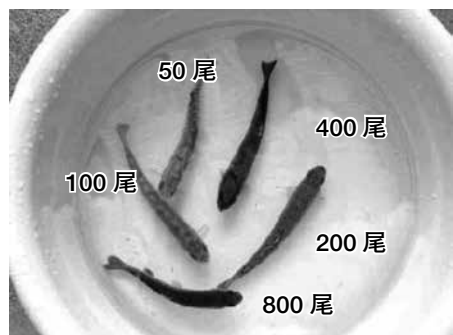


写真3 飼育密度が体表色に及ぼす影響

写真3に示すように飼育密度が高くなるに従って魚が黒っぽくなり、特にC区(200尾/水槽)以上の密度で著しく、一目で体表色と飼育密度の関係が分かる位であった。

A, B区は明るい緑茶色で健康なニジマスの色をしていたが、C区から黒っぽくなり、密度が高い区ほど黒かった。この結果からも、飼育密度は200尾/水槽以下にすべきであると云える。

2-6. 溶存酸素量

魚の収容量が多く、水の汚れが多ければ当然溶存酸素量が減少して魚に影響することが考えられる。そこで飼育試験後半に溶存酸素計を用いて水槽の排水部の溶存酸素量を測定した。結果を表5に示す。

表5 水槽排水部の溶存酸素量 (mg/L)

試験区	A	B	C	D	E
午後給餌前	9.6	9.4	9.2	9.0	8.1
給餌後1時間	9.6	9.4	9.1	8.9	8.1
給餌後3時間	9.6	9.4	8.9	8.7	8.0
明朝	10.1	9.8	9.5	9.3	8.4

給餌前も給餌後も飼育密度が高くなるに従って溶存酸素量が低くなっている。この程度の減少量であれば魚の成長を抑制したり、魚病の発生を促進したりすることは無いと思われるので、高密度飼育による色々な悪影響は溶存酸素の減少が主たる要因ではないと考える。但し、E区(800尾/水槽)は常に他区より著しく溶存酸素量が低いので、多少の影響が有った可能性は否定出来ない。

3. 要約

飼育密度が高くなるに従って鰭欠損症の発生率が高くなり、その症状も酷くなる。また魚の成長と飼料効率が悪くなり、飼料成分の魚体蓄積率も低くなる。体表色も密度が高くなるに従って次第に黒っぽくなる。

上記指標のいずれもC区(200尾/水槽)以上の密度で悪くなったので、本試験条件下では、

魚の飼育密度は200尾/水槽以下にすべきであると判断する。

試験-2: 成魚

稚魚では飼育密度が鰭欠損症の発生率や飼育成績に大きな影響を及ぼすことが分かった。成魚でも同様な影響が有るか否かを調べる。

1. 方法

1-1. 飼育条件

水槽:400L角型FRP水槽。供試魚:約80g/尾。魚の飼育密度:1, 2, 3, 4および5Kg/水槽で、それぞれをA-E区とする。飼料:市販のニジマス育成用で、成分は水分8.4%, タンパク質46.2%, 脂質13.3%, 灰分10.7%, 炭水化物19.6%である。水温:14℃。給餌率:改変ライトリッツ給餌率。給餌回数:2回/日。飼育期間:3月14日から6月16日の3カ月間。

1-2. 鰭の状態観察

飼育試験開始時に50尾、終了時に各区全尾(A区:11尾, B区:17尾, C区:29尾, D区:40尾, E区:53尾)の鰭を肉眼で観察した。

1-3. 魚体測定と成分分析

飼育試験終了時に各区総体重と尾数を調べ、10尾ずつサンプリングして個体別に以下の処理を行った。

FA100で麻酔し、尾叉長と体重を測定する。ヘパリン処理した使い捨て注射筒でキュービエ氏管から各尾等量ずつ採血し、区毎にプール血とする。血液は3000rpmで15分間遠心分離し、血漿を分離する。採血後の魚体は解剖し、各臓器の状態を観察すると共に重量を測定し、各臓器の体重比を求める。背肉と肝臓を各尾から等量ずつ採取し、区毎にプールして分析サンプルとする。血漿成分は人用半自動分析機で分析し、背肉と肝臓の成分分析は稚魚と同じ方法で分析した。

2. 結果

2-1. 鰭の状態

飼育試験に供する大きさになるまでに *Flavobacterium* 属細菌の感染を受け、既に鰭欠損症状を呈していた。よって、開始時に全ての鰭が正常な個体は居なかった。

終了時の背鰭の状態を表6に示す。稚魚の場合と同様、成魚でも飼育密度が高くなるに従って鰭の傷みが酷くなっている。このことはニジマスの鰭欠損症は成魚になってからでも発症し、症状が進行することを示している。

2-2. 生残率、成長、飼料効率

飼育結果を表7に示す。生残率、成長、飼料効率に各区間で有意な違いは認められなかった。成魚では稚魚より環境悪化に対する耐性が強くなり、この程度の収容量の違いであれば飼育成績に影響しないのかも知れない。

2-3. 魚体測定と解剖所見

表8に結果を示す。肉眼での解剖所見では、各区とも各臓器に異常は認められなかった。最も低密度であるA区の肥満度、内臓（心臓と腎臓以外の臓器全てと腹腔内蓄積脂質を含む）体重比、肝臓体重比および腹腔内蓄積脂質（DL）体重比が他区より明らかに小さい。これはA区の魚の脂質含量が他区の魚より少ないことを示している。この結果は稚魚の結果と異なる。原因を明らかにする為、飼育記録を調べたところ、以下のことが分かった。A区とB区は水槽の大きさに対して魚の数が少なすぎ、魚が怯えていて、餌を与えようとすると暴れたり、逃げて水槽の隅に集まったりして、最初のうちは殆ど餌を食べなかった。B区は比較的短期間で回復したが、A区はかなり長期

間影響が残り、水槽に慣れて十分餌を食べるようになるまでに時間がかかった。もしかするとこの影響が出ているのかも知れない。

2-4. 背肉と肝臓の成分

分析結果を表9に示す。背肉、肝臓ともに一般成分に区間差は認められない。魚体測定と解剖所見でA区は他区より脂質含量が少ない傾向が有ることが示されたが、背肉と肝臓の分析値からは違いは認められなかった。臓器の成分

表6 背鰭の状態（終了時）

試験区	A	B	C	D	E
収容量 (Kg/ 水槽)	1	2	3	4	5
正常 (%)	-	-	-	-	-
軽症	18.2	-	-	-	1.9
中症	27.3	41.2	34.5	20.0	15.1
重症	54.5	58.8	65.5	80.0	83.0

表7 飼育結果

試験区	A	B	C	D	E
生残率 (%)	100	100	100	100	100
増重量 (g)	850	1550	2400	3150	4100
給餌量 (g)	1247	2494	3741	4988	6235
飼料効率 (%)	68.2	62.1	64.2	63.2	65.8

表8 魚体測定の結果（終了時）

試験区	A	B	C	D	E
体重 (g)	143.8	137.7	137.7	132.9	140.3
尾又長 (cm)	22.6	21.7	21.7	21.7	21.9
肥満度	1.24	1.33	1.33	1.30	1.33
内臓体重比 (%)	8.43	9.58	9.68	9.23	8.91
肝臓体重比	1.13	1.43	1.53	1.38	1.52
DL 体重比	2.50	3.19	3.00	2.90	2.74
生殖腺体重比	0.23	0.21	0.12	0.13	0.13

表9 背肉、肝臓の分析値（終了時）

試験区	A	B	C	D	E
背肉					
水分 (%)	77.2	77.0	77.3	76.8	76.9
タンパク質	20.9	20.5	20.4	20.6	20.4
脂質	1.9	1.5	1.5	1.9	1.8
灰分	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5
肝臓					
水分 (%)	77.4	78.0	77.0	77.2	77.5
タンパク質	16.7	15.8	15.2	15.5	15.3
脂質	3.8	3.5	3.8	3.7	3.4
灰分	1.4	1.4	1.4	1.4	1.4

ストすることによって更に体内で活性酸素量が増える。この過剰な活性酸素によって全身、特に粘液分泌部分である腸管が炎症を起こし、消化・吸収能力を低下させる。これによって飼料成分の魚体への蓄積量が減少し、最終的に成長不良と低飼料効率を引き起こす。この現象は未だ十分に腸管の機能が発達、強化されていない稚魚でより強く表れる可能性が有る。

更に、高密度飼育区では溶存酸素量が減少することも追い打ちをかけているのであろう。

高密度飼育で体表が黒化する機構は図8のように推定した。ニジ

マスは本来群れで生活する魚ではないので、高密度飼育によって強いストレスを受け、その結果として体内に活性酸素の量が増えるところまでは図7の説明と同じである。活性酸素の過剰によってメラニンの前駆体であるドーパキノンの酸化が促進され、メラニンの合成量が増える。その結果として体表の色が黒化する⁸⁻¹⁰⁾。

鰭欠損症の発生率、魚の成長や飼料効率、体成分組成、飼料成分の魚体蓄積率、体表色などの結果から、本試験条件下では稚魚の場合は200尾/38.4L、成魚の場合は4Kg/400L以下の密度が好ましいと判断する。

通水量

飼育密度の試験で通水量を一定にして魚の飼育密度を変えると、密度が高い区ほど鰭欠損症の発生率が高くなることが分かった。飼育密度を一定にして通水量を変えても鰭欠損症の発生率が変化することが考えられるので、本試験では通水量が及ぼす影響を明らかにする。

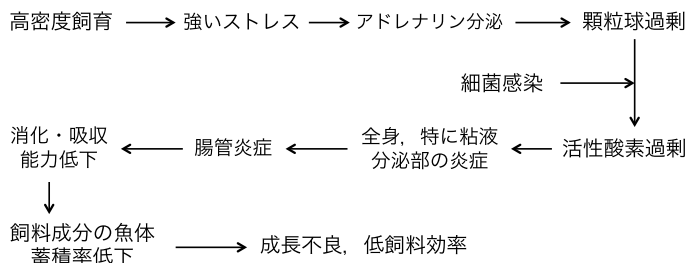


図7 高密度飼育が成長と飼料効率を低下させる機構（推定）

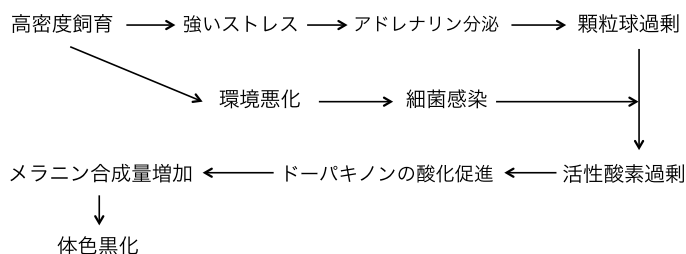


図8 高密度飼育が体色黒化を引き起こす機構（推定）

1. 方法

1-1. 飼育条件

水槽：図1に示す38.4L水槽。供試魚：0.49g/尾。飼料：市販のニジマス稚魚用で、成分は水分7.3%，タンパク質49.3%，脂質11.8%，灰分11.6%，炭水化物20.1%である。飼育期間：4月15日から6月15日の2カ月間。通水量：9.4L/分が従来の試験の基準なので、その量の1/10（0.94L/分）、1/5（1.88L/分）、1/2.5（3.76L/分）、1倍（9.4L/分）、1.5倍（14.1L/分）の5段階とする。それぞれの区をA-E区とする。通水量は注水部のバルブの開閉で調節した。

