

# New Food Industry

食品加工および資材の新知識

New food indust. 59 (5) : 2017.

# 5

## 論文 1

- アンカー型環状イソマルトメガ口糖の生産と用途
- キチンナノファイバーの食品としての機能性  
Functionality as the food of chitin nanofibers
- 大豆に含まれるトリテルペノイドの新規機能性：  
マクロファージ活性化制御を介した抗腫瘍作用
- サラシア属植物の保健機能と安全性

## 解説

- 血糖値上昇を抑制する甘味料「ファイバーシュガー」の開発
- 米由来グルコシルセラミド分画に共存する  
 $\beta$ -シトステロール-3-O-グルコシドの  
表皮セラミド合成関連酵素発現に及ぼす影響

## 連載

- 野山の花 – 身近な山野草の食効・薬効  
ニワトコ *Sambucus rasemosa* L. subsp. *sieboldiana* (Miq.)  
H. Hara (*Sambucus sieboldiana* (Miq.) Blume ex Graebn.) (スイカズラ科 Caprifoliaceae)
- デンマーク通信 デンマークの牛乳

## 論文 2

- 人体への寄生虫感染を警戒すべき食材 (15)  
虫卵・幼虫の付着した食材からも感染する小形糸虫
- パン焼成時にもなうメイラード反応に対する脂肪酸組成の影響
- 高齢者の栄養状況と今後の課題：管理栄養士の力
- ヒメマスの天然親魚と養成親魚の違い



### 論文 1

- アンカー型環状イソマルトメガロ糖の生産と用途  
..... 舟根 和美, 水島 大貴, 宮崎 剛亜, 儀部 茂八,  
鏡 朋和, 鈴木 志保, 北村 進一 1
  
- キチンナノファイバーの食品としての機能性  
Functionality as the food of chitin nanofibers  
..... 東 和生 11
  
- 大豆に含まれるトリテルペノイドの新規機能性：  
マクロファージ活性化制御を介した抗腫瘍作用  
..... 藤原 章雄, 白石 大偉輔, 池田 剛, 竹屋 元裕, 菰原 義弘 17
  
- サラシア属植物の保健機能と安全性  
..... 芳野 恭士, 芳野 文香 23

### 解説

- 血糖値上昇を抑制する甘味料「ファイバーシュガー」の開発  
..... 松尾 昌, 大城 恵, 安井 裕之, 糸井 亜弥, 寺尾 啓二, 吉川 豊 35
  
- 異米由来グルコシルセラミド分画に共存する  
 $\beta$ -シトステロール-3-O-グルコシドの  
表皮セラミド合成関連酵素発現に及ぼす影響  
Effect of  $\beta$ -sitosterol 3-O-glucoside included in rice-derived glucosylceramide fraction on  
expression of ceramide synthesizing enzymes  
..... 竹田 翔伍, 下田 博司 39

### 会告

- 第21回腸内細菌学会プログラム ..... 前付け 6

### 連 載

#### □ 野山の花 — 身近な山野草の食効・薬効 —

ニワトコ *Sambucus rasemosa* L. subsp. *sieboldiana* (Miq.) H. Hara (*Sambucus sieboldiana* (Miq.) Blume ex Graebn.) (スイカズラ科 Caprifoliaceae)

..... 白瀧 義明 44

#### □ デンマーク通信 デンマークの牛乳

..... Naoko Ryde Nishioka 46

### 論 文 2

#### □ 人体への寄生虫感染を警戒すべき食材 (15)

虫卵・幼虫の付着した食材からも感染する小形条虫

..... 牧 純, 関谷 洋志, 畑 晶之, 玉井 栄治, 坂上 宏 49

#### □ パン焼成時にもなうメイラード反応に対する脂肪酸組成の影響

..... 豊崎 俊幸 55

#### □ 高齢者の栄養状況と今後の課題：管理栄養士の力

..... 臼井 純一, 伊藤 智, 池田 小夜子, 池田 清和 61

#### □ ヒメマスの天然親魚と養成親魚の違い

..... 酒本 秀一, 佐藤 達朗 67

**おいしさと健康に真剣です。**

酵母エキス系調味料

**コクベス**

セラチン&小麦グルテン

酵素分解調味料

**エンザップ**

**new** 発酵調味料

**D&M**

ディアンドエム

**新発売!** 乳製品にベストマッチな調味料

**コクベス**

ラクティックイーストエキス

乳加工品・製パン・製菓・チーズ・バターへの  
コクづけ、味や風味の底上げなど、ユニークな  
特長がある乳酵母エキスです。

**DM** **大日本明治製糖株式会社**

食品事業部

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

# アンカー型環状イソマルトメガロ糖の生産と用途

舟根 和美 (FUNANE Kazumi)<sup>1</sup> 水島 大貴 (MIZUSHIMA Daiki)<sup>1</sup> 宮崎 剛亜 (MIYAZAKI Takatsugu)<sup>1, 2</sup>  
儀部 茂八 (GIBU, Shigehachi)<sup>3</sup> 鏡 朋和 (KAGAMI Tomokazu)<sup>3</sup> 鈴木 志保 (SUZUKI Shiho)<sup>4</sup>  
北村進一 (KITAMURA Shinichi)<sup>4</sup> 原 博 (HARA Hiroshi)<sup>5</sup>

<sup>1</sup> 国立研究開発法人農業・食品産業技術総合研究機構 食品研究部門, <sup>2</sup> 静岡大学 グリーン科学技術研究所, <sup>3</sup> 日新製糖株式会社, <sup>4</sup> 大阪府立大学 生命環境科学研究科, <sup>5</sup> 北海道大学大学院農学研究院

Key Words : 環状イソマルトオリゴ糖 メガロ糖 分岐環状糖 生産技術 可溶化

## はじめに

イソマルトオリゴ糖はD-グルコースが2個からおおむね9個 $\alpha$ -1,6結合で直鎖状に連なった構造である。食品素材として市販されているイソマルトオリゴ糖は低分子のものが主成分で、主に2糖や3糖から成るイソマルトオリゴ糖から成り、 $\alpha$ -1,6結合のほかに $\alpha$ -1,4結合が含まれるパノースなどが含まれているものについてもイソマルトオリゴ糖と呼称されている。対して環状イソマルトオリゴ糖(CI)はD-グルコースが7個からおおむね9個 $\alpha$ -1,6結合で環状に連なった構造を持つ<sup>1)</sup>。その後、グルコー

ス10個から12個から成る高分子のもの<sup>2)</sup>、さらに重合度13から17までのものも発見された<sup>3)</sup>。これら10個以上のグルコースから成るオリゴ糖よりも大きいサイズのものを環状イソマルトメガロ糖(C-IMS)と名付けた<sup>4)</sup>。また、微量であるがCIあるいはC-IMSにグルコースが $\alpha$ -1,3結合した分岐型(アンカー型)が存在することが示唆されている<sup>5)</sup>。CI, C-IMS,  $\alpha$ -1,3アンカー型CI(CIb),  $\alpha$ -1,3アンカー型C-IMS(C-IMSb)の構造を図1に示す。これらを総称してサイクロデキストランとも呼ばれる。ただし個々の分子についてはCIもC-IMS

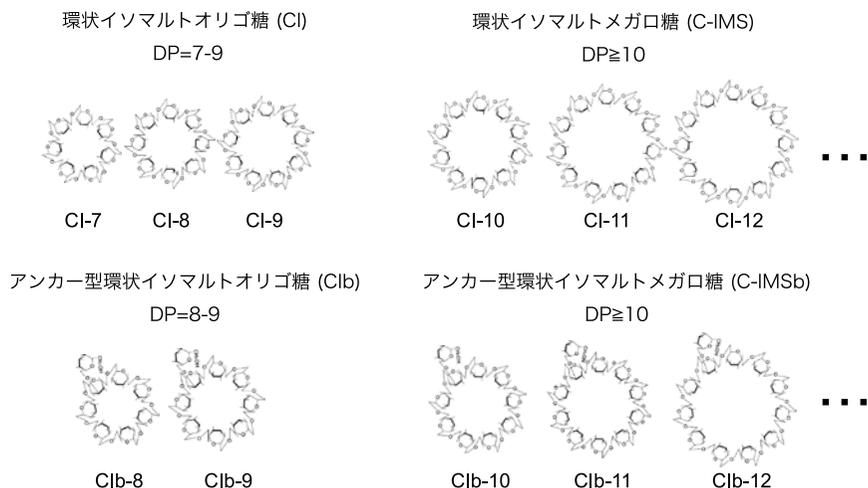


図1 環状イソマルトオリゴ糖(CI)、環状イソマルトメガロ糖(C-IMS)、 $\alpha$ -1,3-アンカー型環状イソマルトオリゴ糖(CIb)、 $\alpha$ -1,3-アンカー型環状イソマルトメガロ糖(C-IMSb)の分子構造

も CI-n (n はグルコースの数), CIb も C-IMSb も CIb-n (n はグルコースの数) と表記される。

1993 年, デキストランを分解してイソマルトオリゴ糖とは異なるオリゴ糖を生産する菌をスクリーニングすることによって CI を生産する菌株 *Bacillus circulans* T-3040 株 [FERM BP-4132 (NBRC)] が発見された<sup>1)</sup>。包接剤として広く利用されているサイクロデキストリン (CD) は, グルコース分子が  $\alpha$ -1,4 結合で環状に連なった構造であるが, CD では包接できない巨大分子, あるいは極めて不溶性の機能性分子を包接できる環状糖を取得することが CI 探索時の目的であった。しかし残念ながら, CI には CD を超える顕著な包接能を見出すことができなかった。一方, CI には CD には見られない優れた機能として, 菌垢の生成を阻害する作用が見出された<sup>6-8)</sup>。近年この性質を利用した CI 入りの甘味料, 水歯磨き, ペットの口臭予防補助食品などが製造販売された。

CI の包接機能が再び注目されたのは, 2007 年に C-IMS が発見されてからである。グルコース 10 個が重合した環状イソマルトデカオース (CI-10) に, リン酸緩衝液中でのピクトリアブルー B の青色の退色を防ぐ強い包接能が見いだされ<sup>2)</sup>, 私たちは, 包接剤としての C-IMS

の生産と利用法を開発し, 澱粉から高純度の C-IMS を生産, 分離回収する方法について 2014 年の本誌で報告した<sup>4)</sup>。その後さらに高い包接能を有するサイクロデキストリンの開発を続け, 今回は, アンカー型環状イソマルトメガロ糖の生産とその用途開発研究において得られた知見を報告する。

## 1. アンカー型環状イソマルトメガロ糖の生産

### 1-1. 環状イソマルトオリゴ糖・メガロ糖の酵素生産とアンカー型環状糖の発見

サイクロデキストリン生産菌は *Bacillus circulans* T-3040 株<sup>1,9)</sup> または *Paenibacillus* sp. 598K 株 [FERM P-19604 (NBRC)]<sup>10)</sup> *B. circulans* U-155 株 [FERM P-15491(NBRC)]<sup>11)</sup> の 3 菌株がこれまでに報告されている。いずれもブルーデキストラン 2000 を含むプレート上でハローを形成するデキストラン分解菌として分離された。これらの菌株を,  $\alpha$ -1,6 グルコースポリマー (デキストラン) を含む培地で液体培養すると, 培養液中にサイクロデキストリンを生産する。図 2 に示すように, サイクロデキストリンはデキストランを原料として菌株が菌体外に生産する環状化酵素: 環状イソマルトオリゴ

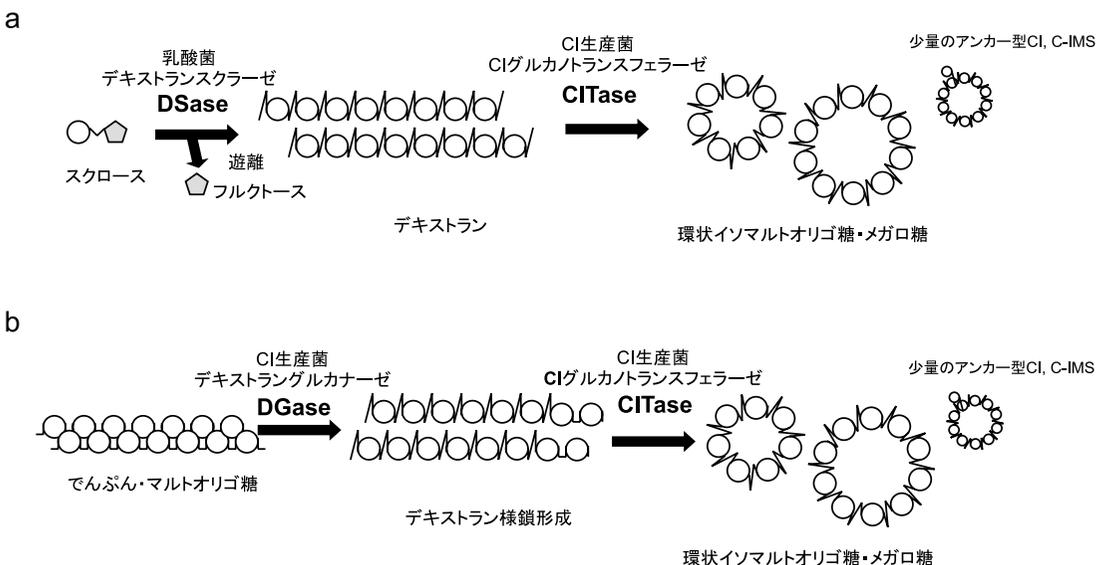


図 2 ショ糖 (a) または澱粉 (b) を原料とした CI および C-IMS の酵素生産

糖グルカノトランスフェラーゼ (CITase) の働きで生産される。サイクロデキストランの原料としてまず挙げられるのは、図 2a に示すように、*Leuconostoc* 属菌などの乳酸菌が菌体外に生産するデキストランスクラーゼの働きでショ糖を分解してグルコース部分を  $\alpha$ -1,6 結合で連結することにより生産されるデキストランである。現在工業的に生産されているサイクロデキストランの原料デキストランもショ糖を原料として乳酸菌のデキストランスクラーゼを用いて製造されている。もう一方のサイクロデキストランの生産系は、図 2b に示すように澱粉を原料とするものである。生産菌株のうち研究が進んでいる *B. circulans* T-3040 株および *Paenibacillus* sp. 598K 株を澱粉で培養するとサイクロデキストランを生産することが見出された<sup>12, 13)</sup>。CITase 単独では澱粉をサイクロデキストランに転換できないが、菌株自身が澱粉を分解して  $\alpha$ -1,6- グルコース鎖を伸長する酵素を持ち、これが CITase の基質となるデキストラン様のグルカンを生成することが見出された。本酵素は澱粉の非還元末端からグルコースを加水分解する  $\alpha$ - グルコシダーゼであり、新たにグルコースを  $\alpha$ -1,6 結合で転移伸長する強い転移活性を持っており、本酵素をデキストラングルカナーゼ (DGase) と名付けた<sup>14)</sup>。ショ糖を原料としてデキストランを生産する場合はショ糖のグルコース部分のみをデキストランに転換するために原料の半分を占めるフルクトースは利用されずに廃棄されることとなる。一方澱粉はグルコースのみから構成されるため、基本的に原料の一部が無駄になることはない。現在工業生産されているサイクロデキストランはショ糖を原料としているが、価格の点でも原料の利用効率の点でも有利な澱粉からのサイクロデキストラン生産法の実用化が期待されている。

サイクロデキストランをショ糖から生産すると、少量の  $\alpha$ -1,3 分岐型のサイクロデキストランが含まれることが見出された (図 2a)。原料のデキストランに含まれる  $\alpha$ -1,3 結合の分岐鎖に由来すると考えられている。澱粉を原料とし

た場合にも、CI や C-IMS と異なる非還元糖が少量生産される。これも原料由来の分岐型のサイクロデキストランであると推定されるが、まだ構造の確認はされていない (図 2b)。サイクロデキストラン発見当初は分岐型のもは不純物と考えられ、分岐を分解除去する酵素：多分岐デキストラン水解酵素 ( $\alpha$ -1,1 結合以外のすべての  $\alpha$ - グルコシド結合を非還元末端から分解する  $\alpha$ - グルカナーゼ) が発見され、これを分岐除去用途で利用する方法が開発された<sup>5)</sup>。また、サイクロデキストランの原料となるデキストランを得るために、できるだけ分岐の無い純粋な  $\alpha$ -1,6 グルカンを合成する乳酸菌を取得することも試みられた。

## 1-2. 環状イソマルトオリゴ糖・メガロ糖へのアンカー導入の試み

前述の通り、サイクロデキストラン、特に低分子の環状イソマルトオリゴ糖 CI しか発見されていなかった頃は、CD を上回る包接能が確認されなかった。それは CI が持つ  $\alpha$ -1,6 結合が CD の持つ  $\alpha$ -1,4 結合よりもフレキシビリティが高く、ゲスト分子を安定した形で空洞の中に保持できないからであると考えられる。そこで CD グルカノトランスフェラーゼを用いて CI-7 に  $\alpha$ -1,4 結合グルコースを導入する試みがなされた<sup>15)</sup>。結果は CI-7 と比較すると包接性が上昇したものの、CD を凌ぐほどの向上は報告されていない。

そこで、 $\alpha$ -1,4 結合以外の分岐について、具体的には、ショ糖を原料として製造される際に元々少量含まれている  $\alpha$ -1,3 結合分岐鎖に着目した。これを不純物として取り除く方向ではなく、この分岐構造を持つ CI や C-IMS の割合を高めることで包接性が高まらないだろうか考えた。利用できる酵素は高転移性の  $\alpha$ - グルコシダーゼや、グルカンスクラーゼなどが挙げられる。グルカンスクラーゼの基本的な反応は、図 3a に示すように、基質のショ糖だけ、あるいは基質のショ糖に加えてアクセプタとなるグルカが存在している場合は、スクロースを分

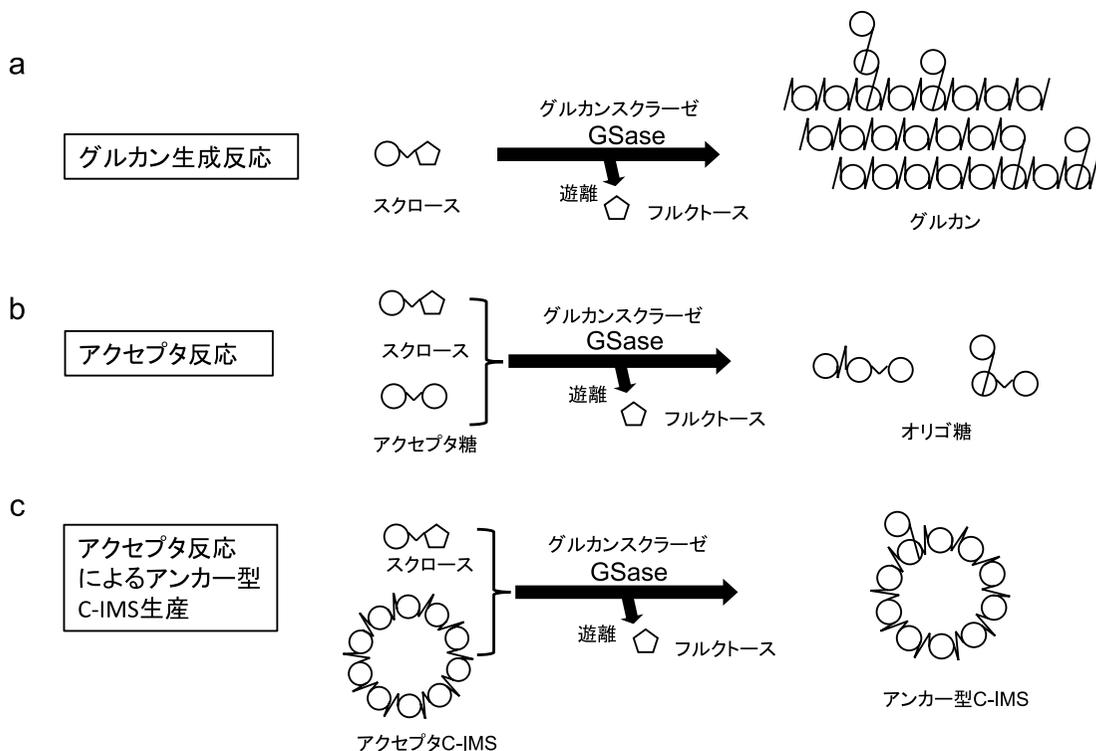


図3 グルカンスクララーゼによるグルカン合成 (a)、アクセプタ反応 (b) およびアクセプタ反応を利用したアンカー型 C-IMS 生産

解して D-グルコースを転移伸長し、 $\alpha$ -1,6 結合のグルコースポリマーを基本骨格とする巨大分子のグルカンポリマーを合成する<sup>16)</sup>。多くは $\alpha$ -1,3 結合分岐構造を持ち、分岐の割合は酵素の種類によって異なるほか、 $\alpha$ -1,2 結合や $\alpha$ -1,4 結合の分岐構造を作るものもある。しかし、基質スクロースに加えて過剰量の低分子のオリゴ糖などが存在すると、ポリマー生産ではなく、1~2 分子のグルコースをオリゴ糖分子に転移して反応が止まる (図 3b)。グルカンスクララーゼのこの性質はアクセプタ反応と呼ばれ<sup>17)</sup>、これを利用して食品などに利用可能な新たなオリゴ糖が生産されている。

そこで CI (CI-7, CI-8, CI-9 の混合物) または C-IMS (CI-10, CI-11, CI-12, CI-13 の混合物) をアクセプタとしてグルカンスクララーゼを用いて $\alpha$ -1,3 分岐の導入を試みた。図 3c に、分岐 C-IMS (アンカー型 C-IMS, C-IMSb) の生成イメージを示す。ここで用いたグルカンスク

ラーゼは過去に分離したグルカン生産菌のうち、最も $\alpha$ -1,3 分岐結合の多いグルカンを合成した乳酸菌 S32 株<sup>18)</sup> の酵素を用いた。反応は 20 mM 酢酸ナトリウム緩衝液 (pH5.2)、10% ショ糖、10% の CI または C-IMS にグルカンスクララーゼを加えて 30℃、20 時間保持した後、10 分間 100℃ で加熱して反応を停止させた。冷却後 1:1 (v/v) でエタノールを加えて混合し、沈殿を取り除き、0.22  $\mu$ m フィルター濾過した。これを既報<sup>4)</sup> の方法に従って、高速液体クロマトグラフィー (HPLC, CLASS-VP, 蒸発光散乱検出器システム, 島津) で Amide-80 カラム (4.6  $\times$  250 mm, 東ソー) を用いてアセトニトリル:H<sub>2</sub>O = 55:45 の溶媒で流速 1 mL/min にて CI, C-IMS, CIb, C-IMSb を分離した。図 4 に示す通り、CI を基質とした場合も、C-IMS を基質とした場合も、元の CI や C-IMS とは異なるピークが検出され、それらをアスタリスクで示した。特に顕著に変化したのが図 4c に示す

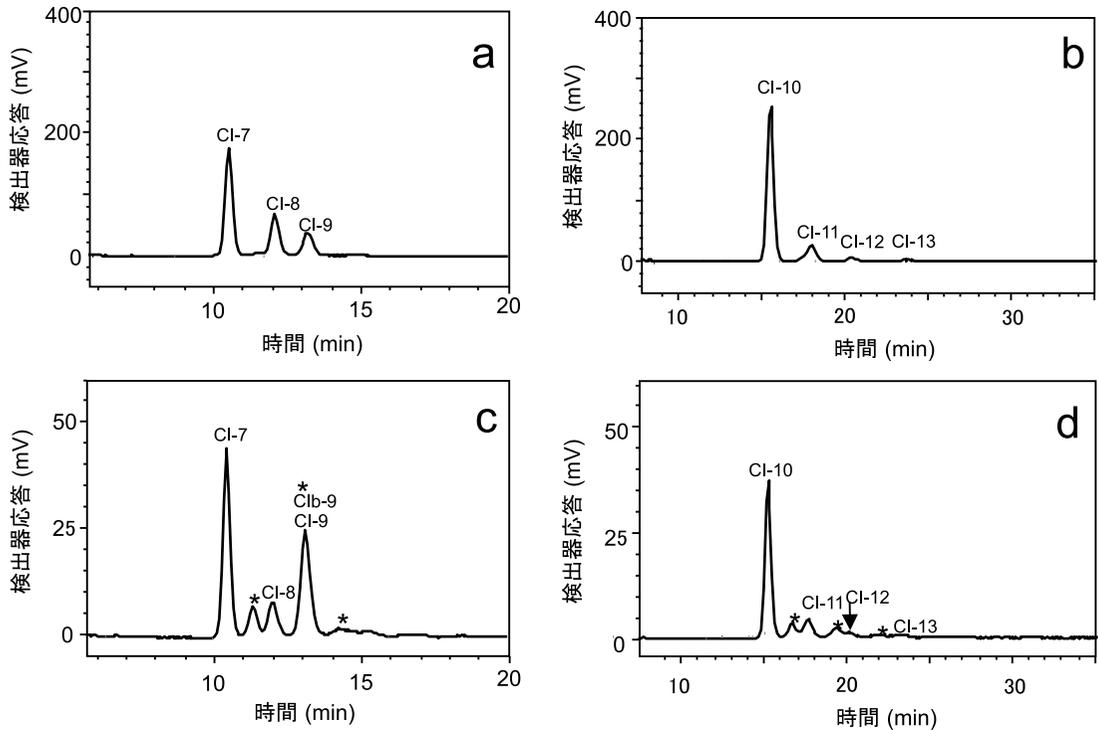


図4 乳酸菌 S32 株由来グルカンスクラーゼによる CI および C-IMS 分岐導入反応産物の HPLC 測定 (a) 原料 CI, (b) 原料 C-IMS, (c) ショ糖存在下で CI に S32 グルカンスクラーゼを作用させた反応産物, (d) ショ糖存在下で C-IMS に S32 グルカンスクラーゼを作用させた反応産物

ように CI-8 の割合が顕著に減って、CI-9 の位置に溶出するピークが著しく大きくなったことである。このピークをさらに分離し構造解析したところ CI-9 と CIb-9 (CI-8 にグルコースが 1 個  $\alpha$ -1,3 結合した形のアンカー型イソマルトオリゴ糖)であることが分かった。そのほかのピークについては構造解析は行っていないが、やはり  $\alpha$ -1,3 結合したグルコースが CI または C-IMS に結合したアンカー型の CIb (CIb-8, 図 4c) または C-IMSb (CIb-10, 図 4c および CIb-11, CIb-12, CIb-13, 図 4d) であると推定される。

## 2. アンカー型環状イソマルトメガロ糖の機能

### 2-1. アンカー型および非アンカー型環状イソマルトオリゴ糖・メガロ糖の包接能

CIb および C-IMSb の包接能を測定するために、図 5 に示す難溶性の化合物の可溶化能に

ついて試験を行った。

フラーレン C60 の水に対する可溶化については、CIb-9、および対象として  $\alpha$ -CD、 $\beta$ -CD、 $\gamma$ -CD ならびにアンカーのない CI-7、CI-8、CI-9 を用いてそれぞれの可溶化能を比較した (図 6)<sup>19)</sup>。CIb-9 は市販のサイクロデキストラン (シー・アイ・バイオ社製) をエタノール分画および C18 ODS カラム分画したものをさらに精製して調製した。C60 フラーレン 1 mg を、1 mg/mL の CIb-9 または CI あるいは CD 水溶液 0.5 mL に加えて懸濁、遠心分離して上清を分取し、268 nm における吸光度を測定することにより C60 フラーレン量を定量した<sup>19)</sup>。図 6a に示すように、CI-7、CI-8、CI-9 は  $\gamma$ -CD と同程度の可溶化能を示したが CIb-9 はこれらの 2 倍の可溶化能を示し、アンカー型 CI が CD を凌ぐ包接能を有することが示唆された。

