

New Food Industry

食品加工および資材の新知識

<http://www.newfoodindustry.com>

2015 Vol.57 No.8

8

論 説

- 高血圧自然発症ラットにおける霊芝菌糸体培養培地抽出物 (MAK) の血圧上昇抑制作用
Antihypertensive effect of a water-soluble extract from culture medium of *Ganoderma lucidum* mycelia (MAK) in spontaneously hypertensive rats
- 茶飲料中のカテキン成分の変化とその効能への影響
- 「シソエキス」ー 北海道産アオシソを原料とした抗アレルギー食品素材ー
- 脂溶性機能成分の可溶化と腸管吸収
ー カロテノイドの吸収促進ー
- 米デンプン分解酵素の分布と美味しさとは?
Do behaviors of starch degrading enzymes affect eating quality of cooked rice?
- もち小麦「餅」の2つの機能性ー 食べやすさと食後の血糖値GIー
- 濡れ時間を指標としたかび毒蓄積リスクの評価

連 載

- 健康食品のエビデンス 第4回 ルテイン
- ベジタリアン栄養学 歴史の潮流と科学的評価
(第4節 健康的なベジタリアン食への提言) (続)
- “薬膳”の知恵 (85)

連載コラム 野山の花ー身近な山野草の食効・薬効ー

- カラスウリ *Trichosanthes cucumeroides* (Ser.) Maxim. (ウリ科 Cucurbitaceae)

隔月連載 組織の活性化と人材の育成～

Improving the working environment and nurturing human resources :

- ーグローバル化が進む世界での組織と人材
Organizations and talented individuals in a globalizing world

会 告 第42回食品の物性に関するシンポジウム



論 説

- ☐ 高血圧自然発症ラットにおける
霊芝菌糸体培養培地抽出物 (MAK) の血圧上昇抑制作用
Antihypertensive effect of a water-soluble extract from culture medium
of *Ganoderma lucidum* mycelia (MAK) in spontaneously hypertensive rats
..... 深谷 睦, 岩田 直洋, 庄司 早織, 神内 伸也,
岡崎 真理, 浅野 哲, 宮野 義之, 飯塚 博, 日比野 康英 1
- ☐ 茶飲料中のカテキン成分の変化とその効能への影響
..... 芳野 恭士 12
- ☐ 「シソエキス」
ー 北海道産アオジソを原料とした抗アレルギー食品素材 ー
..... 前田 哲宏, 高成 準 21
- ☐ 脂溶性機能成分の可溶化と腸管吸収
ー カロテノイドの吸収促進 ー
..... 小竹 英一 30
- ☐ 米デンプン分解酵素の分布と美味しさとは？
Do behaviors of starch degrading enzymes affect eating quality of cooked rice?
..... 大倉 哲也 41
- ☐ もち小麦「餅」の2つの機能性 ー 食べやすさと食後の血糖値 GI ー
..... 藤田 修三, 三瓶 龍一, 幾田 実希, 戸原 玄 47
- ☐ 濡れ時間を指標としたかび毒蓄積リスクの評価
..... 黒瀬 義孝 54
- 連 載 健康食品のエビデンス 第4回**
- ☐ ルテイン
..... 濱舘 直史 28

Contents

2015 年 8 月号

連 載

- ベジタリアン栄養学 歴史の潮流と科学的評価
(第4節 健康的なベジタリアン食への提言) (続)

..... ジョアン・サバテ, 訳: 山路 明俊 61

- “薬膳”の知恵 (85)

..... 荒 勝俊 75

連載コラム 野山の花 — 身近な山野草の食効・薬効 —

- カラスウリ *Trichosanthes cucumeroides* (Ser.) Maxim.
(ウリ科 Cucurbitaceae)

..... 白瀧 義明 80

隔月連載

- 組織の活性化と人材育成～

ーグローバル化が進む世界での組織と人材

Organizations and talented individuals in a globalizing world

..... 大石 隆介 82

会 告 第42回食品の物性に関するシンポジウム 前付け 6

おいしさと健康に真剣です。

酵母エキス系調味料
コクベス

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

高血圧自然発症ラットにおける 靈芝菌糸体培養培地抽出物 (MAK) の 血圧上昇抑制作用

Antihypertensive effect of a water-soluble extract from culture medium of *Ganoderma lucidum* mycelia (MAK) in spontaneously hypertensive rats

深谷 睦 (FUKAYA Mutsumi)¹ 岩田 直洋 (IWATA Naohiro)¹ 庄司 早織 (SHOUJI Saori)¹
神内 伸也 (KAMIUCHI Shinya)¹ 岡崎 真理 (OKAZAKI Mari)¹ 浅野 哲 (ASANO Satoshi)²
宮野 義之 (MIYANO Yoshiyuki)³ 飯塚 博 (IIZUKA Hiroshi)³ 日比野 康英 (HIBINO Yasuhide)^{1*}

¹ 城西大学薬学部 医療栄養学科

² 国際医療福祉大学薬学部 薬学科

³ 野田食菌工業株式会社

¹ Department of Clinical Dietetics & Human Nutrition, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Josai University

² Department of Pharmaceutical Sciences, School of pharmacy, International University of Health and Welfare

³ Noda Shokukinkogyo Co., Ltd.

Key Words : 靈芝菌糸体培養培地抽出物 (MAK) 高血圧 酸化ストレス SHR 比較 ロサルタン
Water-soluble extract from culture medium of *Ganoderma lucidum* mycelia (MAK), Hypertension,
Oxidative stress, SHR, comparison, losartan

Abstract.

Hypertension is an important risk factor for circulatory disease in the general population. Recently, it has been reported that oxidative stress is a key player in the pathogenesis of hypertension. Now, we are examining the potential of antioxidant foods to prevent hypertension. We reported that a water-soluble extract from culture medium of *Ganoderma lucidum* mycelia (MAK) as a functional food had an antioxidant activity. However, the effect of MAK on hypertension has not been elucidated. The purpose of this study was to examine whether MAK relieved a hypertensive state induced in spontaneously hypertensive rats (SHRs). SHRs (4-week-old, male : SHR group) were fed a diet supplemented with 0.5% MAK for 10 weeks. As a positive control of antioxidant food, *N*-acetyl-L-cysteine (NAC : 1.5 g/kg/day) was ingested for 10 weeks. In rats fed with diets supplemented with MAK (S-MAK group) or NAC (S-NAC group), blood pressure was decreased in comparison to the SHR group fed with the control diet (157.3±10.3 mmHg in S-MAK, or 155.6±9.2 mmHg in S-NAC vs 185.8±8.9 mmHg in SHR group, 14 weeks ; $p < 0.01$). Moreover, MAK and NAC decreased oxidative stress evaluated by d-ROMs test in each group. However, histological changes in kidneys and blood vessels were not observed in any group at 14 weeks. These results suggest that daily intake of MAK exerts antihypertensive, which may contribute to alleviation of the oxidative stress in SHRs.

はじめに

厚生労働省の平成 24 年国民健康・栄養調査によると、血圧の状況に関する調査 (20 歳以上) の結果の概要において、収縮期血圧が 140 mmHg 以上の者の割合は、男性 35.7%, 女性 25.5% であり、この 10 年間、男性は大きな変化は見られず、女性は減少傾向にあると報告されている。しかしながら、同調査結果では、男性の 55.5%, 女性の 39.6% が高血圧症有病者 (収縮期血圧 140 mmHg 以上、または拡張期血圧 90 mmHg 以上、もしくは血圧を下げる薬を服用している者) であるとも報告されており、我が国における高血圧者数が約 4300 万人にのぼると算出される。また、「薬の服用状況」の調査報告では、使用あり (1 つ以上) とした者のうち、「血圧を下げる薬」と回答した者の割合が他の薬〔(脈の乱れを治す薬、インスリン注射又は血糖を下げる薬、コレステロールを下げる薬、中性脂肪 (トリグリセライド) を下げる薬)〕と比較して最も高い結果となっている。高血圧症そのものに疾病としての自覚症状はほとんどないものの、虚血性心疾患や脳卒中、腎不全などの循環器疾患の発症リスクとなることから、その予防対策は重要な課題である。高血圧の原因は単一ではなく、遺伝素因に加えて生活習慣などが複雑に絡み合って生じると考えられる。その中で、糖尿病をはじめとする他の生活習慣病と同様に、酸化ストレスの亢進が誘因の一つであることが報告されている¹⁾。

近年、増加の一途を辿る生活習慣病対策として、食品や健康食品または食品成分の摂取による疾病の発症予防や改善効果を期待した研究が数多くなされ、高血圧に関してもクレソン²⁾ や

ウコン³⁾、アカザ属植物のキノア⁴⁾、生コーヒー豆抽出物⁵⁾、大豆蛋白質由来トリペプチド⁶⁾ などにその有用性が報告されている。

霊芝菌糸体培養培地抽出物 (MAK) は、マンネンタケ (*Ganoderma lucidum*) (霊芝) の菌糸体をバガスおよび米糠を含む固形培地に接種し、子実体発生直前に培地と共に熱水抽出・噴霧乾燥したもので、滋養強壮を目的とした健康食品として用いられている (図 1)。霊芝は、古くから滋養強壮・長寿の伝承薬として使用されており、霊芝子実体あるいはそれに含まれる成分が、血糖上昇抑制作用⁷⁾ や免疫調節作用⁸⁾、抗悪性腫瘍作用⁹⁾、抗ウイルス作用¹⁰⁾、コレステロール低下作用¹¹⁾、抗酸化作用¹²⁾ など多様な生理学的活性を示すことが報告されている。一方、MAK は、霊芝の菌糸体成分に加え水溶性リグニンをはじめとした菌糸体による固形培地の分解物や菌糸体の自己消化成分など多様な成分を含有していることから、霊芝とは異なる活性を有する可能性が考えられる。

我々は、これまでに MAK の多様な生理作用を明らかにしてきたが、なかでも糖尿病態モデル動物において血糖や体内酸化ストレス度の低下作用により、肝臓や腎臓における過酸化脂質産生を抑制して組織の保護作用を有することを報告している¹³⁾。また、糖尿病態時に生じる虚血性脳疾患においても、酸化ストレス状態を軽減し、強い脳保護効果を示すことを明らかにしている¹⁴⁾。しかし、MAK の長期摂取による高血圧に対する改善効果については科学的な証明がなされていない。

本研究では、MAK による血圧上昇抑制効果を検討するとともに、それに伴う酸化ストレス

*Correspondence to: Yasuhide Hibino, Department of Clinical Dietetics and Human Nutrition,
Faculty of Pharmaceutical Sciences, Josai University,
1-1 Keyakidai Sakado, Saitama 350-0295, Japan
TEL : +81-49-271-7285 FAX : +81-49-271-7284 E-mail : seitaib@josai.ac.jp

連絡先: 〒 350-0295 埼玉県坂戸市けやき台 1-1
城西大学薬学部 医療栄養学科生体防御学研究室
Tel : 049-271-7285 Fax : 049-271-7284 E-mail : seitaib@josai.ac.jp

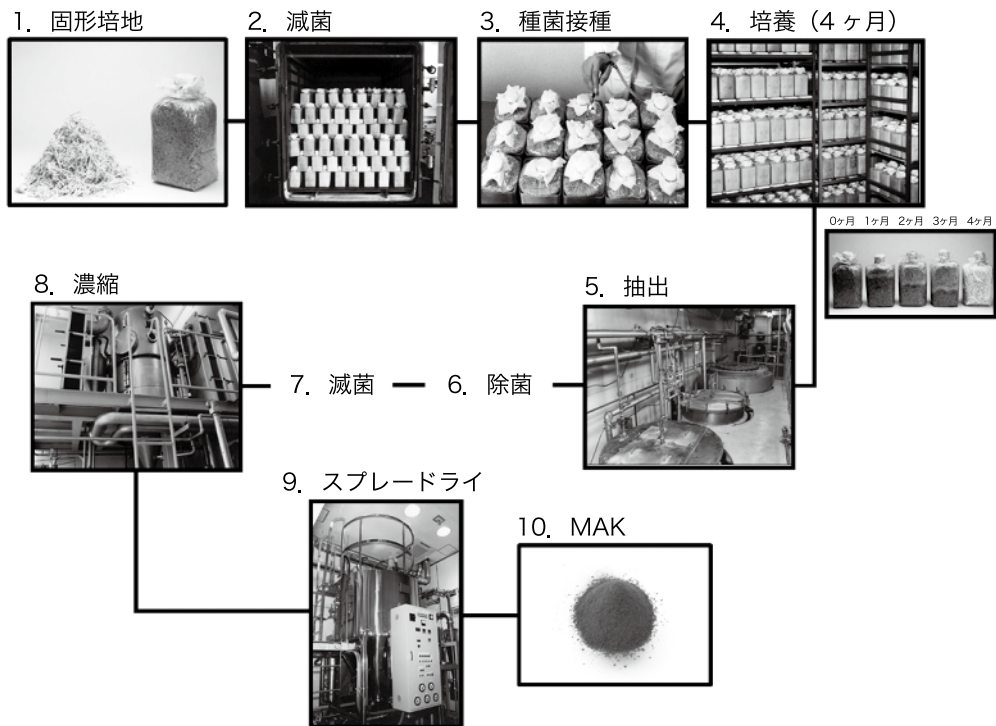


図1 霊芝菌糸体培養培地抽出物（MAK）

MAKの製造工程と性状を示した。霊芝菌糸体ペレットをバガス（砂糖キビ搾汁残渣）と脱脂した米糠の混合固形培地に滅菌後に接種し、4ヶ月間培養後、子実体発生直前に培地ごと破碎し、蒸留水で懸濁、熱水抽出した。抽出物を珪藻土上で濾過した後、メンブランフィルター（ $0.45\mu\text{m}$ ）にて濾過滅菌し、濃縮後に濾液の噴霧乾燥品を MAK とした。

軽減作用および組織保護作用を検討した。

1. 実験材料および方法

1-1. 使用動物等

3週齢の雄性高血圧自然発症ラット（Spontaneously Hypertensive Rat：SHR，日本エスエルシー）および正常血圧モデルラット（Wistar Kyoto：WKY，日本エスエルシー）を、温度 $23 \pm 2^\circ\text{C}$ ，湿度 $55 \pm 10\%$ ，12時間明暗サイクル（明期 7:00～19:00）の環境下にて、粉末飼料（CE-2，日本クレア）および水を自由摂取させ馴化した。1週間の予備飼育後、正常発育を示したものについて、WKY群、SHR群、S-MAK群（MAK摂取）、S-NAC群〔N-Acetyl-L-cysteine（NAC）摂取〕、S-Losa群（ロサルタン投与）の5群にランダムに群分けした（図2）。各群とも匹数は6匹とし、14週齢まで飼育した。

飼育期間中、体重を週に1回、摂餌量および摂水量は週に1回測定した。14週齢時に各群のラットをイソフルラン（エスカイン，マイラン製薬）麻酔下で開腹し、下大静脈から採血した。直ちに、腎臓、心臓、肝臓、胸部大動脈および脳を摘出し、重量を測定した。なお、すべての動物実験は、環境省の「実験動物の飼養及び保管並びに苦痛の軽減に関する基準」および「城西大学動物実験規定」に従って行った。

1-2. 実験材料

本研究では、MAKは野田食菌工業（株）において製造された「MAK」を使用した（図1）。MAKの調製は、次に示すとおりである。霊芝菌糸体ペレットをバガス（砂糖キビ搾汁残渣）と脱脂した米糠の混合固形培地に接種し、4ヶ月間培養後、子実体発生直前に培地ごと破碎

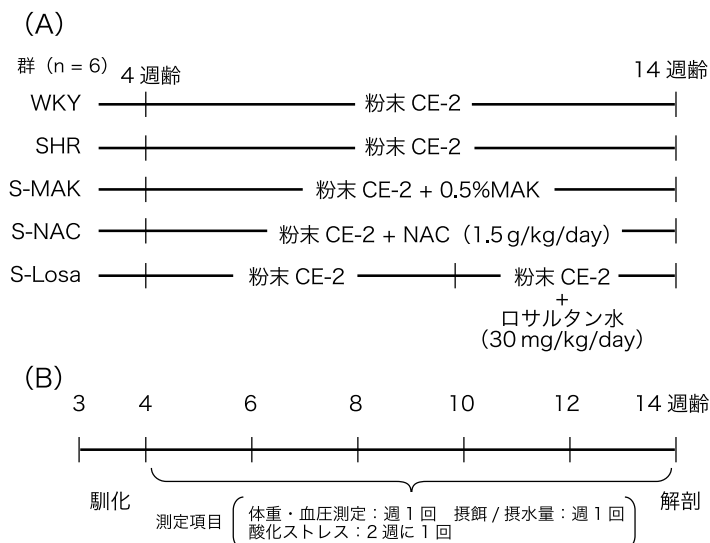


図 2 実験概要

(A) 4 週齢時に SHR 群, S-MAK 群, S-NAC 群, S-Losa 群に分け, WKY 群を加えた計 5 群を 14 週齢まで飼育した。
(B) 体重, 血圧, 摂餌・摂水量, 体内酸化ストレス度を経時的に測定した。また, 解剖時に各組織を摘出し実験に用いた。

し, 蒸留水で懸濁, 熱水抽出した。抽出物を珪藻土上で濾過した後, メンブランフィルター (0.45 μm) にて濾過滅菌し, 濾液の噴霧乾燥品を MAK とした。S-MAK 群には, 粉末飼料 CE-2 に 0.5% MAK を混合したものを 4 週齢から 14 週齢まで 10 週間与えた。S-NAC 群には, 抗酸化作用を示す NAC (和光純薬工業) を水道水で溶解し, 1.5 g/kg body weight/day 量を同期間与えた。S-Losa 群には, アンギオテンシン II 受容体拮抗薬のロサルタンカリウム (LKT Laboratories, Inc.) を水道水で溶解し, 血圧の上昇が確認できた 10 週齢より 30 mg/kg body weight/day 与えた。

1-3. 血圧測定

4 週齢より週 1 回, 無加温型非観血式血圧計 (MK-2000, 室町機械) を用いて, 収縮期血圧, 拡張期血圧, 平均血圧を測定した。

1-4. 酸化ストレス評価

酸化ストレス度は, d-ROMs (Reactive Oxygen Metabolites) テストキット (Diacron International,

Grosseto, Italy) を用いて血中のヒドロペルオキシド濃度を指標として測定した¹⁵⁾。4 週齢より 2 週間に 1 回, ラットの尾静脈血から 10 μL の血漿を調製し, キット付属の酢酸緩衝液と混和し, 10 μL の呈色クロモゲン (N,N'-ジエチルパラフェニレンジアミン) を加え, 活性酸素・フリーラジカル自動分析装置 (F.R.E.E.: Free Radical Elective Evaluator, Diacron International) にて測定した。

1-5. 組織染色

14 週齢時に摘出した腎臓, 胸部大動脈を 10% 中性緩衝ホルマリン溶液にて固定した後, パラフィン切片を作製し, それぞれヘマトキシリン・エオジン (HE) 染色, エラスチカ・ワンギーソン (EVG) 染色を行った。

1-6. 統計処理

データは, 平均 $\pm$ 標準偏差として表示し, 一元配置分散分析 (ANOVA) 後, Tukey's の検定により解析した。検定における有意水準は 5% とした。なお, 図および表には SHR 群との有

意差を示した (WKY 群を除く)。

2. 結果

2-1. 体重

3 週齢から 14 週齢まで週 1 回体重を測定し

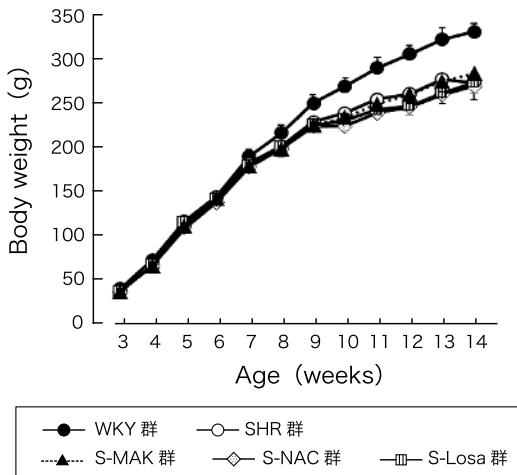


図3 体重の推移

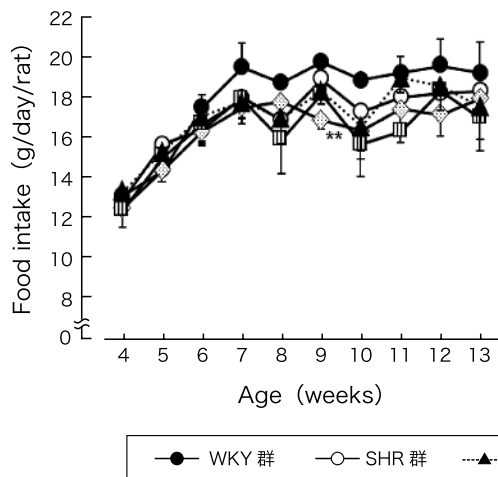
3 週齢時より週 1 回体重を測定した。WKY 群, SHR 群, S-MAK 群, S-NAC 群, S-Losa 群の各値は, 平均値 ± 標準偏差 (SD) で示した。 (n = 6)

た (図 3)。全ての群において 3 週齢より 14 週齢まで経時的に体重が増加し, 正常発育が確認された。また, 6 週齢まではすべての群間で体重に差は認められなかったが, 8 週齢以降 WKY 群で他の群と比べて有意な増加が認められた。

2-2. 摂餌量および摂水量

4 週齢から 14 週齢まで週 1 回, 摂餌量および摂水量を測定した (図 4)。摂餌量は, すべての群において 7 週齢まで経時的に上昇したが, その後はほぼ一定に推移した。ただし, 7 週齢以降 WKY 群の摂餌量が, 他の群と比べて若干多い傾向が認められた。摂水量においても, すべての群において 7 週齢まで経時的に上昇したものの, 10 週齢以降, WKY 群で SHR 群と比べて有意な減少が認められた。また, S-Losa 群ではロサルタン投与後から有意に摂水量が減少し, S-MAK 群, S-NAC 群においても SHR 群と比較して減少傾向がみられた。

(A)



(B)

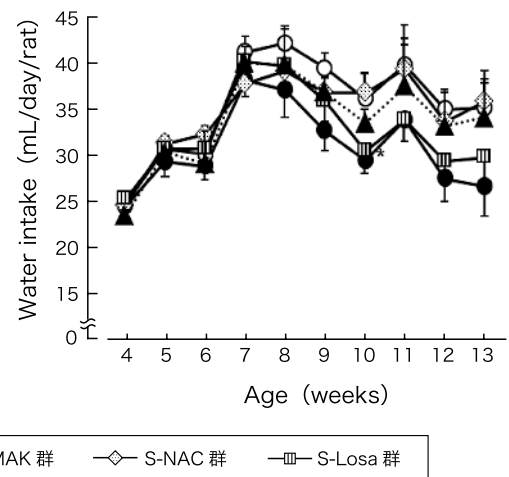


図4 摂餌量および摂水量の推移

1 週間の馴化後, 4 週齢時より週 1 回 (A) 摂餌量および (B) 摂水量を測定した。WKY 群, SHR 群, S-MAK 群, S-NAC 群, S-Losa 群の各値は, 平均値 ± 標準偏差 (SD) で示した。統計的有意差は, 一元配置分散分析 (ANOVA) 後, Tukey's の検定により解析した。 (* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$ vs SHR 群, $n = 3$)

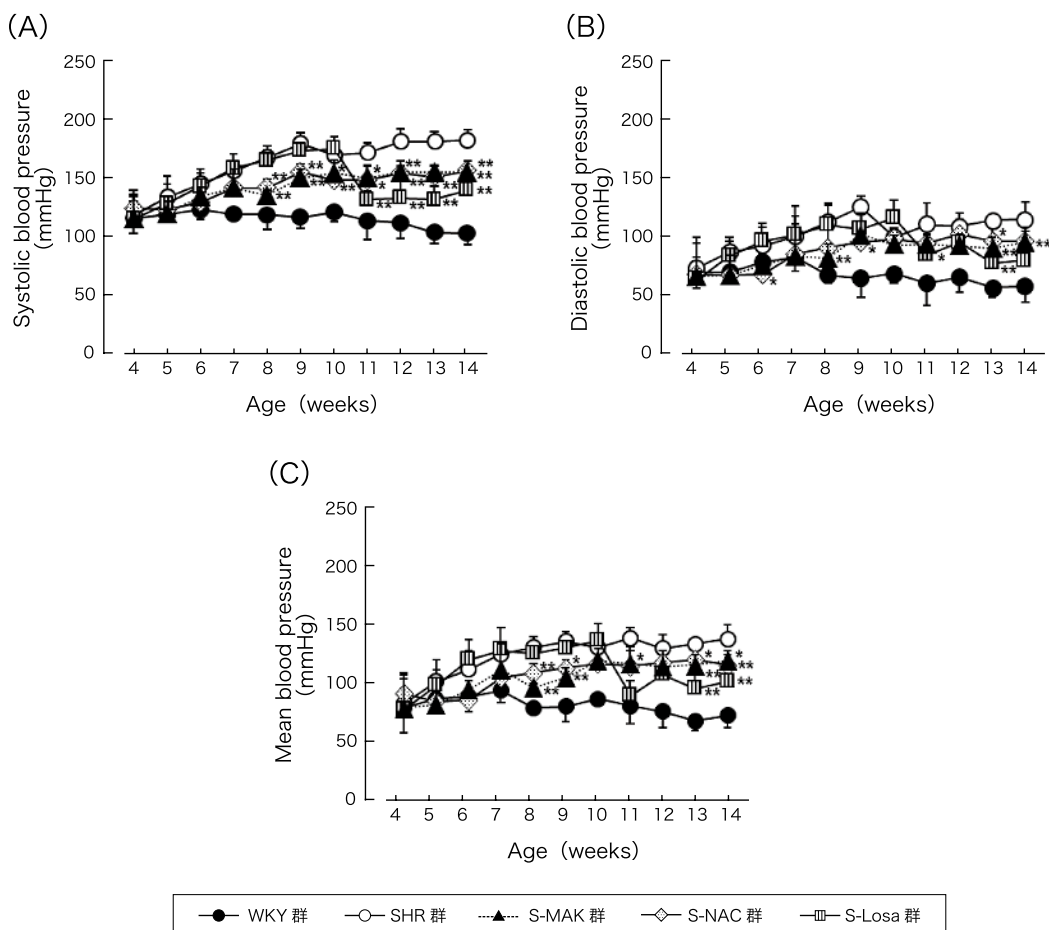


図5 血圧の推移

1週間の馴化後、4週齢時より週1回 (A) 収縮期血圧、(B) 拡張期血圧および (C) 平均期血圧を測定した。WKY 群、SHR 群、S-MAK 群、S-NAC 群、S-Losa 群の各値は、平均値±標準偏差 (SD) で示した。統計的有意差は、一元配置分散分析 (ANOVA) 後、Tukey's の検定により解析した。(* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$ vs SHR 群, $n = 6$)

2-3. 血圧

4週齢から14週齢まで週1回、収縮期血圧、拡張期血圧および平均血圧を測定した (図5)。WKY 群の4週齢の収縮期血圧 (116.2 ± 13.3 mmHg) は、14週齢までほとんど変動しなかった。一方、SHR 群では9週齢まで経時的に上昇し、その後約180 mmHgで推移した。一方、S-MAK 群と S-NAC 群ともに SHR 群と同様に9週齢まで経時的に上昇したが、この間 SHR 群と比べ有意に上昇が抑制され、9週齢以降約150 mmHgで推移した。血圧がほぼ一定値を示す10週齢の SHR にロサルタンを投与した

S-Losa 群では、11週齢から約130 mmHgを推移した。なお、拡張期血圧、平均血圧の推移は、収縮期の血圧変化のパターンとほぼ同様であった。

2-4. 体内酸化ストレス度

血漿を用いた体内酸化ストレス度を、4週齢から14週齢まで隔週で測定した (図6)。SHR 群、WKY 群の酸化ストレス度はともに経時的に上昇したが、8週齢以降の WKY 群では有意な上昇抑制が認められた。一方、S-MAK 群、S-NAC 群では8週齢まで一時上昇したものの、

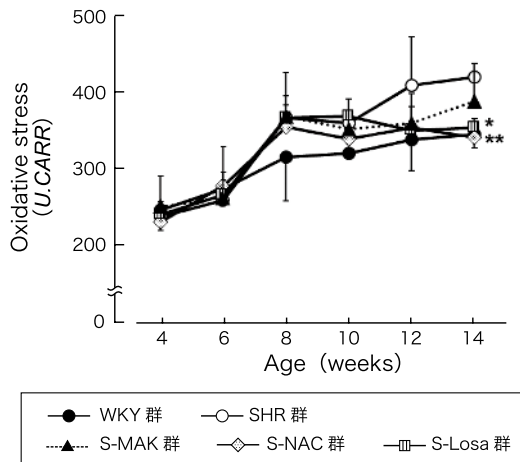


図6 体内酸化ストレス度の推移

1週間の馴化後、4週齢時より2週間に1回体内酸化ストレス度を測定した。WKY群、SHR群、S-MAK群、S-NAC群、S-Losa群の各値は、平均値±標準偏差（SD）で示した。1U.CARRは、0.08 mg/100 mL H₂O₂に相当する。統計的有意差は、一元配置分散分析（ANOVA）後、Tukey'sの検定により解析した。（* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$ vs SHR群、 $n = 3-6$ ）

10週齢以降ほぼ一定値を推移し、14週齢においてはS-NAC群はSHR群と比較して有意に低値を示した。また、S-Losa群は薬剤投与後の10週齢以降で抑制傾向を示し、14週齢ではSHR群と比較して有意に低下した。

2-5. 臓器重量

14週齢ラットから摘出した左腎臓、右腎臓、心臓、肝臓、脳の重量を測定した（表1）。脳を除くすべての臓器の重量は、SHR群と比較してWKY群で低下していた。腎臓においては、SHR群と比較してS-MAK群およびS-Losa群では重量に差は認められなかったが、S-NAC群では増加した。心臓においては、S-Losa群で有意に低下していたが、S-MAK群およびS-NAC群においては差は認められなかった。肝臓および脳においては、すべての群で差は認められなかった。

表1 臓器重量

Organ weight (g/kg body weight)	WKY	SHR	S-MAK	S-NAC	S-Losa
Left kidney	3.55 ± 0.10	3.94 ± 0.13	4.05 ± 0.14	4.53 ± 0.24**	3.95 ± 0.15
Right kidney	3.32 ± 0.26	3.76 ± 0.37	3.89 ± 0.10	4.23 ± 0.12**	3.89 ± 0.10
Heart	2.95 ± 0.09	3.78 ± 0.20	3.77 ± 0.13	3.85 ± 0.13	3.48 ± 0.13**
Liver	31.40 ± 4.01	39.51 ± 2.83	39.63 ± 1.92	39.93 ± 1.48	40.67 ± 1.64
Brain	6.67 ± 0.27	6.36 ± 0.33	6.56 ± 0.24	6.79 ± 0.27	6.53 ± 0.37

各値は体重kgあたりに補正し、平均値±標準偏差（SD）で示した。統計的有意差は、一元配置分散分析（ANOVA）後、Tukey'sの検定により解析した。（** $p < 0.01$ vs SHR群、 $n = 6$ ）

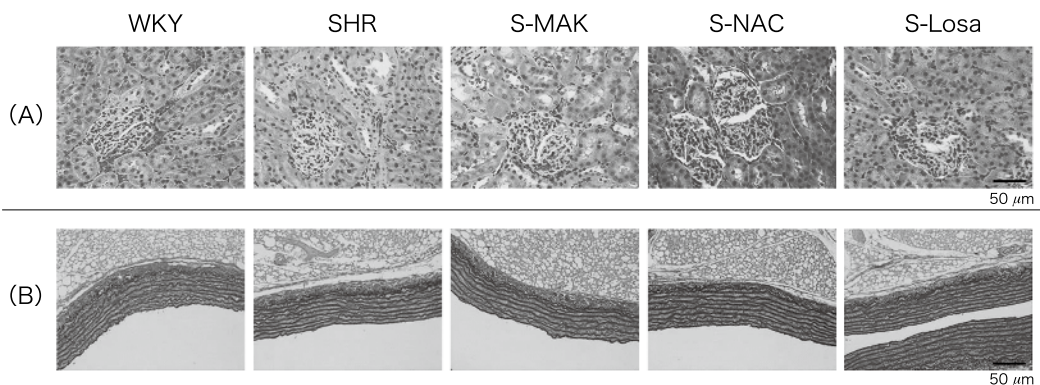


図7 組織染色

14週齢時に摘出した腎臓と大動脈について、それぞれ(A)腎臓におけるHE染色、(B)大動脈におけるEVG染色を行った。

2-6. 組織染色

14 週齢時に摘出した組織のうち腎臓と大動脈について、それぞれ HE 染色および EVG 染色を行った (図 7)。SHR 群において、腎臓の細動脈における組織学的変化や糸球体における基底膜の肥厚、メサンギウム領域の拡大等の硬化病変は、14 週齢の時点では認められなかった。また、大動脈においても、中膜の肥厚や血管内皮の傷害像など高血圧に起因した病理組織学的変化は認められなかった。

3. 考察

酸化ストレスの起因物質である活性酸素種 (reactive oxygen species : ROS) は、生体構成成分と反応して細胞の機能を低下させ、その結果、老化や生活習慣病を誘因すると考えられる。高血圧症も例外ではなく、高血圧病態下では TNF- α や IL-6 などの炎症性サイトカインの血中濃度が上昇し、ROS の産生を介して血管の炎症性反応が亢進する¹⁶⁾。実際、ヒト本態性高血圧患者では、血中 ROS レベルが正常血圧者と比較して高値を示すことが報告されている¹⁷⁾。

これまでに、MAK の生理学的活性については、血糖上昇抑制作用^{13, 18-21)}、免疫賦活作用²²⁾、抗腫瘍作用²³⁾、抗うつ様作用²⁴⁾、脳保護作用^{14, 25)}などが報告されているが、これらに加えて、MAK がスーパーオキシドアニオンラジカル消去能やラジカル捕捉能、過酸化脂質産生抑制能などの強い抗酸化作用を有することが明らかになっている¹³⁾。従って、高血圧症を誘引する酸化ストレスを軽減させることで病態を改善させることが十分に期待できることから、高血圧自然発症モデルラット (SHR) を用いて MAK の血圧上昇抑制効果を検討した。

今回の検討において、WKY を由来とする SHR において、WKY と比べて体重増加が低下するというこれまでの報告²⁶⁾と一致し、SHR 群では 8 週齢以降体重の増加が抑制された。特に、摂餌量においては、8 週齢以降 WKY 群と

比較して SHR 群では抑制傾向を示し、このことが SHR 群の体重増加の低下に起因しているものと考えられる。また、S-MAK 群、S-NAC 群、S-Losa 群ともに体重の推移が SHR 群とほぼ同等であったことから、抗酸化成分や薬剤の摂取による発育への影響はないものと考えられる。一方、摂水量においては、SHR 群と比較して血圧の低い WKY 群で少なく、また、S-Losa 群においても薬剤投与直後から減少した。すでに、血圧と体内循環液量との間には相関があることが知られており、今回の研究結果においても血圧の低下は摂水量の減少とも関連があるものと推測される。

続いて、血圧の推移を調査したところ、WKY 群の収縮期血圧は 4 週齢時の値とほとんど変化なく 14 週齢まで推移した。一方、SHR 群では 9 週齢時までに約 180 mmHg に上昇し、その後一定に推移したが、S-MAK 群および S-NAC 群では血圧の上昇は約 150 mmHg までに抑制された。さらに、S-Losa 群では、薬剤投与開始 10 週齢時に 130 mmHg まで低下し、その後 4 週間ほぼ一定の値を推移した。なお、平均血圧の変動パターンは収縮期とほぼ同様であり、従ってこれらの値から求められる拡張期血圧についても同様な結果を示した。なお、WKY に MAK を長期摂取させても、WKY の血圧に影響を与えないことが明らかになっている (データ未掲載)。

血中のヒドロペルオキシドを指標とする酸化ストレス度は、すべての群で週齢に伴って上昇したが、WKY 群と比較して SHR 群で 8 週齢以後有意に高値を示した。これに対して、S-MAK 群と S-NAC 群では、12 週齢以降から体内酸化ストレス度の上昇抑制が認められ、14 週齢時に有意に低値を示した。また、S-Losa 群では、ロサルタン投与直後から体内酸化ストレス度が低下し、14 週齢時では有意な低下が認められた。つまり、SHR 群においては血圧上昇に伴って酸化ストレスが増加する一方で、MAK や NAC の長期摂取あるいはロサルタン投与による血圧低下効果と酸化ストレスの軽減

作用が協調していることが確認された。

これまでに、SHR に molsidomine などの酸化ストレス剤を投与すると病態が悪化すると報告がある²⁷⁾。一方、抗酸化作用を示す NAC や pyrrolidine dithiocarbamate などは、酸化ストレスの軽減により高血圧症の発症が抑制され、病態が改善することが明らかになっている^{1, 28)}。従って、高血圧症においては酸化ストレスの寄与が大きく、酸化ストレスの軽減を目的とした疾病の予防や治療は重要な視点であると考えられ、今回の結果はこのような知見を支持するものであった。

血圧の上昇は、腎臓や心臓、血管など様々な組織が障害を受けることから²⁹⁾、本研究では、組織障害の指標として組織重量とともに組織染色による組織保護作用の有無についても評価した。その結果、脳を除く組織において、SHR 群では WKY 群と比較して組織重量が増加したことから、血圧や体内酸化ストレス度の上昇が各組織に何らかの影響を与えていると考えられる。特に、S-Losa 群の心臓重量は SHR と比較して有意に減少した。しかし、その他の組織重量については群間で差は認められなかった。一方、組織染色の結果からは、高血圧状態の SHR 群においても腎臓の細動脈における組織学的変化や硬化病変は認められず、同様に大動脈においても、高血圧に起因した病理組織学的変化は認められなかった。これまでも SHR における組織病変に関する報告は 28 週齢以降で多く³⁰⁾、14 週齢の時点では病理組織学的変化に至っていないものと考えられる。

SHR の血圧上昇の原因には、遺伝的素因に加え末梢抵抗動脈の狭小化、心臓の肥大化、心血管系を支配する交感神経の優位性、末梢動脈の反応性充進などが挙げられている³¹⁾。阪井ら³⁾は、紅参、アスタキサンチン、ウコンがそれぞれ SHR に対して降圧作用を示すことを報告しており、そのメカニズムを、紅参では含

有するマルトロシルアルギニン (AFG) を介した一酸化窒素による血管拡張作用³²⁾、アスタキサンチンではレニン・アンギオテンシン変換酵素の阻害による血圧上昇ホルモン抑制³³⁾など末梢血管抵抗の進展抑制効果を、ウコンでは抗酸化作用^{34, 35)}によって LDL コレステロールの活性酸素による酸化阻止³⁶⁾が動脈血管硬化の進展抑制効果など種々の生理機能に起因すると考察している。これまでに、キノコ類に由来する降圧作用については、江口ら³⁷⁾によるヒメマツタケ子実体熱水抽出物質による報告があり、血圧上昇を抑制する一因に脂質代謝改善作用が関与しているとしている。靈芝には、これまでにコレステロール低下作用¹¹⁾が報告されていることから、靈芝菌糸体由来の MAK においても高血圧症改善作用に対して脂質代謝に及ぼす影響が考えられる。

今回の検討から、加齢および高血圧状態の進展に伴って体内酸化ストレスが充進する高血圧自然発症ラットにおいて、MAK の長期摂取が酸化ストレスの上昇を抑制すると同時に血圧上昇を有意に抑制することが明らかになった。ところで、MAK には多糖体、プロテオグリカン、テルペノイドなどの靈芝菌糸体由来成分に加え、菌糸体による固形培地の分解物である水溶性リグニンや菌糸体の自己消化成分など多くの水溶性生理活性物質が含まれていると推測できる。従って、MAK の血圧上昇抑制作用が酸化ストレスの軽減作用によるものとする一方で、その他の作用にも起因している可能性が十分に考えられることから、今後、MAK の血圧上昇抑制に関与する成分とその作用メカニズムを詳細に解明する必要がある。このような取り組みによって、機能性とともにもその適切な利用方法が表示できるようになれば、疾病の一次予防に向けた食品としての有用性がさらに高まるものと考えている。

参考文献

- Rodríguez-Iturbe B., Ferrebuz A., Vanegas V. *et al.*: Early and sustained inhibition of nuclear factor-kappaB prevents hypertension in spontaneously hypertensive rats. *J Pharmacol Exp Ther.* **315**(1):51-7, 2005.
- 林 あつみ, 高橋 ルミ子, 木元 幸一: クレソン (*Nasturtium officinale*) 摂取が高血圧自然発症ラットの血圧および脂質代謝に及ぼす影響. 日本栄養・食糧学会誌, **67**(4): 185-191, 2014.
- 阪井 那津子, 松本 衣代, 米田 重紀子 他: 紅参, アスタキサンチン及びウコンが SHR の血圧及び血液流動性に及ぼす影響. 日本ヘモレオロジー学会誌, **13**(1): 25-32, 2013.
- 小川 博, 渡辺 克美, 光永 俊郎 他: キノア投与が食餌性高脂血症誘導高血圧自然発症ラット (SHR) の血圧, 脂質代謝に及ぼす影響, 日本栄養・食糧学会誌, **54**(4): 221-227, 2001.
- 齊藤 郁夫, 土田 隆, 渡辺 卓也 他: 生コーヒー豆抽出物配合飲料のヒト血圧に及ぼす影響. 医学と薬学, **47**(1): 67-74, 2002.
- 及川 和志, 田中 真実, 渡辺 毅 他: 大豆蛋白質由来ペプチドの長期継続投与による血圧低下作用. 日本未病システム学会雑誌, **8**(2):196-199, 2002.
- Zhang HN., Lin ZB.: Hypoglycemic effect of *Ganoderma lucidum* polysaccharides. *Acta Pharmacol.* **25**(2): 191-195, 2004.
- Zhu XL., Lin ZB.: Effects of *Ganoderma lucidum* polysaccharides on proliferation and cytotoxicity of cytokine-induced killer cells. *Acta Pharmacol Sin.* **26**(9): 1130-1137, 2005.
- Gao Y., Gao H., Chan E. *et al.*: Antitumor activity and underlying mechanisms of ganopoly, the refined polysaccharides extracted from *Ganoderma lucidum* in mice. *Immunol Invest.* **34**(2): 171-198, 2005.
- Liu J., Yang F., Ye LB. *et al.*: Possible mode of action of antiherpetic activities of a proteoglycan isolated from the mycelia of *Ganoderma lucidum* in vitro. *J Ethnopharmacol.* **95**(2-3): 265-272, 2004.
- Hajjaj H., Macé C., Roberts M. *et al.*: Effect of 26-oxygenosterols from *Ganoderma lucidum* and their activity as cholesterol synthesis inhibitors. *Appl Environ Microbiol.* **71**(7): 3653-3658, 2005.
- Wong KL., Chao HH., Chan P., *et al.*: Antioxidant activity of *Ganoderma lucidum* in acute ethanol-induced heart toxicity. *Phytother Res.* **18**(12): 1024-1026, 2004.
- 岡崎 真理, 田中 愛子, 八田 侑子 他: 霊芝菌糸体培養培地抽出物の抗酸化活性とストレプトゾトシン糖尿病マウスにおける改善効果. 日本補完代替医療学会誌, **5**(3): 209-218, 2008.
- 岡崎 真理, 岩田 直洋, 堀内 重紀 他: マウス低酸素脳虚血障害に対する霊芝菌糸体培養培地抽出物の保護効果. 日本補完代替医療学会誌, **5**(2): 153-162, 2008.
- Cornelli U., Terranova R., Luca S., *et al.*: Bioavailability and antioxidant activity of some food supplements in men and women using the D-Roms test as a marker of oxidative stress. *J Nutr.* **131**(12): 3208-3211, 2001.
- 白井 達哉, 岡田 宗善, 原 幸男 他: カルモジュリンと高血圧症メカニズムの新展開 高血圧症の病態を制御する新たなカルモジュリン関連タンパク質の血管系における機能. 日本薬理学雑誌, **141**(2): 85-89, 2013.
- Lacy F., O'Connor DT., Schmid-Schönbein GW.: Plasma hydrogen peroxide production in hypertensives and normotensive subjects at genetic risk of hypertension. *J Hypertens.* **6**(3): 291-303, 1998.
- 白井 達洋, 岡崎 真理, 神内 伸也 他: 霊芝菌糸体培養培地抽出物の糖負荷後の血糖上昇抑制効果と食後過血糖改善薬との併用効果. 日本栄養・食糧学会誌, **60**(5): 249-255, 2007.
- 川原 由紀子, 神内 伸也, 岡崎 真理 他: 2 型糖尿病マウスにおける霊芝菌糸体培養培地抽出物の糖負荷後の血糖上昇抑制効果と食後過血糖改善薬との併用効果. 日本補完代替医療学会誌, **8**(1): 1-9, 2011.
- 神内 伸也, 八田 侑子, 宮里 朱音 他: 2 型糖尿病マウスにおける霊芝菌糸体培養培地抽出物の血糖上昇抑制効果. 日本補完代替医療学会誌, **7**(1): 35-42, 2010.
- 神内 伸也, 新藤 由梨, 内海 有香 他: 2 型糖尿病マウスの肝臓における霊芝菌糸体培養培地抽出物 (WER) の糖質代謝に与える影響. 日本補完代替医療学会誌, **11**(1): 57-66, 2014.
- 中川 育也, 日比野 康英, 大橋 康宏 他: マンネンタケ (霊芝) 菌糸体培養基より得られるヘテロ多糖・蛋白質画分 (MTP2) によるマウス脾細胞の傷害活性の増強. *Biotherapy.* **13**:513-515, 1999.
- Lu H., Kyo E., Uesaka T., *et al.*: A water-soluble extract from cultured medium of *Ganoderma lucidum* (Rei-shi) mycelia suppresses azoxymethane-induction of colon cancers in male F344 rats. *Oncol Rep.* **10**(2): 375-379, 2003.
- Matsuzaki H., Shimizu Y., Iwata N., *et al.*: Antidepressant-like effects of a water-soluble extract from the culture medium of *Ganoderma lucidum* mycelia in rats. *BMC Comp Alter Med.* **13**: 370, 2013.
- 岩田 直洋, 岡崎 真理, 笠原 知里 他: 糖尿病態ラットの一過性脳虚血誘発脳障害に対する霊芝菌糸体培養培地抽出物の保護効果. 日本栄養・食糧学会誌, **61**(3): 119-127, 2008.
- 土倉 寛: 疾患モデル動物における加齢に伴う諸変化. SHR 疾患モデル研究会 NEWS LETTER, No. 33, 2010.

