

# New Food Industry

食品加工および資材の新知識

<http://www.newfoodindustry.com>

2016 Vol.58 No.11

11

## 論 説

- 脂質代謝改善作用並びに糖質代謝改善作用から見た  
ホップ成分「キサントフモール」の抗肥満作用
- ブラジル産グリーンプロボリスの特性とその生理活性 (第一部)  
ーブラジル産グリーンプロボリス中の成分の特性ー
- ヒト試験を実施するとき、押さえておきたい倫理指針  
～人を対象とする医学系研究に関する倫理指針～
- 大腸がんから肝臓2か所に転移したステージ3の症例で大腸がん摘出後抗がん剤治療と  
βグルカンEX併用により肝臓転移がんが劇的に消滅、完治した症例

## 製品解説

- 新しいパルプ状食感改良剤C☆PulpTex 12931  
(シースター・パルプテックス12931) について

## 連載

- ニジマスの肉色改善ー3
- 驚くべきヒット商品 ー『キシリトールガム』株式会社ロッテー
- 野山の花 ー身近な山野草の食効・薬効 ー  
ヤマトリカブト *Aconitum japonicum* Thunb. subsp. *japonicum* (キンボウゲ科 Ranunculaceae)
- デンマーク通信 デンマークのHygge

## 隔月連載

- 管理栄養士 てるこ先生の家庭の食文化 第12回 お伊勢さん

## 国際的コミュニケーション能力の重要性 (3)

- ー日中関係の改善を目指してー

## 組織の活性化と人材の育成

- 研究キャリアにおける専門性と人脈構築

## ILSコラム

- 女子大学生へのヘム鉄含有チョコ摂取試験 ー女性の体調改善や健康維持のための試みー

- News Release 製パン用酵素『デナベイク®EXTRA』を長瀬産業から10月に発売



### 論 説

- 脂質代謝改善作用並びに糖質代謝改善作用から見た  
ホップ成分「キサントフモール」の抗肥満作用  
..... 齊藤 絵里 1
- ブラジル産グリーンプロポリスの特性とその生理活性（第一部）  
－ブラジル産グリーンプロポリス中の成分の特性－  
..... 生田 直子, 松郷 誠一 13
- ヒト試験を実施するとき、押さえておきたい倫理指針  
～人を対象とする医学系研究に関する倫理指針～  
..... 河崎 祐樹 22
- 大腸がんから肝臓2か所に転移したステージ3の症例で  
大腸がん摘出後抗がん剤治療と $\beta$ グルカンEX併用により  
肝臓転移がんが劇的に消滅、完治した症例  
..... 飯沼 一茂 29

### 製品解説

- 新しいパルプ状食感改良剤C☆PulpTex 12931  
(シースター・パルプテックス 12931) について  
..... 東川 浩 35

### 連 載

- ニジマスの肉色改善－3  
..... 酒本 秀一 39

### 驚くべきヒット商品

- －『キシリトールガム』株式会社ロッテ－  
..... 田形 暎作 49

### ■ News Release 製パン用酵素『デナベイク®EXTRA』

- ..... ナガセケムテックス株式会社 株式会社林原 前付 6

# Contents

2016 年 11 月号

## 連載 野山の花 ― 身近な山野草の食効・薬効 ―

- ☐ ヤマトリカブト *Aconitum japonicum* Siebold et Zuccarini  
(キンポウゲ科 Ranunculaceae)  
..... 白瀧 義明 54

## 新連載 デンマーク通信

- ☐ デンマークの Hygge  
..... Naoko Ryde Nishioka 56

## 隔月連載 管理栄養士 てるこ先生の家庭の食文化

- ☐ 第 12 回 お伊勢さん  
..... 中村 照子 58

## 国際的コミュニケーション能力の重要性 (3)

- ☐ 一日中関係の改善を目指してー  
..... 坂上 宏, 儲 慶, 戴 秋娟, 大石 隆介, 神崎 龍志 59

## 組織の活性化と人材の育成

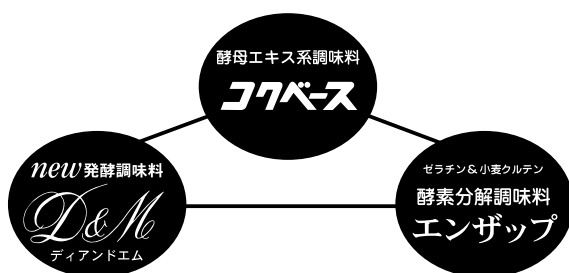
- ☐ 研究キャリアにおける専門性と人脈構築  
..... 名取 威徳 75

## ILS コラム「ヘム鉄」

- ☐ 女子大学生へのヘム鉄含有チョコ摂取試験 - 女性の体調改善や健康維持のための試み -  
..... I L S 株式会社 86

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  
特長がある乳酸菌エキスです。



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

# 脂質代謝改善作用並びに糖質代謝改善作用から見た ホップ成分「キサントフモール」の抗肥満作用

斉藤 絵里 (SAITO Eri) \*

\* アサマ化成株式会社 第5研究室 email : kanno@lact-life.co.jp / saito@asama-chemical.co.jp

Key Words : キサントフモール ホップ成分 肥満 ダイエット 脂質代謝 糖質代謝

## はじめに

先進国での死亡の主な原因は、癌を除いては脳梗塞、心筋梗塞等の循環器疾患によるものである。これら疾患の要因は、高脂血症、糖尿病、動脈硬化、高血圧等が挙げられ、肥満は、これらの疾病の発病に大きく関与している。2015年12月に厚生労働省が発表した「平成26年度健康・栄養調査」によると日本でBMI値が25を超える人の割合は、男性で28.7%、女性で21.3%に上り、肥満に悩む人の多さが伺える。

近年、ホップに含まれるキサントフモール（以下XNと略す）の持つ抗肥満作用が欧米を中心に注目されてきており、XNを高濃度に摂取可能とした栄養機能性食品が注目を浴びている。これを裏付けるように、この数年XNの抗肥満作用に関する論文が数多く報告されている。

XNはビール原料のホップの雌花に含まれる代表的なプレニルフラボノイドであり、ホップにとっては必須の成分である。分子量354の黄色、無味、無臭の物質である。ホップ中のXN

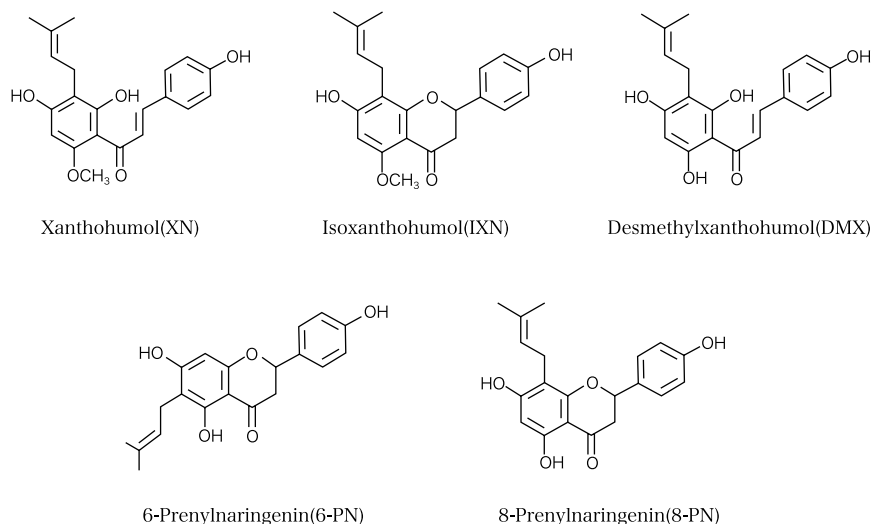


図1 ホップに含まれるXN並びにその他の主要なプレニルフラボノイドの構造

含有量は乾燥重量で 0.1 ～ 0.7% である<sup>1)</sup>。ホップには数多くのプレニルフラボノイドが含まれているが、その含有量は XN の 1/10 ～ 1/100 であり極めて少ない。図 1 に XN 並びにその他のホップに含まれる主要なプレニルフラボノイドの構造を示す。

XN は多彩な生物活性を有しており、中でも抗菌・抗カビ活性に関しては古くから研究されてきた<sup>2,3)</sup>。弊社のホップ抽出物の製法に関する研究は古く、XN を含有する食品添加物製剤「アサマホップイン」が日持ち向上剤として食品製造分野で広く使用されている<sup>4)</sup>。また、高純度の天然 XN として、生物化学分野の研究材料としても用いられている。XN の持つ多彩な生物活性に関しては鋭意研究が進められてきており、この数年間の研究動向を見ても、抗菌・抗カビ作用以外にも、抗増殖・抗腫瘍活性<sup>5,6)</sup>、抗酸化作用<sup>7)</sup>、抗炎症作用<sup>8)</sup>、前立腺がん予防作用<sup>9)</sup>、閉経後の骨粗鬆症予防作用<sup>10)</sup>、抗アルツハイマー作用<sup>11)</sup>、血小板凝集抑制作用<sup>12)</sup>、チロシナーゼ阻害作用<sup>13)</sup>等多岐にわたっている。

表 1 XN の動物試験 試験条件

| 著者        | 文献 No | 使用動物                       | 試験食  | 試験期間                         |
|-----------|-------|----------------------------|--|------------------------------|
| Legette ら | 15    | zucker<br>肥満ラット<br>(fa/fa) | 前半：高脂肪食<br>(60%fat kcal)<br>後半：低脂肪食<br>(15%fat kcal)<br>それぞれ 0, 1.86, 5.69,<br>16.9mg/kg XN 添加 | 前半 3 週 +<br>後半 3 週<br>計 6 週間 |
| Yui ら     | 16    | 雄<br>Wister<br>ラット         | 低脂肪食 (7%fat g)<br>高脂肪食 (30%fat g)<br>高脂肪食 +1% ホップ<br>抽出物 (XN 18%) 添加                           | 41 日間                        |
| Miyata ら  | 17    | 雄<br>C57BL/6J<br>マウス       | 高脂肪食 (60%fat kcal)<br>10 週間の後、高脂肪食に<br>0% (w/w), 0.2% (w/w),<br>0.4% (w/w) XN 添加               | 50 日間                        |
| Miranda ら | 18    | 雄<br>C57BL/6J<br>マウス       | 高脂肪食 (60%fat kcal) に<br>0, 30, 60mg/kg XN 添加   | 12 週間                        |

ここでは、この数年に報告された XN の抗肥満作用に言及した主たる論文を 1. 肥満モデル動物における作用, 2. 脂肪細胞における作用の順で触れ、肥満に関連した脂質代謝・糖質代謝について XN の効果を説明させて頂く。なお、2008 年以前の XN の機能性に関する動向に関しては、2009 年報告の拙著<sup>14)</sup>をご参照頂きたい。

## 1. 肥満動物における XN の抗肥満作用

ここでは XN の効果を、肥満モデル動物を使用して検討している 4 本の論文に着目した。4 本の論文の試験条件を表 1 に、それぞれの論文の主な結果を表 2 ～ 表 5 に示した。Legette<sup>15)</sup> ら、Miyata<sup>17)</sup> ら、Miranda<sup>18)</sup> らの試験では、XN の純品を用いているが、Yui ら<sup>16)</sup> の試験では、弊社のホップ抽出物 (XN18% 品) を使用して、有効性を確認していた。以下に、題目ごとに XN の効果をまとめた。

### 1-1. 体重と体脂肪量への影響

今回着目した論文では、すべて、XN によって体重増加抑制効果が認められた。脂肪の蓄積についても、Yui らの試験では有意差は見られ

なかったものの、Miyata らの試験では白色脂肪組織 (精巢上位、腸間膜、皮下、鼠蹊部) および肩甲骨間の褐色脂肪組織において増加抑制効果が見られた。以上より、XN には体重増加抑制と脂肪蓄積抑制作用があると考えられた。

脂肪の蓄積に関連する脂肪酸合成等については、<1-7> の項目で詳しく説明する。

### 1-2. 肝臓中の TG, TC への影響

肝臓中の triglyceride (TG) および total cholesterol (TC) についても、XN によって低下がみられた。よって、XN には肝臓の TG, TC 蓄積抑制作用があると考えられた。

表2 Legette ら試験における XN の効果

|          |  |
|----------|--|
| 体重       | 雄：増加抑制 雌：やや増加抑制  |
| 脂肪組織     | -  |
| 肝臓組織     | -  |
| 血液データ    | glucose：雄で XN (16.9mg/kg) によって有意に低下<br>Cho：有意差なし (data not shown)<br>insulin：有意差なし (data not shown)<br>TG：有意差なし (data not shown)<br>MCP-1：有意差なし (data not shown) |
| mRNA 発現量 | -  |
| その他      | -  |

表3 Yui ら試験における XN の効果

|          |  |
|----------|--|
| 体重       | 増加抑制   |
| 脂肪組織     | 白色脂肪重量（精巣上位、腎周囲、腸間膜）有意差なし<br>重量低下、TG・TC レベル低下  |
| 肝臓組織     | 肝臓の酵素活性<br>→ FAS・G6PDH・ME：低下傾向   |
| 血液データ    | TG 低下<br>遊離脂肪酸：低下傾向<br>Cho, HDL-Cho：有意差なし<br>アディポネクチン：増加傾向<br>レプチン：有意差なし<br>MCP-1：低下傾向 |
| mRNA 発現量 | 肝臓中の脂肪酸合成関連<br>→ SREBP-1c：減少   |
| その他      | 糞便量の増加、糞便中の TG 増加  |

表4 Miyata ら試験における XN の効果

|          |   |
|----------|---|
| 体重       | 濃度依存的に増加抑制  |
| 脂肪組織     | 白色脂肪重量（精巣上位、腸間膜・皮下・鼠蹊部）、褐色脂肪重量：肩甲骨間）低下  |
| 肝臓組織     | 重量低下、TG・TC レベル低下  |
| 血液データ    | TG：高容量で低下<br>TC：濃度依存的に低下<br>glucose：有意差なし（低下傾向）<br>insulin・C ペプチド：低下  |
| mRNA 発現量 | 肝臓中の insulin シグナル関連→ Akt リン酸化：有意差なし<br>リン酸化 S6K・総 S6K・リン酸化 AMPK：増加<br>肝臓中の脂肪酸合成関連→ ACC1・FAS・SCD1・SREBP-1c：低下<br>肝臓中のコレステロール合成関連→ HMGCS・HMGCR・SQS・SREBP-2：有意差なし<br>肝臓中のコレステロール代謝関連→ ABCA1・ABCG5：有意差なし ABCG8・CYP7A1：増加<br>肝臓中のβ酸化関連→ PPARα・ACO・CPT-1a：有意差なし<br>白色脂肪組織の脂肪分解関連→ ACC1・SREBP-1c・HSL・PPARγ・TNFα：有意差なし<br>FAS：減少、ATGL・UCP1・adipnectin：増加<br>褐色脂肪組織の脂肪燃焼関連→ UCP-1・Dio2・PGC1α：有意差なし |
| その他      | OGTT：有意差なし<br>X 線 CT による脂肪面積と容積：腹部・肝臓脂肪面積減少、腹部脂肪容積（内臓および皮下脂肪）減少<br>糞便中の TG 増加   |

表5 Miranda ら試験における XN の効果

|          |   |
|----------|---|
| 体重       | 濃度依存的に増加抑制  |
| 脂肪組織     | -   |
| 肝臓組織     | 体重あたりの肝臓重量：低下、<br>TG：低下   |
| 血液データ    | glucose：高容量で低下<br>TG：高容量で低下<br>TC：高容量で低下 HDL：増加<br>LDL：低下<br>MCP-1：高容量で低下<br>IL-6：低下<br>insulin・レプチン・PCSK9：低下 |
| mRNA 発現量 | -   |
| その他      | -   |

### 1-3. 血中脂質への影響

血中の TG および TC レベルも XN によって低下が見られた。さらに善玉コレステロールと言われる HDL コレステロールの血中レベルは、XN 摂取群で増加が確認され、逆に悪玉コレステロールと呼ばれる LDL コレステロールは XN 摂取濃度依存的に低下が見られた。よって、XN には、TG・TC 低下作用、HDL 増加作用・LDL 低下作用があると示唆された。

#### 1-4. 血糖値および糖代謝パラメーターへの影響

血糖値は、XNによって低下あるいは低下傾向が見られた。Miyataらの経口糖負荷試験(OGTT)における、血糖値、曲線下面積に、差は見られなかったが、解剖時に測定した血糖値はXN摂取群で低下する傾向にあり、血中インスリンレベルとC-ペプチドレベルが、XN摂取群で有意に低かった。C-ペプチドは、インスリンが合成される前段階の物質(プロインスリン)が、分解されるときに発生する物質で、インスリンと同程度の割合で血液中に分泌され、ほとんどが分解されないまま血液中を循環し、尿とともに排出されるとされるため、血中や尿中のC-ペプチドを測定すると、インスリンがどの程度膵臓から分泌されているのかが把握できる。結果より、インスリンが大量に分泌されずに、血糖値がコントロールできていることから、XNによってインスリン感受性が改善されていることが想定される。

#### 1-5. 血中アディポサイトカインへの影響

アディポサイトカインとは、脂肪細胞から作り出される生理活性物質のことで、健康維持に役立つ善玉の性質をもつものと、病気リスクを高める悪玉の性質をもつものとに二分できる。善玉のアディポサイトカインにはレプチンとアディポネクチン等があり、悪玉のアディポサイトカインにはTNF $\alpha$ 、MCP-1、PAI-1、アンジオテンシノーゲン等が該当する。

##### (1) アディポネクチン量

善玉アディポサイトカインの代表でもあるアディポネクチンは、糖尿病や高血圧、メタボリックシンドロームを予防する効果などが期待されており、肥満になると分泌が低下することがわかっている。血中アディポネクチン量は、Yuiらの試験において、高脂肪食を摂取した群で低下が見られた。しかし、XNを摂取することで、その血中レベルの低下が抑えられる傾向があることがわかった( $P=0.08$ )。さらに、Miyataらの試験では、白色脂肪組織におけるアディポネクチン mRNA 発現量の増加が確認された。これより、XNにはアディポネクチン分泌低下抑

制作用があると考えられた。

##### (2) レプチン量

レプチンは、通常、食欲抑制や脂肪燃焼に働くが、脂肪が増えすぎて、分泌量が異常に高くなると食欲抑制の作用が効かなくなることがわかっている<sup>19)</sup>。C57BL6J マウスでは通常食を摂取していた際には、3ng/mL 程度であるが、Mirandaらの試験で高脂肪食を摂取していたマウスでは16ng/mLと非常に高く、レプチンが異常に高値(分泌異常)になっていた。それがXNを摂取することで有意に低下していた。一方、差が見られなかったYuiらの試験では、低脂肪食群と高脂肪食群においても血中レプチンレベルに差がなかったことから、レプチンの分泌異常は起こしていなかったため差がなかったことが想定された。

##### (3) MCP-1 量

MCP-1 は、monocyte chemotactic protein-1 の略で、肥満により分泌が増加し、インスリン抵抗性を亢進させることがわかっている。Yuiらの試験でも有意な差は見られなかったものの、高脂肪食摂取群で低脂肪食群と比較して、増加傾向が見られた。しかしXNによってその増加が抑えられたり、Mirandaらの試験では、XN摂取によって低下が確認された。

#### 1-6. 糞便中の TG 排出への影響

XNの摂取によって、糞便中のTGレベルが増加したり、糞便量自体が増加することが示された。このことは、腸でのTGの吸収がXNによって阻害され、糞便への排出が増加したことが考えられる。

#### 1-7. 肝臓における脂肪蓄積に関与する転写因子や酵素への影響

肝臓は、脂肪酸の合成やコレステロール合成・代謝、 $\beta$ 酸化などを担い、肥満と大きく関係している。次にXNが肝臓のパラメータに与える影響を述べる。

##### (1) 脂肪酸・トリグリセリド・コレステロール合成を制御する転写因子 SREBP への影響

SREBP は sterol regulatory element-binding protein の略で、脂肪酸・TG・コレステロール

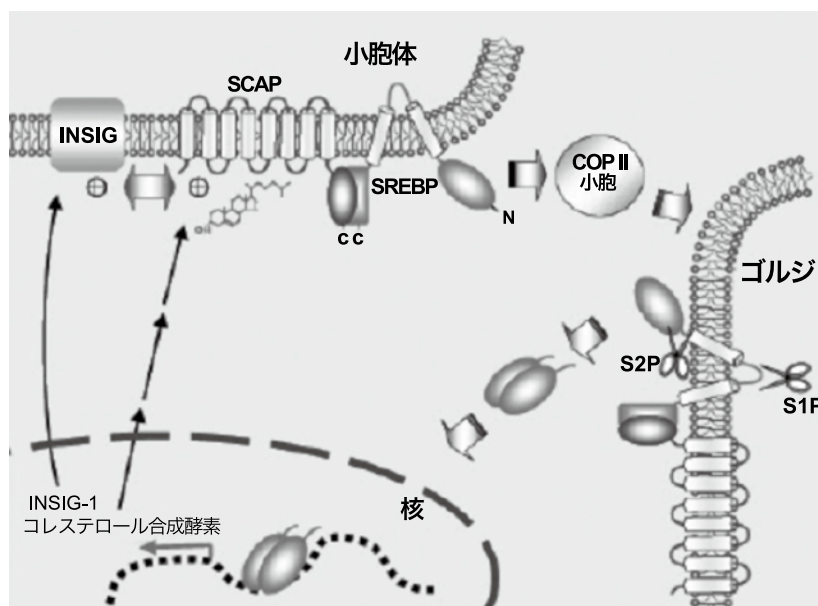


図2 SREBPの活性化機構

「脂質代謝制御の中心的役割を演じる転写因子SREBPの分子基盤」（佐藤ら）より引用

①の状態：SREBP 不活状態 膜たんぱく質として小胞体上に存在

SCAP（SREBP cleavage-activating protein）と複合体で、INSIG（insulin inducing gene）と結合している。

②の状態：コレステロールが枯渇すると、SREBP-SCAP 二量体が小胞輸送（Sec23/24 複合体に結合することでCOP II 小胞に取り込まれる）によってゴルジへと輸送。ゴルジで2か所切断を受け、活性型SREBPとなり、細胞質に遊離される。

③の状態：遊離した活性型SREBPは、核へ移動し、INSIG1 たんぱく質とコレステロール合成酵素群の遺伝子発現を亢進。

INSIG1 たんぱく質とコレステロールが供給されると小胞体膜状で再びINSIG と結合（不活化）。

合成に関与する多くの酵素を包括的に制御している転写因子である。SREBPは細胞の小胞体の膜に結合した前駆体として合成され、この前駆体が切断酵素によるプロセッシングによって、膜から切り離されることにより、核内の標的遺伝子の転写を活性化することが可能となる。SREBPの詳しい活性化機構は図2を、参考にしてほしい。またSREBPにはSREBP-1a、-1c、-2の3つのアイソフォームが存在し、SREBP-1a、1cは脂肪酸・トリグリセリド合成、SREBP-2はコレステロール合成を制御するとされ、肝臓などの分化した組織ではSREBP-1cとSREBP-2が主要なアイソフォームである。遺伝的に肥満を呈するマウスでは、肝臓においてSREBPが過剰に発現して、インスリン受容体の下流の因子の働きを抑え、インスリン抵抗

性を惹起することが知られており、種々の生活習慣病予防を考えたとき、SREBP活性は適度に抑制されることが望まれる。XN摂取によって、SREBP-2には影響が見られなかったが、SREBP-1cは低下が見られた。

## （2）脂肪酸合成機構に与える影響

脂肪酸合成は、肝臓、腎臓、脳、肺、乳腺、脂肪組織など、多くの組織で行われるが、特に肝臓は、脂肪酸合成に関与する酵素の活性が高いといわれている。脂肪酸合成の経路は図3に示すとおりである。XN摂取群では、高脂肪食群と比較して、肝臓のfatty acid synthase（FAS）活性が抑制傾向にあり、ACC1・FAS・SCD1のmRNAレベルが減少していた。SCD（Stearoyl-CoA desaturase）は、体内でパルミチン酸から合成されたか、外部から直接摂取されたステア



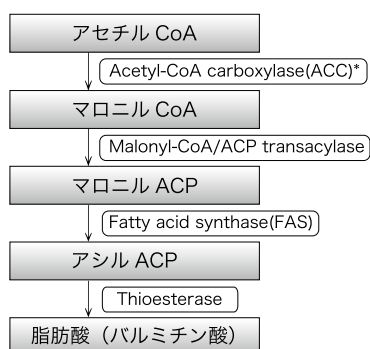


図3 脂肪酸合成機構

リン酸を不飽和化することによってオレイン酸を合成する脂肪酸不飽和化酵素である。

### (3) コレステロール合成および代謝に与える影響

コレステロール合成機構を図4に示したが、XN摂取によって、HMGCS・HMGCR・SQSのmRNA発現には影響は見られなかった。

一方で、コレステロール代謝に関わるABCたんぱく質のATP-binding cassette sub-family G8 (ABCG8) および、cholesterol 7  $\alpha$ -hydroxylase (CYP7A1) のmRNA発現量は、XNによって増加していた。生体内からコレステロールを分解排泄する経路は、肝臓におけるコレステロール分解（胆汁酸合成）から始まり、糞便中への胆汁酸排泄が主な経路であり、コレステロールの体外への排出を増やす（体内のコレステロールを減少させる）には、コレステロールの異化の促進・胆汁酸分泌の増加・胆汁酸再吸収の抑制が有効となる。ABCG8は、コレステロールの小腸上皮細胞から小腸内腔へ排出や、肝細胞から胆汁へのコレステロール排出に関与している。CYP7A1は、コレステロールから胆汁酸を合成する経路の律速酵素で、CYP7A1の上昇はコレステロールの体外排出増加を意味する。つまりABCG8およびCYP7A1のmRNA発現量増加は、XNによってコレステロールの異化（代謝）が増加を示唆するものである。

### (4) 肝臓の $\beta$ 酸化に与える影響

Peroxisome proliferator-activated receptor (PPAR)  $\alpha$ , Acyl- CoA oxidase (ACO), carnitine palmitoyl-

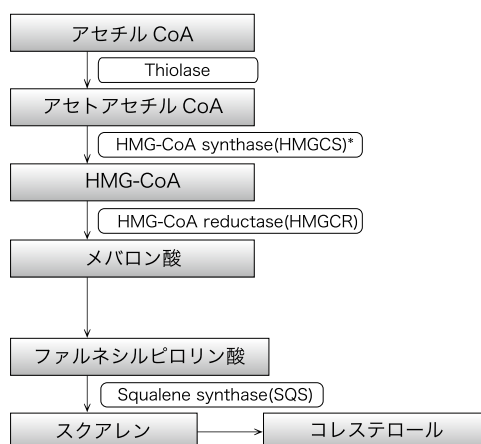


図4 コレステロール合成機構

transferase 1a (CPT-1a) といった脂肪酸 $\beta$ 酸化に関係する遺伝子の発現は、XNによって影響は見られなかった。PPARは、核内レセプタースーパーファミリーのメンバーで、現在までに $\alpha$ ,  $\gamma$ ,  $\delta$  ( $\beta$ ) の三つのサブタイプが報告されており、一般に、PPAR $\alpha$ は肝臓に多く発現して、脂肪酸の $\beta$ 酸化に関わるとされる。 $\beta$ 酸化は哺乳動物では、ミトコンドリアとペルオキシソームで行われている。ミトコンドリアでは、アシル CoA の状態だとミトコンドリア膜を通過できないため、ミトコンドリア膜タンパクであるCPT1を介して、アシル CoA 分子をそれに対応するアシルカルニチンに変換することで、ミトコンドリアマトリックスへの輸送を可能となる。一方でペルオキシソームではアシル CoA がそのまま膜を通過するので、カルニチンを必要としない。またアシル CoA が $\beta$ 酸化サイクルで代謝される形式は同じであるが、アシル CoA デヒドロゲナーゼの代わりにACOが関与し、他の酵素もペルオキシソーム独自のものである。図5にはミトコンドリアにおける $\beta$ 酸化機構を代表して示した。

PPAR $\alpha$ , ACO, CPT-1aは発現が増加すると $\beta$ 酸化の亢進を意味するが、Miyataらの試験では、XNによる増加は見られなかった。

### 1-8. その他 測定項目 血中 PCSK9

Proprotein convertase subtilisin/kexin tipe9 (PCSK9) は、LDL 受容体に結合し、LDL 受容

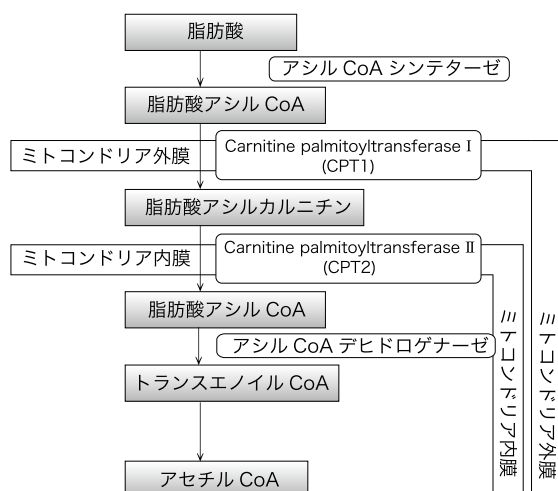


図5 ミトコンドリアにおける脂肪酸のβ酸化機構

体を分解するプロテアーゼで、主に肝臓の細胞の中で作られ血液中に分泌される。血液中に PCSK9 が多くなると、LDL 受容体が分解されることにより LDL 受容体が減ってしまい、血中 LDL レベルを適正に保つことが難しくなるとされている<sup>20)</sup>。この PCSK9 レベルは、Miranda らの試験で、XN によって低下が見られた。Miranada らの試験では、LDL コレステロールの血中レベルの低下が見られたため、この血中 PCSK9 レベルの低下によって、LDL 受容体の分解が抑制され、血中の LDL レベルが適正レベルに近くなったと考えられる。

### 1-9. 肥満動物を用いた XN の抗肥満作用まとめ

以上の結果より、XN は高脂肪食による体重増加・脂肪蓄積・血中脂質上昇を抑制すると考えられた。これらは、XN によって、肝臓の SREBP-1c の減少を介した脂肪酸合成やコレステロール合成の関与する酵素の mRNA 発現低下や、アディポネクチン分泌低下抑制等が関与していることが予想さ

れた。また、Miyata らは、さらに詳しい XN の SREBP-1c 低下のメカニズム解明として、免疫染色実験・超遠心による細胞分画実験・アガロースビーズを用いたプルダウン実験を行い、XN が、Sec/23/24 に結合し、SREBP の COP II 小胞体への取り込みを阻害することで、SREBP の小胞体 - ゴルジ体間の輸送を阻害することを明らかにした (図6)。

## 2. 脂肪細胞を用いた XN の抗肥満作用

肥満とは体脂肪が過剰に蓄えられた状態を指し、その体脂肪は脂肪細胞によって構成されているため、肥満のメカニズム解明には、脂肪細胞を用いた試験がしばしば行われる。生体内の脂肪細胞は、細胞の体積増加 (脂肪滴の肥大化) と細胞数の増加の両方を亢進させることで、肥満を呈していく。

### 2-1. 脂肪細胞のライフサイクル

脂肪細胞の形成過程は、大まかに次の6つの過程に分けて考えることができる<sup>21)</sup>。

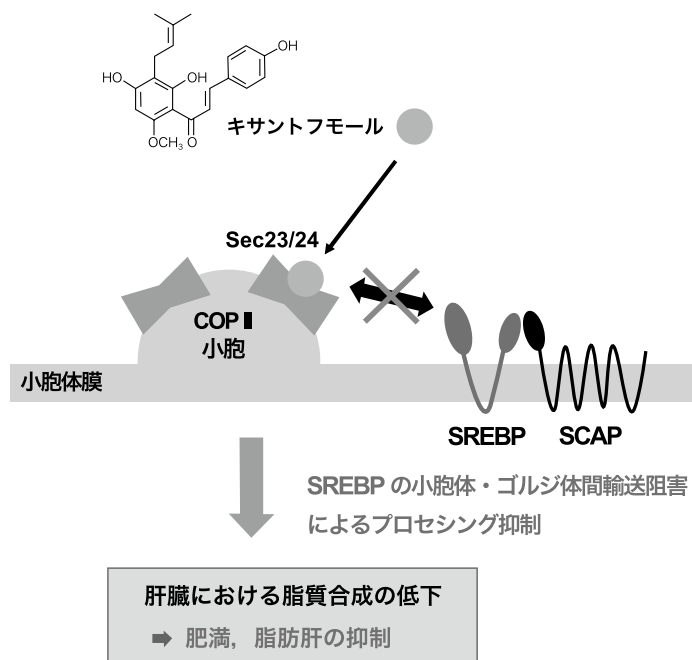


図6 XNの肥満抑制メカニズム

東京大学大学院農学生命科学研究科 研究成果

ホップに含まれるフラボノイド「キサントフモール」による抗肥満効果の分子機構を解明 より

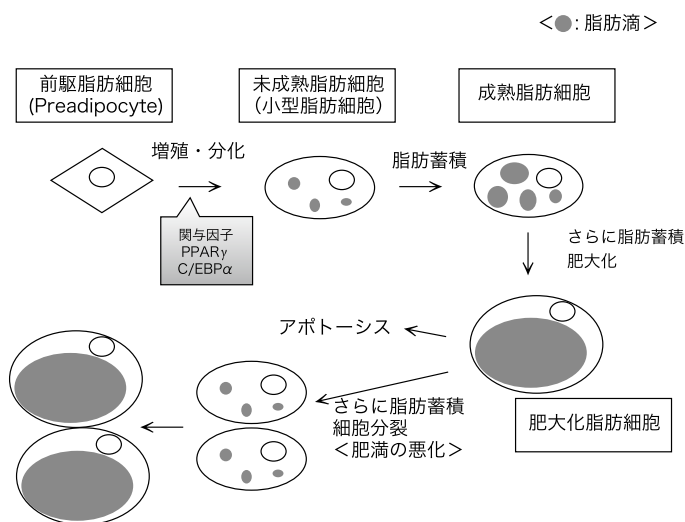


図7 脂肪細胞のライフサイクル

- ①幹細胞が前駆脂肪細胞に決定される過程,
- ②前駆脂肪細胞が増殖する過程,
- ③細胞の増殖停止過程,
- ④前駆脂肪細胞が未成熟な脂肪細胞（小型脂肪細胞）へ終末分化する過程,
- ⑤未成熟な脂肪細胞に脂肪が蓄積し成熟する過程,そして
- ⑥成熟脂肪細胞 が分裂・増殖する過程である。

図7に脂肪細胞のライフサイクルイメージを記載した。

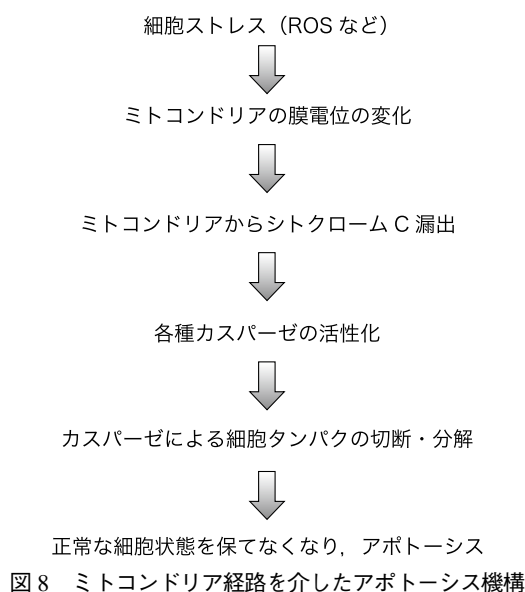
もう少し詳しく説明すると、④の過程の小型脂肪細胞は、生体のエネルギー代謝状態に応じて、中性脂肪をより多く蓄積することにより成熟脂肪細胞へと変化する。そこでさらに脂肪過多状態や運動不足が生じると脂肪細胞は肥大化する（肥満の発症）。通常、白色脂肪細胞の寿命は数年から10年程度と言われ<sup>22)</sup>、機能を終えた脂肪細胞はアポトーシスにより組織から排除される。しかし、脂肪細胞が肥大化した状態で、脂肪過多状態や運動不足の状態が続くと、アポトーシスが減少し、成熟脂肪細胞の分裂（脂肪細胞数の増加）が起こったり、新たな前駆脂肪細胞の脂肪細胞への分化が誘導されることで、さらに肥満を充進することとなる。一方で、前駆脂肪細胞に多くのミトコンドリアが発生すると、エネルギー消費を担う褐色脂肪細胞へと

分化すること<sup>23)</sup>や、脂肪過多・運動不足が解消され、エネルギーが不足になった際には、成熟脂肪細胞は脂肪を遊離し、脂肪細胞の小型化が起きることもわかっている。先に述べた通り、肥満は、脂肪細胞の肥大化と脂肪細胞数の増加の両者に起因すると考えられており、前駆脂肪細胞の増殖や分化、脂肪細胞の肥大化、アポトーシスという一連の脂肪細胞のライフサイクルと密接に関連している。

## 2-2. 脂肪細胞の分化からアポトーシスに関与するマーカー

脂肪細胞の分化を制御する転写因子としては、PPAR $\gamma$ やC/EBPファミリーが知られている。分化中期に発現するPPAR $\gamma$ は、脂肪細胞の分化に必須の転写因子であり、C/EBP $\alpha$ は、脂肪細胞がインスリン感受性の獲得に必須の転写因子であることから、これら二つの転写因子が脂肪細胞の分化におけるマスター・レギュレーションと位置付けられている<sup>24)</sup>。PPAR $\gamma$ やC/EBP $\alpha$ は脂肪蓄積に関わる脂肪酸合成酵素FASやコレステロール代謝の転写因子であるSREBP-1などの発現を促し、脂肪細胞の肥大化をもたらすとされる<sup>25)</sup>ため、その発現がある程度抑制されることが肥満においては重要である。さらに、脂肪酸結合たんぱく質adipocyte fatty acid binding protein (aP2)は、脂肪細胞全タンパク質の～6%を占める成熟脂肪細胞の主要な細胞質タンパク質で、脂肪酸の輸送並びに細胞内脂質代謝で重要な役割を果たしており、このaP2が欠損すると、インスリン抵抗性が改善し、動脈硬化が抑制される<sup>26, 27)</sup>ことから、aP2特異的阻害薬が糖尿病および動脈硬化の治療薬になりうることも示されている<sup>28)</sup>。