次に難溶性のイソフラボンであるゲニステイ

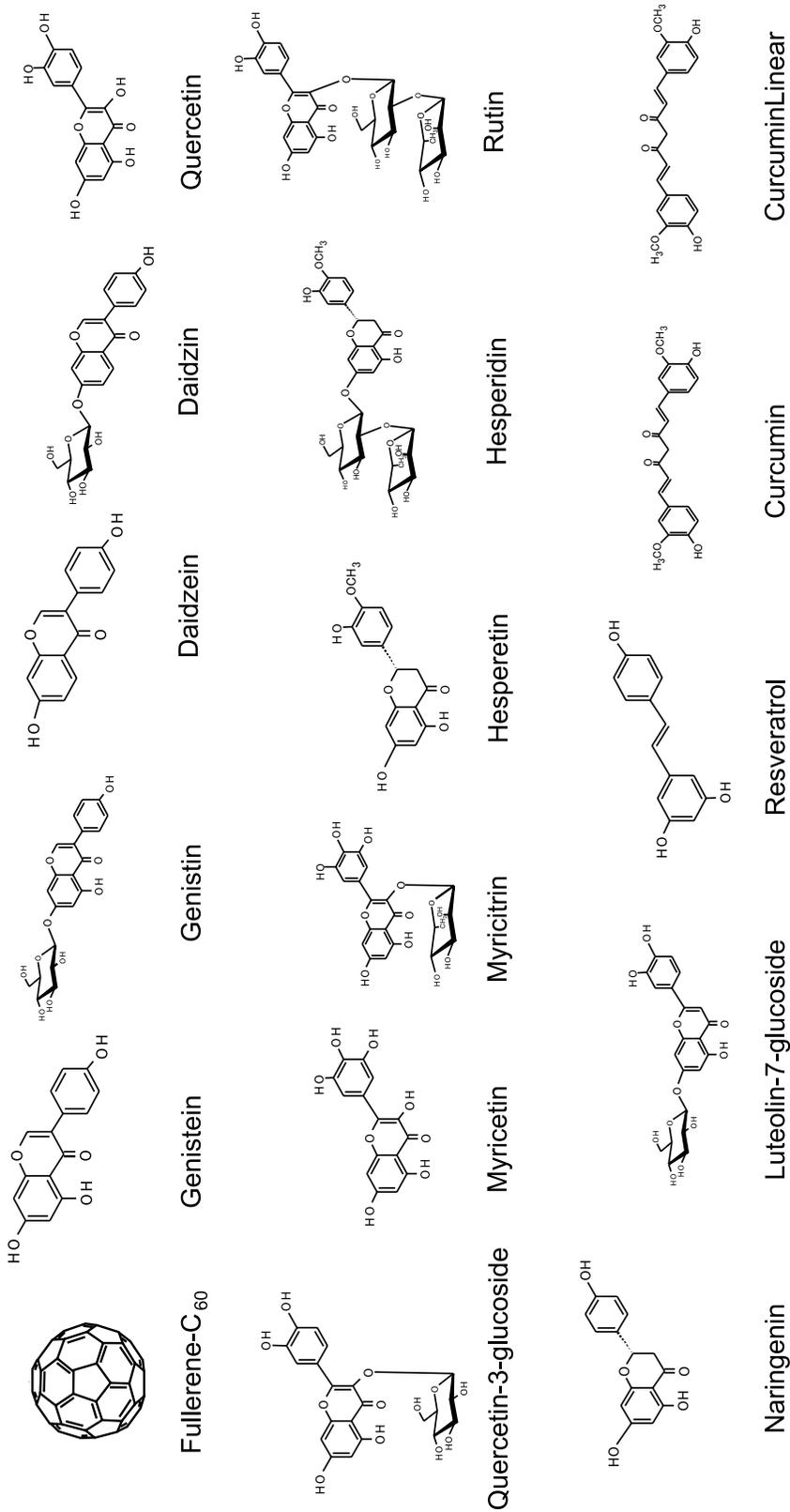


図5 可溶性試験に用いた化合物の構造

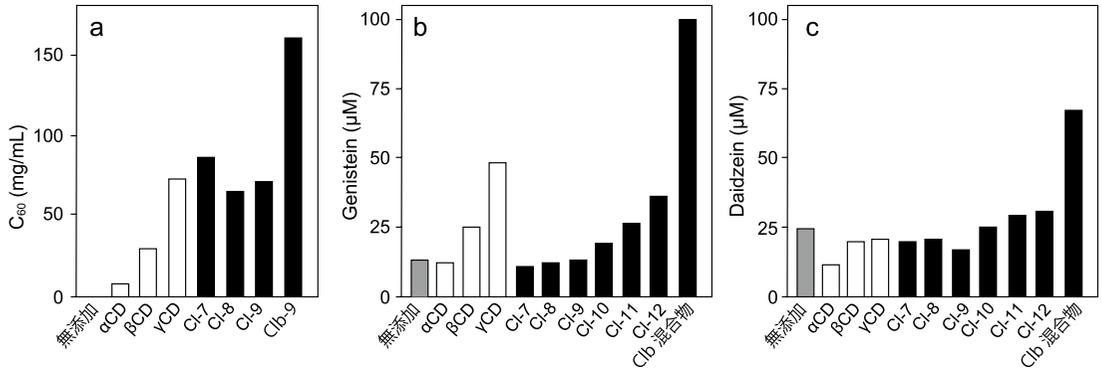


図6 CI, CIb および CD によるフラベン C60 (a), ゲニステイン (b) およびダイゼイン (c) の可溶化 (a は北村ら, 特許第 5688798 号<sup>19)</sup> 図7より改変)

ンおよびダイゼインの可溶化を試みた (図 6b, c)。α-CD, β-CD, γ-CD, CI-7, CI-8, CI-9, CI-10, CI-11, CI-12 は終濃度 0.5 mM とし, CIb 混合物は市販のサイクロデキストランをエタノール分画およびカラム分画した前記フラベン 60 の可溶化試験に用いた CIb-9 の原料を用いて終濃度 4% とした。これらの CD または CI および CIb 混合物水溶液にゲニステインおよびダイゼインを 0.1 mM になるように加え, 懸濁後, 遠心分離した。図 6b に示すように, 上清に溶解しているゲニステインについては CIb 混合物を加えるとほとんどが可溶化した。これ以外では γ-CD が最もよく可溶化した, CIb 混合物の約半分であった。CI と C-IMS を比較すると C-IMS のほうがゲニステインの溶解度を高めた。ダイゼインについては図 6c に示すように, CD および CI は無添加の場合と同等であったが C-IMS を添加するとやや可溶性が上昇した。CIb 混合物はゲニステイン同様著しい効果があり, 無添加, CD, CI 添加の場合よりも約 3 倍可溶化した。

## 2.2. アンカー型環状イソマルトメガロ糖によるポリフェノール類の可溶化

CI および C-IMS 混合物にアンカーを付加した CIb/C-IMSb 混合サンプルを用い, 各種ポリフェノール類の可溶化を試みた<sup>20)</sup>。種々のポリフェノール類に 20 mM の CIb/C-IMSb 混合物を添加し, 混合, 超音波破碎処理後に遠心分離し, 上清中のポリフェノール濃度を測定した<sup>20)</sup>。図 7 に示すように, CIb/C-IMSb 混合物を加えることにより, 無添加の場合よりもポリフェノール類の溶解度が高まった。特にケルセチン, ケルセチン-3-グルコシド, ミリセチン, ルテオリン-7-グルコシドで溶解度が 2~3 倍と

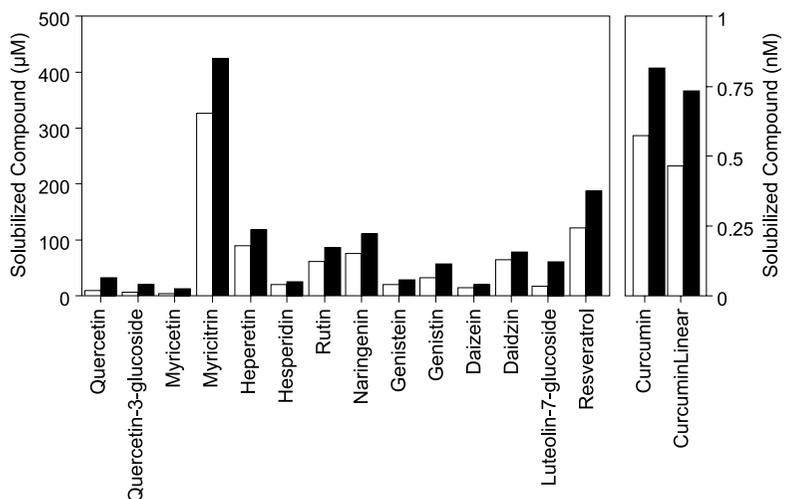


図7 CIb, C-IMSb を含むアンカー型環状イソマルトオリゴ糖・メガロ糖サンプルによる各種ポリフェノール類の可溶化

(北村ら, 特開 2016-190803<sup>20)</sup> 図8, 9より改変)

顕著に高まった。ゲニステイン、ダイゼインでは2-1の図6b, cの結果ほどには溶解度が上がらなかったが、サンプル中のアンカー型CIb, C-IMSbの濃度、添加の仕方や超音波破碎処理の有無などで差異が出た可能性が考えられる。

### 2-3. 市販のサイクロデキストランによる市販イソフラボンアグリコンの可溶性の試み

無処理の市販のサイクロデキストラン (CI-Oligo, 日新製糖社製) および、これにS32株のグルカンスクラーゼを用いてCIbおよびC-IMSbの割合を高めたサンプル (アンカー型CI-Oligo) を用い、市販の大豆イソフラボンアグリコン (AglyMax30, ニチモウバイオテックス社製) の可溶性試験を行った<sup>21)</sup>。AglyMax30に含まれているデキストリンを分解除去するために、豚膵臓由来 $\alpha$ -アミラーゼ (シグマ社製), *Rhizopus* sp. 由来グルコアミラーゼ (オリエン

タル酵母社製), 多分岐デキストラン水解酵素 (野田産業科学研究所製)<sup>5)</sup>を用いて前処理を行った。これに市販のCI-Oligo またはアンカー型CI-Oligoを加え、図8に示すように、5種類のサンプルにつき、可溶性試験を行った。

無処理のAglyMax30は水にほとんど溶けずにすみやかに沈殿した。糖を分解除去したAglyMax30にCI-Oligoやアンカー型CI-Oligoを3:7で加えたサンプル2とサンプル4は、水に懸濁直後は濁度が半分に低下したが(図8b), 1~2時間以内に沈殿が生じ始めた。サンプル2にさらに14倍のCI-Oligoを加えて混合したサンプル3は、2日経過後もほとんど沈殿が生じず、透明性を保っていた。しかし、アンカー型CI-Oligoをさらに14倍加えたサンプル5は沈殿を生じた(図8c)。

無処理の市販のCI-Oligoでも、過剰量加えればイソフラボンの溶解度を高めることが示唆

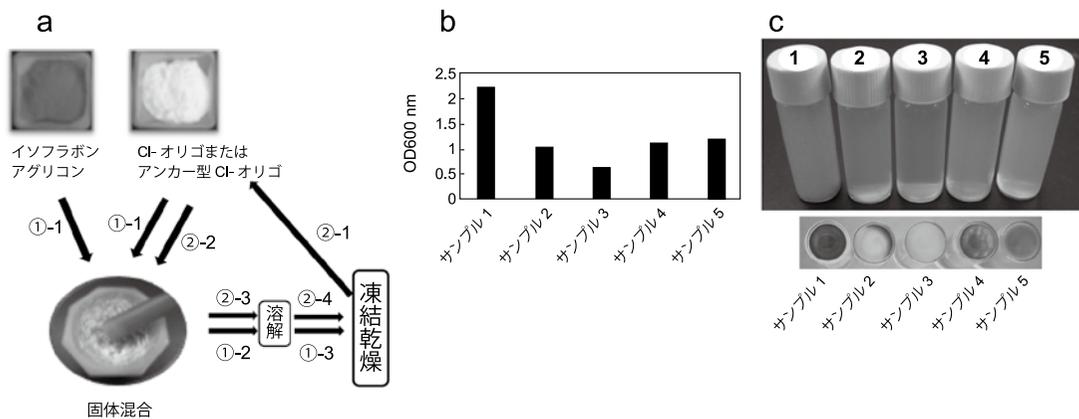


図8 市販サイクロデキストラン (CI-Oligo) またはアンカー型CI-Oligoによる市販イソフラボンアグリコン (AglyMax30) の可溶性

a, イソフラボンアグリコン可溶性試験方法

b, aの方法で得られた凍結乾燥品溶解直後の濁度

c, bの溶液室温2日静置後の横(上)および底(下)からの写真

サンプル1: 無処理のAglyMax30を10mgとって80°Cに熱したミリQ水を5mL加えて懸濁

サンプル2: 糖除去処理したAglyMax30とCI-Oligoを3:7になるよう加え、a①-1~3の方法で30分間、  
瑪瑙乳鉢で混合磨砕後、10mgとって、80°Cに熱したミリQ水を5mL加えて懸濁

サンプル3: サンプル2を凍結乾燥したものを10mgとってa②-1~4の方法でCI-Oligoをさらに100mg加え、  
室温で30分間、瑪瑙乳鉢で混合磨砕後、80°Cに熱したミリQ水を5mL加えて懸濁

サンプル4: アンカー型CI-Oligoを用いた以外はサンプル2同様にa①-1~3の方法で処理したもの。

サンプル5: サンプル4を10mgとってa②-1~4の方法でアンカー型CI-Oligoをさらに100mg加え、室  
温で30分間、瑪瑙乳鉢で混合磨砕後、80°Cに熱したミリQ水を5mL加えて懸濁

(舟根, 農研機構食品研究部門研究成果展示会2016<sup>21)</sup>を改変)

された。また図には示していないが、CI-Oligoを一度に過剰に加えると沈殿を生じやすくなり、複数回にわけて混合、溶解、乾燥処理を行うことが有効であると示唆された。アンカー付加処理したアンカー型CI-Oligoが無処理のものより可溶性が低いという結果となったが、過剰のアンカーにより逆に溶解度が低下する可能性や、アンカー付加処理に伴い夾雑物が増える可能性もあり、今後さらに検討していく必要がある。

### おわりに

サイクロデキストランを発見当初の狙い通りに包接剤として利用するために、オリゴ糖CIから高分子のメガロ糖C-IMSの生産開発、さらにこれらにグルコース分岐鎖を $\alpha$ -1,3結合で導入してアンカー型のCIb、C-IMSbを生産する技術を開発した。CIで最も小さい分子量のもでもグルコース分子7つから成るCI-7であり、オリゴ糖としては高分子である。分岐が導入されるとさらに高分子化するため、アンカー型の環状イソマルトオリゴ糖およびメガロ糖は、総称してアンカー型環状イソマルトメガロ糖としたほうがより実態に近い呼び名であると思われる。なぜアンカー型が非アンカー型よりも包接能が高いか、図9に仮説モデルを示した。前述の通りCIおよびC-IMSの $\alpha$ -1,6結合がCDの $\alpha$ -1,4結合と比較してフレキシビリティが高いために分子の空洞にゲスト分子を取り込むような形で包接するとは考えにくい。図9aに示す通り、分子の周囲を漂うような形でゲスト分子の分子間力を断ち切る働きをしていると予測される。しかし、分岐鎖がつくことによって分岐グルコースがアンカーのような役目をして他のCIbやC-IMSb分子と会合して安定

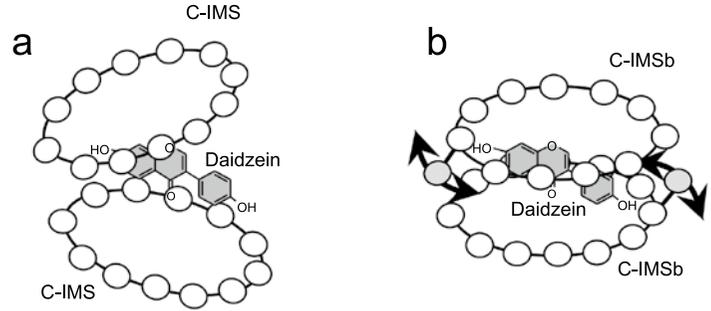


図9 非アンカー型環状イソマルトメガロ糖 (a) およびアンカー型環状イソマルトメガロ糖 (b) によるダイゼイン溶解モデル

化し、ゲスト分子を保持しやすくする可能性が考えられる (図9b)。CIおよびC-IMSは非常に水溶性が高い分子であるが、CIbやC-IMSbは水溶性が非アンカー型よりも落ちると考えられる。可溶化剤として利用するにはアンカー型の包接作用と非アンカー型のより高い水溶性のバランスを調節することで、高い効果が期待できると考えられる。

食品医薬品局 (FDA) は、生物薬剤学分類システム [Biopharmaceutics Classification System (BCS)] を規定し、溶解性と膜透過性によって薬品の消化管吸収挙動を予測できるとしている。4つのクラスのうち、低い溶解性と高い膜透過性を持つクラス2に分類される化合物に、ポリフェノール類などの機能性を有する食品成分が多数含まれており、これらの溶解度改善が吸収を大きく改善することが期待される。CIbやC-IMSbを含むサイクロデキストラン製剤は、難溶性の機能性成分の可溶化剤として、食品、医薬品、化成品などに応用できる可能性を秘めた化合物であり、今後の実用化研究に期待したい。

### 謝辞

この研究は、農林水産業・食品産業科学技術研究推進事業および企業との共同研究のもとで行われた。

## 参考文献

1. Oguma, T., Horiuchi, T., and Kobayashi, M.: Novel cyclic dextrans, cycloisomaltooligosaccharides, from *Bacillus* sp. T-3040 culture. *Biosci. Biotechnol. Biochem.* **57**:1225-1227, 1993.
2. Funane, K., Terasawa, K., Mizuno, Y., *et al.*: A novel cyclic isomaltooligosaccharide (cycloisomaltodecaose, CI-10) produced by *Bacillus circulans* T-3040 displays remarkable inclusion ability compared with cyclodextrins. *J. Biotechnol.* **130**, 188-192, 2007.
3. Funane, K., Terasawa, K., Mizuno, Y., *et al.*: Isolation of *Bacillus* and *Paenibacillus* bacterial strains that produce large molecules of cyclic isomaltooligosaccharides. *Biosci. Biotechnol. Biochem.* **72**:3277-3280, 2008.
4. 舟根和美, 小林麻里子, 大脇静香, 他: 環状イソマルトオリゴ糖・メガロ糖の生産. *New Food Industry* **56**, 25-32, 2014.
5. 小林幹彦, 小熊哲也:  $\alpha$ -1, 3-多分岐デキストラン水解酵素, その製造法及び環状イソマルトオリゴ糖の製造法. 特許第 3607789 号, 2004.10.16.
6. Kobayashi, M., Funane, K., and Oguma, T.: Inhibition of dextran and mutan synthesis by cycloisomaltooligosaccharides., *Biosci. Biotechnol. Biochem.* **59**:1861-1865, 1995.
7. 福島和雄, 今井奨: GTF 阻害剤, う蝕細菌の分子生物学, 高笠英彦監修, 今井奨, 西沢俊樹, 花田信弘, 福島和雄編, 東京, クインテッセンス出版(株), 219-224pp, 1997.
8. 小林幹彦, 小熊哲也: 抗う蝕剤. 特許第 3400868 号, 2003.2.21.
9. Oguma, T., Tobe, K., and Kobayashi, M.: Purification and properties of a novel enzyme from *Bacillus* spp. T-3040, which catalyzes the conversion of dextran to cyclic isomaltooligosaccharides. *FEBS Lett.*, **345**, 135-138, 1994.
10. Suzuki, R., Terasawa, K., Kimura, K., *et al.*: Biochemical characterization of a novel cycloisomaltooligosaccharide glucanotransferase from *Paenibacillus* sp. 598K. *Biochim. Biophys. Acta*, **1824**, 919-924, 2012.
11. Oguma, T., Kitao, S., and Kobayashi, M.: Purification and characterization of cycloisomaltooligosaccharide glucanotransferase and cloning of *cit* from *Bacillus circulans* U-155. *J. Appl. Glycosci.* **61**:93-97, 2014.
12. 舟根和美, 北岡本光, 川端康之 他: サイクロデキストランの製造方法およびサイクロデキストラン合成酵素の製造方法, 特許第 5481716 号, 2014.2.28.
13. Funane, K., Ichinose, H., Araki, M., *et al.*: Evidence for cycloisomaltooligosaccharide production from starch by *Bacillus circulans* T-3040. *Appl. Microbiol. Biotechnol.*, **98**:3947-3954, 2014.
14. 舟根和美, 北岡本光, 宮城貞夫, 儀部茂八: デキストラングルカナーゼ, 特許第 5751661 号, 2015.5.29.
15. 小林幹彦, 小熊哲也: 分岐サイクロイソマルトヘプタオース及びその製造法, 特許第 3673302 号, 2005.4.28.
16. Robyt, J.F., Yoon, S.H., and Mukerjee, R.: Dextranase and the mechanism for dextran biosynthesis. *Carbohydr Res.*, **343**:3039-3048, 2008.
17. Sanz, M.L., Côté, G.L., Gibson, G.R., and Rastall, R.A.: Prebiotic properties of alternansucrase maltose-acceptor oligosaccharides., *J. Agric. Food Chem.*, **53**:5911-5916, 2005.
18. Funane, K., Matsuo, T., Ono, H. *et al.*: Characterization of Glucans and Glucanases from Novel *Leuconostoc* Strains (Including sp. S-51)., *J. Appl. Glycosci.*, **50**, 379-382, 2003.
19. 北村進一, 鈴木志保, 舟根和美:  $\alpha$ -1, 3-分枝シクロデキストランの使用法, 特許第 5688798 号, 2015.2.6.
20. 北村進一, 鈴木志保, 中野歩美他: 可溶化剤, 特開 2016-190803, 2016.11.10.
21. 舟根和美: サイクロデキストランの使用法—サイクロデキストランを可溶化剤として使用するコッー農研機構食品研究部門研究成果展示会 2016, 87pp, 2016.11.2.

# キチンナノファイバーの食品としての機能性

## Functionality as the food of chitin nanofibers

東 和生 (AZUMA Kazuo)\*

\* 鳥取大学農学部共同獣医学科 臨床獣医学講座

Key Words: キチンナノファイバー 腸内環境 血症抑制 抗肥満 機能性食品

### 要旨

カニ・エビなどの主成分であるキチンは、微細繊維（ナノファイバー）が、何重にも重なり、層をなして強固な骨格を形成している。近年、そのナノファイバーを容易に作製することが可能となり、食品への応用が検討されている。筆者らは、これまでに動物モデルを用いて、腸内環境・全身代謝に及ぼす影響をはじめ、大腸炎、小腸潰瘍、肥満および高コレステロール血症抑制効果を証明してきた。本稿では、それらの結果を概説するとともに、今後の応用展開についても述べる。

### 1. キチンナノファイバー

キチンは、節足動物や甲殻類の外骨格、多くの無脊椎動物の体表を覆うクチクラ、キノコなど菌類の細胞壁などの主成分である。キチンは天然には、直径が非常に細い細繊維が何重にも重なり合い、強固な形状を維持している<sup>1)</sup>。従来、キチンは創傷への被覆材として利用されていた。しかしほぼすべての溶媒に溶けないという性質から、その利用には制限があった。近年、その微細繊維を酸と解繊処理により簡単に得ることが可能となった。得られた細繊維（キチンナノファイバー、以下キチンNF）は、直径が数～十数ナノメートルで水に均等に分散する<sup>2-4)</sup>。図1に、キチンNFの外観写真ならびに電子顕微鏡増を示す。キチンNFはジェル状の形態を維持するため、加工も容易となった。また、最近では、キチンNFの表面をキトサン化した表面キトサン化キチンNFの作製も容易に行う

ことができる<sup>5)</sup>。

筆者らはこれまでにキチンNFあるいは表面キトサン化NFの特に食品、化粧品および医療分野への応用用途を探求してきた。その結果、皮膚の成長因子を増加させること<sup>6,7)</sup>、創傷を効率よく修復すること<sup>8,9)</sup>、皮膚炎モデルでの治療効果<sup>10)</sup>などを報告している。さらには、キチンNFはフィルム・ゲルなどの複合体を形成可能で、それらの生物学的効果を報告している<sup>11)</sup>。さらにキチンNFをもとにした生体接着

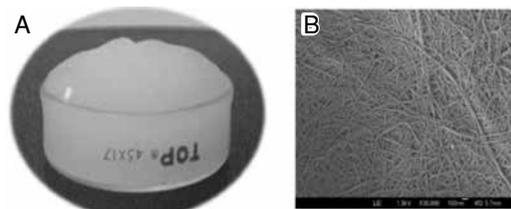


図1 キチンNFの肉眼像並びに電子顕微鏡増  
A: 肉眼像, B: 電子顕微鏡像

剤の開発にも成功している<sup>12)</sup>。本稿では、食品分野への応用に関して筆者らの研究成果を中心にまとめ、紹介する。

## 2. 腸内環境・全身代謝に及ぼす影響<sup>13,14)</sup>

健康なマウスに、キチンNFあるいは表面キトサン化キチンNFを経口摂取させ、腸内環境および全身代謝に及ぼす影響を検討した。マウス(C57BL, メス, 6週齢)にキチンNF, 表面キトサン化キチンNF, セルロースナノファイバー(セルロースNF), あるいはキチンを飲料水中に0.1w/v%となるように混合し、28日間自由飲水させた。経口摂取終了後に、新鮮便ならびに血液を採取した。新鮮便では腸内細菌叢の活性を解析するため短鎖脂肪酸分析を、血液では代謝産物解析を実施した。

結果は表1に示した。キチンNF経口摂取群において酪酸がコントロール群と、酢酸がセルロースNF群と比較して有意に上昇していた。また、表面キトサン化キチンNF群に

てプロピオン酸がコントロール群と比較して有意に上昇していた。代謝産物解析では、キチンNF経口投与群においてATP(アデノシン三リン酸), ADP(アデノシン二リン酸), 5-Hydroxytryptophan, Serotoninなどの上昇が見られた(表2)。また、表面キトサン化キチンNF経口投与群において、いくつかの脂肪酸およびアシルカルニチン(AC)の減少が確認された。最近の研究により、腸内細菌が5-HydroxytryptophanからSerotoninへの変換を行い、産生されたSerotoninが全身に循環することが明らかとなってきた<sup>15)</sup>。また、ATP, ADPなどはエネルギー代謝に深く密接している<sup>16)</sup>。今回の結果より、CNFが腸内細菌に働きかけ全身の代謝を活発にしている可能性が示唆される。また、SDACNF経口摂取による脂肪酸およびACの変化はSDACNFが積極的に脂質代謝を調節している可能性を示唆している。

表1 キチンNFおよび表面キトサン化キチンNF経口摂取が糞便中短鎖脂肪酸量に及ぼす影響

mg/g	Control	CNF	SDACNF	Chitin	CLNF
乳酸	2.1 ± 0.8	4.2 ± 1.2 *	1.6 ± 1.3	1.6 ± 0.5	2.3 ± 0.6
酢酸	3.3 ± 0.7	4.1 ± 0.7 †	3.8 ± 0.8	3.3 ± 0.4	2.7 ± 0.3
プロピオン酸	0.3 ± 0.1	0.4 ± 0.1	0.5 ± 0.2 *	0.5 ± 0.1	0.3 ± 0.1
n-酪酸	0.1 ± 0.1	0.2 ± 0.1	0.2 ± 0.1	0.2 ± 0.1	0.2 ± 0.1

数値は平均値 ± 標準偏差。コントロールと比較して \* $p < 0.05$ , CLNF群と比較して † $p < 0.05$ 。  
CNF:キチンNF, SDACNF:表面キトサン化キチンNF, Chitin:キチン, CLNF:セルロースナノファイバー。

表2 キチンNFおよび表面キトサン化キチンNF経口摂取が血漿中代謝物に及ぼす影響

代謝物	コントロールとの比較							
	CNF/Control		SDACNF/Control		Chitin/Control		CLNF/Control	
	Ratio	p-value	Ratio	p-value	Ratio	p-value	Ratio	p-value
ATP	2.9	0.003	1.2	0.516	1.5	0.070	1.5	0.122
2,3-Diphosphoglyceric acid	2.7	0.003	1.1	0.805	1.5	0.238	1.5	0.277
ADP	2.2	0.003	1.1	0.678	1.4	0.201	1.3	0.346
5-Hydroxytryptophan	2.0	0.003	1.8	0.151	2.1	0.065	2.0	0.051
ADP-ribose	1.8	0.003	1.2	0.429	1.1	0.689	1.3	0.447
UTP	1.7	0.028	1.2	0.161	1.0	0.986	1.4	N.A.
Cystine	1.7	0.003	1.6	0.009	3.4	$1.1 \times 10^{-6}$	2.3	$5.2 \times 10^{-4}$
Serotonin	1.6	0.014	1.4	0.238	1.6	0.056	1.3	0.240

