

New Food Industry

食品加工および資材の新知识

<http://www.newfoodindustry.com>

2016 Vol.58 No.1

1

論 説

- ICT (情報通信技術) を用いた肥満に対する減量支援プログラムの有用性の検討
— フォーミュラ食・遺伝子検査・サプリメントを組み合わせた「DHCダイエットアワード2015」報告 —
- 油脂と健康 — 飽和脂肪酸による健康リスクはない —
- 植物因子 *p*-ヒドロキシケイ皮酸の生理活性: 骨粗鬆症, 糖尿病, 脂肪細胞形成およびがん細胞増殖の制御
The botanical factor *p*-hydroxycinnamic acid:
Antieffects on osteoporosis, diabetes, adipogenesis, and cancer cell proliferation
- アンチエイジングをめざす — 新しい食品機能性評価系の提案 —
- イ草アロマ成分は *t*-PA 発現を亢進し, 血小板凝集能を阻害する
- 穀類に含まれる生理機能性成分 — 活性酸素消去能を有する成分とその相乗的消去能増大効果 —
- α -マンゴスチンの健康効果
- 活性型ビタミン B₆ と安価な食材ヒエを用いた簡便な測定技術の開発
Active form of vitamin B₆ and its quantitative technology using polished Japanese millet grain
- 山形大学農学部での食料生産と食品機械に関する最近の研究について
- 藻味噌 !?
- カニカマ草創見聞記

連 載 これだけは知っておきたい 豆知識

- アレルギー物質を含む食品の検査方法について

隔月連載

- 管理栄養士でるこ先生の家庭の食文化 第7回 万葉のチーズ「蘇」

連載コラム

- 中国の食材 黄河文明の粟
- 野山の花 — 身近な山野草の食効・薬効 —
オウレン *Coptis japonica* (Thunb.) Makino (キンボウゲ科 Ranunculaceae)
- 健康食品のエビデンス 第9回 ウコン



論 説

- ICT（情報通信技術）を用いた肥満に対する減量支援プログラムの有用性の検討
— フォーミュラ食・遺伝子検査・サプリメントを組み合わせた
「DHC ダイエットアワード 2015」報告 —
..... 蒲原 聖可, 尾西 麻里, 今高 優佳, 長谷川 宣子 1
- 油脂と健康 — 飽和脂肪酸による健康リスクはない —
..... 藤田 哲 6
- 植物因子 p- ヒドロキシケイ皮酸の生理活性：
骨粗鬆症，糖尿病，脂肪細胞形成およびがん細胞増殖の制御
The botanical factor p-hydroxycinnamic acid:
Antieffects on osteoporosis, diabetes, adipogenesis, and cancer cell proliferation
..... 山口 正義 15
- アンチエイジングをめざす — 新しい食品機能性評価系の提案 —
..... 田崎 英祐, 井内 良仁 23
- イ草アロマ成分は t-PA 発現を亢進し，血小板凝集能を阻害する
..... 須見 洋行, 溝手 久弥, 今井 雅敏, 丸山 眞杉 29

連 載 これだけは知っておきたい 豆知識

- アレルギー物質を含む食品の検査方法について
..... 一般財団法人 食品分析開発センター SUNATEC 34

連載コラム

- 中国の食材 食効・薬効 No.5 黄河文明の粟
..... 生 宏 56
- 野山の花 — 身近な山野草の食効・薬効 —
オウレン *Coptis japonica* (Thunb.) Makino (キンポウゲ科 Ranunculaceae)
..... 白瀧 義明 96
- 健康食品のエビデンス 第 9 回 ウコン
..... 濱舘 直史 98

Contents

2016 年 1 月号

論 説

☐ 穀類に含まれる生理機能性成分

— 活性酸素消去能を有する成分とその相乗的消去能増大効果 —

..... 秋山 美展 37

☐ α -マンゴスチンの健康効果

..... 秋田 佳小里, 山形 一雄 45

☐ 活性型ビタミン B₆ と安価な食材ヒエを用いた簡便な測定技術の開発

Active form of vitamin B₆ and its quantitative technology using polished Japanese millet grain

..... 渡部 保夫, 前田 明莉, 松井 都 57

☐ 山形大学農学部での食料生産と食品機械に関する最近の研究について

..... 片平 光彦 67

☐ 藻味噌 !?

..... 榊 節子, 津谷 裕子, 山口 裕司, 木方 庸一郎, 木方 慶一, 竹中 裕行 82

☐ カニカマ草創見聞記

..... 小谷 明司 89

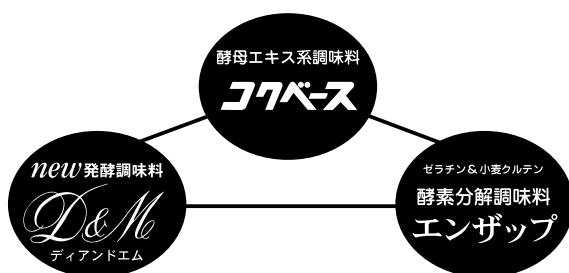
隔月連載 管理栄養士 てるこ先生の家庭の食文化

☐ 第7回 万葉のチーズ「蘇」

..... 中村 照子 95

おいしさと健康に真剣です。

酵素分解調味料なら
大日本明治製糖へ



【新発売!】乳製品にベストマッチな調味料

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



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

ICT (情報通信技術) を用いた 肥満に対する減量支援プログラムの有用性の検討

— フォーミュラ食・遺伝子検査・サプリメントを組み合わせた 「DHC ダイエットアワード 2015」報告 —

蒲原 聖可 (KAMOHARA Seika)^{1,2} 尾西 麻里 (ONISHI Mari)²
今高 優佳 (IMATAKA Yuka)² 長谷川 宣子 (HASEGAWA Noriko)²

¹ 健康科学大学

² 株式会社ディーエイチシー

Key Words：肥満 減量 食事療法 フォーミュラ食 機能性食品 臨床試験 インターネット

はじめに

肥満に対する食事療法の一つとして、良質のタンパク質を含む低エネルギーのフォーミュラ食（置き換え食，代替食）の有用性が確立されている¹⁻⁴⁾。また，肥満関連遺伝子変異の検出に基づく生活習慣の見直しにより，個人の体質に応じた肥満治療の可能性が報告されている^{1,2,5)}。さらに，機能性食品素材・サプリメントの適正使用による抗肥満作用も注目されるようになった⁶⁻⁸⁾。近年では，ICT（情報通信技術）を活用した非対面式介入法による減量サポートの効果が散見される⁹⁻¹¹⁾。私共は，非対面式ダイエット支援プログラムを構築し，フォーミュラ食（置き換え食）による食事療法を中心に，肥満関連遺伝子検査およびサプリメントを併用し，ICTを用いた医療有資格者による介入方法の検証を行ってきた¹²⁻¹⁴⁾。今回，減量を希望する肥満者を対象に，「美しく健康的にやせる」を開理理念とし，3ヶ月間の非対面式ダイエット支援プログラム「DHC ダイエットアワード 2015」を実施したので報告する。

1. 目的

減量希望者に対して，フォーミュラ食（置き換え食，代替食）である「DHC プロテインダ

イエット」（ディーエイチシー）を中心に，肥満関連遺伝子検査や機能性食品・サプリメントを補完的に用いるダイエット支援プログラムを構築し，3ヶ月間の医療有資格者による非対面式介入が体重や体組成に及ぼす影響を検討した。

2. 対象

フォーミュラ食を中心とした3ヶ月間の非対面式ダイエット支援プログラムによる減量を希望する成人肥満者。

3. 方法

置き換え食・代替食としてのフォーミュラ食（「DHC プロテインダイエット」製品各種），低GI（グリセミック指数）食品（「米こんにゃく」製品），肥満関連遺伝子変異の検査「DHC の遺伝子検査 ダイエット対策キット」に基づくライフスタイルの提案，コレウス・フォルスコリ（*Coleus Forskohlii*）抽出物含有サプリメント「フォースコリー」，管理栄養士等医療系有資格者による電話や電子メールでの相談とフォローアップ，インターネットの個人専用サイト「マイページ」を用いた体重・体組成データ入力とフォローアップから構成されるダイエット支援プログラムを，2014年9月8日から2014

年12月12日までの約3ヶ月間、実施した。また、参加者に対するインセンティブとして、開始から約4ヶ月後に、対面によるコンテスト形式の「DHC ダイエットアワード2015」地区大会を設定した。

今回のダイエット支援プログラムの具体的な内容は、次の通りである。

① 食事療法

タンパク質含有低エネルギーのフォーミュラ食として2億食以上の実績（2006年10月12日～2015年6月末日までのシリーズ総販売数）を有する「DHC プロテインダイエット」製品を用いて、1日あたり1食あるいは2食を置き換え。また、低エネルギー食品であるDHC ダイエットサポート食品を補助的に利用した。

例えば、「DHC プロテインダイエット」ドリンク製品は、1袋50グラムあたりのエネルギー量が175～178kcalであり、タンパク質20.2～20.9グラム、食物繊維7.5～8.2グラムを含有する。なお、栄養素の含有量の差は、いちごミルク味、ココア味、コーヒー牛乳味、バナナ味、ミルクティー味等の商品の相違による。これらに加えて、11種類のビタミン類、11種類のミネラル類、コエンザイムQ10(35mg)、オルニチン塩酸塩(120mg)、ポリフェノールも含む。例えば、ココア味の製品はエネルギー量177kcal、タンパク質含有量20.9グラムである。

② 肥満関連遺伝子検査

セルフケア用の市販製品である「DHCの遺伝子検査・ダイエット対策キット～肥満関連遺伝子検査～」を用いた。本遺伝子検査では、採取された口腔粘膜細胞から、(1)ベータ3アドレナリン受容体($\beta 3AR$)遺伝子変異(Trp64Arg)、(2)脱共役タンパク質1(UCP1)遺伝子変異(Met229Leu)、(3)ベータ2アドレナリン受容体($\beta 2AR$)遺伝子変異(Arg16Gly)の3種類が検出される。

また、利用者は、検査申し込み時に、体組成

などのデータを記入することで、対象者の体質に基づいたライフスタイルを提示することが可能となる。なお、参加者に希望に応じて本検査を実施した。

本遺伝子検査における個人遺伝情報は、「経済産業分野のうち個人遺伝情報を用いた事業分野における個人情報保護ガイドライン（2004年12月17日策定）」に基づき取り扱った。本遺伝子検査については、2008年6月から2013年12月の間に検査キットを利用した245,782名分の利用実績を解析し、運用システム上、問題は認められていないことを報告した¹⁵⁾。また、その後、累計30万名分以上についても、安全に運用されている。

③ 運動療法・エクササイズ法の紹介

遺伝子検査の結果に基づき、減量を目的としたエクササイズ法を紹介。

④ 管理栄養士等医療専門職による非対面型支援

通話料無料電話あるいは電子メールを介した個別のフォローアップを実施。

⑤ インターネット専用サイト構築による非対面型支援

専用ホームページを構築し、ダイエットに有用な情報の発信、参加者各自に「マイページ」の提供を実施。専用サイトの「マイページ」では、参加者が体重や体脂肪率を記録し、推移を把握できるように設定した。

⑥ 「DHC ダイエットアワード2015」による対面型の動機付け

ダイエット支援プログラムでは、開始から1ヶ月毎、合計3回のレポート提出を依頼した。さらに、今回のダイエット支援プログラムでは、参加者への動機付けとして、開始から約4ヶ月後に「DHC ダイエットアワード2015」地区大会を開催し、対面のコンテスト方式による減量の効果測定を行った。

4. 結果

ダイエット支援プログラム開始1ヶ月後の時点における第1回レポート提出時（2014年9月29日締切）の体重経過は、体重減少者339名（89.7%; 男性54名，女性285名），体重増加者37名（9.8%），体重変化なし2名（0.5%）であった。

次に，2ヶ月後の第2回レポート提出時（2014年11月3日締切）の体重変化は，開始時に比べて，体重減少者362名（95.8%; 男性54名，女性308名），体重増加者13名（3.4%），体重

変化なし3名（0.8%）であった。

3ヶ月後の第3回レポート提出時（2014年12月8日締切）の体重変化は，開始時に比べて，体重減少者366名（96.8%; 男性55名，女性311名），体重増加者11名（2.9%），体重変化なし1名（0.3%）であった。3ヶ月後の時点における体重減少者の減少幅の内訳では，男女とも5kg以上8kg未満が最多であり（男性18名，女性88名），15kg以上の者も，378名中25名（男性11名，女性14名）認められた。

ダイエット支援プログラムによる3ヶ月間の介入終了後の2015年1月に，対面による減量の効果判定として「DHC ダイエットアワード 2015」地区審査会を実施した。同アワードの対象者として，260名がエントリーし，第1回レポート提出者は204名（継続率78.5%），第2回レポート提出者は141名（同54.2%），第3回レポート提出者は123名（同47.3%）であった。なお，非対面によるダイエット支援は参加者全員に実施した。

プログラム開始から4ヶ月後に開催された同アワードの地区審査会への参加者は152名であり，全員が体重減少を示した。減少幅の内訳では，10kg以上15kg未満が最多で58名（男女合計）に達し，8kg以上10kg未満が42名，20kg以上の者も9名であった。

減量達成者の割合に関して，その算出方法を

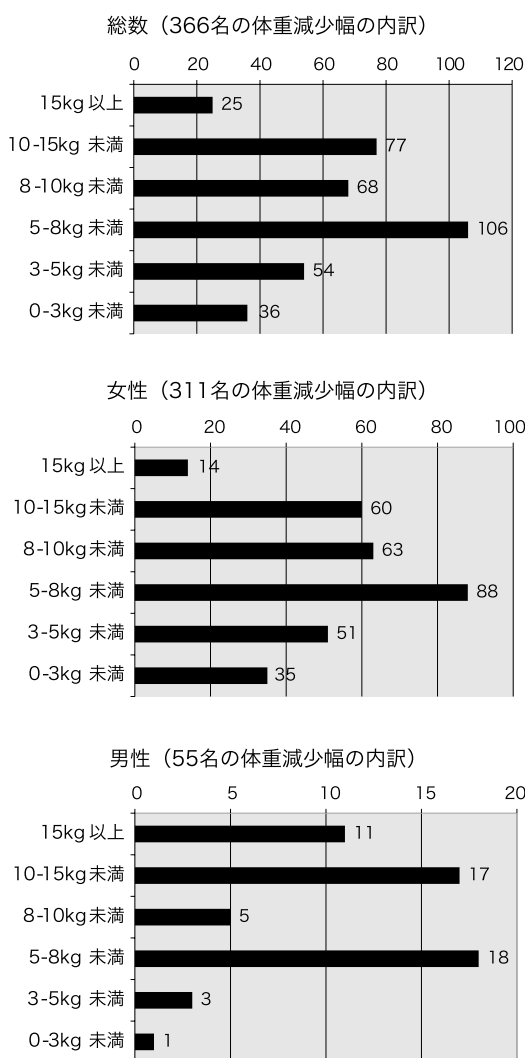


図1 DHC ダイエットアワード 2015 における体重減少者の内訳

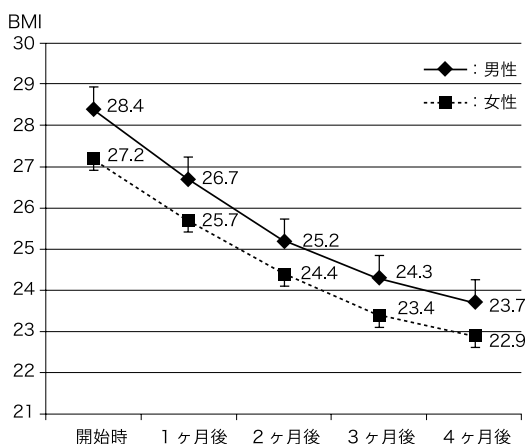


図2 「DHC ダイエットアワード 2015」における4ヶ月間のBMIの推移

体重減少幅	人数（男女合計）
20kg 以上	9 名
15～20kg 未満	22 名
10～15kg 未満	58 名
8～10kg 未満	42 名
5～8kg 未満	18 名
3～5kg 未満	1 名
0～3kg 未満	2 名
合 計	152 名

図3 「ダイエットアワード2105」地区審査会参加者における体重減少の内訳

3ヶ月間の介入完了者（全3回のレポート提出者）のうちの体重減少者とした場合、減量達成者の割合は96.8%（378名中366名）と算出された。

5. 考察

今回実施した3ヶ月間の非対面式ダイエット支援プログラム「DHC ダイエットアワード2015」において、3回レポート提出者の減量達成者の割合は96.8%（378名中366名）であり、非常に高率であった。この理由として、1食あたりの価格が適正であり、継続しやすいフォーミュラ食製品が利用できたことに加えて、プログラム専任の管理栄養士等医療有資格者によるサポートやインターネットの専用ホームページといったICTを介したフォローアップによって、一定の行動変容が得られたためと考えられる。

一方、今回のプログラムでは、3ヶ月間の実施期間中に、対面式審査会を設定したダイエットアワードエントリー者の一部が脱落した。これは、実施の主体が、医療機関の肥満外来等によるものではなく、フォーミュラ食の製造販売企業であったこと、また、自由意思による任意の参加であったことなどが影響したと推察される。

近年、非対面式の減量プログラムでは、インターネットを用いた方法が検証されており、例

えば、プライマリケアにおける肥満と高血圧の患者を対象にしたランダム化比較試験では、対照群に比べて、ウェブ版プログラムによる介入群において、有意な体重減少効果が示されている⁹⁾。また、費用対効果に関する検討では、インターネットを介した非対面式の減量維持プログラムは、従来型/アナログ型のものよりも優れていることも報告されている¹⁶⁻¹⁹⁾。

一般に、医療機関における肥満外来では、平日の昼間に定期的な通院が必要となるなど、肥満者にとっての時間的経済的な負担が大きい。今回のプログラムは、外来通院が現実的に困難な肥満者にとって、ICTを活用した非対面型のサポート体制を整備したことから、全般的に費用対効果の高い方法であると考えられた。また、利用したフォーミュラ食製品群も、従来の類似製品と比べて、適正な価格であり継続しやすい利点があり、使用者にとって費用対効果の高い製品であった。

まとめ

今回のダイエット支援プログラム「DHC ダイエットアワード2015」の結果、フォーミュラ食による食事療法を主体として、インターネットの専用ホームページや無料電話相談といったICT（情報通信技術）を用いたフォローアップを併用する場合、管理栄養士等医療有資格者による非対面型の介入によって、肥満解消に対する一定の有用性が示唆された。

〔謝辞〕

今回のダイエット支援プログラム実施に際してご尽力いただきました株式会社ディーエイチシーの關 浩道氏、竹内 ゆかり氏、堀越 逸子氏、河原礼子氏、杉本 裕美氏、吉田 桃子氏、その他の関係者の皆様に深謝いたします。

参考文献

1. 蒲原 聖可, 砂山 聡: 肥満症診療ハンドブック. 医学出版社, 2001.
2. 蒲原 聖可: ダイエットを医学する. 中央公論新社, 2001.
3. Delbridge E, *et al.*: State of the science: VLED (Very Low Energy Diet) for obesity. *Asia Pac J Clin Nutr.* **15** Suppl: 49-54, 2006.
4. 日本肥満症治療学会: 肥満症の総合的治療ガイド. 2013.
5. Hotta K, *et al.*: Variations in the FTO gene are associated with severe obesity in the Japanese. *J Hum Genet.* **53**: 546-53, 2008.
6. 蒲原 聖可: EBM サプリメント事典. 医学出版社, 2008.
7. 蒲原 聖可: 必携サプリメント・健康食品 HANDBOOK. 新興医学出版社, 2009.
8. 蒲原 聖可: ヘルシーエイジングに役立つサプリメント・健康食品. 医学と看護社, 2013.
9. Bennett GG, *et al.*: Web-based Weight Loss in Primary Care: A Randomized Controlled Trial. *Obesity.* **18**: 308-13, 2010.
10. Steinberg DM, *et al.*: The efficacy of a daily self-weighing weight loss intervention using smart scales and e-mail. *Obesity.* **21**: 1789-97, 2013.
11. Matsumoto Y, *et al.*: Utility of a web-based weight loss program with auto-extraction of behavioural objectives and recording of daily weight and steps in pre-obese outpatients. *Asia Pac J Clin Nutr.* **23**: 473-80, 2014.
12. 蒲原 聖可: フォーミュラ食を用いたダイエット支援プログラムの効果. *New Food Industry* **52**(1): 43-46, 2010.
13. 蒲原 聖可: 置き換え食を用いた減量支援プログラムの効果 —「DHC ダイエットアワード 2011」報告—. *New Food Industry* **54**(1): 50-54, 2012.
14. 蒲原 聖可 他: 肥満に対する非対面式減量支援プログラムの効果 —フォーミュラ食・遺伝子検査・サプリメントを組み合わせた「DHC ダイエットアワード 2013」報告—. *New Food Industry* **56**(1): 1-5, 2014.
15. 蒲原 聖可: 肥満関連遺伝子検査関連キット 24 万例の有用性に関する研究. 第 14 回日本抗加齢医学会総会, 2014 年 6 月.
16. Meenan RT, *et al.*: Development and implementation cost analysis of telephone- and Internet-based interventions for the maintenance of weight loss. *Int J Technol Assess Health Care.* **25**: 400-410, 2009.
17. van Wier ME, *et al.*: Effectiveness of Phone and E-Mail Lifestyle Counseling for Long Term Weight Control Among Overweight Employees. *J Occup Environ Med.* **53**: 680-686, 2011.
18. Nguyen B, *et al.*: A review of electronic interventions for prevention and treatment of overweight and obesity in young people. *Obes Rev.* **12**: e298-314, 2011.
19. Kodama S, *et al.*: Effect of web-based lifestyle modification on weight control: a meta-analysis. *Int J Obes.* **36**: 675-85, 2012.

油脂と健康

— 飽和脂肪酸による健康リスクはない —

藤田 哲 (FUJITA Satoshi)

藤田技術士事務所 (技術士 農学博士)

Key Words：油脂 飽和脂肪酸 コレステロール 動脈硬化 生活習慣病 心血管疾患 バター

要旨

油脂摂取と健康維持との関連を解説した。日本での関心は薄いですが、油脂は欧米を中心にその栄養効果の研究が進められている。摂取する油脂の種類と量は、健全な成長や健康、脳の働き、生活習慣病などに関連する。植物油脂の部分水素添加（硬化）で発生するトランス脂肪酸は、心臓血管病のリスクを高める。しかし、従来から忌避された飽和脂肪酸には、そのリスクがないことが明白になった。さらに乳脂の優れた栄養効果を紹介した。

はじめに

人が摂取する油脂の種類と量が、健全な成長や健康維持、脳の働き、生活習慣病などに関連することが明らかにされてきた。油脂ほどその栄養効果が調べられた食品原料はないと言われる。しかし日本では、油脂の健康効果に関する消費者と食品業界の関心は薄い。加工食品の原料に用いる油脂名を表示しない国は、ほぼ日本だけになっており、トランス脂肪酸を含む部分水素添加（硬化）油脂も、単に植物油脂と表示される。また日本では食品の栄養に関して、油脂の他にレシチンなど種々の疎水性物質を含む脂質（lipid）と、脂質の一分野である油脂（oil and fat）が同義語として用いられている。

人類の歴史で、今ほど多量のエネルギーを油脂に依存した時期はない。文明の発達と生活水準の向上で、油脂摂取量が増加したために、油脂が人の健康に強く関わる事が解明されてきた。日本では加工食品の栄養表示が、世界に最も遅れて 2020 年までに完全義務化されるが、すでに途上国を含めてほぼ全世界で栄養表示が

行われている。栄養表示の内容は、エネルギー、タンパク質、脂質、炭水化物、ナトリウム、（任意表示：飽和脂肪酸、食物繊維、糖類、糖質、コレステロール、ビタミン類）である。海外では油脂に関して、総脂肪量、飽和脂肪酸、トランス脂肪酸の表示を義務化する国が多い。さらに EU など世界の約 50 か国では、加工食品の主要及び特徴的な原料の % 表示が義務化されている。

油脂の摂りすぎは肥満につながるの考えは、自然なことに思われる。油脂 1 g は 9.2 キロカロリー (kcal) であり、炭水化物やタンパク質 1 g の 4 kcal の 2.3 倍である。日本で推奨される油脂の一日摂取量は、高齢では減少するが、成人で全摂取カロリーの 25% 程度とされ、一日の摂取エネルギーが 2000 kcal の人では 55 g に相当する。なお油脂の最低必要摂取量は全エネルギーの 13% とされる。

多くの国の栄養ガイドラインは、飽和脂肪酸を避ける一方で、過去 10 年間はトランス脂肪酸の排除が進んだ。トランス脂肪酸は液状油の

部分水素添加(硬化)で発生する。欧米ではバターのように常温で固体の油脂(固体脂)の利用が多く、特に固体脂は製菓・製パンでは必須の原料である。そこで世界的にこの半世紀以上にわたって、飽和脂肪酸→植物硬化油→飽和脂肪酸という、かつて忌避された油脂への回帰が起こった。

1. 油脂と健康の関連

油脂の栄養機能は、エネルギー源、必須脂肪酸源(リノール酸とリノレン酸)、ビタミンA、D、E、カロチン、ステロール類など、脂溶性栄養成分の担体としての働きである。人の健康にとって摂取する油脂(脂肪酸)の種類は重要で、飽和脂肪酸(S)と、一不飽和脂肪酸(M)、多価不飽和脂肪酸(P)の構成比、P/M/Sが3:4:3が好ましいとされる。また多価不飽和脂肪酸については、n-6*とn-3*脂肪酸の比率が重要視されている。厚生労働省の第7次の食事摂取基準は、P/S比は1、n-6/n-3比が4:1であることを推奨している。しかし、欧米では一般にP/S比=2:1が勧告されており、一不飽和酸のオレイン酸については、P/S比とは別途に考えられている。現状のP/S比は、日本では1程度であって問題は少ないが、欧米では0.5前後とされ過小である。

食用油脂を構成する脂肪酸に関して、人の疾病や健康への影響については、決定的な結論を得る状況にいたっていない。例えば、母乳に含まれる脂肪の約4割は飽和脂肪酸であり、人の細胞膜脂質の半分、体脂肪の1/3は飽和脂肪酸で構成されている。そこで近年は、飽和脂肪酸の健康影響に関して見直しの研究が行われた。

1-1. 飽和脂肪酸、不飽和脂肪酸とトランス脂肪酸

心臓血管病のリスク因子は、喫煙、高LDLコレステロール症、高血圧、肥満である。油脂

と健康との関連では長年にわたって、畜肉や乳製品、鶏卵に多く含まれる飽和脂肪酸が、心臓血管病のリスクを高め、また肥満や2型糖尿病罹患にも関連するとされた。そこで、バターやラードに換えてマーガリン、ショートニングの利用が行われ、液状油に水素を添加した硬化油(部分水素添加油脂)が用いられた。硬化油にはその製造法によって、多様な機能性を与えることができ、特に製菓・製パン分野で欠かすことのできない重要原料になった。しかし、油脂の部分水素添加の反応でトランス脂肪酸が発生し、水素添加の方法で差はあるが全体の10~45%なる。

表1は主要な動植物性油脂の代表的な脂肪酸組成を、図1は不飽和脂肪酸の水素添加による構造変化を示す。多くの植物油が含む多価不飽和脂肪酸の摂取比を高めると、心臓血管病のリスクが軽減することは確実である。一不飽和脂肪酸であるオリーブ油と、魚の消費の多い地中海沿岸では、北部のヨーロッパに比べて生活習慣病の罹患が少ない。オリーブ油の主要成分であるオレイン酸にも、LDLコレステロールを低下させる作用がある。

硬化油に含まれるトランス脂肪酸については、LDL(悪玉)コレステロール増加させ、その心臓血管病などの健康被害が確実になったために、世界的にその低減が行われた。しかし皮肉なことに、硬化油の代替に再び飽和脂肪が使われることになった。アメリカでは、2006年から食品中のトランス脂肪の表示を義務化してきたが、食品医薬品庁は2015年6月に、硬化油のGRAS(一般に安全と認められる)指定除外を決定した。現在日本でのトランス脂肪酸摂取は、平均で全摂取エネルギーの1%以下になり、ほぼ無視できる水準である。

1-2. 油脂(脂肪酸)と高コレステロール血症

高コレステロール血症は、よく知られた心臓

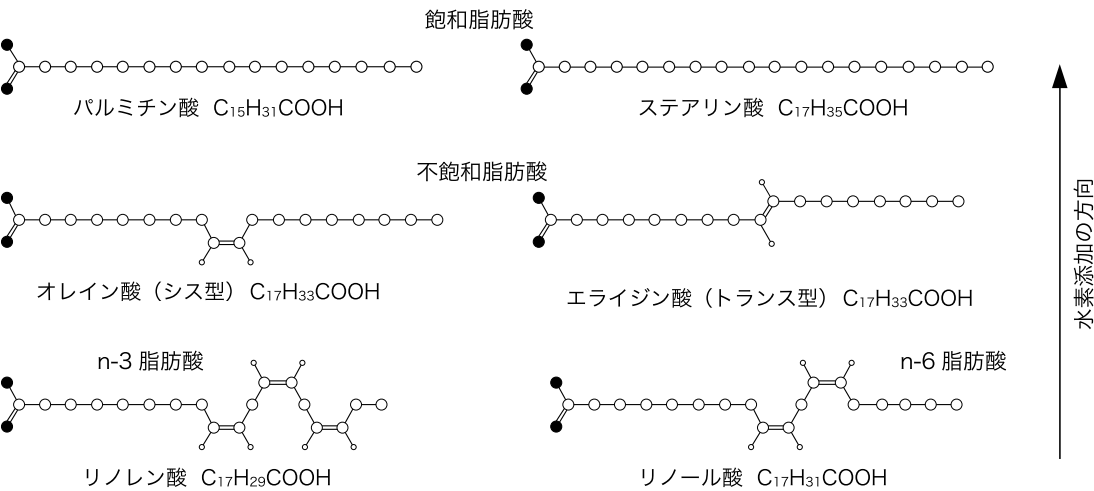
*1 n-3 酸、ω-3 酸：リノレン酸など多価不飽和脂肪酸の末端メチル基から3番目の炭素に最初の二重結合があるもの。

*2 n-6 酸、ω-6 酸：リノール酸など多価不飽和脂肪酸の末端メチル基から6番目の炭素に最初の二重結合があるもの。

表 1 主な油脂の脂肪酸組成（全体に対する重量 %）¹⁾

	飽和脂肪酸（S）				多価不飽和脂肪酸（P）				
炭素数:不飽和結合	4~14:0	16:0	18:0	18:1	18:2	20:4	18:3	20:5	22:6
脂肪酸の名称		パルミチン	ステアリン	オレイン	リノール	アラキドン	リノレン	EPA	DHA
油脂の種類					n-6	n-6	n-3	n-3	n-3
母乳	15	24	6	25	15		2	0.5	1.5
牛乳	25	30	12	25	2		1		
牛脂	4	28	25	35	2				
豚脂	2	25	12	45	10	0.4	0.1		
鶏脂	1	23	2	42	19	11	1.3		
マイワシ*	8	17	2	13	3	2	1	17	13
サケ*	6	16	4	17	1	2	0.3	9	20
キハダマグロ*	2	22	7	16	2	4	1	6	27
カノーラ(なたね)油		4	2	64	19		9		
大豆油		11	4	23	52		8		
パーム油	1	45	5	39	9		0.3		
綿実油	1	25	2	18	53		0.3		
コーン油		12	2	28	57		1		
サフラワー油		6	2	13	78				
ひまわり油	1	7	5	19	68		0.5		
こめ油	1	16	2	44	34		1		
やし油	80	8	3	7	1				
ココアバター		26	36	36	3				

* 魚肉中の油脂の脂肪酸組成。



融点:オレイン酸16.3℃、エライジン酸49.5℃、ステアリン酸69.6℃
○ 炭素、● 酸素、◦ 水素(不飽和結合以外の水素は省略)

図 1 飽和脂肪酸、一不飽和脂肪酸、多価不飽和脂肪酸²⁾

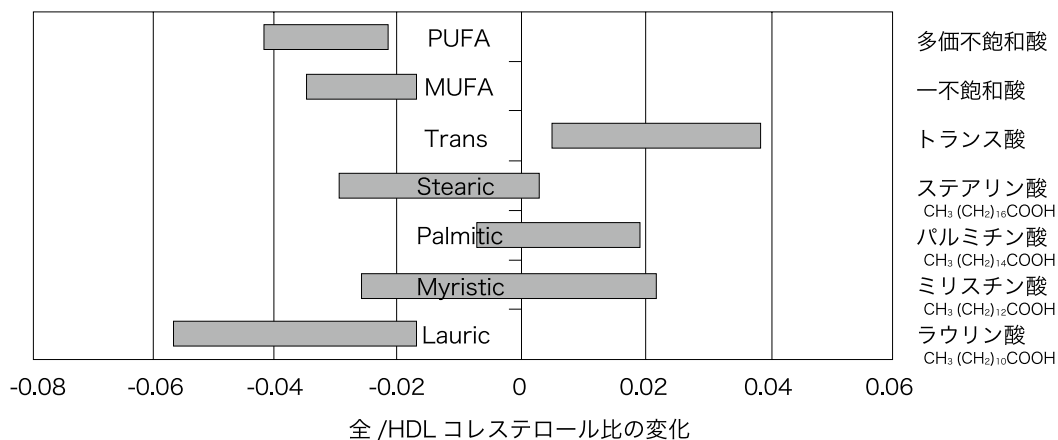
血管病のリスク因子であり、コレステロールは健康の大敵のようにみられがちである。しかし、コレステロールは重要な身体の構成成分で、標準体重の 0.2% を占めており、食事由来する他に肝臓で合成される。コレステロールの約 1/3 が脳神経系に含まれ、1/3 が筋肉に、残りの大部分は細胞膜に分布している。コレステロールからはビタミン D、胆汁酸、アドレナリンや性ホルモンなどが作られる。なお、人の肝臓でのコレステロール合成は、食事からの摂取量に依存して増減する。

日本動脈硬化学会は、**血中脂質異常**の新しい診断指針として、LDL コレステロール 140 mg/dl 以上、HDL コレステロール 40 mg/dl 以下、中性脂肪 150 mg/dl 以上を採用した。しかし、全コレステロール濃度の低すぎ（例えば 160 ~ 180 mg/dL）は、逆に他の病気のリスク因子になる。動脈硬化学会の診断法とは異なるが、血中コレステロール値への脂肪酸の影響を最も的確に表すには、全コレステロール/HDL コレステロール比が適するとされる。

R.P. Mensink³⁾ らは 2003 年に、脂肪酸の血中コレステロールへの影響について、過去 20 年間にわたる信頼性の高い 60 例の研究の統計的解析結果を発表した。その結果、種々の脂肪酸摂取と、LDL および HDL コレステロールの

増減、全/HDL コレステロール比の関係が明らかになった。図 2 は、炭水化物のエネルギー 1% を脂肪酸に置換した場合、全/HDL コレステロール比の増減を示している。この比は増加するほど疾病リスクが増大し、減少するほどリスクが低減する関係になる。

従来から、やし油、パーム核油に多い飽和脂肪酸のラウリン酸やミリスチン酸は、血中コレステロール濃度を増加させるとして問題視された。しかし図 2 の結果は、これらの熱帯系油脂の健康リスクを否定するものである。さらに、油脂エネルギー量を増加して行った他の研究結果でも、全/HDL コレステロール比の増加には、トランス不飽和脂肪酸（エライジン酸）の影響が極めて有意であり、ラウリン酸には減少の影響が認められた⁴⁾。トランス不飽和脂肪酸は、LDL コレステロールを有意に増加させ、HDL コレステロールに影響しないので、全/HDL コレステロールを増加させる。飽和脂肪酸摂取は LDL コレステロールを増加させるが、同時に善玉の HDL コレステロールを最も増加させるので、全/HDL コレステロール比はほぼ変わらない。即ち中立的な存在であるが、これまであまり注意されなかった。多価不飽和脂肪酸及びシス不飽和脂肪酸（オレイン酸）は、全/HDL コレステロール比を減少させる。



Mensink et al. (2003) から改変

図 2 種々の脂肪酸が全/HDL コレステロール比に及ぼす影響³⁾
(炭水化物のエネルギー 1% を脂肪酸に置換した場合)

トリグリセリドの脂肪酸構造も、心臓血管病のリスクに影響する。これはグリセリンの2位に結合した脂肪酸は、加水分解を受けずに小腸から吸収されるためとみられる。ラードと牛脂は共にほぼ25%のパルミチン酸を含むが、ラードではパルミチン酸の90%がグリセリンの2位にあり、牛脂ではそれが15%以下である。動物試験では、ラードは牛脂よりはるかに心筋梗塞のリスクが高い。そこで、エステル交換でラードの脂肪酸分布をランダム化すると、リスクが減少したとされる⁵⁾。またココアバターは、グリセリンの2位がオレイン酸であり、1, 3位にステアリン酸とパルミチン酸を結合するが、血中コレステロール濃度の上昇が少ない。この理由もトリグリセリド構造に起因していると考えられている⁶⁾。

1-3. 必須脂肪酸と n-6 及び n-3 の多価不飽和脂肪酸

リノール酸などの必須脂肪酸の必要量は、正確には決められないとされる。しかし、必要な全エネルギー量に対して、n-6 酸系のリノール酸は約2%、n-3 系のリノレン酸は約0.5%とされている。また n-3 系の多価不飽和脂肪酸のドコサヘキサエン酸 (DHA) と、イコサペンタエン酸 (EPA) の必要量は、合計で全エネルギーの0.1 ~ 0.2% とされている。これらの合計で必要エネルギーの3%を摂取すればほぼ十分と考えられており、一日摂取エネルギーが2000 kcal であれば7g 程度になる。

人体では、n-6 酸系のリノール酸からアラキドン酸が生合成され、n-3 酸のリノレン酸からは DHA、EPA が生合成される。n-6、n-3 系統のどちらか一方だけの油脂を動物に与えると、細胞膜のリン脂質組成に変化が起こる。これらの多価不飽和脂肪酸は、細胞膜を構成するリン脂質のグリセリンの2位に結合し、刺激に応じて加水分解され、エイコサノイドと称するホルモン様物質に変化する。プロスタグランジン、トロンボキサン、ロイコトリエンなどである。n-6 系と n-3 系の脂肪酸は、それぞれ作用が異

なり、拮抗的に働く二系統のエイコサノイドになって生体機能に与っている。

ヒトの体内では、n-3 酸と n-6 酸を相互に転換できないので、両脂肪酸を適量摂取する必要がある。また体内での、リノール酸からアラキドン酸への転換、リノレン酸から EPA、DHA への転換はそれほど容易ではなく、この生合成作用は不十分なので、特に脳神経系では食事で補う必要がある。この合成作用は特に乳幼児や高齢者、疾病者では進みにくいため、それらの脂肪酸自体の摂取が推奨されている。さらに DHA のような高度多価不飽和脂肪酸は、胎児の脳発達にとって必須の要素である。本誌の2015年4月号に「反社会的行動と脳の栄養」に関して解説したが、魚油に多い DHA などの n-3 脂肪酸の摂取が、犯罪や暴力などの反社会的行動の防止に関わることが分かっている⁷⁾。

1-4. 油脂摂取のバランス問題

アザラシを主食にするグリーンランドのイヌイット (エスキモー) には、高血圧、血栓など心臓血管系の病気が極端に少ない。この原因は、アザラシ油に多い n-3 脂肪酸を、大量に食べているためと分かり、DHA と EPA が脚光を浴びることになった。n-6 脂肪酸の比が大きすぎると、種々の生活習慣病のリスク因子につながるため、n-6 / n-3 比を適正に維持する必要がある。前述したが厚労省は4 : 1であることを推奨している。以前は、摂取全カロリーの3 ~ 5%を n-6 酸で、0.5 ~ 1.0%を n-3 酸で摂るべきとされたが、n-6 / n-3 酸比が1 : 1でもよいとする説もある⁸⁾。

人は DHA と EPA の合計で、一日0.3 ~ 0.5 g の摂取が必要とされるが、日本人は平均で n-3 酸を3.4 g、うち DHA、EPA 合計で1.4 g を摂取している。これらの点で日本人の油脂摂取は好適な状況にあるが、しかし、あくまでも平均値であり、偏った摂取状況にある個人もいることに留意すべきである。アメリカ人の n-6 / n-3 比は20程度であり、日本人とアメリカ人の、心臓病、脳梗塞、リウマチ性関節炎、癌の発生

率の差は、人種の差ではなく、油脂の食べ方の問題とする説がある。そこで、魚嫌いの人の健康維持に関しては、n-6 / n-3 酸の摂取比率と EPA, DHA 不足が問題であろう。

1-5. 過去のリノール酸過剰摂取と油脂摂取の現状

1970 年代に、日本人の n-6 脂肪酸の過剰摂取があった。この原因はリノール酸が健康的な油脂と考えられ、消費が異常に高まったためであり、アメリカから輸入したサフラワー（ベニハナ）油が用いられた。サフラワー油のリノール酸含量は 80% 程度である。しかし、n-6 脂肪酸のリノール酸の摂りすぎと、大腸癌と関連性が疑われて消費が減少し、また日本脂質栄養学会はリノール酸摂取の低減を指導している。

前出の表 1 に日本人が食べる油脂の概略の脂肪酸組成を示した。n-6 に比べ n-3 の脂肪酸を多く含む油脂は、青身の魚の魚油と、カノーラ（なたね）油であり、少なめであるが大豆油にも含まれる。n-3 脂肪酸のリノレン酸はインゲンなどの豆類、アマニ油に多く含まれる。リノール酸を多く含む植物油は、サフラワー油、コーン油、綿実油、大豆油、ヒマワリ油である。最近は硬化油の代替として、加工食品にパーム油の使用が増加しているが、パーム油のリノレン酸含有は微量である。日本の植物油消費は年間約 260 万トンで、カノーラ油は約 100 万トンであり、次いでパーム油の約 60 万トン、大豆油約 40 万トンである。特にカノーラ油は家庭用の調理油として栄養上の脂肪酸バランスは良好である。

1-6. 油脂と癌の関連

大腸癌および乳癌のリスクと、油脂の摂取量に関する疫学研究は多数ある。これらの疫学研究では、同一国内での関連性は弱く、国際間での関連性が極めて顕著であった。結論として、油脂の多量摂取も発癌の危険因子ではあるが、むしろ全カロリー摂取量の方が、より強く発癌と関連することが分かった。さらに、摂取する

油脂の質と量的バランス、全エネルギー摂取量が発癌リスクに関わることが知られ、多くの研究が続いている。

アメリカ癌研究協会と世界癌研究基金によると、「食品、栄養と癌防止の世界的展望⁹⁾」によると、「食事に含まれる油脂の総量を全カロリーの 15% 以上にし、30% を超えてはならない。動物性食品など脂肪の多い食品を制限し、適量の植物油を選ぶこと」としている。また、アメリカ心臓協会は、心臓血管系の病気予防には、油脂由来のカロリーを 30% 以下にして、15% を下回らないことを推奨している¹⁰⁾。

疫学調査の結果では、焼肉やリノール酸の多量摂取は、大腸癌、乳癌のリスク因子であり、リノレン酸や魚の摂取は癌のリスク回避要因である。数多くの動物実験の結果は、飼料中のリノール酸 (n-6 系) の増加で発癌が促進され、n-3 系のリノレン酸や魚油の摂取がそれを抑制することを示している。日本の過去 40 年間の肉食とリノール酸の摂りすぎが、日本人に欧米型癌が増えた原因とする学者もいる。何れにしても、リノール酸の摂りすぎは健康に悪影響する可能性が高い。リノール酸には HDL コレステロールの低下作用があるが、その量をエネルギー比で 10% 未満にすることが推奨されている。

2. 飽和脂肪酸の悪玉説とその否定

これからの話は「定説が出来上がってしまうと、定説に不都合な事実があっても、それを改めることがいかに大変であるか」を示すよい例の紹介である。最近のアメリカ油化学者協会の雑誌 *Inform* に、飽和脂肪酸悪玉説の修正に関する興味ある論説が掲載された¹¹⁾。また、飽和脂肪酸の健康影響に関する他の報告を含めて以下に概説してみた。

2-1. なぜ飽和脂肪酸は悪者にされたか

アメリカの著名な栄養学者、Ancel B. Keys (キース) が 1970 年に発表した論文「7 か国の心臓血管病」¹²⁾ は、イタリア、ギリシャ、ユーゴスラビア、フィンランド、オランダ、日本、

アメリカの中年男性 12,700 への調査の結果とされた。彼の結論は「畜肉と乳製品から多量の飽和脂肪酸を摂る人々は、穀物、魚、ナッツ、野菜を主に摂る人々より心臓病による死亡が多い」であった。この著名人の主張は徐々に受け入れられることになった。アメリカ農務省と保健省は、1980 年に最初の栄養ガイドライン（指針）を発表したが、油脂に関しては「油脂を摂りすぎるな、飽和脂肪とコレステロールを避けよ」とした。イギリス政府も 1984 年に同様な指針を発表した。アメリカの栄養指針は 5 年ごとに繰り返され、「脂肪由来のエネルギーを全熱量の 30% 以下にし、飽和脂肪は全熱量の 10% 以下にせよ」とされ続けてきた。

2-2. 飽和脂肪酸の再評価

アメリカで最初の栄養ガイドラインが発表された 1980 年から、飽和脂肪酸と心臓血管病リスクに関しては、十分な臨床研究が行われず、結論も出なかったのが指針の改正は行われなかった。

しかし、以上の指針が本当か否か、過去 30 年にわたって行われた疫学研究による再評価や、幾つかの最近の研究結果^{13,14)}は、指針を否定するものになっている。すなわち、アメリカ人は指針を守って飽和脂肪の摂取を減らしたが、心臓血管病、肥満や 2 型糖尿病は逆に増加した。過去 10 年の心臓病死の減少は、禁煙とエネルギー摂取ケア（食べ過ぎ抑制）の結果である。

アメリカ人のカロリー摂取は、過去には油脂と炭水化物からそれぞれ 40% であったが、低脂肪や無脂肪食の増加によって、糖を含め炭水化物が 50% に増加し、飽和脂肪の消費は 11% になった。アメリカ人の食生活はマクロ的に政府のガイドラインに合致したが、肥満、心臓血管病、2 型糖尿病は減らなかった。