一方で、役目を終えた脂肪細胞は、アポトーシスによって細胞死する。ミトコンドリアを介するアポトーシスは、活性酸素種（ROS）の増加などによる細胞ストレスが引き金となり、ミ



トコンドリア膜電位の変化が起き、シトクローム C の漏出が起きる。その後、カスパーゼが活性化され、カスパーゼによって、113-kDa ポリ (ADP- リボース) ポリメラーゼ (PARP) が切断される。PARP は、正常時は DNA 修復や DNA の安定化、および他の細胞内のイベントに関与しているため、切断されると正常な細胞状態が保てなくなり、アポトーシスすると考えられる。ミトコンドリアを介するアポトーシス機構のイメージを図8に示した。

### 2-3. 脂肪細胞における XN の効果

ここからは、具体的に、XN の脂肪細胞における効果を説明する。Kiyofuji らは、3T3-L1 脂肪細胞において XN リッチのホップ抽出物 (アサマホップ抽出物 XN18% 品) を処理すると、未処理と比較して、脂肪滴の小型化と、XN 濃度依存的に細胞内の脂肪蓄積レベルの減少すると報告している<sup>29)</sup>。細胞内の脂肪蓄積レベルは、未処理の蓄積レベルを 100% とすると、10 $\mu$ g/mL ホップ抽出物 (XN 換算 1.8 $\mu$ g/mL) では約 70% 程度、25 $\mu$ g/mL ホップ抽出物 (XN 換算 4.5 $\mu$ g/mL) では約 40% 程度にまで低下していた。さらに、さきに説明した PPAR $\gamma$  や C/EBP といった脂肪細胞の肥大化を誘導するたんぱく質のレベルが、脂肪細胞を XN 含有ホッ

プ抽出物で処理することによって減少していた。aP2 のたんぱく質レベルは、XN 含有ホップ抽出物の濃度依存的に減少が見られた。

さらに、Yang らは、XN が、成熟脂肪細胞ではミトコンドリア経路を介してアポトーシスを誘導し、脂肪の生成を阻害すると報告している<sup>30)</sup>。肥満を予防・改善するためには、図7に示した脂肪細胞ライフサイクルにおける脂肪生成・蓄積の阻害、あるいは図8に示した成熟脂肪細胞のアポトーシスによる脂肪細胞数の減少が重要なツールとなる。Yang らは、成熟脂肪細胞を XN で処理すると、細胞の生存率を低下させ、アポトーシスを増加させることを明らかにしていた。さらに、XN によって、アポトーシスに関与するとされる ROS の生成増加、ミトコンドリア膜電位の変化、シトクローム C の増加、カスパーゼ 3/7 活性の増加、PARP のフル length である 116kDa の減少・切断後の PARP 85kDa の増加を報告していた。よって、XN は、これらの経路を介して、成熟脂肪細胞のアポトーシスを誘引し、脂肪細胞数の減少を可能にしていることが伺えた。また Yang らは、分化誘導した後の脂肪細胞に XN を添加すると、脂肪細胞への脂肪蓄積が抑制され、PPAR $\gamma$ , C/EBP $\alpha$ , aP2, TG 合成においてグリセロールのリン酸化経路の最終段階を触媒する daiclylglycerol acyltransferase (DGAT) 1, といったタンパク質の発現量が抑制されていることも報告している。

つまり、XN は脂肪細胞において、脂肪の生成・蓄積を抑制し、成熟脂肪細胞のアポトーシスを誘導することで、肥満を抑制すると考えられた。

### 3. その他 抗肥満に関連する作用

その他、XN は  $\alpha$  グルコシダーゼの阻害活性をもつため<sup>31)</sup>、食事の消化吸収による血糖値上昇を緩やかにし、食後の急激な高血糖 (食後過血糖) を抑える作用も期待される。この効果を発揮させるには、糖類と XN が一緒に存在することが必要であるため、XN は、食後より

も食前に摂取することがよいと考えられる。食後の急激な血糖上昇が抑制できることによって、インスリンの急激な大量分泌を抑制でき、肥満の抑制につながると考えられる。また、肝臓の HepG2 細胞においては、DGAT の阻害などを介して、XN が TG 合成を阻害することも報告されている<sup>32)</sup>。

さらに、最近、高脂質血症（脂質異常症）が主要要因と言われる動脈硬化も、XN によって予防改善が期待できることが報告されている<sup>33, 34)</sup>。Cholesteryl Ester Transfer Protein (CETP) は、肝臓や小腸で合成され、血清中に存在する蛋白で、HDL のコレステリルエステルを超低比重リポ蛋白 (VLDL) や LDL に転送することで、HDL や LDL の量や質を調整している。HDL は善玉コレステロールともいわれ、末梢組織に蓄積したコレステロールを引き抜いて肝臓へ戻す（逆転送）作用から動脈硬化予防に役立つとされるため、CETP 活性が増加すると、善玉コレステロールである HDL の減少が起き、動脈硬化を引き起こすと考えられる。実際に、CETP の阻害薬が高脂血症治療薬や抗動脈硬化薬として期待されている。Hirata<sup>33)</sup>らが、CETP 遺伝子を導入したマウスに、XN (0.05%) とコレステロール (1%) を混和した餌を 18 週間摂取させ、血清中の HDL コレステロール値と CETP 活性を測定しところ、XN を摂取したマウスでは、HDL コレステロール値が増加し、血中 CETP 活性の低下が確認された。さらに、動脈硬化を測定する際の指標部位の「胸部大動脈弓」で総コレステロールの蓄積量が、XN の摂取により、有意に減少していた。これらのことから、キサントフモールには、CETP 活性を阻害し、動脈硬化を予防する効果があると報告している。

## まとめ

以上のように、動物を用いた試験では、XN によって、①体重増加抑制、②脂肪蓄積抑制、

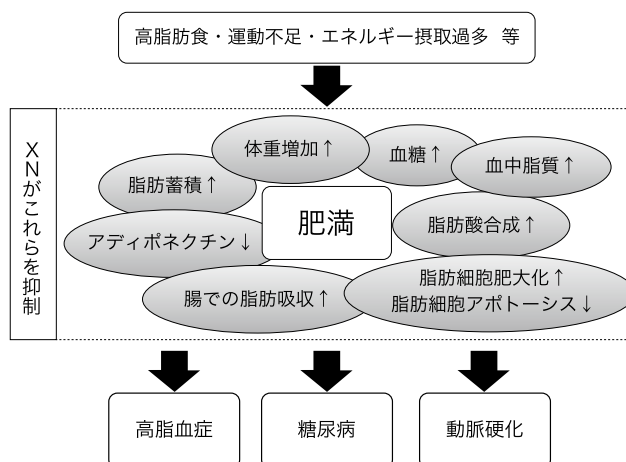


図9 XNと肥満をはじめとする様々な疾病

③肝臓中 TG 蓄積抑制、④血糖値上昇抑制、⑤血中 TG・TC 増加抑制、HDL 増加、LDL 減少といった効果が確認され、XN が、脂肪の蓄積を予防・改善し、肥満を抑制していることが明らかとなった。またそのメカニズムには、①肝臓の SREBP-1 の発現抑制を介する ACC1・FAS といった脂肪酸合成酵素活性の抑制、②アディポネクチンの分泌増加、③腸からの脂肪吸収の抑制、④ ABCG8 や CYP7A1 発現上昇を介したコレステロールの異化（代謝）の増加などが考えられた。さらに脂肪細胞を用いた試験からは、XN が脂肪蓄積抑制し、成熟脂肪細胞のアポトーシスを増加させることで、肥満を改善・抑制することが示唆された。また、α グルコシダーゼ阻害作用による食後高血糖防止も肥満抑制に貢献していると考えられた。XN と肥満をはじめとする様々な疾病の関係を図9に示した。今までに紹介した論文より XN は有効な肥満の抑制素材であると考えられる。

過去 20 年間に約 300 篇に及ぶ XN に関する論文が報告されている。それらの多くは XN の生物活性に関するものであり、その研究は益々活発化しているように見受けられる。中でも XN の持つ抗腫瘍活性並びに脂質 / 糖質改善作用に関する研究が多い。これらの研究は、死因の 1, 2 を占める疾患の治療、予防に関するも



のであり、医薬品との併用効果に関する論文も散見される。拙著は脂質並びに糖質代謝改善作用から見た XN の肥満抑制効果をご理解頂くために、ここ数年に報告されたそれらに関する論

文を紹介させて頂いた。これまでの研究に見る限り XN の安全性は高い。また抗肥満作用以外の多彩な生物活性からも XN は極めて魅力有る食品素材のひとつと言える。

## 参考文献

1. Barbara Čeh I, Milica Kač, Iztok J. Košir *et al.*: Relationships between xanthohumol and polyphenol content in hop leaves and hop cones with regard to water supply and cultivar. *Int J Mol Sci.* **8**, 989-1000, 2007.
2. Mizobuchi S, Sato Y : A new flavanone with antifungal activity isolated from hops. *Agric Biol Chem.*, **48**: 2771-2775, 1984.
3. Natarajan P, Katta S, Andrei I, *et al.*: Positive antibacterial co-action between hop (*Humulus lupulus* L.) constituents and selected antibiotics. *Phytomedicine.* **15**(3):194-201, 2008.
4. 田中理絵：ホップ抽出物の抗菌性と食品保存剤への利用。月刊フードケミカル。No. 6, 26-31, 2009.
5. Henderson MC, Miranda CL, Stevens JF, *et al.*: *In vitro* inhibition of human P450 enzymes by prenylated flavonoids from hops. *Xenobiotica.* **30** : 235-251, 2000.
6. Miranda CL, Aponso GL, Stevens JF, *et al.*: Prenylated chalcones and flavanones as inducers of quinone reductase in mouse Hepa 1c1c7 cells., *Cancer Lett.* **149**: 21-29, 2000.
7. Miranda CL, Stevens JF, Ivanov V, *et al.*: Antioxidant and prooxidant actions of prenylated and nonprenylated chalcones and flavanones *in vitro*. *J Agric Food Chem.* **48**: 3876-3884, 2000.
8. Zhao F, Nozawa H, Daikonnya A, *et al.*: Inhibitors of nitric oxide production from hops (*Humulus lupulus* L.). *Biol Pharm Bull.* **26**, 61-65, 2003.
9. Kłósek M, Mertas A, Król W *et al.*: Tumor necrosis factor-related apoptosis-Inducing ligand-induced apoptosis in prostate cancer cells after treatment with xanthohumol-a natural compound present in *Humulus lupulus* L. *Int J Mol Sci.* **22**;17(6). 2016.
10. Li J, Zeng L, Xie J, *et al.*: Inhibition of osteoclastogenesis and bone resorption *in vitro* and *in vivo* by a prenylflavonoid xanthohumol from hops. *Sci Rep.* **1**;5:17605, 2015.
11. Yao J1, Zhang B, Ge C, *et al.*: Xanthohumol, a polyphenol chalcone present in hops, activating Nrf2 enzymes to confer protection against oxidative damage in PC12 cells. *J Agric Food Chem.* 2015.
12. Lee YM1, Hsieh KH, Lu WJ *et al.*: Xanthohumol, a prenylated flavonoid from hops (*Humulus lupulus* L.), prevents platelet activation in human platelets. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2012.
13. Kim DW, Woo HS, Kim JY, *et al.*: Phenols displaying tyrosinase inhibition from *Humulus lupulus*. *J Enzyme Inhib Med Chem.* **31**(5):742-7, 2016.
14. 佐々木絵里, 小出醇：ホップ成分「Xanthohumol」の機能性とその利用。 *New Food Industry*, **51**(11): 11-22, 2009.
15. LeeCole L. Legette, Arlyn Y, Moreno Luna, Ralph L. Reed, *et al.*: Xanthohumol lowers body weight and fasting plasma glucose in obese male Zucker fa/fa rats. *Phytochemistry* **91**, 236-241, 2013.
16. Yui K1, Kiyofuji A, Osada K *et al.*: Effects of xanthohumol-rich extract from the hop on fatty acid metabolism in rats fed a high-fat diet. *J Oleo Sci.* **63**(2):159-68. 2014.
17. Miyata S, Inoue J, Shimizu M, *et al.*: Xanthohumol improves diet-induced obesity and fatty liver by suppressing sterol regulatory element-binding protein (SREBP) activation. *J Biol Chem.* **290**(33): 20565-79 , 2015.
18. Miranda CL, Elias VD, Hay JJ, *et al.*: Xanthohumol improves dysfunctional glucose and lipid metabolism in diet-induced obese C57BL/6J mice. *Arch Biochem Biophys.* **1**; 599: 22-30, 2016.
19. 中尾一和：レプチンを中心に、肥満の科学—II 肥満のメカニズム。第 124 回 日本医学会シンポジウム記録集, 日本医学会, 肥満の科学, 2003.

20. Qian YW1, Schmidt RJ, Zhang Y, *et al.*: Secreted PCSK9 downregulates low density lipoprotein receptor through receptor-mediated endocytosis. *J Lipid Res.* **48**(7): 1488-98. 2007.
21. 河田照雄：肥満と生活習慣病：脂肪細胞の功罪, *Trace Nutrients Research* **22** : 1-5, 2005.
22. Spalding KL1, Arner E, Westermark PO, *et al.*: Dynamics of fat cell turnover in humans. *Nature.* **5**; 453 (7196):783-7. 2008.
23. Rosen, E.D, Spiegelman BM, Molecular regulation of adipogenesis. *Annu Rev Cell Dev Biol.* **16**, 145-171, 2000.
24. Wu Z, Rosen ED, Brun R, *et al.*: Cross-regulation of C/EBP alpha and PPAR gamma controls the transcriptional pathway of adipogenesis and insulin sensitivity. *Mol Cell.* **3**(2): 151-8, 1999.
25. Spiegelman BM, Choy L, Hotamisligil GS, *et al.*: Regulation of adipocyte gene expression in differentiation and syndromes of obesity/diabetes. *J Biol Chem.* **5**; 268(10) : 6823-6, 1993.
26. Furuhashi M, Hotamisligil GS: Fatty acid-binding proteins: role in metabolic diseases and potential as drug targets. *Nat Rev Drug Discov.* **7**(6): 489-503, 2008.
27. Furuhashi M1, Ishimura S, Ota H, *et al.*: Lipid chaperones and metabolic inflammation. *Int J Inflam.* 642612, 2011.
28. Furuhashi M, Tuncman G, Görgün CZ, *et al.*: Treatment of diabetes and atherosclerosis by inhibiting fatty-acid-binding protein aP2. *Nature.* **21**; 447 (7147): 959-65. 2007.
29. Kiyofuji A1, Yui K, Takahashi K, *et al.*: Effects of xanthohumol-rich hop extract on the differentiation of preadipocytes. *J Oleo Sci.* **63**(6):593-7, 2014.
30. Yang JY1, Della-Fera MA, Rayalam S, *et al.*: Effect of xanthohumol and isoxanthohumol on 3T3-L1 cell apoptosis and adipogenesis. *Apoptosis.* **12**(11):1953-63, 2007.
31. Liu M1, Yin H, Liu G, *et al.*: Xanthohumol, a prenylated chalcone from beer hops, acts as an  $\alpha$ -glucosidase inhibitor *in vitro*. *J Agric Food Chem.* **18**; 62(24): 5548-54. 2014.
32. Casaschi A1, Maiyoh GK, Rubio BK, *et al.*: The chalcone xanthohumol inhibits triglyceride and apolipoprotein B secretion in HepG2 cells. *J Nutr.* **134**(6):1340-6. 2004.
33. Hirata H, Yimin, Segawa S, *et al.*: Xanthohumol prevents atherosclerosis by reducing arterial cholesterol content via CETP and apolipoprotein E in CETP-transgenic mice. *PLoS One.* **7**(11): e49415. 2012.
34. Doddapattar P1, Radović B, Patankar JV, *et al.*: Xanthohumol ameliorates atherosclerotic plaque formation, hypercholesterolemia, and hepatic steatosis in ApoE-deficient mice. *Mol Nutr Food Res.* **57**(10): 1718-28. 2013

---

著者連絡先：斉藤 絵里

email : kanno@lact-life.co.jp /

saito@asama-chemical.co.jp

アサマ化成株式会社 第5研究室

〒103-0001 東京都中央区日本橋小伝馬町 20-6

TEL : 03-3661-6282

FAX : 03-3661-6285

---

## ーブラジル産グリーンプロポリス中の成分の特性ー

生田 直子 (IKUTA Naoko)<sup>1</sup> 松郷 誠一 (NATSUGO Seiichi)<sup>2</sup>

<sup>1</sup> 神戸大学大学院医学研究科, <sup>2</sup> 金沢大学理工研究域 自然システム学系

Key Words: プロポリス グリーンプロポリス アルテピリン C フェニルプロパノイド プレニル化

### 1. 歴史的背景

プロポリスはミツバチが植物の樹脂などを集めて巣に持ち帰ったものを、人が集めて加工したものであり、含まれる成分はミツバチが採取してくる起源植物により特徴づけられる。ロシアやヨーロッパ、北アメリカ、ニュージーランド、アジアの一部の温帯を産地とするプロポリスは一般的にはポプラや樺の木を起源植物としており、温帯の植物に含まれる成分と温帯を産地とするプロポリスに含まれるフラボノイドなどの成分が一致していることが化学分析により示されている<sup>1)</sup>。一方、熱帯にはポプラや樺の木は生息していないため、温帯のプロポリスと起源植物は大きく異なる。熱帯のベネズエラを産地とするプロポリスはクルシア属の植物を起源とし、オーストラリアの一部の熱帯を産地とするプロポリスは、*Xanthorrhoea* spp. (ススキノキ科) を起源植物としていることが成分分析から示されている<sup>1)</sup>。

熱帯産のプロポリスの中でもブラジル産グリーンプロポリスはブラジルのごく一部の地域（標高 700m ~ 1000m の山地）の天然の原野でしか採集できない植物を起源とした緑色を呈するプロポリスで、古くから抗菌活性や免疫力を高める効果があるとして民間療法などに利用さ

れてきた<sup>2)</sup>。グリーンプロポリスに含まれる生理活性物質のうち主なものは、アルテピリン C と言われており、その他、テルペン類、ジテルペン類、フラボノイド類なども含まれている<sup>3)</sup>。

ヨーロッパ産のプロポリスの主な生理活性物質はフラボノイド類と言われているが、ニュージーランド産プロポリスにはコーヒー酸やコーヒー酸フェネチルエステル (CAPE) などの特徴的な生理活性物質が多く含まれていることが知られている<sup>4)</sup>。その他には、中国産や日本産のプロポリスも生産されており、広く健康食品などに利用されている。

プロポリスについての研究は 1980 年代から始まり、2000 年以降になるとプロポリス関連の論文数が増加していることから分かるように、近年プロポリスは健康面から注目される新バイオ素材の一つである。2000 年に Bankova ら<sup>1)</sup> によってまとめられたプロポリスに関する総説では、ブラジル産プロポリスの起源植物や、プロポリスに含まれるフラボノイド類やジテルペン類などの物質について、1999 年までの文献を元にまとめられている。しかしながら、ブラジル産グリーンプロポリスおよびその主な生理活性物質の一つであるアルテピリン C に関する研究報告は後述するように、まだ少な



表1 産地別プロポリス抽出物に含まれる主な成分

| 産地                 | 分類              | 化合物名        | 含有量 (mg/g) |
|--------------------|-----------------|-------------|------------|
| ブラジル産<br>グリーンプロポリス | フェニルプロパノイド類     | ドルパニン       | 81.8 ± 0.2 |
|                    |                 | アルテピリン C    | 30.4 ± 0.3 |
|                    |                 | コーヒー酸       | 13.4 ± 0.0 |
|                    |                 | p- クマル酸     | 7.8 ± 0.4  |
|                    | フラボノイド類         | ケンペリド       | 35.8 ± 0.1 |
|                    |                 | ケンペロール      | 23.5 ± 0.8 |
|                    | cis- カフェイン酸誘導体  | カフェオイルキナ酸 1 | 3.1 ± 0.0  |
|                    |                 | カフェオイルキナ酸 2 | 1.0 ± 0.0  |
|                    |                 | カフェオイルキナ酸 3 | 1.1 ± 0.0  |
| ブラジル産<br>レッドプロポリス  | フラボノイド類         | ピノセンブリン     | 7.2 ± 2.4  |
|                    |                 | イソリキリチゲニン   | 7.1 ± 2.1  |
|                    |                 | ピノバンクシン     | 3.9 ± 1.5  |
|                    |                 | リキリチゲニン     | 3.7 ± 1.7  |
|                    |                 | ケルセチン       | 2.7 ± 1.4  |
|                    |                 | ルテオリン       | 1.9 ± 0.6  |
|                    | フラボノイド配糖体       | ルチン         | 0.8 ± 0.2  |
|                    | イソフラボノイド類       | フォルモノネチン    | 10.6 ± 0.3 |
|                    |                 | ビオカニン A     | 1.2 ± 0.7  |
|                    |                 | ダイゼイン       | 0.4 ± 0.2  |
| 中国産プロポリス           | フェニルプロパノイド類     | コーヒー酸       | 13.4 ± 0.0 |
|                    |                 | p- クマル酸     | 3.1 ± 0.0  |
|                    |                 | フェルラ酸       | 1.0 ± 0.0  |
|                    | カフェイン酸の誘導体      | CAPE        | 23.5 ± 0.8 |
|                    | フラボノイド類         | クリシン        | 81.8 ± 0.2 |
|                    |                 | ガラングイン      | 35.8 ± 0.1 |
|                    |                 | ケンペロール      | 30.4 ± 0.3 |
|                    |                 | アビゲニン       | 8.1 ± 0.2  |
|                    |                 | ピノセンブリン     | 7.8 ± 0.4  |
|                    |                 | ケルセチン       | 2.3 ± 0.0  |
|                    | trans- スチルベン誘導体 | レスベラトロール    | 1.1 ± 0.0  |

\*引用文献 5, 7) を元に表を作成した。

い。プロポリスについてはこれまで数多くの研究報告がなされているが、本稿ではブラジル産グリーンプロポリスとそれに含まれる生理活性物質であるアルテピリン C に着目して、ブラジル産グリーンプロポリスの化学的特性とその生理活性についてまとめ、プロポリスに含まれる成分の吸収性や食品への応用技術などについて最近のトピックスを含めて紹介する。

## 2. グリーンプロポリスの化学的特性

### 2-1. プロポリスの構成成分

プロポリスの構成成分のほとんどは樹脂やろうであり、一般的にはプロポリスの原塊からエ

タノールで含有成分を抽出したチンキが食品などに利用されている。ポプラを起源植物とするヨーロッパ産プロポリスや中国産プロポリスには、ケンペロールやガラングイン、クリシンなどのフラボノイド類が主に含まれているが、キク科バッカリス属のアレクリン・ド・カンボ (*Baccharis dracunculifolia*) を起源植物とするブラジル産プロポリスには、アルテピリン C などの桂皮酸誘導体やケンペリドなどのフラボノイド類が主に含まれている<sup>5)</sup>。熱帯の国々の中でもブラジル産のプロポリスは化学的に多様性がある。

ブラジル産グリーンプロポリスの主な成分

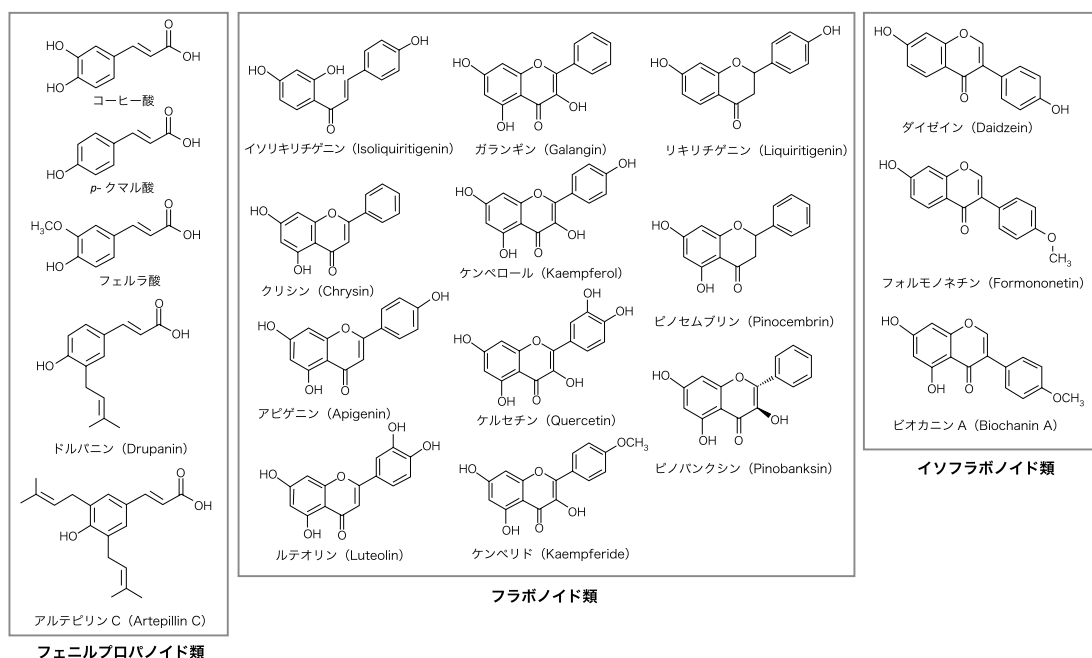


図1 プロポリスに含まれる主な成分の化学構造

は、フェニルプロパノイド類、プレニル化フェニルプロパノイド類（例えば、アルテピリン C など）、セスキテルペン類、ジテルペン類などであり、起源植物由来の成分が多く含まれる<sup>6)</sup>（表1，図1）。マメ科ツルサイカチ属のエカストフィラム（*Dalbergia ecastophyllum*）を起源植物とするブラジル産レッドプロポリスには、芳香族ケトン的一种であるカルコンやプテロカルパン、イソフラボノイドが主に含まれる<sup>7)</sup>。その他のプロポリスとは異なるレッドプロポリス特有のフラボノイド類（リキリチゲニン、イソリキリチゲニン、ダイゼイン、フォルモノネチン、ビオカニン A）やポリフェノール類が豊富に含まれている<sup>8)</sup>ことからレッドプロポリスはエストロゲン様作用を示すといわれている<sup>9)</sup>。メバロン酸経路で生合成されるテルペン類（モノテルペン、セスキテルペン、ジテルペン、トリテルペン）（図2）の割合<sup>10)</sup>やフェノール性化合物の種類<sup>11)</sup>や含有量<sup>12)</sup>はブラジル産グリーンプロポリスの中でも産地によって少しずつ異なる。また、シキミ酸経路で生合成される芳香族化合

物などの割合も産地によって異なる。Righi らは（Righi ら，2013 年）ブラジル産グリーンプロポリスのサンプルを8つの産地から集め、各産地のグリーンプロポリスに含まれる133種類の成分をHPLC/DAD/ESI/MSとGC/MSを用いて詳しく分析し、ブラジル北東部と南東部の8つの産地をクラスター解析している<sup>6)</sup>。

## 2-2. プレニル化ポリフェノール類

イソプレニル基はテルペン類やステロイド類などの基本ユニットであり、脂溶性の抗酸化物質として知られているβ-カロテンやアスタキサンチン類などの基本骨格もイソプレノイド基の縮合により生合成される（図2）。一方、イソプレニル基を持つポリフェノール類として著名なものはトコトリエノールである。トコトリエノールはトフェロール類と同様に米糠などに含まれている<sup>13)</sup>。トコトリエノール類とトコフェロール類の抗酸化活性については多く報告されているが、不飽和結合を持つプレノイド基を側鎖に持つトコトリエノール類の方がトコフェロール類より種々の生理活性が高いという

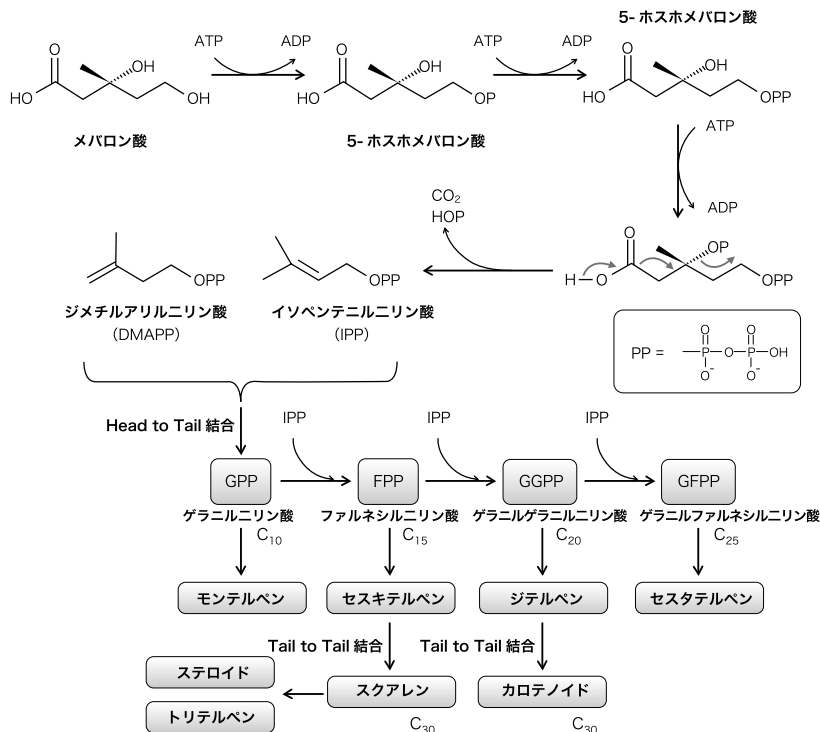


図2 メバロン酸経路を介したプレニル化によるイソプレノイドの合成

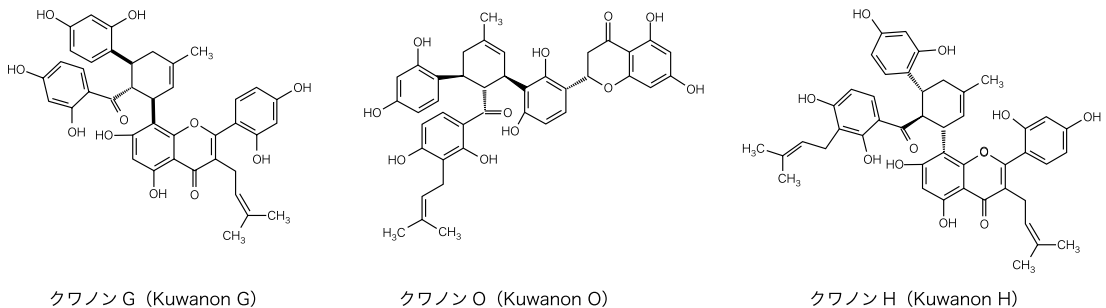
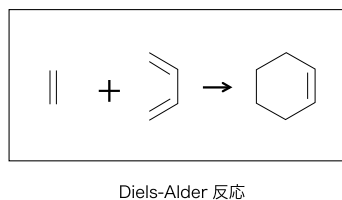


図3 プレニル基を含む Kuwanon 類の化学構造

報告がある<sup>13)</sup>。さらに、プレニル基を含む多くのフラボノイド類が Japanese mulberry tree (*Moraceae*) から単離されている<sup>14)</sup>。プレニル基を持つフラボノイドとして Kuwanon 類(図3)は最初に単離されたが、これらの化合物は降圧作用などを示すことが報告されている。

それらの生合成経路についても報告されているが、これらの化合物は酵素的な Diels-Alder 反



Diels-Alder 反応

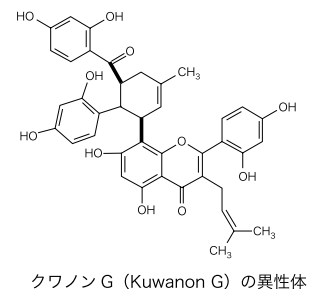


図4 Diels-Alder 反応と Kuwanon G の異性体

応を通して種々の異性体も含め生合成されると考えられている<sup>14)</sup>(図4)。イソプレニル基は

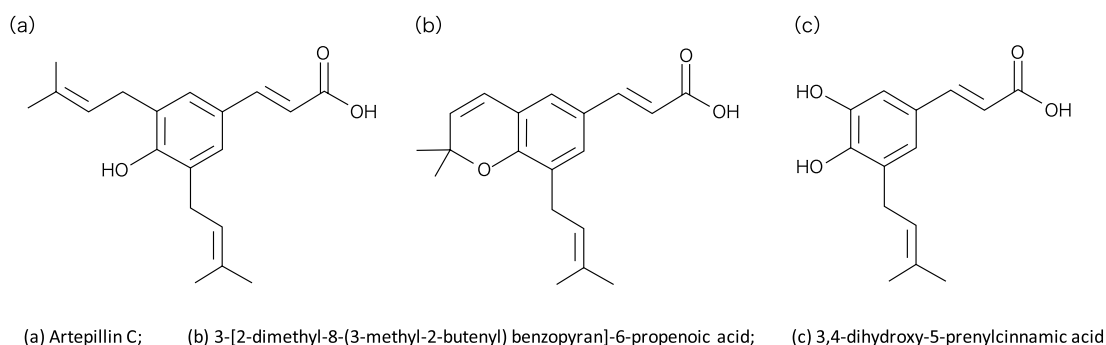


図5 アルテピリン C とその類似体の化学構造

このように天然抗酸化物質の基本ユニットとして多く利用されており、プレニル化ポリフェノールは天然に約 1000 種類が知られている<sup>15)</sup>。プレニル化ポリフェノールは抗菌活性、抗腫瘍活性、エストロゲン様活性、抗 NO 産生活性、抗チロシナーゼ活性など多様な生理活性を有するが、その多様な生理機能はポリフェノール分子中のプレニル基の存在も関与することが推定されている。

### 3. アルテピリン C の単離・同定

アルテピリン C (3,5-Diprenyl-4-Hydroxycinnamic Acid) は桂皮酸誘導体のひとつでプレニル化フェニルプロパノイドに分類され、常温で白い粉末状の固体である。アルテピリン C はエタノール、メタノールなどの有機溶媒には比較的良好に溶けるが、極性が低く、中性の水にはあまり溶けない。しかし、アルテピリン C はカルボン酸構造を有しているため (図 5 (a))、緩衝液や弱アルカリ性になると水にも溶解するようになる。

Aga ら<sup>16)</sup> は、1993 年にブラジル産プロポリスの原塊 83.9g の酢酸エチル抽出液を蒸発乾固させて、さらにそれをメタノールに溶かして得られた原液 35g からアルテピリン C 276mg を単離し、その構造を <sup>1</sup>H-NMR により同定した。この時、同時に関連する 2 つの分子についても構造を決定し、それらの抗菌活性についても評価している。その後も複数の日本の研究グループによって、ブラジル産プロポ

リスから様々な化合物が単離・同定されている。Matsuno らは<sup>17)</sup>、1998 年にアルテピリン C のプレニル基のうち 1 本が環化した構造の新規物質 (3-[2-dimethyl-8-(3-methyl-2-butenyl) benzopyran]-6-propenoic acid) を単離・同定した (図 5 (b))。Matsuno らは、100g のブラジル産プロポリスをメタノールと水の混合溶液中で攪拌し、析出物を除去したのち、酢酸エチルと水で抽出を行い、酢酸エチル抽出液を蒸発乾固させた。得られた乾固物をメタノールに溶かし、高速液体クロマトグラフィー (HPLC) を用いて数回の分取を行い、最終的に 15mg のアルテピリン C とその類似体を含む分析用試料が得られたと報告している。また、Hayashi らは<sup>18)</sup> 1999 年に、新しいプレニル桂皮酸誘導体を単離・同定したと報告している。

Hayashi らは (Hayashi ら、1999 年) いくつかの濃度のエタノールを用いてブラジル産プロポリスの抽出効率について検討し、70% エタノール水溶液が抽出液として最も適していたと報告している。彼らは 216g のプロポリスの原塊を 70% エタノール中で 1 日攪拌し、その抽出液をろ過後、真空乾燥させた乾固物 103g をエーテル/水分配させ、エーテル相から得られた 71g の抽出物に含まれる成分についてクロマトグラフィーを用いて分析し、プロポリスに含まれていた 12 種類の化合物の化学構造を決定した。12 種の化合物の中では、アルテピリン C が最も多く含まれ、重量で 1.3g、その割合は 3.5% であったと報告している。その次に

多く含まれていたのはドルパニンで1.4%, その他の成分はいずれも1%未満であった。この時, それまで報告例がなかった新規の物質(3,4-dihydroxy-5-prenylcinnamic acid) (アルテピリンCのプレニルのうち1つがOH基になったもの) (図5(c))を同定しており, その重量は24mg, 濃度は0.1%未満であったと報告している。また, これらの物質の抗酸化能について, リノール酸の脂質過酸化阻害活性を評価した結果, 新規化合物の桂皮酸誘導体(図5(c))はアルテピリンCよりも強い抗酸化力を示したと報告している。

このような研究を通して, これまでに130種類以上の化合物がブラジル産プロポリスから単離・同定されている。

現在, 研究用試薬としてプロポリスから分離・精製されたアルテピリンCが販売されているが極めて高価であり, 純品を購入することは一般的に難しいため, アルテピリンCに関する*in vitro*の研究については報告がいくつかあるものの<sup>3, 18)</sup>, まだまだ報告例が少ないのが現状である。

