

New Food Industry

食品加工および資材の新知識

New food indust. 59 (2) : 2017.

2

論説

- *Lactobacillus crispatus* KT-11株の抗アレルギー作用
Anti-allergic effects of *Lactobacillus crispatus* KT-11 strain
- AHCC[®]の多様な機能性 ～症例報告～
- 納豆鑑評会における優秀製品 (平成21～25年) は機能性成分が多い
ーナットウキナーゼ力価, ビタミンK2およびポリアミン含量についてー
- 食品添加物はなぜ消費者に嫌われるのか
- 甘草フラボノイドの抗ヘルペスウイルス活性は, 構造的・物理化学的特徴に依存する
Evaluation of Anti-HSV Activity of Licorice Flavonoids Based on QSAR Analysis
- 加熱過程における澱粉の融解および包摂複合体形成とin vitro消化性への影響

連載 デンマーク通信

- デンマークのポーク

連載 野山の花 – 身近な山野草の食効・薬効 –

- フクジュソウ *Adonis ramosa* Franch. (キンポウゲ科 Ranunculaceae)

- ILSコラム 社内ボランティアによるレバーHiの摂取試験

解説

- 知っておきたい日本の食文化 その七 世界に誇れる日本の家庭料理
- 食材による幼若永久歯破折と再生歯内治療
- ニジマスの肉色改善ー4
- 特別寄稿 不老長寿に役立つ食品



論 説

- *Lactobacillus crispatus* KT-11 株の抗アレルギー作用
Anti-allergic effects of *Lactobacillus crispatus* KT-11 strain
.....大谷 元, 飛田 啓輔 1
- AHCC® の多様な機能性 ～症例報告～
.....三栖 茉奈美, 高成 準 14
- 納豆鑑評会における優秀製品（平成 21 ～ 25 年）は機能性成分が多い
ーナットウキナーゼ力価, ビタミン K2 およびポリアミン含量についてー
.....須見 洋行, 内藤 佐和, 矢田貝 智恵子, 大杉 忠則,
柳澤 泰任, 丸山 眞杉, 野呂 剛弘 23
- 食品添加物はなぜ消費者に嫌われるのか
.....藤田 哲 32
- 甘草フラボノイドの抗ヘルペスウイルス活性は,
構造的・物理化学的特徴に依存する
Evaluation of Anti-HSV Activity of Licorice Flavonoids Based on QSAR Analysis
.....植沢 芳広, 福地 邦彦, 大野 裕和, 山本 正次, 加賀谷 肇, 坂上 宏 47
- 加熱過程における澱粉の融解および包摂複合体形成と in vitro 消化性への影響
.....川井 清司 53

連 載

- デンマーク通信 デンマークのポーク
..... Naoko Ryde Nishioka 60
- 野山の花 ー身近な山野草の食効・薬効ー
ナンテン *Nandina domestica* Thunb. (メギ科 Berberidaceae)
.....白瀧 義明 62

Contents

2017 年 2 月号

ILS コラム

- ☐ 社内ボランティアによるレバーH i の摂取試験
..... ILS 株式会社 64

解 説

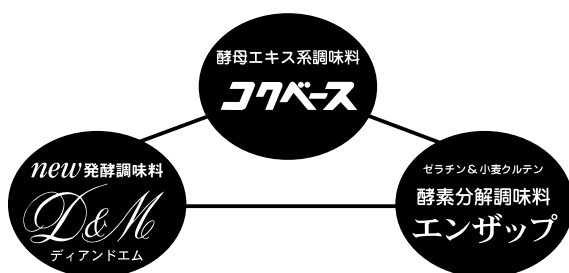
- ☐ 知っておきたい日本の食文化
その七 世界に誇れる日本の家庭料理
..... 橋本 直樹 67
- ☐ 食材による幼若永久歯破折と再生歯内治療
..... 増田 宜子, 横瀬 敏志, 坂上 宏 73
- ☐ ニジマスの肉色改善ー 4
..... 酒本 秀一 79

特別寄稿

- ☐ 不老長寿に役立つ食品
..... 尾崎 庄一郎 91

おいしさと健康に真剣です。

酵素分解調味料なら
大日本明治製糖へ



(新発売!) 乳製品にベストマッチな調味料

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



大日本明治製糖株式会社

食品事業部

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

Lactobacillus crispatus KT-11 株の 抗アレルギー作用

Anti-allergic effects of *Lactobacillus crispatus* KT-11 strain

大谷 元 (OTANI Hajime) ^{1,2} 飛田 啓輔 (TOBITA Keisuke) ²

¹ 信州大学名誉教授, ² 株式会社キティー

Key Words : *Lactobacillus crispatus* KT-11 株, 抗アレルギー作用, 1 型ヘルパー T (Th1) 細胞への分化促進, Th1/Th2 バランス, 犬アトピー性皮膚炎改善, スギ花粉症改善, 安全性

はじめに

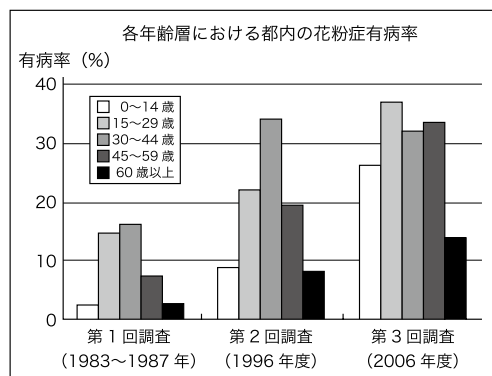
近年, 先進諸国ではアレルギー患者が増加傾向にある¹⁾。わが国においても例外ではなく, 図 1 に示すように, 花粉症患者と食物アレルギー患者が激増している。このような, アレルギーを患う動物の割合はヒトだけではなく, ペットにも及んでいる。例えば, わが国における 2011 年度のイヌの累計飼育頭数は約 2,154 万頭であり²⁾, ペットとして飼育されているイヌのアレルギー罹患率は, イヌ全体の約 15% に上り, 特にアレルギー性皮膚炎が小動物診療現場において多く観察されている³⁾。

アレルギーは, 表 1 に示すように, その特徴により I 型～IV 型に分類されるが,

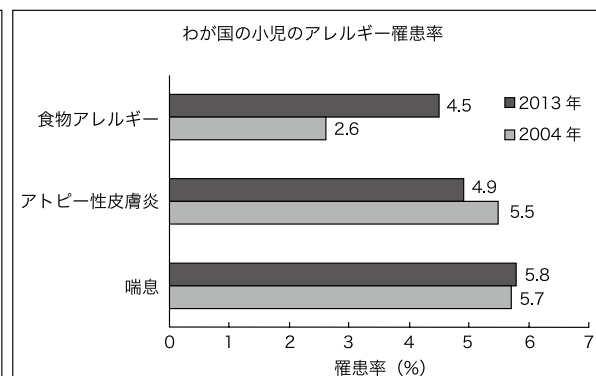
花粉症, アトピー性皮膚炎および卵やソバなどの食物アレルギーは I 型 (アナフィラキシー性, 即時型) アレルギーに分類される⁴⁾。また, 免疫系はそれに関与する因子により細胞性免疫機構と液性免疫機構に大別され, それらはそれぞれヘルパー T 細胞のサブセットである Th1 細胞と Th2 細胞により調節される^{5,6)}。前者はインターフェロン (IFN) - γ を産生し, 後者はインターロイキン (IL) -4 を産生して互いの分化

表 1 アレルギーの分類

型	特徴	関与因子
I	アナフィラキシー性 (即時型)	IgE
II	細胞溶解性	IgG, IgM
III	抗原抗体複合物と補体による反応 (覆面型)	IgG, IgM
IV	細胞性免疫反応 (遅延型)	リンパ球



データ出所: 「花粉症患者実態調査報告書」(東京都福祉保健局)



データ出所: 小児アレルギーシリーズ「食物アレルギー」(診断と治療社)

図 1 各種 I 型アレルギー罹患率の変遷

を制御し合うことにより免疫系が維持されている^{5,6)}。一般に、体外から侵入した卵タンパク質や花粉タンパク質などの抗原が抗原提示細胞に捕食され、その抗原の提示を受けたヘルパーT細胞が優先的にTh2細胞に分化すると、Th2細胞はIL-4やIL-5などのサイトカインを生産し、それらのサイトカインの刺激を受けたB細胞は抗原に特異的な免疫グロブリン(Ig)E抗体を過剰に産生するようになる。産生されたIgE抗体は肥満細胞表面のFcε受容体に結合して存在し、抗原が再び体内に侵入して肥満細胞表面のIgE抗体に結合すると、それが引き金となり、肥満細胞からヒスタミンやロイコトリエン等の化学伝達物質が放出されてアレルギー症状が生じる⁷⁾。

一方、近年、アレルギー患者が激増した要因として、食生活の変化、環境汚染、スギ花粉の増加など種々の要因が取りざたされているが、それらの中でもStrachan^{8,9)}が唱えた“アレルギーの衛生仮説”，すなわち、本来、胎児の免疫応答はTh2細胞優位であるが¹⁰⁾，出生後の発達過程で、様々な微生物が体内に侵入するこ

とにより抗原提示細胞から生産されるIL-12がTh1細胞にIFN-γの生産を促し、そのIFN-γがTh2細胞からのIL-4やIL-5生産を抑制することによりTh1/Th2バランスの是正が生じ、アレルギー体質が改善されるのであるが^{11,12)}，環境衛生面の過剰な向上により抗生物質やワクチンが多用されることにより、結菌に代表されるTh1細胞への分化を誘導する細菌への暴露やウイルス感染による機会が著しく減少し、Th1/Th2バランスの改善がなされず、Th2優位の状態が維持されることによりアレルギーを発症すると言うものである(図2)。

筆者らは、健常マウスの脾臓細胞培養系に於いてTh1優位に導く乳酸菌を健康な乳児の糞便を対象に探索し、その有望菌として*Lactobacillus crispatus*を分離同定し、その1菌株(KT-11株)の加熱殺菌凍結乾燥物がマウスの1型アレルギー、イヌのアトピー性皮膚炎、並びにヒトのスギ花粉症を軽減することを明らかにしたので、それらの結果を以下に述べる。

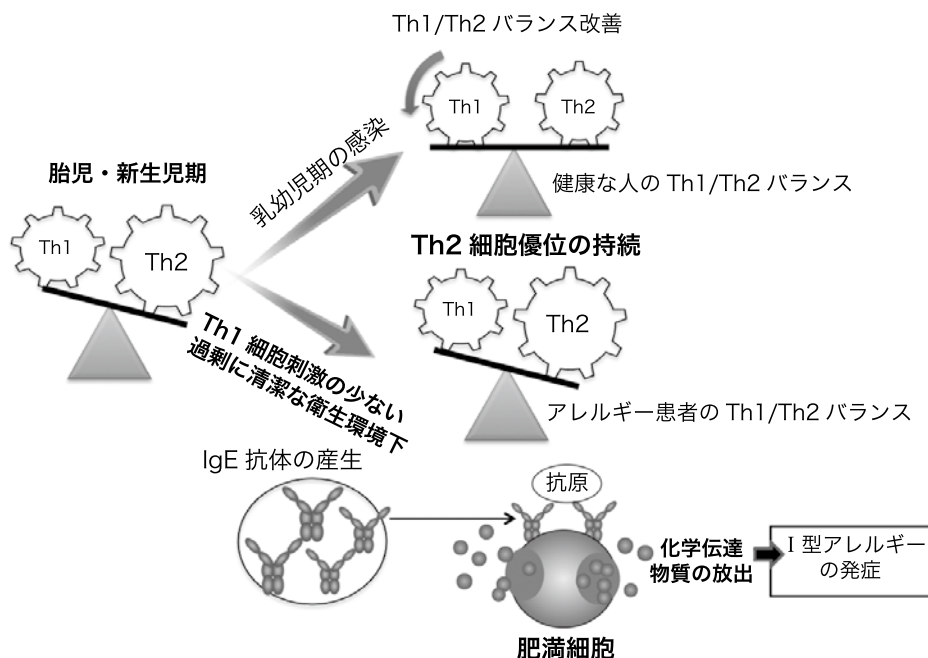


図2 アレルギーの衛生仮説に基づくTh1/Th2バランスの非改善アレルギーの誘導

1. Th1 細胞への選択的分化を促す *Lactobacillus crispatus* KT-25 株, KT-11 株および KT-23 株の発見¹³⁾

健康な乳児の糞便から分離した乳酸菌の凍結乾燥物を最終濃度 0 および 100 μ g/mL になるように添加した健常マウス脾臓細胞を 5%CO₂ 存在下で 48 時間培養し、IFN- γ 陽性 CD4 陽性細胞数、即ち Th1 細胞数を測定した結果を図 3 に示した。図 3 から、乳酸菌無添加の場合と比べて、KT-25、KT-11 および KT-23 を添加して培養することにより Th1 細胞数は、いずれも約 3 倍多いことがわかる。そこで、KT-25、KT-11 および KT-23 の 3 株の 16S rDNA の塩基配列をデータベースに登録されている各種乳酸菌の 16SrDNA の塩基配列との相同率を BLAST により検索すると、KT-25、KT-11 および KT-23 の 3 株はいずれも *Lactobacillus crispatus* LAB2 および *Lactobacillus crispatus* ATCC33820 の 16SrDNA の塩基配列と相同率 100% であった。そこで、KT-25、KT-11 および KT-23 をそれぞれ *Lactobacillus crispatus* KT-25 株、KT-11 株および KT-23 株とした。

Lactobacillus crispatus KT-25 株、KT-11 株および KT-23 株、ラクトバチルス・クリスパタスの標準菌株 (JCM185T, JCM2009)、最近注目されている植物由来のラクトバチルス・プランタラム、ラクトバチルス・クリスパタスと類縁菌であるヒト消化管由来ラクトバチルス・アシドフィラス乳酸菌の加熱殺菌凍結乾燥物を最終濃度 0 および 100 μ g/

mL になるように添加した健常マウス脾臓細胞を 5%CO₂ 存在下で 48 時間培養し、IFN- γ 陽性 CD4 陽性細胞数 (Th1 細胞数) を測定した結果を図 4 に示した。図 4 から、*Lactobacillus crispatus* KT-25 株、KT-11 株および KT-23 株の Th1 誘導作用は、いずれもラクトバチルス・クリスパタスの標準菌株、ラクトバチルス・プランタラム、ラクトバチルス・クリスパタスと類縁菌であるヒト消化管由来ラクトバチルス・アシドフィラスなどと比較して、有意に高いことがわかる。また、図 3 と図 4 に示した KT-25 株、KT-11 株および KT-23 株の Th1 誘導作用を比較

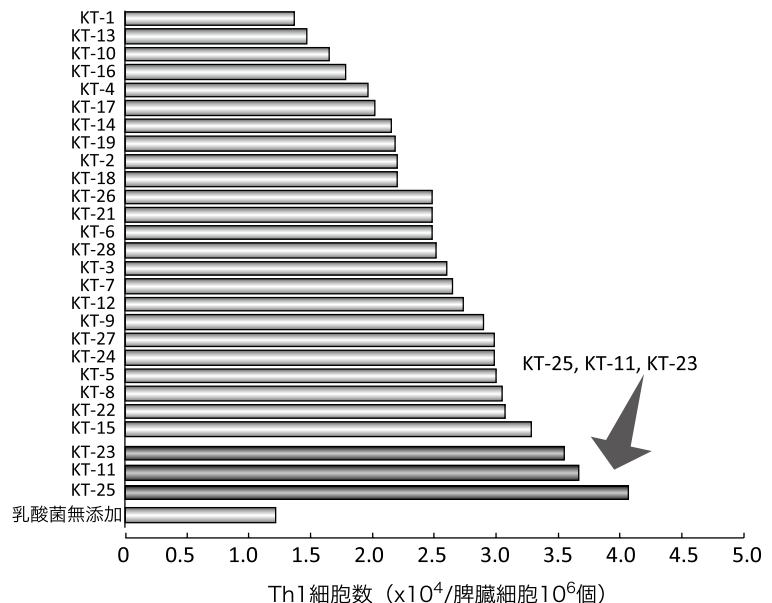


図 3 分離乳酸菌の Th1 細胞数に及ぼす影響

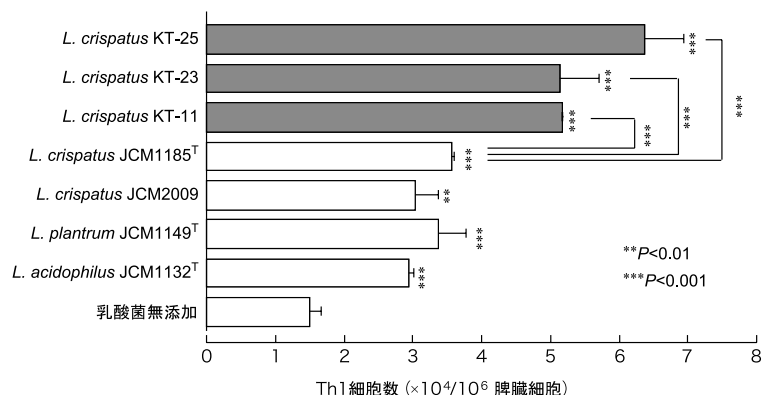


図 4 分離乳酸菌の Th1 細胞数に及ぼす影響

することにより、それらの誘導作用はいずれも加熱処理を加えることにより増強することが明らかである。乳酸菌の免疫調節作用の強弱は菌種ではなく、菌株に依存することが報告されているが¹⁴⁾、筆者らの結果もその報告を支持するものである。

一方、*Lactobacillus crispatus* は、*Lactobacillus amylovorus*, *Lactobacillus gasseri*, *Lactobacillus gallinarum* および *Lactobacillus johnsonii* と共に、*Lactobacillus acidophilus* グループに属する乳酸菌であり¹⁵⁾、主に、哺乳類や鳥類の消化管や腔内から高頻度で分離されている^{16, 17)}。さらに最近では、腸管上皮細胞への高い付着性を有する *Lactobacillus crispatus* が見出されており、その菌株は *Escherichia coli* O157:H7 や *Salmonella typhimurium* などの病原性細菌の上皮細胞への

付着を阻害することで病原性細菌による感染防御に寄与するプロバイオティクスとして期待されている¹⁸⁾。

2. KT-11 株のマウスの I 型アレルギー軽減作用

1) KT-11 株の経口投与がマウスの先天性 I 型アレルギー症状に及ぼす影響¹³⁾

ペットのアレルギー性疾患の中でも、イヌのアトピー性皮膚炎は高い頻度で観察されると共に、罹患率は犬種間で異なる。また、原因物質としては、とりわけコナヒョウヒダニが多いことが知られている¹⁹⁾。著者らは前項に於いて、Th1 細胞への分化を優先的に促す加熱殺菌 KT-25 株、KT-11 株および KT-23 株の凍結乾燥物の遺伝的にアトピー性皮膚炎の発症因子を

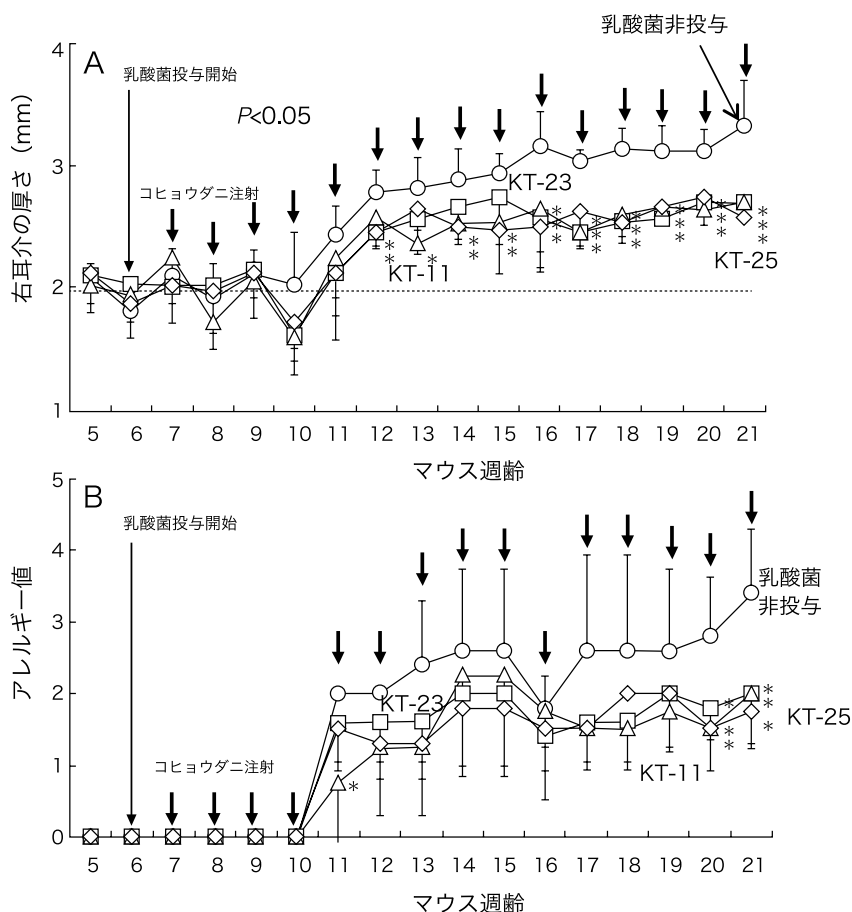


図5 KT-11, KT-23 および KT-25 株を投与したマウスの右耳介の厚さ (A) とアレルギー値 (B)

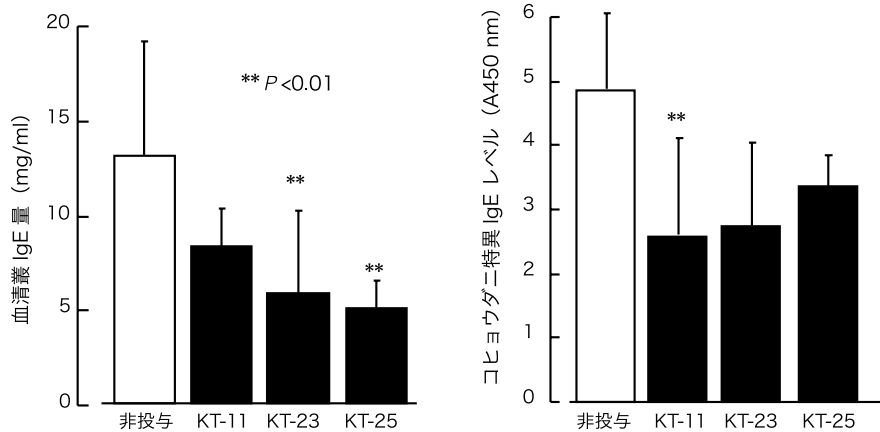


図6 KT-11,KT-23およびKT-25株を投与したマウス血清の総IgE(左)およびコヒョウダニ特異IgEレベル(右)

有するマウス (I型アレルギー自然発症マウス, NC/Nga マウス) への1日あたり1mgの経口投与が, コナヒョウダニで誘起したアトピー性皮膚炎に及ぼす影響を調べた。

すなわち, 4週齢の雄NC/Ngaマウスを市販マウス用固形飼料で2週間予備飼育後, マウス1匹当たり65℃, 30分加熱処理を行い凍結乾燥を行ったKT-11, KT-23 またはKT-25 1mgを滅菌生理的食塩水500μLに懸濁させ, 毎日1回, 21週齢まで胃ゾンデにより強制的に投与し (n=5), 滅菌生理的食塩水のみ500μL (コントロール) を投与した場合と比較した。なお, 本飼育開始2週目から週に1回, コヒョウダニ抽出物5μgを滅菌生理的食塩水に溶解し, 各マウスの背部および右耳介部分に皮内注射した。アレルギー症状は (1) 発赤・紅潮 (2) 出血 (3) 表皮剥離 (4) 角化および (5) 腫脹の5項目について, 無症状, 軽中度および重度の3段階に分類し, それぞれ0~2点で評価し, その合計を重篤度の指標とした。また, コヒョウダニ抽出物の皮内注射24時間後に右耳介の厚さを測定し, 値が厚いほどアレルギー症状が重篤と評価した。併せて, 試験飼育終了後, マウスの門脈下部採血を行うと共に脾臓を摘出し, 抗体の分析および細胞機能の解析に供した。

図5に示すように, 右耳介の厚さは乳酸菌非投与 (コントロール) 群と比べて, KT-11 投

与群では13~15週齢で, KT-23 投与群では12および16週齢で, KT-25 投与群では12, 14, および15週齢で, 併せていずれの乳酸菌投与群も17週齢から飼育試験終了時まで有意に薄いことがわかる。また, アレルギー値はコントロール群と比べてKT-11 投与群では11および13週齢で, KT-25 投与群では13週齢で有意に低いと共に, 20および21週齢ではいずれの乳酸菌投与群においてもコントロール群よりも有意に低いことがわかる。すなわち, KT株投与マウスのアトピー性皮膚炎は, いずれの株も非投与の場合と比べて明らかに弱いことが明らかである。さらに, 図6に示すように, KT-23株とKT-25株を投与したマウスの血液中の総IgE量とKT-11株を投与したコナヒョウダニ特異IgEレベルは, 乳酸菌非投与 (コントロール) の場合と比べて有意に低く, 図7に示すようにいずれの菌株を投与してもTh2細胞数はコントロール群よりも有意に少ないことがわかる。

すなわち, これらの結果から, KT-11株, KT-23株およびKT-25株はいずれもTh2細胞数を減らすことによりTh1/Th2バランスの是正を介してアトピー性皮膚炎を改善するものと考えられる。なお, KT-11株はKT-23株およびKT-25株と異なり, コントロール群と比べて, Th1細胞数を有意に増加させたことと, コヒョ

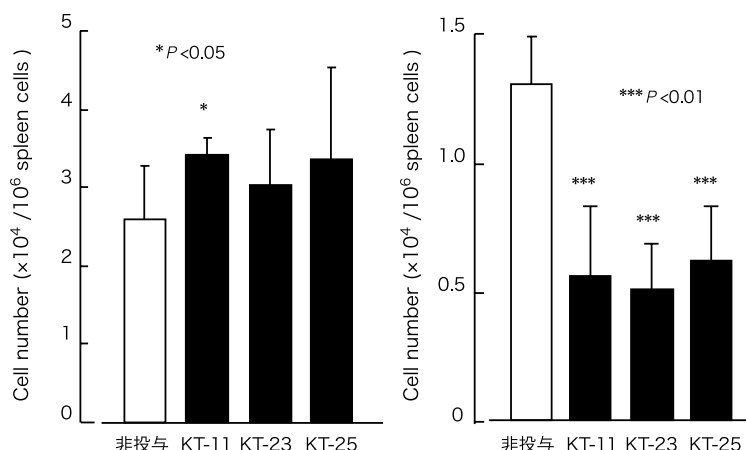


図7 KT-11, KT-23 および KT-25 株を投与したマウス脾臓細胞の IFN- γ 陽性 CD4 陽性 (Th1) 細胞 (左) および IL-4 陽性 CD4 陽性 (Th2) 細胞 (右)

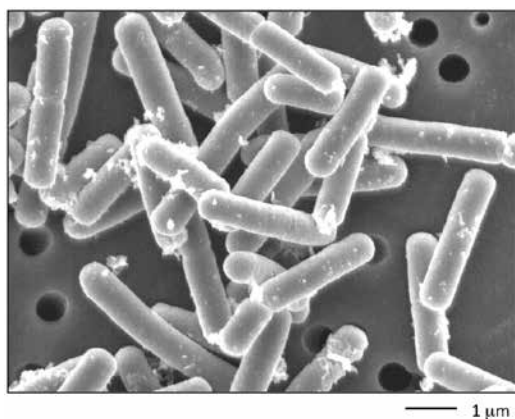


図8 KT-11 の走査型電子顕微鏡写真

ウダニ特異 IgE レベルを有意に減少させたことから以下の実験は KT-11 株 (図8) を用いて行うこととした。

2) KT-11 株の経口投与がマウスの後天的アレルギー症状に及ぼす影響²⁰⁾

前項では, KT-11 株の遺伝的アレルギーマウスのアレルギー症状改善効果について示した。しかし, 既に述べたようにアレルギー性疾患の増加には, 生活環境の変化が大きく関係していると考えられている。

そこで, 著者らは食物アレルゲンの一つである卵白アルブミン (OVA) の過免疫により健康マウスに後天的 I 型アレルギーを誘導し, そのマウスのアレルギー症状と免疫パラメー

ターを加熱処理 KT-11 株添加飼料で飼育した場合と KT-11 株無添加飼料で飼育した場合と比較した²⁰⁾。

すなわち, 5 週齢の雄 BALB/c 系マウスを市販マウス用粉末 MF 飼料で 1 週間予備飼育後, 粉末 MF 飼料 (コントロール飼料群), MF 飼料 1g 当たり KT-11 株を 5×10^7 個含む飼料 (KT-11 株添加飼料群) および MF 飼料 1g 当たりラクトバチルス・ラムノーサス乳酸菌 (GG 株) を 5×10^7 個含む飼料 (GG 株添加飼料群) で 7 週間飼育した (n=6)。また, すべてのマウス 1 匹当たり卵白アルブミン 20 μ g と水酸化アルミニウムゲル 2 mg を含む滅菌生理的食塩水 200 μ L を 6 および 8 週齢時に各 1 回ずつ腹腔内注射し, 卵白アルブミンに感作させた。次いで, 卵白アルブミン 100 μ g を含む滅菌蒸留水 10 μ L をすべてのマウスの 9 ~ 13 週齢の間に週 3 回ずつ鼻腔内投与することによりアレルギー性鼻炎を誘導した。アレルギー症状としてのくしゃみの回数は, 卵白アルブミンの鼻腔内投与終了 1 分後から 10 分間測定した。試験飼育終了後, マウスの門脈下部採血を行うと共に腸管バイエル板および脾臓を回収し, 抗体の分析および細胞機能の解析に供した。

図9に示すように, KT-11 株添加飼料 (5×10^7 個/g) で 7 週間飼育したマウスは, 乳酸菌無添加飼料で飼育した場合と比べて, アレル

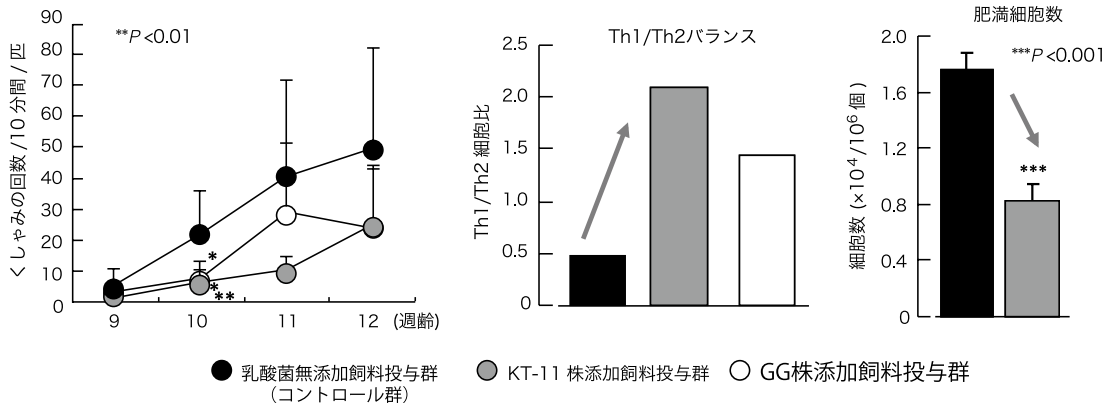


図9 乳酸菌無添加飼料, KT-11 株添加飼料および GG 株添加飼料で飼育した BALB/c マウスのくしゃみの回数, 脾臓の Th1/Th2 バランスと肥満細胞数

ギーの指標となるくしゃみの回数が有意に減少し, KT-11 株添加飼料で飼育したマウスでは, 無添加飼料で飼育した場合よりも脾臓細胞の Th1/Th2 バランスの是正が観察される。さらに, KT-11 株添加飼料で飼育したマウスは, アレルギーの発症に関与する脾臓の肥満細胞数が乳酸菌無添加飼料で飼育した場合よりも有意に少ないことがわかる。

すなわち, KT-11 は Th1/Th2 バランスの是正だけでなく, アレルギーの発症に関与する肥満細胞数の減少を介して, マウスの後天的アレルギー症状を軽減することが明らかになった。

3) KT-11 株の I 型アレルギー軽減メカニズム

免疫細胞は, 細菌やウイルス特有の成分を認識して生体防御を担う受容体 (PRR) を有することが明らかにされている²¹⁾。PRR の中でも

細菌の細胞膜状に発現する Toll 様受容体 (TLR) の TLR1, 2, 4, 5 および 6 は菌体成分を, 細胞内エンドソームに発現する TLR3, 7, 8, および 9 は細菌やウイルスに特徴的な核酸の配列を認識する²²⁾。また, 細胞内に存在する NOD のファミリーは, 細菌の細胞壁に含まれるペプチドグリカンの構成成分の一部である γ -D- グルタミン-メソ-ジアミノピメリン酸 (iE-DAP) やムラミルジペプチド (MDP) を認識する²³⁾ (図 10)。これらの PRR に細菌やウイルスの特定成分が結合すると, 細胞内シグナル伝達経路を介して核内転写因子である核内因子 κ -B (NF- κ B) やインターフェロン制御因子 (IRF) が活性化され, 前者では IL-1 β , IL-6, IL-12 および腫瘍壊死因子 (TNF) - α が, 後者では IFN- α/β の生産が誘導されることにより感染防御機構が誘導

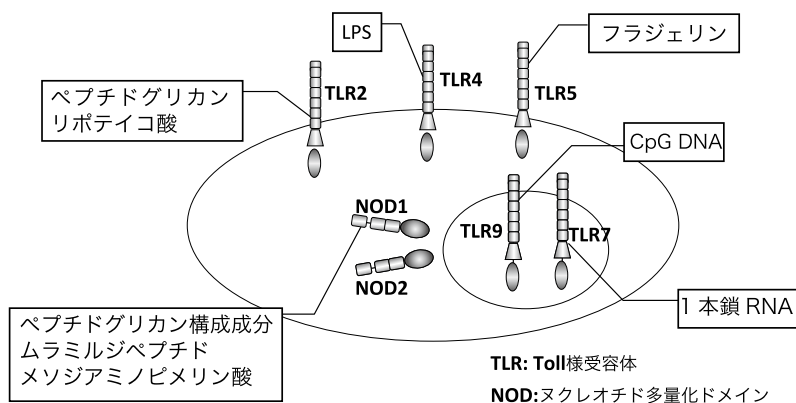


図10 免疫細胞の有する生体防御を有する受容体と微生物の認識される成分

されることにより感染防御機構が成立すると考えられている²⁴⁾。

筆者らは、マウスのパイエル板細胞に KT-11 株を添加して培養すると、TLR2, NOD1 および NOD2 の遺伝子発現レベルが無添加の場合と比べて有意に上昇することを観察した¹³⁾。しかし、KT-11 株の代わりに *Lactobacillus crispatus* JCM1185T を添加した場合は TLR-2 遺伝子の発現レベルの有意な上昇は見られたが、NOD1 および NOD2 遺伝子の上昇は見られなかった。これらの結果から、KT-11 株のペプチドグリカンがパイエル板の免疫細胞の TLR2, NOD1 および NOD2 に高い親和性を有し、これらの受容体を刺激することによりサイトカイン生産を促して Th1 免疫応答を誘導することにより、I 型アレルギー軽減作用を示すものと考えられる。

4) KT-11 株の健常マウスの免疫系に及ぼす影響

KT-11 株は先天のおよび後天的アレルギーマウスのアレルギー症状を軽減することは上述したとおりであるが、KT-11 株をアレルギー軽減食品素材として利用することを考えると、KT-11 株の健常な動物に対する影響を明らかにしておくことは重要な課題である。

そこで筆者らは、加熱殺菌処理した KT-11 株

を CH3/HeN 系健常マウスに経口投与し、そのマウスの免疫系を調べた。その結果、図 11 に示すように KT-11 株を経口投与したマウスの脾臓の Th1/Th2 細胞比と KT-11 株非投与の場合の Th1/Th2 細胞比に統計的有意差は認められなかった²⁵⁾。本結果は、KT-11 株は健常マウスの Th1/Th2 細胞レベルにはほとんど影響を及ぼさないことを示している。

分泌型 IgA は粘膜免疫系における主要抗体であり、腸管を始めとした粘膜組織に於いて病原性細菌や抗原の体外への排除に寄与している²⁶⁾。図 12 に示すように、KT-11 株を投与したマウスの腸管総 IgA レベルは KT-11 株非投与のコントロール群と比べて統計的に有意に増加した²⁵⁾。本結果は、健常マウスが KT-11 株を摂取した場合は、腸管 IgA 産生が促され粘膜免疫系が増強されることを示唆している。IgA を産生する B 細胞の形質細胞への分化は、IL-5 や IL-6 などのサイトカインによって行われる^{27, 28)}。しかし、KT-11 株は KT-11 株への経口投与に於いて、Th1/Th2 バランスには殆ど影響を及ぼさなかったことから、KT-11 株の IgA 産生促進メカニズムには興味のあるところである。Sato *et al.*²⁹⁾ は、マウスパイエル板細胞培養系に於いて、CD11b 陽性樹状細胞が産生する IL-6 が IgA 産生を促すことを確

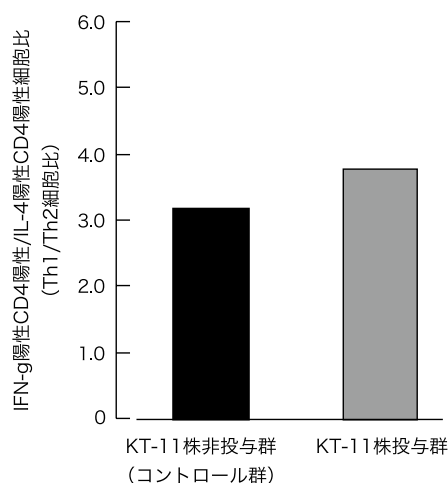


図 11 KT-11 株を投与したマウスの脾臓 Th1/Th2 細胞比

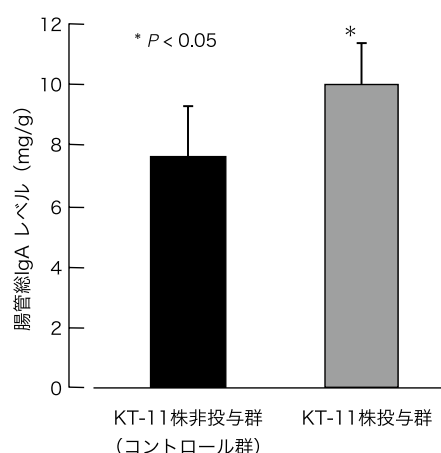


図 12 KT-11 株を投与したマウスの腸管総 IgA レベル

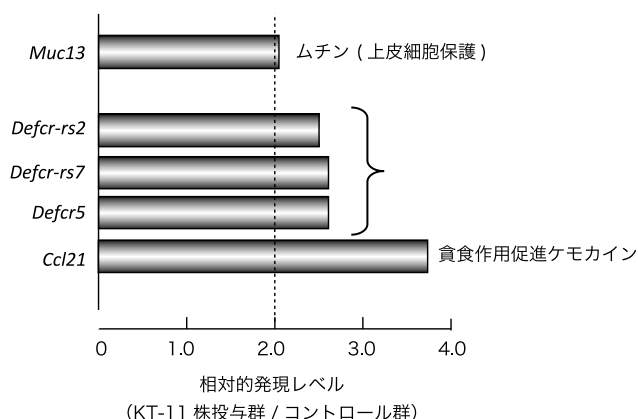


図 13 KT-11 株を投与したマウス脾臓の相対的発現レベルが 2 倍以上増加した自然免疫に関する遺伝子

認している。

また, Kuraoka *et al.*³⁰⁾ は, マウス脾臓細胞培養系に於いて, T および B 細胞のいずれのサブセットにも属さない CD4 陰性 c-kit 陰性 CD3ε 陰性 IL-2Rα 陽性細胞が IL-5 産生を介してヘルパー T 細胞に比依的に IgA 産生を促すことを報告している。筆者らはマウス脾臓細胞に KT-11 株を加えて培養すると, IL-6 陽性 CD11b 陽性細胞数は KT-11 株無添加の場合と比べて増加するが, CD4 陽性細胞数は無添加の場合と比べて減少することを確認した²⁵⁾。これらの結果は, KT-11 株はヘルパー T 細胞に比依的に IgA 産生を誘導することを示唆している。

自然免疫系は, 生体の最初の防御機構として重要な役割を果たしている。図 13 に示すように, KT-11 株を投与したマウスの脾臓細胞における *Ccl21*, *Defcr5*, *Defcr-rs7*, *Defcr-rs2* および *Muc13* 遺伝子の発現レベルは, KT-11 株非投与マウス (コントロール群) の場合と比べて 2 倍以上上昇した。*Ccl21* は成熟した樹状細胞の食作用を誘導するケモカインである CCL21 の合成に関係する³¹⁾。*Defcr5*, *Defcr-rs7* および *Defcr-rs2* は, 上皮細胞により生産される抗菌ペプチドである α-ディフェン

の合成に関係する³²⁾。*Muc13* は消化液, 細菌, 汚染物質, 毒素などの攻撃に対して粘膜上皮を保護するムチンの合成に関係する³³⁾。すなわち, これらの結果は, KT-11 株を摂取した健常マウスは腸管の自然免疫系が強化されることを示唆している。

以上のように KT-11 株は, 健常マウスでは I 型アレルギーマウスのように Th1/Th2 細胞レベルに影響を及ぼすことなく, 腸管の IgA レベルや自然免疫応答を増強するものと考えられる。これらのことから, KT-11 株は少なくともマウスでは優れた免疫調節機能を有する食品素材として期待できることが明らかである。

3. KT-11 株菌体調製のための食品添加物として認可されている成分のみからなる培地 (以後, 食品培地と言う) の開発とその培地で培養した KT-11 株の抗アレルギー作用

一般に, 乳酸桿菌の培養には MRS 培地³⁴⁾ が, また乳酸球菌の培養には M17 培地³⁵⁾ が用いられている。しかし, これらの培地は化学試薬を調合して調製したものであり, 乳酸菌の増殖には優れているが, 高価であると共に食用として

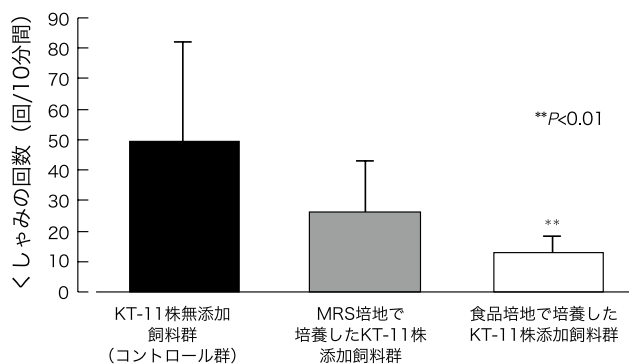


図 14 KT-11 株無添加飼料, MRS 培地で培養した KT-11 株添加飼料および食品培地で培養した KT-11 株添加飼料で飼育しながら後天的アレルギーを誘導した BALB/c マウスの 13 週齢時におけるアレルギーの指標であるくしゃみの回数

十分な安全性が確保されているとはいえない。前述した KT-11 株のマウス免疫系への作用は、いずれも MRS 培地で培養した菌体を用いたものであり、本培養菌体を食品素材として利用するには問題がある。

筆者らは、市販の食用微生物培地と食品添加物として認可されている成分を用いて KT-11 株が十分に増殖する培地の開発に成功した³⁶⁾。また、図 14 に示すように、食品培地で培養した KT-11 株を飼料に加えて飼育しながら、後天的 I 型アレルギーを誘導した BALB/c マウスの 13 週齢時のくしゃみの回数を指標としたアレルギー症状は、MRS 培地で培養にした KT-11 株菌体を添加した飼料で飼育した場合よりも軽減することが確認された³⁶⁾。このことより、筆者らが開発した食品培地は I 型アレルギー軽減のための食品素材とする KT-11 株の培養に適した培地と結論される。

4. 食品用培地で培養した KT-11 株の加熱殺菌菌体凍結乾燥物の安全性

乳酸菌は様々な生物の消化管内に常在し、宿主に有益な作用をもたらすことは周知のところである。KT-11 株は健常乳児糞便から分離した乳酸菌であることから安全性は高いものと考えられるが、それを実証するために、筆者らが開発した食品用培地で培養して得た KT-11 株の加熱殺菌凍結乾燥物の幾つかの安全性試験を行った。その結果、表 2 に示すように³⁶⁾、マウスおよびラットへの単回投与試験、並びに Ames

表 2 KT-11 の安全性試験内容

試験項目	対象動物	投与量
単回投与試験	マウス ⁷⁾ ・ラット	2.0 g/kg
反復投与試験 (3 ヶ月間)	ビーグル犬	0.9 g/kg
Ames 試験	細菌 5 種	-

試験において KT-11 の毒性は全く認められなかった。また、ビーグル犬への反復投与試験においても 1 日にイヌの体重 1kg あたり 900 mg の KT-11 株の経口投与では安全性に全く問題がないことが確認された。