A. キースの報告は詳細に見直されるようになり、その結果で方法的に問題が多いことが分かった。彼の結果を再分析すると、飽和脂肪酸よりも砂糖消費の方が心臓病により強く関連し、飽和脂肪摂取が少ない人々は砂糖消費も少

ない。また、フランス人とスイス人は比較的多量の飽和脂肪を摂るが、心臓病が少ないことは無視された。キース報告では、男性 12,800 人の 10 年間の食事と、その間の心臓病死を調べたとされたが、実際は 500 人であったり、ギリシャでの調査は動物性食事の断食月に行われていた。さらに、脂肪摂取の少ない国では国民の死亡リスクが高く、しかも死因は心臓血管病以外が多かった。

2-3. 近年の大規模研究の結果

他の疫学研究や管理された臨床研究では、飽和脂肪摂取が心臓病死のリスクを下げるとする逆の結果もあった。さらに多数の疫学研究データをプールして解析するメタアナリシスの結果は、飽和脂肪摂取と心臓血管病リスクの関連を否定するものであった。21 例の研究で 35 万人が対象になった前向きコホート調査の結果は、飽和脂肪摂取の多さは心臓血管病、脳卒中と無関係であった¹⁵⁾。さらに最近、ケンブリッジ大学の R. Chowdhury らの 32 の調査のメタアナリシス（18 か国、60 万人）の結果は、飽和脂肪酸の低減は心臓血管病と関連しなかった¹⁴⁾。

カナダの McMaster 大学の Russell J de Souza らは、過去の莫大な前向きコホート疫学研究データのメタアナリシスを行い、その結果が 2015 年夏の英国医学雑誌（BMJ）に発表された¹⁶⁾。その報告は、飽和脂肪酸とトランス脂肪酸に関して、全原因死亡率、心臓血管病死亡率、心臓血管病と心筋梗塞、虚血性脳卒中、2 型糖尿病罹患に関する統計手法による調査結果である。研究の結論は、「飽和脂肪酸は死因全体、心臓血管病罹患と心臓血管病死、2 型糖尿病と関連しない」。「トランス脂肪酸は、死因全体、心臓血管病と心臓血管病死に関連するが、これは工業的に作られた（硬化油の）トランス脂肪酸の摂取に起因すると見られる。」であった。

2-4. まとめ

以上に述べたとおり、過去には飽和脂肪酸について、次の考え方が定説になっていた。

- ・飽和脂肪は血中の LDL (悪玉) コレステロール濃度を高める傾向がある。
- ・初期の疫学調査では飽和脂肪酸摂取は、心臓血管病リスクを高める。

とされた。しかし、近年行われた多くの大規模な疫学調査の解析では、過去の定説と異なる次の結果が示された。

- 飽和脂肪酸は血中の HDL (善玉) コレステロール濃度を高め、LDL コレステロールの効果を緩和するとみられる。
- 食事の低脂肪化は炭水化物摂取を増やし、そのことは脂肪食に比べ反って心臓血管病のリスクを高めるだろう。

現状での油脂摂取では、トランス脂肪酸を避けることが重要であるが、飽和脂肪酸摂取は健康リスクと関連しない。健康の維持には、**油脂由来のエネルギーを全摂取エネルギーの 25% 程度にし、禁煙、健全な食事、食塩と糖類摂取の制限、運動、果物・野菜摂取の増加、肥満の防止が重要である。**

3. バターは美味で健康的な食品である

20 世紀の初めまでの欧米の調理では、ほぼバターとラードだけが使われた。近年、バター

は飽和脂肪とコレステロールを多く含むとして、使用が減りマーガリンやショートニングが使われるようになった。日本で年間に消費される食用の固形脂は業務用を含めて、バター 7～8 万トン、マーガリン 22～23 万トン、ショートニング 24 万トン、ラード 3 万トン、合計で 60 万トン弱である。

前項までの話で読者はバターへの過去の偏見を払拭されたと思う。バターは美味な上に健康的な油脂食品である。母乳脂と牛乳脂を比較すると、表 2 に示すとおり、牛乳には母乳に含まれない短鎖および中鎖脂肪酸が多い。しかし、C_{12:0} 以上の飽和脂肪酸と一価不飽和脂肪酸の分布は類似する。一方、二価以上の不飽和脂肪酸は母乳脂の 10% に対し、牛乳脂は 3% と少ない。牛乳は、母乳に含まれる DHA、EPA などの、高度不飽和脂肪酸をほとんど含まないのが特徴である。また、脂溶性ビタミン類も母乳の 1/2 程度である。

最近注目されてきた機能性脂質に、乳脂や牛乳脂に含まれる共役リノール酸 (CLA) がある。CLA はリノール酸の異性体で図 3 に示す構造を持ち、牛の消化器中の微生物の作用で作られる。CLA は乳脂中に 0.3～1%、牛肉中に 0.1～

表 2 牛乳、羊、山羊乳および母乳の主要脂肪酸組成 (重量 %)

脂肪酸	牛 乳	同左範囲	山 羊	羊	母 乳
C4:0 (B)	3	2.5 ~ 6.2	2	4	0
C6:0	2	1.5 ~ 3.8	2	3	0
C8:0	1	1.0 ~ 1.9	3	3	0
C10:0	3	2.1 ~ 4.0	9	9	1
C12:0 (L)	4	2.3 ~ 4.7	5	5	5
C14:0 (M)	12	8.5 ~ 12.8	11	12	7
C16:0 (P)	26	24.0 ~ 33.3	27	25	27
C18:0 (S)	11	6.2 ~ 13.6	10	9	10
C18:1 (O)	28	19.7 ~ 31.2	26	20	35
C18:2 (Li)	2	1.3 ~ 5.2	2	2	7
C14:1	1		1	1	1
C16:1	3		2	3	4
C18:3	1		0	1	1
C20:4	0		0	0	tr
その他脂肪酸	3*		0	3*	2*

* その他脂肪酸：反芻動物では奇数酸、分枝酸など、ヒトの場合は DHA、EPA などの高度不飽和脂肪酸を含む。

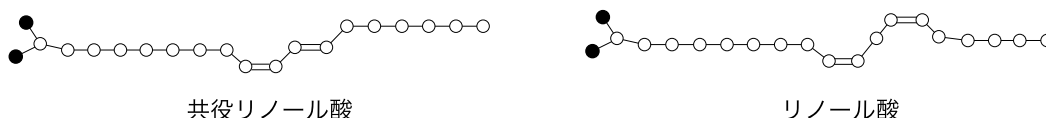


図3 共役リノール酸 (CLA) とリノール酸

0.7% 含まれ、発癌物質の生成を抑制し、乳癌の培養細胞を殺す効果があり、心筋梗塞の緩和作用が知られている¹⁷⁾。また最近では、CLA に脂質代謝促進効果が認められ、肥満防止効果が研究されている。乳脂中の CLA 濃度は、飼料、季節、育子時期、牛の系統で異なり、牧草で飼育すると濃度が増加するとされる¹⁸⁾。

バターはコレステロール含量が約 220 mg/100 g で、またパルミチン酸、ミリスチン酸、ステアリン酸、ラウリン酸などの飽和脂肪酸含量が約 50% と多い。そのため過去には、血中コレステロールの増加による心臓血管病リスクで忌避され、テーブルマーガリンやファットスプレッドの消費が増加した。しかし、肉類のコレステロール含量は 60 ～ 100 mg/100 g であり、肉は一度に数百 g の摂取もあるが、バターの摂

取は多くて 20 ～ 30 g である。従って、バターによるコレステロール摂取の増加は、ほとんど問題にならない。

最近ではバターの健康影響の見直しが始まっている。バターは短鎖で水溶性の酪酸 (C4) やプロピオン酸 (C6) を多く含み、これらは分子数でバターの脂肪酸の 1/3 弱を占める。短鎖の脂肪酸はグリセロールの末端 sn-3 位に結合しており、加水分解されやすいので、乳脂は胃で容易に分解して、多くはジアシルグリセロールになる。ジアシルグリセロールには、血中脂肪の低下とコレステロールの低下作用が期待されている¹⁹⁾。したがって、バター摂取と健康の関連は、今後も重要な研究課題であるだろう。

参考文献

1. 藤田 哲：改訂食用油脂，その利用と油脂食品．幸書房，p.176, 2011.
2. 藤田 哲：有害なトランス脂肪．*Food Research*, **9**: 66-69, 2007.
3. R.P. Mensink *et al.*: *Am. J. Clin. Nutr.*, **77**: 1146-1155, 2003.
4. J.T. Judd, *et al.*: *Lipids*, **37**: 123-131, 2002.
5. T. Aoyama, K. Fukui, *et al.*: *J. Nutr.*, **126**: 225, 1996.
6. W.E.M. Lands : *Food Technol.*, **53**(1): 120, 1999.
7. 藤田 哲： *New Food Industry*, **57**(4): 39, 2015.
8. E.J. Schaefer : *Am. J. Clin. Nutr.*, **65**: 165S, 1997.
9. World Cancer Research Fund and American Institute for Cancer Research, *Food, Nutrition and the Prevention of Cancer: a global perspective*, 1997.
10. *Inform* (AOCS), **9**(11): 1065, 1998.
11. Laura Cassidy: *Inform* (AOCS), **26**(6): 342, 2015.
12. Ancel Keys: *Circulation*, **41**(4 suppl):1 1-200, 1970.
13. Z. Harcombe, *et al.*: *Open Heart* 2: e000196.DOI: 10.36/openhrt-2014-000116., 2015.
14. R. Chowdhury, *et al.*: *Ann. Intern. Med.*, **160**: 398-406, 2014.
15. P. W. Siri-Tarino, *et al.*: *Am. J. Clin. Nutrition* **91**: 535, 2010.
16. R. J de Souza, *et al.*: *Brit. Med. J.*, **351**: h3978, 2015.
17. D.C. Cunningham, *et al.*: *Anticancer Res.*, **17**: 197, 1997.
18. AOCS European Meeting 1998, *Inform*, **9**: 1183, 1998.
19. A. Kukusis, *Inform*, **17**(5): 280, 2006.

植物因子 *p*- ヒドロキシケイ皮酸の生理活性： 骨粗鬆症，糖尿病，脂肪細胞形成およびがん細胞増殖の制御

The botanical factor *p*-hydroxycinnamic acid: Antieffects on osteoporosis, diabetes, adipogenesis, and cancer cell proliferation

山口 正義 (YAMAGUCHI Masayoshi)

エモリー大学医学部

Department of Hematology and Medical Oncology, Emory University School of Medicine

Key Words : *p*-hydroxycinnamic acid, osteoporosis, diabetes, adipogenesis, obesity, breast cancer, pancreatic cancer
p- ヒドロキシケイ皮酸 骨粗鬆症 糖尿病 脂肪細胞形成 肥満 乳がん 膵臓がん

Abstract

p-Hydroxycinnamic acid (HCA) is an intermediate-metabolic substance in plants and fruits, and it is synthesized from tyrosine. Among various fruits, plants and vegetables, a novel osteogenic factor was found to present in the leafstalk of wasabi (*Wasabi japonica* MATSUM), and its active component was identified to be HCA. Such an effect was not exhibited in other phenolic acids including cinnamic acid, ferulic acid, caffeic acid, and 3,4-dimethoxycinnamic acid. Bone loss is induced with decreasing in osteoblastic bone formation and increasing in osteoclastic bone resorption, thereby leading to osteoporosis that is widely recognized as a major public health problem. HCA was shown to stimulate osteoblastic bone formation and suppresses osteoclastic bone resorption *in vitro*. Oral administration of HCA was demonstrated to reveal restorative effects on bone loss induced in ovariectomized rats, a model of postmenopausal osteoporosis. HCA may have a role in the prevention and treatment of osteoporosis. Obesity and diabetes are currently a major health problem worldwide with growing in prevalence. Type 1 and obese type 2 diabetes have been associated with increased fracture risk. Obesity and diabetes induce secondary diseases with various pathophysiologic states including cancer and osteoporosis. Osteoblasts and adipocytes differentiate from a common precursor cell in the bone marrow mesenchymal stem cells. HCA was found to improve type 1 diabetic bone loss *in vivo*. HCA was shown to suppress adipogenesis in bone marrow cells *in vitro*. Moreover, HCA was demonstrated to suppress cell proliferation and stimulates apoptotic cell death in human breast cancer MDA-MB-231 cells and human pancreatic cancer MIA PaCa-2 cells *in vitro*. Interestingly, HCA was demonstrated to prevent MDA-MB-231 cells-induced suppression of osteoblastic mineralization and stimulation of osteoclastogenesis in bone marrow cells *in vitro*. Anticancer effects of HCA were revealed at lower concentration than gemcitabine, a potent cancer drug. HCA may be a useful tool in the therapy of human cancer *in vivo*. Thus, botanical factor HCA has been demonstrated to prevent osteoporosis, diabetes, obesity and cancer that lead to bone loss.

Correspondence to: Masayoshi Yamaguchi, Department of Hematology and Medical Oncology,
Emory University School of Medicine, Atlanta, GA, USA
E-mail: yamamasa1155@yahoo.co.jp

はじめに

筆者は，高齢人口の増大に伴って社会的関心を集めている骨粗鬆症，肥満，糖尿病およびがんの疾患に着目し，その予防に役立つ食因子とその素材の開発を目標にした研究をおこなってきた。興味あることに，骨粗鬆症は，炎症，肥満，糖尿病によっても引き起こされ，さらに，がん細胞の骨転移による骨破壊なども含めると，これらの骨疾患は臨床医学領域において古くて新しい重要な課題になっている。

ヒトの一生において，骨量は，成長とともに増大し，青年期において最大骨量（peak bone mass）に達し，30歳以後から加齢とともに減少する。特に，女性においては，閉経期の40歳代を迎えると，女性ホルモンエストロゲンの分泌低下に起因して，骨量は急激に減少し，閉経後骨粗鬆症を引き起こす。臨床的には骨粗鬆症と診断されると，薬物投与により骨量減少を修復し，骨折の危険性を低下させる。骨粗鬆症により骨折すると多くは寝たきりの状態をもたらす，生活の質の低下を招くようになる。米国では閉経期を迎えた女性を対象に，骨粗鬆症による骨量減少を予防するための薬剤が使用されている。高齢人口の増加に伴って，骨粗鬆症の医療費は高騰しており，日常的な予防が大切であるとの考え方が一般化されている。さらに，加齢に伴って多く見られる肥満や糖尿病は，その関連において，がん化へと導いていく。これらの病態は骨量減少を誘発する。とくに，がん細胞が骨に転移すると，骨破壊を引き起こし，予後の悪化をもたらすために，その修復は臨床医学的に重要になる。

筆者は，骨粗鬆症を予防・修復する食品由来の生理活性因子についての研究を展開してきた。その中で，骨形成を増進し，骨吸収を抑制して，骨量増進効果を発揮する食品由来因子を見出し，骨粗鬆症の予防と修復に有用であることを解明してきた（拙著）¹⁻³⁾。これらの研究の一端として，多くの農水産物の粗抽出物から，とくにワサビ葉柄中に新規機能性としての骨カルシウム増進効果を発揮する因子が存在するこ

とを見出した⁴⁻⁷⁾。その活性因子は，ワサビ葉柄に存在するフラボノイドの *p*-ヒドロキシケイ皮酸（*p*-hydroxycinnamic acid）であることを明らかにした^{9,10)}。

フェノール酸に属する *p*-ヒドロキシケイ皮酸は，チロシンから合成され，植物の2次代謝物質として自然界に広く分布している。本因子は，ワサビ葉柄を含む植物の葉柄およびピーマン，トマト，ベリーなどの野菜果物などの食品中にも多く含まれている。*p*-ヒドロキシケイ皮酸は，アレロパシ（allelopathy）作用を持つため，雑草除去作業を軽減し，そのもの自身を緑肥として現在活用されている。生体調節機能に関しては，フリーラジカル消去能による抗酸化性をはじめ，高血圧，動脈硬化の予防，抗炎症作用などの生理機能が報告されている。しかしながら，骨代謝調節に関連した作用についてはこれまで全く不明であった。筆者らは，本因子が骨粗鬆症を予防・修復する新しい機能性素材として有用であることを明らかにした。

さらに最近，筆者らは，この因子が，骨代謝調節機能と関連して，肥満，高脂血症，糖尿病およびがん細胞増殖の制御などにも関与するとの新しい生理活性を有することを見出した。そこで，本稿においては，それらの最近の知見を紹介する。

1. *p*-ヒドロキシケイ皮酸の抗骨粗鬆症作用

骨組織には，骨量を増進する骨芽細胞（osteoblast）と骨組織を溶解する破骨細胞（osteoclast）が存在する。また，骨芽細胞は造骨してその中に埋め込まれた状態になると骨細胞（osteocyte）となる。骨組織は，これらの細胞の働きにより，古い骨を壊し，新しい骨を造ることにより，絶えず弾力性のある柔軟な骨組織を保持する仕組みを構築している。これは骨の再構築（bone remodeling）による。これら細胞の機能は各種ホルモンおよびサイトカインにより調節されている。その変動により，骨代謝の恒常性が変容する。その結果，骨量が減少し，

骨粗鬆症をもたらす。現在，臨床開発され，使用されている骨粗鬆症の薬剤は，破骨細胞の機能を弱めて骨破壊（骨吸収）を抑制するものが多くあり，骨芽細胞の機能を高めて骨形成を増進するものはほとんど開発されていない。また，乳がんや前立腺がんの骨転移による骨破壊の治療には骨吸収抑制剤が臨床使用されている。しかしながら，破壊された骨組織を修復することはきわめて困難である。

1-1. ワサビ葉柄抽出物中の骨量増進因子としての *p*-ヒドロキシケイ皮酸

成長期マウスの頭頂骨組織培養系を用いて，種々の食品素材の20% エタノール水抽出物について，その骨組織カルシウム増進作用を探索したところ，骨組織培養系へのワサビ葉柄抽出物（10 µg/ 培養液 1 ml）の添加は，骨組織カルシウム量，骨石灰化促進酵素のアルカリフォスファターゼ活性の有意な増加を引き起こすことが見出された⁴⁻⁹）。このような骨組織カルシウム増進作用は，供試した他の試料（ビワ葉，サクラ葉，ギャバロン茶，煎茶，メロン，トマト，鰹節，乾燥椎茸など）の抽出物中には認められなかった。さらに，ワサビ葉柄抽出物の骨組織カルシウム作用の特性を調べた。ワサビに含まれるシニグリンは骨カルシウム増進作用を示さなかった。また，この抽出物の骨組織カルシウム増進活性は加熱，酸およびアルカリ処理で失われず，安定性を有する物質と推定された。このことから，食品科学的に安定な物質であり，機能性食品素材として有用性が高いものと考えられた。

新しい機能性食品の開発を目指して，ワサビ葉柄抽出物が生体に経口投与した場合においても骨組織カルシウム増進作用を発揮するのかについて調べた⁸）。

まず，成長期ラット（4週齢）にワサビ葉柄抽出物（1.0 および 10 mg/100 g 体重）を7日間経口投与すると，大腿骨の骨幹端部（海綿骨）および骨幹部（皮質骨）組織のカルシウム量およびアルカリフォスファターゼ活性と骨幹端部

組織 DNA 量の有意な増加が引き起こされ，ワサビ葉柄抽出物摂取による骨同化効果が示された⁸）。さらに，老化に伴った骨粗鬆症との関連で，骨代謝機能が低下した加齢ラットを用いて実験を行った⁸）。ワサビ抽出物（10 および 20 mg/100 g 体重）を7日間経口投与すると，大腿骨の骨成分の有意な増加がもたらされた。このように，ワサビ葉柄抽出物の骨組織カルシウム増進作用が生体レベルにおいても実証された。この抽出物の生体摂取は，成長期における骨組織カルシウム増進や老化に伴う骨量減少の予防に役立つものと期待された。そこで，ワサビ葉柄中の骨組織カルシウム増進活性を有する物質の精製を試み，*p*-ヒドロキシケイ皮酸であると同定するにいった^{9,10}）。

1-2. *p*-ヒドロキシケイ皮酸の骨代謝調節機能

まず，成長期ラットの大腿骨の骨組織培養系を用いて，図1に示すように，種々のケイ皮酸誘導体の効果を調べた¹⁰）。その結果，骨幹部および骨幹端部組織における骨カルシウム量は，用いた5種類のケイ皮酸関連化合物の中で，*p*-ヒドロキシケイ皮酸の添加で特異的に増加されることが見出された¹⁰）。このように，構造活性相関が示された。また，骨組織培養系における骨カルシウム量，石灰化促進酵素アルカリ性ホスファターゼ活性および骨組織中細胞数の指標としての DNA 量は，*p*-ヒドロキシケイ皮酸の存在下で有意に増加した。これらの増大はタンパク質合成を増進することにもとづくことが，その阻害剤を用いた実験から明らかになった¹⁰）。

さらに，*p*-ヒドロキシケイ皮酸は，骨吸収促進因子の副甲状腺ホルモン並びにプロスタグランジン E₂ による骨塩溶解，グルコース消費，骨組織の乳酸産生および酒石酸抵抗性酸性ホスファターゼ活性などの増進をほぼ完全に抑制し，骨吸収抑制作用も発現した¹⁰）。

つぎに，細胞培養系における *p*-ヒドロキシケイ皮酸の作用メカニズムを調べた。骨形成を

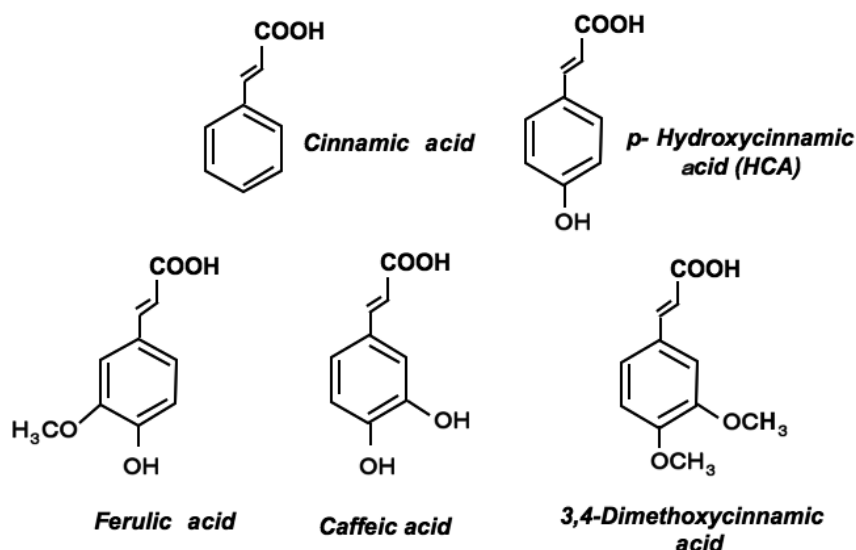


図1 ケイ皮酸誘導体の化学構造

ケイ皮酸 (cinnamic acid), *p*-ヒドロキシケイ皮酸 (*p*-hydroxycinnamic acid), フェルリッ酸 (ferulic acid), カフェ酸 (caffeic acid), 3, 4-ジメトキシケイ皮酸 (3, 4-dimethoxycinnamic acid) の分子量は、それぞれ 148.2, 164.2, 194.2, 180.2, および 208.3 である。

増進する骨芽細胞 (MC3T3-E1) の培養系において、*p*-ヒドロキシケイ皮酸の作用を調べた。その培養液中に *p*-ヒドロキシケイ皮酸 (10^{-7} – 10^{-5} M) が存在すると、骨芽細胞の細胞数を有意に変動させなかったが、細胞のアルカリ性ホスファターゼ活性と DNA 量の有意な増加を引き起こし、骨芽細胞による石灰化を増進することが支持された¹¹⁾。さらに、*p*-ヒドロキシケイ皮酸は、骨芽細胞培養系における TNF- α による骨ミネラル化増進の抑制を修復する。なお、この TNF- α による作用はその細胞内情報伝達因子である NF- κ B の活性化にもとづいてる。*p*-ヒドロキシケイ皮酸はこの活性化を阻害した^{12,13)}。

さらに、*p*-ヒドロキシケイ皮酸の骨吸収抑制作用の細胞分子機構について調べた¹⁴⁾。破骨細胞は骨髄細胞中の血液幹細胞から分化・形成される。*p*-ヒドロキシケイ皮酸 (10^{-8} – 10^{-5} M) は、各種骨吸収促進因子 (副甲状腺ホルモン、プロスタグランジン E₂ および TNF- α) による骨髄細胞から破骨細胞への分化・形成の増進を著しく抑制した。この作用は破骨細胞形成の後

期過程において強く発現した¹⁴⁾。また、破骨細胞分化誘導因子 RANKL [receptor activator of nuclear factor-kappa B (NF- κ B) ligand] の作用をも抑制した。*p*-ヒドロキシケイ皮酸の作用は、タンパク質合成の翻訳および転写過程の阻害剤の共存下で完全に抑制された。このように、*p*-ヒドロキシケイ皮酸は、骨髄細胞から破骨細胞への分化・形成の増進を抑制することにより、骨吸収抑制作用を発現していることが明らかとなった¹⁵⁾。

2-3. *p*-ヒドロキシケイ皮酸の骨粗鬆症予防・修復作用

p-ヒドロキシケイ皮酸が骨粗鬆症の予防・修復において生理的役割を有するかを知るために、まず、*p*-ヒドロキシケイ皮酸を成長期ラットに経口投与し、生体レベルにおける骨効果について調べた¹⁵⁾。

HCA の7日間の連続経口投与は、大腿骨の骨幹部および骨幹部組織のカルシウム量、アルカリ性ホスファターゼ活性および DNA 量を有意に増大した。一方、骨吸収マーカー酵素の

酒石酸抵抗性酸性ホスファターゼ活性を有意に低下した。このように、*p*-ヒドロキシケイ皮酸は生体レベルにおいても骨量増進効果を発揮することが示された。

つぎに、閉経後骨粗鬆症のモデル動物である卵巣摘出（エストロゲンの分泌低下）ラットを用いて、卵巣摘出後 11 日目から、*p*-ヒドロキシケイ皮酸（250 および 500 $\mu\text{g}/100\text{ g}$ 体重）を 1 日 1 回 30 日間経口投与した¹²⁾。

卵巣摘出による骨幹端部組織（海綿骨）の骨密度や骨強度の低下が *p*-ヒドロキシケイ皮酸投与により有意に改善することが見出された。さらに、卵巣摘出による骨幹部（皮質骨）および骨幹端部組織におけるカルシウム量，アルカリ性ホスファターゼ活性および DNA 量の減少が有意に抑制された。*p*-ヒドロキシケイ皮酸の摂取は骨粗鬆症を予防・修復する効果を発揮することが明らかになった¹⁶⁾。

3. *p*-ヒドロキシケイ皮酸の抗糖尿病作用

骨粗鬆症は，糖尿病状態においても引き起こされる。これは糖尿病性骨粗鬆症と診断される。*p*-ヒドロキシケイ皮酸が糖尿病および骨粗鬆症に対する修復効果を発揮するのにかについて，そのモデル動物のストレプトゾトシン投与（この投与は膵臓障害を引き起こし，インスリン分泌低下による I 型糖尿病をもたらし）ラットにおいて調べた。その結果，糖尿病状態における体重増加の抑制，血糖値および血清トリグリセライド濃度の著しい増加などは，*p*-ヒドロキシケイ皮酸（250 - 1000 $\mu\text{g}/100\text{ g}$ 体重）の 1 日 1 回 14 日間の経口投与により有意に改善されることが見出された¹⁷⁾。さらに，ストレプトゾトシン投与による糖尿病状態に見られる血清カルシウムの増加と無機リン酸濃度の低下，さらには骨幹部および骨幹端部組織におけるカルシウム量などの骨成分の減少が，*p*-ヒドロキシケイ皮酸の投与により有意に改善された¹⁷⁾。

このように，*p*-ヒドロキシケイ皮酸の摂取は，高脂血症ならびに高血糖などの糖尿病病態を改善する効果を発揮することが見出された。

さらに，本因子は糖尿病性骨粗鬆症を予防・修復することが明らかになった。

4. *p*-ヒドロキシケイ皮酸は骨髄細胞から脂肪細胞への分化を抑制する

骨髄の mesenchymal stem cell は，多能性の stromal cell であり，骨芽細胞，軟骨細胞，心筋細胞，脂肪細胞などに分化される¹⁸⁻²⁰⁾。この分化の過程は複雑なシグナルシステムによって調節されている。例えば，骨形態タンパク (bone morphogenic proteins)，wingless type MMTV integration site タンパク，hedgehogs，delta/jagged タンパク，繊維芽細胞成長因子 (fibroblastic growth factors)，インスリン (insulin)，インスリン様成長因子 (insulin-like growth factors)，さらには，脂肪細胞と骨芽細胞分化を調節する転写因子 (peroxisome proliferators-activated receptor gamma および runt-related transcription factor 2) などのタンパク分子が関与している。mesenchymal stem cell からの脂肪細胞 (adipocyte) あるいは骨芽細胞のいずれの細胞に分化するのは，骨粗鬆症の進展との関係で，関心を集めている。

筆者は，骨芽細胞と脂肪細胞への分化の調節と，その関連で，食因子による骨粗鬆症の予防と修復について，興味を持って研究を展開している。前述のように，*p*-ヒドロキシケイ皮酸は，骨芽細胞の分化を刺激して骨形成を増進し，さらに破骨細胞の形成を阻害して骨吸収（骨塩溶解）を抑制することにより，閉経後骨粗鬆症のモデル動物における骨粗鬆症を予防，修復することが見出されている¹⁰⁻¹⁶⁾。I 型糖尿病モデルラットにおいて，*p*-ヒドロキシケイ皮酸の連続経口投与は，糖尿病状態の高グルコース血症および高脂血症を有意に改善し，この糖尿病状態でもたらされる骨量減少を抑制した¹⁷⁾。これらの知見は，*p*-ヒドロキシケイ皮酸が抗糖尿病効果を発揮するとともに，それに関連した骨量減少を抑制し，骨量増進効果をもたらしことを支持した¹⁷⁾。

さらに，マウス骨髄細胞の培養系において，

p-ヒドロキシケイ皮酸は，インスリンにより刺激される骨髄の mesenchymal stem cell からの骨芽細胞への分化を増進し，脂肪細胞の形成への分化を抑制することが明らかにされた²¹⁾。この過程において，*p*-ヒドロキシケイ皮酸は，骨芽細胞と脂肪細胞における extracellular signal-regulated kinase (ERK) に関連した細胞内情報伝達系を制御した²¹⁾。

このように，*p*-ヒドロキシケイ皮酸は脂肪細胞への分化抑制作用を発揮することから，インスリン作用に関連してもたらされる摂食後の肥満を制御する効果を発揮するものと推察され，興味もたれた。

なお，肥満による骨粗鬆症の発症には成熟脂肪細胞から分泌する tumor necrosis factor (TNF)- α が関係することが示されている。前述したように，*p*-ヒドロキシケイ皮酸は，TNF- α に

より刺激された細胞内 NF- κ B シグナリングの活性化による骨芽細胞の機能阻害と破骨細胞形成亢進を抑制した^{12, 13)}。TNF- α はインスリン抵抗性をもたらす重要な因子であることが知られている。

前述した *p*-ヒドロキシケイ皮酸が骨芽細胞，破骨細胞および脂肪細胞の形成に及ぼす作用の関連を図2に要約した。

5. *p*-ヒドロキシケイ皮酸はがん細胞の増殖を制御する

乳がんや前立腺がんの細胞は，その80%に骨転移が引き起こされる。それに伴った骨破壊による高カルシウム血症は，患者の予後を悪化させることから，臨床医学的に古くから注目されていた。その治療には，骨吸収をもたらす破骨細胞の機能を活性化するためのサイトカインの

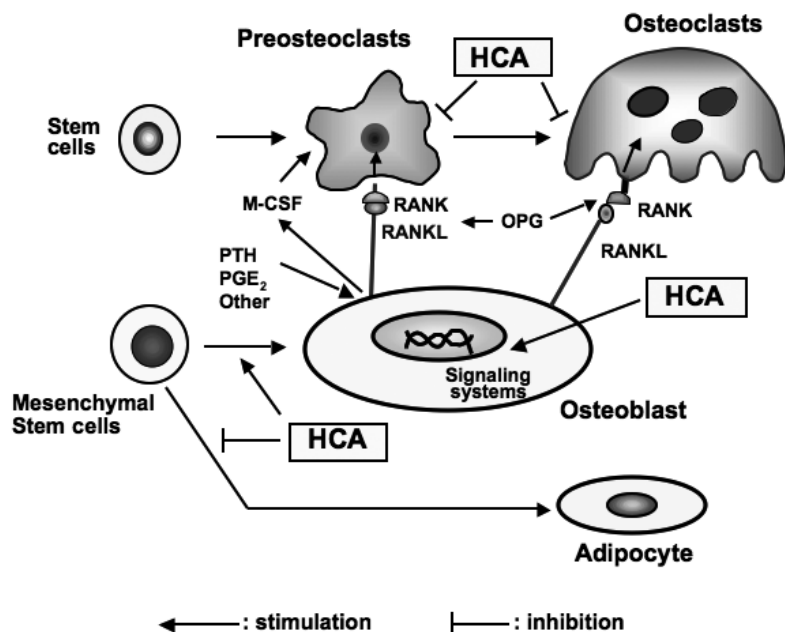


図2 *p*-ヒドロキシケイ皮酸の骨芽細胞，破骨細胞および脂肪細胞形成におよぼす作用の相関
p-ヒドロキシケイ皮酸 (HCA) は，骨芽細胞 (osteoblast) を活性化 (activation) し，骨形成および骨石灰化を促進し，また，骨髄の血液幹細胞から破骨細胞 (osteoclast) への分化・形成を制御するとともに，破骨細胞の機能を抑制 (inhibition) することにより骨塩溶解を抑制し，骨量 (bone mass) を増進する。さらに，HCA は，骨髄の mesenchymal stem cell から前駆脂肪細胞 (preadipocyte) と成熟脂肪細胞 (mature adipocyte) への分化を抑制する。このような作用にもとづき，HCA は，骨粗鬆症，糖尿病および肥満に関連してもたらされる骨量減少を抑制する効果を発現するものと推察される。

RANKL の作用を抑制する薬剤やその抗体が活用されている²²⁾。筆者は，骨転移したがん細胞の増殖を抑制し，骨破壊を修復する因子の開発を目標にした研究を展開している²³⁻²⁵⁾。

まず，筆者は，米国において強い関心をもたれている乳がんの制御について研究を開始した。ヒト乳がん細胞 (MDA-MB-231 cell) は，Triple-negative (エストロゲン受容体- α ，プロゲステロンおよび上皮成長因子受容-2の発現を欠如している)を示すことから，その薬物治療が困難であるとされている。この細胞培養系において，*p*-ヒドロキシケイ皮酸は，G1 と G2/M 期に作用し，細胞増殖を抑制することを見出した²⁶⁾。また，本因子は，核 DNA 分解に関与する caspase-3 の活性を高めて，細胞死 (apoptotic cell death) をも引き起こし，乳がん細胞を制御することも明らかにした²⁶⁾。さらに，筆者は，乳がん細胞とマウス骨髄細胞の共細胞培養の *in vitro* モデル系を確立し²⁵⁾，*p*-ヒドロキシケイ皮酸の作用をこの共細胞培養系において調べた。本因子は，乳がん細胞による骨髄細胞からの破骨細胞の形成抑制を制御するとともに，骨髄細胞からの骨芽細胞形成と石灰化の抑制を修復するとの新知見を見出すことに成功した²⁶⁾。

ヒト膵臓がんはその 90% において K-ras (oncogene) の変異が見られる。このがんは薬物および放射線治療に抵抗性を示すために，治療が難しい疾病に位置づけられている^{27, 28)}。ヒト膵臓がん細胞の MIA PaCa-2 は，K-ras 変異細胞であり，薬物および放射線治療に抵抗性を示す。筆者らは，この細胞培養系において，*p*-ヒドロキシケイ皮酸の作用を調べた。その結果，本因子は，既知のがん抑制薬物 (gemcitabine) の作用と比較して，低濃度においても細胞増殖抑制作用を発現した²⁹⁾。*p*-ヒドロキシケイ皮酸は，ヒト乳がん細胞に対する作用と同様に，細胞の G1 と G2/M 期の停止をもたらし細胞増殖を抑制すること，また，caspase-3 の活性を刺激し

て細胞死をもたらしことを明らかにした²⁹⁾。

なお，前述の *p*-ヒドロキシケイ皮酸の乳がん細胞および膵臓がん細胞に及ぼす増殖抑制作用の発現は，がん細胞内における NF- κ B, ERK, protein kinase C, calcium signaling, phosphatidylinositol 3-kinase (PI3K) および核内転写活性などのシグナリング系を制御することにもとづくことが示唆されている^{26, 29)}。

このように，食因子の *p*-ヒドロキシケイ皮酸は，がんの予防と修復に役立つことを示唆する知見が見出されており，将来，臨床への応用が期待される。

おわりに

本稿で紹介したように，筆者は，ある種の農水産物から骨量増進効果を発揮する因子を探索する研究過程において，わさび葉柄中にその生理活性を発揮する因子としての *p*-ヒドロキシケイ皮酸の生体調節機能に強い関心を持ち，まず本因子の骨作用を調べた。*p*-ヒドロキシケイ皮酸は，骨形成を促進し，さらに骨吸収 (骨塩溶解) を抑制することにより，骨量の増加をもたらし，骨粗鬆症の予防・修復に役立つことが解明された。興味あることに，本因子は，抗糖尿病効果を発揮して糖尿病性骨粗鬆症の修復効果も有することが見出された。このことと関連して，本因子は，骨髄細胞からの脂肪細胞形成を抑制し，抗肥満効果も発揮することが示唆された。最近，肥満による骨粗鬆症がもたされることが注目されている。さらに，本因子は，がん細胞の骨転移による骨破壊の抑制効果をも発揮するとの知見が見出された。

このように，植物因子 *p*-ヒドロキシケイ皮酸は多彩な生理活性を有するフラボノイドである。ワサビ葉柄を含めた天然素材から *p*-ヒドロキシケイ皮酸を高純度に抽出することにより，骨粗鬆症，糖尿病，肥満およびがんなどの多疾患の予防と修復に役立つ新規サプリメントの開発が期待される。

参考文献

- 山口正義 著，「骨の健康と食因子 — 骨粗鬆症の予防と修復へのアプローチ」，食品資材研究会，東京，2010.
- Yamaguchi M, Nutritional Factors and Osteoporosis Prevention. Nova Science Publishers, Inc., New York, USA, 2010.
- Yamaguchi M, Biomedical Osteoporosis Treatment. Nova Science Publishers, Inc., New York, USA, 2013.
- Suzuki T, Nakayama H, Yamaguchi M: Effect of wasabi leafstalk (*Wasabia japonica* MATSUM.) extract on bone metabolism in mouse calvaria tissue culture. *Food Sci. Technol. Int.* Tokyo, **3**, 366-369. 1997.
- Suzuki M, Yamaguchi M: Stimulatory effect of wasabi leafstalk extract (*Wasabia japonica* MATSUM.) on bone calcification: Interaction with bone anabolic factors in mouse calvaria tissue *in vitro*. *Food Sci. Technol. Res.*, **9**, 87-90. 2003.
- Suzuki T, Yamaguchi M: Characterization of stimulatory effect of wasabi leafstalk (*Wasabia japonica* MATSUM.) extract on bone calcification in mouse calvaria tissue culture. *Food Sci. Technol. Res.*, **5**, 304-307. 1999.
- Suzuki T, Yamaguchi M: Anabolic effect of wasabi leafstalk (*Wasabia japonica* MATSUM.) extract on bone metabolism in rats. *Food Sci. Technol. Res.*, **5**, 61-63. 1999.
- Yamaguchi M, Ma ZJ, Suzuki T: Anabolic effect of wasabi leafstalk (*Wasabia japonica* MATSUM.) extract on bone components in the femoral-diaphyseal and -metaphyseal tissues of aged female rats *in vitro* and *in vivo*. *J. Health Sci.*, **49**, 123-128. 2003.
- Suzuki T, Yamaguchi M: Purification of active component in wasabi leafstalk (*Wasabia japonica* MATSUM.) extract in stimulating bone calcification *in vitro*. *J. Health Sci.*, **50**, 483-490. 2004.
- Lai YL, Yamaguchi M: Phytochemical *p*-hydroxycinnamic acid stimulates bone formation and inhibits bone resorption in rat femoral tissues *in vitro*. *Mol. Cell. Biochem.*, **292**, 45-52 (2006).
- Yamaguchi M, Lai YL, Uchiyama S, Nakagawa T: Phytochemical *p*-hydroxycinnamic acid stimulates mineralization in osteoblastic MC3T3-E1 cells. *Int. J. Mol. Med.*, **22**, 287-291. 2008.
- Yamaguchi M, Weitzmann MN: The bone anabolic carotenoids *p*-hydroxycinnamic acid and β -cryptoxanthin antagonize NF- κ B activation in MC3T3 preosteoblasts. *Mol. Med. Reports.*, **2**, 641-644. 2009.
- Yamaguchi M, Weitzmann MN: The bone anabolic carotenoid *p*-hydroxycinnamic acid promotes osteoblast mineralization and suppresses osteoclast differentiation by antagonizing NF- κ B activation. *Int. J. Mol. Med.*, **30**, 708-712. 2012.
- Lai YL, Yamaguchi M: Phytochemical *p*-hydroxycinnamic acid Inhibits osteoclast-like cell formation in mouse bone marrow cultures. *Int. J. Mol. Med.*, **19**, 123-128. 2007.
- Lai YL, Yamaguchi M: Oral administration of phytochemical *p*-hydroxycinnamic acid has anabolic effects on bone calcification in femoral tissues of rats *in vivo*. *J. Health Sci.*, **52**, 308-312. 2006.
- Yamaguchi M, Lai YL, Uchiyama S, Nakagawa T: Oral administration of phytochemical *p*-hydroxycinnamic acid prevents bone loss in ovariectomized rats. *Mol. Cell. Biochem.*, **311**, 31-36. 2008.
- Lai YL, Yamaguchi M: Oral administration of phytochemical *p*-hydroxycinnamic acid has a preventive effect on bone loss in streptozotocin-induced diabetic rats. *Int. J. Mol. Med.*, **19**, 803-807. 2007.
- Minguel JJ, Erices A, Conget P: Mesenchymal stem cells. *Exp. Biol. Med.*, **226**, 507-520. 2001.
- Muruganandan S, Roman AA, Sinal CJ: Adipocyte differentiation of bone marrow-derived mesenchymal stem cells: cross talk with the osteoblastogenic program. *Cell Mol. Life Sci.*, **66**, 236-253. 2009.
- Gharibi B, Abraham AA, Ham J, Evans BA: Adenosine receptor subtype expression and activation influence the differentiation of mesenchymal stem cells to osteoblasts and adipocytes. *J. Bone. Miner. Res.*, **26**, 2112-2124. 2011.
- Yamaguchi M, Baile CA, Zhu S, Shoji M: Bioactive flavonoid *p*-hydroxycinnamic acid stimulates osteoblastogenesis and suppresses adipogenesis in bone marrow culture. *Cell Tissue Res.*, **354**, 743-750. 2012.
- Weilbaecher KN, Guise TA, McCauley LK: Cancer to bone: a fatal attraction. *Nature Review Cancer.*, **11**, 411-425. 2011.
- Yamaguchi M, Moore TW, Sun A, Snyder JP, Shoji M: Novel curcumin analogue UBS109 potently stimulates osteoblastogenesis and suppresses osteoclastogenesis through Smad activation and NF- κ B inhibition. *Integr. Biol. (Camb.)*, **4**, 905-913 (2012).
- Yamaguchi M, Zhu S, Zhang S, Wu D, Moore TM, Snyder JP, Shoji M: Curcumin analogue UBS109 prevents bone loss in breast cancer bone metastasis mouse model: Involvement in osteoblastogenesis and osteoclastogenesis. *Cell Tissue Res.*, **357**, 245-252. 2014.
- Yamaguchi M, Zhu S, Weitzman MN, Snyder JP, Shoji M: Curcumin analog UBS109 prevents bone marrow osteoblastogenesis and osteoclastogenesis disordered by coculture with breast cancer MDA-MB-231 bone metastatic cells *in vitro*. *Mol. Cell. Biochem.*, **401**, 1-10. 2015.
- Yamaguchi M, Murata T, Shoji M, Weitzmann MN: The Flavonoid *p*-hydroxycinnamic acid mediates anticancer effects on MDA-MB-231 human breast cancer cells *in vitro*: Implication with suppression of bone metastatic effects. *Int. J. Oncol.*, **47**, 1563-1571. 2015.
- Hidalgo M: Pancreatic cancer. *N. Engl. J. Med.*, **362**, 1605-1617. 2010.
- Sousa CM and Kimmelman AC: The complex landscape of pancreatic cancer metabolism. *Carcinogenesis*, **35**, 1441-1450. 2014.
- Yamaguchi M, T Murata T, El-Rayes BF, Shoji M: The flavonoid *p*-hydroxycinnamic acid reveals anticancer effects in human pancreatic cancer MIA PaCa-2 cells *in vitro*: Comparison with gemcitabine *Oncol. Rep.*, **34**, 3304-3310. 2015.