#### 4. 抗酸化活性・ラジカル消去活性

プロポリスは植物由来成分を多く含んでいることから, プロポリスが抗酸化活性を有することは想像に難くない。活性酸素や過酸化脂質が原因となっている種々の病気に対する効果が報告されており<sup>19-22)</sup> (Shinohara ら, 2002年: Orhan ら, 1999年: Sun ら, 2000年: Kwon ら, 2004年), これら効果の理由として, プロポリスに含まれる各成分が抗酸化能を発揮するためだと考えられている。ブラジル産プロポリスの*in vitro*での抗酸化能については, 含まれる物質の種類や量, 化学的特性を考慮しながら, これまでに様々な手法を用いて評価されている<sup>3, 18, 23, 24)</sup> (Hayashi ら, 1999年: Simoes ら, 2004年: Nakanishi ら, 2003年: Nakajima ら, 2009年)。

Hayashi ら<sup>18)</sup>はさらにこれらの化合物の抗酸化活性を同時に評価している。エタノールを含んだ緩衝液中にプロポリスから単離さ

れた各化合物を加え, 水溶性ラジカル発生剤である2,2'-アゾビス-(2-メチルプロピオンアミジン)二塩酸塩(AAPH)を用いてリノール酸の過酸化物(ヒドロペルオキシド)の生成量を測定した結果, 12種類の化合物の中では3,4-dihydroxy-5-prenylcinnamic acid (図5(c))が最も強いラジカル消去活性を示し( $IC_{50}=0.17\mu M$ ), 次いで, アルテピリンC( $IC_{50}=0.44\mu M$ )であったと報告している<sup>18)</sup>。アルテピリンCのプロポリス中の含有量が多いことを併せて考えると, アルテピリンCの抗酸化能力に興味が持たれる。

ウサギの好中球を用いた化学発光法による活性酸素種(ROS)測定(Simoes ら, 2004年)<sup>23)</sup>では, ブラジル産グリーンプロポリス・エタノール抽出物およびそのn-ブタノール分画, クロロホルム分画, ヘキサン分画について, ルミノールアッセイおよびルシゲニンアッセイの二つの方法で抗酸化能が評価されている。好中球が産生する最初のROSはスーパーオキシドであるが, 酵素によって次亜塩素酸などに変化していく。ルシゲニンアッセイは主にスーパーオキシド産生量を, ルミノールアッセイは主に次亜塩素酸などの酸化力の強いROSの消去活性を反映していると考えられる。Simoes らの実験によると, ルミノールアッセイにおいて, n-ブタノール分画とクロロホルム分画がグリーンプロポリス・エタノール抽出物およびそのヘキサン分画よりも強い抗酸化能を示した。また, ルシゲニンアッセイにおいても低濃度域( $10\mu g/mL$ 以下)では, 同様にn-ブタノール分画とクロロホルム分画がグリーンプロポリス・エタノール抽出物およびそのヘキサン分画よりも強い抗酸化能を示した。

Simoes らは, ルミノールアッセイによりプロポリスに含まれる各成分をさらに詳細に比較した結果, ケンフェリド(Kaempferide)がイソサクラネチン(Isosakuranetin) (図6)や3-プレニル-p-クマル酸に比べると強い抗酸化能を示したと報告している。しかしながら, Simoes らが同じ文献中に示している通り,

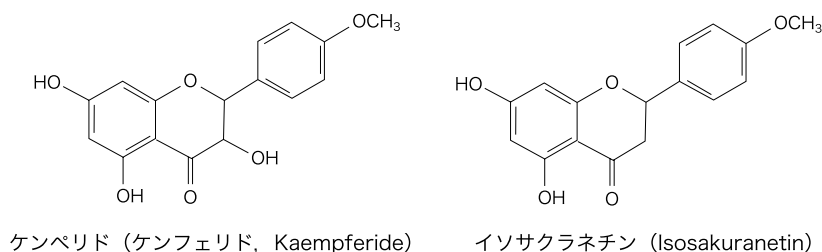
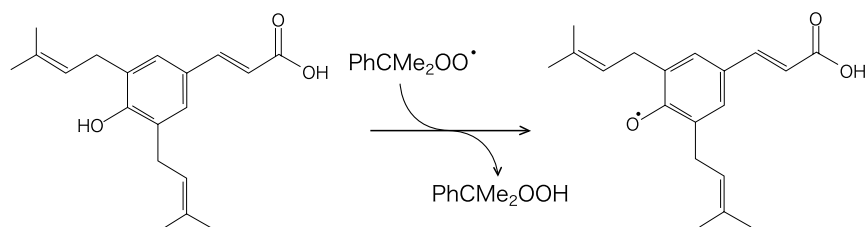


図6 ケンペリドとイソサクラネチンの化学構造

図7 アルテピリンCのラジカル補足反応<sup>3)</sup>  
「・」はラジカルを表す。

HPLCにてn-ブタノール分画およびクロロホルム分画を分析した結果、クロロホルム分画のチャートに彼らが抗酸化能評価の実験に用いた成分とは異なる物質のピークが強く観察された。その物質は3,5-diprenyl-*p*-coumaric acid (アルテピリンC) であると同定された。アルテピリンCからプレニル基が一つ外れた3-プレニル-*p*-クマル酸はケンフェリドに比べるとミノーールアッセイによる抗酸化能は低かったが、アルテピリンCがどれくらいの抗酸化活能を有するかは2004年のSimoesらの実験では明らかにされていない<sup>23)</sup>。

Nakanishiらは(Nakanishiら, 2003年)ブラジル産グリーンプロポリスに含まれるアルテピリンCに着目し、Simoesらとは異なる方法を用いてアルテピリンCのラジカル消去活性を評価し報告している。Nakanishiらは、低温(203K=-70℃)のプロピオニトリル中で電子スピン共鳴(EPR)を用いてcumylperoxyl radical (クメンペルオキシラジカル, PhCMe<sub>2</sub>OO<sup>•</sup>)を測定した。Nakanishiらの研究によると、アルテピリンCからクメンペルオキシラジカルへの水素移動速度定数は $4.9 \times 10^2 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$ であり、カテキンからクメンペルオキシラジカルへの水

素移動速度定数( $6.0 \times 10^2 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$ )と同程度の強いラジカル消去活性を示した。さらに、カテキンの場合は電子移動を介してクメンペルオキシラジカルに水素原子が移動しているが、その一方で、アルテピリンCのラジカル捕捉反応はワンステップで水素原子がクメンペルオキシラジカルに移動している(図7)と報告している<sup>3)</sup>。

Nakajimaら<sup>24)</sup>は(Nakajimaら, 2009年)ブラジル産グリーンプロポリスの水抽出物とエタノール抽出物およびそれらに含まれる各成分の抗酸化能をいくつかの活性酸素種(過酸化水素: H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, スーパーオキシドアニオン: O<sub>2</sub><sup>•-</sup>, ヒドロキシルラジカル: HO<sup>•</sup>)について細胞を用いて評価している。その結果、グリーンプロポリス・水抽出物は過酸化水素とスーパーオキシドアニオン、ヒドロキシルラジカル、いずれに対しても強い消去活性を示した。エタノール抽出物でも同様の結果で、スーパーオキシドアニオンに対しては水抽出物よりも強い消去活性を示したものの、それ以外の活性酸素種に対しては水抽出物よりもROS消去活性は若干低かった。また、プロポリスに含まれる各成分についても同様の実験を行った結果、アルテピリ

ン C, コーヒー酸および数種のカフェオイルキナ酸類似体も過酸化水素とスーパーオキシドアニオンに対して消去活性を有していることが示され, その作用はコーヒー酸やカフェオイルキナ酸類似体のほうがアルテピリン C よりも強かったと報告されている。一方, 同じ報告の中で, Baccharin (バックカリン), *p*-クマル酸, キナ酸では ROS 消去活性を全く示さなかったことはそれらの化学構造 (図 8) と合わせて考えると非常に興味深い<sup>24)</sup>。ラジカルを捕捉するためには, ラジカルに対する反応性 (水素供与部位など) が必要であり, カテコール (*o*-ジヒドロキシ) 構造を有しているコーヒー酸やカフェオイルキナ酸 (クロロゲン酸) はラジカル捕捉能がより高いと考察できる。フェニルプロパノイド類に関しては, コーヒー酸では DPPH ラジカル消去活性を示すが, OH 基が一つ少ない *p*-クマル酸ではほとんどラジカルを消去しないことから, *p*-クマル酸の 4 位のフェノール性水酸基は水素供与する能力が弱いと考えられる。アルテピリン C は 3 位と 5 位にそれぞれプレニル基を有しており, 2 本のプレニル基挟まれるように 4 位のフェノール性水酸基が存在する (図 8, 上段右端)。ここでは, 生成し

たアルテピリン C のフェノキシラジカルは両脇を 2 個のプレニル基で保護される形で安定化され, ラジカル連鎖反応の進行を防ぐ。こうした結果, ラジカル消去活性が強くなるものと推論される。Izuta ら (Izuta ら, 2009 年)<sup>25)</sup> は, プロポリスやローヤルゼリーなどに含まれるカフェオイルキナ酸類似体, 桂皮酸誘導体などの化合物について ESR を用いた DPPH ラジカル消去活性を評価している。Izuta らの実験では, CAPE (コーヒー酸フェネチルエステル) のラジカル消去活性が最も高く, 次いで, コーヒー酸, カフェオイルキナ酸類似体, そしてアルテピリン C の順でラジカル消去活性を示した。また, 同じ実験系において, Baccharin (バックカリン), Drupanin (ドルパニン), *p*-クマル酸はほとんど DPPH ラジカルを消去しなかったと報告しており, Nakajima らの実験結果 (Nakajima ら, 2009 年)<sup>24)</sup> と一致する点が多い。Izuta らは, プレニル化した化合物の中でもラジカル消去活性を示すものと示さないものがあり, それらの構造を比較すると, 3 位のプレニル基がラジカル消去に重要な役割を果たしていることが予測されると論じているが, Nakajima らの報告と併せて考察すると, アルテピリン C のように 3

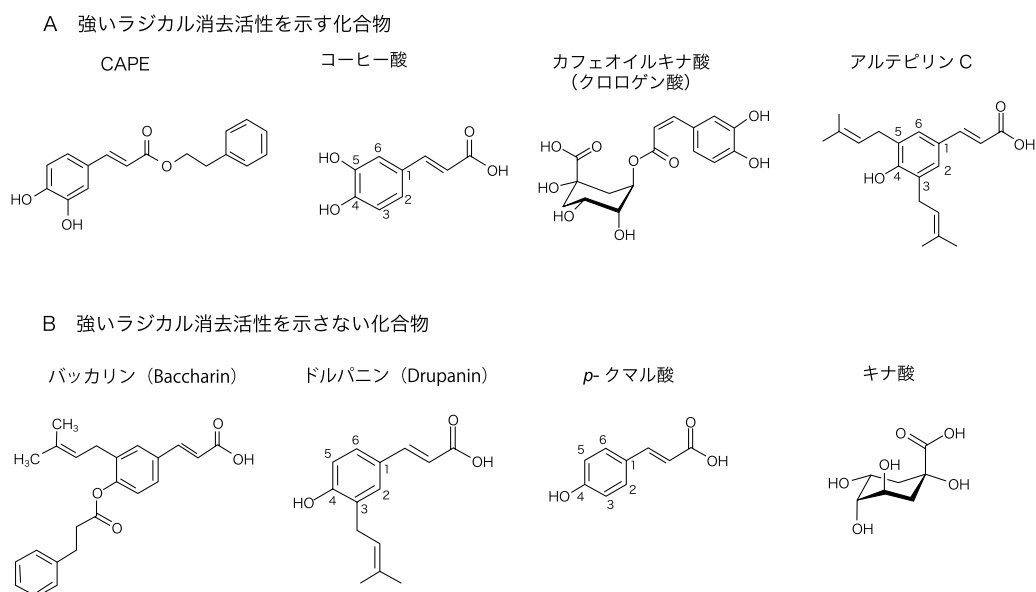


図 8 強いラジカル消去活性を示す化合物 (A) と示さない化合物 (B) の化学構造

位と5位に2本のプレニル基を有する構造が4位の水酸基にラジカル捕捉能を与えていると考えられる。また、これらの報告例を総合的に考察すると、CAPEとアルテピリンCは共にプロポリスに含まれる主要な生理活性物質であり、細胞内、細胞外いずれにおいても様々な種類のラジカルや活性酸素種の消去に有効であると考えられる。

## まとめ

本稿第一部では、1980年代から始まったプロポリス研究の歴史を簡単に振り返り、ブラジル産グリーンプロポリスに着目してプロポリス

の化学的特徴や含まれる化合物の種類、ラジカル消去活性について概説した。ブラジル産グリーンプロポリスに含まれる活性成分であるアルテピリンCは、3位と5位の2本のプレニル基にフェノール性水酸基が挟まれた特徴的な構造をしており、この特徴的な化学構造がアルテピリンCのラジカル捕捉能に寄与していることがこれまでの研究から推察された。アルテピリンCは非常に強い生理活性を有しているが、脂溶性であるため生体には吸収されにくいことがわかっている。第二部では、ブラジル産グリーンプロポリスの生理活性およびアルテピリンCの吸収性について紹介したい。

※なお、引用文献は第二部にまとめて記載する。



# ヒト試験を実施するとき、押さえておきたい倫理指針 ～人を対象とする医学系研究に関する倫理指針～

河崎 祐樹 (KAWASAKI Yuuki) \*

\* 慶應義塾大学 学術研究支援課 (研究倫理担当) email: kawasaki.yuuki.0506@gmail.com

Key Words: 機能性表示食品 サプリメント ヒト試験 エビデンス取得 研究倫理

## 要旨

機能性表示食品制度が開始し、1年余りが経過した。機能性表示食品として届出のために必要な有効性のエビデンスはヒト試験に関する査読付き論文または系統的レビューであり、ヒトレベルでのエビデンスが求められている。機能性表示食品に限らず、今後、ヒト試験の需要および実施件数は増大する一方だろう。ヒト試験を実施するためには、細胞レベルや動物レベルとは異なった倫理的配慮が必要となる。それを示した日本国内の指針が「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」である。この倫理指針には、研究責任者や研究者の責務、倫理審査委員会の役割、インフォームド・コンセントについて、など、ヒト試験を行うために遵守すべき事項が記載されている。医学系研究にかぎらず、栄養学なども対象とされている。今後、食品企業がCRO等へヒト試験を委託する際には、食品企業自身もヒト試験を行う上で守らなければいけないことを知っておく必要があるだろう。本稿では、倫理指針について、特に食品企業がCRO等へ委託するときの注意すべき点に着目して、解説する。

## Introduction

機能性表示食品制度<sup>1)</sup>が2015年4月に開始され、1年余りが経過した。改めて説明するまでもないが、機能性表示食品とは「安全性および機能性に関する一定の科学的根拠に基づき、食品関連事業者(食品表示法(平成25年法律第70号)第2条第3項第1号)の責任において特定の保健の目的が期待できる旨の表示を行うものとして、消費者庁長官に届け出られたもの」である<sup>1)</sup>。機能性表示食品制度がスタートしたことにより、食品の健康への効果について、以前よりも消費者へアピールしやすくなった。機能性表示食品として届け出するためには、製造や品質に関わる情報、原材料等の分析に関

わる情報、安全性評価シートなどの他に、表示しようとする機能性の科学的根拠、すなわちエビデンスが必要である。機能性の科学的根拠とは、具体的に挙げると[1]最終製品を用いた臨床試験、もしくは[2]最終製品または機能性関与成分に関する研究レビュー、のどちらかである。すなわち、機能性表示食品として届け出するためには、ヒトレベルでのエビデンスが必須であるということである。機能性表示食品のヒトレベルでの有効性に関するエビデンス取得については、2014年5月2日に開催された「第5回食品の新たな機能性表示制度に関する検討会」で初めて議論され<sup>2)</sup>、関係各者にとっての大きな関心事となった。特にその当時、注目さ

れたのが、求められている科学的根拠として、臨床研究のプロトコルを「大学病院医療情報ネットワークセンター 臨床試験登録システム (UMIN-CTR)」(www.umin.ac.jp)へ事前登録し、「CONSORT 声明<sup>3, 4)</sup>」に則って書かれた論文が必要な点であった。UMIN-CTR や CONSORT 声明は、健康食品やサプリメントを扱う企業にとって聞き馴染みがない言葉であったため、大きな戸惑いとともに、不安の声も聞かれた。それ以降、UMIN-CTR や CONSORT 声明の解説を含むセミナーなども多く開かれるようになった。

一方で、人を対象とした臨床研究（食品を用いたヒト試験を含む）を行うためには、UMIN-CTR への登録や CONSORT 声明だけではなく、多くの倫理指針・ガイドラインを遵守することが求められる。ヒト試験を行う際の日本国内での倫理指針としては、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（平成 26 年文部科学省・厚生労働省告示第 3 号）」（以下、医学系研究倫理指針）がある。医学系研究倫理指針は「疫学研究に関する倫理指針（平成 19 年文部科学省・厚生労働省告示第 1 号）」および「臨床研究に関する倫理指針（平成 20 年厚生労働省告示第 415 号）」を統合した倫理指針である。2014 年 12 月 22 日に告示され、機能性表示食品の制度と同じ 2015 年 4 月 1 日に施行された。医学系研究倫理指針が対象としているのは、医科学・臨床医学・公衆衛生学の他に、予防医学や栄養学など、広範に渡る。すなわち、健康増進を目的としている機能性表示食品や特定保健用食品（トクホ）など、食品やサプリメントのヒト試験も、医学系研究倫理指針の対象である。しかしながら、新たな機能性表示制度に関する検討会で議論にほとんど登場していなかったためか、機能性表示食品を目指すメーカー等にとって、UMIN-CTR や CONSORT 声明ほど、医学系研究倫理指針は注目されていないようである。

機能性表示食品以外にも、食品のヒト試験の需要は高まっている。1991 年に開始されているトクホの認可を受けるにもヒトレベルでのエ

ビデンスが必要である。また、景品表示法の観点からも、有効性・安全性のエビデンスをヒトレベルで取得しておくことが望ましい。消費者からも、サプリメントやいわゆる健康食品の有効性・安全性への期待は大きい一方、その効果等への不安や疑問の声もあることから、機能性表示食品・トクホに限らず、食品ヒト試験の実施件数はますます増加していくだろう。実際に、UMIN-CTR へ登録されている食品ヒト試験の件数は増加傾向である。

食品・サプリメントを扱う企業がヒト試験を実施したいと考えたとき、上記の倫理指針等、遵守しなければならないことが多い。そのためには、設備や体制が必要であることから、特に中小企業にとっては自ら実施することは非常に難しい。第三者による客観的な評価が必要なことも合わせて考えると、受託研究機関（CRO）、大学等研究機関や地域クラスター（以下、まとめて CRO 等）へ委託することになる。CRO 等を選択するときの基準は様々な軸があるだろう。その中には委託費用や結果へのコミットメントもあるだろう。一方で、「正しい手順を踏んだヒト試験を行ってくれるか」を基準として考えることは、少ないかもしれない。なぜなら、CRO 等はヒト試験のプロフェッショナルであり、そういった手順をきちんと踏んでくれる、と依頼者は考えるからである。しかし、昨年の機能性表示制度開始とともに、企業・大学問わず、ビジネスとして食品ヒト試験業界へ参入する CRO 等が多いのは事実であり、十分な知識や経験を持った CRO 等ばかりではないのも事実である。

結果のみを追求し倫理的な側面を無視したり、十分に担保せずにヒト試験を行うと、あとから大きなしっぺ返しを食らうこととなる。例えば、論文にはそれぞれの学術雑誌が定める投稿基準があり、そこには倫理審査委員会の承認を受けていることや事前に臨床試験登録を行っていることを求められる場合がある。倫理的側面への配慮が十分ではないために投稿できないことがありうる。もしそうなれば、機能性表示

食品へのエビデンスとして利用したい、という当初の目的を達成できなくなってしまう。CRO等へ相談した結果、聞き慣れない専門性の高い単語が並び、特に始めのうちは理解するのも困難だろう。そして、すべてをCRO等へ丸投げしたくなる。しかし、CRO等が本当に遵守しなければならないことを理解し、行っているのかを指摘できることは、委託者側にも必要ではないか、と筆者は考える。特に、これだけ需要が高まっている時期だからこそ、問題なくヒト試験が実施されているかを委託者が把握するためにも、必要な倫理指針などを知っておく必要がある。

そこで本稿では、ヒト試験を行うに当たり守らなければならない医学系研究倫理指針について、特に食品のヒト試験を依頼する企業等にとって必要な情報を中心に解説する。

## 医学系研究倫理指針の概要

医学系研究倫理指針は全9章で構成されている(表1)。また、医学系研究倫理指針にはガイダンスがあり、倫理指針に書かれていない説明があるので、そちらも参照してもらいたい。その中で研究そのものに付いて触れられているのは第2章「研究者等の責務等」と第3章「研究計画書」のみである。以降、第4章「倫理審査委員会」、第5章「インフォームド・コンセント等」、第6章「個人情報等」、そして第7章「重篤な有害事象への対応」であり、試験協力者の人権や権利・健康を守るための指

針が挙げられている。このことから、ヒト試験(のみに限らず、すべての医学系研究)を実施するには、試験協力者の権利や健康を十分に担保する必要があることがわかる。また、第8章「研究の信頼性確保」として利益相反やモニタリング、監査などについて書かれている。なお、第1章「総則」と第9章「その他」についてはここでは説明しないが、特に第1章に医学系研究倫理指針の目的や用語の定義が述べられているため、各自で参照しながら、本稿を読んでいただきたい。

## 第2章 研究者等の責務等

「第4 研究者等の基本的責務」、「第5 研究責任者の責務」、「第6 研究機関の長の責務」の3つのセクションから構成されている。ここで言う研究者等とは「研究の実施に携わる関係者」を、研究責任者とは「当該研究に係る業務を統括する者」を、そして研究機関の長は「研究を実施する法人の代表者」を指している。

研究者等が行わなければならない最重要項目は、研究対象者の生命・健康・人権を尊重することである。そのための具体的な行動として、インフォームドコンセントを受けること(詳細は「第5章」)、法令・指針を順守すること、倫理審査委員会(「第4章」)などに許可された研究計画書に従って研究を行うこと、等がある。さらに、インフォームドコンセントの不備や個人情報の取り扱い(「第6章」)が不適切である、新たな知見などが明らかになり、安全性のリスクが高まる場合があるなど、倫理的・科学的妥当性を損なう事実が発生した場合、研究責任者等に報告し、対応する必要がある。いわゆる健康食品でも健康被害が報告されることが、少なからず存在する<sup>5,6)</sup>。重大な健康被害が発生することはめったに起こることではないと思うが、もし発生した場合(「第7場」)には、ヒト試験の中止も含め、検討しなければならない。

研究責任者は研究計画書(「第3章」)に責任を負う。研究計画には倫理的・科学的妥当性を

表1 医学系研究倫理指針の構成

|     |                |
|-----|----------------|
| 前文  |                |
| 第1章 | 総則             |
| 第2章 | 研究者等の責務等       |
| 第3章 | 研究計画書          |
| 第4章 | 倫理審査委員会        |
| 第5章 | インフォームド・コンセント等 |
| 第6章 | 個人情報等          |
| 第7章 | 重篤な有害事象への対応    |
| 第8章 | 研究の信頼性確保       |
| 第9章 | その他            |

十分確保しなければならない。また、もし軽微ではない侵襲を伴う研究であって通常の診療を超える医療行為を行う場合、補償のため、保険への加入などを講じる必要がある。サプリメントや健康食品の摂取も侵襲に含まれるが、研究対象者の身体および精神に生じる障害および負担が極めて小さく、軽微として扱われる場合が多いので、ここでいう保険の義務はない場合が多いだろう。もちろん、必要に応じて臨床研究保険などに加入することをおすすめる。保険会社に相談すれば、適切な保険を紹介してくれるだろう。

研究機関の長の責務には、ヒト試験を委受託する場合の契約責任や、研究を適正に実施するための体制・規定の整備などがある。

### 第3章 研究計画書

第3章は「第7 研究計画書に関する手続」, 「第8 研究計画書の記載事項」, 「第9 研究に関する登録・公表」の3つのセクションから構成されている。

上でもすでに述べたように、研究計画書は研究責任者が作成し、研究機関の長の許可が必要である。さらに、倫理審査委員会の実施の適否を伺い、意見を聞かなければならない。ありえないことではあるが、もし倫理審査委員会の許可無くヒト試験を実施している場合、重大な指針違反でもある。国際的なヘルシンキ宣言でも、倫理委員会の承認が求められている。万が一、そのような場合、委託する側が知らなかったとしても、責任を問われるかもしれない。ぜひ、開始する前に倫理審査委員会の承認が得られていることを書面（審査結果通知など）で確認すべきである。

第8では、原則として研究計画書に記載すべき事項が書かれている。研究の名称、目的、インフォームドコンセントの方法など、25項目が挙げられている。代諾者からインフォームド・コンセントを受ける場合の手続きや、モニタリング等を行う場合の手順（第8章）など、ヒト試験の内容によって不要な部分も

あるので、一度、目を通していただき、委託しようとするヒト試験の試験計画書が十分に満たした内容となっているか、確認していただきたい。ヒト試験の内容によって省略できる部分も多い。

第9では研究の概要、結果の登録や公表について述べられている。介入がある臨床研究の場合、UMIN-CTR などへ登録を行わなければならない。介入とは、例えば「サプリメントの効果を調べるためにサプリメントを飲ませる行為」を指すため、機能性表示を目指す時のヒト試験は全て介入がある臨床研究として扱われる。医学系研究倫理指針では、登録についてはUMIN-CTRのほか、一般財団法人日本医薬情報センター、公益社団法人日本医師会のデータベースが挙げられている。臨床研究登録には、例えばClinicalTrials.gov など、海外のデータベースもある。しかし、医学系研究倫理指針では、試験に参加する協力者が容易に試験内容を確認できるよう、日本語でかかれているUMIN-CTRなどの、国内のデータベースへの登録を必須としている。

### 第4章 倫理審査委員会

第4章は「倫理審査委員会の設置など」, 「倫理審査委員会の役割・責務等」の2つのセクションがある。委託する側が社内の倫理審査委員会を持っている・持っていないに関わらず、CROに任せる場合が多いと思うので、直接、関係することは少ないかもしれない。

倫理審査委員会はその組織や運営、規定などを、厚生労働省が運営する「倫理審査委員会報告システム」(<https://rinri.mhlw.go.jp/>)において公表しなければならない。1年に1回以上、開催状況などを公表しなければならない。倫理審査委員会の名前や設置場所などから、システムに登録されているかや開催状況などを確認するのも良いだろう。倫理審査委員会報告システムで公表していない場合、その倫理委員会は「任意の」委員会として扱われてしまう。その委員会の承認のみでは、この倫理指針の遵守を言えな

いことに、注意が必要である。

また、倫理審査委員会の構成や成立要件も規定されている。自然科学の有識者・人文/社会科学の有識者・一般の立場の3者が含まれていること、男女が含まれていること、などである。倫理審査委員会報告システムで成立要件を満たしているかも確認してほしい。

## 第5章 インフォームド・コンセント等

第5章は「第12 インフォームド・コンセントを受ける手続きなど」、「第13 代諾者などからインフォームド・コンセントを受ける場合の手続など」の2つのセクションがある。本人から同意が取れない場合は代諾者に依頼することになるが、機能性表示食品や特定保健用食品のヒト試験の場合、代諾者が必要となる場合はないと考えられるので、ここでは割愛する。

機能性表示食品などのヒト試験でランダム化比較試験を行う場合、軽微な侵襲を伴う、もしくは、侵襲を伴わないが介入を伴う研究となる。後者の場合は必ずしも文書によるインフォームド・コンセント（IC）を必要としないが、口頭によるICの方法やその記録を作成する必要がある。どちらであっても文書でICを受けるのが安心だ。ICの説明事項については、研究の方法や研究対象者として選定された理由、相談などへの対応など21項目が記載されている。試験系によって必ずしも必要でない項目もあるので、よく検討してほしい。「同意の撤回等」についても説明されるべきである。せっかく同意してくれた研究協力者が同意を撤回し、試験から脱落してしまうのは残念ではあるが、倫理指針により規定されている事をよく理解しておこう。また、せっかくヒト試験を行うのであれば、そこで得られたデータやサンプルについては様々な方面から利用したい。将来、当初のヒト試験の目的以外の目的でデータやサンプルを利用する可能性がある場合、あらかじめその可能性について十分に説明したうえで「オプトアウト」という方法で利用できる場合もある。

## 第6章 個人情報等

ここでは「第14 個人情報等に係る基本的責務」、「第15 安全管理」、「第16 保有する個人情報の開示等」の3セクションある。当然であるが、個人情報の保護に関する法律（平成15年法律第57号）なども遵守しなければならない。ヒト試験では試験協力者の個人情報を取り扱う。氏名、生年月日、住所等の連絡先の他に、血液検査結果などの医学的情報も含まれる。したがって、個人情報の取扱は十分に注意を払わなければならない。データ・サンプルの保管・廃棄方法についても、同様に、十分に注意を払う必要がある。また、万が一、データやサンプルが漏洩した場合の被害を少なくするために、匿名化の方法についても十分に検討すべきである。

## 第7章 重篤な有害事象への対応

重篤な有害事象が発生した際の対応について書かれている（第17 重篤な有害事象への対応）。ここで言う「重篤な有害事象」とは、死亡や入院、障害などのことを指し、軽度な体調不良は含まれない。有害事象は食品・サプリメントとの因果関係を問わないため、ヒト試験の最中に生じた体調不良は全て「有害事象」と呼ぶことに注意されたい。因果関係があると考えられる場合、「副作用」となる。

食品・サプリメントで重篤な有害事象が起こる可能性は非常に低いだろうが、万が一に備えて体制を整えておくに越したことはない。研究者等は「手順書などに従い、研究対象者などへの説明など、必要な措置を講じる」必要がある。重篤な有害事象が発生した場合、研究者等も委託者側も慌ててしまうかもしれない。そのような場合でも適切に対処できるよう、予め手順書で報告の順番や対応などを確認しておくべきである。また、重篤ではなくても有害事象が発生したときの対応については十分に確認しておくなければならない。どんなに安全と思われていても何が起こるかわからないとともに、試験食品との因果関係がない体調の変化等の有害事象

表2 ヒト試験を行う上での倫理指針チェックリスト

|                                     |                             |
|-------------------------------------|-----------------------------|
| インフォームドコンセントを行う手順となっている             | <input type="checkbox"/>    |
| 試験参加者へ説明する内容は十分である                  | <input type="checkbox"/>    |
| 将来のサンプル・データ利用について説明している             | <input type="checkbox"/> 任意 |
| 倫理委員会の構成要件を満たしている                   | <input type="checkbox"/>    |
| 倫理委員会は「倫理審査委員会報告システム」へ登録されている       | <input type="checkbox"/>    |
| 倫理委員会の承認を確認した                       | <input type="checkbox"/>    |
| UMIN-CTR などへの臨床試験登録を、1 人目の同意取得前に行った | <input type="checkbox"/>    |
| 個人情報の取扱方法は適切である                     | <input type="checkbox"/>    |
| 有害事象が発生した時の報告フローや対応方法がある            | <input type="checkbox"/>    |
| 臨床試験保険に加入する                         | <input type="checkbox"/> 任意 |
| 利益相反の有無について理解している                   | <input type="checkbox"/>    |
| モニタリング・監査を行う                        | <input type="checkbox"/> 任意 |

が起る可能性があるからである。

## 第8章 研究の信頼性確保

ここでは「第18 利益相反の管理」および「第19 研究に係る資料および情報等の保管」、「第20 モニタリングおよび監査」の3セクションからなる。

第18では利益相反について書かれている。注意されたいのは、利益相反があってはならないのではなく、利益相反がある場合にそのことを研究責任者に報告するなど透明性を確保し、研究計画書に記載する必要がある点である。ヒト試験を委受託により行う場合、利益相反状態にある可能性が高いが、その事自体は問題ない。機能性表示食品のガイドラインでも、利益相反については公表されていることを重要視している。「利益相反状態であることを隠したほうが良いのでは」と思わず、論文でも正直に記載するほうが、将来、疑いの目を向けられることもない。

第19では資料、情報などの保管についてである。人体から採取された試料（血液、尿、唾液など）やその情報の保管も、手順書に基づき、研究計画書に方法を記載する。保管する際は情報の漏洩や盗難などが起らないよう、注意を払わなければならない。また、可能な限り長期間保管できるようにすべきである。一方、それ

らを廃棄する際には匿名化し、誰の試料・情報かわからないようにしなければならない。

第20はモニタリング・監査についてである。これらについては、「侵襲（軽微な侵襲を除く。）を伴う研究であって、介入を行うものを実施する場合には」必要となるため、食品のヒト試験では義務となることはおそくないであろう。しかし、もしより信頼できるヒト試験を望む場合は、モニタリングを実施することをおすすめる。研究協力者は参加条件を満たしているか、同意書に不備がないか、実際に行った検査項目が計画書に従っているかなど、試験計画書に従って実施されているかを確認すれば良い。委託者側が、CRO等に対して、モニタリングや監査を行うのもいいだろう。

## 最後に

ここまで読んでいただき、医学系研究倫理指針が求める注意すべき点について、多少なりともイメージしていただければ幸いである。医学系研究倫理指針は研究者等が求める結果を出す（例えばサプリメントが有効である）ためのヒト試験の実施方法ではなく、倫理的妥当性が担保され、社会的にも科学的にも十分と認められるヒト試験を行うための指針である。医学系研究倫理指針にはガイダンスもある。倫理指針のみではわかりにくい点多々あるので、ガ

イダンスを読みながら理解を深めて行ってほしい。また、簡単ではあるが、食品等のヒト試験を実施する際に忘れがちな点を、チェックリストとしてまとめた(表2)。これで十分ではないが、ヒト試験を実施する際の参考にさせていただきたい。

最後に、医学系研究倫理指針の他にも、食品のヒト試験を実施する際に関係しうる指針などを紹介する。(1) ヘルシンキ宣言、(2) ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針(平成25年文部科学省・厚生労働省・経済産業省告示第1号)、(3) CONSORT 声明。ヘルシンキ宣言は人間を対象とする医学研究の倫理的原則であり、医学系研究倫理指針もヘルシンキ宣言を踏まえている。ヘルシンキ宣言に則っていることは、ヒト試験を論文として発表する際の必須事項であるので、必ず一読してほしい。もし、ヒト試験でゲノムや遺伝子を扱う場合はヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針も

踏まえるべきである。次世代シーケンサーの普及により気軽に安価にゲノム配列を調べることができるようになったため、特定のゲノム配列を持つヒトに対してのサプリメントの応答を検証したり、サプリメント等の効果をマイクロアレイにより網羅的に調べる研究も行われるだろう。CONSORT 声明は機能性表示食品の話題とセットになっていると言っても良いので、十分に理解していることと思うが、報告のガイドラインである。さらに、現在、臨床研究に関する法案が国会で審議されている。将来のヒト試験にも大きく影響するだろう。

ヒト試験は、健常者等のボランティアに参加していただくことで成り立つ研究である。そのため、非常に多くの注意すべき点が存在する。CRO はそれらの点を十分に遵守し、ヒト試験を実施してくれるはずではあるが、委託する側も勉強し、協力してより良いヒト試験を実施してもらいたい。

## 引用文献

1. 消費者庁：機能性表示食品の届出等に関するガイドライン，[http://www.caa.go.jp/foods/pdf/150330\\_guideline.pdf](http://www.caa.go.jp/foods/pdf/150330_guideline.pdf)
2. 消費者庁：食品の新たな機能性表示制度に関する検討会，<http://www.caa.go.jp/foods/index19.html>
3. Schulz K, Altman DG, Moher D, for the CONSORT Group. CONSORT 2010 Statement: updated guidelines for reporting parallel group randomized trials. *BMJ* **340**, e332, 2010.
4. 津谷喜一郎，元雄良治，中山健夫：CONSORT2010 声明 ランダム化へ移行群間比較試験報告のための最新ガイドライン．薬理と治療，**38**, 939-947, 2010.
5. 小池麻由，大津史子，榊原仁作，後藤伸之：健康食品・サプリメントによる健康被害の現状と患者背景の特徴．医薬品情報学，**14**: 134-143, 2013.
6. 食品安全委員会（いわゆる「健康食品」の検討に関するワーキンググループ）．いわゆる「健康食品」に関する報告書．2015.

# 大腸がんから肝臓 2 か所に転移したステージ 3 の症例で大腸がん摘出後抗がん剤治療と $\beta$ グルカン EX 併用により肝臓転移がんが劇的に消滅、完治した症例

飯沼 一茂 (IINUMA Kazushige) <sup>1</sup>

<sup>1</sup> 純真学園大学 保健医療学部 検査科学科

Key Words : Colon cancer, Liver Metastatic Cancer, Anti-cancer agents, Black Yeast  $\beta$ -glucan, Health Food

Kazushige Iinuma\*

\* Faculty Health-Sciences of Junshin Gakuen University

Case report :

A patient was completely recovered from stage 3 of colorectal cancer and 2 sites of liver metastatic cancer by anti-cancer agents and  $\beta$ -glucan EX after resection of colorectal cancer.

## Abstract

A 76 years old male patient was diagnosed to be stage 3 of colorectal cancer and 2 sites of liver metastatic cancer (1cm x 2). First of all, 25 cm of colorectal cancer was resected and then 2 sites of liver metastatic cancer were treated with anti-cancer agents and  $\beta$ -glucan EX (immune modulator). Patient took only  $\beta$ -glucan EX (6 pouches (90g) per day) for a month just before colorectal cancer resection and 2 sites of liver metastatic cancer had just started to shrink, surprisingly. After resection of colorectal cancer, it was started to treat 8 times of anti-cancer treatment. During anti-cancer agent treatment, patient continued to take  $\beta$ -glucan EX (6 pouches (90g) per day). After 5 times treatment, 2 sites of liver metastatic cancer were completely disappeared. After approximately 4 years elapsed, non-abnormal data of this patient were found by CT, MRI and tumor markers. These data indicate that combination use of anti-cancer agents with  $\beta$ -glucan EX may be more useful for cancer patients, although it needs more study to make clear the effect of  $\beta$ -glucan EX on cancer patients.