27. Fortepiani LA., Reckelhoff JF.: Increasing oxidative stress with molsidomine increases blood pressure in genetically hypertensive rats but not normotensive controls. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* **289** (3), R763-770, 2005.
28. Sukhai M., Piquette-Miller M.: Regulation of the multidrug resistance genes by stress signals. *J Pharm Pharm Sci*, **3**(2), 268-280, 2000.
29. 下澤 達雄, 金子 知代, 松井 宏光 他: 高血圧臓器障害と酸化ストレス. 血圧, **15**(1), 74-76, 2008.
30. Chandran G., Sirajudeen KN., Yusoff NS., *et al.*: Effect of the antihypertensive drug enalapril on oxidative stress markers and antioxidant enzymes in kidney of spontaneously hypertensive rat. *Oxid Med Cell Longev.* 2014: 608512. doi: 10.1155/2014/608512
31. Iemori Y.: Information exchanges on animal models for human diseases. SHR. *Jpn Exp Anim.* **26**, 363-378, 1977.
32. 高橋 邦夫: ホノミ漢方会報 (劑盛堂薬品株式会社) **446**: 4-38, 2004.
33. Preuss HG., Echard B., Bagchi D., *et al.*: Astaxantin lowers blood pressure and lessens the activity of the reninangiotensin system in Zucker Fatty Rats. *J func Food.* **1**, 13-22, 2007.
34. Nakamura Y., Ohto Y., Murakami A., *et al.*: Inhibitory effects of curcmin and tetrahydrocurcuminoids on tumor promoter-induced reactive oxygen species generation in leukocytes *in vitro* and *in vivo*. *Jpn J Cancer Res.* **89**, 361-370, 1998.
35. Osawa T., Sugiyama Y., Inayoshi M., *et al.*: Antioxidative activity of tetrahydrocurcuminoids. *Biosci Biotechnol Biochem.* **9**(9):1609-12, 1995.
36. Ramírez-Tortosa MC., Mesa MD., Aguilera MC., *et al.*: Oral administration of a turmeric extract inhibits LDL oxidation and has hypocholesterolemic effects in rabbits with experimental atherosclerosis. *Atherosclerosis.* **147**(2):371-8, 1999.
37. 江口 文陽, 渡辺 泰雄, 張 俊 他: 自然発症高血圧ラットを用いたヒメマツタケ子実体熱水抽出物質 (CJ-01) の降圧効果. 和漢医薬学雑誌, **16**(5):201-207, 1999.

なく、ウーロン茶や紅茶でも緑茶に含まれるカテキン単量体の40%程度に当たる量は、単量体のまま残存している¹⁰⁾。

まず、緑茶、ウーロン茶、紅茶でその抗メタボリックシンドローム作用を比較してみる。ラットの体重に対する抑制効果は、ウーロン茶>紅茶>緑茶の順に強い¹¹⁾。トリグリセリド量低減作用も、ウーロン茶≧緑茶、紅茶の順である¹¹⁾。しかし、ラット腹腔内脂肪の蓄積抑制作用¹²⁾や脂肪組織重量に対する肝臓の相対重量の抑制作用¹¹⁾は、緑茶とウーロン茶、緑茶と紅茶の間ではほぼ差がみられない。脂質消化酵素の膵リパーゼの活性に対しては緑茶やウーロン茶で阻害作用が報告されている¹³⁾。ウーロン茶または紅茶に含まれるウーロンホモビスフラバンA、ウーロンホモビスフラバンB、ウーロンホモビスフラバンの3量体や4量体、ウーロンテアニンガレートのリパーゼ活性阻害作用は元のカテキンよりも強いことから^{7,14)}、ウーロン茶や紅茶の脂質消化吸収に対する抑制作用は緑茶に比較して弱くないものと思われる。トリグリセリドの場合と異なり、総コレステロール量の低減作用は、ウーロン茶や紅茶に比較して緑茶で強い¹¹⁾。

糖の吸収抑制作用については、ラットでは緑茶とウーロン茶が紅茶に比較して強い¹⁵⁾。しかし、著者は紅茶に含まれるテアフラビンにも糖吸収抑制作用があることを確認している¹⁶⁾。そのメカニズムとしては、糖消化酵素であるα-グルコシダーゼの活性阻害作用がある。*in vitro*でのα-グルコシダーゼ活性阻害作用の強さは、緑茶>ウーロン茶>紅茶の順であるが¹⁵⁾、ウーロン茶または紅茶に含まれるウーロンホモビスフラバンA、ウーロンホモビスフラバンBとウーロンホモビスフラバンの3量体、テアシネンシンA、ウーロンテアニンガレートおよびテアフラビンにも同様の作用が認められている^{7,16)}。

次に、抗酸化作用についてであるが、著者のものを含め、紅茶≧緑茶>ウーロン茶の順に強いとする報告が多い¹⁷⁻²⁰⁾。しかし、緑茶とウーロン茶、緑茶と紅茶の間に、抗酸化作用の強さ

の差はないとする報告もある²¹⁾。著者は、この3種の茶の茶殻についてその抗酸化作用を比較したことがあるが、結果に差はみられなかった²²⁾。ウーロン茶や紅茶の成分であるテアシネンシンA、テアシネンシンD、テアフラビン、テアルビジン、さらにはウーロンテアニンの異性体の抗酸化作用は、元のカテキンとほぼ同じである^{18,23)}。老化色素であるリポフスチンの生成抑制作用については、テアシネンシンAやテアシネンシンDの方が元のカテキンよりも強い傾向がみられる²⁴⁾。

抗アレルギー作用、抗炎症作用に関しては、まず花粉症や食物アレルギーなどで知られるI型アレルギーを抑制する作用は、緑茶や紅茶に比較してウーロン茶の方が強いとする報告がある²⁵⁾。これは、マスト細胞からのヒスタミンの遊離抑制作用で比較した場合の結果である。著者は、緑茶やウーロン茶のカテキンと同様に、紅茶の成分であるテアフラビンにも、I型アレルギーを抑制する作用や接触皮膚炎などで知られるIV型アレルギーを抑制する効果があることを明らかにしている^{26,27)}。

その他の作用としては、アポトーシスの誘導活性が緑茶>ウーロン茶>紅茶の順に強いとされているが²⁰⁾、一方で、ウーロン茶などに含まれるテアシネンシンDは元のカテキンよりも効果が強いとする報告もある²⁸⁾。*Salmonella*菌における抗遺伝毒性作用は、ウーロン茶>紅茶>緑茶の順に強い²⁹⁾。虫菌菌(*Streptococcus mutans*)やマイコプラズマ(*Mycoplasma pneumoniae*, *M.salivarium*, *M. orale*)に対する抗菌作用は、緑茶と紅茶ではほぼ変わらず、ウーロン茶は若干弱いようである^{30,31)}。ただし、ウーロン茶のポリフェノールには、虫菌菌のグルコシルトランスフェラーゼ活性を阻害し、菌垢の形成を抑制する効果も期待できる³²⁾。

緑茶、ウーロン茶および紅茶は、発酵の方法が違うだけでなく使用される茶の種にも違いがある。一般に、緑茶やウーロン茶の製造には *sinensis* 種が用いられるのに対し、紅茶には *assamica* 種が用いられる。従って、製造前の茶

葉に元々含まれているカテキンの種類や含量の違いも、これら一次加工茶の保健作用に対して影響する可能性はある。

以上の報告から、茶の発酵による一次加工では、その保健作用の強さが多少変化するものの、発酵により一律に弱くなることはなく、作用によっては発酵で強くなるものもあることがわか

る。緑茶、ウーロン茶、紅茶ともに、作用に多少の強弱があっても効果そのものが失われることはないで、各人の嗜好に合った茶を習慣的に摂取することは、健康保持に有効であると考えられる。この項および以下の項に出てくる代表的なカテキンおよびその誘導体等の化学構造を図2に示す。

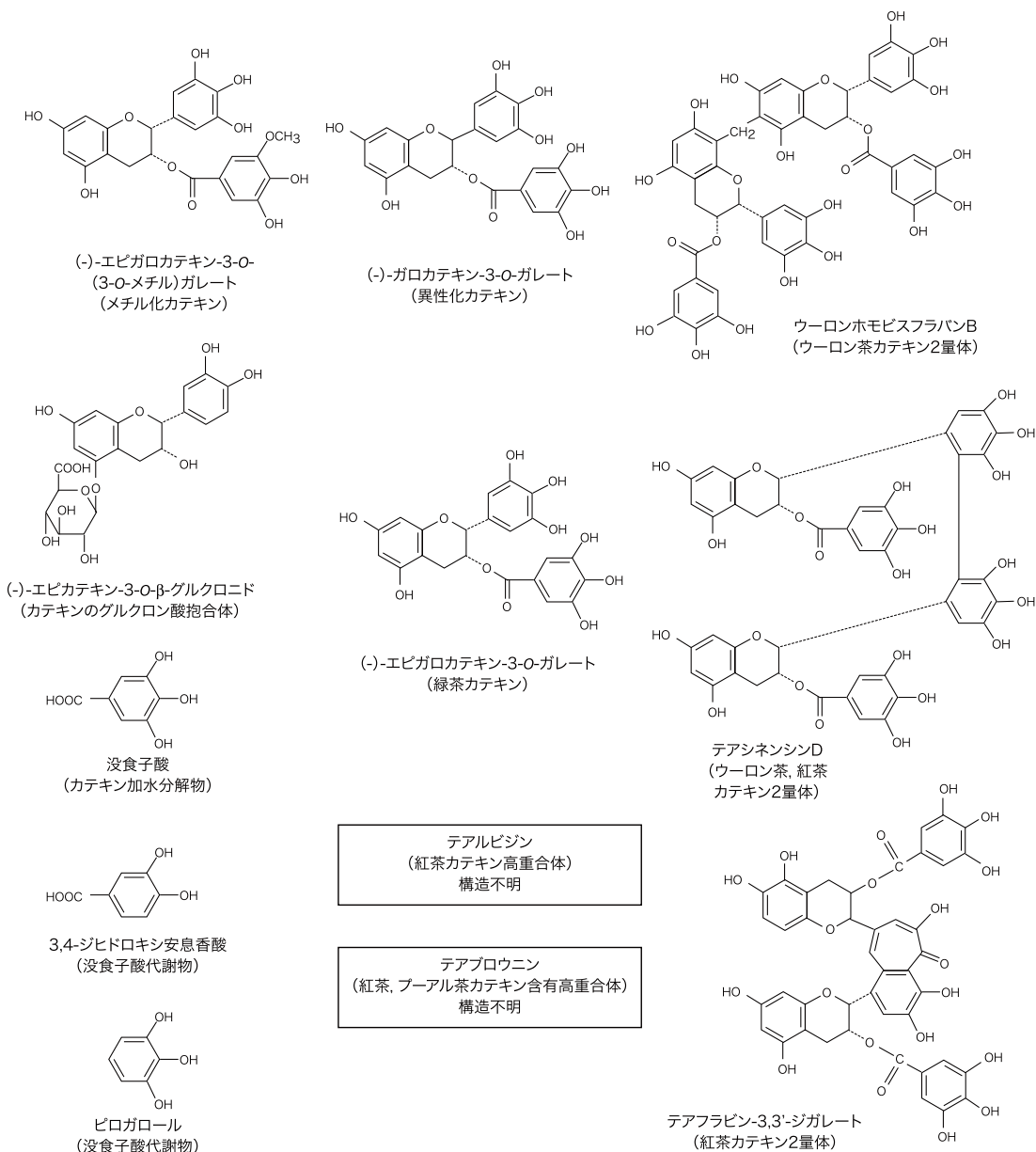


図2 茶カテキンとその誘導体などの化学構造

2. 茶の二次加工による変化

一次加工茶である緑茶にさらに加工を施した二次加工茶として、加熱処理を行った焙じ茶、微生物発酵処理を行ったプーアル茶（普洱茶）や高温高压処理を行った香煎茶などがある。ここでは、プーアル茶と香煎茶について、その保健作用を緑茶と比較してみる。

まず、抗メタボリックシンドローム作用に関連するものとして、ラットにおける体重の増加抑制作用¹¹⁾、ラット腹腔内脂肪の蓄積抑制作用¹²⁾、脂肪組織重量に対する肝臓の相対重量の抑制作用¹¹⁾は、いずれもプーアル茶の方が緑茶よりも強い。これは、プーアル茶には他の茶と異なりリパーゼ活性を高める作用があるため^{13,33)}、トリグリセリドの体内消費が亢進することによるものと考えられる^{11,33)}。プーアル茶のこういった効果のための有効成分としては、テアブロウニン様成分が考えられている³⁴⁾。プーアル茶では、微生物発酵中にカテキンが減少し、カテキンの骨格を含む高分子成分であるテアブロウニン様成分になるものと考えられる³⁵⁾。しかし、総コレステロール量低減作用については、プーアル茶と緑茶で差はみられない¹¹⁾。

糖の吸収抑制作用に関しては、プーアル茶の α -グルコシダーゼ活性に対する阻害作用は、緑茶に比較して弱い^{15,16)}。そのため、ラットにおける血糖値上昇抑制作用も、緑茶に比較してプーアル茶で弱いとする報告がある¹⁵⁾。一方で、マウスを用いた異なる評価系では、必ずしもプーアル茶の効果は緑茶に劣らない結果も得られている¹⁶⁾。これは、プーアル茶の示す糖吸収抑制作用に、 α -グルコシダーゼ活性阻害作用以外のメカニズムが関与していることを示唆するものと思われる。香煎茶に関しても、 α -グルコシダーゼ活性に対する阻害作用は緑茶に比較して弱いものの、マウスにおける血糖値上昇抑制作用は緑茶とほぼ差がない³⁶⁾。香煎茶は、高温高压処理によりカテキンを高重合させた茶であり、香ばしさを高めるとともに渋みを低減させることでポリフェノールを摂取し

やすくしたものである。香煎茶に含まれるカテキンの高重合体については、その化学構造は解明されていないものの、糖の吸収に対してはプーアル茶に含まれるテアブロウニン様成分と類似の効果を示すことが予想される。

抗酸化作用に関しては、評価に用いた実験方法の違いにより、一定の結果が得られていない。緑茶の抗酸化作用の方がプーアル茶よりも強いという著者の報告³⁷⁾と、双方に差がないとする報告^{19,21)}、さらにはプーアル茶の方が強いとする報告²⁰⁾がある。また、著者らは緑茶とプーアル茶についてその茶殻の抽出物の抗酸化作用を比較してみたが、両者に差はみられなかった²²⁾。抗酸化作用に関連して、還元糖とアミノ酸や蛋白質との縮合物であるカルボキシメチルリジンの生成を抑制する作用は、プーアル茶の方が緑茶に比較して強い³⁸⁾。

抗アレルギー作用、抗炎症作用に関しては、抗I型アレルギー作用、抗IV型アレルギー作用ともに緑茶とプーアル茶で差がない^{25,35)}。著者は、プーアル茶の抗IV型アレルギー作用の有効成分として、カテキン骨格を含有する高分子画分のテアブロウニン様成分が関連しているものと推測している³⁵⁾。

その他の作用として、アポトーシスの誘導活性については、緑茶に比較してプーアル茶で低い²⁰⁾。*Salmonella* 菌における抗遺伝毒性作用も、プーアル茶は緑茶に比較して低い²⁹⁾。さらに、虫菌菌やマイコプラズマに対する抗菌作用についても、プーアル茶の方が緑茶に比較して低い^{30,31)}。

以上の報告から、緑茶を二次加工して製造するプーアル茶や香煎茶では、緑茶とは異なるメカニズムでの抗メタボリックシンドローム作用がみられるだけでなく、緑茶同様の抗酸化作用や抗アレルギー作用、抗炎症作用も認められる。プーアル茶や香煎茶は、緑茶の渋みが苦手な人でもこれらの保健作用を期待できる、摂取しやすい茶飲料である。

3. 茶の加熱による変化

茶を淹れる際には、通常は熱湯を使用する。また、最近では茶の缶飲料やPETボトル飲料が売られるようになり、夏季の保管中に温度が上がったり、冬には保温して販売したりと、茶飲料に熱がかかる状況が多くなっている。カテキンが短時間加熱されたり³⁹⁾、長時間加温される⁴⁰⁾、あるいはアルカリ性の溶液に加えられると⁴¹⁾、異性化（エピマー化）することが知られている。実際、市販の茶飲料の異性化カテキンの含量は、カテキン全体の約50%を占めており³⁹⁾、ボトル詰茶飲料中の異性化カテキンは、主に飲料製造における殺菌段階で生成するものと考えられている⁴²⁾。包接化合物として知られるシクロデキストリンが共存すると、カテキンはより異性化する⁴³⁾。また、茶葉には水では抽出されない保健成分としてビタミンEや食物繊維等が含まれているため、最近では茶葉そのものを調理して食べることもある。茶葉を天ぷらなどの加熱調理した場合にも、同様にカテキンの異性化が起こる⁴⁴⁾。従って、茶飲料の保健作用にとって、異性化カテキンの影響は無視できない。

抗メタボリックシンドローム作用に関して、コレステロールのミセル溶解度抑制作用と腸内吸収の低下作用、*in vitro*での腓リパーゼ活性阻害作用、トリグリセリドのリンパ吸収低下作用、実験動物やヒトでの血中コレステロール量の低下作用、内臓脂肪蓄積抑制作用については、いずれも異性化カテキンの作用は異性化前のカテキンと変わらないという報告がある⁴⁵⁾。また、異性化カテキンのコレステロール吸収抑制作用による脂質代謝改善効果と、糞中への中性ステロイド排泄量の増加作用は、異性化前のカテキンより強いとする報告もある^{46,47)}。

糖の吸収に関連する α -アミラーゼ活性に対する阻害作用も、異性化カテキンの方が異性化前のカテキンよりも強い⁴⁸⁾。

抗酸化作用に関しては、評価に用いた実験方法の違いにより、一定の結果が得られていない。異性化前のカテキンの抗酸化力に比較して、異

性化カテキンは変わらない^{49,52)}、異性化カテキンの方が強い^{42,53)}、異性化カテキンの方が弱い^{54,55)}とする報告がそれぞれある。

抗アレルギー作用、抗炎症作用に関しては、異性化カテキンの抗I型アレルギー作用は、異性化前のカテキンに比較して同じ⁵⁶⁾もしくは強い^{57,58)}という報告がある。その作用メカニズムとして、マスト細胞からのヒスタミンの遊離抑制作用が挙げられる。一方、異性化カテキンの抗IV型アレルギー作用は、異性化前のカテキンに比較して弱い⁵⁹⁾。

その他の作用としては、異性化カテキンと異性化前のカテキンで効果が変わらないものとして、ヒトII型トポイソメラーゼ活性に対する阻害作用⁶⁰⁾、薬物代謝酵素であるチトクロームP450活性に対する阻害作用⁶¹⁾、プロテアソーム活性に対する阻害作用⁶²⁾がある。異性化カテキンの方が強い効果としては、モルモットに対する虚血再灌流心臓の保護作用⁶³⁾や *Bacillus subtilis* に対する抗菌作用⁶⁴⁾が知られている。

以上の報告から、茶飲料に含まれる異性化カテキンの保健作用の多くは、異性化前のカテキンと同じかもしくは強いことがわかる。従って、カテキンの異性化はその保健作用にとって不利に働くことは少ないが、抗IV型アレルギー作用を期待する場合には注意が必要と考えられる。

異性化カテキンの吸収、代謝に関しては、リポソームへの取り込みが異性化カテキンよりも異性化前のカテキンで多く⁶⁵⁾、そのため細胞への取り込みも異性化前のカテキンの方が起こりやすいものと考えられる。血中での動態に関連することとして、ウシ血清アルブミンまたはヒト血清アルブミンへの結合力があるが、これらの活性は異性化前のカテキンと異性化カテキンに差が見られない⁶⁶⁾。

4. 茶カテキンの代謝による変化

茶を飲用すると、口腔、食道、胃、小腸を通して、カテキンなどの成分が吸収される。この間、カテキンの一部は消化酵素による分解を受けたり、腸内細菌による代謝を受けることに

なる。消化酵素による分解反応としては、ヒト唾液中のエラスターゼ等による EGCG のエステル加水分解で没食子酸を生じることが知られている⁶⁷⁾。腸内細菌による代謝では、(-)-エピカテキン (EC) から (3'-ヒドロキシフェニル)プロピオン酸等が生成する⁶⁸⁾。また、カテキンは酸性の胃液中では安定だが、アルカリ性の腸液や血液中では極めて不安定で、異性化や2量体化を起こす²³⁾。さらに、体内に取り込まれたカテキンは、メチル化やグルクロン酸抱合、硫酸抱合、グルタチオン抱合といった代謝を受けることになる⁶⁹⁾。これら消化管や体内での変化は、カテキンの保健作用に影響を与えるだけでなく、カテキンの消化・代謝物がカテキンを摂取したときに発揮される保健作用に直接関与していることも考えられる。

まず抗酸化作用については、EGCG 等のカテキンの没食子酸エステルの加水分解で生じる没食子酸、さらにはその代謝物として知られるピロガロールや3,4-ジヒドロキシ安息香酸に、カテキンとほぼ同程度の効果が見られる⁷⁰⁾。アルカリ性の腸液や血液中でカテキンから生じる2量体のテアシネンシン A、テアシネンシン D およびウーロンテアニンの異性体の抗酸化作用の強さも、カテキンとほぼ同程度である²³⁾。代謝物の一つであるメチル化カテキンの抗酸化作用はカテキンと差がない⁵¹⁾、EC のグルクロン酸抱合体の抗酸化作用も EC と差がない⁷¹⁾といった報告もある。

抗アレルギー作用、抗炎症作用に関しては、メチル化カテキンの抗 I 型アレルギー作用は、カテキンに比較して同じ⁷²⁾もしくは強い⁷³⁾という報告がある。その作用メカニズムとして、マスト細胞からのヒスタミンの遊離抑制作用が挙げられる⁷⁴⁾。抗 IV 型アレルギー作用につい

ては、投与方法により結果が異なり、経口投与ではカテキンの方が、一方、経皮投与ではメチル化カテキンの方がそれぞれ効果が高い⁷⁵⁾。

カテキン代謝物の体内動態としては、マウスに経口摂取させたメチル化カテキンでは、カテキンに比較して吸収量が多く体内残存時間も長いことが報告されている⁷⁶⁾。また、カテキンではないがフラボノイドのアグリコンであるケルセチンのグルクロン酸抱合体や硫酸抱合体は、ケルセチンに比較してラット血中でより安定であり、抗酸化力も失わない^{77, 78)}。さらに、ポリフェノールのグルタチオン抱合体は、ポリフェノールの化学的性質を保持することも知られている⁷⁹⁾。

以上の報告から、カテキンの代謝物は体内で安定なものが多く、カテキンと同様の保健作用を発揮することがわかる。これらカテキンの代謝物は、カテキンの示す保健作用の一部に寄与していることが予想される。

おわりに

ここまで述べてきたように、茶葉中のカテキンは、一次加工、二次加工、貯蔵や加温等で様々な変化を受ける。また、カテキンは我々の体内に入ると代謝されて変化する。しかし、加工や貯蔵、代謝によって生成するカテキンの誘導体の多くは、元のカテキンと同様の保健作用を示すことがわかってきている。このことは、様々な保健作用を期待して茶を摂取する我々が、より多様な形態で茶を摂取するのに好都合なことと考えられる。見方を変えると、茶の加工や処理の方法によっては、期待する作用を限定して増強することが可能になるかもしれない。茶は、我々の健康維持に貢献する古くて新しい保健食品であると考えられる。

参考文献

1. 富田 勲：茶機能の多面性とその応用開発。化学と工業 **50**: 834-835, 1997.
2. 北田 善三, 玉瀬 喜久雄, 佐々木美智子, 他：各種茶に含まれる L-アスコルビン酸, トコフェロール, カロチン, クロロフィルについて。日本食品工業学会誌 **36**: 927-933, 1989.

3. 山本 (前田) 万里, 佐野 満昭, 松田 奈帆美, 他: エピガロカテキン 3-*O*- (3-*O*-メチル) ガレート含量の変動. 日本食品科学工学会誌 **48**: 64-68, 2001.
4. 戸田 雅雄: 緑茶飲料がけん引, 05 年の日本茶飲料. 食品と容器 **47**: 599, 2006.
5. F. Hashimoto, G. Nonaka, I. Nishioka: Tannins and related compounds. LXIX. : Isolation and structure elucidation of B, B'-Linked bisflavanoids, theasinensins D-G and oolongtheanin from oolong tea. (2). *Chem. Pharm. Bull.* **36**: 1676-1684, 1988.
6. F. Hashimoto, G. Nonaka, I. Nishioka: Tannins and related compounds. XC. 8-*C*-ascorbyl (-)-epigallocatechin 3-*O*-gallate and novel dimeric flavan-3-ols, oolonghomobisflavans A and B, from oolong tea. (3). *Chem. Pharm. Bull.* **37**: 3255-3263, 1989.
7. 福井 祐子, 岩下 孝, 浅見 純生, 他: 烏龍茶重合ポリフェノールの構造・生理活性と LC-MS/MS による定量. 天然有機化合物討論会講演要旨集 **50**: 475-480, 2008.
8. 田中 隆, 松尾 洋介, 渡海 明郁, 他: 紅茶に含まれるエピガロカテキン二量体テアシネンシン類の生成機構. 天然有機化合物討論会講演要旨集 **45**: 299-304, 2003.
9. Z. Yang, Y. Tu, H. Xia, *et al.*: Suppression of free-radicals and protection against H₂O₂-induced oxidative damage in HPF-1 cell by oxidized phenolic compounds present in black tea. *Food Chem.* **105**: 1349-1356, 2007.
10. 芳野 恭士, 原 征彦: 茶カテキン類およびテアフラビン類の高速液体クロマトグラフィーによる定量法. 沼津高専研究報告 **27**: 87-91, 1993.
11. K.-L. Kuo, Y.-J. Tsai, M.-S. Weng, *et al.*: Comparative studies on the hypolipidemic and growth suppressive effects of oolong, black, Pu-erh, and green tea leaves in rats. *J. Agric. Food Chem.* **53**: 480-489, 2005.
12. 梶原 苗美, 安西 弘子, 芹生 明子, 他: 高脂肪食投与ラットの体脂肪蓄積に及ぼすプーアル茶抽出物の影響. 日本栄養・食糧学会総会講演要旨集 53rd: 52, 1999.
13. 榮 昭博, 関崎 悦子: 茶およびにがり が 臍リパーゼ活性に及ぼす影響. 桐生短期大学紀要 **16**: 13-17, 2005.
14. M. Nakai, Y. Fukui, S. Asami, *et al.*: Inhibitory effects of oolong tea polyphenols on pancreatic lipase *in vitro*. *J. Agric. Food Chem.* **53**: 4593-4598, 2005.
15. 吉川 友佳子, 松浦 寿喜, 中村 亮太, 他: ラットにおける各種茶の血糖上昇抑制作用. 日本食品化学学会誌 **13**: 51-55, 2006.
16. 芳野 恭士, 中戸川 奨, 長澤 友樹, 他: プーアル茶抽出物および紅茶テアフラビンのマウス糖吸収抑制作用. 沼津高専研究報告 **46**: 331-336, 2012.
17. M. Sano, Y. Takahashi, K. Yoshino, *et al.*: Effect of tea (*Camellia sinensis* L.) on lipid peroxidation in rat liver and kidney: a comparison of green and black tea feeding. *Biol. Pharm. Bull.* **18**: 1006-1008, 1995.
18. K. Yoshino, Y. Hara, M. Sano, *et al.*: Antioxidative effects of black tea theaflavins and thearubigin on lipid peroxidation of rat liver homogenates induced by *t*-butyl hydroperoxide. *Biol. Pharm. Bull.* **17**: 146-149, 1994.
19. T. Hashimoto, N. Oi, H. Sakakibara, *et al.*: Comparative study of antioxidative activity among the six great chinese teas; green, white, yellow, oolong, black, and Pu-erh teas. *ITE. Lett. Batter. New Technol. Med.* **7**: 484-487, 2006.
20. Y.-S. Lin, J.-K. Lin, Y.-J. Tsai, *et al.*: Factors affecting the levels of tea polyphenols and caffeine in tea leaves. *J. Agric. Food Chem.* **51**: 1864-1873, 2003.
21. P.-D. Duh, W.-J. Yen, B.-S. Wang, *et al.*: Effects of Pu-erh tea on oxidative damage and nitric oxide scavenging. *J. Agric. Food Chem.* **52**: 8169-8176, 2004.
22. 後藤 孝信, 長池 剛, 芳野 恭士, 他: 魚油の酸化反応に対する茶がら抽出物の抑制効果. 沼津高専研究報告 **31**: 93-95, 1997.
23. K. Yoshino, M. Suzuki, K. Sasaki, *et al.*: Formation of antioxidants from (-)-epigallocatechin gallate in mild alkaline fluids, such as authentic intestinal juice and mouse plasma. *J. Nutr. Biochem.* **10**: 223-229, 1999.
24. M. Sano, T. Ohtake, T. Miyase, *et al.*: 3rd International Symposium on Ocular Pharmacology and Pharmaceutics (ISOPP) Abstract, p.6, 2000.
25. 山本 (前田) 万里: アレルギーを抑制する茶成分. 日本生物工学会シンポジウム講演要旨集 1998: 81-84, 1998.
26. K. Yoshino, Y. Yamashita, T. Kawaguchi, *et al.*: Preventive effects of black tea theaflavins on mouse type I allergy induced by ovalbumin. *J. Technol. Educ.* **18**: 9-14, 2011.
27. K. Yoshino, K. Yamazaki, M. Sano: Preventive effects of black tea theaflavins against mouse type IV allergy. *J. Sci. Food Agric.* **90**: 1983-1987, 2010.
28. K. Saeki, M. Sano, T. Miyase, *et al.*: Apoptosis-inducing activity of polyphenol compounds derived from tea

- catechins in human histiolytic lymphoma U937 cells. *Biosci. Biotechnol. Biochem.* **63**: 585-587, 1999.
29. T. Ohe, K. Marutani, S. Nakase, *et al.*: Catechins are not major components responsible for anti-genotoxic effects of tea extracts against nitroarenes. *Mutat. Res.* **496**: 75-81, 2001.
 30. 帖佐 浩, 戸田 真佐子, 大久保 幸枝, 他: 茶およびカテキンのマイコプラズマに対する抗菌・殺菌作用. *感染症学雑誌* **66**: 606-611, 1992.
 31. K. Yoshino, H. Ikeya, T. Sei, *et al.*: Antimicrobial activity of tea extracts on cariogenic bacterium (*Streptococcus mutans*). *J. Food Hyg. Soc. Japan* **37**: 104-108, 1996.
 32. T. Ooshima, T. Minami, W. Aono, *et al.*: Oolong tea polyphenols inhibit experimental dental caries in SPF rats infected with mutans streptococci. *Caries Res.* **27**: 124-129, 1993.
 33. M. Sano, Y. Takenaka, R. Kojima, *et al.*: Effects of Pu-Erh tea on lipid metabolism in rats. *Chem. Pharm. Bull.* **34**: 221-228, 1986.
 34. J. Gong, C. Peng, T. Chen, *et al.*: Effects of theabrownin from pu-erh tea on the metabolism of serum lipids in rats: Mechanism of action. *J. Food Sci.* **75**: H182-H189, 2010.
 35. K. Yamazaki, K. Yoshino, C. Yagi, *et al.*: Inhibitory effects of pu-erh tea leaves on mouse type IV allergy. *Food Nutr. Sci.* **3**: 394-400, 2012.
 36. 善養寺 優香, 杉本 奈央, 清水 康夫, 他: 香煎茶の血糖上昇抑制作用. 富士山麓 A&S フェア 2014 予稿集 **66**, 2014.
 37. 芳野 恭士, 望月 香良, 富樫 典子, 他: 紅茶の水溶性高分子成分の抗酸化活性. 沼津高専研究報告 **33**: 105-109, 1999.
 38. 木苗 直秀: お茶が糖尿病発症や老化を遅らせる? . 茶 **54**: 18-19, 2001.
 39. Z.-Y. Chen, J. Z. Xu, L. K. Leung, *et al.*: Epimerisation of tea polyphenols in tea drinks. *J. Sci. Food Agric.* **83**: 1617-1621, 2003.
 40. H. Wang, K. Helliwell: Epimerisation of catechins in green tea infusions. *Food Chem.* **70**: 337-344, 2000.
 41. Y. Yoshida, M. Kiso, T. Goto: Effect of pH and tea concentration on extraction of catechins from Japanese green tea. *ACS Symp. Ser.* **754**: 347-354, 2000.
 42. I. Murakami, T. Nakamura, Y. Ishibashi, *et al.*: Simultaneous determination of catechins and procyanidins in bottled tea drinks by LC/MS. *Chromatography* **27**: 27-33, 2006.
 43. H. Okumura, K. Kunitomo, M. Ichitani, *et al.*: Effect of cyclodextrins on the thermal epimerization of tea catechins. *Food Sci. Technol. Res.* **14**: 83-88, 2008.
 44. 芳野 恭士, 山下 祐司, 佐野 満昭: 緑茶葉の揚げ物におけるカテキン成分の異性化. 沼津高専研究報告 **41**: 99-102, 2007.
 45. I. Ikeda: Influence of tea catechins on lipid metabolism. *Tohoku J. Agric. Res.* **57**: 11-17, 2006.
 46. I. Ikeda, M. Kobayashi, T. Hamada, *et al.*: Heat-epimerized tea catechins rich in galliccatechin gallate and catechin gallate are more effective to inhibit cholesterol absorption than tea catechins rich in epigallocatechin gallate and epicatechin gallate. *J. Agric. Food Chem.* **51**: 7303-7307, 2003.
 47. 鈴木 裕子, 小林 誠, 海野 知紀, 他: 高脂肪食飼育ハムスターにおけるガレート型カテキンの脂質代謝改善作用. 日本食品科学工学会誌 **52**: 167-171, 2005.
 48. Y. Hara, M. Honda: The inhibition of α -amylase by tea polyphenols. *Agric. Biol. Chem.* **54**: 1939-1945, 1990.
 49. L. Unten, M. Koketsu, M. Kim: Antidiscoloring activity of green tea polyphenols on β -carotene. *J. Agric. Food Chem.* **45**: 2009-2012, 1997.
 50. 杉本 明夫, 海野 知紀, 角田 隆巳: 異性化カテキンの活性酸素消去能について. 日本食品科学工学会大会講演集 **46**: 145, 1999.
 51. M. Sano, R. Yoshida, M. Degawa, *et al.*: Determination of peroxy radical scavenging activity of flavonoids and plant extracts using an automatic potentiometric titrator. *J. Agric. Food Chem.* **51**: 2912-2916, 2003.
 52. K. Nomizu, K. Hashida, R. Makino, *et al.*: Antioxidants from steamed used tea leaves and their reaction behavior. *Biosci. Biotechnol. Biochem.* **72**: 1682-1689, 2008.
 53. Q. Guo, B. Zhao, S. Shen, *et al.*: ESR study on the structure-antioxidant activity relationship of tea catechins and their epimers. *Biochim. Biophys. Acta* **1427**: 13-23, 1999.
 54. J. Z. Xu, S. Y. Yeung, Q. Chang, *et al.*: Comparison of antioxidant activity and bioavailability of tea epicatechins with their epimers. *Br. J. Nutr.* **91**: 873-881, 2004.
 55. M. Muzolf-Panek, A. Gliszczynska-Swiglo, H. Szymusiak, *et al.*: The influence of stereochemistry on the antioxidant properties of catechin epimers. *Eur. Food Res. Technol.* **235**: 1001-1009, 2012.
 56. Y. Fujimura, D. Umeda, K. Yamada, *et al.*: The impact of the 67kDa laminin receptor on both cell-surface binding

- and anti-allergic action of tea catechins. *Arch. Biochem. Biophys.* **476**: 133-138, 2008.
57. H. Nagai, M. Maeda-Yamamoto, Y. Suzuki, *et al.*: The development of a suitable manufacturing process for 'Benifuuki' green tea beverage with anti-allergic effects. *J. Sci. Food Agric.* **85**: 1606-1612, 2005.
58. K. Yoshino, T. Miyase, M. Sano: Preventive effects of C-2 epimeric isomers of tea catechins on mouse type I allergy. *J. Nutr. Sci. Vitaminol.* **56**: 211-215, 2010.
59. K. Yoshino, K. Ogawa, T. Miyase, *et al.*: Inhibitory effects of the C-2 epimeric isomers of tea catechins on mouse type IV allergy. *J. Agric. Food Chem.* **52**: 4660-4663, 2004.
60. A. M. Timmel, W. Jo Ann Byl, N. Osheroff: Epimerization of green tea catechins during brewing does not affect the ability to poison human type II topoisomerases. *Chem. Res. Toxicol.* **26**: 622-628, 2013.
61. 中村 拓己, 岩永 京子, 浅田 絵美, 他: P40 緑茶飲料中カテキン類の薬物代謝酵素に対する阻害効果. *Chromatography* **24**(Suppl.2): 87-88, 2003.
62. S. B. Wan, D. Chen, Q. P. Dou, *et al.*: Study of the green tea polyphenols catechin-3-gallate (CG) and epicatechin-3-gallate (ECG) as proteasome inhibitors. *Bioorg. Med. Chem.* **12**: 3521-3527, 2004.
63. M. Hirai, F. Isobe, Y. Hotta, *et al.*: Protective effects of EGCg or GCg, a green tea catechin epimer, against postischemic myocardial dysfunction in guinea-pig hearts. *Life Sci.* **80**: 1020-1032, 2007.
64. 朝賀 昌志, 村井 恵子, 中西 律子, 他: 加熱による緑茶浸出液の抗菌活性の増加. 日本食品科学工学会誌 **47**: 708-715, 2000.
65. K. Kajiya, S. Kumazawa, T. Nakayama: Steric effects on interaction of tea catechins with lipid bilayers. *Biosci. Biotechnol. Biochem.* **65**: 2638-2643, 2001.
66. D. Roy, S. Dutta, S. S. Maity, *et al.*: Spectroscopic and docking studies of the binding of two stereoisomeric antioxidant catechins to serum albumins. *J. Lumin.* **132**: 1364-1375, 2012.
67. C. S. Yang, M. J. Lee, L. Chen: Human salivary tea catechin levels and catechin esterase activities: implication in human cancer prevention studies. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* **8**: 83-89, 1999.
68. M. R. Meselhy, N. Nakamura, M. Hattori: Biotransformation of (-)-epicatechin 3-O-gallate by human intestinal bacteria. *Chem. Pharm. Bull.* **45**: 888-893, 1997.
69. 佐野 満昭, 芳野 恭士: 茶の化学成分と機能. 伊奈和夫 坂田完三 富田勲 伊勢村護編, 弘学出版, pp.165-177, 2002.
70. 芳野 恭士, 杉浦 由佳: 没食子酸代謝物および類似化合物の抗酸化作用. 沼津高専研究報告 **39**: 131-136, 2005.
71. M. Harada, Y. Kan, H. Naoki, *et al.*: Identification of the major antioxidative metabolites in biological fluids of the rat with ingested (+)-catechin and (-)-epicatechin. *Biosci. Biotechnol. Biochem.* **63**: 973-977, 1999.
72. Y. Fujimura, D. Umeda, K. Yamada, *et al.*: The involvement of the 67 kDa laminin receptor-mediated modulation of cytoskeleton in the degranulation inhibition induced by epigallocatechin-3-O-gallate. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **348**: 524-531, 2006.
73. M. Sano, M. Suzuki, T. Miyase, *et al.*: Novel antiallergic catechin derivatives isolated from oolong tea. *J. Agric. Food Chem.* **47**: 1906-1910, 1999.
74. 立花 宏文, 山田 耕路, 山本 (前田) 万里: 茶葉から新たに見つかった抗アレルギー物質ストリクチニン. 農業および園芸 **78**: 7-11, 2003.
75. M. Suzuki, K. Yoshino, T. Miyase, *et al.*: Inhibitory effects of tea catechins and O-methylated derivatives of (-)-epigallocatechin-3-O-gallate on type-IV allergy. *J. Agric. Food Chem.* **48**: 5649-5653, 2000.
76. 佐野 満昭, 宮瀬 敏男, 立花 宏文, 他: 茶成分の抗アレルギー作用. *Fragrance J.* **28**: 46-52, 2000.
77. C. Manach, C. Morand, C. Demigne, *et al.*: Bioavailability of rutin and quercetin in rats. *FEBS Lett.* **409**: 12-16, 1997.
78. C. Manach, C. Morand, V. Crespy, *et al.*: Quercetin is recovered in human plasma as conjugated derivatives which retain antioxidant properties. *FEBS Lett.* **426**: 331-336, 1998.
79. T. J. Monks, S. S. Lau: The pharmacology and toxicology of polyphenolic-glutathione conjugates. *Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol.* **38**: 229-255, 1998.