アンチエイジングをめざす — 新しい食品機能性評価系の提案 —

田崎 英祐 (TASAKI Eisuke)¹ 井内 良仁 (IUCHI Yoshihito)^{1,2}

¹ 鳥取大学大学院 連合農学研究科

² 山口大学農学部 生物機能科学科

Key Words：抗酸化作用 活性酸素 機能性食品 安全性 適正使用 評価法 ノックアウトマウス

はじめに

近年、先進国を中心に飽食の時代が進んでおり、医学の発展によって長期化した寿命とは相容れない、生活習慣病などに伴う健康寿命の低下が懸念されている。こうした背景から、人々は食品に対して生命維持に関わる栄養素だけでなく、生体調節機能をも求めるようになった。生体調節を行う食品は機能性食品と呼ばれ、その中でも科学的根拠を必要とする特定保健用食品(トクホ)などは老若男女問わず高いニーズがあり、その市場価値は非常に高いと言えるだろう。一方で、これらの機能性食品は、食品への機能性物質の添加(増量)によって加工生産されているものが多い。この機能性物質は摂取量次第で我々の体に負の影響を与えるものも少なくないため、その安全性の評価には高い正確性が求められている。このような理由から、現在、食品の機能性評価を行う研究の質の向上が問われており、より正確な評価が課題となっている。本稿では、抗酸化作用に注目したアンチエイジング(抗老化)効果を概説し、さらに、現在、我々の研究室で取り組んでいる、遺伝子改変マウスを用いた新しい機能性評価系を紹介する。

1. 酸化傷害と老化

我々が健康な生活を送るためには、老化や疾患の予防が不可欠である。生物である以上、

我々は老化から逃れられない運命にあるが、どうかしてその進行を遅らせることができないだろうか。そのためにはまず、老化とは何かを知る必要がある。老化の分子メカニズムについては未だ不明な部分も多いが、「酸化傷害の蓄積」が個体の老化の一つの原因と考えられている¹⁾。これは、我々の生命活動の中樞を担っているタンパク質や脂質、核酸などの生体分子が、反応性の高い分子種によって酸化傷害を受けることで正常な機能を失い、老化が進行するというものである。すなわち、老化とは、生体内で生じる傷害の蓄積を除去することができなくなること(ホメオスタシス(恒常性)の崩壊)を意味している。それでは、この生体分子に酸化傷害を与えるような分子種とは何か。その代表とも言えるのが活性酸素種である。

活性酸素種(reactive oxygen species, 以後ROS)は代謝、免疫反応、紫外線、激しい運動などが原因となり酸素分子から生じる活性分子種である。我々ヒトもさることながら、好気呼吸を行う生物の体内では、日常的に細胞内のミトコンドリア電子伝達系からスーパーオキシドアニオン(O_2^-)が産生されている。通常、産生された O_2^- は抗酸化酵素の一つであるスーパーオキシドディスムターゼ(SOD)によって直ちに過酸化水素(H_2O_2)と酸素へ付均化される。続いて、 H_2O_2 も同様に抗酸化酵素である

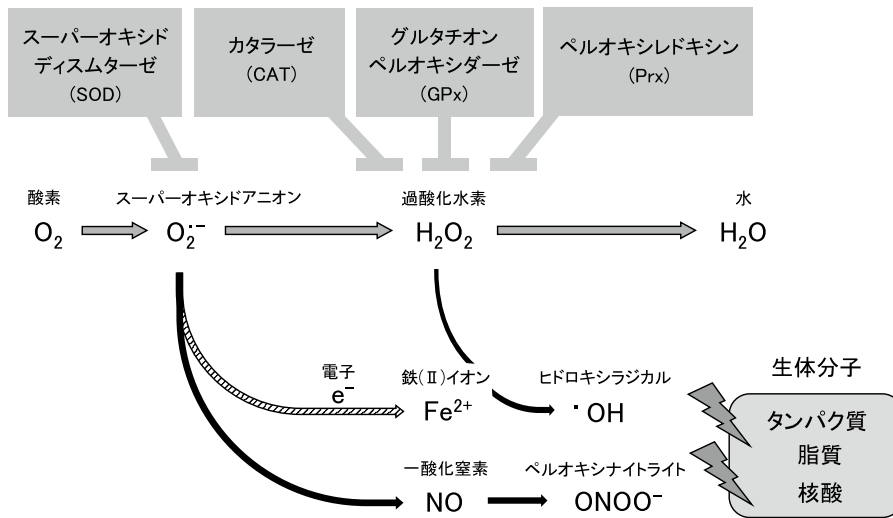


図1 生体内におけるROSの動態と抗酸化酵素の働き

カタラーゼ (CAT), グルタチオンペルオキシダーゼ (GPx), ペルオキシレドキシシン (Prx) によって速やかに水へと無毒化されるが、この時、 O_2^- や H_2O_2 の産生量と消去量のバランスが崩れると、それぞれ一酸化窒素 (NO) や二価の鉄と反応し、より強力な活性分子種であるペルオキシナイトライト ($ONOO^-$) やヒドロキシラジカル ($\cdot OH$) が発生し、タンパク質や脂質、核酸へ酸化傷害を与えることになる (図1)。適量に制御されたROSは、生体内シグナル伝達のセカンドメッセンジャーや、免疫系の攻撃物質として生体に有益に働くことが知られている²⁾ 一方で、過剰なROSは酸化ストレスとして生体分子に傷害を与え、結果として老化や疾患の原因になっていると考えられている。これは言い換えると、ROSをうまく制御することができれば老化や疾患を予防できるということであり、食品の三次機能としての抗酸化作用が期待される理由の一つである。

2. 食品の抗酸化作用とアンチエイジング

酸化傷害を軽減するシステムは大きく分けて2つ、酸化傷害を受ける前にROSを消去する系と、酸化傷害を受けた生体分子を修復あるいは除去する系がある。前者には抗酸化酵素や抗酸化物質などのレドックス（酸化還元）ホ

メオスタシス制御機構が、後者にはオートファジーやDNA修復酵素などの生体分子品質管理機構が知られている (図2)。実は、我々が日常的に摂取している食品添加物の中には、ポストハーベスト農薬や抗菌剤といった、生体内でROSを生じさせるようなものが無数に存在している。しかし、健康のためにと、それらの全てを事前に調べ上げ、過剰摂取しないよう注意して食事を行い続けることはあまり現実的ではない。そうすると、アンチエイジングに向けて、生体内でいかにROSを消去するかが重要なポイントとなってくる。ここで、図2に示した様な生体内のROS制御機構が大きな役割

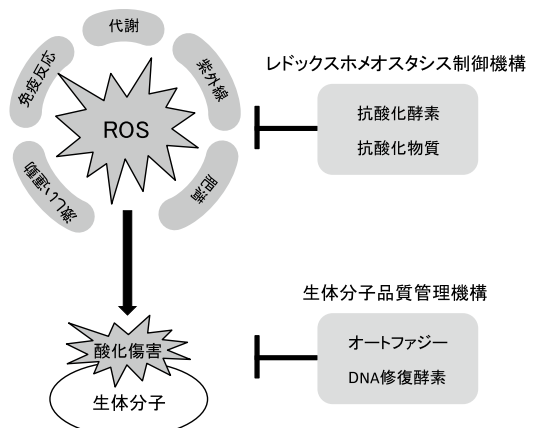


図2 酸化傷害から身を守るシステム

を持つが、我々は食品がそこにどう関与しうるか理解しておく必要がある。食物は幾つかの消化段階を経て分解され、腸管から栄養素として吸収されるが、この時、抗酸化作用のある物質が食品に含まれていたとしても、全てが吸収されて生体内で機能できるわけではない。例えば、タンパク質である抗酸化酵素は消化により分解されてアミノ酸レベルで吸収されるため、いくら食品が高い抗酸化酵素活性を有していたとしてもそれを食した者の生体内でそれ自身が抗酸化機能を発揮することは無い（ただしタンパク質の中には分解後、ペプチドとして機能性を持つ場合もある³⁾）。一方で、生体内での合成ができないために体外からの摂取を必要とするビタミンやそれ以外の化合物は、食品から獲得しうる抗酸化物質として有益であると考えられる。抗酸化機能を示すビタミンには水溶性のアスコルビン酸や脂溶性のトコフェロール類などがあり、それ以外の化合物としてはカロテノイドやフラボノイドがある。カロテノイドは赤から黄色を呈する植物の色素として存在しており、ビタミンAの前駆体として知られているものもある。代表的なカロテノイドにはリコペンや β -カロテンなどがあり、ROSの一種である一重項酸素 ($^1\text{O}_2$) やフリーラジカルを消去する働きを持つ⁴⁾。また、フラボノイドは植物によって産生される2次代謝化合物としてDiphenylpropane ($\text{C}_6\text{-C}_3\text{-C}_6$) 構造を持つ化合物の総称である。フラボノイドの主要な抗酸化物質としてはカテキン類やケルセチンがあり⁵⁾、トクホ製品としても幅広く利用されている。それでは、食品中の成分を、抗酸化物質として直接的に利用するのではなく、我々自身の持つ抗酸化機能を増強させる因子として間接的に利用することはできないだろうか。実は、生体内のROS産生量を少し増やすことで生体内の抗酸化機能を増強できるということが明らかになってきた。これは矛盾するようではあるが、毒に対して抵抗性を持つという生物の持つ本来の生理機能としては合理的である。軽い運動が健康に良いことは周知の事実であるが、これは運動

によって生じたROSに対して生体内で防御応答が起きることに起因すると考えられている。実際に、軽い運動をしたグループに対して生体内のROSを消去するような抗酸化物質を投与した場合、この健康へのポジティブな効果が打ち消されることから裏付けられている⁶⁾。前述したカロテノイドやフラボノイドを中心とした抗酸化物質は、高濃度下においては逆にROSを産生するなど実は一種の毒であるとも考えられており、大量摂取すれば個体に悪影響を与えるが、適量であれば好影響を与えることが知られている⁷⁾。このように、少量の毒を取り入れることで、それに対する防御能力が高められ、結果として健康を増進させるという現象を「ホルミシス効果」という。このような理由から、食品の抗酸化作用をもって生体内のROSを制御することは実際のところ困難を極める。健康に良いと持ち上げられる機能性成分の多くは、少なすぎては効果がなく、また多すぎでは毒と成る諸刃の剣であるため、その生体への影響を調べる評価系の選択は慎重に行う必要があるだろう。

3. 従来の食品の機能性評価系の問題

食品中の機能性物質の評価方法には、動物実験 (*in vivo* 試験) が最も信頼できるとされてきた。しかし、動物実験には高いコストがかかり、実験も長期化してしまう欠点があるために多種類の物質の評価には適さない。したがって、動物実験の前段階として、培養細胞を用いたスクリーニング試験 (*in vitro* 試験) が行われる。一般的な細胞培養はその培地表面と通常大気、つまり、20%の酸素が接する状態で行われるが、これまでにこのような高い酸素濃度が評価系に有害な影響を及ぼすことについては注意が払われてこなかった。生体内の組織や細胞における酸素濃度は平均7%程度であるため、一般的な方法で培養した細胞が実際の生体内と比較して約3~10倍という高い濃度の酸素に曝されていることになる。この高い酸素濃度下で生育可能な細胞は、抗酸化系や傷害修復系の遺伝子発現が上昇しているなど、体内にある本

来の姿とは異なる遺伝子発現様式を振舞う。その結果、酸化ストレスに対して抵抗性を持つに至った細胞を用いて機能性物質の評価を行った場合、必要以上に強い抗酸化活性を有する物質を選別しかねない。また、有害物質の評価についても同様の問題が生じる。酸化傷害を引き起こす様な天然あるいは人工の化合物は、代謝過程で直接または間接的に ROS を生じさせることがその原因であると考えられている。しかし、本来の姿とは異なる遺伝子発現様式をもった細胞では生体内で微量ながら酸化傷害を与える様な物質は選別できない。以上のことから、より生体内に近い条件でかつ微量な ROS を敏感に検出する評価系を開発する必要がある。ここで、我々の研究室で取り組んでいる SOD1 遺伝子欠損マウスから単離した細胞を用いた評価系を紹介する。

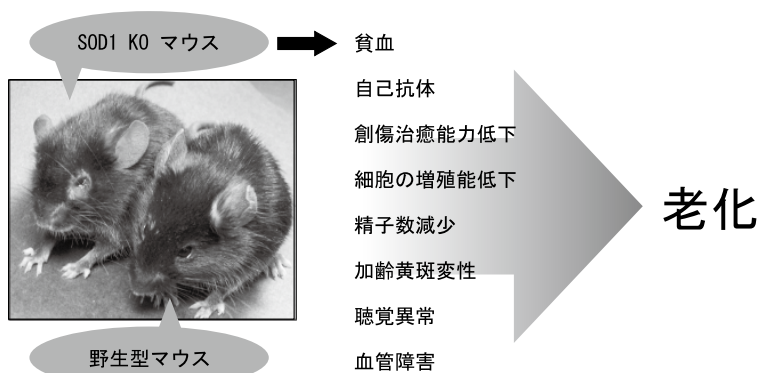


図3 SOD1 KO マウスが示す老化表現系

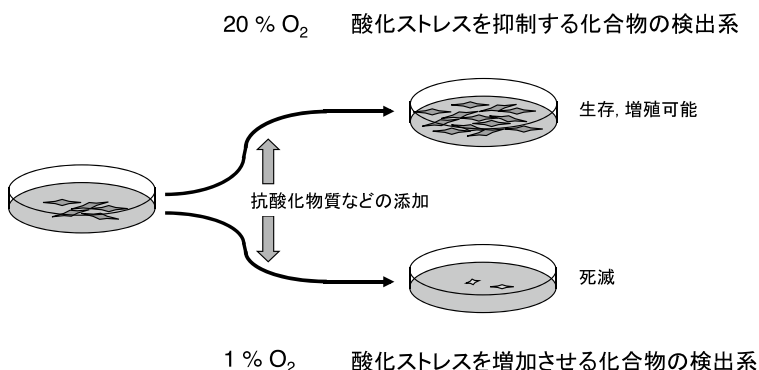


図4 SOD1 KO MEF を用いた機能性成分の *in vitro* 試験モデル

4. 新しい機能性評価系の紹介

ヒトに関して、生体内で働く主要な抗酸化酵素の一つである SOD (図1) には細胞質とミトコンドリア膜間腔で発現する Cu/Zn-SOD (SOD1), ミトコンドリアで発現する Mn-SOD (SOD2), 分泌型の EC-SOD (SOD3) の3がある。我々の研究室では、この SOD1 遺伝子を人為的に破壊することで SOD1 タンパク質を完全に欠損したマウス (SOD1 遺伝子欠損マウス, 以降 SOD1 KO マウス) を飼育しており、酸化ストレスに関する研究を行っている。SOD1 KO マウスは貧血や自己免疫疾患の兆候⁸⁾、精子数の減少⁹⁾、メスの不妊、変異の蓄積とアポトーシスの増加¹⁰⁾といった老化の形質を示す (図3)。実際に、ガンの増加や寿命の低下¹¹⁾なども数多く報告されており、SOD1 KO マウスはヒトの生理的な老化モデルといっても過言では

ない。このマウス由来胚線維芽細胞 (Mouse embryonic fibroblast, 以後 MEF) も SOD1 を欠損しており、通常の細胞培養で用いられる 20 % の酸素濃度環境下では酸化傷害に耐えられず細胞は死滅する。しかし、マルチガスインキュベーターを用いた 1 % の低酸素環境下では生育することができる。これは、細胞内 (または細胞外) で発生する ROS に鋭敏に応答する系であることを示唆するものであり、我々は SOD1 KO MEF を用いた *in vitro* 試験が食品添加物などの機能性成分の評価に有効であることを発見した。前述として「ホルミシス効果」と説明したように、機能性成分が生体内で正しい効果を持つには、その化合物が少量でも

多量でもなく適量でなくてはならない。そこで、化合物の厳密な機能性を評価できる SOD1 KO MEF を使用した2つのスクリーニング法を提案する。一つは、本来 SOD1 KO MEF が強い酸化ストレスに曝されて死滅するはずの 20 % 酸素濃度下において、その酸化ストレスを抑制し細胞の死滅を回避できるような化合物を検出するもので、抗酸化能を持った化合物に対する鋭

敏なスクリーニング方法である。もう一つは、SOD1 KO MEF が何とか生きていける 1 % の低酸素濃度下において、細胞毒性を発揮して細胞の死滅を促す化合物を検出するもので、従来の系では検出できなかった微細な毒性を感知するスクリーニング法である (図 4)。さらに、*in vitro* の一次スクリーニング試験だけでなく、老化モデルとして SOD1 KO マウス個体を用いた *in*

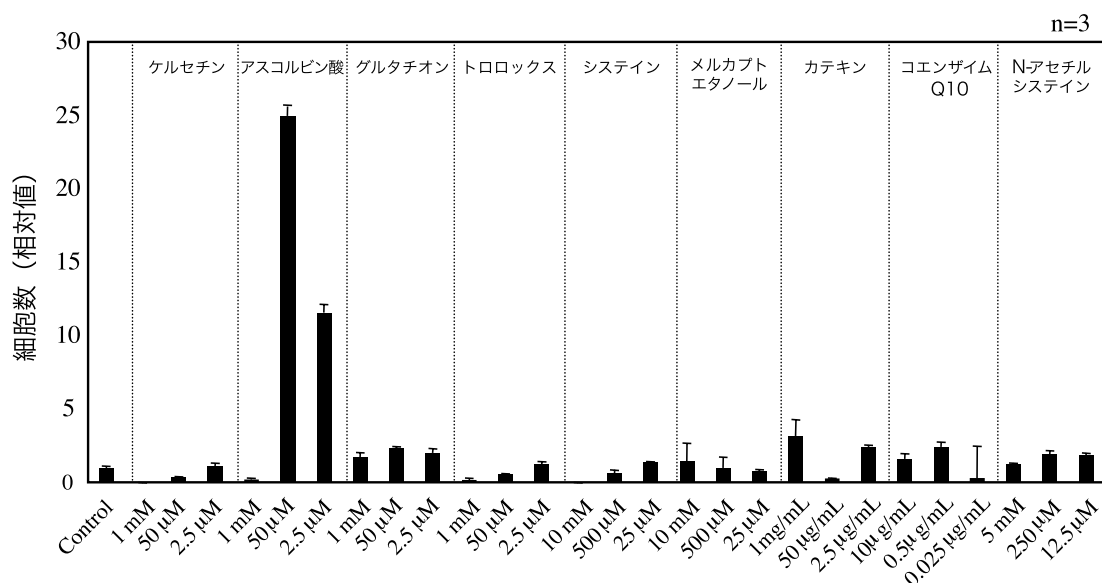


図 5 既知の抗酸化物質添加における SOD1 KO MEF 細胞増殖率

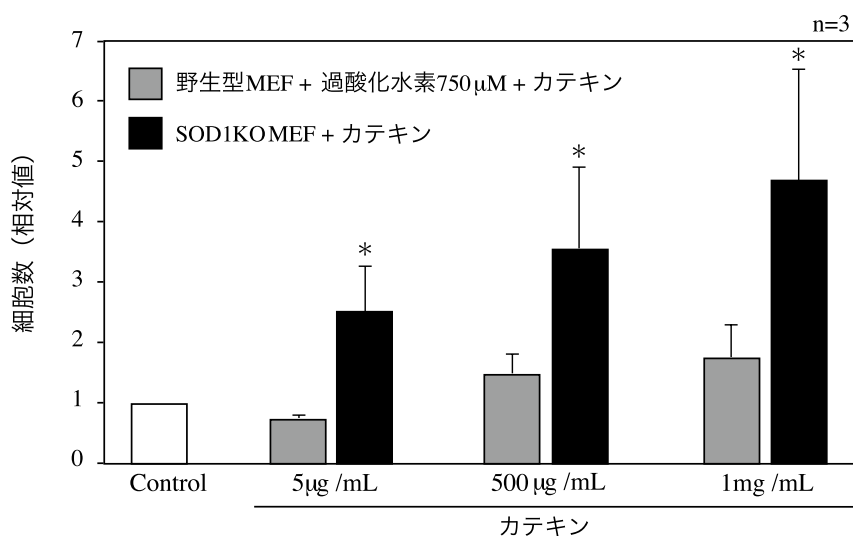


図 6 濃度別カテキン添加における新しい評価系と従来の評価系の比較

vivo の2次スクリーニング試験も効果的であると考えている。

ここで、実際に我々の研究室が行った、本評価系を使用した例を紹介する。まず新法の検出感度を評価するために、既知の抗酸化物質であるケルセチン、アスコルビン酸、グルタチオン、トロロックス、システイン、メルカプトエタノール、カテキン、コエンザイム Q10、N-アセチルシステインを、SOD1 KO MEF に対して濃度を変えてそれぞれ添加し、20 % 酸素濃度下での細胞増殖能を評価した。その結果、アスコルビン酸添加により細胞の増殖が観察された。また、グルタチオン、カテキン、コエンザイム Q10 の添加群でも細胞死の抑制が見られた。このことから、酸化ストレスに脆弱な SOD1 KO MEF の増殖が可能な抗酸化物質が存在することがわかり、今後未知な化合物の抗酸化能評価に応用可能であることを示すことができた (図 5)。さらに、正常な MEF に酸化剤と抗酸化物質を添加する従来の評価法と、SOD1 KO MEF を用いた新しい評価法を、代表的な抗酸化物質であるカテキンを用いて比較検討した。その結果、従来の評価法と比較して新しい評価法は、より鋭敏にカテキンの抗酸化能を検出すること

ができた (図 6)。これらの結果は、今回紹介した抗酸化物質の新たな評価法が、既知の抗酸化物質の再評価ならびに未知の抗酸化物質の評価に応用可能であることを示している。

おわりに

医学の発展が我々の最大寿命の延長に大きく貢献していることは間違いない。しかし、健康寿命はどうだろうか。飽食と曝かれ、生活習慣病が死因の上位に食い込んでくる時代である以上、健康寿命の延長を望む声は少なくないはずである。食というものは我々にとって、栄養学的な意味だけでは収まりきれないところまで来ている。そのため、健康食品やサプリメントといった経口摂取により簡単に摂取できる商品のニーズは高い。しかし、健康食品だからといってたくさん摂取すれば良いわけではないし、むしろ摂取することでホルミシス効果を打ち消してしまうこともある。医薬品でないということが、それらの敷居を下げている中、その安全性の評価に対しても議論しすぎることはない。これからも続いていく科学の発展とともに、食の機能性評価や安全性評価の基準も随時変化していく事が予想される。

参考文献

1. Finkel, T. & Holbrook, N. J.: Oxidants, oxidative stress and the biology of ageing. *Nature* **408**: 239-47, 2000.
2. Ray, P. D., Huang, B. W. & Tsuji, Y.: Reactive oxygen species (ROS) homeostasis and redox regulation in cellular signaling. *Cell. Signal.* **24**: 981-990, 2012.
3. Korhonen, H. & Pihlanto, A.: Bioactive peptides: Production and functionality. *Int. Dairy J.* **16**: 945-960, 2006.
4. Tapiero, H., Townsend, D. M. & Tew, K. D.: The role of carotenoids in the prevention of human pathologies. *Biomed. Pharmacother.* **58**: 100-10, 2004.
5. Pietta, P.-G.: Flavonoids as Antioxidants. *J. Nat. Prod.* **63**: 1035-1042, 2000.
6. Ristow, M. *et al.*: Antioxidants prevent health-promoting effects of physical exercise in humans. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **106**: 8665-70, 2009.
7. Son, T. G., Camandola, S. & Mattson, M. P.: Hormetic dietary phytochemicals. *Neuromolecular Med.* **10**: 236-46, 2008.
8. Iuchi, Y. *et al.*: Elevated oxidative stress in erythrocytes due to a SOD1 deficiency causes anaemia and triggers autoantibody production. *Biochem. J.* **402**: 219-27, 2007.
9. Tsunoda, S., Kawano, N., Miyado, K., Kimura, N. & Fujii, J.: Impaired fertilizing ability of superoxide dismutase 1-deficient mouse sperm during in vitro fertilization. *Biol. Reprod.* **87**: 121, 2012.
10. Busuttill, R. A. *et al.*: Organ-specific increase in mutation accumulation and apoptosis rate in CuZn-superoxide dismutase-deficient mice. *Cancer Res.* **65**: 11271-5, 2005.
11. Elchuri, S. *et al.*: CuZnSOD deficiency leads to persistent and widespread oxidative damage and hepatocarcinogenesis later in life. *Oncogene* **24**: 367-80, 2005.

イ草アロマ成分は t-PA 発現を亢進し、 血小板凝集能を阻害する

須見 洋行 (SUMI Hiroyuki)¹ 溝手 久弥 (MIZOTE Hisaya)² 今井 雅敏 (IMAI Masatoshi)²
丸山 眞杉 (MARUYAMA Masugi)³

¹ 倉敷芸術科学大学 生命科学部生命科学科

² 有限会社 沖宗

³ 宮崎大学医学部 応用生理学教室

Key Words：イ草 芳香 アロマ成分 t-PA 凝固線溶系 血栓 血小板凝集阻害

要旨

イ草のアロマ成分をヒト細胞に働かせると t-PA (組織プラスミノゲンアクチベーター) 発現を亢進することが分かった。t-PA とは、現在最も強力な脳梗塞急性治療薬として高い評価を受けている薬剤である。

また、イ草のアロマ成分はヒト血液に対して血小板凝集反応を阻害、すなわち、ADP あるいはコラーゲンによる血小板凝集反応に対して強い阻害活性を持つことが分かった。

はじめに

ヒト血液において凝固—線溶系とは生体が有する防御機構の 1 つであり、ここで PA (プラスミノゲンアクチベーター) とはプラスミノゲンを活性型のプラスミンに変換させる酵素である。生じたプラスミンは選択的に血管の損傷部などに生じた血栓 (フィブリン塊) を溶解する。プラスミノゲンは分子量 93, 000, N 末端に Glu を有する糖たんぱく質である (Glu-Plg) が、2 種の PA (かつては urokinase, 現在は u-PA と呼ばれたものと t-PA がある) によりプラスミノゲン分子中の Arg560-Val561 の結合が切断され、トリプシン様のセリン酵素であるプラスミンに変換される。

一方、ストレプトキナーゼの歴史は非常に古い (表 1)。生体において異物である蛋白を摂り、利用していこうという研究は数多くあったが¹⁻⁵⁾, Streptococci から生じるストレプトキナーゼの経口投与はその一例である。バッカルの形

でそれを口から飲めば強すぎて鼻血が出るというのは言い過ぎではなく、臨床では事実のことである。表 1 の中でウロキナーゼおよびプロウロキナーゼに関しては幾つか報告がある^{4,7)}。その他、経口線溶剤は挙げるときりがないが、とにかくこれらの製剤は止むを得ず投与するものであり、危険と効能が表裏一体の関係にあるといえよう。

1. イ草アロマによる t-PA 発現

図 1 はイ草からアルコール抽出したアロマ成分であるが、これをヒト細胞へ加えてみた。Sample well に対して各 2 倍の希釈液の添加で著しく t-PA が高まることが分かった (最大で約 20 倍) (図 2)。これは 1st medium を用いても同様であった。

t-PA (図 3) は、ヒトの体内では主として血管内皮細胞で産生され循環血液中に分泌される 527 個のアミノ酸からなる分子量約 7 万の糖た

表 1 これまで使用されてきた血栓溶解剤¹⁻⁵⁾

	ストレプトキナーゼ streptokinase (SK)	化学修飾ストレプト キナーゼ anisoylated plasminogen- streptokinase activator complex (APSAC)	ウロキナーゼ urokinase (UK) (u-PA)	プロウロキナーゼ pro-urokinase : pro-UK (SCUPA)*	組織プラスミノゲン アクチベーター tissue plasminogen activator (t-PA)
由来	細菌 (<i>Streptococcus</i> <i>haemolytics</i>)	細菌 (<i>Streptococcus</i> <i>haemolytics</i>) およびヒト血漿蛋白	ヒト尿** あるいはヒト (胎児)腎細胞	ヒト腎細胞	ヒト悪性腫瘍細胞 (メラノーマ)
特徴	UK より血中の半減 期は長く、また全身 的な線溶活性は強い が出血副作用あり。 安価 抗原性あり	血栓(フィブリン)への 親和性強い 出血副作用あり。 比較的安価 抗原性あり	高価	血栓(フィブリン)へ の親和性あり。 血中半減期がきわめ て短い。 高価	血栓(フィブリン)へ の親和性が強い。 血中半減期が短い。 高価

* 分子構造上一本鎖ポリペプチドであるため、single chain urokinase type plasminogen activator (SCUPA) とも呼ばれる。

** 分子タイプの異なる 2 種 (分子量約 5 万およびその酵素的分解産物である分子量約 3 万) が存在する。t-PA, pro-UK には遺伝子組換えで大腸菌から産生されるものもある。



図 1 イ草のアロマ成分 (原液)

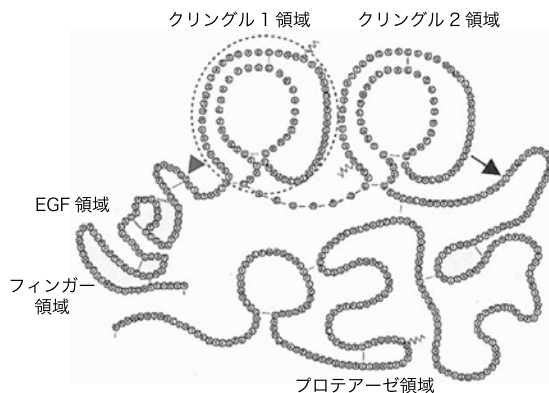


図 3 t-PA の分子構造

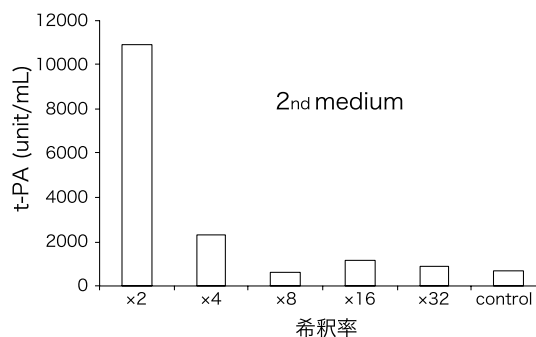
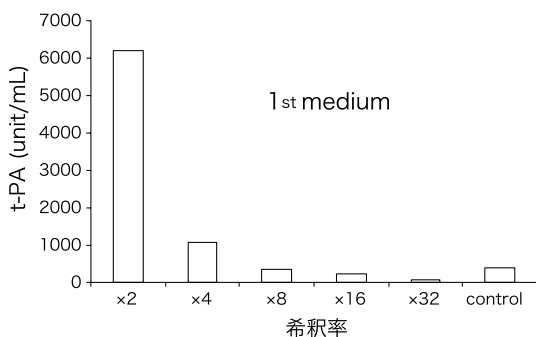


図 2 イ草アロマ成分による t-PA 活性

細胞培養は 10% 牛胎児血清 (FBS) を含む E-MEM 培地を 121℃, 15 分間オートクレーブ処理後、ろ過滅菌したものを用いた。96% ウェルプレートに細胞が 3×10^4 cell/cm² になるよう播種し、37℃, 5%CO₂ 条件下でコンフルエントになるまで培養した (1st medium)。さらに培養液を除去後、新しい培養液 57.6 μ l および試料 6.4 μ l を加え 24 時間培養を行った (2nd medium)。t-PA の測定には、t-PA に特異性の高い合成アミド基質 H-D-Ile-Pro-Arg-pNA (S-2288) をジメチルスルホキシド (DMSO) で 5×10^{-3} M に調整したものを用いた。96 ウェルプレートに 0.1M リン酸緩衝液 (pH7.4) 50 μ l と合成アミド基質 10 μ l を混合しブレインキュベーション (37℃, 10 分間) した。さらに培養液 40 μ l を添加し、405nm における吸光度を 37℃, 10 分間測定し、生じた pNA 量から t-PA 量 (unit/ml) を算出した。

んばくで、そのアミノ末端からフィンガー領域、EGF 領域、2 個のクリンゲル領域および活性領域から構成される⁸⁾。この t-PA は現在、虚血性脳血管障害、急性肺塞栓症および急性冠症候群に対する最も強力な血栓溶解薬として高い有効性が証明されている⁹⁾。

2. 香気成分による血液凝固—線溶系への影響

市販のエッセンシャルオイルの血液凝固—線

溶系への影響についての報告は少ないが、その一例を示す (表 2)^{10, 11)}。イ草のアロマ成分にはアスピリンの作用と似た血液凝固 (止血) を防ぐ効果があることが考えられた。

イ草のアロマ成分 (原液) のヒト血小板凝集能に対する影響を測定してみた。ADP (終濃度 2.5 μ M) あるいはコラーゲン (終濃度 4.5 μ g/ml) を添加すると血小板は凝集したが (コントロール), アロマ成分はそれらを強く阻害することが分かった (図 4)。

表 2 エッセンシャルオイルの血液凝固—線溶系への影響

No.	Clotting time (min)	Lytic time (hr)
Control	5.0 ~ 5.5	1.40
1 Basil (<i>Ocimum basilicum</i>)	4.8 ~ 5.5	1.40
2 Bergamot (<i>Citrus bergamia</i>)	7.5	0.31
3 Chamomile (2.5% <i>Chamomile in Jojoba, Roman</i>)	19.0 ~ 25.0	48 <
4 Chamomile (2.5% <i>Chamomile in Jojoba, German</i>)	9.0	48 <
5 Cedarwood (<i>Juniperus virginiana</i>)	5	1.40
6 Clary Sage (<i>Salvia sclarea</i>)	5	3.50
7 Cypress (<i>Cupressus sempervirens</i>)	5.5	1.40
8 Eucalyptus (2.5% <i>Eucalyptus in Jojoba, Eucalyptus globulus</i>)	19	48 <
9 Fennel (<i>Foeniculum Vulgare</i>)	5.5	2.44
10 Frankincense (<i>Boswellia thurifera</i>)	5	0.52
11 Geranium (<i>Pelagonium graveolens</i>)	5.5	2 ~ 3
12 Juniper (<i>Juniperus communis</i>)	6	3 ~ 5
13 Lavender (<i>Lavendula officinalis</i>)	5	1.40
14 Lemon (<i>Citrus Limonum</i>)	5.5	1.40
15 Lemongrass (<i>Cymbapogon Citratus</i>)	3.7	24 <
16 Marjoram (<i>Origanum marjorana</i>)	3.7	1.10
17 Myrrh (<i>Commiphora myrrha</i>)	4.5	2 ~ 3
18 Neroli (2.5% <i>Neroli in Jojoba</i>)	8 ~ 12	48 <
19 Orange (<i>Citrus aurantium</i>)	6.5	1.40
20 Patchouli (<i>Pogostemon patchouli</i>)	3.7	0.44
21 Peppermint (<i>Mentha piperita</i>)	3.5 ~ 6	1.44
22 Pine (<i>Pinus sylvestris</i>)	3.5	0.34
23 Rosemary (<i>Rosmarinus officinalis</i>)	4.2	1.07
24 Rose Otto (2.5% <i>Rose Otto in Jojoba</i>)	11	48 <
25 Sage (<i>Salvia officinalis</i>)	6	1.55
26 Sandalwood (<i>Santalum album</i>)	6.9	0.58
27 Tea Tree (25% <i>Tea Tree in Jojoba, Melaleuca alternifolia</i>)	5.5	3 <
28 Thyme (<i>Thymus vulgaris</i>)	2.5	2.00
29 Vetiver (<i>Vetiveria Aizanoides</i>)	2.5	1.07
30 Ylang Ylang (<i>Cananga odorata</i>)	4.5	1.07

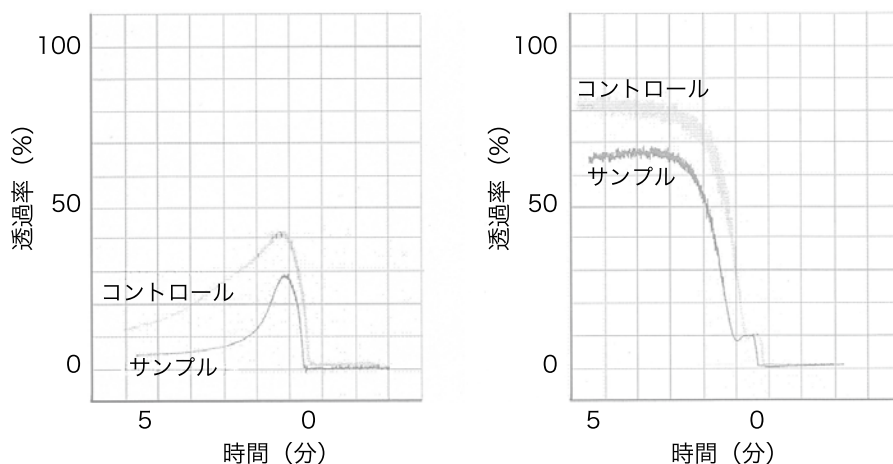


図4 イ草アロマ成分のヒト血小板凝集阻害

ヒト PRP190 μ l にアロマ成分希釈液を 10 μ l 加え、37 $^{\circ}$ C、5 分間プレインキュベーションした。次に、凝集惹起物質として ADP あるいはコラーゲンを 22 μ l を加え、37 $^{\circ}$ C、5 分間、PPP の光透過率を 100% とした場合の血小板凝集率をアグリゴメーター (PAT-4A) で測定した。

おわりに

我々がイ草から分離したアロマ成分 (原液) は、薄い青から緑色の心地よい香りのする液体であった。

この香り成分は呼吸によって肺の静脈などから吸収され、自らの t-PA 放出を増強する可能性が示唆された。t-PA はシナプス小胞に貯蔵され、脱分極により細胞外に放出され、神経細胞や移動の神経発達、学習記憶などとも密接に関係すると考えられる。藤島らの報告¹²⁾によると、量の香りのする和室に居ると、気分が有意に快適となり、休まり、自然で、爽やかで、香り感があると感じられていることが示されてい

る。また、心理的ストレス尺度も生活リハビリ値の測定値は有意に減少していた。その他、文字消去数も増加傾向を示したとあり、これらの効果もまた t-PA 増強によるものではないかと推察できる。

多くの香りの中でバラの香り成分である β -フェネチルアルコールが t-PA 量が高めることが最近注目されているが¹³⁾、これら t-PA 増強に働く香り成分には、精神的に心が休まるだけでなく、アルツハイマー防止に働く A β 分解、あるいは IQ が高まるといった種々の効果が期待できる。

参考文献

1. 須見 洋行, 矢田貝 智恵子: 新版食品機能学への招待. 三共出版, 138-141, 2013.
2. 須見 洋行: 線溶酵素と新しい血栓溶解療法. 化学と生物, **23**: 228-236, 1985.
3. 須見 洋行: ウロキナーゼ, 純生化学実験講座 8, 血液 (下). 日本生化学会編, 東京化学同人, p.610-617, 1987.
4. 須見 洋行: 納豆キナーゼと線溶系. 化学と生物, **29**: 119-123, 1991.
5. H. Sumi, N. Toki, K. Sasaki and H. Mihara: Comparative properties of single and double polypeptide chains of high molecular weight urokinase. *Progress in Fibrinolysis* **6**: 165-167, 1983.
6. H. Sumi, K. Sasaki, N. Toki and K. C. Robbins: Oral administration of urokinase. *Thromb. Res.* **20**: 711-714, 1980.
7. N. Toki, H. Sumi, K. Sasaki, I. Boreishal and K. C. Robbins: Transport of urokinase across the intestinal tract of normal human subjects with stimulation of synthesis and/or release of urokinase-type proteins. *J. Clin. Invest.* **75**:

- 1212-1222, 1985.
8. 田中 建蔵 監修：血栓症. メジカルビュー社，東京，p.80, 1989.
 9. The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group, Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke, *N. Engl. J. Med.* **333**: 1581-1587, 1995.
 10. 須見 洋行：エッセンシャルオイルおよび焼酎アロマが持つ線溶亢進効果，*Aroma Res.* **4**: 60-63, 2003.
 11. H. Sumi and C. Yatagai : Thrombolysis-accelerating activity of essential oils, *Essential Oil-Bearing Grasses* (Akhila, A. eds.), pp.185-194, CRC Press, Taylor & Francis, New York, 2009.
 12. 藤島 一郎，田村 みち子，宮崎 良文，谷田貝 光克：リハビリ患者における香りのある和室の効果. *日生氣誌*，**28**: 34, 1991.
 13. H. Sumi, S. Tokudome, Y. Yamaguchi, S. Naito, C. Yatagai, M. Imai and M. Maruyama : Effects of Shochu's aromatic components on tissue plasminogen activator (t-PA) release and platelet aggregation activities, 21th International Society for Fibrinolysis and Proteolysis, Brighton, UK, 2012.