## はじめに

大腸がんから肝臓 2 か所 (約 1cm が 2 か所) に転移したステージ 3 の症例で大腸がん 25cm を切除後、抗がん剤治療と  $\beta$  グルカン EX ( $\beta$  グルカンを含む黒酵母 (アウレオバシジウム・プルランス) 培養液に、1 袋 (15g) につき約 5,000

億個の EF 乳酸菌 (エンテロコッカス・フェカリス) を配合) の併用により抗がん剤治療 8 回の予定が 5 回ですみ、2 か所の肝臓転移がんが完全に消滅し、劇的に完治した症例を報告する。また、約 3 年経過した現在でもすべての検査で異常は見つかっていない。



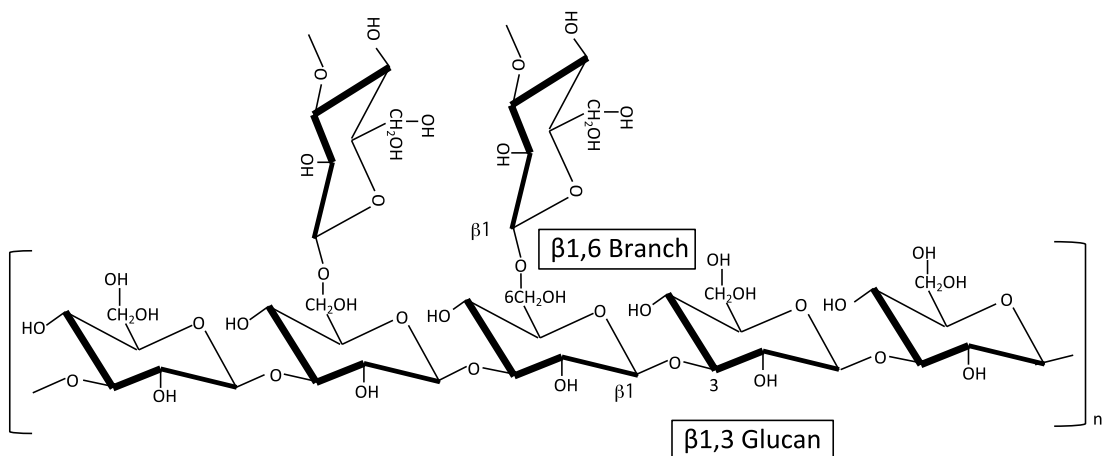


図1 βグルカンの構造 (1, 3 – 1, 6)

表1 主なβグルカンの比較

| βグルカンの素材 | 構造の特徴              | 水溶性 |
|----------|--------------------|-----|
| セルロース    | β1,4 結合            | 不 溶 |
| ハナヒラタケ   | β1,3 グルカン          | 難 溶 |
| 大麦       | β1,3-1,4 グルカン      | 可 溶 |
| アガリクス    | β1,3-1,6 グルカン      | 可 溶 |
| パン酵母抽出物  | β1,3 グルカン (僅かに1,6) | 不 溶 |
| 黒酵母発酵液   | β1,3-1,6 グルカン      | 易 溶 |

βグルカンにはキノコ、大麦、パン酵母菌（土壌菌）、そして黒酵母菌（土壌菌）由来のものがあるが、構造の違いや抽出処理などにより水溶性などに差がある。また、アガリクスと黒酵母菌からのβグルカンはβ1,3-1,6構造である（図1）。パン酵母βグルカンにはβ1,6はあまり含まれていない。また、大麦のβグルカンはβ1,3-1,4の構造である。今回は黒酵母菌由来のβグルカンEXを使用した（表1）。

βグルカンは免疫賦活作用があることは多くの研究者が報告しているが、βグルカンの構造はβ1,3-1,6であることが免疫賦活には非常に重要である<sup>1,2)</sup>。

βグルカンは免疫を賦活させることによりがんをはじめとして、生活習慣病、動脈硬化症、自己免疫疾患、感染症、そして高齢化などとの関係も多くの論文で報告され、注目されている<sup>3-6)</sup>。

今回の症例の背景は人間ドックを受診し、便潜血反応陽性により、内視鏡検査を実施し、大

腸がんから肝臓2か所に転移したステージ3であることがわかった。最終診断2日前（2012年9月10日）よりβグルカンEX1日6袋（90g）摂取を開始し、2016年5月現在も摂取継続中である。

CT（Computed Tomography）、MRI（Magnetic Resonance Imaging）検査により肝臓内2か所に転移（約1cm大）が確認された。また、大腸がんは下行結腸であった。肝臓転移がんの2か所の手術は肝臓の3/4の切除になることから、まず、大腸の手術を行い、その後、肝臓の転移がんは抗がん剤で治療し縮小させてから手術をすることに決定した。大腸を約25cm切除（2012年10月12日）し、術後1か月後の血液検査の結果、CEA（Carcinoembryonic Antigen）が6.1ng/mLと異常値を示していたが、その後の検査では正常値となった。抗がん剤治療（アバスタチン、エルプラット、レボホリナ、5FU）は原則4週に1回8クルールの点滴予定で開始した。診断から大腸がん手術まで約1か月あり、その間βグルカンEX単独摂取し、CTで確認したところ肝臓転移がんはすでに縮小傾向が認められた。また、3回目の抗がん剤治療を行う際のCTでも同様に縮小傾向が認められた。そして、5回目の抗がん剤治療を行う際にはさらに縮小してすでに5mm以下になり、抗がん剤治療開始して4か月後には肝臓転移がん

は完全に消失していた。

抗がん剤治療の初期段階では副作用による体調変化があったが、抗がん剤治療は当初の予定の8回のところ5回で終了し、治療後半は体調も回復し、良好であり、最終的には転移していた2か所の肝臓転移がんは完全に消えた。また、今回、確定診断後手術まで約1ヶ月間あり、その間に、β

グルカンEXを毎日6袋(90g)摂取することにより、抗がん剤治療開始前に肝臓に転移していた2か所のがんが明らかに縮小していたことが確認できた。

## 経過観察

患者(MM)は76歳男性であり、2012年7月、神奈川県結核予防会での人間ドックで、便潜血反応陽性が確認された。9月10日よりβグルカンEXを1日6袋(90g)摂取開始し、2016年5月現在、継続して摂取している。9月12日内視鏡検査の結果、大腸がんと診断された。その後、9月18日にCT、24日にMRI検査を実施した。最終診断は大腸がん(下行結腸で比較的直腸に近い部位)で、肝臓への2か所の転移(約1cm大が2か所)がありステージ3であった(表2)。

肝臓転移がんの摘出手術は肝臓の4分の3になることから、まず、大腸の手術を行い、体力の回復を待って、抗がん剤で肝臓転移がんを縮小させてから肝臓の切除を行うことに決定した。10月12日に腹腔鏡手術により下行結腸を約25cm切除した。入院中もβグルカンEXを1日6袋(90g)継続摂取した。10月22日退院し数回の通院を行いながらの自宅療養となった。手術後1か月経過した11月14日の血液検査の結果、CEAは6.1ng/mLと異常値

表2 大腸がん診断から肝臓転移がん消失まで

|               |                               |
|---------------|-------------------------------|
| 2012年 7月      | : 人間ドックで便潜血陽性                 |
| 2012年 9月 7日   | : 大腸がんの疑いによる内視鏡検査             |
| 2012年 9月 10日  | : 黒酵母βグルカンEX1日6袋(90g)摂取開始     |
| 2012年 9月 12日  | : 大腸がん(下行結腸)+肝臓転移(1cmx2)ステージ3 |
| 2012年 10月 12日 | : 腹腔鏡手術による大腸がん25cm切除          |
| 2012年 10月 15日 | : 手術後CTによる肝臓転移がんの確認(縮小)       |
| 2012年 10月 22日 | : 退院                          |
| 2012年 11月 15日 | : 1回目抗がん剤点滴                   |
| 2012年 12月 7日  | : 2回目抗がん剤点滴                   |
| 2012年 12月 21日 | : 3回目抗がん剤点滴                   |
| 2013年 1月 17日  | : 4回目抗がん剤点滴                   |
| 2013年 2月 15日  | : 5回目抗がん剤点滴                   |
| 2013年 3月 6日   | : CTによる肺転移無しの確認               |
| 2013年 3月 11日  | : CTによる肝臓への転移消失を確認            |

を示していたが、その後、CEAの値は正常値になった。11月14日に抗がん剤点滴のためのポート埋込術を行なった。

抗がん剤治療は原則4週に1回8クルルの点滴となった。11月15日から抗がん剤の点滴治療(アバスタチン、エルプラット、レボホリナーナ、5FU)を開始した。抗がん剤治療開始から1週目ごろ体調不良で摂食できず嘔吐が続き、11月30日に血液検査を行ったところ好中球が低下し、1,400個/μLとなり抗がん剤点滴は中止となった。この頃から痰が出ない咳が出るようになった。12月7日の検査では好中球2,400個/μLで好中球の増加があり2回目の抗がん剤治療を行った。このころ体重減少(開始時点54.3kgから52.8kgへ)、さらには、歯痛あり、ロキソニンとオラセフを服用した。また、食欲はなかった。さらに、両手指先の感覚異常が続き、口中の感覚異常もあり、冷水がゼリーに感じる状態であった。12月21日にCTを実施したところ、肝臓転移がんはさらに縮小していた。3回目の抗がん剤点滴の前の検査では好中球は1,800個/μLで抗がん剤治療を行った。血圧の上昇(150-95mmHg)、両手指の変色が目立ち、親指が割れて出血していた。さらに、手足のすべての爪が変色していた。

2013年1月11日の検査では好中球は1,400個/μLとなり、抗がん剤点滴は中止した。1月

15 日に CT 検査を行ったところ、肝臓の転移がんは 0.5cm 程度に縮小していた。好中球は 3,200 個/ $\mu$ L となり、4 回目の抗がん剤治療を行った。1 月 31 日には肝臓の転移がんはさらに小さくなり、手術もできる状況にまでなった。そこで、あと 2 回抗がん剤治療を行い CT、MRI の結果で今後の治療方針を決定することにした。このころの体重は 56.5kg に回復していた。2 月 8 日の検査では好中球が再度減少し 1,000

個/ $\mu$ L となり抗がん剤治療は中止した。2 月 15 日の検査で好中球は 2,500 個/ $\mu$ L となり 5 回目の抗がん剤治療を行った。抗がん剤の副作用は次第に強くなるといわれているが、好中球の減少はあるものの次第に副作用は軽減していった。しかしながら、倦怠感は相変わらず気になっていた。肝臓転移がんは縮小傾向が続き良い傾向であった。

3 月 6 日に肺への転移がんの有無を CT で調

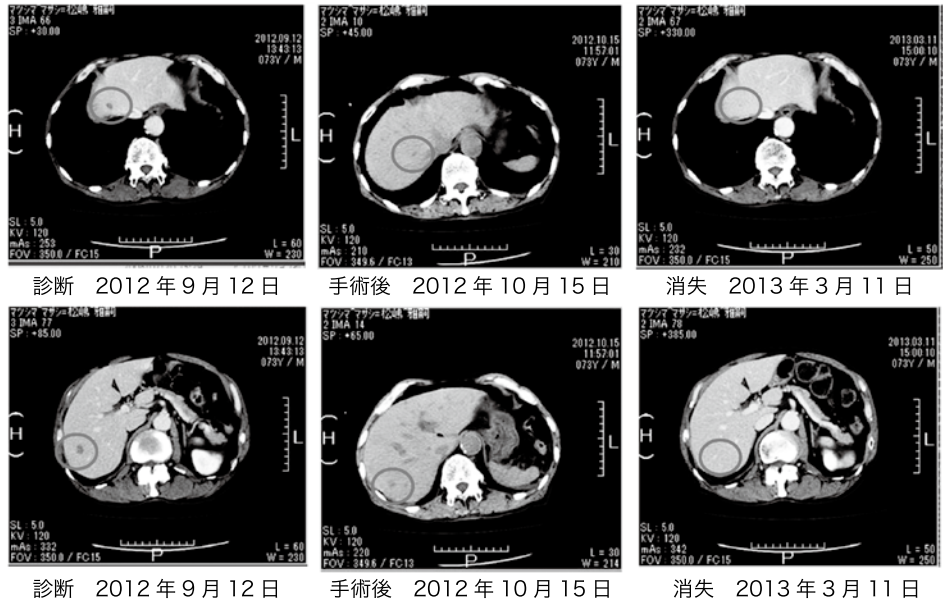


図 2 肝臓転移がんの C T 画像（大腸がん手術後肝臓転移がんの縮小）

表 3 大腸がんから肝臓転移がんの消失までの経過観察

大腸がんは手術による摘出（2012 年 10 月 12 日）  
肝臓転移がんは抗がん剤治療予定 8 回を 5 回で肝臓転移がん消失、抗がん剤＋グルカン EX 併用例  
↓大腸がん 25cm 切除（2012/10/12）

| グルカン EX<br>6 袋/日   | ○            | ○             | ○             | ○            | ○             | ○            | ○            | ○           | ○            | ○            |
|--------------------|--------------|---------------|---------------|--------------|---------------|--------------|--------------|-------------|--------------|--------------|
| CT, MRI            | 1cm<br>x2    | NT            | NT            | NT           | 縮小            | 縮小           | 0.5 cm<br>以下 | 消失          | 消失           | 消失           |
| CEA<br>(5ng/mL 以下) | NT           | 6.1           | NT            | 4.2          | NT            | 2.9          | NT           | 3           | 3.4          | 2.8          |
| 抗がん剤               |              |               | ○             | ○            | ○             | ○            | ○            | 中止          | 中止           | 中止           |
| 年月日                | 2012<br>9/12 | 2012<br>11/14 | 2012<br>11/15 | 2012<br>12/7 | 2012<br>12/21 | 2013<br>1/17 | 2013<br>2/15 | 2013<br>3/8 | 2013<br>5/13 | 2013<br>8/12 |

NT: Not tested  
便潜血反応陽性、内視鏡、CT、MRI 画像確認、大腸がんステージ 3、肝臓転移がん 2 か所（約 10mm 大）、大腸がん 25cm 摘出（2012/10/12）、摘出後 CEA (6.1ng/ml)、 $\beta$  グルカン EX の摂取は 2012 年 9 月 10 日から。

表4 抗がん剤治療中の好中球の減少と回復

| 好中球と抗がん剤治療        |               |               |              |               |              |              |             |              |
|-------------------|---------------|---------------|--------------|---------------|--------------|--------------|-------------|--------------|
|                   | 2012<br>11/15 | 2012<br>11/30 | 2012<br>12/7 | 2012<br>12/21 | 2013<br>1/11 | 2013<br>1/17 | 2013<br>2/8 | 2013<br>2/15 |
| βグルカンEX<br>(1日6袋) | ○             | ○             | ○            | ○             | ○            | ○            | ○           | ○            |
| 抗がん剤点滴            | 1回目           | 中止            | 2回目          | 3回目           | 中止           | 4回目          | 中止          | 5回目          |
| 好中球 (個/μL)        | -             | 1,400         | 2,400        | 1,800         | 1,400        | 3,200        | 1,000       | 2,500        |

抗がん剤治療中の主な副作用

1. 好中球の減少, 2. 血圧上昇, 3. 両手指の変色, 4. 手足のしびれ, 5. 親指の割れ, 出血, 6. 体重減少, 7. 全身倦怠感, 8. 体調不良, 食欲不振, 嘔吐, 9. 咳, 10. 歯痛, 11. 口中感覚異常, 12. 爪の変色

べたところ転移は認められなかった。5月13日CT, MRIの結果, 肝臓への転移がんは完全に消失していることが確認でき, さらに大腸も手術後の経過も良好で問題ないことが確認できた。以後, 抗がん剤治療は中止とした。6月10日血液検査腫瘍マーカーCEAの検査結果異常は認められなかった。日常は何等支障なく普通に生活でき, 体調もいたって好調になった。その後もすべての検査で異常は認められない状況になった。治療終了後約3年が経過したが, 2016年5月現在すべて正常である。

肝臓への転移がんの抗がん剤治療は8回の予定が5回の治療で済み, 副作用も1回目2回目はひどかったが, その後, 体調も回復した。

#### 腫瘍マーカー

大腸がん手術1か月後のCEA(正常値5ng/mL以下)が6.1ng/mLと高値を示していたが, さらに1か月後には4.2ng/mLと正常値となり, それ以降はいずれも3ng/mL付近で推移していた。その後も異常は認められていない。

#### CT画像

2012年9月12日の診断時点でのCT画像では約1cm大の陰影が肝臓内に2か所確認できた。大腸手術後の抗がん剤治療が始まる前にも拘らず, CT画像を確認すると肝臓転移がんはすでに縮小が始まっていた。その程度は, 肝臓に転移した2か所のうち1か所の画像では顕著であった。そして, 抗がん剤治療3回目, 4回目で縮小傾向はより顕著であった。5回目の点滴終了から約1ヶ月後のCTでは肝臓への転移

が完全に2か所とも消失していた。また, 肺への転移もCTにより確認したが転移は認められなかった。その後, 2016年5月時点でも異常は認められていない(図2, 表3)。

#### 抗がん剤点滴治療

アバスタチン, エルプラット, レボホリナ, 5FUを用いて原則4週に1回で8クール行う予定で開始したが, 5回の抗がん剤点滴終了後に肝臓転移がんが2か所とも消失していたため, その後の抗がん剤治療は中止した。

#### 好中球

抗がん剤治療後, 表4に示すように好中球の減少が顕著に見られた。また, 好中球は抗がん剤治療の間隔を空けることによって回復していた。治療間隔としては約1か月が好中球の減少を考えると適切であるとの結果であった。

#### βグルカンEX摂取

βグルカンEX(株式会社アウレオ)を最終確定診断の2日前から毎日6袋(90g)摂取した。そして, 2016年5月現在も摂取し続けている。

#### おわりに

今回の症例は大腸がんから肝臓2か所に転移したステージ3の症例で, 大腸がんの摘出と肝臓転移がんの摘出(肝臓の4分の3)が必要とされたが, まずは大腸がんの摘出手術を行い, その後肝臓転移がんを縮小させるため8回の抗がん剤治療を行うことになった。しかし, 結果として5回の抗がん剤治療で肝臓転移がんが完全に消滅した。

これは人間ドックで便潜血陽性が確認され、大腸がんからの2か所の肝臓転移ステージ3との確定診断の2日前から直ちにβグルカンEXを毎日6袋(90g)摂取し、さらに、抗がん剤治療中もβグルカンEXを毎日6袋(90g)摂取したことが良い結果となったと考えられる。大腸手術までの約1か月間のβグルカンEXの単独摂取により肝臓転移がんの縮小を認め、また、抗がん剤治療中のβグルカンEXの摂取により副作用も軽減し、抗がん剤治療とβグルカンEXの摂取の併用が肝臓転移がん消滅に寄与したものと考えられる。

今回の症例は大腸がん手術までの約1か月間は抗がん剤点滴の前であり、βグルカンEX単独摂取が抗がん剤点滴なしでも肝臓転移がんを縮小させたことを示唆している。その後、抗がん剤とβグルカンEXの併用により副作用を軽減しながら肝臓の転移がんが完全消失した症例であると考えられる。

肝臓転移がんは大腸がん手術後にはすでにCT画像による縮小が確認されていて3回目の抗がん剤点滴を行うときにも肝臓転移がんの明らかな縮小がみとめられた。その後も縮小が認められ、5回の抗がん剤点滴とβグルカンEX

の併用により完全に消滅した。この結果は抗がん剤の効果は勿論であるが併用したβグルカンEXにより自然免疫から獲得免疫全体の免疫賦活が行われたと考えられる。βグルカンEXは免疫賦活作用があることは広く知られているが、免疫賦活により、ナチュラルキラー細胞の活性化やTNF-αやTRAILなどのサイトカインががん細胞を破壊していると考えられる<sup>5-6)</sup>。

βグルカンEX単独の抗がん作用を証明するためにはさらなる研究が必要であるが、キノコ、パン酵母から抽出したβグルカンで抗がん作用があることはすでに報告されている<sup>3-4)</sup>。しかしながら、キノコや、パン酵母からのβグルカンはβグルカンを抽出するための化学的な処理が必要であり、化学物質が含有されることや化学処理後の水溶性の問題などが課題となっている。一方、黒酵母βグルカンは黒酵母菌がβグルカンを培地に放出するためこのような化学的な処理も全く必要でなく、余分な化学物質を含まず、水溶性もそのまま確保でき、安全に摂取することができる。黒酵母菌を無尽蔵に培養することが可能であるため今後広く普及するものと考えられる。

## 文 献

1. Vicky Tsoni, Gordon D. Brown: β-Glucans and Dectin-1 *S. Ann. N.Y. Acad. Sci.* **1143**: 45-60, 2008.
2. Helen S, Goodridge Andrea J, Wolf David M: Underhill, β-glucan recognition by the innate immune system, *Immunological Reviews*, **230**: 38-49, 2009.
3. Godfrey Chin-Fung Chan, Wing Keung Chan, Daniel Man-Yuen Sze: The effects of β-glucan on human immune and cancer cells. *Journal of Hematology & Oncology*, **2**:25, 2009.
4. Dalia Akramienė, Anatolijus Kondrotas, Janina Didžiapetrienė<sup>1</sup>, *et al.*: Effects of β-Glucans on the immune system *Medicina (Kaunas)* ; **43**(8), 2007.
5. Koji Kawata, Atsushi Iwai<sup>1</sup>, Daisuke Muramatsu, *et al.*: Stimulation of Macrophages with the β-Glucan Produced by *Aureobasidium pullulans* Promotes the Secretion of Tumor Necrosis Factor-Related Apoptosis Inducing Ligand (TRAIL) : *PLOS ONE* doi:10.1371/journal.pone.0124809 April 13, 2015.
6. Naohito Ohno, β グルカンの基礎と応用—感染, 抗がん, ならびに機能性食品へのβ グルカンの関与—, シーエムシー出版 (2010年9月出版)

## 新しいパルプ状食感改良剤 C☆PulpTex 12931 (シースター・パルプテックス 12931) について

New texturizing agent, C\*PulpTex 1231 for pulpy texture development

東川 浩 (HIGASHIKAWA Hiroshi)

株式会社カーギルジャパン テクスチャライジングソリューションズ部

### はじめに

弊社では長年、加工食品や飲料にパルプ状食感を付与するアルファ化した粗粒の加工澱粉 C☆PulpTex 12930 (シースター・パルプテックス 12930, リン酸架橋デンプン) を販売してきた。本製品は、大根おろしの一部代替、各種加工食品に不均一なざくざく感を与える目的で使用されている。

しかし、本製品の欠点として、加熱によって、その特徴とするパルプ状食感が低下してしまい、レトルト処理等の高温加熱後には、ほぼパ

ルプ状食感が消失してしまうという事実があった。したがって、本製品の適応可能な製造工程として、非加熱～緩い加熱に限定されていた。過酷な加熱条件にも対応できる製品を供給してほしいという要望により、C☆PulpTex 12931 が、新たに開発された。

このような経緯により、耐熱性を改良した新製品 C☆PulpTex 12931 (シースター・パルプテックス 12931, リン酸架橋デンプン) をこの度上梓することとなった。

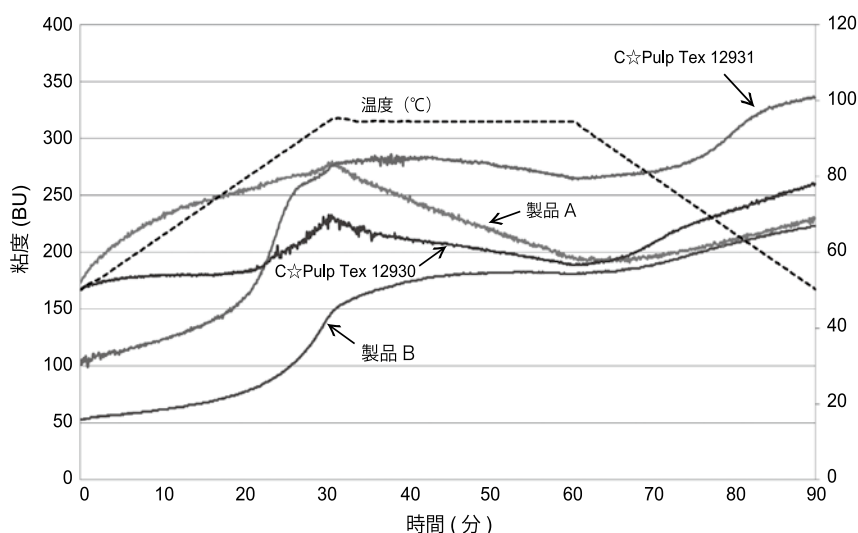


図1 各種加工澱粉の粘性比較 (5.5% 固形分, pH 3)



## 1. C☆PulpTex 12931 の特徴

本製品の特徴の最たるものは、加熱工程中でもパルプ状食感を維持できるということであるが、以下のような特性も併せ持っている。

- ・配合中に簡単に添加できる。
- ・ソース、スープ、トッピング、フィリング、ジュースに添加するだけで、粘度・パルプ状食感を付与できる。
- ・最終食品に付加価値的な食感を謳うことができる。
- ・製品の品質に影響を与えることなく、トマトペースト等の高価な原料を置換できる。

また、C☆PulpTex 12931 は、酸性条件下においても耐熱性が優れており、弊社従来品の C☆PulpTex 12930 や、市場のパルプ状食感改良目的の各種加工澱粉製品に比較しても、より高い粘度発現と強いパルプ状食感を実現する（図 1 参照）。

## 2. C☆PulpTex 12931 の推奨用途

ここで、C ☆ PulpTex 12931 が適応可能な用途について、①トマトケチャップ、②スープ、③ピザソース、④フルーツ飲料、の四つを紹介する。

### ①トマトケチャップ

トマトケチャップのコントロールを 30% トマトペースト添加の系とすると、① 25% トマトペースト（配合中 15% トマトペースト低減、パルプテックス 1% 添加）、② 20% トマトペー

スト（配合中 30% トマトペースト低減、パルプテックス 2% 添加）、③ 15% トマトペースト（配合中 45% トマトペースト低減、パルプテックス 3% 添加）の三つの系で、C☆PulpTex 12931 の応用を試みた。配合例を表 1 に示す。結果的に①～③の全ての配合において、98℃、20 分間という高温加熱系においても、適正な粘性を発現しパルプ状食感も維持できた。しかし、配合③において、45% ものトマトペーストを置換すると最終製品の外観に大きく影響を与える。この場合、外観を維持するためには着色料の添加が必要である。

C☆PulpTex 12931 をケチャップ用途に応用した場合のメリットは、以下のとおりである。

- ・トマトペーストの一部を C☆PulpTex 12931 で置換することにより、コスト削減が実現できる。
- ・トマトケチャップの配合中、C☆PulpTex 12931 の添加率を 1～3% まで振ることによって、パルプ状食感の程度をコントロールできる。
- ・トマトペーストの添加率が 15% のように低い場合、最終製品の外観に大きく影響を与えるので、着色料添加によって、その影響を抑える必要がある。
- ・C☆PulpTex 12931 はケチャップ用途で、パルプ状食感を高めることができ、最終商品にそのユニークな食感表記を可能とする。

### ②トマトスープ

C☆PulpTex 12931 添加のトマトスープにおいて、121℃、1 時間のような高温殺菌にも耐性があり、従来品 C☆PulpTex 12930 に比較して、パルプ状食感・ボディ感維持に効果を発揮する。配合例を表 2 に示す。

前用途と同様、使用のメリットをまとめると、

表 1 トマトケチャップの配合例

| 原材料                           | %      |
|-------------------------------|--------|
| トマトペースト (28%)                 | 20.00  |
| 砂糖                            | 18.00  |
| 酢 (7%)                        | 5.00   |
| C☆Tex 06214<br>(加工ワキシコーンスターチ) | 2.00   |
| C☆Pulptex 12931               | 2.00   |
| 食塩                            | 1.50   |
| クエン酸一水和物                      | 0.30   |
| 水                             | 51.20  |
| 合計                            | 100.00 |

表 2 トマトスープの配合例

| 原材料             | %      |
|-----------------|--------|
| トマトペースト (28%)   | 20.00  |
| C☆Pulptex 12931 | 2.00   |
| 水               | 78.00  |
| 合計              | 100.00 |

以下のとおりである。

- ・C☆PulpTex 12931 は過酷な高温殺菌工程にも耐性があり、スープにパルプ感を付与し、ユニークなコンセプトの新製品開発が可能。
- ・C☆PulpTex 12931 は、高温殺菌スープ用途で、他のパルプ状食感改良剤が崩壊して効果を発揮できない場合でも、優れた性能を発揮し、パルプ感を維持できる。

### ③ピザソース

ピザソースのコントロールを 20% トマトペースト添加の系とすると、① 15% トマトペースト（配合中 25% トマトペースト低減，パルプテックス 2% 添加），② 10% トマトペースト（配合中 50% トマトペースト低減，パルプテックス 2% 添加），二つの系で，C☆PulpTex 12931 の応用を試みた。

結果的にトマトペーストを 50% まで，2%C

☆PulpTex 12931 で置換することができ，際立ったパルプ状食感を付与することができた。加熱工程中に粘度も上昇し，高いボディ感とパルプ状食感を実現できた。この試験結果を表 3 にまとめた。また，実際に冷凍ピザに 2% C☆PulpTex 12931 を使用したソースをトッピングし，220℃，8 分間，焼成して，凍結解凍安定性を確認した。この場合，非加熱工程のソースの方が，焼成後にパルプ感が高かった。加熱工程のソースは，焼成前と比較して，焼成後に変化が見られなかった。結果的に，加熱工程・非加熱工程ともに優れた凍結解凍安定性を示した。

さらに，C☆PulpTex 12931 を配合した生ピザソース（非加熱工程・加熱工程）は，200℃，20 分間の焼成後でもパルプ状外観を維持できた。配合例を表 4 に示す。

以下がこの用途におけるメリットである。

表 3 C☆PulpTex 12931 のピザソースへの応用試験結果

|            | 非加熱工程  |                    |                    |    | 加熱工程   |                    |                    |
|------------|--------|--------------------|--------------------|----|--------|--------------------|--------------------|
|            | 標準配合   | パルプ感配合 15% トマトペースト | パルプ感配合 10% トマトペースト |    | 標準配合   | パルプ感配合 15% トマトペースト | パルプ感配合 10% トマトペースト |
| 食感         | スプーナブル | スプーナブル             | スプーナブル 粘性高め        |    | スプーナブル | スプーナブル 粘性若干高め      | スプーナブル 粘性非常に高め     |
| 外観         | 艶がある   | 艶がある 色は薄め          | 艶がある 色はかなり薄め       |    | 艶がある   | 艶がある 色は薄め          | 艶がある 色はかなり薄め       |
| パルプ感 (0-3) | 1.5    | 2                  | 3                  | 良好 | 1.5    | 2.5                | 3                  |
| スプレッド性     | 良好     | 良好                 | 良好                 |    | 良好     | 良好                 | 良好                 |
| 見た目の離水     | なし     | なし                 | なし                 |    | なし     | なし                 | なし                 |

表 4 ピザソースの配合例

| 原材料   | 標準配合         | パルプ感配合 A     | パルプ感配合 B     |
|---|--------------|--------------|--------------|
|   | 20 % トマトペースト | 15 % トマトペースト | 10 % トマトペースト |
|   | %            | %            | %            |
| トマトペースト (28%)                                     | 20           | 15           | 10           |
| 砂糖  | 5            | 5            | 5            |
| C☆Tex – Instant 12606<br>(アルファ化加工ワキシー<br>コーンスターチ) | 3            | 3            | 3.5          |
| ひまわり油   | 3            | 3            | 3            |
| C☆PulpTex 12931                                   | 0            | 2            | 2            |
| 食塩  | 1            | 1            | 1            |
| 水   | 68           | 71           | 75.5         |
| 合計  | 100          | 100          | 100          |



- ・ C☆PulpTex 12931 は、ピザソーストッピングにおける濃縮トマトペーストを置換可能。
- ・ C☆PulpTex 12931 は多機能的な結果を現し、非加熱工程、加熱工程とも適用可能。
- ・ C☆PulpTex 12931 は、冷凍ピザ、生ピザの両方において、優れた焼成安定性を示し、パルプ状食感を維持できる。
- ・ C☆PulpTex 12931 は、優れた凍結解凍安定性を示し、最終製品も高い品質を維持できる。

#### ④フルーツ飲料

配合変更なしで、通常の果汁飲料に5%程度のC☆PulpTex 12931を添加するだけで、果肉状食感を改善することができ、グアバ、マンゴのような高価な果汁の一部代替も可能である。本用途におけるメリットをまとめる。

- ・ 通常のスムーズなフルーツジュース中に、5%

程度のC☆PulpTex12931を添加するだけで、よりナチュラルでプレミアム食感をもたらすことができる。

- ・ スムージーやフルーツ繊維のような、製品中に高いフルーツ固形分を含有する場合、C☆PulpTex 12931はフルーツ固形分代替として機能し、ボディ感・パルプ感を強調した最終製品開発が可能。

#### おわりに

以上、新製品C☆PulpTex 12931のユニークな特性について紹介した。本製品は、過酷な加熱工程後もパルプ状食感・ボディ感が維持できるため、これ以外の様々な用途にも適用が可能と考えられる。今後とも本製品の新たな可能性について、用途拡大を試みていく所存である。



## Cargill Texturizing Solutions

### 食品にパルプ状食感を与える加工澱粉 ～「シースター・パルプテックス」シリーズ～



シースター・パルプテックス  
**C☆PulpTex 12930**

シースター・パルプテックス  
**C☆PulpTex 12931**

お問い合わせ

株式会社カーギルジャパン  
テクスチャライジングソリューションズ部  
TEL:03-5224-5705 FAX:03-5224-5700

# ニジマスの肉色改善－ 3

酒本 秀一 (SAKAMOTO Shuichi)

Key Words : ニジマス カロチノイド カンタキサンチン 色彩色差計 背肉 測色 Lab 総カロチノイド含量 投与色素量

前報<sup>1)</sup>においてカロチノイド（カンタキサンチン）を添加した飼料で飼育したニジマス肉部の色調を調べ、全体が均一に着色しているのではなく、部位によって見た目の色の濃さと色素量が著しく異なることを明らかにした。これは色調や色素量の測定部位を厳密に規定しておかなければ測定しても意味が無いことを示している。

現場において短時間で多数の魚を処理するには、一目で測定部位が特定出来、カロチノイドを多量に含む腎臓等の内臓に関係無く肉部のみを切り出せ、しかも色素量が安定している部位でなくてはならない。これらの条件を満たす部位として背鰭の後端から脂鰭の前端で、側線より背側を測定部位とすることに決めた。

総カロチノイド含量の測定には多くの人手と時間、更には特殊な分析機が必要で、現場での処理には適していない。一方、小型の色彩色差計は操作が簡単で測定時間も短く、持ち運びも可能である。この様な特性から色彩色差計は現場で多数のサンプルを処理する時に利用価値が高いと思われる。

色彩色差計は大変便利な道具であるが、色素の種類によってa値とb値の比が変化し、測定値が色素量そのものを示すのではない点等に問題が有る。また、マダイの報告<sup>2)</sup>で説明した様に、色素顆粒が神経支配を受けて極短時間で

収縮、拡散する様な体表色素胞内の色素量を表すには利用出来ない。

ニジマス肉部の色素は色素胞に含まれておらず、神経支配も受けていない。よって、測定条件の多少の違いによって色彩色差計の測定値が短時間で変化するとは考えられない。色素剤に特定のカロチノイドを用い、測定部位を厳密に決めて色彩色差計で測色した値と総カロチノイド含量との間に強い相関が存在すれば、色彩色差計は現場でニジマス肉部の色素量を推定する際の測定具として利用出来る可能性が有る。

本試験では部位を厳密に決めて測色した色彩色差計の測定値と同じ部位を従来の方法で測定した総カロチノイド含量との関係を調べ、色彩色差計をニジマス肉部の色素量推定用の道具として利用することの可否を判断した。

## 1. 方法

### 1-1. 供試魚

富士宮市のニジマス養殖場で飼育中のニジマス親魚（約1200尾、750Kg）にカンタキサンチンを7mg/100gになる様に添加した市販飼料を与えて3月16日から6月14日までの90日間飼育し、定期的に5尾ずつサンプリングして供試した。なお、この池の魚には試験開始時までカロチノイドを添加した飼料は与えていなかった。

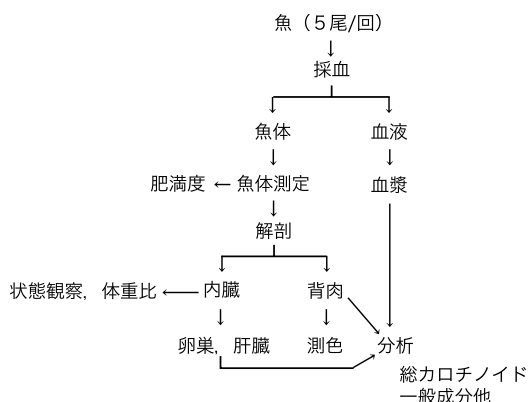


図1 処理手順

飼育水温は14℃で、飼料は日に2回規定量を与えた。その他の飼育管理法は担当者に一任した。なお、飼育期間中の5月9日に370Kg、6月1日に100Kgの魚が市場に出荷されていた。

## 1-2. 処理手順

開始時の3月16日(飼育日数0),31日(15),4月14日(29),29日(44),5月16日(61),30日(75)および6月14日(90)に5尾ずつサンプリングし、図1に示す手順に従って処理した。

池からタモ網で取り上げた魚はFA100(オイゲノール)で麻酔し、ヘパリン処理した5mL容プラスチック注射筒を用いてキュビエ氏管から採血した。血液は個体別に3000rpmで15分間遠心分離し、血漿を単離した。各尾から等量ずつ血漿を採って一緒にし、プール血漿として総カロチノイド、グルコース(Glu)、総タンパク質(TP)、トリグリセライド(TG)、総コレステロール(T.Cho)含量およびアルカリ性フォスファターゼ(ALP)活性の測定に供した。