「シソエキス」

ー 北海道産アオジソを原料とした抗アレルギー食品素材 ー

前田 哲宏 (MAEDA Takahiro) 高成 準 (TAKANARI Jun)

株式会社アミノアップ化学

Key Words：シソエキス TNF- α 抗アレルギー作用 抗炎症作用 炎症性腸疾患 マウス

はじめに

免疫は我々の身体を防御してくれる重要かつ不可欠なシステムであるが、特定の抗原（アレルギー）に対して過剰に反応し、炎症が生じてしまう場合がある。この炎症反応がアレルギーと呼ばれるものであり、埃や花粉、金属、食品がアレルギーとなるケースが多い。症状としては、鼻水、鼻づまり、目のかゆみ、皮膚炎が多く、場合によっては全身性の炎症に繋がり命を落とすこともあるため、軽視できない疾患である。

我々にとって最も身近なアレルギーは花粉症であろう。環境省が2014年1月に改訂した「花粉症環境保健マニュアル」によると、日本人の約3割が花粉症であり、その上、平成10年と平成20年を比較すると花粉症の有病率が10%程度上昇していることから、このアレルギーは現代病であることが窺える。

アレルギーにより炎症が生じるメカニズムは判明してきている。アレルギーがマクロファージによって認識されるとヘルパーT細胞、Bリンパ球へとシグナルが伝わり、免疫グロブリン (Ig) E が産生される。さらに、肥満細胞がそのIgEと結合しアレルギーを認識するとヒスタミンが放出され腫瘍壊死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α) の産出が促される。TNF- α はサイトカインの一種で、その名前の通り固形がん作用して壊死を生じさせる分子

であり、局所に放出後数分以内で他の炎症細胞を活性化し組織障害を引き起こす¹⁾。この組織障害がアレルギー症状に結びついている(図1)。アレルギーの治療薬として使用されるステロイドはTNF- α の過剰産生を抑え込むことで症状を改善する薬である。しかし、一方でそれは免疫力の低下にもつながるため、TNF- α を完全には抑え込まないよう、使用量や使用期間をコントロールする必要がある、ステロイド剤の課題となっている。よって、マイルドにTNF- α 産生を抑える素材が求められている。

我々は抗アレルギー効果を示す食品の研究を進める中で、抗炎症作用を示すことが知られているシソに着目した。シソ (*Perilla frutescence* var. *crispa*) は古来、日本でなじみの食品である。漢方薬としても利用されており、健胃、鎮咳、鎮静、発汗等を目的として柴朴湯、半夏厚朴湯、香蘇散等に処方されている²⁾。我々はシソ抽出物がTNF- α の産生を抑制し抗アレルギー作用を示すことを明らかにし、その製品化を行った。本稿ではその製品である「シソエキス」の紹介をするとともに、その成分、機能についても報告する。

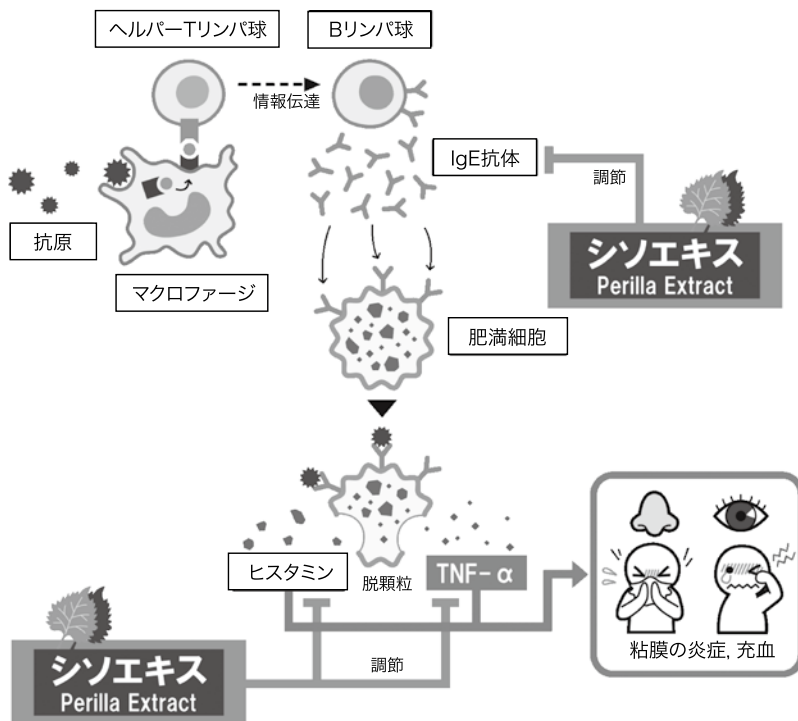


図1 アレルギー発生のメカニズムとシソエキスの効果

1. 「シソエクス」の成分ならびに TNF- α 抑制効果

シソの水抽出物については、既に抗炎症作用、抗アレルギー作用が多数報告されている。上田らはムラミジペプチド (MDP) ならびに溶連菌乾燥菌体 (OK-432) を投与したマウスの血清中の TNF- α 産生がシソ抽出物の投与によって抑制されたことを報告している^{3,4)}。また、マウス腹腔内マクロファージをリポポリサッカライド (LPS) で刺激した際に誘導される TNF- α も抑制される⁵⁾。その他にもホルボールエステル (TPA) 誘発耳介浮腫の抑制⁶⁾ や受動皮膚アナフィラキシー反応の抑制⁷⁾ などが報告されており、シソが TNF- α の過剰産生を抑制し、強い抗炎症作用および抗アレルギー作用を有していることが示された。これらの作用を示すシソ由来成分はルテオリンやロスマリン酸であることが示唆されている。本稿で紹介する「シソエクス」は北海道の契約農家で栽培さ

れたアオジソ及びチリメンアオジソを乾燥し熱水抽出することによって製造されている。よって我々は「シソエクス」にも上記のような抗炎症効果や抗アレルギー効果を有する成分が含有されているかどうかを検討した。

西澤らは、初代培養肝細胞を炎症性サイトカインであるインターロイキン (IL) -1 β で刺激した際に生じる一酸化窒素 (NO) 産生が「シソエクス」の添加によって抑制されることを示した。さらに、「シソエクス」を有機溶媒を使用して分画し (図2)、前述の初代培養肝細胞を使用した抗炎症作用の評価を行ったところ、精油成分が多く含まれる酢酸エチル可溶画分 (A 画分) に最も高い活性が有ることが明らかになった (図3)。シソの成分 (表1) から鑑みると、精油成分にはペリラルデヒドやペリラクトンといった接触性皮膚炎を引き起こす物質が含まれているのだが、A 画分にはそれらは検出されず、ロスマリン酸、ルテオリン、アピ

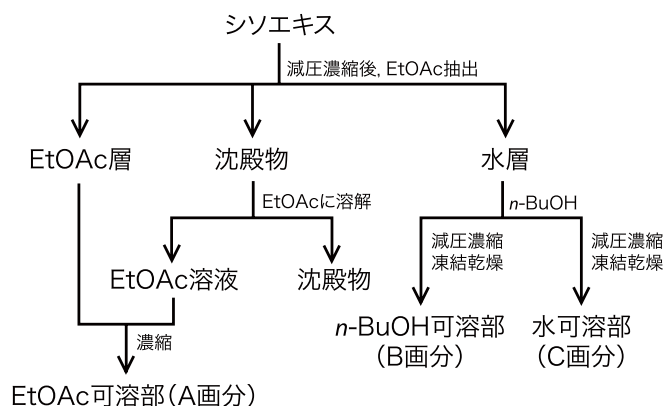


図2 シソエキスの溶媒による分画

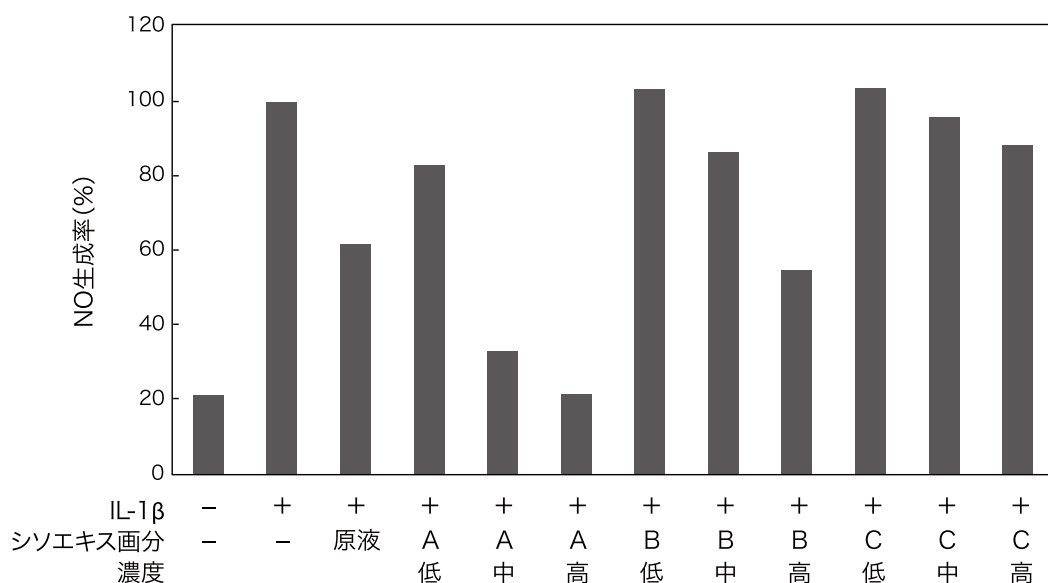


図3 シソエキスおよびその分画物のNO産生抑制作用

表1 シソに含まれる成分

精油成分	トリモネン, カリフィレン, α -ファルネセン, シソオール, リナロール, ペリラルコール, ペリラルデヒド
色素成分	シソニン, マロニルシソニン, アントシアニン
脂質	α -リノレン酸, リノール酸, オレイン酸
ステロイド	β -シトステロール, スチグマステロール
フラボノイド	アピゲニン, ルテオリン, スクテラリン, ビセニン-2
青酸配糖体	プルナシン, アミグダリン, サンプニグリン
トリテルペノイド	ウルソル酸, オレアノール酸, トルメンチン酸
フェニルプロパノイド	コーヒー酸, p -クマル酸, フェルラ酸, ロスマリン酸, プロトカテキュアルデヒド

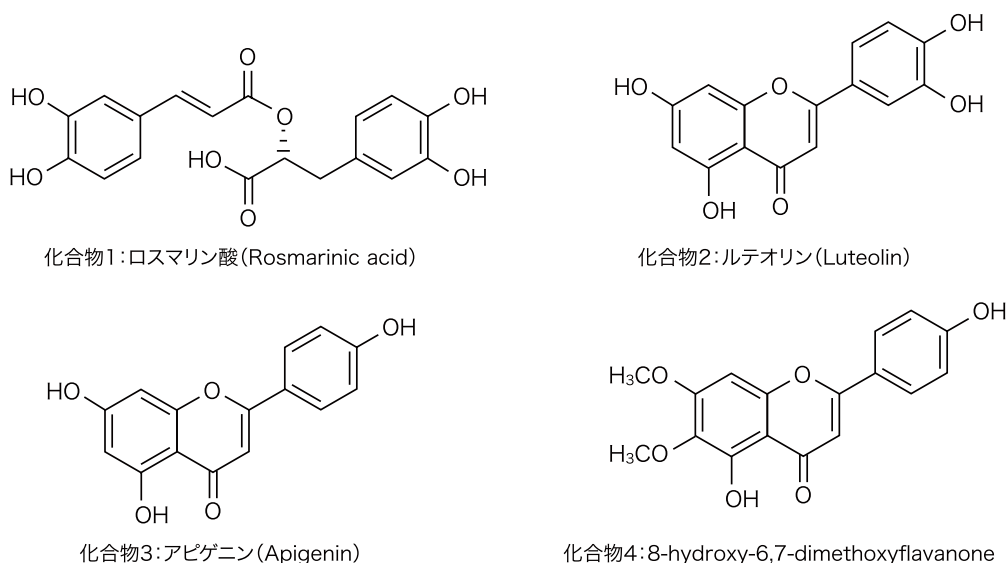


図4 A画分に含まれるシソエキス由来化合物および発見された新規化合物

ゲニン（図4，化合物1, 2, 3）などが含まれていた。これらの分子はIgEの産生抑制効果も有していることが知られている⁸⁻¹⁰⁾。よって、これらの成分が図1に示すような経路を抑制することによって抗炎症作用ならびに抗アレルギー作用を示すと考えられている。

シソは古くから成分の研究がなされているものの、近年になっても強い抗炎症作用を示す新規フラバノン誘導体 8-hydroxy-6,7-dimethoxyflavanone（図4，化合物4）が発見されるなど¹¹⁾，他にも未知の化合物が含まれていると考えられ，研究者の興味が尽きない素材である。そういう観点からも「シソエキス」は魅力的な機能性食品であると言える。

2. 「シソエキス」の機能性

強い抗炎症作用を示す「シソエキス」は，様々なアレルギー症状の治療に対し効果が期待できる。ここでは，アトピー性皮膚炎および花粉症の低減効果を調べた臨床試験，ならびにアレルギー同様に過剰な免疫反応によって誘発される炎症性腸疾患の抑制作用に関する動物実験を紹介する。

2-1. アトピー性皮膚炎への効果

アトピー性皮膚炎への効果については，塗布試験，飲用試験の両方を実施している。塗布試験は，アトピー性皮膚炎である乳児から20歳までの若年男女に「シソエキス」を3%含有するクリームを塗布し，医者による皮膚所見を基に全般的な改善度と有用性をスコア化した。飲用試験は同じくアトピー性皮膚炎を有する2歳から9歳までの男女児童に対し1日3回（3～4滴/回）を4週間に渡って投与し，週1回の皮膚所見をスコア化した。その結果，塗布においては患者の約8割に改善が認められ，飲用においても皮膚症状の良化が観測された（図5）。「シソエキス」は塗布においても飲用においてもアトピー性皮膚炎を改善させることが示された。

2-2. 花粉症への効果

花粉症症状を有する7歳～54歳までの男女9名に対し花粉シーズンである3～4月の期間に「シソエキス」約1 mLを8週間飲用してもらい，日本鼻アレルギー調査票作成委員会による調査票（JRQLQ No. 1）を使用し，目・鼻の

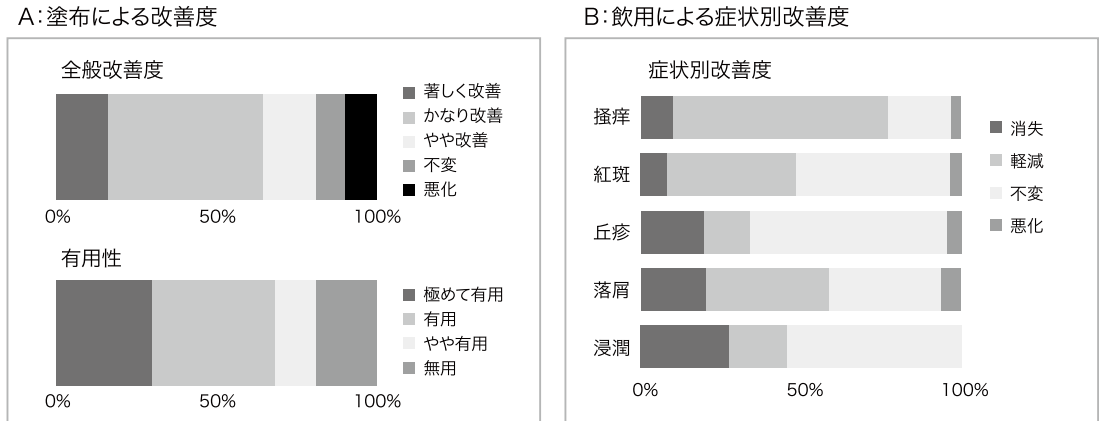


図5 飲用ならびに塗布によるシソエキスのアトピー性皮膚炎に対する効果

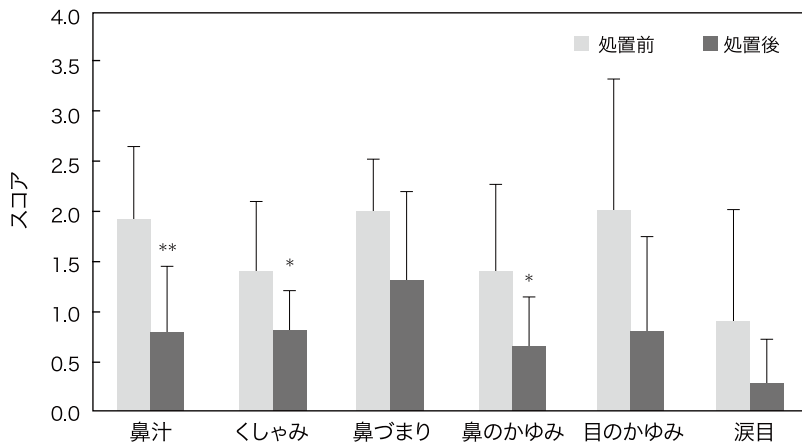


図6 飲用による花粉症への効果

** $p < 0.01$, * $p < 0.05$ vs. 処置前

症状をスコア化した。図6はその結果を示したものであるが、鼻水、くしゃみ、鼻のかゆみが有意に改善しており、その他の項目においても改善傾向が見られた。この結果から、「シソエクス」の飲用は花粉症の症状を低減し、QOLを改善させることが示唆された。

2-3. 炎症性腸疾患モデルマウスの治療効果

炎症性腸疾患 (Intestinal Bowel Disease: IBD) は長期間、下痢や血便が継続する難病であり、潰瘍性大腸炎とクローン病に大別される。即座に命に関わる病気ではないが、QOLが低

下してしまう上、完治療法が確立されていない厄介な疾患である。詳細な原因は解明されていないが、過剰な免疫反応による炎症であること、免疫の働きを抑える制御性T細胞 (Treg) の数を増やすと症状が改善することなどが明らかになってきている¹²⁾。

宇留島らはIBDモデルとして知られているドデシル硫酸ナトリウム (DSS) 誘導型腸炎モデルマウスを使用して「シソエクス」のIBD予防効果ならびに治療効果を調査した。まず、マウスに1週間「シソエクス」を事前投与した後にDSSによって大腸炎を誘発させたところ、

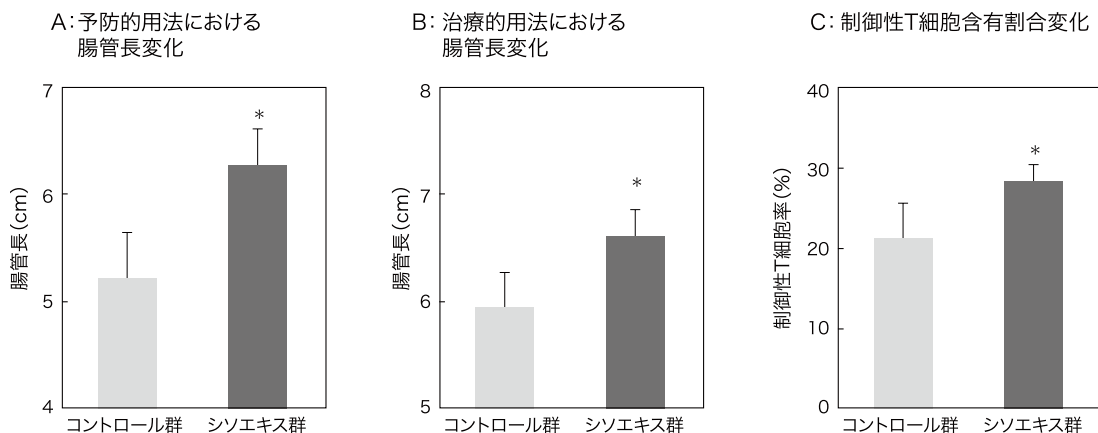


図7 DSS大腸炎モデルマウスにおけるシソエキスの予防および治療効果

* $p < 0.01$ vs. コントロール群

「シソエキス」投与群は、非投与群と比較し体重の減少が抑えられる傾向にあり、腸管の長さも有意に長いという結果が得られた。また、あらかじめDSS誘導大腸炎を引き起こしたマウスに「シソエキス」を投与した治療効果を確認する実験においても体重や腸管長の回復が認められた。よって、「シソエキス」は炎症性腸疾患の予防および治療に有効である可能性が示唆された。さらに、この際のTreg数をフローサイトメトリーによって調査したところ、「シソエキス」投与群では非投与群と比較し有意に増加していた。よって、「シソエキス」はT細胞のTregへの分化誘導を促進することで炎症性腸疾患を抑制していることが考えられる¹³⁾。

おわりに

今日までの研究により、「シソエキス」にどのような成分が含まれ、どのような機能を有し

ているかなど、全貌がわかりつつある。そのような中、現代病の一つであるアレルギー、特に花粉症とアトピー性皮膚炎の症状を和らげることができることが示され、原因も完治させる方法も未知な炎症性腸疾患の治療・予防効果も示唆されるなど、注目に値する機能性を有することが示された。シソは古来、抗炎症作用や食中毒予防効果が知られており、日常的に食品としてあるいは漢方薬として摂取されてきた素材であるが、その科学的根拠が解明されつつあると言えよう。まさに温故知新という言葉がぴったりの素材である。

シソは日本的な食材としてのイメージがあるため海外での印象も非常によいのが特徴である。今後は海外での展開も視野に入れ、大規模なヒト介入試験による抗炎症、抗アレルギー作用評価を進めていきたい。

参考文献

1. Beutler B, Greenwald D, Hulmes JD *et al.* : Identity of tumour necrosis factor and the macrophage-secreted factor cachectin. *Nature*, **316**(6028): 552-554, 1985.
2. 鳥居塚 和生：漢方基礎講座 生薬の薬効・薬理シリーズ（35）シソ。漢方研究, **341**: 179-184, 2000.
3. Yamazaki M, Ueda H, Du D. : Inhibition by perilla juice of tumor necrosis factor production. *Biosci. Biotech. Biochem.* **56**(1): 152, 1992.
4. Ueda H, Yamazaki M. : Inhibition of tumor necrosis factor- α production by orally administering a perilla leaf extract. *Biosci. Biotech. Biochem.* **61**(8), 1292-1295, 1997.
5. Fujii H. : シソの葉エキスのアレルギー, アトピー改善作用. *Food Style* **21**, **2**(6): 64-65, 2007.
6. Ueda H, Yamazaki C, Yamazaki M. : Luteolin as an anti-inflammatory and anti-allergic constituent of *perilla frutescens*. *Biol. Pharm. Bull.* **25**(9): 1197-1202, 2002.
7. Makino T, Furuta Y, Fujii H *et al.* : Effect of oral treatment of *Perilla frutescens* and its constituents on type-I allergy in mice. *Biol. Pharm. Bull.* **24**(20): 1206-1209, 2001.
8. Costa RS, Camerio TC, Cerqueira-Lima AT *et al.* : *Ocimum gratissimum* Linn. and rosmarinic acid, attenuate eosinophilic airway inflammation in an experimental model of respiratory allergy to *Blomia tropicalis*. *Int. Immunopharmacol.* **13**(1): 126-134, 2012.
9. Das M, Ram A, Ghosh B : Luteolin alleviates bronchoconstriction and airway hyperreactivity in ovalbumin sensitized mice. *Inflamm. Res.* **52**(3): 101-106, 2003.
10. Yano S, Umeda D, Yamashita T *et al.* : Dietary flavones suppresses IgE and Th2 cytokines in OVA-immunized BALB/c mice. *Eur. J. Nutr.* **46**(5): 257-263, 2007.
11. Nakajima A, Yamamoto Y, Yoshinaka N *et al.* : A new flavanone and other flavonoids from green perilla leaf extract inhibit nitric oxide production in interleukin 1 β -treated hepatocytes. *Biosci. Biotech. Biochem.* **79**(1): 138-146, 2015.
12. Furusawa Y, Obata Y, Fukuda S *et al.* : Commensal microbe-derived butyrate induces the differentiation of colonic regulatory T cells. *Nature*, **504**(7480): 446-450, 2013.
13. Urushima H, Nishimura J, Mizushima T *et al.* : *Perilla frutescens* extract ameliorates DSS-induced colitis by suppressing proinflammatory cytokines and inducing anti-inflammatory cytokines. *Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol.* **308**: G32-G41, 2015.

健康食品の エビデンス

濱舘 直史 / 濱舘学術事務所

第4回

ルテイン

ルテインと聞いてあまりピンとこない方もいらっしゃると思いますが、ルテインは、ホウレンソウ、ケール、トウモロコシ、ブロッコリーなどの緑黄色野菜や卵黄に多く含まれており、日常の食生活の中で摂取している栄養素です。またルテインは、からだにより作用をもつことがよく知られているニンジンのβ-カロテンやトマトのリコピンと同じカロテノイドに分類される黄色の色素です。このルテインはヒトのからだの中ではつくることができないので、食事から摂取する必要があります。ヒトのからだの中でルテインは、黄斑という視機能に大切な役割を果たす眼の網膜中心部分にある最も視細胞が密に存在している部分に多く分布しています。黄斑は集中的に光を受けることによる強い酸化ストレスにさらされますが、ルテインにはこの黄斑を強い酸化ストレスから保護する役割があるといわれています。ルテインは植物の中では、光合成のための集光、光酸化による障害に対する保護、過剰な光エネルギーの消散といった役割を担っていると考えられていますが、ヒトはこのルテインを食事として植物から摂取することで、光による障害から身を守っていると考えられます。このようなことを考えますと、日常の食生活の中で野菜を摂取することの重要性について、より強く実感することができないのでしょうか。近年では、「眼を保護する」ことを目的としてルテインを含んだソフトカプセル状のサプリメントが多く市場みられるようになりました。これらのサプリメントに含まれているルテインには、マリーゴールドという黄色い花由来のものが多く使用されています。マリーゴールドは、メキシコ原産のキク科コウオウソウ属のうち、草花として栽培される植物の総称で、その名前は「聖母マリアの黄金」を意味するといわれています。

ルテインは最も多く研究されている健康食品素材のひとつで、「ルテイン」というキーワードで医学系の科学論文を検索すると4,000件以上の論文を見つけることができます。これらの発表されている論文の中でも多く報告されているルテインの効果は、加齢黄斑変性(Age-related Macular Degeneration; AMD)の予防効果です。AMDは日本国内で失明原因の第4位を占め、米国では65歳以上の失明原因の第1位であるといわれています。さらに高齢化の進むことが予想されている日本では、眼の健康を守るためにも対策を打つべき疾患といえます。AMDはその名の通り、加齢によって起こる疾患ですが、その他の原因として酸化ストレス、遺伝的要因、慢性炎症などが関与していると考えられています。また、加齢に伴うルテインをはじめとした黄斑色素量の減少とAMDの発症との相関があることが報告されています¹⁾。AMDが発症すると重篤な視力低下や失明に至ることがあり、現在実行可能な治療が無いケースもあるため、より予防が重要だと考えられています。さらに、ルテインの白内障予防効果についての研究結果も報告されています。白内障は水晶体のタンパク質が白く濁ることによって視野を奪われる疾患です。その原因は特定されていませんが、加齢や紫外線による酸化が関係しているといわれています。これらのことに対してもルテインの保護的作用が期待されています。

眼の健康維持に対するルテインの効果については、1980年代から大規模な研究が実施されています。Eye Disease Case-Control Study (EDCCS)では、AMDの発症リスクを43%軽減することが報告されており²⁾、またLutein Antioxidant Supplementation Trial (LAST)では黄斑色素光学

埼玉県出身。北海道大学大学院医学研究科博士課程修了。専門分野は天然物化学、循環器薬理学、神経薬理学。健康食品会社にて研究開発部門の創設に携わり、健康食品の安全性・有効性の評価を担当。現在は濱館学術事務所を設立し、健康食品関連企業向けの学術・研究開発をサポートするコンサルタント業務を行っている。



密度、コントラスト感度、視力について改善がみられることが報告されました³⁾。さらには Age-related Eye Disease Study (AREDS) によってビタミン C, E, β -カロテン、亜鉛の摂取によって AMD の進行を 25% 抑制することが報告されました⁴⁾。しかしながら、この AREDS において、喫煙者が β -カロテンを摂取することによって肺がんの発症率を有意に高めるなることがわかり、そのため β -カロテンの代わりにルテイン、ゼアキサンチン、DHA、EPA を用いて、AMD ならびに白内障の発症および進行予防の効果を調べるために、AREDS2 が実施されました。その結果、 β -カロテンの代わりにルテイン、ゼアキサンチンを摂取した方が良いということがわかりました⁵⁾。

ルテインの有効量については賛否両論ありますが、加齢黄斑変性症などの予防のためにはハウレンソウ 2 分の 1 束分 (60 ~ 80g) にあたる 1 日 6mg 程度が効果的とされています。この量を毎日取り続けることは難しいこともあるため、サプリメントの利用を検討することも必要かと考えられています。口から摂取したルテインは、腸管上皮細胞から吸収されます。その後、各臓器に届けられ、網膜の黄斑部分に高密

度で集積すると考えられています。また、ルテインは脂溶性成分なので、食事といっしょに摂るほうが吸収率は高くなるといえます。

ルテインの作用メカニズムとしては大きく 2 つが考えられます。第 1 に、加齢によって減少する黄斑のルテインを補充すること⁶⁾。第 2 に抗酸化作用によって光酸化から眼を保護することです⁷⁾。また、近年ではルテインに抗炎症作用があるということがわかってきました⁷⁾。このことから、糖尿病網膜症、網膜炎、ぶどう膜炎などの炎症性眼疾患に対してもルテインが有効なのではないかと期待されています。

安全性については、大規模臨床試験からもルテインと因果関係のある有害事象はみられておらず、十分に担保されているといえます。また、(独) 国立健康・栄養研究所の「健康食品」の安全性・有効性情報でも、通常の食品に含まれる量を経口で適切に摂取する場合、妊娠中・授乳中においてもおそらく安全と思われる」と記載があり、健康食品に用いられる成分の中では最も安心して使用できる成分のひとつではないかと思います。薬物相互作用についても、特に報告はされていません。

参考文献

- 1) Obana A *et al.*, Macular carotenoid levels of normal subjects and age-related maculopathy patients in a Japanese population, *Ophthalmology*. 2008; **115**(1): 147-157.
- 2) Seddon JM *et al.*, Dietary carotenoids, vitamins A, C, and E. and advanced age-related macular degeneration. Eye Disease Case-Control Study Group, *JAMA*. 1994; **272**: 1413-1420.
- 3) Richer S *et al.*, Double-masked, placebo-controlled, randomized trial of lutein and antioxidant supplementation in the intervention of atrophic age-related macular degeneration: the Veterans LAST study (Lutein Antioxidant Supplementation Trial), *Optometry*. 2004; **75**: 216-230.
- 4) Beatty S *et al.*, The role of oxidative stress in the pathogenesis of age-related macular degeneration, *Surv Ophthalmol*. 2000; **45**(2): 115-134.
- 5) The Age-Related Eye Disease Study 2 Research Group, Lutein + zeaxanthin and omega-3 fatty acids for age-related macular degeneration: the Age-Related Eye Disease Study 2 (AREDS2) randomized clinical trial, *JAMA*. 2013; **309**: 2005-2015.
- 6) Bovier ER *et al.*, A double-blind, placebo-controlled study on the effects of lutein and zeaxanthin on neural processing speed and efficiency, *PLOS ONE*. 2014; **9**(9): e108178
- 7) Ozawa Y *et al.*, Neuroprotective effects of lutein in the retina, *Curr Pharm Des*. 2012; **18**: 51-56.

脂溶性機能成分の可溶化と腸管吸収 ー カロテノイドの吸収促進 ー

小竹 英一 (KOTAKE-NARA Eiichi)

国立研究開発法人 農業・食品産業技術総合研究機構食品総合研究所

Key Words：可溶化 腸管吸収 生体利用性 カロテノイド 油脂 脂質 脂溶性機能成分

はじめに

食品に含まれる脂溶性栄養・機能成分として、ビタミン A, D, E, K, カロテノイド, CoQ10, クルクミノイド等が知られている。カロテノイドは微生物や植物により生合成される脂溶性の色素で、天然には 700 種類以上知られており、その多様な生物活性（抗酸化, 抗がん, 抗肥満作用等）が注目されている。しかしながら、一般的にカロテノイドの生体利用性はビタミン E などに比べて低く、その中にはヒト組織中にほとんど見出されないものもある。生体利用性とは簡単に言えば、「摂取したうち、どれだけ体内に吸収されて作用部位に到達したか」である。野菜を生で食べてもカロテノイドはほとんど体内に吸収されないと考えられる。葉物野菜などは特に細胞壁が硬く、これを破壊してカロテノイドが遊離しなければ消化管での吸収は不可能である。この点、卵黄のような動物性由来の食品ではそのような問題は起こらない。一般に野菜を油でいためるとカロテノイドの吸収は良くなるといわれるが、その理由として加熱により細胞壁が破壊される、カロテノイドが油脂に溶解し腸管に吸収される形態（混合ミセル）になりやすくなる、といったことが考えられる。ただし、混合ミセルとなったカロテノイドの全て（の量, 種類）が腸管から吸収されるわけではなく、そのメカニズムの詳細はわ

かっていない。

体内蓄積については、ヒトは通常の食事下では約 40 種類ものカロテノイドを摂取しているが、図 1 中の α -carotene, β -carotene, lycopene, phytoene, phytofluene, ζ -carotene, β -cryptoxanthin, lutein, zeaxanthin, そしてこれらのカロテノイド由来と考えられる代謝産物だけがヒト血液中や母乳中に存在している^{1,2)}。例えば, violaxanthin と 9'-cis-neoxanthin は葉物野菜に多く含まれるキサントフィルであり, lutein と一緒に摂取されるが, 前者 2 つはヒト血液に見出されていない¹⁾。このような特定のカロテノイドのみが血液中に存在する理由についても、よくわかっていないが、消化管内に選択的な吸収機構が存在するのかもしれない。また、カロテノイドの蓄積は、吸収後の代謝変換機構によっても調節される。代謝の代表例として、哺乳類においてプロビタミン A カロテノイド (β -carotene, α -carotene, β -cryptoxanthin) からのビタミン A への変換はよく知られている。キサントフィルの代謝産物については、我々が最近報告しているものの³⁾、代謝酵素の詳細について等まだ不明な点が多い。生体利用性は可溶化・腸管吸収・蓄積・代謝に依存するが、これらを正確に把握することは、カロテノイドの生物活性メカニズムを考える上で重要である（図 2）。これらのうち、本稿では可溶化・腸管吸収向上に関する

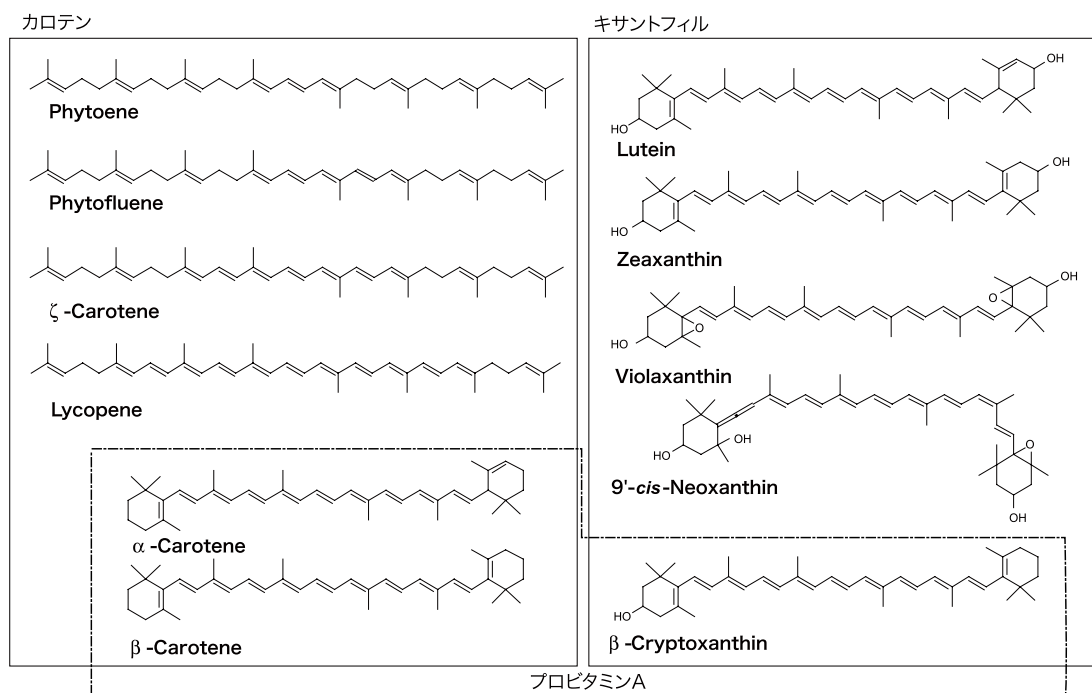


図1 食品に含まれる代表的なカロテノイドの化学構造式

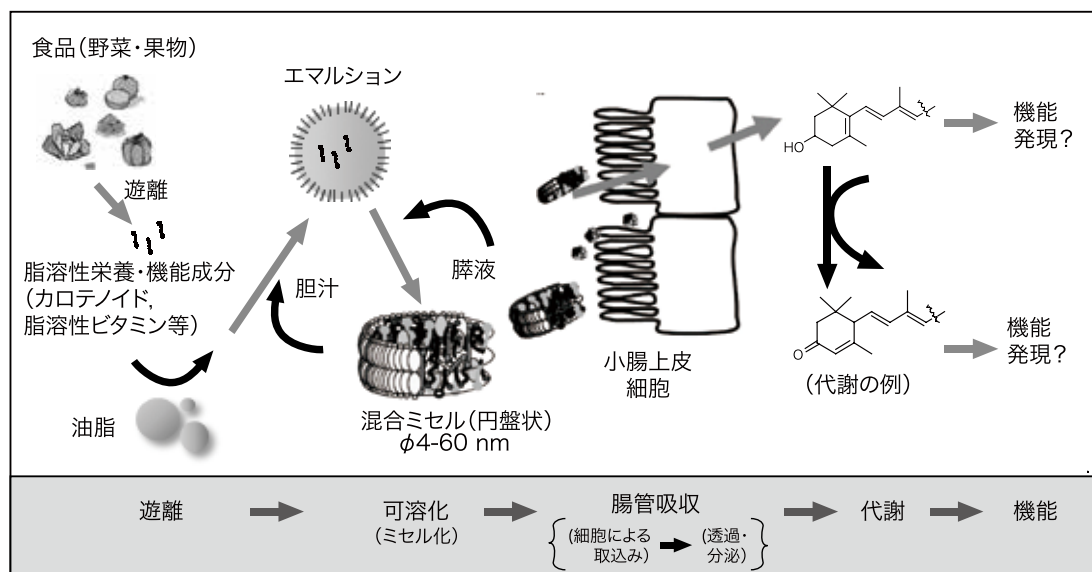


図2 カロテノイドの可溶化, 吸収, 代謝, 機能発現

知見を紹介する。なお、ここでの「腸管吸収」は「細胞による取込み」と「(リンパへの)透過/分泌」の両方の過程を含む。

1. カロテノイドの消化管内での可溶化

食品カロテノイドには様々な生活習慣病予防効果が報告されているが、その生体利用性は他

の脂溶性成分より低く^{4,7)}、期待されたような効果が得られない可能性がある。カロテノイドは消化管内で分散し可溶化された後に吸収可能となるが⁸⁾、消化液中に非常に溶解しにくいことが生体利用性の低い一要因である。可溶化とは、カロテノイド等の脂溶性成分が両親媒性成分等によって見た目が透明になる程の小さい粒子となって水溶液中に分散されることを言う(粒子が比較的大きく、白濁したものはエマルションと言う)。可溶化される前に、消化管でカロテノイドは食品から遊離しなければならない。生野菜のように細胞壁のような硬いフードマトリックスが存在すると遊離しにくい、加熱・調理・加工・咀嚼等によりそのような構造が壊れるとカロテノイドの遊離が促進される⁹⁾。一方、動物性の食品の場合は細胞壁が無いいため遊離しやすい。カロテノイドはC40 イソプレノイド骨格による高い疎水性のため食事から摂取した脂質中に溶解込み、胆汁により消化液中にエマルションとして分散する。さらに膵臓リパーゼにより脂質の消化がトリアシルグリセロールからモノアシルグリセロールと脂肪酸へと進んで、より小さい粒径の混合ミセルが生成し、ようやくここでカロテノイドはこのようなミセル中に組み込まれて可溶化される。混合ミセルは、胆汁酸、リン脂質、コレステロール、脂肪酸、モノアシルグリセロールからなる盤状型(図2)で、一般的な球状ミセルとは形状が異なる¹⁰⁾。カロテノイドやコレステロール等の脂溶性成分はこのような混合ミセル中に可溶化されることによって、はじめて腸管上皮細胞による取込みが可能になる。摂取した全量に対する混合ミセル中に可溶化した割合は「バイオアクセシビリティ」とよばれ、生体利用性(こちらはバイオアベイラビリティとも言われる)の重要な要素となる。バイオアクセシビリティはフードマトリックス、調理・加工、カロテノイドの構造等に依存し、特に調理に使用した油脂等に大きく影響されると考えられている。

2. 可溶化における油脂の効果

一般に、脂溶性成分を摂取する際、食材を油で調理すると吸収が良くなると言われている。上で述べたような可溶化過程を鑑みれば油脂が多いとカロテノイドが溶ける量が増えて、バイオアクセシビリティが上昇し、結果として生体利用性が高まると推察される。我々は野菜に含まれる主要なカロテノイド(β -carotene, lutein)の可溶化に及ぼす油脂の効果を試験管消化試験により調べた¹¹⁾。この試験法はブタの胆汁や消化酵素を用いて胃や腸での消化をシミュレーションしたものである(図3)。

ホウレンソウ中カロテノイドのバイオアクセシビリティにおいては、検討した植物油7種類中、菜種油が最も効果が高い傾向を示したが、他の油脂間との比較で差は少なく、 β -caroteneの可溶化率はいずれも10～15%であった(油脂未添加の場合は6%)。一方で、luteinの可溶化に対しては、油脂が無くてもバイオアクセシビリティが高く(約60%)、油脂添加の効果はほとんど認められなかった。これらの結果から、油脂は疎水性の高いカロテノイドの可溶化に効果的ということがわかる。つまり、 α -carotene, β -carotene, トマトの主要赤色色素である lycopene などの可溶化には、調理の際の油脂が大きな役割を持っていると考えられる。また、この時点で可溶化されなかったカロテノイドは腸管から吸収されないだろう。

ホウレンソウ、コマツナ、ニンジン中の lutein の可溶化率に比べて、カボチャのそれは低い傾向を示した。Lutein には脂肪酸とのエステル体が存在する。カボチャの lutein はエステル体であるため、より疎水性が高く他の野菜のルテイン(フリー体)に比べて可溶化率が低くなったと考えられる。この場合、逆に油脂の効果が得られそうに思えたがそうはなかった。