すなわち、本結果は、前項で示したマウスにおける I 型アレルギー改善効果を示す KT-11 株の投与量は、安全性において全く問題はないものと考えられる。

5. KT-11 株菌体の加熱殺菌凍結乾燥物のアトピー性皮膚炎のイヌへの経口投与がアトピー症状に及ぼす影響

10 年来アトピー性皮膚炎を患っている 13 歳のヨークシャテリア種雌のイヌに加熱処理 KT-11 株菌体 3×10^{10} 個の凍結乾燥物を 92 日間経口的に摂取させ、その時の皮膚炎の KT-11 菌体投与前と投与 92 日目の背中および腰部のアトピー性皮膚炎の外観 (左) と、アトピー性皮膚炎の症状である赤斑、表皮剥離、自己誘発性脱毛症および苔癬化についてそれぞれ、なし 0、軽度 1、中等度 2 および重症 4 または 5 で経時的に点数化 (CADESI スコア) した結果 (右) を図 15 に示した。図 15 (左) から、加熱処理 KT-11 菌体物の 92 日間の投与により背

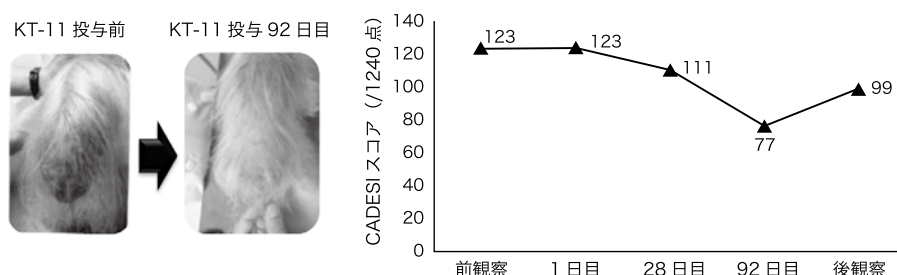


図 15 KT-11 株菌体加熱殺菌凍結乾燥物の投与前後のヨークシャテリアの背部および腰部の皮膚炎症状外観 (左側)、並びに KT-11 株菌体加熱殺菌凍結乾燥物の投与過程と投与終了 1 カ月後のアトピー性皮膚炎のスコア (CADESI 値) の変化 (右側)

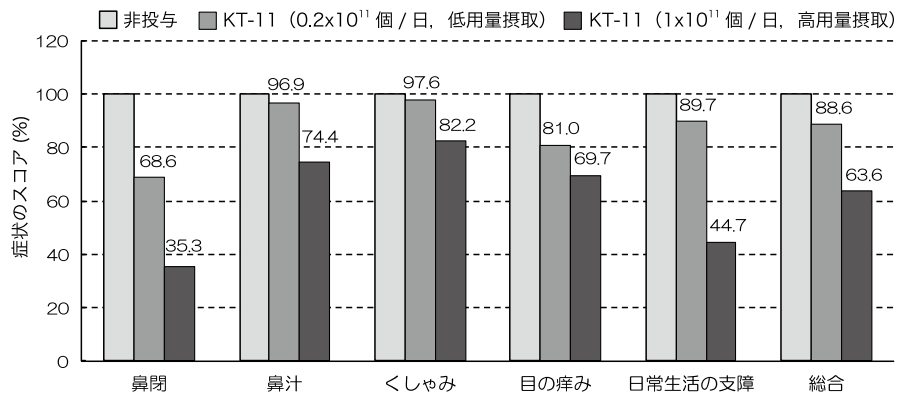


図 16 KT-11 株菌体加熱殺菌凍結乾燥物の非摂取、低用量および高用量で 3 カ月間摂取したスギ花粉症患者のアレルギースコア (%)

部から腰部にかけての紅斑と色素沈着が減少することがわかる。また、図 15 (右) から、加熱処理 KT-11 株の凍結乾燥物投与前 123 であった CADESI スコアが投与開始 28 日目から減少し始め、投与 92 日目まで 77 スコアまで減少し、その時点で投与を中止すると投与中止 1 ヶ月後には 99 スコアまで上昇することがわかる。すなわち、本結果は、加熱処理 KT-11 株菌体の凍結乾燥物のアトピー性皮膚炎のイヌへの経口投与は、そのイヌのアトピー性皮膚炎の症状を改善することを示している。

6. KT-11 株菌体の加熱殺菌凍結乾燥物のスギ花粉症患者への投与が花粉症症状に及ぼす影響

毎年、スギ花粉症の時期になるとスギ花粉症を発症すると共に、スギ花粉特異 IgE 抗体が陽性の東京圏在住の健康な 26 名のボランティアを 3 群に分け、2013 年 1 月中旬～4 月中旬 (90 日間) の間、8 名からなるプラセボ群には KT-11 株菌体を全く含まない錠剤を毎日 1 錠、10 名からなる KT-11 株低用量錠剤群には KT-11 株 0.2×10^{11} 個の加熱殺菌凍結乾燥物を含む錠剤を毎日 1 錠および 8 名からなる KT-11 株高用量錠剤群には KT-11 株 1.0×10^{11} 個の加熱殺菌凍結乾燥物を含む錠剤を毎日 1 錠ずつ与え、その間週 1 回、花粉症の症状を、鼻アレルギー診療ガイドラインに基づき、鼻閉、鼻汁、くしゃみ、

目の痒みについて、無症状を「0」、最も重篤な状態を「4」として自己採点によりスコア化し、その値を 3 群間の並行群間法二重盲検試験に供した結果を図 16 に示した。

図 16 から、試験開始 10～12 週目の花粉症症状である鼻閉、鼻汁、くしゃみ、目の痒み、日常生活の支障の総合的スコアは KT-11 株非投与のプラセボ錠剤投与群を 100 とすると、KT-11 株低用量錠剤群では 88.6% に、また、KT-11 株高用量錠剤群では 63.6% に低下することがわかる。すなわち、本結果は、加熱処理 KT-11 株菌体の凍結乾燥粉末のスギ花粉症患者への経口投与は、投与する加熱殺菌処理 KT-11 株菌体量に依存してヒトの花粉症の症状が軽減することを示している。

おわりに

以上のように本稿では、著者らが乳児糞便から分離同定した乳酸菌であるラクトバチルス・クリスパタス KT-11 株の加熱殺菌凍結乾燥物のマウス先天のおよび後天的アレルギー軽減作用、並びに KT-11 株培養のための食品添加物として認可されている成分だけからなる培地 (食品用培地) の開発、並びに食品用培地で培養した KT-11 株の安全性について紹介すると共に、食品用培地で培養した KT-11 株の加熱殺菌凍結乾燥物のアトピー性皮膚炎のイヌへの経口投与がのアトピーを軽減すること、並びに食品用培



第 4921499 号

第 4942831 号



信濃毎日新聞 (2011 年 1 月 27 日掲載)

サプリメント



ジーンサイエンス社の
商品『リフロラ』



AFC社の
商品『キッズサプリ』



ジョイフルライフ社の
商品『スルスル天使』

ドッグフード



クリエイティブヨーコ社の
商品『リアルフード』

図 17 KT-11 に関する特許取得と製品の開発例

地で培養した KT-11 株菌体の加熱殺菌凍結乾燥物のスギ花粉症患者への経口投与が花粉症症状を軽減することを示した。

本結果に基づき著者らは、図 17 に示すように、ラクトバチルス・クリスパタス KT-11 株の抗アレルギー作用について 2 本の特許申請を行い、2 本とも特許として承認されると共に、ジーンサイエンス社、AFC 社、およびジョイフルライフ社から免疫バランスの改善を目的としたサプリメントが、また、クリエイティブヨーコ社からイヌの皮膚炎軽減用のドッグフードが開発されるに至っている。また、株式会社キティーでは本項で示した食品用培地で培養した KT-11 株菌体の加熱殺菌凍結乾燥物を素材として商品開発・販売を行って頂ける企業を探している。もし、関心をおもち頂ける企業がございましたら株式会社キティー (Tel.03-5312-5370, Fax.03-5312-5388, 担当: 飛田) までご連絡いただければ幸いに存じます。

一方、ラクトバチルス・クリスパタスは従来、女性の産道に多く生息し、通常分娩出産では母から子へ受け継がれる乳酸菌と言われている。

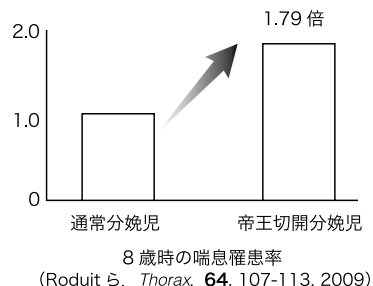


図 18 通常分娩と帝王切開で誕生した児童のアレルギー発症リスク

る。Roudit ら (Thorax, 64, 107-113, 2009) は、図 18 に示すように、帝王切開で誕生した児童のアレルギー発症リスクは通常分娩の児童よりも 1.79 倍高いと報告している。このことから、免疫力が未熟な新生児に於いて、ラクトバチルス・クリスパタスは乳幼児の免疫力の向上やアレルギー発症の予防において重要な役割を担っているものと考えられる。従って、Roudit らの報告と本項で示した筆者らの実験結果から、ラクトバチルス・クリスパタス KT-11 株の加熱殺菌凍結乾燥物は、新生児や乳幼児、並びに花粉症や食物アレルギー等の I 型アレルギー体質の

幼児から成人にとって、I型アレルギー予防のための優れた機能性食品素材としての利用が期待される。

なお、本項の概要は、2016年10月5日に東京国際展示場で開催された“食品素材開発展2016”に於いて大谷が講演したことを付記する。

文 献

1. Woodruff TJ, Axelrad DA, Kyle AD, Nweke O, Miller GG, Hurley BJ, Pediatrics, **113**, 1133-1140, 2004.
2. ペットフード協会, 平成 23 年度全国犬猫飼育実態調査, <http://www.petfood.or.jp/data/index.html>.
3. 園田 開, 林屋早苗, 林屋牧男, 長谷川篤彦: 獣医臨床皮膚科, **11**, 199-204, 2005.
4. Riedl MC, Casillas AM: *American Family Physician*, **68**, 1781-1790, 2003.
5. Mosmann TR, Coffman: *Annual Review of Immunology*, **7**, 145-173, 1989.
6. Zhou L, Chong MM, Littman DR: *Immunity*, **30**, 646-655, 2009.
7. Metcalfe DD, Baram D, Mekori YA: *Physiological Reviews*, **77**, 1033-1079, 1997.
8. Strachan DP: *British Medical Journal*, **299**, 1259-1260, 1989.
9. Strachan DP: *Thorax*, **55**, S2-S10, 2000.
10. Prescott SL, Macaubas C, Holt BJ, Sinallacmbe TB Loh R, Sly PD, Holt PG: *Journal of Immunology*, **160**, 4730-4737, 1998.
11. Backman A, Bjorksten, Ilmonen S, Juntunen K, Suoniemi I: *Allergy*, **39**, 309-315, 1984.
12. Macatonia SE, Hsieh CS, Murphy KM, O' Garra A: *International Immunology*, **5**, 1119-1128, 1993.
13. Tobita K, Yanaka H, Otani H, J.: *Agric. Food Chem.*, **57**, 5586-5590, 2009.
14. Ishida Y, Bandou I, Kanzato H, Yamamoto N: *Bioscience, Biotechnology, Biochemistry*, **67**, 951-957, 2003.
15. Cato EP, Moore WEC, Johnson JL: *International Journal of Systematic Bacteriology*, **33**, 426-428, 1983.
16. Jin L, Tao L, Pavlova SI, So JS, Kiwanuka N, Namukwaya Z, Saberbein BA, Wawer M: *Journal of Applied Microbiology*, **102**, 1107-1115, 2007.
17. Taheri HR, Moravej H, Tabandeh F, Zaghari M, Shivazad M: *Pourty Science*, **88**, 1586-1593, 2009.
18. Chen X, Xu J, Shuai J, Chen J, Zhang Z, Fang W: *International Journal of Food Microbiology*, **115**, 307-312, 2007.
19. 永田雅彦: 日本獣医師会雑誌, **52**, 658-660, 1999.
20. Tobita K, Yanaka H, Otani H: *Animal Science Journal*, **81**, 699-705, 2010.
21. Kawai T, Akira S: *International Immunology*, **21**, 317-337, 2009.
22. Akira S, Uematsu S, Takeuchi O: *Cell*, **124**, 783-801, 2006.
23. Fritz JH, Ferrero RL, Philpott DJ, Girardin SE: *National Immunology*, **7**, 1250-1257, 2006.
24. Kawai T, Akira S: *Semin. Immunology*, **19**, 24-32, 2007.
25. Tobita K, Yanaka H, Otani H: *Journal of Nutritional Science and Vitaminology*, **56**, 441-445, 2010.
26. Corthesy B: *Journal of Immunology*, **178**, 27-32, 2007.
27. SechoenbeckS, MaKenzie D, Kagnof MF: *European Journal of Immunology*, **19**, 965-969, 1989.
28. Kunitomo DY, Nordan RP, Strober W: *Journal of Immunology*, **143**, 2230-2235, 1989.
29. Sato A, Hashiguchi M, Toda E, Iwasaki A, Hachimura S, Kaminogawa S: *Journal of Immunology*, **171**, 3684-3690, 2003.
30. Kuraoka M, Hashiguchi M, Hachimura S, Kaminogawa S: *European Journal of Immunology*, **34**, 1920-1929, 2004.
31. Yanagawa Y, Onoe K: *Blood*, **101**, 4923-4929, 2003.
32. Mastroianni JR, Ouellette AJ: *Journal of Biological Chemistry*, **284**, 27848-27856, 2009.
33. Porchet N, Aubert JP: *Medical Science*, **20**, 569-574, 2004.
34. De Man JC, Rogosa M, Shape MA: *Journal of Applied Microbiology*, **23**, 130-135, 1960.
35. Terzaghi BE, Sandine WE: *Applied Microbiology*, **29**, 807-813, 1975.
36. Tobita K, Yanaka H, Otani H: *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, **58**, 6498-6502, 2010.

AHCC® の多様な機能性 ～症例報告～

三栖 茉奈美 (MISU Manami) 高成 準 (TAKANARI Jun)

株式会社アミノアップ化学

Key Words : AHCC® HPV アレルギー疾患 自己免疫疾患 ALS 生活習慣病

はじめに

AHCC® は Active Hexose Correlated Compound の略称であり、シイタケ (学名: *Lentinula edodes*) の菌糸体を液体培養したものから抽出される植物性多糖類である。これまでに肝細胞がんや乳がんなどに関する AHCC® の基礎研究や臨床研究の論文が 100 報以上あり、現在 AHCC® は健康維持や抗がん剤副作用軽減を目的に広く利用されている。なお、厚生労働省研究班の調査では、キノコ類でアガリクス (学名: *Agaricus blazei* Murill) に次いで日本のがん患者において利用頻度の高い健康食品として AHCC® が挙げられている¹⁾。

これまでの研究成果から、AHCC® はがんの他に感染症や炎症性疾患などに対しても効果を有することが報告されている。また、AHCC® はこれまで多くのキノコ系健康食品で考えられているような単に免疫応答を賦活する作用だけではなく、過剰になった免疫反応を抑制し、免疫機能を正常化させるという免疫調節作用があることも明らかになってきている。

本報では AHCC® の概要およびこれまでに論文に報告されていない症例について紹介する。

1. AHCC® の製造方法

担子菌門の多くは、一定の環境条件下において担子胞子を産生する有性生殖器官である

子実体を形成する、いわゆるキノコであるが、菌糸体を液体培地中で培養すると子実体を形成せず、培地中で球形の菌糸塊を形成して増殖する²⁾。この性質を利用し、シイタケの菌糸体を段階的に液体培地中で培養することで、AHCC® はグルコシダーゼなどの糖分解酵素やタンパク質分解酵素などの菌由来酵素により資化された培地成分を含むものと考えられる。培養終了後、分離、凍結乾燥などの工程を経て AHCC® が生産される^{3, 4)}。

2. AHCC® の成分組成

AHCC® の成分的特徴はアガリクスや乾燥シイタケと比較して糖質を豊富に含むことであり、糖質成分として多糖類を多量に含むと考えられている。担子菌由来の生理活性成分としては β -グルカンが知られているが²⁾、AHCC® は β -グルカンを 0.2% 程度しか含まない一方で、 α -グルカンを多く含む点でも他のキノコあるいはキノコ由来の食品とは異なっている。なかでも、2 および 3 位の水酸基が部分的にアシル化された α -1,4 グルカンの存在が報告されており、活性成分の 1 つであると考えられている。この部分アシル化 α -グルカンは単に担子菌培養物の抽出によっては得られず、AHCC® 独自の製造過程において、通常の α -グルカンが酵素的に修飾を受けて生じたものであると推定さ

れている⁴⁾。

3. AHCC®の安全性と薬物相互作用

AHCC®の安全性については、GLPやGCPに準拠した種々の安全性試験が実施されている⁵⁾。Spieringsらは26人の健常ボランティアの男女に1日9gのAHCC®を14日間摂取させた結果、重篤な有害事象は認められなかったと報告している⁶⁾。加えて、MatsuiらはAHCC®を投与した肝細胞がん術後の患者113例について9年間調査した結果、重篤な有害事象が認められなかったと報告している⁷⁾。また、統合医療において、いわゆる健康食品はがん患者による利用が多く、がん治療においては化学療法剤と併用して用いられるケースが多い。こうした場合に問題となるのが、治療に用いられる化学療法剤との薬物相互作用である。MachらはAHCC®のCYP450に対する相互作用を詳細に検討しており、2D6において基質となる薬物の代謝を促進する可能性が示唆されたが、3A4や2C8、2C9については影響を与えず、ほとんどの化学療法剤の肝臓代謝に影響を及ぼさないことを示している⁸⁾。これらの結果はAHCC®が少なくとも化学療法によるがん治療の妨げにならず、安全に使用できるものであることを示唆している。

4. AHCC®の機能性

AHCC®は肝細胞がん患者の肝切除術後補助療法として、再発予防と肝機能改善、術後の生存率の延長に寄与することが報告されている⁷⁾。また、乳がんや膵がんの化学療法において、副作用の軽減やQOLの改善に寄与することも明らかになっており、AHCC®の臨床試験の論文は30報以上に及ぶ。このように基礎から臨床研究まで多様なエビデンスがあることも手伝い、現在は様々ながん種の患者においてAHCC®は幅広く利用されている。さらに、AHCC®は免疫調節作用を示すことにより、感染防御効果や炎症抑制効果をもたらすことも報告されている。

次項からは、これまでに論文にて報告された疾患以外で、AHCC®の有効性が示唆された症例を紹介し、AHCC®の可能性を探る。

4-1. 感染症

(1) ヒトパピローマウイルス (HPV) 感染症

ヒトパピローマウイルス (human papillomavir; HPV) 感染症は一般的な性感染症として知られ、女性の50~80%以上が生涯に一度は感染する可能性があると言われている。HPV感染はほとんどが一過性であり、多くの場合ウイルスは自然と体外へ排出される。これには免疫システムが関与していると考えられる。HPVの持続的な感染は婦人科領域のがんで最も多い子宮頸がんに関連していると言われている。HPVには100種類以上の型があり、子宮頸がんへの関与が少ない「低リスク型」と子宮頸がんを引き起こす可能性がある「高リスク型」とに分けられる。高リスク型のうち、特に16, 31, 33, 35, 52, 58型は低リスク型や他の高リスク型と比較して自然排出割合が低いと報告されており⁹⁾、子宮頸がんを予防するためには高リスク型の自然排出割合を高めることが望まれる。

横浜市立大学の三木らは、高リスク型HPVの感染者10名を被験者として、AHCC®のHPV感染の持続に対する効果を検討した。被験者に1日3回、計3gのAHCC®を16週間摂取させ、高リスク型HPVの持続感染と免疫の指標であるNK (natural killer) 活性、糞便中の分泌型IgA (secretory immunoglobulin A; sIgA) を評価した。結果、摂取16週間後の持続感染率は30%であった。そのうち、自然排出割合が低い型の持続感染率は29% (7名中2名) であった。一方、Molanoらによると、約24週における一般的な持続感染率は、自然排出割合が特に低い16型は55%、31型等は50%と報告されている (図1)⁹⁾。この知見と比較すると、AHCC®摂取により高リスク型HPVの持続感染率が顕著に低下することが示唆される。次に、E/T比=10:1のNK活性は、摂取前は $8.3 \pm 1.7\%$ 、摂取8週間後は $11.8 \pm 1.8\%$ であり、摂取前に対してNK活性が有意に上昇した

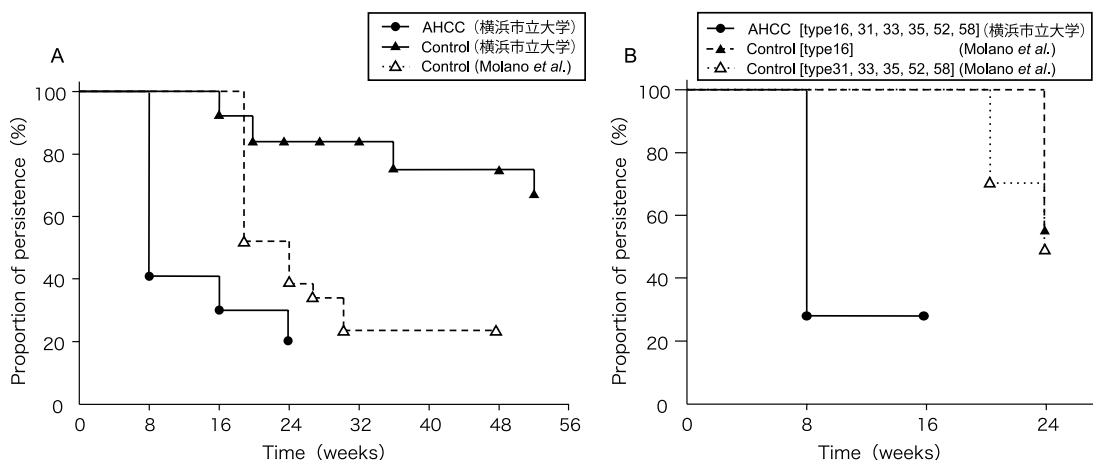


図1 HPVの持続感染に対するAHCCの効果評価

- A) 横浜市立大学におけるAHCC群とControl群は高リスク型HPV感染者のデータであり、Molanoらの報告のデータは高リスク型感染者および低リスク型HPV感染者を含む。
 B) 型別のHPV持続感染率。

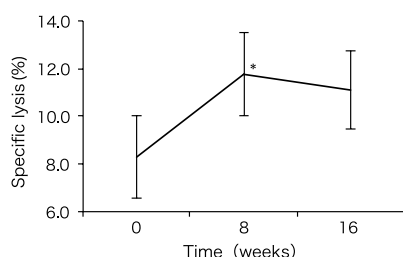


図2 高リスク型HPV感染者におけるNK活性に対するAHCC摂取の効果評価

被験者血液から分離したリンパ球 (E) と 51Cr-標的細胞 (T) とを E/T 比 = 10 : 1 にて混合し、一定時間培養後、NK 細胞による細胞障害の結果遊離する 51Cr を測定した。(* $p < 0.05$ vs. 0 week)

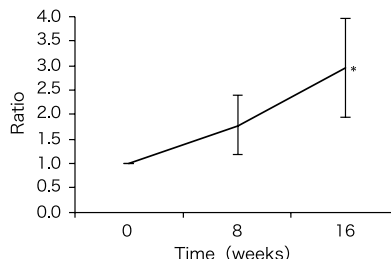


図3 高リスク型HPV感染者における糞便中sIgAへのAHCC摂取の効果評価

ELISA reader を用いて 450nm 吸光度を測定し、糞便中 sIgA を求めた。AHCC 摂取前 (0 week) の値に対する比を示してある。(* $p < 0.05$ vs. 0 week)

($p < 0.05$) (図2)。糞便 sIgA についても、摂取 16 週間後には摂取前に対して有意な分泌量の増大が認められた ($p < 0.05$) (図3)。このように、NK 活性や糞便中 sIgA 値が上昇したことから、AHCC® が免疫機能を調整し、これが高リスク型 HPV の自然排出を促進させている可能性が示唆された。

(2) 非結核性抗酸菌症

近年、中高年の女性を中心に肺 *Mycobacterium avium* complex (MAC) 症を含む非結核性抗酸菌症が急増している。2014 年の非結核性抗酸菌症の推定罹患率は 10 万人あたり 15.1 人と算

出され、過去 7 年間で約 2.7 倍に増加している。この推定感染率は結核の罹患率を超えている¹⁰⁾。結核は標準治療により大多数が治癒可能であるが、非結核性抗酸菌症は現時点において根治療法が存在せず、抗生物質による治療に依存している。

基礎研究として、福岡大学の藤田らはマウスにおける肺 MAC 症に対する効果を検討している。*Mycobacterium avium* (*M. avium*) を気管内投与したマウスに、AHCC® 1000 mg/kg/day を 7 日間もしくは 21 日間経口摂取させ、肺組織病変と肺内菌量を評価した。その結果、AHCC® は *M. avium* による肺組織の炎症を改善すること、また

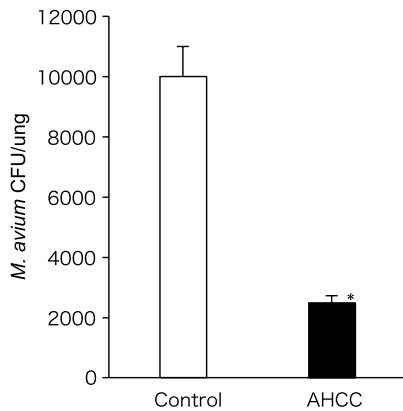


図4 *M. avium* 投与マウスの肺におけるバクテリア増殖に対する AHCC 摂取の効果評価 (* $p < 0.05$ vs. control)

M. avium の肺内菌量をコントロール群に対して有意に減少させることが認められた(図4)¹¹⁾。

この基礎研究の結果を受けて、国立病院機構大牟田病院の若松らは、非結核性抗酸菌症の患者7名を被験者として、AHCC®の非結核性抗酸菌症の症状に対する臨床効果を検討した。被験者に1日3回、計3gのAHCC®を6ヵ月間摂取させ、NK活性と腫瘍壊死因子 α (tumor necrosis factor- α ; TNF- α) 値、インターロイキン6 (interleukin-6; IL-6) 値の測定および画像診断を行った。その結果、AHCC®摂取6ヵ月後において、画像診断により被験者7名中2名に症状の改善・維持が認められた。しかしながら、この2名にはNK活性の上昇は認められず、TNF- α と IL-6 のいずれかの値の上昇が認められたことから、AHCC®投与におけるNK活性と臨床効果との関連性は示唆されなかった。よって、NK活性以外の作用機序がある可能性があり、現在さらなる臨床試験が行われている。

(3) まとめ

前述のHPV感染症や非結核性抗酸菌症に加えて、タイのKing Bhumibol Adulyadej HospitalのWinyooは、ヒト免疫不全ウイルス(human immunodeficiency virus; HIV)感染者を被験者としたAHCC®の免疫機能およびウイルス感染に対する臨床効果について検討している。6ヵ

表1 HIV感染者におけるCD4⁺細胞数に対するAHCC摂取の効果評価。変化量は、摂取前から摂取後6ヵ月までの変化量を示す。

被験者	CD4 ⁺ 細胞数 (cells/ μ L)		
	摂取前	摂取後6ヶ月	変化量
A	823	849	26
B	578	422	-156
C	559	666	107
D	528	524	-4
E	514	1058	544
F	424	484	60
G	396	357	-39
H	376	342	-34
I	355	230	-125
J	315	215	-100
K	308	347	39
L	307	314	7
M	260	224	-36
N	206	90	-116
O	75	32	-43
P	36	16	-20
Q	30	5	-25
R	30	11	-19
S	17	2	-15
T	12	5	-7

月間のAHCC®摂取によりCD4⁺細胞数の増加・維持が認められ、AHCC®が無症状の早期HIV感染者に対して免疫機能の改善・維持やウイルス増殖抑制の作用を有する可能性が示唆されている(表1)。

このように、AHCC®は細菌やウイルスによる複数の感染症に対して作用を示すことが報告されており、作用機序は各感染症に対して個別のメカニズムではなく、AHCC®が自然免疫の機能を向上させることにより感染症に対する作用を示していると考えられる。したがって、現在報告されている感染症以外にも効果を有する可能性があり、今後の研究報告が待たれる。

4-2. 免疫の異常による疾患

(1) アレルギー疾患

アレルギーとは広義に免疫反応に基づく生体に対する全身的または局所的な障害を示す。ア

アレルギー疾患には、気管支喘息や花粉によるアレルギー性鼻炎、アトピー性皮膚炎、食物アレルギーなどがある。厚生労働省の調査によると、アレルギー疾患の患者は2005年には約3人に1人であったが、2011年には約2人に1人であると報告されており、罹患が急速に拡大していることが窺われる。

◆気管支喘息、アトピー性皮膚炎

気管支喘息とは、慢性炎症を起こしている気道をアレルゲンや天候、ストレスなどが刺激することで発作を繰り返す病気である。小児喘息の場合にはアレルギー性喘息であることが多いが、成人喘息の場合には天候やストレスなどが刺激となる非アレルギー性喘息が多い。気管支喘息の治療としては、気道の慢性炎症を治療することに加え、発作の要因である刺激を除く必要があり、成人喘息の場合には特に治療が困難である。AHCC®は前述したとおり、抗炎症作用が報告されており、気管支喘息に対する有用性についても検討がなされている。

ポーランドのMedical University Central HospitalのSieradzkaらは、気管支喘息患者5名(平均年齢56歳)を対象として、AHCC®の気管支喘息症状に対する効果を検討した。被験者はアレルゲンに対し陽性もしくは血中総免疫グロブリンE(immunoglobulin E; IgE)の上昇のいずれかが認められる患者であり、試験開始の2週間以上前からステロイド剤の使用を中止した。被験者はAHCC®を1日1g、8~10週間(中央値(Me)8.4週)摂取した。呼気中一酸化窒素濃度(fractional exhaled nitric oxide; FeNO)は、AHCC®摂取前はFeNO-Me値が38.4 ppbであったが、摂取期間終了後は19.8 ppbへ減少した。気道は好酸球性炎症を起こすと炎症によりNOを生成し、呼気中のNOが増加するため、FeNOを気道の炎症マーカーとすることができ。なお、健常人におけるFeNO値は20-30 ppbである。よって、FeNO-Me値の減少は、気道の炎症が抑制され、気道が正常な状態へ近づいたことを示唆しており、AHCC®が気管支喘息の症状を改善する可能性を示している。

気管支喘息に加えて、ブラジルのFacultade FátimaのKarkowらはアトピー性皮膚炎に対する通常治療とAHCC®摂取との併用の効果を検討しており、1~3ヵ月間のAHCC®摂取によりアトピーによる痒みや皮膚の症状が改善することを報告している。

(2) 自己免疫疾患

外来異物に対して免疫が過剰反応する「アレルギー疾患」に対して、自身の体の成分に対して免疫が異常反応する「自己免疫疾患」がある。自己免疫疾患の原因は諸説あるが、未だ明らかになっておらず、根本的な治療方法は確立されていない。よって、現在、自己免疫疾患に対しては症状を緩和するための治療が主である。

◆甲状腺疾患

2014年の厚生労働省の調査によると、甲状腺に障害のある人は国内において500万人であると推定されている。甲状腺疾患の代表としては橋本病とバセドウ病が挙げられ、いずれも自己免疫疾患である。橋本病は甲状腺を異物とみなして産生された抗甲状腺ペルオキシダーゼ抗体(anti-thyroid peroxidase antibody; 抗TPOAb)が甲状腺を破壊することにより、甲状腺ホルモンの分泌が低下する内分泌系疾患である。一方、バセドウ病は甲状腺を異物とみなして産生された抗甲状腺刺激ホルモン(thyroid stimulating hormone; TSH)レセプター抗体が甲状腺を刺激し、甲状腺ホルモンが過剰に分泌される疾患である。橋本病、バセドウ病ともに完治は難しいと言われている疾患である。

ポーランドのImmunoMedica InstituteのSzalusらは、橋本病患者におけるAHCC®の甲状腺機能に対する効果を検証した。被験者はTSH値および甲状腺ホルモン値(遊離トリヨードサイロニン(free triiodothyronine; FT3)値、遊離サイロキシン(free thyroxine; FT4)値)は正常であるが、抗TPOAb値が高い患者であり、AHCC®を1日1g、4週間摂取した。なお、抗TPOAb値は60 IU/mL以下が正常値である。被験者A(52歳、女性)はAHCC®摂取前の抗

TPOAb 値が 244 IU/mL であり、摂取 4 週間後には 156 IU/mL へ減少した。また、AHCC® 摂取により NK 細胞および NKT 細胞が増加した。被験者 B (41 歳、女性) は AHCC® 摂取前の 5 ヶ月間、静脈内低出力レーザー治療等の治療を行っていたが、抗 TPOAb 値が 354.7 IU/mL から 367.6 IU/mL に微増し、その後、この治療に加えて AHCC® 摂取を行った結果、摂取 4 週間後には 310 IU/mL に減少した。この両症例から、TSH、FT3、FT4 値は正常であるが、抗 TPOAb 値が高い橋本病患者において、AHCC® は抗 TPOAb 値を減少させることが確認され、AHCC® が橋本病の症状を改善する可能性を示唆している。なお、バセドウ病患者においても、AHCC® 摂取により抗 TPOAb 値と抗 TSH レセプター抗体値が低下したとの報告もある。加えて、甲状腺以外の複数の自己免疫疾患について、前述の Karkow らは AHCC® を 1 日 3 回、計 3 g 摂取することにより、慢性唾液腺炎や乾燥性結膜炎などを伴う自己免疫疾患であるシェーングレン症候群、大腸や小腸において慢性炎症や潰瘍を引き起こす炎症性腸疾患、慢性の皮膚角化疾患である乾癬についても症状が改善した臨床結果を報告している。

(3) まとめ

以上のように、AHCC® がアレルギー性疾患や自己免疫疾患の症状を改善する可能性が報告されている。これは、AHCC® が免疫応答を向上させるだけでなく、過剰になりすぎた免疫反応を抑制するという免疫機能の調節作用によるものであると考えられ、他の免疫異常に伴う疾患についても症状の改善効果が期待できる。

4-3. 筋萎縮性側索硬化症

筋萎縮性側索硬化症 (amyotrophic lateral sclerosis; ALS) は原因不明の神経変性疾患である。中年以降の発症が多く、患者は主に呼吸筋麻痺のた

めに数年で死に至ると言われている。治療方法としては、生存期間を僅かであるが有意に延長させることが可能な薬剤の投与や筋力低下などに伴う二次的症狀に対する精神安定剤や抗うつ剤の使用がある。しかし、ALS の進行を大きく遅らせる治療薬はまだ開発されておらず、現在、ALS の発症機序も含め研究が進められている。

基礎研究として、関西医科大学の張らは家族性 ALS の原因遺伝子の 1 つであるとされるスーパーオキシジスムターゼ 1 (superoxide dismutase 1; SOD1) 遺伝子を変異させたマウスを用いて、AHCC® の ALS に対する効果を検討した。3% の AHCC® 水溶液を経口摂取させた AHCC® 群 (n=11) とコントロール群 (n=10) について、3~4 日毎に握力を測定した。AHCC® 群では握力の低下が抑制され、特に 24 日目においてはコントロール群と比較して AHCC® 群の握力が有意に高かった (図 5)。この結果から AHCC® には ALS における筋力低下を抑制する作用を有する可能性が示された。臨床研究としては、ALS 患者が AHCC® を 2 ヶ月間摂取することで QOL とうつ症状が改善された症例を Karkow らが報告している。

しかしながら、AHCC® の ALS 患者に対する筋力維持効果については、未だ明らかになっておらず、今後さらに臨床研究が進むことが期待

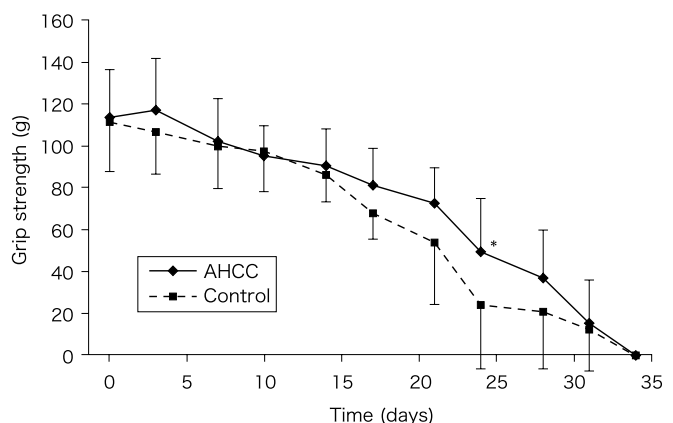


図 5 SOD1 遺伝子変異マウスの握力に対する、AHCC 摂取の効果評価 (* $p < 0.05$ vs. control)

される。

4-4. 生活習慣病

(1) 糖尿病

糖尿病患者数は生活習慣と社会環境の変化に伴って急速に増加しており、厚生労働省の2014年調査によると、糖尿病の総患者数は316.6万人で2011年調査よりも46万人以上増加している。糖尿病はひとたび発症すると治癒することはなく、放置すると網膜症・腎症・神経障害などの合併症を引き起こす可能性があり、また高血糖の状態が続くと動脈硬化が進み脳梗塞等の原因ともなる。

医療法人延山会の岩本らは被験者13名を対象としてAHCC®の血糖に対する効果を検討した。被験者の血糖値は正常値から高血糖まで様々であったが、被験者にAHCC®を1日3回、計3gを3~7ヵ月間摂取させ、随時血糖値とHbA1cを測定した。その結果、随時血糖値はAHCC®摂取前の値と摂取1~3ヵ月後の平均値との間に差は認められなかったが、AHCC®摂取前に高血糖であった被験者においては摂取1~3ヵ月後の平均値が低下する傾向がみられ、以後も低下傾向が維持されていた。また、放置すれば合併症の危険が伴うとされるHbA1cが7%以上の被験者においては、摂取1ヵ月後から継続して改善がみられた。糖尿病の随時血糖値は多要因であり比較が困難であるが、最低1ヵ月間の平均血糖値を示すHbA1cが改善されたことは、AHCC®により日常の血糖値が改善されていることを強く示している。

ここで症例を検証する。糖尿病患者Aにおいて、AHCC®摂取前は随時血糖値が糖尿病基準値を超える250 mg/dL超であったが、摂取6ヵ月後には130 mg/dL弱と正常値となった。さらに、HbA1cに関してはAHCC®摂取前は糖尿病基準値の6.5%を上回る9.0%超であったが、AHCC®摂取1ヵ月後には7.2%程度、摂取4ヵ月目以降は7.0%を下回るようになった。糖尿病患者Bにおいては、随時血糖値がAHCC®摂取前は300 mg/dLであったが、摂取1ヵ月後

には200 mg/dL弱、摂取2ヵ月後は120 mg/dL程度となった。また、AHCC®摂取前のHbA1cは10%程度であったが、摂取1ヵ月後には9%程度、摂取2ヵ月後は8%以下へ減少した。このように、特に高血糖や高HbA1cの患者において、数値の改善が報告されている。

次に、糖尿病に対するAHCC®の作用機序は明らかにはなっていないが、基礎研究の結果からいくつかの作用機序を考察する。まずは炎症作用が挙げられる。スペインのUniversity of GranadaのMascaraqueらは、大腸炎モデルマウスにAHCC®を経口投与することにより、炎症時に産生されるサイトカインであるIL-1 β の産生が抑制されることを報告している¹²⁾。このことから、IL-1 β のレベル低下により膵臓ランゲルハンス島 β 細胞の機能が改善され、血糖値のコントロールが健全化することが予測される。他には、関西医科大学の奥村らは、ラット肝細胞においてAHCC®が誘導型一酸化窒素合成酵素(inducible nitric oxide synthase; iNOS)発現とNO産生を抑制することを報告しており¹³⁾、AHCC®によるNO産生の抑制が肝臓のようなインスリン感受性組織の炎症を低減させ、インスリン感受性が改善されることも推察される。次いでホルモン分泌調整作用が挙げられる。アメリカのUniversity of LouisvilleのLoveらは、ラットに対する試験においてAHCC®投与によりストレス下における血糖値上昇を促すホルモン(コルチコステロン、エピネフリン)の分泌が抑制されることを報告している¹⁴⁾。さらに、北海道薬科大学の小松らは、ラット下部消化管細胞においてAHCC®処方品により膵臓からのインスリンの分泌が促進され、グルカゴン分泌抑制をメディエイトするグルカゴン様ペプチド(glucagon-like peptide-1; GLP-1)の産生が亢進されることを報告している。

このように、多数の作用機序が基礎研究より予測されることから、AHCC®の糖尿病に対する作用機序は1つではなく、いくつかの作用の複合である可能性がある。

(2) 動脈硬化性疾患

2015年の厚生労働省の調査によると、日本における死因別死亡数の第2位が心疾患、第4位が脳血管疾患であり、合わせて全体の約24%を占めている。こうした疾患の原因の大部分は動脈硬化であると考えられる。

イタリアのGuglielmo Marconi UniversityのFioranelliらは、安定型冠動脈疾患の患者21名を被験者として、動脈硬化に起因する心血管系イベント（急性冠動脈症候群、心停止、心原性虚血性脳梗塞）の発生に対するAHCC®の効果を検討した。なお、安定型とは急性の心血管系イベントが現れていない状態を指す。コントロール群に対しては標準的な治療を行い、AHCC®群に対しては標準的な治療に加え、AHCC®を1日2回、計1gを6ヵ月間摂取させた。6ヵ月後における心血管系イベントの発症者は、コントロール群が12名中4名、AHCC®摂取群が9名中1名であった。この結果は、安定型冠動脈疾患患者に対して、標準的な治療に加え、二次予防としてAHCC®を摂取することにより動脈硬化心血管系イベントの発生が抑制されることを示している。これは、前述したAHCC®の炎症抑制作用により血管の慢性炎症が改善され、プラークが減少し、動脈硬

化の症状が低減したことによると考えられる。加えて、生活習慣病の1つである高血圧性疾患についても、動物モデルにおけるAHCC®の効果も報告されており、さらなる生活習慣病に対するAHCC®の臨床研究が期待される。

おわりに

AHCC®は幅広い疾患について臨床試験が行われている。本報においては4つのカテゴリーに分けて疾患を取り上げたが、現在考えられているAHCC®の疾患に対する機能性としては、大別して、免疫調節作用、抗炎症作用、神経調節作用および内分泌系調整作用が挙げられる。このうち、免疫調節作用、神経調節作用、内分泌系調整作用の3つは、自然治癒力に繋がるホメオスタシスに関連している。ホメオスタシスの乱れは、がんや生活習慣病などの原因になると考えられている。故に、AHCC®がホメオスタシスの調整に寄与しているとすれば、まだ研究がなされていないその他の疾患に対してもAHCC®は有用性を秘めていると考えられる。

今後は、AHCC®とホメオスタシスとの関連性やその他の疾患に対する有用性、データとしての信頼性を確立するため、さらなる基礎研究や臨床研究の報告が待たれる。

文 献

- Hyodo I, Amano N, Eguchi K, *et al.*: Nationwide survey on complementary and alternative medicine in cancer patients in Japan. *J Clin Oncol.* **23**(12): 1-10, 2005.
- 古川久彦：きのこ学 初版。共立出版株式会社。1992.
- Anil d. Kulkarni, Philip Calder and Toshinori Ito : Clinician's guide to AHCC. International Congress on Nutrition and Integrative Medicine. 2016.
- Miura T, Kitadate K, Nishioka H, *et al.*: Basic and clinical studies on active hexose correlated compound. *Biotechnology in Functional Foods and Nutraceuticals.*: 51-60, 2010.
- Fujii H, Roberts A, *et al.*: Genotoxicity and subchronic toxicity evaluation of active hexose correlated compound (AHCC). *Regulatory Toxicology and Pharmacology.* **59**: 237-250, 2011.
- Spierings E, Fujii H, Sun B, *et al.*: A phase I study of the safety of the nutritional supplement, active hexose correlated compound, AHCC, in healthy volunteers. *J Nutr Sci Vitaminol.* **53**: 536-539, 2007.
- Matsui Y, Uhara J, Satoi S, *et al.*: Improved prognosis of postoperative hepatocellular carcinoma patients when treated with functional foods: A prospective cohort study. *J Hepatol.* **37**: 78-86, 2002.
- Mach C, Fujii H, Wakame K, *et al.*: Evaluation of active hexose correlated compound hepatic metabolism and potential for drug interactions with chemotherapy agents. *J Soc Integrative Oncol.* **6**: 105-109, 2008.