豆 知 識

一般財団法人 食品分析開発センター SUNATEC

アレルギー物質を含む食品の検査方法について

1. はじめに

検査キットの改良に伴い、平成 26 年 3 月 26 日付け にて、消食表第 36 号「アレルギー物質を含む食品の検査方法について」が最終改正されています。

今回は、アレルギー物質を含む食品についての表示制度および検査について紹介します。

2. アレルギー物質の検査の経緯

アレルギー物質を含む食品について、特定のアレルギー体質を持つ方の健康危害の発生を防止する観点から、平成 13 年厚生労働省令第 23 号によりその表示が義務化されています。

アレルギー物質を含む食品の検査方法は、平成 14 年 11 月 6 日付け 食発第 1106001 号ではじめて通知され、その後、検査方法の改正が順次行われています。

平成 21 年 9 月 4 日付け 消食表第 3 号 にて、食品衛生法の規定に基づく表示に関する業務が消費者庁に移管され、アレルギー物質を含む食品の検査方法については、平成 22 年 9 月 10 日付け 消食表第 286 号「アレルギー物質を含む食品の検査方法について」にて通知されています。

3. 表示の範囲

アレルギー表示の対象となるのは、容器包装された乳、乳製品、乳等を主要原料とする食品、食品衛生法第 19 条第 1 項の規定に基づく表示に関する内閣府令第 1 条第 1 項に定める食品等（酒精飲料を除く）です。これに加えて、流通過程のものにも表示が義務付けられています。

アレルギー表示対象品目は、全 27 品目です。これらは、症状の重篤度、症例数によって区別され、表示が義務付けられている 7 品目と表示を推奨している 20 品目に分けられます。（表 1 参照）

表 1 アレルギー表示対象品目

表 示	名 称	理 由
義 務	乳、小麦、卵、そば、落花生、えび、かに (特定原材料)	特に症状が重篤、または症例数が多い ため
推 奨 (任意表示)	いくら、キウイフルーツ、くるみ、大豆、バナナ、 やまいも、カシューナッツ、もも、ごま、さば、さけ、 いか、鶏肉、りんご、まつたけ、あわび、オレンジ、 牛肉、ゼラチン、豚肉 (特定原材料に準ずるもの)	症例数が比較的少ない、あるいは重篤 な例が少なく、現段階では科学的な知 見が必ずしも十分でないため

4. 検査の目的

食品への特定原材料の混入は、原料からのキャリーオーバーや製造ラインでのコンタミネーションにより生ずるため、製品はもちろん原材料についても検査の必要性があります。

また、表示違反については行政指導が実施されますので、定期的に製品の安全と表示の適正化を図るために、検査をおすすめします。

5. 検査の流れ

検査は、スクリーニング検査、確認検査の2種類の検査からなっており、はじめにスクリーニング検査を実施します。

スクリーニング検査は定量検査法であり、一般的に検査特性の異なる2種類の検査を組み合わせ ELISA 法により実施します。1回目の検査を行った結果、定量値が8～12 µg/gの範囲に入った場合は、再度同じ調製試料から操作を行い、2回目の検査を行います。1回目と2回目の定量値を平均し、その数値をもって結果判定をします。

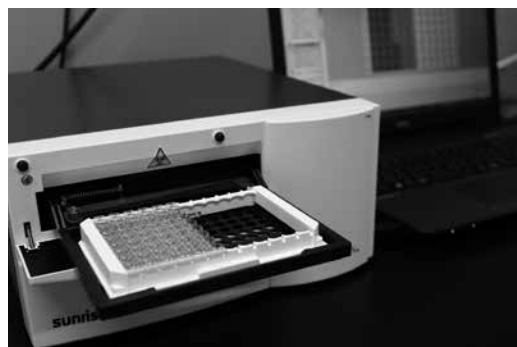
スクリーニング検査では、10 µg/g 以上となった場合、「陽性」と判断します。

確認検査は、定性検査法で特に表示義務がある小麦、そば、落花生および甲殻類（えび、かに）についてはPCR法、卵および乳についてはウエスタンブロット法（WB法）により実施します。

検査内容詳細については、アレルギー表示に関する情報（消費者庁）の「アレルギー物質を含む食品の検査方法について」をご参考下さい。

【SUNATEC で使用している検査キット】

特定原材料名	キット名	キットメーカー名	定量範囲
牛乳、小麦、そば、卵、落花生	FASTKIT エライザ Ver. III シリーズ	日本ハム株式会社	1 ～ 20 µg/g
	モリナガ FASPEK エライザ II	株式会社森永生科学研究所	1 ～ 20 µg/g
甲殻類 (えび・かに)	FA テスト EIA- 甲殻類 II 「ニッスイ」	日水製薬株式会社	1 ～ 20 µg/g
	甲殻類キット II 「マルハニチロ」	マルハニチロ株式会社	1 ～ 20 µg/g



6. まとめ

表示との不一致はいかなる場合でもあってはなりません。

食物アレルギーは、ごく微量のアレルギー物質でも発症する恐れがありますので、コンタミネーション防止が必要です。

防止策として、①作業エリアの区分けをする、②器具は専用のものを使用する、③製造ラインの洗浄を行う、④原材料を区別して保管する、などが考えられます。

表示していない特定原材料の有無の確認や、製品の安全を確保する為には、原材料の切り替え時や最終製品のアレルギー検査の実施が必要になってきます。

[参考文献]

- ・アレルギー物質を含む食品に関する表示 Q&A（消費者庁）
- ・加工食品に含まれるアレルギー物質の表示 [患者・消費者向けパンフレット]（消費者庁）
- ・アレルギー物質を含む加工食品の表示ハンドブック [事業者向けパンフレット]（消費者庁）
- ・アレルギー表示に関する情報（消費者庁）

穀類に含まれる生理機能性成分

— 活性酸素消去能を有する成分とその相乗的 消去能増大効果 —

秋山 美展 (AKIYAMA Yoshinobu)

秋田県立大学 生物資源科学部

Key Words：穀類 活性酸素 フリーラジカル 消去作用 生理機能 比較 機能性食品

はじめに

植物は外界からのあらゆるストレス（動物や昆虫による摂食、微生物やウイルスによる感染、紫外線暴露など）から自身を守るためにいくつかの防御システムを発達させてきた。穀類をはじめ豆類や果実の種子などは植物の繁殖上きわめて重要な器官である。このため種子には外界からのストレスに対する防御システムが特別に発達している例が多い。種子の活性酸素消去能を部位別に見てみると外皮や内皮周辺が中心部よりも高いものが多く、活性酸素消去成分が外皮や内皮周辺に局在している可能性を示唆している。人類は太古より穀物を重要な食糧として生活してきた。穀物に含まれる活性酸素消去成分がヒトの健康性を高め、寿命を伸ばし、どれだけ人類の生物的繁栄に貢献してきたことであろうか。近年は特に食の持つ三次機能が注目されており、更に積極的に医療手段として食品およびその原料に含まれる生理活性成分を利用しようとする試みがなされている。

活性酸素は生体中で免疫作用や信号伝達などの重要な機能を担っている一方で、がんや生活習慣病の重要な原因となりうる物質である。特に、動脈硬化の発症、がん細胞のイニシエーション、蛋白、酵素、核酸などの酸化障害による各種疾病、老化などはいずれも活性酸素あるいはフリーラジカルが深く関わっていると考えら

れている¹⁾。穀類をはじめ大豆や茶などは日本の食生活を支えてきた重要な食糧資源であるが、これら食品は活性酸素やフリーラジカルの消去能を有することが明らかになっており、食による体調維持調節や疾病予防の観点から注目を集めている。米に含まれる生理活性成分としてこれまでに、 γ -オリザノール²⁾、トコフェロール²⁾、サイアミン、イノシトール 6 リン酸^{4,5)}、イソピテキシン^{3,6)}、フェルラ酸⁷⁾などが報告されている。

γ -オリザノールは米から初めて単離、構造決定された生理活性を有する物質群で⁸⁾、米糠油や胚芽油中に 1.5 ~ 2.9% 含有され、コーン油中にも 0.5% 程度含まれるが、大豆油、なたね油、綿実油には全く含有されない。 γ -オリザノールの生理作用および臨床応用効果については数多くの報告がある。成長促進作用および性せん刺激作用、ビタミン E 様作用、更年期障害改善、自律神経失調症改善などが臨床的データとして報告されており、皮膚疾患に対してもオリザノールを 1% 含有する水溶性軟こうが乾燥性皮膚疾患に有効であることが報告されている。医薬品以外にも化粧品、健康食品、食品添加物さらには動物の成長促進剤として幅広く利用されており、最近では、がん抑制や高脂血症、アルコール性脂肪肝の改善に効果のあることが報告され始めている。 γ -

オリザノールの米油あるいは米糠からの精製法に関しては多くの研究がなされており工業的精製法はほぼ確立している。一方、 γ -オリザノールの化学構造については内外の研究者により精力的に解析が進められ、フェルラ酸 (4-hydroxy-3-methoxycinnamic acid) とトリテルペンアルコールまたはステロールとのエステルであることが明らかにされており、現在までに10種の γ -オリザノールコンポーネントの構造式が提出されている⁹⁻¹²⁾。 γ -オリザノールコンポーネントは主要な2種 (cycloartenyl ferulate, 24-methylenecycloartanyl ferulate) 以外は極めて単離が困難であるため、生理活性に対する構造活性相関の研究が遅れている。

米に含まれる他の重要な生理活性成分としてはフェルラ酸、サイアミン、イノシトール6リン酸がある。サイアミンはビタミンB₁としての生理機能を持っているが、*in vitro*で活性酸素消去において相乗効果発現という新たな機能を有することが明らかになっている。同様に、イノシトール6リン酸もサイアミンと同様の活性酸素消去相乗効果を有することが明らかになった。イノシトール6リン酸は最近になって抗がん作用のあることが報告され始めたが¹³⁾、活性酸素消去相乗効果との関連から興味深い物質である。

ソバ、アワ、ヒエ、キビなどの雑穀類も米と同様に活性酸素消去能あるいは抗酸化能を有する成分が含まれている。ソバの抗酸化成分としては、フラボノール (hyperin, rutin, quercetin, etc.), グリコシルフラボン (vitexin, isovitexin), ジヒドロキシフェノール類 (dihydroxybenzaldehyde, protocatechuic acid), プロアントシアニジン¹⁴⁾などが報告されている。大半の雑穀類にはイノシトール6リン酸やポリフェノール類が含まれており、これらの成分が抗酸化あるいは活性酸素消去に関与していると考えられる。アズキ、黒米、コウリヤンなど赤褐色や黒などの濃い色の種皮を持つ穀類は一般に淡色のものよりも強い抗酸化あるいは活性酸素消去能を示すことが多い

が、これはアントシアン類 (cyanidin3-glucoside, delphinidin3-glucoside, peonidin3-glucoside, etc.) を中心とした色素成分が加わるためであると考えられる¹⁵⁾。

1. 米および雑穀類の活性酸素消去能

米や雑穀類には活性酸素消去能を発現するいくつかの成分が確認されているが、米の品種や産地によって活性酸素消去能は変動することが予想されたため、以下の実験を行った。

活性酸素消去能の測定は微弱化学発光測定法 (以下 XYZ 法) によって測定した。XYZ 法によるラジカルや活性酸素消去能の測定値は、電子スピン共鳴法 (ESR 法) による測定結果と高い相関性を示すことが確認されている¹⁶⁻¹⁸⁾。

米の品種および産地の違いによる活性酸素消去能の変動を調べた。米は銘柄別試料として秋田県産の米を試料とした。粳付きのまま冷蔵保管し、供試前に脱穀した。産地別試料であるコシヒカリは北海道と沖縄を除く全国の農業試験場 (センター) において栽培収穫されたものを粳付きのまま冷蔵保管し、供試前に脱穀した。雑穀類は長野県上伊那郡上村で栽培収穫されたものを試料とした。

表1に米、大豆およびその他の穀類の活性酸素消去能の一覧を示す¹⁹⁾。活性酸素消去能は1 mMの没食子酸100 μ Lの活性酸素消去能を100とした時の相対活性 (比活性) で示した。試料は乾燥状態のまま粉碎し200 mgを供試した。精製デンプン2種を除いて全ての試料で活性酸素消去能を有することが確認された。消去能は品種による変動があるが概ね、雑穀>米>大豆の順であった。米では最も原種に近い黒米 (紫黒米) が他の一般的な栽培品種の2~3倍の消去能を示した。雑穀類ではアワ、ヒエが高い消去能を示した。大豆では種皮色による差は米ほど大きくなく、品種間差は小さかった。小豆は豆類の中では特異的に高い消去能を示した。小豆にはタンニン、アントシアン、サポニンなどが含まれており、これら成分が活性酸素消去成分として機能しているものと考えられる。

【銘柄別】	
あきたこまち	(<i>Oryza sativa</i> L. <i>Japonica</i> , cv. Akitakomachi)
秋田 39	(<i>Oryza sativa</i> L. <i>Japonica</i> , cv. Akita39)
ひとめぼれ	(<i>Oryza sativa</i> L. <i>Japonica</i> , cv. Hitomebore)
キヨニシキ	(<i>Oryza sativa</i> L. <i>Japonica</i> , cv. Kiyonishiki)
たかねみのり	(<i>Oryza sativa</i> L. <i>Japonica</i> , cv. Takaneminori)
でわひかり	(<i>Oryza sativa</i> L. <i>Japonica</i> , cv. Dewahikari)
トヨニシキ	(<i>Oryza sativa</i> L. <i>Japonica</i> , cv. Toyonishiki)
ササニシキ	(<i>Oryza sativa</i> L. <i>Japonica</i> , cv. Sasanishiki)
紫黒米	(<i>Oryza sativa</i> L. <i>Japonica</i> , cv. Akitamurasakimochi68)
香米	(<i>Oryza sativa</i> L. <i>Japonica</i> , cv. Akitakaorimochi66)
【産地別】	
コシヒカリ	(<i>Oryza sativa</i> L. <i>Japonica</i> , cv. Koshihikari)
秋田, 山形, 岩手, 新潟 (魚沼左岸), 新潟 (魚沼右岸), 石川, 富山, 福井, 鳥取, 栃木, 茨城, 茨城 (つくば), 千葉, 山梨, 埼玉, 神奈川, 静岡, 愛知, 和歌山, 広島, 徳島, 香川, 高知, 福岡, 大分, 熊本, 鹿児島	
【雑穀および豆等】	
アワ	(<i>Setaria italica</i> Beauv cv. Naganokamimurazairai)
キビ	(<i>Panicum miliaceum</i> L. cv. Naganokamimurazairai)
ヒエ	(<i>Panicum crusgalli</i> L. var. <i>frumentaceum</i> Hook. f. cv. aganokamimurazairai)
タカキビ	(<i>Sorghum bicolor</i> Moench cv. Naganokamimurazairai)
シコクビエ	(<i>Eluesine coracana</i> Gaertn cv. Naganokamimurazairai)
アメリカマコモ	(<i>Zizania aquatica</i> L.)
ソバ	(<i>Fagopyrum esculentum</i> Moench)
オオムギ	(<i>Hordeum vulgare</i> L.)
ハダカムギ	
アオダイズ (秋試緑 1 号)	(<i>Glycine max</i> Merrill)
クロダイズ (丹波黒)	(<i>Glycine max</i> Merrill)
ダイズ (リュウホウ)	(<i>Glycine max</i> Merrill)
ダイズ (Vinton)	(<i>Glycine max</i> Merrill)
アズキ (大納言)	(<i>Vigna angularis</i>)
栗内皮 (秋田県西木村産)	
ピーナッツ内皮 (市販品)	
ピスタチオ内皮 (市販品)	
米外皮 (あきたこまち籾殻)	
バレイショデンプン (ホクレン製)	
精製米デンプン (島田化学製)	

ピーナッツ, 栗, ピスタチオなどの種実の内皮は小豆よりも更に高い消去能を示した。この内皮は一般には渋皮と呼ばれているが, この渋味はタンニンやサポニンに由来するものと考えられる。種子は植物の繁殖にとって極めて重要であるが, その胚や胚乳を外界からの酸素ストレスから守るために内皮周辺に活性酸素消去成分が集中的に分布しているものと考えられる。

米や豆などの農産物は生産地や生産年によって, その収量や品質が変動することはよく知ら

れている事実である。農産物の活性酸素消去能についてスクリーニングを行う目的は品種間差を明らかにすることが主な目的であるが, より正確な消去能の評価を行うためには同一品種の生産地および生産年による変動幅を明らかにしておく必要がある。コシヒカリは現在, わが国において最も広範な地域で栽培されている米である。幸い, 北海道と沖縄を除く 27 府県の農業試験場 (センター) で栽培収穫されたコシヒカリ (未脱穀) を入手することができたため, 同

表 1 米、大豆およびその他の穀類の活性酸素消去能測定例（粉碎試料 200 mg）

試料名	[測定試料数]	活性酸素消去比活性（一）
対照		
没食子酸（1 mM, 100 μ L）		100
緑茶（茶葉 1 g / 90℃, 100 mL, 3 分抽出）	[3]	≫ 500
馬鈴薯澱粉	[3]	0
精製米澱粉	[3]	0
米（品種別）		
あきたこまち	[12]	32
コシヒカリ	[32]	38
秋田 39	[4]	31
ひとめぼれ	[5]	33
キヨニシキ	[5]	29
たかねみのり	[4]	33
でわひかり	[5]	30
トヨニシキ	[5]	28
ササニシキ	[5]	30
紫黒米	[3]	120
香米	[2]	27
穀類		
キビ	[3]	90
ヒエ	[4]	70
アワ	[2]	85
シコクビエ	[2]	80
ソルガム（common）	[2]	70
ソルガム（Chohin）	[1]	80
ソルガム（bicolor）	[1]	90
ソルガム（pink skin）	[1]	98
ソルガム（red skin）	[1]	≫ 100
アメリカマコモ	[2]	70
大麦	[2]	70
ライ麦	[2]	75
ソバ	[8]	80
豆類		
アオダイズ（秋試緑 1 号）	[4]	60
黒大豆（丹波黒）	[3]	70
大豆（Vinton）	[6]	70
大豆（リュウホウ）	[12]	70
アズキ（大納言）	[4]	450
栗渋皮	[2]	≫ 500
ピーナッツ内皮	[2]	≫ 500
ピスタチオ内皮	[2]	≫ 500
米糠（あきたこまち）	[4]	350

一品種米における活性酸素消去能の産地間変動を調べることができた。結果を表 2 に示す¹⁹⁾。消去能の最大（香川）と最小（埼玉）では約

1.5 倍の差が見られ、秋田県内で栽培されている 8 品種の品種間変動よりも大きな変動であったことは注目すべき点である。これは米の活性

表2 同一年に栽培されたコシヒカリの活性酸素消去能の地域変動（粉碎試料 200 mg）

栽培地	活性酸素消去比活性 (一)	栽培地	活性酸素消去比活性 (一)
秋田	36	山梨	34
山形	34	埼玉	30
岩手	36	神奈川	34
新潟（魚沼左岸）	40	静岡	34
新潟（魚沼右岸）	38	愛知	38
石川	36	和歌山	30
富山	40	広島	44
福井	37	徳島	34
鳥取	48	香川	45
栃木	34	高知	34
茨城	44	福岡	48
茨城（つくば）	38	大分	42
千葉	37	鹿児島	46

酸素消去成分濃度や活性成分の組成が栽培地の気象、土壌、施肥条件などによって大きく影響を受けることを示している。どのような環境因子が米の活性酸素消去能に影響を与えているのかは推測の域をでないが、東北に比べて四国や九州で消去能の高い傾向が見られるので、日射量（紫外線強度）や気温が関係している可能性もある。育種的な視点に立てば、栽培環境のコントロールにより活性酸素消去能の高い米を意図的に作り出すことができるのではないかと考えられる。

2. 活性酸素消去における相乗効果の発現とその利用

穀類や豆類の活性酸素消去活性の探索を行う過程で、米と大豆が共存するとその活性酸素消去能が相乗的に高まる事実を発見した¹⁹⁻²¹⁾。米と大豆が共存する際に見られる活性酸素消去能の相乗的増加（以下、活性酸素消去相乗効果）に関与する成分の特定と、米/大豆以外に相乗効果を発現する組み合わせの探索を行った。その結果、米と茶、大半の雑穀と茶の間にも相乗効果の存在することが明らかになった。また、それ自身は活性酸素消去活性を持たないが、活性酸素消去成分と共存するときに相手の活性酸素消去能を増大させる化学種のあることも明

らかになった（増幅因子）。

日本人は古来より米をはじめ雑穀、大豆、茶を食してきた。大豆の加工品である、味噌、醤油はわが国の味覚文化を支えてきた重要な食品でもある。飯とみそ汁、あるいは納豆を副菜として食事をし、食後に一服のお茶をすすめる伝統的な和食の組み合わせが、活性酸素消去の観点からはまことに理にかなった食事であったとも考えられる。

米には抗酸化あるいは活性酸素消去成分として、 γ -オリザノール、フェルラ酸、イソビテキシン、トコフェロールおよび微量のポリフェノールが含まれており、大豆には、サポニン、イソフラボン、 β -コングリシニンペプチド、ポリフェノール等が含まれている。したがって、米も大豆もそれ自身活性酸素消去能を示すが、米と大豆を一定割合で混合すると、その混合物は粉体でも水抽出液でも相乗的に活性酸素消去能が増大する。

図1に活性酸素消去能における相乗効果の概念を示す。成分Aと成分Bとの間に活性酸素消去における相乗効果のない場合は成分A、Bの混合物の消去能は二者の平均値を示す。しかしながら相乗効果がある場合にはその比活性は2～3倍に増強される。

図2にXYZ法によってイメージングした米

と大豆の混合物の微弱発光画像を示す。この画像は活性酸素が消去される際に観察される微弱化学発光像であり、活性酸素消去能は一定の範囲で微弱発光強度に比例するため、活性酸素消去能を定量的に測定することができる。図2のAは上段が大豆粉単独、中央が大豆粉と玄米粉の混合物、下段が玄米粉単独である。二者を混合することにより、明らかに活性酸素消去能が増大している。図2のBは大豆メタノール抽出液と玄米の水抽出液を混合した場合の相乗効果を示す。図2のCは豆乳に玄米粉を添加して作製した豆腐の微弱化学発光像であり、大豆と玄米の加工品（玄米入り豆腐）においても活性酸素消去相乗効果が発現することが確認された。相乗効果を発現する組み合わせについて探索した結果、相乗効果を示す食品は2群に大別できることが判明した。サイアミンまたはイノシトール6リン酸を含む穀類群（増幅因子）

活性酸素消去能を持つ複数の成分が共存したときに、相乗的（協奏的）に活性酸素消去能を増大させるような効果。

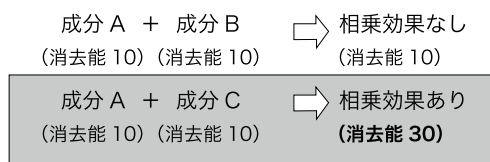


図1 活性酸素消去における相乗効果の概念

と、フラボノイドやポリフェノールを含む豆類・緑茶・野菜・果実群である。穀類群は、米、小麦、ソバ、ヒエ、アワ、キビなどであり、それらに対して相乗効果を発現するものは、大豆、緑茶、ショウガ、イチジク、レッドキャベツ、ザクロなどである。後者の群はフラボノイド、カテキン、アントシアニン、ポリフェノールのいずれか1種以上の成分を含んでいる。

相乗効果発現に関与する物質を明らかにするため関与成分の探索を行った。活性酸素消去物質の探索には、微弱化学発光検出器を備えたHPLCシステムによって行った。これはいわゆるポストカラム法の一種であり、試料をHPLCで分離した後でXYZ法の反応試薬を混合させ発光強度を測定するものである。この方法により、米のサイアミンリン酸誘導体と雑穀類のイノシトール6リン酸を活性酸素消去相乗作用を発現する増幅因子として同定した。同様に大豆のイソフラボン（genistein, daidzein）、緑茶のカテキン（(-)-epigallocatechin gallate, (-)-epigallocatechin）がサイアミンやイノシトール6リン酸のとの間に相乗作用を示すことが明らかになった¹⁹⁻²²⁾。

活性酸素あるいはラジカル消去における相乗効果は、食品の三次機能を訴求する製品の設計において有用な知見になるものと考えられる。しかしながら、相乗効果はどのような反応機序によって発現するのかということもまた重要な

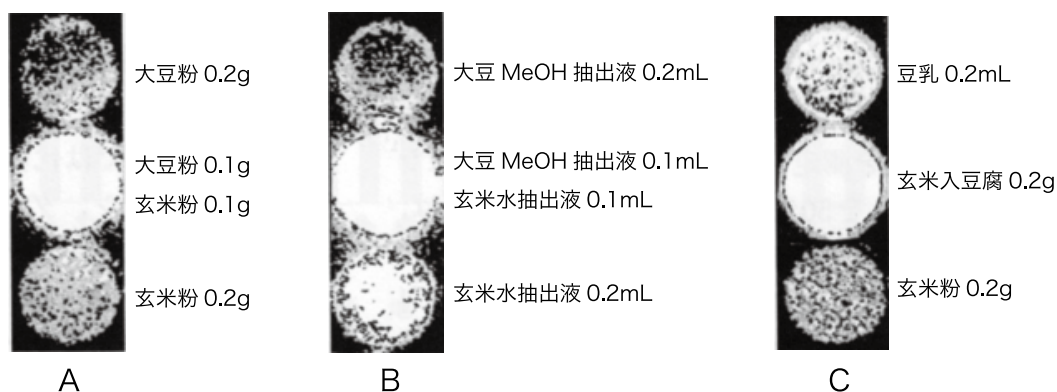


図2 米と大豆の混合による活性酸素消去相乗効果の発現
(活性酸素消去に伴う微弱化学発光画像。発光画像が白いほど、活性酸素消去能が高い)

研究課題である。活性酸素消去反応はラジカル反応、酸化還元反応、縮合反応など複数の反応がほとんど同時に進行する極めて複雑な反応系であると推察される。このような反応系の解析を行うためには反応前後の化学種の量論的考察と同時に、系の状態を反映する酸化還元電位、反応活性化エネルギー変化などの測定も有力な解析手段となりうる。

活性酸素消去発光反応をモデル反応系として、反応における酸化還元電位変化および反応活性化エネルギーを測定した。その結果、相乗作用発現時には系の活性化エネルギーが低下していること、サイアミンリン酸誘導体（またはイノシトール 6 リン酸）はフラボノイドまたはカテキンの還元力を高めるように機能していることがわかった¹⁷⁾。また、相乗効果発現時の微弱発光波長解析を行った結果、緑茶と米の組み合わせによって生じる相乗効果発現時には微弱発光スペクトルが大きく変化した。緑茶の活性酸素消去物質はエピガロカテキンガレートがその主要物質であり、その微弱発光における主ピー

クの波長はおよそ 610 nm である。緑茶に米(水抽出液)を混合していくと混合比率に比例して 440 nm 付近に新たなピークが出現してくる。これは、米と緑茶の相乗効果発現時には緑茶単独の時とは別の発光メカニズム (= 活性酸素消去機構) が作動することを示唆している。440 nm 付近の微弱発光は励起カルボニルによるものと考えられるが詳細はまだ明らかになってはいない。

抗酸化作用において複数の成分が協同的に機能する例として、ビタミン E (VE) とアスコルビン酸 (AsA) の関係がよく知られている。すなわち、抗酸化剤として機能した VE は自身が酸化され VE ラジカルになるが、AsA によって還元され再生される。この関係を VE と AsA の協同的抗酸化と呼んでいる。本稿で紹介した活性酸素消去相乗効果が、VE と AsA との関係に見られるような、還元再生メカニズムを含むか否かについては今後の研究課題であると考えている。

参考文献

1. 二木 鋭雄, 島崎 弘幸, 美濃 真: 抗酸化性物質 —フリーラジカルと生体防御—. 学会出版センター, 1995.
2. Toshihiko Osawa: Protective Role of Rice polyphenols in Oxidative Stress. *Anticancer Res.* **19**: 3645-3650, 1999.
3. Takayuki Shibamoto, Yoshihide Hagiwara, Hideaki Hagiwara, and Toshihiko Osawa: Flavonoid with Strong Antioxidative Activity Isolated from Young Green Barley Leaves. *ACS Symp. Ser.* **547**: 154-163, 1994.
4. Toru Otake, Haruyo Mori, Motoko Morimoto, Keiichi Miyano, Noburo Ueba, Isao Oishi, Nobuharu Kunita, And Takashi Kurimura: Anti-HIV-1 Activity of myo-Inositol Hexaphosphoric Acid(IP6)and myo-Inositol Hexasulfate(IS6). *Anticancer Res.* **19**: 3723-3726, 1999.
5. Abulkalam M. Shamsuddin And Ivana Vucenik: Mammary Tumor Inhibition by IP6. *Anticancer Res.* **19**: 3671-3674, 1999.
6. Kazumi Kitta, Yoshihide Hagiwara, and Takayuki Shibamoto; Antioxidative Activity of an isoflavonoid, 2"-O-Glycosylisovitexin Isolated from Green Barley Leaves. *J. Agric. Food Chem.* **40**: 1843-1845, 1992.
7. Hideki Mori, Kunihiro Kawabata, Naoki Yoshimi, Takuji Tanaka, Taro Murakami, Tadashi Okada, And Hiromichi Murai: Chemopreventive Effects of Ferulic Acid on Oral and Rice Germ on Large Bowel Carcinogenesis. *Anticancer Res.* **19**: 3775-3778, 1999.
8. 金子 良平, 土屋 知太郎: 米糠および米胚芽油中の新化合物. 工業化学雑誌, **57**: 7, 昭和 29 年
9. L. Radics, M. Kajtar-peredy: Carbon-13 Nmr Spectra Of Some Polycyclic Triterpenoids. *Tetrahedron Letters* **48**: 4287-4290, 1975.
10. E. J. Rogers, S. M. Rice, R. J. Nicolosi, D. R. Carpenter, C. A. McClelland, and L. J. Romanczyk, Jr.: Identification and Quantification of g-Oryzanol Components and Simultaneous Assessment of Tocols in Rice Bran Oil. *JAOCs* **70**: 3, 1993.
11. Zhimin Xu and J. samuel Godber: Purification and identification of Components of g-Oryzanol in Rice Bran Oil. *J.*

- Agric. Food chem.* **47**: 2724-2728, 1999.
12. Robert A. Norton: Quantification of Steryl Ferulate and p-Coumarate Esters from Corn and Rice. *Lipids* **30**: 3, 1995.
 13. Hoyoku Nishino, Michiaki Murakoshi, Mitsuharu Masuda, Harukuni Tokuda, Yoshiko Satomi, Mari Onozuka, Shino Yamaguchi, Pig Bu, Atsushi Tsuruta, Kazuo Nosaka, Masaki Baba, And Nobuo Takasuka: Suppression of Lung and Liver Carcinogenesis in Mice by Oral Administration of Myo-inositol. *Anticancer Res.* **19**: 3663-3664, 1999.
 14. Mitsuru Watanbe, Yasuo Ohshita, and Tojiro Tsushida; Antioxidant Compounds from Buckwheat. *J. Agric. Food chem.* **45**: 1039-1044, 1997.
 15. 吉田 久美, 亀田 清, 近藤 忠雄: 食用マメ種皮に含まれる色素の食品機能性に関する研究. 浦上財団研究報告書, Vol.5, 1996.
 16. Y. Yoshiki, K. Okubo, Y. Akiyama, K. Sato, M. Kawanari: Chemiluminescence and reactive oxygen scavenging activities of the hydrogen peroxide/gallic acid /lactoperoxidase system. *Luminescence* **15**: 183-187, 2000.
 17. Y. Yoshiki, Y. Akiyama, K. Abe, and K. Okubo: The quantification of reactive oxygen species and their scavenger from photon emission. *Bioluminescence and Chemiluminescence*, eds. J. F. Case et al., pp373-376, 2000.
 18. Y. Yoshiki, T. Iida, Y. Akiyama, K. Okubo, H. Matsumoto, and M. sato: Imaging of hydroperoxide and hydrogen peroxide scavenging substances by photon emission. *Luminescence* **16**: 1-9, 2001.
 19. 秋山 美展: 穀類の活性酸素消去成分に関する研究. 東北大学博士学位論文, 2001.
 20. Y. Akiyama, Y. Kawamura, Y. Yoshiki and K. Okubo: Proc. 3rd Internatl. Soybean Processing and Utilization Conf., 2000, p138, 2000.
 21. 秋山 美展, 吉城 由美子, 大久保 一良: XYZ 系活性酸素消去発光研究会誌, No1, 2002.
 22. 秋山 美展: 米の活性酸素消去活性とその相乗効果. 化学と生物, Vol.42(5): 416-421, 2004.

α-マンゴスチンの健康効果

秋田 佳小里 (AKITA Kaori) 山形 一雄 (YAMAGATA Kazuo) *

日本大学生物資源科学部 食品生命学科 食品栄養学

Key Words : α-マンゴスチン キサントン 抗ガン作用 脂肪細胞 アポトーシス 抗炎症作用

要旨

α-マンゴスチンの多様な生理作用が注目されている。α-マンゴスチンは、東南アジアを原産とするマンゴスチンの果実に含まれる成分キサントン類の一種で、体内へ吸収される過程で一部、変換されて血中に移行して生理作用を発揮する。α-マンゴスチンの健康効果として、これまで抗酸化作用を基盤に、抗ガン作用、抗炎症作用など多様な作用が示されている。特に、抗ガン作用が注目され、作用の特徴や機構が多く報告されている。近年ではα-マンゴスチンが、脂肪細胞に働き、脂肪酸合成を阻止することで肥満阻止に働く可能性が示されている。また、α-マンゴスチンが脂肪細胞の異常に伴い分泌する悪玉アディポサイトカインを減少させ、逆に善玉アディポサイトカインのアディポネクチンの減少を阻止し増加させる作用も報告されている。これら作用は、α-マンゴスチンが肥満に関連する生活習慣病の予防に深く関与する可能性を示す。本稿では、近年多様な作用が注目されているα-マンゴスチンを中心に、吸収や抗ガン作用などについて述べ、さらにマンゴスチンの新たな作用として生活習慣病を取り上げ、特に脂肪細胞に対する作用について概説する。

はじめに

マンゴスチンは、東南アジアを原産とするフトモモ科の常緑高木である。マンゴスチンの果実は、大英帝国のヴィクトリア女王が愛した果物として知られ、強い甘みとさわやかな酸味をもち上品な味わいから「果物の女王」とも呼ばれている。近年では日本でもトロピカルフルーツの一つとして知られ、一般には高級フルーツとして位置づけられている。マンゴスチンの実、葉および樹皮は、古くから薬理作用があるとされ、原産地では、下痢治療の薬や解熱剤、傷薬や虫歯治療薬や湿布薬として、これら

を煎じたりして用いられてきた。果実に含まれる成分としては、キサントン類に区分される複数の物質が検出され、代表的なキサントンとしてα-マンゴスチンが知られている (図1)。

マンゴスチンの果実を動物に摂取させるとα-マンゴスチンなどのキサントン類は、ミセルに取り込まれ腸管を経由して体内へ輸送・吸収される^{1,2)}。体内へ輸送・吸収する過程で、小腸細胞内に存在する第二相酵素の作用を受け、部分的に代謝、変換されて血中に移行し、体内に吸収されると考えられている (図2)。体内に取り込まれたマンゴスチンを含むキサントン

*Corresponding author : 山形 一雄 (Kazuo Yamagata)

連絡先 : 〒252-0880 神奈川県藤沢市亀井野 1866

日本大学 生物資源科学部 食品生命学科 食品栄養学研究室 教授

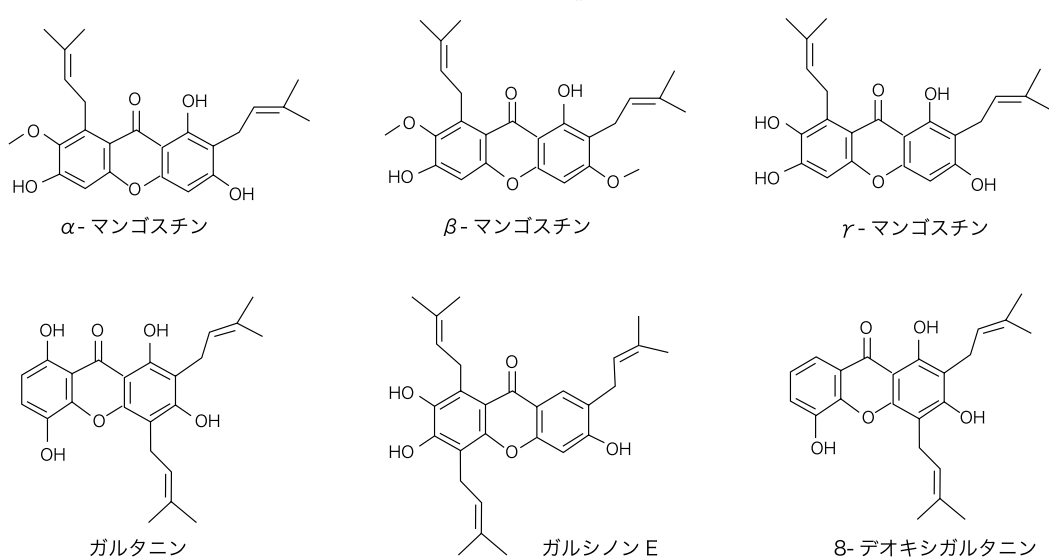


図1 マンゴスチンに含まれる主なキサントンの化学構造³⁾

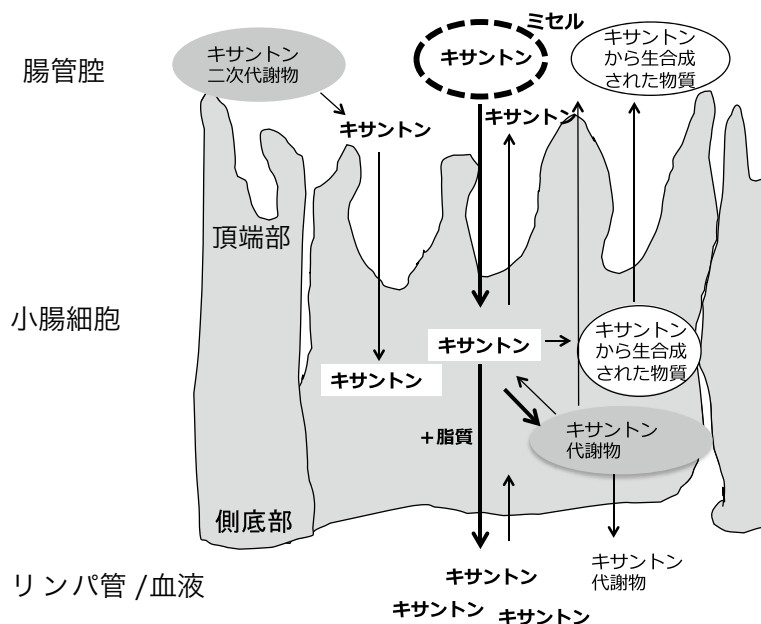


図2 マンゴスチンの腸管上皮細胞における吸収と代謝 Caco-2 モデルのデータから (文献2の図を改変)

類と、それらの代謝物は、血中を経て、体全体の臓器に達し多様な作用を発揮すると思われる。これまでの研究から、マンゴスチンの抗酸化作用、抗ガン作用、抗炎症作用、抗アレルギー作用、抗菌作用、抗カビ作用、抗ウイルス作用など複数の作用が示され、多くの病気に対する予防作用が示されている³⁾。特にα-マンゴスチンを代表とするキサントン類の抗ガン作用について培養細胞を用いた研究が多くなされ、ガン阻止作用が検証されている。例えば、α、β、γの3種のマンゴスチンの白血病細胞株に対する細胞増殖阻止作用が比較され、阻止作用の違いなどから、それぞれのマンゴスチンのガン細胞に対する阻止作用の違いが示されている。また、α-マンゴスチンの抗ガン作用の機構としてアポトーシス誘導作用が示されている⁴⁾。一方、マウス脂肪前駆細胞である3T3-L1細胞を用いた研究から、α-マンゴスチンが、成熟3T3-L1に対して脂肪酸合成酵素（FAS）の活性を阻害したり、アポトーシスを誘導する作用が示されたりしている。これら結果は、α-マンゴスチンが肥満を予防し肥満に関連した生活習慣病の予防に効果的である可能性を示す⁵⁾。

PubMed を代表とする複数の論文検索サイト

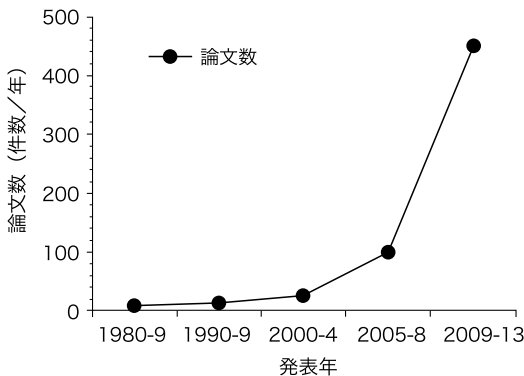


図3 マンゴスチンとキサントンに関する論文数の推移（文献2の図を改変）

（1年間あたりデータベースヒット件数）

データベース：

Pubmed, Science Direct, Google Scholar, Scirus
キーワード：

‘mangosteen’ と ‘xanthones’

で‘マンゴスチン’と‘キサントン’をキーワードとして検索した結果、2005～2008年より以降の論文ヒット数が急増していることが示されている²⁾（図3）。加えて、α-マンゴスチンが脂肪細胞に働き肥満に関連する生活習慣病の予防にも影響・貢献する可能性が示唆される⁶⁾。一方、マンゴスチンには、美容効果もあることが示され、近年マンゴスチンのジュースや石鹸などが女性を中心に人気を博している。このような背景から、マンゴスチンに含まれるα-マンゴスチンの健康効果について興味が高まりつつあるが、その機能の詳細については、不明な点が多い。本稿では、マンゴスチンに含まれるα-マンゴスチンの抗ガン作用を中心に生活習慣病発症の観点から脂肪細胞に対する作用や機構などについて概説する。

1. マンゴスチンとは

マンゴスチン (*Garcinia mangostana*) は、東南アジアを原産としオトギリソウ科 (*Guttiferae*) に区分される常緑高木で、主にインドネシア、マレーシア、フィリピンとタイで栽培されている³⁾。マンゴスチンと言った場合、マンゴスチンの木を示す場合よりマンゴスチンの果実を指す場合が多い。果実マンゴスチンは、古くは大英帝国のビクトリア女王が愛した果物として知られ、強い甘みと、さわやかな酸味を特徴とする上品な味わいから「果物の女王」とも呼ばれている。実際、口に含むと瑞々しい果汁が口に広がり、ほんのりと甘くさわやかな酸味が広がる。原産地においての利用は、主に見舞い品として用いられているが、近年健康ブームで、エキス利用やマンゴスチンジュースや加工品や化粧品素材などへの応用も検討されている。マンゴスチンは、柿のようなヘタがある濃い赤紫色の直径6～7cmほどの球形をした果物である⁷⁾。おおよそ1cmほどの可食部は堅くて肉厚な外皮に包まれている。その形態は、皮をむいたミカンやニンニクのような外観を呈している。果肉は、乳白色を呈し、さらに4～8片に分かれている。

マンゴスチンは、古くから薬理作用があると考えられており、原産地において下痢治療や解熱、傷薬や虫歯治療として実、葉、樹皮を煎じ薬や湿布などとして用いてきた。中国では、明の時代に予防薬としてマンゴスチン果皮を用いた処方したと言われている。また、1776年、イギリス王立協会の会員ジョン・エリスは、「マンゴスチンとパンフルーツ」という著作の中で、「これほど病人が喜び、役立つフルーツは存在しない」とマンゴスチンを紹介しているとのことである。日本では、あまり見かけない果物ではあるが殆どがタイからの輸入品で、高級フルーツ、またトロピカルフルーツの一つとして一般でも知られるようになった。あまり見られない果物ではあるが、マンゴスチンには、美容効果もあることが示され、マンゴスチンのジュースや石鹸などが、近年女性を中心に人気となっている。

2. マンゴスチンに含まれる成分の構造と存在部位および含量

マンゴスチンの果実には、α-マンゴスチンを代表とする成分が複数存在している。α-マンゴスチンは、キサントン類に区分される成分の一つで、高等植物、菌類および苔癬類の二次代謝産物として存在している⁸⁾。一般にはキサン

トンは、化学式 $C_{13}H_8O_2$ で示される有機化合物で、サリチル酸フェニルを加熱することにより得ることができるとされる。これまでマンゴスチンの果皮から 50 種以上のキサントン類に区分される成分が発見されている³⁾。図 1 にキサントン類に区分される α-, β- と γ-マンゴスチン、ガルシノン E, 8-デオキシガルタニンおよびガルタニンの構造を示す³⁾。これらキサントン類の成分は、果実以外にも樹皮、葉からも単離・定量されているが、これら成分の含量は、可食部よりも外皮に多く含まれている。例えば、生マンゴスチンにおいて α-マンゴスチンが可食部に $0.4 \pm 0.2 \text{ mg/g}$ 、外皮に $23.0 \pm 3.0 \text{ mg/g}$ 含まれ、γ-マンゴスチンが可食部に $0.1 \pm 0.0 \text{ mg/g}$ 、外皮に $10.7 \pm 3.0 \text{ mg/g}$ 含まれているが、可食部に比べて外皮には、α-マンゴスチンがおおよそ 57.5 倍、γ-マンゴスチンがおおよそ 107 倍多く含まれていることが示されている⁷⁾。

3. マンゴスチンに含まれる成分の抗酸化作用

これまで、マンゴスチンの抗酸化作用が *in vitro* および *in vivo* の実験から示されている。例えば、マンゴスチンから水、メタノールおよびヘキサンで抽出した抽出物が抗酸化作用を有することが DPPH 法で示されている⁹⁾。ま

表 1 マンゴスチンジュースのキサントン類の含有量 (文献 12) の表を改変)

キサントン	ジュース中の 含量 (μM)	全キサントンに 対する割合 (%) [*]	ジュース中の分布 (μM)	
			液体部分	果皮部分
α-マンゴスチン	3190	59.9	12.1	3100
β-マンゴスチン	121	2.3	0.9	111
γ-マンゴスチン	356	6.5	1.9	326
ガルシノン C	291	5.5	5.5	263
ガルシノン D	520	10.2	5.8	463
ガルシノン E	239	5.1	1.7	214
8-デオキシガルタニン	176	3.1	2.4	155
ガルタニン	157	2.8	2.7	149
トボフィリン B	50	1.1	ND	48
1.6-ジヒドロキシ-メトキシ-ジメチル- ピラノン	193	3.6	ND	176
合 計	5290	100	33	5000

^{*} 検出されたキサントンに対する割合 (%)。

ND 検出せず

た、コレステロールを摂取させたラットを用い DPPH 法および ABTS 法による解析から、マンゴスチンの抗酸化作用が証明されている¹⁰⁾。これら結果は、生体内でもマンゴスチンが活性酸素を阻止し、活性酸素で誘導される細胞損傷などを阻止する可能性を示す。

4. α-マンゴスチンの代謝と吸収および体内動態

果実マンゴスチンを動物に摂取させ、α-マンゴスチンを含むキサントン類の血液動態を調べた結果が報告されている。マンゴスチンを摂取すると、α-マンゴスチンなどのキサントンは、まず胆汁酸混合ミセルへ取り込まれる。この取り込みを契機に腸管細胞に取り込まれるが、腸管細胞内で代謝されて体内へ輸送・吸収されることが考えられる¹⁾。また、α-マンゴスチンの腸管細胞への取り込みと代謝の機構について、ヒト大腸癌由来細胞株 Caco-2 を使用した検討が複数報告されている (図 2)。例えば、α-マンゴスチンを培養している Caco2 に加えると、α-マンゴスチンは、Caco-2 の頂端部の細胞膜側から細胞内に取り込まれて細胞内に存在する第二相酵素により部分的に代謝、変換されることが示されている¹⁾。変換された遊離 α-マンゴスチンおよび、その代謝産物は、Caco-2 の基底部の細胞膜を通りぬけ体内に吸収されることが考えられている (図 2)。α-マンゴスチンの体内における消化管での吸収と輸送において、カイロミクロンの形成と分泌程度が吸収効率を大きく変化させる要因であることが示されている²⁾。一方、α-マンゴスチンの代謝が、複数の細胞株を用いて検討されている。例えば結腸細胞 (HT-29)、肝臓細胞 (HepG2)、および、単球性白血病細胞 (THP-1) など複数の株化細胞においても α-マンゴスチンが代謝され他の成分に変換されることが確認されている。すなわち、培養下で α-マンゴスチンをそれぞれの細胞に加え、細胞内に存在するキサントン類の種類を調べた。Caco-2 と HT-29 でガルシノン C が、THP-1 および HT-29 でガルシノン D が、

HepG2 および Caco-2 でヒドロキシカラバキサントンが同定・確認されている²⁾。これら解析の結果から、α-マンゴスチンは、細胞の種類で異なって代謝され異なる成分に変換される可能性が示唆される。

ラットを用いて α-マンゴスチンの体内動態について検討した研究結果が複数報告されている。α-マンゴスチン (2 mg/kg) をラットに静脈注射すると、ゆっくり血液から排除され急速に組織に分配され最大濃度で 17.9 (μg/mL) の α-マンゴスチンが血中で確認された¹¹⁾。同様、ラットに 40 mg/kg の α-マンゴスチンを経口投与し 63 分後の α-マンゴスチンの血中濃度を調べると最大血漿濃度は 4.8 (μg/mL) に達することが示されている²⁾。ヒト健常者 10 人 (男子 5 人、女子 5 人) にマンゴスチン 100% ジュースを飲ませキサントン類の体内動態を検討した¹²⁾。朝食として摂取させたマンゴスチンジュースには、α-マンゴスチン、γ-マンゴスチン、ガルシノン (C, D, および E)、ガルタニンを含み、全キサントンの合計はおよそ 5300 μM であった。ジュース中の主なキサントン類の割合は、α-マンゴスチンが 59.9%, γ-マンゴスチン 6.5%, ガルシノン C が 5.5%, D が 10.2%, および E が 5.1 %, ガルタニンが 2.8% であった。マンゴスチンを朝食として摂取後、24 時間までの血清の α-マンゴスチンの濃度変化を男性 5 人および女性 5 人に分けて検討した (図 4)。図 4A は、男性 5 人、図 4B は、女性 5 人の結果を示し、図中の番号は、それぞれの健常者の特定の為に使用している。血中の α-マンゴスチンと尿中 (結果は示さず) のキサントン類の量やパターンは、男女差で大きな違いは確認できなかった。しかし、1 人の参加者 (図 4A の 3 番) は、他の参加者と比べ摂取後 2～4 時間において顕著に高い α-マンゴスチン値を示した。また、参加者 1 番、3 番、7 番は、急な減少の後、ピークとしては最初のピークよりは少なかったが、摂取後、6～8 時間後に再び α-マンゴスチンのピークが確認された。これらの理由は不明であるが、報告を行った著者らは、昼食としてキサントン

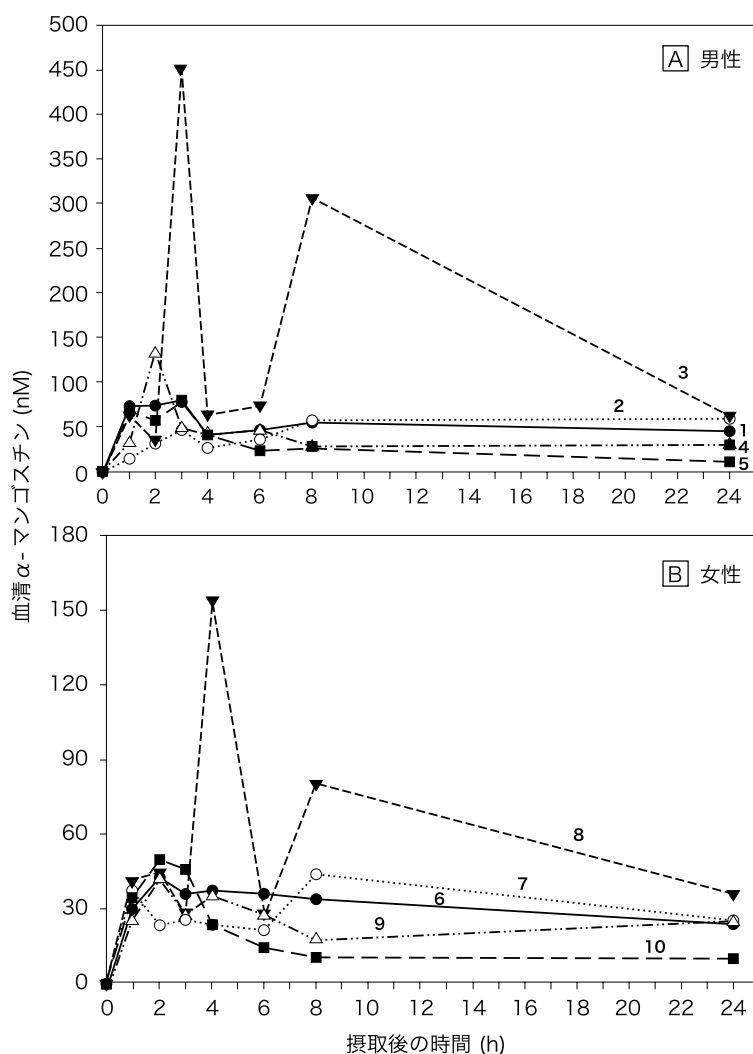


図4 マンゴスチンジュースを摂取後の血中マンゴスチンの濃度変化¹²⁾

を含まない食物を摂取させていて、この昼食が腸管細胞に残存しているキサントンの吸収を刺激する可能性やリンパの流れを刺激することでキサントンの吸収を促進させて血中濃度を増加させる可能性を指摘している¹²⁾。この報告により、血清α-マンゴスチンの濃度は、摂取後、8時間(71 nM)と24時間(33 nM)では有意差は認められないことが示された。また、α-マンゴスチンの最高濃度の平均は、42～450 nMの範囲で個人により大きく変動することが判明した。そして、α-マンゴスチンの最高濃度は、参

加者8人で、摂取後2～4時間に確認され、それ以外の2人が摂取後8時間に最高濃度に達した。これらの結果は、マンゴスチンジュースに含まれるキサントン類が血中に輸送され血中濃度としてnM～μMの範囲で確実に維持される可能性を示す。

5. α-マンゴスチンを含むキサントン類の抗ガン効果

マンゴスチンの果皮から分離された6つのキサントン類の化学構造を図1に示す。これ

ら全てのキサントンがヒト白血球病細胞 HL-60 に対して有意に増殖阻止作用を示すことが報告されている⁴⁾ (図 5)。特に α, β, γ-マンゴスチンのいずれも濃度依存的に HL-60 の増殖を抑制した (図 5)。加えて, α-マンゴスチンを含む複数のキサントン類の白血球株化細胞 (HL-60, DLD-1, HT-29, CEM-SS) に対する 50% 阻害率 (IC₅₀) が明らかにされた。表 2 に示す様に IC₅₀ で比較すると, HL60 に対して α-マンゴスチンは, 6.8 μM, β-マンゴスチン 7.6 μM, γ-マンゴスチン 6.1 μM でいずれも非常に低値を示した。一方, マンゴスチノンとガルシノン E の LD₅₀ は, それぞれ 19 μM, 15 μM と α, β, γ-マンゴスチンに比較して高値を示した。また, 13~17 μM の α-マンゴスチンを複数の膵臓ガン株に加えそれぞれの細胞生存に対する α-マンゴスチン阻止作用を検討した¹³⁾。MTT 分析の結果, α-マンゴスチンは, 複数の膵臓ガン細胞株 (PL-45, PANC1, BxPC3,

ASPC1) の生存を有意に阻止した (図 6A)。興味深いことに, α-マンゴスチンは, 非腫瘍性不死化細胞であるヒト膵管上皮細胞 (HPDE) に対する生存阻止作用は弱く, 膵臓ガン細胞株のみ生存を有意に阻止した。この結果は, α-マンゴスチンが, 正常細胞に比べより特異的に膵臓ガ

表 2 キサントンの抗腫瘍細胞株に対する増殖阻止作用

腫瘍細胞株	キサントン	IC ₅₀ (μM)
HL60 (ヒト白血球細胞)	α-マンゴスチン	6.8
	β-マンゴスチン	7.6
	γ-マンゴスチン	6.1
	マンゴスチノン	19.0
	ガルシノン E	15.0
DLD-1 (結腸直腸癌)	α-マンゴスチン	6.8
	β-マンゴスチン	8.1
	γ-マンゴスチン	7.1
HT-29 (T-リンパ性白血病)	α-マンゴスチン	1.7
	β-マンゴスチン	1.7
	ガルシノン D	2.3
CEM-SS cell (T-リンパ性白血病)	α-マンゴスチン	13.0
	γ-マンゴスチン	11.2
	ガルシノン D	7.7
	マンゴスタノール	23.0

Chin Med 2012 7 19, Bioorg Med Chem 2008 16 4500-4508, J Asian Nat Prod Res 2008 10 475-479, Nutrients 2013 5 3163-3183, Curr Mol Med 2011 11 666-677.