数値はコントロール群との比率にて表示している。

CNF:キチンNF, SDACNF:表面キトサン化キチンNF, Chitin:キチン, CLNF:セルロースナノファイバー。

### 3. 大腸炎抑制効果<sup>17-20)</sup>

潰瘍性大腸炎 (UC) は、大腸での慢性的な炎症を特徴とする疾患である<sup>21)</sup>。特に我が国においては患者数が増加の一途をたどっている。抗体医薬の進歩により、発症後にいったんは完解状態へと誘導することが可能となってきた<sup>22)</sup>。しかし、完解・再燃を繰り返す、治療には入院が必要な場合が多く治療費が高額である、敗血症をはじめとした副作用に対する懸念、さらには若齢 (10代後半～30代) での発症が多いことなどから、サプリメントの研究も盛んに行われており、投薬量・回数を減量する試みがなされている。

筆者らは、UC モデル動物を用い、キチン NF 経口摂取の抗炎症効果を評価した。評価項目は臨床スコア (体重変化、下痢および軟便の評価)、ヘマトキシリン・エオジン染色標本による組織学的損傷スコア、血液中炎症性サイトカイン (Interleukin-6) 濃度測定および大腸組織の免疫組織化学染色 (Nuclear factor- $\kappa$ B p65: NF- $\kappa$ B) であった。キチン NF 経口摂取により、UC マウスの大腸炎の臨床症状の悪化は抑制された。また、組織損傷スコアについてもキチン NF 経口摂取によりコントロール群と比較して有意に低値を示した (図 2)。さらには、キチン NF 経口摂取により、血液中の炎症性サイトカイン濃度上昇が抑制され、かつ大腸での NF- $\kappa$ B 発現も抑制された。以上の結果より、キチン NF 経口摂取は大腸粘膜炎症および損傷を抑制する働きがあることが明らかとなった。

### 4. 小腸潰瘍抑制効果<sup>23)</sup>

がんに対する治療選択肢の一つである化学療法 (抗がん

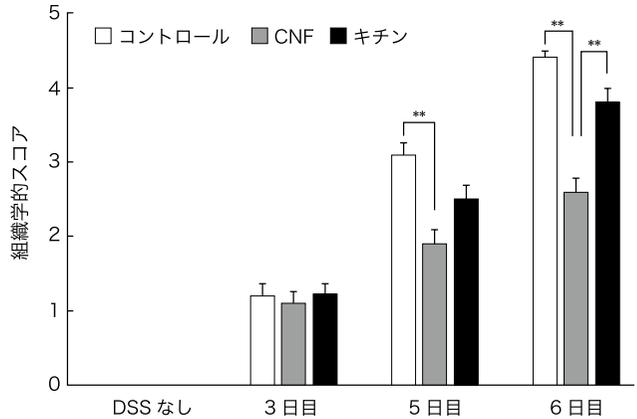


図 2 キチン NF 経口投与による組織損傷スコアの変化  
各個体に関して、大腸の損傷度合いを 0-5 点でスコア化した。CNF 摂取群では、コントロール群およびキチン群と比較してスコアは低値を示した。CNF: キチン NF。結果は平均値±標準誤差を示している。  
\*\*:  $p < 0.01$ 。

剤) 使用時には、時として重篤な副作用が発現することがある。具体的には、骨髄抑制、消化管潰瘍、脱毛などが一般的である。これら副作用は患者の生活の質 (QOL) を著しく低下させ、時に治療の中止を選択せざるを得ない場合もある。筆者らは、5-フルオロウラシル (5-FU) による小腸潰瘍モデルを用いて、表面キトサン

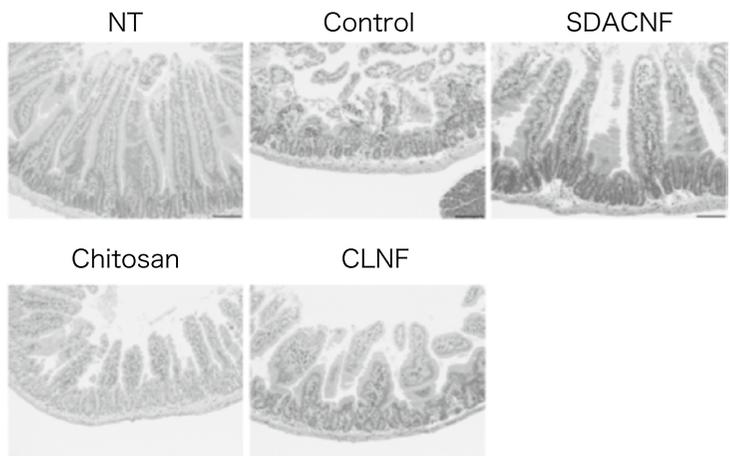


図 3 表面キトサン化キチン NF による小腸潰瘍抑制効果

5-FU 投与によりヒダ状の腸柔毛 (NT 群) の崩壊が起こる (Control 群)。表面キトサン化キチン NF あるいはキトサン投与により、腸柔毛の崩壊は抑制される。NT: 無処置コントロール, Control: 5-FU 投与コントロール, SDACNF: 5-FU + 表面キトサン化キチン NF 投与, Chitosan: 5-FU + キトサン投与, CLNF: 5-FU + セルロースナノファイバー投与。各図右下のバーは 50 $\mu$ m を示す。

表3 表面キトサン化キチン NF 経口摂取が小腸組織スコアに及ぼす影響

	NT	Control	SDACNF	Chitosan	CLNF
MA	0.0 ± 0.0	1.8 ± 0.6	0.8 ± 0.6* †	1.1 ± 0.6	1.8 ± 0.8
MU	0.0 ± 0.0	1.8 ± 0.6	0.8 ± 0.6* †	1.2 ± 0.6	1.8 ± 0.6
MI	0.0 ± 0.0	1.9 ± 0.5	0.7 ± 0.5* †	0.9 ± 0.5*	1.5 ± 0.5
VI	0.0 ± 0.0	1.6 ± 0.7	0.8 ± 0.5* †	1.1 ± 0.7	1.8 ± 0.7

以下の各項目につき 0(所見なし)-3(重度)点で点数化した。

MA：小腸全体の組織構造，MU：潰瘍，MI：炎症，腸柔毛の高さ・構造。NT：無処置コントロール，Control：5-FU 投与コントロール，SDACNF：5-FU +表面キトサン化キチン NF 投与，Chitosan：5-FU +キトサン投与，CLNF：5-FU +セルロースナノファイバー投与。数値は平均値±標準誤差，\*：Control 群と比較して  $p < 0.05$ ，†：CLNF 比較して  $p < 0.05$ 。

化キチン NF の小腸潰瘍抑制効果を検討した。

小腸潰瘍モデルは C57BL/6 マウス（メス，6 週齢）に 5-FU を 4 日連続投与することにより作製した。なお，表面キトサン化キチン NF は 5-FU 投与 7 日前より 1 日 1 回経口投与した。表面キトサン化キチン NF 摂取により，小腸での組織スコアは有意に増加が抑制された（図 3 および表 3）。また，腸陰窩における Ki-67 陽性細胞の減少，アポトーシスおよび好中球の増加も抑制された。なお，キトサン投与時にも同様の効果を示したため，表面に存在するキトサンがこの効果に重要であることが示唆された。

### 5. 肥満および高コレステロール血症抑制効果<sup>1, 20, 24)</sup>

表面キトサン化キチン NF の肥満に対する効果を動物モデルにて検討した。高脂肪食負荷による，肥満モデルを用いて検討したところ，表面キトサン化キチン NF 経口摂取によりキトサンと同等の体重増加抑制（図 4），肝臓および腹腔内脂肪重量増加抑制および血液中レプチン濃度の上昇抑制が確認された。

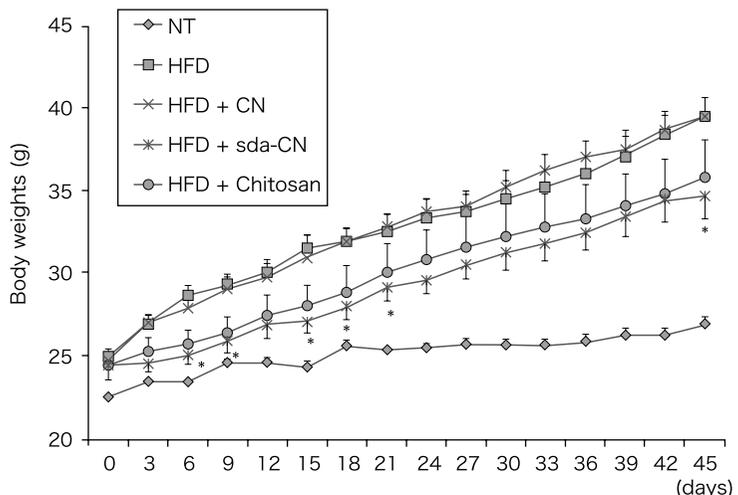


図4 肥満モデルにおける表面キトサン化キチン NF 経口投与による体重変化

各日の体重を平均値±標準誤差で示した。ND：通常食コントロール群，HFD 高脂肪食コントロール群，HFD+CN：高脂肪食+キチン NF 摂取群。HFD + sda-CN：高脂肪食+表面キトサン化キチン NF 摂取群。HFD + Chitosan：高脂肪食+キトサン摂取群。\*：6，9，15，18，21，45 日目において HFD + sda-Cn 群では HFD 群と比較して有意に体重の減少が確認された， $p < 0.05$

また，コレステロール含有食負荷による高コレステロール血症モデルを用いて，表面キトサン化キチン NF の血中コレステロール値上昇抑制作用を検討した。その結果，表面キトサン化キチン NF 経口摂取群では，キトサン経口摂取群と同様に血中コレステロール値上昇抑制効果を示した（表 4）。これらの抗肥満・高コレステロール血症に対する作用機序の一つは，キトサンが有する脂質・コレステロール吸着効果によるものであると推察される。さらに血液のメタボローム解析により，表面キトサン化キチン

表4 表面キトサン化キチン NF 経口摂取による高コレステロール血症改善効果

	Control	SDACNF	CS	CLNF
T-cho (mg/dL)	105.2 ± 21.0	66.5 ± 6.2**	68.2 ± 7.0**	83.7 ± 8.2*
T-TG (mg/dL)	78.7 ± 22.8	68.8 ± 14.9	60.0 ± 5.8	59.7 ± 10.8
PL (mg/dL)	152.0 ± 23.8	110.8 ± 6.5 <sup>†</sup>	133.7 ± 10.1	153.2 ± 11.5

表には試験開始 14 日目の結果を平均±標準誤差で示した。

SDACNF：表面キトサン化キチン NF，CS：キトサン，CLNF：セルロースナノファイバー。

\*: Control 群と比較して  $p < 0.05$ ， \*\*: Control 群と比較して  $p < 0.01$ ，<sup>†</sup>: CLNF 群と比較して  $p < 0.05$ 。

NF 経口摂取により脂肪代謝に影響を与えることが示唆されており<sup>13, 14)</sup>，代謝に対する直接的な影響も可能性として考えられる。

## 6. 今後の応用展開

これまで示してきたように，キチン NF あるいは表面キトサン化キチン NF には食品としての多様な機能が存在することが明らかとなっている。機能探索は現在も継続して進められており，最近も安楽らは表面キトサン化キチン NF が腎臓病における尿毒物質の吸着能を有し，経口摂取にて腎不全の進行抑制が可能であ

ることを報告している。しかしながら，研究成果は動物実験による成果のみで，人での試験実績がない。今後は，どのような剤形で人が摂取するのか，実際に人でも効果が見られる投与量の確定など課題は解決していない。今後はヒトでの応用に向けたより，具体的な製造開発・投与試験が求められる。鳥取県は境港を中心として日本一のカニの収穫量を誇る県である。地域資源であるキチンの有効活用は，人の健康に寄与するのみならず地域産業への刺激にもなると期待している。

## 参考文献

1. Azuma K., Ifuku S., Osaki T., Okamoto Y., Minami S.: Preparation and biomedical applications of chitin and chitosan nanofibers. *J. Biomed. Nanotechnol.* **10**: 2891-2920. 2014.
2. Ifuku S., Nogi M., Abe K., Yoshioka M., Morimoto M., Saimoto H., Yano H.: Preparation of chitin nanofibers with a uniform width as  $\alpha$ -chitin from crab shells. *Biomacromolecules.* **10**: 1584-1588. 2009.
3. Ifuku S., Saimoto H.: Chitin nanofibers: Preparations, modifications, and applications. *Nanoscale.* **4**: 3308-3318. 2012.
4. Ifuku S.: Chitin and chitosan nanofibers: Preparation and chemical modifications. *Molecules.* **19**: 18367-18380. 2014.
5. Fan Y., Saito T., Isogai A.: Individual chitin nano-whiskers prepared from partially deacetylated  $\alpha$ -chitin by fibril surface cationization. *Carbohydr. Polym.* **79**: 1046-1051. 2010.
6. Ito I., Osaki T., Ifuku S., Saimoto H., Takamori Y., Kurozumi S., Imagawa T., Azuma K., Tsuka T., Okamoto Y., Minami S.: Evaluation of the effects of chitin nanofibrils on skin function using skin models. *Carbohydr Polym.* **101**: 464-470. 2014.
7. Ito I., Osaki T., Tokuda K., Asami T., Takamori Y., Kurozumi S., Ifuku S., Saimoto H., Imagawa T., Azuma K., Tsuka T., Okamoto Y., Minami S.: Effect of Chitin Nanofibril Combined in Rayon Animal Bedding on Hairless Mouse Skin and on a Three-Dimensional Culture Human Skin Model. *J Chitin Chitosan Sci.* **2**: 82-88. 2014.
8. Izumi R., Komada S., Ochi K., Karasawa L., Osaki T., Murahata Y., Tsuka T., Imagawa T., Itoh N., Okamoto Y., Izawa H., Morimoto M., Saimoto H., Azuma K., Ifuku S.: Favorable effects of superficially deacetylated chitin nanofibrils on the wound healing process. *Carbohydr Polym.* **123**: 461-467. 2015.
9. Tabuchi R., Azuma K., Izumi R., Tanou T., Okamoto Y., Nagae T., Iohara D., Uekama K., Otagiri M., Hirayama F., Ifuku S., Anraku M.: Biomaterials based on freeze dried surface-deacetylated chitin nanofibers reinforced with sulfobutyl ether  $\beta$ -cyclodextrin gel in wound dressing applications. *Int J Pharm.* **511**: 1080-1087. 2016.
10. Izumi R., Azuma K., Izawa H., Morimoto M., Nagashima M., Osaki T., Tsuka T., Imagawa T., Ito N., Okamoto Y., Saimoto H., Ifuku S.: Chitin nanofibrils suppress skin inflammation in atopic dermatitis-like skin lesions in NC/

- Nga mice. *Carbohydr Polym.* **146**: 320-327. 2016.
11. Kawata M, Azuma K, Izawa H, Morimoto M, Saimoto H, Ifuku S.: Biom mineralization of calcium phosphate crystals on chitin nanofiber hydrogel for bone regeneration material. *Carbohydr Polym.* **136**: 964-969. 2016.
  12. Azuma K, Nishihara M, Shimizu H, Itoh Y, Takashima O, Osaki T, Itoh N, Imagawa T, Murahata Y, Tsuka T, Izawa H, Ifuku S, Minami S, Saimoto H, Okamoto Y, Morimoto M.: Biological adhesive based on carboxymethyl chitin derivatives and chitin nanofibers. *Biomaterials.* **42**: 20-29. 2015.
  13. Azuma K, Izumi R, Kawata M, Nagae T, Osaki T, Murahata Y, Tsuka T, Imagawa T, Ito N, Okamoto Y, Morimoto M, Izawa H, Saimoto H, Ifuku S.: Effects of Oral Administration of Chitin Nanofiber on Plasma Metabolites and Gut Microorganisms. *Int J Mol Sci.* **16**: 21931-21949. 2015.
  14. 東 和生, 伊福伸介, 長島正明: キチンナノファイバー経口摂取が腸内環境および全身代謝に及ぼす影響. *New Food Industry.* **58** (7): 7-10. 2016.
  15. O' Mahony S.M., Clarke G., Borre Y.E., Dinan T.G., Cryan J.F.: Serotonin, tryptophan metabolism and the brain-gut-microbiome axis. *Behav. Brain Res.* **15** :32-48. 2015.
  16. Helenius M., Jalkanen S., Yegutkin G.: Enzyme-coupled assays for simultaneous detection of nanomolar ATP, ADP, AMP, adenosine, inosine and pyrophosphate concentrations in extracellular fluids. *Biochim. Biophys. Acta.* **1823**: 1967-1975. 2012.
  17. Azuma K, Osaki T, Wakuda T, Ifuku S, Saimoto H, Tsuka T, Imagawa T, Okamoto Y, Minami S.: Beneficial and preventive effect of chitin nanofibrils in a dextran sulfate sodium-induced acute ulcerative colitis model. *carbohydr. Polym.* **87**: 1399-1403. 2012.
  18. Azuma K, Osaki T, Ifuku S, Saimoto H, Tsuka T, Imagawa T, Okamoto Y, Minami S.:  $\alpha$ -Chitin nanofibrils improve inflammatory and fibrosis responses in inflammatory bowel disease mice model. *Carbohydr Polym.* **90**: 197-200. 2012.
  19. Azuma K, Osaki T, Ifuku S, Saimoto H, Tsuka T, Imagawa T, Okamoto Y, Minami S.: A comparative study analysis of-chitin and-chitin nanofibrils by using an inflammatory-bowel disease mouse model. *J. Chitin Chitosan Sci.* **1**: 144-149. 2013.
  20. 東 和生, 大崎智弘, 岡本芳晴, 斎本博之, 伊福伸介: キチンナノファイバーの機能性食品への応用. *New Food Industry.* **57** (4):7-13. 2015.
  21. Morrison G, Headon B, Gibson P.: Update in inflammatory bowel disease. *Aust Fam Physician.* **38**: 956-961. 2009.
  22. Nakamura K, Honda K, Mizutani T, Akiho H, Harada N.: Novel strategies for the treatment of inflammatory bowel disease: Selective inhibition of cytokines and adhesion molecules. *World J Gastroenterol.* **12**: 4628-4635. 2006.
  23. Koizumi R, Azuma K, Izawa H, Morimoto M, Ochi K, Tsuka T, Imagawa T, Osaki T, Ito N, Okamoto Y, Saimoto H, Ifuku S.: Oral Administration of Surface-Deacetylated Chitin Nanofibers and Chitosan Inhibit 5-Fluorouracil-Induced Intestinal Mucositis in Mice. *Int J Mol Sci.* **18**: E279. 2017.
  24. Azuma K, Nagae T, Nagai T, Izawa H, Morimoto M, Murahata Y, Osaki T, Tsuka T, Imagawa T, Ito N, Okamoto Y, Saimoto H, Ifuku S.: Effects of Surface-Deacetylated Chitin Nanofibers in an Experimental Model of Hypercholesterolemia. *Int J Mol Sci.* **16**: 17445-17455. 2015.
  25. Anrakua M, Tabuchi R, Ifuku S, Nagae T, Iohara D, Tomida H, Uekama K, Maruyama T, Miyamura S, Hirayama F, Otagiri M.: An oral absorbent, surface-deacetylated chitin nano-fiber ameliorates renal injury and oxidative stress in 5/6 nephrectomized rats. *carbohydr. Polym.* **161**: 21-25. 2017.

---

Corresponding author: 東 和生 (Kazuo Azuma)  
連絡先 : 〒 680-8533 鳥取県鳥取市湖山南 4 丁目 101  
鳥取大学農学部 共同獣医学科 臨床獣医学専攻  
E-mail:kazu-azuma@muses.tottori-u.ac.jp  
Tel/Fax:0857-31-5433

# 大豆に含まれるトリテルペノイドの新規機能性： マクロファージ活性化制御を介した抗腫瘍作用

藤原 章雄 (FUJIWARA Yukio)<sup>1</sup> 白石 大偉輔 (SHIRAIISHI Daisuke)<sup>1</sup> 池田 剛 (IKEDA Tsuyoshi)<sup>2</sup>  
竹屋 元裕 (TAKEYA Motohiro)<sup>1</sup> 菰原 義弘 (KOMOHARA Yoshihiro)<sup>1</sup>

<sup>1</sup> 熊本大学大学院生命科学研究部, <sup>2</sup> 崇城大学薬学部

Key Words：大豆 マクロファージ 癌

## はじめに

マクロファージは体内の老廃物の処理や、病原菌に対する防御機能を担っている。その一方で、過剰なマクロファージの活性化は、逆に多くの疾患の発症に関わることも知られている。近年、マクロファージの活性化機構には、古典的活性化経路とオルタナティブ活性化経路が存在することが知られている<sup>1,2)</sup>。すなわち Th1 タイプのサイトカインでの刺激により炎症惹起性に機能する古典活性化マクロファージ (M1 マクロファージ) と、Th2 タイプのサイトカイン刺激により抗炎症性、組織修復性に機能するオルタナティブ活性化マクロファージ (M2 マクロファージ) の2種類に大別されている<sup>1,2)</sup>。

このようなマクロファージの活性化の違いは、様々な病態形成と深く関連するため、マクロファージの活性化制御が疾病の予防や治療に有効であると考えられている。腫瘍組織においては、M2 マクロファージが腫瘍血管の形成促進や IL-10, PGE2 等の免疫抑制分子を産生することで抗腫瘍免疫の抑制に関与している<sup>3)</sup>。一方、M1 マクロファージは、抗腫瘍免疫を活性化することで腫瘍の増殖を抑制することが知られている。例えば、IL-4, IL-13, STAT3/6 を欠損したマウスでは、腫瘍組織での M2 マクロファージへの分化が抑制され、

M1 マクロファージの割合が増えるため、結果的に癌の発育・転移が抑制されると報告されている<sup>4)</sup>。つまり、M2 マクロファージは抗腫瘍免疫を抑制することで腫瘍増殖に関与しており、一方、M1 マクロファージは抗腫瘍免疫を活性化することで、腫瘍の増殖を抑制することが知られている。ゆえに、腫瘍内浸潤マクロファージの活性化状態を M2 から M1 に変換することができれば癌の予防や治療につながるかと考えられている。

そこで、我々はマクロファージの活性化制御を癌に対する予防・治療戦略として位置づけ、マクロファージの活性化を制御する天然物のスクリーニングを行ったところ大豆エキス中にマクロファージの活性化を制御する成分が含まれていることを発見し、その活性本体がソヤサポゲノールであることを発見した。ソヤサポゲノールは、大豆に含まれるトリテルペノイド配糖体であるソヤサポニンのアグリコンである。本稿では、このソヤサポゲノールのマクロファージ活性化制御を介した抗腫瘍作用について紹介する<sup>8)</sup>。

## 1. 大豆エキスおよびソヤサポゲノールのマクロファージ活性化制御作用

マクロファージに発現するヘモグロビン-ハプトグロビンスカベンジャー受容体として知

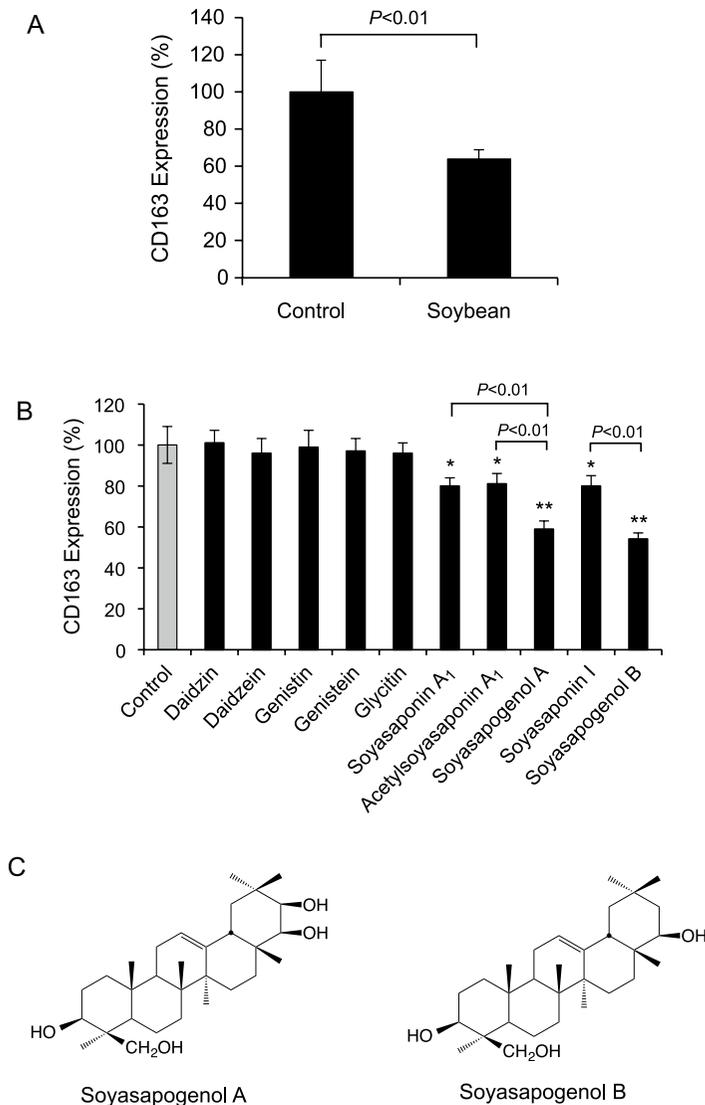


図1 大豆エキスならびに大豆由来化合物のマクロファージ活性化マーカーであるCD163の発現に対する作用

- (A) CD163の発現に対する大豆エキスの作用  
 (B) CD163の発現に対する大豆由来化合物の作用  
 (C) ソヤサポゲノールの化学構造

られるCD163はM2マクロファージの細胞表面マーカーとして知られている<sup>9)</sup>。CD163の発現は、マクロファージのM2活性化を誘導するIL-10や癌細胞の培養上清による刺激により顕著に増加することが知られている。そこで、マクロファージにおけるCD163の発現を簡便かつ迅速に測定できるCell-ELISAを確立し、CD163

を指標として大豆エキスのマクロファージの活性化に対する作用を評価した。図1Aに示すように、IL-10がマクロファージのCD163の発現を誘導する条件下に大豆エキスを添加すると、CD163の発現が抑制された。そこで、その活性化本体を明らかにするために、大豆に含まれる代表的なトリテルペノイド化合物であるソヤサポニンI、ソヤサポニンA<sub>1</sub>、ソヤサポゲノールA、ソヤサポゲノールBならびにフラボノイド化合物であるダイジン、ダイゼイン、ゲニステイン、ゲニステイン、グリシチンの作用について検討した。

その結果、フラボノイド化合物は、CD163の発現に影響を与えなかったが、トリテルペノイド化合物は有意にCD163の発現を抑制した(図1B)。特に、ソヤサポゲノールA(図1C)ならびにソヤサポゲノールB(図1C)がCD163の発現を顕著に抑制し、これら化合物はそれぞれ配糖体であるソヤサポニンI、ソヤサポニンA<sub>1</sub>やアセチルソヤサポニンA<sub>1</sub>のアグリコンであることから、アグリコン骨格が活性発現に重要であることが示唆された。また、マクロファージのサイトカ

イン分泌に対する作用をELISAにて評価したところ、ソヤサポゲノールAならびにソヤサポゲノールBは癌細胞の培養上清刺激により誘導されるM2活性化に伴うIL-10(M2マーカーサイトカイン)の分泌増加を抑制し、一方、M2活性化に伴うIL-12(M1マーカーサイトカイン)の分泌低下を改善した(図2A, 2B)。以上より、ソヤサポゲノールAおよびソヤサポゲノールBはマクロファージの活性化状態をM2からM1にシフトすることが示唆された。