1-2. その他調査項目と方法

試験-1の稚魚試験と同じ。

2. 結果

2-1. 鰭の状態

今回の供試魚は飼育試験開始時に既に鰭欠損症が生じており、特に背鰭の傷みが酷かった。よって、背鰭は指標として相応しくないと判断し、開始時に殆ど欠損状態が認められなかった腹鰭の観察結果で説明する。表11と図9に示

表 11 腹鰭の状態（終了時）

試験区	A	B	C	D	E
通水量 (L/分)	0.94	1.88	3.76	9.4	14.1
正常 (%)	12	32	68	91	100
軽症	62	52	28	8	-
中症	26	16	4	1	-
重症	-	-	-	-	-

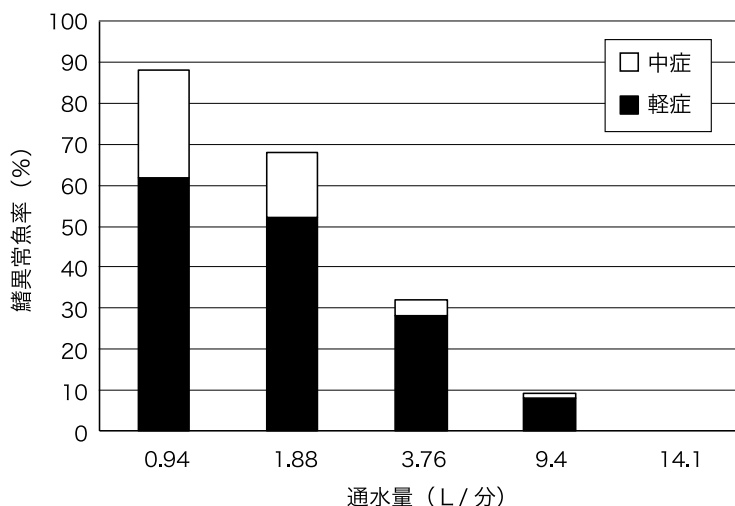


図 9 腹鰭の状態（終了時）

す通り、通水量が多くなるに従って鰭の異常を示す魚は減少し、特に E 区（14.1L/分）には全く異常魚が認められなかった。

この結果から、通水量は 9.4L/分以上が良いと判断する。

2-2. 生残率、成長、飼料効率

飼育試験の結果を表 12 に示す。生残率は各区间で違いは認められない。成長と飼料効率は通水量が多い区の方が良い傾向が認められる。

2-3. 魚体成分

分析結果を表 13 に示す。終了時の値で見ると、通水量が多い区ほど魚体の脂質含量が多い傾向が認められる。通水量が多い区ほど運動量が多く、エネルギーの消費量も多いので脂質含量は少ないのではないかと思われるが、この結果は

全く逆である。これは通水量が多い区ほど魚の状態が良く、成長が早いことと関係しているものと思われる。この位の大きさの魚は、大きくなるにつれて脂質含量が高くなることは飼育密度試験の項で述べた通りである。運動量が多く、エネルギーの消費量が多くても、魚の成長

表 12 飼育結果

試験区	A	B	C	D	E
生残率 (%)	95.5	95.0	99.0	94.5	99.5
増重量 (g)	527.9	579.5	605.1	590.4	618.1
給餌量 (g)	480	480	480	480	480
飼料効率 (%)	110	121	126	123	129

表 13 魚体成分（開始時、終了時）

時期 試験区	開始時	終了時				
		A	B	C	D	E
水分 (%)	84.4	76.7	76.5	76.3	76.2	76.2
タンパク質	11.3	14.4	14.4	14.3	14.2	14.5
脂質	3.1	7.1	7.2	7.2	7.4	7.5
灰分	1.6	2.1	2.1	2.2	2.2	2.1

表 14 飼料成分の魚体蓄積率（終了時）

試験区	A	B	C	D	E
タンパク質 (%)	33.4	36.3	37.7	36.3	39.3
脂質	72.1	80.2	84.1	83.0	89.3
灰分	20.5	22.6	25.1	23.5	24.5

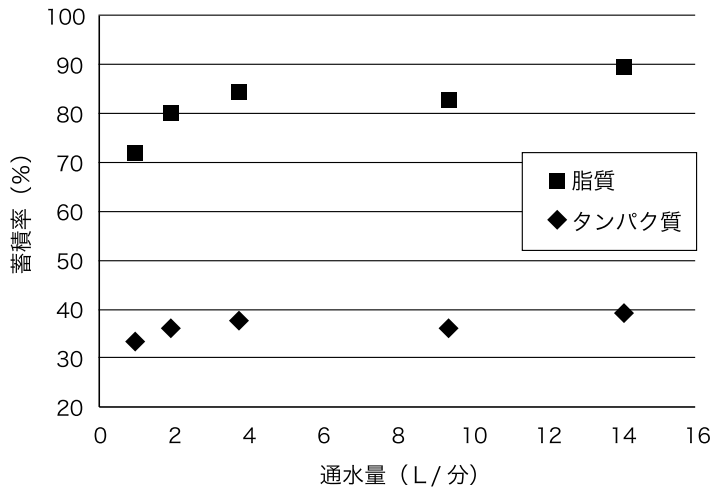


図 10 飼料タンパク質と脂質の魚体蓄積率

表 15 水槽排水部の溶存酸素量 (mg/L)

試験区	A	B	C	D	E
6月12日					
給餌直後	6.8	8.4	9.2	9.6	9.7
給餌2時間後	7.1	8.5	9.6	10.1	10.4
6月14日					
給餌直後	6.6	8.0	8.7	9.4	9.6
給餌2時間後	7.0	8.2	8.8	9.8	9.8



写真 4 飼育試験終了時の水槽の汚れ

促進による脂質の増加の方が影響が大きいのであろう。

2-4. 飼料成分の魚体蓄積率

表 14 と図 10 に結果を示す。通水量が多い区ほどタンパク質と脂質の蓄積率が高くなる傾向が認められ、特に脂質で著しい。

タンパク質と脂質の蓄積率からすると E 区 (14.1L/分) 以上の通水量が理想的ではあるが、3.76L/分以上でも可也良い値を示している。これも上記の魚体成分の項で述べたように、魚の成長が大きく関係しているのであろう。

2-5. 溶存酸素量

飼育試験終了直前の 6 月 12 日と 6 月 14 日に水槽の排水部で測定した溶存酸素量を表 15 に示す。A 区と B 区は明らかに他区より溶存酸素量が低く、成長と飼料効率に影響を及ぼしている可能性が有る。

この結果から見る限り、本試験条件下では 3.76L/分以上、より好ましくは 9.4L/分以上の通水量が必要であると思われる。

2-6. 水槽の汚れ

写真 4 から分かるように、A 区と B 区、特に A 区で水槽の汚れがひどく、水中の懸濁物も多かった。これは溶存酸素量にも大きな影響を及ぼしているものと思われる。汚れは注水部に近い方が著しく、排水溝側はあまり汚れていなかった。水の落ち口には乱流が生じることと、魚が近づかないので、魚による水の攪拌と汚れの流出が少ないことが関係しているのであろう。

3. 要約

通水量が多い区の方が鰭欠損症の発生率が低く、その症状も軽度であった。特に 9.4L/分以

上の通水量で結果が良かった。また、魚の成長、飼料効率、飼料成分の魚体蓄積率などから見ても、9.4L/分以上の通水量の区が良かった。

以上の結果から、本試験条件下では9.4L/分以上の通水量が良いと判断する。

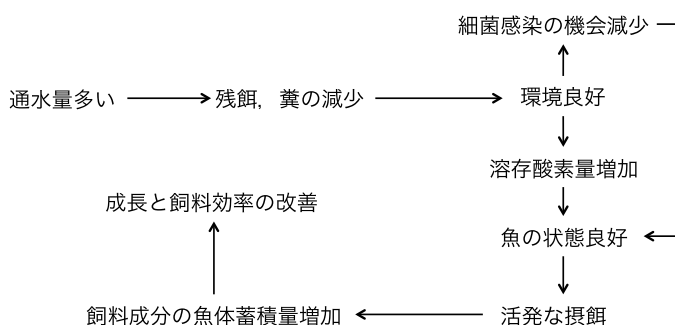


図 11 通水量が多いと成長と飼料効率が改善される機構（推定）

通水量試験の考察

通水量が増えると何故鰭欠損症の発生率が低くなるのであろう。図6を見て頂きたい。通水量が増えると残餌や糞が水槽外へ排出されて減少する。これに伴って *Flavobacterium* 属細菌の増殖も抑えられる。更に通水量が多いと病原菌も同様に排出されてしまう機会が多くなるので、感染魚から他魚への感染の機会が減る。その結果として鰭欠損症の発生率が低くなるのではないかと推定した。

通水量が多いと魚の成長と飼料効率が改善される機構は図11のように推定した。通水量が多いと残餌や糞が池外に排出されて環境が良くなる。*Flavobacterium* 属細菌他の病原菌の増殖

が減少すると共に流出する部分が増えるので、細菌感染の機会が減少し、魚が健全に育つ。通水量が多いと水槽内の汚れが減少するので、当然溶存酸素量が増え、魚はより調子が良くなり、活発に摂餌する。魚の状態が良いので摂取した餌は十分に消化・吸収され、飼料成分の魚体蓄積率が向上する。その結果として、魚の成長と飼料効率が改善される。

鰭欠損症の発生率、魚の成長と飼料効率、魚体成分、飼料成分の魚体蓄積率および水槽の汚れや溶存酸素量などからして、本試験条件下では、通水量は9.4L/分以上が良いと判断する。