サプリメントなどでの原料由来の lutein がエステル体の場合も可溶化率は低いことが予想されるが、いくつかの生体利用性レベルでの比較

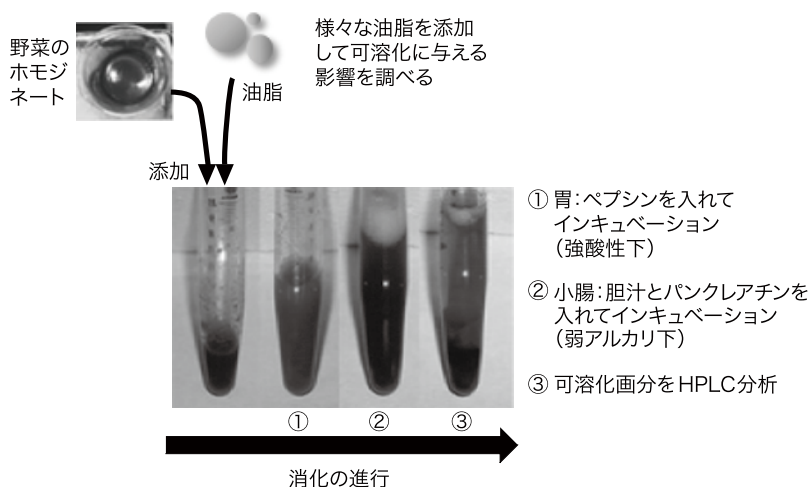


図3 試験管消化（可溶化）試験方法の概要

試験では、フリー体の摂取と比べて両者に差がないという報告が多い¹²⁻¹⁴⁾。エステル体の方の生体利用性が高い傾向が認められた研究¹⁵⁾に対しては、その実験で使用したフリー体が結晶だったために、粉末として投与されたエステル体に比べて吸収されにくかった可能性が指摘されている¹⁴⁾。カロテノイドの結晶は実験室レベルで有機溶媒にも溶けにくくなることがあるほどで、当然、摂取後の消化管での可溶化率、結果としての生体利用性は低下すると思われる。サプリメント等で摂取する際には、カロテノイドの含有量だけではなく、結晶、粉末というような形状も考慮した方が良さそうである。

3. 腸管上皮細胞によるカロテノイドの取込みとそれに影響を与えるミセル成分

可溶化の次の過程である腸管上皮細胞による取込みのメカニズムは、従来は腸管上皮細胞膜を介しての単純拡散（消化管管腔—細胞間の濃度差により起こる物質の移動）によると考えられていたが^{16, 17)}、近年では促進拡散（膜タンパクを介した積極的な物質の移動）も示唆されている¹⁸⁻²⁵⁾。その例として、ヒト小腸細胞モデル Caco-2 細胞を使った実験では、コレステロールの促進拡散を介することで良く知られている

scavenger receptor class B type 1 (SR-B1) がカロテノイドやビタミン E の取込みにも関与しており、その依存割合は、全取込み量の 50% (β -carotene), 20% (β -cryptoxanthin), 7% (lutein/zeaxanthin) であると報告されている²⁵⁾。また、SR-B1 ノックアウトマウスでは野生型マウスと比較して β -carotene の吸収効率は著しく低いが、完全には抑制されていない²⁶⁾。我々の研究でもカロテノイドの促進拡散の関与が示唆されており²⁷⁾、実際には単純拡散と促進拡散が併存していると考えられる（図4）。

可溶化されなかったカロテノイドは吸収されないと上で述べたが、可溶化されて混合ミセルになったカロテノイドであっても全てが腸管上皮細胞に取込まれるわけではない。カロテノイドの可溶化にかかわる混合ミセル構成成分や可溶化状態の違いによって取込み量が大きく異なる。食品油脂がカロテノイドのバイオアクセシビリティに対して重要であることをすでに述べたが、油脂成分とその分解物を含む様々な成分は、混合ミセル中でカロテノイド分子と共存しており、腸管細胞によるカロテノイド取込みに対しても大きな影響を与えることが予想される。

我々は、Caco-2 細胞を使ってカロテノイドの取込みに与える脂質 / 混合ミセル成分の影響

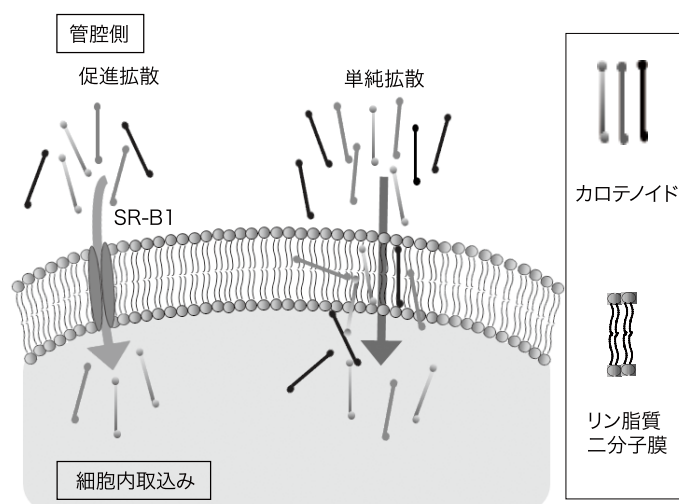


図4 カロテノイドの腸管上皮細胞膜での取込みメカニズム

特定のカロテノイドのみを選択的に取り込むSR-B1を介した促進拡散経路と非選択的な単純拡散経路の両方が存在していると考えられる。

を詳しく調べた²⁷⁾。食品由来の主要脂質はトリアシルグリセロールであるが、混合ミセル中に、これの加水分解物である脂肪酸を増やすことで、カロテノイドの取込みは促進された。代表的な脂肪酸の効果はオレイン酸>リノール酸> α -リノレン酸であった。

また、代表的なリン脂質であるホスファチジルコリン（図5）を含むと、カロテノイド取込み量は低くなり、逆にその加水分解物であるリゾホスファチジルコリンの場合では取込み量は著しく高くなった²⁸⁾。リン脂質は食事からも摂取し、また胆汁の成分としても分泌されている両親媒性物質

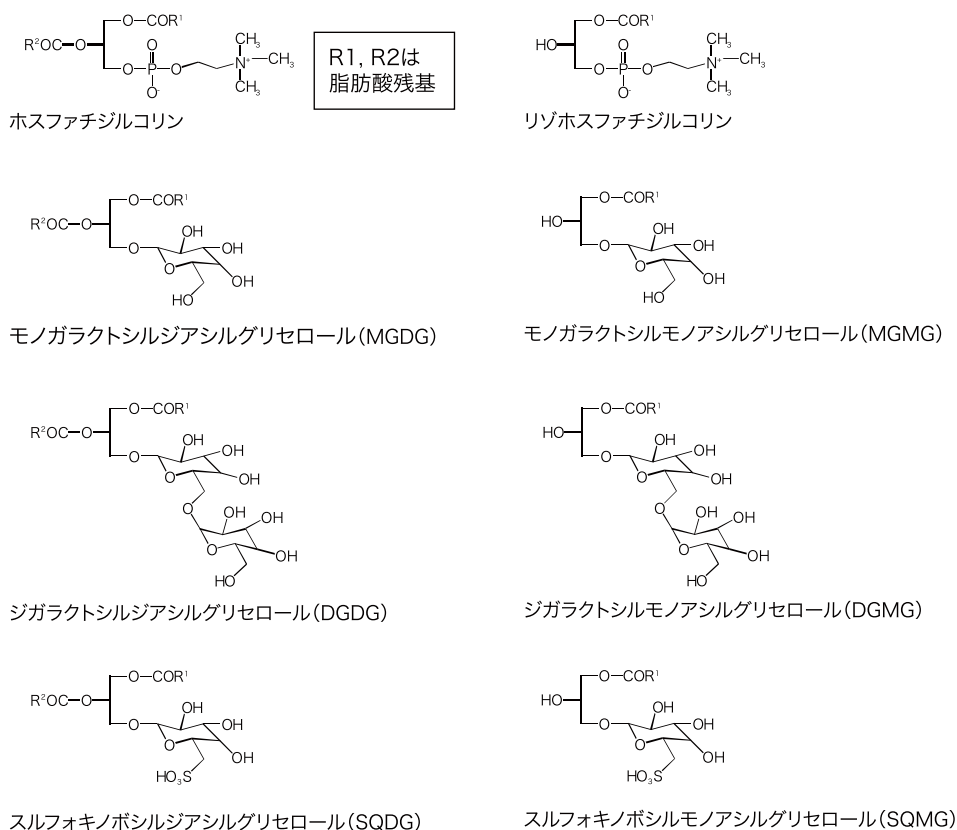


図5 リン脂質、グリセロ糖脂質、リゾ体の化学構造式

である。この他、グリセロ糖脂質は葉緑体チラコイド膜の主要な構成成分²⁹⁾であり、葉物野菜に多く含まれる両親媒性脂質(図5)である。モノガラクトシルジアシルグリセロール(MGDG)、ジガラクトシルジアシルグリセロール(DGDG)、スルフォキノボシルジアシルグリセロール(SQDG)等が知られ、カロテノイドと一緒に摂取していることからその生体利用性に何らかの影響を及ぼしていることが想像される。我々の研究では、DGDG、SQDGはホスファチジルコリン同様のカロテノイド取込み抑制効果を、これらのリゾ体であるジガラクトシルモノアシルグリセロール(DGMG)、スルフォキノボシルモノアシルグリセロール(SQMG)は、リゾホスファチジルコリン同様、カロテノイド取込み促進効果を示した³⁰⁾。以上の結果から、油脂はカロテノイドの可溶化だけではなく、その腸管上皮細胞による取込みにもきわめて重要な働きをすることがわかる。 β -Caroteneに比べて疎水性の低い lutein 等に対しては可溶化過程で油脂の効果が認められなかったが、取込み過程では促進効果が示された。

4. 両親媒性脂質によるカロテノイドの取込み抑制・促進効果のメカニズム

ホスファチジルコリン、DGDG、SQDGがカロテノイドの細胞取込みを抑制するメカニズム

について調べた³⁰⁾。これらの脂質を含む混合ミセル中に可溶化したカロテノイドの吸収スペクトルを分析するとピーク形状がブロードになりバンド幅全体が広がるが、これはカロテノイドの凝集体あるいは多量体がミセル内部で形成されていることを示している²⁸⁾。凝集体/多量体では混合ミセルからカロテノイド分子が遊離しにくくなり、そのため細胞による取込み量が低下したと考えられる²⁸⁾。一方で、加水分解物であるリゾリン脂質やリゾグリセロ糖脂質によるカロテノイド取込み促進メカニズムについては、当初これらが腸管細胞膜の透過性を上昇させて取込みを促進すると想像していた。なぜなら、一般的に腸管からの食品成分の吸収経路は paracellular pathway (細胞間隙を通る経路) と transcellular pathway (細胞膜を介する経路) が知られるが(図6)、カロテノイド等の脂溶性成分の吸収は図4に示したように、細胞膜を経由すると考えられており⁸⁾、加えて、細胞膜モデルのリポソームを使った実験でリゾホスファチジルコリンが膜の透過性を高めると報告されていた^{31, 32)}からである。

我々も蛍光色素を封入したリポソームを使って細胞膜透過試験を行った³⁰⁾。確かにリゾホスファチジルコリンは膜の透過性を高めた。しかし、グリセロ糖脂質の膜透過性に与える効果は、モノガラクトシルモノアシルグリセロール

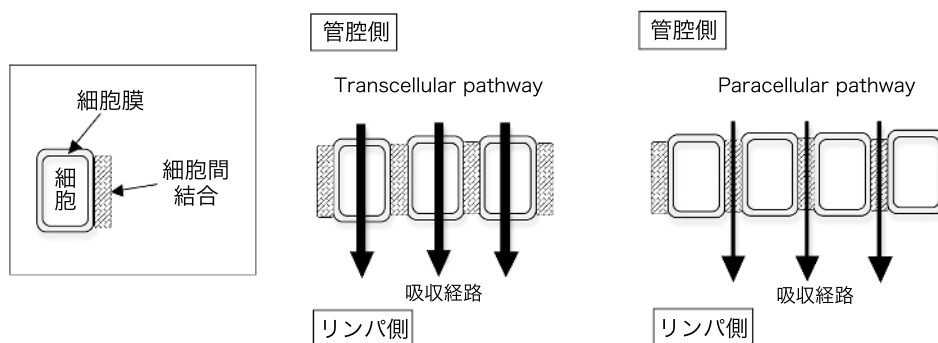


図6 カロテノイドの腸管吸収（取込みと透過）経路

Transcellular pathway：細胞膜を介した経路

Paracellular pathway：細胞間隙を介した経路

(MGMG) > DGMD > SQMG となり、カロテノイドの細胞取込み効果と全く一致しなかった。この結果から、細胞膜の透過性は取込みと関係ないと考えられた。

他に可能なメカニズムとして、リゾホスファチジルコリンが細胞間接着因子であるタイトジャンクション等（細胞間結合のひとつで、隣り合う細胞を接着させて様々な成分が細胞間を通過するのを防ぐバリアー）の透過性を高めて脂溶性成分の basal 側へ透過を促進すること³³⁾、トランスポーターや apo B の発現を高めて透過／分泌促進することが報告されていた³⁴⁾。これらの場合、トランスウェルチャンバーを用いた実験であるため（図 7 A）、一般的なウェルプレートを用いての脂溶性成分の細胞による取込み（図 7 B）に対して、これらのメカニズムをそのまま当てはめることは出来ない。

腸管細胞モデルの Caco-2 は、通常、2～3 週間培養を継続してタイトジャンクションが十分発達した状態で取込み実験に使用するが、我々は一般的なウェルプレートを用いて細胞間接着の存在しない、あるいは弱い接着状態でカロテノイドの取込み試験を行い、リゾ脂質による取込み促進効果に細胞接着性が関わっているかどうかを検討した³⁰⁾。具体的には、トリプシン処理して細胞をバラバラに分散した状態、もしくは培養 1～5 日程度の細胞間接着が未発達の状態の細胞を使って調べた。リゾ脂質の促進効果に細胞間結合が関与しているならば、そ

の効果は認められないはずであるが、これには関与せずに細胞膜の透過性を高めて発揮しているならば、このような場合でも促進効果が発揮されるはずである。

トリプシン処理後及び培養 1 日の細胞での結果は、3 週間培養した細胞の結果と全く異なり、対照の混合ミセルに可溶化させたカロテノイドの細胞への取込み量が最も多く、リゾ脂質入りの場合はこれよりも低かった。そもそも細胞間接着が無い浮遊細胞でも実験を行ったがトリプシン処理した Caco-2 と同様の結果となった。Caco-2 細胞では培養日数の経過に伴い細胞間の接着が発達していくと、対照ミセルからの取込み量は減少していくのに対し、リゾ脂質入りミセルからの取込み量は変化無く、5 日目には対照からの取込みよりも多くなった。これらの結果は、リゾ脂質の効果が細胞膜に対してではなく、細胞間接着に影響を与えて発揮されていることを示している。細胞が分散した状態では細胞の全表面からカロテノイドを取込めるが、図 8 に示したように、培養用のディッシュの底に接着するとその面からは取込めず、また培養日数が進んで細胞間が接近、接着すると吸収できるのは上面だけとなる。この時に、リゾ脂質は細胞間接着の透過性を高めて取込み量を維持することで相対的に対照よりも取込みが高くなった、と考えられる。つまり、リゾホスファチジルコリンはタイトジャンクション等の細胞間結合の透過性を高めて細胞間隙から細胞の側

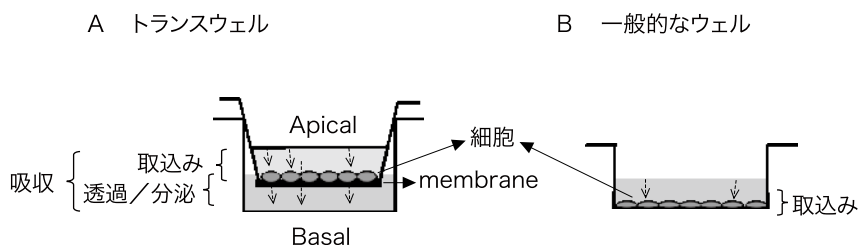


図7 トランスウェルと一般的なウェルの違い

トランスウェルは2つのチャンバーからなり、上部に細胞を培養してカロテノイドの取込み量を調べることが可能、さらに下部に透過／分泌された量を調べることが出来る。しかし、細胞による取込みの過程において細胞間隙が関与しているかどうかは、調べる事が出来ない。

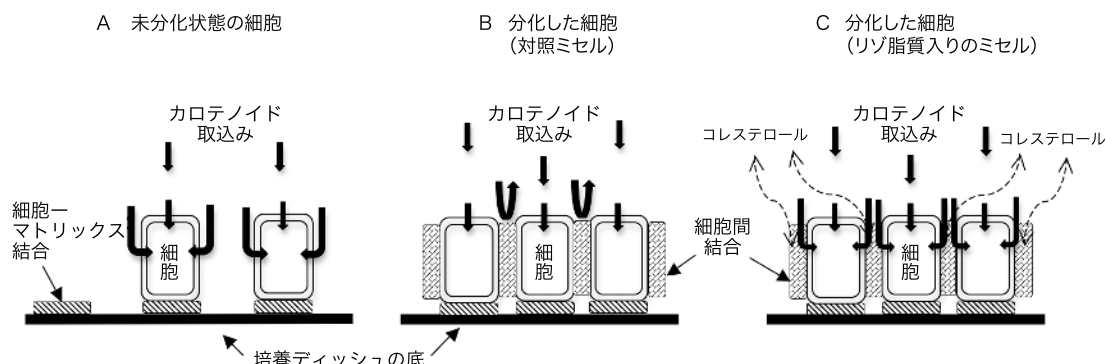


図8 カロテノイドの取込み推定経路

A：細胞—マトリックス結合以外の部分から取込み可能

B：細胞間結合（タイトジャンクションのような）により取込み可能な面積が大きく減る

C：リゾ脂質が細胞内コレステロールの遊離を促し，細胞間結合の透過性を高めてカロテノイドの取込み促進効果が発揮される

面膜を経る経路で脂溶性成分の取込みを高めている可能性がある³⁰⁾。

リゾホスファチジルコリンやサイクロデキストリン等は細胞内コレステロールを遊離させてタイトジャンクションの透過性を高めることが報告されている^{35, 36)}。この時に外部からコレステロールを添加すると，透過性は低いまま維持されて吸収は促進されない。我々の研究でも，混合ミセルにコレステロールを加えると，対照のミセルからの取込みには影響が無いが，リゾホスファチジルコリン入り混合ミセルからの取込み促進効果は低下した³⁷⁾。この結果は上の推論を支持するものであった。リゾ糖脂質の場合も同様のメカニズムで取込み促進効果を発揮したものと考えられる。

さらに，上でも述べたが，リゾホスファチジルコリンは細胞による取込みだけではなく，アポリポタンパクの発現を高めて，細胞に取込まれたカロテノイドの細胞基底部からの透過（リンパへの分泌）を促進する効果も報告されている³⁴⁾。すなわち，カロテノイドの腸管吸収過程全体（取込み過程と透過／分泌過程の両方）に影響を及ぼしていると考えられる。

ホスファチジルコリンや DGDG, SQDG は細胞によるカロテノイド取込みを抑制すること

を上で述べたが，実際にはこれが食事から摂取する脂質の形態である。確かにこのままではカロテノイドの可溶化が進んでも取込みが抑制されてしまうが，消化管内で酵素によりリゾ体に変換されることで，取込みが促進されると思われる。ただし，胆汁や膵液の分泌量を超えて大量にこれらの脂質を摂取した場合はリゾ体への変換が十分に行われず，カロテノイドの吸収は抑制されるだろう³⁸⁾。

その他，混合ミセルサイズは小さいものほど，そこに可溶化された脂溶性成分は細胞に取込まれやすいと一般的には考えられている。しかし，我々の研究ではそのような結果は得られていない。例えば，カロテノイドを可溶化した3種類の混合ミセル（対照，ホスファチジルコリン含有，リゾホスファチジルコリン含有）の粒径を測定した報告⁸⁾では，カロテノイドの取込みが最も少なかったホスファチジルコリンミセルのサイズが最小で，リゾホスファチジルコリンミセルと対照ミセルでは同じサイズであった。この結果は，細胞の取込みには一定以下のミセルサイズならば，その大小はあまり影響が無いことを示している。

5. 油脂の利用と摂取カロリー

油脂の摂取が野菜中のカロテノイドの生体利用性を高めることが実際にヒト試験でも確認されているが³⁹⁻⁴¹⁾、メカニズムとしては、すでに述べたように油脂によるバイオアクセシビリティの増加に加えて、その加水分解物が腸管上皮細胞によるカロテノイドの取込みを高める効果によると考えられる。したがって、油脂はカロテノイドをはじめとした様々な脂溶性機能成分の生体利用性を高めるためには重要である。一方で、油脂の使用で摂取カロリーの増加が懸念される。カロテノイドのいくつかには抗肥満効果⁴²⁻⁴⁵⁾が報告されているが、その吸収を高めるためにわざわざ油脂を使うのでは、せっかくの機能性が相殺されてしまうように思われるかもしれない。このような二律相反を解決する手段の一つがグリセロ糖脂質の使用である。リゾリン脂質もモノアシルグリセロールも吸収されて体内でトリアシルグリセロール等に再合成される⁴⁶⁻⁴⁸⁾が、リゾ糖脂質そのものは、ヒトではそれ以上加水分解されず⁴⁹⁾、さらに吸収もされない可能性がある⁵⁰⁾。そのメカニズムは不明であるが、multi-drug resistance 1 (MDR1) のようなトランスポーターにより管腔側へ排泄されるからかもしれない。実際、MGDG については癌細胞を使った実験であるが、MDR1 の機能を阻害することが報告されて

いる⁵¹⁾。他の種類のグリセロ糖脂質についても同様に MDR1 の基質になるのかもしれない。カロテノイドの生体利用性を低カロリーで効率的に高めるという観点では、単にカロテノイド量を強化した食品を摂取するよりも、カロテノイド量は従来どおりでもグリセロ糖脂質を多く含む食品を摂取した方が結果として、その生体利用性は高まる可能性がある。今後はグリセロ糖脂質高含有作物の開発をはじめとして、調味料等への高度利用が期待される。

おわりに

一般的には、野菜は体に良いもの、油脂・脂質は悪いものと見なされ、野菜を食べる際に油脂の入った調味料等を使うのは良くないと考えられているかもしれない。確かに油の取り過ぎは良くない（油に限らず、取り過ぎは体に良くない）。ここでは野菜中の脂溶性栄養・機能成分の腸管吸収向上におけるグリセロ糖脂質の高度利用の可能性について述べたが、通常は、適量の油脂を使って野菜を調理・加工後に摂取することが重要である。脂溶性栄養・機能成分の生体利用性向上の観点からは生食の場合でも油脂・脂質を含む調味料等を使い、かつよく咀嚼して食べる、またはスムージーにして（細胞壁の破壊）適量の油を加えて飲む等することが望ましい。

参考文献

1. F. Khachik, G. R. Beecher, M. B. Goli *et al.* : Separation, identification, and quantification of carotenoids in fruits, vegetables and human plasma by high performance liquid chromatography. *Pure Appl. Chem.*, **63**: 71-90, 1991.
2. F. Khachik, C. J. Spangler, J. C. Smith *et al.* : Identification, quantification, and relative concentrations of carotenoids and their metabolites in human milk and serum. *Anal. Chem.*, **69**: 1873-1881, 1997.
3. A. Nagao, T. Maoka T, H. Ono *et al.* : A 3-hydroxy β -end group in xanthophylls is preferentially oxidized to a 3-oxo ϵ -end group in mammals. *J. Lipid Res.*, **56**: 449-462, 2015.
4. M. Richelle, M. Enslin, C. Hager *et al.* : Both free and esterified plant sterols reduce cholesterol absorption and the bioavailability of beta-carotene and alpha-tocopherol in normocholesterolemic humans. *Am. J. Clin. Nutr.*, **80**: 171-177, 2004.
5. G. Maiani, M. J. Castón, G. Catasta, E *et al.* : Carotenoids: actual knowledge on food sources, intakes, stability and bioavailability and their protective role in humans. *Mol. Nutr. Food. Res.*, **53** (Suppl 2): S194-S218, 2009.
6. B. Holst & G. Williamson : Nutrients and phytochemicals: from bioavailability to bioefficacy beyond antioxidants. *Curr. Opin. Biotechnol.*, **19**: 73-82, 2008.
7. S. Zaripheh & J. W. Erdman, Jr. : Factors that influence the bioavailability of xanthophylls. *J. Nutr.*, **132**:

- 531S-534S, 2002.
8. L. Yonekura & A. Nagao : Intestinal absorption of dietary carotenoids. *Mol. Nutr. Food. Res.*, **51**: 107-115, 2007.
 9. C. L. Rock, J. L. Lovalvo, C. Emenhiser *et al.* : Bioavailability of beta-carotene is lower in raw than in processed carrots and spinach in women. *J. Nutr.*, **128**: 913-916, 1998.
 10. D. M. Small, S. A. Penkett & D. Chapman : Studies on simple and mixed bile salt micelles by nuclear magnetic resonance spectroscopy. *Biochim. Biophys. Acta.*, **176**: 178-189, 1969.
 11. A. Nagao, E. Kotake-Nara & M. Hase : Effects of fats and oils on the bioaccessibility of carotenoids and vitamin E in vegetables. *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, **77**: 1055-1060, 2013.
 12. H. Y. Chung, H. M. Rasmussen & E. J. Johnson : Lutein bioavailability is higher from lutein-enriched eggs than from supplements and spinach in men. *J. Nutr.*, **134**: 1887-1893, 2004.
 13. D. E. Breithaupt, P. Weller & M. A. Grashorn : Quantification of carotenoids in chicken plasma after feeding free or esterified lutein and capsanthin using high-performance liquid chromatography and liquid chromatography-mass spectrometry analysis. *Poult. Sci.*, **82**: 395-401, 2003.
 14. D. E. Breithaupt, P. Weller, M. Wolters *et al.* : Plasma response to a single dose of dietary beta-cryptoxanthin esters from papaya (*Carica papaya* L.) or non-esterified beta-cryptoxanthin in adult human subjects: a comparative study. *Br. J. Nutr.*, **90**: 795-801, 2003.
 15. P. E. Bowen, S. M. Herbst-Espinosa, E. A. Hussain *et al.* : Esterification does not impair lutein bioavailability in humans. *J. Nutr.*, **132**: 3668-3673, 2002.
 16. D. Hollander & P. E. Ruble Jr. : beta-carotene intestinal absorption: bile, fatty acid, pH, and flow rate effects on transport. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.*, **235**: E686-E691, 1978.
 17. G. Scita, G. W. Aponte & G. Wolf : Uptake and cleavage of β -carotene by cultures of rat small intestinal cells and human lung fibroblasts. *J. Nutr. Biochem.*, **3**: 118-23, 1992.
 18. E. Reboul, L. Abou, C. Mikail *et al.* : Lutein transport by Caco-2 TC-7 cells occurs partly by a facilitated process involving the scavenger receptor class B type I (SR-BI). *Biochem. J.*, **387**(Pt 2): 455-461, 2005.
 19. C. Kiefer, E. Sumser, M. F. Wernet *et al.* : A class B scavenger receptor mediates the cellular uptake of carotenoids in *Drosophila*. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, **99**: 10581-10586, 2002.
 20. P. Borel, M. Moussa, E. Reboul *et al.* : Human plasma levels of vitamin E and carotenoids are associated with genetic polymorphisms in genes involved in lipid metabolism. *J. Nutr.*, **137**: 2653-2659, 2007.
 21. M. Moussa, J. F. Landrier, E. Reboul *et al.* : Lycopene absorption in human intestinal cells and in mice involves scavenger receptor class B type I but not Niemann-Pick C1-like 1. *J. Nutr.*, **138**: 1432-1436, 2008.
 22. L. O'Sullivan, S. A. Aisling & N. M. O'Brien : Investigation of beta-carotene and lutein transport in Caco-2 cells: carotenoid-carotenoid interactions and transport inhibition by ezetimibe. *Int. J. Vitam. Nutr. Res.*, **79**: 337-347, 2009.
 23. A. During, M. M. Hussain, D. W. Morel *et al.* : Carotenoid uptake and secretion by CaCo-2 cells: beta-carotene isomer selectivity and carotenoid interactions. *J. Lipid Res.*, **43**: 1086-1095, 2002.
 24. A. During & E. H. Harrison : Mechanisms of provitamin A (carotenoid) and vitamin A (retinol) transport into and out of intestinal Caco-2 cells. *J. Lipid Res.*, **48**: 2283-2294, 2007.
 25. A. During, H. D. Dawson & E. H. Harrison : Carotenoid transport is decreased and expression of the lipid transporters SR-BI, NPC1L1, and ABCA1 is downregulated in Caco-2 cells treated with ezetimibe. *J. Nutr.*, **135**: 2305-2312, 2005.
 26. A. van Bennekum, M. Werder *et al.* : Class B scavenger receptor-mediated intestinal absorption of dietary beta-carotene and cholesterol. *Biochemistry*, **44**: 4517-4525, 2005.
 27. E. Kotake-Nara & A. Nagao : Effects of mixed micellar lipids on carotenoid uptake by human intestinal Caco-2 cells. *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, **76**: 875-882, 2012.
 28. L. Yonekura, W. Tsuzuki & A. Nagao : Acyl moieties modulate the effects of phospholipids on beta-carotene uptake by Caco-2 cells. *Lipids*, **41**: 629-636, 2006.
 29. M. A. Block, A. J. Dorne, J. Joyard *et al.* : Preparation and characterization of membrane fractions enriched in outer and inner envelope membranes from spinach chloroplasts. II. Biochemical characterization. *J. Biol. Chem.*, **258**: 13281-13286, 1983.
 30. E. Kotake-Nara, L. Yonekura & A. Nagao : Glyceroglycolipids affect uptake of carotenoids solubilized in mixed micelles by human intestinal Caco-2 cells. *Lipids*, 2015. *in press*. DOI 10.1007/s11745-015-4033-9.
 31. E. Ralston, R. Blumenthal, J.N. Weinstein *et al.* : Lysophosphatidylcholine in liposomal membranes: enhanced permeability but little effect on transfer of a water-soluble fluorescent marker into human lymphocytes. *Biochim. Biophys. Acta*, **597**: 543-551, 1980.
 32. M. Sánchez, F. J. Aranda, J. A. Teruel *et al.* : Permeabilization of biological and artificial membranes by a bacterial

- dirhamanolipid produced by *Pseudomonas aeruginosa*. *J. Colloid Interface Sci.*, **341**: 240-247, 2010.
33. T. Sawai, R. A. Drongowski, R. W. Lampman *et al.* : The effect of phospholipids and fatty acids on tight-junction permeability and bacterial translocation. *Pediatr. Surg. Int.*, **17**: 269-274, 2001.
34. M. Petruzzelli, A. K. Groen, K. J. van Erpecum *et al.* : Micellar lipid composition profoundly affects LXR- v dependent cholesterol transport across CaCo2 cells. *FEBS Lett.*, **583**: 1274-1280, 2009.
35. M. C. Stankewich, S. A. Francis, Q. U. Vu *et al.* : Alterations in cell cholesterol content modulate Ca(2+)-induced tight junction assembly by MDCK cells. *Lipids*, **31**: 817-828, 1996.
36. D. Lambert, C. A. O'Neill & P. J. Padfield : Methyl-beta-cyclodextrin increases permeability of Caco-2 cell monolayers by displacing specific claudins from cholesterol rich domains associated with tight junctions. *Cell. Physiol. Biochem.*, **20**: 495-506, 2007.
37. E. Kotake-Nara & A. Nagao : Effects of mixed micellar lipids on carotenoid uptake by human intestinal Caco-2 cells. *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, **76**: 875-882, 2012.
38. V. Baskaran, T. Sugawara & A. Nagao : Phospholipids affect the intestinal absorption of carotenoids in mice. *Lipids*, **38**: 705-711, 2003.
39. N. V. Dimitrov, C. Meyer, D. E. Ullrey *et al.* : Bioavailability of beta-carotene in humans. *Am. J. Clin. Nutr.*, **48**: 298-304, 1988.
40. M. R. Prince & J. K. Frisoli : Beta-carotene accumulation in serum and skin. *Am. J. Clin. Nutr.*, **57**: 175-81, 1993.
41. M. J. Brown, M. G. Ferruzzi, M. L. Nguyen *et al.* : Carotenoid bioavailability is higher from salads ingested with full-fat than with fat-reduced salad dressings as measured with electrochemical detection. *Am. J. Clin. Nutr.*, **80**: 396-403, 2004.
42. H. Maeda, M. Hosokawa, T. Sashima *et al.* : Fucoxanthin and its metabolite, fucoxanthinol, suppress adipocyte differentiation in 3T3-L1 cells. *Int. J. Mol. Med.*, **18**: 147-152, 2006.
43. T. Okada, M. Nakai, H. Maeda *et al.* : Suppressive effect of neoxanthin on the differentiation of 3T3-L1 adipose cells. *J. Oleo Sci.*, **57**: 345-351, 2008.
44. G. P. Lobo, J. Amengual, H. N. Li *et al.* : Beta,beta-carotene decreases peroxisome proliferator receptor gamma activity and reduces lipid storage capacity of adipocytes in a beta,beta-carotene oxygenase 1-dependent manner. *J. Biol. Chem.*, **285**: 27891-27899, 2010.
45. Y. Shirakura, K. Takayanagi, K. Mukai *et al.* : β -Cryptoxanthin suppresses the adipogenesis of 3T3-L1 cells via RAR activation. *J. Nutr. Sci. Vitaminol.*, **57**: 426-431, 2011.
46. F. J. Field, E. Albright & S. N. Mathur : Regulation of triglyceride-rich lipoprotein secretion by fatty acids in CaCo-2 cells. *J. Lipid Res.*, **29**: 1427-1437, 1988.
47. S. Y. Ho, L. Delgado & J. Storch : Monoacylglycerol metabolism in human intestinal Caco-2 cells: evidence for metabolic compartmentation and hydrolysis. *J. Biol. Chem.*, **277**: 1816-1823, 2002.
48. F. J. Field, E. Born, H. Chen *et al.* : Lysophosphatidylcholine increases the secretion of cholesteryl ester-poor triacylglycerol-rich lipoproteins by CaCo-2 cells. *Biochem. J.*, **304** (Pt 1): 35-42, 1994.
49. L. Andersson, C. Bratt, K. C. Arnoldsson *et al.* : Hydrolysis of galactolipids by human pancreatic lipolytic enzymes and duodenal contents. *J. Lipid Res.*, **36**: 1392-1400, 1995.
50. L. Ohlsson, M. Blom, K. Bohlander *et al.* : Orally fed digalactosyldiacylglycerol is degraded during absorption in intact and lymphatic duct cannulated rats. *J. Nutr.*, **128**: 239-245, 1998.
51. Martins A., Vasas A., Schelz Z. *et al.* : Constituents of *Carpobrotus edulis* inhibit P-glycoprotein of MDR1-transfected mouse lymphoma cells. *Anticancer Res.*, **30**: 829-835, 2010.

米デンプン分解酵素の分布と美味しさとは？

Do behaviors of starch degrading enzymes affect eating quality of cooked rice?

大倉 哲也 (OOKURA Tetsuya)

国立研究開発法人 農業・食品産業技術総合研究機構食品総合研究所

Key Words：米 品種 アミラーゼ 調理法 温度 美味しさ
cooked rice, cultivar, amylase, cooking condition, eating quality

Abstract

Rice is an important staple food in Japan. Diverse rice cultivars are grown for various usages (cooked rice, rice ball, glutinous rice cake, and sake brewing) all over the countries. Glucose and reducing sugars, which are mainly produced during rice cooking by starch degrading enzymes, likely contribute to eating quality of the cooked rice through taste and luster of the grain surface. Although the reducing sugar amount changes during rice cooking have been quantitatively analyzed in some cultivars, it has not been well known where each starch degrading enzyme localizes in rice grains of various cultivars. We investigated the localization of starch degrading enzymes in brown rice of Koshihikari, Nipponbare and Habutaemochi and their elution behaviors during rice cooking. I propose that the cultivar specific behaviors of starch degrading enzymes may lead us to understand which cooking condition is the best for each cultivar.

はじめに

米 (*Oryza sativa*) は日本人の食生活の特徴づける重要な食品である。日本で作付けされている米の9割以上は粳米で、飯米・おにぎり・すし米などその用途に適したさまざまな品種(コシヒカリ、ミルキークイーン、日本晴など)が植えられている。粳米が搗精・浸漬後炊飯器で炊かれるのに対し、酒造好適米(山田錦など)や糯米(羽二重糯米など)は搗精・低温浸漬後に蒸して利用され、ジャスミンライスは茹で水を捨ててから新しい水を加えて蒸し煮する。このように用途によって浸たし・炊き・蒸す方法が異なることについては現象論的な解析は行われてきたが、分子レベルでの解析はあまり進んで

いない。

米飯の食味は、硬さや粘りといった物理的要因や、甘み・うまみなどの化学的成分が、関与して決定され、これが炊飯方法による影響を受けることはよく知られた事実である¹⁻³⁾。米に適量の水を加えて加熱すると米デンプンが糊化されて柔らかくなり、食べやすい状態に変わる。この一連の調理工程が炊飯であり、洗米・加水・浸漬・加熱・蒸らしという段階を経て行われる。炊飯後期の加熱(沸騰期)・蒸らし過程では、飯粒への水の吸収と同時に、一度溶出した成分の大部分が米粒に吸収される。しかし、飯粒表層部には粒内に吸収されなかった成分、主として糖質が糊状物質となって付着し、飯粒表面の

粘りや「つや」などに影響を与えている⁴⁾。米飯の「美味しさ」は、飯粒表層部にある細胞の適度な崩れと上述の濃厚な糊状物質（おねば）と関連が大きいことが報告されている^{5,6)}。しかしながら、オリゴ糖・グルコースを含めた糖質が、どのデンプン分解酵素により何時何処で生成するかについては、各酵素に対する特異的な抗体が少ないことなども原因で解析が進んでおらず、品種間で生成する還元糖量に違いが生じる要因も不明な点が多い。

我々は、加工法や用途が異なる品種では、デンプン分解酵素の種類や分布が異なっているのではないかという仮説を立て、これらの解析を進めることとした。

1. 米デンプン分解酵素と食味の関係

米種子には登熟期に働くデンプン合成酵素や発芽時に働くデンプン分解酵素などが存在し、これら各酵素の特性が研究されている。 α グルコシダーゼ（EC3.2.1.20）は、 α -1,4グリコシド結合を非還元末端からグルコース単位で遊離するエキソ型の加水分解酵素である。イネの α グルコシダーゼはデンプン粒への吸着・分解能を持ち⁷⁾、発芽過程において α アミラーゼ（EC3.2.1.1）や β -アミラーゼ（EC3.2.1.2）とともにデンプン分解を行っている。至適温度は60℃付近である。

α アミラーゼは α -1,4グリコシド結合をランダムに切断し、オリゴ糖を生成するエンド型の加水分解酵素で、イネでは少なくとも10種類の等電点の異なるアイソフォームが存在する。これらは至適温度などから2つのクラス（IとII）に分類され、クラスIはグループ1, 2、クラスIIはグループ3, 4に分類される⁸⁾。 α アミラーゼIの至適温度は約70℃、 α アミラーゼIIのそれは26～37℃である。発芽玄米における α アミラーゼの生産・分泌は胚盤上皮細胞及びアリューロン層で起こる⁹⁾。

β アミラーゼは α -1,4グリコシド結合を非還元末端からマルトース単位で切断するエキソ型の加水分解酵素で、イネ種子では発芽に伴って

アリューロン層で発現が高まることが報告されている¹⁰⁾。

プルラーゼ（EC3.2.1.41）とイソアミラーゼ（EC3.2.1.68）はアミロペクチンの α -1,6グリコシド結合を触媒する加水分解酵素であり、枝切り酵素と呼ばれている。プルラーゼは主にプルランの α -1,6結合に作用するが、イソアミラーゼは主にグリコーゲンの α -1,6結合に作用する。プルラーゼはイネ種子では発芽時のデンプン分解だけでなく、登熟期のデンプン合成過程においても働き、登熟中期～後期に発現が亢進する¹¹⁾。イソアミラーゼはイネ種子で3つのアイソフォームがあり、登熟中期～後期に発現が増加する¹²⁾。

味と相関の高い米飯中の成分として還元糖¹³⁾・オリゴ糖¹⁴⁾・アミノ酸¹⁵⁾・タンパク質¹⁶⁻²¹⁾等が示唆されている。また食味には炊飯で生成する糖質も影響し、炊飯過程において40～60℃でグルコースを主体とする還元糖が大きく増加すること²²⁾、これらが還元糖生成酵素群の働きによるものであることが明らかとなっている²³⁾。さらに、この酵素群の温度依存性が、米の外層と内層で異なり、至適活性温度がそれぞれ40℃および60℃であることが示されている²⁴⁾。

馬橋らは、炊飯の温度履歴を種々に変えた条件で炊飯を行うことにより、浸漬時間が長いほど・昇温温度が遅いほどグルコース量が増えることや弱酸性条件（米4合に対し小さじ1/3程度のお酢の添加）でも増えることを報告した（図1）^{25,26)}。

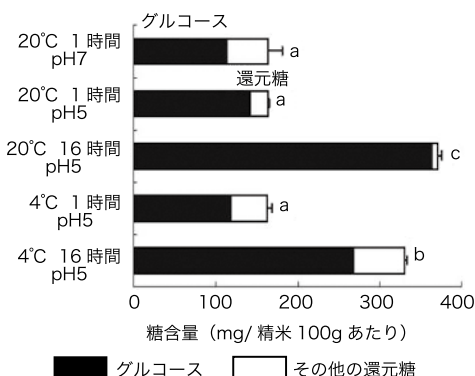


図1 長時間浸漬によるグルコース量の増加

これらの知見は、テレビ番組で「美味しいご飯の炊き方」として紹介されているものと一致する。

さらに、昇温期に 60℃で 15 分間保持させると至適活性温度を 60℃に持つ α グルコシダーゼが活性化し、顕著なグルコースの生成が行われることを示した²⁷⁾。

また、「日本晴」「コシヒカリ」からリン酸バッファーで抽出した粗酵素液を用い、可溶性デンプンを基質に、還元糖生成活性とグルコース生成活性とを測定し、その二つの活性の差である「見かけのアミラーゼ（オリゴ糖生成）活性」の反応温度依存性が両品種間で異なることを見出した^{28, 29)}。

図 2 に示すように「コシヒカリ」は 40℃で見かけのアミラーゼ活性が最大になるのに対し、「日本晴」はそのピークが 50～60℃にシフトしており、対応する活性を示す酵素に違いのあることが示唆された。

このことからデンプン分解酵素の種類を見分けるために、酵素活性ではなく、各酵素に対する抗体を利用して解析する手法を適用することとした。

2. デンプン分解酵素分布の品種間差

露久保らは、玄米を外側から図 3 のように研削して得た画分（100～90% [糠層]、90～80%、80～70%、70～0% [胚乳]）で、抗体を利用したイムノプロット法により「コシヒカリ」各分画でのデンプン分解酵素の有無を調べた。これまで α アミラーゼは米の外層部（100～80%）にあたるアリューロン層や胚盤上皮細胞に主に存在すると考えられていたが、 α アミラーゼ II-3（至適温度 25℃付近）は胚乳にも存在していた。また、デンプン合成に関与し登熟中～後期に発現するイソアミラーゼ I（至適温度 40℃付近）とプルナーゼ（至適温度 40℃付近）は、胚乳に多く存在し、 α グルコシダーゼ（至適温度 60℃付近）も主に胚乳に局在することを見出した（図 4）^{30, 31)}。