9. Monica Molano, *et al.*: Determinants of clearance of human papillomavirus infections in colombian women with normal cytology: A population-based, 5-year follow-up study. *Am J Epidemiol.* **158**: 486-494, 2003.
10. H. Namkoong *et al.*: Epidemiology of pulmonary nontuberculous mycobacterial disease. *Emerging Infectious Diseases.* **22**: 1116-1117, 2016.
11. Fujita M, Matsumoto T, Hirano R, *et al.*: Attenuation of pulmonary *Mycobacterium avium* disease by active hexose correlated compound (AHCC) in mice. *J Nutr Disorders Ther.* **5**: 174, 2015.
12. Abdelali Daddaoua, *et al.*: Active hexose correlated compound acts as a prebiotic and is antiinflammatory in rats with hapten-induced colitis. *The Journal of Nutrition.* **137**: 1222-1228, 2007.
13. 奥村忠芳, 権雅憲ら. 機能性食品 AHCC による iNOS 誘導の阻害 (*in vitro* 肝細胞を用いた " 肝保護効果 " を持つ食品のスクリーニング). *食品加工技術* **30**: 100-106, 2010.
14. Katie M. Love, William G. Cheadle, *et al.*: A natural immune modulator attenuates stress hormone and catecholamine concentrations in polymicrobial peritonitis. *J Trauma Acute Care Surg.* **74**: 1411-141, 2013.

Correspondence to: 三栖 茉奈美 (Manami MISU)
株式会社アミノアップ化学 事業推進部 学術開発室
〒004-0839 北海道札幌市清田区真栄 363-32
Tel : 011-889-2555 Fax : 011-889-2375
E-mail : misu@aminoup.co.jp

納豆鑑評会における優秀製品(平成 21～25年) は機能性成分が多い

ーナットウキナーゼ力価, ビタミン K₂ およびポリアミン含量についてー

須見 洋行 (SUMI Hiroyuki)^{1,2}, 内藤 佐和 (NAITO Sawa)¹, 矢田貝 智恵子 (YATAGAI Chieko)¹,
大杉 忠則 (OHSUGI Tadanori)¹, 柳澤 泰任 (YANAGISAWA Yasuhide)³,
丸山 眞杉 (MARUYAMA Masugi)⁴, 野呂 剛弘 (NORO Yoshihiro)^{2,5}

1 倉敷芸術科学大学生命科学部 2 全国納豆協同組合連合会納豆鑑評会審査員
3 千葉科学大学薬学部 4 宮崎大学医学部 5 全国納豆協同組合連合会会長

Key Words : 納豆 ナットウキナーゼ ビタミン K ポリアミン

要旨

鑑評会で受賞した納豆のうち, 65製品を使用し, ナットウキナーゼ力価(合成基質分解活性), ビタミン K およびポリアミンの含量を測定した。いずれの納豆も遺伝子操作を加えていない納豆菌で発酵させたものである。

フィブリン平板法で確認した血栓溶解能, さらに合成基質分解法で測定したナットウキナーゼ力価 (1.06 ± 0.49 International Units/g wet wt.) は非発酵物に比べて著しく高いことが分かった。また ビタミン K₂ は $918 \pm 339 \mu\text{g}/100\text{g wet wt.}$, ポリアミンは $5.43 \pm 2.70\text{mg}/100\text{g wet wt.}$ といずれも一般の納豆の値を超えるものであった。

はじめに

日本の納豆は伝統的大豆発酵微生物 (*Baillus subtilis natto*) によるものであり, 明治 38 年 (1905 年: 日露戦争時) に澤村は, 納豆より分離した桿菌を煮豆に植えると旺盛な粘質物と納豆特有の風味を出すことを確かめ, 単独納豆菌説を提唱した¹⁾。

納豆の効能は正に薬に近いもので, 普段食べ続けていると「血の巡り」に良い, 心臓病になりにくい, 血圧降下作用がある²⁻⁵⁾, そして長寿となりうるといわれる。機能性成分の一つであるナットウキナーゼはフィブリン分解だけでなく, 内皮細胞から t-PA を放出することで注目されている⁶⁾。ビタミン K₂ は血液凝固に必須の因子 (Gla タンパクの合成) であると共に骨代謝で重要になってくる因子でもある^{7,8)}。また, アンチエイジングに働くポリアミン⁹⁾ の多い食品として定着しつつあるが, 一方で納豆からポリアミンを定量した報告は非常に少ない。

毎年, 全国納豆鑑評会が開催されており, そ



図1 納豆鑑評会および受賞製品

表 1 鑑評会受賞製品(第 15～16 回)

			商品名	会社名
第 15 回	最優秀賞			
	農林水産大臣賞		おらが街	内藤食品工業(株)
	優秀賞			
	小粒・極小粒部門	農林水産省総合食料局長賞	国産小粒	原田製油(有)
	大粒・中粒部門	農林水産省総合食料局長賞	大粒 鶴の子納豆	高橋食品工業(株)
	小粒・極小粒部門	厚生労働省医薬食品局食品安全部長賞	しっかり小粒納豆 40g×2	(有)村田商店
	大粒・中粒部門	厚生労働省医薬食品局食品安全部長賞	国産 100% 大粒	(株)せんだい
	小粒・極小粒部門 ・国産大豆使用	全国農業協同組合連合会長賞	味百年	(株)ヘルシー フーズワタナベ
	大粒・中粒部門 ・国産大豆使用	全国農業協同組合連合会長賞	大粒納豆	(株)那須食品
	優良賞			
	小粒・極小粒部門	全国納豆協同組合連合会長賞	元気納豆 昆布たれ付	マルキン食品(株)
	大粒・中粒部門	納親会 会長賞	国産納豆(九州地大豆使用) 40g×3	佐藤食品工業(有)
	特別賞			
	近畿農政局長賞		極納豆	(株)エイコー食品
	小粒・極小粒部門	永山久夫賞	天狗納豆丸カップ2ヶ入り	(株)笹沼五郎商店
	大粒・中粒部門	永山久夫賞	秘伝	(株)篠原食品
第 16 回	最優秀賞			
	農林水産大臣賞		国産大豆 100% 納豆	(有)わたり納豆
	優秀賞			
	小粒・極小粒部門	農林水産省総合食料局長賞	極納豆	(株)エイコー食品
	大粒・中粒部門	農林水産省総合食料局長賞	山形の地豆納豆	(有)丸亀八百清商店
	小粒・極小粒部門	厚生労働省医薬食品局食品安全部長賞	黒 豊	(有)菊水食品
	大粒・中粒部門	厚生労働省医薬食品局食品安全部長賞	北海道産 100% 大豆 大粒納豆	(有)ふく屋
	小粒・極小粒部門 ・国産大豆使用	全国農業協同組合連合会長賞	北海道小粒納豆 M3	(株)カジノヤ
	大粒・中粒部門 ・国産大豆使用	全国農業協同組合連合会長賞	おらが街	内藤食品工業(株)
	優良賞			
	小粒・極小粒部門	全国納豆協同組合連合会長賞	国産小粒納豆	(有)だいまんじ食品
	大粒・中粒部門	全国納豆協同組合連合会長賞	黒豆納豆 大粒	道南平塚食品(株)
	小粒・極小粒部門	納親会 会長賞	十勝産納豆 小粒	(株)中田園
	大粒・中粒部門	納親会 会長賞	大粒 白糸納豆	(有)鈴木食品工業
	特別賞			
	小粒・極小粒部門	永山久夫賞	九州小粒納豆	原田製油(有)
	大粒・中粒部門	永山久夫賞	ふっくら大粒	(株)せんだい
	小粒・極小粒部門	北海道知事賞	健康へのかけはし	内藤食品工業(株)
	大粒・中粒部門	北海道知事賞	おとぶけ納豆	社会福祉法人更葉園
	小粒・極小粒部門	北海道農政事務所長賞	十勝小粒納豆	オシキリ食品(株)
	大粒・中粒部門	北海道農政事務所長賞	北海道産大豆 とよまさり納豆 40g×3	マルカワ食品(株)
	ひきわり大豆部門	全国納豆協同組合連合会長賞	国産大豆 100% ひきわり納豆	(株)大力納豆
	アメリカ大豆部門	Red River Valley U.S. Award	頑固おやじの小粒納豆	(株)しか屋

表 1 鑑評会受賞製品（第 17 ～ 18 回）

第 17 回	最優秀賞			
	農林水産大臣賞		つるの子納豆	(株)豆蔵
	優秀賞			
	小粒・極小粒部門	農林水産省総合食料局長賞	北海道すずまる納豆	オシキリ食品(株)
	大粒・中粒部門	農林水産省総合食料局長賞	ミヤギシロメ大粒納豆	(有)わたり納豆
	小粒・極小粒部門	全国納豆協同組合連合会長優秀賞	極納豆	(株)エイコー食品
	大粒・中粒部門	全国納豆協同組合連合会長優秀賞	わら納豆	道南平塚食品(株)
	小粒・極小粒部門 ・国産大豆使用	全国農業協同組合連合会長賞	国産鈴丸納豆	(株)稲葉納豆工業所
	大粒・中粒部門 ・国産大豆使用	全国農業協同組合連合会長賞	雪あかり	水戸納豆製造(株)
	優良賞			
	小粒・極小粒部門	全国納豆協同組合連合会長賞	長野県産小粒納豆ミニ 3	(有)阿部納豆店
	大粒・中粒部門	全国納豆協同組合連合会長賞	えだ豆納豆	(株)中田園
	小粒・極小粒部門	納親会 会長賞	米ザワ納豆小粒	(有)山重食品
	大粒・中粒部門	納親会 会長賞	国産極大粒 つるの舞	(株)保谷納豆
	特別賞			
	小粒・極小粒部門	東北農政局長賞	カップはと納豆	(有)矢萩食品
	大粒・中粒部門	東北農政局長賞	ふっくら大粒	(株)ヤマダフーズ
	青森県知事賞		国産極小粒納豆	太子食品工業(株)
	小粒・極小粒部門	永山久夫賞	健康へのかけはし納豆	内藤食品工業(株)
	大粒・中粒部門	永山久夫賞	まつもとの大豆で作った納豆 大粒	(有)阿部納豆店
	ひきわり大豆部門	全国納豆協同組合連合会長賞	国産大豆ひきわり	(株)せんだい
	アメリカ大豆部門	Red River Valley U.S. Award	元気納豆カップしそのりたれ付	マルキン食品(株)
第 18 回	最優秀賞			
	農林水産大臣賞		道祖神（どうそじん）納豆	(有)村田商店
	優秀賞			
	小粒・極小粒部門	農林水産省食料産業局長賞	北海道小粒納豆	(株)豆蔵
	小粒・極小粒部門	農林水産省食料産業局長賞	国産小粒カップ納豆	佐藤食品工業(有)
	大粒・中粒部門	農林水産省食料産業局長賞	国産大粒納豆	(株)せんだい
	大粒・中粒部門	農林水産省食料産業局長賞	京北・りつまめ納豆	(株)森口加工食品
	小粒・極小粒部門	全国農業協同組合連合会長賞	しっかり小粒納豆	(有)村田商店
	大粒・中粒部門	全国農業協同組合連合会長賞	太子納豆	太子食品工業(株)
	優良賞			
	小粒・極小粒部門	全国納豆協同組合連合会長賞	国産小粒納豆 3P	(株)小杉食品
	大粒・中粒部門	全国納豆協同組合連合会長賞	九州国産納豆	原田製油(有)
	小粒・極小粒部門	納親会 会長賞	ひたちのなっとう	(有)菊水食品
	大粒・中粒部門	納親会 会長賞	納豆職人	山下食品(株)
	特別賞			
	小粒・極小粒部門	関東農政局長賞	海の賜（たまもの）	(有)まるさ食品
	大粒・中粒部門	関東農政局長賞	信州鎌倉別所納豆	浅間納豆本舗
	栃木県知事賞		大粒納豆	(株)那須食品
	小粒・極小粒部門	永山久夫賞	極納豆	(株)エイコー食品
	大粒・中粒部門	永山久夫賞	山形の地豆納豆	(資)丸亀八百清商店
	ひきわり大豆部門	全国納豆協同組合連合会長賞	ひきわり納豆	(有)丸大納豆
	アメリカ大豆部門	Red River Valley U.S. Award	日の出っ子 4 コ組	佐藤食品工業(有)

表 1 鑑評会受賞製品(第 19 回)

第 19 回	最優秀賞			
	農林水産大臣賞		国産ふっくら大粒ミニ 2	(株)ヤマダフーズ
	優秀賞			
	小粒・極小粒部門	農林水産省食料産業局長賞	えびす納豆	ヤマジン食品(株)
	小粒・極小粒部門	農林水産省食料産業局長賞	平家納豆 (40g × 2 個)	こいしや食品(株)
	大粒・中粒部門	農林水産省食料産業局長賞	いちずに納豆大粒	(有)高丸食品
	大粒・中粒部門	農林水産省食料産業局長賞	この畑でとれた納豆です。	オシキリ食品(株)
	小粒・極小粒部門	全国農業協同組合連合会会長賞	あんかけとろみ納豆 (大分県産乾しいたけ使用)	原田製油(有)
	大粒・中粒部門	全国農業協同組合連合会会長賞	平家納豆 大粒 国産鶴の子大豆使用	こいしや食品(株)
	優良賞			
	小粒・極小粒部門	全国納豆協同組合連合会会長賞	天狗納豆丸カップ 2 ケ入	(株)笹沼五郎商店
	大粒・中粒部門	全国納豆協同組合連合会会長賞	道祖神 (どうそじん) 納豆	(有)村田商店
	小粒・極小粒部門	納親会 会長賞	みのり納豆 ほのか	(有)ミドリヤ
	大粒・中粒部門	納親会 会長賞	100% 北海道大粒	(株)大力納豆
	特別賞			
	小粒・極小粒部門	東海農政局長賞	国産小粒納豆 3P(心)	(有)高丸食品
	大粒・中粒部門	東海農政局長賞	極(きわめ)納豆	山下食品(株)
	小粒・極小粒部門	永山久夫賞	Coop's 国産小粒納豆	生活協同組合 コープこうべ
	大粒・中粒部門	永山久夫賞	鶴の子納豆	高橋食品工業(株)
	ひきわり大豆部門	全国納豆協同組合連合会会長賞	お城納豆 ひきわり納豆 3 個組	(株)丸美屋
	アメリカ大豆部門	Res River Valley U.S. Award	極味(きわみ)	(株)ヘルシーフーズ ワタナベ

の要項には「納豆の製造後術の改善と品質の向上を目指し、衛生的で美味しい納豆を提供すると共に、国民健康増進に寄与することを目的とする」とある。古くから日本の納豆を追及し、主に納豆の品質向上を目指しているもので、毎年約 200 製品が出品されている。

この研究は第 15 回～19 回(平成 21 年～25 年)の鑑評会で受賞したいわゆる優秀な納豆製品(表 1)のうち、各社より寄贈されたもの 65 製品が持つナットウキナーゼ力価、ビタミン K₂ およびポリアミンの含量を調べたものである。

実験方法

SDS- ポリアクリルアミド電気泳動でたんぱく的に単一なナットウキナーゼは既に報告したものを用いた^{2, 10, 11)}。また、納豆の試料は全て鑑評会で優秀な成績を収めた受賞納豆のうち、各社より提供されたものを使用した。納豆 10g をイオン交換水で 50mL にメスアップし、攪拌

(100rpm, 10 分間, 室温) 後ろ過し, 遠心分離(6000rpm, 10 分間) で得られた上清を測定サンプルとした。また, 納豆菌は 3 種類(宮城野菌, 高橋菌, 成瀬菌) を各社より購入し, 2% ポリペプトン -S で 37℃, 2 日間振とう培養後に凍結乾燥した試料を用いた。

フィブリン平板法

血栓溶解活性はフィブリン平板法²⁾により測定した。0.5% フィブリノーゲン溶液 (0.17M ホウ酸 - 生理食塩水緩衝液 :pH7.8) 10mL と 50U/mL のトロンビン 500μL を用いて平板を作製し, 試料 30μL をのせ, 37℃でインキュベーションし, 4 時間後に生じる溶解面積 (長径×短径 :mm²) を測定した。

合成基質分解法

合成基質 I (Bz-Ile-Glu- (OR) -Gly-Arg-pNA: 積水メディカル, S-2222) を用いて分解活性を

測定した^{2, 11)}。合成基質は DMSO に溶解し 5×10^{-3} M のものを用いた。0.17M ホウ酸 - 生食緩衝液 (pH7.8) を用いた反応系 1.0mL に対し 0.1ml 使用し, 37℃, 1 分間に 1 μ mol の pNA が生成する酵素活性をナットウキナーゼの力価 (1 国際単位 (IU:International Unit)) として表した¹¹⁾。また, 合成基質 II (Suc-Ala-Ala-Pro-Phe-pNA:Sigma) を用いて同様に活性を測定し, 合成基質 I を用いたときの活性と比較した。

ビタミン K₂

ビタミン K が白金 - アルミナ触媒でヒドロキノン体に還元され蛍光化することを利用し

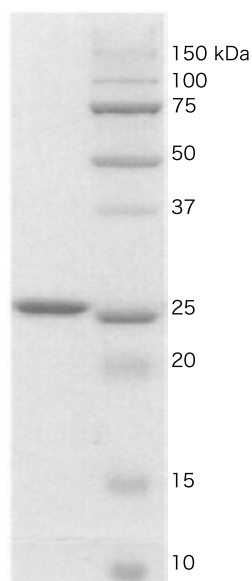


図2 ナットウキナーゼの SDS-PAGE

SDS-poly acrylamide 電気泳動では分子量 27kDa の単一のバンドを示す。

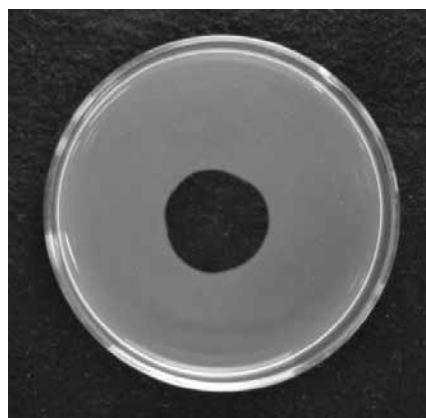


図3 フィブリン溶解活性
ナットウキナーゼ溶液 (1mg/mL) 30 μ L を平板にのせ, 37℃, 4 時間後の写真である。

表2 精製されたナットウキナーゼの基質特異性

基質	μ mol/min/g
Bz-Ile-Glu-(OR)-Gly-Arg-pNA (合成基質 I)	3440.46
Suc-Ala-Ala-Pro-Phe-pNA (合成基質 II)	1775.72
MeO-Suc-Arg-Pro-Tyr-pNA	549.36
H-D-Ile-Pro-Arg-pNA	0.00
H-D-Val-Leu-Lys-pNA	0.00

基質濃度 : 5×10^{-4} M; 0.17M BSB (pH 7.8)

て, HPLC 法⁷⁾で行った。97% エタノールを展開溶媒とし, カラムは ODS- II ($\phi 4.6 \times 250$ mm) を, 触媒カラムは白金 - アルミナ ($\phi 4.0 \times 10$ mm) を用いて, 蛍光検出器で励起波長 320nm, 蛍光波長 430nm, 40℃, 0.7mL/min で操作した。

ポリアミン

サンプル調製およびポリアミンの分析は斎藤らの HPLC 法^{12, 13)} に準じて行った。50mM ホウ酸ナトリウム緩衝液 (2mM のフタルアルデヒド (OPA) および N- アセチル -L- システイン (NAC) 含む) を展開溶媒とした。カラムは Shodex Asahipak ODP-50 4D ($\phi 4.6$ mm $\times$ 150mm) を用いて, 蛍光検出器で励起波長 330nm, 蛍光波長 430nm, 40℃, 流速 0.5mL/min で操作した。なお, ポリアミン含量はプトレシン (Put), スペルミジン (Spd), スペルミン (Spm) の合計値で示した。

結果および考察

精製酵素による血栓溶解活性

SDS-PAGE でたんぱく的に単一 (図2) なナットウキナーゼはフィブリン平板法で強い血栓溶解活性を示した (図3)。この酵素は合成基質分解法では特に Bz-Ile-Glu- (OR) -Gly-Arg-pNA (合成基質 I) に対して強い分解能を示した (表2)。

鑑評会受賞製品中の機能成分

・ナットウキナーゼ

受賞製品のフィブリン平板の溶解活性はいずれも強く, 平均 451 ± 98 mm²/30 μ L/4hr であった (表3)。なお, この活性は発酵操作を加えていないものでは全く認められなかった (データ省略)。

また, 納豆から得られたこのサンプルは合成基質 I (Bz-Ile-Glu- (OR) -Gly-Arg-pNA) を強く分解したが (1.06 ± 0.49 IU/g), 合成基質 II (Suc-Ala-Ala-Pro-Phe-pNA)

表 3 受賞納豆の各種機能成分

	フィブリン平板 mm ² /30μL/4hr	合成基質 I μmol/min/g	合成基質 II	ビタミン K ₁ μg/100g	ビ タ ミ ン K ₂	ポリアミン (mg/100g)			合計
						Put	Spd	Spm	
1	520	1.33	0.65	0	1163	0.20	3.42	0.96	4.58
2	420	0.94	0.39	0	1353	0.79	4.22	3.64	8.65
3	462	0.32	0.16	0	732	1.53	6.12	1.41	9.06
4	320	0.52	0.26	0	637	1.45	4.90	1.21	7.56
5	256	0.65	0.29	0	770	0.33	3.22	3.74	7.28
6	324	0.45	0.26	0	586	0.43	4.52	3.49	8.43
7	360	0.45	0.29	0	623	1.10	4.88	1.27	7.26
8	616	0.58	0.39	0	804	0.66	6.78	3.89	11.33
9	418	0.71	0.33	0	605	1.06	5.38	2.46	8.90
10	462	0.46	0.36	0	622	0.47	3.52	2.65	6.64
11	462	0.55	0.36	0	532	2.98	8.99	4.33	16.31
12	400	0.71	0.36	0	530	0.87	4.39	3.63	8.89
13	342	0.65	0.33	0	439	1.26	4.75	4.68	10.68
14	484	1.59	0.81	0	419	0.37	4.12	4.43	8.92
15	324	0.94	0.33	0	281	0.52	4.40	3.63	8.55
16	506	0.65	0.36	0	735	0.99	6.40	4.28	11.68
17	360	0.55	0.26	0	397	0.57	3.83	5.14	9.54
18	256	0.70	0.27	0	587	1.22	3.98	1.02	6.22
19	541	1.26	0.72	0	1646	0.31	1.72	2.00	4.03
20	624	1.42	0.70	0	1328	0.33	2.94	0.60	3.87
21	550	0.78	0.38	0	1490	0.36	2.45	0.71	3.52
22	528	0.73	0.30	0	1566	0.40	2.30	1.08	3.78
23	450	0.96	0.43	0	1285	0.90	2.96	0.02	3.88
24	598	1.48	0.75	0	1418	0.52	1.92	0.90	3.34
25	441	0.73	0.32	0	1667	0.62	4.23	0.15	5.00
26	360	0.67	0.33	0	997	0.30	2.06	2.07	4.43
27	552	1.08	0.51	0	996	0.47	2.87	1.31	4.65
28	702	2.20	0.88	0	615	0.46	2.36	1.12	3.94
29	440	1.78	0.67	0	1328	0.25	1.18	1.36	2.79
30	437	0.86	0.35	0	1150	0.46	3.56	0.28	4.30
31	528	1.05	0.38	0	990	0.60	2.50	0.00	3.10
32	676	2.10	0.92	0	941	0.54	2.74	0.99	4.27
33	441	0.89	0.41	0	901	0.56	2.89	0.81	4.26
34	420	1.33	0.68	0	902	0.11	3.56	1.20	4.88
35	480	1.40	0.76	0	996	1.07	4.64	0.90	6.61
36	440	0.87	0.44	0	986	0.46	4.84	0.97	6.27
37	378	1.00	0.43	0	671	1.00	5.72	2.07	8.78
38	575	1.53	0.70	0	1352	0.17	4.82	2.48	7.46
39	400	1.85	0.90	0	1443	0.24	3.96	2.01	6.21
40	289	0.50	0.30	0	536	0.74	5.33	1.61	7.68
41	390	1.70	0.54	0	695	0.41	4.64	1.48	6.53
42	391	1.34	0.64	0	827	0.47	5.42	1.31	7.20
43	575	2.40	1.02	0	1302	0.32	5.45	0.99	6.75
44	440	1.47	0.63	0	791	0.71	4.99	1.85	7.54
45	360	0.82	0.32	0	1188	0.38	4.53	1.22	6.13
46	440	1.52	0.67	0	331	0.53	3.83	1.78	6.15
47	306	1.37	0.78	0	544	0.32	6.14	1.03	7.50
48	380	1.21	0.72	0	875	0.14	4.65	1.03	5.82
49	624	2.33	1.42	0	818	0.27	4.55	0.99	5.80
50	588	1.75	0.61	0	924	0.07	1.78	1.27	3.11
51	400	1.13	0.67	0	947	0.12	2.93	2.11	5.17
52	444	1.04	0.41	0	1151	0.11	1.53	0.55	2.19
53	429	0.48	0.22	0	924	0.23	2.29	1.24	3.77
54	506	0.79	0.34	0	867	0.65	2.84	1.07	4.56
55	518	1.46	0.65	0	1257	1.33	4.46	0.89	6.67
56	409	0.63	0.29	0	919	0.39	5.34	1.80	7.52
57	490	1.19	0.62	0	1268	0.10	3.91	1.22	5.23
58	352	0.70	0.31	0	601	1.07	5.71	2.09	8.87
59	495	0.61	0.29	0	862	0.24	4.93	0.94	6.11
60	410	0.95	0.25	0	1091	0.76	2.60	0.72	4.08
61	506	1.05	0.42	0	910	0.10	1.45	0.43	1.98
62	483	0.72	0.25	0	1042	0.21	5.55	1.02	6.78
63	430	0.92	0.25	0	658	0.49	2.05	1.07	3.60
64	351	0.93	0.39	0	566	0.11	3.64	0.47	4.21
65	484	0.93	0.32		1282	0.23	2.91	0.00	3.14
	451 ± 98	1.06 ± 0.49	0.49 ± 0.24	0 ± 0	918 ± 339	0.63 ± 0.94	3.41 ± 1.77	1.40 ± 1.14	5.43 ± 2.70

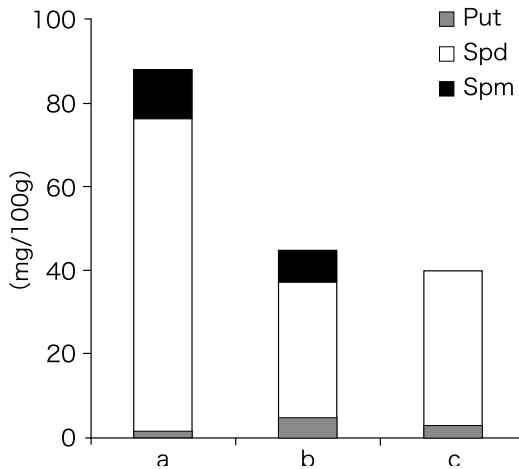


図4 *Bacillus subtilis natto* 菌体中のポリアミン
いずれの菌も2% ポリペプトン S で37℃、2日間
振とう培養，凍結乾燥後に測定した。

に対してはその1/2以下の活性であった(表3)。これらの結果は，純粋なナットウキナーゼと一致するものであった。なお，枯草菌が産生するサブチリシンと呼ばれている多くの酵素群は，産業用として洗浄あるいは繊維用酵素として使用されているが，合成基質Ⅱに対して強い活性を持つことが，ナットウキナーゼの性質とは大きく異なる点である^{10, 11, 14)}。

・ビタミン K₂

受賞製品のビタミン K₂ はいずれも高い値(918 ± 339 μg/g wet wt.)を示した(表3)。なお，同時にビタミン K₁ も分析したがいずれの製品からも検出されなかった。また未発酵の大豆にはビタミン K₂ は全く検出されなかった(データ省略)。

・ポリアミン

受賞製品のポリアミン含量はスペルミジン(Spd)，スペルミン(Spm)が中心で非常に高い値(5.43 ± 2.70 mg/100g wet wt.)を示した(表3)。

また，鑑評会に出品される納豆のほとんどがスターターとして用いている3社の納豆菌(a-c)のポリアミンを測定したところ，図4に示すように多量のポリアミンを含んでいることが確認された(平均してスペルミジン 48.15，スペルミン 6.35，プトレシン 2.90 mg/100g dry. wt.)。

鑑評会受賞製品中には，いずれも機能性成分を非常に多く含むことが分かった(表4)。特にナットウキナーゼ，ビタミン K₂ は未発酵の大豆では検出されなかった。ビタミン K₂ は日本食品成分表の600 μg/100g wet wt.¹⁴⁾ よりもはるかに高い値であり，我が国では特定保健用食品の関与成分としても認められている。ナットウキナーゼは健康食品の素材として，現在最も有用な機能性素材となっている。これまでに我々が分析した製品は真の意味での納豆(*Bacillus subtilis natto*)といえよう。また，ポリアミンも特に菌体中で高い含有量を示すことが分かった。

ナットウキナーゼ活性は合成基質(Bz-Ile-Glu-(OR)-Gly-Arg-pNA)を用いて正確に測定できるようになっているが，その方法によると納豆1g(wet wt.)に含まれる力価は約1IU(1.06 ± 0.49)(国際単位)であることが分かった。一方，市場に多く出ている枯草菌のサブチリシンなどの酵素類は別基質に対してより特異性を示すことが分かっている^{10, 11, 15-17)}。なお，ナッ

表4 納豆鑑評会受賞製品中の機能性成分(N=65)

機能性成分	分析方法	測定値
ナットウキナーゼ	フィブリン平板法	451 ± 98 mm ² /30 μL/4hr
	合成基質法(基質Ⅰ)	1.06 ± 0.49 μmol/min/g
	合成基質法(基質Ⅱ)	0.49 ± 0.24 μmol/min/g
ビタミン K ₂	HPLC 法	918 ± 339 μg/100g
ポリアミン	HPLC 法	5.43 ± 2.70 mg/100g

各機能性成分は wet wt.(湿重量)当たりの値である。

表 5 ナットウキナーゼの X 線結晶解析

Crystallographic parameters	
Space group	C2
Cell dimensions (Å, °)	$a = 74.3, b = 49.9, c = 56.3, \beta = 95.2$
Data collection	
$d_{\min}$ (Å)	1.74
R_{merge}	0.052 (0.153)
Completeness	0.693 (0.300)
Structure determination	
Resolution (Å)	41.4–1.74
R -factor	0.133 (0.143)
R_{free}	0.199 (0.236)
R.m.s.d. bond (Å)	0.006
R.m.s.d. angle (Å)	0.974
PDBid	4dww

トウキナーゼは現在結晶化に成功、その構造の詳細が明らかにされつつある(表 5)¹⁶⁾。

「ナットウキナーゼ」という同じ名称で購入できる商品は国内外合わせて数十社あるとされる。玉石混淆しているのが現状である。納豆菌ではない枯草菌で大豆を発酵させても、決してナットウキナーゼはできない。また、遺伝子操作した納豆もこの範疇に入るかもしれない。これらは食品としての歴史が無く、将来、副作用

や毒性の問題にも発展しかねないのではないかと危惧されるのである¹⁸⁾。

本研究は日本の伝統的食品である納豆の機能性成分を、国際的にも通じる方法で測定した初めての成績である。一部は XXV Congress of the International Society on Thrombosis and Haemostasis and the SSC Meetings, June, 20-25, Toronto, 2015 で発表した。

参考文献

1. 納豆沿革史, 全国納豆協同組合連合会発行, フーズパイオニア(東京), 1975.
2. H. Sumi, H. Hamada, H. Tushima, H. Mihara and H. Muraki: A novel fibrinolytic enzyme (nattokinase) in the vegetable cheese Natto; a typical and popular soybean in food of the Japanese diet, *Experientia*, **43**:1110-1111, 1987.
3. 須見洋行: 納豆の機能性, 日本醸造協会誌, **85**, 518-524, 1990.
4. H. Sumi and C. Yatagai: Fermented soybean components and disease prevention, *Soy in Health and Disease Prevention*, Chapter 15, p.251-278, CRC Press, Taylor & Francis, New York, 2005.
5. 須見洋行: 第 1 章 納豆, 大豆と日本人の健康, p.66-79, 渡辺昌編, 幸書房, 東京, 2014.
6. C. Yatagai, M. Maruyama, T. Kawahara and H. Sumi: Nattokinase-promoted tissue plasminogen activator release from human cells, *Pathophysiol. Haemost. Thromb.*, **36**: 227-232, 2009.
7. H. Sumi: Accumulation of vitamin K (menaquinone-7) in plasma after ingestion of natto and natto bacilli (*B. subtilis natto*), *Food Sci. Technol. Res.*, **5**: 48-50, 1999.
8. Y. Fujita, M. Iki, J. Tamaki, K. Kouda, A. Yura, E. Kadowaki, Y. Sato, J. S. Moon, K. Tomioka, N. Okamoto and N. Kurumatani: Association between vitamin K intake from fermented soybeans, natto, and bone mineral density in elderly Japanese men: the Fujiwara-kyo Osteoporosis Risk in Men (FORMY.EN) study, *Osteoporos Int.*, **23**: 705-714, 2012.
9. K. Soda, Y. Kano, T. Nakamura, K. Kasano, M. Kawakami and F. Konishi: Spermine, a natural polyamine, suppresses LFA-1 expression on human lymphocyte, *J. Immunol.*, **175**: 237-245, 2005.

10. 須見洋行：第4章納豆の食品機能性に関する研究 1. ナットウキナーゼ, 第11章納豆を利用した新商品開発 3. ナットウキナーゼ製剤, 納豆の科学, p.53-57, p.244-245, 建帛社, 木内幹ら編, 東京, 2008
11. 須見洋行：ナットウキナーゼ, 納豆の研究法, 158-160, 恒星社厚生閣, 東京, 2010.
12. K. Saito, M. Horie, N. Nose, K. Nakagomi and H. Nakazawa: Determination of polyamines in foods by liquid chromatography with on-column fluorescence derivatization, *Anal. Sci.*, **8**: 675-680, 1992.
13. M. Serata, T. Ohsugi, K. Yoshida, M. Imai, M. Maruyama and H. Sumi: Functional components of Non-Salted Fermentation Soybean: Nattokinase, vitamin K₂, and polyamine, *J. Tempe Soc. Jpn.*, **10**: 1-14, 2014.
14. 五訂増補日本標準食品成分表 2009, p.38-39, 女子栄養大学出版部, 香川芳子監, 東京, 2008.
15. 須見洋行, 内藤佐和, 矢田貝智恵子, 吉田悦男, 大杉忠則, 柳澤泰任, 丸山眞杉, 笹沼隆史：納豆酵素の強力な血栓溶解能：ナットウキナーゼが有する基質特性について, *New Food Industry*, **53**, 33-38, 2011.
16. Y. Yanagisawa, T. Chatake, S. Naito, T. Ohsugi, C. Yatagai, H. Sumi, A. Kawaguchi, K. Chiba-Kamoshida, M. Ogawa, T. Adachi and Y. Morimoto: X-ray structure determination and deuteration of nattokinase, *J. Synchrotron Rad.*, **20**: 875-879, 2013.
17. 須見洋行, 内藤佐和, 矢田貝智恵子, 大杉忠則, 柳澤泰任, 丸山眞杉：ナットウキナーゼの国際単位 (IU) による力価検定法, *Food Style 21*, 52-55, 2010.
18. 須見洋行：“納豆”の国際化に向けて, 日本醸造協会誌, **106**：793, 2011.

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

食品添加物はなぜ消費者に嫌われるのか

藤田 哲 (FUJITA Satoshi)

藤田技術士事務所 (技術士, 農学博士)

Key Words: 食品添加物 消費者 忌避 安全性 学校教育

要旨

海外の諸国に比べて、食品添加物は日本の消費者から忌避される傾向が強い。しかも食品添加物は安全性に問題があつて、健康被害をもたらし、癌の原因になると信ずる人も少なくない。筆者は長年、食品添加物に関連した仕事に従事したが、それが忌避される理由が十分に理解できなかった。ここでは、食品添加物の有用性と利用の実態を述べ、またそれが忌避された原因について考察を試みた。

まえがき

筆者は食品の安全性、言い方を変えれば食品による健康被害に関して、消費者が抱いている懸念が、実態と大きく異なることを述べてみたいと思う。話の主題は消費者に嫌われる食品添加物の安全性問題である。ここでの科学的な事実は「食品添加物の適切な利用は安全性が高く無害であり、加工食品の製造に欠かすことはできない」。また、「年間の食中毒死がゼロから10名程度である現在の日本に、食品添加物による健康被害はない」である。このような主張に、興味をもつ読者は多くないであろうが、それでも、どうしてもこれを書くべきと思った背景を述べたい。

筆者は過去60年以上にわたって、乳化剤を主とする食品添加物の製造と利用、油脂食品の開発、種々の加工食品と食品原材料の研究開発の仕事に関わってきた。そこでの体験は、水道水、小麦粉、砂糖、油脂などの基礎的な食品原料ですら、直接・間接に何らかの食品添加物なしには製造できないことであった。ほぼ全ての

加工食品に食品添加物が使われている。

消費者が、安全で便利な加工食品を、安価に入手できるのは、食品添加物のおかげである。医薬品と違って、消費者はその効果と効用を実感できないため、多くの人が食品添加物は必要ないと考え、その上に、食品添加物はガンの原因とまで考えている。ガンの原因はタバコや日常われわれが食べる食品自体にあり、特定の食品添加物に発ガン性が認められれば、それは直ちに禁止された。

筆者が特筆したいのは、食品添加物を避けるべきとする、長年にわたる文部科学省の教育方針と、中学、高校の誤った「家庭科教科書と教育」の実態である。また消費者の不安につけ込んで、それを助長する誤った著作やメディアにも反論したい。筆者の中年以下の女性への質問で「なぜ食品添加物を避けるのか?」への答えのほとんどは「学校で習った」であった。筆者は、食品添加物などへの誤解を解くために、加工食品の開発技術者、研究者から見た食品添加物論を試みた。

1. 食品添加物に関する消費者の不安

一旦消費者が「食品添加物は危険」の考えを持ってしまうと、それは科学的に誤っていると主張しても、なかなか信じてもらえない。特に主婦層の食品添加物への反感が抜きたいことを、筆者は多くの機会に体験している。食品による健康被害で最大の問題は食中毒であるが、前述のとおり、日本の食中毒死は年間ゼロから10人程度である。不純な工業用のリン酸塩使用による森永乳業のヒ素ミルク事件後の60年以上、アレルギーを除けば、食品添加物が原因の死亡はもちろん、病気になった人もいない。

どの国の消費者も食品添加物を好まないの、それらの量は少ないにこしたことはない。しかし、消費者がいかに忌避しようとも、例えば、保存料がなければ食品廃棄などの無駄が増加して、社会的損失は莫大になる。添加物を嫌う消費者の要求を受けた「保存料無添加」の食品には、食品企業はずいぶん無駄なコストをかけている。加工食品への保存料無添加は食中毒の危険に直結するので、その代替物手段の必要があり、他の食品添加物を用いた詐欺まがいの製品が「無添加」の名で販売されている。

日常生活のなかで起こり得る不安の内容について、2008年に食品安全委員会が、一般の消費者2000人について行った調査結果を表1に示した。食品安全への不安が最大で、その内容は残留農薬と食品添加物が上位であり、この傾向は過去の調査でも同様であった。これらのなかで実際に健康被害が起こり得るのは、カドミウムのような毒物汚染と微生物汚染による食中毒である。保存料なしでは一両日で細菌汚染が

進んで、食用不適になる加工食品が、5日間も安全であるのは食品添加物のおかげである。欧米では食品添加物に対する不安の順位は日本より低く、イギリスやアメリカでは、ほとんど気にされない。育児用食品の栄養強化にはビタミン類などの食品添加物を使い、ベーキングパウダーや、愛好者の多いチューインガムの主要成分は食品添加物である。

東京大学名誉教授の唐木英明氏によると、人は動物本能をもつために、危険情報には鋭敏に反応するが、安全情報には関心を示しにくいとされる。また、理解しにくいことには不安を感じる。消費者の抱くこれらの不安に乗じて、さらに不安をかき立てるような情報を売り込む出版物が数多くあり、また、食品表示に記載される食品添加物について、その危険度をチェックするための本までが普及している。

食品添加物の危害を強調する出版物の著者の多くは、科学的な思考に欠け、「食品添加物には健康被害があるので、排除すべきである」と決め込んでいるかにみえる。これらの人々の主張には、食品添加物を使う必要性和その利点への考察に欠け、なぜ健康被害が起こり、被害の実態はどうであるかについて、合理的な説明とその検証がない。さらに問題なのは、この種の本の著者のほとんどは、食品に関する科学や技術の専門家でないか、または偽の専門家であって、食品の開発や製造の経験が無いとみられることである。そのために、大きな考え違いがあったり、時にはでたらめと言えるほどの説明がある。かつて食品添加物に関して70万部も販売された本は、間違いや誇張が多く、食品業界にとっては大変に迷惑なものであった。

2. 食品添加物のおおよそ

食品添加物は、本来は食品や食品成分として用いるものではなく、食品の製造、加工、調理、包装、輸送、保存などのために食品に添加される物質である。認可された食品添加物には、元来食品中に含まれる天然の物質と、化学的に合成された物質を含む。そして食品衛生法によっ

表1 日常生活における不安内容と食品に関する不安、2008年食品安全委員会調査

① 食品安全	90%	→	① 残留農薬	87%
② 環境問題	86%		② 食品添加物	79%
③ 犯罪	78%		③ 狂牛病 (BSE)	71%
④ 自然災害	77%		④ 遺伝子組換え食品	62%
⑤ 感染症	73%			
⑥ 交通事故	70%			
⑦ 戦争とテロ	60%			

て、それらの多くに品質規格と添加の基準が定められ、承認された物質だけが食品に添加できるポジティブリスト方式になっている。食品衛生法による食品添加物の定義は「食品の製造の過程において、または食品の加工もしくは保存の目的で、食品に添加、混和、浸潤その他の方法によって使用する物をいう」である。

2-1. 指定添加物と既存添加物

現在の食品添加物には、化学的合成品が多い指定添加物 449 物質と、既存添加物に分類される 365 物質の合計で 814 物質があり、またその他に天然香料などが含まれる。

食品添加物

指定添加物 449 物質 厚生労働大臣の指定による

既存添加物 365 物質

天然香料 基元物質約 600 物質 天然添加物

一般飲食物添加物 106 物質

指定添加物は、化学的合成品のほかに、アミノ酸や有機酸など発酵でつくられるもの、脂肪酸のように天然物から得られるものを含む。これらは主として戦後の食品衛生法で、添加物に指定されたものである。

既存添加物は日本独特な添加物分類で、天然物から分離精製した添加物であり、過去にはそれらの大部分は天然物として表示の必要がなく、食品に自由に使うことができた。しかし 1995 年の食品衛生法の改訂で、食品添加物に組みこまれて表示が義務化された。その後、使用実態のないものなど 124 物質が削除され、現在は 365 物質になっている。

天然香料とは種々の動植物起源の香料である。

一般飲食物添加物とは、例えば、エタノール、寒天、ゼラチンなどで、それだけで飲食することはなく、他の食品に加えられるものであり、ベリー類や天然果汁を着色や味付けに用いる場合はこの分類に含まれる。

以上全体で食品添加物の総数は約 1500 物質

になる。

2-2. 知られていない食品添加物の役割

食品添加物は消費者からの嫌われ者であるが、ほとんどの食品の製造や加工は、添加物なしには成り立たない。水道水、砂糖、小麦粉、食用油のような基礎原料の製造にも、塩素剤、水酸化ナトリウムや水酸化カルシウム、活性炭、酸性白土など、幾つかの食品添加物が必須である。これらがなければこの種の必需物資は供給されない。

豆腐凝固剤の「にがり」は食品添加物で、元来は海水から食塩を作る際の副産物であり、主要成分は塩化マグネシウムである。コンニャクを固めるには、古くは草木灰を使い、現在は水酸化カルシウム（消石灰）を用いる。ラーメンに使う「かん水」は食品添加物であり、ビスケットやクッキーには膨張剤（ベーキングパウダー）、チョコレートやアイスクリームには乳化剤が必要である。チョコボールの表面が夏でも溶けないのは、光沢剤のろう類による被覆のためである。乳児食や健康食品中のビタミン剤や無機塩（ミネラル）も食品添加物である。

食品を美味しくする原料には、種々のアミノ酸・核酸などの調味料、甘味料、酸味料などがあり、着香にはバニラなどの香料が用いられる。食品を美しくする着色料は食欲をそそるが、色や香りを好むのは動物の本能であり、これらも食品添加物に属する。食品添加物不要論者のように、これらの添加物を不要と考える人は、食べることの楽しみを否定している。他方、食べ物全体を天然の食材で作れば食品は高価になり、しかも、天然物は安全と考えるのは間違いである。長年の食経験がある天然物でも、それらの構成がよく調べられていないものが多い。

消費者に嫌われるハム類の発色剤、亜硝酸ナトリウムは岩塩に含まれて、ローマ時代から使われてきた。生ハムをはじめヨーロッパのハム類が、常温で流通できるのは、日本の 3～7 倍の濃度で使われる亜硝酸塩の抗菌作用による。ハムへの亜硝酸塩の添加限度は、日本では 70

ppm, 国際規格ではハムで 200 ppm, 生ハムは 500 ppm である。なお、欧米での多くの研究結果によって、ハムに含まれる亜硝酸塩によって、体内で有害なニトロソアミンが発生するとの説は否定されている。