．．．．． 文 献 ．．．．．

- 1) 若林久嗣：細菌性冷水病（Bacterial cold-water disease）．魚介類の感染症・寄生虫病．江草周三監修．若林久嗣・室賀清邦編集．東京、恒星社厚生閣、177-183（2004）
- 2) 山本淳：細菌性冷水病（ニジマス）．新魚病図鑑．畑井喜司雄・小川和夫監修．東京、緑書房、58（2006）
- 3) 若林久嗣：カラムナリス病（Columnaris disease）．魚介類の感染症・寄生虫病．江草周三監修．若林久嗣・室賀清邦編集．東京、恒星社厚生閣、173-177（2004）
- 4) 畑井喜司雄：カラムナリス病（ニジマス）．新魚病図鑑．畑井喜司雄・小川和夫監修．東京、緑書房、24（2006）
- 5) 酒本秀一、糟谷健二：魚類の細菌感染症に対するブドウ種子抽出物と β -1,3/1,6- グルカンの予防効果．*New Food Industry*, **53**(7), 26-40（2011）
- 6) 杉本昇、柏木哲、松田敏生：養殖ウナギのカラムナリス病と配合飼料との関連について．*日本水産学会誌*, **47**(6), 719-725（1981）
- 7) 安保徹：病気になる体質を変える！免疫健康学．東京、P H P 研究所、1-270（2011）
- 8) 酒本秀一、山本真司、糟谷健二、村田修：パン酵母 β - グルカンとブドウ種子抽出物のヒラメ腹面黒化症抑制効果．*New Food Industry*, **53**(10), 15-26（2011）
- 9) S. Ito：A chemist's view of melanogenesis．*Pigment Cell Research*, **16**, 23-236（2003）
- 10) 中村弘二：水産におけるフリーラジカルの研究．*水産の研究*, **14**(1), 73-81（1995）

特許取得 8 件・冷食をレンジで揚げたて 驚くべきヒット食品 — 「パリパリの春巻」 株式会社ニチレイフーズ社 —

田形 暁作*

*TAGATA Yoshinari (TAGATA 食品企画・開発)

Key Words：パリパリの春巻・ヒット商品・商品開発・ブランド化・マーケティング戦略

はじめに

ニチレイグループは創業 60 周年の 2005 年（平成 17 年）度より、持ち株会社と 5 つの基幹事業会社からなる持株会社体制に移行した。株式会社ニチレイフーズは其中で加工食品事業を担当する。

ニチレイグループは、戦時中、国民に不足がちであったタンパク資源の確保を目的として設立された帝国水産統制株式会社を前身とし、終戦間もない 1945 年（昭和 20 年）12 月に日本冷蔵株式会社として創業した。それ以来、「毎日の食卓に出来る限りとれたて、作りたてのおいしさ」を提供することを目標に、産地と食卓を結ぶ低温物流ネットワークを構築してきた。ニチレイの事業領域が食品産業の川上から川下にまで広がっているのは、「おいしさ」と「新鮮」を追求した結果である。ニチレイグループ全体の強みとして「より高品質」をモットーに素材へのこだわりと冷凍技術を磨き、安全・安心と美味しさの提供」を掲げている。

ニチレイフーズも「素材へのこだわり冷凍技術を磨き、生活者にとって新しい価値の提案」を企業目標に掲げ、「安全・安心・健康」「簡便かつ高品質」「おいしいものを適正な価格で」というテーマのもと、さらなる素材へのこだわ

りと優れた加工技術によって、加工食品の開発に取り組んでいる。こういった企業目標のもと、長年培ってきた独自の冷凍技術を活用し、日本の食生活を革新する多くの商品を開発してきた。今回の『パリパリの春巻』はニチレイフーズの技術陣の創造力を発揮した商品である。実に出願特許が 10 件、うち登録特許 8 件が基幹となっている商品である。もちろん、特許以外に長年培ってきた技術ノウハウも入り込んだ商品である。

株式会社ニチレイフーズ 技術開発センターに伺い、研究開発部に取材した。

1. 冷凍調理食品の市場状況

冷凍調理食品市場は図 1 に示すように順調に市場は成長している。2010 年の 2 人以上世帯の年間支出金額は家計調査年報によると 5,432 円である。1 か月の平均支出金額は実に 453 円である。この原因の一つに電子レンジの普及が大いに貢献していると考えられる。総務省統計局が 2010 年 7 月に 2009 年 9 月から 11 月に実施した全国消費実態調査によると 2 人以上世帯での電子レンジの普及率は 97.5% であった」と発表した。ちなみに、調査対象世帯は 52,404

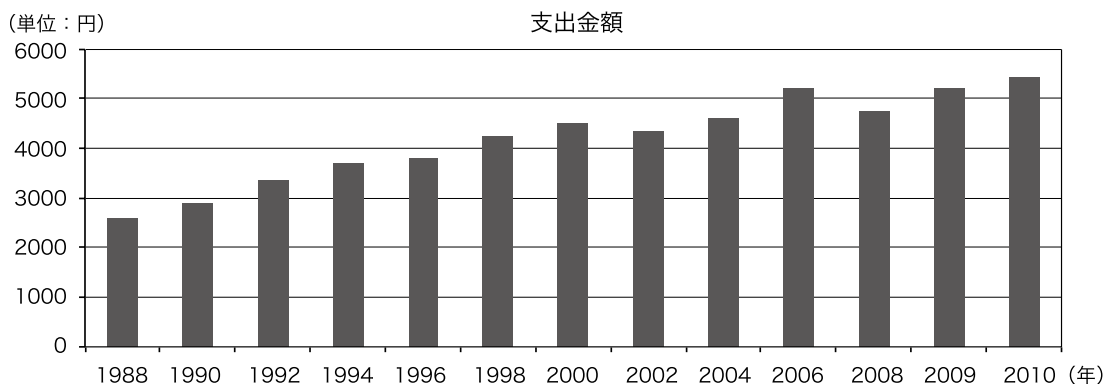


図1 1世帯当りの冷凍調理食品の年間支出金額 (2人以上世帯)

出所：家計調査年報 (平成22年)

表1 冷凍調理食品の年間支出金額状況
(2人以上世帯, 2010年度) (円/年)

年齢別	冷凍調理食品	
2人以上世帯平均	5,432	100%
～29歳	5,555	102%
30～39歳	6,521	120%
40～49歳	9,588	177%
50～59歳	6,966	128%
60～69歳	3,302	61%
70歳～	1,986	37%

出所：家計調査年報 平成22年

世帯である。2008年の支出金額が下がっている理由は中国餃子事件の影響がかんがえられる。しかしながら、日本企業ほか関係者の努力で2009年には2006年の支出金額まで回復し、2010年には過去最高の支出金額になった。また、表1に年齢別の支出金額を示した。40歳代が最も多く、平均の177%である。この年齢は成長期の子供が多く、また、弁当が多いことが支出金額が高い原因であると推察される。家庭用の冷凍調理食品の購入調査で購入したことがある冷凍食品のベスト5として

- 1位：麺類（うどんやラーメン、パスタなど）、
- 2位：お弁当の食材、
- 3位：米飯類（チャーハンやピラフ、おにぎりなど）、
- 4位：中華系の軽食（餃子や中華まん、春巻など）、

5位：揚げ物類（フライやてんぷらなど）とある。

素材より加工した冷凍食品の方が多い。冷凍食品を購入する理由として、調理の手間が省ける。保存がきく、すぐに食べられる。少量必要な分だけ使える。おかずの品数が増やせる、などの理由がある。冷凍調理食品市場は今後も「安心・安全・健康」「簡便かつ高品質」「おいしいものを適正価格で」をモットーに商品開発し、良品モノ作りに徹すれば更なる市場の成長は期待できると考える。

次に本号でとりあげる（株）ニチレイフーズの『バリバリの春巻』について紹介する。

2. 家庭用『バリバリの春巻』の開発の経緯と商品紹介

『バリバリの春巻』は業務用商材として開発をスタートし、商品化をした。その後、家庭用としても市場性があるという案が企画からでてきた。業務用は油で揚げるが家庭用は揚げるのではなく、手間を省くために、レンジで揚げたての春巻を作る事を目標とし、研究開発に着手した。この時点では、レンジで揚げたような食感の冷凍食品はなかった。家庭用として1995（平成7年）年9月に発売した『バリバリの春巻』の商品名、パッケージデザイン、レンジ調理の

商品特長、おいしさのポイント、栄養成分、主な原料と原産地を示した。



(写真は 2012 年現在の商品)

『レンジ調理の商品特長』

- 皮はパリパリ、中具はトロリ！
- 電子レンジでもパリパリ感のあるおいしいミニサイズの本格的な春巻です。
- 中具には自社製中華ブイヨンやオイスターソースを使用して中華の旨み豊かに仕上がっています。
- 着色料・保存料・化学調味料を使用しておりません。

『おいしさのポイント』

レンジ調理の目安は「皮がほんのりあったかい」くらいです。

栄養成分	1 個当たり (25g) として
エネルギー	73kcal
タンパク質	1.3g
脂質	4.4g
炭水化物	7.1g
ナトリウム	143mg
食塩相当量	0.4g

商品情報	
商品規格	6 個入 (150g)
調理方法	レンジ調理
生産工場	ニチレイフーズ長崎工場 (長崎県大村市)
主な原料と原産地	たけのこ：中国、又は、タイ にんじん：国産 豚肉：国産

3. 『パリパリの春巻』の特許について

『パリパリの春巻』の特許出願件数は 10 件であり、そのうち、特許として権利を取得したのは 8 件である。表 2 に特許番号、名称、出願年、発明者、権利主張箇所を示した。

表 2 ニチレイフーズ 家庭用『パリパリの春巻』関連特許

特許番号	名称	出願年	発明者	権利主張箇所
特開平 07-213261	春巻の製造法	1994	松尾 健治, 内山 淳	巻き方
特許 3188147 号	春巻の製造方法	1995	杉山 裕一, 三木 隆, 村戸 久根	皮
特許 3186523 号	春巻の製造法	1995	北河 章宏, 新井 規予子, 杉山 裕一	皮
特許 3186522 号	マイクロ波調理用春巻の製造法	1995	三木 隆, 福寿 孝介, 新井 規予子	皮
特許 2992952 号	具材の定量分割装置及び具材の定量分割方法	1998	村戸 久根, 杉山 裕一	中具
特許 3615684 号	揚げ春巻用食品用糊材及び揚げ春巻食品	2000	神田 文雄, 奥村 尚, 小幡 ゆき子, 宇佐美 雅也	糊材
特許 3682505 号	揚げ春巻用皮及び揚げ春巻	2000	神田 文雄, 奥村 尚, 小幡 ゆき子, 田村 敦	皮
特許 3682514 号	揚げ春巻の皮用組成物、揚げ春巻用皮、揚げ用春巻及び揚げ春巻	2001	宇佐美 雅也, 横地 英二, 奥村 尚	皮
特許 4009631 号	揚げ春巻の皮用組成物、揚げ春巻用皮、揚げ用春巻及び揚げ春巻	2004	福寿 孝介	皮
特開 2006-320262	春巻様食品及びその製造方法	2006	鮎川 通孝, 山下 剛	中具