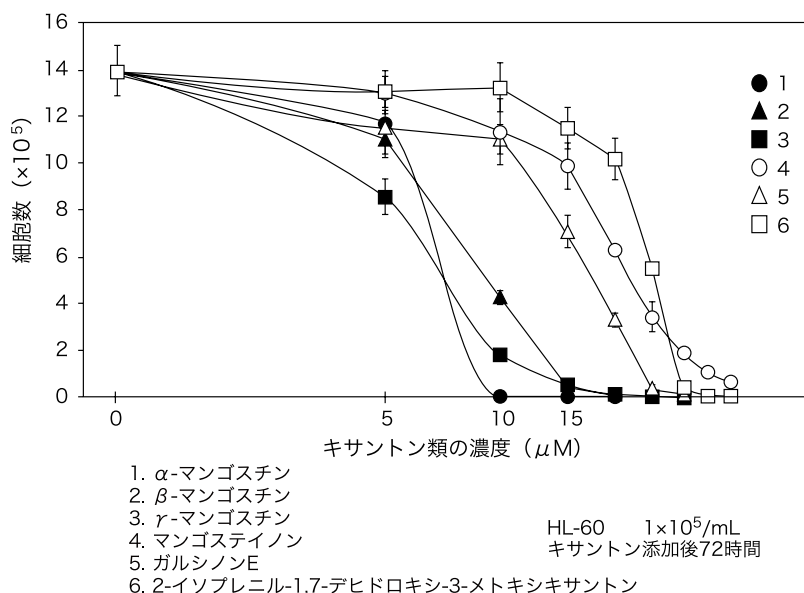


図 5 複数のキサントンの HL-60 に対する増殖阻止作用⁴⁾

ン細胞に作用する可能性を示す。2～24 μM の α-マンゴスチンを ASPC1 と PANC1 に添加しそれぞれの細胞内の活性酸素種 (ROS) レベルを DCFH-DA を用いて測定した。α-マンゴスチン処理は、ASPC1 と PANC1 細胞 (図 6B) で DCFH-DA を濃度依存的に減少させた。この結果は、α-マンゴスチンが膵臓ガン細胞で、細胞内 ROS レベルの減少させることを示す。さらに、ASPC1 細胞における H₂O₂ レベルを測定し α-マンゴスチンの ROS 捕捉作用を検討した。α-マンゴスチンの添加で、ASPC1 細胞中で発生される H₂O₂ の産生を阻止し (図 6C)、同時に細胞外 (図 6D) の H₂O₂ レベルを減少させた。これら結果は、α-マンゴスチンが膵臓ガン細胞で産生される活性酸素の産生を抑制するとともに膵臓ガン細胞の生存を阻止ことを示す。この

報告では、α-マンゴスチンのこれら作用以外に、アポトーシスを誘導作用や NF-κβ のリン酸化に関わる酵素の阻害作用を報告し、α-マンゴスチンが膵臓ガン細胞の生存率を低下させる可能性を示している¹³⁾。

α-マンゴスチンの細胞死の機構の一つとして HL-60 においてアポトーシス誘導機構が明らかになっている⁴⁾。すなわち、HL-60 を使用した実験において、α-マンゴスチン処理後 1～2 時間以内にミトコンドリからチトクローム C および AIF の放出が起こり、さらには細胞内 ATP の減少やミトコンドリア膜電位 (ΔΨ_m) の減少が惹起され、活性酸素種 (ROS) の蓄積などとともにカスパーゼ -3 とカスパーゼ -9 の活性化を通しアポトーシスが誘導されるということである。この際、α-マンゴスチン処

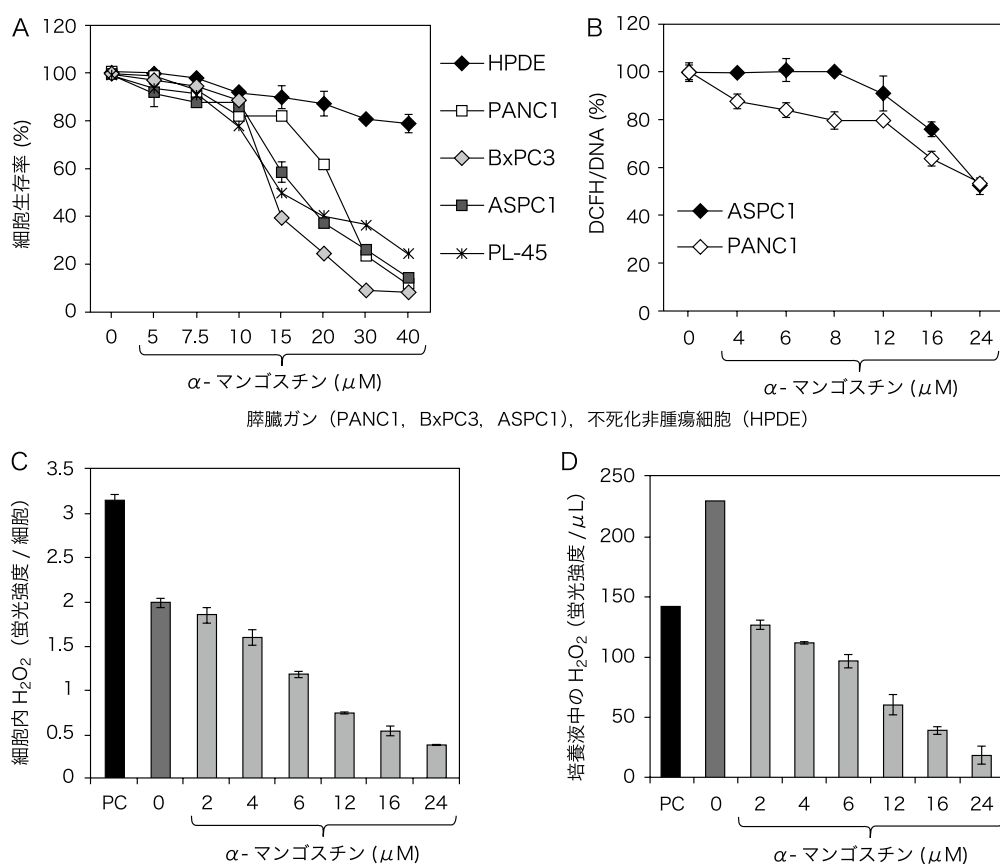


図 6 α-マンゴスチンの膵臓ガンに対する生存阻止作用¹³⁾

理で MAP 系のタンパク質 (JNK, p38 MAPK, ERK) の活性化や Bcl2 ファミリータンパク質 (Bcl-2, Bcl-xL, Bax, Bid) の発現は認められず、これらの経路によるアポトーシスに α-マンゴスチンが関与しない可能性が示された。また、α-マンゴスチンの構造中に存在するメトキシ基をヒドロキシル基に置換した化合物では、著しく膜電位減少作用が抑制されることが示され、α-マンゴスチンのアポトーシス誘導作用の誘導にメトキシ基が重要であることが判明した。これら結果は、α-マンゴスチンの HL-60 におけるアポトーシスの誘導機構がミトコンドリア膜電位減少から始まりカスパーゼ-3 およびカスパーゼ-9 の活性化により起こり、この過程で構造中のメトキシ基が重要な役割を担うことを示す⁴⁾。

HL-60 以外でも *in vivo* および *in vitro* 含め複数の解析結果が報告されている。一つには、α-マンゴスチンを含むキサントン類のガン細胞に対する阻止作用が示されている。例えば、マウスに移植した乳ガン細胞 BJMC3879 において、皮下投与した α-マンゴスチン¹⁴⁾ および経口投与したマンゴスチン果皮から分離したキサントンの、それぞれ腫瘍面積と転移性を阻止することが示された¹⁵⁾。この乳ガン細胞 BJMC3879 における α-マンゴスチンの腫瘍容積に対する抑制作用の機構として前述したカスパーゼ-3 やカスパーゼ-9 の活性化と同様、アポトーシスを誘導し、また細胞周期の阻止などの複数の機構により細胞死が起こることが判明している^{14, 15)}。また同様、前立腺ガン細胞 22Rv1 を移植した胸腺欠損マウスにおいて、α-マンゴスチンの経口投与が、腫瘍容積を減少させ、この腫瘍抑制機構として細胞周期の抑制とカスパーゼ-3 の活性化を通じたアポトーシスの機構が提案された。加えて、脳腫瘍であるグリア芽細胞腫 GBM8401 をヌードマウスに移植したモデルにおいて、α-マンゴスチンの腹腔内投与により腫瘍面積を 50% まで抑制することができると判明した。この、α-マンゴスチンのグリア芽細胞腫に対する阻止効果は、AMP 活性化

プロテインキナーゼ (AMPK) のリン酸化を介したオートファジーの誘導によることが解明された¹⁶⁾。γ-マンゴスチンのガン阻止作用も種々のガン細胞を使用して検討されている。例えば、γ-マンゴスチンが、大腸ガン細胞 HT29 で投与濃度と投与時間に依存して抗ガン作用を有することが示されている。つまり、γ-マンゴスチンは、H29 細胞においてアポトーシスを誘導し細胞内で過酸化物質を増加させ H29 の細胞死を誘導した。この結果は、γ-マンゴスチンが大腸癌予防に有効であることを示す¹⁷⁾。また、γ-マンゴスチンの肝ガン細胞において阻止作用や予防効果が複数の報告で示されている。例えば、ラット肝臓でミトコンドリアに過酸化脂質が蓄積すると、肝ガンを誘導する可能性が高まるが、γ-マンゴスチンがフリーラジカルを捕捉することにより過酸化物の蓄積を阻止し、同時に細胞増殖抑制やプログラム細胞死の誘導を介して肝ガンを阻止する可能性がヒト肝ガン細胞株 HepG2 を用いた検討から示されている¹⁸⁾。これら結果は、α-マンゴスチンが、アポトーシス誘導作用を中心にガン細胞抑制作用を有する可能性を示す。

6. α-マンゴスチンおよびキサントン類の脂肪細胞に対する作用

生活習慣病の多くは肥満と関係し、特に内臓脂肪の増加、蓄積が生活習慣病の発生リスクを高めることが判明している。これまでの、マウス 3T3L1 やヒト由来前駆脂肪細胞株およびヒトから分離した初代脂肪細胞などを用いた研究により、脂肪細胞から分泌されるアディポサイトカインが炎症や免疫を誘導し多くの肥満に関連した生活習慣病を引き起こすことが分子レベルで解明された¹⁹⁾。特に脂肪細胞の炎症時には、脂肪細胞内へ進入するマクロファージが深く関与し生活習慣病発症への重要性が指摘されている²⁰⁾。すなわち、マクロファージから分泌された炎症因子は脂肪細胞で炎症を惹起・誘導させるとともに、インスリン刺激の伝達を弱めインスリン抵抗性を強く誘導させる^{21, 22)}。

実際、肥満者の多くは、血清中の TNFα, IL-6, MCP-1 が増加している^{23, 24)}。また、食事過剰摂取による肥満者は、炎症とインスリン抵抗性に寄与するリポ多糖体 (LPS) の血漿レベルが増加していることが示され、生活種運病と、これら病態との関わりが検討されている²⁵⁾。

マンゴスチンに含まれる α-マンゴスチンなどにおいても、脂肪合成酵素 (FAS) の阻害する作用^{5, 26)} や脂肪細胞の炎症を阻止しインスリン抵抗性を軽減する作用が示されている²⁷⁾。例えば、20 歳～50 歳までのヒト女性肥満者 (BMI 32) の腹部より脂肪を採取して脂肪細胞として培養し、LPS と α- および γ-マンゴスチンを加え、複数の炎症やインスリン抵抗性に関わる遺伝子発現に対する阻止作用を検討した。結果は、α- および γ-マンゴスチン添加で共に LPS で誘導した TNFα, IL-1β, IL-6, IL-8, MCP-1, TLR2 の遺伝子発現を有意に阻止、減少させた。これらマンゴスチン成分による阻止作用が MAPK, c-Jun キナーゼ, p38 などの活性化の阻害を介してする発揮されることが明らかになった。また、γ-マンゴスチンのみ LPS で誘導する NFκB の活性も抑制し、LPS で減少したグルコース取込みと PPARα およびアディポネクチンの遺伝子発現の低下を阻止することも示された^{27, 28)}。また、脂肪細胞へ進入するマクロファージに

対するマンゴスチンに含まれる成分の作用が複数、示されている。例えば、マンゴスチンが LPS で誘導したヒトマクロファージにおいて炎症およびインスリン抵抗性に関係する複数の遺伝子発現を阻止することが示されている^{27, 28)}。これら結果は、マンゴスチンがヒト脂肪細胞において LPS で誘導された炎症とインスリン抵抗性などを例えば、MAPK などの活性化を阻止することで抑制できる可能性を示す²⁸⁾。

おわりに

近年、マンゴスチンに含まれる成分の作用特性が注目されている。特に、マンゴスチンの新たな作用として、生活習慣病および肥満に関わる複数の病態を阻止・予防する可能性が指摘されている⁶⁾。これまで、栄養成分やフィトケミカルが脂肪前駆細胞から成熟脂肪細胞への分化を阻止する作用²⁹⁾ や脂肪蓄積の減少作用³⁰⁾ などが示されている。しかし、マンゴスチンのこれら予防作用の詳細は不明な点が多い。本稿では、マンゴスチンの抗ガン作用と脂肪細胞に対する作用特性について概説した。今後、マンゴスチンの健康効果に関する研究が大きく進展し、生活習慣病に対する予防特性が明確に示され、生活習慣病の予防に貢献することを期待している。

参考文献

1. Bumrungpert A, Kalpravidh RW, Suksamrarn S. *et al.*: Bioaccessibility, biotransformation, and transport of alpha-mangostin from *Garcinia mangostana* (Mangosteen) using simulated digestion and Caco-2 human intestinal cells. *Mol Nutr Food Res*. **53** Suppl 1: S54-S61, 2009.
2. Gutierrez-Orozco F, Failla ML.: Biological activities and bioavailability of mangosteen xanthenes: a critical review of the current evidence. *Nutrients* **5**(8): 3163-3183, 2013.
3. Pedraza-Chaverri J, Cardenas-Rodriguez N, Orozco-Ibarra M, Perez-Rojas JM.: Medicinal properties of mangosteen (*Garcinia mangostana*). *Food Chem Toxicol* **46**(10): 3227-3239, 2008.
4. Matsumoto K, Akao Y, Yi H. *et al.*: Preferential target is mitochondria in alpha-mangostin-induced apoptosis in human leukemia HL60 cells. *Bioorg Med Chem* **12**(22): 5799-5806, 2004.
5. Quan X, Wang Y, Ma X. *et al.*: α-Mangostin induces apoptosis and suppresses differentiation of 3T3-L1 cells via inhibiting fatty acid synthase. *PLoS One*. **7**(3): e33376, 2012.
6. Liu QY, Wang YT, Lin LG.: New insights into the anti-obesity activity of xanthenes from *Garcinia mangostana*. *Food Funct*. **6**(2): 383-393, 2015.
7. Sukatta U, Takenaka M, Ono H. *et al.*: Distribution of major xanthenes in the pericarp, aril, and yellow gum of mangosteen (*Garcinia mangostana* linn.) fruit and their contribution to antioxidative activity. *Biosci Biotechnol*

- Biochem.* **77**(5): 984-987, 2013.
8. Peres V, Nagem TJ, Faustino de Oliveira F.: Tetraoxygenated naturally occurring xanones. *Phytochemistry* **55** (7): 683-710, 2000.
 9. Ngawhirunpat T, Opanasopi P, Sukma M. *et al.*: Antioxidant, free radical-scavenging activity and cytotoxicity of different solvent extracts and their phenolic constituents from the fruit hull of mangosteen (*Garcinia mangostana*). *Pharm Biol.* **48**(1): 55-62, 2010.
 10. Haruenkit R, Poovarodom S, Leontowicz H. *et al.*: Comparative study of health properties and nutritional value of durian, mangosteen, and snake fruit: experiments *in vitro* and *in vivo*. *J Agric Food Chem.* **55**(14): 5842-5849, 2007.
 11. Li L, Brunner I, Han AR, *et al.*: Pharmacokinetics of α-mangostin in rats after intravenous and oral application. *Mol Nutr Food Res.* **55** Suppl 1: S67-S74, 2011.
 12. Chitchumroonchokchai C, Riedl KM, Suksumrarn S, *et al.*: Xanthones in mangosteen juice are absorbed and partially conjugated by healthy adults. *J Nutr.* **142**(4): 675-680, 2012.
 13. Hafeez BB, Mustafa A, Fischer JW. *et al.*: α-Mangostin: a dietary antioxidant derived from the pericarp of *Garcinia mangostana* L. inhibits pancreatic tumor growth in xenograft mouse model. *Antioxid Redox Signal.* **21**(5):682-699, 2014.
 14. Shibata MA, Iinuma M, Morimoto J. *et al.*: α-Mangostin extracted from the pericarp of the mangosteen (*Garcinia mangostana* Linn) reduces tumor growth and lymph node metastasis in an immunocompetent xenograft model of metastatic mammary cancer carrying a p53 mutation. *BMC Med.* **3**:9:69, 2011.
 15. Doi H, Shibata MA, Shibata E. *et al.*: Panaxanthone isolated from pericarp of *Garcinia mangostana* L. suppresses tumor growth and metastasis of a mouse model of mammary cancer. *Anticancer Res.* **29**(7): 2485-2495, 2009.
 16. Chao AC, Hsu YL, Liu CK, Kuo PL.: α-Mangostin, a dietary xanthone, induces autophagic cell death by activating the AMP-activated protein kinase pathway in glioblastoma cells. *J Agric Food Chem.* **59** (5): 2086-2096, 2011
 17. Chang HF, Yang LL.: Gamma-mangostin, a micronutrient of mangosteen fruit, induces apoptosis in human colon cancer cells. *Molecules* **17**(7): 8010-8021, 2012.
 18. Chang HF, Wu CH, Yang LL.: Antitumour and free radical scavenging effects of γ-mangostin isolated from *Garcinia mangostana* pericarps against hepatocellular carcinoma cell. *J Pharm Pharmacol.* **65**(9):1419-1428, 2013.
 19. Tilg H, Moschen AR.: Adipocytokines: mediators linking adipose tissue, inflammation and immunity. *Nat Rev Immunol* **6**(10): 772-783, 2006.
 20. Wellen KE, Hotamisligil GS.: Obesity-induced inflammatory changes in adipose tissue. *J Clin Invest.* **112**(12):1785-1788, 2003.
 21. Permana PA, Menge C, Reaven PD.: Macrophage-secreted factors induce adipocyte inflammation and insulin resistance. *Biochem Biophys Res Commun.* **341**(2): 507-514, 2006.
 22. Lumeng CN, Deyoung SM, Saltiel AR.: Macrophages block insulin action in adipocytes by altering expression of signaling and glucose transport proteins. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* **292**(1): E166-E174, 2007.
 23. Wellen KE, Hotamisligil GS.: Inflammation, stress, and diabetes. *J Clin Invest.* **115**(5): 1111-1119, 2005.
 24. Fantuzzi G.: Adipose tissue, adipokines, and inflammation. *J Allergy Clin Immunol.* **115**(5): 911-919, 2005.
 25. Cani PD, Bibiloni R, Knauf C. *et al.*: Changes in gut microbiota control metabolic endotoxemia-induced inflammation in high-fat diet-induced obesity and diabetes in mice. *Diabetes.* **57**(6): 1470-1781, 2008.
 26. Jiang HZ, Quan XF, Tian WX. *et al.*: Fatty acid synthase inhibitors of phenolic constituents isolated from *Garcinia mangostana*. *Bioorg Med Chem Lett.* **20**(20): 6045-6047, 2010.
 27. Bumrungpert A, Kalpravidh RW, Chitchumroonchokchai C. *et al.*: Xanthones from mangosteen prevent lipopolysaccharide-mediated inflammation and insulin resistance in primary cultures of human adipocytes. *J Nutr.* **139**(6): 1185-1191, 2009.
 28. Bumrungpert A, Kalpravidh RW, Chuang CC. *et al.*: Xanthones from mangosteen inhibit inflammation in human macrophages and in human adipocytes exposed to macrophage-conditioned media. *J Nutr.* **140**(4): 842-847, 2010.
 29. Pinzariu A, Sindilar A, Haliga R, Chelaru L, Mocanu V.: Nutritional factors in transdifferentiation of skeletal muscles to adipocytes. *Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi.* **118**(3): 699-705, 2014.
 30. Wong CP, Kaneda T, Morita H.: Plant natural products as an anti-lipid droplets accumulation agent. *J Nat Med.* **68**(2): 253-266, 2014.

明海大学歯学部 MPL 生 宏 (Sheng Hong)

黄河流域は中国古代文明の発祥の地で、寒冷・乾燥の華北農業は粟や麦などの畑作が中心で、畑作灌漑である。それに対して、南の温暖・湿润の長江流域は稲作農業が発展、水田灌漑である。米を主穀として栽培する。

粟(あわ) イネ科エノコログサ属、中国原産の穀物であるの多年草で、不良な土地でもよく育ち、干ばつに強く、五穀のひとつで、非常に栄養価の高い穀物である。その有用性が古くから高く評価されてきた。中国の最古の酒も原料として利用された。直径約 2 mm しかなく、中国語で「小米」(xiao mi) と書き、小さい米の意味である。

古来より食用としても、漢方としても重宝されてきた。「本草綱目」によると、粟は腎気を養い、脾胃の熱を取り、気を益し、咽の渇きを取り、小便の出をよくする働きなどがある。嘔吐、下痢など胃腸の調子を整えるのに用いられている。粟は米より無機塩と優れるタンパク質が多く、血中善玉コレステロール濃度を高めると言われている。脂肪に富み、消化吸収率も優れる。また、同じ量の白米に比べ、鉄分は 2 倍、ビタミン B1 は 2 倍以上、繊維は 2 ~ 7 倍で、マグネシウム、カリウムも豊富に含まれている。

「五行説」中の「五穀と五臓」の関係において、粟は脾臓である。また、食物の色によって、帰経(薬や食などが、選択的にある臓腑や経路に入り有効的に作用する部分)する臓腑も異なるという捉え方である。例えば、黄色の食べ物(南瓜、粟など)は脾の機能に作用し、脾経に入りやすい。胃腸の弱った時、虚弱体質の子供と年寄りに適している。

昔の貧しい食材のイメージは今ではすっかり姿を消している。粳アワは精白して米と混炊し常食される。北京、山西省などの華北地方は、朝ごはんの定番の一つとして、よく食べられているのは粟粥である。また、中国では産後 1 ヶ月を養生して過ごすことを「坐月子」(zuò yuè zi) と言う。特に、北地方は婦人のお産後、栄養補給と体力回復のため、黒砂糖とアワを作ったお粥を食べるのが伝統である。



連絡先: 生 宏

〒 350-0283 埼玉県坂戸市けやき台 1-1

明海大学歯学部 MPL

E-mail: dentistseikou@dent.meikai.ac.jp

活性型ビタミン B₆ と安価な食材ヒエを用いた 簡便な測定技術の開発

Active form of vitamin B₆ and its quantitative technology
using polished Japanese millet grain

渡部 保夫 (WATANABE Yasuo) * 前田 明莉 (MAEDA Akari) 松井 都 (MATSUI Miyako)

愛媛大学 農学部

Key Words : ビタミン B₆ (PLP) 精白ヒエ グルタミン酸デカルボキシラーゼ 固相抽出 CO₂ センサー

Key Words : vitamin B₆ (PLP), polished Japanese millet, glutamate decarboxylase, solid phase extraction, CO₂ sensor

はじめに

ヒトは、自分では合成できない化学物質を生
存のために食品から摂取して利用している。ビ
タミン、必須アミノ酸、必須脂肪酸などであ
り、これらの機能性成分については、欠乏症が
生じないよう食生活に注意すべきである。食
品に含まれる前駆体物質が摂取された後、生体
内で化学修飾されて活性型となるビタミンがあ
る。例えば、ビタミン B₆ 以外にも、ビタミン
B₁₂、ビタミン B₂、ビタミン D などが上げられる。
本稿では、この活性型ビタミン B₆ (PLP) につ
いて概説したのち、安価な食材である精白ヒエ
を用いて開発した PLP の簡便な測定技術をご
紹介する。

1. ピリドキサルリン酸 (PLP) とは

ビタミン B₆ は、ピリドキシン (PN)、ピリ

ドキサル (PL)、ピリドキサミン (PM) な
どの化合物 (図 1) と、その化合物がリン酸化
修飾された 6 種の化合物の総称であり、同じよ
うな作用を持つ 10 種以上の化合物の総称とす
るようである¹⁾。後述するいろいろな酵素の
補因子として機能するが、補酵素型はピリドキ
サル 5'-リン酸 (PLP, 図 1) であり、活性
型ビタミン B₆ とも呼ばれる。食品成分デー
タベースによると²⁾、ビタミン B₆ は、唐辛子(野
菜)、ニンニク(野菜)、パン酵母、小麦胚芽(穀
類)、ピスタチオ(種実)、こんにゃく(製粉)、
ひまわり(種実)、カブ(野菜)、まぐろ(魚介
類)などの食品に多く含まれる。穀類では、小
麦胚芽、そば(表層粉)、アマランサス(玄穀)、
コメ(玄米)、そば(中間粉)、コーンミルなど
に多い。PLP はアミノ酸代謝に関与するので、
タンパク質を多く摂取するときには、ビタミン

*Corresponding author : 渡部保夫 (Yasuo Watanabe)

連絡先 : 〒790-8566 愛媛県松山市樽味 3 丁目 5 番 7 号

愛媛大学農学部 生物資源学科 応用生命化学専門教育コース

E-mail : watanabe.yasuo.mg@ehime-u.ac.jp

Tel/Fax : 089-946-9849

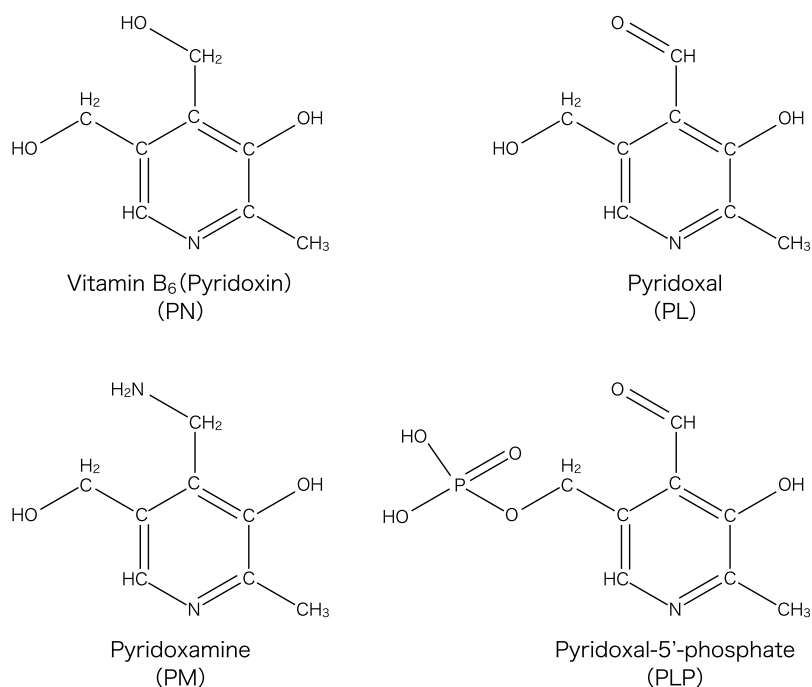


図 1 主なビタミン B₆ 群とその活性型

B₆ が多く必要である³⁾。

2. ビタミン B₆ の欠乏と PLP

ビタミン B₆ 欠乏症として、貧血、口角炎、口舌炎、舌炎、口内炎、湿疹、接触皮膚炎、アトピー性皮膚炎、末梢神経炎などがあるが、腸内細菌によっても作られるので欠乏症はほとんどないとも言われている⁴⁾。一方、これら欠乏症の治療のためには、前駆体 PN ではなく、活性型の PLP が投与され、また、消耗性疾患、妊産婦、授乳婦など、ビタミン B₆ の需要が増大して食事からの摂取では不十分な場合、補給のために投与される。この場合、投与される薬剤は、リン酸ピリドキサルカルシウム (局外規第 3 部) であるので、食品からこのビタミンを摂取する場合も活性型ビタミン B₆ (PLP) の方が、有効であると考えられる。

また、血液中の PLP 濃度は、次のような症状のマーカーとして有効であると報告されている。炎症性疾患 (例えば、心血管疾患、関節リウマチ、炎症性腸疾患、糖尿病など) ではビタ

ミン B₆ が低い値を示し、血清の PLP 濃度がこれらの疾患の炎症性マーカーと逆相関することが示されている⁵⁾。ヒトなどではビタミン B₆ の栄養状態を評価するために、血漿中の PLP 濃度が測定され、PLP が 20 nmol/L より低いと栄養状態が不良であるとされている^{6,7)}。

3. アポ酵素とホロ酵素

PLP はいろいろな酵素の補因子として機能する。このような補因子の機能に関して、生化学の教科書では³⁾、「生物の触媒能力の範囲は酵素のアミノ酸側鎖の反応性だけで決まるものではない。補因子という別の化学物質が触媒作用に関与することが多い。補因子 (cofactor) は活性がないアポ酵素 (タンパク質のみ) を活性があるホロ酵素に変えるのに必要である。補因子には二つの型がある。必須イオン (essential ion) と、補酵素 (coenzyme) として知られる有機物である」と記載されている。さらに、「補酵素はアポ酵素との相互作用様式で二つの型に分けられる。第一の型の補酵素 (補助基質) は

酵素触媒反応で実際に基質になる。補助基質は反応によって変化し、活性部位から離れる。第二の型の補酵素は、補欠分子族とよばれる。補欠分子族は反応を通じて常に酵素に結合している」と記載されている。本稿の PLP は補欠分子族として分類され、アポ酵素は活性を示さず、PLP が結合してホロ型に変化すると活性を示す。反応に加えた PLP 量がこのアポ酵素活性の増加と相関することを利用して、PLP 量が測定できることになる。

一つ注目される情報をご紹介しますと、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ (AST) とアラニンアミノトランスフェラーゼ (ALT) は「逸脱酵素」と呼ばれ⁴⁾、脂肪肝や肝硬変、肝がんなどの肝臓の機能障害のマーカーとして頻用されているが、AST、ALT は、ともに活性に PLP を必要とし、ビタミン B₆ 欠乏状態では活性が測定できない。透析患者やビタミン B₆ 欠乏症患者から採取した血清を用いてこれら酵素量を測定した場合、PLP が添加されていないと低値になり、肝障害を過小評価する危険性が指摘され、国際臨床化学連合が勧告する手法では PLP が添加されるようである⁸⁾。

4. 多数の代謝酵素の機能に関する PLP

一部ご紹介したが、アミノ酸代謝における PLP の機能がよく知られている。まず、アミノトランスフェラーゼはアミノ酸の合成や分解、例えば、グルタミン酸アミノトランスフェラーゼはアスパラギン酸からオキサロ酢酸へ、またはその逆を触媒する（前述の AST や ALT も）。その他のアミノ酸代謝ではセリン、システインなどの合成反応に関与する³⁾。

糖質の代謝ではグリコーゲン分解に関与している。グリコーゲンホスホリラーゼはグリコーゲンを加リン酸分解してグルコース 1-リン酸を生じるが、この酵素の触媒部位で働く補欠分子族 (PLP) が無機リン酸を介した過リン酸分解に関与していると考えられている³⁾。別に脂質代謝にも関係しているようである。

「脱炭酸」反応にも関与している。例えば、生理活性アミンの合成では、トリプトファンからセロトニンが、チロシンからドーパミンを経由してさらにノルアドネラリンやアドネラリンが生じる。これらの生体内濃度の低下によって、いらいら、鬱状態、けいれんなどを示すビタミン B₆ 欠乏症を引き起こすと言われている³⁾。ヒスチジンからヒスチジンデカルボキシラーゼによる脱炭酸反応でヒスタミンが生じ、ヒスタミンがアレルギー症状に関係することはよく知られている。

本稿の対象酵素であるグルタミン酸デカルボキシラーゼ (GDC) は、グルタミン酸から γ アミノ酪酸 (gamma aminobutyric acid, GABA) を生成するが、やはり補因子として PLP を必要とする。なお、ギャバ製造に関する筆者らの研究の一部は、本誌でもすでにご紹介したので、参照いただきたい⁹⁻¹²⁾。

5. ビタミン B₆ 群の測定法

ビタミン B₆ の定量法として、少し古いデータブックではあるが、日本生化学会編生化学データブック I (1981 年) によれば¹³⁾、化学的定量法、酵素的定量法、微生物利用定量法、その他 (ガスクロマトグラフィなど) が示されている。現在では、後述するように、高速液体クロマトグラフィー (HPLC) 技術の進歩により各種ビタミン B₆ 群を個別に測定できる技術も提案されている。

「日本における食品のビタミンの分析法」という資料によれば¹⁴⁾、栄養表示基準や、食品衛生検査指針などでは、微生物学的定量法を利用している。森らは「HPLC による方法も非常に多数報告されているが、対象 6 成分の感度が異なること、複数ピークを換算すること、妨害成分を効果的に除くことが十分にできない方法であるため、微生物学的定量法で実施した。食品が植物性、動物性の違いにより濃度と時間を変えた酸加熱加水分解をしてリン酸結合を分解・遊離させた」と述べており、試料を調製後、酵母 *Saccharomyces cerevisiae* ATCC9080 を用い

て測定している。そうとは言え、HPLC も研究室レベルでは多くのところで導入されていることもあり、利用しやすい定量法であるので、既報論文を参照していただきたい^{6,15)}。

また、八木は総説の中で⁶⁾、「臨床的に血漿中の PLP を特異的に測定するためにアポ型チロシン脱炭酸酵素と放射活性チロシンを利用する方法が汎用される」と述べており、酵素学的定量法も有用である。これ以外にも、アポ型トリプフォファナーゼ、アポ型アスパラギン酸トランスアミナーゼを利用した例があるようである。本稿では、ヒエ種子に含まれるグルタミン酸デカルボキシラーゼ (GDC) を用いた PLP の簡便な酵素学的定量法をご紹介します。

6. ヒエはアポ型 GDC が多い

この技術を構想するきっかけは、すでに本誌でもご紹介した「もち麦を γ アミノ酪酸の高生産技術」の研究であった⁹⁻¹²⁾。はだか麦の一種「もち麦 (ダイシモチ)」の精麦 (精白) した粒は、ビタミン B₆ や PLP を添加しなくても L-グルタミン酸 (Glu) から γ アミノ酪酸 (GABA) を高生産できた。他に、精白したいろいろな雑穀粒を用いて GABA を製造したとき、ヒエやキビなどでは PLP を添加すれば、GABA が多量に製造できた。PN を添加した場合や無添加では GABA はほとんど製造できなかったの、これらサンプル中の GDC はもともとアポ型酵素が多く (参考文献⁹⁾ の図 2 参照)、上述したアポ型酵素を用いた酵素学的定量法に利用できると考えた。

7. 精白ヒエを用いた GDC 反応条件

上述した GABA 生産性の研究では、もち麦やヒエなどの穀粒に含まれる GABA 量を測定している。それは、GABA を多く含む食材の開発という観点からそのようにしているのだが、PLP の酵素的定量の操作としては、粒子に含まれる GABA を測定することは非常に煩雑になるので、反応溶液中に遊離した GABA だけを測定することにした。

精白していないヒエ玄粒では GABA の遊離はほとんどなかったの、精白したヒエ粒を用いるのだが、測定できる程度の GABA の遊離を確認できた (データ示さない)。なお、アミノ酸分析装置を用いた GABA の測定条件については、我々の既報を参照していただきたい⁹⁻¹²⁾。

ビタミン B₆ 類について、精白ヒエの GDC の特異性を検討したところ、PL や PN (1 mmol/L) を添加しても GABA 生産性の上昇は観察されず、活性の上昇は、活性型ビタミン B₆ (PLP) に特異的であることがわかった (図 2)。

精白ヒエ粒を GDC 酵素源とした Glu → GABA 変換反応の最適条件を設定した。Glu 溶液濃度を 1% (w/v) として、同溶液の最適 pH は 4 から 5、精白ヒエサンプル量は 20 g/50 mL が最適と判断した (データ示さない)。

上記の条件で、25℃、PLP 無添加と 1 mmol/L 添加でのタイムコースを図 3 に示した。5 時間の反応の方が両サンプルの測定値の差は大きかったが、反応時間が長すぎると考え、3 時間と設定した。また、Glu 濃度を 0.5% と 1% で比較したところ、やはり 1% が良好な測定が可能であることが分かった。また、反応液量を 1/10 にスケールダウンした場合でも十分に PLP

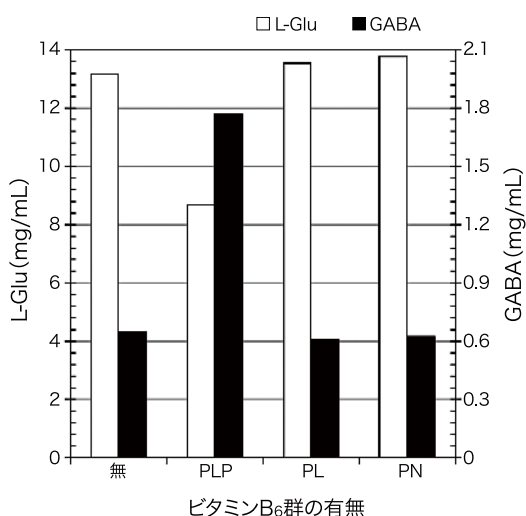


図 2 精白ヒエの GDC 活性に対するビタミン B₆ 群の効果

測定は可能であった。この条件で作成した検量線を図 4 に示した。PLP 濃度 0 から 0.1 mmol/L の範囲で直線性が確認できた。なお、サンプル容量を 0.25 mL として換算すると、そのなかに約 7 μ g から 132 μ g の PLP を含む場合、計測できることが分かった。

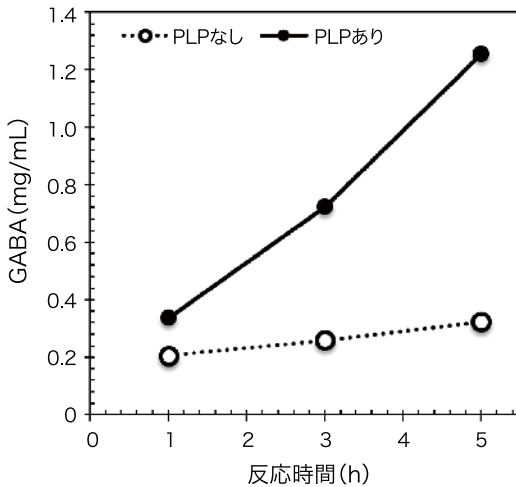


図 3 精白ヒエの GDC 活性のタイムコース (25°C)

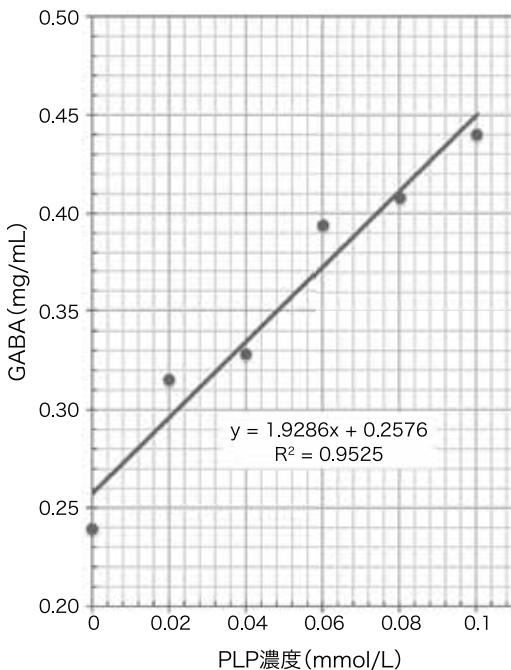


図 4 精白ヒエの GDC 活性を利用した PLP の検量線 (25°C, 3 時間)

8. 測定時間の短縮化

反応時間として 3 時間や 5 時間と長時間を要することが精白ヒエを用いる本 PLP 含量測定技術の欠点であった。そこで、PLP 無添加と添加した条件での精白ヒエの GABA 生産能 (GDC 活性) について耐熱性試験を行った。精白ヒエ 25 g を脱イオン水 (25 mL) に懸濁し、20°C から 100°C で 30 分間保温し、氷冷したのち、25 mL の 1 mmol/L PLP を含む 1% Glu 溶液 (pH 4) を加え、25°C で 6 時間反応した。別に、精白ヒエ 25 g を 1 mmol/L PLP 溶液 25 mL に懸濁し、同様の温度で保温し、氷冷したのち、25 mL の 1% Glu 溶液 (pH 4) を加え、25°C で 6 時間反応した。結果を図 5 に示した。補因子を結合させた (PLP 存在下) ホロ型酵素は、60°C でも高い活性を示し、70°C でも若干の活性が認められた。一方、アポ型酵素は、60°C でかなりの活性の低下を示し、70°C ではほぼ活性は認められず、ホロ型酵素の耐熱性は、アポ型酵素に比べて高いことがわかった。

アポ型酵素の活性が PLP 測定には必要であるので、活性の低下が観察されない 50°C までは反応温度を高めることができると判断した。さらに、反応速度も温度とともに高まるので、測定には有利に働くと考えた。

精白ヒエ 25 g, 0 から 0.08 mmol/L の PLP を含む 0.5% Glu 溶液 (pH 4.0) 25 mL に懸濁し、50°C で 1 時間と 2 時間反応し、溶液中の GABA