合成保存料のソルビン酸は、ナナカマドの若い実に含まれる成分で、抗菌性と安全性の高い食品添加物であり、食中毒防止のため世界中で使用量が増加している。ソルビン酸は乳脂に含まれる炭素数 6 個のカプロン酸の不飽和物で、人では消化されて栄養になるが、微生物は利用できずに増殖が阻害される。日本では合成保存料が忌避されたため、この 20 年間にソルビン酸や生体成分である安息香酸などの、保存料消費が約半分に減少した。ソルビン酸の安全性（致死量）は食塩と同程度で、日本とは異なりアメリカでは、これを一般的に安全な物質（GRAS: Generally Recognized As Safe）と認めている。GRAS に指定された物質は、適切な使用については添加量の制限がない。

2.3. 嫌われる食品添加物とその摂取量

中学と高校の家庭科教科書は「食品添加物はできるだけ避けるべき」としており、副読本の参考書では、食品添加物の毒性や発ガン性を指摘している。これらは大変な間違いで、食品や

医薬品を含むあらゆる化学物質は、適量までの摂取ならば安全であるが、食べる量が増えれば毒性を示す。例えば、一度に食塩を 500 グラム、砂糖を 1 キログラム食べれば、多分死ぬことになる。このことは食品添加物についても同様であり、化学合成品の色素、保存料、甘味料などについて、厚生労働省は一日摂取許容量（ADI）を定めている。

○ 化学物質の一日摂取許容量（ADI）の決め方

次の図 1 で化学物質に許容される、一日摂取許容量（ADI: Acceptable Daily Intake）の決め方を説明する。まず動物実験によって、ある量以下ならばその物質を一生食べ続けても安全な最大の無毒性量を、動物の体重 kg 当たりの mg 数で求める。次いで、危険を避けるためにその量の 1/100 を一日摂取許容量とする。1/100 の根拠は、人と動物の種による差を 1/10、安全係数を 1/10 としてその乗数の 1/100 を用いる。

食品添加物や残留農薬に許容される残留濃度は、この ADI 以下の濃度で基準値が定められる。他方、医薬品は無毒性量以下の服用では効果はないので、作用域の中の適切な量を摂る必要があり、摂りすぎれば副作用が現れて中毒を起こす。

○ 日本人の食品添加物摂取量

食品添加物の摂取量の実態について、厚生労

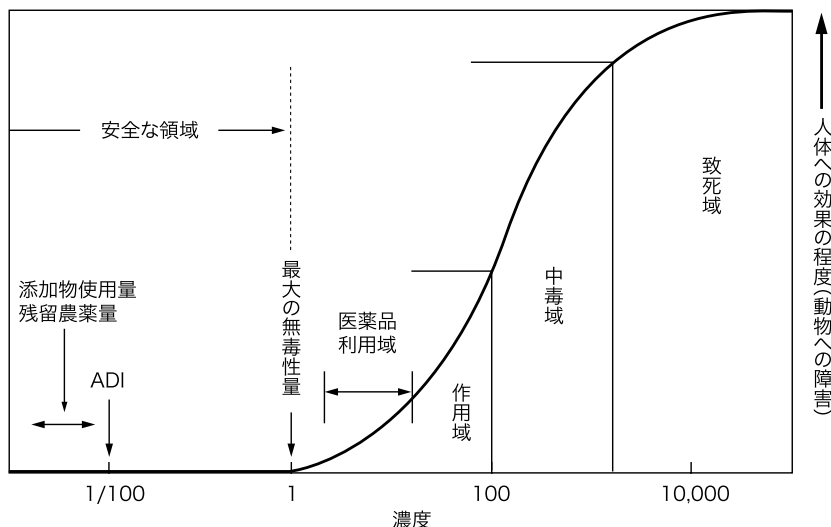


図 1 ある化学物質の一日摂取許容量（ADI）の決め方、濃度と毒性の関係

表2 日本人は食品添加物をどの程度摂っているか

対象物質名に占める	一日摂取量 (mg / 人)	一日摂取許容量 (ADI) (mg / kg 体重)	日本人の平均体重 (50kg) における一日あたりの 摂取許容量 (mg / 日)	摂取量の ADI 割合 (%)
食用赤色 2 号	0.006	0.5	25	0.02
食用黄色 4 号	0.469	7.5	375	0.13
亜硫酸	0.154	0.7	35	0.44
ソルビン酸	13.56	25	1250	1.08
アスパルテーム	5.853	40	2000	0.29
アセスルファム K	0.736	15	750	0.10
スクラロース	0.310	15	750	0.04
サッカリンナトリウム	0.648	5	250	0.30 / 0.26
グリチルリチン酸	0.595			
キシリトール	70.098	特定せず *		
ソルビトール	1052.95	特定せず		
マンニトール	168	特定せず		

厚生労働省発表：食品添加物の 1 日摂取量と許容 1 日摂取量（ADI）との比較。平成 14・15 年度。
1 日の摂取許容量（ADI）は、「無毒性量× 1/100」以下で算出されている。
保存料のソルビン酸までは平成 14（2002）年度、アスパルテーム以下は甘味剤で平成 15(2003)
年度実施。

* 特定せず：天然に存在し安全性が高い食品添加物は添加の許容量を定めていない。

働省の調査結果を表 2 に示した。ADI との比較では、食品添加物の中でも特に嫌われる合成着色料、保存料の摂取量の実態は多くても ADI の 1% 程度であり、また合成甘味料の摂取も平均的には大変少ない。

2-4. 虚偽的な無添加の表示

日本では「無添加」「〇〇無添加」の表示が数多くみられる。しかし、日持ちの必要な加工食品に無添加の表示があれば、逆に優良誤認を疑うべきである。その理由はソルビン酸などの安全で安価な保存料を利用せず、もっと手の込んだ保存料の代替物を、多量に用いるからである。食品の流通で企業が最も恐れるのは、病原菌による食中毒であり、微生物汚染を防がなければ製品寿命が短縮し、短時間で廃棄しなければならない。

弁当や惣菜類が本当に保存料無添加であれば、食中毒の危険が避けられない。食品の流通で最重要の課題は安全性であり、微生物汚染の防止であるから、保存料の代替策は必須の要件である。そこで、いわゆる無添加食品には保存

料の代わりに、抗菌性のある代替の食品添加物、例えば、アミノ酸のグリシンや、酸味料の酢酸ナトリウムなどを多量に用いる。また、抗菌性の強力なビタミン B₁ 誘導体、卵白に含まれる溶菌酵素（リゾチーム）なども用いられる。これらの代替物利用のコストは通常の保存料使用の 10 倍にもなる場合がある。

適正な保存料利用には健康リスクはなく、逆に無添加の食品が健康的であるとの証明は皆無である。無害なものを避けるために、多量の代替物や高価な代替物で製品コストを増やすのは、まったく無駄なことである。

3. 食品添加物利用による健康被害はない

3-1. 全ての化学物質には毒作用がある（毒になるのは量次第）

食品は化学物質の一種であり、100% 安全な食品がないことは、化学系や生物系の科学者や技術者が知っている。食品を含む全ての化学物質は、摂りすぎれば健康被害が起こす。例えば、大部分の医薬品は 1 mg 以下から数百 mg など

と、僅かな量を摂ることで薬になるが、多量に摂れば副作用によって中毒が起こり、時には死に至る。

食塩の最小必要量は一日に 1.5g とされ、国連の世界保健機関（WHO）は一日の勧告摂取量を 4g としている。食塩の摂りすぎは高血圧の原因になるが、一日に 5g 程度の摂取ならば、一生にわたって害作用は起こらない。日本人の平均的な食塩摂取量はかなり減少したが、現在まだ一日 10g 程度であって多すぎる。例えば、ラーメン一杯には約 6g の食塩を含む。香辛料、調味料、酒類（アルコール）などを一度に摂りすぎれば、急性の健康被害が起こるので、飲食物では適量の摂取が重要である。全ての化学物質、つまり食品、飲料、医薬品が、栄養源であるか、薬なのか、さらに毒になるかは、摂取量によって決まる。

3-2. 全ての加工食品は直接・間接に食品添加物を用いる

前述の通り、水道水、砂糖、食用油、デンプンの製造などには食品添加物を使い、食品添加物なしで製造される加工食品はほとんどない。食品開発に関する筆者の経験ではそれは皆無であった。食品衛生法に食品添加物の制度が定められ、すでに 65 年が過ぎたが、にがりを飲むなどの誤飲・誤食やアレルギーを除くと、この間に食品添加物による健康被害はない。

他方で、病気の治療で医薬品を拒否する人はほとんどいない。しかし、キノホルム事件（スモン病）やサリドマイド事件、薬害エイズなど、医薬品の犠牲になった人は数万の規模になる。加工食品は誰もが食べるので、その安全性を食品添加物の有無で気にすることは、無意味なことである。本当に保存料無添加の弁当は、食中毒への厳重な注意が必要で、内容にもよるが夏場に保冷なしでは製造後半日以上は危険である。

厳格に考えれば、砂糖や油脂を用いれば、食品添加物の不使用はあり得ない。これらの原料に使った添加物の一部は僅かに残っており、こ

れらをキャリーオーバーと言う。そこで、加工食品に添加物の「無添加」表示をする業者は、「原料のことは知らないが、私は添加していない」と言っていることになる。厚生労働省はこの種の無添加表示を、消費者に誤解を与えるものとして、行わないように指導している。

一方で、元来特定の物質を使う必要がなかったり、また含有していない製品に、ことさら「無添加」や「ゼロ」表示をするようなことは、業者の売らんがためのごまかしである。元来コレステロールを含まないサラダ油に、「コレステロールゼロ」の表示をする著名な食品企業があるが、企業の品格が疑われる。

3-3. 食品添加物には天然物の成分が多い

食品添加物の調味料類と、粉末化した天然エキスを上手に調合して湯に溶かすと、美味な「とん骨スープ」ができるという話がある。この話は「食品添加物のごまかしに使うもの」という印象を与えるが、これは食品技術者からみれば当たり前のことである。うま味成分を粉にしたり、種々のうまみ成分を調合した製品が、食品添加物を含む呈味物質であり、用いられる各種アミノ酸や核酸は、全ての生物体の重要成分である。例えば、糖類に属するソルビトールやマンニトールは天然の食品中に含まれ、ヒトが食べる天然物由来の量は、製造用剤としての添加物よりも多いのが普通である。保存料として使われる安息香酸、プロピオン酸は動植物体の成分で、人の体内にも含まれ、酸味料のクエン酸やリンゴ酸は果物の成分である。

合成酒は水に醸造アルコールを混ぜ、清酒に含まれる各種の化学成分（食品添加物）を加えたもので、1.8 リットルが 600 円程度と、安価な清酒の半値で販売される。他方で、大吟醸酒や吟醸酒にもアルコール添加が許されており、通常の清酒は、純米酒に同量までの醸造アルコールと水を加えて作ることができる。そこで合成酒でも、上手に作れば安物の清酒に見劣りせず、このように食品添加物には、天然の食品

成分と同じものの数が多い。

3-4. 食品添加物は危険の大きな誤解

加工食品の原材料では、長年、食品添加物が消費者に忌避されてきた。つまり食品添加物には健康被害があるから、できるだけ避けるべきであるとの考えである。長い間、悪者にされ続けたためであろうが、理科系の大学教授や医学者など科学的な教養のある知識人を含めて、多くの人が食品添加物には健康被害があると思っている。しかし50年以前はいざ知らず、今日では、このような考えが大変な誤解であることは、多くの科学的事実から明白になっている。第一に日本はもちろん、世界中の国ぐにが、有害物質を食品に添加することを許可することはあり得ない。

資料は古いが、日本では次の二枚の図2-1、2-2に示される内容が、一般消費者や特に主婦の食品添加物への考え方といえよう。多くの調査から、この傾向は現在でも大きく変わっていない。食品の安全管理が専門の食品衛生監視員ですら、食品添加物を必要と思う人が35%で、一般市民では、不要、おおむね不要を合わせると60%を超えていた。そして、多くの主婦は発ガンの最大原因は食品添加物と考えていた。これはとんでもない思い違いで、しかも日本だけの特殊な事情である。どの国の消費者も食品添加物は少ない方がよいと考えているが、それらが発ガンの原因との誤解はない。

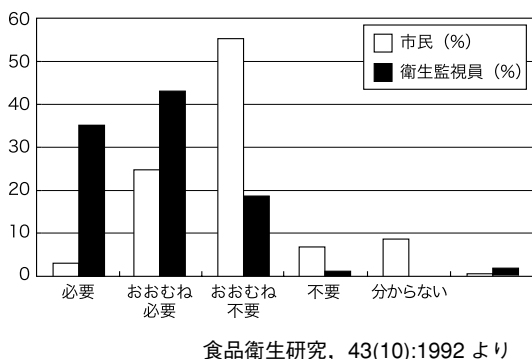


図 2-1 食品添加物の必要性について

3-5. 安全性が疑われれば確認の試験がなされる

戦前に安全に関する科学的な研究手法が未発達であった頃や、戦後の混乱期に、幾つかの安全でない添加物があったことは事実である。しかし、安全性に疑念のある食品添加物には確認試験が行われ、問題のある添加物は排除されてきた。現在も、天然物を原料にする日本特有の「既存添加物」について、安全性の試験が続けられている。前述のように、安全でない天然物は数多くあり、この点では主に化学的に合成された「指定添加物」は、安全性評価が完了した物質といえる。また国際的にも、国連の食料農業機関 (FAO)、世界保健機関 (WHO) によって、食品添加物の統一的な規格と使用基準が定められている。このような国際規格と基準に矛盾しない限り、食品添加物は安全であり、それらに対する不信や誤解は、消費者にとって無駄な気遣いといえよう。

日本では多くの消費者が、食品添加物の安全性に疑問をもっており、このような傾向はアメリカなどの先進諸国と大違いである。著名な医学者や栄養学者、医師、教師、消費者団体の指導者、食品技術者の中にも、食品添加物の安全性を疑う人がいる。著名な社会学者にも「交通事故と食品添加物の被害は、どこにでも起こるリスクである」と論じた人がいた。しかし過去50年間、承認された食品添加物による健康被害はなかった。

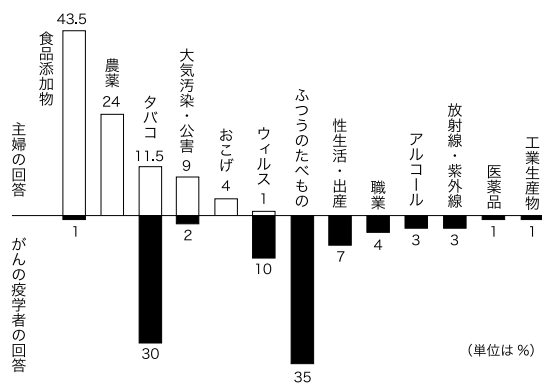


図 2-2 がんの原因について主婦と疫学者の考え

4. なぜ食品添加物は消費者に嫌われることになったか

4-1. 筆者長年の疑問

100%安全な食品がないことは、食品の科学者や技術者の誰もが知っている。しかし現在の食品市場には、安全性を欠く食品は希である。筆者にとって全く奇妙に思われたことは、なぜ消費者はこれほど食品添加物を嫌うのかとの疑問であった。1955年には、ヒ素で汚染されたリン酸塩使用の育児粉乳で多数の乳児の死亡事故があった。1970年前後に甘味料のズルチンと保存料のAF-2が、発がんの可能性で禁止された。しかし、これらの事件が、消費者の強い食品添加物忌避の原因とは考え難かった。

前述のように多くの主婦に「癌の原因は食品添加物」との通念があり、食品安全委員会に属する「食品安全モニター」への過去の調査でも、発がん原因に食品添加物を挙げた人が7割もいた。他方アメリカでは、食品添加物の安全性を疑う市民は1%程度にすぎない。筆者が考察した、食品添加物忌避の幾つかの原因を以下に述べるが、最大の原因は現在も続く中学と高校における教育と推定している。つまり「文部科学省の食品添加物排除の教育方針」である。

4-2. 過去の保存料と着色料による中毒

戦前には、飲食物等に関する法律で、偽物や腐敗した食品の取締りが行われた。食品衛生法は戦後の昭和22年(1947年)に制定され、食品の安全性が次第に高まったが、戦中から戦後の飲食物は決して安全ではなかった。特に1945年の敗戦後の貧困と無秩序状態の中で、政府による食料配給が途絶え、合法的で正常な製造と流通によらないヤミ物資が横行し、かなり危険な食品が多かった。食品の不正と衛生の取締りは戦後まで警察(内務省)の仕事であったが、悪徳な商人は絶えることがなく、安全性を欠いた種々の物質が不当な利益のために食品に混入された。

科学が未発達時代には、不正な原料を用いる者も、被害を受ける消費者側にも安全の知識

が不足していた。過去には、緑や青の色づけに有毒な銅の化合物が用いられたり、有毒色素による死亡例や、メタノール入りの清酒による中毒死があった。現在はネズミ駆除に用いられるホウ酸は、戦後まで食品の防腐剤として使われた。有害な薬剤や色素による数多くの健康被害は歴史に残っており、高齢の消費者はこれらを記憶し、食品添加物忌避の原因の一部になっていると考える。

(1) イギリスでの保存料と着色料による被害

危険な食品の流通は、早くから文明が発達した欧米で始まった。19世紀のイギリスは産業革命で、ロンドンなどの都市人口が一気に3倍になった。そこで、過去には自家製や地産地消であった食品は、市外の生産者から馬車などで運ばれ、食品の供給と食品の日持ち延長が大問題になった。食品加工業が発達したが、冷蔵技術がなかった時代であり、地方から輸送される牛乳や牛肉などの生鮮食品に、毒物を含めて当時考えられた種々の化学物質が使われた。しかし、有害な不正食品を取締まる法律はなく、リスクは買い手の負担であった。

19世紀には化学物質による食品保存の研究が進み、種々の保存料が食品に用いられ始めた。牛乳へのホルマリン添加をはじめ、腐敗しやすい食肉など種々の食品に、ホウ酸、サリチル酸、ホルマリン、安息香酸などが添加された。さらに食用色素の分野では、食品を新鮮に見せたり、高品質に偽るために種々の染料や顔料が用いられた。赤いアゾ色素はトウガラシに、鉛丹は朱色に用いられ、銅の化合物は茶やエンドウ豆を緑にした。この種の有害物で着色された菓子で、子供の食中毒が絶えず、また後にアゾ色素には発がん性が認められた。

他国に比べて自由放任主義が続いたイギリスでは、政府の取締りが緩く、特に有害な保存料や着色料による食品の事故が多かった。この種の食品不正を取り締まる法律はなかったが、医師のA. ハッサールなどによる多数の有害食品の告発が行われ、1860年には食品不正を禁止する法律が制定された。

(2) アメリカの場合

イギリスに遅れて19世紀末のアメリカでも、マーガリンによる偽バターや、蜂蜜、香辛料、酒類、紅茶、コーヒーの偽物などが横行した。後に食品医薬品庁（FDA）の初代長官になった、医師で化学者のH. W. ワイリーは、これらの不正食品の摘発に尽力した。当時のアメリカでも、数多くの有害な防腐剤や色素が使われ、種々の防腐処理を行った牛肉などが社会問題になっていた。

アメリカでも、防腐剤にホウ酸や安息香酸などが多用された。ワイリーはこれらの保存料の有害性を、農務省の青年12人による人体実験で証明した。これらの実験は、ワシントンポストなどの新聞で詳しく取り上げられ、有害な保存料の実態が世の中に広く知られることになった。1906年にテオドル・ルーズベルト大統領の下で、「純正食品医薬品法」が成立し、ワイリーは食品医薬品庁（FDA）の初代長官に就任した。

現在の消費者が保存料と着色料を特に忌避する原因には、上記のように世界的に蔓延した多くの中毒事件の歴史と記憶が、今でも続いているためであろうと思われる。

4-3. 食品公害と中毒事件

日本で食品添加物が嫌われた背景には、前述した幾つかの事件があった。次の表3に戦後から最近まで、特に大きな食品公害と中毒事件

を示した。2000年に関西で1万5千人もの被害者をだした、雪印乳業の乳飲料中毒事件の例にも見られるとおり、現在でも食品による危害を未然に防ぐことは容易ではない。しかしこれらの事件の中で、認可された食品添加物が原因の事件はない。

食品の汚染（いわゆる食品公害）は、食品中に何らかの原因で、有毒物質や病原菌が入り込むことをいう。有機水銀による水俣病や、カドミウム米による富山や新潟のイタイイタイ病は、誰の目にも食品添加物が原因でないことがわかる。しかし、森永ヒ素ミルク事件と、カネミ油症事件は、食品添加物のためと誤解する人がいるであろう。

4-4. 戦後の二大食品事件

(1) 森永乳業ヒ素ミルク事件

1955年（昭和30年）の森永乳業が起こしたヒ素ミルク事件は、同社の徳島工場で、食品添加物ではない、工業用のリン酸ナトリウムを用いたことが原因であった。当時の酪農業では搾った牛乳の冷却装置がなかったため、夏場は生産した牛乳を低温に保つことが難しく、井戸水を使った冷却などが行われた。そのため、1グラム中に数百万個の細菌を含むような原料乳が多く、乳製品の製造では、牛乳の凝集などを防ぐ安定剤としてリン酸塩が用いられた。

ヒ素ミルク事件は、用いたリン酸塩が不純な

表3 食の安全に関連する事件とできごと

1955年（昭和30年）	森永ヒ素ミルク事件、乳児の死亡131人、被害者12,000人
1956年（昭和31年）	水俣病が公的に確認される（有機水銀による中毒）
1964年（昭和39年）	レイチェル・カーソン：『沈黙の春』邦訳出版
1968年（昭和43年）	カネミ油症事件、ポリ塩化ビフェニール（PCB）中毒
1974年（昭和49年）	有吉佐和子の小説『複合汚染』を朝日新聞に連載
1986-88年（昭和末期）	メラミン樹脂からのホルムアルデヒド溶出
1996年（平成8年）	アメリカで遺伝子組換え食品（GMO）市場化
2000年（平成12年）	雪印乳業の乳飲料集団中毒事件、認定被害者15,000人弱
2001年（平成13年）	日本でBSE（狂牛病）感染牛の確認
2002年（平成14年）	BSE事件で買上の国産牛肉を低品質輸入牛肉で代替し詐称
2003年（平成15年）	食品安全基本法施行と食品安全委員会発足
2004年（平成16年）	消費者基本法施行（従来の消費者保護基本法を大改正）
2009年（平成21年）	消費者庁設立

工業製品で、多量のヒ素を含んだための事件であった。主に西日本で起こった被害は、死者は131人で、中毒被害者が12,000人とされたが実情はその数倍といわれる。多くの親は子供の障害を隠すためにそれを届けず、自分を責め続けたとされる。現在ならば会社がつぶれるような事件であったが、1963年に責任者は無罪の判決を受けた。水俣病事件にも見られるように、当時はまだ、消費者の人権より企業の存続が重く見られた時代であった。

会社の無罪判決を受け、被害者の損害賠償の民事訴訟は全て取り下げられた。しかし事件の14年後に、この症状がヒ素中毒の後遺症であることが学術的に証明され、18年後の1973年に森永乳業の刑事責任が確定した。会社は30億円を出資して患者側と和解し救済が始まったが、しかし現在60歳をすぎても後遺症に苦しむ多数の患者がおられる。

(2) カネミ油症事件

カネミ油症は、1968年にカネミ倉庫という会社が製造した米油に、毒性の強いPCB（ポリ塩化ビフェニル）と、その誘導体で猛毒のダイオキシン類が混入した事件であった。PCBは熱安定の化合物で、食品加工業でも蒸気の代わりに加熱に使われ、また電気の変圧器にも使われた。PCB混入の原因は、油脂精製の加熱装置に穴が開いたため、混入が避けられなかったとされたが、しかし事実はカネミの不注意な工事による穴開きが原因であった。福岡県を中心に西日本で、14,000人もが被害者になり身体中に吹き出物ができ、肝臓障害を起こして28人が死亡した。しかし患者に認定された人は僅か1955人であり、原因は差別を恐れて届け出なかった多数の患者がいたためという。

加熱装置の穴については、国の工場検査不足と監督責任が問われ、国から被害者に仮払い金が支払われた。しかし、後に食品機械が専門の技術士、神力達夫氏の鑑定で、カネミ倉庫の過失責任が明確になり、国の責任が否定された。そこで、国が支払った仮払い金の返還が求められたが、カネミ倉庫にも大部分の患者にも支払

い能力がなく、その人たちの返金は免除された。PCBはカネミ倉庫の親会社、鐘淵化学（カネカ）の製品であったが、1975年に強い毒性のために製造が全面禁止になった。

このような経緯で10年後の1978年の裁判で、カネミの工場長の業務上過失致死傷の判決が確定した。最初から事件の真相は隠ぺいされたが、後に経営者の親族が真相を明かすなどして、裁判は複雑な経過をたどった。1987年に最高裁の和解案がだされ、患者はカネミの親会社であるカネカと和解した。さらに、2012年に議員立法で、認定患者の家族で症状のある人を含めて、年間24万円を支給する法案が成立した。事件後40年以上を経て救済対象がやや広がったが、認定患者以外に、いまだに多くの被災者が後遺症に苦しんでいる。これらの人々は、被害の受け損のままで救済されていない。

4-5. 有害保存料などの禁止

1945年の敗戦後は極端な食料不足と、冷蔵設備が不備だったために、食中毒が多発した。家庭への電気冷蔵庫の普及は、高度成長が始まった1960年頃からであったので、常温の食品流通では、食品添加物の保存料が活躍した。保存料のニトロフラン系の物質に、発ガン性が疑われて1965年に禁止されると、すぐに類似物質のAF-2が認可された。しかしAF-2も1974年に発ガン性の疑いで禁止された。これらの保存料は、豆腐、竹輪や蒲鉾などの水産練り製品、魚肉ソーセージに多用され、食中毒の防止に大きく貢献した。AF-2は強い抗菌性の一方で、皮膚への有害作用があり、それを扱った作業員の手がただれる被害を筆者もみている。

また、戦中戦後に甘味料として重宝に使われたズルチンも、発ガンの可能性のため1968年に禁止され、甘味剤のチクロ（サイクラミン酸ナトリウム）も禁止された。しかしチクロは、EUと中国など55か国では現在も認可されている。このような食品衛生行政の不手際や、特に、後に述べる文部科学省の食品添加物排除の指導が、添加物忌避の原因をなしていると思わ

れる。

4-6. 有吉佐和子の著作「複合汚染」の影響

有吉佐和子（1931－1984）は小説家で演出家でもあり、代表作に「恍惚の人」「紀ノ川」「複合汚染」などがある。これらの中で「複合汚染」は、1974年に朝日新聞に連載され、小説とも論評ともつかない内容であった。「複合汚染」はDDTなどの農薬被害を警告したレイチェル・カーソンの著作、「沈黙の春」の影響を受けたことが考えられる。有吉は化学物質乱用の結果が、将来にもたらす危害を強く懸念した。1971年にDDTとBHCの使用が禁止され、当時は農薬などの害作用が大きな社会問題になった時期であった。

日本は欧米と異なり、夏期が高温多湿のために病虫害が起こりやすく、単位農地当たりで欧米の3～5倍もの農薬が使われた。また当時は、農民の農薬事故が多発しており、食品添加物の保存料「AF-2」が禁止された時期でもあった。そこで有吉は、残留農薬以外に食品添加物の安全性にも、強い疑問をもったと考えられる。多くの農薬は少量で毒性を示すが、しかし微量では毒性がない。食品添加物にも毒性があるが、その程度は農薬とは桁違いであり、代表的な合成保存料のソルビン酸の毒性は食塩と同程度である。しかし想像力に富む作家の有吉は、農薬の害に加えて食品添加物も危険と考えたと思われる。

有吉は、「複合汚染」という考え方を主張した。二種以上の化学物質を同時に用いると、低濃度でも毒性が強まるとするもので、「微量では作用のない複数の化学物質を、同時に摂取すると健康被害を起こす」との考えであった。彼女は「今は健康被害が現れていないが、人々は数十年後に原因不明の疾病に苦しむことになる」と主張した。彼女は複合汚染は学術用語であり、化学者が認めた作用としているが、化学用語集には複合汚染という用語はない。多くの科学者が有吉の考えを否定したとおり、複合汚染の害は50年以上を経た現在も現れていない。

過去には、塩素系農薬のような化学物質の毒

性について、科学的な報告は数多くあったが、専門外の人々に周知されていなかった。そこで、化学物質の安全性に対する関心を、多くの人々の間に高めたことで、有吉には功績があった。しかし、残留農薬や食品添加物は有害で、やがて健康被害が現れるという物語を、多くの人に信じこませたことは、社会にとってマイナスであった。

4-7. 食品添加物や規制値以下の残留農薬による健康被害はない

二種以上の化学物質が共存すると、その作用が強まったり、弱まったりすることが知られており、強まる場合を相乗作用といい、弱まる場合は拮抗作用と称する。そこで、食品中に複数の食品添加物がある場合や、一定濃度以上の残留農薬と食品添加物の共存による毒性の変化について、厚生労働省の研究機関が調べた。しかし現状では、相乗的な悪影響は確認されていない。

さらに植物性食品は、ポリフェノール類、フラボノイド類、テルペン類、硝酸塩など数多くの化学物質を含み、これらの多量摂取は健康被害につながる。また、それら成分の間に化学作用が起こって、有害物質が発生しないとは限らないが、よく分かっていない。そこで、食品添加物だけに危険性を考えるのは無意味であり、また「天然物であれば安全」と考えるのも大きな間違いである。

4-8. 有吉の懸念「複合汚染」は実現しなかった

有吉の基本的な考えには、「化学物質の高度な発達のため、科学の実証主義によって、安全を確保することができない事態になっている」という懸念があったとされる。彼女は、「食品添加物には危険なものがあり、複数の添加物や残留農薬が複合すると食品汚染が高まる」とした。この複合汚染説のために、消費者の食品添加物の忌避傾向が一段と強まった。

戦中・戦後世代の人々は、網戸も冷房もない住居で、長期間にわたってDDTやBHCを使い、

後に禁止された保存料を含む豆腐や水産練り製品、魚肉ソーセージを多量に食べた。しかし戦後 70 年をすぎたが、人々は確実に長寿になり、しかも元気な老人が増えている。有吉の「複合汚染」の予測は実現しなかったが、その概念はずっと日本社会に定着し、文部科学省、消費者運動家、中学、高校の先生方にそれを信ずる人が多い。そして多くの家庭科教科書に「食品添加物などの複合汚染」の考え方が記載され、この考えが次の世代にも引き継がれていると思われる。

5. 誤った学校教育の責任

5-1. 中学・高校の技術・家庭教科書の例

食品安全委員であった唐木英明氏の指摘で、食品添加物忌避の原因が、学校教育にあることが知られるようになった。文部科学省検定の中学と高校の家庭科教科書は、ほぼ一様に「食品添加物の摂取を減らそう」と教えている。筆者は消費者の食品添加物忌避の原因には、学校教育が最大の役割を果たしていると考ええる。それは、すでに「沈黙の春」や「複合汚染」を知らない世代が、人口の半数を超えているからである。

筆者は確認のため、2006 年の春に家庭科分野の教科書と参考書（副読本）を集めて調べてみた。集め得た家庭科教科書類は、高校の教科書 7 種と副読本 4 種、中学の教科書 2 種である。中学の教科書は数が少ないので、全体の様子はわからない。中学の教科書は共に、食品添加物や残留農薬に対する、消費者の不安を取り上げており、それらに対する共通する答えは、「摂りすぎないように注意しましょう」である。また輸入食品や遺伝子組換え食品に対しても、同様に消費者の不安を述べている。しかし、これらに関して、不安を助長するような記載はあっても、「政府が安全性を確認し、その利用を認めている」という記載は一切認められなかった。

例えば、中学の一教科書の記載には、「食品添加物は、食品製造に必要なという理由で使用されてきました。しかし、風味や見ばえをよく

したり、手間を省くために用いられることもよくあります」。「多種類の食品添加物を長期間とった場合の人体への影響など、まだはっきりわからないこともあります。加工食品を選ぶときは、表示をよく見て、できるだけ食品添加物を使用していないものを選びましょう」と書かれていた。

他の中学教科書の記述はやや簡単で、「食品添加物は、長期間とり続けたり、数種類を同時にとったときの体内での作用は、完全に明らかになっていません。できるだけ食品添加物の少ないものを選びましょう」とあった。これらの考え方は有吉佐和子の「複合汚染」に影響されていると思われた。

食品成分を含めて全ての化学物質の摂取では、一定量までは害がなく量が増え過ぎれば健康被害が起こる。しかし医薬品を除くと、二種以上の化学物質を食べた場合の害作用はほとんど調べられていない。植物には非常に多くの化学物質が含まれ、全く無害な物質はないので、食品添加物でなくても、食べ合わせによって有害な作用を示すこともあるだろう。近年、健康効果が強調されるポリフェノールのなかにも、発ガン性物質がある。しかし、食べ過ぎなければ問題は起こらない。

このように根拠のない非科学的な記述で、ナイーブな青少年の頭脳に「食品添加物は有害」の誤りを刷り込んだ、著者の先生方と文部科学省には大きな責任がある。現場を知らない先生方や官僚は、思いこみによる間違いを起こすであろう。食品添加物の安全性を認めて認可している厚生労働省の官僚は、自分らの法規の正当性を否定する文部科学省になぜ抗議しないのか、不思議に思われる。

5-2. 高校の家庭科教科書中の食品添加物

高校の教科書は中学に比べると、ある程度抑制されて書かれている。しかしどの教科書の著者も、食品添加物に対する基本的態度は否定的である。教科書中に「注意すべき食品添加物」として、誇大に表示された添加物のリスクにつ

いて、数例を挙げてみよう。

- 保存料ソルビン酸とそのカリ塩：毒性として発育不良・肝臓障害、亜硝酸塩と反応して発ガン性物質をつくる。
- 保存料パラオキシ安息香酸：発がん性の疑いがあり、変異原性がある。
- 着色料赤色 104, 106, コチニール：発がん性の疑い、コチニールには変異原性がある。
- 亜硝酸 Na, 硝酸 K：魚中の 2 級アミンと反応し、発がん性物質ニトロソアミン発生。

纏めとして 7 冊の論旨から主な主張を要約すると、次の 7 項目になる。まず、どの教科書も「食品添加物は食品衛生法で、安全性と有用性が科学的に確認されている」としている。しかし、それにもかかわらず、②以降の否定的な問題点を指摘している。

- ①食品添加物には菓子の膨張剤、豆腐の凝固剤など、食品製造上不可欠なものがある。
- ②大量生産、大量販売のために、製造工程の合理化とコストダウンに用いられる。安い原料でおいしく感ずる食品を作るため、多種種類の添加物を使う。
- ③着色料や発色剤のように必ずしも必要でなく、見かけをよくするだけのものがある。加工食品なしの生活は困難かもしれないが、食品添加物を知り必要性を考え、よく選んで加工食品を利用しよう。
- ④保存期間延長などメリットもあるが、意図的に加えられるものであるから、自分らの生活に対してどのような利点があるか考えて、食品を選ぶべきである。
- ⑤安全性確認が不十分で、指定後に禁止になった食品添加物がある。冷凍技術の進歩で不要になったものもあり、安全性と必要性の点で再検討が必要である。
- ⑥長期にわたって多種種類の食品添加物を摂るの
で、人体への影響に注意すべきである。また、2 種以上の添加物を同時に摂った場合の安全性確認が必要である。
- ⑦食品添加物の性質を知り、表示をよく読んで

食品を選び、摂りすぎないこと。

これらの教科書では食品添加物以外に、残留農薬、遺伝子組換え食品、輸入食品の安全性に問題があることが強調されている。そしてこれらの記述は、明らかに実態とは異なっており、リスクが誇張されている。

5-3. 驚くほどの参考書の無責任

参考書（副読本）には検定制度がなく、編著者の考えがストレートにでるためと思われるが、食品添加物への評価は大変過激である。「食品添加物と食べ物や、他の食品添加物との組合せで、精神障害や、突然変異が起こって、発ガン性を増す可能性がある」とまで書いた本があった。参考書には多数の食品添加物の有害性が記載されているが、特に筆者が驚いた無責任な内容の幾つかを紹介する。

- 動物性の天然色素「コチニールは食品ではないエンジ虫が原料で、安全性データが不足している」。「コチニールには変異原性がある」とあった。しかし実態は、エンジ虫は野鳥の餌になっており、欧米での長年の使用実績があり、アメリカでは政府（FDA）が、コチニールを一般的に安全と認められる（GRAS）物質に指定している。
 - 現在使用されている食品添加物で、毒性の危険が指摘されているものとして、次の諸例を紹介していた。例えば、ハム用の亜硝酸ナトリウムは、嘔吐、下痢、チアノーゼ、血圧降下、血球破壊、尿細管閉塞、中枢神経麻痺、染色体異常を起こすとある。しかし、亜硝酸塩はヨーロッパのハムに、日本の 3 倍の濃度で使われている。
 - 以下、保存料、酸化防止剤、合成甘味料、合成着色料などに、各種の発ガン性、催奇性、脱毛、新生児無眼症、脳腫瘍、中枢神経異常などがあるなどと書かれていた。
- ここでは当然のことながら、「全ての化学物質は多量に摂れば毒性を現す」との真理が無視されている。

またある参考書には、「食品添加物から自分

表4 一般的な生活で起こる死亡リスク、一年間の死亡率（確率）の日米比較

リスク	日本	アメリカ	：は日米比
喫煙（一日 10 本）	0.04	(4/100)	
交通事故	0.006	0.008	(6 : 8/1000)
自動車の運転（年間 1.6 万キロ）	0.005	(5/1000)	
産業従事者の事故	0.0003	(3/10000)	
水難	0.0007	(7/10000)	
火災	0.0006	(6/10000)	
自然災害	0.00003	0.0005	(3 : 50/10 万)
雷に打たれる	0.000002	0.00001	(2 : 10/ 百万)
食品（主に中毒）	0.0000001	0.000001	(0.1 : 1/ 百万)

試料出所：アメリカは FDA、日本は中央環境審議会

を守る」と題して、「有害性が指摘される食品添加物使用の裏側には、低コストの食品を大量生産・販売したいメーカーの目的がある」。「そこで、地域内で流通する少量生産・販売の食品を利用し、表示を確認して自衛する」とあった。

さらに身を守る別の手段として、食品を食べる前に、食品添加物を除く方法が書かれていた。即席麺の茹で水を捨てる、水産練り製品とハム・ソーセージは刻み目を入れてから湯通しし、茹で水を捨てるなどで、この方法で食品添加物の半分が減るとしている。しかしこれらの対策で、各種の栄養成分が同時に失われることは書かれていない。このような参考書の著者に、満足な科学的思考能力があるとはとても思われない。この種の参考書を読んで、食品添加物を忌避しない生徒がおれば、その人よほどの科学知識と批判精神の持ち主であろう。なおこれらの内容には、最近修正が行われたとのことである。

また食品添加物は一日 70 ～ 80 種が摂られており、一日摂取量は、化学合成品 0.1g、天然物由来の添加物 11g、年間で 4kg、50 年で 200kg などと強調されていた。しかしこの 11g は、食品添加物と元来食品に含まれる天然物との合計値で、それを差し引くと、食品添加物に由来する一日摂取量が 2 ～ 3g であることは書かれていない。

5-4. 高校家庭科教科書の著者は

これら高校教科書類のもう一つの特徴は、編者と著者、編集協力者の 63 ～ 94% が女性であ

り、教科書では平均 78%、参考書では平均 83% が女性であった。これらの人々は、以上に述べたような教科書類に誤った記述をし、またそれらの内容に疑問を持たないと見られる。食品などへの安全性評価とその教育は、科学的教養が不十分な人々に支えられ、非科学性が再生産されている、といって過言ではないであろう。

これらの編著者は、1970 年代の「複合汚染」時代に多感な青年期を過ごし、食品添加物の安全性に強い疑問をもった世代と思われる。表 4 に示すように、人が 1 年間に事故によって死亡する原因中で、食品が原因の確率はおよそ千万分の一であり、そのほとんどは食中毒である。死亡原因が食品添加物である確率はゼロに近いであろう。安全性評価が終わっていない既存添加物を除くと、古くから使われた食品添加物には、日本だけでも 60 年以上の使用実績があり、安全性は人体実験済みといえよう。

物事に対して適切な科学的判断ができるようになるには、深い教養と専門分野での長年の経験と研鑽が必要である。教科書の食品添加物などの項は、食品化学の専門家や毒性学者の意見を参考にして構成すべきである。さらに、教科書や参考書中の不適切な記載が、「食品添加物以外には無い」とは思われない。

5-5. 日本独特の食品添加物忌避の原因

前述のように、筆者は世界的に安全性評価がなされた「食品添加物が、なぜこれほどまでに日本の消費者に嫌われるか」の原因が理解でき

なかった。しかし、保存料や色素をはじめ前項までに述べた幾つかの現象が原因になって、食品添加物は有害の観念が消費者に植え付けられたと考える。なかでも有吉佐和子の「複合汚染」の影響が大きかったと推定する。その理由は、教科書と参考書、また食品添加物に否定的な著作に、「二種以上の食品添加物を摂った場合の影響は不明である」ことが強調されるからである。つまり「複合汚染の可能性」が現れるからである。

そして有吉佐和子を知らない世代が過半数を占める現在、食品添加物忌避の原因には、家庭科教科書や参考書の影響が最大と推定する。食品添加物忌避に関して、筆者が質問した女性の多くが、「食品添加物を避けるべきことを学校で学んだ」としている。

5-6. 驚くべき文部科学省の非科学性

鈴鹿医療科学大学の副学長、長村洋一氏の指摘で、筆者が驚いた文部科学省の通達があった。文部科学省は2009年3月31日付けの官報によって「学校給食衛生管理基準」を通達した。その文中の「学校給食用食品の購入」の「(3) 食品の選定」の第二項に、“有害若しくは不必要な着色料、保存料、漂白剤、発色剤その他の食品添加物が添加された食品、又は内容表示、消費期限及び賞味期限並びに製造業者、販売業者等の名称及び所在地、使用原材料及び保存方法が明らかでない食品については使用しないこと。”と書かれていた。また、2003年3月に出された「学校給食衛生管理の基準」の一部改定と称した通達に、ほとんど同じ文言が掲載されていたそうである。お役所表現の内容を平たく言えば、次のことを学校に指導している。「有害または不必要な食品添加物を含む食品、また表示に違反のある食品は使用しないこと」となる。

後段の表示違反食品の使用禁止は当然であるが、現在、そのような食品の販売は通常の流通

経路にはあり得ない。この文面の前半には二通りの解釈が可能である。第1は「着色料、保存料などの食品添加物は有害かまたは不必要であるから、それらを含む食品は使用しないこと」。第2は「無害かまたは必要な着色料、保存料などの食品添加物を含む食品であれば、使用してもよい」となる。しかし、第2の解釈には文面上無理がある。

この内容は、食品添加物を含まない食品を推奨し、不正な食品と食品添加物を同列に置いて、添加物を排除しようとする文部科学省官僚の考えを現している。この程度の常識もない役人が学校行政を司るとは、驚きを超えて恐ろしさを感じてしまう。この役所には非常識をチェックする機能がないのであろうか？ これではまるで文部非科学省である。

5-7. マスメディアの無責任

「食品添加物は危険」と人々の不安や恐怖をあおる傾向は、売らんがために大衆に迎合するマスメディアに強く、これも無責任で困ったことである。大新聞の記事にも「***は食品添加物づけ」などの見出しがあった。よく読めば科学的に間違いではないが、読者に不安を起こさせて読ませようとの意図が感じられる。

まとめ

以上、食品添加物利用の実態とその有用性について説明し、全ての化学物質は濃度の増加によって毒性を示すこと、食品添加物の適正使用による健康被害がないことを述べた。過去に、食品の日持ち延長や、着色の目的で添加された有害物質による健康被害が、今日の食品添加物忌避に影響したことを紹介した。また少量では健康被害が不明確な物質も、数種が共存する有害になるとする、いわゆる「複合汚染」の現象がないことを説明した。さらに、食品添加物忌避の最大の原因が、誤った内容の学校教育にあること紹介した。

甘草フラボノイドの抗ヘルペスウイルス活性は、 構造的・物理化学的特徴に依存する

Evaluation of Anti-HSV Activity of Licorice Flavonoids Based on QSAR Analysis

植沢 芳広 (UESAWA Yoshihiro)¹ 福地 邦彦 (FUKUCHI Kunihiro)² 大野 裕和 (OHNO Hirokazu)³
山本 正次 (YAMAMOTO Masaji)³ 加賀谷 肇 (KAGAYA Hajime)¹ 坂上 宏 (SAKAGAMI Hiroshi)⁴

¹ 明治薬科大学臨床薬理学 ² 昭和大学病院臨床病理診断科 ³ 丸善製薬株式会社 ⁴ 明海大学歯学部薬理学

Key Words : 甘草フラボノイド 抗 HSV 活性 QSAR

Abstract

Licorice flavonoids, especially liquiritin apioside, isoliquiritin apioside, and lucurzyd, showed potent anti-herpes simplex virus (HSV) activity. QSAR analysis demonstrated that the anti-HSV activity of nineteen flavonoids including those from licorice showed nice correlation with the molecular polarity, ionizing potential, molecular size and the number of ring structure ($r^2 > 0.6$, $p < 0.0001$). This result suggests that the physicochemical properties, rather than the category of compound, are important factors determining anti-HSV activity.