魚体は体重と尾叉長を測定して肥満度(体重×100/尾叉長<sup>3)</sup>)を求めた後解剖し、各臓器を肉眼観察して異常の有無を確認した。肝臓、腹腔内脂肪蓄積組織(DL)および生殖腺を単離して重さを測定し、体重比を求めた。肝臓は各尾から等量ずつ採取して一緒にし、ホモジナイズして一般成分(水分、タンパク質、脂質)の分析に供した。また、卵巣はカロチノイドの蓄積臓器の一つなので、総カロチノイド含量を測

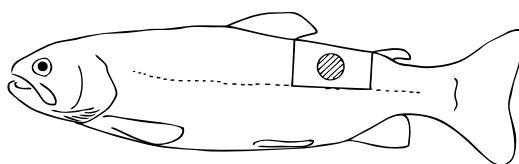


図2 測定部位

定した。

前報<sup>1)</sup>で測定部位に決めた背鰭の後端から脂鰭の前端で、側線より上の背側を切り出し、その中心部(図2の斜線部分)をミノルタ色彩色差計CR-100のLab表色系で測色した。なお、測色時には色彩色差計の測定ヘッド部分にラップを密着し、測色窓が体液等で汚れない様に注意した。色彩色差計の測色原理等はミノルタより出しているパンフレットや成書を参照して欲しい。

Lab表色系ではLの数字が大きい程明度が高く、明るい色であることを示す。aは(+)側では数字が大きい程赤の度合いが大きく、逆に(-)側では補色である緑の度合いが大きいことを示す。bは(+)側では黄色の度合い、(-)側では青の度合いを示す。このLabの値を夫々高さ、縦、横の座標軸上にとると、その物が持つ色調の位置が決まり、二つの物の色調の違いを数字で表すことが出来る。

次いで色彩色差計で測色した部位の肉を採取し、総カロチノイド含量の測定に供した。更に背骨の反対側の同じ部位の肉を体表、皮下脂肪層、血合肉等の異物が混入しない様に注意して各尾から等量ずつ採取し、5尾分を合わせてホモジナイズして一般成分の分析に供した。

背肉、卵巣および血漿の総カロチノイド、血漿成分、背肉と肝臓の一般成分等の分析は前報<sup>1)</sup>と同じ方法で行った。

## 2. 結果

### 2-1. 魚体測定

表1に各測定日毎に取上げた5尾の平均値を雌雄別に示す。毎回の雌雄数は一定ではなかったが、全体を通じてみると略1:1の雌雄比であった。多数の魚から毎回5尾のみのサンプリ

表1 魚体測定の結果

| 飼育日数 | 体重 (g) |     | 尾叉長 (cm) |      | 肥満度  |      |
|------|--------|-----|----------|------|------|------|
|      | ♂      | ♀   | ♂        | ♀    | ♂    | ♀    |
| 0    | 635    | 629 | 35.0     | 35.5 | 1.50 | 1.41 |
| 15   | 550    | 534 | 34.6     | 33.3 | 1.32 | 1.44 |
| 29   | 794    | 874 | 38.0     | 40.7 | 1.44 | 1.31 |
| 44   | 719    | 639 | 36.9     | 35.7 | 1.42 | 1.41 |
| 61   | 766    | 786 | 38.6     | 38.6 | 1.34 | 1.37 |
| 75   | 972    | 830 | 40.0     | 38.9 | 1.50 | 1.42 |
| 90   | 789    | 709 | 37.6     | 36.0 | 1.49 | 1.51 |

ングであったので、取上げ日毎のバラツキが大きかったが、体型や外観に異常を呈した魚は無く、体重、尾叉長、肥満度も正常であった。

魚体測定の結果では、供試魚は何れも正常な魚であったと云える。

## 2-2. 臓器の状態と体重比

何れの測定日においても心臓、肝臓、胆嚢、脾臓、腎臓、DL、生殖腺、消化管等に肉眼観察で異常を示す魚は認められなかった。

表2に肝臓、DL、生殖腺の体重比を雌雄別に示す。肝臓体重比は雌雄共測定日毎のバラツキが大きかったが、概ね3月中は雌が大きく、その後雌雄差は無くなり、6月から再び雌が大きくなる傾向が認められた。これと関係が有る様に見えるのが生殖腺体重比で、3月中は雄の精巣が大きく、その後小さくなり、6月から再び大きくなり始めていた。逆に雌は3月中小さく、4月に入るとやや大きくなり、6月から本格的に卵巣が発達を始める準備に入っているのではないかと考える。雌雄共に肝臓の大きさは生殖腺の発達状態の影響を強く受け、精巣の発達程度と肝臓の大きさは逆比例、卵巣の発達程度と肝臓の大きさは正比例の関係にあるのではないかと推測する。

3月から季節が進んで繁殖期が近くなるに従って雌雄共腹腔内脂肪蓄積組織の量が増えているので、成熟期に必要なエネ

表2 臓器体重比

| 飼育日数 | 肝臓   |      | DL   |      | 生殖腺  |      |
|------|------|------|------|------|------|------|
|      | ♂    | ♀    | ♂    | ♀    | ♂    | ♀    |
| 0    | 1.29 | 1.58 | 2.03 | 1.35 | 1.98 | 0.25 |
| 15   | 1.11 | 1.44 | 1.77 | 2.77 | 2.82 | 0.21 |
| 29   | 1.16 | 1.17 | 3.02 | 3.04 | 0.17 | 0.58 |
| 44   | 1.57 | 1.30 | 2.48 | 3.00 | 0.18 | 0.40 |
| 61   | 1.25 | 1.05 | 3.40 | 4.57 | 0.19 | 0.42 |
| 75   | 1.21 | 1.34 | 4.10 | 2.96 | 0.32 | 0.48 |
| 90   | 0.95 | 1.35 | 3.71 | 4.06 | 0.37 | 0.55 |

DL：腹腔内脂肪蓄積組織

ルギー源を少しずつ蓄積しているのではないかと推測する。

肝臓、DL、生殖腺共に正常な体重比の変化を示しており、前述した各臓器の肉眼観察結果と併せ、何れの供試魚も正常であったと云える。

## 2-3. 背肉と肝臓の成分

表3に背肉、表4に肝臓の分析結果を示す。雌雄別の分析を行わなかったため、数字は雌雄込の値である。

背肉では経時的に水分が減少し、タンパク質と脂質が増加する傾向が認められ(図3)、成熟期に向けてエネルギーの蓄積が進んでいることが分かる。雌雄共に生殖腺が大きくなり始める6月には水分がやや増加し、タンパク質と脂質が減少していた。性成熟開始の影響を受けているのかも知れない。

この様に背肉成分は生殖腺の発達と密接な関係が有る様である。ニジマスは性成熟期には摂餌せず、体成分を分解して体を維持している<sup>3)</sup>ことが分かっている。絶食時の栄養源として肉部やDLが重要な役割を担っているものと思わ

表3 背肉の一般成分

| 飼育日数 | 水分   | タンパク質 | 脂質   |
|------|------|-------|------|
| 0    | 75.0 | 22.4  | 1.18 |
| 15   | 75.3 | 22.5  | 1.22 |
| 29   | 74.5 | 22.7  | 1.47 |
| 44   | 75.3 | 23.1  | 1.63 |
| 61   | 74.3 | 23.6  | 1.72 |
| 75   | 73.8 | 23.7  | 2.38 |
| 90   | 74.2 | 23.1  | 1.58 |

単位：%

表4 肝臓の一般成分

| 飼育日数 | 水分   | タンパク質 | 脂質   |
|------|------|-------|------|
| 0    | 74.3 | 14.7  | 5.10 |
| 15   | 74.9 | 16.8  | 5.56 |
| 29   | 75.2 | 17.7  | 5.17 |
| 44   | 72.2 | 15.4  | 7.43 |
| 61   | 74.0 | 16.6  | 4.66 |
| 75   | 73.5 | 17.8  | 6.53 |
| 90   | 74.1 | 16.6  | 5.05 |

単位：%

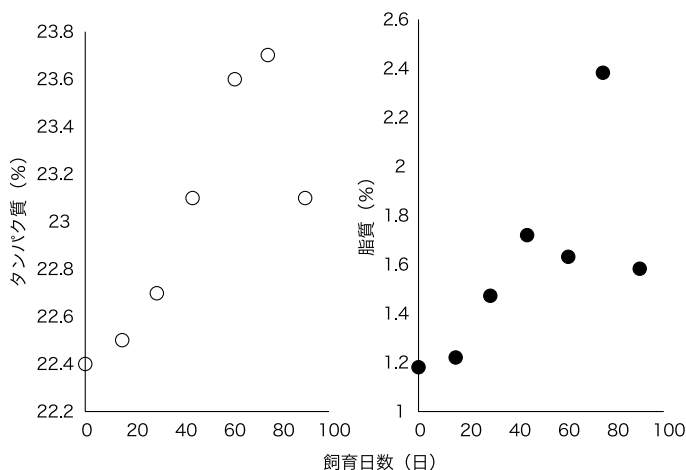


図3 背肉成分の経時変化

表5 血漿成分

| 飼育日数          | 0    | 15   | 29   | 44   | 61   | 75   | 90   |
|---------------|------|------|------|------|------|------|------|
| Glu (mg/dL)   | 133  | 82   | 117  | 103  | 117  | 97   | 120  |
| TP (g/dL)     | 4.59 | 4.36 | 4.66 | 4.78 | 5.05 | 4.72 | 4.84 |
| TG (mg/dL)    | 553  | 466  | 365  | 485  | 355  | 360  | 342  |
| T.Cho (mg/dL) | 293  | 297  | 334  | 294  | 303  | 373  | 308  |
| ALP (K-A.U)   | 10.2 | 7.9  | 8.5  | 8.9  | 10.5 | 7.6  | 7.6  |

れる。

肝臓成分は何れもバラツキが大きく、一定の傾向は認められなかった。肝臓は体重の1～1.5%程度の大きさしかなく、性成熟期の様な長期に亘る絶食時には栄養成分の貯蔵庫としてそれ程大きな役割を担っていないのであろう。むしろ極短期間の絶食時の栄養成分の貯蔵庫としての役割、栄養成分の代謝に関する役割、雌の性成熟期にビテロゲニンを合成して卵に栄養成分を送り込む等の役割の方が重要なのであろう。そうであれば性成熟がもっと進んだ段階で大きく体重比や成分の変化が起こる可能性が高い。

2-4. 血漿成分

表5に血漿成分の分析値を示す。Gluは調査日毎のバラツキが大きかった。成熟前のこの時期であればGlu含量に雌雄差は無いと思われる。また、給餌率が同じで、最終給餌から採血までに19時間以上の絶食期間が有り、採血前に魚を暴れさせなければGlu含量は100mg/dL以下であるのが普通である。これらの条件が一

定でなかったのがバラツキの原因であろう。

TG含量は飼育日数が増すに従って減少する傾向が認められ、特に5月16日以降の値が低かった。血漿のTG含量は飼料の脂質（エネルギー）含量や給餌率の影響を強く受け、給餌から採血までの時間等の影響も受けることが分かっている。本試験では飼育期間中一貫して同じ飼料を与えていたので、飼料の質とは関係無いものと云える。Glu含量同様色々な条件が一定していなかった事が原因となっている可能性が有る。また、DL体重比は逆に増加していたので、成熟時絶食への対応として魚体にエネルギーの蓄積が進んでいたことや成熟開始時期との関係が有ったのかも知れない。

TPとT.Cho含量、ALP活性は飼育期間を通じて略一定の値を示していた。特に魚の栄養状態を鋭敏に反映するTP値の安定性が高かった。

これまで説明してきた魚体測定、臓器の状態と体重比、背肉・肝臓・血漿の分析値等から、本試験の供試魚は全て健全であったと推測出来、肉の色調や色素量に魚の健康状態が悪影響を及ぼしていなかったと判断した。

2-5. 色調

色彩色差計で毎回5尾ずつ測色した値の平均値を表6に示す。L値は飼育日数が長くなる

表6 色彩色差計による測色結果

| 飼育日数 | L    | a    | b    | a+b  | a/b  |
|------|------|------|------|------|------|
| 0    | 59.3 | 1.6  | 3.7  | 5.3  | 0.43 |
| 15   | 53.8 | 4.3  | 7.3  | 11.6 | 0.59 |
| 29   | 53.1 | 7.5  | 12.2 | 19.7 | 0.61 |
| 44   | 41.0 | 8.3  | 12.3 | 20.6 | 0.67 |
| 61   | 40.3 | 9.8  | 12.7 | 22.5 | 0.77 |
| 75   | 39.0 | 10.7 | 13.4 | 24.1 | 0.80 |
| 90   | 39.5 | 9.2  | 10.4 | 19.6 | 0.88 |

に従って低くなり、両者の間には  $Y=0.0027X^2-0.4882X+60.464$ ,  $R^2=0.9233$ , X: 飼育日数, Y:L 値の強い相関が認められた (図4)。カンタキサンチンを摂取する前の肉色は半透明で白っぽかったのであるが、飼育日数が長くなるに従って

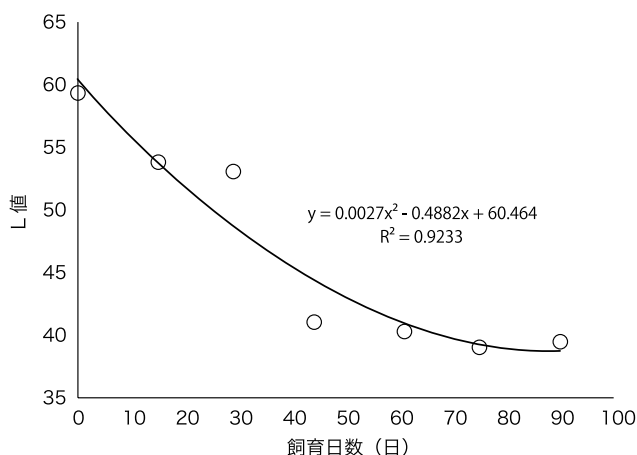


図4 L 値の経時変化

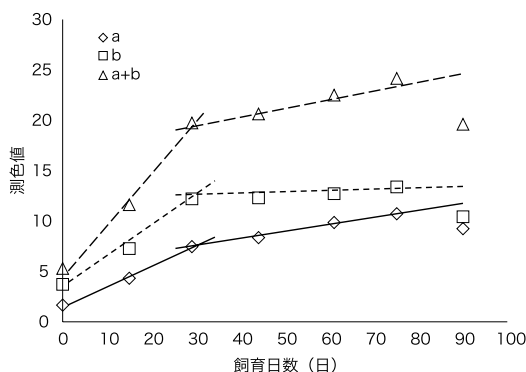


図5 a 値, b 値, a+b 値の経時変化

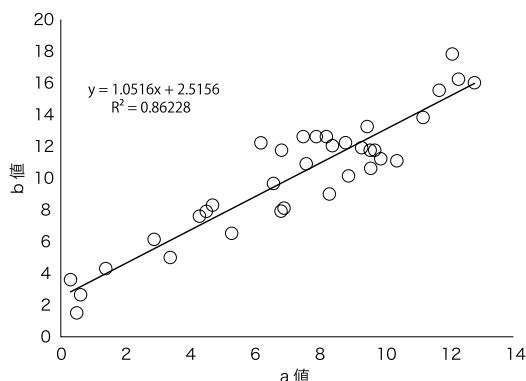


図6 a 値と b 値の関係

てカンタキサンチンの蓄積によって赤くなってきた。それに従って L 値が低くなった訳である。L 値は明度、つまり明るさの指標で、真っ白で最大値、真っ黒で最小値を示すので、白っぽい肉の方が高い値を示し、赤くなるに従って低くなるのは当然と云えるが、何故直線的に減少しないのであろう。L 値は a 値と b 値の変化を反映すると考えられるので、a 値と b 値が飼育日数に従って直線的に増加していないことを示しているのではないかとと思われる。

a 値, b 値, a+b 値は図5に示す様に飼育29日目まで直線的に増加していたが、それ以降何れも傾きが小さくなり、特に b 値の傾きが小さくなっていた。色彩色差計の測色値が目で見た色を反映しているとすれば、ある程度以上肉の色が濃くなると、それ以上カロチノイドを投与して肉の色素量を多くしても見た目にはそれ程色が濃くなっている様には見えず、効率が悪いことを示している。色素剤は何れも高価であるので、どの程度の色に着色を止めるのが最も効果的であるかを十分に考えておく必要が有る。

供試魚全個体の測定値を用いて求めた a 値と b 値の関係を図6に示す。両者の間には直線的な正の相関が認められ、色の濃淡には関係無く、a 値か b 値の何れかの値が分かればもう一方は計算で求めることが出来る。但し、この a 値と b 値の比はカロチノイド源としてカンタキサ

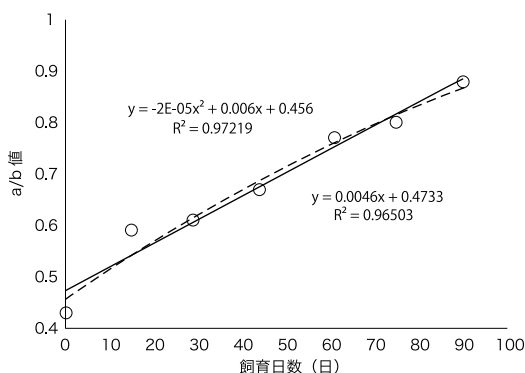


図7 a/b 値の経時変化

表7 魚1尾当りの給餌量と摂取色素量

| 期間          | 総量<br>(kg) | g/尾 | 色素量<br>(mg/尾) | 色素量合計<br>(mg/尾) |
|-------------|------------|-----|---------------|-----------------|
| 3月16日－3月31日 | 110        | 92  | 6.44          | 6.44            |
| 3月31日－4月14日 | 105        | 88  | 6.16          | 12.60           |
| 4月14日－4月29日 | 118        | 98  | 6.86          | 19.46           |
| 4月29日－5月16日 | 118        | 98  | 6.86          | 26.32           |
| 5月16日－5月30日 | 80         | 160 | 11.2          | 37.52           |
| 5月30日－6月14日 | 30         | 75  | 5.25          | 42.77           |

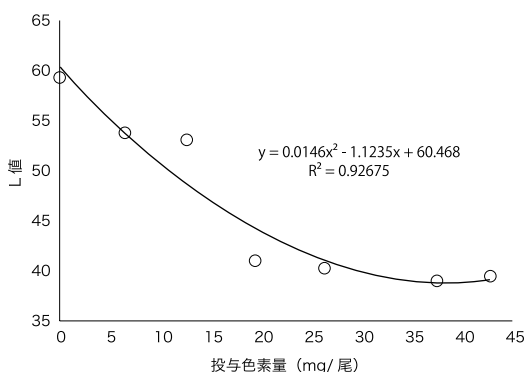


図8 投与色素量とL値

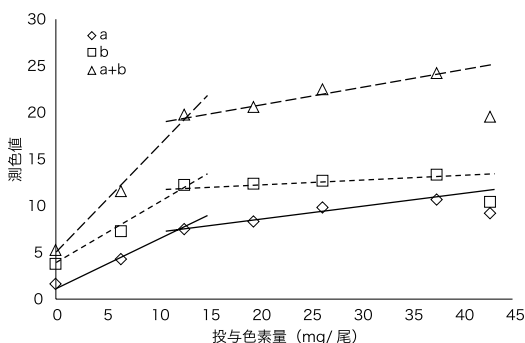


図9 投与色素量とa値, b値, a+b値

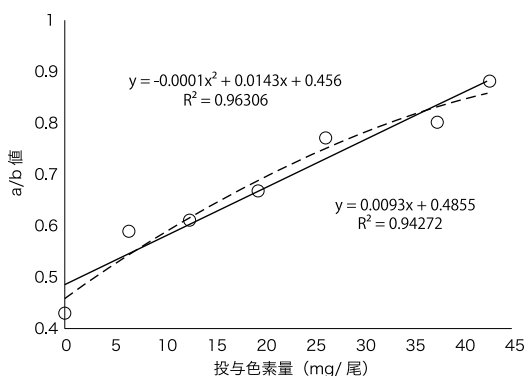


図10 投与色素量とa/b値

ンチンを用いた場合の値であり、他の種類のカロチノイドを用いた場合には違った値になると思われる。a値とb値の関係は用いる色素毎に明らかにしておかなければならない。

飼育日数とa/b値の関係を図7に示す。一見飼育日数が長くなるに従ってa/b値が直線的に高くなっていて、両者の間には強い相関が認められる

( $Y=0.0046X+0.4733$ ,  $R^2=0.965$ , X: 飼育日数, Y: a/b値) ので、両者の間には直線関係が有る様に思える。ところがa値とb値の間には図6の様に  $Y=1.0516X+2.5156$  の関係が有る。これは飼育日数が少なく、a値が小さい時には上式の2.5156の値が大きく影響し、飼育日数が長くなってa値が大きくなるとその影響は小さくなることを示している。よって、飼育初期には傾きが大きく、飼育期間が長くなると傾きが小さくなるはずである。この様な考えから求めた近似式が図中に点線で記されている式で、 $Y=-2E-05X^2+0.006X+0.456$ ,  $R^2=0.9277$ , X: 飼育日数, Y: a/b値である。極僅かではあるが相関も直線式より高く、飼育日数とa/b値の関係は直線ではなく、二次式であると判断する。

飼育期間中の給餌量と尾数から求めた魚1尾当りの摂餌量と摂取色素量を表7に示す。5月16日から5月30日の間の給餌量が異常に多く、野帳の数字に疑問が有るが、予定された出荷日に必要な大きさの魚を必要量確保する為に給餌率を変更するのは養殖現場では日常的に行われることなので、このままの数字を基に計算することにした。

投与色素量とL値, 投与色素量とa値, b値, a+b値, 投与色素量とa/b値との関係を図8, 9, 10に示す。何れも前述の飼育日数との関係と全く同じパターンであった。魚1尾当りの投与色素量が12.6mgになるまでa値, b値, a+b値は直線的に増加するが、それ以上の量になると何れも傾きが小さくなっていった。

夫々の測定日の全魚の平均体重が分からないので本試験では計算することが出来なかった

表 8 総カロチノイド含量

| 飼育日数 | 背肉<br>mg/100g | 卵巣<br>mg/100g | 血漿<br>mg/dL |
|------|---------------|---------------|-------------|
| 0    | 0.090         | 0.634         | 0.015       |
| 15   | 0.158         | 2.616         | 0.143       |
| 29   | 0.339         | 4.346         | 0.145       |
| 44   | 0.396         | 4.670         | 0.245       |
| 61   | 0.480         | 4.734         | 0.134       |
| 75   | 0.553         | 6.480         | 0.125       |
| 90   | 0.549         | 6.150         | 0.140       |

が、魚 1 尾当りの色素摂取量ではなく、魚の単位体重当りの色素摂取量で調べればもっと綺麗な結果になるのではないかとされる。

## 2-6. 色素量

背肉、卵巣および血漿総カロチノイド含量の経時変化を表 8 に示す。

飼育日数と背肉の色素含量の間には  $Y=5E-05X^2+0.0096X+0.0697$ ,  $R^2=0.98$ , X: 飼育日数, Y: 総カロチノイド (mg/100g) の強い相関が認められた。同様に投与色素量と背肉の色素量の間にも図 11 に示す強い相関が認められた。飼育日数が約 70 日以上、投与色素量が約 30mg/尾以上になると背肉の総カロチノイド含量は殆ど増加しておらず、略一定の値を呈するに至っていた。よって、本試験条件下で達し得る背肉の総カロチノイド含量は約 0.55mg/100g 程度と云える。また、投与色素量が約 30mg/尾になるまで投与色素量と背肉の総カロチノイド含量は略直線関係を示す (図 12) と見做しても問題無いので、実用上は  $Y=0.0154X+0.092$ , X: 投与色素量 (mg/尾), Y: 背肉の総カロチノイド含量 (mg/100g) の式を用いて魚 1 尾当りの投与色素量から背肉の総カロチノイド含量を求めても大きな誤差は生じない。但し、両者の関係式  $Y=AX+B$  で、B は試験開始時における供試魚の背肉の総カロチノイド含量で、この値は供試魚の飼育履歴によって変化するので、最初に測定しておかねばならない。

背肉の総カロチノイド含量と色彩色差計の測色値 L との間には図 13 の様な関係が認められ、図 4 の飼育日数との関係と同じパターンを示し

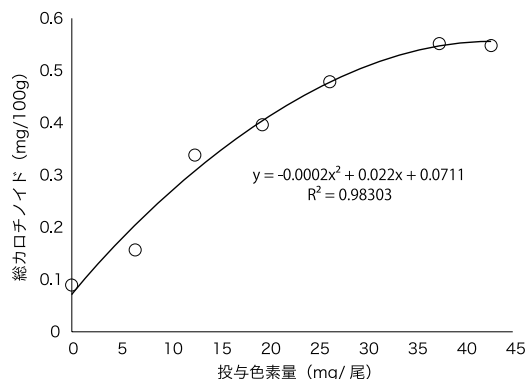


図 11 投与色素量と肉の総カロチノイド含量

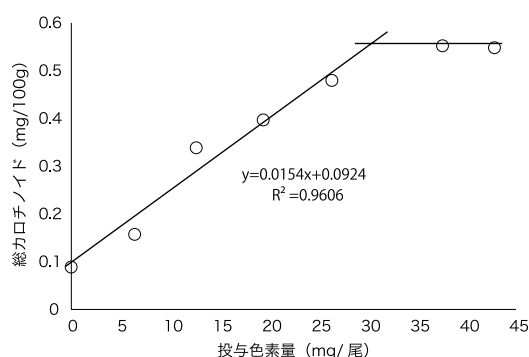


図 12 投与色素量から肉の総カロチノイド含量を推測する式

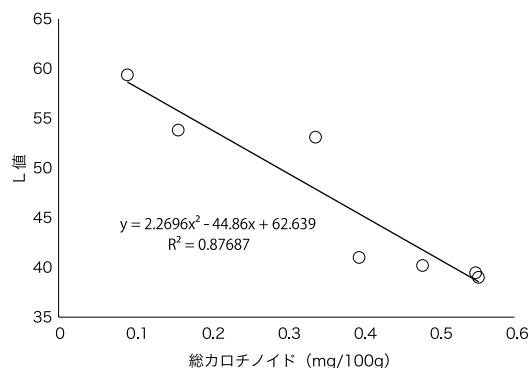


図 13 肉の総カロチノイド含量と L 値

ていた。

供試魚全個体を用いて調べた色彩色差計の測色値 a と背肉の総カロチノイド含量との関係を図 14 に示す。両者の間には  $Y=0.0492X+0.003$ ,  $R^2=0.8431$ , X: a 値, Y: 総カロチノイド含量 (mg/100g) の正の相関が認められた。ところが次に示す b 値と背肉の総カロチノイド含量の



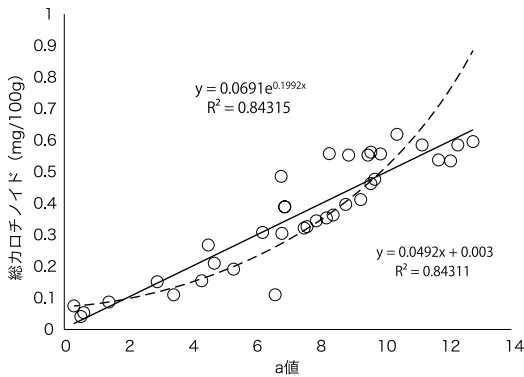


図14 a値と総カロチノイド含量の関係

間の相関は  $Y=Ae^{BX}$ , X: b 値, Y: 総カロチノイド含量 (mg/100g) の式に従っていた。a 値と b 値の間には図 6 の様に直線関係が有るので、a 値と総カロチノイド含量の間も  $Y=Ae^{BX}$  の関係になるはずである。そこで近似式を求めると、 $Y=0.00691e^{0.1992X}$ ,  $R^2=0.8431$  の式が得られた。図には点線で示してある。たまたま両者共同の相関係数であったが、a 値と総カロチノイド含量の間は  $Y=Ae^{BX}$  が正しいのであろう。 $Y=Ae^{BX}$  では計算し難いので、相関係数が同じであったことから、実用上では  $Y=AX+B$  の式を用いても問題無いであろう。

b 値と背肉の総カロチノイド含量の関係を図 15 に示す。 $Y=Ae^{BX}$ , X: b 値, Y: 総カロチノイド含量 (mg/100g) の式に従って b 値の上昇と共に総カロチノイド含量も高くなるグループと、b 値が 7-8 位で急に総カロチノイド含量が

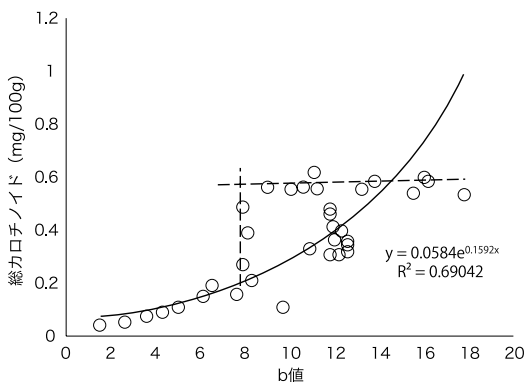


図15 b値と総カロチノイド含量の関係

高くなり、約 5.5mg/100g の最大値に達して背肉の総カロチノイド含量は略一定値になっているのに b 値は更に高くなっていくグループに分かれる様である。両グループは略同数ずつ存在しており、後のグループには b 値と総カロチノイド含量の間に強い相関は存在しない。従って全個体で見ると b 値と総カロチノイド含量の間の相関は弱くなる。また、このグループは背肉の色素量が一定になってからも b 値、つまり黄色味が次第に強くなることを示している。

この様な観点で図 13 の a 値と総カロチノイド含量の関係を直視してみると、確かに a 値の上昇に伴って総カロチノイド含量が上昇していくグループと、a 値が 7 程度で総カロチノイド含量が急に高くなり、総カロチノイド含量が一定値に達してからも a 値が次第に高くなるグループが有る様に思える。

何故この様な結果になるのであろう。色彩差計の問題であれば、何れか一方のグループに偏った結果になるのではないと思われる。ニジマスにはこの様な性質を有する 2 系統が存在するのであろうか。今後原因をはっきりさせておく必要が有る。

a+b 値と総カロチノイド含量の関係を図 16 に示す。前述した二つのグループの存在がより明確になっており、相関係数  $R^2$  は a 値と総カロチノイド含量, b 値と総カロチノイド含量の場合の中間値になっていた。

この様な a, b 値と総カロチノイド含量の複

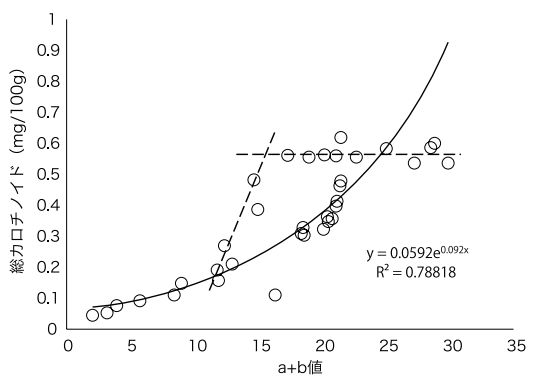


図16 a+b値と総カロチノイド含量の関係

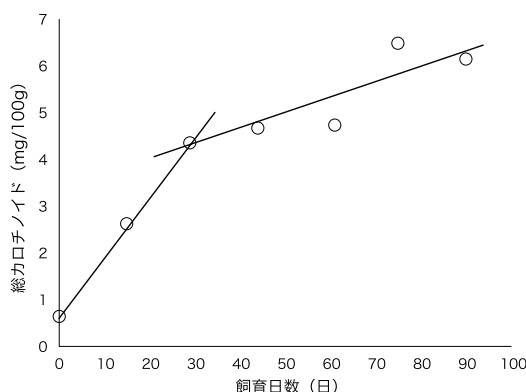


図 17 飼育日数と卵巣総カロチノイド含量

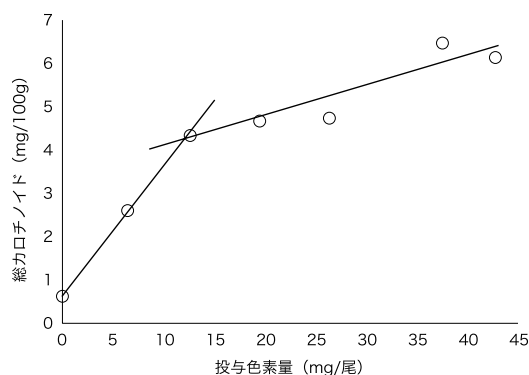


図 18 投与色素量と卵巣総カロチノイド含量

雑な関係が飼育日数あるいは総カロチノイド含量とL値の間の関係が直線による相関ではなく、二次式による相関になっている原因かもしれない。

以上の結果から、色彩色差計の測定値から背肉の総カロチノイド含量を推測するにはa値が最も適していると判断する。b値, a+b値は何れもa値より相関が低く、バラツキが大きいので適していない。なお、a値と総カロチノイド含量の間の相関係数 $R^2$ は0.8431と可也大きく、a値と総カロチノイド含量の間の関係に二つのグループが有るとしても実用上では殆ど問題無いものとする。

卵巣総カロチノイド含量の経時変化を図17、魚1尾当りの投与色素量と卵巣総カロチノイド含量の関係を図18に示す。飼育日数29日、投与色素量12.6mg/尾まで卵巣の総カロチノイド含量は直線的に増加していたが、それ以上になると傾きが小さくなり、試験終了時まで同じ傾きのまま増加していた。これは飼育日数あるいは魚1尾当りの投与色素量と色彩色差計の測色値a, b, a+bとの間の関係(図5, 9)と同じであった。最初の間は卵巣への色素蓄積量の増加が急速であるが、長期になると遅くなることを示している。

これと同じ現象がマダイ<sup>4)</sup>においても認められており、飼育日数ではなく、投与色素量が規定要因である様なので、ニジマスの場合も魚体重に対する投与色素量が一定以上になると蓄

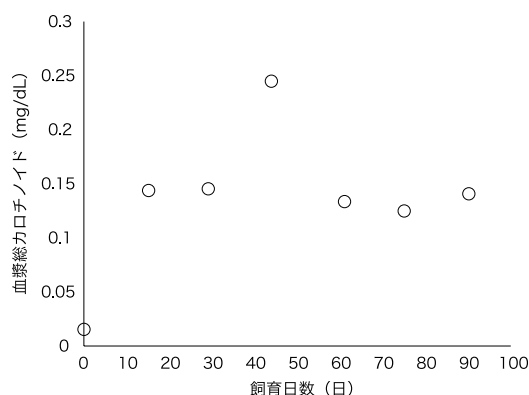


図 19 飼育日数と血漿総カロチノイド含量

積率が低下するのではないと思われる。

飼育日数と血漿総カロチノイド含量の関係を図19に示す。カンタキサンチン無添加飼料を投与していた飼育開始日(0)の値が著しく低い値を示している以外、何れの調査日においても略同じ値であった。血漿の総カロチノイド含量は摂取している飼料の色素含量を反映する<sup>1)</sup>ことが分かっている。本試験では飼育期間中同じ飼料を与えていたので、当然の結果と云える。

### 3. 要約

カンタキサンチンを7mg/100gになる様に添加した飼料でニジマス親魚を90日間飼育して背肉の色調と色素量の経時変化を調べ、以下の結果を得た。

- ・L値(明度)は投与色素量が多くなって肉の色が赤くなるに従って低くなった。

- ・ a 値, b 値, a+b 値は飼育日数 29 日, 投与色素量 12.6mg/尾まで急速に高くなるが, それ以上になると傾きが小さくなる。
- ・ a 値 と b 値 の 間 に は  $Y=1.0516X+2.5156$ ,  $R^2=0.8629$ , X: a 値, Y: b 値の相関が認められた。但し, この関係はカロチノイド源としてカンタキサンチンを用いた場合の値で, 異なったカロチノイドを用いれば違った値になると思われる。
- ・ 魚 1 尾当りの投与色素量と背肉の総カロチノイド含量の間には  $Y=-0.0002X^2+0.022X+0.0711$ ,  $R^2=0.983$ , X: 投与色素量 (mg/尾), Y: 総カロチノイド含量 (mg/100g) の相関が認められた。投与色素量が約 30mg/尾までであれば,  $Y=0.0154X+0.0924$  の式で投与色素量から背肉の総カロチノイド含量を求めても実用上問


題が無い。但し, 0.0924 は飼育開始時の背肉の総カロチノイド含量なので, これは実測しておかなければならない。

- ・ a 値, b 値, a+b 値では a 値が総カロチノイド含量との相関が最も強い。従って色彩色差計の測色値で肉の色素量を推定するには a 値を用いるのが良い。
- ・ 以上の結果から, 部位を特定して色彩色差計で測色すると, a 値から肉の総カロチノイド含量が可也正確に推定出来ることが分かった。よって, 色彩色差計はニジマスの肉部色素量を推定する道具として利用出来ると判断した。
- ・ 色彩色差計はニジマスに限らず, 肉に色素を蓄積する他のサケ・マス類にも利用出来るものとする。

## 参考文献

1. 酒本秀一：ニジマスの肉色改善－2. *New Food Industry*, **57** (12), 52-61, 2015.
2. 酒本秀一：マダイの体色改善－1. *New Food Industry*, **56** (6), 67-78, 2014.
3. 酒本秀一：性成熟がニジマスの魚体内カロチノイド分布に及ぼす影響. *New Food Industry*, **57** (7), 53-67, 2015.
4. 酒本秀一：マダイの体色改善－4. *New Food Industry*, **56** (10), 69-80, 2014.