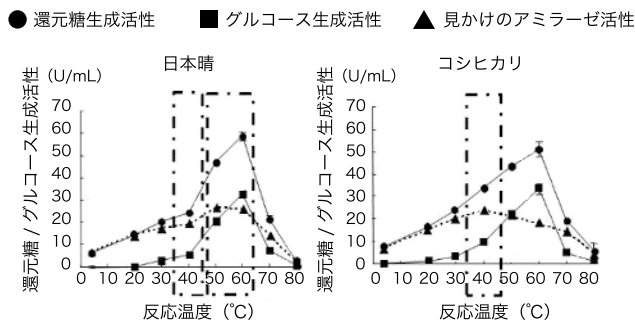


図 2 見かけのアミラーゼ活性の品種間差

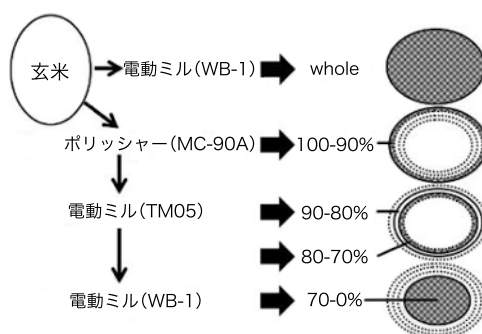


図 3 電動ミルとポリッシャーによる玄米の分画

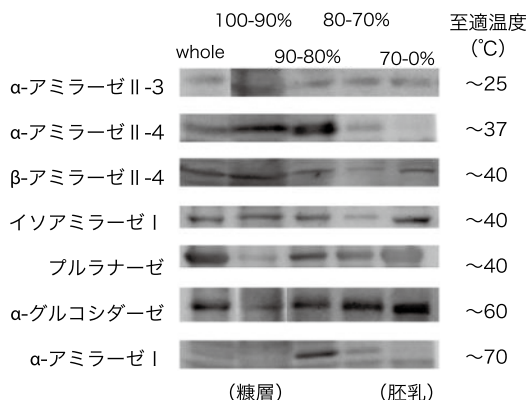


図 4 コシヒカリでのデンプン分解酵素の分布

一方、 α アミラーゼ II-4（至適温度 37℃付近）と α アミラーゼ I（至適温度 70℃付近）は従来の報告と同様、90～80%を中心に外層部に存在していた。さらに、「日本晴」「羽二重餅」の両品種でも分画して調べたイムノプロットの結果^{32, 33)}を模式的に図 5 に示した。

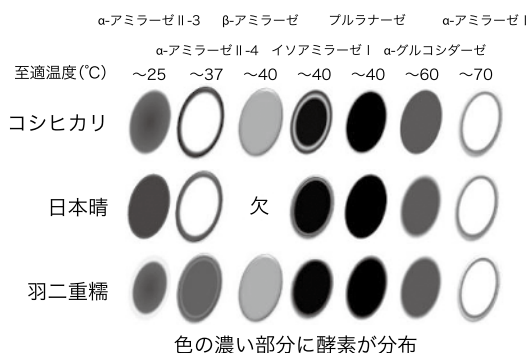


図5 デンプン分解酵素の分布に品種間差

梗米の2品種では外層部に局在した α アミラーゼII-4は、「羽二重糯」では胚乳にも存在していた。一方 α アミラーゼII-3は「羽二重糯」では糠層において殆ど検出できず、両アミラーゼについて品種間で差が認められたが、アミロース含有率との相関については今後の課題として残された。また、イソアミラーゼ1や β アミラーゼについても品種間で分布に差が認められた³³⁾。

3. デンプン分解酵素の炊飯中の挙動

露久保らは、これらのデンプン分解酵素が「日本晴」・「コシヒカリ」・「羽二重糯」の炊飯中にどこで働いているかを調べるために20℃、40℃、60℃でサンプリングした飯粒と炊飯液とを用いてイムノプロット解析を行った^{32,33)}。図6に40℃のデータを示すが、炊飯液のタンパク質濃度が低いため、容量にして飯粒の9倍量を各レーンにロードしてある。

α アミラーゼII-4は浸漬時に炊飯液中に溶出し、胚乳にある α アミラーゼII-3、イソアミラーゼ1、 α グルコシダーゼ、プルラナーゼは大部分が飯粒中に留まるという共通の挙動が見られた。一方、「コシヒカリ」で炊飯液に漏出する α アミラーゼIは「日本晴」においては飯粒内に留まっていた(図6)。また、各品種

におけるデンプン分解酵素群の挙動は炊飯温度が60℃まで上がってもその傾向は、40℃の時とほとんど変わらないことも示した^{32,33)}。

以上の「日本晴」と「コシヒカリ」におけるアミラーゼの挙動について、図2で示した40℃付近のピークが α アミラーゼII-3・ β アミラーゼ・プルラナーゼ・イソアミラーゼに該当し、50～60℃のピークが α アミラーゼIに該当すると考えると、辻褄が合う。「日本晴」では β アミラーゼの欠損を飯粒内に留まっている α アミラーゼIが補っているものと推測された。

4. 今後の展望

上記のように、デンプン分解酵素の飯粒内外での挙動についてはかなりの部分が明らかになってきたが、種子内での免疫染色による詳細な分布解析及び定量的な酵素動態の解明は今後の課題である。また、飯粒内の各部位(腹側、背側)において何時どの酵素によって、デンプンからオリゴ糖を経てグルコースが生成するのかについては、各温度で米粒中の各部位の糖を分析する必要がある。しかしながら米粒一粒中の各部位における糖の分析は、荷電化粒子検出器を用いたとしても検出感度の問題から難しい状況にある。

最近野菜や動物組織において、MALDI-TOFマスイメージングを用いて脂質やアミノ酸の分

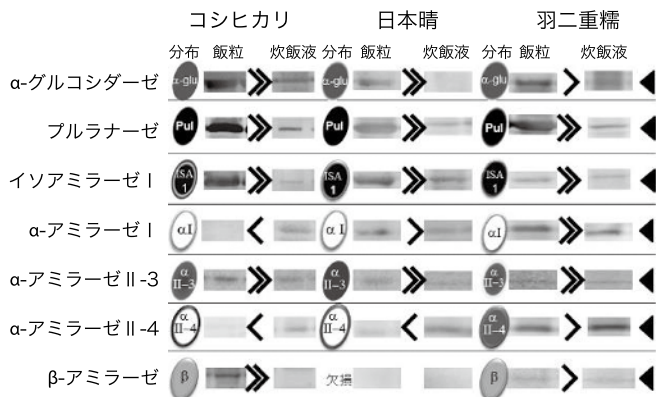


図6 品種間でデンプン分解酵素の挙動に差

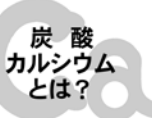
布が報告されている³⁴⁾。糖は電荷を持たないため、脂質やアミノ酸に比してレーザー照射や電圧をかけても、飛びにくいいためか、現時点では糖のMALDI-TOF マスイメージングの報告

はない。今後、マトリックスなどの工夫により、米粒中の各部位でどんな糖が何時生成するかを解析できるようになることが期待される。

参考文献

- 谷 達雄, 竹生 新治郎: 米の品質と貯蔵. 食糧技術普及シリーズ 7, 1969.
- 丸山 悦子, 西 千代子, 宮田 康子, 梶田 武俊: 炊飯に関する研究 (第 4 報) 炊飯中におけるアミラーゼ活性の挙動. 家政誌, **32**: 253-258, 1981.
- 貝沼 やす子, 江間 章子: 加水量が炊飯に及ぼす影響. 家政誌, **38**: 567-575, 1987.
- 渋谷 祥子: 圧力鍋の炊飯特性について. 家政誌, **27**: 92-99, 1976.
- 貝沼 やす子: 炊飯過程に溶出する成分と飯の性状について. 家政誌, **43**: 1201-1208, 1992.
- 池田 ひろ: 炊飯過程に溶出する糖成分の動向と米飯の食味について. 家政誌, **52**: 401-409, 2001.
- Nakai, H., Ito, T., Tanizawa, S., Matsubara, K., Yamamoto, T., Okuyama, M., Mori, H., Chiba, S., Sano, Y., and Kimura, A.: Plant α -glucosidase: Molecular analysis of rice α -glucosidase and degradation mechanism of starch granules in germination stage, *J. Appl. Glycosci.*, **53**: 137-142, 2006.
- Mitsui, T., Yamaguchi, J., and Akazawa, T.: Physicochemical and serological characterization of rice α -amylase isoforms and identification of their corresponding genes, *Plant Physiol.*, **110**: 1395-1404, 1996.
- Mitsui, T., and Itoh, K.: The α -amylase multigene family, *Trends. Plant. Sci.*, **2**: 255-261, 1997.
- Yamaguchi, J., Itoh, S., Saitoh T., Ikeda, A., Tashiro, T., and Nagato, Y.: Characterization of β -amylase and its deficiency in various cultivars, *Theor. Appl. Genet.*, **98**: 32-38, 1999.
- Nakamura, Y., Umemoto, T., Ogata, N., Kuboki, Y., Yano, M., and Sasaki, T.: Starch debranching enzymes (R-enzymes or Pullulanase) from developing rice endosperm; purification, cDNA and chromosomal localization of the gene, *Planta*, **199**: 209-218, 1996.
- Fujita, N., Kubo, N., Francisco, P. B., Nakakita, M., Harada, K., Minaka, N., and Nakamura, Y.: Purification, characterization, and cDNA structure of isoamylase from developing endosperm of rice, *Planta*, **208**: 283-293, 1999.
- 丸山 悦子, 東 紀代香, 梶田 武俊: 米飯の物理化学的特性と食味評価の関係. 家政誌, **34**: 819-825, 1983.
- 田島 眞, 堀野 俊郎, 前田 万里, 孫 鍾録: 米粒外層から抽出されるオリゴ糖. 日食工誌, **39**: 857-861, 1992.
- 松崎 昭夫, 高野 哲夫, 坂本 晴一, 久保山 勉: 食味と穀粒成分および炊飯米のアミノ酸との関係. 日作紀, **61**: 561-567, 1992.
- 石間 紀男, 平 宏和, 平 春枝, 御子柴 穆, 吉川 誠次: 米の食味に及ぼす窒素施肥および精白米中のタンパク質含有率の影響. 食総研報, **29**: 9-15, 1974.
- Arai, E. and Itani, T.: Effects of harvesting time on sweetness of cooked rice and activity of starch-degradation enzymes of rice grains, *Food Sci. Tech. Res.*, **10**: 282-289, 2004.
- 尾崎 清: 水稻の窒素代謝に関する研究. 出穂期以降の窒素の供給が玄米の蛋白質の種類およびその含量に及ぼす影響について. 土肥誌, **20**: 31-39, 1949.
- 平 宏和, 松島 省三, 松崎 昭夫: 水稻終了の成立原理とその応用に関する作物学的研究 92 報 窒素施肥による米の蛋白質の収量およびその栄養価値増大の可能性の栽培試験. 日作紀, **39**: 33-40, 1970.
- 稲津 修: 北海道産米の食味向上による品質改善に関する研究. 北海道立農試報, **66**: 1-89, 1988.
- 大坪 研一: 米の科学. 朝倉書店, 東京, 1995.
- 香西 みどり, 石黒 恭子, 京田 比奈子, 浜園 貴子, 畑江 敬子, 島田 淳子: 米の炊飯過程における還元糖および遊離アミノ酸量の変化. 家政誌, **51**: 579-585, 2000.
- 杉山 智美, 小西 雅子, 寺崎 大二郎, 畑江 敬子, 島田 淳子: 米粒中の微量成分とその偏在. 日食工誌, **42**: 401-409, 1995.
- Awazuhara, M., Nakagawa, A., Yamaguchi, J., Fujiwara, T., Hayashi, H., Hatae, K., Chino, M., and Shimada A.: Distribution and characterization of enzymes causing starch degradation in rice, *J. Agric. Food Chem.*, **48**: 245-252, 2000.
- 馬橋 由佳: 炊飯過程における米内在性酵素の米飯食味への関与 (総説). 日本調理科学会誌 **42**: 369-377, 2009.

26. 馬橋 由佳, 大倉 哲也, 香西 みどり: 炊飯の温度履歴が米飯の化学成分に及ぼす影響. 日本調理科学会誌 **40**: 323-328, 2007.
27. Mabashi, Y., Ookura, T., Tominaga, N., and Kasai M.: Characterization of endogenous enzymes of milled rice and its application to rice cooking, *Food Res. Int.*, **42**: 157-164, 2009.
28. 馬橋 由佳, 三輪 有紀枝, 大倉 哲也, 香西 みどり: 異なる品種における精白米内在性酵素の米飯成分への関与. 日本調理科学会誌 **43**: 228-236, 2010.
29. 馬橋 由佳: 炊飯過程における米内在性酵素の米飯食味への関与. お茶の水女子大学博士論文, 2008.
30. 露久保 美夏: 米飯の食味に関わる米内在性酵素の局在と炊飯中の挙動 (総説). 日本調理科学会誌 **46**: 145-152, 2013.
31. Tsuyukubo, M., Ookura, T., Mabashi, Y., and Kasai M.: Different distribution of α -glucosidase and amylases in milling fractions of rice grains, *Food Sci. Tech. Res.* **16**: 523-530, 2010.
32. Tsuyukubo, M., Ookura, T., Tsukui, S., Mitsui, T., and Kasai M.: Elution behavior analysis of starch degrading enzymes during rice cooking with specific antibodies, *Food Sci. Tech. Res.* **18**: 659-666, 2012.
33. Tsuyukubo, M., Ookura, T., and Kasai M.: Distribution of starch-degrading enzymes in rice grains of different cultivars and elution behavior during cooking, *Food Sci. Tech. Res.* **19**: 303-311, 2013.
34. Miura, D., Fujimura Y, Wariishi H.: *In situ* metabolomic mass spectrometry imaging: Recent advances and difficulties, *J. Proteomics*, **75**: 5052-5060, 2012.

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	

もち小麦「餅」の2つの機能性 ー 食べやすさと食後の血糖値 GI ー

藤田 修三 (FUJITA Shuzo)¹ 三瓶 龍一 (SANPEI Ryuichi)² 幾田 実希 (IKUTA Miki)³
戸原 玄 (TOHARA Haruka)⁴

¹ 青森県立保健大学健康科学部 栄養学科

² 日本大学歯学部 摂食機能療法学講座

³ 黒石市国民健康保険 黒石病院栄養科

⁴ 東京医科歯科大学歯学部 高齢者歯科学分野

Key Words：もち小麦 摂食 嚥下 GI 値 生活習慣病 高齢者 子供 餅 窒息事故 食後血糖 介入試験

はじめに

豪州小麦 ASW に対抗する国産低アミロース小麦の品種開発過程において、もち小麦は、世界に先駆けて創出された¹⁾。もち小麦はデンプンの殆どがアミロペクチンからなり、わずかにアミロースが残る。またグルテン形成タンパク質を有しているので、ライ麦を除き、他の穀物にはみられない麺帯（ドウ）を形成し、麺帯を茹でるとソフトなモチモチ感と、うどんやパスタのなめらかな麺の食感が同時に味わえる。また、焼く、揚げると大きな膨張性を示し、あられのような軽い、食べやすい食感が得られる。もち小麦の創出以来、20 年が経過したが、開発当初は農水省モチ性小麦の生産・利用技術実用化事業として、基礎研究および和洋中食材への加工適性が検討された。澱粉を研究していた著者も、遺伝的に 6 倍体の普通小麦には、モチ性品種の育種は不可能とされていたなかでの創出であり、強い好奇心をもち、また日本人好みの餅製品に利用すれば、大量に流通する麺、麺皮等に充分応用できると考えて加工適性の研究を始めた。そこで、餅製品の開発を加工業者に提案したが門前払いを喰った苦い経験がある。今から思えば、アワ餅やキビ団子の類似品を作

る、あるいは邪道な餅を作るという感じの提案であり、コンセプトの貧困さからインパクトに欠けていたと反省している。

そして、時を経て、わが国の少子高齢社会への構造変化がより鮮明となるなか、国民全体とりわけ高齢者の QOL 向上による健康増進にスポットライトが当てられるようになった。保健医療福祉系大学に着任して以降、改めて保健医療福祉からのアプローチ、健康増進へのもち小麦餅の食べやすさの活用を念頭に研究を進めてきた。健常な成人を対象にシェツフェの一対比較法により、もち小麦餅と普通餅との比較食味試験を実施したところ、もち小麦餅の咀嚼性、嚥下性が良好との結果であった²⁾。第 16 回日本摂食・嚥下リハビリテーション学会学術大会（2010）参加者による試食アンケート調査においても同様の結果が得られた²⁾。そこで、何故もち小麦餅は食べやすいのかについて、摂食および嚥下機能面から研究を進めた。

一方、食事をすればデンプン、糖質が消化吸収されて血糖値が上昇する。Jenkins らは、臨床研究から食べる食品の種類が食後の血糖値の上昇に影響することを報告した³⁾。そして、食品の糖質 50 グラムを摂取した際の血糖値上昇

の程度を、ブドウ糖を 100 とした場合の相対値で表したグリセミックインデックス（以下、GI と略す）の概念が生まれた。GI 分析により、中華麺、パスタ等、小麦特有のグルテンを形成する食品は、血糖値上昇を穏やかにすることも示された。もち小麦餅はグルテンが形成された塊状食品であり、麺類とは異なり消化吸収の予想が難しいため GI 測定に興味をもたれた。

以上のことより、ここではもち小麦「餅」の食品機能性に絞り、通常のもち米餅と比較しながら、もち小麦餅のふたつの機能、すなわち、なぜ食べやすいのか、また食後の血糖値上昇への影響について研究したので報告する。

1. もち小麦餅の食べやすさ

（物理的な機能性、嚥下内視鏡観察）

もち小麦餅の食べやすさについて、現在も病院および社会福祉施設での医療従事者、通院または入所者を対象に調査研究を進めているが、何故、もち小麦餅が食べやすいのかについて、摂食および嚥下の角度から臨床研究を行ってみた。

1-1. 実験方法

対象者は歯科医師による診断で、口腔および嚥下機能ともに健常な成人とした。試料は、もち小麦餅およびもち米餅の2種類とし、材料に水を加えて混ねつし、オートクレーブで完全糊化後、冷凍保存した。ふたつの観察研究を行い、丸餅状に成型加工（直径 23 mm、厚さ 12 mm、重量 5 g）したもので内視鏡観察し、その後、観察精度を高めるため、無色および緑色着色試料（各、直径 23 mm、厚さ 6 mm、重量 2.5 g）を重ね合わせた試料（オセロゲームのコマ状態）を調製し、内視鏡観察を行った。いずれも試料は、臨床試験当日、沸騰水中で加熱し、常温で数分間放冷後 40℃ 前後で実験に供した。試料を食し、嚥下内視鏡による嚥下状態の観察を行い、「分断性（咀嚼性、噛み切り度）」「凝集性（食塊形成度）」「混和性（食材の混ざり程度）」を評価した。内視鏡観察は嚥下内視鏡を鼻腔より挿入し、喉頭蓋での試料の嚥下状態を観

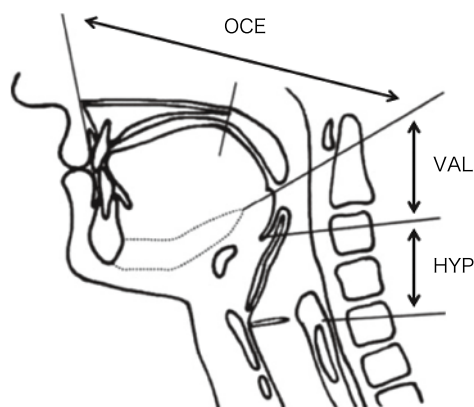


図1 食塊の領域区分表現

OCE：口腔領域，VAL：喉頭蓋谷領域，HYP：下咽頭憩室領域

察した。内視鏡は嚥下内視鏡（ENF-TYPE-P4（Olympus）、FNL-10RBS（Pentax））を使用した。食塊の位置については、Hiiemaeの変法を用い、口腔内（OCE）、喉頭蓋谷領域（VAL）、下咽頭憩室領域（HYP）の3領域に分けて観察した^{4,5)}（図1）。実験はひとつの試料に対して2回実施した。なお臨床試験実施にあたり、青森県立保健大学研究倫理委員会の承認後、倫理的に配慮した上で実施した。

1-2. 結果

はじめに、成人（男性3名、女性15名、平均年齢 48.9 ± 11.1 歳）を対象に、嚥下内視鏡観察を行った。もち小麦餅の分断性は、全体または大部分が良くこなれているのに対して、もち米餅は一部が分断される程度が多かった（表1）。飲み込み（嚥下）を行う前に食塊を集め、まとめて飲み込む凝集性については、もち小麦餅のまとまり度がよく、そのまま喉頭蓋へ送られていた。混和性は、もち小麦餅の方が良く混ざっていることが予想された。

観察精度を高め、65歳未満の成人（男性4名、女性11名、平均年齢 46.3 ± 11.2 歳）および65歳以上の高齢者（男性1名、女性7名、平均年齢 71.5 ± 2.3 歳）を対象に、着色した餅を試料とした内視鏡観察を行った。その結果、も

表1 餅の咀嚼性その1 (n=17)

		十分に	まず十分に	部分的に	殆どそうではない	欠測値
分断性	もち小麦餅	10	5	1	0	1
	もち米餅	2	8	6	1	0
凝集性	もち小麦餅	11	6	0	0	1
	もち米餅	8	7	2	0	0
混和性	もち小麦餅	10	7	0	0	0
	もち米餅	3	5	7	2	0

表2 餅の咀嚼性その2 (65歳未満 n=6, 65歳以上 n=8)

		分断性					凝集性					混和性				
		もち小麦餅	もち米餅	Z 値	r	p	もち小麦餅	もち米餅	Z 値	r	p	もち小麦餅	もち米餅	Z 値	r	p
65歳未満	平均	2.62	1.83	2.18	0.50	0.46	2.62	2.50	0.46	0.11	0.70	2.62	2.00	1.97	0.45	0.087
	SD	0.49	0.69				0.49	0.50				0.49	0.58			
65歳以上	平均	2.88	1.71	3.23	0.83	0.01	2.88	2.86	0.01	0.03	0.96	2.34	1.29	2.88	0.74	0.006
	SD	0.33	0.45				0.33	0.35				0.48	45.00			

ち小麦餅の方が、分断性（咀嚼性）がよく、こなれており、また混和性が良く、高齢者の場合、その差が顕著であった（表2）。飲み込み（嚥下）の位置について、もち小麦の場合は、成人の87%、高齢者の全てが喉頭蓋谷領域（VAL）に集めてから飲み込んでいたが、もち米では、成人の60%、高齢者の13%が口腔領域（OCE）から飲み込んでいた⁶⁾（表2）。

1-3. 考察

嚥下内視鏡観察結果を総合的にながめると、もち小麦餅の摂食嚥下プロセスは、口腔内での咀嚼が容易なために、よく噛んで分断され、同時に粘着性が低いので再びまとまりも容易で、喉頭蓋谷領域までまとまって移動し、飲み込まれていることが考えられる。言い換えると、もち小麦餅は、一旦、小さなLEGOブロック状態になり、それが集まって食塊になるが、隙間があるので空气の通り道が確保されている。結果として、飲み込みの際には、食塊が崩れるよう食道に流し込まれる（図2）。

一方、もち米餅の食塊は、分断性（咀嚼性）では粘性が高いため、噛み切れないもしくは一

部が噛み切れられ、大きな食塊の状態が作られる。そのため口腔領域から喉頭蓋谷領域への移動が難しく、口腔領域から飲み込んでいる傾向がうかがえた。これを、高齢者と成人に分け、精度を高めた嚥下内視鏡観察からみると、成人の場合60%が口腔領域から飲み込んでいるが、嚥下力、粘液等が多く分泌されているため飲み込みが容易であるのに対し、高齢者は、慎重に口腔内で咀嚼しているが、十分に分散されない食塊のまま口腔領域（13%）または喉頭蓋谷領域（87%）から飲み込むことになり、加齢に伴う唾液分泌量低下、嚥下力低下が飲み込み（嚥下）を悪くしており、喉に詰まらせる事態も生じていることが予想される。

ある社会福祉施設では、小正月に、これまで2回、もち小麦粒（もち小麦は製麦が可能で、炊飯できる⁷⁾）で餅つきを行事として行って頂いているが、重度要介護者も、窒息事故を起こさずに美味しくもち小麦餅を召し上がっているという。このことは、餅つきで粒の状態が少し残っているため咀嚼による分断性がさらに良く、またこれまでの研究から、もち小麦餅は咀嚼および嚥下性が良い。そのため、口腔内でよ

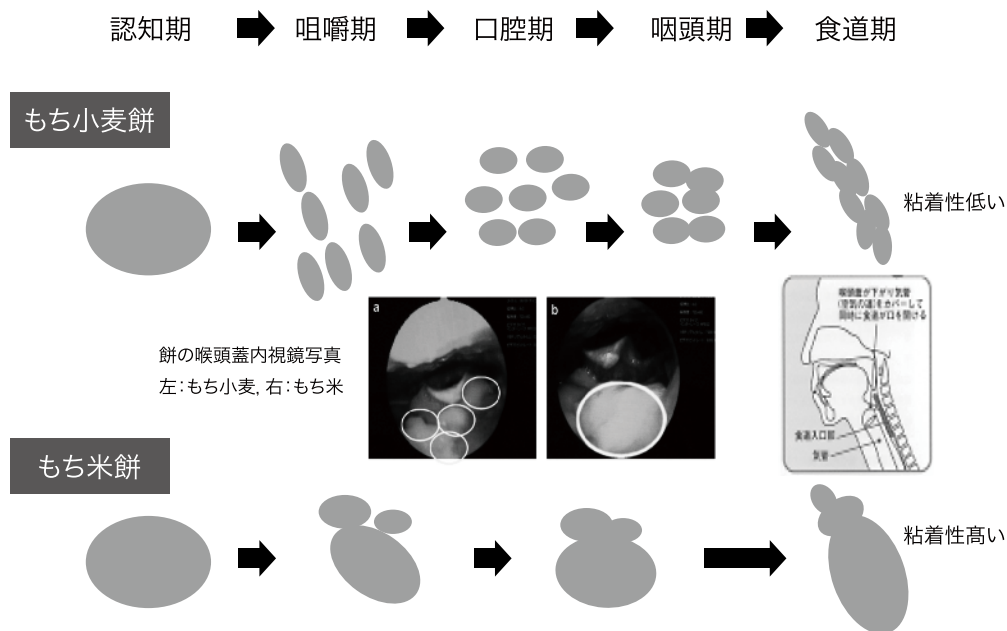


図2 もち小麦餅およびもち米餅の摂食・嚥下プロセス

く分断された餅は、再び集められて喉頭蓋谷領域まで移動し、変形し流れるように嚥下が行われ、窒息事故のリスクが低くなると考えられる。この事例紹介は、第21回日本摂食嚥下リハビリテーション学会で発表予定である。

以上のことより、飲み込みやすさについては、もち小麦餅ともち米餅では、摂食および嚥下過程について、分断性、凝集性、混和性に異なる点の多いことが明らかとなった。

2. 食後の血糖値上昇 (化学的な機能性, GI)

もち小麦餅はグルテンが形成された塊状食品であり、通常のもち米餅の場合に比べて食後血糖値の上昇の異なることが予想され、両者の比較検討を行った。

2-1. 実験方法

対象者は、健常で、小麦および米アレルギー反応がなく、過去1年間、血糖値やヘモグロビンA1cに耐糖能異常のないこと、また女性の場合は生理中でない成人とした。

実験方法は、2010年に公表されたISO26642「GI測定手順」に従って測定を実施した⁸⁾。主な手順は、人を対象とするGI試験、データは最小10名の有効な被験者データの確保することを前提に、基準食および試験食について、食後0, 15, 30, 45, 60, 90, 120分の血糖値を測定し、基準食に対する試験食の血糖反応曲線下増分面積(IAUC)から面積比を計算して求める。基準食のGIは、被験者内での平均変動係数(C.V.)は30%以下であることも条件である。基準食にグルコース50gを含む市販溶液(トレーランG液50g, 味の素株式会社)を用いた。基準食は、対象者1人あたり2回試験を実施し、記録された血糖値からIAUCを算出した。

試験食はもち小麦餅および市販切り餅とした。もち小麦粉の小麦粉に水を加えて混ねつし、糖質50g相当となるようにはかりとって餅とし、もち米餅は、市販切り餅(サトウ食品)を用い、糖質50g相当となるように秤量し、沸騰水中で2分間茹でた後、50℃前後に放冷してから試験食とした。なお、もち小麦の成分はたんぱく質9.5%、糖質72.3%、食物繊維2.9%で

あった。血糖値の測定は、手指末端の毛細血管血液を採取し、酵素電極法により測定した。採血は穿刺器具を用いて穿刺採血し、血糖値は ISO26642 基準をクリアしている血糖測定装置（スタットストリップ XP, ニプロ株式会社, SV2.5% 未満）を用いて計測した。空腹時血糖(0 分)を 2 回測定した後、基準食または検査食を摂取し、食後、所定の経過時間に計 8 回の血糖値を測定した。空腹時血糖が 70 mg/dl 以上の場合、または 110 mg/dl 未満の場合は再測定を行った。青森県立保健大学研究倫理委員会の研究倫理ガイドラインを遵守して実施した。

2.2. 結果

成人 14 名（男 2 名, 女 12 名）の参加があり、ISO26642 に手順に沿って GI 値を測定した。変動係数を求め、男 2 名, 女 8 名, 計 10 名から有効なデータが得られた（平均年齢 27.1 ± 8.7 歳）。餅の摂取時間は、もち小麦餅 6.8 ± 2.1 （分間）、もち米餅 6.0 ± 1.8 で差はみられなかった。咀嚼回数は、もち小麦餅 416 ± 223 （回）、

もち米餅 279 ± 152 で、もち小麦の方が、良くかむ傾向が見られた。

各食品摂取後の被験者の経時的な血糖平均から作成した血糖反応曲線を図 3 に、GI 値を表 3 に示した。空腹時（0 分）の血糖値の平均は、基準食 94 ± 8.8 mg/dl, もち小麦餅 97 ± 4.4 mg/dl, もち米餅 93 ± 7.9 mg/dl であった。血糖値が最大を示したのは、基準食では 30 分後（平均 149 mg/dl）、もち小麦餅は 45 分後（133 mg/dl）、もち米餅は 30, 45, 60 分後（142, 145, 144 mg/dl）と最大血糖値が 30 分間ブロードに広がった。もち小麦餅の最大血糖値（45 分後）は基準食に比べて低い傾向にあった。IAUC 面積より GI を求めると、もち小麦餅は $GI 53 \pm 4.1$ であり、もち米餅 91 ± 6.6 に比べて有意に低かった（ $p < 0.01$ ）。ISO による食品の GI レベルは、70 以上を高 GI, 69 ~ 56 を中程度 GI, 55 以下を低 GI と分類しており、もち小麦餅の平均値は、低 GI 食品に分類された。

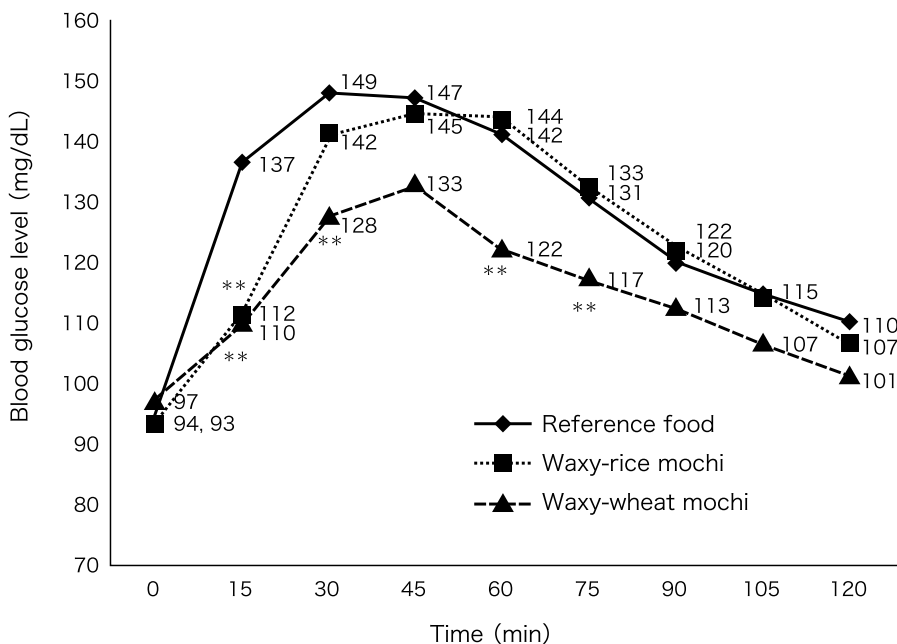


図 3 もち小麦餅の GI 曲線

Reference food : 基準食（ブドウ糖）、Waxy-rice mochi : もち米餅、Waxy-wheat mochi : もち小麦餅

表3 もち小麦餅のグリセミックインデックス (GI) (n=10)

		食後経過時間 (分)									IAUC	GI
		0	15	30	45	60	75	90	105	120		
基準食	平均	94	137	149	147	142	131	120	115	110	4365	
	SD	8	20	17	25	18	11	7	11	16	1018	
もち米餅	平均	93	112	142	145	144	133	122	115	107	3835	91
	SD	8	15	23	23	21	15	14	9	10	960	26
もち小麦餅	平均	97	110	128	133	122	117	113	107	101	2306	53
	SD	4	11	14	10	15	11	11	10	10	709	15

2-3. 考察

咀嚼の時間は、もち小麦餅ともち米餅では、殆ど差が見られなかったが、咀嚼回数についてはもち小麦餅の方が多い傾向がみられた。その理由は、小麦にはグルテン形成たんぱく質による弾力性が予想され、前述の嚥下内視鏡観察結果にも関連して、口腔内でしっかり咀嚼することにより小片に分断し、喉頭蓋付近に送られ嚥下することと関係している。

咀嚼時間および回数と、IAUC との関連性については、摂取時間と IAUC には関連する傾向にみられた⁹⁾。しかし、咀嚼回数と IAUC については、もち小麦餅では関連性はみられないが、もち米餅では回数が多くなるほど IAUC が大きくなった。このことは、もち米餅の場合、成分は殆どがデンプンと少量のたんぱく質であり、咀嚼回数が α アミラーゼによる消化に直接影響することが考えられる。

もち小麦餅の GI 値は 53 ± 4.1 であり、もち米の 91 ± 6.6 に比べて有意に低かった ($p < 0.01$)。もち小麦ともち米の餅の GI 値が大きく異なった原因について、もち小麦にはグルテン形成能があることが要因の1つと考えられる。グルテンの網目構造に主に澱粉が巻き込まれることによって、消化・吸収が遅延することが知られている^{10, 11)}。そのため、もち小麦を摂取した際にも、15分の混捏により形成したグルテンにより、澱粉の消化が遅れ、血糖値上昇を緩やかにさせたと考えられる。また、食品成分を分析すると、もち小麦餅のたんぱく質は6.0%、もち米餅は4.3%であり、もち小麦

はもち米に比べて1.5倍量のたんぱく質を含んでいる。たんぱく質や脂質を多く含む食品は、一般にGIが低くなる傾向のあることが報告されている³⁾。一方、オリゴ糖および食物繊維の含有量を調べると、もち小麦は、水溶性食物繊維である β -グルカン、pentosan, fructan は、普通小麦の約2.0倍、またオリゴ糖として raffinose, kestose 等も約2倍程度含み、もち小麦餅に、ほのかな甘みが感じられる理由と考えられる¹²⁾。これら食物繊維およびオリゴ糖の存在も、胃の滞留時間、 α アミラーゼによるデンプンの分解速度に影響し、食後血糖値を穏やかにしていることが考えられる。もち小麦餅は今回の条件では、低GI食品に分類されたが、うどん、ラーメンと同様、加工法がGIに影響することも考慮する必要がある。また食後血糖値の上昇が穏やかなことは、インスリン分泌を節約し、糖尿病等、生活習慣病の予防に役立つことが期待される。

3. 総括；もち小麦餅の今後の展望

東アジアの人々は、古くからサトイモ (taro)、ヤマノイモ (yam)、もちハト麦等を食べていたため、粘性のある食べ物を好み、東アジアに民族の粘性嗜好、「モチの文化」が発達してきたとされる¹³⁾。日本、中国、韓国、タイでは、餅は冠婚葬祭の儀式的必須アイテムで、豊かな食生活の現在では、日常的にも餅を食べている。

また少子高齢社会の日本においては、これまで餅を食べ慣れてきた後期成人や高齢者にとって、お雑煮、きな粉餅、安倍川餅、大福餅等、餅は、

食生活から切り離せない恒久嗜好食品である。そのため老人福祉施設では、うどんを餅のかわりに使ってみるなど、医師、看護師、管理栄養士が、高齢者が楽しめる食事の提供を試みている¹⁴⁾。

以上に述べた、もち小麦餅の研究成果をまとめると、食べやすく、食後血糖値の上昇が穏やかで、GI 値も低い。今後これからさらなる研究および食品開発が必要であるが、もち小麦餅および関連商品は、乳幼児の離乳食、高齢者の餅代替え食、健常者の食生活にと、食のバリエーションを実現する食品として活用されることを

期待している。

[謝辞]

研究を進めるにあたり介入試験にご協力頂きました参加者の皆様に感謝いたします。本研究は、平成 22 年度やずや食と健康研究所、平成 23 年度飯島食品科学記念財団、平成 23 年度農林水産省新需要創造フロンティア育成事業、平成 25-27 年度農林水産業・食品産業科学技術研究推進事業、青森県立保健大学特別研究助成により実施した。

参考文献

1. Nakamura, T., Yamamori, M. *et al.*: Production of waxy (amylase-free) wheats, *Mol Gen Genet* **248**: 253-259, 1995.
2. Fujita S., Kumagai T., Sakuraba S., Tohara H. *et al.* : Waxy wheat as a functional food for human consumption, *J of Cereal Science*, **55**: 361-365, 2012.
3. Jenkins D. J. A., Wolever T.M.S., Goff D.V. *et al.*: Glycemic index of foods : a physiological basis for carbohydrate exchange, *Am J Clin Nutr*, **34**, 362-366 (1981)
4. Hiimeae K. M., Palmer J. B. *et al.* : Food transport and bolus formation during complete Feeding sequences on foods of different initial consistency. *Dysphagia*. **14**: 31-42, 1999.
5. Ouchi Y. : Influence of the difference in how to mastication on swallowing movement. *JJDR*. **11**: 114-122, 2007.
6. Sanpei R., Tohara H., Fujita S., Ueda K. *et al.* : Videoendoscopic comparison of swallowing waxy rice mocha and waxy wheat mocha – Improvement of a Japanese traditional food that presents a choking hazard –, *Bioscience Biotechnology and Biochemistry*, **24**: 1-6, 2014.
7. 藤田 修三, 矢本 美香, 幾田 実希, 駒延 菜月, 土谷 みなみ: もち小麦の粒食研究. 調理科学会平成 24 年度大会要旨集, 2012.
8. INTERNATIONAL STANDARD ISO 26642 First edition : Food products — Determination of the glycemic index(GI) and recommendation for food classification, 2010.
9. 藤田 修三, 幾田 実希 他: もち小麦のお餅および炊飯麦の GI に関する研究. 第 13 回日本 Glycemic Index 研究会抄録, 8-9, 2014.
10. Meyer L. H., editor: Chemistry. Reinhold Publishing Corporation, New York, 316-350, 1973.
11. 長尾 精一 著: 小麦の科学. 朝倉書店, 東京, 83-133, 1995.
12. Yasui T., Ashida K. *et al.* : Waxy endosperm accompanies increased fat and saccharide contents in bread wheat (*Triticum aestivum* L.) grain, *Journal of Cereal Science*, **53**: 104-111, 2011.
13. Sakamoto S.: Cultural history of rice cakes. Chuokoron-Shinsha. Inc., Tokyo, 1989.
14. 介護老人保健施設グレイスガーデン: はじめての餅の提供. 老健, **21**: 36-37, 2010.