要旨

甘草由来のフラボノイド、中でも, liquiritin apioside, isoliquiritin apioside, lucurzyd は高い抗ヘルペスウイルス (HSV) 活性を示した。QSAR 解析により、甘草含有成分を含む 19 種類のフラボノイドの抗 HSV 活性は、分子の極性、イオン化ポテンシャル、分子サイズおよび環構造数に関連する記述子と良好な相関を示すことが明らかになった ($r^2 > 0.6$, $p < 0.0001$)。この結果は、フラボノイド類の抗 HSV 活性が、構造的なカテゴリーを超越した構造的・物理化学的特徴に依存することを示唆する。

筆者らは、アフリカミドリザル腎臓上皮由来 Vero 細胞を用いた抗単純ヘルペスウイルス (HSV-1) 活性の簡易定量法を確立した¹⁾。HSV-1 感染および非感染細胞に種々の被検物質を添加し、生細胞数を MTT 法にて測定し、50% 有効濃度 (EC_{50}) および 50% 細胞傷害濃度 (CC_{50}) を求め、選択係数 (selectivity index, SI) ($SI = CC_{50} / EC_{50}$) (化学療法係数, 安全域) を計算するものである (図 1)。各化合物の SI 値の対数値 $\log SI$ を、 $-\log CC_{50}$ 値と $-\log EC_{50}$ 値より算定した。SI 値は値が大きいほど

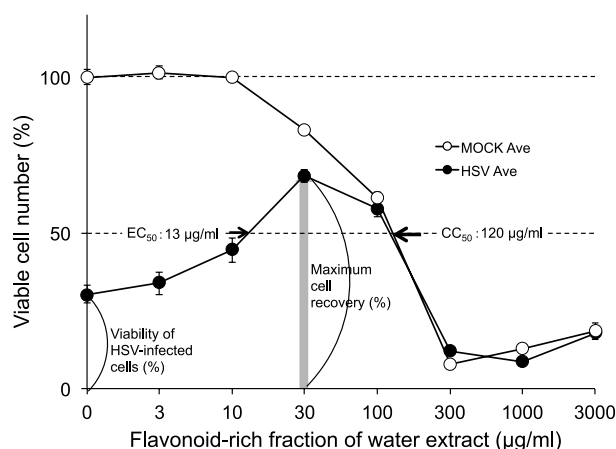


図 1 甘草フラボノイド類画分の抗 HSV 活性²⁾

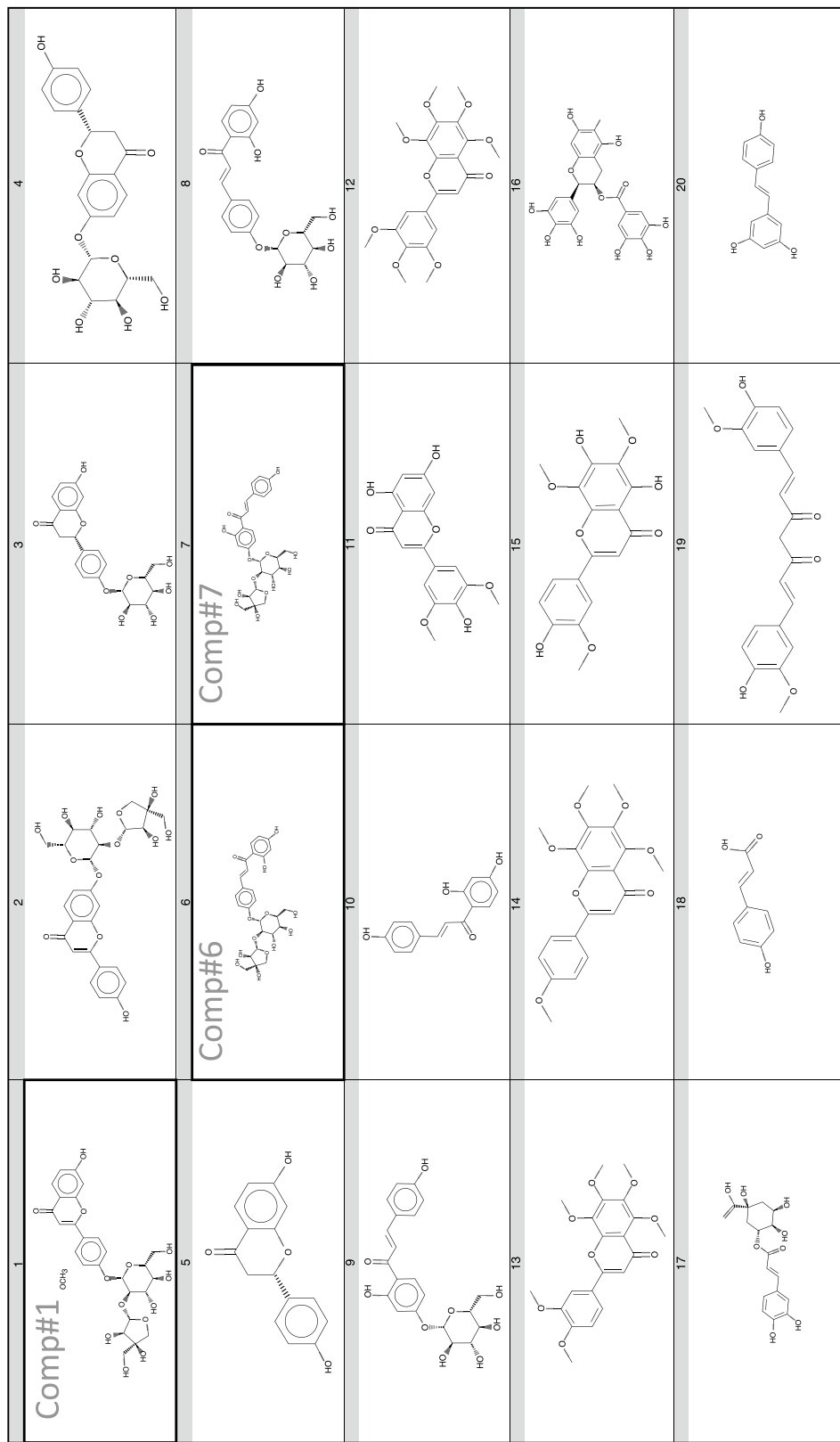


図2 今回使用した化合物
化学療法係数が特に大きな化合物の構造を太枠で強調した。

表 1 各種フラボノイド類および低分子ポリフェノールの抗 HSV 活性

			Viability of HSV- infected cells (%)	CC ₅₀	EC ₅₀	Log SI	Maximum cell recovery (%)
Licorice flavonoids	1	Liquiritin apioside (μg/mL)	44.8	>3000	6	3.000	79
	2	Liquiritin 7-apiosylglucose (μg/mL)	34.1	>3000	140	1.632	58
	3	Liquiritin (μg/mL)	33.8	14	5	0.447	55
	4	Neoliquiritin (μg/mL)	41.6	52	18	0.461	59
	5	Liquiritigenin (μg/mL)	45.3	18	<3	1.079	77
	6	Isoliquiritin apioside (μg/mL)	47.9	>3000	6.6	2.959	82
	7	Lucurzyd (μg/mL)	41.5	>2000	3	3.125	65
	8	Isoliquiritin (μg/mL)	35.9	18	0.14	2.109	97
	9	Neoisoliquiritin (μg/mL)	20.0	37	3.4	1.037	87
	10	Isoliquiritigenin (μg/mL)	25.2	12	6	0.301	54
Polymethoxy flavonoids	11	Tricin (μM)	18.3	14	2	0.845	67
	12	3,3',4',5,6,7,8-Heptamethoxyflavone (μM)	28.2	110	100	0.041	50
	13	Nobiletin (μM)	21.6	10	>3000	-2.778	42
	14	Tangeretin (μM)	32.9	140	>3000	-1.632	45
	15	Sudachitin (μM)	36.3	18	>30	-0.523	42
Polyphenols	16	Epigallocatechin gallate (μM)	29.3	70	15	0.669	62
	17	Chlorogenic acid (μM)	33.3	2000	>3000	-0.477	49
	18	Coumaric acid (μM)	41.5	660	>3000	-0.959	69
	19	Curcumin (μM)	51.1	19	ND		75
	20	Resveratrol (μM)	47.1	21	7.4	0.453	55

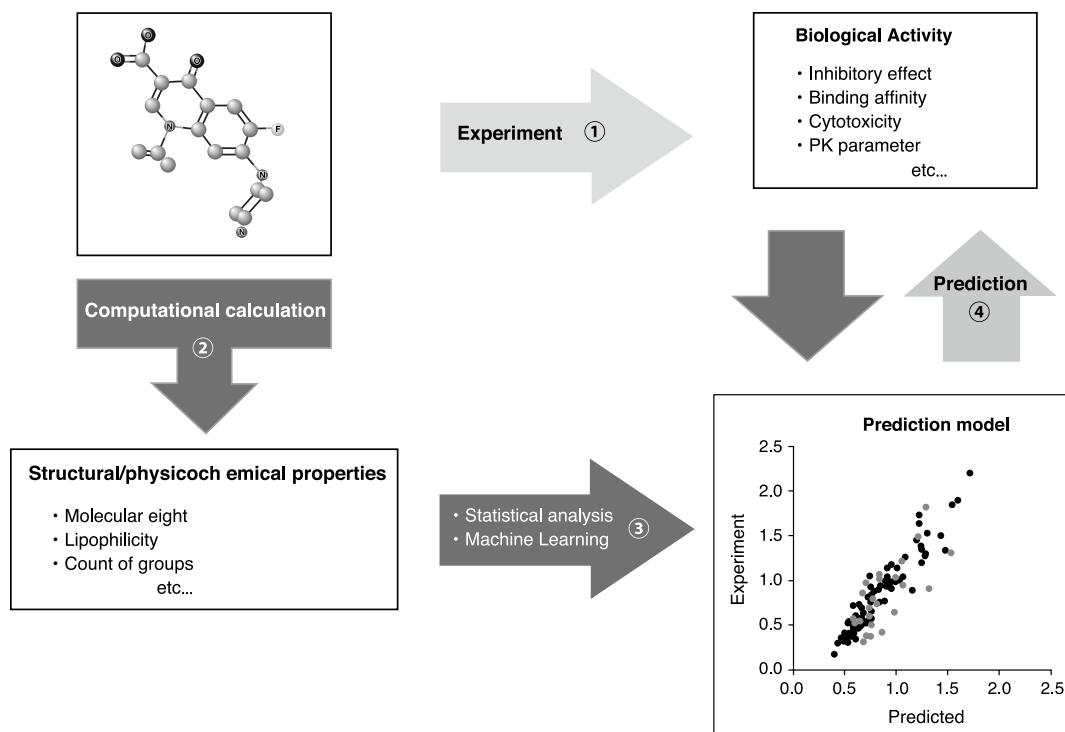


図 3 QSAR 解析のプロセス

抗ウイルス薬として優れていることを意味する。この系を用いて、10種類の甘草フラボノイド類およびカルコン誘導体（化合物1～10）、5種類のポリメトキシフラボノイド（化合物11～15）、および5種類のポリフェノール類（化合物16～20）からなる合計20種類の化合物（図2）の抗HSV活性(log SI)を比較検討した（表1）。

抗HIV活性の定量において、懸濁したMT細胞を用いた場合は、HIV感染によりほとんどの細胞が死滅したが¹⁾、今回使用した付着性のVero細胞では、HSVを感染後も18.3～51.1%の細胞が生存しており、高いベースラインを示した[図1のViability of HSV-infected cells (%)]。甘草フラボノイド類（化合物1～10）添加により、感染細胞の生存率を、54～97%まで復帰させた。これは、ポリメトキシフラボノイド類（化合物11～15）添加による復帰率（42～67%）よりも、有意に高かった（ $p=0.000913$ ）。しかし、低分子ポリフェノール（化合物16～20）添加による復帰率（49～75%）との間には有意差はなかった（ $p=0.363417$ ）（表1）。甘草ポリフェノールの抗HSV活性（Log SI=0.301～3.125）は、ポリメトキシフラボノイド（log SI=-2.778～0.845）や低分子ポリフェノール（log SI=-0.959～0.669）と比較して有意に高かった（ $p=0.0021$, 0.0000197）（表1）。

次に、定量的構造活性相関（QSAR）解析法により抗ウイルス活性に寄与する化学構造的特徴の抽出を試みた²⁾。多くの化学物質の薬効や細胞傷害性は一般的に実験的に求めることが出来る（図3）（①）。QSAR解析では、この化学構造と生理活性の間の関係を数学的技術によってモデル化を試みる。生理活性が実験的に知られている化合物群から、細胞傷害性と化学構造の間にあるルールを見つけ出し、予測モデルを構築する。一般的な化学構造の表現法ではモデル化出来ないため、構造を様々な数値、すなわち化学物質の構造から算出される特徴量（化学構造記述子）に変換する。分子量も記述子の1つである。コンピューターを用いることにより、脂溶性、官能基の数等々、多様な記述子が分子

1つから数百～数千の単位で算出できる（②）。これらの記述子と生理活性の間の関係を統計処理することによりモデル化する（③）。構築されたモデルを使用することにより、実験未実施の化合物であっても構造情報から生理活性を推定することができる（④）。単純な例として、ある記述子と細胞傷害性に相関が示されれば、細胞傷害性が未知の化合物であっても構造式から先の記述子を計算することによって細胞傷害性を推定できると考えられる。

各化合物の化学構造に基づき、物理化学的特徴等を含む1705種類の分子構造記述子を算出し、SI値(log SI)と相関する記述子を探索した。その結果、以下の6種類の記述子がSI値と極めて強い相関を示すことが分った（図4）。

- (i) MATS5p (Moran autocorrelation of lag 5 weighted by polarizability; category, 2D autocorrelations)
- (ii) GATS5p (Geary autocorrelation of lag 5 weighted by polarizability; category, 2D autocorrelations)
- (iii) GATS5i (Geary autocorrelation of lag 5 weighted by ionization potential; category, 2D autocorrelations)
- (iv) NRS (number of ring systems; category, Ring descriptors)
- (v) J_Dz (Z) (Balaban-like indehx from Barysz matrix weighted by atomic number; category, 2D matrix-based descriptors)
- (vi) J_Dz (m) (Balaban-like index from Barysz matrix weighted by mass; 2D matrix-based descriptors)

これらの記述子は、分子形状や分子の静電的な特徴量であることから、これらの特徴がSI値を規定する薬物とタンパク質の相互作用に重要であることが推察できる。

低分子化合物が示す生理活性の原因となっている受容体等のタンパク質が既知である場合、このタンパク質の3次元構造などを使用することによって、化合物との相互作用の機序を直接

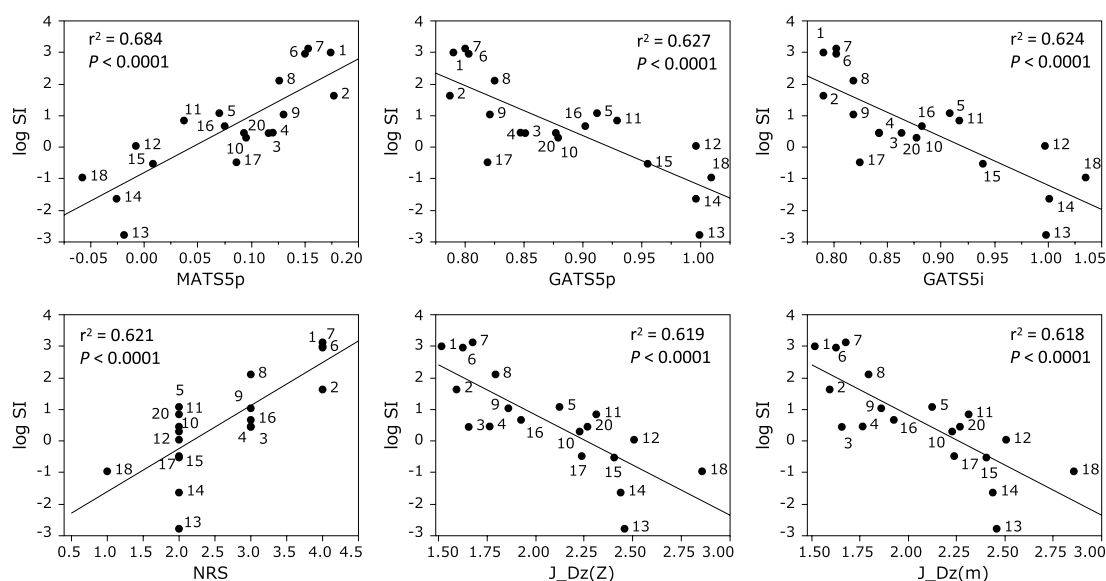


図4 19種類のフラボノイド類の化学記述子と抗 HSV 活性 (log SI) との相関

1, Liquiritin apioside; 2, liquiritin 7-apiosylglucose; 3, liquiritin; 4, neoliquiritin; 5, liquiritingenin; 6, isoliquiritin apioside; 7, lucurzyd; 8, isoliquiritin; 9, neoisoliquiritin; 10, isoliquiritigenin; 11, tricin; 12, 3,3',4',5,6,7,8-heptamethoxyflavone; 13, nobiletin; 14, tangeretin; 15, sudachitin; 16, epigallocatechin gallate; 17, chlorogenic acid; 18, coumaric acid; 20, resveratrol. Curcumin, 19 は、SI 値が求められないので含めなかった (表 1)²⁾。

解析できる場合がある。タンパク質の薬物親和性ポケットに化合物を配置して相互作用を解析するドッキングスタディは、その最も一般的な手法の 1 つである。一方、細胞傷害性や SI 値

等の複雑な生理活性の場合は、それらに寄与するタンパク質が未知である、もしくは特定できないことが多い。本研究においても、SI 値に寄与するタンパク質は未知である。このような時

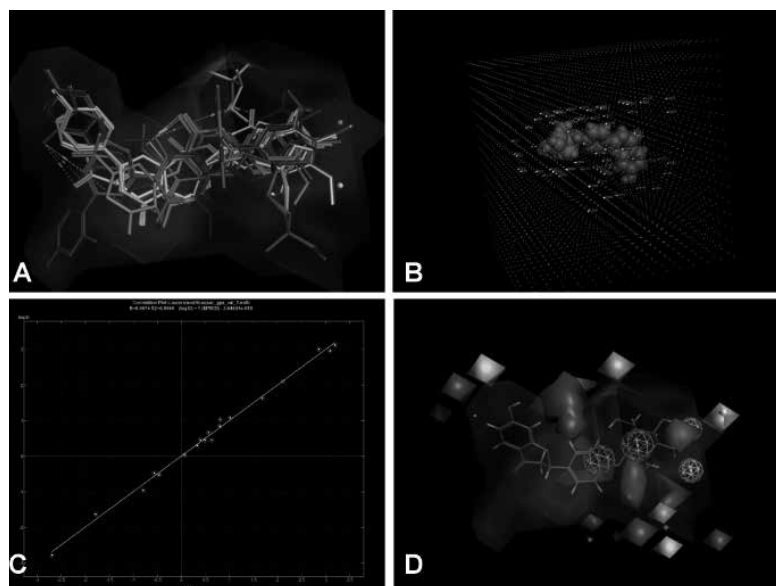


図5 3D-QSAR 解析による SI 値予測モデルの構築と相互作用形式

に、タンパク質と化合物間の相互作用を解析するために使用される技術が 3D-QSAR 解析法である。本研究では、Comfa 法に基づき Molecular Operating Environment (MOE; 菱化システム) に実装された AutoGPA アルゴリズムを用いて 3D-QSAR 解析を実施した。本法では、まず活性化化合物のもっとも合理的な重ね合わせ構造を探索する (図 5)。今回の解析対象である 20 種類の化合物を、一重結合を回転させ、活性発現に重要

な構造的特徴（ファーマコフォア）が重複するように重ね合わせた様子を示す（図 5A）。類似したファーマコフォアは、タンパク質と結合した際に周辺のアミノ酸残基と類似した相互作用形式で結合に寄与すると考えられる。さらに、このように多数の活性化合物を重ね合わせた結果得られる排除体積部分（グレー表示）は、タンパク質側の親和性ポケットと相補的な形状であると考えられる。

さらに、重ね合わされた化学構造を化合物毎に取り出し、炭素原子を模した格子点を空間上に多数配置した直方体の中に挿入する。分子と格子点との相互作用を格子点毎に評価し、多数の特徴量として扱う。結果として、評価対象の全化合物の一つ一つに対して大量の特徴量が得られる（図 5B）。

以上の過程で得られた特徴量を用い、生理活性値に対する多変量解析によって予測モデルを構築する。このとき使用される統計手法は一般に PLS 回帰分析である。本研究では、

3D-QSAR 解析法を用い、20 種類の化合物の抗 HSV 活性（log SI）の高度な予測モデルの構築に成功した（図 5C）。

3D-QSAR 解析の結果得られた、ファーマコフォアおよび各種相互作用形式を描画する（図 5D）。緑色は芳香環などによるファンデルワールス相互作用がタンパク質ポケット内における化合物の安定化に寄与していると考えられる部分を示している。一方、青および赤色部分では、各々正および負の正電荷が好まれる。これらの特徴を考慮し、適切な官能基を導入することにより、対象とする生理活性により大きな影響を及ぼす分子の構築が可能であると考えられる。フラボノイド類の抗ヘルペスウイルス活性は、構造的なカテゴリーを超越した構造的・物理化学的特徴に依存するが示唆された。もしかしたら、フラボノイド類の標的は一種類ではないだろうか？ QSAR 解析は、甘草の機能の解明そして、新規抗ウイルス薬の創製に有用である。

引用文献

1. Sakagami H, Fukuchi K, Kanamoto T, Terakubo S, Nakashima H, Natori T, Suguro-Kitajima M, Oizumi H, Yasui T and Oizumi T: Synergism of alkaline extract of the leaves of *Sasa senanensis* Rehder and Antiviral Agents. *In Vivo*. **30**(4): 421-426, 2016.
2. Fukuchi K, Okudaira N, Adachi K, Odai-Ide R, Watanabe S, Ohno H, Yamamoto M, Kanamoto T, Terakubo S, Nakashima H, Uesawa Y, Kagaya H and Sakagami H: Antiviral and antitumor activity of licorice root extracts. *In Vivo* **30**(6):777-785, 2016. PMID: 27815461

連絡先

〒 204-858
東京都清瀬市野塩 2-522-1
明治薬科大学臨床薬理学
植沢芳広
Tel: 042-495-8892
e-mail: uesawa@my-pharm.ac.jp

〒 142-8666
東京都品川区旗の台 1-5-8
昭和大学病院 臨床病理診断科
福地邦彦
Tel: 03-3784-8577
e-mail: kfukuchi@med.showa-u.ac.jp

〒 350-0283

埼玉県坂戸市けやき台 1-1
明海大学歯学部病態診断治療学講座薬理学分野
坂上 宏
Tel:(049)279-2758
e-mail: sakagami@dent.meikai.ac.jp

加熱過程における澱粉の融解および包摂複合体形成と *in vitro* 消化性への影響

川井 清司 (KAWAI Kiyoshi) *

* 広島大学大学院生物圏科学研究科

Key Words：澱粉 融解 包摂複合体 脂肪酸 クッキー

はじめに

加熱過程において食品中の温度は上昇し、水分蒸発が促される。このとき、食品中では様々な物理的性状変化が起こり、最終的な製品の品質を決定付けている。こうした挙動を理解し、制御することで、食品の品質設計が可能になる。本稿では、筆者がこれまでに行ってきた研究の中から、澱粉の糊化（融解）および包摂複合体形成と *in vitro* 消化性との関係について紹介する。

1. 加熱による澱粉の糊化および融解

澱粉はグルコースが直鎖状に連結したアミロース、その直鎖に α -1,6 結合の分岐を持つアミロペクチン、その他微量成分（リン酸や脂肪酸など）から構成される^{1,2)}。澱粉の主成分はアミロペクチンであり、非晶質部分と結晶質部分（ダブルヘリックス）とが混在した半結晶質として存在する。澱粉に水を加えて加熱すると、結晶質アミロペクチンは融解し、周囲の水分子と水和することで膨潤する。この一連の変化は糊化と呼ばれる。澱粉の糊化（或いは融解）温度と水分含量との関係を図1に示す³⁾。澱粉の種類にもよるが、糊化は50°C程度から開始する⁴⁾。澱粉が完全に糊化するには60~70% (w/w) 程度の水分含量が必要とされる。米飯や麺類など、大量の水と一緒に加熱する食品中の澱

粉はほぼ完全に糊化しており、その結果として柔らかく粘りのある食感が生まれる。また、非晶質は結晶質よりも化学反応性に優れるため、澱粉が糊化することで消化性が向上する。水分含量が低下すると澱粉の糊化は制限され、水が不足した部位では糊化温度よりも高い温度で、結晶質アミロペクチンの融解（不十分な水和を伴う融解）が起こる。澱粉の糊化温度は水分含量に対して一定であるのに対し、融解温度（融点）は水分含量の低下と共に上昇する。したがって、中間水分領域における澱粉の糊化並びに融解は広い温度幅で起こる。水分含量が30~40%程度まで低下すると、もはや澱粉は全域で糊化せず、結晶質アミロペクチンの融解のみが認められる。このとき融点には明確な水分含量依存

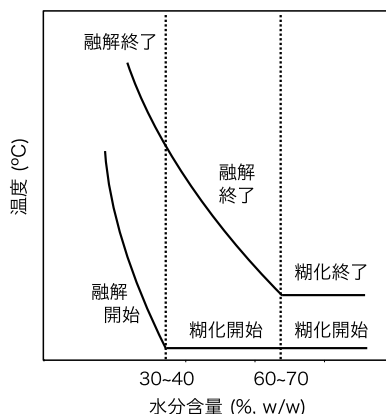


図1 澱粉の糊化並びに融解挙動

性が認められ、融点は水分含量の低下と共に上昇する。したがって、低水分食品（クッキー、ビスケットなどの焼成食品）では澱粉は融解を免れる場合もある。

2. 澱粉の糊化および融解と消化性

加熱による澱粉の糊化および融解には結晶質アミロペクチンを非晶質に変換することで、消化性を向上させる効果がある。しかし、栄養過多が問題視される近年においては、消化性を抑えることに対しても市場価値が見出される。これは、澱粉の糊化および融解を回避した（結晶質アミロペクチンを残存させた）加熱によって成し得られる。結晶質アミロペクチンが消化性に及ぼす影響は澱粉の種類によって異なる⁵⁻⁸⁾。一般に、根茎澱粉（馬鈴薯など）の結晶質アミロペクチンは体内において消化吸収されない澱粉（resistant starch）として作用することが知られており、食物繊維と同等の生理作用が認められている。一方、穀類澱粉（米、小麦、とうもろこし）の結晶質アミロペクチンは根茎澱粉と比べると消化吸収され易く、体内ではゆっくりと消化吸収される澱粉（slowly digestible starch）として作用することが知られている。食品中に未融解澱粉（結晶質アミロペクチン）が残存した場合、それらは口腔内では剛体粒子として振舞うため、ザラザラとした不快な食感を招く。これは柔らかい食感を有する高水分食品（ご飯、パン、麺）においては致命的な欠陥となる。一方、クッキーやビスケットのような低水分食品では、食品自体が剛性的な食感を呈するため、そこに未融解澱粉が存在した場合でも、食味に及ぼす影響は少ない。したがって、澱粉の融解を回避した加熱は低水分食品においてのみ適用可能といえる。

3. クッキーにおける澱粉の融解制御

3-1. クッキー生地における澱粉の融解挙動

上述の背景において、筆者らは低水分食品としてクッキーを選定し、澱粉の融解を回避した加熱操作の効果について検証した。澱粉の融解

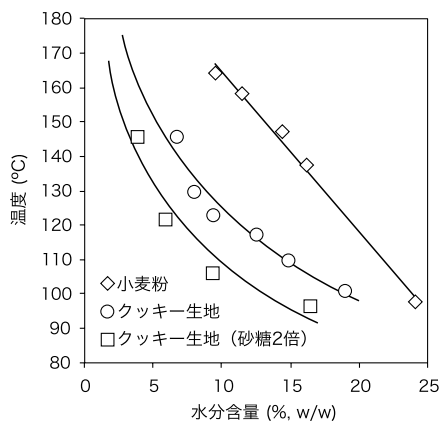


図2 小麦澱粉の融解曲線

を回避した加熱操作を実施するには、食品中における澱粉の融解曲線（融点の水分含量依存性）を理解しておく必要がある。そこでクッキー生地（小麦粉，砂糖，バター，全卵の混合物）を減圧乾燥によって様々な水分含量に調節し、各水分含量における澱粉の融点を示差走査熱量測定によって調べた^{9,10)}。得られた結果を相図（温度 vs 水分含量）として図2に示す。図2には小麦粉，クッキー生地，砂糖2倍量のクッキー生地に関する結果を掲載した。いずれの試料においても水分含量の低下によって澱粉の融点が増加することが確認できる。各試料の融点を比較すると、クッキー生地中における澱粉の融点は、小麦粉よりも低いことが分かる。これはクッキー生地中に混在する砂糖が可塑剤として作用したためと考えられる。このことは、砂糖を2倍量加えた生地ではさらに澱粉の融点が低くなる事実によって裏付けられ、クッキー生地において澱粉は融解し易い環境にあることが伺える。

3-2. 予備乾燥焼成による澱粉の融解制御

クッキー生地の内部温度が澱粉の融解曲線を超えないように焼成すれば、澱粉の融解を回避できる。しかし、クッキー生地中での澱粉の融点は低いため（約101°C）、焼成前に澱粉の耐熱性を向上させておく必要がある。そこで筆者らはクッキー生地の水分含量を減圧乾燥によって予め低下させてから（澱粉の融点を上昇させ

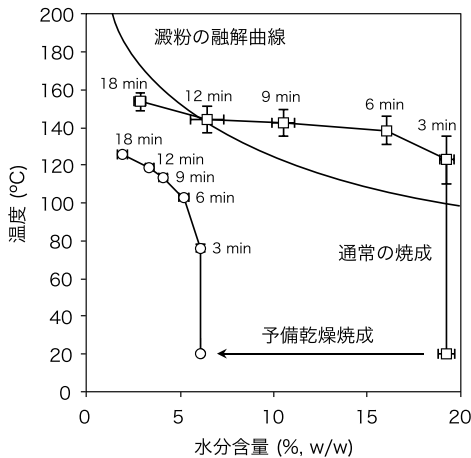
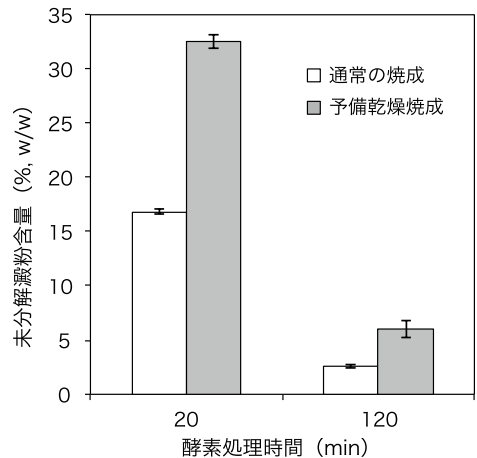


図3 クッキーの焼成過程と澱粉の融解挙動

図4 クッキーにおける澱粉の *in vitro* 消化性

てから) 焼成する方法(予備乾燥焼成)を採用した。焼成過程におけるクッキーの内部温度変化と水分含量変化を一定時間間隔で調べ、相図上にプロットした結果を図3に示す⁹⁾。クッキー生地を180℃で18分間焼成した場合(通常の焼成)、焼成開始3分後には内部温度が澱粉の融点を上回り、生地中の澱粉はほぼ完全に融解することが確認できた。一方、予備乾燥クッキーを同条件で焼成した場合、焼き色が非常に濃く、硬い食感に仕上がった。そこで焼成温度を140℃まで引き下げて18分間焼成した(予備乾燥焼成)。この場合、澱粉の融点は予備乾燥によって引き上げられていたため、焼成過程において、生地内部温度が澱粉の融点を上回ることはなかった。即ち、予備乾燥クッキーの澱粉は完全に融解を回避したと考えられる。

得られたクッキーに含まれる澱粉の酵素分解性(*in vitro* 消化性)を調べた結果を図4に示す¹¹⁾。試料に澱粉分解酵素を加えて37℃で20分間振とう後に未分解澱粉含量を調べたところ、予備乾燥クッキーの未分解澱粉含量は通常のクッキーよりも著しく高いことが分かった。同条件で120分間振とうすると、いずれも未分解澱粉含量は低下したが、予備乾燥クッキーの方が高い結果は同じであった。また、マウスにおける食後血糖値の上昇を比較したところ¹¹⁾、摂取30分後に認められる血糖値のピークが、

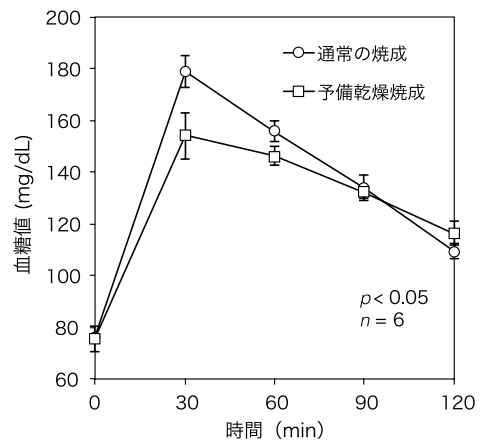


図5 マウスにおける食後血糖値の上昇

予備乾燥クッキーでは有意に低いことが明らかとなった(図5)。以上の結果は、クッキーに含まれる未融解澱粉(結晶質アミロペクチン)が酵素の作用に対して抵抗性を示した結果、澱粉からのグルコース生成に徐放性が生まれ、食後血糖値の上昇が穏やかになったことを表している。本研究結果より、体内におけるインシュリン分泌の安定化効果や糖質およびカロリー供給の持続効果などの機能性付与が期待される。クッキー生地に小麦ふすまなどの食物繊維成分を加えて焼成することで、クッキーの消化性を低下させることは可能であり、そうした製品は既に市場で見られることもできる。しかし、消化できない食品素材を加えた場合、人がそれを食べ

たときお腹を壊す可能性があることも考慮しなければならない。一方、ここで得られたクッキーは澱粉の消化速度が遅くなるというものであり、最終的にはほぼ完全に消化吸收されると考えて差し支えない。即ち、従来のされる／されないといったオン・オフ制御ではなく、早い／遅いといった速度制御を可能にする点に優位性がある。このような概念は医薬品分野ではドラッグデリバリーシステムと称して盛んに検討されている。例えば薬やサプリメントの成分に徐放性を付与することで、薬効に持続性が付与される。これを実在する食品で実現したものが予備乾燥焼成クッキーである。

3-3. 昇温焼成による澱粉の融解制御

クッキー製造工程に減圧乾燥は無いため、予備乾燥クッキーを実用化することは困難といえる。本来、澱粉の融解を回避した焼成は、焼成温度を澱粉の融点（約 101℃）以下に設定すれば成し得られるのだが、そのような低温焼成では、クッキーが膨化しないだけでなく、焼成完了までに非常に長い時間を要するため、従来の品質を期待することはできない。しかし、焼成過程におけるクッキー生地的水分含量低下（澱粉の融点上昇）にあわせて焼成温度を上昇させる方法（昇温焼成）であれば（図 6）、低温焼成の問題を改善することができる¹⁰⁾。

昇温焼成を設計するには、クッキー生地を何

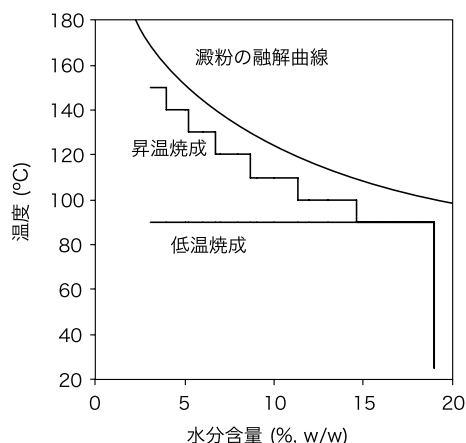


図 6 クッキーの昇温焼成

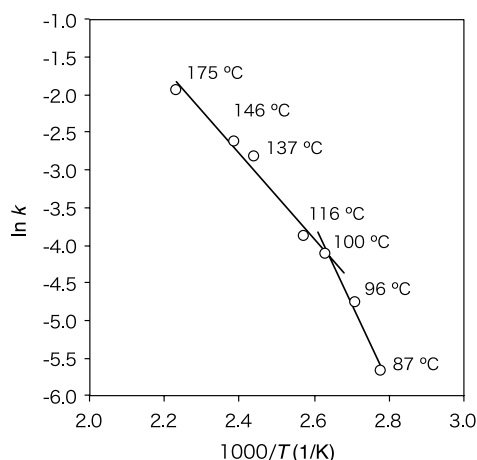


図 7 クッキーにおける水分蒸発速度のアレニウスプロット

分焼成すれば目的的水分含量（澱粉の融点）に達するのかを各温度で理解しておく必要がある。そのためにはクッキー生地における水分蒸発速度の温度依存性を把握しなければならない。筆者らは各温度における生地的水分含量変化から、水分蒸発速度を一次反応速度として求め、その温度依存性をアレニウスの式（式 1）によって解析した（図 7）。

$$k = A \exp \left(\frac{E_a}{R \cdot T} \right) \quad (\text{式 1})$$

ここで k は水分蒸発速度、 A は頻度因子、 E_a は活性化エネルギー、 R は気体定数、 T は絶対温度である。アレニウスプロットの切片および傾きから二つの定数（ A および E_a ）を決定することができる。図 7 より測定温度範囲においてクッキー生地における水分蒸発速度は交点を 107℃ に持つ 2 つの直線で表されることが明らかとなった。この傾きから求めた E_a は交点以下で 86 kJ/mol、交点以上で 47 kJ/mol であった。水は 1 分子あたり最大 4 つの水素結合を形成する。水素結合 1 本あたりのエネルギーを 20 kJ/mol と見積もると¹²⁾、交点以下での E_a は 4 つの水素結合を絶ち切るエネルギーとおおよそ一致することから、水分蒸発に関する E_a として合理的な値と判断される。一方、交点以上での

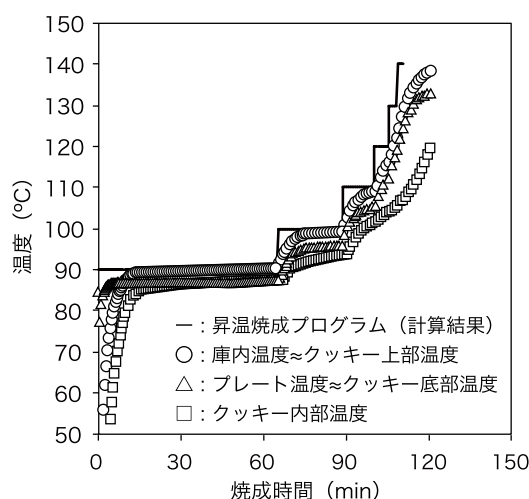


図8 クッキーの昇温焼成プロセス

E_a は2つの水素結合を絶ち切るエネルギーに相当する。水の沸点を超えた高温状態では水分子の水素結合が乱れるため、 E_a も低下したと考えられる。

以上の結果より、様々な温度での水分蒸発速度が算出可能となり、昇温焼成時の温度操作を設定することができる。筆者らは融点より10°C低い温度を初期焼成温度とし、そこで水分蒸発によって融点が10°C上昇したとき、焼成温度も10°C上昇させる操作を水分含量が3% (3.09 g/100 g-DM) になるまで繰り返す昇温焼成操作を設計した¹⁰⁾。計算においては、焼成過程においてクッキー生地が最も高温に晒される部位は上部表面であり、その温度はオープン庫内の温度と等しいと仮定した。このときの計算結果と実測結果との関係を図8に示す。昇温焼成プログラム（計算結果）とオープン庫内温度とはおおそ一致しているが、昇温時のタイムラグに伴う焼成不足が認められたため、最終温度での焼成時間のみ計算よりも長めに設定した。こうして得られた昇温焼成クッキーの品質を通常のクッキーと比較すると、昇温焼成クッキーの膨化（直径／高さ）は若干低かったが、焼き色（L, a, b 値）および食感（破断荷重）に有意な差は殆ど認められなかった¹⁰⁾。一方、澱粉の *in vitro* 消化性を比較した結果、昇温焼

成クッキーの未分解澱粉含量は通常のクッキーよりも有意に高く、予備乾燥焼成と同様の効果を確認することができた。

4. アミロースの包摂複合体形成

澱粉には第2成分としてアミロースが10~25%程度含まれる。アミロースは主に非晶質として澱粉粒子内部に存在するが、小麦や米などの穀類澱粉には微量成分として脂肪酸（パルミチン酸など）が含まれており、それらの一部はアミロースと包接複合体（inclusion complex）を形成した状態にある。また、澱粉は糊化すると、澱粉粒子内部から非晶質アミロースが流出する。このとき、系に脂質酸や乳化剤などが存在すると、非晶質アミロースはそれらと包摂複合体を形成する。複合化アミロースは非晶質アミロースよりも化学的に安定なため、酵素分解速度が低下する。結晶質アミロペクチンは、一度融解すると再結晶化（老化）するまでに比較的長い時間を要する。一方、澱粉糊液中におけるアミロースの包摂複合体は、熱に対して高い可逆性を示す。したがって、加工時の加熱によって包摂複合体が融解しても、喫食時にはそれが再形成されると期待される。

筆者らは脂肪酸の添加が糊化澱粉溶液における複合体形成に及ぼす影響を系統的に調べた^{13,14)}。糊化澱粉溶液でアミロースと脂肪酸とが包摂複合体を形成するには、両者が非晶質（液体）にあることが前提となる。したがって、脂肪酸の融点以上、包摂複合体の融点以下の温度範囲において、糊化澱粉溶液と脂肪酸とを混合・攪拌する必要がある。炭素数が異なる様々な脂肪酸について、糊化澱粉（馬鈴薯）溶液中における複合体形成能（複合体指数）を調べた結果、いずれにおいても添加濃度と共に複合体指数も増加し、おおそ0.5 mmol/g-starch 程度の添加で頭打ちになることが分かった¹³⁾。各種脂肪酸における複合体指数（最大値）と脂肪酸の炭素数との関係を図9に示す¹⁴⁾。炭素数の増加と共に複合体指数は増加し、炭素数が8（カプリル酸）のときにピークを示した後、減少に転じた。脂

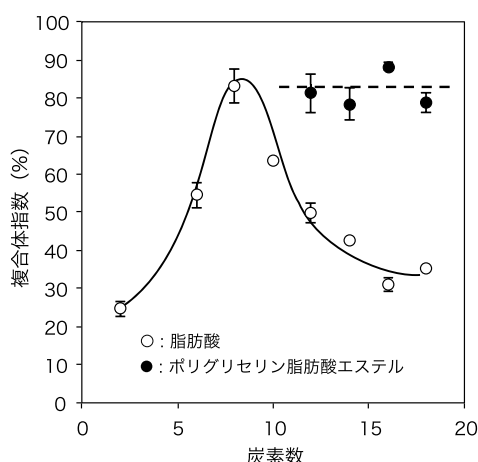


図9 糊化澱粉（馬鈴薯）溶液における各種脂肪酸およびポリグリセリン脂肪酸エステルの複合体形成

脂肪酸の疎水性が高い（炭素鎖が長い）ほど複合体形成における熱力学的駆動力は高いが、糊化澱粉溶液中での分散性には劣る。これらの相反する2つの因子により、アミロースと脂肪酸との複合体形成には至適炭素鎖長があると考えられる。この見解に基づくと、長鎖の脂肪酸を有した溶解度の高い材料（乳化剤）であればさらに高い複合体形成が期待される。事実、水に対する溶解度が高いポリグリセリン脂肪酸エステルにおける複合体指数は脂肪酸よりも著しく高い（図9）ことが明らかにされている¹⁴⁾。

各種脂肪酸の添加が澱粉の *in vitro* 消化性に及ぼす影響を調べた結果、短鎖脂肪酸は糊化澱粉溶液中で多数の複合体を形成するにも関わらず、未分解澱粉含量の増加は殆ど認められないことが明らかとなった。包摂複合体の融点（熱的強度）は脂肪酸の炭素数と共に低下することが知られている。これは、包摂複合体の長さが脂肪酸の鎖長に依存するためであり、短い包摂複合体は化学的にも不安定なため、*in vitro* 消化性に及ぼす影響も無かったと考えられる。各種長鎖脂肪酸（ラウリン酸；C12、ミリスチン酸；C14、パルミチン酸；C16、ステアリン酸；C18、オレイン酸；C18:1、リノール酸；C18:2）の添加が糊化澱粉溶液の *in vitro* 消化性に及ぼす影響