食品業界の特許出願件数は他業界に比べると多くはない。2004 年の国内企業の特許出願件数を上位企業 200 社で見ると、A 社がトップで 178 位である。出願件数は 307 件である。他の食品会社は 200 位にはない。こういった状況の中で、1 商品で 10 件もの特許出願件数があるということは、如何にこの商品に研究開発力を投入したかが伺える。また、その結果、独創的な商品に仕上がったことも伺える。発売以後、家庭用のレンジ商品としての春巻市場ではトップシェアを維持している。では、権利の主張箇所ごとに請求範囲を紹介する。

1. 皮

①特許 3188147 号 [発明の名称] 春巻の製造法 出願日 1995 年 7 月 20 日

[特許請求の範囲]

[請求項 1] 春巻生地原材料を加熱焼成手段にフィルム状に供給し、フィルム状の春巻生地原料成形物を得、続いて所望形状に切断して春巻生地を調整し、この春巻生地に具材を載置して巻き上げる一連の工程を有する春巻の製造法において、前記加熱焼成手段を、該手段におけるフィルム状に供給した春巻生地原材料の一方の面側を接触加熱し、反対の面側をその上から隔離して加熱する、両面方向からの加熱焼成により行うことを特徴とする春巻の製造法。

[請求項 2]、[請求項 3] もあるが割愛した。

②特許 3186523 号 [発明の名称] 春巻の製造法 出願日 1995 年 7 月 20 日

[特許請求の範囲]

[請求項 1] 片面を加熱焼成する加熱焼成手段に、小麦粉と、重合度 2～50 の糖類及び/又は重合度 2～50 の還元糖類と、水とを含む春巻生地原材料をフィルム上に供給し、フィルム状の春巻生地原料成形物を得、続いて所望形状に切断して春巻生地を調整し、この春巻生地に具材を載置して巻き上げ、油ちょうする一連の工程を有する春巻の製造法であって、前記加熱

焼成を、160℃を超え、180℃以下の温度で、10～30 秒間行い、且つ加熱焼成後具材を載置して巻き上げる前に、春巻生地を 30 秒間以上放置することを特徴とする春巻の製造法。

[請求項 2] 春巻生地原材料が、水溶性食物繊維および/又は化工デンプンを含有することを特徴とする請求項 1 記載の春巻製造法。

③特許 3186522 号 [発明の名称] マイクロ波調理春巻の製造法 出願日 1995 年 7 月 20 日

④特許 3682505 号 [発明の名称] 揚げ春巻用及び揚げ春巻 出願日 2000 年 2 月 29 日

⑤特許 3682514 号 [発明の名称] 揚げ春巻の皮用組成物、揚げ春巻用皮、揚げ用春巻及び揚げ春巻 出願日 2002 年 2 月 20 日

⑥特許 4009631 号 [発明の名称] 揚げ春巻の皮用組成物、揚げ春巻用皮、揚げ用春巻及び揚げ春巻 出願日 2004 年 10 月 8 日

③、④、⑤、⑥は①、②の関連特許であり、[請求項]の詳細は割愛した。

2. 中具

⑦特許 2992952 号 [発明の名称] 具材の定量分割装置及び具材の定量分割方法 出願日 1998 年 6 月 29 日

[特許請求の範囲]

[請求項 1] 細長い素材を含む食品素材を混合した具材を所定量ごとに分割して送出する装置であって、具材の受入口及び送出口を有するシリンダーと、このシリンダー内を往復摺動するピストンと、具材を受入口からシリンダー内に注入するため、細長い素材の長手方向が圧送方向に揃うようにパイプを介して具材を圧送する具材圧送手段と、前記受入口を開閉させる受入口開閉手段と、前記送出口を開閉させる送出口開閉手段とを備えることを特徴とする具材の定量分割装置。

更に [請求項 2] があるが、割愛した。

⑧特開 2006-320262 [発明の名称] 春巻様食品及びその製造方法 出願日 2005 年 5 月 19 日

〔特許請求の範囲〕

〔請求項 1〕 水、牛乳、ブイヨン及びスープから選択される 1 種以上、ホワイトソース並びにチ-ズを主材料とする具材を皮で巻いた後、油ちょうする春巻様食品の製造方法であって、具材の原料として馬鈴薯澱粉及びとうもろこし澱粉を配合することを特徴とする春巻様食品の製造方法。

〔請求項〕 は更に 2 ～ 8 あるが割愛した。

3. 糊材

⑨特許 3615684 号〔発明の名称〕 揚巻物食品糊材及び揚巻物食品 出願日 2000 年 2 月 29 日
〔特許請求の範囲〕

〔請求項 1〕 カルシウム系固形食材、常温の水に溶解しない食物繊維及びこれらの混合物からなる群より選択される 1 種又は 2 種以上の常温の水に溶解しない固形食材と、水とを含み、該固形食材が分散されていることを特徴とする揚巻物食品用糊材。

〔請求項〕 は更に 2 ～ 6 あるが割愛した。

4. 巻き方

⑩特開平 7-213261〔発明の名称〕 春巻の製造法 出願日 1994 年 1 月 28 日
〔特許請求の範囲〕

〔請求項 1〕 春巻生地 に具材を載せ、該春巻生地を巻き上げた後、油ちょう処理する春巻の製造法において、前記春巻生地 に具材を載せ、春巻生地を巻き上げるにあたり、最初に春巻生地に具材を載せた際に春巻生地と接する具材面と、これに対向する対向具材面との少なくとも一方の面側の最後に巻き上げる春巻生地面と、該春巻生地面に直接接することが可能な春巻生地面との間に、前記油ちょう処理の際、具材の縦長方向に油が流通する空隙が形成されるように春巻生地を巻き上げることを特徴とする春巻の製造法。

〔請求項 2〕 もあるが割愛した。

以上のように、請求項も詳細に記述した。

『バリバリの春巻』は特許技術で品質の良さが実現された商品であり、他社は同じ技術を使った商品を開発・上市 することができない。特許取得が難しい加工食品においては極めて優れた商品である。販売する商品の特徴が特許権で保護されているので、他社は簡単には真似できないわけであるから、マーケティング活動、販売活動も自信を持った施策を実施できた。

4. 『新商品開発の 5P』について

新商品を開発し、その商品がお客様の手元に届くために、筆者は図 2 の新商品開発 5P をチェック用に使用している。先ず第一に「Product」ありきである。「Product」には商品コンセプト、商品仕様、ネーミングなどを決定しなければならない。第二は「Package」である。包装仕様、デザインなどを決定しなければならない。第三は「Price」である。「Price」は販売、事業化に最も重要と考えている。第四は「Place」である。『Target』の属性を定め、お客様に届けるにはどのチャネルが良いのか。量販店なのか、CVS なのか、専門店なのか、ドラッグなのか、それとも通販なのか。色々なチャネルがあるので選択と集中が必要になる。

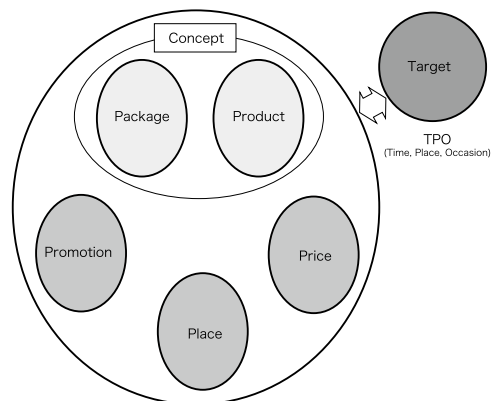


図 2 商品開発 5P；開発品はユーザーの手元に届く仕組みになっているか

第五は「Promotion」である。店頭プロモーション、媒体プロモーションなど費用がかかるので効果的なメディアミックスが重要である。最後に 5P ではないが、『Target』がある。全ての 5P は『Target』を明確にした後のことである。「Product」は『Target』が明確にならないと決まらないはずである。技術先行型の新商品は兎角『Target』を忘れて技術開発に自己満足する傾向がある。顧客あつての新商品であることは最重要である。

5. 「パリパリの春巻」の新商品開発とマーケティング、販売などを 5P にのっとり紹介

『パリパリの春巻』は 1995 年（平成 7 年）に弁当使用を主ターゲットとして開発・上市した。図 1 から分かるように冷食市場は順調に拡大している時であり、その中でも弁当用市場は『Target』としては最適であると考ええる。

「Product」の商品コンセプトは次の通りである。

- 簡単レンジ調理。
- 皮はパリパリ感のあるおいしい本格的な春巻。
- 中具には自社製中華ブイヨンやオイスターソースを使用して中華の旨み豊かに仕上げている。

商品コンセプトを達成した技術は 8 つの特許と 2 つの特許公開で説明した。レンジで揚げたてのパリパリ感があるのは驚きである。

「Package」は通常の家計用冷食と同じであり、慣れ親しんだ包装である。ネーミングの『パリパリの春巻』は分かりやすいと同時に研究開発、マーケティングに従事した人の思いを感じる。

「Price」の設定は会社の方針でオープン価格とした。

「Place」は量販店、スーパーマーケットを中心に販売した。

「Promotion」では、「パリパリの春巻」含む“新・レンジ生活”で TVCM を投下。電子レンジの“レンジ”にひっかけ、俳優の石橋蓮司をキャラクターに起用し、消費者の認知度を高める結果になった。活字媒体では、女性誌を中心に雑誌広告を掲載した。販売促進活動では、特売のほか、店頭にてテレビデオを用いて料理などの説明を行い、購入者の間口を広げていく方策をとった。

おわりに

家庭用冷食市場は今後、高齢化によって拡大が期待される。今からの高齢者は冷凍冷蔵庫、電子レンジを有効に使いこなすことができる。従って、高齢者をターゲットにした新たな価値ある商品を開発してはどうかと考える。例えば、通販を見ていると、高齢者をターゲットにした健康食品の CM が大量に放映されている。また、新聞紙上でも、しばしば健康食品の広告を目にする。冷凍食品にも健康機能を付与した商品があってもよいのではと考える。今後の商品開発に期待したい。

伝える心・伝えられたもの

— カントリーウォーク —

宮尾 茂雄

(東京家政大学)

2011年10月半ばの土曜日、長野市内での用事を済ませたその足で小布施を訪れた。長野電鉄で長野駅から30分余り、小布施はちょうど栗の季節。駅前これから散策する人やサイクリングツアーのグループなどで賑わっていた。駅にある「六斎舎」という案内所で「小布施 de カントリーウォーク①」¹⁾という地図(カントリーマップ)をもらい(写真1)、栗林を目指して歩きはじめた。春先、栗やリンゴの花の咲く前に訪れたとき、秋に再び訪ねてみたいと思っていた。