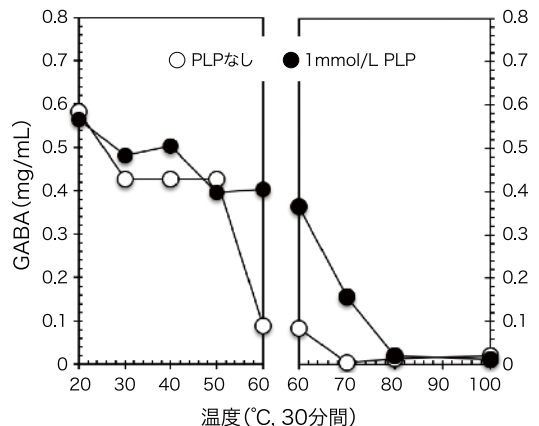


図 5 精白ヒエの GDC 活性の耐熱性

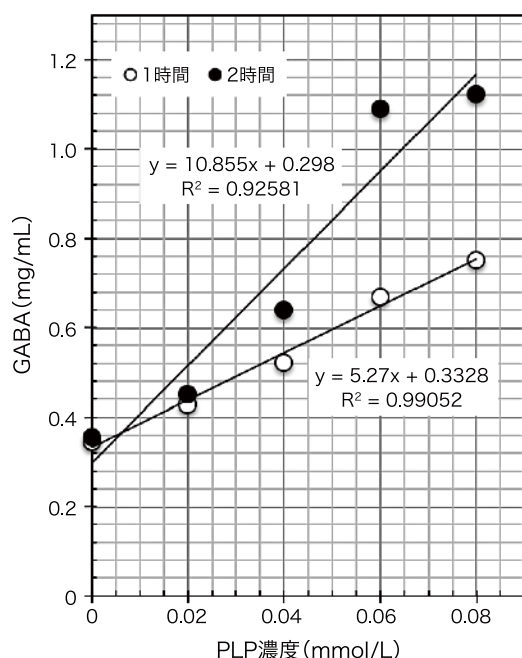


図6 精白ヒエのGDC活性を用いたPLPの検量線(50℃)

量を測定したのち、PLP測定用の検量線を作成した。結果を図6に示した。反応時間1時間でも2時間でも検量線が作成できた。

ここで、特に注目できる結果として、精白ヒエに、もともと含まれるホロ型酵素の作用により生成したGABA量は、25℃、3時間の反応により生じたGABA量(図3)と大差なかったが、0.08 mmol/Lと高濃度PLPを添加した精白ヒエ懸濁液で生じるGABA量の数値は、25℃の場合と比べて、50℃1時間で2倍、2時間で2.5倍と高くなり、生成GABA量としてPLP濃度を測定する場合、精度が高まることを意味しており、反応時間を1時間まで短縮でき、迅速測定が可能であることがわかった。

9. 実際のサンプル中のPLP含量測定

いろいろな食品サンプルに含まれるPLPを測定する場合、PLPが酵素タンパク質に強く結合している補欠分子族であることから、もともと遊離しているPLPに加えて、酵素に結合しているPLPを効率良く解離させる必要がある。

日本食品標準成分表や栄養表示基準等に記載された方法では、0.055 N 塩酸または0.88 N 塩酸、0.5 M 硫酸でオートクレープ処理を行うとある。これは本来PLPをPLに変換して微生物定量法でビタミンB₆を測定するための操作であるが、「定量法の違いによる母乳中のビタミンB₆量の変動」という論文によれば¹⁵⁾、0.88 N 塩酸を用いた酸処理(121℃、3時間)以外は、上記の操作で、ほとんどこのPLPからPLへの変換は起こらないと報告されている。別に、精白ヒエ粒のGDC酵素を用いたPLP計測技術では、サンプル中に含まれるGDC酵素を阻害する物質の狭雑を最小限にとどめる必要がある。まず、除タンパクを含めたいろいろなPLP抽出技術を用いて測定用サンプルを調製した。

9-1. サンプルの調製法(その1)

(a) もち麦ヌカ5gを4%(w/v)と2%(w/v)スルホサリチル溶液30mL、5%(w/v)と2%(w/v)トリクロロ酢酸溶液30mLに懸濁し、室温で15分間激しく攪拌抽出し、遠心分離して上澄みを回収し、NaOH溶液でpHを4に調整した。

(b) (a)と同様に懸濁液を調製したのち、110℃で10分間のオートクレープ処理により抽出し、冷却、遠心分離して上澄みを回収し、pHを4に調整した。

調製したサンプルのPLP含量を、精白ヒエを用いて25℃で3時間の反応条件で測定したが、サンプル量、すなわちPLP量に依存したGABA量の増加は観察されず、逆に添加量が増えるとGABA生成が抑制された。(a)、(b)のサンプル中には、精白ヒエGDCの活性を阻害する夾雑物が混入していると判断した。

9-2. サンプルの調製法(その2)

次に、これまでのビタミンB₆の分析では、希塩酸での抽出が行われており、かつその条件ではPLPのPLへの分解も少ないと報告されているので¹⁵⁾、0.048 Nの希塩酸でのPLP抽出を検討した。

(c) はだか麦ヌカ 10 g を 0.048 N 塩酸溶液 100 mL に懸濁し、120℃で 2 時間オートクレーブして PLP を抽出、冷却、pH 調節、遠心分離して上澄みを回収した。上記 1 と同様に精白ヒエを用いて PLP 含量を測定したところ、サンプル添加量依存的に GABA 量の増加が確認でき、PLP 含量測定が可能であることがわかった。なお、結果は「はだか麦ヌカ 10 g あたり 520 µg の PLP を含んでいた」であった。

9-3. サンプルの調製法 (その 3)

食品サンプルに含まれる PLP は微量であるので、PLP を濃縮する操作も重要である。同時に夾雑物も除去できれば、それ以降の PLP 測定には有利である。このような場合によく利用される技術が、固相抽出法である。この技法の利用を考えている過程で、シグマ社から「リン脂質除去濃縮用の HybridSPE-Phospholipid カートリッジ (以降、HybridSPE と略す)」が販売されていることを発見した¹⁶⁾。このカラムは、シリカ表面にあるジルコニア元素 (Zr) がルイス酸の電子受容体として働き、リン脂質などのリン酸基は強いルイス塩基 (電子供与体) として働くことで、両者は相互作用し、水溶性のリン酸基をもつ化合物は保持される。次に、保持された化合物は 5% アンモニア水で溶出可能であるとされている。メーカーが推奨している溶解液は、1% (v/v) ギ酸を含む 75% (v/v) アセトニトリル (あるいはメタノール)、溶出液は、5% (v/v) アンモニア水を含む 75% (v/v) アセトニトリル (あるいはメタノール) である。なお、分析の対象である PLP はアルカリ性では光に対して著しく不安定であるので、暗所で操作し、かつ溶出液を迅速に酸性化する必要がある (5% アンモニア水溶出液 1 mL に対して 1 N 塩酸溶液 2.5 mL を前もって試験管に入れておく)。

PLP (0.5 mg) を 1 mL の 1% ギ酸を含む 40% メタノール溶液に溶解した標準溶液を、HybridSPE (結合容量 30 mg/1 mL) に負荷し、溶解液 1 mL でカートリッジを洗浄したのち、5% アンモニア水で溶出した。PLP の回収率は

410 nm の吸光度で測定した。その結果、PLP のほとんど (99.7%) が樹脂に結合し、負荷した PLP の 95.5 % が回収でき、PLP の精製濃縮に利用できることがわかった

そこで、この PLP の精製濃縮操作を加え、もち麦ヌカを食品サンプルとして、PLP 含量を次のように測定した。もち麦ヌカ 10 g を 0.05 N 塩酸溶液 100 mL に懸濁し、120℃で 2 時間オートクレーブして PLP を抽出した。冷却後、pH を 4.5 に調節し、遠心分離して、上澄み A (65 mL) を得た。その 10 mL を凍結乾燥したのち、1% ギ酸を含む 40% エタノール溶液 10 mL に十分に懸濁、遠心分離して上澄み B を得た。上澄み B の 5 mL を HybridSPE に負荷した。溶出・酸性化後、凍結乾燥した。凍結乾燥試料を 1% グルタミン酸溶液 (pH 4.5) 5 mL に溶解、2.5 g の精白ヒエを加え、50℃で 1 時間反応した。生成した GABA 量から PLP 含量を計算したところ、「もち麦ヌカ 10 g あたり約 1 mg の PLP を含んでいた」ことがわかった。

なお、HPLC などを用いた別の測定技術による分析を実施していないので、本稿で示した PLP 含量について評価はできないが、大麦 (皮麦) のビタミン B₆ の含量は 0.32 mg/100 g、大麦粉の含量は 0.40 mg/100 g¹⁷⁾、7 分つき押し麦 (歩留まり 65 ~ 70%) の含量が 0.14 mg/100 g¹⁾ とあることから、精麦 (精白) することで大量のビタミン B₆ が除かれると考えられる。従って、精白によって生じるヌカには PLP が多いとも考えられることから、今回の測定値も納得ができる。それも PN や PL でなく、PLP として高い数値が測定できたことは注目できる。

10. ヒエサンプルの保存性などについて

岩手産や北海道産など産地の違いにより、精白サンプル中の GDC 活性に関して、アボ型の割合が若干低い (ホロ型が若干つよい) 酵素が認められたが、どの産地のサンプルについても十分に利用できた。また、精白したヒエについて、4℃で保存した場合の酵素活性の低下について検討した (図 7)。どのサンプルについても、

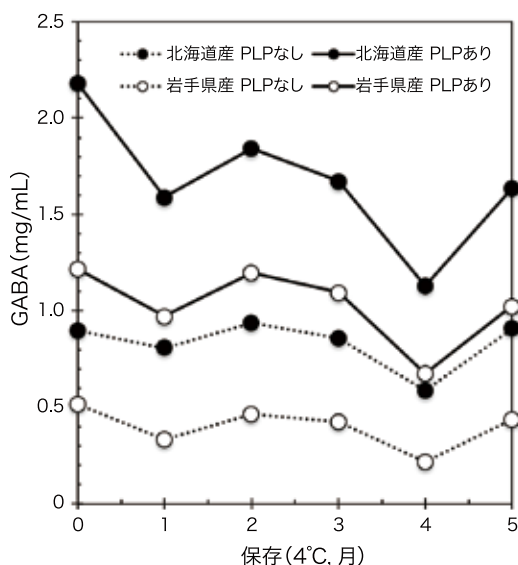


図7 精白ヒエの GDC 活性の 4℃保存中の変動

冷蔵保存により活性は低下した。5 ヶ月までの保存実験しか行っていないが、5 ヶ月後も十分に高い GDC (アポ型) 活性を保持していることがわかった。酵素を用いる場合、活性が長時間安定して保存できることも大切である。精白ヒエの場合、安価であるので精麦業者から必要に応じて購入してもよいし、冷蔵庫に保存しても充分利用できることがわかった。

11. GDC 活性測定方法の検討

これまで述べてきた測定方法では、GDC の反応で生じる GABA 量を、アミノ酸分析装置を用いて測定してきた。この測定には、高額なアミノ酸分析装置を必要とする点が欠点であり、あらたに装置を導入できないことも予想されるので、より簡便な GABA 含量の測定法について検討した。

(1) 従来からよく知られている方法は GABA の分解に関係する酵素ギャバーゼを用いる酵素法であり、筆者らは次の方法により GABA 含量を測定できている。すなわち、GABA サンプル (0 から 200 μ g) 20 μ L をマイクロタイタープレートのウェルに分注し、基本溶液 (0.1 mol/L ピロリン酸ナトリウム緩衝液 (pH 8.4 -

9.0) 2.84 mL, 60 mmol/L α - ケトグルタル酸溶液 40 μ L, 50 mmol/L 2-メルカプトエタノール 80 μ L, 50 mmol/L NADP⁺ 溶液 40 μ L) を 150 μ L, ギャバーゼ酵素希釈液 (Sigma-Aldrich 社製, 0.005 ユニット) 30 μ L を加え, 37℃で 1 時間反応したのち, 生じた NADPH に由来する吸光度を 340nm で測定した。

この GABA の測定方法も, 酵素法であるので, GABA サンプル中にギャバーゼ酵素活性を妨害する物質の夾雑は厳禁であり, GABA を精製する必要がある。筆者らが本誌で紹介した「アミノ酸分析のための固相抽出法」では¹⁸⁾, 陽イオン交換体 SCX カートリッジを用いて GABA を定量的に精製・回収できることを例証した。手順は複雑になるが, これらの技術を組み合わせて, 生成した GABA を測定することでも, PLP 測定が実施できる。

(2) 別の GABA を測定する方法として, アミノ酸分析装置より安価であり, GABA 測定に特化した測定装置 (GABA メーター, 株式会社サタケ) も販売されている。この装置を利用すれば, 上記 (1) より簡便化が図れるであろう。

(3) GDC 酵素の反応 ($\text{L-Glu} \rightarrow \text{GABA} + \text{CO}_2$) では, GABA と等モルで CO_2 が発生する。精白ヒエの酵素反応は pH 4 で行うので, この条件では, 発生した CO_2 はこの化学的形態で反応液に溶存している。そこで, この溶存 CO_2 量を CO_2 センサーで計測することができるのではないかと考えた。本誌でも, すでに, 「 CO_2 センサーを用いた γ アミノ酪酸製造工程の簡便なモニタリング技術」として, GABA の生産量が CO_2 センサーを用いた溶存 CO_2 濃度の測定によりモニタリングできることをご紹介した^{19, 20)}。PLP 含量測定では, 精白ヒエの GDC を用いるので, 精白ヒエ粒を用いて GABA を生産した実験で得られた反応溶液中の GABA 量と CO_2 量との間の相関性を改めて図 8 に示した。両者には正の相関性が確認できることに加えて, 反応液には L-Glu が大量に含まれることから, GDC 反応以外で発生する CO_2 は無視

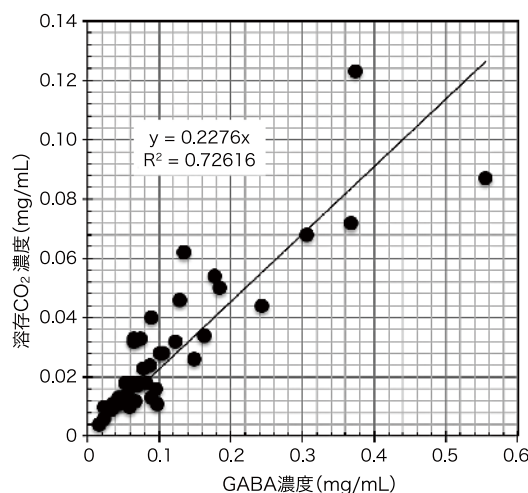


図8 精白ヒエの GDC 活性による GABA および CO₂ 生産量の相関関係

できると考えられるので、PLP 定量のために、GABA でなくても CO₂ 量を測定すればよい。

まとめ

本稿の後半では、活性型ビタミン B₆ (PLP) を特異的に安価な身近の材料 (精白ヒエ) に含まれる酵素 (GDC) を用いて定量する技術をご紹介します。概略を図9に示したが、操作は、(1) PLP の抽出、(2) PLP の精製、(3) 精白ヒエの GDC を用いた酵素反応、(4) 生成物の計測を行うのが、ベストである。

(2) の PLP の精製は、PLP が微量であることから、PLP の濃縮の意味も含めて重要であろう。精白ヒエの GDC 酵素反応に由来する生成物の測定方法 (4) には2つあり、GABA と CO₂ である。GDC 酵素の生成物としては、GABA が特異的であることは容易に推察され、アミノ酸

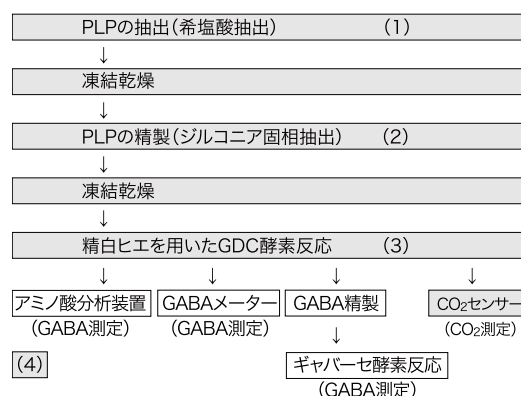


図9 精白ヒエの GDC を活用した PLP 測定のまとめ

分析装置や、GABA メーター、ギャバラーゼを使用することで、精白ヒエ粒を用いて PLP 含量測定が可能であろう。一方、生成物 CO₂ については、生物の呼吸などによっても生じることが予想されていたためか、これまで CO₂ の測定については、検討されていなかった。現在、溶液中の CO₂ 濃度を測定できる溶存 CO₂ センサーも安価に入手できるようになっており、そのセンサーを用いて CO₂ 量を測定することができる。これらの技術を組み合わせて (図9のグレーの操作)、PLP 含量を測定するためのキットが作製できるので、提案したい。

[謝辞]

本研究は、平成 23 年度 (独) 科学技術振興機構 研究成果展開事業 研究成果最適展開支援プログラム (探索タイプ) の支援のもと実施した。また、研究材料などをご提供いただいた (株) マエダに深謝いたします。

参考文献

1. 厚生労働省：日本食品標準成分表 2010.
2. 文部科学省：食品成分データベース，9 月，2014.
3. 鈴木 紘一ら：ホートン生化学第 5 版，東京化学同人，2013.
4. 三輪 一智，中 恵一：人体の構造と機能 [2] 生化学第 13 版，医学書院，2015.
5. L. Sakakeeny, L., Roubenoff, R., Obin, M., Fontes, J.D., Benjamin, E.J., Bujanover, Y., Jacques, P.F., Selhub, J.: Plasma pyridoxal-5-phosphate is inversely associated with systemic markers of inflammation in a population of

- U.S. adults. *J Nutri.*, **142**: 1280-1285, 2012.
6. 八木 年晴：ビタミン B₆ 測定法の現状と課題. ビタミン, **85**(3): 116-126, 2011.
 7. 開元 多恵, 坂東 絹恵, 渋谷 まゆみ：加齢とビタミン B₆ 欠乏食がラットの尿中 4-ピリドキシン酸, キサンツレン酸排出量に与える影響. 栄養学雑誌, **68**: 125-130, 2010.
 8. 社団法人日本透析医学会：透析患者の C 型ウイルス肝炎治療ガイドライン. 透析会誌, **44**: 481-531, 2011.
 9. 渡部 保夫：もち麦を用いた γ アミノ酪酸の高生産技術 (その 1). *New Food Industry*, **54**(6): 27-34, 2012.
 10. 渡部 保夫：もち麦を用いた γ アミノ酪酸の高生産技術 (その 2). *New Food Industry*, **54**(7): 38-44, 2012.
 11. 渡部 保夫, 鳥居 枝里子, 大野 一仁, 前田 耕作：もち麦粒を用いた γ アミノ酪酸の高生産技術. 日本食品科学工学会誌, **58**: 182-185, 2011.
 12. 渡部 保夫, 鳥居 枝里子, 渡辺 誠也, 前田 耕作：六条大麦ヌカを用いた γ アミノ酪酸の高生産の要因. 日本食品科学工学会誌, **59**: 291-194, 2012.
 13. 日本生化学会編：生化学データブック I. 東京化学同人, 1981.
 14. 森 光昭, 菱山 隆, 小高 要, 氏家 隆：日本における食品のビタミン分析法. ビタミン, **86**(1): 13-20, 2012.
 15. 柴田 克己, 杉本 恵麻, 廣瀬 潤子, 福渡 勉：定量法の違いによる母乳中のビタミン B₆ 量の変動. 日本栄養・食糧学会誌, **62**: 131-135, 2009.
 16. Sigma-Aldoric 社：固相抽出用製品カタログ, p.22, 2012.
 17. Vitamin B₆ in Barley, Diet & Fitness today.
 18. 渡部 保夫, 石橋 智毅, 松井 都, 渡辺 誠也：アミノ酸分析のための個装抽出法. *New Food Industry*, **55**(3): 1-8, 2013.
 19. 渡部 保夫, 河田 航貴：CO₂ センサーを用いた γ アミノ酪酸製造工程の簡易なモニタリング技術. *New Food Industry*, **57**(6): 17-24, 2015.
 20. Watanae, Y., Kawata, K., Watanabe, S.: Monitoring technology for gamma-aminobutyric acid production in polished mochi barley grains using a carbon dioxide sensor. *J. Food Sci.*, **80**(6): H1418-1424, 2015.

山形大学農学部での食料生産と 食品機械に関する最近の研究について

片平 光彦 (KATAHIRA Mitsuhiko)

山形大学農学部

Key Words：農作業 食品機械 作業効率 播種 ほ場 皮むき機 水稻 ネギ フキ 洋ナシ

はじめに

山形県鶴岡市は、総面積が1,311 km²、人口が133,831人で山形県西北部に位置する庄内地域の中核都市である。鶴岡市は北部に広がる庄内平野(530 km²)を中心に水稻の生産が盛んであり、平成25年の収穫量が163,600 tと国内有数の生産地である。鶴岡市の平野から山間部、海岸線の砂丘地では庄内柿(出荷量：5,059 t)、メロン(同：4,583 t)、だだちゃ豆(同：4,488 t)などの園芸作目の栽培も盛んである。なお、鶴岡市の農家数は、平成22年度で5,651戸、その内販売農家が4,538戸(専業農家数：577戸)と全体の80.3%を占めている。しかし、65歳以上の基幹的農業従事者は3,186人と全体の51.8%となっており、全国と同様に高齢化が進んでいる。そのため、農業生産の現場では機械化による作業の効率化が必要な現状にある。

その鶴岡市にある山形大学農学部は1学科6コースで構成されており、平成27年度6月の時点で学部学生が664名、大学院学生が73名の合計737名である。筆者は6コース中の農業生産に関する研究・教育を行っている安全農産物生産学コースに所属し、水稻や園芸などの生産に係わる各種機械について研究を行っている。主な研究テーマは、前記したとおり、高齢化に対応した農業生産現場での省力的な作業体系の確立、各種調製作業用機械の開発である。

具体的には水稻の代かき同時散播機の開発、長ネギの省力機械化作業技術、水田転換ほ場での露地野菜の機械化作業技術、ほ場機械の燃料消費量と効率的運用に関する研究、エダマメ選別機の開発、フキや洋なしの皮むき技術等である。

本稿では前記した研究内容の概要を報告し、農業生産現場での課題と機械開発の状況について情報提供する。

【研究内容について】

1. 水稻の代かき同時散播作業機の開発

1-1. 緒言

本研究は、水稻生産を省力・低コストで行う作業技術としては場に直接種籾を播種する直播技術である。なお、本研究は、農林水産省の「攻めの農林水産業の実現に向けた革新的技術緊急展開事業」の助成を受け、東北農業研究センターや株式会社石井製作所の協力を得て実施した。

水稻直播栽培では大区画ほ場に対応した低コスト省力化技術が必要であり、そのための高効率な作業技術体系の確立が求められている。本項では酸素供給材のコーティングを行わずに催芽籾をほ場に播種する代かき同時浅層播種栽培技術を確立することを目的に、新たに開発された播種機の作業能率と播種特性を検証した。

1-2. 試験方法

1) **実験場所**：山形県鶴岡市の山形大学農学部と山形大学附属フィールド科学センター高坂農場で2014年に行った。

2) **実験材料**：実験はトラクタ（イセキ、AT-410型、出力31kW）にドライブハロー（ニプロ、HR-2400）と播種機（石井製作所、サンソー）を組み込んで行った（図1）。

3) **実験方法**：播種試験は水稻催芽種子を用い、代かき深度を深と浅の2段階に設定してエンジン回転数：2500 rpm、走行ギア中-4の条件で代かき同時散播（設定播種量：9 kg/10a）を行った。種子の分布特性試験は播種機に付属する拡散板先端を地表から50 mm～250 mmまで50 mm間隔の高さに設定して行った。

4) **検討項目**：播種試験は作業能率（h/10a）と播種量を計測した。播種深度と苗立ち数は、代かき深さの異なる2区の作業区内の車輪跡とハロー中央部から土壌ブロック（250 mm(L)×150 mm(W)×150 mm(H)）を1区あたり4個採取して計測した。種子分布特性は水稻催芽種子約25 gを30 mm×30 mmのメッシュ（80ブロック）に区切ったアルミトレイ（水田土壌入り）上に播種し、メッシュ上に落下した種子数を計測した。

1-3. 試験結果

1) 作業性と播種精度

実験機を用いた播種試験は作業速度が0.40 m/s、総走行距離48.4 m、作業能率が1.2 h/10a、播種量9.1 g/m²であった（図2）。作業速度は設定値よりも7.0%低下し、播種量は1.1%増加した。

作業速度と播種量の変化は播種が代かきと鎮圧の同時作業であったため、ドライブハローの回転による押し出しよりも実験機の負荷に起因する車輪の進行低下の割合が高まったことが要因である。作業能率は試験場の面積が小さかったため、直進作業時間（54秒）に比して旋回に要する時間（183秒）が長くなり、実際のは場レベルでの作業能率よりも低下した。

出芽した初めの播種深度は1.0～3.8 mmの範囲で分布し、代かき深度の違いやトラクタの車輪部と中央部の間で有意差がなかった。不出芽の初めの播種深度は17.6～40.2 mmと出芽した初めよりも分布域が広く、かつ分散が大きくなった。その場合での車輪部と中央部では、代かき深度を深く設定することで播種深度が44～128%まで深くなった。出芽率は、代かき深度を浅くした場合のハロー中央部で他区よりも13.0～26.3ポイント増加した。また、サンプリングブロック内での播種量は、代かき深度の深区が浅区と

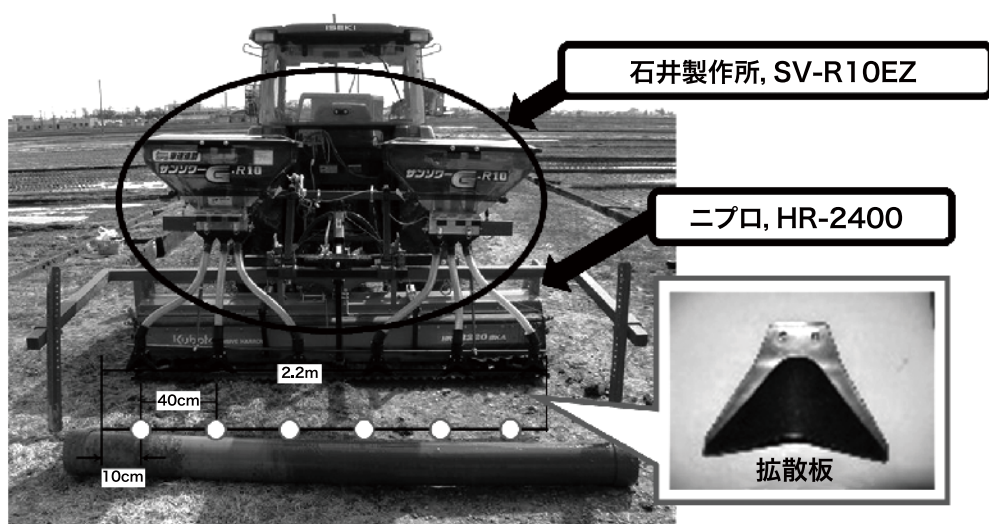


図1 開発した代かき同時散播機

表1 代かき深度が播種深度と出芽率に与える影響

試験区	代かき 深さ	播種深度 A (mm)	播種深度 B (mm)	出芽率 (%)	播種量 (g/m ²)
車輪	深い	1.0 (0.43) a	40.2 (8.24) a	49.7 (6.76) a	19.4 (4.64) a
	浅い	3.8 (2.52) a	17.6 (11.08) b	63.0 (21.96) a	13.4 (8.23) a
中央	深い	2.1 (2.40) a	33.0 (7.47) ab	62.4 (12.11) a	17.7 (6.42) a
	浅い	2.6 (1.60) a	22.9 (15.70) b	76.0 (12.36) a	11.9 (6.34) a

播種深度 A は出芽粉, B は不出芽粉を示す。異なるアルファベット間に 5% 水準で有意差あり。括弧内数値は標準偏差を示す。

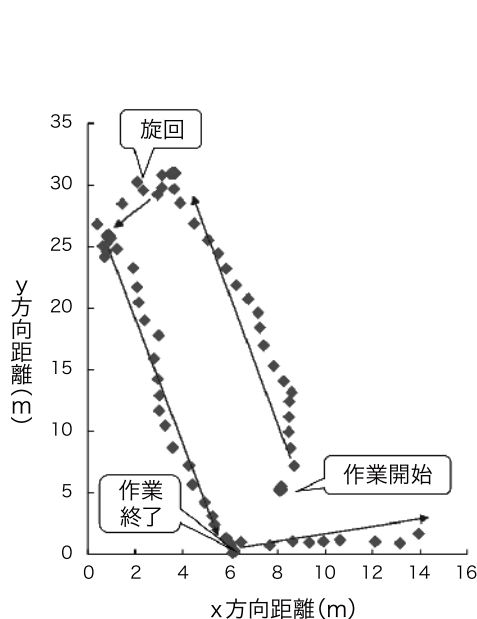


図2 実験機での播種作業時の走行軌跡

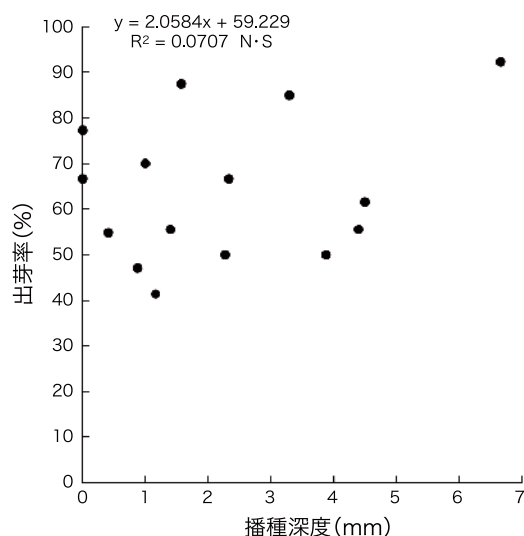


図3 播種深度が出芽率に与える影響

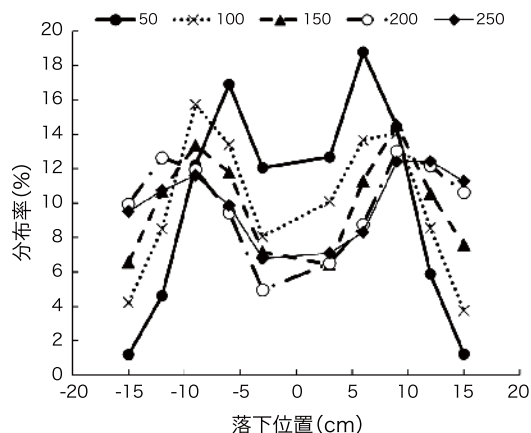


図4 市販拡散板での催芽粉の分布率(横方向)

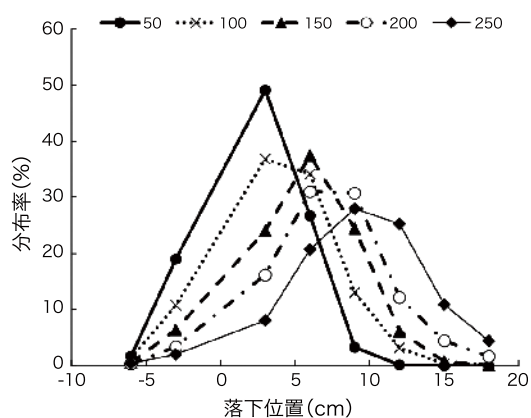


図5 市販拡散板での催芽粉の分布率(縦方向)

比較して 45 ~ 49% 増加する傾向にあった (表 1)。これは代かき深度を深くすることでトラクタの進行低下が増加したことが要因と考えられる。なお、出芽した粉の播種深度は平均 2.25 mm であり、7 mm 以内の播種深度であれば出芽率との間に相関を示さなかった (図 3)。

2) 催芽粕の分布特性

播種機に付属した拡散板による横方向での粕の分布は、中央から左右に±3 cmの範囲に11.5～35.7%が分布し、平均分布率16.4%で拡散板が高くなるに従い減少した。中央から左右に±6～9 cmの位置には散布した粕の42.2～62.4%が分布し、平均分布率が51.1%であった。中央から左右に±12～15 cm離れた位置では散布した粕の12.9～45.4%が分布し、平均分布率32.5%で拡散板が高くなるに従い増加した。縦方向では散布した粕が拡散板先端位置を中心に3～-6 cmの範囲に10.6～69.7%が分布し、平均分布率36.0%で拡散板が高くなるに従い減少した。拡散板先端位置から縦方向に6～9 cmの範囲では散布した粕の30.1～61.9%が分布し、平均分布率が49.9%であった。同様に12～18 cmの範囲では散布した粕の0.2～40.7%が分布し、平均分布率14.0%で拡散板が高くなるに従い増加した(図4, 図5)。

2. 長ネギの施肥同機溝切り機と側条施肥栽培に関する研究

2-1. 緒言

ネギは沖縄県を除く日本全国で生産出荷されており、葉鞘部を伸長・軟白させる根深ネギと葉身部を食用とする葉ネギに分類され、前者が関東・東北地域、後者が関西地域での消費を主流とする。2011年度産ネギの全国作付面積は23,100 ha、そのうち東北地域で3,270 ha、関東・東山地域で9,730 ha、中国地域で1,460 ha、九州地域で2,890 haである。収穫量は全国で485,100 t、東北地域で62,800 t、関東・東山地域で235,600 t、中国地域で25,100 t、九州地域で43,100 tとなっている¹⁾。ネギの販売価格は2001～2004年で1 kgあたり平均299円と同時期のキャベツが1 kgあたり89円であることと比較して高く、収益性が高い農産物といえる²⁾。しかし、ネギを含む農産物の生産地は、65歳以上の基幹的農業従事者が60%を占めるなど高齢化が進んでおり³⁾、高能率な農業機械導入

による作業能率の向上や作業工程の統合による省力化が望まれている。また、肥料価格は近年の尿素やリン鉱石などの輸入価格の高騰に伴い、2003年度の肥料価格を100と指数化した場合に2008年度指数が196と約2倍に高騰している⁴⁾。その結果、生産地では生産性改善の観点から作業の効率化と施肥量の削減が急務な現状にある。それらの技術的要望について、筆者らが開発した施肥溝切り機は植え溝を作ると同時に植え溝底に側条施肥する機能を有しており、マメトラ農機株式会社から市販化され生産地にも普及している。施肥溝切り機は、作業の統合によって慣行作業と比較して90%の省力化率まで作業を改善することが秋田県能代市での現地実験で実証されている⁵⁾。しかし、施肥溝切り機を用いた作業は従来の歩行管理機による植え溝切り作業と異なり、本体に付属した施肥オープンが植え溝底を切削して側条施肥するため、それに伴い植え溝底の浅い位置での土壌の膨軟化と側条施肥位置がネギ苗の定植や生育と収量に与える影響に関する検証が不足していた。

そこで、筆者らはネギ生産者の粗収益増加を目的に、施肥同時溝切り機を用いた側条施肥で栽培される長ネギの生育特性を解明するため、作溝・施肥チゼルの配置と施肥位置に着目し、植え溝底の土壌物理性が生育初期での長ネギ根の根数と総根長、生育量に与える影響を調査した。なお、本研究は文部科学省の科学研究費助成事業基盤C「施肥溝切り機を用いた新型作業技術が長ネギ栽培の作業性と生育に与える影響の解析」の補助を得て実施した。

2-2. 実験方法

実験は2015年に秋田県農業試験場(以下秋田農試)と山形大学農学部附属やまがたフィールド科学センター高坂農場(以下高坂農場)の畑連作ほ場で行った。長ネギ(品種:夏扇パワー)はチェーンポット育苗し、夏どり作型(以下夏どり)を秋田農試、秋冬どり作型(以下秋冬どり)を高坂農場にそれぞれ定植した。栽植密度

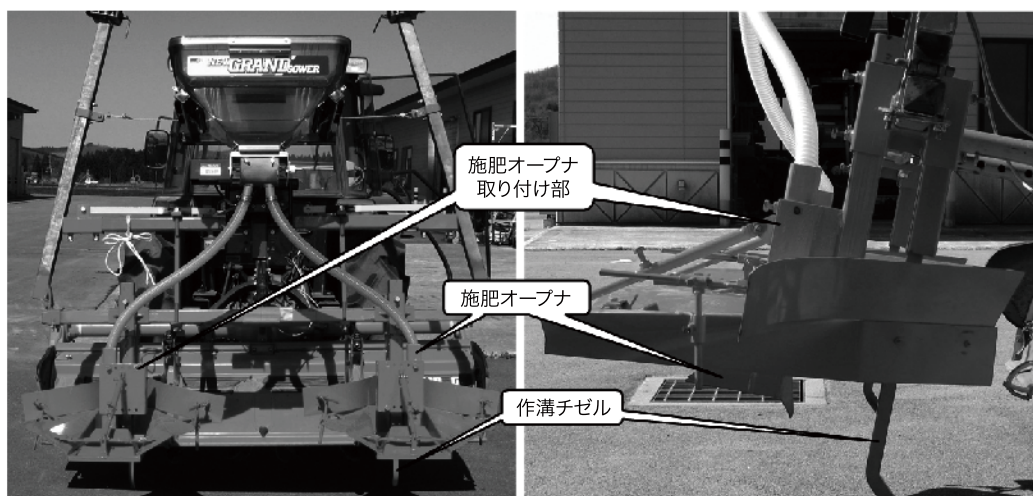
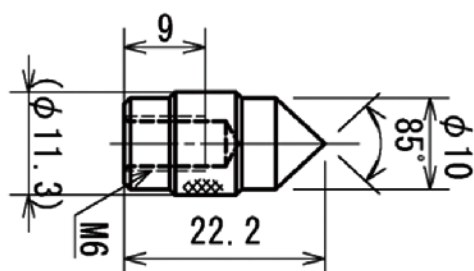


図6 施肥同時溝切り機



<http://www.forcegauge.net/wp-content/uploads/239239be71b1b6dcf4f5ef1a546098da.pdf>

図7 土壌硬度測定用アタッチメント

は各作型とも約 40 本/m²、施肥は図6に示す施肥同時溝切り機を用いて夏どりが化成肥料を 9 kg-N/10a (基肥)、秋冬どりが肥効調節型肥料を 23 kg-N/10a 施用した。

試験区は A 区 (施肥チゼル 1 本)、B 区 (作溝チゼル + 施肥チゼル 2 本 (片側施肥)) の 2 区を設けた。土壌硬度 (N) は、作溝時と根のサンプリング時に植え溝底表面と植え溝底から 10 cm 下層をデジタルフォースゲージ (IMADA : ZTA-500) で測定した。測定は図7に示す円錐形のアタッチメントを 22.2 mm/5s の力で土壌に貫入して行った。

根のサンプリングは定植後 30 日 (夏どり) と定植後 21 日 (秋冬どり) に行った。サンプリングブロックは条と平行する方向に長さ 15 cm、

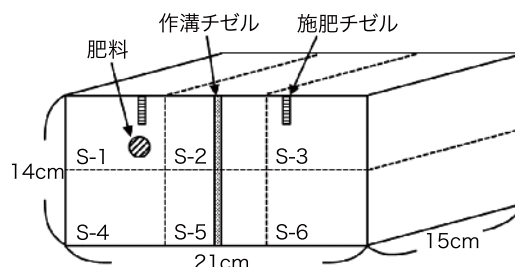


図8 根のサンプリング位置

苗を中心として幅 21 cm、植え溝底から深さ 14 cm のブロックを深さ 2 等分、幅 3 等分の計 6 分割 (7 × 7 × 15 cm) とした。サンプリングは各試験区で生育が均一な 6 ヶ所から行い、各ブロックに含まれる根数、根長 (mm) を計測した。また、サンプリング時にはそこに含まれる長ネギの草丈 (cm)、分岐長 (cm)、一本重 (g) を計測した。

2-3. 実験結果

作溝時での各試験区の土壌硬度は、夏どり A 区が 9.9 ~ 318.7N/cm²、B 区が 10.3 ~ 297.1N/cm²、秋冬どり A 区が 12.6 ~ 45.4N/cm²、B 区が 5.9 ~ 51.1N/cm² の範囲であった。また、場合含水比は夏どりが 0.35、秋冬どりが 0.28 であった。夏どりと秋冬どりで土壌硬度の範囲が異なるのは、秋田農試が黒ボク土で、高坂農場

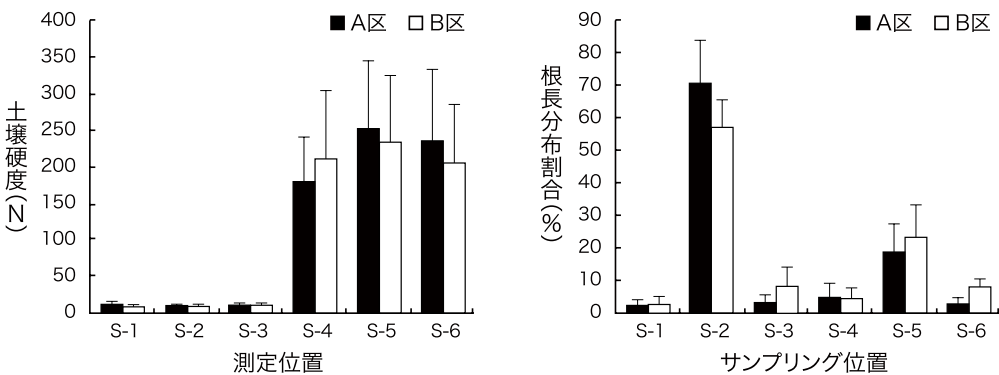


図9 作溝時の土壌硬度と根長分布割合（夏どり）

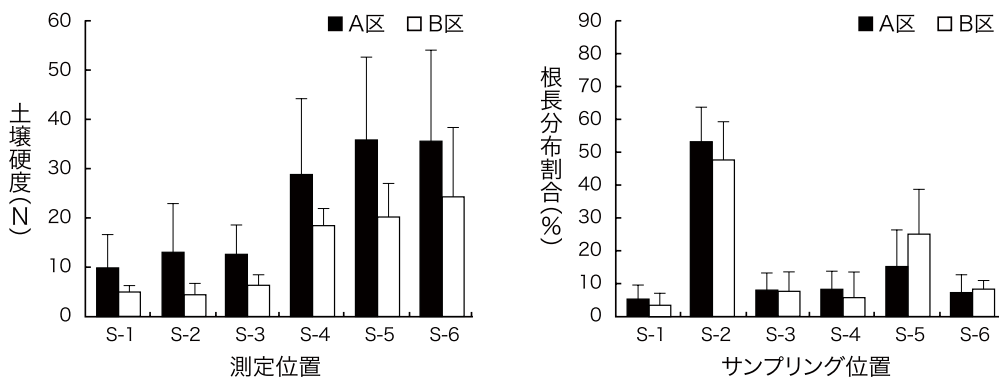


図10 作溝時の土壌硬度と根長分布割合（秋冬どり）

表2 各作型での根数と根長密度

		A 区						B 区					
		S-1	S-2	S-3	S-4	S-5	S-6	S-1	S-2	S-3	S-4	S-5	S-6
夏どり	根数	3.0 (2.6)	60.2 (24.9)	2.7 (2.0)	5.0 (6.1)	20.2 (12.9)	3.5 (3.8)	5.2 (6.9)	98.5 (22.4)	9.2 (5.2)	8.7 (10.7)	38.2 (9.8)	14.8 (4.2)
	根長密度 mm/cm ³	0.1 (0.1)	3.6 (1.7)	0.1 (0.1)	0.3 (0.4)	1.2 (0.9)	0.2 (0.2)	0.2 (0.4)	5.4 (1.5)	0.7 (0.5)	0.4 (0.5)	2.1 (0.9)	0.7 (0.3)
秋冬どり	根数	5.7 (2.3)	62.8 (16.2)	8.8 (6.6)	8.7 (5.0)	22.0 (11.8)	10.3 (6.6)	3.2 (2.1)	58.3 (14.0)	6.8 (5.0)	6.2 (4.8)	41.3 (13.2)	10.5 (7.1)
	根長密度 mm/cm ³	0.3 (0.2)	2.8 (0.9)	0.5 (0.3)	0.4 (0.2)	0.8 (0.6)	0.4 (0.3)	0.2 (0.1)	2.7 (1.4)	0.5 (0.4)	0.3 (0.3)	1.3 (0.6)	0.5 (0.2)

括弧内数値は標準偏差を示す。

が灰色低地土であることから、土性の違いと考えられる。

根の分布割合は2作型ともS-2が34.1～87.1%と最も多く、B区はA区と比較して下層への根の伸長が多くなった。夏どりのB区ではS-3、S-5の根長分布割合がA区と比較して

5%程度多くなっている。両区の土壌硬度には明確な差がないが、B区は作溝チゼルの破碎で溝底の土壌にわずかな亀裂が入り、根が伸長しやすくなったと考えられる。

3. 水田農業機械の作業時における燃料消費量に関する研究

3-1. 緒言

世界の気象は温室効果ガスの排出量増加を原因とする変動が顕著となり、農業分野でも温室効果ガスの排出量削減に向けた取り組みが進められている。また、日本は資源に乏しく原油価格の変動による影響を大きく受けるため、農業機械でも排出ガス対策や燃料節約を検討する必要がある。一方、米の生産価格は減少傾向にあり、米生産農家の経営をより一層厳しい状況にしている。山形県庄内地域は30aほどの中規模区画の水田を基幹とした日本でも有数の稲作地帯である。水稻の燃料消費量に関する報告は近年大区画ほ場を中心としたものが多く、日本海側の気象条件の下で中規模区画での農業機械の利用に関する報告事例は少ない。

そこで本研究は作業の効率化で燃料消費量を減少させ、排気ガスの削減および日本海側水田作での米生産費のうちの変動費を削減することを目的に、農業機械の使用頻度が高い水稻での収穫作業の作業特性を調査した。