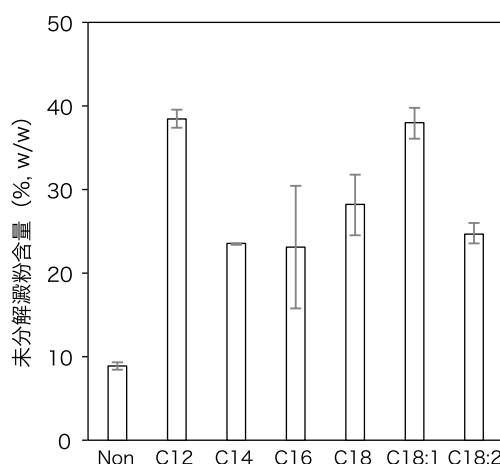


図10 各種脂肪酸が澱粉の *in vitro* 消化性に及ぼす影響

を図10に示す。ラウリン酸とオレイン酸の未分解澱粉含量が特に高いことが明らかとなった。ラウリン酸は炭素鎖が比較的長く、複合体形成能も高いことがその要因と考えられる。一方、オレイン酸は長鎖ではあるが、不飽和脂肪酸であるため、包摂複合体に寄与する直鎖部分が見かけ上短くなる。したがって、包摂複合体も短くなり、*in vitro* 消化性に及ぼす影響も低いと考えられる。しかし、オレイン酸は常温で液状状態にあるため、37°Cでの酵素分解処理過程において、さらなる複合体形成が行われる可能性がある。一般にアミロペクチンは脂肪酸との複合体形成に寄与しないといわれている。その理由として、アミロペクチンは房状高分子であり、包摂複合体形成には空間的に不利なこと、鎖長が短く、脂肪酸を包摂するには不十分なこと、などが挙げられる。しかし、馬鈴薯澱粉のアミロペクチンは他の澱粉よりも鎖長が長く、分解によって発生したアミロペクチンの断片はアミロース様成分として振舞うことができる。したがって、馬鈴薯由来の糊化澱粉溶液にオレイン酸などの液状脂肪酸が存在した状態でアミロペクチンが酵素分解されたとき、酵素分解によって生じたアミロペクチンの断片がオレイン酸と包摂複合体を形成し、それが酵素分解

に抵抗するという可能性が指摘されている（エンザイムアニーリング効果）。これと同じ状況が体内でも実現し得るのか、今後の研究の進展が望まれる。また、各種ポリグリセリン脂肪酸エステルは水に対する溶解度が高く複合体形成能が高い、脂肪酸鎖長が長い、常温で液体であるという特徴を併せ持つため、澱粉の *in vitro* 消化性を低下させる効果はラウリン酸やオレイン酸よりもさらに高いことが明らかにされている¹⁴⁾。これは乳化剤の新たな利用可能性を示す結果といえる。

おわりに

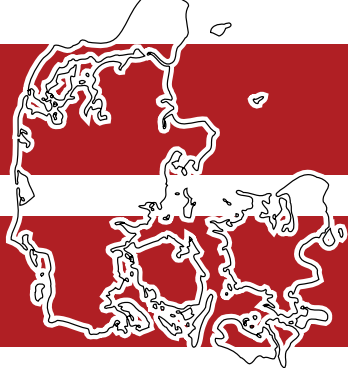
本稿では加熱過程における澱粉の融解および包摂複合体形成と *in vitro* 消化性との関係について解説した。また、これまで殆ど触れなかったが、アミロペクチンおよびアミロースの再結晶化（老化）によっても消化耐性を高めることができる。これらの技術戦略は食品および食品成分の加熱過程における物理的性状変化を理解することによって導かれるものであり、食品開発においては重要なアプローチになる。

謝辞

本研究の一部は文部科学省科学研究費補助金事業・若手研究 B（課題番号 24780129）の助成によって実施されたものである。

文 献

1. Jacobs, H. and Delcour, J. A.: Hydrothermal modifications of granular starch, with retention of the granular structure: a review. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, **46**, 2895-2905, 1998.
2. Tester, R. F., Karkalas, J., and Qi, X.: Starch-composition, fine structure and architecture. *Journal of Cereal Science*, **39**, 151-165, 2004.
3. Hoover, R.: Starch retrogradation. *Food Reviews International*, **11**, 331-346, 1995.
4. Y. H. Roos.: Food components and polymers. "Phase transitions in foods", ed. Y. H. Roos. San Diego, Academic Press, pp. 109-155, 1995.
5. Englyst, H. N., Kingman, S. M., and Cummings, J. H.: Classification and measurement of nutritionally important starch fractions. *European Journal of Clinical Nutrition*, **46**(2): S33-S50, 1992.
6. Fuentes-Zaragoza, E., Riquelme-Navarrete, M. J., Sánchez-Zapata, E., and Pérez-Álvarez, J. A.: Resistant starch as functional ingredient: A review. *Food Research International*, **43**, 931-942, 2010.
7. Chung, H. J., Liu, Q., and Hoover, R.: Impact of annealing and heat-moisture treatment on rapidly digestible, slowly digestible and resistant starch levels in native and gelatinized corn, pea and lentil starches. *Carbohydrate Polymers*, **75**, 436-447, 2009.
8. Themeier, H., Hollmann, J., Neese, U., and Lindhauer, M. G.: Structural and morphological factors influencing the quantification of resistant starch II in starches of different botanical origin. *Carbohydrate Polymers*, **61**, 72-79, 2005.
9. Kawai, K., Kawai, H., Tomoda, Y., Matsusaki, K., and Hagura, Y.: Effect of pre-dehydration treatment on the *in vitro* digestibility of starch in cookie. *Food Chemistry*, **135**, 1527-1532, 2012.
10. K. Kawai, K. Hando, Ratiya Thuwapanichayanan, and Y. Hagura.: Effect of stepwise baking without starch melting on the macroscopic structure, browning, texture, and *in vitro* starch digestibility of cookie. *LWT - Food Science and Technology*, **66**, 384-389, 2016.
11. Kawai, K., Matsusaki, K., Hando, K., and Hagura, Y.: Temperature-dependent quality characteristics of pre-dehydrated cookies: structure, browning, texture, *in vitro* starch digestibility, and the effect on blood glucose levels in mice. *Food Chemistry*, **141**, 223-228, 2013.
12. Oguni, M., Kanke, Y., Nagoe, A., and Namba S.: Calorimetric study of water's glass transition in nanoscale confinement, suggesting a value of 210 K for bulk water. *The Journal of Physical Chemistry B*, **115**, 14023-14029, 2011.
13. K. Kawai, S. Takato, T. Sasaki, and K. Kajiwar.: Complex formation, thermal properties, and *in vitro* digestibility of gelatinized starch-fatty acid mixtures. *Food Hydrocolloids*, **27**, 228-234, 2012.
14. K. Kawai, S. Takato, M. Ueda, N. Ohnishi, C. Viriyarattanasak, and K. Kajiwar.: Effects of fatty acid and emulsifier on the complex formation and *in vitro* digestibility of gelatinized potato starch. *International Journal of Food Properties*, (in press).



デンマークのマジパン

今回はデンマークのポーク（豚肉）にまつわる食文化について紹介したいと思います。

日本のスーパーマーケットで豚肉を買うとき、産地に注目してみると結構デンマーク産の豚肉があるものです。デンマークの豚肉産業は実はかなり大きく、小さな国デンマークですが、EU内では豚肉輸出量でトップであるほどです。

デンマークは海に囲まれているため、魚介類をたくさん食べるかと思いきや、デンマークの食生活で最も食されているのは、肉、特に豚肉です。豚肉は輸出産業であると同時に、国内ではもっとも親しみのある食材と言えるでしょう。デンマーク人に、「デンマーク人は日常家庭で何を一番よく食べる？」と聞くと、シーフードと回答されることはほとんどなく、豚肉を中心とした肉料理、と回答されることが多いと思います。豚肉などの肉類が好きという直接的な理由もありますが、その消費傾向の背景には、食品の価格があることも影響しています。例えば、家族の夕食のための肉を買う場合、400グラムのひき肉は800円から1000円ほどで買えますが、魚を買うとなるとその倍を出費しないと家族のお腹は満足しません。そんなわけで、デンマーク人は週に数回は肉料理を食べます。

では、どんな料理を食べるのかというと、デンマーク人の代表的な肉料理として誰もがまず思い浮かべるのは、ファカデラではないでしょうか。ファカデラ (Frikadelle) は、デンマーク風のミートボールで、豚のひき肉に、玉ねぎのみじん切りを混ぜ、ミルクと小麦粉でつなぎ、塩コショウで味付けをしたものを、大さじぐらいの大きさにして、フライパンで焼きます。日本のミートボールとの違いといえば、日本のミートボールは、しっかり丸くしますが、デンマークのファカデラは、きっちりと丸く形を整えることはしません。ざっくり形を整えたものを、バターや油をたっぷり引いたフライパンでこんがり焼きます。ファカデラは、子供から大人まで、誰でも好きな豚肉料理なので、ランチの際に硬くてずっしりとしたライ麦パンの上にのせて食べたり、夕食に茹でたじゃがいもと一緒に食べたり、またはパーティーのビュッフェの一品で出たりと、様々な場面に登場します。ファカデラは、カロリーは高めですが、バターの風味たっぷりで豚肉の美味しさが引き立つ料理でしょう。

次に、デンマークの代表的な豚肉料理をもう一つ紹介したいと思います。それは、フレスカスタイ (Flæskesteg) という、デンマーク風ローストポークです。皮付きの豚ロース（通常家庭



お肉（フレスカスタイとダックのグリル）とジャガイモ料理の食事例



フレスカスタイ (Flæskesteg)



スライスしたフレスカスタイ

で作る場合は、2キロくらいで20センチくらいの長さの豚ロース）をオーブンでローストするものです。ポイントは、ロースの皮の部分に1センチくらいの間隔で切り込みを入れます。切り込みは脂身の所に届くぐらいのところで止め、切り目のところに、粗塩をすり混みます。それをオーブンでローストすると、切り込みを入れた皮の部分がカリカリになります。豚ロースが出来上がったら、ローストする時に出る肉汁でブラウンソースを作ります。出来上がった豚ロースは、皮の切り込みのところでスライスし、ブラウンソースをかけて、茹でたポテトと一緒に食べるのが定番です。豚ロースの皮の部分は塩気が効いて、チップスのような感覚でカリカリと食べられます。日本で鳥の皮をカリカリと食べる感覚に似ているかもしれません。フレスカスタイは、もともとクリスマスイブのディナー（デンマークではクリスマスは、24日のクリスマスイブがメインの日で、その日の夜ご飯にご馳走を家族で食べるのが習慣です）や、クリスマスパーティーに必ず登場するデンマーク料理で、赤キャベツと一緒に食します。しかしクリスマス以外でも、フレスカスタイは身近な食べ物として親しまれ、ライ麦パンにのせて昼食として食べることもあれば、普通の夕ご飯のメインとして日常的に食されている料理と言えるでしょう。デンマークのローストポークのポイントは、カリカリにした塩気の効いた皮の部分ですが、これが大好物の人がいるため、その皮の部分だけを袋詰めにしてスーパーの惣菜コーナーで売っているのを見つけることもできます。

ファカデラ、フレスカスタイ、共にデンマーク人に親しまれている豚肉料理ですが、美味しいお肉をがっつり食べたい時にはおすすめです。機会があればぜひ試してみてくださいね。

野山の花

— 身近な山野草の食効・薬効 —

城西大学薬学部 白瀧 義明 (SHIRATAKI Yoshiaki)

フクジュソウ *Adonis ramosa* Franch. (キンポウゲ科 Ranunculaceae)

お正月の縁起物として、新年にヤブコウジなどと一緒に植えられた鉢植えを良く見かけますが、関東で地植えのものが花を付けるのは2月中旬からです。フクジュソウ（福寿草）の名は春一番に咲くおめでたい花ということから名づけられたようで、別名をガンジツソウ（元日草）ともいい、旧暦の正月（元日）頃に花が咲いたことに由来します。フクジュソウ属植物は日本にはフクジュソウ、キタミフクジュソウ、ミチノクフクジュソウ、シコクフクジュソウの4種があるとされ、これらはシベリア東部、中国、朝鮮半島、日本に分布し、フクジュソウは北海道から九州にかけて自生しています。本植物は2月頃に、地下の根茎より茎を出し、直径3cmほどの光沢のある黄金色の花を咲かせます。黄金色がフクジュソウを象徴する色ですが、多くの園芸品種があり、黄色系、赤花系、変わり咲きの段咲き系などをはじめ、一重咲き・半八重咲き・八重咲きなどもあります。花が咲く時、最初は葉が無く、花だけが1つ2つと開くのですが、徐々に花の数を増し、次第に花をたくさん咲かせていきます。その後、茎が上に伸び、ヨモギやニンジンに似た葉を広げて野菜のようになりますが、6月頃に葉は枯れ、長い休眠期に入ります。つまり初春に花を咲かせ、夏までに光合成を行い、それから春までを地下で過ごすという、典型的なスプリング・エフェメラル（早春季植物）です。花は長期間咲き続けますが、朝開いた花は夕方には花びらを閉じます。また、日が当たらないと花びらを開きません。（晴れの日には日が当たると花びらが開き、日が陰ると1日閉じています。）このことから、花は光を感じて咲くと思われていま



写真1 フクジュソウ（黄花系）



写真2 フクジュソウ（赤花系）



写真3 フクジュソウ（三段咲き系）



写真4 フクジュソウ（根）

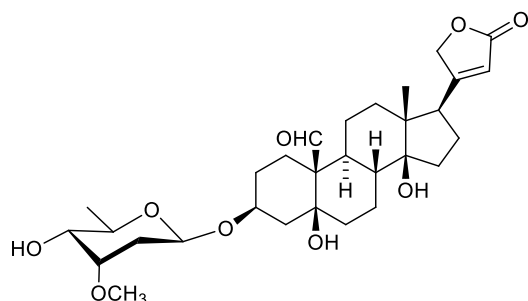


図1 cymarine の構造式

したが、暗黒条件下でも温度が10℃以上になると咲くことから熱を感じて咲くことが判明しました。フクジュソウは昆虫に花粉を運んでもらう虫媒花ですが、花に蜜はなく、蜜の代わりに昆虫を引き寄せるため、花びらで囲んだ暖かい空間を用意しています。おわん型にふんわり咲くフクジュソウの花はまるでパラボラアンテナのようで、太陽光を花の中央部に集めることにより保温しています。さらに、太陽の動きに合わせて花の向きを変え、保温力を高めています。根はとても立派でゴボウにも似たまっすぐな太いものを多数持っています。また、根は強心利尿作用があるとして民間で使われ、全草に強心配糖体シマリン cymarine (strophanthidin の D-cymarose 配糖体) などを含み、これらの成分は毒性（副作用）も強く、素人の利用は非常に危険です。地面から芽を出したばかりのフクジュソウは、フキノトウと間違えやすく、また、若葉はヨモギの葉にも似ていますので誤食による食中毒事故にはくれぐれも気をつけたいものです。

社内ボランティアによるレバーHiの摂取試験 ILS 株式会社

「レバー Hi (レバーペプチド)」は、豚肝臓を加水分解し、腸管吸収性を良くした栄養素材です。肝臓加水分解物には肝機能の改善効果があると言われており、古くより肝臓疾患の治療に利用されてきました。一方、沈黙の臓器と言われるように、肝機能の悪化は自覚症状が無いまま進行し、健康診断の結果で初めて認識される方が多いのが現状です。人間ドック検査等で肝機能異常は30%を超えてトップになっています。今回、弊社の社内ボランティアにより、食品である「レバー Hi」の肝機能改善およびそれに付随する効果について検討しました。

【試験内容】

試験参加者：15名（男性8名 女性7名）

摂取期間：2014年11月4日～2015年1月26日

試験方法：レバー Hi カプセル（200mg）を12週間1日1粒摂取、摂取前（0日目）、摂取中間日（6週間後）、摂取後（12週間後）において主に肝機能に係わる血液検査項目の測定値を比較しました（対照群なし）。また、試験期間中アンケート（飲酒記録と体調）を記入し、極度な暴飲暴食を控えていただく以外には、食事制限やアルコール制限及び強制的な運動等は行わず、通常通りの生活をお願いしました。毎日の摂取タイミングはモニターの任意としました。

検 定：0日目と中間日及び0日と最終日のデータを用いて、対応のあるt検定により、有意水準5%で平均値の差の有意差検定を行いました。

【結果】

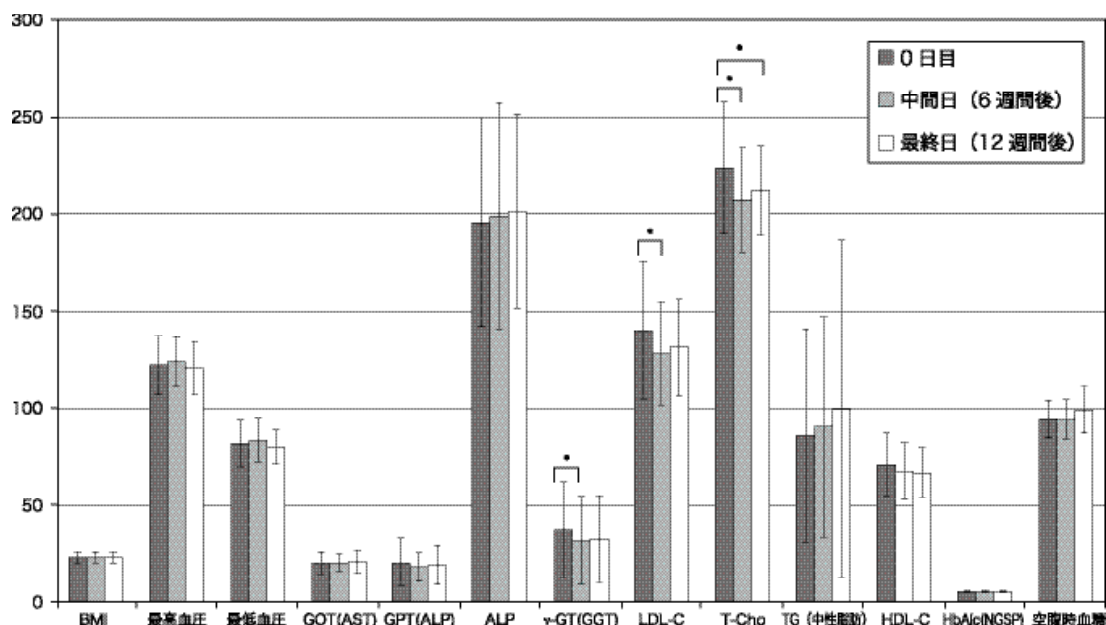
項目			0日目		中間日（6週間後）		最終日（12週間後）	
			平均	標準偏差	平均	標準偏差	平均	標準偏差
肝機能	BMI	-	23.1	3.1	23.1	3.0	23.2	3.0
	最高血圧	-	122.5	15.4	124.1	12.8	120.9	12.9
	最低血圧	-	82.4	11.8	83.9	10.4	80.7	8.1
	GOT (AST)	U/L	20.6	5.8	20.7	4.4	21.1	5.7
	GPT (ALT)	U/L	20.5	12.5	18.1	7.1	19.6	9.7
	ALP	U/L	196.3	53.7	199.5	57.9	201.7	49.7
脂 質	γ-GT (γ-GTP)	U/L	37.8	24.5	32.3*	22.1	32.8	22.1
	LDL-C	mg/dL	140.7	36.1	128.4*	26.4	131.9	24.5
	T-Chol	mg/dL	224.5	34.2	208.1*	26.5	212.7*	22.6
	TG (中性脂肪)	mg/dL	86.2	55.2	91.0	56.4	99.8	87.5
	HDL-C	mg/dL	71.3	16.5	68.1	14.7	67.4	13.1
代 謝	HbA1c (NGSP) %		5.3	0.2	5.4	0.2	5.4	0.2
	空腹時血糖	-	94.9	9.7	94.5	10.0	99.3	12.0

■：正常基準を超えている

※：有意差有

LDL-C：>140mg/dL 疑われる病態

高脂血症・甲状腺機能低下症・ネフローゼ症候群・糖尿病・閉塞性黄疸・肥満・肝硬変・脂肪肝・肝がん・痛風・脾炎・高尿酸血症など



12 週間の摂取試験において γ -GT (γ -GTP または GGT), LDL-C, T-Chol の項目で平均値の低下傾向が示されました。特に LDL-C, T-Chol は、境界域だった値が正常域になり、有意に改善されました。体感のアンケート結果では、肌の調子が悪くなったと回答した方が合計 5 名 (15 名中)、逆に悪くなったと回答した方が 1 名おりました。また、疲労度について合計 3 名 (15 名中) が疲れにくくなったと回答しておりました。

【考察】

前回、2011 年に実施した同様の社内モニター試験では、健康診断の肝機能関連結果で、注意を要する男性に限定して「レバー Hi」の摂取試験を行い、その結果、肝機能 (特に GPT (ALT)), 中性脂肪, 血圧, 体重, BMI で低下傾向が確認されました。今回は、健康診断の肝機能項目で、注意を要しない正常な方が被験者として参加したため、数値としての変化はほとんどありませんでしたが、 γ -GT において摂取後 6 週間で有意に改善されました。

γ -GT の他に、今回の試験では LDL-C, T-Chol が有意に改善されました。T-Chol は、血液中に存在するコレステロール量であり、その中に HDL-C, LDL-C などがあり、LDL-C は、肝臓から体の隅々にコレステロールを運ぶ働きをしています。コレステロールと肝臓は密接な関係があり、体内でつくられるコレステロールの約 7 割が肝臓で作られています。したがって肝臓のコレステロール調整機能、すなわち肝機能が正常に働いているかどうかはコレステロール値にも影響するとされており、LDL-C 値が高いほど、動脈硬化のリスクが高くなります (HDL-C が基準値以下の低い値でも動脈硬化のリスクが高くなります)。今回、LDL-C, T-Chol は、「レバー Hi」摂取後、有

意に改善されました。

以上の結果から、「レバー Hi」の摂取により、肝機能の改善や動脈硬化リスクの低減が期待されます。

レバー Hi（肝臓エキス・レバーペプチド）は、豚のレバー特有のにおいを除去し、分子量 3000 以下に分解した水溶性のペプチドです。昔より『肝臓には肝臓を』と言われるように肝臓特有のアミノ酸やオルニチン、コリンが含有しており、肝臓の健康維持・滋養系・たんぱく素材としてご活用下さい。

ILS 商品ラインナップ

商品名	特徴
レバー Hi	国内産豚レバーを酵素分解したタンパク質加水分解物

本コラムに関するお問い合わせは：

大塚化学グループ ILS 株式会社

〒 302-0104 茨城県守谷市久保ヶ丘 1-2-1

TEL:0297-45-6342

知っておきたい日本の食文化

その七 世界に誇れる日本の家庭料理

橋本 直樹 (HASHIMOTO Naoki)

食の社会学研究会

Key Words：和食 食生活 食文化 伝統食品 継承 栄養バランス 健康志向 世界無形文化遺産

1. 西洋料理はなかなか普及しなかった

明治維新になり、日本の社会は「文明開化」をスローガンにして欧米の先進文明を積極的に吸収し、殖産興業、富国強兵の近代化路線を歩み始めた。食生活においては欧米の肉料理を滋養のある進歩的なものとして受け入れることが近代化の始まりであった。欧米を視察して帰朝した福沢諭吉は「西洋衣食住」を著して、西洋風に肉を多く食べる食事をすれば日本人の貧弱な体格を改良できると推奨したが、肉食は容易には普及しなかった。

なぜならば、日本には奈良時代から千二百年もの間、殺生を禁じる仏教戒律を守り、肉食は忌むべきもの、穢れたものとする意識が広く定着していたからである。そこで、それまで日本人の食生活を拘束してきた肉食の禁止令を解くために、明治4年、宮中で率先して肉食を解禁し、天皇の食事に牛肉、羊肉を使い、在日外国人高官を招く天長節祝賀の晩餐会にはフランス料理を出すことになった。このことが新聞で報道されると、たちまちいくつかの府県で肉食奨励の布告が出されたのである。

明治6年に開設された迎賓館、鹿鳴館では外国人高官を招いて連日のように夜会が開かれ、日本人のコックが作った本格的な西洋料理が提供された。明治10年ごろになると、東京、横浜、函館、神戸には西洋料理を提供するホテル

やレストランが相次いで開業したが、お客は外国人、貿易商、軍人と高級官吏ばかりであった。米、魚、野菜、味噌、醤油に慣らされてきた日本人の舌には、牛肉、牛乳、バター、コーヒーなどはなじみにくいものであり、テーブルと椅子、ナイフとフォークも使いにくいものであった。庶民は高価な西洋料理には手が出せないから、安い牛鍋屋に出かけた。牛鍋は牛肉を鉄鍋で焼き、ねぎと一緒に味噌で煮る和風味であったから抵抗が少なかった。

西洋料理には牛肉だけでなく、パン、牛乳、バター、コーヒー、ワインがつきものである。オランダ人にパンの製造を習った木村安兵衛は明治2年、銀座にパン屋、文英堂（後の木村屋）を開業して、パン生地を酒酵母で発酵させ小豆餡を芯に包んで焼いた「餡パン」を発売して大人気を博した。しかし、餡パン、ジャムパン、クリームパンなど菓子パンの需要は次第に増えたが、ご飯の代わりに食パンが食卓に並ぶことはなかった。牛乳は滋養になるということで乳児用、病人用に飲まれるようになり、明治7年には東京で家庭への配達が始まったが、バターやコーヒーはすぐには普及しなかった。

当時の和風の食事に不足していた動物性タンパクや脂肪を補給するために、軍隊の兵隊食には牛肉料理が採用された。明治初年に創設された陸海軍の兵士に支給された兵隊食は1日に白

米6合を食べる和食であったから、兵士たちに脚気が蔓延した。脚気は米を主食とする民族に特有の疾患であり、初期の症状は身体の倦怠感、食欲不振などに過ぎないが、やがて多発性神経障害が起きて、ついには呼吸不全、心不全によって死亡する恐ろしい病気である。日露戦争での戦病死者は47,000人であったが、その内で脚気による病死者が27,800人にもなるという悲惨なことが起きた。そこで、脚気の原因が白米食にあるらしいと考え、陸軍の兵隊食は大麦を混ぜた飯に、海軍ではパン食をするように変更された。

そして、兵士たちの貧弱な体格を改善するために、動物性タンパクと脂肪に富む牛肉の煮込み料理が1週間に3回ほど出された。当時、民間での牛肉の消費はごくわずかであったが、軍隊では兵隊1人に1日、36グラムの牛肉を食べさせていた。現在、家庭の惣菜の定番になっている肉じゃがは当時、舞鶴鎮守府長官であった東郷大将がビーフシチュウを真似て作らせた艦上食が始まりであると言われている。延べ100万人の兵士を動員した日露戦争では戦地食として牛肉大和煮、ローストビーフ、コンビーフの缶詰が大量に使われた。

2. 「洋食」に姿を変えて普及した西洋料理

明治末年から大正時代になると西洋料理が和洋折衷型の「洋食」に形を変えて東京の洋食屋に登場してきた。ご飯と一緒に食べられるようにアレンジされた一皿料理、カツレツ、カレーライス、コロケの三大洋食が町の洋食屋で人気を集めたのである。カレーライスを日本に最初に紹介したのは福沢諭吉だとされている。カレーはもともとインドの煮込み料理であったのだが、インドを統治していたイギリスを経て日本に持ち込まれると牛肉、じゃがいも、人参、たまねぎを煮込み、カレー粉を加え、とろみをつけてご飯に掛ける和風のカレーライスに変わったのである。コロケは明治30年代に現れ、大正の不況時代に大流行した。コロケの原型はフランス料理の付け合せに使うクロケットである。クロケットは鶏肉、牛肉、海老、ハ

ム、卵黄、タマネギ、マッシュルームなどにベシャメルソースを合わせ、つなぎにじゃがいもを混ぜて丸め、パン粉を着せて油で揚げたものであるが、それが日本では裏ごししたジャガイモに少量のひき肉を混ぜ、塩、コショウで味付けし小判形に成形して、パン粉をまぶして揚げたジャガイモ・コロケに変った。

ついでながら、トンカツは昭和になってから広まった洋食である。豚肉肩ロースやヒレを厚めにスライスし、小麦粉、溶き卵、パン粉を付けて油で揚げたものを、箸で食べられるようにカットした料理である。生キャベツの千切りを付け合せにして、濃厚なトンカツソースをかけ、溶き辛子を添えるのが定番になっていて、味噌汁とお新香を添えてご飯と一緒に食べるトンカツ定食は今やすっかり日本食になっている。

このような「洋食」は明治維新になって突然流入してきた西欧料理を日本人独自の嗜好や食習慣に合わせて吸収、同化した産物である。ところが、日本とはほぼ同じ時期に西欧料理が紹介された中国や朝鮮では、伝統的な民族料理は少しも揺らぐことなく、西欧料理を取り入れて同化した「洋食」に類する料理は出現しなかった。この違いに、縄文弥生の時代から奈良、平安朝を経て鎌倉時代に至るまでは中国や朝鮮の先進的な食文化を積極的に取り入れ、室町時代後期には南蛮人の食文化を学び、明治、大正、昭和の時代には欧米の食文化を積極的に吸収して、しかもそれをそのまま利用するのではなく、国土の風土や国民性に合わせて取捨選択して同化した日本の食文化の積極性が見出されるのである。

しかし、一般の家庭の食事は依然として、江戸時代とさして変わらぬ和食であり、ご飯を中心に野菜、大豆、たまに魚の一汁二菜という粗末なものであった。収入の少ない家庭では朝は味噌汁と漬物、昼はめざし、煮豆、福神漬、夜はがんもどきの煮つけという粗末なおかずでご飯を食べていた。それでも明治の末頃になると、東京の中流家庭では、主婦が女学校で習った栄養知識と調理実習、それに新聞、婦人雑誌などの料理記事などを参考にして西洋料理

を作るようになった。町の洋食屋で人気となった和洋折衷型の「洋食」が家庭の食卓にも登場するようになったのである。大正 11 年、日本橋三越デパートに開設された洋食堂では、オムレツ、ハヤシライス、サンドイッチ、チキンライスなど洋風料理を主婦や子供が楽しむことができた。次いでながら、エビフライ、カキフライやハヤシライス、オムライスなども日本で考案された洋風料理なのである。

家庭の食事にも献立が増えて、朝は味噌汁、納豆、佃煮、漬物、昼は塩鮭、野菜の煮物、漬物、夕食には鯖の味噌煮、切干大根と油揚げの煮物、時にはコロケ、トンカツ、カレーライスを食べるようになった。しかし、農村では明治の頃とさして変わらぬ自給自足の食事を続けていて、麦飯と味噌汁、漬物、野菜の煮物が主であり、塩鮭や干物を食べるのは月に 5,6 回の贅沢であった。このような食事内容であるから、カロリーは 1 日、2100 キロカロリーほどを米、麦、芋、大豆から摂ることができていたが、動物性のタンパク質や脂肪の摂取が足りなかった。栄養素の摂取バランスが悪いために国民の栄養状態は悪く、体格は貧弱で、平均寿命は男性 45 歳、女性 47 歳と短いものであった。

3. 家庭料理が誕生した

我が国では明治時代になるまで料理をするのは男の仕事とされてきた。殿様や大身の旗本の屋敷、あるいは寺院の台所で、または料理屋で包丁を捌き、煮物を作り、盛り付けをする料理人はすべて男性であり、女性は洗い物など下働きをした。もちろん、一般の商家や農家で飯を炊き、味噌汁や漬物を作るのは女性であったが、それは食事の支度をすることであり、料理をするのではないと考えられていた。料理は客をもてなすために作るものであり、家族の食事を用意するのは炊事であり、調理であった。民族学者、柳田国男が調査して著した「明治大正史世相編」によれば、明治初年の農村ではどの家も毎日、同じような食事をしていたのである。

ところが明治の中期になって東京に官吏やサ

ラリーマンの中流家庭が出現すると、主婦は炊事を女中任せにせず、女学校で習った調理実習や料理書、新聞、雑誌の料理記事などを参考にして毎日の献立を考え、和洋折衷の家庭食を作るようになった。プロの料理人が作る料理とは別の「家庭料理」という新しい料理ジャンルが誕生したと言ってよい。

これらの家庭の主婦に西洋料理の作り方を紹介したのは明治 5 年に刊行された仮名垣魯文著「西洋料理通」をはじめとして「西洋料理指南」、「手軽西洋料理」、「即席簡便西洋料理法」、「女鑑」、「実用料理法」「西洋料理 2 百種」「常盤西洋料理」「御手軽西洋料理の仕方」「西洋料理教科書」、「洋食の調理」などの料理解説書であった。中でも、明治 36 年に出版された村井弦斎の「食道楽」は和・洋・中華 6 百種類もの料理と食材を紹介して 10 万部という当時としては空前の売れ行きになった。明治 15 年に東京、日本橋に赤堀峯吉が開いた「赤堀割烹教場（現赤堀料理学園）」は家庭婦人向けの料理教室の最初である。大正時代には主婦向けの料理記事を掲載する「料理の友」や「主婦の友」が創刊されている。

しかしながら、洋風の家庭料理が一般家庭の食卓に広く普及し始めたのは第二次大戦後、高度経済成長が進行していた昭和 30 年代から 40 年代のことである。米食に偏っていた和風の家庭食から脱却して、洋風の肉料理や乳製品を食べるようになったのである。当時の国民の貧弱な栄養状態を改善するため、政府はキッチンカーを全国に巡回させて延べ 200 万人近い人々に肉や乳製品を使う欧米料理の作り方を紹介し、学校給食のメニューにも積極的に取り入れるよう指導した。

高度経済成長期には多くの若い男女が仕事を求めて農村部から都市部に移住してきた。親の世帯から離れて都会で新しい家庭をもった若い主婦たちが毎日の食事作りの参考にしたのはテレビの料理番組と女性雑誌の料理記事で紹介される欧米風の料理であった。それまで母親から娘へ、姑から嫁へと受け継がれてきた和風の食

事はここで一旦断絶することになったのである。そして、カレー、チャーハン、焼きそば、スパゲッティ、目玉焼き、の頭文字をとって「カーチャンヤスメ」と揶揄された若い母親の貧弱な料理レパトリーを補ったものが、テレビの料理番組や新聞、主婦雑誌の料理記事であった。主婦の料理に対する関心は高まり、「おいしく手軽な料理作り」、「家族の健康を考えた食事作り」、「料理の楽しさと栄養のバランス」を教える料理学校が各地に開かれ、そこに通うのは若い女性の花嫁修業の一つとされた。昭和30年に開校した東京市ヶ谷の江上料理学園には6000人を超える生徒が集まった。農村部では公民館で食生活の改善を目標にした料理教室が開かれ、栄養バランスの良い食事を作る指導が行われた。

そして、今一つ、当時の食生活に大きな影響を及ぼしたのが学校給食である。第二次大戦後の深刻な食料難で悪化した児童の栄養状態を改善するため、昭和27年から小学校給食が始まったのである。当時の学校給食では家庭食に不足していた動物性タンパクや脂肪を補うために洋風の献立が多く、おかずの定番は鯨肉の竜田揚げ、カレーシチュー、ポタージュスープなどであった。パンとミルク、魚のフライ、マカロニサラダ、グラタン、八宝菜などの学校給食を全国1500万人の児童、生徒が成長期の9年間、毎日食べたのであるから、児童たちの栄養改善に役立っただけでなく、家庭でのパン食の普及、おかずの洋風化を促進することにもなった。

高度経済成長が終わった昭和61年には職業を持って忙しく働く女性に手軽に作れる料理のレシピをカラー写真で紹介する雑誌「オレンジページ」が創刊され、続いて「クロワッサン」、「レタスクラブ」、「エッセ」などもよく利用された。最近では、プロのシェフが教えるフランス料理やイタリア料理の教室、老舗料亭の料理長が教える割烹教室なども盛況である。現在、家庭での料理作りにもっとも活用されているのは料理サイト、「クックパット」であろう。クックパットに収録されている料理レシピのほとんどは家

庭の主婦が投稿したものである。それを見ると、現在の家庭料理は和風、洋風、中華風と多岐にわたり、プロの料理人のそれと比肩できるほどに充実していることが分かる。

4. 家庭料理を発展させた料理研究家たち

料理研究家やプロの料理人が、その場で調理しながら説明するテレビ番組、NHKの「きょうの料理」が始まったのはまだ白黒テレビの時代であった昭和32年、今から60年前のことである。その後、現在まで続いている長寿番組となり、戦後の家庭料理の発展に大きな貢献をした。和風の料理が多かった戦前の家庭食に洋風、中華風の新しい料理を加え、また、栄養や食品衛生に関する知識を普及させるのにも役立ったのである。

戦後のテレビ料理番組で活躍した料理研究家を年代順に追ってみると、家庭料理の戦後の変遷がよくわかる。高度経済成長が始まったばかりの頃、NHKの「きょうの料理」で活躍した江上トミは笑顔を絶やさない母親イメーで人気を集めた。彼女が教えた料理の幅は広く、イギリスのローストビーフやムニエル、フランスのニース風サラダやブイヤベース、スイスのチーズフォンデュ、ノルウエーのオープンサンド、インドのタンドリーチキンなどはまだ海外旅行をしたことのない当時の女性にとって憧れの料理であった。そして、彼女が繰り返し教えたのは「家族においしい料理を食べさせよう、珍しい料理で驚かせてやろう」とすることは家庭円満につながるという家庭料理の効用であった。

同じ頃、活躍した飯田深雪は結い上げた髪とドレス姿の似合うセブな雰囲気のある料理研究家であった。彼女は戦前、外交官の妻として駐在したロンドン、シカゴ、カルカッタなどで体験してきた本格的な欧米料理を家庭でも作れるようにアレンジして教えた。高度経済成長期の後半には「おふくろの味」つまり、伝統的な和風の家庭料理を伝えようとした土井勝や辰巳浜子が活躍した。土井勝の料理の原点は割烹着姿で朝夕台所に立っていた母親の料理にあっ

た。昔ながらの芋の煮転がしなどを「おふくろの味」と言いだしたのは彼である。家庭で本格的な日本料理を作るには、ちょっとしたコツがいる。それを戦後の若い世代に伝えようとしたのである。同じ時代に活躍した辰巳浜子は長年、主婦として作り続けてきた家庭の和食を紹介した。彼女が伝えようとしたのも「煮崩れやすい茄子はごま油で焼いてから味噌汁に入れる、鰹、鯖などの青魚は醤油や砂糖を濃くして煮る、白身魚は昆布出汁、酒、醤油、味醂で煮上げて木の芽を散らす」など和食のちょっとした心得であった。

高度経済成長が終わった昭和 60 年代に人気を集めたテレビドラマ「金曜日の妻たち」には洒落た郊外の住宅で開かれるホームパーティの場面がよく登場する。そこで準備されるパーティ料理、テリーヌやローストチキンを教えたのは入江麻木や城戸崎愛である。彼女たちの教える本格的な欧米料理の料理レシピは家庭料理の域を越えていたが、時間とお金を持て余しているセレブな専業主婦たちに受けたのである。

働く既婚女性の人気を集めたのは、それまでの料理の常識を覆すような時短料理を考え出した小林カツ代である。調理の下ごしらえを大胆に省略して 20 分で作れる夕食を指導したのである。家庭料理は毎日作るのだから、80% おいしければよいという「らくらくクッキング」であり、フライパン一つでどんな料理も作る「フライパンクッキング」であった。その後、外食が日常化して、家庭料理にも目新しさが求められようになると、意外な素材を組み合わせた新しい創作料理のレシピを数多く提供する栗原はるみが登場した。世界各国の味が身近なものになると、和風、洋風、中華風のジャンルに関係なく、驚きのある創作料理が家庭料理に求められ始めたのである。

5. 最近の家庭料理 その光と影

家庭で使う 1 日の食料を戦前と現在で比較してみると、米の消費は半分以下に減り、代わりに野菜の消費は 2 倍、魚は 3 倍に増え、ことに、

油脂類の消費が 15 倍に、肉類は 13 倍に、牛乳、バターなど乳製品は 28 倍と大きく増加している。昭和 50 年ごろには米や麦、芋など澱粉質から摂るカロリーは全体の 6 割に減り、残りの 4 割をタンパク質と脂肪から摂るようになったので、タンパク質、脂肪、炭水化物の摂取比率がほぼ理想的なバランスになった。そして、成人の身長は平均で 10 センチ伸びて、平均寿命が男性は 81 歳、女性は 87 歳になり世界有数の長寿国になったのである。戦後の僅か数十年間で日本のように食事の栄養改善を見事に成し遂げた国は世界のどこにもない。

ご飯を食べる量は戦前の 4 割ほどに減り、1 日の主食は平均するとご飯を 2 杯半、食パン 1 枚、うどんを 3 分の 1 玉である。最近の米の消費量は年間、762 万トン、小麦は 418 万トンだから、ご飯とパンの比率は 2:1 ぐらいだろう。家庭で食べている「おかず」を調査してみると、焼き魚、刺身、野菜の煮物、きんぴらごぼう、和え物、冷奴、味噌汁、漬物などの和風料理が少なくなり、ハンバーグ、とんかつ、魚フライ、ビーフステーキ、カレーライス、ビーフシチュー、グラタン、コロッケ、肉じゃが、野菜サラダなどの洋風料理、餃子、鶏肉唐揚げ、酢豚、焼肉、野菜炒め、麻婆豆腐など中華風料理が増えている。主菜は洋風、中華風で、副菜は和風という取り合わせが多く、どれも諸外国の料理を日本風にアレンジして家庭の定番料理にしている。世界のどの国でも家庭ではその国の民族料理を食べることが多く、日本のように外国風の料理が家庭にまでどっぴり入り込んでいく国はきわめて珍しい。そして、毎日の献立が日替わりで変わる日本の家庭料理の豊かさ、多彩さは世界に比類がないと言ってよい。

しかしながら、このように豊かで多彩な家庭料理を享受している陰では、家庭での食事作りと食事の摂り方について心配すべき現象が起きている。毎日、主婦が小売店や市場で生鮮食材を買ってきて、台所で長時間かけて調理し、それを家族そろって食べるという戦前の食事形態から、スーパーでまとめ買いをして冷蔵庫や

冷凍庫に保存しておいた食材を使い、あるいは加工食品や調理済み食品を買ってきて食事作りを簡単に済ませ、あるいは家族一緒に外食店に食べに行くというように変化した。成人女性の6割以上が職業を持って働くようになったので、食事作りにかかる時間と手間をできるだけ少なくしようとするからである。毎日、三度の食事作りをする女性は20歳代の独身なら2割、30歳代から60歳代の主婦であっても6割強に減っている。

40年ぐらい前までは家族揃って家庭外で食事することはほとんどなかったが、最近では月に2-3回は家族が揃って夕食を外食店で摂ることが珍しくなくなった。また、外食と家庭内食の中間に位置する「中食」が増えて、食事は家庭で用意するものというこれまでの概念が大きく変わってしまった。持ち帰り弁当屋、コンビニ、スーパーなどで販売されている弁当、総菜、調理パン、おにぎり、寿司などの持ち帰り食品がビジネスマンや学生、高齢者などの昼食、夕食に重宝がられている。平成23年度の家計調査によると、家庭の食費の12%が中食に使われ、20%が外食に支出されている。両方合わせると32%にもなるが、40年前には家庭で調理して食べるのが普通であったからこの比率は10%であった。

何から何まで手作りするとは出来なくなった現代ではあるが、さりとて家庭の食事作りをこれほどまでに人任せにしていよいよであろうか。元来、料理は客をもてなすために作るものであり、家族や仲間に愛情を伝える手段であったのである。例え、それが粗末なものであっても母親が愛情込めて作る料理は親子の絆を結ぶ「おふくろの味」であったが、それが失われようとしているのである。

さらに、家庭での食事の摂り方についても気になることが起きている。東京で親子一緒に暮らす家庭を調査したところ、毎日、家族そろって夕食をしている家庭は3軒に1軒しかなかった。父親は残業、母親も勤めやパートに出ていて帰りが遅く、子どもはクラブ活動や塾通いで忙しいから、それぞれが都合がよいときにバラバラで食べているのであろう。独り暮らしで

あれば食事を一人で食べる孤食であっても不思議ではないが、夫婦で暮らしていても10%の夫婦は別々に食事をしている。親子一緒に暮らしていても家族がバラバラに食事をする家庭が16%もある。家族がバラバラに食事をする個食がこれ以上に増えると、必然的に夫婦や親子の会話と触れ合いが薄れていくことを否めない。

この問題は突き詰めていくと、家族とは何かという大きな社会問題に発展する。NHKの放送文化研究所が16歳以上の男女を対象にして3600人にアンケート調査をしたところ、家族全員で夕食を摂ることに拘らない人が全体の12%いたが、若年層に限れば38%であった。このように、現代人の食事観は一昔前のそれとは大きく違っているように思える。食事は家庭で家族と一緒にやるものという従来の考え方から離れて、自分本位に「私のペースで」、「私のスタイルで」食事をする人が増えていることは明らかである。そして、外食店、便利な調理済み食品などが手軽に利用できるようになったことがそのことを可能にしたと言ってよい。

ファミリー（家族）とは大鍋を囲んで食べる人を意味し、一緒にパンを食べる人をコンパニオン（仲間）と呼んだように、食事を家族や仲間と一緒に食べることは家庭や社会共同体を形成する基本行為だったのである。最近、家族や共同体を離れて一人で食事をする個食、独りで食べる孤食、子供だけで食べる子食という食事形態がこれほどまでに増えたのは、西欧諸国ではまだ見られないことであり、人類の食の歴史においてもこれまでなかったことである。昔の農村社会とは違って、現代社会には学校、職場、施設、サークルなど、さまざまな共同体がある。人々は毎日、家庭から出かけてそれらの集団で1日を過ごすことが多いのだから、いつも家族と一緒に食事することはできないだろうが、個食化現象がこのままどんどん進行するならば、家庭はどのようなのであろうか。家族一緒に食事をするという行為が消滅すれば家庭は社会の基本ユニットとして機能しなくなかねない。そうならないように、忙しい現代の家庭の食卓の在り方を真剣に考えてみなければならない時である。

食材による幼若永久歯破折と再生歯内治療

増田 宜子 (MASUDA Yoshiko)¹ 横瀬 敏志 (YOKOSE Satoshi)² 坂上 宏 (SAKAGAMI Hiroshi)³

¹ 明海大学歯学部 MPL ² 歯内療法学分野 ³ 薬理学分野

Key Words：幼若永久歯破折 中心結節 再生歯内治療 根管治療

Abstract

Tooth crack and fracture were crucial damage for the tooth fate. Infection of the oral bacteria into the pulp caused the pulpitis and apical periodontitis, especially for the immature tooth. This time we focused on the fracture of the central nodule of the mandibular second premolar, which was still immature tooth, and the new therapy, regenerative endodontic procedure (REPS), which revives the pulp vitality and root development.