濡れ時間を指標としたかび毒蓄積リスクの評価

黒瀬 義孝 (KUROSE Yoshitaka)

国立研究開発法人 農業・食品産業技術総合研究機構 近畿中国四国農業研究センター

Key Words：赤かび病 かび毒 DON 濡れ時間 小麦 接種試験

はじめに

小麦の登熟期間が高温多湿で梅雨と重なる日本では、赤かび病は小麦の最重要病害である。図1は赤かび病に罹病した小麦である。赤かび病は収量を低下させるだけでなく、小麦粒中にかび毒を蓄積させる。最近の研究から、低濃度であってもかび毒を長期間摂取し続けると成長抑制や免疫力低下などが引き起こされることが明らかとなった。小麦はパンや麺などの主原料であり、日常的に食べられる食材である。このため、かび毒に対する規制が強化されるようになった。

日本では厚生労働省が2002年に小麦のかび毒（デオキシニバレノール；DON）濃度を1.1 ppm以下とする暫定基準を設け、この基準を超えた小麦は流通できなくなった。さらに、農



図1 赤かび病に罹病した小麦

林水産省は2003年産の小麦から赤かび粒の混入率を0.049%以下とする基準を設け、この基準を超えた小麦は規格外となる。2002年産までの基準は1.0%以下であったことから、2003年産から検査基準が非常に厳しくなった。このため、小麦の産地では赤かび病対策の徹底が求められた。

小麦が赤かび病に最も感染しやすい時期は開花期であり、赤かび病対策は開花期における薬剤防除が基本となり、さらに追加防除が行われる。薬剤防除は重要な対策技術であり、防除薬剤の選定¹⁾や防除適期である開花期を気象データから予測する技術が開発されている²⁾。一方、追加防除の要否判定に不可欠なかび毒の蓄積に関する知見は、Yoshida and Nakajima³⁾が登熟後半にかび毒が大幅に増加することを示している。また、Yoshida *et al.*⁴⁾は開花20日後の追加防除がかび毒蓄積の低減に効果的であることを示している。しかし、かび毒蓄積と関係が深いとされる濡れとの関係で調査した事例は見当たらない。ここでは、赤かび病感染後の濡れ時間とかび毒蓄積との関係を調査し、濡れ時間を指標にしたかび毒蓄積リスクの評価を試みたので紹介する。

1. かび毒の蓄積と濡れ時間との関係

かび毒蓄積と濡れ時間との関係を明らかにす

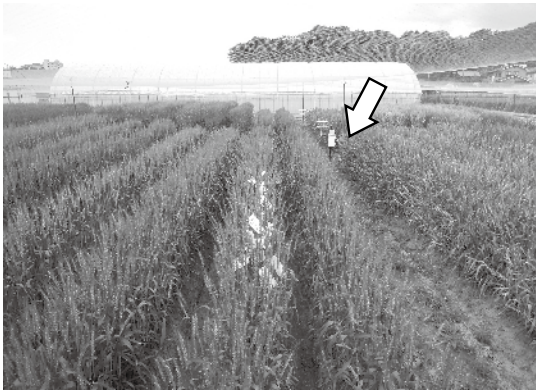


図2 圃場（左）および散水ハウス（右）での赤かび病菌の接種試験
荷札が付いている穂は赤かび病菌を接種した穂。矢印は結露計。

るため、近畿中国四国農業研究センター（広島県福山市）において、圃場（図2左）および天井にスプリンクラーを設置したビニールハウス（図2右、以後、散水ハウス）の小麦を対象に、赤かび病菌の接種試験を行った。試験に用いた小麦品種は「シロガネコムギ」であり、赤かび病抵抗性は中である。試験は分生孢子懸濁液を毎日違う穂に接種し（図3）、赤かび病菌に感染させた。接種は1試験区につき1日当たり10穂を対象に行った。図2に多数の荷札が写っている。接種した穂には接種日と試験区を記入した荷札を付けて識別した。圃場では人為的な散水は行わず、濡れは自然の降雨または結露による。散水ハウスでは降雨および結露による濡れが発生しないようにハウスの天井をビニールで被覆し、スプリンクラーからの散水によってのみ濡れが発生するようにした。散水は毎日18時から24時まで、1時間毎に1分間行った。散水ハウス内の気象条件をなるべく圃場に近づけるため、ハウスの天井以外は無被覆とした。濡れ時間を測定するため、圃場および散水ハウスに結露計を設置し（図2、図6）、濡れの有無をデータロガーに記録した。収穫した穂は乾燥させた後、（株）協和メデックスに送付してかび毒濃度の測定を行った。本報告では、かび毒の蓄積に焦点を当てるため、脱穀・篩選別によって排除されていたかび毒を含めて評価する必要があると考えた。そこで、脱穀・



図3 赤かび病菌の接種

篩選別後の小麦粒ではなく、穂を粉碎してかび毒濃度を測定した。なお、穂のかび毒濃度は小麦粒より高くなるが、接種日によってかび毒が検出されるか否かは穂でも小麦粒でもほぼ同じであったとの報告がある⁵⁾。圃場および散水ハウスでの2カ年分の試験結果を図4に示す。接種日が開花期に近いほどかび毒濃度が高くなる傾向が得られた。また、赤かび病菌の接種日が同じ場合には、圃場よりも散水ハウスでかび毒濃度が高かった。散水ハウスでは毎日散水したため、濡れ時間は圃場よりも長くなる。散水ハウスでかび毒濃度が高かった原因として濡れ時間が関与していると考えた。そこで、図4の横軸を濡れ時間に置き換えた。ここで、開花期より前に接種したサンプルや、接種してから散水が始めるまでに期間があるサンプルは除外している。結果を図5に示す。図5の濡れ時

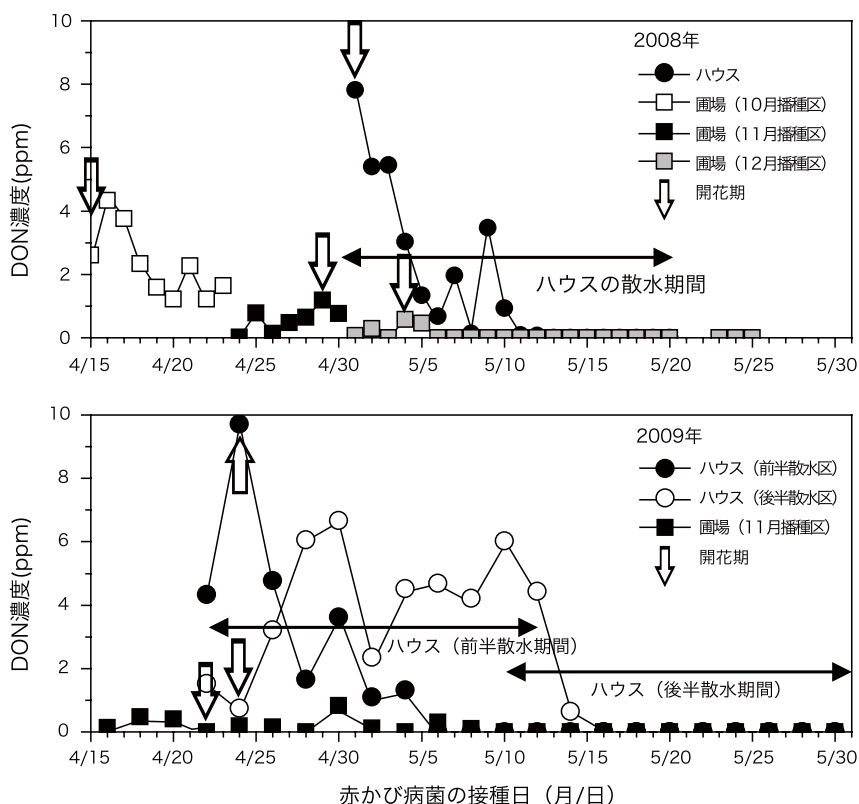


図4 赤かび病菌の接種日と散水時期が穂のDON濃度に及ぼす影響

間とは、小麦が赤かび病に感染してから収穫までの積算の濡れ時間であり、結露計で測定した濡れ時間を基に算出した。黒瀬⁵⁾の報告をもとに、赤かび病菌の接種日を感染日とした。図5より、濡れ時間が100時間に達するまではかび毒濃度は定量限界値以下で推移した。図中の実線は濡れ時間とかび毒濃度との関係を近似した曲線であるが、濡れ時間が150時間を超すあたりから濡れ時間に応じてかび毒濃度が高くなる関係が得られた。濡れ時間とかび毒濃度の関係は試験年度が異なってもほぼ同じであり、かび毒の蓄積に濡れ時間が関与していることが示唆された。また、図4下のハウス(後半散水区)では5月10日から散水を始めたため、5月9日以前に接種した穂では濡れ時間はどれも同じになる。5月9日以前に接種した穂のかび毒濃度が接種日に関わらずほぼ一定であることも、かび毒の蓄積が濡れ時間に依存していることを

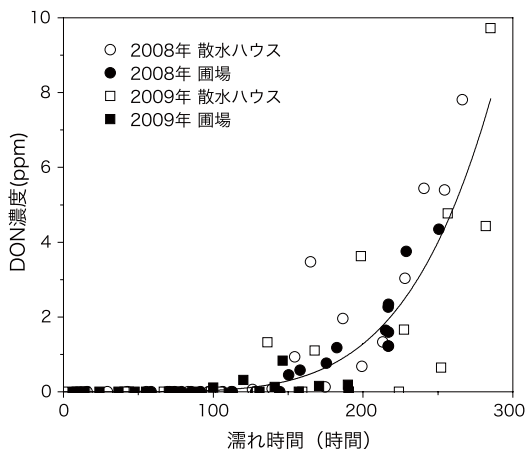


図5 濡れ時間と穂のDON濃度との関係

裏付けている。以上より、かび毒の蓄積と濡れ時間とに密接な関係があることが示された。赤かび病の追加防除はかび毒が蓄積し始める前に行う必要があり、濡れ時間を指標にかび毒が蓄

積し始めるタイミングを示せたことは重要な知見と考える。

2. 濡れの発生要因とかび毒の蓄積

植物が濡れる原因としてまず思いつくのが雨による濡れである。また、晴れた日の早朝に圃場に入るとズボンがびしょりと濡れる。これは植物に付着した結露による濡れである。植物が濡れる原因は雨だけではないため、濡れの発生要因とかび毒の蓄積との関係を調査した。散水ハウスでは結露は起こらず、スプリンクラーの散水（降雨とみなす）によってのみ濡れが発生した。一方、圃場においては雨に起因する濡れとともに、結露に起因する濡れも発生した。結露とは放射冷却によって発生する濡れであり、本報告では朝露のことである。雨による濡れと結露による濡れとを区別するため、結露計の他に雨量計と感雨計を用いて観測を行った。図6は観測に用いた測器であり、左から雨量計、結露計、感雨計である。雨量計は雨の量を計る測器であり、受水器で捕捉した雨水を水深に換算して雨量を求める。観測では気象庁のアメダスと同じ0.5 mmの雨量毎にカウントする雨量計を用いた。結露計は楕形状の電極間の抵抗値から濡れの有無を測定する測器である。感雨計は結露計のセンサー部にヒーターを入れた構造で、放射冷却条件下でも結露はせず、また、降

雨後はすみやかに雨滴を乾かすため、雨が降っている時間のみ感知する。感雨計が濡れを感知していれば雨が降っていることを示す。一方、感雨計は感知せず、結露計のみ濡れを感知していれば雨は止んだが濡れが継続している状態、あるいは、結露が発生したことを示している。

図6の測器を用いて雨および濡れを測定した事例を図7に示す。結露計および感雨計は1時0分から濡れを感知しており、この時刻から雨が降り始めた。雨量計が初めてカウントしたのは2時0分であることから、0.5 mmの雨が降るのに降り始めから60分を要したことになる。感雨計のデータから雨は4時50分にいったん止んだが、結露計のデータは日の出後の7時20分まで濡れが継続していることを示している。また、日中に注目すると、結露計と感雨計が濡れを感知している時間がほぼ同じことから、雨が止むとすぐに結露計が乾いたことが伺える。9時から15時までの雨量は2.0 mmと少なく、さらに2 m/s 前後の風が吹き、弱いながらも日が照っていたため、雨が乾きやすい状態にあった。5月24日の雨量は11.5 mmであり、雨による濡れが発生していた時間は17.2時間であった。

図7は雨に起因する濡れが発生した事例であるが、結露の場合には雨量計および感雨計は感知せず、結露計のみ感知する。そこで、結露

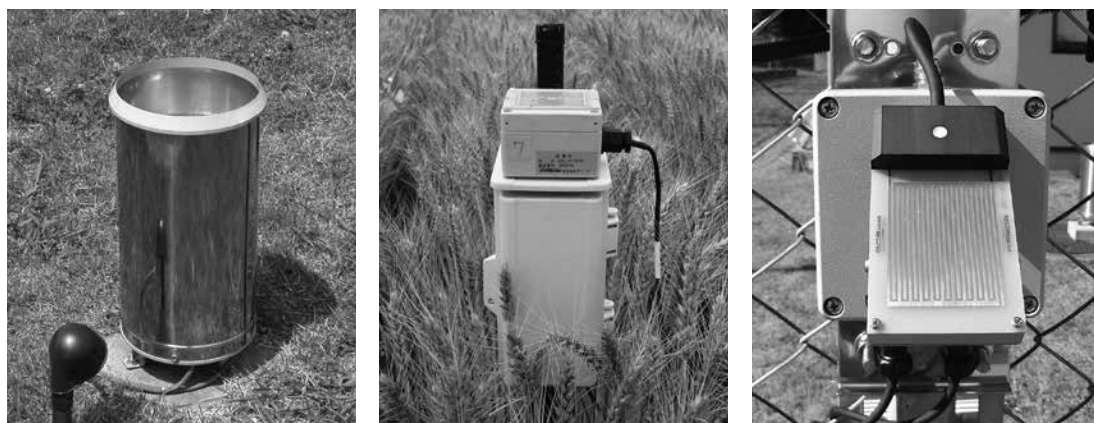


図6 雨および濡れを測定する測器
左から雨量計、結露計、感雨計。

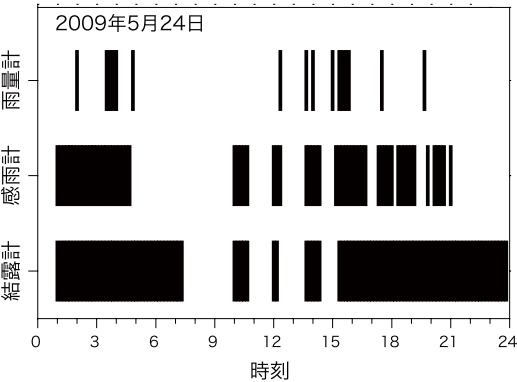


図7 雨および濡れの測定事例

黒塗りの時間が雨量をカウントした時刻および濡れを感知した時刻。

計において 20 時以降の夜間に濡れが感知され、かつ、日の出まで雨量計および感雨計がともに降雨を感知していない場合を結露に起因する濡れが発生したと判定した。この判定基準により、雨に起因する濡れと結露に起因する濡れとを区別した。圃場においてかび毒が検出されたサンプル毎に、赤かび病菌の接種日から収穫日までの期間について、雨と結露に起因する濡れ時間をそれぞれ求めた。その結果、2008 年は濡れ時間全体の 28 ～ 43%，2009 年は 31 ～ 44% が結露に起因した濡れ時間であった。結露に起因する濡れ時間が無視できないほど大きいことが分かる。小麦の穂が濡れるメカニズムは、雨による濡れと結露による濡れとで異なる。散水ハウスでは雨（スプリンクラー散水）に起因する濡れのみ発生し、圃場では結露に起因する濡れ

時間が全体の 3 ～ 4 割を占めた。図 5 において散水ハウスと圃場とで濡れ時間に対するかび毒の蓄積がほぼ同じであったことから、結露による濡れもかび毒を蓄積させると考えた。

病害の研究では接種装置に病原菌を接種した植物を入れ、病気を進展させる。接種装置は内部を過飽和状態にしていることから、接種箱の植物は結露によって濡れている⁶⁾。また、雨による濡れと結露による濡れは、濡れをもたらすメカニズムは全く異なるが、水に濡れる点では両者に本質的な違いはない。これらの事実、結露による濡れもかび毒を蓄積させるとした考えを支持している。

かび毒蓄積リスクを評価するには、雨による濡れだけでなく、結露による濡れも考慮する必要がある。そこで、図 6 の測器を用いて、濡れ時間を雨に起因する濡れと結露に起因する濡れとに分けた。2009 年から 2012 年までの 4 年間について、小麦が開花から成熟に至る 5 月のデータを表 1 に示す。観測を行った 4 年間の平均では、濡れ時間全体の 3 ～ 5 割が結露による濡れであり、結露に起因する濡れ時間が無視できないほど大きいことが再確認された。また、乾燥した瀬戸内に位置する近畿中国四国農業研究センター（広島県福山市）と比較して、多雨・多湿な九州沖縄農業研究センター（熊本県合志市）の濡れ時間の合計は約 1.6 倍となり、特に結露による濡れ時間は 2.5 倍に達した。九州ではしばしば赤かび病が問題となるが、この要因の 1 つは濡れ時間が長いことが影響していると

表 1 雨または結露に起因する濡れ時間（5 月）

	近畿中国四国農業研究センター				九州沖縄農業研究センター			
	雨による 濡れ (時間)	結露による 濡れ (時間)	合計した 濡れ時間 (時間)	濡れ時間に 占める結露 の割合 (%)	雨による 濡れ (時間)	結露による 濡れ (時間)	合計した 濡れ時間 (時間)	濡れ時間に 占める結露 の割合 (%)
2009 年	94.2	46.3	140.5	33.0	93.0	134.5	227.5	59.1
2010 年	110.8	58.0	168.8	34.4	147.5	112.2	259.7	43.2
2011 年	183.3	34.2	217.5	15.7	190.2	106.8	297.0	36.0
2012 年	69.5	51.7	121.2	42.7	114.5	114.3	228.8	50.0
平均	114.5	47.6	162.0	31.5	136.3	117.0	253.3	47.1

考えられる。

3. 相対湿度を用いたかび毒蓄積リスクの評価

濡れ時間の計測に結露計を使用した。結露計は特殊なセンサーであり、試験研究以外では利用されていない。雨量や相対湿度などの一般的な気象データから濡れ時間を推定できれば、農業現場においてかび毒蓄積リスクを考慮した追加防除が実施できるようになると考えた。ここでは、相対湿度からかび毒蓄積リスクの評価を試みた。近畿中国四国農業研究センターに結露計と湿度センサーを設置し、結露計の濡れ時間に一致する相対湿度の閾値を求めた。対象とした期間は、小麦の開花期から収穫日までである。その結果、相対湿度 82% 以上の時間を積算していくと、濡れ時間を積算した値とほぼ一致した。

図 5 は、濡れ時間が 100 時間に達するまで

はかび毒濃度は定量限界値以下で推移したことを示している。そこで、濡れ時間が 100 時間に達するまでに追加防除を行えばかび毒の蓄積は抑えられると仮定し、2009 年から 2012 年の 4 年間について濡れ時間が 100 時間に達する日を求めた。結露計で測定した濡れ時間が 100 時間に達した日は開花 17 日～25 日後であった。また、相対湿度 82% 以上の時間が 100 時間に達した日は、結露計で求めた日と最大で 2 日しか違わなかった。

図 8 は九州沖縄農業研究センター（熊本県合志市）の気象観測露場で測定した濡れ時間、ならびに相対湿度 82% 以上の時間を積算した値である。濡れ時間は結露計で測定し、相対湿度は総合気象観測装置のデータを用いた。濡れを判別する相対湿度の閾値は近畿中国四国農業研究センターで得られた値をそのまま用いた。開花期を起点にそれぞれ濡れ時間を積算している。乾燥した瀬戸内気候に属する近畿中国四国

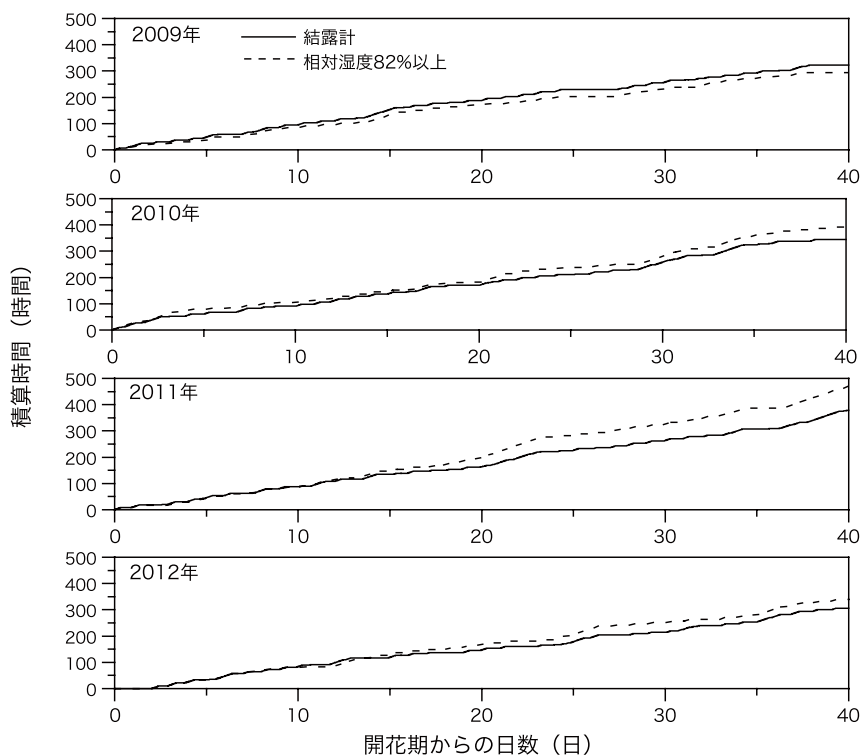


図 8 濡れ時間と相対湿度 82% 以上の時間

農業研究センターで求められた相対湿度の閾値が、温暖で多湿な九州でも使用できることを図8は示している。結露計で測定した濡れが100時間に達した日は開花11日～13日後であった。また、相対湿度から推定した日とは最大で3日しか違わなかった。これより、相対湿度から推定した濡れ時間がかび毒蓄積リスクの評価に使えると考えた。ただし、図8に示すように、開花20日後付近から結露計との差が大きくなっている。このため、相対湿度から濡れ時間を推定する本手法は、かび毒蓄積リスクが大きい小麦の開花期頃に限り有効であるといえる。

おわりに

かび毒の蓄積と濡れ時間とに密接な関係があり、濡れ時間を指標にかび毒が蓄積し始めるタイミングを示すことができた。さらに、雨による濡れだけでなく、結露による濡れもかび毒を蓄積させることが示唆された。この結果は、かび毒蓄積リスクの評価指標として濡れ時間が重要であることを示している。また、濡れ時間を一般的な気象要素である相対湿度から推定する手法を提案した。この手法の実用性を検証した結果、実用に耐えると考えた。感染リスクが最も高い開花期を起点に濡れ時間を積算していけば、かび毒蓄積リスクを評価して追加防除が実施できると期待される。

参考文献

1. Nakajima, T.: Progress and outlook for the control of nivalenol and deoxynivalenol contamination due to *Fusarium* head blight in wheat. *Mycotoxins* **57**: 129-134, 2007.
2. 黒瀬 義孝：小麦赤かび病を適期に防除するための開花期予測システム．日本醸造協会誌 **108**: 25-31, 2013.
3. Yoshida, M. and Nakajima, T.: Deoxynivalenol and nivalenol accumulation in wheat infected with *Fusarium graminearum* during grain development. *Phytopathology* **100**: 763-773, 2010.
4. Yoshida, M., Nakajima, T., Tomimura, K., Suzuki, F., Arai, M. and Miyasaka, A.: Effect of the timing of fungicide application on *Fusarium* head blight and mycotoxin contamination in wheat. *Plant Disease* **96**: 845-851, 2012.
5. 黒瀬 義孝：コムギ赤かび病におけるデオキシニバレノールの蓄積と濡れ時間との関係．日本植物病理学会報 **80**: 115-118, 2014.
6. 日本植物病理学会：植物病理学事典．東京，養賢堂，p.987, 1995.

歴史の潮流と科学的評価

(第4節 健康的なベジタリアン食への提言) (続)

ジョアン・サバテ (Joan Sabate) *1 訳: 山路 明俊 (Akitoshi Yamaji) *2

*1 ロマリンダ大学栄養学部, *2 食のフロンティア塾

Key Words: イソプレノイド, ノベルチン, 大豆イソフラボン, テルペノイド, フィトステロール

14章 健康を増進するファイトケミカル: 伝統的栄養素を凌ぐ物

5. ナッツ, 種子, 油

ナッツは通常, 木の実 (しばしば, 硬い殻に包まれています) かピーナッツ (豆として) に分類されます。脂質含量が多いので, 米国人は, 一年を通して, 控え目ながら (1/2 オンス以下/日) ナッツや種子を摂取します。米国人が摂取する脂質の 2,3% がナッツによります¹¹⁷⁾。健康食で注目されている地中海の人は, 米国人の 2 倍のナッツを摂取しています。

A. ナッツと心疾患

ナッツの摂取回数と冠動脈心疾患 (CHD) のリスク低下とが相関していることを多くの疫学調査が何度も報告してきました。例えば, アドベンチスト健康調査では, ナッツを 1 ~ 4 回/週摂取する人 (ほとんどがアーモンドとくるみで, ピーナッツは少量) は, 1 回以下/週の人に比べ CHD リスクが 25% 低下し, 5 回か

それ以上/週摂取する人は, 50% 低下しました¹¹⁸⁾。カリフォルニアのアフリカ系米国人の 9 年間の追跡調査では, ナッツを良く摂取する人の死亡率はあまり摂取しない人より 44% 低い値でした¹¹⁹⁾。アイオワの女性健康調査では, ナッツを最も豊富に摂取する人は, 全く摂取しない人に比べ, 60% の CHD リスクでした¹²⁰⁾。Nurse's Health Study では, 5 回かそれ以上/週ナッツを摂取する女性は, 1 回以下/月に人に比べ, 致死的 CHD リスクが 39% 低く, 非致死的心筋梗塞は 32% 低い値でした¹²¹⁾。

ナッツのカロリーの 73 ~ 95% は油脂由来ですが, 飽和脂肪酸含量は低い値です。平均して, ナッツのカロリーの 60% はモノ不飽和脂肪酸が占め, HDL コレステロール値を低下させずに, 血中総コレステロールと LDL コレステロールの低下を促進します。アーモンド, ピーナッツ, ハーゼルナッツ, マカデミヤ, ピスタチオやくるみを含む食事が有意に血中コレステロール値を低下させる効果があることを多くの臨床試験が示して来ました¹²²⁻¹²⁹⁾。ナッツを食事に加えたヒト試験で, マカデミヤナッツでは 8%, くるみでは 16% の LDL コレ

ステロール値の有意な低下を生じさせました。アーモンドとピスタチオの研究を除き、全ての臨床試験には、通常の高コレステロール血症患者が含まれていました。ピスタチオ研究のみが、HDL コレステロール値を上昇させました (12% の上昇) ¹²⁹⁾。ナッツの摂取試験の分析の中で、Kris-Etherton は、油脂組成から予測した法則よりも、試験食の脂質低下作用が 25% も高いことを報告しています ¹³⁰⁾。ナッツ中のファイトケミカルや他の非脂質成分が、付加的に心臓血管の予防効果に影響していることを示唆していました。

B. ナッツと種子の成分

ナッツは、多くのビタミン (葉酸, ビタミン E), ミネラル (カリウム, 銅, マグネシウム), 食物繊維や心臓血管の健康に重要な他の成分を含むことが知られています ¹¹⁸⁾。また、アーモンドとヘーゼルナッツは、 α -トコフェロールを豊富に含み、ピーカンとくるみは γ -トコフェロールを豊富に含みます。トコフェロールは、LDL コレステロールの酸化を防ぐことが知られています。また、ナッツと種子は、コレステロールの生合成に於ける HMG-CoA の阻害剤であるトコトリエノールの豊富な供給源です。それゆえに、トコトリエノールは、強力ながん予防物質である上に、効果的な低コレステロール血症剤なのです ⁶⁸⁻⁷⁰⁾。ピーナッツは、赤ワインやブドウジュース中に含まれ、血栓の形成を阻止すると見られる予防物質のトランスーリスベラトロールを十分に含みます。フィトエストロゲンに関する限りでは、ナッツとひまわり種子は、リグナンを十分に含み、ピーナッツはイソフラボンを少量含みます ^{65, 85)}。

また、ナッツと種子は、フラボノイドの豊富な供給源で、フィトステロールを多く含みます ¹³¹⁾。ナッツは通常、30 ~ 60 mg/ オンスのフィトステロールを含み、ピーナッツとピスタチオが最

も高い含量を有しています。 β -シトステロールは主要なフィトステロールで、総フィトステロール含量の 3/4 を占めています。植物性ステロールは、コレステロール吸収を阻害し、血中コレステロール値を低下させます ^{132, 133)}。大豆由来のフィトステロールエステル (β -シトステロール, カンペステロール, ステグマステロールのエステル) は、合成の脂質誘導体 (シトスタノールエステル) と同程度の効果を持ち、HDL コレステロールに影響せず、健常で、糖尿病のない被験者の血中総コレステロール値 (7~8%) と LDL コレステロール値を低下 (12~13%) させることが示されました ¹³⁴⁾。コレステロールを低下させる、2つの新しいマーガリンがポピュラーな製品となっています。1つはシトスタノールエステル (木のパルプ由来) が添加され、もう一方は、大豆のフィトステロールが添加されています。これらのマーガリンは、血中コレステロール値を 10% 程度低下させることが様々な研究が示しています ¹³⁴⁾。しかし、これらの強化マーガリンは血中 β -カロテン濃度を 25 ~ 30% 低下させるので、がんや心疾患に対する予防効果を低下させてしまうことを新しい研究が示しています。

ナッツ、特にピーナッツは、抗がん作用と血中コレステロール低下作用を持つとされるサポニンの優れた供給源です ^{135, 136)}。ナッツや油糧種子のほとんどは、フェノール酸 (カフェイン酸やエラグ酸等) の優れた供給源です。特に、ピーカンとくるみはがん予防効果を示すエラグ酸を豊富に含みますが、そのほとんどは、熱加工の際、失われてしまいます ¹³⁷⁾。また、一般的に、ナッツは 300 ~ 500 mg/ オンスのフィチン酸を含んでいます ¹³⁸⁾。フィチン酸は、様々ながんのリスクと細胞増殖を低下させることが知られています ¹³⁹⁾。また、ナッツは水溶性ポリフェノール化合物である、タンニンが豊富です ⁴⁹⁾。タンニンは、抗酸化性、抗変異原性と

抗菌作用を有しています。あるものは、抗がん作用を示します¹⁴⁰⁾。また、タンニン、摂取するタンニンの種類や量に応じて、血中脂質や血圧を低下させたり、免疫応答を調節することが知られています¹⁴⁰⁾。ナッツには、これらのがん予防物質が揃っているため、前立腺がんに対しても予防効果があるとの報告は驚くことではありません¹⁴¹⁾。

亜麻仁種子は、総コレステロールとLDLコレステロールを低下させますが、これは、飽和脂肪酸が少ないポリフェノールを豊富に含むことによるかも知れません¹⁴²⁾。ごまや亜麻仁種子等の油糧種子は、リグナンの豊富な供給源です⁶⁵⁾。植物性リグナンは、結腸中で、細菌の発酵により動物性リグナン（エンテロラクトンとエンテロジオール）に変換されます¹⁴³⁾。リグナン代謝物はエストロゲンと類似した骨格を有し、エストロゲン受容体に結合し、エストロゲン感受性乳がんの進行を阻止します¹⁴⁴⁾。

C. オリーブ油

南ヨーロッパ人に見られる寿命の延長や心疾患、高血圧、糖尿病やがん等の慢性疾患の発生が低いことは、一部、運動と簡素な生活スタイルや、オリーブ油、にんにくやハーブ、豆、新鮮な果物や野菜等の様々なファイトケミカルが豊富に含まれる、特徴ある地中海式食事によるのかも知れません^{145, 146)}。

Lyon Diet Heart Study では、地中海式食事は、最初の心筋梗塞の後の再発のリスクを低下させ、少なくとも4年間は予防効果を持続させました。良く配慮された西欧食をしのぐ、伝統的地中海食の有利な点は、血圧、血中総コレステロール、LDLコレステロール、HDLコレステロール、中性脂質、喫煙や飲酒等のリスク因子では説明ができません。野菜、豆類やバージンオリーブ油の豊富な地中海式食事中的重要な成分は、抗血栓作用やフリーラジカル消去作用の

あるフラボノイドと抗酸化物質なのかも知れません¹⁴⁷⁾。

バージンオリーブ油の非グリセリド成分の多くは心疾患やがんに対する予防効果があることが知られています。オリーブ油は精製度の低い抽出法で製造されるので、フィトステロール、ポリフェノールや他の特徴的な芳香物質がかなり含まれます¹⁴⁸⁾。アントシアニン、フラボノイド（ルテオリン、アピゲニン）、チロソール、3-ヒドロキシチロソール、オレウロペインやフェノール酸（カフェイン酸、バニリン酸、p-クマル酸とフェラル酸）等のポリフェノールは、品種、土壌、オリーブの熟性度と油の製造法や保管状態によって変化しますが、50～800 mg/kg 含まれています¹⁴⁹⁾。オリーブ油は、コレステロール吸収を抑制すると考えられ、主要なステロールである、 β -シトステロールを約2,500 ppm 含んでいます。他のステロールである、シクロアルテノールは、胆汁酸の分泌を増加させることで、コレステロールの排出を助けます¹⁵⁰⁾。

様々な水溶性ポリフェノールはオリーブの果肉中に含まれ、苦味成分になっています。これらの成分は抽出された油に残存し、エキストラ・バージンオリーブ油が最も多く含みます。オリーブ中の主要なポリフェノールである、チロソールと3-ヒドロキシチロソールの含量は120～150 ppm です¹⁴⁸⁾。オレウロペインと3-ヒドロキシチロソールの抗酸化作用は、ビタミンCとEに類似しています。オリーブ油のポリフェノールは、フリーラジカルを分解したり、遊離の金属イオンをキレートすることで、LDL酸化を阻害します¹⁴⁹⁾。また、ポリフェノールは、プロスタサイクリンやPGI₂の合成を促進し、その結果、血小板凝集を阻害します。これらのフェノール性化合物は、炎症を緩和したり、発がん物質に対し細胞を保護する為に、白血球によるエイコサノイド生成を減少させる抗酸化物質です。また、オリーブ油は、抗酸化物質の

ビタミンEを最大150 ppm 含み、血小板凝集を阻害します。さらに、ポリフェノールは、血糖値を低下することが示されています¹⁵¹⁾。

6. ハーブ

一般的に用いられているハーブは、果物、野菜や全粒穀類に含まれ、また、疾病の予防に関与している(表14-4)、カロテノイド、フラボノイド、テルペノイド、フィトステロール、サボニンやフェノール酸等のファイトケミカルを含んでいます。これらのハーブが持つ治療的な特質は、含まれるファイトケミカルの健康増進作用によります¹⁵²⁾。

いくつかの果物や野菜と同様に、多くのハーブは、予防効果を担うフェーズII酵素であるグルタチオン・S-トランスフェラーゼ(GST)を活性化する化合物を含んでいます。GSTを活

性化させる物質として、セロリ種子中のフタリド、にんにくとたまねぎ中の硫化物、せり科の野菜とハーブ中のクマリン、緑茶中のカテキン、ブロッコリーとアブラナ科中のdithiolthionesとイソチオシアネート、柑橘中のリモネンとリミノイド(リモニンやノミリン)、しょうがとうこん中のクルクミンがあります^{11, 31, 154-156)}。

シソ科に属するローズマリー、セージ、オレガノ、タイムや他の香草は、強力な抗酸化活性を持つことが知られています¹⁵⁷⁾。シソ科ハーブのうち、ローズマリーが最も効果的な抗酸化作用を示します。それは、抗がん作用を持つ強力な抗酸化物質である、carnosolとウルソル酸をかなり含んでいます¹⁵⁸⁾。また、ローズマリーは、ロズマノール、エピロズマノール、イソロズマノールやロズマリン酸等の強力な抗酸化作用を示すジテルペノイド類を含んでいます¹⁵⁷⁾。しょうがは、 α -トコフェロールよりもむしろ

表14-4 野菜、果実、全粒穀類中にも見られる、ハーブのファイトケミカル

ファイトケミカル	ハーブ類 ^{152, 153)}
カロテノイド	ローズヒップ
クマリン	アルファルファ、カモミール、フェヌグreek、レッドクローバー
フラボノイド	カモミール、イチヨウ、サンザシ、甘草根、オオアザミ
リグナン	亜麻仁、オオアザミ
フタリド	キャラウエー、コリアンダー、クミン、ジル、フェネル、パセリ
フィトステロール	かぼちゃの種、ノコギリヤシ
フェノール酸	エキネシア、ローズマリー、セージ、セントジョーズワート、タイム
ポリアセチレン	キャラウエー、コリアンダー、クミン、ジル、フェネル、パセリ
サボニン	アルファルファ、ブラックコホシュ、高麗ニンジン、甘草根
テルペン	バジル、ユーカリ、フェバーフュー、イチヨウ、オレガノ、ローズマリー、セージ、タイム、カノコソウ

表14-5 腫瘍を防ぐとされるテルペノイド類

テルペノイド	テルペノイドを含むハーブ ^{152, 160)}
カルボクロール	ジル、マジョラム、ミント、タイム
カルボン	キャラウエー、スペアミント
ファルネソール	カモミール、レモングラス
ゲラニオール	バジル、コリアンダー、レモングラス、ローズマリー
β -イオノン	紅茶、緑茶、パッションフラワー
リモネン	キャラウエー、柑橘類の皮、カルダモン、セロリの種子、コリアンダー、ジル、フェネル
メントール	ペパーミント
ベリルアルコール	チェリー、スペアミント
チモール	タイム、オレガノ

大きいとされる抗酸化作用を持つ、ジンゲロールとジアルハプタノイドとして知られる 10 種以上のフェノール性化合物を含んでいます¹⁵⁹⁾。化合物は、多くの一般的なハーブの香り成分で、調味成分はがんの化学的予防剤と言われているテルペノイドです^{152, 160-163)}。(表 14-5 参照) リモネンとベリル・アルコールの抗がん作用を調べるフェーズ I の臨床試験が進行中です¹⁶⁰⁾。双方のテルペノイド共、哺乳類のがんに対し活性を示し、ベリル・アルコールは、消化器系がんに対し活性があります。

ハーブの多くは、心臓血管に対し予防効果があります。水溶性食物繊維とフィトステロールが豊富な亜麻仁種子と、水溶性食物繊維とサポニンが豊富なころはは、血中コレステロール値を低下させるとの報告があります^{142, 164)}。また、東洋の料理で香料として利用され、テルペノイドであるゲラニオールとファルネソールを豊富に含むレモングラス油を日常摂取することでコレステロール値を低下させることが可能です¹⁶⁵⁾。緑茶中のカテキン、特にエピガロカテキンガレートと紅茶中のテアフラビンは、LDL の酸化をビタミン E よりも強く防ぎ、その結果、アテローム性動脈硬化症を改善します¹⁶⁶⁾。また、甘草根中のイソフラボンである glabrin とぶどう種子抽出物であるプロアントシアニジンは、LDL の脂質酸化を顕著に抑制します^{167, 168)}。しょうが中のジテルペン・ジアルデヒドは、血小板凝集に対し、強力な阻害作用を示すことが知られています¹⁶⁹⁾。西洋さんざし中のフラボノイドとプロアントシアニジン、イチヨウ葉中のテルペノイドとフラボノイドは、血流が滞った場合、それを改善することが報告されています^{170, 171)}。

A. たまねぎとにんにくの効果

たまねぎ抽出物は、気管支痙攣を減少させるので、喘息や気管支喘息に有用です¹⁷²⁾。たま

ねぎ抽出物の投与は、喘息患者のアレルギーによる気管支狭窄を低下させることが見られました¹⁷³⁾。たまねぎとにんにくの日常的な摂取が血中中性脂質の低下と相関していたことをインドの研究は示しました¹⁷⁴⁾。たまねぎは、繊維分解性の物質を有し、血小板凝集を抑制するので、天然の抗凝集剤です¹⁷⁵⁻¹⁷⁷⁾。たまねぎ抽出物は、がんの進行に対し予防効果を示します¹⁷⁸⁾。たまねぎ、にんにくと他のねぎ属の豊富な摂取が、胃がんに対し予防効果があることをギリシャの研究が示しました¹¹⁾。たまねぎを豊富に摂取（少なくとも、1/2 個/日）するオランダの男女の高齢者は、全く摂取しない人に比べ、胃の非噴門部のがんは半分でした¹⁰⁾。えぞねぎが直腸がんに対し強力な予防効果があることを中国の研究が示しました¹⁷⁹⁾。

にんにくは、細菌 (*Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Salmonella*, *Vibrio cholerae*) かび、酵母 (*Candida albicans*)、ウイルス (インフルエンザとヘルペス) や寄生虫等の様々な微生物を阻止する、幅広い抗生物質作用を持っています。中国では、クリプトコッカス属による髄膜炎ににんにくエキ스가処方され、効果を示してきました。全粒のにんにく (*Allium sativum*) は、芳香のない含硫化合物アリイン (S- アリル -L- システインスルフォキシド) を 0.8% (生の状態) を含みます。粒が切断か破碎されると、酵素アリナーゼがアリインを分解し、強力な抗菌作用を持ち、香りの強いアリシン (ジアリルチオスルフィン酸) を生成します¹⁸⁰⁾。アリシンは、水中や蒸気で加熱させられると、様々な硫化物 (ジアリルトリスルフィドやジアリルジスルフィド等) を生成します。植物油中で加熱させられると、アリシンは、1,3-, 1,2- ビニルジチンとアホエンを生成します¹⁸⁰⁾。

たまねぎの仲間は全て、チオスルフィン酸、硫化物、硫化重合物、メルカプタンや他の臭気の強い含硫化合物が豊富に含まれることが特徴

です。にんにくの硫黄含量は、3.3 mg/g 生重量で、たまねぎの4倍あります¹⁸⁰⁾。様々なたまねぎの仲間は、チオスルフィン酸化合物中のアリル基のタイプが異なることが特徴です。

n- プロピル基は、えぞねぎ、青ねぎ、わけぎや西洋ねぎ中の主要なアルキル基ですが、にんにくにはありません¹⁸¹⁾。全てのたまねぎの仲間 (*Allium*) は 1- プロペニル基を含んでいますが、それはたまねぎのみに見られる主要な官能基です。にんにくはアリル基がほとんどで、いくつかのメチル基も見られます。

B. 心疾患の予防

にんにくには、心臓発作のリスクを低下させる効果があることを研究が示してきました^{8, 174, 175, 182)}。にんにくの日常的な摂取は、総コレステロール値、LDL コレステロール値や中性脂質値を低下させ、おそらく、HDL コレステロール値を上昇させることができます^{176, 183)}。平均して、1/2 か 1 粒 / 日のにんにくの摂取は、高コレステロール症の値に対し、25 mg/dl (0.65 mmol/L) か、開始時に比べ9%低下させることを、メタ分析は明らかにしました¹⁸³⁾。また、にんにくは血管拡張剤としての性質も持っているので、血圧を低下させます。にんにくは中程度の高血圧の患者に有用であることをメタ分析の結果は示唆していました¹⁸⁴⁾。さらに、にんにくはフィブリノゲン値を低下させると同時に、血小板凝集を阻止します^{175, 185)}。にんにくを3g (1粒)、6カ月間毎日摂取すると、血清中のトロポキサン B₂ が減少し、同時に中年男性の冠動脈心疾患が20%低下します¹⁸⁶⁾。また、にんにくは、糖尿病患者に対し、穏やかな低グリセミック効果を示します^{175, 182)}。

抗血栓作用は、アリシンの分解で生成するアリルメチルトリスルフィドとビニルジチンであるアホエンに由来します。にんにくとたまねぎは、血中コレステロール値、中性脂質値や血圧

を低下させる硫化物等の様々な含硫化合物を含んでいます^{173, 175, 176)}。動物モデルでは、にんにくは、直接的な抗アテローム性動脈硬化効果と回復をもたらします。にんにくのアテローム性動脈硬化症への直接の効果は、動脈細胞中の脂質含量を低下させることと、細胞間の脂質蓄積を阻害する能力によって説明ができるかも知れません¹⁸⁷⁾。高齢者の二重盲検、プラセボ対照臨床試験では、にんにく粉の大量摂取は、アテローム性プラークの体積を18%低下させ、4年以上にわたりわずかな回復を示しました¹⁸⁸⁾。

しかし、にんにくの加工品全てが効果があるわけではありません。最近、水蒸気蒸留で調整されたにんにく油が、3カ月間、高コレステロール血症の患者に与えられましたが、効果を示しませんでした¹⁸⁹⁾。腸管で溶解する、脂溶性錠剤が臭いの問題を解消し、鍵となる成分であるアリシンの吸収を改善します。にんにく粉末は他のにんにく加工品よりも粒の成分を良く保持しています。細断したにんにくを15～20%のアルコールに20カ月間保存したものから製造されたにんにくエキ스는、硫黄が少なく、アリシンもありません。その主要な含硫化合物はS- アリルシステインです¹⁸⁰⁾。古いにんにくエキスの心臓血管系に関する臨床試験は、新鮮なにんにくと粉末に比べて、あまり明確ではありません。ある研究では、古いにんにくエキ스는血中脂質を低下させるのに5～6カ月を要しますが、にんにく粒と標準的に調整されたにんにく粉末は1～2カ月で有意な低下を示します¹⁸⁰⁾。アリシンの分解以外からの含硫化合物もまた、様々な治療の効果が期待されます。

C. がん予防

にんにくは、膀胱がん、皮膚がん、胃がん、前立腺がんや結腸がんの進行を抑制することを、多くの研究が示しています¹⁹⁰⁻¹⁹³⁾。前立腺がんのリスクは、にんにくを2回かそれ以上/週

摂取すると、44%低下します¹⁹⁴⁾。中国では、にんにく、たまねぎやたまねぎ属の野菜をもっとも多い4分位単位を摂取する人は、最も少ない人に比べ、胃がんのリスクは40%低い値でした¹⁹⁵⁾。Iowa Women's Health Study では、にんにくの摂取は、4分位単位の下位の摂取に比べ、上位を摂取する人の結腸がんのリスクが32%低下することと相関がありました¹⁹⁶⁾。たまねぎ属を豊富に摂取する人に於いての、低量のにんにくに対するヘリコバクター・ピロリ菌の感受性は、胃がんの低リスクと相関しているかも知れません¹⁹⁷⁾。