## 2. ソヤサポゲノールのマクロファージ活性化制御メカニズム

STAT3 (Signal transducer and activator of transcription-3) は、マクロファージの活性化の調節に関与していることが知られている<sup>3,11-13</sup>。STAT3 は、主に細胞質に存在し、遺伝子の転写を調節する役割を有する潜在的遺伝子調節タンパクであり、この STAT3 の活性化がマクロファージのオルタナティブ活性化 (M2 活性化) に関与している<sup>3,10,11</sup>。Soyasapogenol に

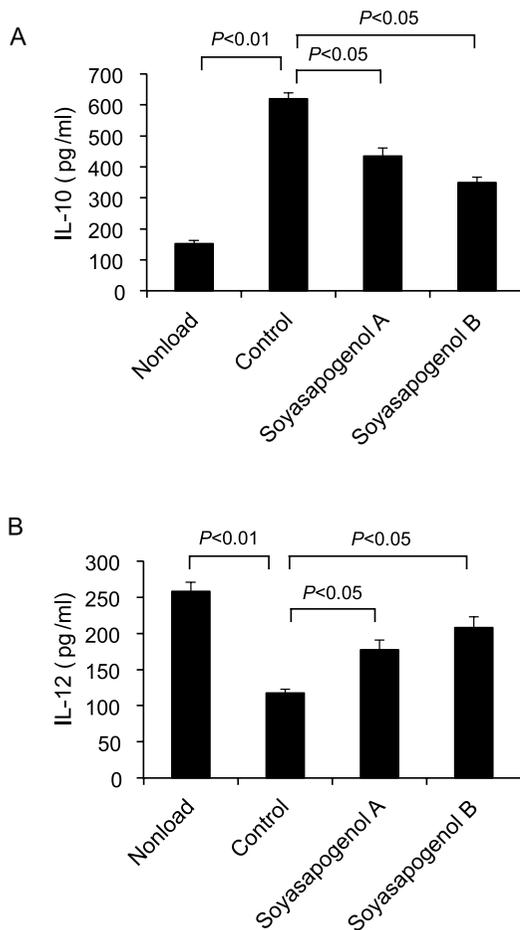


図2 マクロファージにおける IL-10 (M2 マーカー) および IL-12 (M1 マーカー) の分泌に対するソヤサポゲノールの作用  
(A) 癌細胞の培養上清により誘導される IL-10 分泌増加に対するソヤサポゲノールの作用  
(B) 癌細胞の培養上清により誘導される IL-12 分泌低下に対するソヤサポゲノールの作用

よってこれらの転写因子の活性化が制御されている可能性が考えられたため、soyasapogenol の STAT3 の活性化に対する作用を検討した。方法としては、癌細胞培養上清により誘導されるマクロファージの STAT3 活性化に対する作用をウエスタンブロット法にて評価した。図 3A に示すように、癌細胞培養上清による刺激にて STAT3 の活性化が誘導される条件下において、

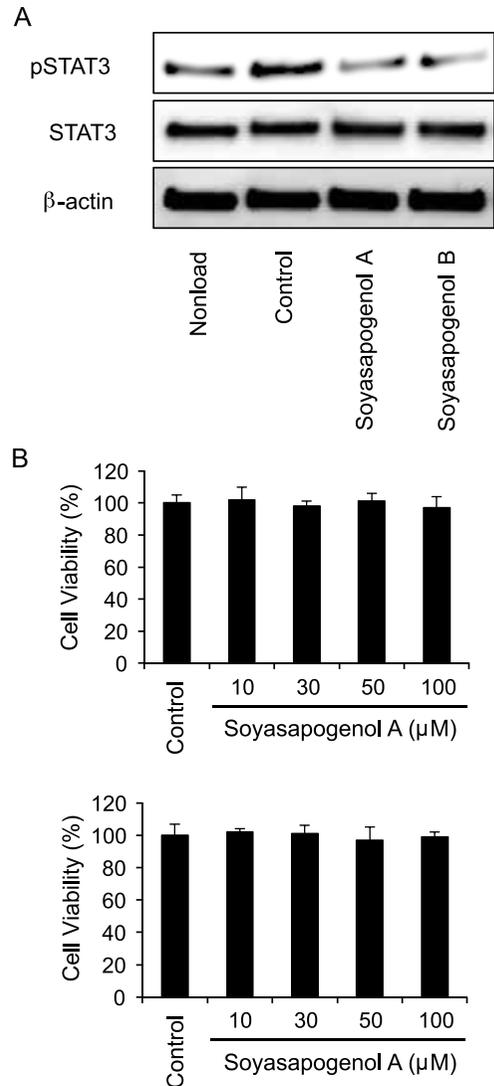


図3 ソヤサポゲノールのマクロファージの STAT3 活性化に対する作用  
(A) 癌細胞の培養上清による STAT3 活性化に対する作用  
(B) マクロファージに対する細胞毒性

soyasapogenol A および soyasapogenol B は STAT3 の活性化を抑制した。また、ソヤサポゲノールにはマクロファージに対する細胞毒性は認められなかった (図 3B)。ゆえに、soyasapogenol は、STAT3 の活性化を抑制することで、マクロファージの活性化状態を M2 から M1 にシフトしていることが示唆された。

### 3. ソヤサポゲノールの腫瘍細胞に対する直接作用

前述した通り、ソヤサポゲノールのマクロファージの活性化制御作用には、STAT3 の活性化抑制が関わっていることが明らかとなったが、この STAT3 は、癌細胞においては、細胞の生存や増殖にも関わっている<sup>10,11)</sup>。近年では、STAT3 が新たな抗癌剤の標的分子としても注目されており<sup>12)</sup>、STAT3 阻害剤の開発も活発に行われている。そこで、ソヤサポゲノールの癌細胞における STAT3 の活性化に対する作用を検討した。

本研究では、ヒト由来癌細胞株 (U373 ヒトグリオーマ細胞株, SaOS2 ヒト骨肉腫細胞株) を用いて、これら細胞株における STAT3 の活性化に対する soyasapogenol の作用をウエスタンプロット法により評価した。その結果、soyasapogenol は STAT3 の活性化を顕著に抑制した (図 4A, B)。次に、soyasapogenol の直接的な癌細胞の増殖に対する作用を WST-8 assay にて評価した。その結果、soyasapogenol は、グリオーマ細胞株ならびに骨肉腫細胞株の細胞増殖を濃度依存的に抑制した (図 4C, D)。

つまり、soyasapogenol は STAT3 の活性化を抑制することで、マクロファージの活性化状態を M2 から M1 にシフトさせる作用ならびに、癌細胞の増殖を抑制する作用を有することが明らかとなった。ゆえに、soyasapogenol はマクロファージならびに癌細胞の両方に作用することで、生体においても効率的に癌の進展や転移を抑制する有用な天然化合物である可能性が示唆された。

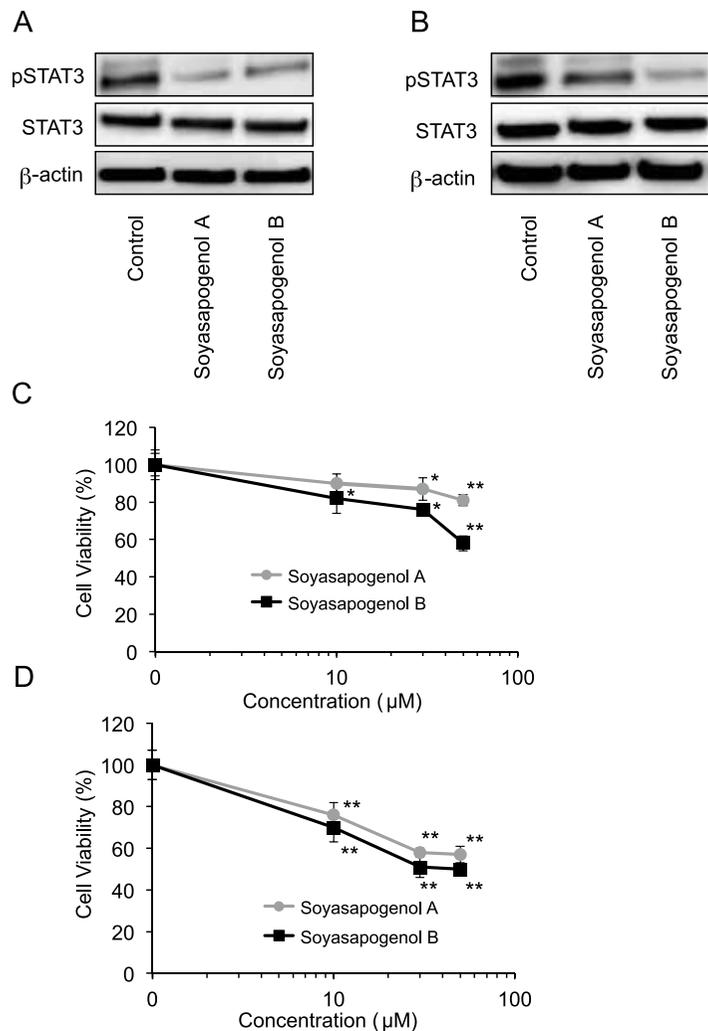


図4 ソヤサポゲノールの癌細胞に対する作用

- (A) ヒトグリオーマ細胞株 (U373) の STAT3 活性化に対する作用  
(B) ヒト骨肉腫細胞株 (SaOS2) の STAT3 の活性化に対する作用  
(C) U373 および SaOS2 の細胞増殖に対する作用

\* $p < 0.05$ , \*\* $p < 0.01$  vs. control

#### 4. ソヤサポゲノールの骨肉腫移植モデルマウスに対する抗腫瘍作用

前述したように、soyasapogenol は *in vitro* において有効性が確認されたため、次に、soyasapogenol の *in vivo* における効果を検討する目的で、マウス骨肉腫 LM8 移植モデルマウスにおける効果の評価した。方法としては、C3H/He マウスに soyasapogenol B (20 mg/kg) の経口投与を 2 回行った後、高肺転移株である LM8 細胞を皮下移植した。その後、1 週間に 2 回の soyasapogenol B (20 mg/kg) の経口投与を続け、皮下移植 20 日後に評価を行った。その結果、soyasapogenol B 投与群では、コントロール群と比較して有意に皮下腫瘍重量が減少し (図 5A)、また、腫瘍の肺転移も有意に抑制された (図 5B)。ゆえに、soyasapogenol は *in vivo* においても有効性を示すことが明らかとなった。

#### おわりに

ソヤサポニンやソヤサポゲノールは大豆に含まれるトリテルペノイド化合物である。また、ソヤサポニンにはトリテルペノイド配糖体であり、ソヤサポゲノールは、そのアグリコンである。つまり、ソヤサポニン A のアグリコンがソヤサポゲノール A であり、ソヤサポニン I のアグリコンがソヤサポゲノール B であることが知られている。ソヤサポニンの効能としては、抗糖尿病作用が知られており<sup>13)</sup>、ソヤサポゲノールの効能としては抗ウイルス作用が知られている<sup>14, 15)</sup>。現在では、大豆サポニンとして、これらの成分が含有されたサプリメントも数多く販売されており、一般的に良く知られる天然物由来の機能性化合物である。

本研究では、ソヤサポゲノールの新たな作用として、マクロファージ活性化制御作用を明らかにした。ソヤサポゲノールの本作用における具体的な標的分子については、未解明な点も多いが、本研究にてソヤサポゲノール

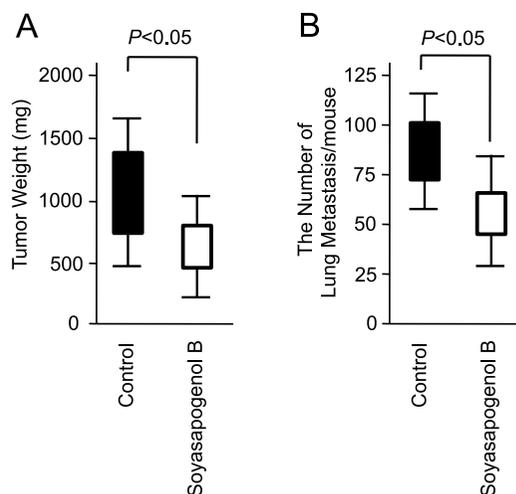


図5 ソヤサポゲノールのマウス骨肉腫 LM8 移植モデルマウスに対する効果  
(A) 皮下腫瘍重量  
(B) 腫瘍の肺転移数

のマクロファージ活性化制御作用には STAT3 の活性化の抑制が関与していることは明らかとなった<sup>8)</sup>。この転写因子である STAT3 は多くの細胞に発現しており、免疫系や癌において重要な役割を演じている。ソヤサポゲノールは腫瘍内浸潤マクロファージを M2 から M1 に変換することで抗腫瘍免疫を賦活化させたことが考えられる<sup>8)</sup>。さらに、ソヤサポゲノールは *in vitro* において直接的な作用によりグリオーマ細胞や骨肉腫細胞の細胞増殖を抑制した<sup>8)</sup>。

最後に、ソヤサポゲノールのマクロファージの活性化制御を介したガンの抑制作用に関する報告は本研究が初めてである。本研究成果は、ソヤサポゲノールの生体機能性成分としての新たな可能性を明らかにすると共に、化合物によるマクロファージの活性化制御がガン予防・治療に有効であることを示唆するものと考えられる。今後、さらなる研究を通して、ソヤサポゲノールをはじめとする天然化合物のマクロファージ活性化に及ぼす薬理作用を解明し、新規治療法の確立を目指していきたい。

## 謝辞

本研究は、「公益財団法人 不二たん白質研究振興財団」および「公益財団法人 タカノ農芸化学研究助成財団」の研究助成にて行われました。深く感謝申し上げます。

## 参考文献

1. Gordon S, Taylor PR: Monocyte and macrophage heterogeneity. *Nat Rev Immunol.* **5**, 953-964, 2005.
2. Mantovani A, Sica A, Sozzani S, Allavena P, Vecchi A, Locati M: The chemokine system in diverse forms of macrophage activation and polarization, *Trends in Immunol.* **25**, 677-686, 2004.
3. Sica A, Bronte V: Altered macrophage differentiation and immune dysfunction in tumor development. *J Clin Invest.* **117**, 1155-1166, 2007.
4. Sinha P, Clements VK, Ostrand-Rosenberg S: Interleukin-13-regulated M2 macrophages in combination with myeloid suppressor cells block immune surveillance against metastasis, *Cancer Res.* **65**, 11743-11751, 2005.
5. Miura T, Ueda N, Yamada K, *et al.*: Antidiabetic effects of corosolic acid in KK-Ay diabetic mice. *Biol Pharm Bull.* **29**: 585-587, 2006.
6. Zong W, Zhao G: Corosolic acid isolation from the leaves of *Eriobotrya japonica* showing the effects on carbohydrate metabolism and differentiation of 3T3-L1 adipocytes. *Asia Pac J Clin Nutr.* **16**, 346-352, 2007.
7. Yamaguchi Y, Yamada K, Yoshikawa N, Nakamura K, Haginaka J, Kunitomo M: Corosolic acid prevents oxidative stress, inflammation and hypertension in SHR / NDmc-cp rats, a model of metabolic syndrome. *Life Sci.* **79**, 2474-2479, 2006.
8. Fujiwara Y, Shiraishi D, Yoshitomi M, Ikeda T, Mizuta H, Takeya M, Komohara Y: Soyasapogenols contained in soybeans suppress tumour progression by regulating macrophage differentiation into the protumoural phenotype. *J Funct Foods* **19**, 594-605, 2015.
9. Komohara Y, Hirahara J, Horikawa T *et al.*: AM-3K, an anti-macrophage antibody, recognizes CD163, a molecule associated with an anti-inflammatory macrophage phenotype. *J Histochem Cytochem.* **54**, 763-771, 2006.
10. Yu H, Kortylewski M and Pardoll D: Crosstalk between cancer and immune cells: role of stat3 in the tumour microenvironment. *Nat Rev Immunol.* **7**, 41-51, 2007.
11. Chen C, Loy A, Cen L, Chan C, Hsieh F, Cheng G, Wu B, Qualman SJ, Kunisada K, Yamauchi-Takahara K and Lin J: Signal transducer and activator of transcription 3 is involved in cell growth and survival of human rhabdomyosarcoma and osteosarcoma cells. *BMC cancer.* **7**, 111, 2007.
12. Brantley EC and Benveniste EN: Signal transducer and activator of transcription-3: A molecular hub for signaling pathways in gliomas. *Mol Cancer Res.* **6**, 675-684, 2008.
13. Yang HJ, Kwon DY, Kim HJ, Kim MJ, Jung DY, Kang HJ, Kim da S, Kang S, Moon NR, Shin BK, Park S: Fermenting soybeans with *Bacillus licheniformis* potentiates their capacity to improve cognitive function and glucose homeostasis in diabetic rats with experimental Alzheimer's type dementia. *Eur J Nutr.* **54**, 77-88, 2015.
14. Ikeda T, Yokomizo K, Okawa M, Tsuchihashi R, Kinjo J, Nohara T, Uyeda M: Anti-herpes virus type 1 activity of oleanane-type triterpenoids. *Biol Pharm Bull.* **28**, 1779-1781, 2005.
15. Kinjo J, Yokomizo K, Hirakawa T, Shii Y, Nohara T, Uyeda M: Anti-herpes virus activity of fabaceous triterpenoidal saponins. *Biol Pharm Bull.* **23**, 887-889, 2000.

# サラシア属植物の保健機能と安全性

芳野 恭士 (YOSHINO Kyoji)\* 芳野 文香 (YOSHINO Ayaka)\*

\* 沼津工業高等専門学校 物質工学科

Key Words: サラシア コタラヒムブツ 代謝症候群 免疫系 保健作用

## はじめに

サラシア属植物は、東南アジアや南米、アフリカなどの熱帯から亜熱帯地域に分布する Hippocrateaceae 科のつる性の植物であり、インドやスリランカの伝統医学であるアーユルヴェーダに記載のあるハーブの一つである。その根あるいは幹が、古くから主に糖尿病の初期治療等に利用されてきた<sup>1,2)</sup>。また、その一種である *Salacia reticulata* の根皮などが、これらの地域や中国で民間薬として淋病や皮膚病、リウマチ等に用いられてきた<sup>3,4)</sup>。*S. reticulata* は、スリランカではシンハラ語でコタラヒムブツと呼ばれる。その他の地域でも、サラシア属植物は民間薬として用いられている(表1)。近年、サラシア属植物の保健作用について科学的に検討されるようになり、種々の効果が明らかになってきた。著者らが共同で行ってきた研究成果の一部はこれまでに本誌でも紹

介してきたが<sup>9,10)</sup>、今回は、サラシア属植物の保健作用について最新の知見を含む報告を紹介したい。

## 1. 代謝症候群予防作用

糖や脂質の吸収、代謝を調節する効果があることから、*S. reticulata* をはじめとするサラシア属植物には代謝症候群に対する予防作用が期待される<sup>11)</sup>。

### 1-1. 糖吸収抑制作用と糖尿病予防作用

サラシア属植物には二糖類の消化酵素である  $\alpha$ -グルコシダーゼ (AGc) 活性を阻害する作用と抗糖尿病作用があることが知られている<sup>12)</sup>。糖尿病ラット<sup>13)</sup>においてだけでなく、健常あるいは糖尿病のヒトでも、*S. chinensis*, *S. oblonga*, *S. reticulata* の幹または根の抽出物が食時後の血糖値の上昇やインスリン分泌に加え、血中

表1 サラシア属植物の民間薬としての利用

サラシア属植物	地域	用いられる疾病や期待される効果	文献
<i>S. reticulata</i> の根や幹	インド、スリランカ、中国	糖尿病、淋病、皮膚病、リウマチ等	1-4)
<i>S. madagascariensis</i> の根	タンザニア	発熱、マラリア、月経過多	5)
<i>S. chinensis</i> の幹	ミャンマー、タイ、マレーシア、中国、ベトナム	糖尿病、炎症、強壮剤、駆風剤、月経促進剤	6)
<i>S. kraussii</i> の幹	モザンビーク共和国、南アフリカ共和国	住血吸虫病、赤痢	7)
<i>S. verrucosa</i> の根と幹	タイ	便秘	8)

ヘモグロビン A1c, ボディマス指数等の値を改善する<sup>14, 15)</sup>。ヒトでは, *S. reticulata* の根の粉末とビタミン D<sub>3</sub> との併用の効果も検討されている<sup>16)</sup>。著者らは, *S. reticulata* の葉の抽出物にもラット小腸 AGc 活性に対する阻害作用があることを明らかにした<sup>17)</sup>。*S. reticulata* の葉と幹および *S. oblonga* の葉の抽出物のマウスへの単回投与で, 二糖類の投与によるマウスの血糖値や小腸の AGc 活性の上昇が抑制される。また, これらの抽出物は, ストレプトゾトシン (STZ) 投与により作成した 1 型糖尿病マウスおよび STZ にニコチンアミドを組み合わせ作成した 2 型糖尿病マウスでの血糖値と小腸 AGc 活性の上昇および血漿インスリン濃度の低下を改善する<sup>18)</sup>。

*S. reticulata* の幹や根の成分で AGc 活性を阻害し糖の吸収を抑制するものとしては, チオ硫酸塩の構造を持つサラシノール<sup>19)</sup> およびコタラノール<sup>20)</sup> とその類縁化合物に加え, キサントン配糖体のマンギフェリン<sup>21)</sup> 等が同定されている。マンギフェリン以外のポリフェノール成分としては, *S. reticulata* の根から (-)-エピカテキン (EC), (-)-エピガロカテキン (EGC), さらにそのメチル化物や 2 量体といったカテキン類とその誘導体も検出されている。*S. reticulata* の葉および幹の抽出物中のフェノール含量 (没食子酸エチル相当量) は, 12.3% (w/w) および 9.3% (w/w) と葉の方が幹に比較して多いが<sup>22)</sup>, 葉にはマンギフェリン, EC, EGC の他にカテキン類のオリゴマーも含まれている<sup>23)</sup>。

サラシア属植物のこれらの成分について, 動物における吸収動態を検討した報告は少ない。小田ら<sup>24)</sup> は, サラシア属植物の抽出物をラットに経口投与した場合, サラシノール, コタラノール, ネオサラシノール, ネオコタラノールが投与後 72 時間でほぼ 100% 糞便に回収されるため, これらの成分はほぼ吸収されることなく消化管に留まることを報告している。

## 1-2. 糖尿病の合併症予防作用

*S. chinensis*, *S. oblonga*, *S. reticulata* の幹または根に含まれる成分は, アルドースレダクターゼ (AR) 活性を阻害する<sup>21, 25, 26)</sup>。トリテルペン類のコタラゲニン 16-アセテート<sup>25)</sup>, チンゲノン, レゲオール A, トリプトカリン A およびマンギフェリン等<sup>21, 26)</sup> が知られている。これらは, AR によるソルビトールのようなポリオールの過剰産生と最終糖化産物 (AGEs) の形成で引き起こされると考えられる白内障, 末梢神経障害, 腎症, 網膜症といった糖尿病の合併症を予防する可能性がある。著者らは, *S. reticulata* の葉と幹および *S. oblonga* の葉の抽出物が *in vitro* でヒト組み換え AR 活性に対して阻害作用を示すこと, *in vivo* でも *S. reticulata* の葉と幹の抽出物が 1 型糖尿病マウスの腎臓における AR 活性を抑制する傾向を示すことを報告している<sup>17)</sup>。

## 1-3. 脂質吸収抑制作用

*S. reticulata* の根に含まれるマンギフェリン, EGC やメチル化 EGC 等のカテキン類, プロアントシアニン類には, *in vitro* で脂質消化酵素であるリパーゼの活性を阻害する作用がある<sup>27)</sup>。*in vivo* でも, *S. oblonga* の根や *S. reticulata* の幹の抽出物にラットやニワトリにおける高脂血症予防作用が認められている<sup>28, 29)</sup>。ヒト高脂血症患者でも, *S. reticulata* の葉および根皮の抽出物の投与で症状の改善が見られる<sup>30)</sup>。著者らも, 高脂食摂取マウスの体重や血中脂質量の増加が, *S. reticulata* の葉および幹の微粉砕物の摂取で抑制されることを確認している<sup>31, 32)</sup>。また, *S. reticulata* の葉の抽出物のリパーゼ活性阻害成分として, プロアントシアニンオリゴマーを同定した<sup>23)</sup>。*S. reticulata* の幹の作用には, 多量に含まれる食物繊維が持つ吸着性の寄与も考えられる<sup>17)</sup>。

## 1-4. 糖および脂質の代謝等への作用

*S. reticulata* の幹の抽出物には, 糖や脂質の吸収を抑制するだけでなく, 2 型糖尿病マウスにおいてフルクトース -1,6-ビスホスファター

ゼヤグルコース-6-ホスファターゼの遺伝子の発現量を減少させることで、その空腹時血糖値を下げる効果がある<sup>33)</sup>。この効果の有効成分としては、マンギフェリンが挙げられる<sup>34)</sup>。さらに、*S. reticulata*の抽出物は、マウス脂肪細胞の分化と脂肪の蓄積を抑制する<sup>35)</sup>。その際、グリセロール-3-リン酸デヒドロゲナーゼの発現の抑制やアディポネクチン濃度の低下を引き起こすが、脂肪分解には影響しない。マンギフェリンには、脂肪の蓄積を抑制する作用は認められていない。また、*S. oblonga*の根の抽出物は、脂肪酸合成に関わる酵素の過剰発現を抑制することでフルクトース誘発ラット脂肪肝を改善するが、糖代謝に関してはピルビン酸キナーゼの発現に影響はなく、プロスタグランジンによって誘導される酵素にも変化はなかったと報告されている<sup>36)</sup>。糖代謝系に対するこれらの効果を、図1に簡単に示した。

中性脂肪やフルクトースからのグルコース(血糖)の生産は抑制され、これらの栄養素およびグルコースの異化反応は促進される。そのため、エネルギー産生系が高まるものと考えられる。実際、*S. reticulata*の幹の抽出物には、マウスの酸素消費量を増加させ全身のエネルギー代謝を高める効果があることが報告されている<sup>37)</sup>。交感神経系を介した熱産生や脂質代謝に関連する自律神経の亢進を引き起こすことで、細胞のエネルギー代謝が高められるものと考えられる<sup>38)</sup>。

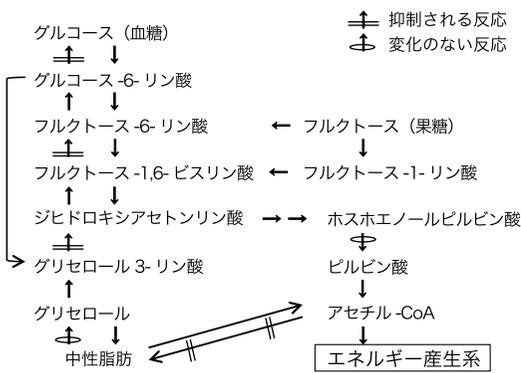


図1 糖代謝系に対するサラシア属植物の影響

## 2. 腸管に対する作用

サラシア属植物の摂取により体感し易い効果の一つに、便性の改善作用がある<sup>39)</sup>。サラシア属植物の抽出物をラットに経口投与すると、小腸上皮細胞において多数の免疫関連遺伝子、中でも細胞性免疫応答に関与する1型ヘルパーT細胞(Th1細胞)関連遺伝子の発現が高まる<sup>40)</sup>。一方、尿素サイクル関連の遺伝子の発現は低下しており、これはアンモニア量の減少と関連があるものと考えられる。また、インフルエンザウイルスに感染させたマウスにサラシア属植物の抽出物を経口投与すると、脾臓と肺でNK細胞の活性が上昇し、咳の減少や肺炎による組織障害の軽減が認められる<sup>41)</sup>。ヒトにおいても、サラシア属植物の摂取は細胞増殖係数の向上、CD4+ Naive T細胞の増加傾向、インターリューキン-6(IL-6)の低下傾向、細胞性免疫関連遺伝子発現の増加、炎症関連遺伝子発現の低下を起こす<sup>42)</sup>。著者らも、*S. reticulata*の葉または幹を添加した飼料で健常マウスを28日間飼育した場合に、腸管の細胞性免疫応答の上昇、炎症系およびイムノグロブリンA(IgA)を除く体液性抗体応答の低下が起こることを報告している<sup>22)</sup>。