写真1 小布施 de カントリーウォーク①、②、広げるとおよそ40×60(cm)の大きさになる

小布施との出会い

春には「小布施 de カントリーウォーク②」²⁾を片手に、初めての小布施を歩いた。町中心部の賑わいを離れると細い小道がたくさんあった。白い大壁の土蔵を曲がるとどんな風景が現れるのか(写真2)、納屋に沿って左に曲がろうか、それともこのまま真っ直ぐに進もうか(写真3)、どちらも魅力的な小道であった。この地図の特徴は畑や果樹園の間の狭い農道や集落の曲がりくねったり、行き止まりの小道なども書き込まれ、あちらこちら迷っていても地図上に記載されているお地蔵様や火の見やぐらなどのランドマークを見つけるとだいたいの居場所がわかることだ。さらに栗林やリンゴ畑、水田などが広がる地域、神社仏閣や地区の紹介などが楽しいイラスト入りで描か



写真2 土蔵のある曲がり角(都住地区)



写真3 柿の木と納屋のある分かれ道(都住地区)



写真4 オープンガーデンを散策する観光客



写真5 雁田山を望む

れ、オープンガーデン（一般公開されている庭園）（写真4）の所在地なども載っている散策の力強い味方であった。

小布施は東に雁田山を中心とした山並みが屏風のように町を囲い（写真5）、東寄りを流れる松川、南西寄りの千曲川に囲まれた扇状地にある。はるか北西側には北からの寒波や雪を防ぐように北信五岳とよばれる斑尾、妙高、黒姫、戸隠、飯綱の山々が連なっている。内陸性気候で寒暖の差は大きいが積雪量は多くはない。江戸中期から綿花と菜種の栽培が盛んになり、綿布や種油は江戸の町まで販路を広げていたそう³⁾。また、江戸後期になると千曲川の水運（山王島には船橋と呼ばれた千曲川の河港があった）と谷街道（松代道、現在の国道403号線）、谷脇街道の交わる交通、交易の要衝として繁栄した。かつて定期的に市が開かれていた場所には市の守護神で取引の平穏と人々に幸せをもたらす市神様が祭られている。町内には用水路が縦横に作られ、豊富な水を利用した水車が粉ひきなどに使われていたようだ。大型水車用に築かれた石積みの導水路と水車の跡地（写真6）近くには、かつての都住小学校の校舎を利用した小布施町立民俗資料館があり、教室で使われていた学習机、椅子、オルガン、黒板などの学習用具に混じって菜種油を絞る道具の一部や農具などが展示され興味深かった（写真7）。



写真6 石積みの導水路が残る水車跡



写真7 菜種油製造に使われた濾過槽（小布施町立民俗資料館展示）

町内の学校、病院、個人宅の庭などがオープンガーデンとして訪れた人に開放され、果樹園や畑

地以外にも緑が多い。適当な距離に菓子屋、飲食店などが点在し、ちょっと疲れた時に一休みする場所には事欠かない。春に訪れた時にカントリーウォークの楽しさを教えてくれたのが小布施であり、その案内役が「小布施 de カントリーウォーク②」であった。今回は、ちょうどリンゴやブドウ、洋ナシなどの収穫が始まり、カントリーウォークにはもってこいの季節であった。

リンゴ畑・ブドウ園

「とっていいのは写真だけ、残していいのは足跡だけ!」¹⁾ ということで、マイボトルとカメラを持って歩き始めた。周りの景色を見ながら、地図を片手にゆっくり歩いていくとブドウ棚にブドウの房が重そうに垂れ下がっていた（写真 8, 9）。もう食べ頃だろうか？ 小さなお社にお参りして、道端の道祖神様に挨拶して小道を歩いて行くと、農家の納屋に径が 3cm、長さが 1 メートルほどの先がとがり、錆の付いた金属棒が何十本も積み重ねてあった（写真 10）。これは何だろうか？

農家の軒先では家族総出でブドウの箱詰めをしていた（写真 11）。立ち止まって、少しお話を伺った。ブドウは巨峰、この辺のものはとても美味しいそうだ。先程納屋の軒下に置かれていた金属棒について伺ったところ、刈り取った稲の天日干しに使うハザで、ハザかけが終わったので軒下に片づけてあるそうだ（写真 12）。稲わらはリンゴやブドウの木の周りの地面に敷きつめたり、果樹園の柵に巻きつけて寒さ除けにもなり、重宝に使われている。箱詰め作業中にもげたブドウを少しい



写真 8 ブドウの蕾（春）



写真 9 大粒のブドウが垂れ下がる棚（秋）



写真 10 農家の軒下に積まれた金属棒（左）と田植え車（右奥）



写真 11 巨峰の箱詰め作業



写真 12 千曲川沿いの田圃でのハザかけ

ただいた。口の中にブドウ汁がジンワリ広がり、とても美味しい。

「ブドウは甘いだけではなく、この酸味が良いですね。」という、ただ甘いだけのブドウをこの辺りでは「どんけなし」と言うそうだ。

「やっぱり少し酸いほうが美味しいでしょう。」とちょっと嬉しそうに話された。この辺に観光客が来ることは珍しいという。持ってきた地図を見ながら来たことを話した。

「地図作りはいろいろ大変だった。私としては、例えばリンゴ、リンゴを育てると簡単に言うけれ

れど、リンゴのほっぺ、最初は軟らかいうぶげが生えている。そのうち粉をふくようになり、やがて艶々光るようになる。実の中の種が白いうちはまだ食べられない、黒くなる頃が食べごろ、そんな微妙な変化も知ってほしいと思ったけれど、地図には描けない、難しいね。」と話して下さった。

この地図には「リンゴのことをもっと知ってほしい」という農家の方のメッセージが込められているのだ。リンゴばかりではなく、お地藏様や火の見やぐらや土蔵も、何故そこにあり、今どうなっているのか、小布施はこんな町だという沢山の思いが詰め込まれた、それでも盛り込めなかった思いがあふれるカントリーマップなのだろう。

リンゴ畑は手入れの真最中だ。今収穫の時期を迎えているのは秋映、シナノスイート、シナノゴールドのリンゴ三兄弟と紅玉である。リンゴ農家は早生と晩生をいく種類も組み合わせて収穫期を分散させて栽培している。昭和 20 年代は「国光」が多く、収穫期が 11 月と遅いため、雪の降る中で摘み取り作業が行われていた。今は国光とデリシャスとの交配種のフジが主力となっている。収穫前の最後の仕上げは、真っ赤なほっぺになるよう実の周りの葉を取り除いたり、木の下にアルミのシートを敷いてミラー効果で充分太陽の光がリンゴに当たるようにと作業に余念がない。あと 2 週間もするとフジの出荷が始まるそうだ。

「もうしばらくしたら、またおいで。」サングラスをかけて葉を摘みながら年配の方が声をかけて



写真 13 果樹用高所作業台車による葉の摘み取り作業



写真 14 若いリンゴの木、地面にはシートが敷いてある

下さった (写真 13, 14)。

栗林

松川の水は上流にある鉾山の影響で強酸性のため酢川と呼ばれていた。流れの中や岸辺の石、町の用水路を見ると赤い鉄さび色をしていた。小布施の南側の地区は松川の氾濫により形成された酸性土壌であり、稲作には不向きだが栗の栽培には適していた。栽培は室町時代に始まり、600年以上の歴史を有している。江戸時代になると小布施栗として有名になるが、松代藩から幕府に献上されるまでは、生産者でも栗を口にすることはできなかったそうだ。9月上旬から始まる栗の収穫は、早生の丹波、中生の筑波、10月に入ると晩生の銀寄、小布施2号と続く。今は菓子などに使われる大粒の栗が栽培されているが、もともとの栗は小粒で山栗に近いものだったそうだ。甘味が好まれ、一部の農家では今も栽培を続けており、栗ご飯などに炊き込むと美味しいと話して下さったのは、山王島地区の農家の方で、和風の庭先をオープンガーデンにしていた。

屋根に煙出し窓があるので、養蚕をされていたのかと伺ったところ、昔はやっていたが、今はしていない。家を改築する際に「思い出」として煙出し窓を残したそうだ。明治から大正時代になると小布施の農家の約8割が何らかのかたちで養蚕に関わっていたといわれるほど養蚕が盛んであった⁴⁾。その結果桑畑が増えて逆に栗畑の面積は明治初めに比べると半減した。その後養蚕が衰退すると桑畑はリンゴやブドウの畑になり、さらに栗畑は縮小した。晩年、小布施に逗留し、当地の文化人と親交を温めた葛飾北斎(1760～1849年、江戸後期の絵師)の肉筆画を集めた北斎館が昭和51年にオープンし、折からの北斎ブームもあって、観光客が急増し、栗の需要も増えて栗畑が復活したという(小布施町立民族資料館、他)³⁾。

娘さんと二人で栗を拾っている農家の方にお話を伺った。栗拾いは朝晩に行うことが多い。落ちている「いが」の口の開いた隙間から金挟みの先をねじ込んでこじ開け、中の実を取り出すそうだ。これがなかなか面白くて(「けもしい」という)、昔から子供達が良く手伝ってくれた。農作業の手伝いはシブシブ顔の子供たちだが、「栗拾いに行こう」というと、勇んでついてきて手伝ってくれたそうだ(写真 15, 16)。

初めて訪れた土地では、畑は無口でありとくに私のように都会からブラッと来た者にはそっけない。夏に栃木県の壬生でユウガオ畑を探していた時も炎天下をずいぶん歩きまわった。誰かに尋ねようと思うが、人に出会わないこともしばしばだ。この地図を片手に歩いていると、目や耳そして



写真 15 若い木が多い栗林



写真 16 いがから顔をのぞかせる大きな実



写真 17 千曲川大洪水水位位置
(押羽地区)



写真 18 たくさんの実をつけたナツメ

口から、新鮮な情報が飛び込んでくる。お会いした方から地図をきっかけに作物のことや町の歴史などを教えていただいた。

押羽（おしは）地区には「千曲川大洪水水位標」という細長い柱が立っている（写真 17）。そのてっぺん近く、10メートルの高さまで千曲川の氾濫で水位が上昇したことがあるそうだ。ナツメは、根が頑丈でしっかり張っているため、洪水の際も木が倒れない（写真 18）。昔は木に小舟をくくりつけてその上に家財道具を乗せて、水が引くまで緊急避難させておいたそうだ。あちこちに植えられたナツメに、そんな役目があったことを初めて知った。収穫期を過ぎたアスパラガスには小粒の真っ赤な実になっていた。大豆の莢からは黒く色づき始めた豆が少し顔を出していた。秋の日暮れは早く、気がつくときさきまで作業をしていた方々は、トラックに荷を積み込み、仕事の片づけを始めていた。急に風が冷たく感じられ、畑の向こうにある農家の灯りが暖かそうに見えた。