食材の形や大きさ、硬さが様々に現代人の健康に影響を及ぼしている。ほっそりした下顎の小さい顔貌は好まれるが歯並びはあまり良くない。こうした下顎骨の縮小も現代人の食生活の変化に伴うものであろうと考えられている^{1,2)}。どのような食材を日頃よく食べるかは唾液の分泌量や脳への刺激において大変重要である³⁾。噛むことは脳機能の活性化に寄与すると考えられる。噛み応えのある食材によって歯根膜からの刺激が脳へ伝わることは良く知られている。歯周病で歯が欠損すると認知機能低下が起こるという報告がある⁴⁾。食材をよく噛んで食べることは認知症予防から大切である。食材による脳への刺激は噛み込んだ時の歯根膜からの刺激以外にもある。

1. 意外に知られていない歯髓の重要性

歯根膜以外に脳へ様々な刺激を伝えるものに歯髓がある。骨の中に骨髓があるように歯の中にも歯髓がある (図1)。冷たいものや温かいものを感じるのも歯髓の働きである。知覚過敏という言葉をよく耳にするとと思うが、これも歯髓が伝える刺激である。上下の歯と歯を軽く擦り合わせた感覚や砂つぶのような小さな粒子を感じ取る



図1 歯の模式図
(文献5より改変)

のも歯髓からの刺激の伝達である。歯髓は根尖孔から血液を介して酸素や栄養が供給される。歯髓は、結合組織繊維、血管、神経、象牙芽細胞、線維芽細胞、免疫担当細胞など多くの組織成分からなっている。

2. 欧米では、インプラントと並ぶ高額治療

歯髓が感染し炎症が起こると根管治療を行う。歯内治療は歯髓の炎症、感染によって引き起こされる疾患の治療であり根管治療や歯根端切除術などの外科処置を含む。根管治療は、感染歯髓を取り除いたりそれに代わる歯科材料で詰め直したりする処置である。根管治療は歯肉から下の目に見えない処置だが、家の土台と同

様その後の歯の寿命を大いに左右する大切な処置である。土台工事がいい加減な場合豪華な家を建てても長持ちしないのと同様に根管治療も大切な基礎工事のため精密で高度な処置が求められる。そのため欧米ではインプラントと並ぶ高額な治療である。

根管は歯種によって様々であり蟻の巣のように複雑である。手探りだった根管治療だが、近年顕微鏡を用いて根管の中を拡大して光で奥の方まで照らして見えるようにして治療することが可能になってきた。歯専用のCTもあり複雑な根管の形態を精査できるようになった。欧米では、大変高度な治療が求められ根管治療の重要性、歯髓の重要性が知られるようになっていく。残念ながらまだ日本では根管治療の重要性は少しずつ広がっているがあまり知られていない。高度で高額な根管治療だが、根管治療は基本的にはう蝕や歯周病に罹患し歯髓にまで感染が及ぶことがなければ必要ない。老化によって歯髓が感染することはない。予防を心がけ歯髓が細菌に感染しないようにすることが最も大切なことである。しかし、う蝕や歯周病とは関係なく歯髓が感染してしまうケースがある。

気がつかないうちに歯髓が感染することがある歯は、体の中で一番硬い組織で本来簡単には割れたり折れたりすることはない。そのため歯が割れたり折れたりする原因は殆どが転倒や自転車からの落下などの事故で主に前歯に多く7歳から12歳に多い^{6,7)}。この場合、歯が破折した事故などの事柄を患者は覚えている。しかし、歯の破折でも患者がほとんど気がつかないうちに起きるケースがある。通常もしくはやや過剰な咬合力が何度も繰り返され知らないうちに歯が破折してしまうことがある。それには、歯肉より上部の歯冠の亀裂、歯が裂けるケース、垂直に割れるケースがある。歯の破折は最悪の場合は抜歯につながってしまう。強い痛みなどがないため歯科医院を訪れることもなく比較的長い間診断されず、気がつかれないまま過ごしてしまう⁸⁻¹⁰⁾。痛みを伴う歯髓炎や根尖性歯周炎や歯肉が腫脹する歯根膿瘍となってから破折

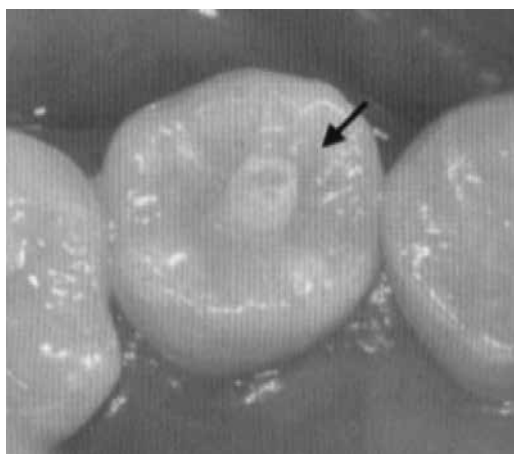


図2 矢印：中心結節，文献11より改変

が発見され診断される。

今回はその中でも若年者で歯根がまだ出来上がっていない歯に起こる気が付きにくい歯冠部の破折のケースとその治療法として近年試みられている歯髓様組織を再生する再生歯内治療について述べる。このほとんどは、普段の食事で食材を咬んでいる最中に起きる。これは、ある突起の存在が原因している。

歯の咬合面中央に中心結節という棘のような突起が生じることがある(図2)。下顎第二小臼歯に多く1%強の割合で現れる¹²⁾。11～12歳で萌出し咬合し始めるが、歯根形成が完成するのは13～14歳であるためまだ歯根は完成していない。上下の歯が咬み合う部分に在るため通常は問題ない食材で突起が破折することがある。若年者の歯髓腔は大きく結節の中まで広がっていることが多いため破折によって歯髓が露出し感染してしまう。中心結節がある場合は、早めに歯科医院を受診し処置をして破折しないように形状を整えたり樹脂で凹凸を無くすようにするのが望ましい。

しかし、破折してしまった場合は口腔内の常在菌によってすぐに感染してしまう。歯根が完成していない幼若永久歯の歯髓が感染した場合、歯髓を全て除去して根尖部に硬組織ができるのを待ち歯科材料で根管を充填する治療法が行われてきた(Apexification)。こ

の治療法の場合、歯根の成長は止まり本来の長さよりも短くなる。根尖も広がったままの形状で歯根象牙質の厚みも薄いまま止まってしまう。歯根が短く象牙質の厚みも薄い場合は、歯肉から上部の歯冠部の割合が根に対して大きくなり過度に咬合の負担がかかり将来歯根が破折しやすくなる。

3. 再生歯内治療

寿命も長くなっている現代では歯を生活歯のまま長く使う事が求められている。歯科材料で置き換えるのではなく本来の生体組織の治療能力を活性化させ免疫応答や代謝を促進させるもっと良い治療法はないかと研究が行われた。そこで近年試みられている治療法に再生歯内治療 [Regenerative Endodontic Procedure (REPS)] がある。従来通常行われている歯内治療とは、歯の中の感染した歯髄を可及的に除去し清掃・洗浄し無菌化した上で組織に対して親和性の良い歯科材料で充填し歯の機能を維持する処置である。このような失われた歯の組織を歯科材料で置き換える処置が長い間行われてきたが、これに対して、REPS を含む再生歯科治療は、口腔内の組織やその支持構造を生物学的に置き換えることを目指している。再生歯科治療の可能性は生物学的治療の進歩に多く依存している。生物学的な治療は失われた組織の機能的な再生を達成するために幹細胞・成長因子・足場からなる空間的・時間的複合体を伴う組織工学の原則を応用している¹³⁾。

REPS は生物学に基づいた処置として損傷を受けた象牙質、歯根、歯髄-象牙質複合体などの構造を置き換えると定義されてきた。この治療が目指しているものは根尖病変を治癒し正常な歯髄の物理学的な機能を促進させることである。現在までにいくつかの成功した症例報告が

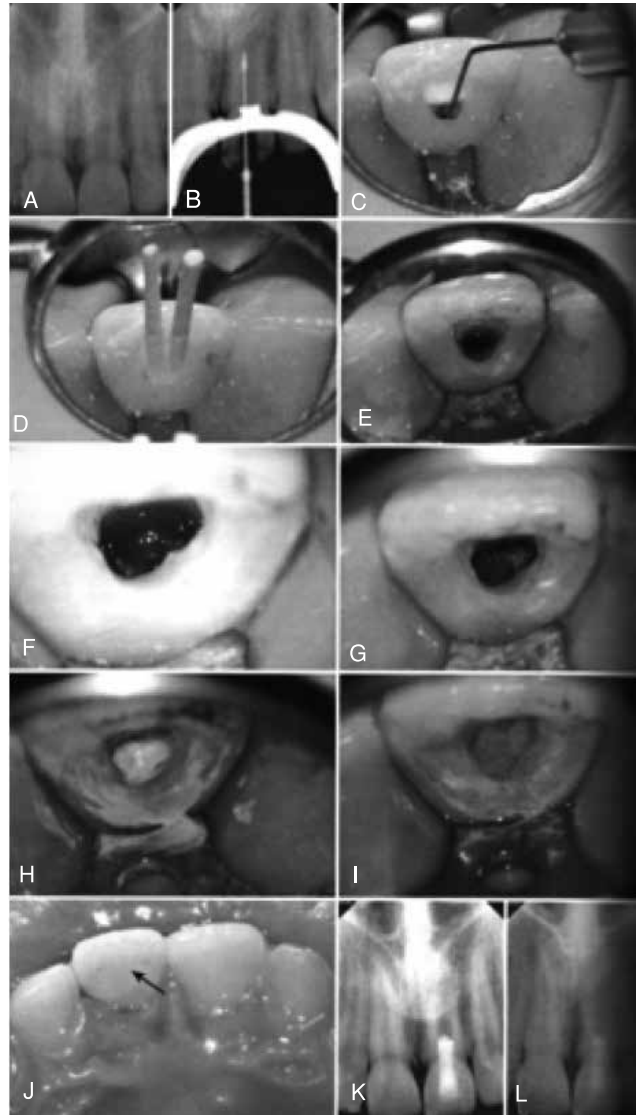


図 3A-L 再生歯内治療の概要
(文献 17 より改変)

されており、持続的な歯根の成長と免疫応答、通常の侵害受容が認められている¹⁴⁾。この処置の最終的なゴールは、歯髄-象牙質複合体の構成成分と通常の機能の再生である。再生歯内治療は、1960 年代に Dr. Nigaard-Østby によって試みられ、血餅の形成が歯髄治療の最初のステップであるという仮定をたてた。仮説に基づき根管内に血餅を満たし経過を追ったところ結合組織が根管内に増殖し石灰化物が根管壁に沿って認められた。しかし、セメント芽細胞は

認められるが象牙芽細胞は認められないなど完全な歯髄内の組織学的な再生は導くことは出来なかった¹⁵⁾。2001年に最初の一時的な再生歯内治療の症例の報告がなされ、それ以降多くの報告が行われるようになった¹⁶⁾。

幼若永久歯の中心結節の破折によって歯髄が感染している。歯髄は生きているので麻酔下にて処置を行う。また、ラバーダム防湿という処置で唾液中の細菌が再び歯髄中に入らないようにする。根管の長さをレントゲン撮影などで測定し根尖からむやみに器具等を押し出さないようにする(図3A, B)。根管内の洗浄は1.5%の次亜鉛素酸ナトリウム溶液で行い生理食塩水で最後に洗い流し滅菌ペーパーポイントで乾燥する(図3C, D)。根管内の消毒には水酸化カルシウムや抗生剤を用いる。入り口を仮封する。2～4週間後に再び処置を行う。出血が処置に重要な要素となるため血管収縮剤の入っていない麻酔薬を用いて浸潤麻酔を行う。ラバーダム防湿を行い17%のEthylenediaminetetraacetic acid (EDTA)を用いて洗浄し生理食塩水で最後に洗い流し滅菌ペーパーポイントで乾燥する。先端の直径が0.25mmの針のような器具で根尖から2mm突き出し出血させる(図3E)。セメント-エナメル境まで血液が溜まったら血餅になるまで待ち(図3F, G) MTA (Mineral Trioxide Aggregate, Dentsply, Tulsa, OK), 歯科用水硬性セメント等で仮封する(図3H)。グラスアイオノマーセメントとコンポジットレジンで歯冠部を修復する(図3I, J)。3, 6ヶ月, 1年後(図3K, L)から4年後まで経過観察を行

う。歯髄に電気的な刺激への反応が戻り根尖の成長と閉鎖, 根管壁の厚みの増加が認められる症例が多く報告されている。根尖からの血液中に間葉系幹細胞が体循環と比べて700倍多く存在することが報告されており¹⁸⁾これらの間葉系幹細胞の働きが関与すると示唆される。従来のApexificationと比較して根管象牙質の厚みは24%から35.5%に根の長さは11.3%から14.9%に増加することが報告されている¹⁹⁻²¹⁾。また, 報告されている症例の約50%に歯髄の生活反応が認められている¹⁴⁾。

再生歯内治療は、このように根尖が大きく広がっている幼若永久歯にて多く行われ成功例の報告がある。根尖が完成すると根尖孔直径(解剖学的根尖孔)は、平均0.5mmであり最も狭い部分は直径約0.3mmと狭い²²⁾。現在では、さらに歯根が完成し周りを硬組織に囲まれた密閉された空間に存在する歯髄において感染、炎症後の処置として再生歯内治療が試みられている。一方、歯根が完成した歯の根管治療後、歯科材料で根管を詰め直した歯の破折についての報告がある。垂直性の歯根破折と歯髄を除去し歯科材料で補充した歯内治療後のポストとの関係についてであり根管壁が薄くなるなど破折しやすくなる要因がある²³⁾。

歯髄を生きたままの状態で使い続けることが歯を破折から守り、抜歯することなく長くなんでも美味しく食べることにつながる。これを機に歯髄の重要性を知ってもらい根管治療についての理解を深めてもらえると幸いである。

参考文献

1. Shiono K, Ito G, Inuzuka K and Hanihara K: Dentofacial morphology of Japanese skeletal remains from later Jomon period. *J. Anthropol. Soc. Nippon*. **90**: 259-268. 1982.
2. Kamegai T, Kuragano S and Hanihara K: Secular change of dentofacial morphology during Japanese historic ages. *J. Anthropol. Soc. Nippon*. **90**: 303-314. 1982.
3. 高橋 滋: 食習慣および咀嚼習慣が口腔や全身の健康へ与える影響. 北海道歯学雑誌, **134**: 46-52, 2014.
4. Oue H, Miyamoto Y, Okada S, Koretake K, Jurg CG, Michikawa M and Akagawa Y: Tooth loss induces memory impairment and neuronal cell loss in APP transgenic mice. *Behav. Brain Res.* **252**: 318-325, 2013.
5. Bergenholtz G, Hørsted-Bindslev P and Reit C: Textbook of endodontology, In: Bergenholtz G, Hørsted-Bindslev P and Reit C, editors: ed 2, Wiley-Blackwell, 2010.
6. Andreasen JO and Ravn JJ: Epidemiology of traumatic dental injuries to primary and permanent teeth in a Danish

- population sample. *Int. J. Oral. Surg.* **1**: 235-239, 1972.
7. Skaare AB and Jacobsen I: Etiological factors related to dental injuries in Norwegians aged 7-18 Years. *Dent. Traumatol.* **19**: 304-308, 2003.
 8. Brynjulfson A, Fristad I, Grevstad T and Hals-Kvinsland I: Incompletely fractured teeth associated with diffuse longstanding orofacial pain: diagnosis and treatment outcome. *Int. Endod. J.* **35**:461-466, 2002.
 9. Cameron CE: The cracked tooth syndrome : additional findings. *J. Am. Dental Assoc.* **93**: 971-975, 1976.
 10. Tamse A: Vertical root fractures of endodontically treated teeth. In Ingle JI, Bakland LK, Baumgartner JC, editors: *Ingle's endodontics*, ed 6, Hamilton, ON, BC Decker, 676, 2008.
 11. 高木裕三 他：小児歯科学. 第4版, 編集 高木裕三, 田村康夫, 井上美津子, 白川哲夫；医歯薬出版株式会社, 東京, p72, 2011.
 12. 長坂信夫 他：幼若永久歯の総合的研究；萌出程度 歯の異常 歯列・咬合, 小児歯科学雑誌 **38**: 1-13, 2000.
 13. Hargraves KM, Cohen S and Berman LH: Pathway of the pulp. In Hargraves KM, Cohen S, Berman LH, editors: ed 11, Elsevier, Chapter 11, Mosby Co. St. Louis, Missouri, USA, 447, 2015.
 14. Diogenes A, Henry MA, Teixeira FB and Hargreaves KM: An update on clinical regenerative endodontics. *Endod. Topics* **28**: 2, 2013.
 15. Nygaard-Østby B: The role of the blood clot in endodontic therapy: an experimental histologic study, *Acta Odontol. Scand.* **19**: 324-353, 1961.
 16. Iwaya SI, Ikawa M and Kubota M: Revascularization of an immature permanent tooth with apical periodontitis and sinus tract. *Dent. Traumatol.* **17**:185-7, 2001.
 17. Hargraves KM, Cohen S and Berman LH: Pathway of the pulp. In Hargraves KM, Cohen S, Berman LH, editors: ed 11, Elsevier, Chapter 11, Mosby Co. St. Louis, Missouri, USA, 466, 2015.
 18. Lovelace TW, Henry MA, Hargreaves KM and Diogenes A: Evaluation of the delivery of mesenchymal stem cells into the root canal space of necrotic immature teeth after clinical regenerative endodontic procedure, *J. Endod.* **37**: 133-138, 2011.
 19. Bose R, Nummikoski P and Hargreaves K: A retrospective evaluation of radiographic outcomes in immature teeth with necrotic root canal systems treated with necrotic root canal systems treated with regenerative endodontic procedures, *J. Endod.* **35**: 1343-1349, 2009.
 20. Jeeruphan T, Jantarat J, Yanpiset K, Suwannapan L, Khewsawai P and Hargreaves KM: Mahidol study 1: comparison of radiographic and survival outcomes of immature teeth treated with either regenerative endodontic or apexification methods: a retrospective study. *J. Endod.* **38**: 1330-1336, 2012.
 21. Kahler B, Mistry S, Moule A, Ringusmuth AK, Case P, Thomson A and Holcombe T: Revascularization outcomes: a prospective analysis of 16 consecutive cases, *J. Endod.* **40**: 333-338, 2014.
 22. Kutter Y: Microscopic investigation of tooth apices. *J. Am. Dent. Assoc.* **50**: 544-522, 1955.
 23. Rivera E and Walton RE: Cracking the cracked tooth code: detecting and treatment of various longitudinal tooth fractures. *Endodontics colleagues for excellence American association of Endodontists, American Association of Endodontists, Chicago, USA, 7, 2008.*

連絡先：〒 350-0283

埼玉県坂戸市けやき台 1-1

明海大学歯学部 MPL

増田 宜子

e-mail: yoshik@dent.meikai.ac.jp

好評発売中

定価：(本体3,200円+税)
判型：A5版
頁数：215頁

酵母との対話

偶然の機会から、酵母菌を研究材料にすることになった。これはどんな生き物だろうかという素朴な疑問から始まり、どのように解析技術を工夫をしたら自分が知りたい内容に近づけるだろうか、という試行錯誤の連続。こちらも相手も生き物だから、素直な対話で相手を理解しようという姿勢から、生理学、生化学、分類学、生態学等の成果が生まれた。それらの成果を応用し、実用技術が企業を支えるまでになった。

内容紹介



- 序章 油脂を蓄積する酵母との出会い
- 第1章 教育・研究環境を整備する
- 第2章 合成培地で培養する：生理学実験の出発点
- 第3章 感覚的に把握できる内容を客観的な数値へ導く
- 第4章 培地中の無機栄養源の増減がもたらす効果
- 第5章 油脂を蓄積する生化学的機構の解析
- 第6章 アルコール発酵をする酵母との対話
- 第7章 新しい孢子形成用培地を作る
- 第8章 *Lipomyces*属酵母を新しく分離し分類する
- 第9章 分子生物学を門の前から覗く
- 第10章 生態系で果たす *Lipomyces* 酵母の役割
- 第11章 社会ですぐに役立つ工学への参加

著者プロフィール

著者／**兎束 保之** (うづか やすゆき)

農学博士。東北大学農学部、同大学院を経て昭和41年に第一製薬株式会社へ入社。

1968年 山梨大学工学部発酵生産科助教授。

1988年 山梨大学工学部発酵生産科教授

2002年 山梨大学退官。名誉教授

2002年 放送大学山梨学習センター所長。

2007年 放送大学山梨学習センター退官。

<受賞>

日本醸造協会技術賞

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/>

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)

ニジマスの肉色改善－ 4

酒本 秀一 (SAKAMOTO Shuichi)

Key Words : ニジマス カロチノイド アスタキサンチン カンタキサンチン 油脂添加飼料 色素
吸収率 摂餌量 肉色 Lab 総カロチノイド含量

これまでに行った試験でマダイの場合にはオキアミミールあるいは合成アスタキサンチンを添加した飼料に魚油を添加すると体表色素量の増加が少なくなることを明らかにした¹⁾。原因として魚油の添加によって摂餌量が減少することや、色素の吸収率が低下すること等が考えられたので調べたところ、確かに与える飼料を従来の配合組成と異なる物に急に切り替えると摂餌率が減少するが、これは一時的な現象で、暫くすると新しい飼料に慣れ、普通の摂餌率に戻ることが分かった。よって、この現象の原因は飼料への魚油添加によって飼料に含まれる色素の吸収率が抑制されることが原因ではないかと推測した。

マダイは体表の色素胞中に色素を蓄積する魚種で、肉部には蓄積しない²⁾。一方、ニジマスは体表にも色素は含まれるものの、肉部が主たる蓄積部位である^{2,3)}。このような違いが有るニジマスでも飼料へ油を添加すると色素の吸収が低下するか否かと、使用する油脂の違いで肉部の色素蓄積量が変化するか否かを本試験で調べることにした。

試験は2回行った。試験-1で飼料への油添加が色素の吸収に及ぼす影響、試験-2で添加油脂の違いが肉色に及ぼす影響を調べた。また、試験-2では色彩色差計の測色値と総カロチノ

イド含量の関係を調べ、色彩色差計が肉の総カロチノイド含量を推測する為の道具として利用出来るか否かを判断した。

以下、夫々の試験の詳細を示す。

試験 -1

1. 方法

1-1. 試験区と飼料

試験区は3区設けた。A区には油無添加飼料、B区には油無添加飼料に魚油を外割で10%吸着させた飼料、C区には油無添加飼料に大豆油を外割で10%吸着させた飼料を与えた。油無添加飼料は魚粉56.5%、小麦粉24.8%、脱脂大豆粕9.0%、白糠8.5%、ビタミン・ミネラル混合1.2%、カロフィルピンク（合成アスタキサンチンの20倍散）0.2%より成り、直径約5mmのハードペレット⁴⁾に成型して用いた。飼料の成型と油の吸着手順は以下の通りであった。油を除く全ての原料を十分に混合して目合い1mmのスクリーンを付したハンマーミルで粉碎する。ハードペレットに成型するのに適切な物性になる様に必要量の水を加えて混合し、小型のペレットミルで成型する。棚式乾燥機で熱風乾燥した後、粉末や砕けた飼料を篩別して取り除き、油無添加の試験飼料とした。これを

表 1 試験飼料の分析値

試験区	A	B	C
水分 (%)	8.03	7.22	7.53
タンパク質	48.3	45.0	44.7
脂質	6.08	13.7	12.9
灰分	9.58	8.88	8.84
炭水化物	29.2	26.9	25.9
総カロチノイド (mg/100g)	9.00	8.55	7.50

ボールに計り入れ、外割で 10% 量の魚油あるいは大豆油を添加して十分に混合し、吸着させる。暫く放置して表面の油を吸収させ、油添加飼料とした。油の添加を飼料成型後の外添にしたのは、原料混合時に 10% も油を添加すると粉碎と成型が困難になることによる。

表 1 に試験飼料の分析値を示す。油の添加によって水分、タンパク質、灰分、炭水化物および総カロチノイド含量は減少し、脂質は増加していたが、脂質の増加量は理論値より少なく、添加した油の全量は飼料に吸着されておらず、一部が容器に付着、残存していたものと思われる。また、B 区の総カロチノイド含量は略理論値通りの値を示していたが、C 区の値はやや低かった。カロフィルピンクの添加量が少なかったため均一に混合されていなかったか、あるいは飼料の製造工程で一部のアスタキサンチンが分解されていた可能性が有る。

1-2. 試験手順

必要尾数のニジマス成魚（開始時平均体重約 250g）を屋外に設置された 1KL 容円形コンクリート水槽に収容し、試験環境に魚を慣らす為に 7-10 日間市販のニジマス育成用飼料（原料由来以外のカロチノイドは含まない）で予備飼育した。その後 1 日無給餌で絶食させ、翌日 9 時に試験飼料を飽食量与えて給餌後 2, 4, 8, 24, 30, 48 (B, C 区のみ), 53 (A 区のみ) および 72 時間目に 3-4 尾ずつサンプリングし、分析に供した。なお、試験開始時 (0 時間) のサンプルは給餌前に採取した。この試験を単回飽食量給餌試験とする。

単回飽食量給餌試験で残った魚を 2 週間、日に 3 回試験飼料を飽食するまで与えて飼育し、

翌日の 9 時, 11 時, 14 時および 18 時に 3-4 尾ずつサンプリングして分析に供した。なお、サンプリング当日も 8 時 45 分, 12 時, 16 時には試験飼料を飽食量与えた。ニジマスの養殖場では 1 回飽食量給餌した後 72 時間も無給餌で放置しておくことなど無い。毎日 2-3 回給餌するのが普通である。よって、この試験を現場対応試験とする。

単回飽食量給餌試験、現場対応試験共に作業量の問題で 3 区共同日日に処理することが出来なかったため、A 区が終了してから B 区、B 区が終了してから C 区の試験を行った。各試験共同日グループの魚を用いたため、後で行う試験開始時の平均体重が大きくなっていた。但し、本試験は飼料への油添加が色素の吸収に及ぼす影響を調べるのが目的なので、多少平均体重が違っていても問題にはならない。

両試験期間中の水温は 13-15℃であった。

1-3. 供試魚の処理手順

池からタモ網で取り上げた魚は FA100 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 分間遠心分離して血漿を分離した。各尾から等量の血漿を採って一緒にし、処理時間毎の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を求めた後解剖し、直ちに 1mL 容プラスチック注射筒を用いて胆嚢内の胆汁を採取して量を測定し、単位体重当りの胆汁量 [胆汁量 (mL) × 100/g 体重] を求めた。胆汁量を調べたのは、胆汁量が摂餌量と飼料の消化管内通過速度とに強く関係している⁵⁾からである。

胆汁を採取してから各臓器の状態、幽門垂部の色の経時変化、各臓器の体重比等を調べた。これらも摂餌量や血漿の総カロチノイド含量の経時変化に影響を及ぼす要因であることが分かっている⁶⁾。

各尾から背肉と肝臓を等量ずつ採取して処理時間毎にホモジナイズし、一般成分の分析に供した。現場対応試験の背肉は総カロチノイド含量も分析した。なお、背肉の採取部位は前報⁷⁾で測定部位に決めた背鰭後端から脂鰭前端の下で、側線より上の部分とし、体表、皮下脂肪層、血合肉等が混入しない様に注意して採取した。

飼料の一般成分は飼料分析法に従って分析し、背肉と肝臓の一般成分、飼料、背肉、血漿の総カロチノイド含量および血漿成分の分析は前報⁷⁾の手順に従って行った。

2. 結果

方法の部分で説明した様に色々な観察と測定を行ったが、摂餌量と色素の吸収に直接関係していると思われる項目のみを図表で示して説明する。

2-1. 単回飽食量給餌試験

表2と図1に単位体重当りの胆汁量の経時変化を示す。油無添加のA区と魚油添加のB区は略同じ数値で推移していたが、大豆油添加のC区のみは給餌後24時間までの値が大きかった。胆嚢内の胆汁は肝臓から分泌された胆汁が貯留したものである。摂取された飼料が胃から幽門垂部へ排出されると消化の為に胆嚢から胆汁が分泌される。飼料が継続して多量に胃から排出されると胆汁は胆嚢に溜まることなく直接消化管に分泌される。摂餌量が多くて胃から幽門垂部への単位時間当りの飼料排出量が多く、

それが長時間続くと胆嚢中の胆汁量は少なくなるはずである。よって、大豆油添加区は油無添加区と魚油添加区より摂餌量が少なかったものと推測出来る。一方、魚油添加区の摂餌量は油無添加区と略同じであった様である。

消化管の観察結果では、給餌後24時間目の油無添加区と魚油添加区では内容物は腸全体に存在し、特に腸後半部に多かったものの、まだ胃内にも少量ながら残留していた。一方、大豆油添加区は胃内に飼料は無く、大部分が腸の後半部に存在していた。大豆油添加区は摂餌量が少なかった為に早く胃から飼料が排出されてしまい、空胃になったことを示している。24時間目以降は3区共胃から幽門垂部に排出される飼料が無いか、非常に少ないので、胆汁は胆嚢中に貯留されるようになる。よって、24-30時間目以降単位体重当りの胆嚢内胆汁量は増加に転じ、区間差も小さくなっていった。

表3と図2に血漿総カロチノイド含量の経時変化を示す。肉眼による観察では油無添加区と魚油添加区は4時間目まで、大豆油添加区は2時間目まで血漿に着色が認められなかった。よって、油無添加区の開始時(0時間)血漿にカロチノイドが含まれていないことを確認したのみで、それ以外の無着色サンプルは分析しなかった。分析は血漿が極薄く黄色に着色していることが確認出来た4時間目(大豆油添加区)あるいは8時間目(油無添加区、魚油添加区)以降のサンプルで行った。

表2 単位体重当り胆汁量の経時変化

試験区	A	B	C
0時間	0.13		
2	0.08	0.05	0.17
4	0.06	0.07	0.11
8	0.04	0.03	0.10
24	0.12	0.08	0.18
30	0.10	0.16	0.11
48		0.26	0.20
53	0.27		
72	0.27	0.25	0.27

単位: mL × 100/g 体重

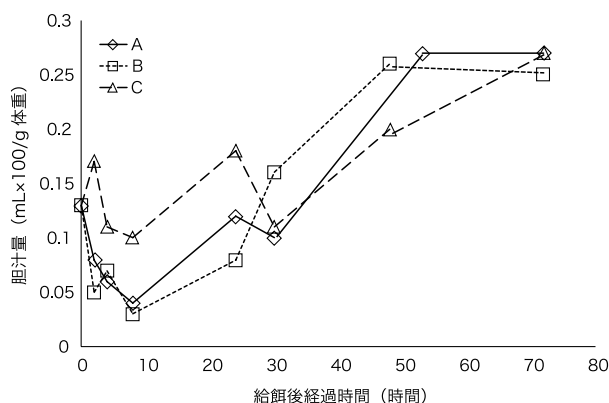


図1 給餌後胆汁量の経時変化

表3 血漿総カロチノイド含量の経時変化

試験区	A	B	C
0 時間	ND		
2			
4			0.041
8	0.087	0.073	0.058
24	0.348	0.203	0.158
30	0.294	0.154	0.150
48		0.060	0.054
53	0.092		
72	0.086	0.022	0.013

単位：mg/dL

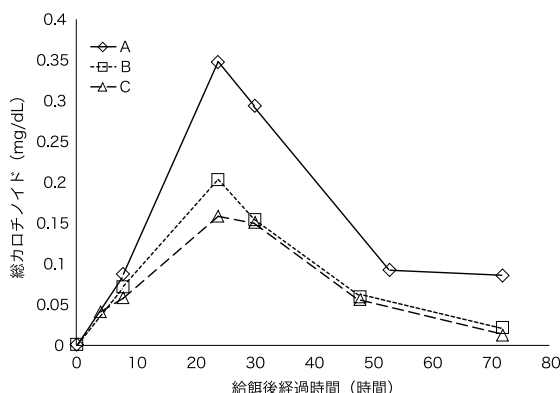


図2 給餌後血漿総カロチノイド含量の経時変化

油無添加のA区のみが著しく高い値で推移し、油を添加したB区とC区は低い値であった。油添加区間で比較すると、大豆油添加区の方がやや低い値であった。血漿総カロチノイド含量がピークを示す24時間目の値が飼料から吸収された色素の量を反映しているとすれば、摂餌量と色素の吸収率が同じなら飼料の総カロチノイド含量の補正を行ってもこれ程大きな違いは生じないはずである。魚油添加区の摂餌量は油無添加区と略同じであったと考えられることから、飼料に油を添加することによってカロチノイドの吸収が抑制されていた可能性が有る。

魚油と大豆油の違いは多分摂餌量の違いに起因しているのであろう。

消化管の肉眼観察によれば、給餌2時間後には少量ながら飼料は幽門垂部に移行し、4時間後には腸全体に可也の量移行していた。また、給餌24時間目には幽門垂部と腸前半部がオレ

ンジ色になっていたが、30時間目にはそれが可也薄くなっていた。飼料中のカロチノイドは幽門垂部と腸前半部で吸収され⁸⁾、時間的にやや遅れて血漿中出现すると云う従来⁶⁾の結果と良く一致していた。

以上の単回飽食量給餌試験の結果から、飼料への油添加によってカロチノイドの吸収が抑制される可能性と、油の種類によって摂餌率が変化する可能性が示唆された。

2-2. 現場対応試験

前項の単回飽食量給餌試験によって、飼料への油添加によってカロチノイドの吸収が抑制される可能性と、油の種類によって摂餌率が変化する可能性が示された。

魚では急に従来の飼料と配合組成が大きく違う飼料を与えると短期間ではあるが摂餌率や栄養成分の消化吸収率が変化する（低下することが多い）ことが良く知られている。多分飼料の味や物性に対する慣れや消化酵素の分泌量と活性の問題であろうが、多くの場合2週間程度同じ飼料で飼育していると摂餌率や消化吸収率は正常に戻る。よって、一定期間同じ飼料で飼育した後の魚で、飼料への油添加によるカロチノイドの吸収抑制や摂餌率の変化が極一時的な減少であったのか、あるいはニジマスの肉色改善効果に影響を及ぼす程長期間続くのかを調べた。

表4と図3に各区の腹腔内脂肪蓄積組織(DL)と消化管の体重比を示す。なお、図の数値は9時、11時、14時、18時の平均値で、消化管体重比は内臓から肝臓とDLを除いた消化管部分の体重比で、内部には飼料も含んでいる。

DL体重比は油無添加区 << 魚油添加区 < 大豆油添加区となっており、飼料への油添加によって著しくDLが増えることが分かる。消化管体重比は大豆油添加区 > 油無添加区 >> 魚油添加区となっており、大豆油添加区のDLが魚油添加区より多いのは摂餌量が多かった為である可能性が強い。この結果は単回飽食量給餌試験の結果と明らかに異なっており、飼料成分の変化が摂餌量や消化吸収率に及ぼす影響を短期

表4 腹腔内脂肪蓄積組織体重比と消化管体重比

調査時間	9時	11時	14時	18時	平均
A区					
DL 体重比 (%)	2.16	1.85	1.80	1.70	1.88
消化管体重比 (%)	8.42	8.22	8.75	8.20	8.40
B区					
DL 体重比 (%)	2.67	2.21	2.44	3.23	2.64
消化管体重比 (%)	5.03	5.96	5.91	4.55	5.36
C区					
DL 体重比 (%)	3.25	2.39	3.29	3.53	3.12
消化管体重比 (%)	8.95	8.81	9.95	9.97	9.42

表5 単位体重当り胆汁量

調査時間	9時	11時	14時	18時	平均
A区	0.05	0.02	0.03	0.21	0.08
B区	0.12	0.13	0.11	0.10	0.12
C区	0.01	0.03	0.01	0.01	0.02

単位：mL × 100/g 体重

表6 血漿総カロチノイド含量

調査時間	9時	11時	14時	18時	平均
A区	0.401	0.350	0.353	0.413	0.379
B区	0.277	0.316	0.270	0.162	0.256
C区	0.389	0.322	0.322	0.358	0.348

単位：mL/dL

間の試験結果で判断しない方が良いことを示している。飼料を変更して暫くすると魚が飼料の変化にある程度対応するのであろう。

単位体重当りの胆汁量を表5、血漿総カロチノイド含量を表6、両者を合わせて図4に示す。胆汁量は消化管体重比とは全く逆で、魚油添加区 > 油無添加区 > 大豆油添加区の順に多く、この順に摂餌量が少なかったことを示している。

油無添加飼料を基本として飼料の色素含量の補正を行うと、血漿の総カロチノイド含量は摂餌量が同じならば油無添加区の 0.379mg/dL に対し、魚油添加区は 0.360mg/dL、大豆油添加区は 0.316mg/dL となるはずである。これに消化管体重比の補正（摂餌量の補正）を行うと魚油添加区は 0.230mg/dL、大豆油添加区は 0.354mg/dL となる。実際の分析値は魚油添加区が 0.256mg/dL、大豆油添加区が 0.348mg/dL で、両区共比較的この理論値に近い値を示していた。この結果は飼料への油添加によってカロ

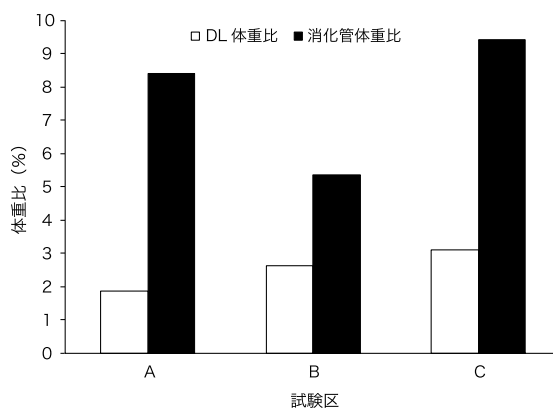


図3 DL 体重比と消化管体重比

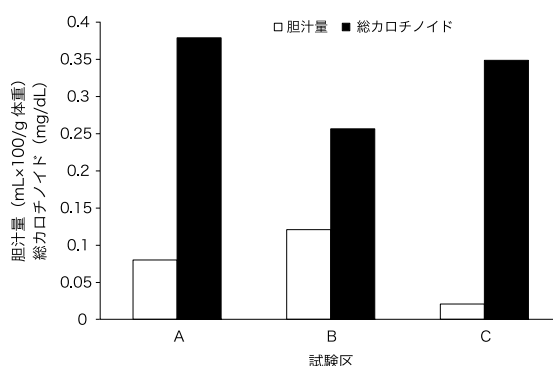


図4 胆汁量と血漿総カロチノイド含量

チノイドの吸収が抑制されたのではなく、摂餌量が変化することによって血漿の総カロチノイド含量が増減していた可能性が高いことを示している。

背肉と卵巣の総カロチノイド含量を表7と図5に示す。血漿の総カロチノイド含量同様飼料の色素含量と摂餌量の補正を行なうと、背肉の総カロチノイド含量は油無添加区の 0.23mg/100g に対し、魚油添加区では 0.14mg/100g、大豆油添加区では 0.22mg/100g、卵巣では油無添加区の 0.95mg/100g に対し、魚油添加区は 0.58mg/100g、大豆油添

表7 背肉と卵巣の総カロチノイド含量		
	背肉	卵巣
A区	0.23	0.95
B区	0.12	0.71
C区	0.25	1.02

単位：mg/100g

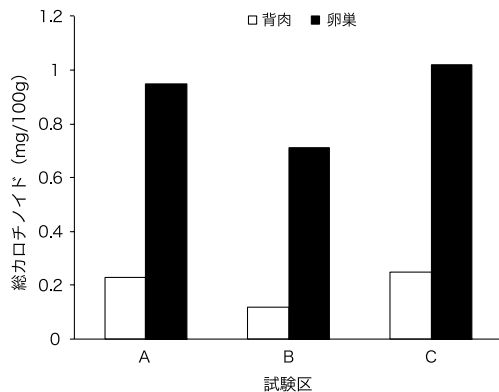


図5 背肉と卵巣の総カロチノイド含量

よりやや多かった。卵巣に含まれる色素量は卵巣の発達程度によって大きく異なることが知られている。よって、背肉の色素量を判断基準にすると、飼料に油を添加しても色素の吸収は大きな影響を受けず、摂餌量が変わることによって肉部の色素量が影響を受けると判断出来る。

DL 体重比、消化管体重比、胆汁量等から飼料への大豆油添加は摂餌を促進し、魚油添加は抑制する可能性が有ることが分かる。

3. 要約

・急に配合組成が大きく違う飼料を与えると、摂餌率や飼料成分の消化吸収率が短期間変化する。但し、同じ飼料で暫く飼育していると正常に戻る。

・飼料成分の消化吸収を調べる時には、あまり短期間の試験で結果を判断すべきではない。出来れば2週間程度飼育した後で調べるべきである。

・ニジマスの場合、合成アスタキサンチン（カロフィルピンク）を色素量が10mg/100gになる様に添加した飼料に外割で10%油を添加しても色素の吸収率は低下しない。但し、摂餌率が変化することによって肉色に影響を及ぼす。

・魚油はニジマスの摂餌を抑制し、大豆油は促進する傾向が有る。

試験 -2

試験-1でニジマスの場合はマダイと違って飼料に油を添加しても色素の吸収は抑制されないが、摂餌率が変化して肉色に影響を及ぼす可能性が有ることを明らかにした。試験-1で使った油は魚油と大豆油であったが、油の種類によって異なる結果が得られる可能性も有る。また、実際のニジマス養殖場での肉色改善処理は2週間程度の短期間ではなく、数カ月に亘って行われる場合が多い。よって本試験では、4種類の物性と脂肪酸組成が異なる油脂を添加した飼料でニジマス成魚を長期間飼育し、油脂の種類によって肉色改善効果に違いが有るか否かを調べた。

1. 方法

1-1. 試験区と飼料

A-Eの5試験区を設定した(表8)。A区は対照区で、合成カンタキサンチン(カロフィルレッド)を色素量が7mg/100gになる様に添加した直径約5mmのハードペレット飼料を与えた。油は無添加である。B区にはA区飼料にヤシ油を外割で10%添加した飼料、C区は大豆油、D区は魚油、E区は精製魚油を同量添加した飼料を与えた。飼料の製造法は試験-1と同じで、油の添加法もヤシ油以外は試験-1と同じであった。ヤシ油は室温で固体なので加熱溶解してから他の油と同じ方法で飼料に吸着させた。なお、A区飼料の配合組成は魚粉52%、小麦粉24.73%、白糖15.0%、脱脂大豆粕6%、

表8 試験区と飼料の分析値

A区：油無添加、B区：ヤシ油外割10%添加、C区：大豆油外割10%添加、D区：魚油外割10%添加、E区：精製魚油外割10%添加

試験区	A	B	C	D	E
水分 (%)	10.6	10.6	9.6	9.9	9.6
タンパク質	43.8	39.7	38.5	40.1	39.6
脂質	7.7	16.0	15.8	15.2	16.4
灰分	8.6	7.8	7.6	7.8	7.7
炭水化物	24.1	24.5	25.2	24.0	24.6
総カロチノイド (mg/100g)	8.1	7.1	7.1	6.9	7.1