*S. reticulata*の葉および幹には、食物繊維が多く含まれており、これらはプレバイオティクスとして作用することが予想される。また、その強いAGc活性阻害作用のために、腸上部で吸収されなかった糖質が腸下部の細菌により資化される可能性もある。サラシア属植物をラットに投与すると、腸内菌叢でFirmicutes門の比率が減少し、Bacteroidetes門の比率が増加する<sup>40)</sup>。Bacteroidetes門の細菌は、乳酸菌よりも強い免疫賦活作用がありIgAの産生を高める。著者らも、健常マウスに*S. reticulata*の葉を7日間投与した場合、糞中の乳酸菌数が増加することを認めている<sup>10)</sup>。ヒトへの投与においても、糞便中のアンモニア量が減少するとともにそのpHが低下することから、腸内菌による単鎖脂肪酸の産生が推測される<sup>43)</sup>。また、Bifidobacterium属の増加とClostridium属の

減少が起こる<sup>44)</sup>。具体的には、*Bifidobacterium longum*, *B. adolescentis* の顕著な増加, T細胞増殖作用を有する *Lactobacillus plantarum* 類緑菌の増加と, 大腸がんや炎症に関わる *Fusobacterium* や *Desulfovibrio* や糖尿病の誘発に関わる *Lachnospiraceae* 類緑菌の減少が見られている<sup>42)</sup>。従って, サラシア属植物はヒトの腸内菌叢の変化を介して, その免疫機能や消化管の炎症抑制, 糖尿病の予防等に関与する可能性がある。

### 3. 腸管以外の免疫系・炎症系に対する作用

サラシア属植物は, 腸管の免疫系以外で起こる過剰な免疫反応に対しては, これを抑制する作用があることが報告されている。

#### 3-1. 遅延型過敏症抑制作用

アレルギー反応の一つである遅延型過敏症の症状としては, ツベルクリン反応, 結核病変, 移植拒絶反応, 化粧品等化学薬品で起こる接触性皮膚炎, リューマチ性関節炎, 膠原病等がある。*S. reticulata* の葉にはリューマチ性関節炎抑制作用があり<sup>45,46)</sup>, そのオリゴペプチドは IL-1 $\beta$  により誘導される細胞増殖を抑制する<sup>47)</sup>。著者らは, *S. reticulata* の葉と幹および *S. oblonga* の葉の抽出物の経口投与あるいは経皮投与で, マウス耳介接触性皮膚炎が抑制されることを報告している<sup>48)</sup>。これらの抽出物は, マクロファージ様抗原提示細胞や Th1 細胞等によるサイトカイン類の産生, 分泌を抑制するものと考えられる。有効成分としては, マンギフェリンや EC, EGC が挙げられる。

リューマチ性関節炎への効果については, 別の検討も行われている。*S. reticulata* の葉は, 滑膜細胞の細胞増殖を抑制する効果がある<sup>49)</sup>。また, *S. reticulata* の成分であるマンギフェリンは, 骨代謝に関連し, 骨芽細胞の細胞増殖や細胞分化を促進し, 破骨細胞の細胞分化を抑制する効果が認められている<sup>50)</sup>。

#### 3-2. アナフィラキシー抑制作用

アナフィラキシー型アレルギーの症状としては, ショック, 花粉症, 気管支喘息, 蕁麻疹, アトピー性皮膚炎, 食物アレルギー, 鼻炎等がある。著者らは, *S. reticulata* の葉と幹および *S. oblonga* の葉の抽出物について, マウスでアナフィラキシー型アレルギー反応に対する抑制作用があることを報告している<sup>51)</sup>。これらの抽出物は, マクロファージ様抗原提示細胞や Th2 細胞によるサイトカイン類の産生, 分泌を抑制するものと考えられる。有効成分としては, マンギフェリンと EC が挙げられる。また, アレルゲンを吸着除去する作用が, 食物繊維に期待される。

#### 3-3. 抗炎症作用

*S. oblonga* の根皮には, カラゲニン誘発ラット踵浮腫等に対する抑制作用がある<sup>52)</sup>。著者らも, *S. reticulata* の葉や幹の抽出物にアラキドン酸誘発マウス耳介皮膚炎に対する抑制作用があることを報告している<sup>53)</sup>。

*S. reticulata* の根および幹の抽出物は, 四塩化炭素誘発ラット肝障害を抑制する<sup>54)</sup>。*S. reticulata* の抽出物はグルタミン酸ナトリウム誘発の非アルコール性脂肪肝疾患/非アルコール性脂肪肝炎マウスモデルにおいても, 脂肪肝の形成や炎症性細胞の浸潤を抑制する<sup>55)</sup>。また, *S. chinensis* の葉の抽出物は, D-ガラクトサミンが誘発する培養マウス肝細胞の障害を抑制する<sup>56)</sup>。その有効成分の1つは, エレウテリシド E<sub>2</sub> のようなリグナン類とされている。サラシア属植物が示す抗炎症作用の機序の一つとして, 炎症の原因となる活性酸素種の消去能, いわゆる抗酸化作用が考えられる。

### 4. 抗酸化作用

*S. campestris*, *S. chinensis*, *S. oblonga*, *S. reticulata* の根または幹の抽出物には, *in vitro* で 1,1-ジフェニル-2-ピクリルヒドラジル (DPPH) ラジカル, スーパーオキシドアニオンラジカル (O<sub>2</sub><sup>-</sup>), 過酸化水素, 2,2'-アジノビス (3-

エチルベンゾチアゾリン -6- スルホン酸) ラジカル, 次亜塩素酸および一酸化窒素を捕捉する作用がある<sup>3, 54, 57-59)</sup>。有効成分としては, メチル化 EGC のようなカテキン類, リグナン類, マンギフェリン, レゲオール A のようなトリテルペン類等が報告されている<sup>54, 57)</sup>。また, *S. oblonga* の根または *S. reticulata* の根と幹の抽出物には, 肝障害や糖尿病の動物モデルでの抗酸化作用が確認されている<sup>13, 54)</sup>。糖尿病ラットでは, *S. chinensis* 由来のマンギフェリンは, 膵臓の酸化ストレスを抑制し  $\beta$  細胞を保護する効果を示す<sup>60)</sup>。

著者らも, 1 型および 2 型糖尿病マウス<sup>17, 18)</sup>, 高脂食摂取マウス<sup>31)</sup> 等において, *S. reticulata* の葉および幹の抽出物の投与が体内過酸化脂質レベルの上昇を抑制することを報告している。しかし, これらは様々な要因が関与する疾病モデル動物における現象である。そこで, より単純なモデルとして鉄誘発酸化ストレス負荷マウスを用いた実験で, *S. reticulata* の葉と幹の抽出物に血中の抗酸化力を高め, 体内酸化ストレスを抑制する効果があることを明らかにした<sup>61)</sup>。*in vitro* でも, これらに DPPH ラジカル, 2,2-アゾビス (2-アミジノプロパン) 二塩酸塩ラジカルおよび *t*-ブチルヒドロペルオキシドラジカル, さらに  $O_2^{\cdot-}$ <sup>62)</sup> を捕捉する作用が認められる。

サラシア属植物の根や幹, 葉に含まれる抗酸化成分として, ポリフェノールであるマンギフェリンおよび EC, EGC などのカテキン類とその誘導体 (メチル化物やオリゴマー) が考えられる。しかし, *S. reticulata* の葉と幹の抽出物を健常マウスに単回投与しても血中抗酸化能の上昇は見られず, その粉碎物を 1 ヶ月ほど継続投与した場合には血漿中の過酸化脂質レベルが低下する傾向が見られたことから<sup>22)</sup>, 動物体内での抗酸化作用には, 摂取, 吸収されたその抗酸化成分による直接的な作用だけでなく, 体内の抗酸化力を高めるための別の機序が関与している可能性がある。Krishnakumar ら<sup>13)</sup> は, *S. oblonga* の根皮から調製した脂溶性の画分に,

糖尿病ラットにおいて心臓組織中のスーパーオキシドジスムターゼ, カタラーゼ, グルタチオンペルオキシダーゼおよびグルタチオンレダクターゼといった抗酸化酵素の活性を上昇させる効果があることを報告している。

## 5. 皮膚老化予防作用

皮膚等における老化予防作用に関連して, *S. oblonga* のヒアルロニダーゼ活性阻害作用<sup>63)</sup> と *S. reticulata* の幹のコラゲナーゼ活性阻害作用<sup>64)</sup> が知られている。しかし, これらの報告では, サラシア属植物の使用部位あるいはその効果の強さ等は示されていない。一方, 吉川ら<sup>12)</sup> は, *S. chinensis* の幹, *S. oblonga* の根, *S. reticulata* の幹のメタノール抽出物に, アマドリ化合物および AGEs 形成抑制作用があることを報告している。また, Hori ら<sup>65)</sup> もサラシア属植物の抽出物について AGEs 形成抑制作用を報告しているが, その種や使用部位は不明である。後者の報告では, その効果は緑茶の抽出物に比較して同等以下であった。

著者らは, *S. reticulata* の葉および幹の *in vitro* におけるチロシナーゼ活性阻害作用, ヒアルロニダーゼ活性阻害作用, コラゲナーゼ活性阻害作用, エラスターゼ活性阻害作用, AGEs 形成抑制作用を報告してきた<sup>66, 67)</sup>。このような作用は, 皮膚における褐色化の防止, 保湿性や弾力性の保持に寄与するものと思われる。ヒアルロニダーゼの場合を除き, これらの作用にはポリフェノール成分が関与しているものと考えられる。

## 6. その他の作用

*S. beddomei* の葉や幹<sup>68)</sup>, *S. macrosperma* の根<sup>69)</sup>, *S. microsperma* の葉<sup>70)</sup> および *S. reticulata* の根皮<sup>71)</sup> は, *Escherichia coli* などの 10 種のグラム陰性菌, *Bacillus subtilis* などの 9 種のグラム陽性菌, さらに *Aspergillus niger* などの 14 種の真菌に対して広いスペクトルの抗菌作用を示す。また, *S. kraussii* の根に抗マラリア原虫作用<sup>7)</sup> があることも知られている。抗う蝕作用として

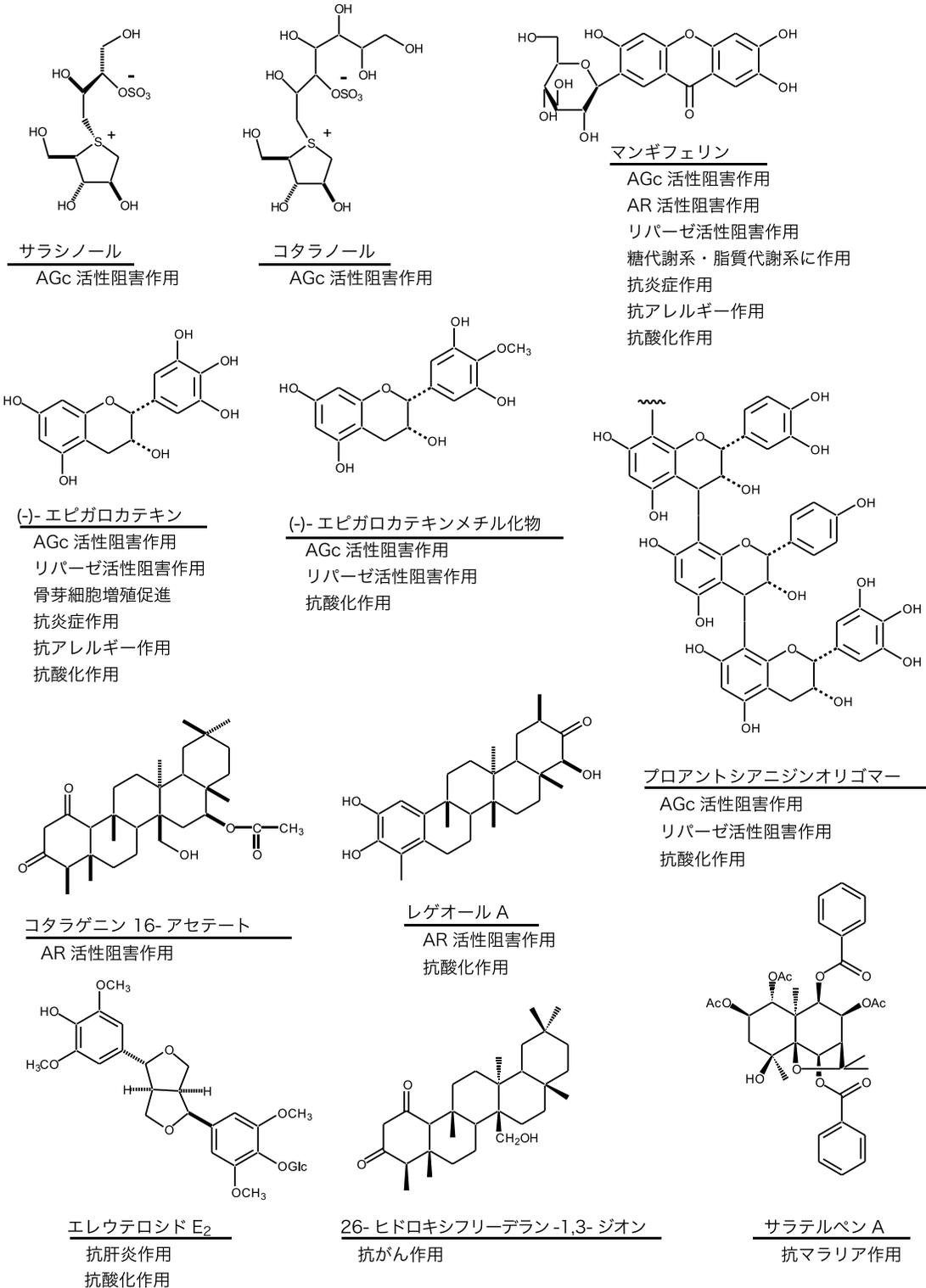


図2 サラシア属植物の主な成分とその保健作用

は、*S. reticulata* の幹での不溶性グルカン付着阻害作用による歯垢形成に対する抑制作用<sup>72)</sup>、*S. chinensis* での *Streptococcus mutans* と *S. sobrinus* のグルコシルトランスフェラーゼによるスクロースからの不溶性グルカン生成に対する抑制作用および *S. sobrinus* の細胞付着に対する抑制作用<sup>73)</sup> 等が報告されている。*S. longipes* の種子にも抗マラリア原虫作用があるが、その有効成分としてはサラテルペン A などのセスキテルペン類が挙げられる<sup>74)</sup>。また、*S. verrucosa* の幹の 26-ヒドロキシフリーデラン-1,3-ジオンなどのトリテルペン類は、培養ヒト結腸がん細胞に対して細胞毒性を示す<sup>8)</sup>。*S. chinensis* の幹から分離された 7 $\alpha$ , 21 $\alpha$ -ジヒドロキシフリーデラン-3-オンなどの 8 種のトリテルペノイドにも、ヒト肝がん、ヒト肺がん、ヒト口腔類表皮がんおよびヒト乳腺がん由来の培養細胞に対する細胞毒性が認められる<sup>6)</sup>。*S. reticulata* の幹の抽出物では、老化促進モデルマウス SAMP8 に対する空間認知能力の向上作用も研究されている<sup>75)</sup>。ここまでで紹介したサラシア属植物の成分とその作用について、図 2 にまとめた。

## 7. 安全性

サラシア属植物の抽出物の食品としての安全性については、主にその産地におけるこれまでの長い食経験で確認されるだけでなく、*S. oblonga* の幹や根のラットでの亜慢性毒性試験<sup>76)</sup>、ラットでの反復投与試験<sup>77)</sup>、*in vitro* およびマウス *in vivo* での遺伝毒性試験<sup>78)</sup>、*S. reticulata* の幹の哺乳類培養細胞による染色体異常試験およびラットでの急性毒性試験<sup>79)</sup>、肝障害および肝遺伝子発現試験<sup>80)</sup>、ラットでの反復投与試験<sup>81)</sup>、ヒトにおける単回投与試験<sup>82, 83)</sup> と反復投与試験<sup>30, 84)</sup>、*S. chinensis* の幹のラットでの繁殖成績試験<sup>85)</sup>、ヒトでの反復投与と多量投与試験<sup>86)</sup> といった各種試験にお

いて異常がないことが報告されている。著者らが行ってきた様々なマウスの実験でも、*S. reticulata* の葉や幹、さらにはその抽出物で、急性毒性あるいは約 30 日間までの反復投与毒性という点で、マウスの外見および臓器等に肉眼的な異常な所見は認められていない。また、2 ヶ月間のヒトでのモニター調査においても、*S. reticulata* の葉や幹の抽出物の摂取で特に体調不良等の愁訴は聞かれなかった。

医薬品との同時摂取時に考慮する必要がある薬物代謝酵素への影響としては、*S. reticulata* の幹の抽出物をマウスに投与した場合、あるいは *in vitro* でマウスやヒトの肝ミクロソームに添加した場合、多量を用いるとシトクロム P450 系において総 CYP 含量、CYP1A1、CYP2B、また、グルタチオン S-トランスフェラーゼの各活性が低下することが報告された<sup>87)</sup>。しかし、サラシア属植物のサプリメントでの通常の摂取量では、医薬品との相互作用が起こる可能性は低いものと考えられている。

## おわりに

サラシア属植物の成分は、ポリフェノール類については一つ一つの含量が低いため、これまで十分に明らかになっていないとはいえない。*S. chinensis* の幹<sup>57)</sup> や *S. longipes*<sup>88)</sup>、*S. madagascariensis* の根<sup>5)</sup> のセスキテルペン類、*S. lehmbachii* の樹皮のステルベン類<sup>89)</sup>、*S. amplifolia* の根<sup>90)</sup> や *S. campestris* の根皮<sup>3)</sup>、*S. chinensis* の幹<sup>57)</sup>、*S. longipes* の根<sup>91)</sup> のトリテルペン類なども知られているが、その保健作用との関係が明確ではないものが多い。糖吸収抑制作用のように、有効成分とその作用機序が明らかになったものはごく一部であり、サラシア属植物の保健作用を理解するためには、今後もその多様な保健作用の発現機序を一つずつ検討していく必要がある。

## 参考文献

1. 吉川雅之：薬用食物の糖尿病予防成分医食同源の観点から，化学と生物 40:172-178. 2002.
2. M. Modak, P. Dixit, J. Londhe, *et al.*: Indian herbs and herbal drags used for the treatment of diabetes. *J. Clin. Biochem. Nutr.* **40**: 163-173. 2007.
3. P. R. F. Carvalho, D. H. F. Silva, V. S. Bolzani, *et al.*: Antioxidant quinonemethide triterpenes from *Salacia campestris*. *Chem. Biodivers.* **2**: 367-372. 2005.
4. 吉川雅之：最近の植物系原料の開発と応用 インド・スリランカの薬用植物. *Fragr. J.* **40-7**: 52-60. 2012.
5. D. A. Thiem, A. T. Sneden, S. I. Khan, *et al.*: Bisnortriterpenes from *Salacia madagascariensis*. *J. Nat. Prod.* **68**: 251-254. 2005.
6. T. T. Minh, N. T. H. Anh, V. D. Thang, *et al.*: Study on chemical constituents and cytotoxic activities of *Salacia chinensis* growing in Vietnam. *Z. Naturforsch. B* **65**:1284-1288. 2010.
7. J. N. Figueiredo, B. Raz, U. Sequin: Novel quinine methides from *Salacia kraussii* with in vitro antimalarial activity. *J. Nat. Prod.* **61**:718-723. 1998.
8. P. Somwong, R. Suttisri, A. Buakeaw: A new 1,3-diketofriedelane triterpene from *Salacia verrucosa*. *Fitoterapia* **82**: 1047-1051. 2011.
9. 芳野恭士：コトラヒムブツの多様な保健作用. *New Food Industry* **52**:33-42. 2010.
10. 芳野恭士：コトラヒムブツの免疫系に対する作用. *New Food Industry* **56**:1-7. 2014.
11. 赤瀬智子，嶋田 努，原沢友紀子，他：メタボリックシンドロームに対するコトラヒムブツ (*Salacia reticulata*) の予防効果. *薬理と治療* **36**: 39-48. 2008.
12. 吉川雅之，Y. Pongpiriyadacha，來住明宣，他：タイ産 *Salacia chinensis* の生物活性： $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害活性を指標とした品質評価. *Yakugaku Zasshi* **123**: 871-880. 2003.
13. K. Krishnakumar, K. T. Augusti, P. L. Vijayammal: Hypoglycaemic and anti-oxidant activity of *Salacia oblonga* Wall. extract in streptozotocin-induced diabetic rats. *Indian J. Physiol. Pharmacol.* **43**: 510-514. 1999.
14. 中村禎子，竹下朋哉，田辺賢一，他：ヒトにおけるサラシアキネンシスエキス末の血漿グルコース濃度上昇およびインスリン分泌へ及ぼす抑制作用ならびにその機序の検討. *日本臨床栄養学会雑誌* **35**:55-64. 2013.
15. 梶本修身，川守秀輔，下田博司，他：*Salacia reticulata* 水抽出物における境界型および軽症 2 型糖尿病症例に対する臨床効果. *日本栄養・食糧学会誌* **53**:199-205. 2000.
16. M. Ofner, A. Yomaschitz, G. Litscher, *et al.*: Complementary treatment of obesity and overweight with *Salacia reticulata* and vitamin D. *Int. J. Vitam. Nutr. Res.* **83**: 216-223. 2013.
17. K. Yoshino, Y. Miyauchi, T. Kanetaka, *et al.*: Anti-diabetic activities of leaf extracts prepared from *Salacia reticulata* in mice. *Biosci. Biotechnol. Biochem.* **73**:1096-1104. 2009.
18. 芳野恭士，中戸川 奨，青木崇史，他：*Salacia reticulata* の 2 型糖尿病モデルマウスに対する予防作用. *沼津高専研究報告* **47**:23-28. 2013.
19. M. Yoshikawa, T. Morikawa, H. Matsuda, *et al.*: Absolute stereostructure of potent  $\alpha$ -glucosidase inhibitor, salacinal, with unique thiosugar sulfonium sulfate inner salt structure from *Salacia reticulata*. *Bioorg. Med. Chem.* **10**: 1547-1554. 2002.
20. M. Yoshikawa, T. Murakami, K. Yashiro, *et al.*: Kotalanol, a potent  $\alpha$ -glucosidase inhibitor with thiosugar sulfonium sulfate structure, from antidiabetic Ayurvedic medicine *Salacia reticulata*. *Chem. Pharm. Bull.* **46**: 1339-1340. 1998.
21. 吉川雅之，西田典永，下田博司，他：*Salacia* 属植物のポリフェノール成分： $\alpha$ -グルコシダーゼ及びアルドースレダクターゼ阻害活性成分，Mangiferin，の定量分析. *Yakugaku Zasshi* **121**: 371-378. 2001.
22. 芳野恭士，間部涼祐，宮本潤基，他：*Salacia reticulata* のマウス腸管免疫系に対する影響. *J. Technol. Educ.* **21**: 17-26. 2014.
23. K. Koga, M. Hisamura, T. Kanetaka, *et al.*: Proanthocyanidin oligomers isolated from *Salacia reticulata* leaves potently inhibit pancreatic lipase activity. *J. Food Sci.* **78**: H105-111. 2013.
24. 小田由里子，植田文教，石川 静，他：日本農芸化学会大会講演要旨集：3A16p19. 2013.
25. H. Matsuda, T. Murakami, K. Yashiro, *et al.*: Antidiabetic principles of natural medicines. IV Aldose reductase and  $\alpha$ -glucosidase inhibitors from the roots of *Salacia oblonga* WALL. (Celastraceae): Structure of a new friedelane-type triterpene, kotalagenin 16-acetate. *Chem. Pharm. Bull.* **47**:1725-1729. 1999.
26. T. Morikawa, A. Kishi, Y. Pongpiriyadacha, *et al.*: Structures of new friedelane-type triterpenes and eudesmane-type sesquiterpene and aldose reductase inhibitors from *Salacia chinensis*. *J. Nat. Prod.* **66**:1191-1196. 2003.
27. M. Yoshikawa, H. Shimoda, N. Nishida, *et al.*: *Salacia reticulata* and its polyphenolic constituents with lipase

- inhibitory and lipolytic activities have mild antiobesity effects in rats. *J. Nutr.* **132**: 1819–1824. 2002.
28. 下田博司, 川守秀輔, 河原有三: サラシア・レティキュラータ (*Salacia reticulata*) 水抽出物のラットにおける高脂血症予防作用. 日本栄養・食糧学会誌 **53**: 149-154. 2000.
  29. J. Wang, X. Rong, W. Li, *et al.*: *Salacia oblonga* ameliorates hypertriglyceridemia and excessive ectopic fat accumulation in laying hens. *J. Ethnopharmacol.* **142**: 221-227. 2012.
  30. H. N. Shivaprasad, M. Bhanumathy, G. Sushma, *et al.*: *Salacia reticulata* improves serum lipid profiles and glycemic control in patients with prediabetes and mild to moderate hyperlipidemia: A double-blind, placebo-controlled, randomized trial. *J. Med. Food* **16**: 564-568. 2013.
  31. 芳野恭士, 山口真翔, 齋藤圭祐, 他: 高脂食摂取マウスにおける *Salacia reticulata* の脂質低下作用. *J. Technol. Educ.* **19**: 23-29. 2012.
  32. 芳野恭士, 勝亦雄太, 筒井千尋, 他: *Salacia reticulata* の葉水抽出物の高脂食摂取マウスにおける脂質低下作用. 沼津高専研究報告 **49**: 55-58. 2015.
  33. 任 良嬭: サラシア・レティキュラータ (*Salacia reticulata*) による血糖値調節機構の解明. 科学技術時代 **32**: 42-56. 2010.
  34. R. Im, H. Mano, T. Matsuura, *et al.*: Mechanisms of blood glucose-lowering effect of aqueous extract from stems of Kothala himbutu (*Salacia reticulata*) in the mouse. *J. Ethnopharmacol.* **121**: 234–240. 2009.
  35. T. Shimada, M. Watanabe, T. Akase, *et al.*: *Salacia reticulata* inhibits differentiation of 3T3-L1 adipocytes. *J. Ethnopharmacol.* **136**: 67-74. 2011.
  36. L. Liu, M. Yang, X. Lin, *et al.*: Modulation of hepatic sterol regulatory element-binding protein-1c-mediated gene expression contributes to *Salacia oblonga* root-elicited improvement of fructose-induced fatty liver in rats. *J. Ethnopharmacol.* **150**: 1045-1052. 2013.
  37. R. Im, H. Mano, S. Nakatani, *et al.*: Aqueous extract of Kotahla Himbutu (*Salacia reticulata*) stems promotes oxygen consumption and suppresses body fat accumulation in mice. *J. Health Sci.* **54**: 645-653. 2008.
  38. 辛 基玉, 森谷敏夫: コタラヒム抽出エキス末のエネルギー代謝及び自律神経活動動態に及ぼす影響. *New Diet Therapy* **23**: 40-47. 2007.
  39. 金高 隆, 古賀邦正: 特願 2005-217267, 特開 2007-31345.
  40. Y. Oda, F. Ueda, A. Kamei, *et al.*: Biochemical investigation and gene expression analysis of the immunostimulatory functions of an edible *Salacia* extract in rat small intestine. *Bio Factors* **37**: 31–39. 2011.
  41. 小田由里子, 植田文教, 永田幸三: 腸内細菌叢調節を介したサラシア属植物エキスのインフルエンザ症状軽減作用. 第5回サラシア属植物シンポジウム講演要旨集: 28-34. 2012.
  42. 植田文教, 小田由里子: サラシア属植物の免疫効果 感染モデル~ヒトへの効果まで. 日本栄養・食糧学会大会講演要旨集 **70**: 135. 2016.
  43. 植田文教, 池田賢治, 高島正伸: サラシア属植物の抽出成分の腸内環境への作用. 第1回サラシア属植物シンポジウム講演要旨集: 42-47. 2008.
  44. 小田由里子, 植田文教, 中村善貞: サラシア属植物エキスの腸内細菌叢に対する作用. 第3回サラシア属植物シンポジウム講演要旨集: 56-62. 2010.
  45. Y. Sekiguchi, H. Mano, J. Nakatani, *et al.*: Effects of the Sri Lankan medicinal plant, *Salacia reticulata*, in rheumatoid arthritis. *Genes Nutr.* **5**: 89-96. 2010.
  46. Y. Sekiguchi, H. Mano, S. Nakatani, *et al.*: Anti-proliferative effects of *Salacia reticulata* leaves hot-water extract on interleukin-1 $\beta$ -activated cells derived from the synovium of rheumatoid arthritis model mice. *BMC Research Notes* **5**: 198. 2012.
  47. 関口祐介, 真野 博, 中谷祥恵, 他: *Salacia reticulata* 葉に含まれるオリゴペプチドは IL-1 $\beta$  誘導性細胞増殖を抑制する. 日本栄養・食糧学会大会講演要旨集 **66**: 105. 2012.
  48. 芳野恭士, 宮本潤基, 間部涼祐, 他: *Salacia reticulata* のマウス接触皮膚炎抑制作用. *J. Technol. Educ.* **19**: 51-61. 2012.
  49. 関口祐介, 真野 博, 中谷祥恵, 他: 滑膜細胞の細胞増殖に対する *Salacia reticulata* 葉の抑制効果. 日本栄養・食糧学会大会講演要旨集 **65**: 95. 2011.
  50. 関口祐介, 真野 博, 君羅好史, 他: 骨芽細胞及び破骨細胞に対する mangiferin の影響. 日本栄養・食糧学会大会講演要旨集 **67**: 147. 2013.
  51. 芳野恭士, 岸 由紀乃, 金高 隆, 他: *Salacia reticulata* の卵アルブミン誘発 I 型アレルギー反応におけるマウス腹壁血管透過性亢進抑制作用. 日本栄養・食糧学会誌 **65**: 221-227. 2012.
  52. T. S. Ismail, S. Gopalakrishnan, V. H. Begum, *et al.*: Anti-inflammatory activity of *Salacia oblonga* Wall. and *Azima tetracantha* Lam. *J. Ethnopharmacol.* **56**: 145-152. 1997.