テレビやインターネットなどで美しい風景が紹介され、あたかもそこにいる様な臨場感を体験させてくれる。しかし、最高の贅沢は自分の足で歩き、体感することだろう。カントリーウォークは農家の方や農産物との出会いの場でもあった。地図①と②を併せてもまだ町の半分程のエリアであり、今後③、④と続編が欲しいところだ。再び訪れる時には、また違った見方や出会いもありそうだ。

帰ってその話をしたら、娘からさっそく「今度は杉並区内のカントリーマップを作ったらいいね。」と提案された。ウォーキングを兼ねてまだ残っている区内の畑巡りを始めようかと思っている。

小布施町の中心部には北斎館や民族資料館などの文化施設、商店、その周辺には果樹園や農地が広がり、造り酒屋が4軒、ワイナリーが1か所、牛乳工場もある。採りたての野菜や地場産の農産物から作られた果汁、ジャム、漬物、ワインなどの加工品、花や野菜の種や苗を求める人などで、六次産業施設（財団法人小布施町振興公社）も賑わっていた。

昭和40年代には小布施の人口は1万人を割り、過疎化対策が講じられるまでの状況になった。しかし、昭和56年「第二次小布施町総合計画」を策定し、「緑と水と歴史の町、暮らしに文化が息づく町、特徴ある産業の町、そこで生きる喜びと誇りを感じる町」を将来像として掲げて以来30年間、小布施の町作り活動が始まり、今も継続している³⁾。その結果、いまでは人口1万人の小布施町に年間100万人の観光客が訪れ、その中には私のようなリピーターも多いという。観光



写真 19 町民による早朝の一斉清掃作業（市神様が鎮座する交差点付近）

客の姿もまばらな日曜日の早朝、町民の方による一斉清掃が行われていた（写真 19）。

2011 年 3 月に起きた東京電力福島第一原子力発電所の事故以来、生産者と消費者の距離が遠くなったように感じることもある。食品などから放射性物質が検出されると大きく報じられる一方、結果を評価する科学的な議論やわかりやすい説明がなく、消費者はより不安感や不信感を深めている。排除するだけでは何も生まれてこない。農業それ自体が立ち直ることができなくなる。放射性セシウム（セシウム 137）の半減期は 30 年と長く（独立行政法人放射性医学総合研究所 HP）、

放射性物質とのつき合いは、子供達の世代、孫達の世代まで続く。生産者とその恩恵を受ける消費者が一緒になって、これから先の展望について知恵を絞っていかねばいけない時期に来ていると思う。

収穫を目前にしたリンゴ園，豊かに実った栗林，ハザかけの稲穂のまぶしい光景は，秋の実りの豊潤さを教えてくれるとともに，今抱えている食の安全を巡る厳しい状況を私に問いかけてくる。

参考資料

- 1) 小布施町発行：小布施 de カントリーウォーク①北部農村部，平成 21 年 3 月
- 2) 小布施町発行：小布施 de カントリーウォーク②西部農村部，平成 23 年 3 月
- 3) 長野県小布施町：事例番号 076，地元力で自立する和みのまちづくり六次産業のまちづくり
- 4) 東京理科大学・小布施町まちづくり研究所，シンポジウム「人が住まう風景を作る思想と手法」，平成 23 年 11 月

築地市場魚貝辞典（アサリ）

日が高くなり、暖かな日が増えるとともに木々の緑も濃くなっていく。築地市場正門向かいにある朝日新聞前のカラマツも緑を吹き返す時期である。暖かくなると水も温んでくる。温むとともに昼間の引き潮の下げ幅が大きくなるので、波打ち際で遊ぶ助けとなるのである。これは江戸の頃からもそうであったようで、浮世絵や川柳などにも、その様子が描かれている。現在の築地からは海の様子は直接見えないが、かつては隅田川の河口にも、広く干潟が広がっていたに違いない。干潟、そして引き潮とくれば、それはもう潮干狩りである。今回はアサリを紹介する。



潮干狩り

一分類一

アサリを分類学的に表すと軟体動物門 - 二枚貝綱 - マルスダレガイ目 - マルスダレガイ科 - アサリ属 - アサリとなる。軟体動物とは貝やイカ・タコの仲間のことである。体が柔らかければすべて軟体動物になるわけではなく、一見体が柔らかそうに見えるナマコは軟体動物ではない。アサリは、貝のうち二枚貝だということは貝を知らない人はいないであろう。以前は、二枚貝は砂に潜る足が木を切る斧の形に似ているというので斧足類と呼ばれていた。一口に二枚貝と言っても実にさまざまな形の貝があって、細かく分けられている。美しい扇状のホ

タテガイ（カキ目）、三角形のタイラギ（ウグイスガイ目）、ごろっとした感じのアカガイ（フネガイ目）など。アサリの含まれるマルスダレガイ目は、三角形の殻を持つ二枚貝が多く、トリガイ（ザルガイ科）やミルクイ（市場では“みる貝”，バカガイ科），そしてアサリ（マルスダレガイ科）などが含まれている。マルスダレガイ科は二枚貝の中でもっとも繁栄しているグループで，世界で 680 種以上が知られている。ハマグリをはじめ，ハマグリに似て殻の平たいコタマガイ，光沢があり美しいアケガイとスダレガイ，最近市場で見かけることが多くなった外来種のホンビノスガイなどである。アサリはこの科のうちのアサリ属になる。アサリ属にはアサリのほか，アサリよりやや小さく殻が黄色がかるヒメアサリや，ヨーロッパに分布するヨーロッパアサリなど，数種が知られている。



アサリ



ウチムラサキ



ニュージーランド産のアサリの仲間

魚と同様に，近年遺伝子レベルでの研究が進み，以前からの分類体系の見直しが進んでいる。これまでのように殻だけでは同種なのか別種なのか研究者によりまちまちであったものが，再検討されている。アサリの仲間も，今後種類の数も含め，分類学的な位置づけが変わるかもしれない。

一形態一

貝の体を説明したものは少ないと思われるので，少し細くなるがお付き合いいただきたい。まずは貝の前後左右上下を特定していこう。アサリを一目見てわかる大きな特徴は，貝殻が2枚あることである（分類の項を参照）。この殻であるが，楕円形の殻の一部がややとがって，そこが蝶番（ちょうつがい）となっている。ここは殻のてっぺんというわけで殻頂（かくちょう）という。アサリをはじめ貝類は成長とと

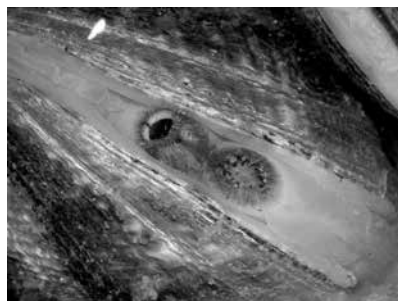


アサリの殻

もに殻を継ぎ足していくので、子供の頃の殻が残っている場合が多い。二枚貝では殻頂を頂点に成長していく。蝶番のところにはバネとなるじん帯（角質のこげ茶色のもの）があって、殻を開く働きをしている。これに対して閉殻筋（いわゆる貝柱）が筋力で殻を閉じている。このため死んでしまうと筋力が失われ、殻が開くことになる。

ホタテガイやバカガイなどの仲間では、このじん帯が殻の内側にあって外から見えないが、アサリの仲間は殻の縁にそってある。殻頂が貝の背面、殻の縁が腹側となる。殻頂が上になるように置いたとき、じん帯がある方が貝の後、ない方が前となる。生きていれば水管を出す方が後となる。またじん帯が殻頂の左に来るように置いた場合、上になるのは右殻、下になるのが左殻である。殻の表面は、殻頂から放射状に伸びる放射肋（ほうしゃろく）と殻頂から同心円状に広がる成長線（または輪肋）が交わって布目状になり、さわるとざらざらした感じがする。殻を前後から見るとややふくらみが強い。殻の厚みは薄く、大量に運ばれると割れていることがある。

次に体を見てみよう。生きた貝を開くのはたいへんなので、加熱したもので観察してもかまわない。体の後ろには、呼吸のために突き出す水管がある。2つあり、腹側は水を取り入れる入水管で、異物の侵入を防ぐため、管の入り口にヒゲ状の突起がある。背側は水を出す出水管で、ヒゲ状の突起が無い。腹側には筋肉質の三角形をし



水管



足

た足がある。これで砂に潜る。身の表面を覆っているのは外套膜（がいとうまく）で、縁には細かな突起が多数並んでいる。この外套膜の縁辺が殻を作っている。身の前後には円柱状の閉殻筋がある。外套膜をめくり上げると細かな筋が入った鰓がある。鰓の下に内臓の入った部分がある。身は白みがかったクリーム色をしているが、水管の先端は細かなまだら模様がある。

殻の色は茶色、灰色、白、青みがかったものがあり、模様は無地、縞模様や三角の模様など変化に富む。殻の内側は滑らかであるが光沢がなく、白い。殻の色には多少地域による傾向があるようで、愛知県産は茶色がかったものが多く、東京湾産は灰色がかったもの、北海道では模様が不鮮明で、大きな個体では白っぽいものが多い。ただし、ほかの産地からの移植もあるので、一概には言えないようである。

殻長（殻の前後の長さ）は7cmを越える。

—生態—

サハリン、北海道から九州、朝鮮半島から中国沿岸に分布する。ハワイや北アメリカ、ヨーロッパなどにも移入している。主に内湾の波打ち際近くから水深10mまでの砂泥やれき底に住む。アサリのすむ浅い砂底を覗いてみると、砂の上に小さな穴が二つ並んで開いているのが見える。これはアサリが水管を出しているところで、人が掘り返していないところなどでは、この穴が無数に開いているのを見ることがある。砂の中では、水管のある体後部を上にして潜っている。砂に潜るのはかなりすばやく、生きたアサリを砂の上に置くと、薄い筋肉質の足をたくみに砂の中に押し入れ、どんどん潜っていくのを観察できる。餌は海水中のプランクトンや有機物で、水管から海水とともに取り込んだ餌を鰓でこしとって食べる。産卵期は寒冷地では年1回、温暖な地域では年2回ある。北海道では夏、関東地方以南では春と秋が産卵期である。1度に150万から600万粒の卵を産卵する。卵は水中で受精して、幼生となり、数週間の浮遊生活の後、殻長0.2mmほどの稚貝に変態して、底性生活に移る。成長は南ほど早く有明海では1年で2.5cm、2年で3.6cm、3年で4.0cmになるが、北海道では1年で0.9cm、2年で2.1cm、3年で3.4cmである。寿命はおおよそ5年。