3-2. 試験方法

水稻収穫時でのコンバインの燃料消費量調査は9月と10月に山形大学農学部附属やまがたフィールド科学センター高坂農場(以下高坂農場)、秋田県農業試験場(以下秋田農試)で行った。供試機械は自脱型コンバイン(高坂農場：H064G、井関農機(株)、出力44.9 kW、図11、秋田農試：H066G、井関農機(株)、出力：34.6

kW、図12)である。供試ほ場の面積は高坂農場が約30a、秋田農試が1haである。秋田農試では作業時に1区画のほ場で2台の同型のコンバインを使用した。オペレータは高坂農場の技能職員1名、秋田農試の技能職員2名に依頼した。なお、作業時の機械設定はオペレータに一任した。

調査はGPSロガー(GPS Trip Recorder 747 Pro, Transystems Inc および WBT-202, Wintec)を用いて走行軌跡を計測し、そのログデータを基に作業時間、走行距離、走行速度、作業能率を算出した。また、作業時には農作業試験法に基づき、必要な条件を調査した。燃料消費量は満タン法で測定した。

3-3. 結果・考察

高坂農場での収穫作業の結果を表3に示す。9月24日午前は作業中のトラブル対応による中断が長かったため、実作業能率が大きくなった。それ以外の調査日では実作業能率が0.41～0.55 h/10aとなった。燃料消費量は3.07～3.81 L/10aとなった。10月10日午前は土壌含水比が高いため、コンバインの操作性が悪化して実作業能率と燃料消費量が増加した。

秋田農試での収穫作業の結果を表4に示す。実作業能率が0.35～0.40 h/10a、燃料消費量が1.77～2.47 L/10aとなった。燃料消費量の差は水稻株が試験区の一部で倒伏していたことなどが影響したと考えられる。秋田農試では実作業能率と燃料消費量が高坂農場より少なくなった。秋田農試はほ場区画が大きく農道ターン方



図11 井関 H064G



図12 井関 H066G

表3 高坂農場での収穫作業の結果

日付	品種	ほ場面積 (a)	旋回回数	実作業能率 (h/10a)	燃料消費量 (L/10a)
2014/9/17 AM	出羽燦燦	29.9	29	0.47	3.09
2014/9/17 PM	出羽燦燦	30.2	32	0.41	3.07
2014/9/24 AM	ササニシキ	29.4	25	0.85	3.50
2014/9/24 PM	ササニシキ	29.4	30	0.42	3.44
2014/10/10 AM	はえぬき	30.2	36	0.55	3.81
2014/10/10 PM	はえぬき	29.0	33	0.43	3.37

表4 秋田農試での収穫作業の結果

日付	品種	条間 (cm)	ほ場面積 (a)	旋回回数	実作業能率 (h/10a)	燃料消費量 (L/10a)
2014/10/2 AM	あきたこまち	20	46.8	9	0.35	2.16
2014/10/2 PM	あきたこまち	20	48.0	11	0.40	2.11
2014/10/2 AM	あきたこまち	30	53.0	10	0.35	1.77
2014/10/2 PM	あきたこまち	30	44.0	9	0.37	2.47

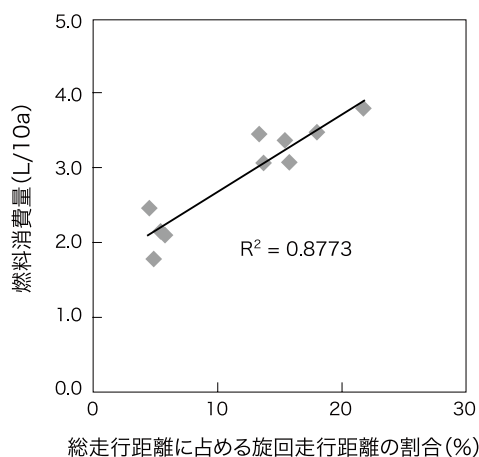


図13 総走行距離に占める旋回走行距離の割合と燃料消費量

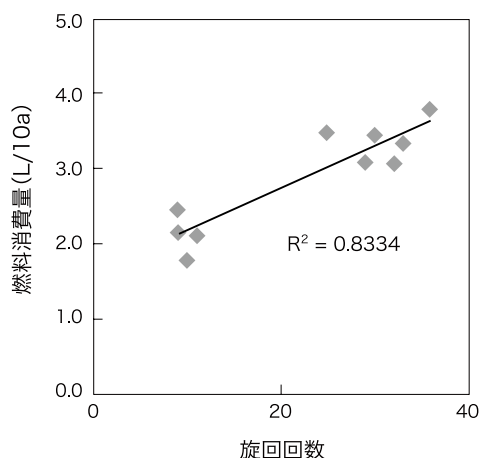


図14 旋回回数と燃料消費量

式を採用しているため、高坂農場よりも作業性が良好であった。

図13は総走行距離に占める旋回走行距離の割合と燃料消費量の相関を示している。決定係数は0.88であり、旋回の割合が増加すると燃料消費量が増加する傾向にあった。

図14は旋回回数と燃料消費量の相関を示している。高坂農場では最初の6周前後を廻り刈りしているため、旋回回数が増加した。旋回回数と燃料消費量との間には強い正の相関があり、旋回回数の増加が燃料消費量の増加に寄与する。

4. 水田転換ほ場での露地野菜の機械化作業体系の確立

4-1. 緒言

野菜を水田転換ほ場に導入するには、排水性を高めてほ場が湛水しないようにするとともに、高い碎土率が得られるようにする必要がある。一般的な営農排水対策としては、バックホー等を利用したほ場周囲への明渠の施工、振動サブソイラを利用した酸化層直下への弾丸暗渠の施工と心土破碎等がある。しかし、低湿地重粘土水田では、このような排水対策だけでは不十分であることが多く、それに加えて補助暗渠の施工や耕種的方法による畑地化促進策が必要と

されている。水田転換は場での野菜栽培に関し、鎌田は無代掻き水稲移植栽培を利用することで、水稲後の畑作物導入が容易であると報告している⁶⁾。太田は水稲不耕起移植栽培を行った後の水田転換は場が、エダマメの栽培に適することを明らかにしている⁷⁾。また、佐々木らは水田転換は場の排水対策に、籾殻補助暗渠と前作での水稲乾田土中早期湛水直播の導入とを比較し、それらがエダマメの生育・収量に与える影響について報告している⁸⁾。野菜の機械化は栽培品目や栽培様式が多種多様であるため、機械開発に際して大きな障害になっていた。しかし、1993年から開始された農業機械等緊急開発事業では、2003年までに野菜全自動移植機やキャベツ収穫機など14機種の野菜用機械が開発されるなど一定の進展が見られた。機械開発はその後継続して行われ、2015年の時点でネギやキャベツの収穫機、耕うん同時畝立て作業機、小畝立て深層施肥作業機、ディスク式中耕機などが生産現場に普及している。

そこで、本研究は水田連作は場に排水対策を施し、前記した新たに開発された作業機やトラクタを基幹とした露地野菜の新作付け体系と機械化体系を構築し、生産現場への普及を目的とする。本項では水田転換初年目は場での導入作目としてエダマメ栽培を行い、そこで耕うん同時畝立て播種機の作業性とエダマメの生育、は場の物理性を調査した。

4-2. 実験方法

実験は山形大学農学部附属やまがたフィールド科学センター高坂農場の小区画水田ほ場2筆で行った。試験区は周辺明渠のみを施工したA区(2.0a)、明渠と弾丸暗渠を施工したB区(2.0a)とした(図15、図16)。排水対策は2014年10月27日と11月8日に行った。エダマメの栽培はほ場全面に全層施肥(N:4 kg/10a)を行ったのち、2015年5月14日にトラクタ(KL31ZC, クボタ)にアップカッターロー

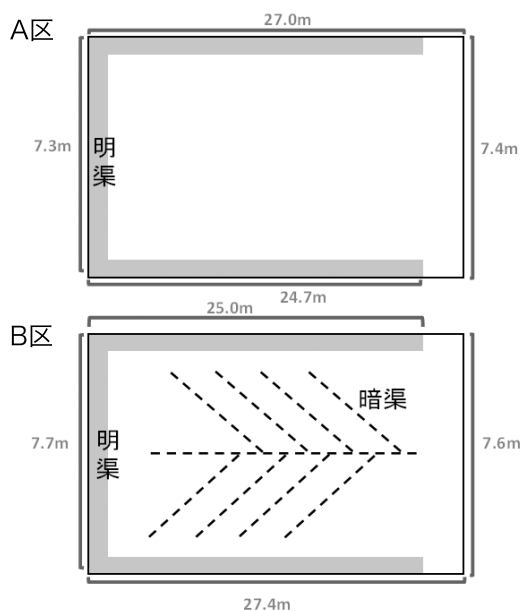


図15 試験ほ場での暗渠の施工図

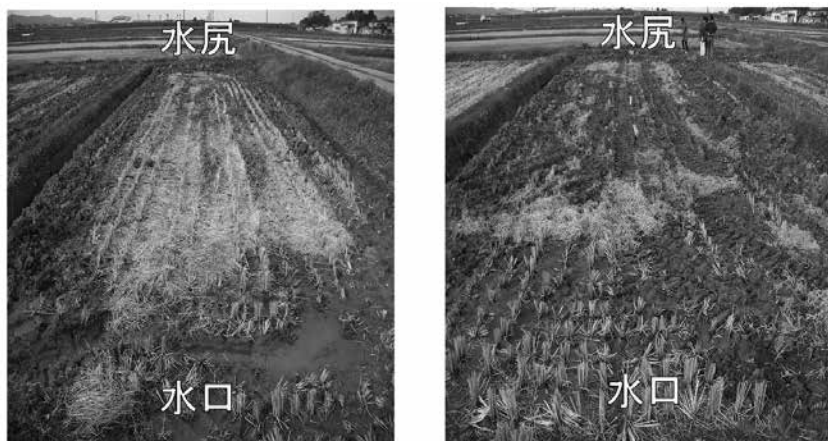


図16 試験ほ場の状況

表 5 土壌物理性の変化と碎土率

試験区	採取時期	塑性限界 (%)	pF1.8 含水比 (%)	飽和透水係数 (cm/sec)	畑地化指標	碎土率 (%)
A	2014 年 10 月	27.4	38.4	-6	0.72	—
	2015 年 4 月	30.6	41.2	-6 ~ -7	0.75	88.0
B	2014 年 10 月	28.8	37.7	-6	0.77	—
	2015 年 4 月	30.8	37.9	-4 ~ -7	0.82	82.7

飽和透水係数は 10 乗数のみを表示し、全調査サンプルの範囲を示す。

表 6 各試験区でのエダマメの収量

試験区	栽植密度 (本/m ²)	1 本当たりの葉柄数 (本)	1 葉柄あたりの莢数 (個)	1 莢あたり莢重 (g)	完全莢率 (%)	収量 (kg/10a)
A	13.3	23.4	2.8	2.0	68.2	1173
B	14.3	23.3	2.1	1.8	59.7	748

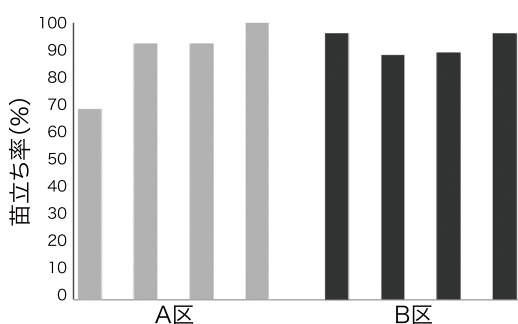


図 17 各試験区での苗立ち率

種前には A 区が -6 ~ -7, B 区が -4 ~ -7 と B 区で範囲が広がった。畑地化指標は A 区が 0.72 から 0.75, B 区が 0.77 から 0.82 と数値が高かった。播種時の碎土率は A 区で 88.0%, B 区で 82.7% であった。

作業能率は A 区が 0.70 h/10a, B 区が 0.75 h/10a であった。苗立ち率は A 区が 88.3%, B 区が 92.5% であった (図 17)。エダマメの収量は A 区が 1173 kg/10a, B 区が 748 kg/10a であり, 暗渠を施工した B 区で収量が低下した (表 6)。

タリ (APU1610H, ニプロ) と傾斜目皿式播種機を取り付けて耕うん同時畝立て播種した。栽培品種は湯あがり娘 (中生), 栽培条件が条間 75 cm, 株間 20 cm, 2 粒播きである。

実験は明渠施工後とエダマメ播種前の土壌物理性 (飽和透水係数, 塑性限界, pF1.8 含水比, 畑地化指標), 播種時に作業精度 (畝形状, 碎土率), 播種後に生育調査 (栽植密度, 苗立ち数, 草丈, 分枝数, 主茎節数) を行った。

4-3. 結果

水田転換初年目は場での土壌物理性と碎土率を表 5 に示す。塑性限界は A 区が 27.4% から 30.6%, B 区が 30.6% から 30.8% と変化した。pF1.8 含水比は A 区が 38.4% から 41.2%, B 区が 37.7% から 37.9% と変化した。飽和透水係数は各区とも明渠施工後が -6 であったが, 播

5. 洋なし用皮むき機の開発

5-1. 緒言

洋ナシは山形県を中心に栽培が盛んである。しかし, 栽培面積と荷量は現在減少傾向にある。そこで, 本項では洋ナシの販売量の拡大による農家の所得の増加を目的に, 加工用途での利用増加に向けた皮むき作業の効率化する器具を試作し, その性能を評価した。

5-2. 実験方法

1) 実験場所: 山形県農業総合研究センター

2) 実験材料: セイヨウナシ (品種: ラ・フランス), 試作皮むき器具 (図 18), ピーラー (市販)

3) 実験方法: 皮むき実験は, 果実を手で持った状態 (以下試験 1 と呼称), および試作回転固定台の爪でラ・フランス下部 3 点を刺して固定し, モーターで回転させながら皮むきを行

う試験(以下試験2と呼称)の2種類を行った。実験手順は以下のとおり。a) 皮むきを行う前の果実質量(g)の測定。b) 皮の硬さを計測するために果梗部・赤道部・果頂部の硬度を測定(プランジャー径3 mm, FR-5120, LUTRON ELECTRONIC ENTERPRISE)し、さらに果実の熟度の確認のため、先ほど計測した位置から90°ずらした赤道部の果実表面をナイフで切り落とし、(プランジャー径8 mm, FT-011, ITALTEST)を測定する。c) 試作皮むき器具4種類(内径12.48, 13.36, 15.35, 18.04 mm, 径の小さい物から順に①, ②, ③, ④: 図20)と市販のピーラーでラ・フランスの剥皮を行い、むき終えた後の果実とむけた皮の質量、むいた皮の厚さ(mm)を計測する。



図18 試作洋なし皮むき器具

(左から①:12.48 mm, ②:13.36 mm, ③:15.35 mm, ④:18.04 mm)

4) 検討項目: 性能評価は皮むきにかかった時間(s), 皮むき率(%), 果汁の質量に対する果汁ロス(%), むけた皮の厚さで行い, 皮むき率, 果汁の質量に対する果汁ロス(%)は以下の式から算出した。

$$\text{皮むき率}(\%) = (\text{PW}/\text{FW}_1) \times 100$$

$$\text{果実の質量に対する果汁ロス}(\%) =$$

$$((\text{FW}_1 - (\text{FW}_2 + \text{PW})) / \text{FW}_1) \times 100$$

PW: むけた皮の質量(g), FW₁: 皮むき前の果実の質量(g), FW₂: 皮むき後の果実の質量(g)を示す。

5-3. 結果と考察

試験1での皮むき時間は, 試作皮むき器具①・②と比較して③・④が23.0 ~ 50.0s短縮し, 有意差を示した(表7)。試験2は試験1と同様の傾向にあるが, 皮むきに要する時間に有意差が見られなかった(表8)。

皮むき率は試験1, 2ともに径が小さい器具ほど小さくなる傾向にあった。特に, 試験1では器具②が11.4%と最も良い結果を示した。なお, 試験2は器具で果実下部の皮を剥く際に加える力が試験1より小さかったため, 試験1と比較して器具間の皮むき率の差が小さくなった。

表7 皮むき性能評価結果(試験1)

	タイム(s)	皮むき率(%)	果汁ロス(%)	皮の厚さ(mm)
①	114.0(18.33) b	13.6(1.38) ab	4.6(0.68) bc	1.44(0.558) b
②	107.7(6.69) b	11.4(0.95) a	3.2(0.71) bc	1.44(0.483) b
③	84.7(8.14) a	15.1(1.35) abc	2.5(1.12) c	2.09(0.684) c
④	64.0(4.58) a	19.5(0.48) d	2.3(0.69) c	3.09(0.995) d
ピーラー	62.7(15.04) a	9.5(0.94) a	0.6(0.57) a	1.01(0.196) a

異なるアルファベット間に5%水準で有意差あり。括弧内は標準偏差を示す。

表8 皮むき性能評価結果(試験2)

	タイム(s)	皮むき率(%)	果汁ロス(%)	皮の厚さ(mm)
①	18.08(1.539) a	12.7(6.32) a	3.7(2.19) a	1.13(0.417) b
②	18.18(0.609) a	17.1(2.65) a	2.9(0.12) a	1.49(0.735) bc
③	14.44(2.317) a	20.6(5.53) a	1.2(0.62) a	1.70(0.607) c
④	13.73(2.208) a	23.9(2.60) a	1.5(0.43) a	2.84(1.180) d
ピーラー	14.47(4.745) a	16.4(2.60) a	0.5(0.45) a	0.59(0.164) a

異なるアルファベット間に5%水準で有意差あり。括弧内は標準偏差を示す。

試験1での果汁ロスは径の小さい器具が果実に対して強い力が加わるため、①と④を比較して2.3%大きくなった。

剥離した皮の厚さは、試験1と2ともに器具①・②と③・④を比較して0.21～1.65 mm薄くなった。なお、器具径の違いによる皮の厚さの違いは、力よりも刃の入る角度や刃の当たる面積の影響が大きい。

性能評価試験ではすべての項目で市販のピーラーが最も優れていた。これは試作器具に刃がついていないため、ピーラーと比べ刃が入りにくく、必要とする力が大きくなるためである。また、剥皮後の果実ではピーラーと比較して試作機を使用した方で褐変の発生が早くなっており、果実に過大な力が加わったことによる細胞組織の破壊が原因と考えられる。

試作器具は本体に刃をつけることで果実にかかる力を減らす必要がある。また、試作器具間での性能の差は内径の違いの他に器具の径が果実と接触する角度が影響すると考えられ、その点に関しても検討の必要がある。

6. フキ用皮むき機の開発

6-1. 緒言

フキは日本伝統の山菜として需要が高く、春から初夏は季節ものとして生食に、通年で水煮などの加工品として出荷されている。フキのハウス栽培は高度な施設を必要とせず簡易なパイプハウスで栽培でき、抑制栽培と促成栽培を組み合わせることで長期の出荷が可能になるため収益性が高い。これらの理由からフキは過疎化の進む中山間地域の農業振興に有望な作目といえる。しかし、平成25年のフキ生産は作付面積616 ha、収穫量12,400 t、出荷量10,400 tであり、作付面積の対前年比が92%と全国で減少傾向にある。この原因は収穫や調製作業などの重労働に加え、高齢化や若年労働力の減少に起因するため、省力的な栽培技術の導入や調製作業の効率化が課題になっている。

フキの皮むきは人手で行われており、作業者がフキを一本ずつ把持しながら株もとの皮を包

丁で軽く切削し、切削した皮の繊維質を手で把持して株もとから先端に向かって剥離する。この作業は調製・加工作業の中でも特に労力と時間、作業従事者の熟練を必要とする。筆者らがフキの加工工場で行った調査では、1時間当たりに1人の作業者がむくことのできるフキの量が約13 kgであり、作業能率の向上が必要である。そこで、本研究ではフキの加工作業を効率化することでフキの出荷量を増加させ、農商工が連携した6次産業化による地域の活性化を目的に、機械の開発に必要なフキの基本特性調査と調製用機械の試作、その性能評価を行った。

6-2. 実験方法

1) 供試材料：実験には秋田県能代市で栽培された水フキを使用した。供試した水フキは塩蔵されたもので、それを5%NaCl水溶液中に浸漬して10℃の冷暗所で保存した。実験では保存したフキを適宜取り出し、山形大学農学部内の実験室で試験を行った。

2) 実験機の概要

試作皮むき機はフキを垂直方向にセットできるようにし、フキを中心にして周りにエアノズルを複数個配置できるノズル取り付け部を開発した(図19)。すなわち、開発機での皮むきは重力がフキの繊維と同方向に作用するため、たわみや皮の絡まりの発生が少なくなり、かつ圧



図19 試作したフキ用皮むき機

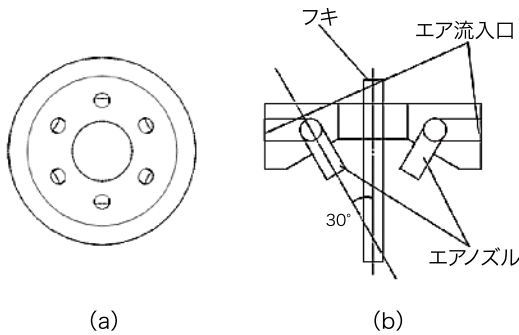


図 20 垂直型試作機エアノズル取付け部
((a)下面図, (b)側面断面図)

縮空気がフキ全体に作用することで均一に作業できると推測した。また、開発機にはフキの多様な個体に対応可能することが必要であるため、多様な茎径をホールドできるフレキシブルなチャック機構を搭載した。また、開発機には予備試験での性能評価を基に、ノズル取り付け部にラバルエアノズル (ALVA1, ミスミ) をフキに対して 30° の角度で取り付けた。ノズル取付け部は、エアコンプレッサから供給される圧縮空気を最大 4 か所から流入できる構造になっており、それを介して最大 6 個のエアノズルにエアを分配する (図 20)。なお、流入口数とエアノズル数は変更可能である

6-3. 実験項目

1) 基準皮むき率の推定

基準皮むき率 (%: y) はフキが質量や草丈、径の太さに強い相関があるため、一般的な加工用フキとして平均質量±標準偏差の質量をもつ個体を選び出して算出した。本報では前記した基準を基に 53 本のフキを選抜してナイフで皮をむき、皮むき前 ($g: W_1$) と後 ($g: W_2$) の質量から以下の式で算出した。

$$y = (W_2 / W_1) \times 100$$

2) エアノズルの圧力分布

開発機はエアノズル取付け部の圧縮空気流入口数とエアノズルの取り付け個数を変更し、圧縮空気の圧力と圧力分布を調査した。測定には圧力分布測定システム (ニッタ株式会社、

センサーシート: 75, ソフトウェア: I-SCAN Ver.5.87) を使用した。センサーシートには 1936 個のセンサが取り付けられており、各センサーごとに圧力を計測する。計測条件は毎フレーム 0.01 秒で 700 フレーム測定した。計測は流入口 1 個・エアノズル 6 個 (以下設定 I), 流入口 2 個・エアノズル 6 個 (以下設定 II), 流入口 4 個・エアノズル 6 個 (以下設定 III), 流入口 4 個・エアノズル 3 個 (以下設定 IV), 流入口 4 個・エアノズル 2 個 (以下設定 V) の 5 種類で行った。圧縮空気は各条件ともセンサーシートに対して垂直方向に 5 cm 離してエアを噴出し、計測したすべてのフレームの圧力から平均値を算出して評価した。

6-4. 実験結果

1) 基準皮むき率の推定

基準皮むき率は平均 15.1%, 標準偏差が 2.28, 平均±標準偏差の範囲である 12.8 ~ 17.4% に全体の約 2/3 が分布した。すなわち、フキの皮むき作業では、皮むき前の質量に対して 12.8 ~ 17.4% の範囲で皮を除去することで製品として出荷できる。

2) エアノズルの圧力分布

各設定での全フレームを平均した最大圧力 (MPa) と圧力分布面積を表 9 に示す。エアノズルから噴出するエア圧力は 0.020 ~ 0.092 MPa の範囲で変動し、設定 IV で 0.092 MPa と他の条件と比較して有意に高くなった。また、圧力分布面積は 237.01 ~ 585.82 mm² の範囲で変動し、設定 II が最も小さかった。配管内を流

表 9 各設定における圧力の最大値と分布面積

	最大圧力 (MPa)	面積 (mm ²)
I	0.020 (0.0008) e	312.56 (10.260) d
II	0.027 (0.0030) c	237.01 (22.298) a
III	0.023 (0.0039) d	259.34 (18.272) b
IV	0.092 (0.0114) a	585.82 (61.640) e
V	0.056 (0.0060) b	267.91 (17.015) c

異なるアルファベット間に 5% 水準で有意差あり。
アルファベットは好ましい結果を示したものを昇順につけることとする。括弧内は標準偏差を示す。

れる気体の流量と圧力には以下の式の関係がある。

$$Q = C \times A \times V$$

$$V = (2 \times P / \rho)^{1/2}$$

Q: 流量 (m³/s), C: 流出係数, A: 断面積 (m²), V: 流速 (m/s), P: 圧力 (Pa), ρ: 流体密度 (m³)

流量 Q は前述の式から流速に比例するため、エアノズルの個数を増やすことでエアノズル 1 個当たりの圧力が低下して減少した。ノズルの

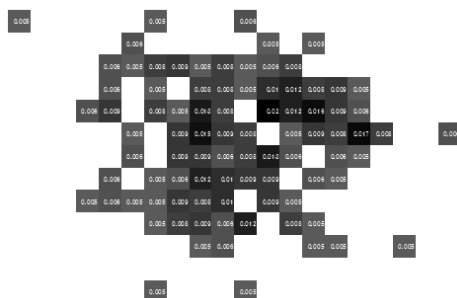


図 21 設定 I での圧力分布
* 色の濃いところほど圧力が大きい

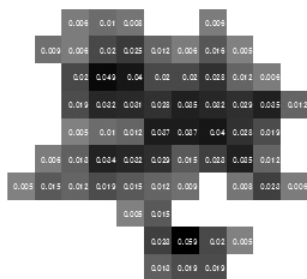


図 22 設定 IV での圧力分布

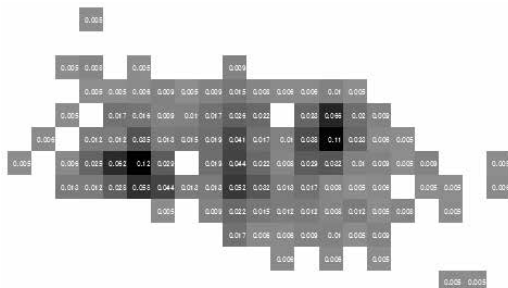


図 23 設定 V での圧力分布

数を減らした設定 III と IV では他の条件より圧力が上昇しており、エアノズルから噴出するエアの流量が増加した。以上から、フキの皮を効率的に剥離するにはエアコンプレッサ容量を大きくして全体の流量を確保するか、エアノズル数を減らしてノズル 1 つあたりの圧力を増加する必要がある。

圧力分布は、設定 I が同じノズル数の設定 II, III と比べ分布面積が大きくなっている。これはエア流入口に近いエアノズルの圧力が強くなったため、そのエアノズルから噴出した圧縮空気がセンサーシートにあたり反射して他のセンサーが感知したことが原因と考えられる。ノズル数が少ない設定 IV と V は圧力分布が小さくなると推定されるが、設定 I と同様にセンサーシートにエアが反射したことで圧力分布を広くした。ただし、同設定では圧力が高い部分が集中した(図 21, 図 22, 図 23)。

3) 皮むき精度

実験機を用いたフキの皮むきは、圧力不足のため設定 I, II, III でフキの皮をむくことができなかった。また、設定 IV と V はフキの皮を剥離できたが、速度が遅く実用的でなかった。この結果は、エアの圧力がフキの皮にあたる前に分散していることが要因と推定される。

まとめ

本稿では本研究室での最近の研究状況を報告した。なお、エダマメ選別機については、これまで本誌上で 1 報, 2 報として報告しているため割愛した。

食品機械の開発では、それに先立つ農業生産物がどのような現状にあり、対策を図られているのかを知ることも必要と考える。それらを踏まえて、生産と加工の両面から優れた機械が開発され、生産現地で早期に普及することを期待する。なお、本稿を作成するにあたり、山形大学農学部生産機械研究室の皆様にご多大な協力をいただいたことを記して御礼とする。

参考文献

1. 農林水産省：青果物卸売市場調査. <http://www.e-stat.go.jp/SG1/estat/List.do?lid=000001061253>. (Accessed Nov. 31, 2007)
2. 農林水産省：平成 23 年産野菜生産出荷統計. <http://www.e-stat.go.jp/SG1/estat/List.do?lid=000001102731>. (Accessed Jan. 15, 2013)
3. 農林水産省：農林水産基本データ集. <http://www.maff.go.jp/tokei/sihyo/index.html>. (Accessed Jan. 15, 2013)
4. 農林水産省：肥料価格の現状と推移. http://www.maff.go.jp/j/seisan/kankyo/hozen_type/h_sehi_kizyun/pdf/asis1.pdf. (Accessed Jan. 15, 2013)
5. 片平 光彦, 村上 章, 進藤 勇人, 林 浩之, 武田 悟, 加賀屋 博行, 田村 保男：培土と施肥を中心とした長ネギの省力・高品質化技術（第 2 報）. 農業機械学会誌, **68**(2): 94-99, 2006.
6. Kamada, Y.: Non-puddled Rice Cultivation and Land Grading on Rotational Paddy Fields, *Farming Mechanization*(Feb), 17-20, 1995.
7. 太田 健：大潟村の新しい水田農法. 農文教, 東京, 182-189, 2001.
8. Sasaki, K., Ota, T.: Characteristics of the New Green Seed -coated Soybean "Akisimidori 1, 2 gou" and Agricultural Drainage Techniques for Drained Heavy Soils Paddy Field for Upland Crop Culture ., *Journal of Agriculture Science*, **55**(3): 129-134, 2000.

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、品揃えしております。 - 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	

藻味噌!?

榊 節子 (SAKAKI Setsuko)¹ 津谷 裕子 (TSUYA Yuko)¹ 山口 裕司 (YAMAGUCHI Yuji)¹
木方 庸一郎 (KIHO Youichiro)² 木方 慶一 (KIHO Keiichi)² 竹中 裕行 (TAKENAKA Hiroyuki)^{1*}

¹ マイクロアルジェコーポレーション株式会社 MAC 総合研究所

² 株式会社 芋慶

Key Words：味噌 抗酸化作用 スピルリナ チロシナーゼ阻害作用 ヒアルロニダーゼ阻害作用
微細藻類 藻味噌

はじめに

味噌は 1300 年もの長い間、日本人の食生活を支えてきた伝統発酵食品である。代表的な味噌は、米味噌、麦味噌、豆味噌、調合味噌であり、その中でも約 8 割が米味噌である (表 1)。味噌は、日本食に欠かせない食材である。日本食と言えば白飯と味噌汁が基本であり、他の料理の調味料として、味噌は日本独特の風味を醸し出している。

近年の栄養学では、食品には一次機能 (生命の維持に不可欠な栄養機能)、二次機能 (味覚臭覚に訴える嗜好機能)、そして三次機能 (生体調節機能) があるとされる。味噌の一次機能は、白飯に少ないアミノ酸のリジンを含む貴重なたんぱく源となること、二次機能は、独特の風味を持ち食欲増進作用を示すことである。

元禄時代に出版された本朝食鑑¹⁾には『主治』腹中を補い、気を益し、脾胃を調え、心腎

表 1 代表的な味噌

原料による分類		色や味による分類		特徴・産地
米味噌 原料：米 (米麴)、大豆、塩	甘味噌	白		近畿各府県と岡山、広島、山口、香川
		赤		東京
	甘口味噌	淡色		静岡、九州地方
		赤		徳島、その他
麦味噌 原料：麦 (麦麴)、大豆、塩	辛口味噌	淡色		全国
		赤		全国
豆味噌 原料：大豆、麴 (豆麴)、塩	甘口味噌			九州、四国、中国地方
	辛口味噌			九州、四国、中国、関東地方
調合味噌		中京地区 (愛知、岐阜、三重)		
		米味噌、麦味噌、豆味噌の 3 種あるいは 2 種を調合した味噌 米麴、麦麴あるいは豆麴を混合したものを使用した味噌		

*Corresponding author：竹中裕行 (Hiroyuki Takenaka)

連絡先：〒 500-8148 岐阜県岐阜市曙町 4-15

マイクロアルジェコーポレーション株式会社 MAC 総合研究所

Email：takenaka@mac-bio.co.jp

を滋し、吐を定め、瀉を止め、四肢を強くし、鬚髪を烏くし、皮膚を潤し、産後の血暈（脳貧血）・敗血（悪性血液の停滞によって起こるとされる病気）および跌撲（跌は足の甲で、撲はウツ。あるいは跌撲か。跌は足がキズツク）・損傷の血悶（血毒のみだれ）を能く収める。病後の羸衰を壮にする。老人・小児には俱に好い。専ら毒害および鳥魚獣菜菌の毒を解する。」と記され、学問的な検証はないが、長年の経験、伝承で味噌が健康維持に好適なものとされてきた。また平山²⁾の疫学的調査で、味噌汁を毎日飲用する者では、年齢、社会階層、地域によらず胃がんをはじめ種々疾患による死亡率が有意に低下することが報告されている。これらのことから、味噌には様々な三次機能を有することが推察され、近年、味噌の研究が進められており、抗腫瘍作用³⁻⁵⁾、抗酸化作用⁹⁻¹²⁾、コレステロール低下作用^{10, 11)}、薬物代謝酵素活性化作用^{12, 13)}、生体防御担当細胞活性化作用¹⁴⁾、放射線障害防御作用^{3, 15, 16)}、血圧上昇抑制作用^{3, 5, 17)}等が報告されている。

一方、サプリメント原料として知られる食用微細藻類のスピルリナ（藍藻）は、日本では年間 150 トンが錠剤として販売されている。スピルリナが人気サプリメントである理由は、多くの生理作用が報告されていることにある。中央アフリカにあるチャド湖周辺には小さな塩湖が点在しており、スピルリナの大量発生が繰り返されてきた。住民は古くからこれを貴重な栄養源（特にたんぱく源）として利用してきた。湖面に浮遊しているスピルリナを藁で編んだ籠で採取し、主食のでんぷん質に混ぜてケーキ状に調理して食している。1963 年にフランス政府が、かつて植民地だったチャド湖周辺の住民の栄養状態が、近隣諸国に比べて非常に良いことから、彼らが日常食べているチャド湖のスピルリナに注目して調査した。その結果、スピルリナの高い栄養価が明らかとなり、特にプロテインスコアが 80 を超えるという良質のたんぱく質を含むことがわかった¹⁸⁾。

その後、スピルリナの生理作用の研究が精

力的に行われ、がんの予防作用^{19, 20)}、免疫賦活作用^{21, 22)}、アナフィラキシン反応抑制作用²³⁾、抗ウイルス作用^{24, 25)}、抗炎症作用^{26, 27)}等が報告されている。

著者らは、スピルリナの高たんぱくに注目し、日本伝統食の味噌醸造に利用できないかと考えた。また、様々な生理作用を持つスピルリナを醸造することにより、味噌の三次機能をさらに向上できないかと考え、スピルリナを利用した味噌「藻味噌」の開発に取り組んでいる。味噌に他の食材を添加してその生理作用を報告した研究^{28, 29)}はあるが、少なくとも微細藻類を醸造原料とした味噌醸造の試みはない。

本稿では、著者らが開発に取り組んでいる藻味噌の醸造とその生理作用（抗酸化作用、チロシナーゼ阻害作用、ヒアルロニダーゼ阻害作用）について概説する。

1. 藻味噌の醸造試作

1-1. 試作藻味噌 1

一般用味噌作りセット「初めての味噌作りセット」（マミコム）を用いて藻味噌の試作を行った。本セットには、大豆 280 g、米麴 300 g、塩 140 g がセットとなっており、藻味噌試作には大豆の代わりにスピルリナ 280g を用いた。予め対照として調製したゆで大豆の水分量を測定し、スピルリナ乾燥粉末に同量の水分量となるように水を添加した。すなわち、スピルリナ乾燥粉末 280 g に水 210 ml を加えて練り込み、121℃、20 分間オートクレーブ滅菌を行い、ゆでスピルリナを調製した。

塩 140 g と米麴 300 g を混合した後、ゆでスピルリナまたはゆで大豆を混合し、冷暗所にて 9 か月熟成した。仕込んで 4 か月後に熟成度合いを確認したところ、対照の米味噌は熟成が進んでいたが、試作藻味噌 1 は麴が乾燥した状態であったため、滅菌水を 200 ml 添加した。

9 か月の熟成で完成した米味噌と試作藻味噌 1 は、それぞれ 1100 g と 1000 g であった。

スピルリナでの醸造が可能であることが確認できた。しかし、試作藻味噌 1 は、スピルリナ

表2 試作藻味噌2の原料配合量

	大豆	スピルリナ	米麴	塩	水
米味噌（対照）	280 g	—	300 g	140 g	400 g
試作藻味噌2	1350 g	150 g	1500 g	650 g	1800 g

独特の「藻のにおい」がして、味を含め味噌とは全く違う醸造食品となった。

1-2. 試作藻味噌2

スピルリナ乾燥粉末の価格が大豆の約10倍であることと試作藻味噌1で確認した味の問題があり、大豆の代わりにすべてスピルリナを用いた藻味噌は実用的でないと考えた。そこで、スピルリナと大豆を1:9で使用して藻味噌の試作を行った。味噌作りセット「初めての味噌作りセット」(マミコム)の1kg用と5kg用を用いて熟成を行った。配合量を表2にまとめて示した。

12か月の熟成で完成した米味噌(対照)と試作藻味噌2は、それぞれ1100gと4600gであった。

2. 試作藻味噌の抗酸化作用

2-1. 試験試料の調製

味噌30gに精製水100mlを添加、混合し、100℃、10分間オートクレーブにて抽出し、冷却後遠心分離(10000rpm, 10分)した。上清をろ紙(ADVANTEC No.2, 東洋濾紙)でろ過し、得られたろ液を試験試料とした。

2-2. 抗酸化試験(DPPH ラジカル消去法)³⁰⁾

試験試料0.3mlに100mM Tris-HCl 緩衝液(pH 7.4) 1.2mlと250μM DPPH エタノール溶液1.5mlを混合し、暗所室温にて20分間静置後、517nmにおける吸光度をUV/VIS Spectrometer Lambda10 (PERKIN ELMER)にて測定した。

2-3. 試作藻味噌の抗酸化活性

試作藻味噌1の抗酸化活性の結果を図1に示した。DPPHを50%消去する濃度(RS₅₀, 50% Radical Scavenging Concentration)を図より求め

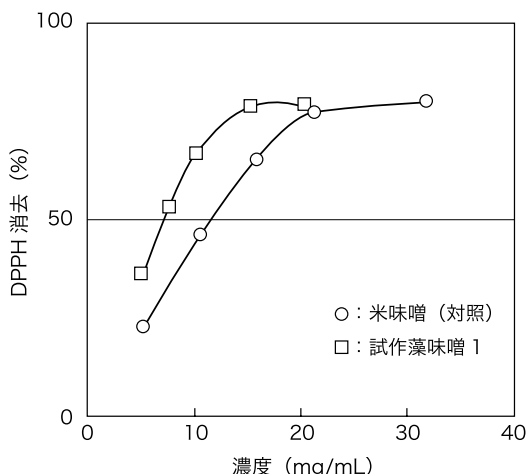


図1 試作藻味噌1の抗酸化作用

表3 試作藻味噌1のDPPH消去活性

味噌	RS ₅₀ (mg/ml)
米味噌（対照）	11.63
試作藻味噌1	7.18

て表3に示した。スピルリナを用いた試作藻味噌1は、対照の米味噌よりも高い抗酸化活性を示した。スピルリナに強い抗酸化作用があるため³¹⁾、大豆の代わりにスピルリナを用いたことにより強い抗酸化作用が認められたと考えられる。

桐原ら³²⁾は、味噌の抗酸化作用は熟成期間が長いほど強まることを報告している。そこで、試作藻味噌2については、熟成期間の違いによる抗酸化活性を調べた。試作藻味噌2のRS₅₀を表4に示した。スピルリナ-大豆混合原料(1:9)を用いた試作藻味噌2でも米味噌(対照)よりも抗酸化活性が高かった。試作藻味噌2の熟成9か月の抗酸化活性は、スピルリナのみを用いた試作藻味噌1(熟成9か月)よりも高かった。しかし、対照米味噌の抗酸化活性も

表4 試作藻味噌2のDPPH消去活性 (mg/ml)

熟成時間	0日	1か月	4か月	6か月	9か月	12か月
米味噌(対照)	62.63	46.03	13.85	9.09	6.94	6.91
試作藻味噌2	—*	38.35	20.50	7.22	6.04	5.40

*RS₅₀が得られなかった

高かったことより、試作2では熟成度が進んでいたと考えられた。試作藻味噌2も米味噌(対照)も、熟成期間が長くなると抗酸化活性が高くなった。この結果は、桐原ら³²⁾の結果と同じ傾向となった。藻味噌においても、熟成期間を長くすることにより抗酸化作用を高めることが明らかとなった。

藻味噌の抗酸化作用が、これまでに報告されているDDMPサポニン³³⁾やオルトジヒドロキシイソフラボン³⁴⁾等に由来するのか、あるいはスピルリナ由来の抗酸化物質に由来するのかなど、今後検討してゆかなければならない。

3. 試作藻味噌のチロシナーゼ阻害作用

3-1. 試験試料の調製

2-1.と同様にして得たろ液を凍結乾燥した。凍結乾燥した試料を精製水に溶解して試験試料とした。

3-2. チロシナーゼ阻害活性試験³⁵⁾

試験試料1.2 mlに0.5 mg/ml L-DOPA溶液1.5 mlを添加, 混合した。これに, 50 U/ml マッシュルームチロシナーゼ0.3 mlを添加, 混合し, 25℃で6分間静置後, 475 nmにおける吸光度を測定した。

3-3. 藻味噌のチロシナーゼ阻害活性

試作藻味噌1のチロシナーゼ阻害活性の結果を図2に示した。チロシナーゼを50%阻害する濃度(IC₅₀, 50% Inhibitory Concentration)

を図より求めて表5に示した。スピルリナを用いた試作藻味噌1は、対照の米味噌よりも高いチロシナーゼ阻害活性を示した。

試作藻味噌2のIC₅₀を表6に示した。試作藻味噌2においても、米味噌(対照)よりも高いチロシナーゼ阻害活性を示した。抗酸化活性の結果と同様、チロシナーゼ阻害活性も味噌の熟成期間が長くなれば、その活性が高まることが分かった。熟成期間9か月での試作藻味噌1と試作藻味噌2のチロシナーゼ阻害活性は、抗酸化活性と異なり試作藻味噌1の方が高い結果

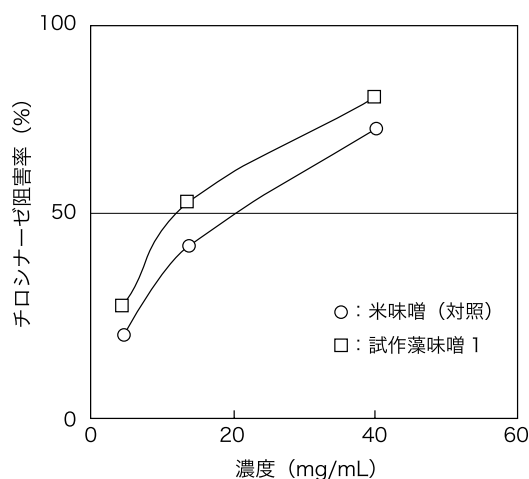


図2 試作藻味噌1のチロシナーゼ阻害作用

表5 試作藻味噌1のチロシナーゼ阻害活性

味噌	IC ₅₀ (mg/ml)
米味噌(対照)	20.99
試作藻味噌1	12.47

表6 試作藻味噌2のチロシナーゼ阻害活性 (mg/ml)

熟成時間	0日	1か月	4か月	6か月	9か月	12か月
米味噌(対照)	46.61	40.60	24.09	18.05	18.63	16.72
試作藻味噌2	35.04	35.83	20.09	19.03	15.99	12.97

となった。スピリリナの含有量に起因するものと考えられる。

シミやソバカスの原因となるメラニン色素はL-チロシンから生合成される。チロシナーゼは、このL-チロシンの酸化反応に関与している³⁶⁾。チロシナーゼ阻害作用は美白作用など皮膚への有用性が期待され、藻味噌(味噌)の美肌作用が今後注目される。

味噌に含有する遊離リノール酸にチロシナーゼ阻害作用が報告されている³⁷⁾。しかし、今回測定したチロシナーゼ阻害作用は、藻味噌の熱水抽出画分であるため遊離リノール酸は含まれていない。藻味噌のチロシナーゼ阻害作用物質について、今後検討してゆかなければならない。

4. 試作藻味噌のヒアルロニダーゼ阻害作用

4-1. 試験試料の調製

2-1.と同様にして得たろ液を凍結乾燥した。凍結乾燥物5gに精製水10mlを加えて溶解後、セルロース透析膜チューブ(UC24-32-100, VISKASE SALES)に入れ、流水(水道水)にて21時間透析を行った。さらに、精製水2Lでの透析を3回行い、チューブ内の試料溶液を凍結乾燥した後、精製水に溶解して試験試料とした。

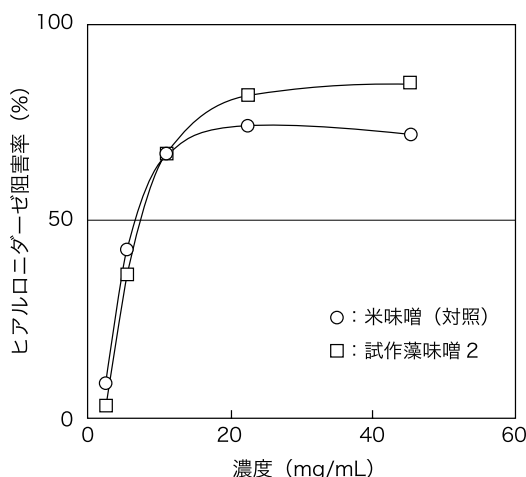


図3 試作藻味噌2のヒアルロニダーゼ阻害作用

4-2. ヒアルロニダーゼ阻害活性試験³⁸⁾

試験試料0.05 mlに0.1M酢酸緩衝液(pH 4.0)0.05 mlとヒアルロニダーゼ溶液0.05 mlを添加、混合し、37℃、20分間振盪攪拌した。さらに、活性化剤溶液0.1 mlを添加、混合し、37℃、20分間振盪攪拌した。これに、ヒアルロン酸ナトリウム溶液(0.8 mg/ml)0.25 mlを添加、混合し、37℃、40分間振盪攪拌した後、氷冷下で0.4N水酸化ナトリウム溶液0.1 mlを添加、混合した。得られた溶液は、Morgan-Elson法³⁹⁾に準じて585 nmにおける吸光度を測定した。

4-3. 藻味噌のヒアルロニダーゼ阻害活性

試作藻味噌2のヒアルロニダーゼ阻害活性を図3に示した。ヒアルロニダーゼを50%阻害する濃度(IC₅₀)を図より求めたところ、米味噌(対照)が185.1 μg/ml、試作藻味噌2が202.8 μg/mlと差は認められなかった。アレルギー薬のクロモグリク酸ナトリウム(DSCG)のIC₅₀は101.5 μg/mlであった。スピリリナの水溶性画分に、DSCGと同程度のヒアルロニダーゼ阻害活性が報告されている²⁶⁾。藻味噌2では、スピリリナの影響がほとんどなかったものと考えられる。

5. 藻味噌の醸造

藻味噌の試作は市販の味噌作りセットを利用したため米味噌の製造となった。しかし、著者らの住む中京圏では、米麴や麦麴を用いない豆味噌が消費されており、豆味噌が中京圏の食文化の一つとなっている。そこで、藻味噌のモニターを念頭に、豆味噌醸造工程での藻味噌の醸造を行った。醸造法には天然醸造と速醸(温醸)があるが、著者らは1300年守られてきた天然醸造にて藻味噌(豆味噌)の熟成を行った。

スピリリナ1 kgと大豆9 kgを混合して蒸し処理を行った後、ペレット状にして麴菌を振りかけ42時間培養して13.3 kgの玉麴を得た。玉麴に食塩0.72 kgと飽和食塩水4.04 Lを加えて1年6か月間熟成を行った。できあがった藻味噌(豆味噌)は18 kgであった。

表 7 藻味噌（豆味噌）の DPPH 消去活性（mg/ml）

熟成時間	0 日	1 か月	4 か月	6 か月	9 か月
豆味噌（対照）	18.26	3.97	2.12	1.59	1.72
藻味噌	23.04	9.59	2.57	2.97	2.88

表 8 藻味噌（豆味噌）のチロシナーゼ阻害活性（mg/ml）

熟成時間	0 日	1 か月	4 か月	6 か月	9 か月
豆味噌（対照）	11.80	12.11	5.87	7.11	5.11
藻味噌	12.86	15.40	8.56	4.98	3.65

熟成 9 か月までの抗酸化活性を表 7 に示した。藻味噌（豆味噌）の抗酸化活性は豆味噌（対照）の抗酸化活性よりも低値を示した。熟成終了時（熟成期間 1 年 6 か月）の抗酸化活性は未測定であるが、藻味噌（豆味噌）の抗酸化作用は豆味噌（対照）よりも強いと考えられる。熟成 9 か月の試作藻味噌（米味噌）の RS_{50} は、試作藻味噌 1 で 7.18 mg/ml、試作藻味噌 2 で 6.04 mg/ml であったのに対し、藻味噌（豆味噌）の RS_{50} は 2.88 mg/ml と高い抗酸化活性を示した。下橋・西山⁴⁰⁾ は、大豆の抗酸化成分を多く含む豆味噌は米味噌や麦味噌と比較して DPPH 消去能がかなり高かったと報告しており、著者らの研究でも同様の結果となった。

チロシナーゼ阻害活性を表 8 に示した。藻味噌（豆味噌）のチロシナーゼ阻害活性は豆味噌（対照）よりも高い活性を示した。また、熟成 9 か月の試作藻味噌（米味噌）の IC_{50} は、試作藻味噌 1 で 12.47 mg/ml、試作藻味噌 2 で 15.99 mg/ml であったのに対し、藻味噌（豆味噌）の IC_{50} は 3.65 mg/ml と高いチロシナーゼ阻害活性を示した。藻味噌（豆味噌）に強いチロシナーゼ阻害作用があることが明らかとなった。

まとめ

著者らは、スピルリナの他に、食用微細藻類としてデュナリエラ（緑藻）やイシクラゲ（藍藻）を用いて藻味噌（米味噌）の試作を行った。熟成された藻味噌の抗酸化活性とチロシナーゼ阻害活性を評価したが、いずれの微細藻を用いた藻味噌もスピルリナを用いた藻味噌よりも低い活性であった。そこで、スピルリナを利用した藻味噌の開発に注力することとした。

モニター用に醸造した藻味噌（豆味噌）は、醸造者による官能試験では豆味噌（対照）とは少し異なる味と評価された。しかし、一般モニターではその違いは分からなかった。藻味噌（豆味噌）が通常の味噌と同様にして料理などに使用できるものと考ええる。

スピルリナと大豆（1 : 9）を原料とした場合の原料価格は、大豆のみの原料価格の 2 倍となる。したがって、一般の味噌との差別化（健康志向）が図れるよう、藻味噌の多くの有用性（生理作用）を明らかにしてゆかなければならないと考えている。

参考文献

1. 人見 必大：本朝食鑑 1（島田 勇雄 訳注）. p97, 平凡社, 東京, 1976.
2. 平山 雄：予防ガン学. 中外製薬株式会社, p146, 1984.
3. Watanabe H : *J. Toxicol. Pathol.*, **26**: 91-103, 2013.
4. 上岡 隆一ら：日本醸造協会誌, **100**: 771-776, 2005.
5. 伊藤 明弘：みそサイエンス最前線, p10, みそ健康づくり委員会, 東京, 2012.
6. 江崎 秀男：生物工学会誌, **81**: 531-532, 2003.