53. 芳野恭士, 近藤郁美子, 金高 隆, 他: サラシア (*Salacia reticulata*) のマウス耳介皮膚における抗炎症作用. *J. Technol. Educ.* **21**: 45-51. 2014.
54. M. Yoshikawa, K. Ninomiya, H. Shimoda, *et al.*: Hepatoprotective and antioxidative properties of *Salacia reticulata*: Preventive effects of phenolic constituents on CCl<sub>4</sub>-induced liver injury in mice. *Biol. Pharm. Bull.* **25**: 72-76. 2002.
55. M. Watanabe, K. Kojima, J. Ishizaki, *et al.*: Preventive effects of *Salacia reticulata* on non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD)/ non-alcoholic steatohepatitis (NASH) in monosodium glutamate treated mice. *J. Tradit. Med.* **28**: 73-82. 2011.
56. S. Nakamura, Y. Zhang, H. Matsuda, *et al.*: Chemical structures and hepatoprotective effects of constituents from the leaves of *Salacia chinensis*. *Chem. Pharm. Bull.* **59**: 1020-1028. 2011.
57. A. Kishi, T. Morikawa, H. Matsuda, *et al.*: Structures of new friedelane- and norfriedelane-type triterpenes and polyacylated eudesmane-type sesquiterpene from *Salacia chinensis* LINN. (*S. prinoides* DC., Hippocrateaceae) and radical scavenging activities of principal constituents. *Chem. Pharm. Bull.* **51**: 1051-1055. 2003.
58. J. C. R. Velloso, N. M. Khalil, V. O. Gutierrez, *et al.*: *Salacia campestris* root bark extract: peroxidase inhibition, antioxidant and antiradical profile. *Braz. J. Pharm. Sci.* **45**: 99-107. 2009.
59. C. N. Chandrashekar, S. Madhyastha, S. Benjamin, *et al.*: Free radical scavenging activities and antidiabetic properties of various extracts of *Salacia reticulata*. *Thai J. Physiol. Sci.* **21**: 48-57. 2009.
60. P. S. Sellamuthu, B. P. Muniappan, M. Kandasamy, *et al.*: Mangiferin from *Salacia chinensis* prevents oxidative stress and protects pancreatic  $\beta$ -cells in streptozotocin-induced diabetic rats. *J. Med. Food* **16**: 719-727. 2013.
61. 芳野恭士, 金高 隆, 古賀邦正: サラシア属植物 (*Salacia reticulata*) の抗酸化作用. 食品衛生学雑誌 **56**: 144-150. 2015.
62. 芳野恭士, 勝亦雄太, 筒井千尋, 他: サラシア属植物 *Salacia reticulata* のスーパーオキシドアニオンラジカル捕捉作用. *J. Technol. Educ.* **22**: 35-40. 2015.
63. 安部 隆: 敏感皮膚化粧品と香料の研究開発動向 (2008年). *Fragr. J.* **37**: 76-80. 2009.
64. 一丸ファルコス(株): スリランカ門外不出の幻のハーブ「コタラヒムヅツリキッドB」. *Fragr. J.* **34**: 122. 2006.
65. M. Hori, M. Yagi, K. Nomoto, *et al.*: Inhibition of advanced glycation end product formation by herbal teas and its relation to anti-skin aging. *Anti-Aging Medicine* **9**: 135-148. 2012.
66. A. Yoshino, G. Koseki, T. Kanetaka, *et al.*: Preventive effects of extracts prepared from leaves and stems of *Salacia reticulata* on skin aging *in vitro*. 第19回静岡健康・長寿学術フォーラム記録集: **188**, 2015.
67. 小関元気, 芳野文香, 金高 隆, 他: コタラヒムヅツの葉と幹の抽出物の皮膚老化に対する阻害作用. 富士山麓 A&S フェア 2015 予稿集: 17, 2015.
68. M. A. Deepa, V. N. Bai: Antibacterial activity of *Salacia beddomei*. *Fitoterapia* **75**: 589-591. 2004.
69. V. Venkatesarlu, C. K. Kokate, D. Rambhau, *et al.*: Antimicrobial activity of chemoconstituents of roots of *Salacia macrosperma*. *Anc. Sci. Life* **12**: 251-256. 1992.
70. R. P. Samy: Antimicrobial activity of some medicinal plants from India. *Fitoterapia* **76**: 697-699. 2005.
71. G. P. Choudhary, M. S. V. Kanth: Antimicrobial activity of root bark of *Salacia reticulata*. *Anc. Sci. Life* **25**: 4-7. 2005.
72. 川守秀輔, 田中恵美, 茶谷和彦, 他: *Salacia reticulata* 抽出物の *in vitro* における歯垢形成抑制効果. 口腔衛生学会雑誌 **48**: 614-615. 1998.
73. 橋口美智留, 中村禎子, 奥 恒行, 他: う蝕菌による不溶性グルカン生成ならびに菌体付着能に対する桑葉エキスおよびサラシアエキス末の抑制効果 <sup>14</sup>C-sucrose を用いた測定方法による評価—, ルミナコイド研究 **15**: 13-19. 2011.
74. B. M. Mba' ning, D. T. Nougoue, Y. F. Fongang, *et al.*: Antiplasmodial sesquiterpenes from the seeds of *Salacia longipes* var. *camerunensis*. *Phytochemistry* **96**: 347-352. 2013.
75. 杉田貴大, 古賀邦正, 榊原 学, 他: コタラヒムヅツ (*Salacia reticulata*) が老化促進モデルマウスの空間認知能力に及ぼす効果. 東海大学紀要 開発工学部 **20**: 171-175. 2011.
76. A. M. Flammang, G. L. Erexson, J. M. Mirwald, *et al.*: Toxicological and cytogenetic assessment of a *Salacia oblonga* extract in a rat subchronic study. *Food Chem. Toxicol.* **45**: 1954-1962. 2007.
77. B. W. Wolf, S. E. Weisbrode: Safety evaluation of an extract from *Salacia oblonga*. *Food Chem. Toxicol.* **41**: 867-874. 2003.
78. A. M. Flammang, G. L. Erexson, M. S. Mecchi, *et al.*: Genotoxicity testing of a *Salacia oblonga* extract. *Food Chem. Toxicol.* **44**: 1868-1874. 2006.
79. 下田博司, 藤村高志, 牧野浩平, 他: ニシキギ科植物サラシア幹抽出エキスの安全性. 食品衛生学雑誌

- 40:198-205. 1999.
80. R. Im, H. Mano, S. Nakatani, *et al.*: Safety evaluation of the aqueous extract Kothala himbutu (*Salacia reticulata*) stem in the hepatic gene expression profile of normal mice using DNA microarrays. *Biosci. Biotechnol. Biochem.* **72**: 3075-3083. 2008.
  81. 下田博司, 古橋忠和, 内藤一嘉, 他: ニシキギ科植物サラシア・レティキュラータ (*Salacia reticulata*) 水抽出物のラットを用いる 13 週間経口投与による反復投与毒性試験. *医学と薬学* **46**: 527-540. 2001.
  82. 下田博司, 川守秀輔, 河原有三: スリランカ有用植物サラシア・レティキュラータ (*Salacia reticulata*) 水抽出物のラットおよびヒトの食後過血糖に及ぼす作用. *日本栄養・食糧学会誌* **51**: 279-287. 1998.
  83. 別府秀彦, 鹿野昌彦, 藤田孝輝, 他: Kothala himbutu 抽出物を配合したコタラヒム粗粒品の単回および 3 か月連続摂取のヒト糖代謝に及ぼす影響. *日本食品新素材研究会誌* **8**: 105-117. 2005.
  84. 小崎 誠, 田村博英, 片岡邦三: コタラヒムブツエキス含有飲料過剰摂取時の健常者, 境界型および軽症 2 型糖尿病患者に対する安全性. *日本食品科学工学会誌* **55**: 481-486. 2008.
  85. Y. Jihong, L. Shaozhong, S. Jingfeng, *et al.*: Effects of *Salacia chinensis* extract on reproductive outcome in rats. *Food Chem. Toxicol.* **49**: 57-60. 2011.
  86. 小林正和, 赤木淳二, 山口康代, 他: サラシアエキス末配合食品の長期摂取時および過剰摂取時の安全性の検討—プラセボ対照二重盲検比較試験—. *薬理と治療* **44**: 399-408. 2016.
  87. 横谷馨倫, 千葉剛, 佐藤陽子, 他: 3 種類のハーブエキスの肝シクロム P450 に対する影響と医薬品との相互作用の可能性. *食品衛生学雑誌* **54**: 56-64. 2013.
  88. B. M. Mba' ning, B. L. Ndjakou, S. A. Ngouela, *et al.*: Salaterpene E, a eudesmane-type sesquiterpene from *Salacia longipes* var. *camerunensis*. *Z. Naturforsch. B* **71**: 87-93. 2016.
  89. K. Kawazoe, N. Shinogai, Y. Takaishi, *et al.*: Four Stilbenes from *Salacia lehmbachii*. *Phytochemistry* **44**: 1569-1573. 1997.
  90. Y. Wang, Z. Xi, W. Chen, *et al.*: Chemical constituents from *Salacia amplifolia*. *Biochem. Syst. Ecol.* **39**: 205-208. 2011.
  91. B. M. Mba' ning, B. N. Lenta, S. Ngouela, *et al.*: Salacetal, an oleanane-type triterpene from *Salacia longipes* var. *camerunensis*. *Z. Naturforsch. B* **66**: 1270-1274. 2011.

骨代謝研究の第一人者の渾身の一冊

好評発売中



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

骨粗鬆症の予防と修復へのアプローチ

骨の健康と食因子

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

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

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

■著者／山口 正義（やまぐち まさよし）

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

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）

# 血糖値上昇を抑制する甘味料 「ファイバーシュガー」の開発

松尾 昌 (MATSUO Sakae)<sup>1</sup> 大城 恵 (OSHIRO Megumi)<sup>2</sup> 安井裕之 (YASUI Hiroyuki)<sup>2</sup>  
糸井 亜弥 (ITOI Aya)<sup>3</sup> 寺尾 啓二 (TERAO Keiji)<sup>4</sup> 吉川 豊 (YOSHIKAWA Yutaka)<sup>3</sup>

<sup>1</sup> 株式会社ハートテック, <sup>2</sup> 京都薬科大学, <sup>3</sup> 神戸女子大学健康福祉学部, <sup>4</sup> 株式会社シクロケムバイオ

Key Words : ファイバーシュガー 糖尿病 血糖値  $\alpha$ -グルコシダーゼ

## はじめに

食生活の欧米化, 過酷な労働による身体的疲労や精神的ストレス, 保有自動車の増加など, 生活習慣に起因する疾患が激増している。特に糖尿病の患者数の増加は著しく, 2003年の厚生労働省統計によると, 日本における糖尿病患者数は予備軍も含めて1620万人であり, いまなお増加し続けている<sup>1)</sup>。

糖尿病は成因から1型と2型糖尿病に別けられる。1型糖尿病は, 自己免疫機序の異常による膵 $\beta$ 細胞破壊が原因で発症し, 2型糖尿病は, 肥満や運動不足, ストレスなどによるインスリンの分泌障害やインスリン抵抗性が原因で発症する<sup>2)</sup>。糖尿病治療の目的は, 血糖値, 体重, 血圧, および血清脂質をコントロールすることにより, 糖尿病細小血管合併症(網膜症, 腎症, 神経障害), 動脈硬化性疾患などの発症・進展を遅延することにある。そのために厳しい食事制限, 運動療法が最初に取り入れられ, 結果として患者の生活の質(QOL)が低下しているのも現実である。

一方, 食事制限や運動療法で糖尿病のコントロールが改善しない状況になると, 経口糖尿病治療薬が処方される。その治療薬の一つである $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害薬は, 小腸において, 二糖類を単糖類に分解する酵素である $\alpha$ -グルコシダーゼを阻害することにより, 糖質の消化

や吸収を遅延させる。その結果, 食後の過血糖とインスリンの過剰分泌が抑制される。このように $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害薬はインスリン分泌を刺激せず, むしろインスリン需要量を低下させるため, 膵 $\beta$ 細胞の疲弊を和らげる効果がある<sup>3)</sup>。現在, 臨床で使用されている $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害薬には, アカルボース, ボグリボースおよびミグリトールがある。

医薬品以外では, クワバヤハープの抽出物などで $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害作用を有する化合物の探索が行われている<sup>4,6)</sup>。その中の候補物質の一つであるシクロデキストリン(CD)は, 原材料が馬鈴薯やトウモロコシのでんぷんから作られており, 100%の天然素材である。構造は, D-グルコースが $\alpha$ -1,4グルコシド結合によって連結し, 環状構造をとったオリゴ糖の一種である。グルコース分子が5個以上結合したものが知られており, 一般的なものではグルコースが6個結合したものが $\alpha$ -CD, 7個結合したものが $\beta$ -CD, 8個結合したものが $\gamma$ -CDとよばれている。(図1)そして, その存在は100年以上も前から知られている。構造は底のないバケツ形状をしており, その外部は親水性を, 空洞内部は疎水性を示し, 様々な有機分子を取り込む包接機能を有している<sup>7)</sup>。

そこで今回, 日常の生活の中で最も口にする可能性が高い甘味料の一つである砂糖(上白

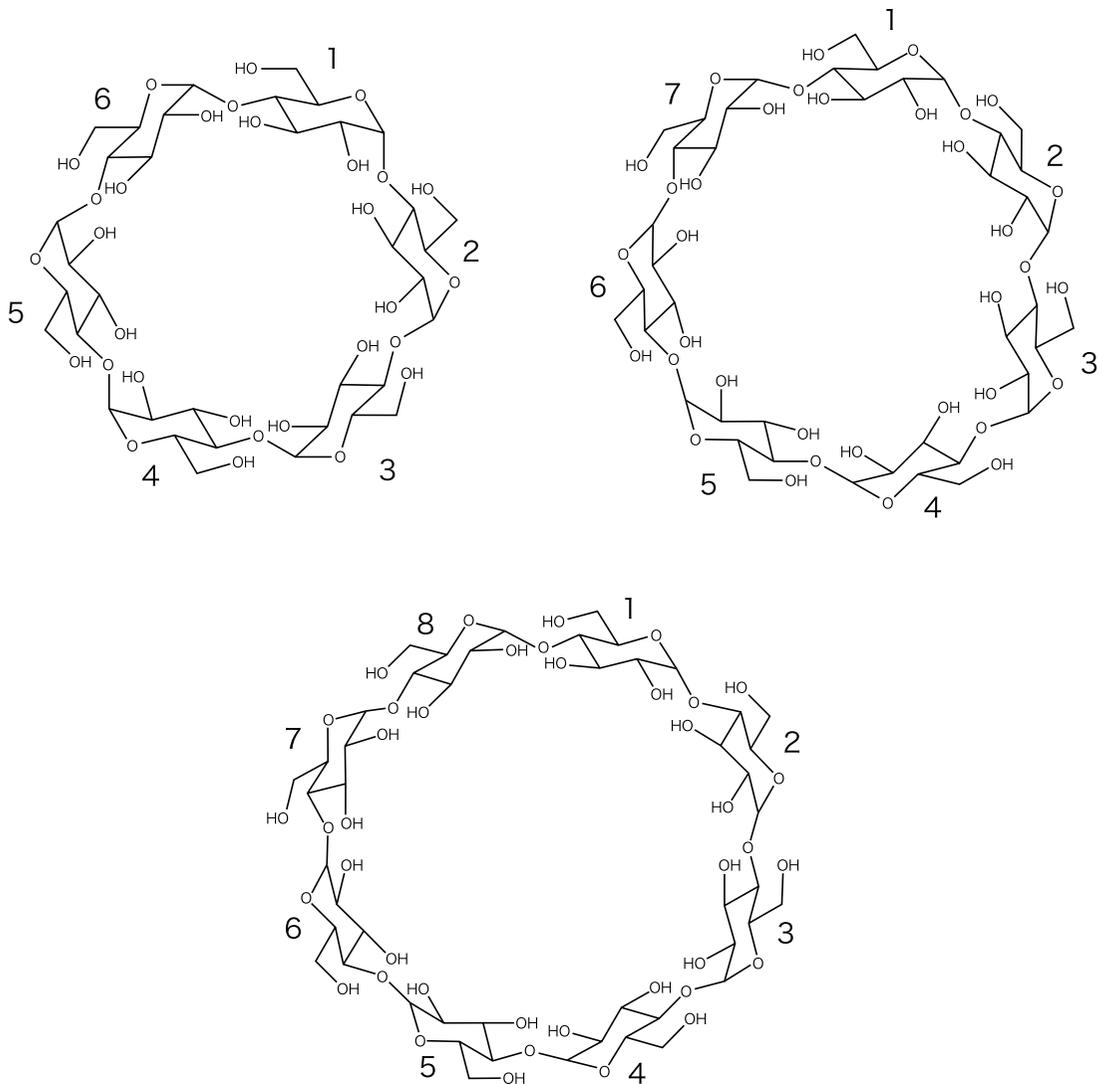


図1  $\alpha$ -CD (A),  $\beta$ -CD (B), および  $\gamma$ -CD (C) の化学構造

糖, グラニュー糖) を  $\alpha$ -CD で包接した食品素材 (ファイバーシュガー) を開発し, 甘味はそのままに血糖値上昇を緩やかにさせることを目的とした食品加工物を開発し, 甘味の割合とその血糖値上昇抑制効果をグラニュー糖と比較する実験を行った。

## 1. 実験方法

### 1-1. ファイバーシュガーの製造方法

原料のグラニュー糖は粉糖を使用した。粉糖と  $\alpha$ -CD を質量比 9:1 で均一になるまでよく混

合し, そこへ全体質量の 4% 分量を加水 (上水), 顆粒を形成するための必要な硬さが得られるまで十分に攪拌した。これを直径 1.2 mm の丸穴スクリーンにて押出成形後, 流動層乾燥機を用い吸気設定温度 80℃にて品温が 60℃に達するまで約 5 分間乾燥した。この乾燥品を 12 メッシュの篩網を用いて篩過し, その通過品をファイバーシュガーとした。

### 1-2. 甘味度の測定

ポケット糖度計 (Pocket Refractometer APAL-J)

を用い、グラニュー糖およびファイバーシュガーの各種水溶液中の糖度 (%) を測定した。

### 1-3. 実験動物を用いた経口グラニュー糖・経口ファイバーシュガー負荷試験

日本エスエルシーから6週令の ddy マウス (♂; 体重 30 g) を 10 匹購入し、グラニュー糖投与群と、ファイバーシュガー投与群に分けた。15 時間絶食後、各種被験物質中のグラニュー糖の量が 2 g/kg 体重となるように投与し、15, 30, 45, 60, 100 分後の血糖値を、尾静脈から採取した血液を用いて、グルコカード・ダイアメーター α で測定し、血糖値の変化を評価した。

## 2. 結果

ファイバーシュガーを一般財団法人日本食品分析センターで分析し、その成分分析の結果、表 1 のような結果が得られた。また、ポケット糖度計を用いた糖度の測定から、グラニュー糖とファイバーシュガーは、同じ重量では糖度に差がないことが分かった (表 2)。3 種の CD からファイバーシュガーに使用する CD を選別するため、CD を用いての予備的経口スクロース負荷試験を行った。生理食塩水もしくは α-

β-, γ-CD を 1 g / kg 体重になるように水に溶かしたものをそれぞれ経口投与し、30 分後にスクロースを経口投与した時の血糖値の変化を比較すると、図 2 のような結果が得られた。そこで、わずかながらも CD 自身に血糖値上昇抑制作用がある α-CD をファイバーシュガーに用いることにした。

続いて、α-CD 含有のファイバーシュガーを用いて経口グラニュー糖負荷試験および経口ファイバーシュガー負荷試験を行ったところ、同量のグラニュー糖を含有するにもかかわらず、図 3 に示すように、ファイバーシュガー

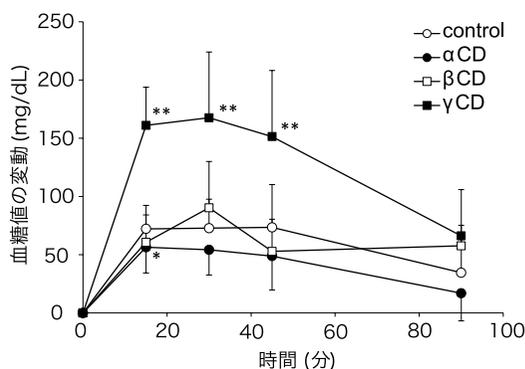


図 2 生理食塩水 (コントロール) もしくは α-CD, β-CD, および γ-CD を前投与し、スクロースを負荷した後の血糖値上昇の推移

各群 10 ~ 14 匹の平均値と標準偏差を表記。有意差 (Dunnett 法による); \* $p < 0.05$ , \*\* $p < 0.01$  vs. コントロールマウス。

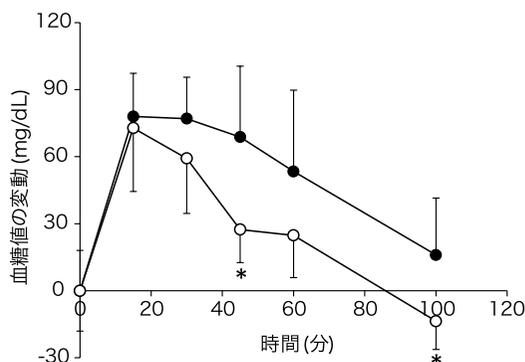


図 3 スクロース (●) もしくはファイバーシュガー (○) 投与後の血糖値の推移  
有意差 (Student's t-test による); \* $p < 0.05$  vs. スクロース投与マウス。

表 1 ファイバーシュガーの栄養成分表示 (100 g あたり)

項目	重量
水分	0.7 g
タンパク質	0.1 g 未満
脂質	0.1 g 未満
灰分	0.1 g 未満
糖質	99.3 g
食物繊維	0.5 g 未満
エネルギー	397 kcal
ナトリウム	1.3 g

表 2 グラニュー糖とファイバーシュガーの糖度 (%)

	グラニュー糖	ファイバーシュガー
5 mg/mL	0.3	0.3
10 mg/mL	0.8	0.8
50 mg/mL	4.8	4.6
100 mg/mL	9.3	9.4

投与群の方が、グラニュー糖投与群に比べ、血糖値の上昇が抑制され、投与後45分と100分においては、統計学的に有意な差が認められた。

### 3. 結論

以上の実験結果より、 $\alpha$ -CDを10%含有させてグラニュー糖を特殊加工したファイバーシュガーが、血糖値の上昇を抑制する効果があることが明らかとなった。水溶性食物繊維としての $\alpha$ -CDは消化されることなく小腸に届き、糖質に対して腸からの吸収をブロックし、その吸収スピードを緩やかにすることが報告されている。また、 $\alpha$ -CDは環状オリゴ糖であり、スクロースを初めとする各種糖類と同じ仲間であり、腸内で他の糖質と一緒にあって、小腸を通り過ぎる可能性も報告されている<sup>8)</sup>。このように、 $\alpha$ -シクロデキストリンは糖質の腸からの吸収を阻

害したり、糖質を道連れにして体外への排泄を促したりするため、ファイバーシュガーを摂取した場合、血糖値の上昇が抑制される効果を示したと考えられた。また、糖度の数値からも、グラニュー糖のみと比較して有意な差はなく、糖尿病や血糖値が気になる方にとって、ファイバーシュガーを使用することで、食事からストレスなく甘味を感じることができ、かつ、血糖値のコントロールがつけやすいことが明らかとなった。

今後、人を対象とした臨床試験を行うことで、同様の結果が得られれば、ファイバーシュガーを用いることで、血糖値が気になる人々のQOLが上昇し、食を通じた社会貢献、ならびに、食を通じた健康づくりに貢献できる製品として、広く世の中で使用できることが期待される。

### 参考文献

1. 堀川俊二, 徳本和哉, 要田芳代, 川上恵子, 只佐宣子, 磯貝明彦, 竹増まゆみ, 伊東明彦, 高齢者糖尿病患者における高齢者総合的機能評価と薬剤自己管理能力との関係, 薬学雑誌 **127**, 2091-2095. 2007.
2. 鳥海純, 田中照二, 永山和男, 病態と治療, 第3版, 杏林書院, 237-240. 2006.
3. 河盛隆造,  $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害薬, 内分泌・糖尿病科 **20**: 14-18. 2005.
4. Oku T., Yamada M., Nakamura M., Sadamori N., and Nakamura S.: Inhibitory effects of extractive from leaves of *Morus alba* on human and rat small intestinal disaccharidase activity. *Br. J. Nutr.* **95**: 933-938. 2006.
5. Kimura T., Nakagawa K., Saito Y., Yamagishi K., Suzuki M., Yamaki K., Shinmoto H., and Miyazawa T.: Determination of 1-Deoxynojirimycin in Mulberry Leaves Using Hydrophilic Interaction Chromatography with Evaporative Light Scattering Detection. *J. Agric. Food Chem.* **52**: 1415-1418. 2004.
6. Onal S., Timur S., and Okutucu B.: Inhibition of alpha-glucosidase by aqueous extracts of some potent antidiabetic medicinal herbs. *Pre.p Biochem. Biotechnol.* **35**: 29-36. 2005.
7. Jozsef S.: Introduction and general overview of cyclodextrin chemistry. *Chem. Rev.* **98**: 1743-1753. 1998.
8. 古根隆広, 石田善行, 中田大介, 寺尾啓二, 坂本憲広, 多機能性食物繊維 $\alpha$ -シクロデキストリンの脂質低減作用, 食品と開発 **48**, 76-79. 2012.