—漁業—

アサリは浅い砂底に住むので、これを掘り起こす籠状の漁具が使われる。もっとも浅いところでは熊手などを使って人手で漁獲される。背の立つ深さでは爪の付いた籠に棒を付け、それを腰にまわしたベルトで支え掘り起こす腰まきで漁獲される。重い漁具を扱うので重労働

である。さらに深い場所では「じょれん」と呼ばれる金属製の杵に爪を付けたものや、爪の付いた杵を網口にしたけた網を船から下ろして海底を曳く漁も行われている。また商業的な漁とは別に、春の大潮の干潮（昼間の潮の下げ幅が大きくなり、ふだん海の底である場所にも歩いていけるようになる）に合わせて行われる潮干狩りは、レジャーとしても人気がある。

各地で漁獲量の減少に伴い、種苗（稚貝）の放流や移植（成貝の放流）が盛んに行われている。輸入は中国と韓国からで、以前は北朝鮮からのものもかなりあった。

生きたまま輸入され、そのまま流通するほか、海への移植も盛んに行われている。

築地市場には主に生きたままで入荷する。愛知県からの入荷が多く、千葉県や三重県も主産地である。北海道からの大型のアサリも見受ける。ほぼ周年入荷している。冷凍の剥き身もある。仲卸の店先を見ると、海水に浸けられたものや、網袋に入れたものが売られている。場内の仲卸の方の中には、以前東京湾沿岸で採貝やその貝の加工（殻むきなど）に携わっていた方がいらっしまった。かつては広大な干潟を誇った東京湾であるが、そのほとんどが埋め立てられてしまった。



愛知県産



北海道産

一利用一

貝は種類によって食べる部位が異なっている。たとえばタイラギ（平貝）なら貝柱、トリガイなら足である。アサリはハマグリやシジミとともに、全身を丸ごと食べる貝である。酒蒸しやバター焼き、味噌汁、うしお汁、佃煮、干物などが一般的だろう。かつての名産地であった東京湾の奥ではアサリを使った名物がある。有名なのは深川飯であろう。以前は「あおやぎ」（バカガイ）を使っていたというが、現在では味噌あるいは醤油でネギなどと一緒に煮たアサリを使っている。大型テーマパークがあることで知られる浦安も、かつては漁村であった。いまでも駅前には貝を焼いて売る店が何軒もあり、甘辛いたれをつけて串焼きにしたハマグリやアサリが売られている。近年世界に広がる

まで、アサリは東アジアの貝であったわけだが、世界各地にアサリに似た貝を使った料理がある。イタリアのナポリは、青く澄み切った地中海にベスビオ山が映える風光明媚な土地である。日本でスパゲティナポリタンといえば、具とパスタをケチャップで炒めたものであるが、海に突き出る卵城を眺めるレストランで出てきたのがでてきたのはスパゲティボンゴレであった。具には日本のアサリに良く似たヨーロッパアサリが使われていた。またアメリカ太平洋岸のシアトルではクラムチャウダーが名物であった。浜辺の集会では、大きなドラム缶でアサリに良く似た貝の塩茹でが出され、海外でもこんな質素な食べ方をするのかと驚いたことがある。

ふっくらとした身が身上であるが、弱ったものや時期はずれには身が痩せて硬いものがある。また異物が入っていることも稀にある。多いのはカニの1種であるピンノで、貝がカニを食べたと勘違いされる人もいるが、ピンノはアサリなどの二枚貝の中で生活する小さなカニである。食べても害はない。最近問題となっているのはカイヤドリウミグモである。ウミグモはクモに似ているが、ちがうグループの生物である。これがアサリに多数寄生するとアサリが弱り死んでしまう。以前はほとんど知られておらず、急激に増加した原因は不明である。砂を吐かせるのが不十分だと、食べていてまさに“砂を嚙む”ことになる。ところが砂ではない硬い粒が入っていることがある。白く滑らかな粒は、アサリの真珠である。

二枚貝は食中毒を起こすことがある。1942年から1950年ごろにかけて静岡県浜名湖で起きた食中毒は、多くの死者が出た。その原因はアサリとされ、アサリ由来の毒としてベネルピンが特定された。しかし、その後そのような中毒は見られず、貝の毒化の原因とされている有毒プランクトンとの関連も考えられたが、現在でもアサリの毒化の原因は不明とされている。なお、現在では有毒プランクトンによる貝類の毒化は、各地でモニタリングによる監視が行われていて、毒化した貝が市場へ流通するのを防いでいる。

アサリの産卵期は、春と秋である。産卵のために栄養を蓄え身が太り、大潮で潮干狩りの楽しめる時期が旬と言えるだろう。

ーエピソードー

アサリの名称は、現在では日本国内、津々浦々、どこでもアサリであろう。しかし、かつては色々な呼び名があったようである。あかがい、いしげ、かのこ、しおふき、やまぶきなどなど。現在でもこれらの名称が使われているかどうか分からないが、少なくとも関東近辺ではな

さそうである。反対に、アサリ以外の貝が“あさり”と呼ばれることは多い。図鑑を見ても「～アサリ」と名前の付く貝は多い。サツマアサリ、リュウキュウアサリ、ヌノメアサリ、カノコアサリ。これらはアサリに似ているが別の貝ということで命名されたのであろう。地方ではウチムラサキという大き目の貝を「大あさり」と呼んでいるところが多い。ところが、近年輸入される外国の二枚貝に“あさり”と付けられるものがある。輸入される方してみると、消費者は知らないものは買わないということで、なじみある“あさり”の名称を使うのであろうが、アサリは固有名詞というか、アサリ1種に対する標準和名なので、別の種類の貝に使うことは許されない。なお、アサリの名称は「漁る」からであるとか、浅いところにいるからとか言われるが、古文書にその名の由来が書かれているものはないので、真相は不明である。

先にふれたカイヤドリウミグモの寄生によるアサリの被害が増えてきているが、それ以上に問題になっているのが、サキグロタマツメタという巻貝によるアサリの食害である。5cmほど丸く、殻は薄く灰色をしている。本種を含むタマガイ科の巻貝は、砂地にすみ、二枚貝を襲って殻に小さな穴を開け、食べてしまう。本来、サキグロタマツメタは朝鮮半島から中国沿岸に多い貝で、国内では有明海に見られる程度で珍しい貝であった。それが、これまでサキグロタマツメタの記録がなかった地方からも、報告が相次ぎ、それとともにアサリへの被害が急増した。その原因と考えられたのが中国からの輸入した移植用のアサリである。このアサリの中に生きたサキグロタマツメタが混ざっていたのである。日本にもツメタガイをはじめ、砂地で二枚貝を食べる巻貝がいるが、これほど大きな問題となることはなかった。違う場所からの生物の移植には、よほどの注意が必要である。

文 献

- 1) 奥谷喬司（編・著）：日本近海産貝類図鑑，東海大学出版会（2000）
- 2) 川名 興（編・著）：日本貝類方言集，未来社（1988）
- 3) 野口玉雄・村上りつ子：貝毒の謎－食の安全と安心，成山堂書店（2004）
- 4) 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 (67)

Key Words： 薬膳 ■ 食養生 ■ 胃・十二指腸潰瘍 ■ 養生茶

荒 勝俊*

最近、中国においても食生活のリズムの乱れや劣質化、ストレスによる自律神経の失調、疲労、により胃炎と胃・十二指腸潰瘍が増加傾向にある。主な症状としては食欲減退、胃や上腹部の痛み、胸焼け、膨満感、吐き気、嘔吐、などがある。

胃・十二指腸潰瘍は中医学において、“胃痛”，“胃脘痛（心窩部付近の疼痛を主症とする病症）”，“吐酸”，“嘈雜”，の範疇に属し，脾と胃の疾患に分類される。

胃・十二指腸潰瘍の原因は，飲食の不摂生，冷え，アレルギー，ストレス，脾胃虚弱，肝脾不和，による。

中医学では人体を一つの有機的統一体と考え，人体の構成要素である気・血・津液のバランスを改善させる事でその人が本来もっている臓器の機能を回復させ，身体の内部を整え，新陳代謝を改善し，胃・十二指腸潰瘍が改善できると考えている。

そこで，中医学の基礎概念である陰陽五行学説に基づき，健康管理や病氣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

“薬膳料理”を食す事で人が本来もっている臓器の機能を回復させ，身体の内部を整える事で胃・十二指腸潰瘍に対して改善できると考えている。



1. 中医学における胃・十二指腸潰瘍



胃・十二指腸潰瘍は中医学において“胃痛”，“胃脘痛”，“吐酸”，“嘈雜”，の範疇に属すると考えられ，その原因としては「思いは胃を悪くする」，「胃は湿を嫌う」，などの記載がされている。

1-1. 寒湿困脾胃

症状としては，胃脘痛，冷えが有り，腹部を暖めると回復する。暖かい食品を好む。舌苔は薄白，脈は弦，緊，遅。

原因は，寒湿邪気の侵入，冷たいものの食べ過ぎで脾胃が寒湿内盛になり，陽気が抑えられ温養ができなくなって痛みを生ずる。

一般に，この症状の改善には温胃散寒，行気止痛の食材や生薬を用いる。

* 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)，中級評茶員，アロマセラピスト)

1-2. 飲食積滯

症状としては、胃脘痛、膨満、胸焼け、口臭、吐き気、嘔吐が有り、吐くと楽になる。舌苔は厚膩、脈は滑。

原因は、食べ過ぎて消化不良となり、内熱が発生して脾胃の働きが抑えられる事で生ずる。一般に、この症状の改善には消食導滯、和胃止痛の食材や生薬を用いる。

1-3. 肝脾胃不和（かんぴいふわ）

症状としては、胸脇部脹痛、膨満、溜息、大便秘、ストレスによる症状悪化、などがあげられる。舌質は紅、舌苔は黄、脈は弦、数。

原因は、ストレスなどの精神的刺激によって肝の疏泄が鬱結し、気機失調により脾胃の気機不和を招く。肝鬱が長引くと熱証に移行する。一般に、この症状の改善には疏肝理気、調和脾胃の食材や生薬を用いる。