### 白石カルシウムの炭酸カルシウム



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

# 驚くべきヒット食品

## —『キシリトールガム』株式会社ロッテ—

田形 暁作 (TAGATA Yoshinari)

TAGATA 食品企画・開発代表

Key Words: 特定保健用食品 歯の健康 商品開発 技術開発 品揃え戦略 ブランド化 マーケティング戦略

### はじめに

株式会社ロッテは昭和23年に会社を創業し、今年で68年目である。社名は、ドイツの文豪ゲーテの名作「若きウェルテルの悩み」のヒロイン「シャルロッテ」にちなんで名づけ、誰からも愛される会社になれるようにという願いが込められている。現在では、「お口の恋人ロッテ」として親しまれ、チューインガムをはじめ、チョコレート、ビスケット、アイスクリームなど総合菓子メーカーへと成長している。また、事業の多角化と国際化にも取り組み、国内ではロッテリア、千葉ロッテマリーンズなど多様な産業分野への多角化を進める一方、東南アジアを中心に事業の国際化を進めている。また、韓国ロッテでは食品事業をはじめ幅広い分野に着実な成長を続けている。

現在、国内、海外を含めグローバルな企業グループへと邁進している。本稿では、1997年5月に発売し、2002年に特定保健用食品として認可された『キシリトールガム』のブランドマネージャーを取材したので紹介する。

### 1. 株式会社ロッテの会社概況

|                |  |
|----------------|--|
| ・社名            | 株式会社ロッテ  |
| ・資本金           | 2億1,700万円  |
| ・創業日           | 昭和23年6月  |
| ・代表者名          | 代表取締役社長 佃 孝之   |
| ・売上高<br>2014年度 | 日本ロッテグループ 食品事業（国内菓子・アイス・飲食など）2923億円<br>全ロッテグループ 連結決算売上 6兆4,737億円 |
| ・従業員数          | 約4540名（日本ロッテグループ合算）<br>※2015年3月現在                                |
| ・本社所在地         | 〒160-0023 東京都新宿区西新宿 3-20-1                                       |
| ・事業内容          | 菓子、アイスクリームなどの製造、ゴルフ場経営、ホテル経営                                     |
| ・主要製品          | ガム・チョコレート・キャンディ・ビスケット・アイスクリーム                                    |

### 2. 株式会社ロッテの企業理念

3つのテーマを核に常に新しい挑戦を続ける

#### 1. User Oriented

～消費者の立場になって考えること～

#### 2. Originality

～独創的なアイデアを探し続けること～

#### 3. Quality

～すべてにわたって最上の品質を究めること～

### 3. キシリトールについて

#### 3-1. キシリトールとは

シラカバやカシ等が原料の甘味料である。身近なところではイチゴやラズベリーなどの果物

やレタス、ほうれん草、カリフラワーなどの野菜に含まれている。分子式は  $C_5H_{12}O_5$  の単糖である。甘味度は砂糖の約 65% で冷涼感があり、後味の切れが早く、爽快な甘みである。また、カロリーは砂糖の約 75% である。1997 年 4 月に食品添加物として厚生労働省（当時）に認可された。

### 3-2. キシリトールについて

砂糖の場合、糖をミュータンス菌が分解し、発酵させて酸をつくりだす。その酸によって歯のエナメル質が溶かされてむし歯ができてしまう。一方、キシリトールの場合は、ミュータンス菌によって代謝されず、むし歯のもととなる酸が発生しない。

## 4. 特定保健用食品『キシリトールガム』について

### 4-1. 『キシリトールガム』誕生の狙いと開発経緯

フィンランドでは 5 歳までの子どもの 70% がむし歯にならない。日本では 5 歳までの子どもの 23% がむし歯になっていなかったというデータがあった。この事実に着目し、商品発売の 20 年以上前からキシリトールに関心をもち、調査を開始した。1997 年フィンランドの子供の口腔環境の状況をヒントに『キシリトールガム』の商品企画・開発に着手した。1997 年 4 月に甘味料として認可されたことを受けて 1997 年 5 月に『キシリトールガム』を発売した。

### 4-2. 特定保健用食品キシリトールガムの機能について

私たちが食事を摂ると、食事由来の糖質を歯が代謝することで酸が作られ、その酸により歯の表面部分のエナメル質からカルシウムやリンが溶け出してしまう。これを脱灰という。私たちの口の中にある唾液には、その酸を中和したり、唾液中のミネラルをエナメル質表面に戻す働きがある。これを歯の再石灰化と言う。この脱灰と再石灰化は歯の表面で絶えず行われてお

り、平衡状態を保っている。しかし、このバランスが崩れ、脱灰が進行すると、むし歯になってしまう。ロッテが開発したキシリトールガムには、キシリトール・フクロノリ抽出物・リン酸一水素カルシウムが配合されている。歯の再石灰化を増強することが確認されており、歯を丈夫で健康に保つガムとして消費者庁より特定保健用食品の認可を受けている。

## 5. 『キシリトールガム』ブランドの商品開発 5P とターゲット & TPO について

筆者は新商品を開発し、その商品がお客様の手に届くために、新商品開発 5P を開発段階の確認のためのチェック用に使っている。

5P はまず第一に『Product』ありきである。『Product』には商品コンセプト、商品形状、ネーミングなどがある。

第二は『Package』である。包装仕様、デザインなどがある。

第三は『Price』であり、商品を発売するとき非常に重要である。

第四は『Place』である。スーパーで販売するのか、コンビニエンスストアなのか、デパートなのか、専門店なのか、ドラッグストアなのか、それとも通販なのか。色々なチャネルがあ

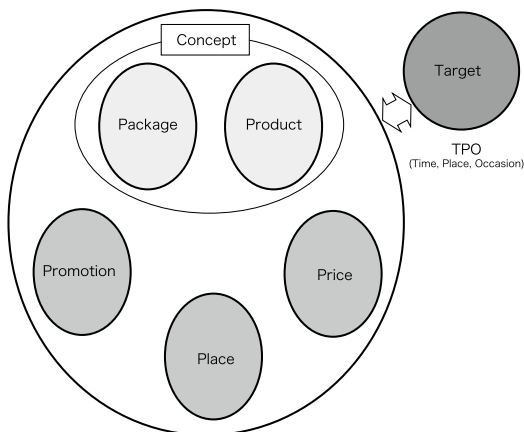


図 1 商品開発 5P

開発品はユーザーの手に届く仕組みになっているか

るので、選択と集中が必要になる。

第五は『Promotion』である。店頭プロモーション、媒体プロモーションなど効果的に使うことが重要である。

最後に5Pではないが、『Target』がある。全ての5Pは『Target』を明確にした後のことである。『Product』は『Target』が明確にならないと決まらないはずである。更に、包装仕様を決定する上で重要なのがT (Time), P (Place), O (Ocasion) である。

『キシリトールガム』の『Target』&TPOと5Pについて順次取材していった。まず、初めに発売当時の『キシリトールガム』の商品と商品写真を示す。



左: キシリトールガム (粒) ライムミント  
右: キシリトールガム (板) クールハーブ

まず、『Target』は、口腔内の健康意識の高い人で、30代から50代の男女である。T (Time), P (Place), O (Ocasion) は三食の後や間食後を考えている。

包装仕様は持ち歩きに便利なスティックタイプなのでいつでもどこでも噛むことができる。

『Product』は「キシリトール」を50%以上(甘味料として)配合し、さらにミュータンス菌に代

謝されないマルチトールを配合した。『Package』はスティックタイプとボトルタイプがある。ライムミントのデザインは木と北欧の自然なイメージを意識して緑をベースの色とした。ま

た、ロゴマークは「XYLITOL」を白抜きにし、登場感と力強さを出すためにパッケージ全体をメタリック調にした。さらに、健康な歯を上から見た画像を全商品に入れた。この意図は健康な歯をイメージしてもらうためである。

『Price』は当時のガムは100円が主流であったが、ガムの価値をワンランク上げた高付加価値商品として120円(税抜き)で発売。現在も同じ価格である。『Place』は、スーパー、コンビニエンスストア、ドラッグストアが中心である。

『Promotion』はフィンランドのトゥルク大学カウコ・マキネン教授を広告に採用しフィンランドではキシリトールガムを食後にかむ習慣があることを紹介した。この狙いは、生活へのキシリトールの取り入れ方を紹介し、フィンランドではキシリトールは一般的であることを伝えるためである。2001年に板タイプのキシリトールガム<クールハーブ>で特保を取得、2002年には粒タイプの<ライムミント><フレッシュミント>のスティックタイプとボトルタイプも特保を取得した。特保を取得したのは、元マラソン選手の高橋尚子さんをCMに採用し、日常的にキシリトールガムをかみ、歯を丈夫で健康に保つ機能の伝達を目的とした。特保のヘルスクレームは「むし歯の原因にならない」「歯の再石灰化を増強し、歯を丈夫で健康に保つ」である。2001年に特保を取得したカー

#### キシリトール特保取得試験について

1日7回、2粒/回  
キシリトールガム摂取  
※食事の前後、寝る前の7回

#### 【試験結果】

キシリトール、フクロノリ抽出物、リン酸一水素カルシウムを配合したガム(キシリトールガム)では、コントロールガムを摂取した場合に比べて、再石灰化が促進されていた。

#### 【試験内容】

口の中に、ヒトの歯を薄くしたディスクを埋め込んだ入れ歯のようなものを装着して、生活。1日7回キシリトールガムを2粒摂取。ガム摂取期間終了後にどのくらい再石灰化したか評価。  
※ガム摂取期間は1週間。

トンタイプ、2002年に特保を取得したスティックタイプの商品写真を示す。



左: キシリトールガム (粒) ライムミント  
右: キシリトールガム (板) クールハーブ

## 6. 戦略的品揃え

### 6-1. 全世代に合わせた商品の品揃え

①奥歯で噛めるようになる2歳ころからのお子様をターゲットにした『キシリトールタブレット』キシリトール100%配合(甘味料として)の清涼菓子。



キシリトールタブレット  
ポケモンキシリトールガムファミリーボトル

②お子様向けの『キャラクターキシリトールガム』。

③主に若い女性をターゲットにした「フルーツ系のキシリトールガム」。



左: キシリトールガム<グレープ>  
中: キシリトールガム<ピーチ>  
右: キシリトールガム<グレープフルーツ>

④清涼感やミント感を求める主に30代から50代をターゲットにした特定保健用食品の『キシリトールガム』。



左: キシリトールガム<ライムミント>  
右: キシリトールガム<ライムミント>  
ファミリーボトル

⑤シニア層や、ガムが歯につく等でガムを離れた方をターゲットにした「歯につきにくいキシリトールガム」。



左: 歯につきにくい  
キシリトールガム<クリアハーブミント>  
右: 歯につきにくい  
キシリトールガム<クリアハーブミント>  
ファミリーボトル

### ⑥『キシリトールホワイト』

「いつも輝く笑顔に」をブランドメッセージとした、主に若い女性をターゲットにした商品。メタリン酸ナトリウム配合。



左: キシリトールホワイト<シャインミント>  
右: キシリトールホワイト<チャームミント>

### 6-2. 機能性を特化した商品の品揃え

#### ①特定保健用食品の『キシリトールガム』

「むし菌のない社会へ」をブランドメッセージとしている。キシリトール・フノラン・リン酸一水素カルシウムを配合し、特定保健用食品の認可を受けた商品である。



左: キシリトールガム<ライムミント>  
右: キシリトールガム<ライムミント>  
ファミリーボトル

②特定保健用食品の『キシリトールオーラテクトガム』は歯ぐきを健康に保つ。

ユーカリ抽出物配合で、歯垢の生成を抑え、歯ぐきを健康に保つ。ターゲットは40代以上。



右：キシリトール  
オーラテクトガム<クリアミント>  
左：キシリトール  
オーラテクトガム<クリアミント>  
ファミリーボトル

### 6-3. 歯科医向け商品の品揃え

キシリトール 100% (甘味料として) を使用した歯科医向けの『キシリトールガム』。

『Place』は主に歯医者で売られている。



左：歯科専用キシリトールガム<クリアミント>  
ラミチャック  
中：歯科専用キシリトールガム<クリアミント>ボトル  
右：歯科専用キシリトールオーラテクトガム  
<ハーブミント> ボトル

### 参考資料

1. 田形院作：ガム市場を創造した驚くべきヒット食品『グリーンガム』&『クールミントガム』株式会社ロッテ，*New Food Industry*, **54** (11), 67-75, 2012.
2. 田形院作：アイスクリームの常識を変えた驚くべきヒット食品『雪見だいふく』株式会社ロッテ，*New Food Industry*, **58** (7), 75-80, 2016.

### 7. キシリトールの啓発活動

啓発活動は時間と人手はかかるが重要と考え、できる範囲の活動をしている。具体的には①母子手帳と一緒に歯の健康ブックを配布している。この活動は全国的に実施している。②フィンランドと同じように小学校の給食の後に『キシリトールガム』を噛んでもらう。③子どもを対象にした、手作りガム教室を実施し、キシリトールの良さを伝えている。

### おわりに

『キシリトールガム』は国内唯一のオーラルケアのガムである。フィンランドでは積極的にキシリトールガムを噛む習慣を根づかせ、虫歯予防に貢献している。日本国内でもそうなる事を願っている。啓発活動は地道な活動であり手間がかかる。費用の割には即効性のある効果は出にくい。社内でのガムの販売では唯一伸長していると聞いている。その資源を啓発活動など『キシリトールガム』のマーケティング活動に注力していただきたい。



## ヤマトリカブト *Aconitum japonicum* Thunb. subsp. *japonicum* (キンポウゲ科 Ranunculaceae)

秋も深まり、山歩きに最適な季節を迎え、野山を歩いていると紫色の烏帽子のような花を付けた植物を見かけます。これは、一般に「トリカブト」と言われる有毒植物です。トリカブトは総称名でその仲間は、我が国に自生しているだけでも約40種あり、関東に自生しているのは、ヤマトリカブトと言われる種類で、関東北部から東北・北海道に分布しているのはオクトリカブトと言われるものです。トリカブト類は分類が非常に難しいのですが、植物の分布域、花序が有限的（花が上から下へ咲く）か、無限的（花が下から上へ咲く）か、茎葉の分裂の仕方が3全裂か3深裂か、花柄（<sup>かへい</sup>）に毛があるか否か、毛があるとすれば、どのような毛なのかに注目して分類します。

ヤマトリカブトは関東地方の山地に生える4倍体種で、花柄に曲がった毛が生える種類です。茎は高さ0.6～2m、林縁では斜上、草原では直立し、葉は3～5中裂と切れ込みが浅いのが特徴です。花は長さ3～4cm、散房花序につき、上から順に咲きます。トリカブト亜属では、塊根は母根（<sup>うず</sup>烏頭）と子根（<sup>ぶし</sup>附子）に分かれ、春になると母根に着く冬芽から芽を出して成長し、秋に花を咲かせます。春に母根から芽を吹くと、非常に短い地下茎を出し、その先に子根の形成を始めます。母根は秋に花を咲かせ、実を結ぶと枯れてしまうので、疑似一年草と言われます。生薬を附子（<sup>うず</sup>ブシ、*Aconiti Tuber*）または烏頭（<sup>うず</sup>ウズ）と呼びますが、産地、原植物あるいは加工処理の違いにより<sup>ほうぶし</sup>炮附子、<sup>えんぶし</sup>塩附子といった種々の呼び名があり、第17改正日本薬局方では、ハナトリカブト *A. carmichaeli* Debeaux 又はオクト



写真1 ヤマトリカブト（花）



写真2 ヤマトリカブト（果実）



写真3 ヤマトリカブト（塊根）



写真4 生薬：ホウブシ（炮附子）

リカブト *A. japonicum* Thunberg の塊根を高圧蒸気処理，食塩等の水溶液に浸せき後，加熱などの処理を施した（修治）ものをブシ（加工ブシ）として収載しています。ハナトリカブトは国内で栽培され，花屋等でも切花として店頭に並びます。また，ブシは狂言の「附子（ぶす）」という古くから演じられてきた演目（太郎冠者と次郎冠者が水飴を食べた話）にも登場します。薬用としては，アコニチン系の猛毒アルカロイドを修治によって分解するところに意味があり，漢方では減毒加工されたものが盛んに使われる重要品で，新陳代謝機能の劣えた人に興奮，鎮痛，強心，利尿薬などとして，八味地黄丸<sup>はちみじおうがん</sup>，牛車腎気丸<sup>ごしゃじんきがん</sup>，真武湯<sup>しんぶとう</sup>などに配剤されます。成分には有毒物質として aconitine をはじめとするジテルペン系アルカロイドがよく知られています。これらの有毒成分は塊根だけでなく，植物全体に分布し，春先，ニリンソウやヨモギなどの山菜と間違って食した食中毒事故が後を絶ちません。取り扱いにはくれぐれも注意が必要です。漢方薬として調合されたもの以外は家庭で用いないで欲しいものです。

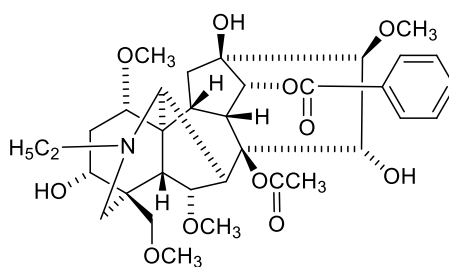
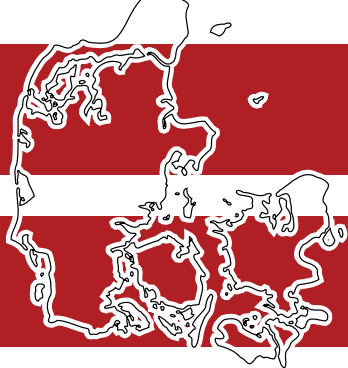


図1 aconitine の構造式



## デンマークの Hygge

今回はデンマークに特有なヒュッグ（Hygge）文化と、デンマークのヒュグリッ（Hyggeligt）な食文化について紹介したいと思います。

ヒュッグは、デンマーク人の日常生活によく登場する言葉で、友人や家族と心地よい時を過ごしたり、居心地のいい、なんだか心温まるようなフィーリングを表現するものです。一言では他の言語に訳すことの難しい、デンマークに固有の表現です。ヒュッグは動詞で、そういった心地のいい時間を過ごす、という意味で、形容詞はヒュグリッといい、心地のいい、という意味になります。具体的には、「友人と日曜の午後に公園を散歩しながら日常会話を楽しむ瞬間」だったり、「ビーチで夕方にビールを飲みながら、ゆっくりと清々しいひと時を過ごす場面」、「冬に家の中で、ろうそくをつけて、ココアを飲むひととき」だったり、様々な場面をヒュグリッであるといいます。英語に直訳すると、Cozy となるのですが、Cozy よりも、かなり幅広い場面で使われています。例えば、「昔の同僚が職場に訪ねてきてくれた時」や、「ソファに寝そべり、暖かい毛布をかけてテレビを見ること」もヒュグリッ。さらには、「長期で留守にして旅行に行く時など、近所の人にポストの郵便物がいっぱいにならないように空けてもらっている場合、隣人同士が助け合っているその状況」をヒュグリッであると表現したりもします。

デンマーク人のヒュッグを語り始めると、デンマーク人の文化や風土、メンタリティに至るまで大変深い話題になるのですが、ここでは、ヒュッグが表れるデンマークの食事について、紹介したいと思います。

デンマーク人の家に夕食に招待される時などは、ヒュッグの文化を強く感じる事ができるいい機会です。テーブルにはろうそくが灯され、家の中は、北欧のデザインランプでライトアップされ、テーブルクロスやナプキンが、センスよく配置されています。人を招待するときは、家の中をヒュグリッにして、ヒュッグできるようにしているのです。

さらに、職場や展示会場の食堂のようなところにも、テーブルにろうそくを灯していることがあります。日本だったら火の元注意、ということでろうそくはつけられそうにないところにも、ヒュッグ文化の威力が現れているのかもしれない。

また、例えば、Snobrød（スノブロオ）という食べ物も夏によく食べるものですが、ヒュグリッな雰囲気を楽しめる食べ物です。スノブロオは、まずパン生地を長細くし、それを、木の枝に巻きつけます。そして巻きつけた先を、焚き火の上にかざし、パンをじっくりゆっくり焼きます。



スノブロォ

パンが焼けると、木の枝からそのパンを取り、そのまま食べたり、ジャムをつけて食べたりします。パンを焼く間は、10分から15分ほどで、焚き火を囲み、木の枝をパンが焦げないように回しながら、友人や家族とおしゃべりしながら過す、というこの過程は、まさにヒュグリッなわけです。焚き火を囲んでスノブロォをし、コーヒーなどを飲む、というのも、ちょっと寒いデンマークの夏の夕方には大変心地のいいひと時だったりします。

また、パンでもお惣菜でも、お菓子でも、機械で作った大量生産的な雰囲気のものより、手作り風の、一つ一つ形が整っていないようなものがデンマーク人には好まれます。例えば、ケーキの生地。日本だったら、生地はしっかり型で焼き、ショートケーキであれば、きっちりと生クリームが塗られ、イチゴも均等に配分されているものが店頭に並ぶことが多いですが、こちらのショートケーキは、生地は真っ平らではなくややデコボコもあり、生クリームは乱雑に塗られ、デコレーションのフルーツも乱雑に散りばめられているものが、ヒュグリッでデンマーク人の好みにあったものだったりします。



焚き火を囲んで

デンマークのヒュッグの文化は、食文化をはじめとし、デンマーク人の生活に深く、そして広く根付いているようです。デンマークのヒュッグ文化を食事を通して体験してみることも、デンマーク人をより理解することの第一歩になりそうです。



## 第 12 回

## お伊勢さん

昨年の新年号から隔月スタートした、このコラムも今回で一区切りとし、最終章となります。最終回として選んだテーマは、一生に一度はお伊勢参りをしたいと憧れを募らせる聖地「伊勢神宮」について書かせていただきます。日本人の心の故郷としてのその思いは時代を経ても変わることはなく、内宮と外宮を合わせると現在では1年間に約800万人の方が参拝に訪れるそうです。関西では「お伊勢さん」として親しまれ、最近では若者のパワースポットとしても人気があります。

外宮参拝の後、内宮の入り口である宇治橋を渡り涼やかに流れる五十鈴川で身も心も清めるために手を洗います。参道に一歩足を踏み入れるとそこは樹齢数百年にも及ぶ杉の香が漂い、巨木の間から射し込む太陽の細い光と影に包まれた神の森。自然に宿る神々しいオーラを浴びて五感が研ぎ澄まされていきます。玉砂利を敷き詰めた参道をさらに奥へ進むとそこは御神域、正宮皇大神宮です。日本人の大御祖神（おおみおやがみ）であり太陽の女神とされる天照大神がお祀りされています。私はいつも「ようこそここへお導きくださいました」とお礼を申し上げ、心静かに祈りを捧げます。

誠に恐れ多くて恐縮ですが、私の「照子」という名は実は天照大神さまの一字を頂戴して命名したと父から聞いています。齢を重ねるほどにこの名のご縁に重みを感じ、お伊勢参りは私の心の故郷へ里帰りをするような気持ちが生まれました。いつの頃からか、まるで誘われるように、招かれるようにお伊勢さんに身体が向かうのです。願うのではなく、身を置くだけで魂が浄化され静かに満ち足り心鎮まる神の杜です。

お参りのあとは清々しい気持ちでおかげ横丁からお祇園横丁を歩いて伊勢の味や民芸品を楽しみます。横丁名物スティックきゅうりや牛肉やさんのコロケ、松坂牛の串カツ、おからドーナツなど店頭販売がいっぱいあるので食べ歩きができ気持ちも若返ります。出来たての赤福餅、豪快なてね寿司、伊勢うどんなど美味しいものがいっぱいあります。そして旅の締めくくりは五十鈴川を眺めながらのカフェでコーヒーと和三盆のロールケーキ、何度行ってもまた行きたいと思う心安らぐ私の「お伊勢さん」です。民芸品も素敵です。松坂藍木綿の凜々しい「おかげ犬」のぬいぐるみは今も我が家の玄関に。組み紐屋さんであまりの美しさに思わず立ち止まり娘に帯締めを買ったこともありました。

いろいろな事件の起こる昨今は特に家庭のあり方が問われています。“おうちごはん”が美味しくいただけるということが家族の絆の基本であろうと私は思っています。私の食生活のベースはやはり亡くなった母の四季折々の行事を取り入れた料理でした。近頃では嫁いだ娘の料理の味が私とそっくりになり、今では私を超えそうな腕前です。私が亡き母から教わったこの味を娘が受け継ぎ、そして将来は孫娘へと引き継いでくれるのでしょうか。このようなさりげない日常の営みこそが、実は家庭の食文化をゆっくりと育んでいくのでしょうか。季節の移り変わりと同じように人の生きる道も様々に変化していきます。幸せな人も順風満帆な人も、時には上手くいけないこともあります。そんなときは五十鈴川の清い流れに手を入れて、心を洗うのもいいかもしれません。

家庭の食文化というテーマをいただき、執筆させていただいた2年間、ご愛読本当にありがとうございました。

### 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。

この上なく愛犬ももたらうを溺愛し、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/>

# 国際的コミュニケーション能力の重要性 (3)

## —日中関係の改善を目指して—

### Importance of international communication capability (3) —how to improve the Japan-China relation—

中国語：跨文化交流能力の重要性 (3) – 旨在改善日中关系

坂上 宏 (SAKAGAMI Hiroshi) <sup>1</sup> 儲 慶 (CHU Qing) <sup>2</sup> 戴 秋娟 (DAI Qiujuan) <sup>3</sup>  
大石 隆介 (OISHI Ryusuke) <sup>4</sup> 神崎 龍志 (KANZAKI Tatsushi) <sup>5</sup>

<sup>1</sup> 明海大学歯学部, <sup>2</sup> 第四軍医大学口腔医学院, <sup>3</sup> 北京外国語大学, <sup>4</sup> 明海大学経済学部, <sup>5</sup> 明海大学外国語学部

#### Abstract

Improvement of Japan-China relation can be achieved by active exchange based on the mutual understanding of differences in language, history and culture, and sense of values.

我们认为充分理解两国在语言, 历史, 文化, 价值观等方面存在的差异, 并积极开展跨文化交流, 方可推动日中关系的改善

日中関係の改善は, 相手国とは言語, 歴史と文化, 価値観など多くの点で異なることを理解した上で, 交流を積極的にすることにより達成されると思われる。

#### はじめに (坂上 宏)

明海大学には, 姉妹校として国内には朝日大学, 国外には中国にある第四軍医大学口腔医学院 (西安市) や北京大学口腔医学院 (北京市) を含めて 10 の姉妹校があります。また, 朝日大学は, 北京外国語大学との姉妹校の締結を行っております (図 1)。毎年, 明海大学と朝日大学歯学部は, 5 学年の学部生とインストラクターをそれぞれの姉妹校に派遣し, また, 姉妹校から学生とインストラクターを受け入れるという双方向の国際交流を长年続けております。このプログラムは, 相互の歴史, 文化, 食生活を 1 週間共有することを通して, コミュニケーションの形成に役立っております。

今回, 4 名の明海大学, 朝日大学および姉妹校の教職員から成るインターナショナルチームに, 日中関係を改善してより快適な生活が営めるようにする

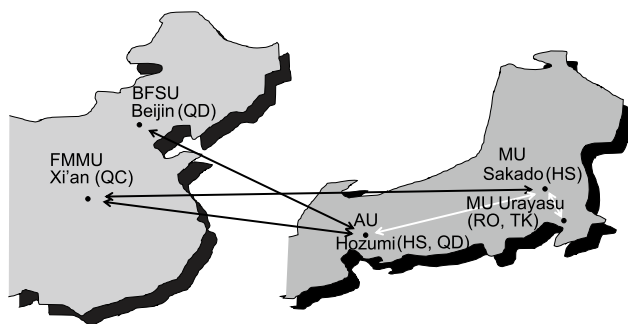


図 1 明海大学の姉妹校。MU, 明海大学, AU, 朝日大学, FMMU, 第四軍医大学口腔医学院, BFSU, 北京外国語大学

ために、以下の3点について、ご意見を伺いました。

(Ⅰ) 中国人と日本人の間に、考え方に相違があるか？

(Ⅱ) 経営者は、従業員の自発的な行動を抑制してはいないか？

(Ⅲ) どのようにしたら友好的な関係を築くことができるか？

日本語、英語および中国語の3種類の言語で記述していただきました。

## 儲 慶 (CHU Qing)

### (Ⅰ) 考え方の相違

中国人の善悪判断の原則は、比較的多元化しており、国家の利益や集团的利益に力点が置かれており、個人的価値の実現に注意を払っている。日本人の場合は、仕事が第一優先である。日本人の仕事は、社会的価値志向において最も重要な位置を占めている。

日本では階層性の概念が根強い。日本の会社では依然として（上司の）命令に従っている。もし、若い人が経営者になりたいければ、階級の序列に従い段階を追うしかない。日本における昇進は、また、どの位投資を生み出したかによりランク付けされるが、個人の能力によらない。しかし、中国における階層性との差はそれほど大きくない。

中国においては、家庭内における仕事の区別は明確ではなく、中国の男性はしばしばマーケットに食料品を買いに出かけ、料理することも日常的なことである。日本では、男性が料理することは希である。日本は男性優位の社会であり、男性の地位は、女性よりも高く、男性の収入もまた、女性よりも高い。中国と日本の文化上の最も顕著な違いは、国民の性格である。中国は巨大な国であり、地域により文化と習慣が異なり、人々の思考の違いは著しい。日本は一国であり、海に囲まれた島国であるため、日本の文化に二面性をもたらした。日本人は「恥」を強く意識しており、よく規律を守り、傑出していないが、完璧を追求し、こだまのように、流れにまかせ、ダルマダートゥ（真実の広がり、つまり法界）を維持する。

### (Ⅱ) 指導者（ボス）の従業員に対する抑圧的な態度

もちろん、そのような状況はある。このような状況は、どの国でも、また、どの組織でもみられると思う。

### (Ⅲ) 友好関係を築くには

第一に、両国は、昼間における3つの政治文書の原則に厳密に従い、「歴史を鏡としてとらえ、未来に向き合うこと」に固執し、長期的な展望に立ち、全般的な状況を把握し、交流を強化し、協力関係を深めるべきである。地域的な、そして国際的な出来事に対しては、両国は、連携および協力を強化すべきである。

第二に、両国間の緊密な文化的、教育的、そして若者の交流を推進すべきである。相互理解を推進し、世代間の友好を発展させることだ。

第三に、両国間の共通の必要性から、経済および貿易の協力を継続的に発展させるとともに、同時に、エネルギー、環境保護、医療、科学研究においても協力すべきである。

第四に、日中の人々の文化的交流を強化すべきである。そうすれば、それが両国間の友好推進の触媒になるだろう。

## 戴 秋娟 (DAI Qiujuan)

### (Ⅰ) 考え方の相違

集団志向と自我中心：日本は集団志向の強い社会といわれている。集団志向は日本人の行動、発

想に根付いている。一人で行動するより、組織で行動した方が安心感がある。会社員が勤務先の企業に、学生が通っている学校に所属し、フルタイムで働いていない専業主婦も PTA や地域の子供会、自治体などなんらかの組織に所属している。

名刺交換をする際、まず所属から自己紹介をすることになっている。日本人が自分の所属している組織を「ウチ」に、それ以外は「ソト」に位置づけている。「ウチ」と「ソト」の区別は明確である。「ウチ」の中では「均質性」「協調性」「和の精神」や「思いやり」などが美德とみなされ評価されている。また、相手が「ウチ」の者か「ソト」の者かに応じて、言葉遣いも変わってくる。日本語の学習者の感じている敬語の難しさはそれ故である。一方、伝統的な中国の価値観は道徳本位を重視し、人間の正しい徳行を唱えていた。さらに「天下の興亡は布衣の己も責任がある」と言っているように、個人の責任感が強く意識されている。「立身出世」、「英雄主義」、「個人主義」等もこのような伝統的な価値観の反映であろう。それ故、職場で個人プレイが得意だが、横の連携、チームワークに苦手な面がよく見られる。

自然との関係：中国と日本はともに「天人合一」つまり、天（自然）と人間との調和を重視しているが、細部には違いが見られる。中国の方は両者の一体性を認めながら、人間が自然に一定の影響を加えることが可能であると考えられている。一方、日本は人間が自然の一部に過ぎず、自然への順応、共生は必然的であると強調されている。一例を紹介する。私の子供は現在日本の保育園に通っているが、私たちから見ると新鮮なことをたくさん経験している。虫探しや夏野菜の栽培、カイコの繭づくり観察などは恒例行事であって、自然と親しくなるという意識はこういうふう子供に心に芽生えてきたと思われる。日本人は日常生活の中でも、自然とは対立する立場ではなく、その存在を強く意識し、尊重し、守っている。日本人の礼儀正さ、きっちりとルールを守ることも自然への順応から生まれたのではなかろうか。

人と人との交流：中国人は日常交流の中で何か意見を表そうとするときは、あまり根回しをせず、率直に本題に入ることが多い。大らかで、細かいことにあまり拘らない面がある。友達付き合いの中で、その「本音」を判断するのがさほど難しくないとと思われる。一方、日本人は、社会生活の中で、「ウチ」と「ソト」という無形な違いがあるから、人々が自分の意見を表す時は、「本音」を語る前に、その下敷きとして無意識的に「建前」を語ることが多いだろう。その本音を捉まえるためには、お互いに十分な話し合いが必要である。このような両国の文化的な差異を理解した上、お互いに素直になれば、コミュニケーションも取りやすくなるだろう。

## (Ⅱ) 指導者（ボス）の従業員に対する抑圧的な態度

これは上司と部下との関係についてのテーマだと思う。中国において、外部労働市場における人材の移動が多く見られる。転職を通じて、キャリアアップを実現させるケースが多い。筆者の知人の中で、「仕事にやりがいを感じていないから」を理由に転職する人が少なくはない。業務遂行する上で自分が伸びたことと自覚したことは仕事のやりがいそのものであろう。上司として、部下にやりがいのある仕事に取り組む機会、プラットフォームを作り出すことが大切であると思われる。それが真の職場の活性化にもつながる。部下の成長を自分の成長につながると考えている指導者はさらに伸びていこう。したがって、職場で一方的に部下に抑圧的な態度をとることは決して賢明ではないと思われる。

## (Ⅲ) 友好関係を築くには

中日両国は安定した友好関係を築くにはさまざまなレベルにおけるコミュニケーションが不可欠であろう。私は今年の 8 月まで北京外国語大学と朝日大学との友好交流協定に基づき、朝日大学で教えていた。両大学の交流は早くも 1996 年に遡り、この間、両国関係が度々複雑で困難な局面に直



面していたが、両大学の交流は一度も途絶えることがなく、あれこれ20年間も続いてきている。私の大学時代の恩師も朝日大学で教えたことがあり、草の根の交流が代々伝わってきている。長期的な交流を支えているのはコミュニケーション以外にない。相互信頼関係に基づき、問題があるとき、意思疎通を図り、常にコミュニケーションをとりながら解決に取り組むシステムができていますので、強固なる友好な絆が築かれたと思われる。

朝日大学で、日本人学生と中国人留学生の授業を担当した。同じ大学で勉強しているのに、日本人の学生と留学生との交流が意外と少ないことに気付いた。それぞれに交流の意思の有無を確認したところ、「語学力には自信を持っていないが、機会があれば、交流をしたい」という返事をもらった。両国関係を持続的に発展させるためには、若者同士の交流が大切である。今まで、日本人学生と留学生の間に交流が少なかったのは、交流のきっかけがなかったからであろう。そこで、両方の授業を担当している私とその媒介となって、交流のきっかけを作ることに動き出した。

学生からの提案もあり、コミュニケーションをとりやすい食文化に関する交流会を開くことになった。およそ20名近くの学生が参加して、4-5名単位でチームを作り、それぞれの故郷の美食を中心に、交流を行った。英語でも、日本語でも、中国語でもジェスチャでもかまわないから、とにかく、話しかけてコミュニケーションを取ることを励ました。意外なことに、話が盛り上がり、予定時間をはるかに上回って、交流が展開できた。交流会一回だけで交流を深めることが無理かもしれないが、今後の更なる交流のきっかけを作る点には有意義なチャレンジだと思う。心の中で外国人と交流したいが、恥ずかしくて、語学力に自信を持っていないから、躊躇してしまう若者が少なくはない。大学の教員、または友好交流を経験してきた先輩として、彼らの勇気ある第一歩を踏み出すためのインセンティブを引き出す役割を担っている。国際未来社会へ貢献できる人材を育てるために、今後引き続き中日両国の若者同士のコミュニケーションをサポートして行きたい。

## 大石 隆介

### (I) 考え方の相違

日本と中国は同じアジア圏の国の中でも昔から特に深い関わりがあります。日本の文化の多くは中国から直接、あるいは韓国を経由して日本に伝わったものであり、そこから日本独自の文化が発展してきました。また、日本人は漢字を使う民族でもあります。漢字はそれぞれの国で形を変え変化していますが、それでも中国の文字を見ると、全く中国語がわからなくても多少は意味が想像できます。そして、日本人と中国人の顔立ちはさほど違いません。しかし、考え方には大きな違いがあると思います。外から見える中国は共産国であり、国の利益が何より優先されているように感じます。また、北京オリンピックの開会式で観客を圧倒したマスゲームに見られるように、中国では壮大なものが好まれる傾向があります。国土も非常に広く、様々な民族の人が暮らす多民族国家です。

一方、日本は民主主義国家であり、ほぼ単一民族の国です。そして個人の意思がかなり尊重されていると思います。一世代前の日本人とは異なり、今では人々の間に個人主義が定着し、国の利益より個人の生活を優先するような傾向がみられます。また、日本では謙虚さが美德とされ、自己主張が強い人は敬遠されることがあります。その点、他の国、特に中国は欧米に感覚が近く、はっきりと意思表示をすることが求められます。こうした違いは長い間それぞれの文化の中で培われてきたもので、一概にどちらかが良い、悪いと判断できる問題ではありません。しかし、はっきりと口に出さない日本人の考えは中国人にとってはわかりにくいものかもしれません。

## (Ⅱ) 経営者の従業員に対する威圧的な態度

これは企業によると思います。大企業、中小企業に関わらず、経営者の考え方が大きく影響します。最近日本で問題視されている、いわゆるブラック企業の中にも大企業があり、必ずしも企業規模だけで判断することはできないと思います。