# 米由来グルコシルセラミド分画に共存するβ-シトステロール-3-O-グルコシドの表皮セラミド合成関連酵素発現に及ぼす影響

Effect of β-sitosterol 3-O-glucoside included in rice-derived glucosylceramide fraction on expression of ceramide synthesizing enzymes

竹田 翔伍 (TAKEDA Shogo)\* 下田 博司 (SHIMODA Hiroshi)\*

\*オリザ油化株式会社 研究開発本部 食品開発部

Key Words : 米 β-シトステロールグルコシド 保湿

## はじめに

肌のきれいな状態、いわゆる美肌は女性に限らず誰もが手に入れたいものであり、保湿は美しい肌の条件の中でも特に重要なファクターである。今日の機能性食品市場においても、肌に潤いをもたらす作用を謳った製品が多数見受けられる。このような市場の中、十数年前よりセラミドという言葉が新聞やテレビで報じられるようになり、セラミドを配合した機能性食品が数多く市場で販売されている。セラミドは正式にはスフィンゴ脂質と呼ばれる脂質の一種であるが、グルコシルセラミドなど部分的にセラミド構造を有する化合物も包括する広義の言葉として使われている。一般的なセラミドは、細胞膜組織の生体膜成分として普遍的に存在しており、とりわけ皮膚の角層の主要な脂質成分として、バリアー機能や水分の保持に関わっている。また、植物由来のグルコシルセラミドの摂取が表皮角質の水分保持やバリアー機能を改善することが証明され、米をはじめとする植物性セラミドの利用が広がっている<sup>1, 2)</sup>。

著者らはこれまでに米由来グルコシルセラミド分画 (FGC) をマウスに経口投与することで経皮水分蒸散量 (TEWL) の減少、表皮セラミド合成関連酵素の発現増加を伴う皮膚セラミドの増加を確認している<sup>2)</sup>。しかし、FGC

中に副成分として存在するβ-シトステロール-3-O-グルコシド (BSG; 図1) の上記作用に対する関与は不明であった。

本稿では、BSGの表皮セラミド合成や代謝に関わる酵素に及ぼす作用についての研究について紹介する。

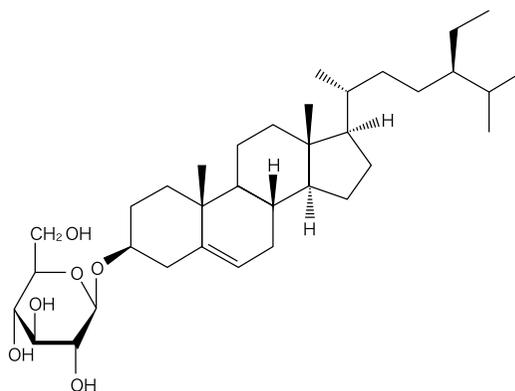
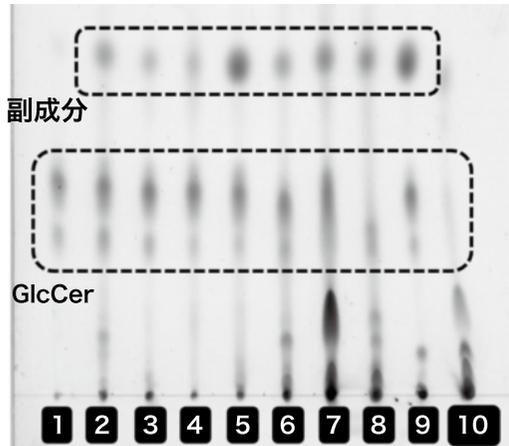


図1 β-シトステロール-3-O-グルコシドの構造

## 1. 米由来グルコシルセラミド分画中のβ-シトステロール-3-O-グルコシド

図2に各原料由来のグルコシルセラミド分画の薄層クロマトグラフィー (TLC) を示した。Rf値0.5付近に確認される2~3個の連なったスポットはグルコシルセラミドであるが、乳由来グルコシルセラミド分画 (レーン10) を除く全てのレーンにおいてRf値0.9付



- 1: GlcCer 標品
- 2: FGC (米由来)
- 3: 米由来
- 4: 米由来
- 5: コーン由来
- 6: コンニャク由来
- 7: 小麦由来
- 8: ビート由来
- 9: パイナップル由来
- 10: 乳由来

図2 各種原料由来グルコシルセラミド (GlcCer) 分画の TLC クロマトグラム

クロロホルム：メタノール：酢酸＝170：25：5で展開。10%硫酸銅含有8%リン酸液を噴霧後180℃、7分間加熱。

近にも副成分のスポットが確認される。また、FGCのHPLCクロマトグラム(図3)においても、グルコシルセラミドのピークに加えこの副成分のピークが確認された。FGC中の含量はグルコシルセラミドが3.5%、副成分が1%であった。そこで、FGCからこの副成分の単離・同定を行った結果、BSGであることがわかった。同成分についてはアポトーシス誘導による抗ガン作用<sup>3)</sup>やマウスにおける鎮痛作用<sup>4)</sup>が報告されていたが、表皮セラミドに及ぼす作用についての報告はなかった。

## 2. 実験方法

ヒト表皮3D細胞(3DE, J-TEC社製)およびヒト表皮角化(HaCaT)細胞を用いてBSGの評価を行った。図4に示すようにBSG(1~10 μg/mL)を3DEのメンブレン側に添加し、24または48時間培養した後にRNAを

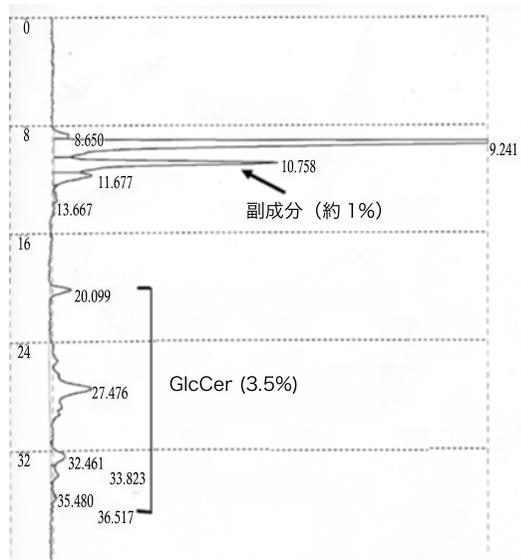


図3 FGCのHPLCクロマトグラム  
検出法：光散乱検出(ELSD)

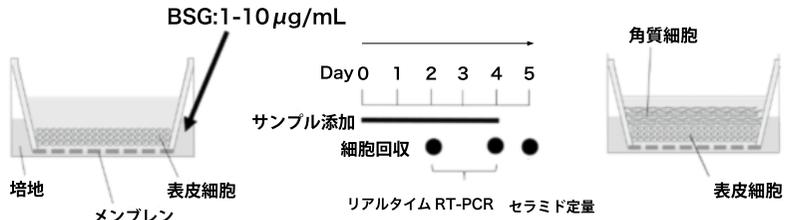
抽出し、リアルタイムPCRによってserine palmitoyltransferase (SPT)-2, ceramide synthase (CerS)-3, glucosylceramide synthase (GCSase), β-glucocerebrosidase (BGCase), sphingomyelin synthase (SMSase)-1, SMSase-2およびacid sphingomyelinase (ASMase)のmRNA発現を解析した。また、培養5日目の組織を回収し、角層セラミド含量をHPTLCで測定した。一方、HaCaT細胞を用いてセラミド合成関連酵素のmRNAおよびタンパク発現の解析を行った。HaCaT細胞にBSGを添加し、培養1, 3, 6および12時間後に回収した細胞からRNAを抽出し、リアルタイムPCRによってSPT-2, CerS-3, GCSase, BGCase, SMSase-1および2, ASMaseおよびacid ceramidase (ACDase)のmRNA発現を解析した。

## 3. 結果および考察

### 3-1. BSGによる角層セラミド量の変化

セラミドは、スフィンゴイド塩基と脂肪酸がアミド結合した化合物であり、4種類のスフィンゴイド塩基と3種類の脂肪酸の組み合わせから、計12クラスのセラミドが存在する

ヒト表皮三次元モデル (3DE)



Yoshida N., et al.: Arch Dermatol Res., 304, 563-577, 2012.

ヒト表皮角化 (HaCat) 細胞

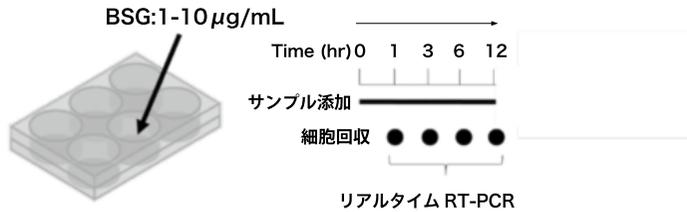


図4 3DE および HaCaT 細胞を用いた実験方法

ことになる<sup>5)</sup>。その中でも, ceramide (Cer.) EOSのようにアシルセラミドと呼ばれるセラミドは, 高いバリアー機能を有していることが知られている<sup>6)</sup>。今回の実験では, 角層中の Cer. EOS, NS, NDS, NP, EOH, AS, NH,

AP および Cer. AH 含量を測定した。

HPTLC による分離定量の結果, 図5に示すように BSG (10 µg/mL) の添加により, 総セラミド量および Cer. EOS 量が有意に増加した。また, その他のセラミド種も有意差は見られ

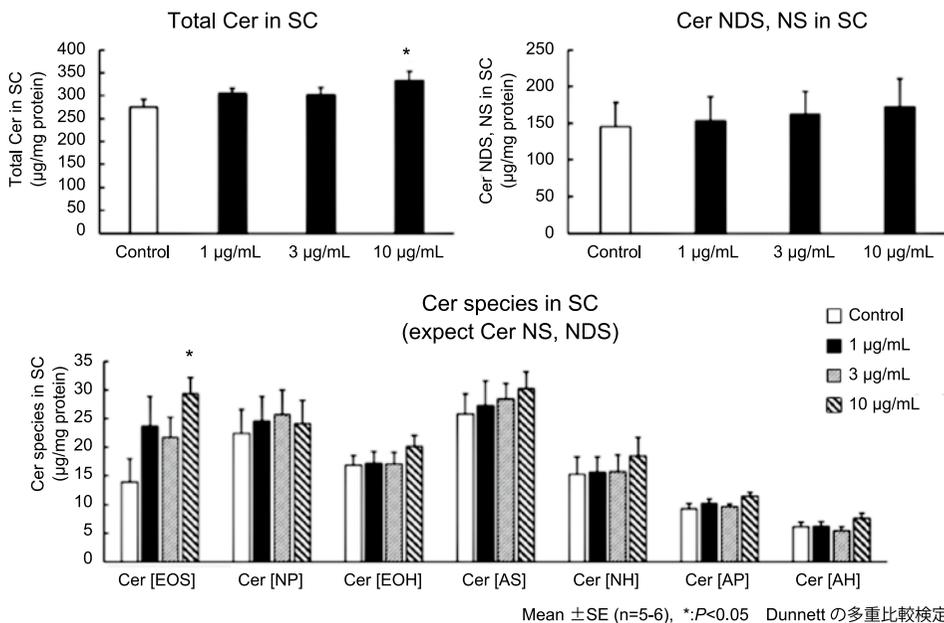


図5 BSGの角層(SC)セラミド(Cer)量に及ぼす影響

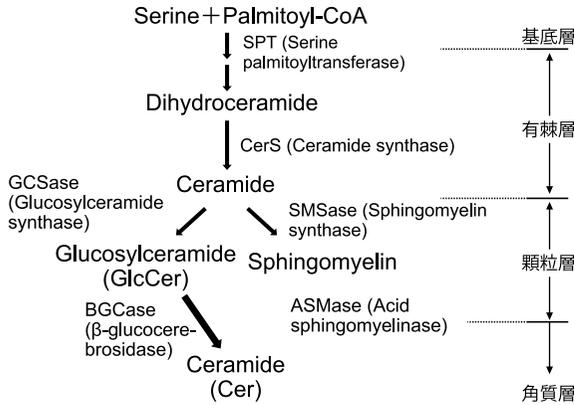


図6 表皮におけるセラミド合成経路

	SPT-2		CerS-3	
	遺伝子	蛋白	遺伝子	蛋白
3DE	↑	—	↑	—
HaCaT	↘	→	↗	↗

	GCSase		BGCase	
	遺伝子	蛋白	遺伝子	蛋白
3DE	↑	—	↗	—
HaCaT	↑	↗	×	→

	SMSase		ASMase	
	遺伝子	蛋白	遺伝子	蛋白
3DE	→	—	↑	—
HaCaT	↑	↗	×	↗

↑: 発現増加, ↗: 発現増加傾向, ↘: 発現減少傾向,  
→: 変化なし, —: 未解析, ×: 解析不可

図7 BSGの3DEおよびHaCaT細胞でのセラミド合成関連遺伝子に及ぼす影響

なかったものの、BSGの添加によって増加傾向を示した。これらの結果より、BSGは角層でアシルセラミドであるCer. EOS含量を増加させることが明らかになり、角質バリアー機能の向上をもたらす可能性が示された。

### 3-2. BSGの3DEおよびHaCaT細胞での角層セラミド合成に関する酵素遺伝子発現への影響

セラミド合成はセリンパルミトイルトランスフェラーゼの働きを出発点とし、顆粒層でGCSaseの働きによってグルコシルセラミドに、SMSの働きによってスフィンゴミエリンが生成される。その後グルコシルセラミドはBGCaseの働きによって、スフィンゴミエリンはSMaseの働きによって角層セラミドへと変換される(図6)。また、セラミド種のうちCer. EOSのようなアシルセラミドは、スフィンゴミエリンからは生成せず、グルコシルセラミドから生成されることが明らかになっている<sup>7)</sup>。今回の実験では、セラミド合成に関与するこれらの酵素の遺伝子発現を調べた。

図7に3DEおよびHaCaT細胞でのBSG添加によるセラミド合成関連酵素遺伝子の発現変化をまとめた。3DEにおいては、BSGの添加によってSPT-2、CerS-3、GCSaseおよび

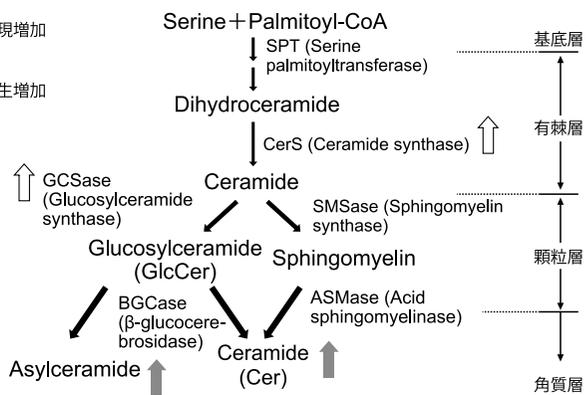


図8 BSGの角層セラミド増加メカニズム

ASMaseの有意な発現増加が認められた。一方、HaCaT細胞ではGCSaseおよびSMSaseの有意な発現増加が認められ、CerS-3は発現増加傾向を示した。以上をまとめると、3DEおよびHaCaT細胞のいずれにおいてもBSGの添加によって遺伝子の発現増加が示されたのは、CerS-3とGCSaseであることがわかった。これらの結果より、BSGはCerS-3およびGCSaseの発現を増加させることによって角層セラミド量を増加させていることが示された(図8)。

### おわりに

本稿ではFGCに副成分として含まれるBSGの角層セラミド合成に与える影響について述べた。肌の保湿に対する消費者のニーズは老

若男女問わず高まっており、明確なエビデンスに基づく素材を市場が求めるようになってきている。今回の研究で用いたような、米由来のグルコシルセラミドをはじめとする植物由来グルコシルセラミド分画の保湿効果については既に多くの知見があるが、副成分として含まれる成分の作用についての研究は本研

究が初出ではないかと思われる。弊社ではこのBSGを含む米由来グルコシルセラミド分画を「オリザセラミド®」として販売しており、今後、本製品が肌の保湿に悩む消費者のニーズにマッチした製品に飛躍することが期待される。

## 参考文献

1. Duan J. *et al.*: *Experimental Dermatol.*, **21**, 448-452, 2012.
2. Shimoda H. *et al.*: *J. Med. Food.*, **15**, 1064-1072, 2012.
3. Dolai N. *et al.*: *Nat. Prod. Res.*, **19**, 1-4, 2015.
4. Irena M. *et al.*, *Phytother. Res.*, **16**, 417-421, 2002.
5. 五十嵐靖之 他：“セラミド-基礎と応用-”，食品化学新聞社，p. 22~23.
6. Imokawa G., *et al.*: *J. Clin. Invest.*, **94**, 89-96, 1994.
7. Hamanaka S., *et al.*: *J. Invest. Dermatol.*, **119**, 416-423, 2002.

# オリザ油化の 米由来機能性素材

■美容食品素材、化粧品素材

# オリザセラミド

## ORYZA CERAMIDE

- オリザセラミド®-PT, PCD, PBT(粉末、食品用途)
- オリザセラミド®-PC, PC8(粉末、化粧品用途)
- オリザセラミド®-WSP, WSP8(水溶性粉末、食品用途)
- オリザセラミド®-WSPC, WSPC8(水溶性粉末、化粧品用途)
- オリザセラミド®-L, LO.8(水溶性液体、食品用途)
- オリザセラミド®-LC, LC0.8(水溶性液体、化粧品用途)

米由来スフィンゴ糖脂質の主セラミド

### オリザセラミドの応用例

利用方法	具 体 例
健康食品	ソフトカプセル、錠剤、ハードカプセル等
食 品	キャンディー、グミ、錠菓、クッキー、ウエハース、ドリンク等
化粧品	シャンプー、リンス、ファンデーション、クリーム、乳液、石鹸、洗顔料、化粧水、口紅、ローション等

### オリザセラミド®の生理活性機能

1. 保湿作用およびセラミド増加作用 (1)マウスにおける保湿およびセラミド増加作用(*in vivo*) (2)ヒト表皮培養系におけるセラミド増加作用(*in vitro*)  
 2. 美白作用 (1)マウスB16メラノーマ細胞におけるメラニン生成抑制作用 (2)マウスメラノサイト(melan-a)におけるメラニン生成抑制作用 3. 保湿作用  
 4. ヒト皮膚線維芽細胞賦活作用 5. バリアー機能の強化 6. アトピー性皮膚炎症状の緩和 (1)感作RBL-2H3マスト細胞を用いた抗原誘発脱顆粒試験 (2)マウス compound48/80誘発搔痒モデルに対する作用 7. 美肌作用(ヒト臨床) 8. 抗腫瘍作用 (1)大腸癌抑制作用 (2)扁平上皮性悪性腫瘍成長抑制作用  
 9. キウイ種子エキスおよびオリザセラミド®の併用摂取による優れたニキビ改善効果(ヒト臨床試験)

## オリザ油化株式会社

〒493-8001 愛知県一宮市北方町沼田1番地 TEL 0586(86)5141(代表) FAX 0586(86)6191 E-Mail: info@oryza.co.jp  
 〒101-0041 東京都千代田区神田須田町1-24-10 大東京ビル5F TEL 03(5209)9150 FAX 03(5209)9151

●研究データおよび臨床データの提供が可能です。  
 ●上記製品はJHFS原材料GMP認定工場で製造されています。  
<http://www.oryza.co.jp/>

ISO 22000  
 GLOBAL VERITAS  
 Certification

(本社にて取得)

JHFS

# 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)

## ニワトコ *Sambucus rasemosa* L. subsp. *sieboldiana* (Miq.) H. Hara (*Sambucus sieboldiana* (Miq.) Blume ex Graebn.) (スイカズラ科 Caprifoliaceae)

春～初夏、そよ風に吹かれながら山道を歩いていると、枝先に白くふんわりした感じの花をびっしり付けたニワトコ（接骨木）に出会うことがあります。ニワトコは本州、四国、九州から朝鮮南部、中国に分布し、湿気があって日当たりのよい山野の林縁によく見られる落葉小高木です。樹皮には厚いコルク質が発達し、葉は長さ8～30cmの奇数羽状複葉で、小葉は2～4対あり、長さ3～10cmの長楕円形から広被針形で縁には鋸歯があります。花は3～5月頃、長さ3～10cmの円錐花序に咲き、核果は6～8月に熟し、丸い赤色の多汁質で中には3個の種子が入っています。ニワトコは漢字で「接骨木」と書きますが、その昔、骨折した時には、ニワトコの枝を黒焼きにし、うどん粉と食酢を入れて練ったものを患部に厚く塗り、副木をあてて固定して治療したことから折れた骨を接ぐ薬草という意味で、接骨木（せっこつぼく）という漢名がついたとされています。半開きの花を干したものは、「接骨木花」といい、発汗、利尿薬とされています。また、若葉は山菜として食用にすることもありますが、体質や量によっては下痢や嘔吐を起



写真1 ニワトコ（早春の蕾）



写真2 ニワトコ（花）



写真3 ニワトコ（果実）

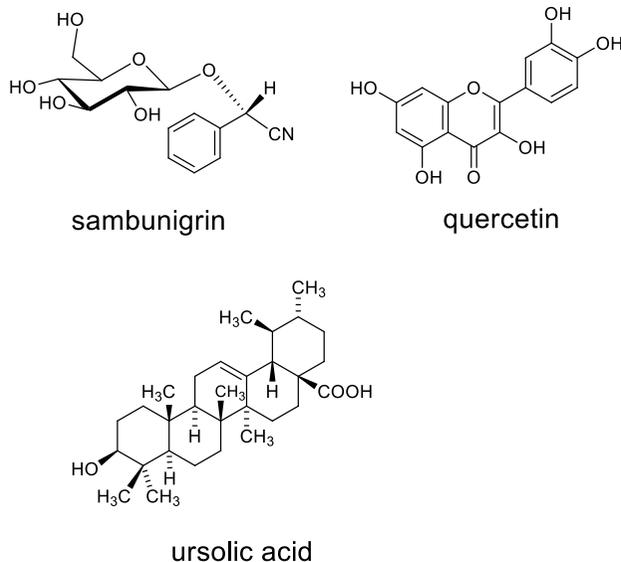
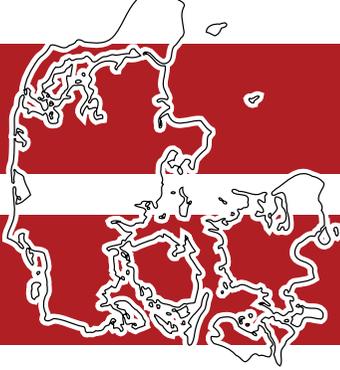


図1 成分の構造式

こす中毒例が報告され、要注意です。民間では茎、葉、花は鎮痛、消炎、利尿薬として打撲傷、水腫、腎炎などに使用されます。成分としては青酸配糖体の sambunigrin、フラボノドの quercetin、トリテルペンの ursolic acid、硝酸カリウムなどが報告されています。

木部の髄は植物実験の際、顕微鏡観察用の薄い切片を作るときに材料をはさんで切るのに使われます。打ち身、打撲には、接骨木の粉末、黄柏（キハダの樹皮）の粉末を同量混ぜ、水で練り合わせて、患部に塗布すると良く、神経痛、リウマチなどには、乾燥した枝葉、花 300g 程度を、布の袋に入れて鍋で煮出してから、そのまま風呂に入れて入浴すると良いそうです。また、秋に果実を採取し、ホワイトリカーに漬け、3ヶ月後に材料を抜き取り、布で濾したものは淡い橙紅色で酸味があり、ニワトコ酒として飲まれます。ニワトコの名前の由来は、庭床（ニワトコ）からといわれ、古い時代には幹を薄く削って削花（けずりばな）を作り、祭儀に供えたといえます。現代でも削花は小正月に飾る風習のある地域があるそうです。また、家を新築するときには庭先に祭壇（床）を作り削花を飾り、神事を行ったともいいます。小鳥の病気にはニワトコの枝葉を煎じた汁を小鳥に飲ませると病気が治り、小鳥の止まり木にはニワトコの枝を使うと小鳥が病気にならないともいいます。同属のセイヨウニワトコ *Sambucus nigra* L. はヨーロッパ、西アジア、北アフリカに自生し、エルダー elder といい、葉、花、茎はハーブティー（発汗、利尿、香料）として利用されています。なお、ニワトコ属は、新しい APG 植物分類体系<sup>注1)</sup>ではレンプクソウ科 Adoxaceae に移されています。

注1) APG 植物分類体系：1998年、APG (Angiosperm Phylogeny Group; M.W. Chase ら) によって発表された葉緑体 DNA や核 DNA の遺伝子情報に基づいた新しい分類体系。2003年に改訂版“APG II”が、2009年には“APG III”が出されている。



## デンマークの牛乳

今回はデンマークの牛乳について紹介したいと思います。

デンマークは酪農産業が盛んな国で、デンマーク郊外の風景は北海道に似ていると言われることもしばしばあります。気候が北海道に似ているためか、のどかさが似ているためかわかりませんが、デンマークを少しドライブすると草原が広がり、都市部とはかなり違う風景を目にすることができます。

酪農が盛んなデンマークですが、例えば、酪農業界の大企業のひとつでもある、アーラ・フーズはデンマークのオーフスに本社があるグローバル企業で、アジアやヨーロッパに広く進出しています。Arla の緑色のロゴは、デンマーク人にとってはとても親しみのあるマークで、デンマークの高速道路を走る大きなトラックに Arla のロゴを見かけることもしばしばです。

さて、酪農製品の代表格、牛乳ですが、デンマークのスーパーに牛乳を買いに行くと、ちょっとびっくりするのが、牛乳のカテゴリーがたくさんあるということです。基本的な牛乳のカテゴリーは4つあります。脂肪分の低いものから順に、Skummet mælk (スキムミルク、脂肪分 0.1%)、Mini mælk (ミニミルク、脂肪分 0.5%)、Let mælk (ライトミルク、脂肪分 1.5%)、Sød mælk (スイートミルク、脂肪分 3.5%) と分類されます。それに加えて、それぞれのメーカーがオーガニックとノンオーガニックの牛乳を品揃えしているため、初めて牛乳を買う時にはちょっと戸惑ってし



店頭に並ぶ牛乳と乳製品

まいます。日本でも低脂肪牛乳や高脂肪牛乳という名称で牛乳が販売されていますが、デンマークのこのカテゴリーは、誰もが明確に把握しているもので、どの料理にはどの脂肪分の牛乳がいいか、家族のメンバーの中で、誰がどの牛乳を好むか（往々にして、子供の頃は、スイートミルクなどの脂肪分の高いものを飲み、大人になればなるほど脂肪分を気にして、低脂肪のものを飲むようになる）など、この4つの牛乳のカテゴリーは一般に浸透しています。



小さいものはホイップクリーム、大きいものはミニミルクで、それぞれ違うブランドのもの

また、脂肪分ごとのカテゴリーは、日本でいうホイップクリームにまで及

びます。ホイップクリームは通常38%の脂肪分で販売されていますが、同じサイズのパッケージ（通常は0.5Lか0.25Lの、小さいパッケージ）にも、コーヒークリームと名のつくものがあり、それは脂肪分が通常9%の牛乳で、コーヒーに入れるミルクとして知られていることから、その名がついています。38%のホイップクリームは、ケーキやフルーツと一緒に食べるために泡だてて使うこともあれば、肉料理のソースとして、ブラウンソースに入れるなど、使い道はいろいろです。コーヒークリームは、コーヒーに入れて飲む他、カルボナーラのクリームソースにするなど、牛乳よりは濃厚で、ホイップクリームほど重いものではない場合に使用します。

日本でも「脂肪分0」や「カロリー1/2」といった表示で、健康を掲げた商品をたくさん見かけますが、デンマークでも、伝統的な脂肪分の高い生活から、健康志向の生活を目指すのがトレンドになってきているため、脂肪分に対する認識度が高いのかもしれませんが。

牛乳の加工品である、ヨーグルトや、チーズ、Skyr（アイスランドのヨーグルトのような食品で、ギリシャヨーグルトに似たもの）もデンマークでは、子供から大人まで幅広く食される食品で、多くのブランドが様々な商品を開発しているため、牛乳とあわせてスーパーの乳製品コーナーを観察してみると面白いでしょう。

牛乳というとても身近で何気ない食品ですが、国が違っていると、商品の品揃え方法から、パッケージの内容、使い道などにも少しずつ違いがあり、注目してみると面白いものです。

好評発売中

すべては母乳から始まった・・・  
“乳”を知りたい人に必読の書。

# 母乳の力

母乳タンパク質に秘められた生体防御機能

私たち成人は、主食や副食により、栄養機能、感覚機能、生体調節機能を充たしています。しかし、哺乳動物の新生児は、母乳だけでこれらの機能を充たします。このことは、母乳には、生命活動に必要なすべての栄養素、嗜好性成分および生体調節成分が含まれることを意味しています。(中略)“母乳”は、“人乳”だけを意味するものではありません。哺乳動物の母親の分泌する乳すべてを意味しています。本書が、畜産物利用学、食品機能学、栄養学、食品タンパク質科学、食品免疫科学などに関心をお持ちの学生、教育者、技術者および研究者の皆様のお役にたてば、著者の存外の喜びです。(本書まえがきより)

## 母乳の力

母乳タンパク質に秘められた生体防御機能

大谷 元



食品資材研究会

### 内容紹介

#### 第1章 母乳の基礎知識

母乳で学ぶ食品の機能／母乳タンパク質の一般的性質

#### 第2章 生体防御機能の基礎知識

哺乳動物の生体防御機能としての免疫／生体防御機能の探索法

#### 第3章 母乳タンパク質の生体防御機能

母乳タンパク質とその消化により生じるペプチドの生体防御機能／牛乳IgGの獲得液性免疫抑制機能／パン酵母とパン酵母に特異的なヤギ乳IgGのI型アレルギー軽減作用／ウシ後期初乳の生体防御機能

#### 第4章 牛乳タンパク質の生体防御機能に着目した食・飼料の開発の実際

カゼインホスホペプチドの粘膜IgA産生促進機能とそれに着目した飼料／牛乳IgGの感染予防機能とそれに着目した食品の開発

#### 第5章 牛乳アレルギーとその治療乳・予防乳

牛乳アレルギー／牛乳タンパク質の抗原構造／牛乳タンパク質を原料に用いた牛乳アレルギーの治療乳・予防乳の開発の実際

### 著者プロフィール

#### 著者／大谷 元 (おおたに はじめ)

農学博士。信州大学大学院農学研究科修士課程修了後、1974年株式会社三和化学研究所入社。1976年信州大学農学部助手。1985年同大学助教授。1991年同大学教授。2001年より同大学大学院農学研究科教授。

<受賞>

- 1981年 日本畜産学会研究奨励賞(牛乳β-ラクトグロブリンの抗原性に関する研究)
- 1987年 日本畜産学会賞(牛乳蛋白質の抗原性に関する研究)
- 2005年 日本酪農科学会賞(ミルクたんぱく質およびその部分ペプチドの免疫調節機能に関する研究)
- 2008年 日本農学賞(牛乳たんぱく質の免疫調節機能の探索と利用技術の開発)
- 2008年 読売農学賞
- 2009年 Animal Science Journal Excellent Paper Award
- 2010年 紫綬褒章

ISBN978-4-87991-003-5 C1077

発売日:2011年9月20日

定 価:(本体2,800円+税)

判 型:A5版

頁 数:184頁

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)

---

# 人体への寄生虫感染を警戒すべき食材 (15)

## 虫卵・幼虫の付着した食材からも感染する小形条虫

牧 純 (MAKI Jun)<sup>1</sup> 関谷 洋志 (SEKIYA Hiroshi)<sup>1</sup> 畑 晶之 (HATA Masayuki)<sup>2</sup>  
玉井 栄治 (TAMAI Eiji)<sup>1</sup> 坂上 宏 (SAKAGAMI Hiroshi)<sup>3</sup>

<sup>1</sup> 松山大学薬学部生体環境系薬学講座感染症学研究室, <sup>2</sup> 松山大学薬学部物理系薬学講座薬品物理化学研究室,  
<sup>3</sup> 明海大学歯学部病態診断治療学講座薬理学分野

---

Key Words: 小形条虫 寄生虫 人体感染

### Summary

Jun Maki 1), Hiroshi Sekiya 1), Masayuki Hata 2), Eiji Tamai 1) and Hiroshi Sakagami 3)

1) Department of Infectious Diseases, College of Pharmaceutical Sciences, Matsuyama University;

2) Department of Physical Chemistry, College of Pharmaceutical Sciences, Matsuyama University;

3) Division of Pharmacology, Department of Diagnostic and Therapeutic Sciences, Meikai University School of Dentistry.