にんにくの抗がん作用は、豊富に含まれる有機のサルファイド、ジサルファイド（ジアリルジサルファイド等）やトリサルファイドに由来すると言われています^{190, 198)}。にんにくの成分は、がんのイニシエーションとプロモーションの段階で、発がん物質の働きを阻害します¹⁹¹⁾。にんにくによるがんの抑制は、がん細胞が小さい時に最も効果があるようです。にんにくは、エイズ患者¹⁹⁹⁾でも免疫系を刺激し、リンパ球とマクロファージの作用を促進し、がん細胞を破壊するか、がん細胞の代謝を崩壊します¹⁹²⁾。にんにくの主要成分であるアホエンは、おそらく、過酸化脂質の生成と核因子のカッパ-Bを刺激することを介して、ヒトの白血病細胞に対し、用量と時間依存的にアポトーシスを誘導します²⁰⁰⁾。がんリスクを最小化する為に必要なにんにくの量を決定するには、さらなる研究が必要です。

また、にんにくオイルは、がん予防作用を持つ、p-サイメンとリモネン等のテルペノイドを含んでいます¹⁷³⁾。にんにくは、セレンを0.2 ppm 含みます。にんにく中のセレン濃度は、セレンを豊富に含む土壌で育てると2,500倍くらいまで増加させることができます¹⁸⁰⁾。セレン含有率を高めたにんにく中のジアリルセレン化合物は、ジアリルスルフィドよりも300倍強い、

がん抑制力を示します²⁰¹⁾。また、強力な発がん物質であるニトロソアミンの生成は、にんにくによって抑制されます¹⁹⁸⁾。たまねぎとにんにく双方共、慢性疾患を予防する、フラクトオリゴ糖、フラボノイド、フェノール酸、タンニン、フィトステロールやサポニンを含みます^{173, 180)}。

7. まとめ

健康を保持するためには、植物性食品を日常摂取することが重要です。植物性食品と関連する有効性は、ビタミン、ミネラルや食物繊維をはるかに越えています。野菜、果物、全粒穀類、ナッツ、豆類やハーブは全て、がんのリスク、心臓血管系疾患や他の疾患を低下させる様々なファイトケミカル(カロテノイド、ポリフェノール、テルペノイド、フィトステロールや硫化物等)を含んでいます²⁾。ファイトケミカルが発揮する健康増進作用のそれぞれのメカニズムを発見し、解き明かすための努力が続いています。ある種のファイトケミカルは、相乗的に働き、有効性を発揮することが知られています²⁰²⁾。ファイトケミカルは料理によって分解するのでしょうか？化合物のほとんどは、熱に安定で、熱水中でも損失することはありません。ブロッコリー中のカロテノイドの利用効率とインドール量は、料理の過程で増加します²⁰³⁾。例えば、リコペン、生のトマトよりも加工した方が効率が高まります⁴¹⁾。

抗酸化物質が豊富な植物性食品の日常的な摂取は、幅広い範囲の有効性と正の相関を示します。しかし、疾患に対する最も有効な予防は、ファイトケミカルのサプリメントよりも全粒食を摂取することにあります²⁰⁴⁾。ファイトケミカルを大量に含む果物や野菜の濃縮物を摂取した場合の安全性と有効性は、この時点では、未知であり、保証されていません。

参考文献

1. Beecher, G.R. Phytonutrients' role in metabolism: effects on resistance to degenerative processes. *Nutr. Rev.*, **57**:S3, 1999.
2. Bloch, A. and Thomson, C.A. Position of The American Dietetic Association: phytochemicals and functional foods. *J. Am. Diet. Assoc.*, **95**: 493, 1995.
3. Food, Nutrition and the Prevention of Cancer: a Global Perspective, World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research, Washington D.C., 1997.
4. Steinmetz, K.A. and Potter, J.D. Vegetables, fruit, and cancer. I. Epidemiology. *Cancer Causes Control*, **2**:325, 1991.
5. Ziegler, R.G. Vegetables, fruits, and carotenoids and the risk of cancer. *Am. J. Clin. Nutr.*, **53**:251S, 1991.
6. Lu, S.H., Camus, A.M., Tomatis, L., and Bartsh, H. Mutagenicity of extracts of pickled vegetables collected in Linhsien Country, a high-incidence area for esophageal cancer in Northern China. *J. Natl. Cancer Inst.*, **66**:33, 1981.
7. Tavani, A. and La Vecchia, C. Fruit and vegetable consumption and cancer risk in a Mediterranean population. *Am. J. Clin. Nutr.*, **61**:1374S, 1995.
8. Freudenheim, J.L., Marshall, J.R., Vena, J.E., Laughlin, R., Brasure, J.R., Swanson, M.K., Nemoto, T., and Graham, S. Premenopausal breast cancer risk and intake of vegetables, fruits, and related nutrients. *J. Natl. Cancer Inst.*, **88**:340, 1996.
9. Trichopoulou, A., Katsouyanni, K., Stuver, S., Tzala, L., Gnardellis, C., Rimm, E., and Trichopoulos, D. Consumption of olive oil and specific food groups in relation to breast cancer risk in Greece. *J. Natl. Cancer Inst.*, **87**:110, 1995.
10. Dorant, E., van den Brandt, P.A., Goldbohm, R.A., and Sturmans, F. Consumption of onions and a reduced risk of stomach carcinoma. *Gastroenterology*, **110**:12, 1996.
11. Steinmetz, K.A., and Potter, J.D. Vegetables, fruit and cancer. II. Mechanisms. *Cancer Causes Control*, **2**:427, 1991.
12. Giovannucci, E., Ascherio, A., Rimm, E.B., Stampfer, M.J., Colditz, G.A., and Willet, W.C. Intake of carotenoids and retinol in relation to risk of prostate cancer. *J. Natl. Cancer Inst.*, **87**:1767, 1995.
13. Law, M.R., and Morris, J.K. By how much does fruit and vegetable consumption reduce the risk of ischaemic heart disease? *Eur. J. Clin. Nutr.*, **52**:549, 1998.
14. Ness, A.R., and Powles, J.W. Fruit and vegetables, and cardiovascular disease: a review. *Int. J. Epidemiol.*, **26**:1, 1997.
15. Key, T.J., Throgood, M., Appleby, P.N., and Burr, M.L. Dietary habits and mortality in 11,000 vegetarians and health conscious people: results of a 17 year follow up. *BMJ*, **313**:775, 1996.
16. Jushipura, K.J., Acherio, A., Manson, J.E., Stampfer, M.J., Rimm, E.B., Speizer, F.E., Henkens, C.H., Spiegelman, D., and Willet, W.C. Fruit and vegetable intake in relation to risk of ischemic stroke. *JAMA*, **282**:1233, 1999.
17. Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases. A report of the WHO study on diet, nutrition and prevention of noncommunicable diseases. *Nutr. Rev.*, **49**:291, 1991.
18. Patterson, B.H., Block, G., Rodenberger, W.F., Pee and, D., Kahl, L.L. Fruit and vegetables in the American diet: data from the NHANES II survey. *Am. J. Public Health*, **80**:1443, 1990.
19. Subar, A.S., Heimendinger, J., Krebs-Smith, S.M. 5 A Day for Better Health: a Baseline Study of Americans' Fruit and Vegetable Consumption. National Cancer Institute, NIH, Rockvill, MD, 1991.
20. Caragay, A.B. Cancer-preventive foods and ingredients. *Food Tech.*, **46**:65, 1992.
21. Craig, W.J., Nutrition and Wellness. *A Vegetarian Way to Better Health*, Golden Harvest Books, Berrien Springs, MI, 1999.
22. Michnovicz, J.J., and Bradlow, H.L. Dietary cytochrome P-450 modifiers in the control of estrogen metabolism. In: *Food Phytochemicals for Cancer Prevention I. Fruit and Vegetables* (Eds. Huang, M.J., Osawa, T., Ho, C.T. & Rosen, R.T.), American Chemical Society, Washington, D.C., 1994, 282.
23. Smith, T.J., and Yang, C.S. Effects of food phytochemicals or xenobiotic metabolism. In: *Food Phytochemicals for Cancer Prevention I. Fruit and Vegetables* (Eds. Huang, M.J., Osawa, T., Ho, C.T. & Rosen, R.T.), American Chemical Society, Washington, D.C., 1994, 17.
24. Decker, E.A. The role of phenolics, conjugated linoleic acid, carnosine, and pyrroloquinoline quinone as nonessential dietary antioxidants. *Nutr. Rev.*, **53**:49, 1995.
25. Kohlmeier, L. and Hastings, S.B. Epidemiologic evidence of a role carotenoids in cardiovascular disease prevention. *Am. J. Clin. Nutr.*, **62**:1370S, 1995.
26. Craig, W.J. Health-promoting properties of common herbs. *Am. J. Clin. Nutr.*, **70**:491S, 1999.
27. Hecht, S.S. Chemoprevention of cancer, by isothiocyanates modifiers of carcinogen metabolism. *J. Nutr.*, **129**:768S, 1999.
28. Lampe, J.W. Health effects of vegetables and fruit: assessing mechanisms of action in human experimental studies. *Am. J. Clin. Nutr.*, **70**:475S, 1999.
29. Nestle, M. Broccoli sprouts in cancer prevention. *Nutr. Rev.*, **56**:127, 1999.
30. Attaway, J.A. Citrus juice flavonoids with anticarcinogenic and antitumor properties. In: *Food phytochemicals for Cancer Prevention I. Fruits and Vegetables* (Eds. Huang, M.J., Osawa, T., Ho, C.T., & Rosen, R.T.), American Chemical

- Society, Washington D.C.,1994,240.
31. Lam, L.K.T., Zhang, J., Hasegawa, S., and Schut, H.A. Inhibition of Chemically induced carcinogenesis by citrus limonoids. In: *Food Phytochemicals for Cancer Prevention I. Fruits and Vegetables* (Eds. Huang, M. J., Osawa, T., Ho, C.T., & Rosen, R.T.), American Chemical Society, Washington, D.C., 1994, 209.
 32. Abou-Issa, H., Moeschberger, M., el-Masry, W., Tejawani, S., Curley, R.W., Jr., and Webb, T.E. Relative efficacy of glucarate on the initiation and promotion phases of rat mammary carcinogenesis. *Anticancer Res.*, **46**:363, 1988.
 33. D-limonene, an anticarcinogenic terpene. *Nutr.Rev.*, **46**:363, 1988.
 34. Mangels, A.R., Holden, J.M., Beecher, G.R., Forman, M.R., and Lanza, E. Carotenoid content of fruits and vegetables: an evaluation of and analytic data. *J.Am.Diet.Assoc.*, **93**:284, 1993.
 35. Shekelle, R.B., Lepper, M., Liu, S., Maliza, C., Raynor, W.J., Rossof, A.H., Paul, O., Shryock, A.M., and Stamler, J. Dietary vitamin A and risk of cancer in the Western Electric study. *Lancet*, **2**:1185, 1981.
 36. van Poppel, G., and Goldbohm, R.A. Epidemiologic evidence for beta-carotene and cancer prevention. *Am.J.Clin.Nutr.*, **62**:1393S, 1995.
 37. Riso, P., Pinder, A., Santangelo, A., and Porrini, M. Does tomato consumption effectively increase the resistance of lymphocyte DNA to oxidative damage? *Am.J.Clin.Nutr.*, **69**:712, 1999.
 38. Mills, P.K., Beeson, W.L., Phillips, R.L., and Fraser, G.E. Cohort study of diet, lifestyle, and prostate cancer in Adventist men. *Cancer*, **64**:598, 1989.
 39. Dorgan, J.F., Sowell, A., Swanson, C.A., Potischman, N., Miller, R., Schussler, N., and Stephenson, H.E., Jr. relationships of serum carotenoids, retinol, alphatocopherol, and selenium with breast cancer risk: results from a prospective study in Columbia, Missouri (United States). *Cancer Causes Control*, **9**:89, 1998.
 40. Kantesky, P.A., Gammon, M.D., Mandelblatt, J., Zhang, Z.F., Rammsey, E., Dnistrian, A., Norkus, E.P., and Wright, T. C., Jr. Dietary intake and blood levels of lycopene: association with cervical dysplasia among non-Hispanic, black women. *Nutr.Cancer.*, **31**:31, 1998.
 41. Role of lycopene as antioxidant carotenoid in the prevention of chronic disease: a review. *Nutr.Res.*, **19**:305, 1999.
 42. Morris, D.L., Kritchevsky, S.B., and Serum carotenoids and coronary heart disease. The Lipid Research Clinics Coronary Primary Prevention Trial and Follow-up Study. *JAMA*, **272**:1439, 1998.
 43. Clinton, S.K. Lycopene: chemistry, biology, and implications for human health and disease. *Nutr.Rev.*, **56**:35, 1998.
 44. Fuhrman, B., Elis, A., and Aviram, M. Hypocholesterolemic effect of lycopene and beta-carotene is related to suppression of cholesterol synthesis and augmentation of LDL receptor activity in macrophages. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **233**:658, 1997..
 45. Seddon, J.M., Ajani, A.U., Sperduto, R.D., Hiller, R., Blair, N., Burton, T.C., Farber, M.D., Gragoudas, E. J., Haller, J., Miller, D.T., Yannuzzi, L.A., and Willet, W. Dietary carotenoids, Vitamins A, C, and advanced age-related macular degeneration. Eye disease case-control study group. *JAMA*, **272**:1413, 1994.
 46. bendich, A. A Role for carotenoids in immune function. *Clin.Nutr.*, **7**:113, 1988.
 47. Chasan-Taber, L., Willet, W.C., Seddon, J.M., Stampfer, M.J., Rosner, B., Colditz, G.A., Speizer, F.E., and Hankinson, S.E. A prospective study of carotenoid and vitamin A intakes and risk of cataract extraction in U.S. women. *Am.J.Clin.Nutr.*, **70**:509, 1999.
 48. Brown, L., Rimm, E.B., Seddon, J.M., Giovannucci, E.L., Chasan-Taber, L., Spiegelman, D., Willet, W.C., and Hankinson, S.E. A prospective study of carotenoid intake and risk of cataract extraction in U.S. men. *Am.J.Nutr.*, **70**:517, 1999.
 49. Bravo, L. Polyphenols: chemistry, dietary sources, metabolism, and nutritional significance. *Nutr.Rev.*, **56**:317, 1998.
 50. Manach, C. Bioavailability, metabolism and physiological impact of 4-oxoflavonoids. *Nutr.Res.*, **16**:517, 1996.
 51. Hertog, M.G., Kromhout, D., Aravanis, C., Blackburn, H., Buzina, R., Fidanza, F., Giampaoli, S., Hansen, A., Menotti, A., Nedeljkovic, S., Pekkarinen, M., Simic, B.S., Toshima, H., Feskens, E.J.M., Hollman, P.C.H., and Katan, M.B. Flavonoid intake and long-term risk of coronary heart disease and cancer in the Seven Countries Study. *Arch.Intern. Med.*, **155**:381, 1995.
 52. Hertog, M.G.L., Feskens, E.J.M., Hollman, P.C.H., Katan, M.B., and Kromhout, D. Dietary antioxidant flavonoids and risk of coronary heart disease. *Lancet*, **342**:1007, 1993.
 53. Keli, S.O., Hertog, M.G., Feskens, E.J., and Kromhout, D. Dietary flavonoids, antioxidant vitamins, and incidence of stroke: the Zutphen Study. *Arch.Intern.Med.*, **156**:637, 1996.
 54. Folts, J.D. Antithrombotic potential of grape juice and red wine for preventing heart attacks. *Pharmaceut. Biol.*, **36**:21, 1998.
 55. Frankel, E.N., and Meyer, A.S. Antioxidants in grape juices and their potential health effects. *Pharmaceut. Biol.*, **36**(Suppl): 14, 1998.
 56. Ghiselli, A., Nardini, M., Baldi, A., and Scaccini, C.: Antioxidant activity of different phenolic fractions separated from an Italian wine. *J.Agric.Food Chem.*, **46**:361, 1998.
 57. Balentine, D.A., Al bano, M.C., and Nair, M.G. Role of medicinal plants, herbs, and spices in protecting human health. *Nutr.Rev.*, **57**:S41, 1999.
 58. Linn, S., Carrol, M., Johnson, C., Fulwood, R., Kalsbeek, W., and Briefel, R. High-density lipoprotein cholesterol

- and cholesterol and alcohol consumption in U.S. white and black adults: data from NHANES II. *Am.J.Public Health*, **83**:811,1993.
59. Pace-Asciak, C.R., Hahn, S., Diamandis, E.P., Scoleas, G., and Goldberg, D.M. The red wine phenolics trans-resveratrol and quercetin block human platelet aggregation and eicosanoid synthesis: implications for protection against coronary heart disease. *Clin.Chim.Acta.*, **235**:207,1995.
 60. Demrow, H.S., Slane, P.R., and Folts, J.D. Administration of wine and grape juice inhibits *in vivo* platelet activity and thrombosis in stenosed canine coronary arteries. *Circulation*, **91**:1182,1995.
 61. Frankel, E.N., Kanner, J., German, J.B., Parks, E., and Kinsella, J.E. Inhibition of oxidation of human low-density lipoprotein by phenolic substances in red wine. *Lancet*, **341**:454,1993.
 62. Inhibition of LDL Oxidation by phenolic substances in red wine: a clue to the French paradox. *Nutr. Rev.*, **51**:185,1993.
 63. Vinson, J.A., and Hontz, B.A. Phenol antioxidant index: Comparative antioxidant effectiveness of red and white wines. *J.Agric.Food Chem.*, **43**:401,1995.
 64. Kanner, J., Frankel, E., Granit, R., German, B., and Kinsella, J.E. Natural antioxidants in grapes and wines. *J.Agric.Food Chem.*, **42**:64,1994.
 65. Maxur, W. Phytoestrogen content in foods. *Baillieres Clin. Endocrinol.Metab.*, **12**:729,1998.
 66. Subbaramaiah, K., Michaluart, P., Chung, W.J., and Dannenberg, A.J. Resveratrol inhibits the expression of cyclooxygenase-2 in human mammary and oral epithelial cells. *Pharmaceut.Biol.*, **36**:35,1998.
 67. Chen, S., Sun, X.-Z., Kao, Y.-C., Kwon, A., Zhou, D., and Eng, E. Suppression of breast cancer cell growth with grape juice. *Pharmaceut.Biol.*, **36**(Suppl):53,1998.
 68. Elson, C.E., and Yu, S.G. The chemoprevention of cancer by mevalonate-derived constituents of fruits and vegetables. *J.Nutr.*, **124**:607,1994.
 69. Pearce, B.C., Parker, R.A., Deason, M.E., Qureshi, A.A., and Wright, J.J. Hypocholesteremic activity of synthetic and natural coenzyme A reductase activity. *J.Agric.Food Chem.*, **42**:3595,1992.
 70. Yu, S.G., Abuirmeilah, N.M., Qureshi, A.A., and Elson, C.E. Dietary beta-ionone suppresses hepatic 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A reductase activity. *J.Agric.Food Chem.*, **42**:1493,1994.
 71. Narayanan, B.A., Geoffroy, O., Willingham, M.C., Re, G.G., and Nixon, D.W. p53/p21(WAF1/CIP1) expression and its possible role in G1 arrest and apoptosis in ellagic acid treated cancer cells. *Cancer Lett.*, **136**:215,1999.
 72. Moshfegh, A.J., Friday, J.E., Goldman, J.P., and Ahuja, J.K. Presence of inulin and oligofructose in the diets of Americans. *J.Nutr.*, **129**:1402S,1999.
 73. Ninnes, K.R. Inulin and oligofructose: what are they? *J.Nutr.*, **129**:1402S,1999.
 74. Simpson, H.C., Simpson, R.W., Louseley, S., Carter, R.D., Geekie, M., Hockaday, T.D., and Mann, J.I. A high carbohydrate leguminous fibre diet improves all aspects of diabetic control. *Lancet*, **1**:1,1981.
 75. Jenkins, D.J., Wong, G.S., Patten, R., Bird, J., Hall, M., Buckley, G.C., MacGuire, V., Reichert, R., and Little, J.A. Leguminous seeds in the dietary management of hyperlipidemia. *Am.J.Clin.Nutr.*, **38**:567,1983.
 76. Anderson, J.W., Smith, B.M., and Washnock, C.S. Cardiovascular and renal benefits of dry bean and soybean intake. *Am.J.Clin.Nutr.*, **70**:464S,1999.
 77. Potter, S.M. Overview of proposed mechanisms for the hypocholesterolemic effect of soy. *J.Nutr.*, **125**:606S,1995.
 78. Kennedy, A.R. The evidence for soybean products as cancer preventive agents. *J.Nutr.*, **125**:733S,1995.
 79. Tsuda Kohshima, T., Kawakishi, S., and Osawa, T. Antioxidative pigments isolated from the seed of *Phaseolus vulgaris* L. *Agric.Food Chem.*, **42**:248,1994.
 80. Song, T., Barua, K., Buseman, G., and Murphy, P.A. Soy isoflavone analysis: quality control and a new internal standard. *Am.J.Clin.Nutr.*, **68**:1474S,1998.
 81. Coward, L., Smith, M., Kirk, M., and Barnes, S. Chemical modification of isoflavones in soyfoods during cooking and processing. *Am.J.Clin.Nutr.*, **68**:1486S,1998.
 82. Setchell, K.D.R. Phytoestrogens: Biochemistry, physiology, and implications for human health of soy isoflavones. *Am.J.Clin.Nutr.*, **68**:1333S,1998.
 83. Anderson, J.B., and Garner, S.C. Phytoestrogens and human function. *Nutr.Today*, **32**:232,1998.
 84. Potter, S.M., Baum, J.A., Teng, H., Stillman, R.J., Shay, N.F., and Erdman, J.W. Jr. Soy protein and isoflavones: their effects on blood lipids and bone density in postmenopausal women. *Am.J.Clin.Nutr.*, **68**:1375S,1998.
 85. USDA Nutrient Database for Standard Reference, Release 13. Nutrition Data Laboratory Home Page. (U.S. Department of Agriculture, Agricultural Research Service, 1999)
 86. Potter, S.M., Bakht, R.M., Essex-Sorrlie, D.L., Weingartner, K.E., Chapman, K.M., Nelson, R.A., Prabhudesai, M., Savage, W.D., Nelson, A.I., Winter, L.W., and Erdman, Jr., J.W. Depression of plasma cholesterol in men by consumption of baked products containing soy protein. *Am.J.Clin.Nutr.*, **58**:501,1993.
 87. Carroll, K.K. Review of studies on cholesterol lowering response to soy protein. *J.Am.Diet.Assoc.*, **91**:820,1991.
 88. Crouse, J.R., Morgan, T., Terry, J.G., Ellis, J., Vitols, M., and Burke, G.L. A randomized trial comparing the effect of casein with that of soy protein containing varying amounts of isoflavones on plasma concentrations of lipids and lipoproteins. *Arch.Intern.Med.*, **159**:2070,1999.

89. Nilausen,K.,and Meinertz,H. Variable lipemic response to dietary soy protein in healthy, normolipemic men. *Am.J.Clin.Nutr.*,**68**:1380S,1998.
90. Anderson,J.,Johnstone,B.M.,and Cook-Newell,M.E. Meta-analysis of the effects of soy protein intake on serum lipids. *N.Engl.J.Med.*,**333**:276,1995.
91. Potter,S.M.Soy protein and cardiovascular disease: the impact of bioactive components in soy. *Nutr.Rev.*,**56**:231,1998.
92. Moghadasian,M.H.,and Frohlich,J.J. Effects of dietary phytosterols on cholesterol metabolism and atherosclerosis: clinical and experimental evidence. *Am.J.Med.*,**107**:588,1999.
93. Anthony,M.S.,Clarkson,T.B.,and Williams,J.K. Effects of soy isoflavones on atherosclerosis: potential mechanisms.*Am.J.Clin.Nutr.*,**68**:1390S,1998.
94. Nestel,P.J.,Yamashita,T.,Sasahara,T.,Pomeroy,S.,Dart,A.,Komesarof,P.,Owen,A.,and Abbey,M. Soy isoflavones improve systemic arterial compliance but not plasma lipids in menopausal and perimenopausal women. *Arterioscler.Thromb.Vasc.Bio.*,**17**:3392,1997.
95. Messina,M.J.,Persky,V.,Setchell,K.D.,and Barnes,S. Soy intake and cancer risk:a review of the *in vitro* and *in vivo* data. *Nutr.Cancer.*,**21**:113,1994.
96. Goodman,M.T.,Wilkins,L.R.,Hankin,J.H.,Lyu,L.C.,Wu,A.H.,and Kolonel,L.N. Association of soy and fiber consumption with the risk of endometrial cancer. *Am.J.Epidemiol.*,**146**:294,1997.
97. Severson,R.K.,Nomura,A.M.,Grove,J.S.,and Stemmermann,G.N. A prospective study of demographics, diet, and prostate cancer among men of Japanese ancestry in Hawaii. *Cancer Res.*,**49**:1857,1997.
98. Jacobsen,B.K.,Knutsen,S.F.,and Fraser,G.E. Does high soy milk intake reduce prostate cancer incidence? The Adventist Health Study(United States). *Cancer Causes Control*,**9**:553,1998.
99. Cassidy,A.,Bingham,S.,and Setchell,K.D. Biological effects of a diet of soy protein rich in isoflavones on the menstrual cycle of premenopausal women. *Am.J.Clin.Nutr.*,**6**:333,1994.
100. Kim,H.,Peterson,T.G.,and Barnes,S. Mechanisms of action of the soy isoflavone genistein:emerging role for its effects via transforming growth factor beta signaling pathways. *Am.J.Clin.Nutr.*,**68**:1418S,1998.
101. Herman,C.,Adlercreutz,T.,Goldlin,B.R.,Gorbach,S.L.,Hockerstedt,K.A.V.,Watanabe,S.,Hamalainen,E. K.,Markkanen,M.H.,Makela,T.H.,Wahala,K.T.,Hase,T.A.,and Fotsis,T. Soybean phytoestrogen intake and cancer risk.*J.Nutr.*,**125**:757S,1995.
102. Messina,M.,and Messina,V. Increasing use of soyfoods and their potential role in cancer prevention. *J.Am.Diet. Assoc.*,**91**:836,1991.
103. Mazur,W.M.,Duke,J.A.,Wahala,K.,Raske,S.,and Adkercreutz,H. Isoflavonoids and lignans in legumes: nutritional and health aspects in humans. *J.Nutr.Biochem.*,**9**:193,1998.
104. Murkies,A.L.,Lombart,C.,Strauss,B.J.,Wilcox,G.,Burger,H.G.,and Morton,M.S. Dietary flour supplementation decreases post-menopausal hot flushes:effect of soy and wheat. *Maturitas*,**21**:189,1995.
105. Albertazzi,P.,Pansini,F.,Bonaccorsi,G.,Zanotti,L.,Forini,E.,and De Aloysio,D. The effect of dietary soy supplementation on hot flushes. *Obstet.Gynecol.*,**91**:6,1998.
106. Brandi,M.L. New treatment strategies:ipriflavone, strontium, vitamin D metabolites and analogs. *Am.J.Med.*,**95**:69s, 1993.
107. Slavin,J.,Jacobs,D.,and Marquart,L. Whole-grain consumption and chronic disease: protective mechanisms. *Nutr.Cancer.*,**27**:14,1997.
108. Slavin,J.L.,Martini,M.C.,Jacobs Jr,D.R.,and Marquart,L. Plausible mechanisms for the protectiveness of whole grains. *Am.J.Clin.Nutr.*,**70**(suppl):459S,1999.
109. Jacobs,D.R.,Jr.,Marquart,L.,Slavin,J.,and Kushi,L.H. Whole-grain intake and cancer:an expanded review and meta-analysis. *Nutr.Cancer.*,**30**:85,1998.
110. Chatenoud,L.,La Vecchia,C.,Franceschi,S.,Tavani,A.,Jacobs Jr.,D.R.,Parpinel,M.T.,Soler,M.,and Negri,E. Refined-cereal intake and risk of selected cancers in Italy. *Am.J.Clin.Nutr.*,**70**:1107,1999.
111. Lui,S.,Stampfer,M.J.,Hu,F.B.,Giovannucci,E.,Rimm,E.,Manson,J.E.,hennekens,C.H.,and Willet,W.C. Whole-grain consumption and risk of coronary heart disease: results from the Nurses' Health Study. *Am.J.Clin.Nutr.*,**70**:412,1999.
112. Morris,K.L.,and Zemel,M.B. Glycemic index, cardiovascular disease,and obesity. *Nutr.Rev.*,**57**:273,1999.
113. Salmeron,J.,Ascherio,A.,Rimm,E.B.,Colditz,G.A.,Spiegelman,D.,Jenkins,D.J.,Stampfer,M.J.,Wing,A.L.,and Willet,W.C. Dietary fiber, glycemic load, and risk of NIDDM in men. *Diabetes Care.*,**20**:545,1997.
114. Thompson,L.U.Antioxidants and hormone-mediated health benefits of whole grains. *Crit.Rev.Food Sci.Nutr.*,**34**:473,1994.
115. Sugano,M.,and Tsuji,E. Rice bran oil and cholesterol metabolism. *J.Nutr.*,**127**:521S,1997.
116. Cara,L.,Armand,M.,Borel,P.,Senfit,M.,Portugal,H.,Pauli,A.M.,Lafont,H.,and Lairon,D. Long-term wheat germ intake beneficially affects plasma lipids and lipoproteins in hypercholesteromic human subjects. *J.Nutr.*,**122**:317,1992.
117. Dreher,M.L.The traditional and emerging role of nuts in healthful diets. *Nutr.Rev.*,**54**:241,1996.

118. Fraser,G.E.,Sabate,J.,Beeson,W.L.,and Strahan,T.M. A possible protective effect of nut consumption on risk of coronary heart disease. The Adventist Health Study. *Arch.Intern.Med.*,**152**:1416,1992.
119. fraser,G.E.,Sumbureau,D.,Pribis,P.,Neil,R.L.,and Frankson,M.A. Association among health habits, risk factors, and all-cause mortality in a black California population. *Epidemiology*,**8**:168,1997.
120. Prineas,R.J.,Kushi,L.H.,Folsom,A.R.,Bostic,R.M., and Wu,Y. Walnuts and serum lipids. *N.Engl. J.Med.*,**329**:359,1993.
121. Hu,F.B.,stampfer,M.J.,Manson,J.E.,Rimm,E.B.,Colditz,G.A.,Rosner,B.A.,Speizer,F.E.,Hennekens,C.H.,and Willet,W.C. Frequent nut consumption and risk of coronary heart disease in women: prospective cohort study. *BMJ*,**317**:1341,1998.
122. Sabate,J.,fraser,G.E.,Burke,K.,Knutsen,S.E.,Bennett,H.,and Lindsted,K.D. Effects of walnuts on serum lipid levels and blood pressure in normal men. *N.Engl.J.Med.*,**328**:603,1993.
123. Kris-Etherton,P.M.,Pearson,T.A.,Wan,Y.,Hargrove,R.L.,Moriarty,K.,Fishell,V.,and Etherton,T.D. High-monounsaturated fatty acid diets lower plasma cholesterol and triacylglycerol concentrations. *Am.J.Clin. Nutr.*,**70**:1009,1999.
124. Spiller,G.A.,Jenkins,D.J.,Gragen,L.N.,Gates,J.E.,Bosello,O.,Berra,K.,Rudd,C.,Stevenson,M.,and Superko,R. Effect of a diet high in monounsaturated fat from almonds on plasma cholesterol and lipoproteins.*J.Am.Coll. Nutr.*,**11**:126,1992.
125. Spiller,G.A.,Jenkins,D.A.,Bosello,O.,Gates,J.E.,Gragen,L.N.,and Bruce,B. Nuts and plasma lipids: an almond-based diet lowers LDL-C while preserving HDL-C. *J.Am.Coll.Nutr.*,**17**:285,1998.
126. Morgan,W.A.,and Clayshulte,B.J.Pecans lower LDL-cholesterol in normolipidemic individuals. *J.Am.Diet. Assoc.*,**98S**:A82,1998.
127. Turnbull,W.H.,and Edwards,R.C. Walnuts and hazelnuts lower blood lipids[abstract].*FASEB J*,**12**:S507,1998.
128. Curb,J.D.,Wergowski,G.,Abbott,R.D.,Dbbs,J.C.,Tung,J.,Austin,M.A.,and Marcovina,S. High monounsaturated fat macademia nut diets:effects on serum lipids and lipoproteins[abstract].*FASEB J*,**12**:A506,1998.
129. Edwards,K.,Kwaw,I.,Matud,J.,and Kurtz,I. Effect of pistachio nuts on serum lipid levels in patients with moderate hypercholesterolemia. *J.Am.Coll.Nutr.*,**18**:229,1999.
130. Kris-Etherson.P.M.,Yu-Pth,S.,Sabate,J.,Ratliffe,H.F.,Zhao,G.,and Etherton,T.D. Nuts and their bioactive constituents: effects on serum lipids and other factors that affect disese risk. *Am.J.Clin.Nutr.*,**70**:504S,1999.
131. Farquhar,J.W. Plant Sterols: Their Biological Effects in Humans. In:*Handbook of Lipids In Human Nutrition*(Ed Spiller,G.A.),CRC,FL,1996,101.
132. Relationship between absorption of cholesterol and serum plant sterols. *Nutr Rev.*,**45**:174,1987.
133. Nguyen,T.T.The cholesterol-lowering action of plant stanol esters.*J.Nutr.*,**129**:2109,1999.
134. Jones,P.L.,and Ntanos,F. Compalable efficacy of hydrogenated vs. nonhydrogenated plant sterol esters on circulating cholesterol levels in humans. *Nutr Rev.*,**56**:245,1998.
135. Rao,A.V.,and Sung,M.K Saponins as anticarcinogens.*J.Nutr.*,**125**:717S,1995.
136. Amarowicz,R.,Shimoyamada,M.,and Okubo,K. Hypocholesteromic effects of saponins. *Rocz Panstw Zakl Hig.*,**45**:125,1994.
137. Raney,C. and Nyquist,L. Nuts-nutrition and health benefits of daily use. *Nutr.Today.*,**32**:157,1997.
138. Harland,B.F. and Oberleas,D. Phytate in foods. *World Rev.Nutr.Diet.*,**52**:235,1987.
139. Shamsuddin,A.M. Inositol phosphates have novel anticancer function. *J.Nutr.*,**125**:725S,1995..
140. Chung,K.T.,Wong,T.Y.,Wei,C.I.,Huang,Y.W.,and Lin,Y. Tannins and human health:a review. *Crit.Rev.Food Sci. Nutr.*,**38**:421,1998.
141. Hebert,J.R.,Hurley,T.G.,Olendzki,B.C.,Teas,J.,Ma,Y. and Hampl,J.S. Nutritional and Socioeconomic factors in relation to prostate cancer mortality: a cross-national study. *J.Natl.Cancer Inst.*,**90**:1637,1998.
142. Cunnane,S.C.,Ganguli,S.,Menard,C.,Liede,A.C.,Hamadeh,M.J.,Chen,Z.Y.,Wolever,T.M.,and Jenkins,D.J. High alpha-linoleic acid flaxseed(*Linum usitatissimum*): some nutritional properties in humans. *Br.J.Nutr.*,**69**:443,1993.
143. Thompson,L.U.,Robb,P.,Serraino,M.,and CheungF. Mammalian lignin production from various foods. *Nutr. Cancer.*,**16**:43,1991.
144. Hirano,T.,Fukuoka,K.,Oka,K.,Naito,T.,Hosaka,K.,Mitsuhashi,H.,and Matsumoto,Y. Antiproliferative activity of mammalian lignan derivatives against the human breast carcinoma cell line,ZR-75-1. *Cancer Invest.*,**8**:595,1990.
145. James,W.P.,Duthie,G.G.,and Wahle,K.W. The Mediterranean diet:protective or simply non-toxic? *Eur.J.Clin. Nutr.*,**43**:31,1989.
146. Trichopoulou,A.,and Lagiou,P. Healthy taraditional Mediterranean diet:an expression of culture, history, and lifestyle. *Nutr.Rev.*,**55**:383,1997.
147. Trichopoulou,A.,Vasilopoulou,E.,and Lagiou,A. Miditerranean diet and coronary heart siseases: are antioxidants critical? *Nutr.Rev.*,**57**:253,1999.
148. kiritsakis,A.,and Markakis,P. Olive oil: a reciew. *Adv.Food Res.*,**31**:453,1987.
149. Visioli,F.,and Galli,C. The effect of minor constituents of olive oil on carvovascular disease:new findings.*Nutr. Rev.*,**56**:142,1998.

150. Viola,P.and Audisio,M. Olive Oil and Health.(International Olive Oil Council,Madrid,Spain,1987)
151. Thompson,L.U Antinutrients and blood glucose.*Food Tech.*,**42**:123,1988.
152. Craig,W.J.The Use and Safety of common Herbs and Herbal Teas,Golden Harvest Books, Berrien Spring,MI,1996.
153. Bruneton,J. Pharmacognosy,phytochemistry, Medical Plants, Lavoisier,Paris,1995.
154. Zheng,G.Q.,Zhang,J.,Kenney,P.M.,and Lam,L.K.T. Stimulation of glutathione S-transferase and inhibition of carcinogens in mice by celery seed oil constituents. In:*Food phytochemicals for Cancer Prevention I. Fruits and Vegetables*(Eds. Huang,M.J.,Osawa,T.,Ho,C.T.& Rosen,T.Y.)American Chemical Society,Washington D.C.,1994,230.
155. Hasler,C.M.,and Blumberg,J.B. Phytochemicals: biochemistry and physiology. Introduction. *J.Nutr.*,**129**:756S,1999.
156. Stoner,G.D.,and Mukhtar,H. Polyphenols as cancer Chemopreventive agents. *J.Cell.Biochem.Suppl.*,**22**:169S,1995.
157. Nalkatani,N.Chemistry of antioxidants from Labiatae herbs. In:*Food Phytochemicals for Cancer Prevention I. Fruits and Vegetables*(Eds.Huang,M.J.,Osawa,T.,Ho,C.T.,& Rosen,R.T.),American Chemical Society,Washington,D.C.,1994,144.
158. Ho,C-T,Ferraro,T.,Chen,Q.,Rosen,R.T.,and Huang,M-T. Phytochemicals in teas and rosemary and their cancer-preventive properties. In:*Food Phytochemicals for Cancer Prevention II. Teas,Spices and Herbs*(Eds. Huang,M.,J.,Osawa,T.,Ho,C-T,& Rosen,R.),ACS,Washington D.C.,1994,2.
159. Kikuzaki,H.,and Nakatani,N. Antioxidant effects of some ginger constituents. *J.Food Sci.*,**58**:1407,1993.
160. Crowell,P.L. Prevention and therapy of cancer by dietary monoterpenes. *J.Nutr.*,**129**:775S,1999.
161. Zheng,G.Q.,Kenney,P.M.,and Lam,L.K.T. Anticarcinogenic Natural Products Isolated from Lemongrass Oil and Galanga Root Oil. *J.Agric.Food Chem.*,**41**:153,1993.,
162. Zheng,G.Q.,Kenney,P.M.,and Lam,L.K.T. Anethofuran Garvone, and Limonene: Potential Cancer Chemopreventive Agents From Dill Oil and Caraway Oil. *Planta Medica.*,**58**:338,1992.
163. Zheng,G.Q.,Kenney,P.M.,Zhang,J.,and Lam,L.K. Chemoprevention of benzo[a]pyrene-induced forestomach cancer in mice by natural phthalides from celery seed oil. *Nutr.Cancer*,**19**:77,1993.
164. Petit,P.R.,Sauvaire,Y.D.,Hillaire-buys,D.M.,leconte,O.M.,Baissac,Y.G.,Ponsin,G.R., and Ribes,G.R. Steroid saponins from fenugreek seeds: extraction, purification, and pharmacological investigation on feeding behavior and plasma cholesterol. *Steroids*,**60**:674,1995.
165. Elson,C.E.,Underbakke,G.L.,Hanson,P.,Shrago,E.,Wanberg,R.H.,and Qureshi,A.A. Impact of Lemongrass oil, an essential oil, on serum cholesterol. *Lipids*,**24**:677,1989.
166. Ishikawa,T.,Suzukawa,M.,Ito,T.,Yoshida,H.,Ayaori,M.,Nishiwaki,M.,Yonemura,M.,Hara,Y.,and Nakamura,H. Effect of tea flavonoid supplementation on the susceptibility of low-density lipoprotein to oxidative modification. *Am.J.Clin.Nutr.*,**66**:261,1997.
167. Fuhrman,B.,Buchm,S.,Vaya,J.,Belinky,P.A.,Cleleman,R.,Hayek,T.,and Aviram,M. Licorice extracy and its major polyphenol glabridin protect low-density lipoprotein against lipid peroxidation: *in vitro* and *ex vivo* studies in human and in atherosclerotic apolipoprotein E-deficient mice. *Am.J.Clin.Nutr.*,**66**:267,1997.
168. Nuttall,S.L.,Kendall,M.J.,Bombardelli,E.,and Morazzoni,P. An evaluation of the antioxidant activity of a standardized grape seed extract, Leucoselect. *J.Clin.Pharm.Ther.*,**23**:385,1998.
169. Kawakishi,S.,Morimitsu,Y.,and Osawa,T. Chemistry of Ginger Components and Inhibitory Factors of the Arachidonic Acid Cascade. In: *Food Phytochemicals for Cancer Prevention II. Teas, Spices,and Herbs*.(Eds. HO,C-T.,Osawa,T.,Huang,M-T.,& Rosen,R.T.),American Chemical Society. Washington D.C.,1994,244.
170. Kleijnen,J.and Knipschild,P. Ginkgo biloba for cerebral insufficiency. *Br.J.Clin.Pharmacol.*,**34**:352,1992.
171. Vibes,J.,Lasserre,B.,Gleye,J.,and Declume,G. Inhibition of thromboxane A2 biosynthesis *in vitro* by the main components of Cratagus oxyacantha(Hawthorn) flower heads. *Prostaglandins Leukot. Essent.Fatty Acids.*,**50**:173,1994.
172. Dorsch,W.,Wagner,H.,Bayer,T.,Fessler,B.,Hein,G.,Ring,J.,Schnettner,P.,Sieber,W.,strasser,T.,and Weiss,E. Antiasthmatic effects of onions. Alk(en)ylsulfinothioic acid alk(en)yl- esters inhibit histamine release, leukotriene and thromboxane biosynthesis *in vitro* and counteract PAF and allergen-induced bronchial obstruction *in vivo*. *Biochem.Pharmacol.*,**37**:4479,1988.
173. Fleming,T.(Ed.) PDR for Herbal Medicines,(Medical Economics Co,Montvale,NJ,1998)
174. Lau,B.H.S.,Adetumbi,M.A.,and Sanchez,A. Allium Sativum(garlic)and atherosclerosis: a review. *Nutr. Res.*,**3**:119,1983.
175. Kendler,B.S. Garlic(*Allium sativum*) and onion (*Allium cepa*): a review of their relationship to cardiovascular disease. *Prev.Med.*,**16**:670,1987.
176. Kleijnen,J.,Knipschild,P.,and Ter Riet,G. Garlic,onions and cardiovascular risk factors. A review of the evidence from human experiments with emphasis on commercially available preparations. *Br.J.Clin.Pharm.*,**28**:535,1989.
177. Srivastava,K.C. Onion exerts antiaggregatory effects by altering arachidonic acid metabolism in platelets. *Prostaglandins Leukot.Med.*,**24**:43,1986.
178. Niukian,K.,Schwartz,J.,and Shklar,G. *In vitro* inhibitory effect of onion extract on hamster buccal pouch

- carcinogenesis. *Nutr.Cancer*,**10**:137,1987.
179. Hu,J.F.,Liu,Y.Y.,Yu,Y.K.,Zhao,T.Z.,Liu,S.D.,and Wang,Q.Q. Diet and cancer of the colon and rectum: a case-control study in China. *Int.J.Epidemiol.*,**20**:362,1991.
 180. Koch,H.P.,and Lawson,L.D. (Eds). Garlic. The Science and Therapeutic Application of *Allium sativum* L. and Related Spices. Williams and Wilkins,Baltimore,M.D,1996.
 181. Block,E. Flavorants from Garlic, Onion, and Other Alliums and their Cancer-Preventive Properties. In: *Food Phytochemicals for Cancer Prevention I. Fruits and Vegetables, Vol. I* (Eds.Huang,M-J.,Osawa,T.,Ho,C-T.,& Rosen,R.T.).American Chemical Society, Washington D.C.,1994,84.
 182. Newall,C.A.,Anderson,L.A.,and Phillipson,J.D. Herbal Medicines. A Guide for Health-Care Professionals, The Pharmaceutical Press,London,1996,129.
 183. Warshfasky,S.,Kramer,R.S.,and Sivak,S.L. Effect of garlic on total serum cholesterol: a meta-analysis. *Ann.Intern. Med.*,**119**:599,1993.
 184. Silagy,C.A.,and Neil,H.A. A meta-analysis of the effect of garlic on blood pressure. *J.Hypertens.*,**12**:463,1994.
 185. Foushee,D.B.,Ruffin,J.,and Banerjee,U. Garlic as a natural agent for the treatment of hypertension: a preliminary report. *Cytobios.*,**34**:145,1982.
 186. Ali,M.,and Thomson,M. Consumption of a garlic clove a day could be beneficial in preventing thrombosis. *Prostaglandins Leukot. Essent.Fatty Acids.*,**53**:211,1995.
 187. Orelhov,A.N.,and Grunwald,J. Effects of garlic on atherosclerosis. *Nutrition*,**13**:656,1997.
 188. Koscielny,J.,Klussendorf,D.,Lataz,R.,Schmitt,R.,Radtko,H.,Siegel,G.,and Kiesewetter,H. The antiatherosclerotic effect of *Allium sativum*. *Atherosclerosis*,**144**:237,1999.
 189. Berthold,H.K.,Sudhop,T.,and von Bergmann,K. Effect of a garlic oil preparation on serum lipoproteins and cholesterol metabolism: a randomized controlled trial. *JAMA*,**279**:1900,1998.
 190. Dausch,J.G.,and Nixon,D.W. Garlic: a review of its relationship to malignant disease. *Prev.Med.*,**19**:346,1990.
 191. Lau,B.H.S.,Tadi,P.P.,and Tosk,J.M. *Allium sativum*(garlic) and cancer prevention.*Nutr.Res.*,**10**:937,1990.
 192. Lau,B.H.,Woolley,J.L.,Marsh,C.L.,Barker,G.R.,Koobs,D.H.,and Torrey,R.R. Superiority of intralesional immunotherapy with *Corynebacterium parvum* and *Allium sativum* in control of murine traditional cell carcinoma. *J.Urol.*,**136**:701,1986.
 193. Belman,S.Onion and garlic oils inhibit tumor promotion. *Carcinogenesis*,**4**:1063,1983.
 194. Key,T.J.,Silcocks,P.B.,Davey,G.K.,Appleby,P.N.,and Bishop,D.T.A case-control study of diet and prostate cancer. *Br.J.Cancer.*,**76**:678,1997.
 195. You,W.C.,Blot,W.J.,Chang,Y.S.,Erhow,A.,Yang,Z.T.,An,Q.,Henderson,B.E.,Fraumeni,J.F.,Jr.,and Wang,T.G. Allium vegetables and reduced risk of stomach cancer. *J.Natl.Cancer Inst.*,**81**:162, 1989.
 196. Steinmetz,K.A.,Kushi,L.H.,Bostick,R.M.,Folsom,A.R.,and Potter,J.D. Vegetables, Fruit, and colon cancer in the Iowa Women's Health Study. *Am.J.Epidemil.*,**139**:1,1994.
 197. Sivam,G.P.,Lampe,J.W.,Ulness,B.,Swanzy,S.R.,and Potter,J.D. Helicobacter pylori-*in vitro* susceptibility to garlic (*Allium sativum*) extract. *Nutr.Cancer*,**27**:118,1997.
 198. Milner,J.A.Garlic its anticarcinogenic and antitumorigenic properties. *Nutr.Rev.*,**54**:582,1996.
 199. Abdullah,T.H.,Kirkpatrick,D.V.,and Carter,J. Enhancement of natural killer cell activity in AIDS with garlic. *Dtsch.Ztschr.Onkologie.*,**21**:52,1989.
 200. Dirsch,V.M.,Gerbes,A.L.,and Vollmar,A.M.Ajoene, a compound of garlic, induces apoptosis in human promyeloleukemic cells, accompanied by generation of reactive oxygen species and activation of nuclear factor kappa B.*Mol.Pharmacol.*,**53**:402,1998.
 201. el-Bayoumy,K.,Chae,Y.H.,Upadhyaya,P.,and Ip,C. Chemoprevention of mammary cancer by diallyl selenide, a novel organoselenium compound. *Anticancer Res.*,**16**:2911,1996.
 202. Niki,E.,Noguchi,N.,Tsuchihashi,H.,and Gotoh,N. Interaction among vitamin C, vitamin E, and beta-carotene. *Am.J.Clin.Nutr.*,**62**:1322S,1999.
 203. Schardt,D.Phytochemicals: plants againstcancer. *Nutrition Action Heater*,**21**(3):1,1994.
 204. Setchell,K.D.,and Cassidy,A. Dietary isoflavones: biological effects and relevance to human health. *J.Nutr.*,**129**:758S,1999.