表9 供試油脂の脂肪酸組成

供試油脂	ヤシ油	大豆油	魚油	精製魚油
8:0	6.76			
10:0	5.98			
12:0	47.67			
14:0	18.63		4.31	5.61
16:0	9.44	10.16	10.44	8.65
1			6.56	8.82
18:0	3.46	3.81	2.15	3.49
1n9	6.52	23.27	19.34	11.74
2n6	1.53	55.82	7.23	1.38
3n3		6.01	1.10	1.13
4n3			1.74	4.94
20:1n9			15.13	2.90
4n6				1.45
4n3				0.96
5n3			10.57	30.08
22:1n9			12.14	1.11
5n3			0.89	2.82
6n3			4.89	11.66
飽和酸	91.94	13.97	16.90	17.75
Σn9	6.52	23.27	46.61	15.77
Σn3	-	6.01	19.19	51.59
Σn6	1.53	55.82	7.23	2.83
Σn3/Σn6	-	0.11	2.65	18.23
ΣC>20n3	-	-	16.35	45.52

単位：%

ビタミン・ミネラル混合 1.2%，ビール酵母 1.0%，カロフィルレッド（合成カンタキサンチンの 10 倍散）0.07% であった。

各飼料の分析値では油脂の添加によって脂質が増加し、その他成分は減少していたが、油脂添加区間の違いは小さかった。

供試油脂の脂肪酸組成を表 9 に示す。ヤシ油は飽和酸が 90% 以上を占めており、特に炭素数 12 以下の短い脂肪酸が多かった。このような脂肪酸組成なのでヤシ油は常温で固体なのである。大豆油は n6 系のリノール酸 (18:2n6) が主体で、次いでオレイン酸 (18:1n9) と飽和酸 (16:0, 18:0), n3 系のリノレン酸 (18:3n3) も 6% 程度含まれていた。魚油は n9 系脂肪酸が最も多く、次いで n3 系、飽和酸、n6 系の順であった。精製魚油は n3 系の脂肪酸が多いことに特徴があり、特に EPA (20:5n3) と DHA (22:6n3) が多かった。

この様に物性と脂肪酸組成が大きく異なる 4

種類の油脂を添加した飼料でニジマスを長期間飼育した時の肉色変化を油無添加区と比較した。

1-2. 試験法

3 月 7 日に平均体重 173g のニジマス成魚を屋内に設置した 400L 容青色角型 FRP 水槽に 7Kg ずつ収容し、6 月 19 日まで 104 日間継続飼育した。長期に亘る飼育試験なので飼育環境に魚を慣らす為の予備飼育期間は設けず、翌日から試験飼料を投与した。給餌は日に 2 回で給餌量は各区同じとし、魚の成長に合わせて給餌量を増やした。飼育水温は 14℃ であった。

飼育期間中 3 月 7 日 (0 日後) に 10 尾、3 月 22 日 (15), 4 月 11 日 (35), 5 月 10 日 (64) および 6 月 19 日 (104) に各区から 5 尾ずつサンプリングし、魚体測定と分析に供した。魚体測定および分析の手順と項目は試験 -1 と同様であったが、本試験では色彩色差計による Lab 表色系での測色と背肉、肝臓の脂質クラスと脂肪酸組成の分析も行った。脂質クラスはイヤトロスキャン、脂肪酸組成はガスクロマトグラフで調べた。

2. 結果

飼育成績、魚体測定、魚体成分等の詳細は別途報告する予定なので、ここでは色に関する部分、つまり背肉の測色結果と総カロチノイド含量についてのみ説明する。

2-1. L, a, b 値

色彩色差計による測色結果を表 10 に示す。L 値は最初の 15 日間略同じ値を示していたが、これは予備飼育期間を設けなかったため初期の摂餌量が少なく、カロチノイドの摂取量が少なかった為、肉への着色が少なかったことによる。広い池で飼育されていた魚を急に室内の狭い水槽に移すと必ず一時的な摂餌不良が起こるので、これは異常な現象ではない。

飼育期間が長くなるにつれ $Y=AX^2+BX+C$, X: 飼育日数, Y: L 値の多項式に沿って L 値は低くなっていた (図 6)。飼育開始時の値を除くと、最も L 値の低くなり方が大きかった A 区 (油

表 10 背肉色調の経時変化

試験区	A	B	C	D	E
L 値					
0 日後	41.7	41.7	41.7	41.7	41.7
15	41.8	42.2	41.7	42.7	42.8
35	39.4	39.1	39.1	40.9	39.4
64	36.6	36.5	37.2	38.8	38.5
104	34.2	35.1	36.6	35.6	35.8
a 値					
0 日後	-0.2	-0.2	-0.2	-0.2	-0.2
15	0.8	1.2	1.6	0.0	1.3
35	5.1	6.3	6.2	5.7	7.4
64	8.9	9.0	10.5	9.6	10.6
104	10.4	10.7	13.0	10.6	12.0
b 値					
0 日後	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4
15	1.7	2.6	2.4	1.3	3.4
35	6.1	7.9	8.4	8.2	8.6
64	9.8	8.8	12.0	12.0	12.2
104	10.7	11.3	14.1	12.1	12.3
a+b 値					
0 日後	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
15	2.5	3.8	4.0	1.3	4.7
35	11.2	14.2	14.6	13.9	16.0
64	18.7	17.8	22.5	21.6	22.8
104	21.1	22.0	27.1	22.7	24.3
a/b 値					
0 日後	-0.50	-0.50	-0.50	-0.50	-0.50
15	0.47	0.46	0.67	-	0.38
35	0.84	0.80	0.74	0.70	0.86
64	0.91	1.02	0.88	0.80	0.87
104	0.97	0.95	0.92	0.88	0.98

無添加区) では $Y=0.0005X^2-0.1467X+43.891$, $R^2=1.0$, X: 飼育日数, Y:L 値, 最も小さかった C 区 (大豆油添加区) では $Y=0.0009X^2-0.1644X+43.892$, $R^2=0.9975$ の近似式が得られた。両者の違いは小さかったので, 全区纏めて飼育日数と L 値の関係を求めてみると $Y=0.0006X^2-0.1434X+44.144$, $R^2=0.9155$ の近似式が得られた。これは前報⁹⁾ でニジマス親魚をカンタキサンチン 7mg/100g の飼料で 90 日間飼育した試験と全く同じパターンの変化であった。L 値は肉が着色するに従って $Y=AX^2+BX+C$ の多項式に従って低くなることが再確認出来た。

a 値, b 値も前報⁹⁾ と略同じパターンの変化であったが, 前報で認められた明確な変曲点は存在せず, $Y=AX^2+BX+C$ の式に沿った緩やか

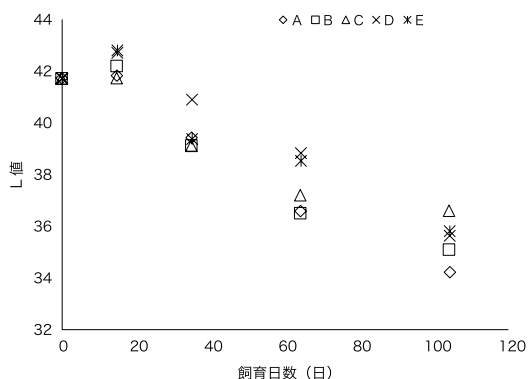


図 6 L 値の経時変化

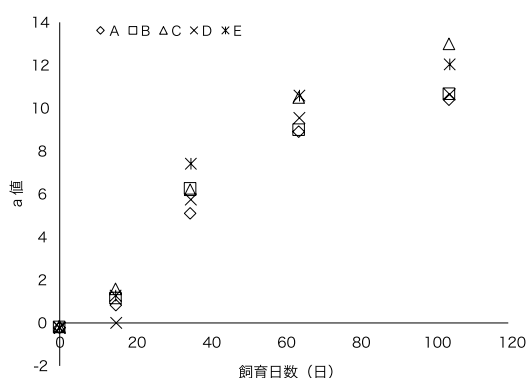


図 7 a 値の経時変化

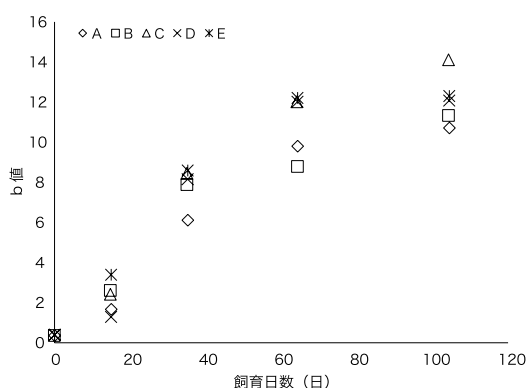


図 8 b 値の経時変化

な増加を示していた (図 7, 8)。

全区での飼育日数と a 値, b 値の関係を調べると, a 値が $Y=-0.0017X^2+0.3122X-3.1442$, $R^2=0.9591$, X: 飼育日数, Y:a 値の相関で, b 値が $Y=-0.0019X^2+0.3264X-1.9224$, $R^2=0.9161$, X: 飼育日数, Y:b 値の相関であった。この結果は飼育初期 (摂餌不良を呈した 15 日目までは除

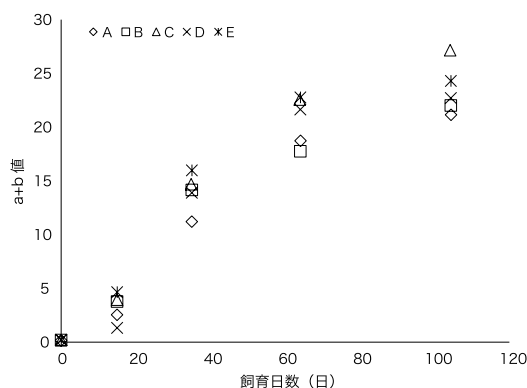


図9 a+b 値の経時変化

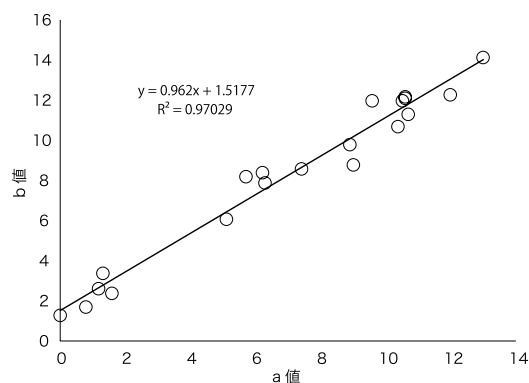


図10 a 値と b 値の関係

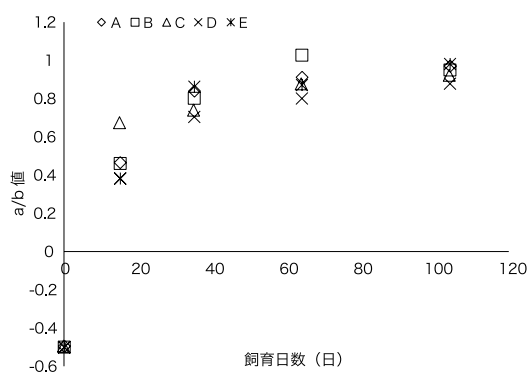


図11 a/b 値の経時変化

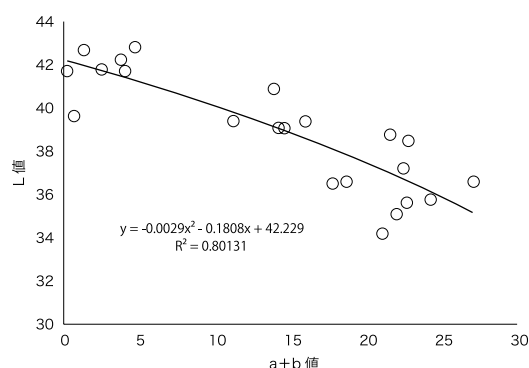


図12 a+b 値と L 値の関係

く)にはa値、b値共に大きくなり方が急で、見た目の色の濃くなり方も大きいが、飼育期間が長くなるに従って次第に変化が小さくなることを示しており、前報と同じ結果であった。

a+b 値も同様で、飼育日数との間には $Y = -0.0035X^2 + 0.6387X - 5.0666$, $R^2 = 0.9438$, X: 飼育日数, Y:a+b 値の関係が認められた(図9)。

a 値 と b 値 の 間 に は $Y = 0.962X + 1.5177$, $R^2 = 0.9703$, X:a 値, Y:b 値の直線関係が存在し(図10)、前報のニジマス親魚で得られた式 $Y = 1.0516X + 2.5156$, $R^2 = 0.8623$ と略同じ傾きを示す式であった。色素源にカンタキサンチンを用いた場合のa値とb値の関係が示す傾きは約1.0なのであろう。当然a/b値も飼育日数との間に $Y = AX^2 + BX + C$ の関係が存在し、飼育期間が長くなるに従って傾きが小さくなり、バラツキも小さくなっていた(図11)。全区纏

めて求めた式は $Y = -9E-05X^2 + 0.0156X + 0.3085$, $R^2 = 0.8115$, X: 飼育日数, Y:a/b 値であった。これも前報と同じ傾向であったが、本試験結果の方が変化のパターンがより明確であった。

肉の色はa値とb値が組み合わさって決まる。肉への着色が進むに従ってL値が低くなっていたので、a+b 値とL値の関係を調べてみたところ、図12に示す様に $Y = -0.0029X^2 - 0.1808X + 42.229$, $R^2 = 0.8013$, X:a+b 値, Y:L 値の相関が認められた。直線で相関を求めても $Y = -0.251X + 42.391$, $R^2 = 0.7973$ の式が得られたので、実用的には肉への着色が進むに従ってL値は直線的に減少すると見做しても差し支えないであろう。

以上の色彩色差計による測色結果から、①飼育期間が長くなって肉への着色が強くなるに従ってL値は次第に小さくなり、a値、b

表 11 背肉総カロチノイド含量の経時変化

試験区	A	B	C	D	E
0 日後	0.06	0.06	0.06	0.06	0.06
15	0.09	0.11	0.11	0.06	0.11
35	0.23	0.33	0.36	0.28	0.35
64	0.56	0.65	0.61	0.61	0.65
104	0.82	0.85	1.19	0.93	1.04

単位: mg/100g

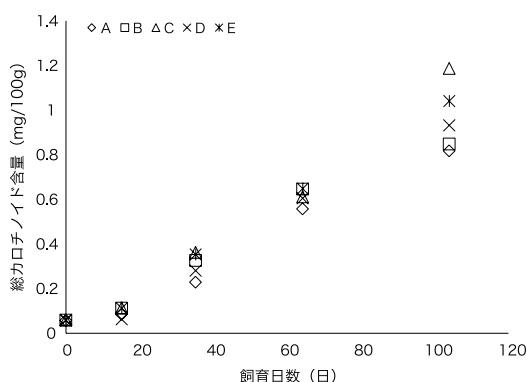


図 13 背肉総カロチノイド含量の経時変化

値, $a+b$ 値および a/b 値は次第に大きくなること。②これらの値と飼育日数の間には何れも $Y=AX^2+BX+C$ の関係が存在し, 飼育期間が長くなるに従って変化が小さくなること。③ a 値と b 値の間には傾きが略 1.0 の正の直線関係が存在すること。④ $a+b$ 値と L 値の間には $Y=AX^2+BX+C$ の関係が存在すること。⑤これらの結果は全て前報のニジマス親魚の試験結果と略同じであること。等が分かった。

2-2. 総カロチノイド含量

背肉の総カロチノイド含量の経時変化を表 11 と図 13 に示す。摂餌が不良であった 15 日目までは別にして, それ以降何れの区も背肉の色素量は略同様に増加しており, 飼育 64 日目までの値を見る限り区間差が有るとは思えない。終了時の 104 日目の値は区間差が大きかったが, この時の総カロチノイド含量の順番と供試魚の大きさとが略一致しており, 同一グループ内で飼料を多く食べて大きくなった魚ほど色素の摂取量が多く, 肉のカロチノイド含量が高かったことに原因が有ると推測する。試験終了時で残りの魚が少なかった為, グループ内で平

均的な大きさの魚がサンプリング出来ていなかったのであろう。

飼料を普通に食べるようになった飼育 15 日目以降, 飼育日数と背肉の総カロチノイド含量の関係を調べると $Y=-2E-05X^2+0.0121X-0.0838$, $R^2=0.9508$, X : 飼育日数, Y : 総カロチノイド含量 (mg/100g) の相関が認められた。今回の試験では未だ色素量が平行に達していないので不明確であるが, 初期には色素量の増加が急で, 飼育期間が長くなるに従って次第に緩やかになると云う結果は従来と同じであった。また, 多項式ではなく直線式で求めても $Y=0.0098X-0.0361$, $R^2=0.9484$ の相関が認められたので, 実用上はこの式を用いて飼育日数から背肉の総カロチノイド含量を計算しても良いであろう。

以上の結果を見る限り飼料への油添加と添加する油の種類の違いによってニジマスの肉色改善効果に違いが有るとは思えない。飼料への油脂添加, 添加する油脂の違いによって飼料色素の吸収と蓄積は抑制されないものと推測する。

2-3. 総カロチノイド含量と測色値

背肉の総カロチノイド含量と色彩色差計による測色値の関係を図 14-18 に示す。総カロチノイド含量が増え, 肉の色が濃くなるに従って L 値は低くなり, 両者の間には $Y=6.9213X^2-14.594X+43.418$, $R^2=0.8929$, X : 総カロチノイド含量 (mg/100g), Y : L 値の相関が認められた (図 14)。図 6 に示す飼育日数と L 値の関係と同じパターンで, 相関の強さも略同じであった。各

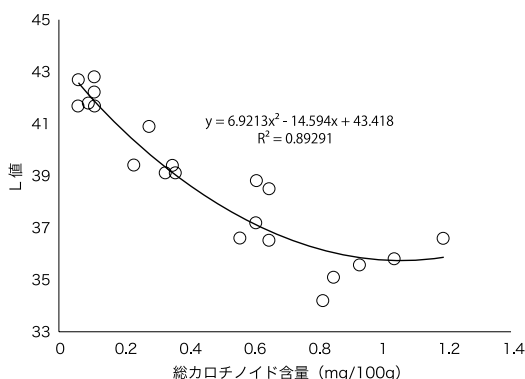


図 14 総カロチノイド含量と L 値

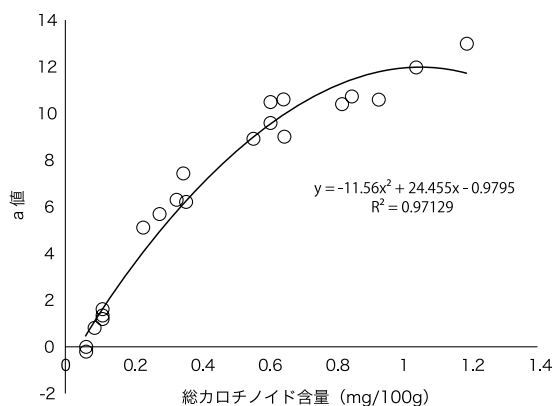


図 15 総カロチノイド含量と a 値

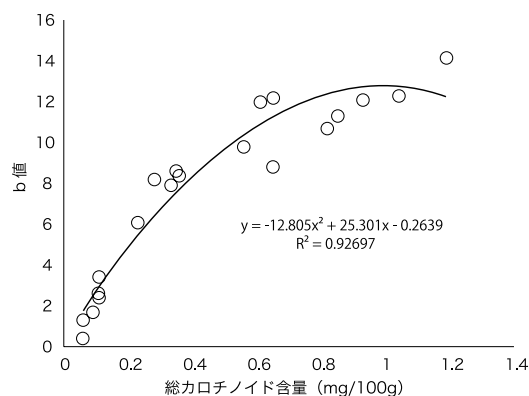


図 16 総カロチノイド含量と b 値

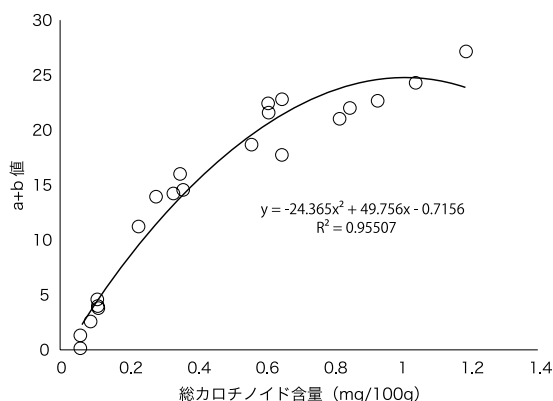


図 17 総カロチノイド含量と a+b 値

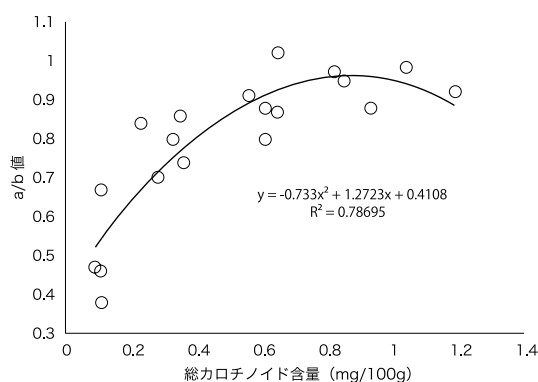


図 18 総カロチノイド含量と a/b 値

区毎日同じ量の飼料を与え、肉の着色具合も略同じであったので、L 値は背肉の総カロチノイド含量によって規定されていると云える。

この関係式は前報の親魚で求めた式 $Y=2.2696X^2-44.86X+62.639$ とはかなり異なっていたが、前報では総カロチノイド含量の最大値が 0.6mg/100g 以下であったのに対し、本試験では 1.2mg/100g であったことが原因になっている。つまり前報の式は傾きが急である部分のみで求めたものであり、本試験の式は傾きが緩やかになってからの値も含んでいることによる。

総カロチノイド含量と a 値の間には $Y=-11.56X^2+24.455X-0.9795$, $R^2=0.9713$, X: 総カロチノイド含量 (mg/100g), Y: a 値の関係式が認められた (図 15)。肉の色素量が一定以上になると a 値はそれに比例して大きくならず、見た目の赤味はそれ程強くない事を示す結果で

ある。また、a 値が略平行値に達する総カロチノイド含量までは a 値と総カロチノイド含量は略直線関係にあると見做しても良く、色彩色差計で測定した a 値から総カロチノイド含量を計算で求めても実用上問題になることは無いと思われる。

b 値, a+b 値も同様の傾向を示しており (図 16, 17), 相関係数は a 値 > a+b 値 > b 値の順に大きかったので、色彩色差計の測色値から総カロチノイド含量を推測するには a 値を用いれば良い。

a/b 値も a 値, b 値および a+b 値と同じ傾向であったが、相関はやや低かった (図 18)。

この様に色彩色差計の測色値と肉の総カロチノイド含量の間の相関は強いので、ニジマスの場合には色彩色差計が肉の色素量を推測する為の道具として十分に利用出来ると考える。

また、魚に多量のカロチノイドを与えて肉の色素量を必要以上に多くしても見た目には一定以上に色が濃くなった様には見え、無駄であることが分かる。与える色素の種類と量を検討し、色素量が少なくても見た目が良い色調にする等の工夫が必要であろう。

3. 要約

・飼育期間が長くなり、摂取色素量が多くなると肉の色が濃くなるに従ってL値は低くなり、a値、b値、a+b値、a/bは高くなる。

・飼育期間あるいは肉の総カロチノイド含量とL値、a値、b値、a+b値およびa/b値との間には $Y=AX^2+BX+C$ の多項式の関係が認められる。

・投与色素量を多くして肉の色素量を一定以上に多くしてもそれに比例して見た目で色が濃くなっている様には見えない。a値、b値、a+b値およびa/b値が略平行に達する肉の総カロチノイド含量を肉色改善の目安にすれば良い。

・a値とb値の間には $Y=0.962X+1.5177$ 、 $R^2=0.9703$ 、X:a値、Y:b値の直線関係が存在した。

前報のニジマス親魚で求めた結果と併せると、a値とb値の間には傾き約1.0の直線関係が存在すると推測する。但し、これはカロチノイド源にカンタキサンチンを用いた場合の値で、カロチノイドの種類が違えばこの値も変化すると思われる。

・肉部の総カロチノイド含量は飼育日数あるいは摂取色素量の増加に従って $Y=AX^2+BX+C$ の多項式に沿って変化するが、総カロチノイド含量が略平行値に達するまでは $Y=AX+B$ の直線式と見做しても実用上は問題無い。

・色彩色差計の測色値と肉の総カロチノイド含量との間の相関は強いので、色彩色差計は肉の色素量を推測する為の道具として十分に利用出来る。

・総カロチノイド含量との間の相関はa値が最も強いので、色彩色差計で測定したa値から肉の総カロチノイド含量を推測すれば良い。

・飼料への油脂添加はカロチノイドの吸収、蓄積に影響を及ぼさない。

・飼料に添加する油脂の種類が違っても肉色改善効果に違いは認められない。

参考文献

1. 酒本秀一：マダイの体色改善 -4. *New Food Industry*, **56** (10), 69-80, 2014.
2. 酒本秀一：マダイ、ニジマス、ヒラメにおける魚体内カロチノイド分布. *New Food Industry*, **56** (12), 69-84, 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. 北村佐三郎：飼料. 魚類の栄養と飼料（新水産学全集 No.14, 荻野珍吉編），恒星社厚生閣，東京，247-306, 1980.
5. 酒本秀一：製造法の違う飼料がニジマスの消化管内移動時間，消化管内容物のpHおよび血漿成分に及ぼす影響. *New Food Industry*, **56** (2), 59-75, 2014.
6. 酒本秀一：ニジマスの肉色改善 -1. *New Food Industry*, **57** (9), 39-51, 2015.
7. 酒本秀一：ニジマスの肉色改善 -2. *New Food Industry*, **57** (12), 52-61, 2015.
8. 酒本秀一：ニジマスによるオキアミミール色素の吸収. *New Food Industry*, **56** (5), 46-58, 2014.
9. 酒本秀一：ニジマスの肉色改善 -3. *New Food Industry*, **58** (11), 39-48, 2016.

不老長寿に役立つ食品

尾崎 庄一郎 (OZAKI Shoichiro)

愛媛大学名誉教授

Key word：グルコサミン コンドロイチン ヒアルロン酸 長寿遺伝子 不老長寿食品

要旨

長寿遺伝子 Klotho が二糖類と共に働いていることがわかった。その二糖類の構造を明らかにした。その結果グルコサミン、コンドロイチン、ヒアルロン酸は二糖類の前駆体であり、不老長寿と密接に関係していることがわかった。グルコサミン、コンドロイチン、ヒアルロン酸を含む食品である魚の丸ごと、魚、豚、鳥の軟骨などが、健康、不老長寿に役立つ食品である。

1. 序文

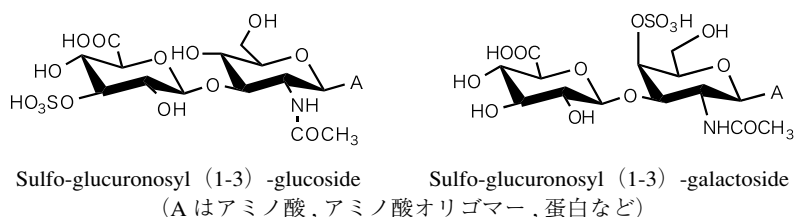
不老長寿は千年前から人々が求め続けている悲願です。日本人の平均寿命は男性 80.50 (3 位)、女性 86.83 (世界 1) である。何故日本人は他の国に比べて長生きするのだろうか？ 魚を基とする日本食が長生きに適しているからだと筆者は信じている。グルコサミン、ヒアルロン酸、コンドロイチンは日本食の多くに含まれており、多くの人が食べている。これらのグルコサミン、ヒアルロン酸、コンドロイチンがどのようにして健康、不老長寿に役立っているのか、これらの研究をした結果を報文¹⁻³⁾、解説⁴⁻⁷⁾に発表しているがこれらをまとめご紹介する。

2. 長寿遺伝子 (Anti-aging gene, Klotho) と長寿試薬 (Anti-aging reagents) の発見

旧制第六高等学校 (現：岡山大学) の先輩に新潟大学医学部に核酸、遺伝子を専門とされた緒方規矩雄先生がおられた。その緒方研究室出身の鍋島陽一先生 (当時大阪大学細胞生体工学センター教授、後京都大学医学部教授、現在先端医療センター長) が 1997 年ギリシャ神話の女神から Klotho と名附けた anti-aging gene (不老遺伝子) をラットから発見し世界中から注目された⁸⁾。この遺伝子を持つラットは 30% 長生きする。Klotho は体液のカルシウムの homeostasis (動的平衡、生体の内的環境または体液的素質が交感副腎系を中心として生物学的正常平衡を保つこと) により健康を保つ。したがって長寿となる作用があることがわかった^{9,10)}。この個体老化の分子機構の解明により鍋島に日本学士院賞が与えられた。さらに、鍋島はラットの肝臓から Klotho および FGF23 と結合する二糖類 (disaccharides) を見出した。この二糖類の質量は 843.28 で $C_{30}H_{49}N_7O_{19}S$ Thr-His-Gln-O- β -D-3-sulfo-glucopyranoside に対応することがわかった。

筆者はこの Klotho (anti-aging gene) と共に働く二糖類 (disaccharide) の類似の 5 化合物を構造既知の化合物から有機合成によって合成しどのような化合物が Klotho と結合活性があるか否か調べ、次のような化合物が結合活性をもつことを見出した¹⁻³⁾。

筆者はこの二糖類を不老試薬 (anti-aging reagent) と名附けた。この二糖類は、グルクロン酸とグルコサミン、グルクロン酸とガラクトサミンが結合したものである。

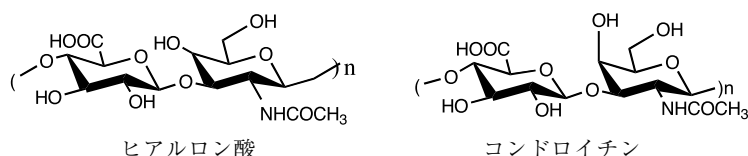


Klotho はグルコサミン, ヒアルロン酸, コンドロイチンなどから disaccharide をその場でつくり共同してカルシウムの Homeostasis (動的平衡) を維持して健康, 不老長寿に貢献している^{2,5,7)}。

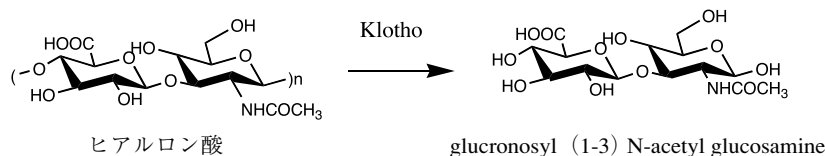
3. グルコサミン, ヒアルロン酸, コンドロイチン, 不老試薬 (anti-aging reagent), Klotho (anti-aging gene), 健康, 不老長寿の関係

Klotho は β -glucuronidase 活性を持っている¹¹⁾。 β -glucuronidase は glucuronosyl 結合を切断するおよび結合する酵素である。したがって Klotho はヒアルロン酸, コンドロイチンから disaccharide を作ることができる。

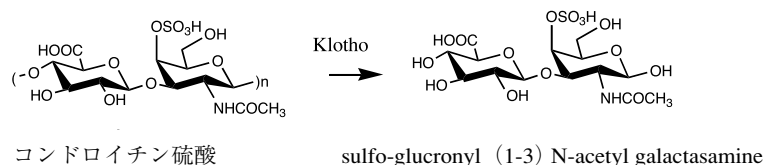
ヒアルロン酸は poly (glucronyl (1-3) N-acetylglucoside) で, コンドロイチンは poly (glucronyl (1-3) N-acetyl galactoside) である。



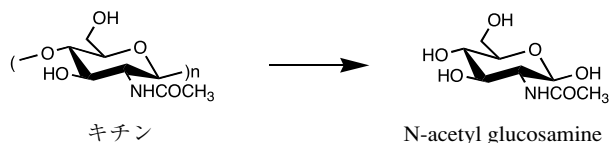
ヒアルロン酸, コンドロイチンのモノマーをスルホン化したものが不老試薬 (anti-aging reagent) であることがわかる。ヒアルロン酸, コンドロイチンは不老試薬の前駆体である。ヒアルロン酸は Klotho により不老試薬である glucronyl (1-3) N-acetyl glucosamine をあたえる。



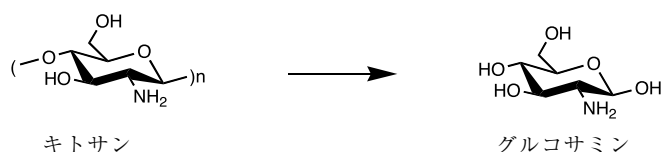
コンドロイチン硫酸は Klotho により不老試薬 である sulfo-glucronyl (1-3) N-acetyl galactasamine をあたえる。



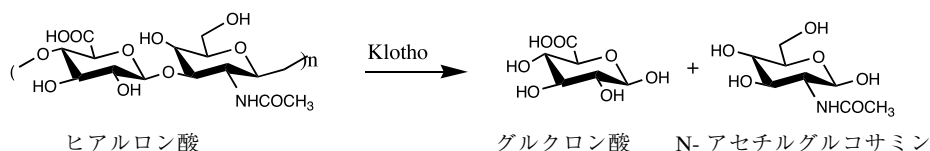
キチンは解重合すると N-アセチルグルコサミンになる。



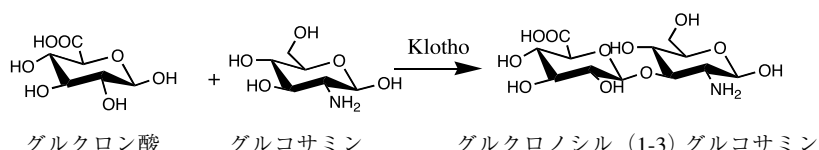
キトサンは解重合するとグルコサミンになる。



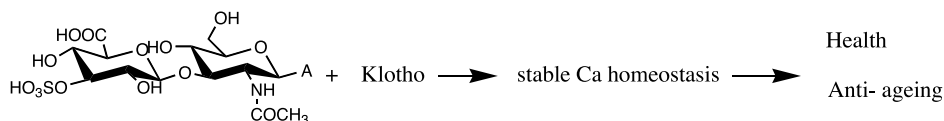
ヒアルロン酸は **Klotho** によりグルクロン酸と N- アセチルグルコサミンを与える。



グルクロン酸とグルコサミンが結合するとグルクロノシル (1-3) グルコサミンが得られる。

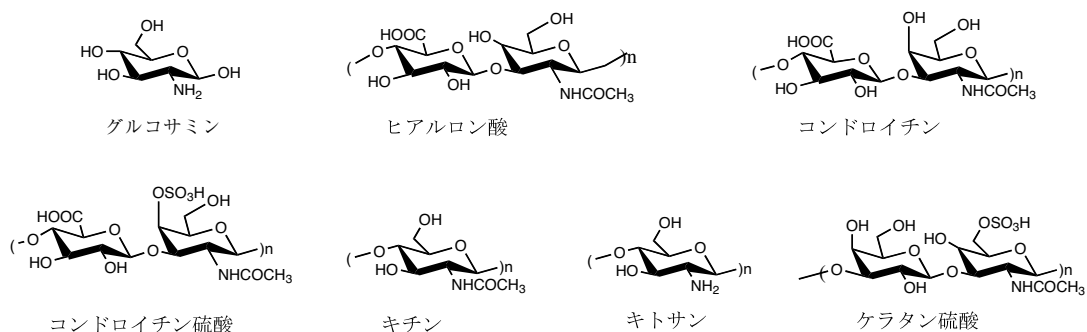


スルフォーグルクロノシル (1-3) N- アセチルグルコサミンと **Klotho** は共同して働きカルシウムの動的平衡を維持して健康と不老長寿に貢献している。



4. グルコサミン誘導体, 食物, 不老長寿の関係

天然物からグルコサミン誘導体を探してみるとヒアルロン酸, コンドロイチン, コンドロイチン硫酸, キチン, キトサン, ケラタン硫酸, プロテオコンドロイチン硫酸, 等があることがわかる。



ヒアルロン酸は 1934 年, 牛の眼球から取り出されギリシャ語のガラス体を意味する *Hyaloid* から *hyaluronic acid* と名付けられたように眼とか関節に多く含まれている。海老, 蟹の殻はキチンというグルコサミンのポリマーである。ヒアルロン酸, コンドロイチン, グルコサミンを多く含む物を食べることが不老, 長寿, の秘訣である。ヒアルロン酸, コンドロイチン, グルコサミンを含む食物は魚です。魚の頭, 眼に特に多く含まれていますので鯛, 鰹, 秋刀魚, 鰯, めざし, いりこ, しらす, 鮎, ししゃも, どじょう, 鰻, 鯉, 鮒, 穴子, 海老, いかなご, きびなご, おこぜ, めばる, かれ

い、つみれ、なまず、わかさぎ、じゃこてんなど頭ごと食べると良い。

魚のヌルヌルはコンドロイチンである。タコは洗浄してヌルヌルを取り除いて出荷しているようであるが、長寿に有効な成分コンドロイチンは取り除かない方がよい。鰻、穴子は頭付きで、海老は頭と殻付きで食べたほうが長寿になる。また、ネバネバして糸を引く食品、山芋、里芋、オクラ、モロヘイヤ、納豆、もずく、昆布、わかめ、めかぶなどは、ムチン (mucin) という糖蛋白質 (N-acetylgalactosamine とセリンまたはトレオニンとが O- グルコシドをなして結合しているもの) を含む不老長寿食品である。牛、豚、鶏、魚の軟骨にはコンドロイチン、ヒアルロン酸が含まれており、これら軟骨を食べることと、魚を丸ごと食べることが不老長寿の秘訣でとなる。古くから臍の緒は捨てるな。桐のタンスに保存しておき不治の病にかかったとき煎じて飲めとの言い伝えがあるときいているが臍の緒の主成分はヒアルロン酸である。この言い伝えはどうやら正しいと思われる。

サントリーはグルコサミン、コンドロイチンを栄養補助剤として 2000 万瓶を売り、世田谷自然食品は、グルコサミン、ヒアルロン酸、コンドイチンを健康食品として 11 年間に 2200 万袋を売り、大正製薬はグルコサミン、コンドイチンを売り、ゼリヤ新薬はコンドロイチンを医薬として 60 年売り、和田カルシウムはグルコサミン、コンドイチン硫酸、コラーゲンを栄養補助剤として 1000 万袋を売り上げている。約 700 万人がこれら化合物を飲食して健康、不老長寿を楽しんでいる。

ヒアルロン酸は不老皮膚剤 (anti-aging skin) として化粧品として使われており、腰痛の治療、関節の注射剤としても使われている。また、火傷などで失われた皮膚の補充にも使われている。

不老長寿は魚を頭ごと食べることと、魚、牛、豚、鳥の軟骨をたべることが秘訣である。

文 献

1. Ozaki Shoichiro: Glucosamine Derivatives. Sulfo disaccharides co-working with Klotho. *Nutrition and Food Science* **5**, 416, 2015. <http://dx.doi.org/10.4172/2155-9600.1000416>
2. Ozaki Shoichiro: Sulfo disaccharides co-working with Klotho. Studies on structure, structure activity relation and function. *World J of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, **4**, 152-175, 2015.
3. Ozaki Shoichiro: Synthesis of anti-ageing reagent: Sulfo disaccharide co-working with anti-aging gene. *Archeves of Medicines*, **7**, No.6:17, 2015.
4. Ozaki Shoichiro: Nutrition for good health, anti-aging and long life. Hyaluronic acid, glucosamine and chondroitin. *Maternal and Paediatric Nutrition Journal*, **1**: e102. doi:10.4172/mpn.1000e102, 2015.
5. Ozaki Shoichiro: Food containing hyaluronic acid and chondroitin is essential for anti-aging *International J of Aging & Clinical Research*, **1**, 101, 2016. <http://dx.doi.org/10.15344/ijacr/2016/101>
6. Ozaki Shoichiro: Toward anti-aging and long life. *Jacobs Journal of Physiology*. **2**(1); 12, 2016.
7. Ozaki Shoichiro: Secret of anti-aging: Anti-aging food containing glucosamine, hyaluronic acid and chondroitin. *Jacobs Journal of Physiology*, **2**(1): 13-17, 2016.
8. Kuro-o M, Matsumura Y, Aizawa H, Kawaguchi H, Suga T, Utsugi T, Ohyama Y, Kurabayashi M, Kaname T, Kume E, Iwasaki H, Iida A, Shiraki-Iida T, Nishikawa S, Nagai R, Nabeshima YI.: "Mutation of the mouse klotho gene leads to a syndrome resembling ageing". *Nature*, **390**(6655): 45-51, 1997. Bibcode:1997. Natur.390...45K. doi:10.1038/36285. PMID 9363890.
9. Imura A, Tsuji Y, Murata M, Maeda R, Kubota K, Iwano A, Obuse C, Togashi K, Tominaga M, Kita N, Tomiyama K, Iijima J, Nabeshima Y, Fujioka M, Asato R, Tanaka S, Kojima K, Ito J, Nozaki K, Hashimoto N, Ito, Nishio T, Uchiyama T, Fujimori T, Nabeshima Y.: "α-Klotho as a regulator of calcium homeostasis". *Science*, **316** (5831): 1615-1618. 2007. Bibcode:2007Sci...316.1615I. doi:10.1126/science.1135901. PMID
10. 鍋島陽一：カルシウム恒常性制御における α-Klotho の機能. *医学のあゆみ*, **222** (3) 225-230, 2007.
11. Tohyama O, Imura A, Iwano A, Jean-Noel Freund, Henrissat R, Fujimori T, Nabeshima Y: Klotho is a novel β-glucuronidases capable of hydrolyzing steroid β-glucuronides *J. Biological Chemistry*, **279**(11) 9777-9784, 2004.

現代チーズ学

編集

齋藤 忠夫 東北大学大学院農学研究科
 堂迫 俊一 雪印乳業株式会社 技術研究所
 井越 敬司 東海大学農学部



480 ページ超の大迫力！
 業界第一人者が集結！
 チーズ研究の必携書

チーズ研究の頭脳集結！
 熟成した研究成果を、
 じっくり書き上げた
 問い合わせ殺到の
 究極のチーズ技術書！

■B5 版／496 ページ
 ■定価：(本体 7,500 円＋税)
 ■発行：食品資材研究会

現代チーズ学 目次

1. チーズの歴史、食文化、分類および生産
- | | |
|----------------------|-------|
| 1.1 チーズの起源と歴史 | 大谷 元 |
| 1.2 チーズの食文化 | 村山 重信 |
| 1.3 チーズの分類と名称 | 村山 重信 |
| 1.4 世界のチーズの生産・輸出入と消費 | 伊藤 晋治 |

2. チーズの基礎科学

- | | |
|-----------------|-------|
| 2.1 乳の成分科学 | 石田 光晴 |
| 2.2 チーズ製造の基本フロー | 齋藤 忠夫 |
| 2.3 乳酸菌スターターの科学 | 宮本 拓 |
| 2.4 キモシンによる凝乳機構 | 阿久澤良造 |
| 2.5 チーズの熟成機構 | 井越 敬司 |

3. チーズの製造技術と衛生管理

- | | |
|-----------------|-------|
| 3.1 クリームチーズ | 岩附 慧二 |
| 3.2 モッツアレラチーズ | 橋本 英夫 |
| 3.3 カッテージチーズ | 久米 仁司 |
| 3.4 熟成型チーズ | 田中 穂積 |
| 3.5 キモシン酵素利用の現状 | 高見 修平 |
| 3.6 プロセスチーズ | 川崎 功博 |
| 3.7 チーズの包装技術 | 佐々木敬卓 |
| 3.8 チーズ製造の衛生管理 | 柳平 修一 |
| | 鈴木 明 |
| | 花形 吾朗 |

4. チーズの機能性

- | | |
|----------------------------|-------|
| 4.1 チーズの微細構造 | 木村 利昭 |
| 4.2 一次機能 | 根岸 晴夫 |
| 4.3 二次機能 | 井筒 雅 |
| 4.4 三次機能 | 堂迫 俊一 |
| 4.5 チーズとホエイに含まれるタンパク質の免疫科学 | 大谷 元 |

5. ホエイ成分の高度利用

- | | |
|----------------------|-------|
| 5.1 チーズホエイとその成分別調製技術 | 元島 英雅 |
| | 野島 一晃 |
| 5.2 機能性オリゴ糖 | 浦島 匡 |
| 5.3 機能性ホエイ味噌 | 六車三治男 |

6. チーズの諸制度と知的財産権

- | | |
|-------------------|-------|
| 6.1 チーズの規格基準と表示規制 | 石田 洋一 |
| 6.2 チーズの知的財産権 | 工藤 力 |

7. 近未来のチーズ学

- | | |
|-----------------------------|-------|
| 7.1 チーズ製造技術の変遷と進歩 | 相澤 茂 |
| 7.2 近未来のチーズ製造技術 | 市橋 信夫 |
| 7.3 新しいタイプの機能性チーズの開発 | 松尾 光郎 |
| 7.4 スターター乳酸菌における遺伝子組換え技術の応用 | 佐藤 英一 |

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 (共同ビル新神田)

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59巻 第2号

印 刷 平成 29 年 1 月 20 日
発 行 平成 29 年 2 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 株式会社メイク
定 価 本体2,000円 + 税 (送料100円)

e-mail: newfood@newfoodindustry.com