従業員に対し威圧的な態度でしか接することのできない経営者の下では、なかなか有能な人材は育たないと思います。かといって、仲良しクラブのような馴れ合いの関係性のなかで仕事をしていては、生産性を向上させることができません。目標に向かって進んでいくためには、経営者の適切な指導とコミュニケーション能力が大切です。かつての日本企業には終身雇用制度があり、雇用関係が安定していましたが、現在では非正規雇用が増え、また、正規雇用者でも短期間で転々と職を移るケースが多くなりました。このような現状では、威圧的な態度は離職を促すだけのような気がします。

## (Ⅲ) どのようにしたら友好的な関係を築くことができるか

個人レベルでいえば、留学時代に共に過ごした仲間にも中国人も多く、一緒に学び、時間を共有することができました。彼らとそうした関係を築くことができたのは、何よりもお互いを理解し尊重しようとする気持ちを持てたことが一番の理由だと考えています。また、歴史認識の相違というのは非常にデリケートな問題で、仲の良かった友人ともこの話をすることはありませんでした。一つの物事も捉え方によって全く違って見えてきます。歴史を紐解けば、両国とも加害者の立場にあった時もあれば、被害者の立場にあった時もあります。その一部の時期だけをことさら強調して取り上げることに問題はがあると思います。

友好的な関係を築くには、正確で偏らない客観的な情報をもとに正しく物事を理解していくことが大切ではないでしょうか。もちろん、言うべきことはきちんと伝える必要がありますが、相手の言い分を聞くこともなく一方的に攻め立てるばかりでは、友好関係の構築は難しくなります。両国の現状を正しく理解し、これからも仲良くしていきたいという強い意志が双方に求められていると思います。

## 神崎 龍志

### (Ⅰ) 考え方の相違

私は日本人と中国人の二者のみを比較して語ることに常々、窮屈さ、不便さを感じてきた。一部の論者によってすでに多少言及されているが、日本語と中国語を対比する際、英語も合わせて対比したほうが、国民性が把握しやすくなる。

たとえば、中国語も英語も主語を頻繁に用い、いつもははっきり自己主張をしなければ話が通じないような構造になっている。一方、日本語は主語は控えめだが、尊敬語、謙譲語、丁寧語が過剰なほど発達し、相手に不快感を与えないことや、会話する当事者同士の調和を重んじる。日本語を使っている以上は、相手のことを慮るようなしゃべり方をせざるを得ず、中国語では相手のことよりも自分という「個」を中心に話を展開せざるを得ない。英語も同様だと思う。

言語と国民性は当然ながら切り離して考えることはできない。日本語は主語が曖昧で、自己主張が控えめなので、中国人や欧米人からすると何を考えているのかわからないという気持ちになる。そこが国民性の違いにも大きく表れている。

### (Ⅱ) 指導者（ボス）の従業員に対する抑圧的な態度

私は中国の会社や職場で働いた経験がないので、日頃、中国人の上司が部下に、あるいは経営者が社員にどう接しているのかはよくわからない。ただ、中国語の言語表現においては、上下の関係

性は日本語ほどには明確でないことは明らかである。つまり、中国語は、命令語も敬語も日本語ほど種類はないため、言葉遣いに過度に神経質にならずに済み、使っていて「楽な言語」である。無論、言語上、上下関係があまり明らかではないといって上司が部下に抑圧的な態度を取れない、あるいは取らないということを意味するわけではない。ケースバイケースというほかない。

### (Ⅲ) 友好関係を築くには

私は20年以上にわたり、日中の会議通訳者を務め、これまでに様々な分野や業界で、日中間の交流、交渉や会議の現場を数限りなく目の当りにしてきた。かつて現場ではたびたび、「同文同種」や「一衣帯水」といった四字熟語が用いられ、友好的な雰囲気が演出されてきた。しかし、相互理解よりも違和感のほうが行先しているかに見える現在の日中関係に、これ以上甘言を弄することは生産的とはいえない。

幸い、中国国内では、『知日』という、日本について様々なテーマを取り上げ、深く掘り下げる雑誌が定期出版されており、読者数も少しずつ増えていると聞く。中国人自らが日本の「魅力発見」のために行動を起こし、日本への理解を深めようとしているわけで、貴重な動きであり、今後の発展を期待したいと思っている。

さて、「中国人の対日イメージ」と「日本人の対中イメージ」を比較した場合、私見では、前者のほうがより多様性に富み、後者の方が画一的である。相手国への関心の度合いが浅く、情報の取り上げ方が偏っているのは、「情報規制がなく、どんな情報でも自由に獲得できることを自負する」日本のほうである。日本のメディアの報道や、本屋での中国関係出版物を見ていると、まだまだ中国に関するネガティブ情報が大半を占めており、日々、そうしたネガティブ情報のシャワーを浴びていれば好きになれというほうが無理な話である。

一方、「爆買い現象」については、日本の繁華街で中国人を見かけることが珍しくなくなったというだけで、それにより彼らへの理解が深まったり、親しみが増したという話は聞かない。

また、中国といえば、以前はすぐ連想するものとして、『三国志』や『論語』、パンダがあり、最近では上海ディズニーランドもよく知られているが、これらも日本人の対中イメージの好転にはつながってはいない。また、中国由来の漢字や中華料理（ラーメンや餃子）も、日本人の人生や生活のなかに不可欠のものとして定着しており、対中イメージ改善にはつながらない。

ということは、やはり親しみのある古いリソースではなく、新機軸を模索しなければならないわけだ。たとえば、日本でも、『知中』や『知華』といった日本人が興味をそえられるような中国情報紹介雑誌やウェブサイトを作り、たとえ小規模でも「魅力発見」のうねりを作っていくことから始めることが必要ではないだろうか。

### まとめ（坂上）

先生方の主義主張は、必ずしも同じではないが、お互いの置かれている立場をよく理解することにより、より親密な交流ができるという確信を得ました。日本人は、巨大列国に挟まれ、また、言語的な障壁を乗り越えて（図2）、独自の文化を発展させてきました。これからは、日中関係を改善して、更に成長したいものです。今回は、「中華料理」に見られる日本と中国における嗜好の相違について議論したいと思います。

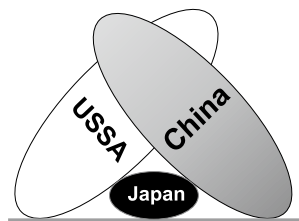


図2 世界における共通語の割合は？

## **Introduction (Hiroshi Sakagami)**

Meikai University has one domestic sister university (Asahi University) and ten foreign universities including The Fourth Military Medical University School of Stomatology (in Xi'an) and Peking University School of Stomatology in China. Asahi University has also established sister university relationship between Beijing Foreign Studies University. Meikai and Asahi School of Dentistry have performed bilateral exchange program for long periods, sending the 5th year students and instructors to these sister universities every year, while welcoming those from sister universities. This program helps them to form communication *via* sharing the history, culture and dietary life for a week.

This article accommodates the opinions of international team composed of faculty of Meikai and Asahi Universities, and their sister universities, about how to pave a way to improve the Japan-China relations, focusing on the following three points:

(I) Are there any difference in the ways of thinking between Japanese and Chinese?

(II) Are there any oppressive action of the leaders (bosses) to working people without giving a chance of doing proactive actions ?

(III) Do you have any idea how to build up friendly human relationship between two countries?

## **CHU Qing**

### **Differences in ways of thinking**

The value orientation of the Chinese people are relatively diversified and emphasis on the interests of the state and the collective interests, and pay attention to the realization of personal value. In the Japanese thinking, work is always the 1st place; The work in the Japanese occupied the most important position in social value orientation.

Japanese hierarchy concept is deeply rooted. The order was still strictly obeyed in companies in Japan. If the young people want to become a manager, he must go step by step according to the rank order of efforts. Japanese promotion is also ranked according to the generation of investment, but does not depend on the personal ability. However, the difference of Chinese hierarchy is not so great.

The segmentation of labor in the Chinese family is not obvious. Chinese men often go to the market to buy food, cooking is a very common thing for Chinese men, too. In Japan, men buying food and cooking are very rare. Japan is a patriarchal society, men's status is higher than women, the income is also higher than women.

The most obvious difference of culture between China and Japan is national character. China is a vast country, different areas have different culture and different customs, people's thinking difference is great. Japan is a single nation, an island surrounded by the sea, which produces two sides of Japanese culture. The Japanese have a strong sense of "shame", which makes the Japanese keep discipline, pursue perfectly, but not prominently, like echo, go with the flow, keep the whole dharma.

### **Attitude regarding bosses intimidating subordinates**

Of course there is this kind of situation. I think this situation will be happened in any country or any society.

### **How Japan and China can build a good relationship**

First, the two countries should strictly follow the principle of three political documents in the daytime, adhere to the "taking history as a mirror and facing the future", a long-term perspective, seeks the overall situation, strengthen exchanges, deepen cooperation; In regional and international affairs, the two countries should strengthen coordination and cooperation;

Second, we should further close cultural, education and youth exchanges between the two countries; Promote mutual understanding and develop friendship between generations

Third, should be starting from the common needs of the two countries, we are to continue to deepen economic and trade cooperation between the two countries at the same time, strengthen cooperation in energy, environmental protection, medical treatment and scientific research.

Fourth, strengthening the Sino Japanese folk cultural exchanges, which is to promote the two countries friendly catalyst.

## **DAI Qiujuan**

### **Differences in ways of thinking**

Japanese society is regarded as having strong groupthink, which is rooted in the behaviours and ideas of Japanese people. There is a sense of security when acting in an organisation, rather than acting alone. This is a partial explanation for why many people in Japanese society belong to organisations. For example, in Japan, company employees along with students and many housewives affiliate themselves with firms, schools, and organisations (e.g., Parent–Teacher Associations, regional meetings of children, and municipalities). When Japanese people exchange business cards, they introduce themselves in terms of the firms that they represent before stating their names. In this context, Japanese people consider those with the same affiliation as insiders and others as outsiders. Moreover, Japanese people show distinctive attitudes toward those with shared affiliation (i.e., insiders) in contrast to others (i.e., outsiders). For instance, among in-group members, traits such as homogeneity, cooperativeness, a spirit of harmony, and sympathy are regarded as virtues. Moreover, Japanese people change their wording according to whether their companions are insiders or outsiders. This is one of the reasons that those who study the Japanese language find using Japanese honorifics difficult.

In contrast, traditional Chinese values emphasise moral standards, and advocate maintaining correct morality among people. Moreover, a popular proverb says that the rise and fall of the world is the responsibility of myself wearing hoi, meaning that individual responsibility is strongly emphasised. Principles such as social success, heroism, and individualism in China are likely to be due to the aforementioned traditional values. Due to the latter principles, Chinese people are good at taking actions individually, and not as good at cooperating with other individuals.

In both Japan and China, there is an idea of the ‘integration of heaven and humanity’ that emphasises the harmony of humans and nature. However, there are some differences in the way of interpreting this idea in Chinese and Japanese. For example, according to the Chinese interpretation, even though the integration of nature and humanity is recognised, humans are allowed to influence nature. In contrast, the Japanese interpretation is that adoption and symbiosis is inevitable because humans are only a part of nature. Here, I introduce one example of this Japanese interpretation, discussing my family's experience. My child is currently commuting to a nursery in Japan, and experiencing many fresh events, such as looking for insects, growing summer vegetables, and watching the development of silkworm cocoons. Experiencing such events makes my child conscious of being friendly to nature. Japanese people do not take a position of conflict with nature, rather of being aware of the presence of nature and protecting nature out of respect. Japanese people's politeness and attitude toward following rules in a strict manner is probably due to the stance adopted toward nature.

When Chinese people give their opinions to other people, they directly confront the main subjects without

building consensus. They are generous and do not care about the minor details of things. For that reason, understanding Chinese people's intentions among friends is not very difficult. In contrast, as was discussed, Japanese people change their attitudes according to whether a companion belongs to a shared group (i.e., is an insider) or not (i.e., is an outsider). When Japanese people express their opinions, they unconsciously try to build consensus before revealing their intentions. For this reason, in order to bring out the true intentions of Japanese people, lengthier discussions are needed. Understanding the aforementioned cultural differences between Japanese and Chinese culture, and becoming cognizant of each other's styles will help both Japanese and Chinese people in communication.

### **Attitude regarding bosses intimidating subordinates**

I think this is an aspect of the relationships between superiors and subordinates. In China, high mobility of human resources can be seen in the external labour market, and many people enhance their careers through changing occupations.

Some of my friends are changing occupations because they do not find their current occupation to be worthwhile. For these people, an occupation being worthwhile depends on growth resulting from their own actions and efforts at work. For supervisors, it is important to provide subordinates with the opportunity to work on worthwhile tasks so as to enliven their workplaces.

Moreover, supervisors who consider their subordinates' growth to contribute to their own growth will achieve higher growth. Therefore, adopting a one-sided repressive attitude toward subordinates in the workplace is not wise for supervisors.

### **How Japan and China can build a good relationship**

In order to build stable and friendly relations between China and Japan, it is important to have communications at various levels. Until this August, I had taught at Asahi University under a friendship exchange agreement between Beijing Foreign Studies University and Asahi University. This agreement began in 1996. Even though the relations at the national level between China and Japan have been difficult at times, the relationship between the two universities has always remained intact. One of my own instructors from my college days also taught at Asahi University, and the exchange between the two universities has been continued down academic generations. The basis of this long-term exchange is nothing but communication. A robust friendship between the two universities was possible because they created a system where those involved work on resolving problems by promoting communications, based on a mutual relationship.

I held lectures for Japanese and Chinese students at Asahi University. Even though they study at same university, I have noticed that exchanges between Japanese students and exchange students (including Chinese students) are surprisingly rare. Despite this, the students say that they are willing to have exchanges with others, even when they are not confident of their language skills. To sustainably develop better state-level relations between Japan and China, exchange of these countries' young people is important.

The rarity of exchanges between Japanese and overseas students is probably due to a lack of opportunities. To improve this situation, I have started trying to create opportunities for exchange by acting as an intermediary between the students.

At the students' suggestion, we decided to hold an event on the food cultures. Roughly 20 students participated in the meeting. We formed groups of 4-5 students, including students from Japan, China, and other countries and they interacted by talking about the cuisine of their hometowns. During the event, I urged the students to communicate in any language, be it English, Japanese, or Chinese. I was delighted to see that

the students were excited to talk about the food in their hometowns, and the event ended up going beyond its scheduled time because the students continued to interact and talk with one another.

A single event is not enough to deepen exchanges among the students, but it was a meaningful start, creating opportunities for further exchanges. Even though some Japanese young people are interested in interacting with foreigners, they are hesitant to do so because of shyness and lack of confidence in their language skills. As a university lecturer and someone with much experience in exchanges with foreigners, I encourage students to take steps to interact with people from other countries and cultures. To cultivate human resources who can play active roles in the international society of the future, I strive to support interactions between young people in China and Japan.

## **Ryusuke Oishi**

### **Differences in ways of thinking**

Japan and China have had close relations for a long time. For example, many aspects of Japanese culture were adopted directly from China or indirectly *via* Korea before being uniquely adapted to Japan. In addition, the Japanese and Chinese languages both use Chinese characters called kanji in Japanese. Despite stylistic differences between the Chinese and Japanese orthographies, the characters are in part mutually comprehensible. Moreover, Japanese and Chinese people are quite similar in appearance.

Yet, some clear differences can be found in Japanese and Chinese ways of thinking. For example, due to communism, Chinese people hold the national interest in high regard. Spectacular events (for example, the mass games played in the opening ceremony of the Beijing Olympics) are popular. China has a large landmass and numerous ethnic groups coexist there. In contrast, Japan is a democratic country and nearly all Japanese residents belong to the same ethnic group. Probably due to this latter point, Japanese people are likely to regard the intentions and lives of individuals as more important than the national interest.

Moreover, in Japan, being humble is considered a virtue and self-assertive people are likely to be shunned. Chinese people, however, are inclined to show their intentions clearly in a way similar to those in Western countries. As can be seen from these examples, even though Japan and China have many commonalities, their peoples' characters clearly differ. This is neither good nor bad: it is just a cultural difference. However, people from other countries might struggle to understand the intentions of Japanese who do not clearly express intentions.

### **Attitude regarding bosses intimidating subordinates**

In my opinion, bosses' attitudes towards intimidation are affected by both national characteristics and firms' characteristics, such as management policies. It is commonly asserted that management policy is more likely to be systematised in larger rather than smaller firms, but I disagree on this point. As one piece of evidence, some large firms in Japan are regarded as 'black companies' (*burakku gaisha*), which are businesses that exploit their employees (for example, by forcing employees to work unpaid overtime).

Developing qualified personnel is a challenging task for all firms, whether big or small. For example, on the one hand, bosses who rely on intimidation are unlikely to develop qualified subordinates. On the other hand, bosses at the other extreme cannot train qualified personnel either. This is because the ability to communicate well is also important for achieving goals.

Many Japanese firms used to offer lifetime employment. However, these days, increasingly many firms have adopted a non-regular employment system and the number of people switching careers has begun to rise. In

such a situation, bosses relying on intimidation are likely to experience turnover among subordinates.

### **How Japan and China can build a good relationship**

Speaking as an individual, I have many Chinese friends with whom I have studied abroad, and we have had a good relationship. From this experience, I think that mutual understanding and respect are important for building good relationships with people from different countries. Because differences in characterisation of the history between Japan and China is sensitive, I did not mention such differences when talking with my Chinese friends. Past war and aggression is a fact, but people can have diverse views with respect to the positions of the countries (e.g., the roles of perpetrators and victims). Thus, to build a good relationship between Japan and China, certain parts of history should consciously not be emphasised.

To build a good relationship, we must properly understand related issues through objective, accurate information. Knowing what to say and what not to say is important, but blaming other parties without listening to their stories makes it difficult for people to build friendships. For getting along in the future, properly understanding the two countries' current status and intentions about the future is a requirement.

### **Tatsushi Kanzaki**

#### **Differences in ways of thinking**

I have always felt cramped and inconvenient in being restricted to comparing only the Japanese and Chinese nationalities. Some commentators have asserted that, in order to understand the characteristics of these two nationalities, the English language should be introduced as a third term of comparison, instead of comparing only Japanese and Chinese. This is due to the structural differences between the languages. For example, in both English and Chinese, subjects are frequently used, resulting in content being understood together with the speakers' self-assertion. On the contrary, in Japanese, subjects are not used as frequently as in English and Chinese; however, representations of honorifics, humbleness and politeness are excessively used. As a result, in Japanese, avoiding causing uncomfortable feelings in one's companions and the harmony between the different parties are considered to be important. In speaking Japanese, people cannot avoid being thoughtful about their companions, whereas the same people, speaking English or Chinese, must actively assert themselves.

Further, language and national identity are not separate. Due to the infrequent usage of subjects in the Japanese language and the attitude of Japanese people towards modesty in self-assertions, the intentions of Japanese people are understood only with difficulty by the English and Chinese. These facts partially explain the differences in the characters of the Japanese and the two other nations (the Chinese and English).

#### **Attitude regarding bosses intimidating subordinates**

Because I have no experience of working in a Chinese firm, I do not have any idea regarding a superiors' attitudes towards his/her subordinates in China. However, according to Chinese linguistic expressions, the expressions used in hierarchical relationships (i.e. those existing between superiors and subordinates) are not as distinctive as they are in Japanese. In other words, there are only a few expressions for instructions and honorifics in Chinese. As a result, Chinese speakers do not need to watch their expressions. Of course, this does not mean that superiors cannot or do not have repressive attitudes towards their subordinates in China. Therefore, superiors' attitudes towards their subordinates in China must be judged on a case-by-case basis rather than through generic inferences.



## **How Japan and China can build a good relationship**

I have worked as a conference language interpreter of Japanese and Chinese for over 20 years and I have seen too many interactions, negotiations and conferences between Japanese and Chinese delegates. In some such scenes, a friendly atmosphere has been generated by the use of four-character idioms, such as ‘same race and same script’ and ‘narrow strip of water’ . However, due to the presence of a greater discomfort than mutual understanding in the current relationship between Japan and China, the repetition of flattering words does not ultimately seem productive. Fortunately, there is a Chinese magazine called Knowing Japan, which takes up various themes centring Japan. This magazine is published regularly and its readership has begun to increase. This behaviour, trying to discover Japan's charms and trying to improve their understanding of Japan, on the part of the Chinese people is meritorious and I wish to see the magazine's growth. Comparing the image of Japan among the Chinese people and the image of China among the Japanese people, I have come to think that the former is diversified, whereas the latter is uniform. As compared to the Chinese, the Japanese have a low degree of interest in their partner country (i.e. China) and they have biases preventing them from recognizing information relating the two nations. This may be surprising, as Japan takes pride in having no regulation of information and in allowing their citizens to freely obtain information. Reviewing Japanese media and publications about China, one sees that critical ideas of China accounts for the majority of China coverage. Japanese, receiving such information on the daily basis, can hardly be expected to have good feelings about China.

Even though we have recently seen large numbers of Chinese coming on shopping trips to Japan, this only means that seeing Chinese people in Japan is becoming less uncommon; it does not mean that the Japanese have deepened their understanding of and familiarity with the Chinese.

We associate the Three Kingdoms, the Analects, giant pandas and Shanghai Disneyland with China, but these associations do not seem very helpful for revolutionising the image that the Japanese have of China. Moreover, Chinese characters and foods of Chinese origin in Japan, such as ramen noodles and gyoza dumplings, have been established as an integral part of the life of the Japanese. Hence, they are also not very helpful in revolutionising the image that the Japanese have of China.

Therefore, in order to revolutionise the image of China among the Japanese people, new resources are required, rather than relying on its old resources.

For example, similar to the Chinese magazine, Knowing Japan, magazines and websites centring on China, such as a magazine entitled Knowing China, should be created. Even though in the beginning, it may be on a small scale, we should take up a movement to generate interest in China among the Japanese.

## **Conclusion (Hiroshi Sakagami)**

I have learned that both Japanese and Chinese can communicate more intimately by understanding the position on which we are placed, although our principles and policies are different with each other. Our Japanese, living in much smaller space compared with the surrounding countries, has developed original culture by overcoming the language barrier. We hope we further progress by improving the Japan-China relationship. We would like to discuss what is different in tasting the Chinese foods between Japanese and Chinese.

## 首先 (坂上 宏)

明海大学拥有包括日本国内的朝日大学、中国的第四军医大学口腔学院(西安市)以及北京口腔医学院(北京市)在内的10所姐妹院校。同时,朝日大学与北京外国语大学也签署了姐妹校协定(见图1)。明海大学的学生与朝日大学齿学部5年级的学生和随行的老师,每年都会被派遣到相关的姐妹院校,并且,姐妹院校方也同样派遣了学生和老师到我们大学进行访问,开展友好交流活动。此项互访活动是通过为期一周的访问来沟通彼此的历史、文化、饮食习惯从而加深了双方的理解。

此次,我们邀请了明海大学和朝日大学姐妹校的四名教职员(国际小组),为了改善日中两国关系就以下3个问题阐述各自的看法,使用日中英三种语言表示。

- (I) 日本人和中国人的思维方式有何不同?
- (II) 企业经营者是否对自己的职工活动自由进行限制?
- (III) 如何构建日中两国的友好关系?

## 儲 慶

中国人的价值取向相对多元化,既强调国家利益和集体利益,又注重个人价值的实现。而在日本人的思维中,工作永远是第一位的,工作在日本人的社会价值取向中占据了最重要的位置。

日本人的等级观念根深蒂固。在日本的公司里面,依然严格的遵守着上下级秩序,下级绝对服从上级。如果年轻人想要成为经理,就必须按照等级秩序一步一步的努力。日本人的升职也是要排资论辈的,并不是按照个人的能力。而中国人的等级差别没那么大。

中国人的家庭的分工不明显,中国男人去市场买菜、做饭是很平常的事情。而在日本男人买菜做饭的事情是很罕见的。日本是男权社会,男性的地位比女性高,收入也比女性高。

中国和日本文化差异最明显的地方是国民性。中国幅员广阔,东西南北中文化习俗各异,人的思维差距很大。日本是单一民族、四周环海的岛国,造成了日本文化的两面性。日本人有强烈的“羞耻感”,使日本人严于律己,追求完美,不突出表现自己,喜欢随声附和、随波逐流,保持一团和气。

确实有这种情况。这样的问题在任何一个国家或在任何一个组织都会发生。

第一,双方应该严格遵循中日间三个政治文件的原则,坚持“以史为鉴、面向未来”,着眼长远、善谋大局,加强交流、深化合作;在地区和国际事务中,双方应该加强协调和合作;

第二,应该进一步密切两国文化、教育及青少年交流;增进相互理解发展世代友好

第三,应该从两国的共同需要出发,我们在继续深化两国经贸合作的同时,加强在能源、环保、医疗、科研等领域的合作。

第四,加强中日民间文化交流,这是促进两国友好的催化剂

## 戴 秋娟

集体主义和自我中心:日本是一个集团意识很强的社会,集团意识在日本人的行为、思想中多有体现。日本人认为从属于一个组织更有安全感。公司职员从属于他服务的公司,学生有学校,即使是家庭主妇也通过参加各种社区活动从属于某个集体组织。日本人在交换名片的时候首先要介绍自己所属的组织,他们认为组织内外有别,视属于同一组织的为“内部”,反之则是“外部”。他们追求组织内部的协调、同质性,认为“和为贵”“为他人着想”是一种美德。这种内外有别的思想甚至反映在语言学领域,面对不同的对象使用的语言措辞不尽相同,多数日语学习者感到日语中的敬语格外难学的原因大概也在于此。

人与自然:中国和日本均崇尚“天人合一”,但是在理解人与自然的关系方面又存在一些细微差异。中国虽然认同二者的一体性,但是也不否认人类对自然界的影响,认为人力可以在一定程度上改变自然。日本人则认为人类仅是自然的一部分,顺应自然、与自然共生才是真谛。这里有个亲身经历的例子,因为我在日本工作的原因,孩子现在日本的幼儿园学习,在我看来他在幼儿园的活动充满了新鲜

感。比如寻找肉虫、自己种植夏令蔬菜、观察蚕茧等活动，亲近自然的理念潜移默化地影响着幼儿的思维形成。在日常生活中，日本人追求与自然和谐发展，不强求去改变什么，日本人的彬彬有礼、守规矩等行为特征也是对自然的顺应发展而来的吧。

人际交往：中国人在日常交流中更倾向于直接了当的表明观点，态度上有些不拘小节甚至粗枝大叶，因此在朋友交往中了解他们的真实想法相对容易。而日本人在人际交往中，经常会受内外有别思维模式的影响，在表达真实意见之前会无意识的先做些铺垫，比如说一些场面话等，经常听到中国人诉苦说在和日本人的交流中有些不得要领。我想只有双方在进行充分、真诚的沟通、了解的基础上才可能理解日本人的真实想法。如果不了解两国在这点上的文化差异，交往过程中就容易会出现一些偏差。这是一个上级与下属关系的命题。中国的外部劳动力市场非常发达，通过跳槽实现职业发展的情况很多。我的一些朋友中因为在工作中感受不到成就感而跳槽的人不少。何为成就感呢？大概是在完成工作过程中感受到的个人进步吧。给部下创造更多可以感受到个人进步的工作机会以及平台应该是上司的重要使命之一，只有这样才能保持组织的活力，将部下的成长看做是自己的成长的上司方有可能实现更大的发展。因此，在工作岗位对下属过分压制不是一个聪明的上司应该做的事情。

为发展中日两国长期稳定的友好交流关系，必须在政治、民间各个层次开展充分的对话交流。根据北京外国语大学与朝日大学的友好交流协定，我于2015年4月-2016年8月被学校派到朝日大学工作。两校的友好交流可以追溯到1996年，此间尽管两国关系曾经面对重重困难，但是两校的校际交流从未中断，我大学时代的恩师也曾经在朝日大学工作过，我们的友好交流代代相传到现在，已经有20年的历史了。因为两校之间建立了基于相互信赖的对话沟通机制，所以才可能克服各种困难开展友好交流，构建了友好交流的纽带。

我在朝日大学工作时的授课对象包括日本学生和中国留学生，虽然同在一个校园里学习，但是日本学生与留学生就像平行线一般几乎没有交流。对此我分别询问了学生们的意见，尽管对自己的外语能力有一定的担心，但是学生们均表达了积极的交流意愿。青年人的交流一直是发展两国友好交流关系的重要环节，我想日本学生和留学生交流比较少的原因大概是他们之间缺乏交流的契机，而性格腼腆等原因又导致他们不会自己主动去创造这种契机，那么作为老师自己有责任为学生们去创造交流的契机。

通过收集学生的意见，最后决定召开饮食文化交流会，大概有20几个学生参加了交流会，我指导他们以4-5人为单位进行小组交流，鼓励学生利用英语、日语、汉语甚至手势迈出交流的第一步。交流的效果超出了预期，直至活动结束后学生们的讨论还是很热烈。当然，我们不能期待仅靠一次交流会就加深理解，但是至少我们创造了互相了解的一个契机，让学生们体会到与外国人进行沟通、交流其实不会那么难。作为一名大学教师以及从学生时代开始就跟日本朋友交流的过来人，我想自己有责任去激发学生们的开展交流、沟通的热情，为培养具有国际视野的人才，今后我会继续推动中日两国青年人的交流活动。

## 大石 隆介

在亚洲区域，日中两国关系在历史上有着悠久的交往。日本的许多文化直接或经由韩国间接传入日本，之后在日本独自发展了自身的文化。平时日本人也在用汉字。汉字在各个国家呈现了不同程度的发展。当我们看到中国的汉字，不会说中文的日本人也多少能够理解它的意思。而且，日本人和中国人在长相上也没有太大的区别。

不过，在我看来日本人和中国人之间在思维方式上存在很大的差异。从国外看来，因为中国是个共产主义国家，似乎最优先考虑的是自国的国家利益。在北京奥运的开幕式我们所看到的规模庞大的集体舞令人震撼。从中可以感受到中国人非常喜欢宏伟壮观的东西。国土辽阔，也是一个多民族国家。日本是一个民主主义国家，基本上属于单一民族的国家。个人的意见得到了比较充分的尊重。当代日本人与上一代日本人不同，个人主义已扎根于社会，倾向于与国家利益相比更加注重个人生活。另外，

日本人以谦虚为美德，所以自我主义过强的人往往被厌烦。在这一点上，中国人与欧美人非常相似，习惯于明确地表达自己的主张。

两国之间的这些差距是长期以来在各自的文化中逐渐形成的，有无好坏、高下是不能一概而论的。不过，我可以相像，对中国人来说日本人的暧昧委婉、不明确表达自己的主张这种性格，很难去理解。

因企业而不同。不管是大企业还是中小企业都会受到管理层的意识决策的极大影响。近几年来困惑日本社会的“黑色企業”中有些企业却属于所谓的大企业，也就是说企业黑不黑不能够因它的规模大小来判断。如果企业经理经常以傲慢无礼的态度对待员工，这样的企业很难培养出优秀的人才。但企业内的上下级关系太过亲近反而对生产效率又有可能带来负面影响。当企业想要实现其经营目标时，该企业的经理必须具备强有力的领导能力和适当的沟通能力。

日本企业过去所实行的终身雇佣制度在稳定雇佣方面发挥了不可估量的作用。如今这项制度基本上被瓦解，而导致了非正规员工的增加。而且即便是正式员工也在短时间内被迫遭到跳槽的事例也屡有发生。在这种情况下如果经理依然对下级采取嚣张傲慢的态度，那么会带来离职率的进一步上升。从我个人层面来说，我在留学期间相识了不少中国朋友，与他们一起学习共同度过了美好的时光。我之所以能够与他们建立一个良好关系的最大理由是在于彼此之间能够相互尊重。

另外，关于历史认识上的差距问题因为太敏感，我与很要好的中国朋友也曾没有谈过。同样一个问题也会因观察角度的不同造成不同的看法。如果让我们回顾历史，日中两国都有成为加害者的历史时期，也有成为受害者的历史时期。我认为在漫长的历史时期中过于强调某一历史时期是有问题的。为了构建两国之间的友好关系，要保持客观的、不偏不倚的立场是非常重要的。理所当然，彼此之间该说的话是要说的，同时，如不耐烦听取对方的意见而不容分说地谴责对方的话，友好关系也就无从可谈了。我们要正确认识两国的现状，并且双方都要抱有友好相处的强大决心和心愿才能真正促进两国之间的友好关系。

## 神崎 龍志

本人一直认为仅对日本人和中国人进行单纯的两者对比没有太大的发展空间。

比如我们对两国的语言做对比时，最起码要同时分析英语的特色与中日文进行比较才能更客观地理解它们的特色，并且对各国的民族性格也能有更深的认识。

在汉语和英语里，主语占有很重要的地位总是不可或缺。也就是说，在你说话时如果主语不清楚、你的自我表达也变得相当模糊，让对方很难理解你想说的意思。但在日语却完全不同。在日语中主语经常被省略和隐蔽，可是尊敬语、自谦语、郑重语很是发达和复杂，以重视尽量避免使人不快、并要加深对话者间的亲和感。所以，只要你使用日语就必须优先考虑对方的心情或立场。与此相反，中文必须以自我为中心进行语言表达，我认为英语的语言结构基本上也是相同的。

语言特征与民族性格是紧密相连的。在日语里因为主语模糊，再加上日本人一般说话时不得不含蓄暧昧，这让中国人或欧美人都很难揣测日本人的真正意图和想法。所以说，语言特征在相当程度上决定了民族特性。

本人没有在中国公司工作过的经验，对工作单位里的上下级关系也就知之甚少。

但中文与日语相比，基于语言明显地区别上下关系的说法在中文里非常之少。中文的尊敬语、命令语又不像日语那么复杂多变，所以当我们日本人使用中文说话时不需要象日语过于紧张，使用起来感觉更加轻松。

不过，即使在中文的语言结构上，上下关系不象日语那么严谨，并不意味着上级对下级的态度不会强硬，这是不言而喻的。所以，我只能说因情况而不同。

我20多年来一直从事中日文的会议翻译（包括交传和同传），在政府部门及各行各业从事了两国间的谈判以及各种会议的翻译工作，积累了丰富的经验。

在以前的会议中，经常听到‘同种同文’、‘一衣带水’等成语，以强调日中两国的共通性和亲近感来

营造双方的友好氛围。但在当今，两国的分歧似乎远远大于相互理解的背景之下，让我们继续使用那些花言巧语已经感觉就像是一个时代错误，没有什么好处。

近几年来，在日中文化交流事业中让我最受鼓舞的事就是在中国《知日》杂志的创刊和发行。《知日》是一本国内唯一的专门介绍日本文化的杂志。每期都设有不同的主题对此进行详细的介绍和分析，据说读者数也在逐渐增加。我作为一个比较了解中国的日本人认为《知日》杂志的出版是非常难得的，真诚希望《知日》杂志今后能够取得更好的发展。

我个人认为，当我们把中国人的日本观与日本人的中国观进行比较时，前者更富有多样性，后者反而较为单调统一。

我认为在针对对方的关心程度较为肤浅，媒体报道更为偏激的，往往是自以为媒体报道不存在限制，而且能够自由自在地获取各种信息的日本。当我们看到日本的新闻或电视媒体的报道以及书店里与中国相关的各种出版物，负面内容居多。由此，我们日本人从平时就不断受到关于中国的负面消息的洗礼，这样的话对于众多日本人来说是无法增加对中国的好感。

其实，日本媒体的有关中国报道以及众多媒体的言论，充分体现了日本人的常规性行为模式。也就是，尽量争取事先揣测社会氛围，经随声附和最后形成较为单一化的舆论格局。

另外，就中国游客在日本“爆买”的现象而言，我认为这只不过是在日本的繁华街看到中国游客已成为不新鲜之事，众多日本人并没有由此加深对中国人的理解或亲近感。

当日本人提及中国很快就会联想起，《三国演义》、《论语》或熊猫，在最近，上海迪士尼乐园也是很有名的。不过，这些都无法改善日本人对中国的好感。源于中国的汉字和中餐也都已深深扎根于日本人的日常生活中，不会成为改变中国形象的因素。

所以，我们不要总是依靠传统的资源，应该围绕中国寻找更为新颖的魅力。比如，在日本也可以尝试以纸媒或网络媒体发行《知华》《知中》等杂志，介绍日本人所不了解的中国魅力。哪怕是绵薄之力，我们首先要从小事情做起。

## 结尾（坂上 宏）

虽然各位先生的意见并不完全一致，但都各有看法。我认为通过加深对对方所处的立场的理解可以进一步深化双方的交流。日本一直夹在超级大国之间，但通过超越语言障碍（见图2）发展了其独特的文化。我们深切希望今后能进一步改善日中两国关系，共谋更大的发展。

下一次将以《中餐》为主题，探讨日中两国之间饮食文化上的不同。

### 連絡先

坂上宏：明海大学歯学部薬理学分野  
e-mail: sakagami@dent.meikai.ac.jp

儲慶：第四军医大学口腔医学院  
e-mail: chuqing@fmmu.edu.cn

戴秋娟：北京外国語大学  
e-mail: daiqiujuan@yahoo.co.jp

大石隆介：明海大学経済学部  
e-mail: r-o@meikai.ac.jp

神崎龍史：明海大学外国語学部  
e-mail: shenqi@nifty.com



坂上 宏



儲 慶



戴 秋娟



大石 隆介



神崎 龍史

# 組織の活性化と人材の育成～

Improving the working environment and nurturing human resources :

## 研究キャリアにおける専門性与人脈構築

Expertise and personal connection in the carrier as researcher.

名取 威徳 (NATORI Takenori)

株式会社大和生物研究所

Key Words : アゲラスフィン  $\alpha$ -GalCer ナレッジ・マネジメント ナレッジ・ブローカー

### Abstract

It is necessary to enhance ones expertise through career formation as a researcher in lab of universities and companies. But when you to specialize in your expertise more and more, you may lose the opportunity to obtain wide interests and knowledges for non-professional fields. On the other hand, spreading personal connection and network based on your own core competence, learning wide non-specific knowledge, and the further feedback to the specialized field, also make it possible to increase profoundness in research activities.