“薬膳”の知恵 (85)

Key Words : 薬膳 ■ 茶 ■ 中国茶 ■ 茶飲

荒 勝俊*

日本に禅宗（臨済宗）を広め、京都最古の禅寺“建仁寺”を開創し禅宗を日本国内に広めた栄西禅師は、茶を日本に広めた人物でもある。約 800 年前の西暦 1191 年、佐賀県脊振村にある霊仙寺内の石上坊の庭に、中国の宋から持ち帰った茶木を蒔いたとされ、その後茶を飲用する技法が広がったとも言われている。

我が国に茶の種が伝わったのは奈良時代（行基法師が唐から持ち帰った）と言われており、栄西禅師が茶木を持ち帰る以前から上流社会において喫茶の風習は存在した。栄西禅師は、中

国から茶木を持ち帰った後、茶種の招来、喫茶の奨励、を推進し、今までごく一部の upper 社会だけに限られていた喫茶の文化を広く一般社会にまで拡大した功績が大きい。喫茶の普及と禅宗の伝来とは深い関係がある。禅宗僧侶が集団で修道生活を行う規則（清規）は、既に中国では唐代に確立され、その清規の中に茶礼・点茶・煎茶や茶についての儀式が多くあった。特に座禅の際に行う“茶礼”は、眠気を払う技法として利用され、さらに、茶は保健上から良薬であるといった薬としての効用を有する事から、栄西禅師は日本に禅宗を広める活動の中で、喫茶の奨励を行ったと考えられる。

高品質の茶栽培の条件として、平均気温が 13 度以上で寒暖の差が比較的大きく、年間降雨量が 1,500mm 前後で朝霧に覆われる場所が適地とされている。佐賀県と福岡県の県境に連なる脊振山は中国の山並みを思わせる眺望の素晴らしさがあり、平均気温は 16.1 度、降水量は 1,888.1mm と非常に茶の生産に適した場所であった。

こうした歴史を知ることによって日本独自の茶文化の本質が明確になり、その中から本来の茶の効用が見えてくると考えられる。



図 1 明庵栄西像

* 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)

今回は中国から伝来した茶が日本茶として独自の文化を作り上げていく一端を紹介したい。



1. 茶の歴史



1) 茶飲の歴史（日本）

1-1) 日本茶文化の夜明け（奈良時代）

奈良に都が遷都された天平元年（729年）、聖武天皇は100人の僧を内裏にお呼びになり、般若経を講じた後“行茶”を催したとの記述が残っており、これが日本における茶の最初の記録だとされている。“行茶”とは茶を飲む作法の事で、今はその作法を測り知る事はできないが、当時のお茶を飲むという作法は仙薬を飲むという行為であったと推測できる。

この時代、朝廷は中国文化に対して大きな憧れを抱き、遣唐使を通じて積極的に唐の文化を学ぶ為に派遣した。一方、唐の都では茶は高度な文化的存在としての地位を確立しており、陸羽（733～803年）が茶の經典とも称される『茶経』を編纂したのもこの時代である。従って、唐の文化を積極的に移入に努めていたことを考えあわせると、天平時代の高僧行基法師が遣唐使として唐に渡り、唐から帰国すると諸国（49か所）に堂舎を建立し、合わせて茶樹も植えたといわれている（東大寺要録）。また、『日吉社神道秘密記』によると、遣唐使として唐に渡った最澄（伝教大師）は、805年に比叡山の日吉大社に唐より持ち帰ったお茶の種を植え、僧侶や貴族の間で薬用や儀式に用いられたと記述されている。さらに、『弘法大師年譜』によると、空海（弘法大師）が806年に唐から茶の種と石臼を持ち帰り、比叡山に植えたといわれている。こうした伝承から、遣唐使によって喫茶の文化が日本にもたらされたと予想できる。この様に考えると、奈良時代に伝わった茶文化は、『茶経』にみられる「餅茶（へいちゃ）」であったという推測が成り立つ。「餅茶」は「団茶（だんちゃ）」とも呼ばれ、茶の葉を蒸して固めた固形茶の事である。

1-2) 日本における茶文化の普及（平安～鎌倉時代）

平安時代の初期（815年）、藤原冬嗣・藤原緒嗣（オツグ）らによって『日本後記』が編纂された。この中に、「嵯峨天皇に大僧都（だいそうず）永忠が近江の梵釈寺（ぼんしゃくじ）において茶を煎じて奉った」との記述がある。宮廷の行事（季御読経：きのみどきょう）として、甘味料を加えた行茶（引茶）を天皇に献上した最初の記述である。平安期に編纂された『元亨釈書』によると、天暦5年（951）京の街に疫病が流行った時期に、六波羅蜜寺の空也上人（903～972）が村上天皇から『悪病退散のために祈祷せよ』とのお達しがあった。空也上人は日夜懸命に祈祷したがその効が無く、ますます疫病は拡大した。そこで上人は、十一面観音像を安置した台車に茶を積み、京の街を引き回して街角に立ち祈祷するとともに、人々に薬用として梅干や昆布を添えたお茶を施した。お茶に梅干を入れふるまったところ疫病は次第に下火となった。この功德にあやかり、村上天皇は正月元旦にこのお茶を服する様になり、この梅干の入ったお茶が「王（皇）服茶（おうぶくちゃ）」あるいは「大福茶（おぶくちゃ）」と呼ばれるようになった。現在でも、六波羅蜜寺の正月三が日の行事には皇服茶が振る舞われる。

鎌倉時代に入ると、形骸化し墮落した天台宗を立て直すべく、仁安3年（1168年）に栄西禅師が南宋に留学した。栄西禅師は、天台山万年寺などを訪れ、日本仏教の精神の立て直しに活用すべく当時繁栄していた禅宗を学んだ。栄西禅師は帰国すると、禅宗（臨済宗）を普及させる為に建仁寺を建立し、禅の作法でもあった



図2 六波羅蜜寺と皇服茶

喫茶の文化も普及させる事を目指し、中国から持ち帰った茶樹を佐賀県脊振村にある霊仙寺内の石上坊の庭に植えた。既に中国では、禅宗僧侶が集団で修道生活を行う規則（清規）が唐代に確立され、その清規の中に茶礼・点茶・煎茶や茶についての儀式が多くあった。特に座禅の際に行う“茶礼”は、眠気を払う技法として利用され、さらに、茶は保健上から良薬であるといった薬としての効用を有する事から、中国では広く普及していた。栄西禅師は、こうした中国の文化を日本に禅宗を広める活動の中で、喫茶の奨励を併せて行ったと考えられる。また、建暦2年（1212年）、栄西禅師は我が国最初の本格的なお茶関連の書『喫茶養生記』を編纂した。『喫茶養生記』は上下2巻で構成されており、上巻には茶の種類や抹茶の製法、茶の効用（茶の機能性）が説かれ、下巻では飲水、中風、不食、瘡、脚気の五病に対する桑の効用と用法が説かれている。鎌倉幕府の記録として有名な『吾妻鏡』によると、建保2年2月の条に、將軍源実朝が宿酔（二日酔い）のため猛烈な頭痛を起こし治療の法がなく困っていた折り、栄西禅師が早速茶を勧め、『喫茶養生記』を献上した事が記述されている。その効果は著しく、頭痛が直ちに癒えた事で実朝の帰依するところとなり、日本全国に茶の栽培を奨励するに至ったと伝えられている。こうして、栄西禅師は茶種の招来、喫茶の奨励、を推進し、今までごく一部の上流社会だけに限られていた喫茶の文化を広く一般社会にまで拡大させた。

こうした茶の普及に貢献したもう一人の立役者が京都の明恵上人である。明恵上人は栄西禅師より種子を譲り受け、京都母尾（とがのお）に蒔き、宇治茶の基礎を作った。明恵上人は、建永元年（1206年）華嚴宗の興隆を願って京都母尾に高山寺を中興し、たびたび栄西禅師を訪れて問答をしていた。栄西禅師は、明恵に茶の薬効を話し、喫茶を勧め、茶の実を母尾に送った。京都母尾における茶栽培は、その後2世紀にわたり盛んであり、母尾の茶を本茶、それ以外の茶を非茶と称した程である。当時のお茶は

蒸した茶葉を揉まずに乾燥させたもの（碾茶＝てんちゃ）である。

鎌倉時代末期になると、茶を嗜好品として楽しむという“茶寄合”などが盛んになり、“闘茶”^{*1}や“茶歌舞伎”^{*2}などの抹茶法（茶の湯）がいよいよ庶民の間に茶が広がった。

1-3) 日本における茶文化の定着（室町時代）

室町初期になると、公家や武家の間にも茶が嗜好品として流行し、“茶寄合”で四種十服などの闘茶やそれに付随した賭事が行われたり、茶会が催される様になった。

將軍足利義満は、京都母尾に宇治七茗園という茶園を作り、宇治茶の普及を室町幕府が奨励した。また、宇治に銀閣寺を建立し、幕府主催の茶事が盛んに行なわれた。

15世紀初頭の応永年間には既に「一服一銭」と呼ばれる茶屋（喫茶店）が東寺の南大門などで営まれていた事が『七十一番職人歌合絵巻』に示されている。当時の喫茶は粉茶と煎じ茶（煮出して飲む茶）の二種類が有った様である。

1262年（弘長2年）2月、奈良西大寺の叡尊（えいそん）は弟子の性海を伴って、北条時実の招請で奈良から京都の醍醐、逢坂（おうさか）関、近江守山宿、佐女井（さめい）宿（醒井、滋賀県米原町）、不破（ふわ）関（岐阜県関ヶ原町）、美濃、尾張、三河、駿河、相模を通して鎌倉に下向したが、その道中で宿場ごとに法話を行い、非人に至るまで儲茶（ちょちゃ）を振る舞った。室町時代は、下克上の時代を反映した独自の美意識“娑婆羅（ばさら）”が庶民の間で流行った時代である。“娑婆羅”とは、身分秩序を無視して公家や天皇といった時の権威を軽んじて反撥し、粋で華美な服装や奢侈な振る舞いを好む美意識の事である。時の將軍、足利尊氏は幕府の基本方針である『建武式目』において娑婆

*1 闘茶：京都母尾の茶（本茶）と非茶を飲み分ける遊び。『光厳天皇宸記』の中で、正慶元年に光厳天皇が廷臣たちと“闘茶”行ったことが記されている。

*2 茶歌舞伎：銘を隠した数種の茶の種類や産地を当てる遊び。

羅を禁止した。

この様に、室町時代は茶が集団の楽しみの主役となり、日本文化に浸透していった時代といっても過言でない。

【中国・上海近郊事情② いざ寒山寺へ】

上海から約150Km、高速道路を飛ばして約1時間半で中国の古都、蘇州に着く。中国は新幹線（高铁）網が発達しており、蘇州までは新幹線に乗ると30分程で着いてしまう。上海市内から蘇州に向かう場合、本数も多く、また地下鉄とのアクセスも良いので、新幹線を使うのが便利である。

新幹線の始発駅は、上海虹橋駅である。まず、駅に着いたらチケットの確保。ただし、チケット売り場はたいへん混雑するので、インターネット等で予め切符を購入しておくのが便利である。購入には身分証明書（日本人はパスポート）が無いと買えない。切符にはパスポート番号が印字される。駅構内には新幹線チケットのダフ屋もいるので注意が必要。ちなみに、中国の新幹線は全席指定で禁煙である。車両は一等車（グリーン）と二等車（普通）に分かれ、座席配置は日本の新幹線とほぼ同じである。切符を買ったら、乗客待合室に向かう。手荷物検査と身体検査を受けて待合室に入る。自分の列車の番号が書かれた搭乗口の付近で発車を待つことになる。出発の10～15分前になると搭乗口のゲートが開き、ホームに降り立つ。この時点で、電車は入線しているので、すぐに乗り込む事になる。従って、ホームがごったがえしている状況は無い。

さて、蘇州は紀元前514年に呉がこの地に都を置き、整備が進んだのが始まりとされている。さらに、蘇州の旧市街から西に約5Kmの楓橋鎮に臨済宗の仏教寺院、寒山拾得の故事で名高い寒山寺がある。唐代の詩人・張継（ちょうけい）が詠んだ漢詩「楓橋夜泊」（ふうきょうやはく）の石碑（月落烏啼霜滿天、江楓漁火對愁眠。姑蘇城外寒山寺、夜半鐘聲到客船。）が有る事でも有名である。日本からも毎年大晦日になると、



図3 寒山寺

寒山寺で除夜の鐘をつこうと多くの観光客が訪れる様である。張継は、字は懿孫、中唐の詩人である。古今の絶唱「楓橋夜泊」一首によって後世に名を残した。

今回は“お茶汲み”を紹介する。

“お茶汲み”の原作は、大蔵流狂言「墨塗女」が原典である。この狂言をヒントに、安永3年（1774）刊の笑話本「軽口五色昏」中で、小咄「墨ぬり」が作られた。初代柳家小せんが明治末期に東京に移植し、客と安花魁の虚虚实実のだまし合いをリアルに活写し、落語化された。その後、五代目古今亭志ん生が直伝で継承した。

【お茶汲み】

昔から狐と狸のばかしあい、騙されるほうがバカで騙すほうが利口、これが昔の遊びの世界だった様です。

昔は若い者が集まって異性の話か、女遊びの話になる。あまりもてたという話は出なかった様ですが、この関係の自慢話はどうしてもしたくなる様です。そこで、吉原から朝帰りの松つあんが、仲間に昨夜のノロケ話を始める。

松さん：昨日、腹掛けのどんぶりに少し小銭が有ったので、吉原にひやかしに出掛けただよ。「安大黒」という小見世のちょんちょん格子を覗くと、一番上の女に目が付いた。じっと見て

いると、若い衆が来て面倒みはじめたよ。

若い衆：いかがでございましょう、サービスタイムだから七十銭ポツキリでいい。

松さん：それでいいから、あがらせてもらうよ。といって幅の広い梯子段を駆け上り引き付け

(花魁(おいらん)と目通しする部屋)に通ったよ。

すぐに若い衆が来て、

若い衆:ご初回様で、お馴染み様で。

松さん:今回は初回だが、一番上のお子を上げて貰えないだろうか。

若い衆が、それでは上の子を上げますと出して行ってから、しばらくするとバタンバタンという上草履の音が聞こえてくる。

花魁が引き付けの障子を開けて中を覗き込み俺の顔をチラッと見るなり、アレーッと金切り声を上げて外に飛び出した。

勝さん:良くわかる。大概の花魁はお前の顔を見れば逃げ出すだろう。

しばらく経つと花魁が戻ってきたので、その訳を聞くと、紫というその花魁は涙ながらに身の上話を始めた。

話というのは、自分は静岡の在の者だが、近所の清三郎という男と恋仲になった。しかし、清三郎は一人息子、私は一人娘、恋仲を認めて貰えないという事で在所にいらなくなり、親の金を盗んで男と東京へ逃げてきた。しかし、そのうち金を使い果たし、どうにもならないので相談の上、吉原に身を売り、その金を元手に清さんは商売を始めた。ところが、しばらくして男は病を得て死んでしまった。それからというもの、毎日泣きの涙で暮らしていたが、今日障子を開けると、清三郎さんに瓜二つの人が立っていたので、思わず声を上げた、という次第。

花魁:もう清さんの事は忘れるから、年季が明けたらおかみさんにしておくれでないか。と、花魁が涙ながらにかき口説く。

松さん:喜んで所帯を持とうと言いながら、ヒョ

イと顔を見ると、目の下に黒いホクロが新しくできたよ。よくよく眺めると、涙代わりに茶を指先につけて目の縁になすりつけて、その茶殻がくっついていやがった。これは女郎の常套手段。



図4 お茶汲み

勝さん:それでは俺が仇を取ってやる。その女郎の名を教えろ。その女郎にきつと恥をかかせてやる。

早速、勝さんは「安大黒」に行くと、その紫花魁を指名する。紫花魁が部屋に入ってきたところで、花魁の顔を見るなり勝さんは、ウワッと叫んで外に飛び出した。

花魁:ああ、驚いた。おまえさん、いったいどうしたんだい。

勝さん:すまねえ。飛び出した訳を聞いてくれるかい。俺は静岡の在の者だが、近所のお清という娘と深い仲になったが、訳有って在所にいられず、親の金を盗んで東京へ逃げてきた。そのうち盗んだ金も使い果たし、どうにもないので相談の上、お清が吉原へ身を売り、その金を元手に俺は商売を始めた。

花魁:そうかい。それは大変でしたね。

勝さん:最初の頃は、手紙を出すたびに、優しい返事が来ていたのに、そのうちに音沙汰が・・・」

勝さんが涙声になったところで

花魁:待っておいで。今、お茶をくんでくるから。

*****◀

・・・・・・・・・・ 参考文献 ・・・・・・・・・・

- 1) おいしい中国茶 林聖泰 PHP 研究所
- 2) 中国茶の事典 成美堂出版社
- 3) 茶時遍路 陳瞬臣著 朝日新聞社
- 4) 中国茶譜 宛曉春主編 中国林業出版社
- 5) 中国茶図鑑 工藤佳治、俞向紅著 文藝春秋
- 6) 栄西と臨済宗 別冊太陽 禅文化研究所監修 ムック
- 7) 栄西と禅の世界 別冊宝島 宝島社
- 8) 栄西の道 宮脇隆平著 禅文化研究所
- 9) 栄西 喫茶養生記 古田紹欽訳注、講談社学術文庫

野山の花

— 身近な山野草の食効・薬効 —

城西大学薬学部 白瀧 義明 (SHIRATAKI Yoshiaki)

カラスウリ *Trichosanthes cucumeroides* (Ser.) Maxim. (ウリ科 Cucurbitaceae)

夏～秋、野山を歩いていると、人家に近いやぶや垣根などに絡みついているつる性の植物を見かけます。盛夏の日中、開花している花を見ることが、まず、ありませんが、秋になるとピンポン玉より少し大きな楕円球形の赤い瓜のような果実がぶら下がっているのをよく見かけます。これがカラスウリです。なぜ、カラスウリと言うのかについてはカラスが好んで食べるからとか、食用には適さないが、そこそこの大きさのあるウリなのでカラスの名がついたとか、諸説があり、はっきりしません。本植物は本州～九州～沖縄、中国、台湾に分布するつる性、雌雄異株の多年草です。花はまるで白いレースのカーテンのようで、日没とともに白色の一日花を開き、日の出とともに萎んでしまい、見る影もなくなります。花には筒の長い花冠があり蛾の吸蜜に適した形をしています。そして、わずかに芳香があり、夏の夜、どこからともなく漂ってくる芳香は花の蜜を求めて活動する蛾の仲間を誘引します。



写真1 カラスウリ (花)



写真2 カラスウリ (種子)

また、種子はまるでカマキリの頭のようなのです。扁平で左右に翼をもち、「奴」、「カマキリの頭」、あるいは、「大黒天」に似ているなどといわれ、この形を結び文に見立て「玉章、玉粹(タマズサ)」と言われたこともありました。

根は王瓜根(オウカコン)、種子は王瓜仁(オウカニン)という生薬になります。どちらも秋



写真3 カラスウリ（果実）



写真4 スズメウリ（果実）

に採取し、水洗後、根は輪切りにした後、日干しにし、種子は陰干しにして保存します。根には多量のデンプンやタンパク質、果実には β -カロチンやリコペン、種子には脂肪油とタンパク質などが含まれ、下血、黄疸、月経不順、咳止めなどに用いられてきました。我が国では、古来、根からのデンプンを天花粉（テンカフン）と呼び、同属のキカラスウリやシナカラスウリ〔栝楼根（カロコン）〕と同様に、小児の皮膚病や汗知らずに用いられたそうです。キカラスウリやシナカラスウリ（チョウセンカラスウリ）はカラスウリに似ていますが、果実はカラスウリより一回り大きく、黄色く熟し、種子に翼はありません。また、両者の葉もよく似ていますが、カラスウリの葉は濃い緑色をしていて細かい毛が多く、つやがありません。一方、キカラスウリの葉は黄緑色で毛が少なく、つやがあるので見分けがつきます。そして、カラスウリより一回り小さいウリに、属は異なりますが、灰白色の直径約1 cm 位の果実をつけるつる性、一年草のスズメウリがあり、河川敷や湿った土地で見かけます。



組織の活性化と人材の育成～

Improving the working environment and nurturing human resources :

ーグローバル化が進む世界での組織と人材

Organizations and talented individuals in a globalizing world

大石 隆介 (OISHI Ryusuke)

明海大学 経済学部 専任講師

Key Words : グローバル化・グローバリゼーション・異文化・グローバル人材

Abstract

Being born as a human in this world is precious, so we should endeavor to live meaningful lives. To be contributors in society, we need to use our abilities fully in order to vitalize the organizations to which we belong. This study analyzes methods for improving work environments in Japanese organizations and cultivating human resources in global society.

はじめに

本紙 2015 年 4 月号において、明海大学の坂上宏先生は次のような問いかけをされている。「この世に生を受けたことは大変尊い。我々は人生に真剣に取り組まなければならない。どのようにしたら、自己の能力を最大限に伸ばし、社会に貢献でき、そして満足の行く人生を送ることができるだろうか？」¹⁾ 今回筆者は、この坂上先生の問いかけを受け、“組織の活性化と人材の育成”を、グローバル社会における組織や人材のあり方に焦点を当てて考察したい。

1. テーマの選定

組織とは目的を共有する人材の集まりであり、人材は組織にとって最も重要な資産である。組織が成功するためには優れた人材の獲得と育成、さらには彼らが存分に力を発揮するための環境整備が必要不可欠となる。組織がこれらを達成するためには実に多くの課題があり、一度にすべてを語りつくすのはなかなか難しい。

“組織の活性化と人材の育成”について原稿を執筆するにあたり、筆者がまず熟考したのは、数ある課題の中のどれに焦点を当てるべきかということだった。どのような原稿を書けば、社会に貢献できるのか、そして読者の方々にとって有意義な内容になるのか、これらを念頭に置きながら思慮を重ねた。

そもそも、有意義な原稿を執筆し、成果を出すにはまず自分に最もふさわしいテーマを見つけることが大切である。では、筆者にとって最もふさわしいテーマとは何なのかを、これまでの人生を振り返りながら熟考した。筆者は過去 16 年余

りを海外で過ごした。学生という立場ではあったが、日本とは全く違う環境に身を置き、多国籍の人たちと交流を持つことで、日本では味わうことのできない楽しさや、日本では味わう必要のなかった苦勞を多く経験した。これらの経験は筆者にとって大切な財産であり、筆者の人間性や思想を形成する上で、多大な影響を与えるものだったと考えている。そこで、ますますグローバル化が進む社会の中で組織や人材の育成はどうあるべきかを、いくつかの文献を参考に、筆者自身の経験を踏まえながら考察することにした。この原稿が読者の方々のために役立つものになれば幸いである。

2. グローバル化が進む世界における日本の企業組織

近年、世界では急速にグローバル化が進み、この流れは今後一層加速していくことが予想される。組織を取り巻く環境が変化すれば、必然的に必要な人材も変化する。そして新たな人材が力を発揮するための環境整備も必要となってくる。つまり、これからの時代、組織は新たな課題にますます取り組まなければならないのだ。

これまで日本の多くの企業組織は、国内の市場を重視してきた。雇用する人材は大半が日本人、ゆえに日本人の考え方や文化が当然のように企業文化の根幹となり、それに馴染みのない人材、それが理解できない人材には働きにくい環境となっていた。

国内市場の需要のみで全ての供給がさばけ、世界を意識せずとも活動を続けられる幸運な企業組織であれば、国内市場重視の方針を問題視しなくても良いが、残念ながらそのような企業組織は今では少ないだろう。日本の景気が長らく停滞していたことに加え、少子高齢化が進み、日本の市場規模は今後縮小していくことが予想される。長い目で見た場合、国内市場に十分な需要が見込めるとはかざらない。ならば国内市場にこだわらず国外の需要にチャンスを見出す方が賢明であろう。では、そのようなグローバルな企業組織を創り上げるにはどうすれば良いのだろうか。

筆者は16年余りを海外で過ごし、その中でグローバル化というものを肌で感じてきたと自負している。八年余りの期間を英国で過ごしたが、そこでの生活は筆者に文化の多様性などを強く意識させた。さらに英国では日本よりも人々のグローバル化への意識が強いと感じた。ロンドンは、欧州随一の金融市場を有し、欧米諸国、アジア、中東、アフリカなど世界中の国々から人が集まるコスモポリタンで、人種も文化も多種多様な、まさに人種のるつぼである。そんなロンドンに暮らす英国人たちの多くは、外国人たちとの接し方を心得ているという印象を受けた。筆者が出会った英国人は皆、自らの国の伝統文化を大切に守りながらも、それを外国人たちに無理やり押し付けるようなことはしない。そして相手の国の文化にも興味を示し理解しようと努める。そこには自分たちの国にきた外国人たちのアイデンティティを尊重し、共存しようと努力する姿が見られる。この姿勢にグローバルな組織を創り上げるうえでの重要なヒントが隠されていると筆者は考える。

3. グローバリゼーションとは²⁾

グローバルな組織、人材の育成について考察するために、渥美育子氏の著書『グローバル企業で30年間伝え続けてきた「世界で戦える人材」の条件』（PHP研究所、2013年）を参考に、まずグローバリゼーションという発想を正確に理解するところから始めよう。グローバル化・グローバリゼーションという言葉が世の中で使われ始めてから久しいが、人々はこれをどのような発想と理解しているのだろうか。そもそもグローバリゼーション(globalization)の語源は地球等を意味するグローブ(globe)であり、「地球」単位で世界全体を見る発想、視点、動きを意味する²⁾。これはインターナショナルリゼーション(Internationalization)と同様の発想と思われるが、インターナショナルリゼーションとは「国」単位で国と国の関係を中心に世界を見る発想、視点、動きを意味する²⁾。したがってグローバルとインターナショナルは別の発想であり、これらを混同しないよう注意しなければならない²⁾。日本では外国に積極的に進出する企業組織をグローバルな企業組織と表現することがあるが、そのような企業組織は厳密にはインターナショナルな企業組織であり、グローバルな企業組織とは若干意味合いが異なる²⁾。

そして過去、日本の企業組織はインターナショナル化に成功しながら、その後グローバルへのモデルチェンジに失敗してしまった²⁾。インターナショナルな日本の企業組織は、日本と特定の国との二元的発想に基づき、自分たちの事業を外国に拡張することで成功を収めた²⁾。しかし、この二元的発想があだとなり、世界全体の情勢が見えておらず、さらに自分たちの文化を基準にインターナショナル化を進めたため、現地国で日本人以外の社員を動機づけ、良好な関係を築くことができなかった²⁾。

グローバル化には特定の国や地域だけでなく、世界全体を見る発想が必要となるが、これはインターナショナルにおける二元的発想ではなく一元的発想に基づく²⁾。グローバルな企業組織は世界全体の情勢に気を配り、さらに世界のどこにおいても変わらない一元化されたルールやグローバルスタンダードを構築しなければならない²⁾。さらには自分たちの文化や習慣を基準に事業を進めたり、それを他国の人たちに不必要に押し付けたりしないよう組織全体での意識改革が行われなければならない²⁾。他国の文化・習慣を理解し、世界のどこにおいても通用する一元的発想に基づいた組織創りは、おそらく多くの日本人が苦手とするところで、日本のグローバル化における大きな懸念材料ではないだろうか。今でこそ日本で外国人が街を行きかう姿を目にすることも多くなったが、それもさほど昔からのことではない。過去、日本は強い経済力に支えられ、多くの国民は海外へ進出する必要がなかった。また日本語は他国では公用語として使用されていないため、外国人にとっても日本は進出しにくい国であった。そのため、日本では外国人と接する機会が乏しく、多くの日本人たちは外国人を相手にすることに慣れていない。また自身が経験することでしか得ることができない海外の生きた情報を持ち合わせていないこともあり、自分たちの文化が海外では特異なものとして捉えられることを知らない。筆者も実

際に海外で生活して学んだが、日本で当たり前だと思っていたことが他の国ではそうではないと気づかされることが、海外ではよくあるのだ。

4. グローバル人材の育成³⁾

前述のように、日本の企業組織がグローバルにモデルチェンジをするためには、一元的発想を実現しなければならない²⁾。そのために彼らは人材をどのように育成していくべきなのか。デロイトトーマツコンサルティング編『世界で勝ち抜くためのグローバル人材の育成と活用』（中央経済社、2011）を参考に、グローバルな企業組織を創り上げる為に必要な人材の育成について考察してみよう。グローバル人材に必要な要件は専門性、リーダーシップ、外交力の三つからなる（図1）³⁾。

専門性とは、職能、事業、地域、問題解決能力を指す³⁾。

リーダーシップとは、様々な状況で人々をある方向に向けて軸を合わせ動かす力を指し、具体的には組織で戦略を立案し、プロセスに落とし込み、それを表現することで他人を巻き込み、実現していく力である³⁾。

外交力とは、グローバルな社会で仕事をしていくうえで必要な感覚とスキルを理解し、実際に使いこなすための力である³⁾。これには、異文化に対する理解やコミュニケーション能力なども含まれ、グローバルな組織の一元的発想の実現には特に重要となる³⁾。グローバルへのモデルチェンジに向け、日本の企業組織にはぜひともグローバル人材を獲得、育成してもらいたいところだが、筆者には日本独特の企業文化がそれを実現しにくくしている感が否めない。

例えば専門性について考えてみると、これまでの日本の企業組織の人材育成はゼネラリスト志向が主流で、人材を社内でローテーションさせ、各部門の横連携を重視してきた³⁾。さらに日本の企業組織では能力や実績よりむしろ勤続年数などで貢献の度合いが計られ、企業組織内での職務も年功序列に沿った形となる場合が多い³⁾。このような環境で成功するためには、企業組織内で他者と良好な関係を築き、和を乱さないための気配りが重要となる³⁾。もちろんこれはとても大切な能力だがその反面、このような環境では専門性を磨く必要性は強く感じられない³⁾。これに対し、欧米の多くの企業組織は専門性を磨くことを重視したスペシャリスト志向の人材育成や活用が主流となっている³⁾。従業員たちは成果や資質を短期スパンで厳しく問われ、結果に応じて減給や解雇といった厳しい判断を下されることもある³⁾。このように厳しい競争環境で、従業員たちは同一職務の中での専門性を上げ、職務の幅、価値を上げることでステップアップしていく³⁾。ゼネラリストとスペシャリスト、そ

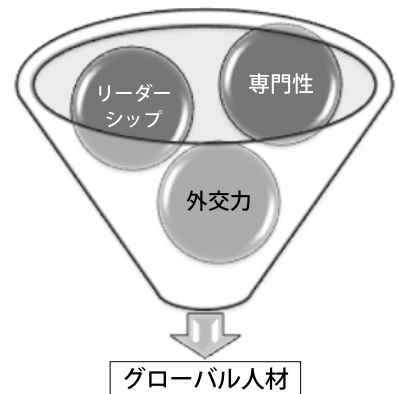


図1 グローバル人材に必要な要件「引用文献³⁾」を基に著者作成

それぞれの志向には良い面と悪い面があり、一概にどちらが優れているとは言えないものの、専門性が重要とされるグローバルな世界で勝ち抜くためには、日本の企業組織はゼネラリスト志向一辺倒のスタンスを改めるべきであると筆者は考える。

次にリーダーシップについて考えてみる。近年、日本でもこのリーダーシップが重要との見方が広がり、企業組織も積極的に幹部育成プログラム等を整備している³⁾。ただし注意が必要なのは、そのリーダーシップが一元的発想に基づくものであるかということである³⁾。日本の企業組織が自分たちの文化を基準としたマネジメントから脱却しない限り、発揮されるリーダーシップは自分本位のものとなり、外国人従業員たちをある方向に向けて軸を合わせ動かすことはできない³⁾。

最後に外交力だが、これには異文化に対する理解が重要となる³⁾。筆者が暮らしたロンドンでは、市民たちの多くは自分たちの国に来た外国人たちのアイデンティティを尊重し、共存しようとする姿勢が見られた。企業組織においても、この共存の姿勢こそが異文化の理解、しいては外交力へとつながると考える。

5. 異文化力⁴⁾

前章ではグローバル人材に必要な能力をいくつか考察したが、筆者はこの中でも異文化に対する理解は特に重要と考えている。ここでは、江川雅子氏の著書『「6つの壁」を超える力』（中経出版、2014年）を参考に、異文化を理解するために必要な能力、異文化力について紹介する。

異文化力とは世界のどこに行ってもリラックスし、自然体で人とコミュニケーションが取れる能力、あるいはどんな環境にも適応でき、誰とでもうまくやっていける能力を指す（図2）⁴⁾。前述のように、自分たちの文化が海外では特異なものとして捉えられることはよくあることである。日本で当たり前だと思っていたことも他の国ではそうとは限らず、そのせいで仕事でも日常生活でも自分にとって想定

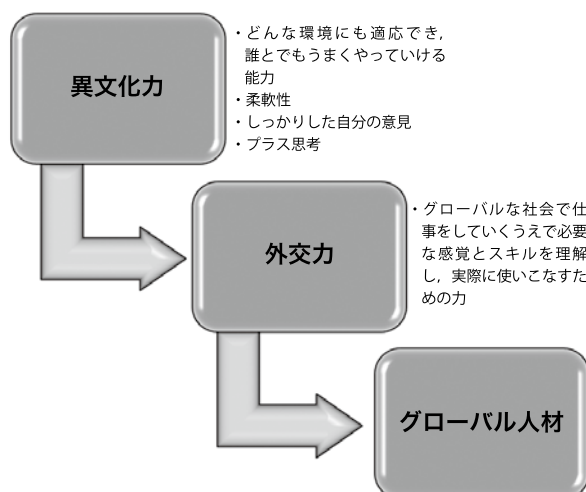


図2 グローバル人材に必要な異文化力「引用文献⁴⁾」を基に著者作成

外の出来事が起こってしまう。筆者も海外で生活をする中でそのような経験を多くした。人間は想定外のことが起これば、焦りや苛立ちから平常心を保つことは難しくなる。グローバルな人材は常にこのような状況に直面する可能性を意識し、適切な対応をとらなければならない。そのために必要となるのが、異文化力であろう。異文化力に秀でた人材は柔軟性、しっかりした自分の意見、プラス思考を持ち合わせている⁴⁾。

ここでいう柔軟性とは物事に対して柔軟に対応するための能力を指す⁴⁾。これは自分にとって想定外の状況に遭遇した際、それを仕方がないと受け入れて対応策を検討するための能力である⁴⁾。日本人にとって非常識と思われる行動も外国人からすれば悪気があることではない。閉鎖的な思想を持ち、自分が慣れ親しんだものしか受け入れることのできない人材は争いを起こしやすく、外国人たちと良好な関係を築くことが難しくなることは、筆者自身の経験からも明らかだ。しっかりした自分の意見をもつということは自身の考えに軸を持ち、それに基づいた行動がとれることをいう⁴⁾。しっかりした自分の意見は前述の柔軟性と両立可能な要件であり、自分の意見にしっかりとした軸があるからこそその意見に対応した際、自身の行動がぶれずに済む⁴⁾。

プラス思考とは何か失敗をしても落ち込まず、次に生かすための能力である⁴⁾。自分のこれまでの常識が通用しない世界では培ってきた力が役に立たないこともあり、失敗を起こすことも多くなる⁴⁾。その際、いちいち落ち込んでいては前に進めず状況は悪くなる一方である⁴⁾。またネガティブな思考回路の持ち主は海外でも好まれず、周りとの人間関係にまで悪影響を及ぼしかねない。何か失敗を起こしても‘まあ、いいか’と気持ちを素早く切り替えることは重要となる⁴⁾。

6. 人脈の形成

強力な組織づくりには人脈の形成が不可欠である¹⁾。どれだけ有能な人材であっても自分ひとりの力で物事を成し遂げることはできない。人として社会の中で生きていく上で、どれだけ善い人と巡り合うことができるかは非常に重要である。筆者にとって、明海大学理事・教授の坂上宏先生と出会えたことはこの上ない幸運であった。坂上先生にいろいろな話を聞かせていただき、さらに今回この原稿を執筆する機会を頂いた。これらはすべて坂上先生と出会っていなければ実現しなかったことであり、とても感謝している。組織においても同様に人脈形成は重要で、信頼しあえる、協力しあえる仲間に出会うこと、そしてその仲間との関係を発展させることが、組織の中で力を発揮するためには何よりの助けとなる。人との出会いを大切にしなければならない。

おわりに

近年、世界では急速にグローバル化が進み、この流れは今後一層加速していくことが予想される。今回、”組織の活性化と人材の育成”をグローバル社会の中で組

組織や人材の育成はどうあるべきかという点に焦点を当てて考察し、筆者自身の経験から得た知識を踏まえた意見を述べさせてもらった。組織のあり方や人材育成は今後、新たなステージに突入することになり、従来型の日本の企業組織は様々な面での意識改革が必要となる。

日本の企業組織がグローバルにモデルチェンジするために、そして日本人がグローバルに活躍するために克服すべき課題は数多くあるが、その中でも筆者が特に重要と考えるものを今回は挙げさせてもらった。

短い原稿ではあるが、本稿が読者の皆さんの役に立てばと願っている。

引用文献

- 1) 坂上宏：組織の活性化と人材の育成～新たなスタートを迎えるにあたって，*New Food Industry* 57(4)：83-88, 2014.
- 2) 渥美育子：グローバル企業で30年間伝え続けてきた「世界で戦える人材」の条件，東京，PHP 研究所，2013 年
- 3) 土田昭夫，降矢直人，山本英雄，他：世界で勝ち抜くためのグローバル人材の育成と活用．デロイト トーマツ コンサルティング，東京，中央経済社，2011 年
- 4) 江川雅子：「6つの壁」を超える力，東京，中経出版，2014 年

連絡先：大石 隆介
明海大学 経済学部 専任講師
〒279-8550
千葉県浦安市明海1
E-mail: r-o@meikai.ac.jp

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

ニューフードインダストリー 第57巻 第8号

印刷 平成 27 年 7 月 25 日
発行 平成 27 年 8 月 1 日
発行人 平井 朋美
編集人 結城 ななみ
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 モリモト印刷株式会社
定価 本体2,000円 + 税 (送料100円)

email:newfood@newfoodindustry.com