7. 大久保 一良：味噌サイエンス最前線, p66, みそ健康づくり委員会, 東京, 2012.
8. 松尾 眞砂子, 人見 英里：日本食品科学工学会誌, **11**: 503-508, 2007.
9. 中津川 研一：学苑・生活科学紀要, **878**: 44-45, 2013.
10. Horii M *et al.*: *Nippon Shokuhin Kogyo Gakkaishi*, **37**: 148-153, 1990.
11. Ide T *et al.*: *Nippon Shokuhin Kogyo Gakkaishi*, **38**: 435-440, 1991.
12. 岩下 敦子ら：日本醸造協会誌, **89**: 869-872, 1994.
13. 飯樋 洋二ら：食衛誌, **33**: 17-22, 1992.
14. 有福 一郎ら：日食工誌, **40**: 69-74, 1993.
15. Ohara M *et al.*: *Hiroshima J. Med. Sci.*, **50**: 83-86, 2001.
16. 小原 正之ら：味噌の科学と技術, **50**: 21-27, 2002.
17. Nakamura M *et al.*: *Circ. J.*, **67**: 530-534, 2003.
18. 竹中 裕行：生命の源マイクロアルジェ, p86, 成山堂書店, 東京, 2003.
19. Mathew B *et al.*: *Nutr. Cancer*, **24**: 197-202, 1995.
20. Kurd F & Samavati V: *Int. J. Biol. Macromol.*, **74**: 498-506, 2015.
21. Hayashi O *et al.*: *J. Nutr. Sci. Vitaminol.*, **40**: 431-441, 1994.
22. Winter FS *et al.*: *Nutrients*, **23**: 2973-86, 2014.
23. Yang HN *et al.*: *Life Sci.*, **61**: 1237-1244, 1997.
24. Hayashi T & Hayashi K: *J. Nat. Prod.*, **59**: 83-87, 1996.
25. Ngo-Matip ME *et al.*: *Nutr. J.*, **21**: 14, 70, 2015.
26. Fujitani N *et al.*: *J. Appl. Phycol.*, **13**: 489-492, 2001.
27. Vo TS *et al.*: *Mol. Nutr. Food Res.*, **58**: 2226-2234, 2014.
28. 太養寺 真弓ら：味噌の科学と技術, **52**: 85-90, 2004.
29. 久寿米 一裕ら：日本醸造協会誌, **100**: 216-223, 2005.
30. Blois MS: *Nature*, **181**: 1199-1200, 1958.
31. Martínez-Galero E *et al.*, *Pharm. Biol.*, **6**: 1-9, 2015.
32. 桐原 広成ら, 栃木県産業技術センター研究報告, **12**: 72-76, 2015.
33. Yoshiki Y *et al.*: *Phytochem.*, **36**: 1009-1012, 1994.
34. Esaki H *et al.*: *Biosci. Biotech. Biochem.*, **63**: 1637-1639, 1999.
35. Yabuta Y *et al.*: *Food Sci. Technol. Res.*, **20**: 505-507, 2014.
36. Gilchrest B *et al.*: *Photochem. Photobiol.*, **63**: 1-10, 1996.
37. 新本 洋司：みそサイエンス最前線, p114, みそ健康づくり委員会, 東京, 2012.
38. Davidson EA & Aronson NN: *J. Biol. Chem.*, **242**: 437-440, 1967.
39. Reissing JL *et al.*: *J. Biol. Chem.*, **217**: 959-966, 1955.
40. 下橋 淳子, 西山 一朗：日本食生活学会誌, **19**: 247-250, 2008.

カニカマ草創見聞記

小谷 明司 (KOTANI Akeshi) *

* 函技術士 水産部門

Key Words：カニカマ 蒲鉾 冷凍揺り身 魚肉練り製品

はじめに

遺跡や遺物による場合もあるが、歴史は主として文献に基づいて記述される。史実が過去に遠くなればなるほど目撃者、あるいは伝聞を語る人は少なくなり、主観、憶測、場合によっては自己正当化の意図で歪曲される余地が広がる。余談ながら、筆者は水産練り製品メーカー在職時に「蒲鉾五十年」と題する立派に装幀された私家本を譲られた¹⁾。大阪の老舗の蒲鉾メーカー社長の小谷 権六氏の昭和前半期の回想録で、自身で見聞された以西底引き原料、全国蒲鉾加工業共同組合連合会の設立経緯、冷凍揺り身の実用化他、戦時統制経済下の経営実態を伺える貴重な資料と判断された。散逸する危険を考え国立国会図書館に寄贈を申し出たところ快く受け入れられ、広く向学の士の便宜に供されることを期待している。ちなみに、小谷 権六氏は筆者と同姓だが類縁関係はない。

記憶の一部に混乱はあるかも知れないが、筆者の蒲鉾業界在籍時のカニカマ草創期の見聞を書き留めておきたい。カニカマの開発・市場導入について不明瞭な伝聞が広がりつつあるようで懸念している²⁾。拙著が真実の継承に少しでも役立てばと願っている。

1. 蒲鉾業界へ

筆者は1970年（昭和45年）に京都大学農学

部水産学科を卒業した。水産学科は池田 静徳教授（故人）が魚類の飼料栄養学の研究を主導されていた。一代前は清水 亘教授（故人）が魚肉タンパクの研究を主導され、筆者在学時には清水教授の流れを汲む研究者が数名おられた。筆者は卒業論文のテーマとして「魚肉練り製品のゲル形成機構」を選んだ。時は70年安保闘争の嵐の吹き荒れる学園紛争まっただ中で教室は封鎖が続いた。実験は叶わず、論文を掻き集め、カマボコの弾力形成の本体と考えられるアクトミオシンは魚筋肉に含まれているとの通説は誤りで、塩摺り中にミオシンとアクチンが重合して二次的に形成されるとの総説を提出して卒業することができた。

6年間、製菓メーカーで医薬・農薬の有機合成化学の技術者として勤務し、一身上の都合で退職後、広島県福山市の妻の実家に身を寄せ、縁あって同市にあった備南水産（株）に6年間、研究室長として奉職した。同社は主としてテンプラを、一部で蒲鉾製品も手掛けていた。当時、足立 至専務（現、備南ハイフーズ（株）社長）が製造、開発、品質管理を主管され、筆者は3年間見習い勤めの後、足立専務が備南ハイフーズの経営専念のため退職された後、開発と品質管理を引き継ぐことになった。

備南水産（株）でのカニカマの開発は足立専務が主宰され筆者は特許対応に関与したに過ぎ

ないことをあらかじめお断りしておく。なお、備南水産（株）は既に解散し現存しない。

2. カニカマとの出会い

広島市に（株）大崎水産という珍味蒲鉾を製造するメーカーがあった。同社は著名なカニカマのメーカーとして現在も営業している。当時は大崎 勝一氏（故人）が社長をされていた。同氏は独創的な新製品開発で著名な方で、備南水産も大崎氏の創案になる松茸蒲鉾の意匠権のライセンスを受けて製造していた。

備南水産は名古屋以西、九州にいたる各都市の市場に販売ルートを有し、大崎水産が備南水産に荷を寄託し各地方に送ることがあった。まとまった荷は梱包するが、少量の製品はポリ袋に詰め簡易梱包していたので中身を見ることができた。筆者が初めてカニカマを見たのはそのような荷においてであった。それは従来の魚肉練り製品と異質であった。一面を赤く塗った、



写真1 プロトタイプ（左）、進化型（右）



写真2 第一世代のカニカマ

繊維を束ねたスティック状で、各スティックは薄いポリフィルムに包まれ、10本くらいをナイロンベース透明袋に真空包装されていた。シンプルな形態とモダンな雰囲気の商品であった（写真1）。発送量は次第に、ある時期から急激に増加した。もちろん、その頃にはきちんとケース梱包されていた。

3. 二つのカニカマ

現在はカニカマの通称が定着しているが、当時は色々な呼び方があった。備南水産ではカニアシの通称に落ち着いた。ややこしいことに、当時、二種類のカニカマがあった。

筆者が備南水産に入社したのは1977年（昭和52年）8月であったが、既にカニアシと呼ばれるヒット商品が存在した。このカニアシを第一世代のカニカマと呼ぶことにしよう。これは一方の端を赤く染めたマッチ棒状の刻み蒲鉾で、新潟県の（株）スギヨの創案になる。特許権も確立されていたが³⁾、備南水産も多量に製造・販売していた。備南水産がスギヨからライセンス供与を受けたとの話は全く耳にしなかったもので、今から思うと特許権侵害になる。当時、蒲鉾業界の工業所有権に対する意識レベルは低く、特許や実用新案の登録は名誉賞程度に考えられていたような気があった。

第一世代のカニカマは写真2に示すように、一面を赤く塗った蒲鉾を帯状にスライスし、さらに帯状の蒲鉾を小口から細切して製造する。

ボリューム感があり、紅白の対比が美しく、食べると小気味良い弾力があったので人気が出たのだらう。第一世代のカニカマは大崎水産タイプの第二世代のカニカマの売りが伸びると急速に市場から駆逐された。現在の消費者のほとんどは第一世代のカニカマはご存知ないだろう。

備南水産では第二世代を市場導入初期はカナアシと呼んだが、第一世代と第二世代とが紛らわしいので、第一世代はキザミ、第二世代はスティックと呼び分けるようになった。

4. カニカマ市場への参入

足立専務は鋭い商品感覚の持ち主であった。大崎水産の寄託荷の中にカニカマが散見されてからほどなく、「小谷君、この商品は爆発的に売れる。」と断言された。当時、筆者は蒲鉾の製造技術について一応の知識はあったが、売れ筋の判断能力はなかった。足立氏の自信に満ちた見解に半信半疑だった。

しばらくして試験生産のためのミニプラントの設計・制作を広島市近郊の機械メーカーに足立氏が依頼され、数ヶ月後に納入・設置された。設置されたミニプラントは連続式の精巧なものであった。試製が始まった。最初は一週間に半日程度の1、2回だったが、大崎水産のカニカマが爆発的に売れ始め、蒲鉾業界での評判が高まるとともに熱を帯び、毎日のようにトライが行なわれた。

自動連続製造はクリアしたが、最後の難関はカニカマのテクスチャーにあった。第一世代のカニカマを含めて、それまでの練り製品は弾力を主体とするテクスチャーであった。第二世代は弾力と言うよりも噛んだときのしっとりしたテクスチャーに新しい味わいがあった。足立氏はこのテクスチャーの再現に数ヶ月悪戦苦闘された。そして、ある日、所望のテクスチャーの試作品が採れた。

当時、蒲鉾の製造は設備設計と衛生管理のレベルが低く、日持ちのための保存料の添加が不可欠であった。保存料としてソルビン酸カリが用いられたが、補助剤として有機酸を併用し、

加熱すると蒲鉾のpHが弱酸性に低下してソルビン酸が遊離するように製剤されていた。第二世代のカニカマはこの常識の裏をかいて蒲鉾を弱アルカリにする必要があった。ソルビン酸や有機酸は使用せず、弱アルカリ性を呈する卵白を多量に添加するとカニカマのしなやかなテクスチャーが再現した。かくして、カニカマの製造技術の全容が解明され本生産プラントが発注された。本プラント設置とともに備南水産のカニカマ市場への参入が始まった。備南水産のカニカマ発売は1980年(昭和55年)頃ではなかったかと記憶する。

5. 技術の拡散

備南水産でのカニカマのテスト製造は早期に蒲鉾製造機械業者に漏れていた。ある日、職長が事務所に飛び込んで来て言うには、著名な練り製品機械メーカーの社員がテストプラントの設置エリアに侵入しスケッチをしていたので追い出したとのこと。その場の笑い話で済ませたが、現在なら技術窃取で裁判沙汰になるであろう。当時の知的財産権に対する意識はまことに大らかであった。

一方、テストプラントを発注した機械メーカーとの契約は、開発が成功した場合には備南水産発注分についてのみ制作し他メーカーには売らないとの口約束であったと言うが、この機械メーカーは試製成功と同時にあちこちのメーカーに営業を開始した。いや、もしかしたら成功前に既に営業を開始していたのかも知れない。件の現場に潜入した機械メーカーも営業を開始し、山口県の機械メーカーもプラント販売に参入してカニカマ製造プラントは急速に全国に普及した。

当時、備南水産の社長は門田(モンデン)敏之氏で、まことに快活で大らかな方であった。ある日、現場を回っていると高校生くらいの男女が擂潰機に手を入れてすり身を攪拌しているのを見、思わず「危ない」と叫びかけたが、その手つきが余りに手慣れていたので事務所に戻り社長に訊ねると、台湾の蒲鉾会社の社長の子

息達で、カニカマ製造の研修に来社したとのことだった。

さらに、これは筆者が備南水産を退職し数年後に門田社長との懇親の席で聞いた話であるが、韓国の手水産加工メーカーの幹部がカニカマの技術導入のため日本全国を歩いたが、どの蒲鉾メーカーからも門前払いされ途方に暮れていたなら、たまたま立ち寄った名古屋の中央市場で、備南水産なら協力してくれるかも知れないと聞き

訪ねて来たので、プラントの発注先から製造見学まで無償で情報開示したとのこと。これらは氷山の一角であって、早くから海外へカニカマの製造技術は拡散していったことと思われる。

6. 狂騒

蒲鉾業界は我も我もと、雨後の筍のようにカニカマ製造に参入しカニカマの売り上げは鰻登りになった。戦時中と戦後の復興期に国民に不足がちな動物性タンパクの供給源として魚肉練り製品は大きく貢献した。しかし、経済成長期に入ると食材供給のパイプは太くなり、肉製品、乳製品等が競合し魚肉練り製品の売り上げは減少傾向を示すようになった。

筆者が備南水産に入社した年は200海里条約が発効し、魚肉練り製品の有力原料であったスケソウ洋上冷凍すり身の入手が困難になっていた。8月に入社したが、夏期は蒲鉾業界のオフシーズンで、現場は午前中に終わり、昼食を済ませたらおばさん達は退社した。午後はがらんとした工場で熟練の職人達が冷凍のハモやメルルーサを包丁で捌き、ベルト式採肉機、水晒しタンク、スクリュープレス、チョッパーに掛け、糖を混合し冷凍パンに盛って自家製冷凍すり身造りに余念がなかった。時には数人がかりで抱え込まれた巨大なサメやエイが捌かれた。職人達の包丁の妙技に見とれた。

魚肉練り製品の需要衰退に対し蒲鉾業界は強力な新製品の登場を待ちわびていた。第一世代

表1 魚肉練り製品とカニ風味カマボコの生産量の推移¹⁰⁾

年	国内 総生産量 (t)	風味 カマボコ (t)	その他 (t)
昭和 50 年 (1975 年)	1,034,262	— —	1,324
昭和 55 年 (1980 年)	823,729	— —	18,037
昭和 60 年 (1985 年)	891,486	— —	73,356
平成 元年 (1989 年)	830,486	58,011	26,037
平成 5 年 (1994 年)	762,942	57,242	26,194
平成 10 年 (1999 年)	691,628	52,292	18,874
平成 15 年 (2004 年)	590,611	33,285	17,483
平成 20 年 (2009 年)	491,328	— —	60,438
平成 24 年 (2013 年)	474,503	— —	73,847

※昭和 60 年まで風味カマボコは「その他」に含まれていたと推定される。

のカニカマ（キザミ）、続いて第二世代のカニカマ（スティック）は業界の熱い期待に応えてデビューした。期待に背かず、第二世代は魚肉練り製品の凋落傾向を緩和した（表1）

第二世代の伸びとともに第一世代のカニカマは市場から急速に駆逐された。とは言え、第一世代の登場によりカニ風味調味料の開発が行なわれ⁴⁾、その成果が第二世代に受け継がれたことは語り継ぐべきであろう。第一世代は第二世代への架け橋役を果たした。第二世代は従来の魚肉練り製品の既成概念を吹き飛ばす新規性と魅力に満ち、圧倒的な存在感を発揮した。

ある日、浮かない顔をした足立専務が、大崎水産から特許権⁵⁾に基づく警告状が届いて困っていると話された。特許対応は前職の製菓メーカーで手慣れていたので筆者が担当することになった。それまでカニカマについては埒外にいたが、ここで関わる立場になった。弁理士に依頼して大崎水産の特許資料を取り寄せると、備南水産のプラントの基本構造は大崎水産のものを踏まえていた。数カ所の個別の加工手段に差異があったので、その部分について急いで特許出願した。

実は、大崎水産は全国の蒲鉾メーカーと蒲鉾機械メーカーに警告状を送っていた。特許紛争で蒲鉾業界は蜂の巣を突ついたような騒動になりマスコミにも大きく取り上げられた。業界の大混乱の調停役に名乗り出たのが全国蒲鉾加工業共同組合連合会（通称、ゼンカマ）であった。

同会の斡旋により東京で話し合いが持たれた。会議の冒頭、大崎 誠一社長（当時）が蒲鉾メーカーと機械メーカーの節操のなさを厳しく指弾する声明を述べられ、詰め駆けた報道カメラマンのフラッシュの洪水となった。第一回の話し合いは平行線に終わった。会合後、出席した全国の蒲鉾メーカーの若手社員からなる対策協議会が発足し、その後数回、東京で会合が持たれた。主として大崎水産の動向に対する情報交換の場であったが、蒲鉾業界の幹部候補生達と昵懇になれたことは望外であった。その後、数年で筆者は乾燥食品メーカーに転職し蒲鉾業界とは疎遠となったが、あのメンバーの中の少なからぬ方々が後に蒲鉾業界を主導されたことと思われる。

特許紛争は当時の会長であった大崎 勝一氏によって蒲鉾業界の発展に寄与するのであればという大英断で不問に付されることになり、まことにあっけなく解決した。

7. その後のカニカマ

20 世紀の末になり漁業資源管理は大幅に強化され、かつてのように膨大な量のスケソウや冷凍すり身を輸入することが困難になった。背景に欧米の食肉から魚介類への嗜好の遷移があった。この発端に火を付けたのは狂牛病であろう。さらに、日本人の長寿の秘訣の一つに食生活での魚介類の愛好があるとの説が流布され水産物健康神話が根付いたことも一役買ったと推測される。

さらに東南アジア等の中進国の所得向上と中国の経済的台頭がある。東南アジアの経済は華僑人脈が握っている。つまり中国の食文化を引き継いでいる。中華料理では魚、鶏肉、豚肉の順に格が高いと聞いたことがある。中国は内陸面積に比して海岸線は短く海産魚は貴重な食材であるらしい。中国人が魚を好むことは内陸で盛んに淡水魚を食べることをみても理解される。経済が潤い購買力が付けば世界市場で海産物を買って漁るのは趨勢であろう。最近、日本の商社が水産物の買い付けで中国勢に買い負ける

話をよく耳にする。

2013 年（平成 25 年）の国内の水産加工市場は約 8900 億円で、水産練り製品は三分の一の 3000 億円弱、その 90% が風味蒲鉾であると言う⁶⁾。風味蒲鉾にはカニカマの他にホタテ仕様等もあるが、カニカマが圧倒していると考えてよいであろう。カニカマはトップスターにのし上がった。

筆者の備南水産の在職中から第二世代のカニカマを急速凍結してオーストラリアへ輸出していた。備南水産で輸出のための工場増設を検討していたが、筆者は反対した。大手の蒲鉾メーカーや大手水産加工メーカーの海外でのカニカマ生産プロジェクトの噂が耳に入っており、遠からずカニカマは海外で生産され消費されるだろうと予想していたからであった。事実そのとおりになった。最近のカニカマの国内生産量 5 万トンに対し海外生産量は 50 万トンに達したと言う⁷⁾。

東南アジアには魚団（ギョダン）と呼ぶ魚肉練り製品がある。一口大団子状の手成形の魚肉練り製品で麺類の具として屋台等で口にする。一方、白人の食文化に魚肉練り製品があるという話は聞いたことがない。欧米人は弾力を基本とするテクスチャーは苦手なのである。コンニャクも弾力を楽しむ食品であるが、該当する英単語はデビルズ タング（悪魔の舌）とまことに嫌悪感に満ちている。ところが第二世代のカニカマはすんなりと欧米人に受容された。これは驚くべきことである。第二世代のカニカマのテクスチャーが弾力でなく、しなやかさにあったためであろう。

寿司は今や国際的食品となったが、カニカマの台頭には回転寿司が関係していたことも述べておくべきであろう。回転寿司は大阪で開発され大阪の万国博覧会にも展示された⁸⁾。第二世代のカニカマは高価な蟹脚棒肉のイミテーションとして恰好の大衆向け寿司ネタとなった。備南水産在籍当時、寿司関係の販売ルートを持する、広島市内の新興の食材問屋が大崎水産からカニカマを仕入れて大きく売り上げを伸ばして

いた。回転寿司の普及がカニカマの隆盛の後押ししたことは想像に難くない。現在、回転寿司の海外進出も盛んであると聞いている。多分、海外でもカニカマは格好のネタ材として消費されているのだろう。

8. 後日談

乾燥食品メーカーに転職し海外事業に従事し、中国山東省青島市に出張中、カニカマ製造工場があると聞き見学した。プラントは日本製、稼働指導は特許紛争の対応協議会のメンバーの一人が冷凍総菜メーカーに転職後にアルバイトで行なったと言う。多分、1990年代の半ばであったと記憶するが、当時は冷凍すり身の入手が困難とのことで開店休業状態であった。おそらく、あのプラントは中国製の模倣プラントの下敷きに利用されたことであろう。食品分野は既存技術の組み合わせがほとんどなので、製造技術の機密保持は難しいものがある。大崎 勝一氏が、備南水産がテストプラントを発注した機械メーカーに、守秘義務を守るだろうと信頼してカニカマプラントを見せたことを最近になって知っ

た⁹⁾。

備南水産退職後、筆者は大崎水産とノーサイドの関係になり、大崎 誠一会長、前社長の奥島 幸久氏と懇意にさせていただく機会があった。大崎 勝一氏の発明熱の一端を語るものとして、奥島氏が入社当時に、工場の片隅に特注で制作させ用済みとなったテスト機械がスクラップとして山積みになっていたと語られた。カニカマの誕生は大崎 勝一氏の終業後の手作りから始まり、売り上げの急増で自動製造プラントの開発に迫られ、大崎 勝一氏と、近所の町の鉄工所の共同で自動製造プラントが設計され完成されたと大崎 誠一氏から聞いた。

戦後の日本発の国際的食品は何かと問われれば、たいていの食品技術者は即席麺とカニカマと答えるのではなかろうか。一人の熱心な発明家と町の小さな鉄工所から洗練されたカニカマ製造プラントが誕生したことは日本の技術力の底力を象徴する一例であろう。広島県に在住する筆者もカニカマが広島で誕生したことに誇りを覚えている。

参考文献

1. 「蒲鉾五十年」, 昭和 45 年 3 月発行, 小谷 権六著, 全国蒲鉾加工業共同組合連合会・全国水産練り製品協会発行
2. <http://ja.wikipedia.org/wiki/%E3%82%AB%E3%83%82%AB%E3%83%9E> Wikipedia カニカマの項 (2014.4.26 当時)
* 同記事は第一世代と第二世代(筆者による本文 3)のカニカマとを混同しかねない曖昧な記述になっている。なお、この記事に基づいたと思われる内容の放送が 2014 年 4 月 14 日に NHK ラジオ第一放送「小堺一機の街角情報室」で全国に流された。
3. 特許出願公告昭和 50 年 1455541 号, 同 53 年 62865 号
4. 「回想 出逢いと挑戦 食品技術の革新に挑む」, 2006 年 1 月初版, p.35-50, 石田賢吾著, (株)幸書房
* 1973 年(昭和 48)にカニ風味蒲鉾が発明されたとの記述があるが, 第一世代のカニカマ(キザミ)のことと比定される。
5. 特許出願公告昭和 51 年 26249 号, 同 130557 号
6. FFI ジャーナル, Vol.220, 2015(3), 290-291, 同紙編集記事
7. 「スゴ技カンパニー調査室」, 週間ポスト 2014 年 5 月 23 号, p.68, 小学館
8. 「コンビニ ファミレス 回転寿司」, 平成 10 年 10 月初版, p.16-19, 中村靖彦著
* 昭和 33 年(1958 年)に大阪で回転寿司一号店開店, 昭和 45 年(1970 年)の 大阪での万国博覧会に出店, 昭和 55 (1980 年) 年以後全国に普及, 1998 年夏にパリに開店寿司店が出現したとの記載がある。
9. 大崎誠一氏私信
10. <http://www.zenkama.com/drपुरi/deki04.html> および同 03.html(2014/4/26) より抜粋

第 7 回

万葉のチーズ「蘇」

「月日は百代の過客にして、行かふ年も又旅人也」芭蕉の句にもありますように、月日は行きかい時が流れ必ず新年がやってきます。昨年は豪雨などによる災害が多く大変な年でもありました。災害に遭われた方々の地域が一日も早く蘇ってほしいと祈ります。

今年最初の食文化のテーマは、奈良に古くから伝わる「蘇」という新年にふさわしい上品で贅沢な食品についてお話をいたします。お正月には屠蘇酒をいただき無病息災を祈りますが、屠蘇は中国より伝来し、屠（屠を屠り）蘇（蘇生させる）という意味があります。奈良県の大神神社ではお正月に先立ち、秋に屠蘇調合献上祭が神事として行われその屠蘇散を社頭で参拜者に授与されます。大晦日の夜、屠蘇器に酒と本みりんを混合したものに屠蘇散を浸し、元旦の朝、家族でおせちをいただく前に年少者から年長者へと杯を進めます（杯の順序は地方によって様々です）。

平城の都の貴族たちが愛した「蘇」は牛乳を長時間煮詰めた加工食品でいわゆるチーズの元祖といわれるものです。淡白で仄かな甘みがあり上品な味わいです。口の中に入れてとっとりとして、少し力を加えるとほろほろと崩れながら溶けていく。味わい深い逸品で日本酒や白ワインにも合います。原料は牛乳のみ、すでに飛鳥時代には牛乳が王族をはじめとする上流階級に飲用されていたというのは驚きです。遡ること欽明天皇（562年）の時代、呉国主の孫、智聡らの一族が来日した際に医学書や経典とともに牛乳の薬効や牛の飼育法を記した書物が持ち込まれました。大化の改新（645年）の頃、智聡の子、善那に「乳長上」（ちのちのちょうじょう）という乳製品技官の職を天皇が授け、これらの記録により牛乳が飛鳥時代に飲用されたと伝えられています。当時、牛乳は貴重な薬と考えられていました。

確かに高たんぱく質食であり、カルシウムやアミノ酸（トリプトファン）には神経を鎮め精神を安定させる働きがあります。しかし古代の乳牛は現在の和牛よりもさらに小さく搾乳量もわずかでした。文武天皇（700年）の頃、朝廷は諸国に牛を放牧させ保存性の高い加工食品を作って献納させたということです。これこそがチーズの元祖となる「蘇」だったのです。平安時代になるとさらに贅を尽くし甘い蜜を塗って「蘇蜜」という名で貴族の間で食されていたといえます。平安時代の高級チーズケーキでしょうか。身分の高い女人たちの雅やかなお茶会が目に見えます。当時の庶民には手の届かなかった高級な品だったのでしょう。チーズケーキなら現代ではどこでも手に入り、種類もたくさんあります。いい時代になりました。

私のお正月は毎年春日大社へ初詣をして始まります。一之鳥居をくぐり長い参道に身を置くと不思議な安らぎをおぼえます。奈良には目に見えない何かがあります。それは神仏かもしれないし1300年の人々の想いの集積かもしれません。春日大社では年間2千回を超える祭祀が行われています。たとえば大晦日に行う年越大祓（おおはらい）式は生きとし生けるものすべての一年間の罪や穢（けがれ）を祓う儀式。私たちが知らないところで私たちの幸せを祈り続けていただいているのです。これが日本の信仰の姿でしょう。ともすればすぐに役立つことが求められがちな現代の風潮ですが、目には見えないものや、すぐには役に立ちそうでないものを大切に、そんな日本であり、人々であり続けてほしいと、私自身の願いを込めてお詣りし、今年も行きかう月日を平穩無事に過ごせるように屠蘇をいただきます。

中村照子（管理栄養士 理学博士）

これまでは大学で栄養学関係の教職に携わり、蚕や桑葉の栄養機能成分の研究を行う。

現在は、テルコ・ニュートリション株式会社を設立、管理栄養士国家試験サポートや各種栄養に関するコンサルタント業を中心とした活動を行っている。

この上なく愛犬もたろうを溺愛し、毎朝一緒に野菜ジュースを飲み、散歩している。奈良市在住

URL : <http://dr-teruko-nakamura.com/>

オウレン *Coptis japonica* (Thunb.) Makino (キンポウゲ科 Ranunculaceae)

「良薬、口に苦し」と昔から言われています。その言葉どおり本植物の根茎はとても苦く、古くから苦味健胃薬として使われてきました。それもそのはず、根茎には殺菌作用や抗炎症作用のあるベルベリン berberineをはじめ palmatine, coptisine などのベンジルテトラヒドロイソキノリンアルロイドが含まれていて、それらの成分がとても苦く、下痢、腹痛、消化不良などに良く効くそうです。ベルベリンはその他、オウバク（黄柏：キハタの樹皮）やメギ科植物にも含まれ、百草丸、陀羅尼助のような健胃整腸薬にはオウバクが使用されています。漢方ではオウレン（黄連）は実証タイプの人の高血圧症などによく使われる黄連解毒湯（構成生薬：オウレン、オウバク、オウゴン、サンシン）などに配合され、のぼせ症状の治療薬として鼻血、赤面、動悸、情緒不安などに用います（清熱・燥湿・解毒）。

オウレンの根茎は黄色く多数のひげ根を出して地下を斜めに走り、葉は根茎の先端部に叢生し、3出複葉で長い柄があり、早春、新葉に先だって花茎を伸ばし、その先端に直径約1 cmの白い花を数個、横か上向きにつけます。複葉の形によって、キクバオウレン（1回3出複葉）、セリバオウレン（2回3出複葉）、コセリバオウレン（3回3出複葉）の3種類があり、その他、高山には小型のミツバオウレンもありますが、一般にオウレンといえは、キクバオウレンを指します。

キクバオウレンは北海道南西部と本州に分布し、山地の樹林下の湿ったところに良く生え、高さ15～40 cmになる常緑の多年生草本です。花をよく見ると、雄し



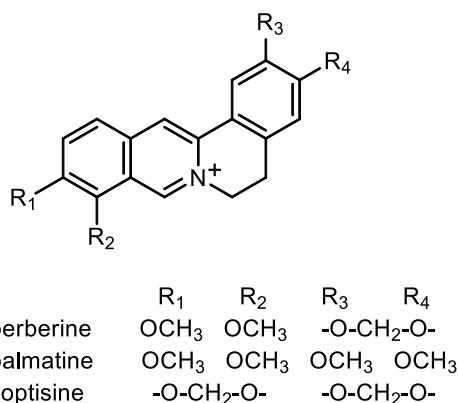
写真1 オウレン（両性花）



写真2 オウレン（雄花）



写真3 オウレン（黄連）



berberine の構造式

べと雌しべの両方を供えた花（両性花）と雄しべだけの花があり，稀に雌しべだけの花もあるそうです。また葉を良く観察すると，葉柄の中央脈が2本くっついたような形をしています。これはシダ植物やイチョウなどに見られる二又分岐の名残りと考えられます。さらに，果実は袋の先が空いたようになっています。これは胚珠が子房に包まれていることが被子植物の特徴なのですが，オウレン属植物はこの被子状態が不完全で原始的な形質を留めていることになります。

何年前か，埼玉県飯能市から日高市へ連なる物見山～日和田山～金刀比羅神社～巾着田～高麗駅へぬける奥武蔵自然歩道コースを歩いた時にオウレンの群生地を見かけました。これは，その昔，オウレンが栽培されていた名残ではないかと思っています。

健康食品の エビデンス

濱舘 直史 / 濱舘学術事務所

第9回

ウコン

沖縄に行かれたことがある方は、緑茶、紅茶、さんぴん茶(ジャスミン茶)に並んでウコンを煎じたうちん茶(ウコン茶)を自動販売機やコンビニエンスストアなどで目にされたのではないのでしょうか。ウコンの利用はうちん茶の他にも身近なところにあります。ウコンには黄色い色素であるクルクミンを含むことから、からしやたくあんなどの着色料として用いられています。また、ウコンはショウガ科ウコン属の多年草で学名 *Curcuma longa* と呼びますが、英語名ではターメリックです。ターメリックと聞いてお気づきの方も多いかと思いますが、ウコンはカレーに入れる香辛料としても広く利用されています。健康食品として粉末や打錠、ボトル飲料などでも販売されています。ひとことでウコンと言っても、春ウコンや秋ウコン、紫ウコンなどのウコンと名の付くものが販売されています。これらの違いについて疑問に感じた方もいらっしゃるのではないのでしょうか。私も何が違い、どれを購入したら良いか迷って、販売している方に聞いたことがあります。しかしながら、その回答は分かりづらく、結局どれを選べばよいか分からず何種類か購入した経験があります。ですので、これらの違いについても少しお伝えしたいと思います。これらはすべてショウガ科クルクマ属に属しますが品種が違います。秋ウコンがウコンです。春ウコンはキョウオウ、紫ウコンはガジュツという品種です。ウコンの主成分としてクルクミンと精油成分が知られていますが、クルクミンを多く含む品種は秋ウコンで、春ウコンは秋ウコンの10分の1程度、紫ウコンには基本的には含まれていません¹⁾。また、これらの品種の違いで含まれる精油成分が異なることも知られています。

ウコンは古くから香辛料や着色料、お茶として利用されるとともに、薬効のある植物として伝統医療

で用いられてきました。ドイツのコミッションE(ドイツの薬用植物の評価委員会)では、ウコンの消化機能不全への使用を承認しています。インドの伝統医療であるアーユルヴェーダでは、ウコンは身体を強化し、消化器系と肝臓の調子を整え、虫を除去し、月経を調整し、胆石を消散し、関節炎を緩和するとされています²⁾。中国の漢方では、利胆、健胃、利尿、止血、通経薬として、胆石、肝臓炎、カタル性黄疸、腎結核、血尿、月経痛に応用するとされています³⁾。近年の日本では「飲む前に飲む」といったイメージで、お酒を飲むときにウコンを摂取すると「二日酔いになりにくい」、「お酒に酔いにくくなる」などの効果を期待して手に取る方が多いかと思いますが、また、抗がん作用に着目した研究も期待されています⁴⁾。

ヒトでの効果については、様々な報告がありますが、その中でも代表的なものは「消化不良」に対する無作為化二重盲検試験ではないかと思いますが⁵⁾。この試験では、消化不良と診断された116名を対象に、ウコン摂取群39名、カラカス、マチン、チンキ、トウガラシ、ショウガからなる合剤ハーブ(Flatulence)摂取群36名、プラセボ摂取群41名に割り付け、7日間摂取させました。その結果、改善率がウコン摂取群で87%、Flatulence摂取群で83%、プラセボ群で53%であり、ウコン摂取群およびFlatulence摂取群の改善率とプラセボ群の改善率との間に有意差が認められています。また、クルクミンの「炎症」に対する効果について、比較対象二重盲検試験が報告されています⁶⁾。ヘルニアおよび術後炎症がある40名を対象に、全ての被験者にβ-ラクタム系抗生物質の1種であるアンピシリンを併用して試験を実施しました。その結果、クルクミン摂取群はプラセボ摂取群と比較して浮腫と圧痛に対する有効性が示唆

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。



されています。加えて、ウコンの「変形性関節炎」に対する効果について、観察研究が報告されています⁷⁾。この試験では、吸収性を高めたウコンが使用されています。軽度膝変形性関節炎をもつ 124 名を対象に 4 ヶ月の摂取試験をしており、ウコン+グルコサミン摂取群とコンドロイチン+グルコサミン摂取群に分けて比較しています。その結果、ウコン+グルコサミン摂取群はコンドロイチン+グルコサミン摂取群と比較して、有意に高い改善があったことが報告されています。

ウコンの主な有効成分はポリフェノールの 1 種で黄色色素である「クルクミン」と考えられています。その他の有効成分として、精油の中にセスキテルペンであるターメロンなどが含まれていることがわかっています¹⁾。クルクミンは水に溶けにくく、消化管から吸収しにくいいため、ラット経口摂取での生体利用率は 1% 程度と言われています⁸⁾。そのため、どのような原料が用いられているのかも知っておく必要があります。現在、健康食品の原料ではクルクミンの吸収率を高めるために様々な研究がなされています。リン脂質を用いて製剤化することで吸収率が著しく改善することも報告されています⁹⁾。作用機序は、クルクミンの抗酸化作用に寄与するところが大きいと考えられていますが、その他にも様々な炎症性サイトカイン産生を抑制することが報告されています¹⁰⁾。

安全性については、(独) 国立健康・栄養研究所

の「健康食品」の安全性・有効性情報では「食物中に通常含まれる量であればおそらく安全である。しかし、それ以上の量の摂取については信頼できるデータが十分でない。」「過剰に長期間摂取すると、消化管障害あるいは消化管の不調が起きることがある。」「アキウコン (*C. longa*) は胃潰瘍または胃酸過多には使用してはならない。」「胆道閉鎖症の人には禁忌。胆石の人は医師に相談してからのみ使用可である。」「ウコンの成分であるクルクミンは、第 61 回 JECFA (2003.6) において添加物としての再評価がなされ、ADI は 0 ~ 3 mg/kgbw とされた。」と記載があります。ADI とは、一日許容摂取量のことで、人が一生にわたり毎日摂取しても健康上悪影響がないと推定される化学物質の最大摂取量をいいます。つまりウコンに含まれるクルクミンは、体重 60 kg の方では 1 日 180 mg までであれば安全に毎日摂取できるということです。伝統医療で用いられる量は、ウコン 1.5 ~ 3 g を 1 日数回に分割して摂取するとされており、インドでの平均的な食品摂取は 2 ~ 2.5 g (クルクミン 60 ~ 200 mg) との記載もあります²⁾。また、クルクミンが薬物代謝酵素であるチトクロム P450 を阻害することが報告されており¹¹⁾、薬が効き過ぎてしまうなどの可能性がありますので、薬を服用中の方はその薬と薬物代謝酵素の関係性を理解してからウコンを摂取しても問題ないか判断することが必要です。以上のように、過剰摂取や摂取を避けるべき疾患などに注意が必要であることを理解したうえで、適切に使用することが重要です。

参考文献

- 1) 山口泰永, 特集 広がりつつあるサプリメントを理解するー腎不全患者に活用するために 5. ウコン, 臨牀透析, **24**(13): 35-38. 2008.
- 2) キャサリン・E. ウルブリヒトラ編集, ハーブ&サプリメント, (株)ガイアブックス, 2014年12月20日発行; 104-117.
- 3) 奥田拓男編, 天然薬物辞典, 廣川書店, 4月15日発行: 44. 1986.
- 4) 大澤俊彦ら, 特集 がん予防と機能性食品 2. クルクミノイド, *Functional Food*, **4**(4): 322-332. 2011.
- 5) Thamlikitkul V *et al.*, Randomized double blind study of Curcuma domestica Val. for dyspepsia, *J Med Assoc Thai*. **72**(11): 613-620. 1989.
- 6) Satoskar RR *et al.*, Evaluation of anti-inflammatory property of curcumin (diferuloyl methane) in patients with postoperative inflammation, *Int J Clin Pharmacol Ther Toxicol*. **24**(12): 651-654. 1986.
- 7) Belcaro G *et al.*, Meriva[®]+Glucosamine versus Chondroitin+Glucosamine in patients with knee osteoarthritis: an observational study, *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. **18**(24): 3959-3963. 2014.
- 8) 梅垣敬三, サプリメント・プロファイル 第9回 ウコン, 調剤と情報, **20**(10): 75(1179)-77(1181). 2014.
- 9) Marczyklo TH *et al.*, Comparison of systemic availability of curcumin with that of curcumin formulated with phosphatidylcholine, *Cancer Chemother. Pharmacol*, **60**(2): 171-177. 2007.
- 10) 杉本健ら, 特集 免疫と機能性食品 7. クルクミンと免疫ークルクミンの免疫調節効果 (from bench to bedside), *Functional Food*, **4**(1): 43-47. 2010.
- 11) Oetari S *et al.*, Effects of curcumin on cytochrome P450 and glutathione S-transferase activities in rat liver, *Biochem Pharmacol*. **51**(1): 39-45. 1996.

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

ニューフードインダストリー 第58巻 第1号

印刷 平成 27 年 12月 25 日
発行 平成 28 年 1 月 1 日
発行人 平井 朋美
編集人 今西 和政
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](mailto:newfood@newfoodindustry.com)