In this short column, I would like to discuss about the distribution of interest of expertise / non-expertize and the direction of the diffusion of the personal connection in the carrier as a researcher based on a knowledge management.

### はじめに

大学や企業のラボで、研究者としてのキャリアを形成していく上で、専門性をより高めていくことは不可欠なことであるが、専門に特化すればするほど非専門分野への興味と知識を身に付ける機会を失っていく危険性をはらんでいる。一方で、自らのコア・コンピタンスとしての専門性を背景に人脈を広げ、それに沿って非専門分野の知識を身に付け、さらに専門分野へフィードバックし、研究に厚みを増していくことも可能な場合がある。自ら、あるいは職場のメンバーに対して、どのように専門と非専門への意識の振り分けを行い、人脈を拡げるべきなのかについて、ナレッジ・マネジメントの観点から考えてみたい。

### 1. 三つ子の魂

研究者を目指す学生の多くの場合、大学4年生時の卒業研究の際にラボを決め、そこで与えられたテーマを遂行するうちに自らの専門性を意識しだして、修士課程に進む中でよりそれを確たるものにしていく。自分にとって明確にその専門性以外はないと思えば博士課程に進み、他の可能性も探ってみたいと思えば、企業での研究を志して就職する。

長い人生においてこの極めて初期の研究者として駆け出しの時期に抱く専門に対する意識は、以降の人生に想像以上に深く根ざしているように思う。20年、30年

と経って思い返しても、自分の研究キャリアの中で、最もキラキラした華やかで楽しかった数年間であったというのは、多くの読者の方に同意いただける経験ではないだろうか。はじめて卵を割って外に出た雛鳥が、最初に見た動くものを親だと認識するように、はじめて研究者として歩き始めた初期の研究内容や、そのときに示唆を与えてくれた教官や研究室の考え方や雰囲気は、仮に専門を離れたとしても、良くも悪くも自分の考え方や行動を決定付ける判断基準のベースになっていることが多い。

私の場合大学4年のときに「天然物化学を学びたい」との漠然たる想いから、所属した大学より1年間、2015年ノーベル生理学・医学賞を受賞された大村智先生が率いていた当時の北里研究所に派遣していただき、抗生物質の化学修飾について指導を受けた。このとき抗生物質をとりまく菌学、生産、探索、化学修飾、そして遺伝子組み換えについてまでも、信じられないほど広い領域の研究に取り組んでいたラボの体制を大きな驚きをもって受け止めるとともに、個人の専門性に縛られることなく広い視野をもって研究に取り組むことの重要性を意識するきっかけになったと思っている。

その後、1980年代に注目され始めていた海洋天然物化学を学ぶために九州大学の門を叩き、修士課程の2年間を過ごし、天然物化学で必要な低分子化合物のアクセシや単離・構造解析に関するスキルを習得した。いくつかの新規化合物を見出し、その構造を精密に決定するプロセスの楽しさの虜になったのはこの時期といってもいい。その後製造業に対する憧れもあり、当時のキリンビール（株）医薬探索研究所（現 協和発酵キリン社）に就職し、ここでも大好きな海洋天然物化学に取り組ませてもらえることとなったものの、なかなか有用な物質を見出せなかった。最近の日本における低分子新薬開発の累積成功率は僅か1/24,553ともいわれる<sup>1)</sup>。天然有機化合物という点でいえば新薬のタネを見つけ出すことのできる確率は、さらに1桁以上、下回っていたと思われる中、根気強く見守っていただけた当時の上司たちにはどれだけ感謝してもしきれないほどである。

## 2. 骨太な専門性の構築

企業で天然物化学を専門とする研究者としてスタートを切った私は、非常にラッキーなことに4年余りの取り組みで、海綿動物から、毒性はまったくないにもかかわらずNKT細胞を活性化し、免疫をコントロールするユニークな化合物、アゲラスフィン（agelasphin）を見出すことができた<sup>2)</sup>。これにより、それまでの一匹狼的な天然物化学屋の仕事から一転、社内周囲の協同が得られるようになり、アゲラスフィンを母核として、全合成研究、化学修飾、そして薬理試験を繰り返し、開発物質KRN7000の作出に成功した（図1）<sup>3,4)</sup>。

アゲラスフィンとKRN7000は $\alpha$ -GalCer（アルファガラクトシルセラミド）であり、現在でも最強のNKT細胞の活性化物質である。美容液や機能性食品素材としても知られる「セラミド」（図2：実際の呼称はグルコシルセラミド、あるいはセレブ

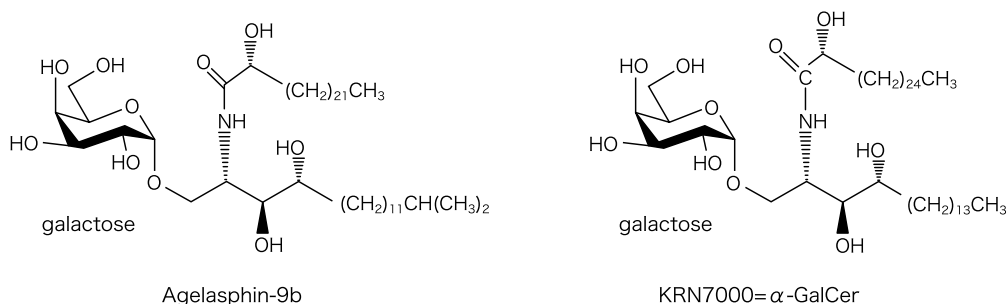


図1 アゲラスフィンと KRN7000 の構造式

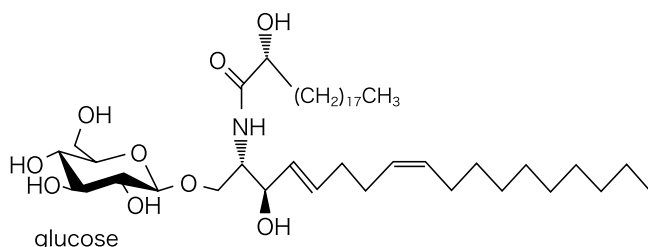


図2 米・トウモロコシ由来セラミド（セレブロシド：主成分）の構造式

ロシド）と非常に良く似た構造をしており、長鎖塩基と糖の種類、そして糖とセラミドの結合様式に違いがあるだけである。そしてこのグリコシル結合の結合様式の違いこそがNKT細胞活性化能に寄与する最も重要な構造上の特徴

であることを、構造活性相関研究で突き止めた。機能性食品や化粧品素材としてのセラミドは、主に米やトウモロコシのような植物の成分として精製されたものであるが、NKT細胞の活性化能はまったくない。海の中に棲むごく原始的な生物である海綿動物が、なぜ哺乳動物であるヒトやマウスの免疫系に作用する物質を作っているのかについては未だに不明であるが、アゲラスフィンとKRN7000がこの複雑な免疫系に関連する重要な物質であったことが、その後の専門性を拓けることに繋がっていった。つまり開発を進める上でおのずと必要となってきた、有機合成、薬理、薬物動態、毒性研究の専門家や臨床試験の担当者たちとのディスカッションや研究を通して医薬品開発と主に薬理研究に関連する知識を格段に拓けることができたのは大変に幸運であった。しかしこの天然物化学の専門性をさらに深めたいと考えていた矢先に、KRN7000の臨床開発を行うに当たって必要となった理化学分析法開発のために、開発部門へ異動することとなったのである。ある化合物について最も精通している者を開発部門に異動させることは企業ではよくあることなのかもしれないが、当時は自らの専門を捨てなければならなくなったことに随分としよげ込んだことを覚えている。このことが自らにとってプラスにはたらいたのか否かは未だに定かではないのだが、いずれにしろこの異動によって医薬品開発の上流から下流まで、国内外のGMP規制下での医薬品製造から非臨床のGLP試験、また臨床検体の測定等に広く関与できたことで、医薬品開発の見識が一気に広がった。この過程では第2の専門ともいえる薬物動態研究にも取り組むことができ、また海外の委託研究先や大学とのコラボレーションの場に責任ある立場として参加することができたおかげで、専門性もずいぶんと骨太になってきた。



一方で、天然物化学分野での実績をその後も高く評価いただけたおかげで、当初からコラボレーションを行っていた国内外の大学の研究者との交流を維持でき、しばしばサクセス・ストーリーとして KRN7000 開発についてシンポジウムや母校の大学院の教壇で紹介させていただく機会をいただけたことに感謝している。もし異動がなかったら、どのような後半の研究者人生を歩んでいたのかは不明であり、コアとなる専門性に派生してきた専門性を加えた「骨太な」専門性を築けたことを、今はポジティブに捉えている。

その後キリンビール本体で、酒類・飲料や機能性食品開発のマネジメントと知的財産管理を行った後、研究の現場で実際にデータを出す側の立場に戻りたくなり、現職の（株）大和生物研究所に転職した。当社は長野県蓼科の都会から離れた自然豊かな環境で、クマ笹抽出液を製造し、第3類医薬品として販売する医薬品製造販売業である。専門と自負する天然物化学のスキルが存分に生かされるはずであるとの皮算用である。

### 3. 人脈構築

どのような職種、業務においても「人脈」は重要なファクターである。仕事上困ったとき、また助けが欲しいときに、自らの頼れる人脈により困難を突破できたという経験は、誰もがもっていることであろう。ただ人脈は何でも伸ばせばいいというものではない。昨今は SNS などを通して、本当の人となりを知らないにもかかわらず、「知人」などと思い込んでしまっている相手も少なくないはずだ。しかし結局、助けになってくれる人脈とは、1対1で感情に寄り添える相手なのであって、細い人脈は何本束ねても助けとはなってくれない。

また、研究をしていく上での人脈構築は、主に「縦」方向と「横」方向に伸ばすという感覚が、誰にも意識無意識に関わらずあろうかと思う。ここで私が考える「縦」方向の人脈とは、専門分野での人脈を指す。同じラボはもちろんのこと、学会・研究会などで顔をあわせる同じ研究領域の方々、といえばイメージしやすいだろうか。場合によっては研究に必要な機器類のサプライヤなども含まれるかもしれない。あえて申し上げるまでもなくこの縦方向の人脈形成は、研究領域におけるホットで有益な情報を得て自らの研究の自由度を上げつつ、切磋琢磨していく上で必須のものであり、研究者ならば誰もが拡充しようとしているであろう。

しかし本稿で強調したい人脈構築は、「横」方向の人脈を構築し、仕事や研究の幅を拡げるとともに、人間としての幅も広げていただきたいという点である。「横」とは簡単に言えば異業種であるが、まったくの異業種というよりは、技術上の類似点や重複のある近隣の異業種を指す（図3）。「横」のイメージの具体例として、2項で詳述しなかった私のキャリアがある。それは、酒類・飲料、機能性食品開発、知財の業務を行った時期に獲得することができたものである。それまで様々な研究領域に携わることができたといっても、あくまでも医薬品業界の中だけである。ところが日本の医薬品業界は売上高ベースで2013年度、329社、約13兆3,000億円

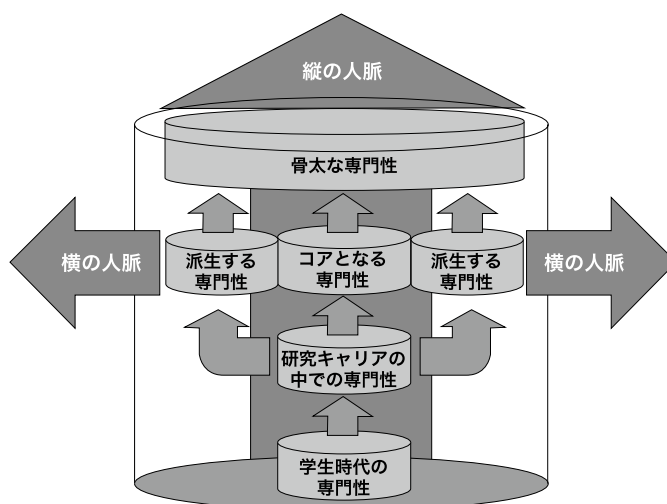


図3 専門性の幹と人脈の拡張（イメージ）

であるのに対し<sup>1)</sup>、食品製造業は2012年度で約28兆6,000億円と2倍以上の規模である<sup>5)</sup>。人間が体内に取り込む存在という意味では類似していながら、医薬品と食品では研究の方向性は大きく異なる。同じように天然物化学的なアプローチを取る研究でも、医薬品が「化学」であるのに対して、食品では「科学」に近いというのが個人的な感覚である。どちらが良い、悪いということではなく、それぞれの研究の成り立ちが異なるのだろう。医薬品では徹底的に分子レベルの解析を行い、少しの分子構造の違いも見逃さない。それはそうである。ちょっとした分子構造の違いで活性が異なることはしばしばあることで、分子レベルでの機能性を評価することこそが医薬品研究の醍醐味なのである。一方食品はというと、そもそもサプリメントなどにしても純品を摂取することはめったになく、crudeあるいはmixtureとして提供されることが前提であることから、構造活性相関的な研究の色合いは非常に薄く、個々の食品全体の機能性や価値を評価するといったことが中心となる。

#### 4. 食品業界は研究テーマの百貨店

医薬品研究に20年間携わってきて、はじめて食品研究の場に身をおいたとき、このギャップは大きなカルチャー・ショックであった。さらにその業界全体を見渡してみても同様で、関連団体や学会での活動を知れば知るほど驚くことが増えていった。しかし、「When in Rome, do as the Romans do（郷に入りては郷に従え）」である。広く興味をもって食品業界における研究テーマを見回してみると、次々と面白い発見があるではないか。

私の場合、ビール原料として知られる麦芽やホップ、さらに関連企業の素材であるブドウやアミノ酸・核酸を使った健康機能性食品素材の開発をマネジメントしていた時期に毎日関係者たちと、これまで世の中になかったような食品素材の開発を目指して実験し、語り合っていたことは、この上なく楽しく、また夢のある仕事であっ

た。研究を通して社会貢献を行うのだという高い意識と、また非常に多様な価値観を受容できる懐の深ささえあれば、食品研究というものが非常に興味深い領域であることを学んだ。

・**素材**：食品業界で垂直統合的にビジネスを展開している企業は少ない。多くの素材を扱う B to B 企業と、ナショナル・ブランドをもつ B to C 企業が密接に連携しており、特に双方が同等の発言力とポジションを確保している点は、大変に健全な業界という印象である。B to B 企業が自信をもって提供する素材を、B to C 企業がナショナル・ブランドとして消費者にベネフィットを訴求していくという構図は、今後も食品業界で重要な流れである。すでに到来している超高齢化時代において、両者の研究面でのコラボレーションをより充実させていくことは、人類の健康寿命の延長に対して、医薬品と同等かそれ以上の貢献をしていくことだろう。

・**容器・製造技術**：医薬品の容器は、中の医薬品を安定に保持し、患者さんが容易に服薬でき、また医師が投薬しやすいようなものであることが要求事項だが、食品ではスーパーの棚でいかにインパクトがあり目立つかが重要で、常に新しい提案を消費者にできるかどうかが問われる。キリンビールの商品であるチューハイ「氷結」の「ダイヤカット缶」という開栓と同時に変形するアルミ缶などは、典型的なインパクトのある容器である。このような容器や、食品製造のための機器類をサプライヤーと一緒に考えるのも食品研究の醍醐味のひとつである。また製造規模の大きいことも食品の特徴である。高速で大量、かつ均一な商品を製造する装置には目を見張るものがある。中身と容器、そして製造技術は切っても切れない関係である。

・**学際研究**：医薬品企業、特に医療用医薬品を扱う企業が医薬品のみを製造しているケースが多いのは、法規制（いわゆる「薬機法」等）が関与していると思われるが、食品企業にとっては他業界への進出は比較的ハードルが低い。特に近年、保健機能食品に注目が集まると、この業界に食品業界だけでなく、サニタリーや化粧品、オーラルケアなど実に様々な業界から多くの企業が進出してきたことで、保健機能食品を核とした異業種が絡み合う不思議な業界が構成されてきた。それぞれが得意としてきたコア・コンピタンスを使って、消費者に訴求力のある商品を提案する場として使われてきたことをみても、このフィールドが人脈を「横」方向に広げるのに極めて都合が良いことがわかる。私は「健康と食品懇話会」、「PI フォーラム」、「新食品会」など、比較的構成規模が大きく、大手企業の参加する団体の会員として参加したことで広くこの業界の方々とは知り合うことができた。それぞれ得意とする分野の異なる企業の方々の話の端々には、新たなアイデアに繋がるポイントに溢れていることを実感した。

## 5. 「知財」と「技術経営」を知らずして、研究を語るなかれ

ここからは食品開発とは直接は関係しないキャリアについての話題であるが、研究を語る上で切っても切れないポイントを2つ紹介する。まず自分でもまった

く予期しなかったこととして、食品関連の基礎研究の知的財産（知財）管理を3年弱経験したことについて述べたい。この間、知財面からの研究者の支援、また出願や権利維持の方針決定や、国内外とのライセンス交渉を担当した。個人的にこの仕事を専門とすることには抵抗があったものの、この間に身に付けた知財や契約に関する知識と実務感覚は、研究者として必須なものであると感じている。一方で、これまで理系の大学や大学院では知的財産に関する教育はほとんどなされていないと聞く。私自身も若い頃から知財のなんたるかを知らずにいた研究者としてのキャリアの前半は、実に薄っぺらなものであったとしかいえず、大きな反省点である。

特許とか知財というと概して面倒なものと思われがちであり、ときには出願しないことが社会貢献であると勘違いされることもある。しかし本来どのような研究でも自らのオリジナルな研究を遂行し、その結果としての成果を＜知的財産＝金銭的価値を有するもの＞とすることで初めて社会貢献できるのであって、権利化できない・しないような研究というのは自己満足であるが、そのような方向に向かいがちな研究内容を、価値を生み出すように修正することができるのも知財を知ればこそできることである。ここで知財とは決して特許を出願することだけではなく、ノウハウとしての管理や特許の活用も含んでのことである。「自分は研究をするから知財には無知でもいい」ということは一切なく、大学や企業における知財教育が今以上になされるべきだと考えており、研究者自身も積極的に知財の勉強をして、研究に役立てて欲しいと思う。

もうひとつのポイントはマネジメント能力についてである。40歳代の2年間、思うところがあって夜学のビジネススクールに通い、MOT（master of science and technology: 技術経営修士号）を取得した。それまで理系一色だった人生にプラスして、研究をマネジメントする手法についての知識を習得したいと思ったことがきっかけである。MOTではこれまで述べてきた医薬や食品に隣接した異業種とは程遠い、電気や自動車、果ては金融やエネルギーといったまったくの異業種との交流に接するとともに、多くの技術系メーカーで行われたR&Dにおける成功と失敗の事例を学んだ。

これらの人脈と知識は、研究マネジメントにおける様々な研究テーマのマトリクス管理の実践や、ともするとブラックボックスに入ってしまうがちな個々の研究の「価値」を評価し、投資の適否を判断するためのツール開発などの研究企画業務の実務に生かすことができた。さらに会社が管理するヒト・モノ・カネを動かす技術系の役員に対する様々なプレゼンテーションや提案を臆することなくできるようになったという点でも、得るものは多かった。多くの研究者がいずれはピバットを握る立場から、それを指導したり、さらにラボを主宰したりする立場にキャリア・アップしていくことを思えば、将来の研究リーダー育成のためにも各大学や企業では積極的に「技術経営」を教官や研究員に学ばせるべきである。

## 6. ナレッジ・ブローカーによる内外の「知」の活用

ここまで述べてきた専門性と人脈を広げるべきであるという考え方は、決して個人の能力を高めるためだけのものではない。もちろん広い専門性とそれに付随する知識を有する個人は非常に魅力的であり、その個人のパフォーマンスを起爆剤とするイノベーションの創出やブレイクスルーにも期待がもたれる。しかし現代において究極的に求められているのは、組織としてのイノベーションを起こすことである。実際、個々の組織はそれぞれの専門領域でイノベーションを起こしたいと必死に模索を続けているし、またそれぞれが抱える目の前の課題に対して知識を総動員してブレイクスルーしようともがき続けている。しかしながら多くの組織において、個人レベルの「知（ナレッジ）」を組織で有効に活用することができていないばかりでなく、古くからのルールや慣習を盾に現状からの変化・変革を望まなくなってしまっている一部の役員、職員や部署が障害となって、イノベーションやブレイクスルーに必要な知識を内外から「導入」、「共有」、「活用」するべき広い意味でのナレッジ・マネジメント（KM）が進められずに苦慮している現実はないだろうか。

そのように内向きで、硬直化してしまった組織に対してこそナレッジ・ブローカー（知識の仲介者）<sup>6)</sup> が変革をもたらしてくれる。ナレッジ・ブローカーとは組織の内外に存在する有意義なナレッジを「導入」、「共有」、「活用」できるように独自のアイデアで働きかける少数の存在である（図4）。例えば研究の場であれば、外部の情報からまったく新しい研究テーマを発案・計画・実行したり、共同研究のアイデアを発案して実際に実行するまでをアレンジしたりするコーディネーターのようなイメージである。そのような新たな取り組みを可能にする骨太な専門性と幅広い人脈に基づくナレッジを有すること、また誰とでも胸襟を開いてディスカッションができる高いコミュニケーション能力こそが、ナレッジ・ブローカーに求められる資質である。現代の変革を進めようとしている組織に最も求められるのは、貪欲にかつ謙虚に外部の知識を「導入」する積極性であり、そこにナレッジ・ブローカーが介在できる場と権限を与えることである。その上で様々なハード面（イントラネット環境・データベースの構築、優れた検索エンジンの導入など）とソフト面（勉強会・

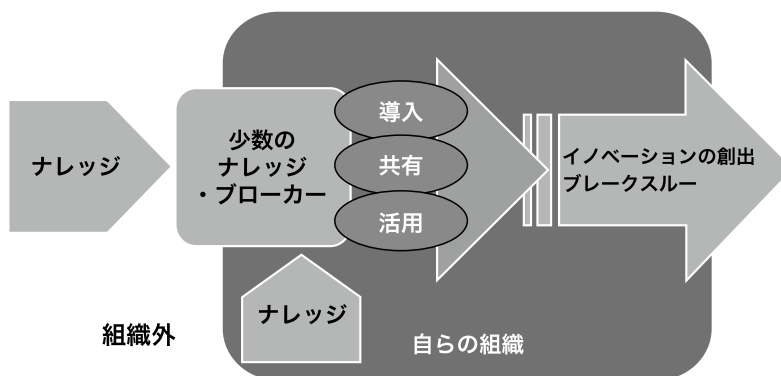


図4 細胞の模式図のようにも見える、ナレッジ・ブローカーを介する組織のナレッジ・マネジメント（イメージ）

研究会の開催、研究員同士の「立ち話」の推奨など）の仕組みを駆使した組織内でのナレッジの「共有」をすすめ、個人レベルの活性化に加えて、「知財」や「技術経営」の手法によりそのナレッジを「活用」していくことによってはじめて、組織としてのイノベーション創出やブレイクスルーにつなげることができるのである。例えば経験豊かな組織外のアドバイザーを招いて意見を聴いたり、定期的にトップを交えて構造改革を議論したりして、既存の流儀や常識だと思っているものを一度壊すくらいのつもりで、組織が真摯に新たなナレッジを受け入れることのできる風通しの良い土壌の形成と、適切なナレッジ・ブローカーの育成に取り組んでみてはいかがだろうか。個々の高い専門性と組織外の人脈を有する研究者の能力を最大限に活かしてこそ、組織としての明るい未来はあるのだから。

### おわりに

現在私は、クマ笹に含まれる成分の機能性に着目し、広くヘルスケアに役立てることのできる商品開発とそのための基礎研究に取り組んでいる。これまでにやはりこれも横の人脈から獲得することのできたコラボレーションにより、クマ笹成分によるオーラルケア<sup>7)</sup>、UVケア<sup>8)</sup>そして抗ウイルス活性<sup>9)</sup>に関する検討と、その構造研究を行ってきた。

本コラムで述べてきた、研究キャリアの構成を図示すると、図5のようになる。技術経営、知的財産およびKMといった様々な研究環境を支える石垣の上に、研究基盤となる「広い専門性」と「広い人脈」の城を建ててこそ、その上の天守閣で遠くまで見渡しながら、理想とする研究を展開することが可能になる。特に専門性の獲得と

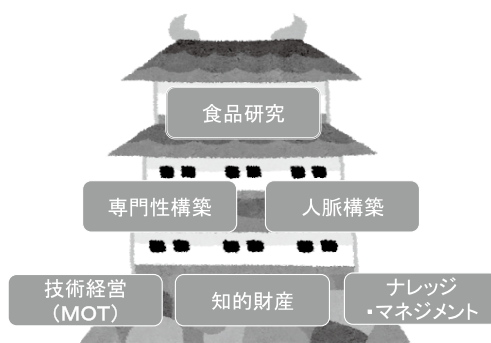


図5 研究キャリアの「城」の構成

人脈構築はいずれも研究者としてのキャリアを拓ける上で重要なファクターであるにも関わらず、実際は本人の努力もさることながら、自然な流れの中でついてくるもののように思われる。かといって、自らのキャリアを流れに任せるのではなく、積極的に現状を変えていこうという姿勢、あるいは研究の流れの潮目を読んで次の領域に飛び移る勇気こそが、これからの研究者としての重要な資質かもしれない。一つのテーマを徹底的に掘り進めることも重要だが、自分が現在の研究環境にどっぷり浸り、硬直化してしまっていないか、今一度省みてはいかがだろうか。くれぐれも「茹で蛙」(図6)<sup>10)</sup>にだけはなりませぬよう。



図6 「茹で蛙」

## 引用文献・出典

1. 日本製薬工業協会 DATA BOOK 2015. [http://www.jpma.or.jp/about/issue/gratis/databook/pdf/databook2016\\_jpn.pdf](http://www.jpma.or.jp/about/issue/gratis/databook/pdf/databook2016_jpn.pdf)
2. Natori T, Koezuka Y, and Higa T: Agelasphins, novel antitumor and immunostimulatory cerebroside from the marine sponge *Agelas mauritianus*, *Tetrahedron Lett.*, **34**, 5591-5592, 1993.
3. Natori T, Motoki K, Higa T, *et.al.*: KRN7000 as a new type of antitumor and immunostimulatory drug, "Drugs from the Sea" Fusetani N. (ed), Basel, Karger, pp 86-97, 2000.
4. 名取威徳, 秋元功司, 元木一宏他: 日薬理誌 **110**, 補冊 1, 63-68. 1997.
5. 食品産業動態調査, 平成 25 年度 加工食品の生産量等調査・分析業務, 農林水産省編 [http://www.maff.go.jp/j/zyukyu/jki/j\\_doutai/pdf/2500.pdf](http://www.maff.go.jp/j/zyukyu/jki/j_doutai/pdf/2500.pdf)
6. Wikipedia. [https://en.wikipedia.org/wiki/Knowledge\\_broker](https://en.wikipedia.org/wiki/Knowledge_broker)
7. Sakagami H, Sheng H, Ono K, *et.al.*: Anti-halitosis effect of toothpaste supplemented with alkaline extract of the leaves of *Sasa senanensis* Rehder, *In Vivo.*, **30** (2):107-11, 2016.
8. Sakagami H, Sheng H, Okudaira N, *et.al.*: Prominent anti-UV activity and possible cosmetic potential of lignin-carbohydrate complex, *In Vivo.*, **30** (4): 331-339, 2016.
9. Sakagami H, Fukuchi K, Kanamoto T, *et.al.*: Synergism of alkaline extract of the leaves of *Sasa senanensis* Rehder and antiviral agents, *In Vivo.*, **30** (4): 421-426, 2016.
10. [http://www.9393.co.jp/koizumi/kako\\_koizumi/2006/06\\_0525\\_koizumi.html](http://www.9393.co.jp/koizumi/kako_koizumi/2006/06_0525_koizumi.html)

---

連絡先: 名取 威徳 (なとり たけのり) 博士 (薬学)

〒 391-0011

長野県茅野市玉川字原山 11400-1018

株式会社大和生物研究所 薬科工場 品質管理室兼研究開発室長

Tel : 0266-79-6031

Fax : 0266-79-6033

e-mail : [t\\_natori@daiwaseibutsu.co.jp](mailto:t_natori@daiwaseibutsu.co.jp)

---

骨代謝研究の第一人者の渾身の一冊

好評発売中



国内はもちろん海外からも高い評価を受け、数多く賞を受け、国際人名録に登録されてきた著者が、長年研究を続けてきた骨粗鬆症の予防と修復における食因子の役割についてまとめあげた、食品研究における貴重な一冊

■A5版／000ページ ■定価：(本体 3,000円＋税)  
■発行：食品資材研究会

- 生体機能はホルモン（内分泌因子）によってダイナミックに調節されている
- カルシウム代謝および骨代謝のホルモン調節のしくみ
- 骨代謝調節機能を発揮して、骨粗鬆症の予防と修復に役立つ食因子の知見とその周辺

亜鉛、大豆成分イソフラボンのゲニステイン、納豆に高濃度に存在しているビタミン K2（メナキノール-7）、温州ミカンに高濃度に含有されているβ-クリプトキサンチン、植物成分の各種フラボノイドおよびカロテンの中で p-ヒドロキシケイ皮酸、アカモクの成分、ワサビの葉柄成分、ミツバチ花粉など。

■著者／山口 正義（やまぐち まさよし）

- ◆薬学博士。米国エモリー大学医学部内分泌代謝学部門客員教授（任用）。静岡県立静岡薬科大学助手、講師、静岡県立大学薬学部講師を経て、1991年より静岡県立大学大学院生活健康科学研究科助教授、1993年から同教授。この間に、米国ペンシルベニア大学、テキサス大学およびテキサス大学の各医学部で在外研究に従事。2007年から現職。
- 現在、New York Academy of Sciences, American Society for Bone and Mineral Research, American Society of Biochemistry and Molecular Biology の会員、日本生化学会評議員、International Journal of Molecular Medicine, Journal of Osteoporosis など国際誌 10 誌の編集委員。

# 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

お申し込み・お問い合わせは、  
FAX・お電話・WEBにて

電話：03-3254-9191 FAX：03-3256-9559  
<http://www.newfoodindustry.com/cheese.html>

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（共同ビル神田）



## 女子大学生へのヘム鉄含有チョコ摂取試験 - 女性の体調改善や健康維持のための試み - I L S 株式会社

2012 年度研究、(女子栄養大学)

### 【目的】

「ヘム鉄」は、非ヘム鉄（無機鉄）より吸収性が良く、副作用が少ないことで鉄の補給に適していると言われております。「ヘム鉄」はポルフィリン環が鉄イオンの周りに存在しているため酸化還元反応が起こりにくく、お茶やコーヒーなどに含まれるタンニンや一般食材に含まれる食物繊維、カルシウム、リン酸などの成分と共存しても吸収阻害を受けません。また、非ヘム鉄はビタミン C や動物性たんぱく質などと共に摂取する事で吸収効率の向上を促す事がありますが、「ヘム鉄」は単独で高い吸収率が得られます。

本試験では、女子大学生において「ヘム鉄含有チョコ」を摂取することによる体調における自覚症状と日常生活の変化を検証しました。

### 【試験方法】

被 験 者 健康な女子大学生：合計 13 名

ヘム鉄含有チョコ摂取群：7 名

ヘム鉄非含有チョコ摂取群：6 名

摂取期間 1 ケ月間 ヘム鉄含有チョコあるいはヘム鉄非含有チョコを継続摂取

### 【摂取方法】

ヘム鉄含有チョコ摂取群：ヘム鉄含有チョコ（鉄 1mg/ 個）× 6 個 / 日（鉄として 6mg 相当）

ヘム鉄非含有チョコ摂取群：ヘム鉄非含有チョコ（鉄 0mg/ 個）× 6 個 / 日

### 【検査方法】

試験開始前および試験終了時に採血し、血液生化学的検査項目（鉄欠乏の指標として血色素量（ヘモグロビン ;Hb）、血清鉄（Fe）、フェリチン（貯蔵鉄 ;Fer）、赤血球数（RBC）、平均赤血球容積（MCV）、およびヘマトクリット値など）を測定して比較しました。また、試験開始前と試験終了時に自覚症状と日常生活の変化について 32 項目のアンケートを実施し、ヘム鉄の効果を評価しました。

### 【結果】

血液生化学的検査では、ヘム鉄含有チョコの 1 ケ月間の継続摂取により、有意差はないものの血清鉄（Fe）濃度の増加が確認され、血清鉄上昇効果を有する可能性が示されました。しかし、その他の血液関連の項目（ヘ

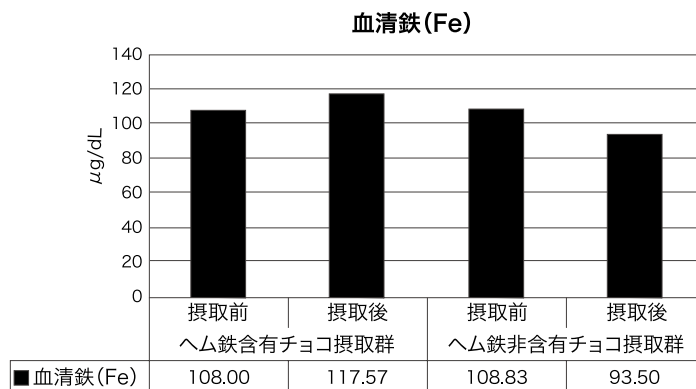


図 1 ヘム鉄含有チョコ摂取群とヘム鉄非含有チョコ摂取群の経口摂取前後における血液検査（血清鉄）の結果

モグロビン、フェリチン、赤血球数、平均赤血球容積、ヘマトクリット値など）については影響が見られませんでした（図1）。

アンケートの結果より、有意差は見られませんでした。ヘム鉄含有チョコ摂取群は「手足のつり」、「立ちくらみ」および「イライラ」の自覚症状において、解消される傾向にあることが示唆されました（図2）。

#### 【考察】

鉄は体に吸収された後、血清中に入るため、始めに血清鉄に変化が見られたと考えられます。今回のヘム鉄摂取試験は、短期間（1ヶ月）であったため、血清鉄しか影響が見られませんでした。鉄を継続的に中期間（2～3ヶ月）摂取すれば他の血液関連の項目にも影響が見られる可能性があります。

なお、本研究の被験者は、全員貧血症状の無い健康な女子大学生であり、ヘム鉄含有チョコの摂取による負の影響は確認されませんでした。他方、ヘム鉄の摂取は貧血でない女性においても短期間（1ヵ月）で血清鉄を増加させ、「手足のつり」、「立ちくらみ」および「イライラ」の自覚症状の解消に寄与した可能性が示唆されました。女性の日常生活における体調改善には「ヘム鉄」の経口摂取が有効であり、また、継続的な摂取によりその効果をさらに向上させる可能性が示唆されました。

#### 自覚症状アンケート結果

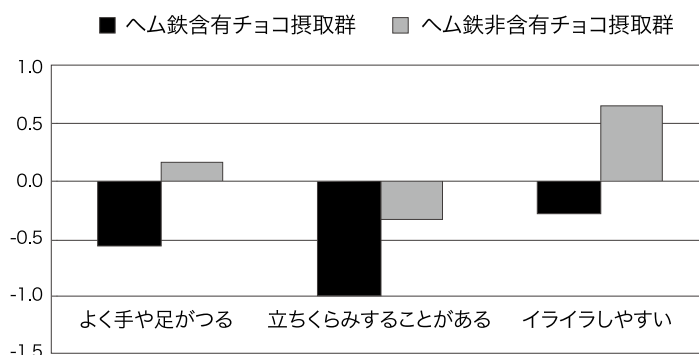


図2 ヘム鉄含有チョコ摂取群とヘム鉄非含有チョコ摂取群の経口摂取前後の差における自覚症状アンケート結果（5点評価（5：非常にあてはまる⇔1：全くあてはまらない）において、摂取前と摂取後の差を算出）マイナスで改善

鉄は意識的に摂ってもなかなか吸収されにくい栄養素です。鉄分を多く含む食品が意外と少なく、また、最近では摂取量を多くすることより吸収率が高いことが注目されております。ヘム鉄は、非ヘム鉄より鉄の吸収率がよく、スポーツ選手向けの鉄補給サプリメントとしてお役立て頂けます。

#### ILS 商品ラインナップ

| ヘムロンシリーズ   | 特徴                 |
|------------|--------------------|
| ヘムロン       | ヘム鉄 鉄分 1% 含有       |
| ヘムロン WS    | 水溶性ヘム鉄 鉄分 1% 含有    |
| ヘムロン 2HiWS | 水溶性高濃度ヘム鉄 鉄分 2% 含有 |

本コラムに関するお問い合わせは：  
大塚化学グループ I L S 株式会社

〒302-0104  
茨城県守谷市久保ヶ丘 1-2-1  
TEL:0297-45-6342

## New Food Industry のアドバイザリーボードについて

月刊 New Food Industry は、「アドバイザリーボード」を設置しております。本「アドバイザリーボード」は、弊誌の学術業界誌としてふさわしい論文・解説記事の掲載等、社外の有識者の意見を得ることを目的として設置しているものです。今後の編集課題を踏まえた、研究者のご紹介など有意義なご指導・ご助言をいただき、編集委員会として貢献していただいているものです。

| ■ボードメンバー（敬称略 / 五十音順） |                 |
|----------------------|-----------------|
| 氏 名                  | 所 属             |
| 大石 隆介 氏              | （明海大学 経済学部経済学科） |
| 大谷 元 氏               | （信州大学名誉教授）      |
| 岡 希太郎 氏              | （東京薬科大学名誉教授）    |
| 坂上 宏 氏               | （明海大学大学院教授）     |
| 宮尾 茂雄 氏              | （東京家政大学教授）      |
| 山口 正義 氏              | （エモリー大学 医学部）    |

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

### ニューフードインダストリー 第58巻 第 11 号

印 刷 平成 28 年 10 月 25 日  
発 行 平成 28 年 11 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）  
T E L : 03-3254-9191（代表）  
F A X : 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

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）

e-mail: newfood@newfoodindustry.com