1-4. 脾胃虚寒（ひいきょかん）

症状としては、胃脘痛、吐き気を呈し、暖めたり押さえたりすると楽になる。疲れ、食欲不振、手足の冷え、下痢などがあげられる。舌質は淡、舌苔は白、脈は細、弱。

原因は、脾胃の陽気不足による虚寒。

一般に、この症状の改善には温中健脾和胃の食材や生薬を用いる。

1-5. 胃陰虧損（いいんきそん）

症状としては、胃脘痛、喉の渇き、便秘、などがあげられる。舌質は紅、舌苔は少、脈は細、弦。

原因は、体質あるいは脾胃の慢性的な病気で陰液虧損が生じた事による。

一般に、この症状の改善には養陰益胃、緩急止痛の食材や生薬を用いる。

1-6. 瘀血疼痛（おけつとうつう）

症状としては、胃脘痛、吐血、血便、血色が黒くなる、などがあげられる。舌質は紫紺、脈は細、洪。

原因は、脾胃の病気が長引いた事で気滯血瘀

が生じる事による。

一般に、この症状の改善には活血化瘀、理気止痛の食材や生薬を用いる。



2. 胃・十二指腸潰瘍の食養生



温胃散寒、行気止痛で良く使われる食材として、菰、唐辛子、桂皮、乾姜、山椒、青魚、などが用いられる。

消食導滯で良く使われる食材として、大根、大麦、大蒜、などが用いられる。疏肝理気、調和脾胃で良く使われる食材として、蜜柑、ラッキョウ、刀豆、ジャスミン、などが用いられる。

温中健脾和胃で良く使われる食材として、はと麦、などが用いられる。

症養陰益胃、緩急止痛で良く使われる食材として、鶏肉、鴨肉、豚肉、牛肉、羊肉、泥鰌、長芋、ジャガイモ、人参、蓮根、蜂蜜、落花生、梗米、ライチ、栗、などが用いられる。

活血化瘀、理気止痛で良く使われる食材として、茄子、青梗菜、木耳、などが用いられる。



3. 胃・十二指腸潰瘍と養生茶



1) ツルナ茶

ツルナ茶は、ツルナ科、ツルナ属の多年草植物であるツルナから作られる養生茶で、効能としては、胃酸過多、健胃、胃炎、胃潰瘍、胃癌、食道癌、十二指腸潰瘍、などに効くと報告されている。

ツルナは、アジア、オセアニア、南米の熱帯から温帯の海岸に広く分布し、日本においては北海道南部以南の海辺の砂地に自生している。ツルナの葉は、江戸時代から食用にされており、沖縄県では「ハマホウレンソウ」とも呼ばれて

寒湿困脾胃	飲食積滯	肝脾胃不和
 ニラ  唐辛子  山椒  乾姜  青魚  桂皮	 大根  大麦  大蒜	 蜜柑  らっきょう  ジャスミン  刀豆
脾胃虚寒	胃陰虧損	瘀血疼痛
 はと麦	 鶏肉  豚肉  牛肉  人参  山芋  落花生  粳米・糯米  蜂蜜  ジャガイモ  蓮根	 青梗菜  茄子  木耳

図1 胃・十二指腸潰瘍の食養生

いる。

ツルナ茶は、ツルナの花が咲いている4～10月に全草を採取した後、日干し乾燥して作られるお茶である。ツルナは非常に栄養価の高い植物で、フォスファチジルコリン、フォスファチジルエタノールアミン、フォスファチジルセリン、フォスファチジルイノシトール、テトラゴニン、鉄、ビタミンA、Bなどが含まれていると報告されている。こうしたことから、貝原益軒の「大和本草」などにも記載されている。

2) アカメガシワ茶

アカメガシワ茶は、トウダイグサ科、アカメガシワ属の落葉高木の樹皮から作られた養生茶で、効能としては胃潰瘍、十二指腸潰瘍、胃酸過多の改善が報告されている。成分としては、

ベルゲニン、トリガロイルベルゲニン、ゲラニイン、マロチン酸、マロツシン酸、テトラガロイルグルコース、タンニン、ルチン、などが含まれる。

3) 甘草茶

甘草茶は抗炎症、解毒、抗癌、抗アレルギー、抗ストレス、鎮静、去痰、健胃、整腸、止血作用を有し、胃潰瘍や十二指腸潰瘍に効果が有ると言われている。

4) その他の養生茶

ツルナ茶やアカメガシワ茶以外に胃腸病全般に良いと言われている養生茶に、クズ茶、びわの葉茶、ハトムギ茶、センブリ茶、ハコベ茶、ヒキオコシ茶、タンポポ茶、カワラケツメイ茶、エビスグサ茶、ゲンノショウコ茶、ネズミモチ

茶、アロエ茶、ジュズダマ茶、オケラ茶などが知られている。

また、腹痛に効果の有る養生茶としては、よもぎ茶、センブリ茶、メハジキ茶、下痢に効果の有る健康茶としては、ゲンノショウコ茶、オオバコ茶、紫蘇茶、ハスの葉茶、ドクダミ茶、ワレモコウ茶、ツユクサ茶、グアバ茶、ノキシノブ茶、ジュズダマ茶などが知られている。

最近、株式会社伊藤園中央研究所は、消化器医食会との共同研究で、茶カテキンの機能性胃腸症に対する自覚症状緩和作用が明らかにされ、日本農芸化学会 2010 年度大会で発表された。

【中国・上海事情⑨】

上海の果物屋を見に行くと、柑橘類が沢山並んでいる。その中でも、最近のお気に入り、広東省産の小粒な“沙糖桔（さーたんじー）”という蜜柑。この蜜柑、とても小さい（一粒 5 ～ 6cm）が、1 斤 5 元（60 円）程度でとても安く、味も甘くて、あっさりとしていてとても美味しい。ちなみに、1 斤は 500g（15 ～ 16 個程度）なので、1Kg 買っても 120 円程度・・・産地は広東省西北部の広寧や四会が原産地だ。名前の由来をお店の親父に聞くと、「砂糖のように甘いからだ」と答えてくれた。皮を剥いた沙糖桔は丁度一口サイズなので、ブドウを食べる様にそのまま口の中に放り込めるので、沢山食べてしまう。

柑橘類で、もう一つ目に付くのがオレンジの山

積みである。オレンジは中国中南部の各地で生産されている様だが、特に江西省産の贛南脐橙（ネーブルオレンジ）という品種は他のオレンジより高値で売られている。やや縦長の球形で、お尻の部分にくぼみがある。だいたい 1 斤 7 ～ 8 元ぐらいで売られている。

中国は柑橘類の好きな私にはたまらない場所である。

今回は越中富山の腹痛止めの薬を題材にした“反魂香”を紹介する。

“反魂香”は“高尾”という演目でも演じられており、古典落語の一つである。原話は、享保 18 年に出版された笑話本『軽口蓬莱山』の一遍「思いの他の反魂香」である。主な演者として、8 代目三笑亭可楽、三笑亭夢楽、3 代目桂春団治などがいる。

反魂香（返魂香）：漢の武帝が李夫人の死後、香を焚いてその面影を見たという故事による。焚けば死人の魂を呼び返してその姿を煙の中に現すことができるという想像上の香。

反魂丹（返魂丹）：越中富山の反魂丹と言われ、木香、陳皮、大黃、黄連、熊胆などを調合して作られた懐中丸薬。効能は、霍乱、傷、食傷、腹痛などで、元禄頃から富山の薬売りが全国に広めた。

【反魂香（はんこんこう）】

カーンカーン・・・

夜中に響く鐘の音。最近、相長屋へ越してきた浪人者が夜通し鉦をたたくので、八五郎は不眠症に悩まされていた。

八五郎：もう我慢できねえ！

ある晩、八五郎は浪人の長屋へ怒鳴り込む。話を聞いた浪人は、自分の非を詫びると事情を説明し始めた。

浪人：私は元、因州鳥取の藩に属していた、島



図 2 沙糖桔



図3 反魂香

田重三郎という者でござる。ある日、仲間数人と吉原遊廓へ行き、はすかしながら三浦屋高尾太夫に一目ぼれをした。

高尾も重三郎の愛を受け入れ、二人は「末は夫婦に」という契りを立てる。その証として、重三郎は高尾に家宝の短刀を、高尾は重三郎に香箱を贈った。

高尾：このお香は、魂を反すと書いて反魂香、またとない名香です。

ところが、重三郎が勤番明けで江戸を離れているうちに、高尾は仙台公・伊達綱宗に身受けされてしまったのだ…。だが、高尾は重三郎に操を立てて決して生きてはいないと殿様に言う。とうとう頭にきた公は、高尾を三叉の船中で斬り殺してしまいました。

世の無常を感じた重三郎は、自ら脱藩して浪人となり、残りの人生を高尾の供養に費やそうと決意した…。

ところが、高尾と取り交わした、魂を返す”反魂香”を焚くと高尾が出てくると言う。

実は彼も、最近女房のお熊を病で亡くしたばか

りで、重三郎の苦悩は良く解る。

八五郎：その”反魂香”っていう奴なんです、そいつを焚くと、本当に高尾が現れるんですかい？」

そこで重三郎が火鉢のなかに香をくべると、高尾の幽霊が出てきた。

重三郎：そちは女房、高尾じゃないか

高尾：取り交わせし反魂香、余り焚いて下さすな。香の切れ目が、縁の切れ目。

一陣の風ともに、高尾の姿は掻き消えてしまった。

八五郎：物は相談なのですが、そのお香を少し譲ってはくれませんか？

重三郎：できません。これは高尾が現世に残した形見なので。

八五郎：そうですね。ところで、そのお香、名前はなんでしたっけ？

重三郎：反魂香です。

八五郎：ありがとう。

そのまま夜中に、香を買おうと生薬屋を起こしてみたが、何という香だか忘れてしまった。いろいろ吟味して、見つけたのは越中富山の反魂丹。これを三百買って帰ってきた。家の火を熾し直し反魂丹をくべるが、なかなか女房の”お梅”が出てこない。まだ少ないのかと全部くべるが、それでも出ない。むせていると、裏口で戸をたたく音がする。

八五郎：あの野郎、恥ずかしいってんで裏口から来やがった。そちは女房のお梅ではないか？
隣の女将：違うよ、隣のお崎だよ。さっきからきな臭いのは、お前の家じゃないのかい？

*****◀

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

- 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) 中医診断学ノート 内山恵子著 東洋学術出版社
- 4) 東洋医学の基本 後藤修司監修 日本実業出版社
- 5) 薬膳と中医学 徳井教孝・三成由美・張再良・郭忻共著 建帛社
- 6) 全訳中医診断学 王憶勤主編 たにぐち書店
- 7) 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
- 8) 中国茶譜 宛曉春主編 中国林業出版社
- 9) 中国茶図鑑 工藤佳治, 俞向紅著 文藝春秋
- 10) 皇帝内経 養生図典 海豚出版社
- 11) 一天一道養生茶 上海科学普及出版社

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

ニューフードインダストリー 第54巻 第6号

印刷 平成 24 年 5 月 25 日
発行 平成 24 年 6 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