Notes on the biohazardous food from the viewpoint of parasite infection (15) – The possible infection of people with *Hymenolepis nana*, a kind of cestode, through the ingestion of food containing the eggs or larvae

[Key words: *Hymenolepis nana*, Cestodes, Parasites, Human infection ]

The authors have studied (1) the infection of people with food-borne parasites that will cause social and economic disadvantages and (2) the preventive actions that protect our body from infection via ingested foods. One of the parasites, *Hymenolepis nana* is a kind of species of the cestode. The adult worms of this parasite inhabit the intestine, excreting eggs in feces, which are then ingested by various kinds of insects. The insects or the intermediate hosts harbor the larvae called the cysticercoid. When these larvae or mature eggs are ingested incidentally by final hosts (people or many kinds of mammals), they grow to adult worms in the intestine. Thus, final hosts get infected suffering from headache, dizziness, diarrhea and abdominal pain. Basically, the usual life cycle is repeated and preserved in the nature.

However, we have to pay attention to the infections through other routes, namely two kinds of so-called auto-infection where the laid eggs become directly infective to final hosts (people or mammals). One is called the internal autoinfection, and the other is called the external autoinfection. Anyway, the larvae develop to the adult worm stage, parasitizing in the intestine of final hosts (patients).

When the specimen of feces is microscopically demonstrated to be positive for the infection, praziquantel should be administered without delay and with success. A more successful treatment is now being studied, especially that for the possible elimination of this parasite in the wall of the intestine.

## 要約

小形条虫成虫は終宿主（ヒト・哺乳類）の腸管に寄生し、糞便中に虫卵を排出する。この虫卵（卵内に感染幼虫を含む）が昆虫に取り込まれるとシスティセルコイドとなる。このような昆虫が食材の表面に付いているとヒト・哺乳類の口から入ることがあり、それが小腸で成虫へと発育する。ただし虫卵がサラダなどの食材の表面に付いた状態でも経口感染性を有するので要注意である。

下痢・腹痛が主症状であるが、終宿主の腸管内で産み出された虫卵から排便前に孵化した幼虫が直接腸管内で成虫となることにより多数の成虫が寄生することもあり重症化が懸念される。検便により虫卵を見出すことで、この寄生虫の成虫感染が診断される。成虫はブラジカンテルで駆虫できるが、腸管壁内に寄生している可能性のある幼虫には効き難い。それらの幼虫が成虫になってから再度の投薬が必要となる。

## 緒言

本論文では、小形条虫の分布・生活史・症状・診断・治療・予防についての学術発表も含め情報を整理した。本寄生虫の予防・診療の対応策のみならず、社会・経済損失の軽減に役立つ方向の基盤となる研究を目指した。

## 材料・方法

寄生扁形動物のひとつである小形条虫について教科書・成書・文献・学会発表およびネット情報等を参照し、重要と思われるものを引用した<sup>1-31)</sup>。本寄生虫の分布・生活誌 (= 生活史)・症状・診断・病理・治療についてまとめておくことで、衛生的な日常生活に役立つ方向の基盤となる研究を目指した。

小形条虫とは何か？この感染症の理解の一助になるようにと考え、まずは一般的な項目につき調査し記載を行った。テキストにより専門用語の表記が異なることもあるが、定評ある教科書『図説人体寄生虫学』<sup>5)</sup>に準拠した。

## 結果・考察

### はじめに—寄生虫とは

ヒトの皮膚表面を侵すダニ、シラミの類を外部寄生虫ということがある。現在、マダニが媒介するウイルス疾患が日本で問題となっている。マスコミなどを通して我々に知られるところであるが、ここではとりあえずこれらの外部寄生虫を外して、人体内に寄生する寄生虫に注目し考察する。

いわゆる内部寄生虫は、唯一つの細胞かまたは多細胞から成り立っている2グループに大別される。前者は顕微鏡でなければ判らないいわゆる「寄生原虫」(parasitic protozoa)である。非衛生的な状態の食品や水から感染する例に、クリプトスポリジウムや赤痢アメーバ(細菌に分類される赤痢菌とは全くの別の種である)などがあげられる。後者は、成虫なら肉眼でも存在が判るいわゆる「寄生蠕虫」(parasitic helminths)で、さらに次の3つのグループに分類される。

その1つ目は線虫類 nematodes である。中には糞線虫のように経皮感染するものもあるが、食品から感染するものが大多数である。例えば重要な虫種として回虫<sup>26)</sup>、アニサキス<sup>30)</sup>、広東住血線虫<sup>18)</sup>、旋尾線虫<sup>28)</sup>、剛棘顎口虫<sup>23)</sup>などが本雑誌でとりあげられている。

2つ目は吸虫類 trematodes で、昔はジストマと呼ばれた。現代の学問的な呼称である肝吸虫<sup>19)</sup>、ウェステルマン肺吸虫<sup>21)</sup>は、以前それぞれ肝ジストマ、肺ジストマといわれた。これらに加え、本誌では横川吸虫<sup>22)</sup>、棘口吸虫<sup>25)</sup>、肝蛭<sup>31)</sup>についても報告した。

3つ目は条虫類 cestodes である。これはいわゆるサナダムシ(真田虫)のことであるが、現代の寄生虫学会では「条虫」なる用語が使われる。日本海裂頭条虫<sup>20)</sup>、無鉤条虫<sup>24)</sup>、有鉤条虫<sup>27)</sup>、マンソン孤虫<sup>29)</sup>が既に本誌で述べられている。

1. 寄生蠕虫類の中の一一般的な条虫類に関する

概要 一小形条虫との比較も含めて一

1.1. 条虫類の形態的特徴とその分類

条虫はテープ状に薄くてひよろ長い。条虫には、口も肛門もない。即ち消化管がなく体表から栄養素を吸収する。老廃物を出すのも体表を通してである。駆虫薬も体表から作用させるしかない。

この表面構造はヒトなど哺乳類の腸管表面の柔突起構造 microvillus と似ている (microtrix と呼ばれる)。

条虫類は人体に寄生して成虫へと発育するものとしなないものがある。人体がその条虫にとって好適な宿主であれば成虫になれる。今回対象とする小形条虫もヒトに寄生して成虫になる。本来は他の哺乳動物が終宿主でヒトが非好

表 1 擬葉類条虫と円葉類条虫の違い (太字部分が小形条虫に直接関係する重要な箇所)

	擬葉類 pseudophyllidea	円葉類 cyclophyllidea
中間宿主の必要性	第一および第二の2段階が必要	第一段階のみ必要 ( <b>小形条虫は必ずしもこれを必要としない、すなわち虫卵の経口摂取でも人体感染が成り立つ</b> )
中間宿主内の幼虫名	●第一中間宿主内ではプロセルコイド (proceroid, 漢字呼称: 前擬尾虫) ●第二中間宿主内ではプレロセルコイド (plerocercoid, 漢字呼称: 擬充尾虫)	●囊尾虫 (cysticercus, システィセルクス) ● <b>擬囊尾虫 (cysticercoid, システィセルコイド)</b> ●包虫 (hydatid, ヒダチド) ●共尾虫 (coenurus, ケヌルス) 円葉類の幼虫はこれら4通りのいずれかである。
頭部 (頭節) の構造	溝の構造 (吸溝) がある。吸盤や小鉤はない。	<b>4個の吸盤がある。小鉤をもつ種もある (小形条虫では20~30本見られる)。</b>
成熟した体節の横径・縦径	横径が縦径よりも長い傾向	縦径が横径よりも長い傾向
子宮と虫卵の産出; ヒト排出糞便内における虫卵の分布	子宮の孔から逐一産出; それゆえ糞便内に比較的均等に虫卵が分布するので、検便が価値ある検査方法である。	<b>盲端の構造をなす子宮の中に虫卵が充満し、その子宮が弾けて産卵する結果、排泄糞便内では虫卵は不均等な分布となる。検便の陰性に気をつけるべきである。</b>
糞便内の虫卵の特徴	卵蓋 (らんがい; 虫卵を覆うフタのこと) あり、内容は未成熟 (1個の卵細胞と数個の卵黄細胞からなる)	卵蓋はなく、内容に <b>六鉤幼虫 (hexacanth embryo、または hexacanth larva) が認められる。小形条虫卵の例: 淡黄色、楕円形、長径 45~55 ミクロン、短径 40~45 ミクロン、内部にレモン形の被いあり。これが六鉤幼虫を包んでいる。</b>
New Food Industry の「人体への寄生虫感染を警戒すべき食材」シリーズで紹介してきた虫種およびその他の重要なものを中心とした虫種の例	日本海裂頭条虫、広節裂頭条虫、大複殖門条虫、マンソン孤虫 (これは幼虫名、成虫はマンソン裂頭条虫と呼ばれる)、芽殖孤虫 (成虫は今日でも不明)	有鉤条虫、無鉤条虫、アジア条虫、エキノコックス (単包条虫・多包条虫)、 <b>小形条虫</b> 、縮小条虫、瓜実条虫。

適な宿主の場合は、幼虫のままであるか、そして発育できない。未成熟な条虫にとどまることもありうる。これは臨床上、実に大切なことである。後者なら当然ながら、虫卵を産下しないので検便が全く意味をなさない。

条虫はさらに表1に示すように、擬葉類 pseudophyllidea と円葉類 cyclophyllidea (本虫は後者の円葉類に属する) の2つのグループに大別される。

## 1.2. 条虫類の一般的な発育史・ヒトへの感染ルート

条虫類の生活サイクルは複雑である。表1にあるように、条虫の擬葉類は第1と第2の段階の中間宿主を必要とするが、円葉類は第1段階の中間宿主のみでよい。

ヒトなどの終宿主では、成虫となり有性生殖を営む(これが終宿主の定義でもある)。そして産卵する。その虫卵がヒトの糞便に混ざって外界に出て、中間宿主を経るというサイクルを繰り返す。これが基本である。ただし虫卵でヒトが直接感染し人体内に幼虫が寄生する種もある。この小形条虫とエキノコックス、有鉤条虫である。これらの虫卵は、飲食物・汚泥に紛れ込み人の口から入ることがある。また性的接触等により人体内に経口侵入することもありうる。そのような虫卵内の幼虫(六鉤幼虫)が人に感染するのは有鉤条虫、小形条虫、エキノコックスである。有鉤条虫はこれから孵化した幼虫が人体の皮膚表面や脳に寄生するが、小形条虫ではヒト小腸で成虫へと発育しうる。エキノコックスは肝、肺、脳などで増殖する。

## 2. 小形条虫の概要

### 2.1. 史的記載・分布・疫学

この小形条虫を初めて記載した von Siebold は江戸末期に来日した医師シーボルトの従兄弟である。

現在の学名は *Vampirolepis nana* (von Siebold, 1852) であるが、長い間 *Hymenolepis nana* (von Siebold, 1852) とよばれ、この学名のもと多数

の研究論文と学会発表がなされてきた。それらからの知見と情報を基盤にこの論説をまとめているので、ここでは従来の表記 *Hymenolepis nana* を用いる。

現在の日本で本虫は比較的稀となっているが、世界的には広く分布する。今日、海外の非衛生的な地域の密集環境において泥にまみれる子供たちの感染が目立つが、大人も感染する。知らず識らずのうちに被る経済・社会損失が大きい。

### 2.2. この寄生虫の発育史・ヒトへの感染ルート

成虫はヒト、ネズミなどの腸管に寄生し糞便中に虫卵を出す。基本的に、これらの虫卵が中間宿主であるノミ(蚤)、コクヌストモドキ(あえて漢字表記すると、穀盗人擬)などの昆虫に入り、昆虫内幼虫(擬嚢尾虫)が出来上がる。これがヒト、ネズミ等の哺乳類に経口的に取り込まれて、その小腸で成虫が出来上がる。成虫はかなり小さく、長さ1~5 cm、体幅1mmぐらいである。

糞便中の虫卵が哺乳類の口から直接取り込まれてもその小腸で成虫が出来上がる。したがって性行為が感染原因となりうる寄生虫のグループにも含まれる(ただしいわゆるSTD(性行為感染症)とはいわれていない)。通常は、虫卵または感染昆虫が付着した干し柿、生野菜、子供たちの泥遊びから感染する。衛生状態の悪い国々と地域ではイヌ、ネコ、ネズミ等から排泄される便中にこの虫卵が混ざっていて、子供たちが泥まみれとなって遊び、彼らに経口感染する図式は容易に想像される。

### 2.3. 症状・診断

基本的に、検便で虫卵が見出される(詳細は下記)。頭痛、めまい、下痢・腹痛、悪心、潰瘍、出血、栄養障害などが主な症状である。感染している子供たちは顔色と発育が悪く、神経過敏な傾向にある。ただし致命的となることは極めて稀であるゆえ、衛生状態の芳しくない国と地域でこの感染症が重視されるとは限らない。し

かし放置しておく、小腸内で虫数が増える可能性もある。すなわち成虫から産み出された虫卵が便秘などの原因で排便前に孵化して再感染することもありうる。このような「自家感染」の繰り返しで寄生虫体数が増え、症状が重くなるのが厄介である。

## 2.4. 予防

### 一次予防—感染の回避—

風土病であった寄生虫症が依然として平均的に衛生状態のよいとされる国でも残っているのは事実である。都会でも感染の可能性がある。国内外で感染しうるケースは次の2点に要約される。虫卵または感染昆虫が付着した生の食品、それらで汚染された食器からも感染する。糞便中の虫卵が口から入るだけで感染が成り立つので、非衛生的な行為は慎むこと。

### 二次予防—早期発見・早期治療—

#### 早期発見

本虫に感染していることは、次の①～③から総合的に判断される。

- ①あまり特異的でない症状、例えば下痢、腹痛が現れる。これらは診断の助けとなる。
- ②検便により特徴ある虫卵を見出す。爪楊枝の先に糞便を付けて顕微鏡検査するいわゆる

直接塗抹法では虫卵が見つかるとは限らない。そのため、検出効率を高める方法が種々工夫されている。世界のいずれの流行地でも実践できるのは飽和食塩水浮遊法であろう。これは、試験管内に検体となる糞便を約1グラムとり、そこに飽和食塩水を加えてかき混ぜ表面張力で盛り上がるまでさらに加え、約30分間静かに立てかけておいてカバーガラスを管口に当て、これを顕微鏡検査する方法である。視野がクリアなのでこの虫卵が存在すれば極めてわかりやすい。③好酸球が若干高まる傾向にあるとされるが、免疫診断は特に必要ではない。

#### 早期治療

かつてはいろいろな駆虫薬が用いられた。中にはあまり効かないものもあった。現在では効果的なプラジカンテル(商品名ビルトリシド)が投与される。

気をつけるべきは、小腸壁に幼虫がもぐりこんでいるとこれに対してはプラジカンテルが効かない点である。その対応策として、そのような幼虫は成虫へと発育するので半月後にまた検便を行い、陽性なら再度投薬すべきである。すなわち半月の間隔を置いて2度目の投薬を行うのが妥当である。

## 引用文献

1. 西村謙一著：『人体神経系寄生虫症』新興医学出版社(東京)1991.
2. 柳沢十四男, 井上義郷, 中野健司：『寄生虫・衛生動物・実験動物』講談社サイエンティフィック, 講談社(東京)1983.
3. 林滋生(編集代表), 他：『本邦における人獣共通寄生虫症』, 文永堂(東京)1983.
4. 鈴木了司, 安羅岡一男, 柳沢十四男編：『新医寄生虫学』第一出版(東京)1988.
5. 吉田幸雄・有蘭直樹：『図説人体寄生虫学』南山堂, 東京, 2008.
6. 小島莊明編集：『NEW 寄生虫病学』, 南江堂(東京)1993.
7. 伊藤洋一：『医療技術者のための医動物学』講談社サイエンティフィック, 講談社(東京)1995.
8. 大鶴正満編集：『臨床寄生虫学』, 南江堂(東京)1978.
9. 宮崎一郎・藤幸治著：『図説人畜共通寄生虫症』九州大学出版会(福岡)1988.
10. Faust, E.C. *et al.*: Craig & Faust's "Clinical Parasitology (8th ed.)" Lea & Febiger (Philadelphia) 1970.
11. Cheng, T.C.: "General Parasitology", Academic Press (New York, San Francisco, London) 1973.
12. Suzuki, M. (organizer): Economic loss caused by parasitic diseases, Mombusho Grant Meeting, December 10th 1997 at Toranomon Pastral 1997.

13. Janjaroen, W. S.: Economic loss caused by parasitic diseases in Thailand, 世界規模でみた寄生虫病による経済損失に関する文部省科学研究発表・会議 (オーガナイザー; 鈴木 守), 虎ノ門パストラル (東京), 12月10日, 1997.
14. 牧 純, 村田安紀奈, 西岡茉莉, 菅野裕子, 有田孝太郎, 廣瀬恭子, 日野和彦, 中野友寛, 藤井佑輔, 渡部真衣, 坂上宏, 関谷洋志, 秋山伸二, 難波弘行, 荒木 潤, 玉井栄治: 環太平洋地帯及び近隣諸国の寄生虫感染と治療薬に関する文献調査研究の試み - 渡航医学と渡航薬学の視点より - 松山大学論文集, **23(4)**: 191-214, 2011.
15. 牧 純, 玉井栄治, 関谷洋志, 坂上 宏: 環太平洋地帯と近隣諸国において社会・経済損失をもたらす代表的な寄生原虫類に関する小考, 松山大学論文集, **24(2)**: 155-165, 2012.
16. 牧 純, 関谷洋志, 舟橋達也, 田邊知孝, 玉井栄治, 坂上 宏: 社会・経済損失をもたらす有鉤条虫の感染とその一次・二次予防の対策に関する基礎研究, 松山大学論文集, **24(3)**: 257-269, 2012.
17. 小島莊明: 『寄生虫病の話 - 身近な虫たちの脅威』中公新書, 中央公論新社 (東京) 2010.
18. 牧 純, 関谷洋志, 玉井栄治, 坂上宏: 人体への寄生虫感染を警戒すべき食材 (1) - 特に広東住血線虫の感染源となりうるもの (ノート), *New Food Industry*, **53 (5)**: 23-26, 2011.
19. 牧 純, 関谷洋志, 玉井栄治, 坂上宏: 人体への寄生虫感染を警戒すべき食材 (2) - 特に肝吸虫 (旧名肝ジストマ) の感染源となりうるもの (ノート), *New Food Industry*, **53 (9)**: 37-42, 2011.
20. 牧 純, 関谷洋志, 玉井栄治, 坂上宏: 人体への寄生虫感染を警戒すべき食材 (3) - 日本海裂頭条虫の感染源となりうるもの (ノート), *New Food Industry*, **53 (11)**: 37-40, 2011.
21. 牧 純, 関谷洋志, 玉井栄治, 坂上宏: 人体への寄生虫感染を警戒すべき食材 (4) - ウェステルマン肺吸虫の感染源となりうるもの (ノート), *New Food Industry*, **54 (2)**: 36-40, 2012.
22. 牧 純, 関谷洋志, 玉井栄治, 坂上宏: 人体への寄生虫感染を警戒すべき食材 (5) - 横川吸虫類 (*Metagonimus* spp.) の感染源となりうるもの (ノート), *New Food Industry*, **54 (4)**: 39-45, 2012.
23. 牧 純, 関谷洋志, 玉井栄治, 坂上宏: 人体への寄生虫感染を警戒すべき食材 (6) - 剛棘顎口虫の感染源となりうるもの (ノート), *New Food Industry*, **54 (59)**: 25-28, 2012.
24. 牧 純, 関谷洋志, 玉井栄治, 坂上宏: 人体への寄生虫感染を警戒すべき食材 (7) - 無鉤条虫の感染源となりうるもの, *New Food Industry*, **54 (7)**: 45-48, 2012.
25. 牧 純, 関谷洋志, 玉井栄治, 坂上宏: 人体への寄生虫感染を警戒すべき食材 (8) - 棘口吸虫類の感染源となりうるもの (ノート), *New Food Industry*, **54 (9)**: 39-42, 2012.
26. 牧 純, 関谷洋志, 田邊知孝, 舟橋達也, 玉井栄治, 河瀬雅美, 坂上 宏: 人体への寄生虫感染を警戒すべき食材 (9) - 現代の日本人でも安心できない回虫の感染, *New Food Industry*, **55 (4)**: 43-49, 2013.
27. 牧 純, 関谷洋志, 田邊知孝, 舟橋達也, 玉井栄治, 河瀬雅美, 坂上 宏: 人体への寄生虫感染を警戒すべき食材 (10) - 豚肉の生食のみが感染源でない有鉤条虫に関する総括的認識, *New Food Industry*, **55**, 75-83, 2013.
28. 牧 純, 関谷洋志, 田邊知孝, 舟橋達也, 玉井栄治, 相良英憲, 坂上 宏: 人体への寄生虫感染を警戒すべき食材 (12) - 現代の日本で極度に警戒すべき寄生虫, 旋尾線虫 *Spirurina* sp の感染源, *New Food Industry*, **55 (12)**: 31-34, 2013.
29. 牧 純, 関谷洋志, 田邊知孝, 舟橋達也, 玉井栄治, 河瀬雅美, 坂上 宏: 人体への寄生虫感染を警戒すべき食材 (11) - “勇氣” では防げないマンソン孤虫の感染と驚愕の結末, *New Food Industry*, **56 (5)**: 59-65, 2014.
30. 牧 純, 田邊知孝, 畑 晶之, 坂上 宏, 中村円香, 大西俊輔, 関谷洋志, 玉井栄治, 舟橋達也: 人体への寄生虫感染を警戒すべき食材 (13) - 刺身・寿司からの感染が怖いアニサキスの予防策の背景となる基本的知見, *New Food Industry*, **56(5)**: 61-69, 2014.
31. 牧 純, 田邊知孝, 畑 晶之, 関谷洋志, 玉井栄治, 坂上 宏, 舟橋達也: 人体への寄生虫感染を警戒すべき食材 (14) - 水生の食用植物, 生の牛レバーから感染する肝蛭, *New Food Industry*, **56 (7)**: 46-49, 2015.

# パン焼成時にもなる メイラード反応に対する脂肪酸組成の影響

豊崎 俊幸 (TOYOSAKI Toshiyuki)\*

\*香蘭女子短期大学・食物栄養学科

Key Words: パン ファットスプレッド メイラード反応 AGEs 中鎖脂肪酸含有油脂 (MCT) 長鎖脂肪酸含有油脂 (LCT)・飽和脂肪酸・不飽和脂肪酸・堅さ・付着性

## はじめに

中鎖脂肪酸のみで構成されている中鎖脂肪酸含有油脂 (以下 MCT と略す) に関しては 1950 年に最初に、迅速な吸収で引き起こされた吸収不良症候群の食事療法で使用されたのがきっかけで、それ以来、臨床栄養学分野を中心に、医学、生化学分野での研究が盛んに行われた結果、多くの優れた報告がなされた<sup>1-22)</sup>。

ところで、MCT にかかわらず食物はすべて最終的には摂食する。摂食する食物の生体に対する効果が *in vitro* 系で優れた結果が得られても、*in vivo* 系で優れた効果が証明されなければ全く意味をもたないものになってしまう。さらに、基本的に摂食するためにはその食物が美味しくなくてはならない。このような要因をすべてクリアーして、初めてその食品の優れた機能特性が利用できることになる。この課題を解決するために、著者はここ数年 MCT の食品学的機能特性を明らかにすることを主目的として、研究を遂行してきた結果、色々な機能特性を明らかとしてきた<sup>24-27)</sup>。

新たな食品機能特性として、著者はパン焼成時に起こるメイラード反応を抑制することを見いだした<sup>24)</sup>。しかし、MCT が焼成段階でどのような機構でメイラード反応に関与しているの

かは現時点においては明らかとしていない。そこで、今回は、パン焼成時に誘導されるメイラード反応に、添加される脂質の性状 (本著では脂肪酸組成) の違いが、どのような影響を及ぼしているものかを追跡した結果を紹介する。

## 1. 焼成時にもなるメイラード反応による褐変生成物 (AGEs) の変化

焼成中に誘導されるメイラード反応により生成される AGEs の変化について検討した結果を図 1 に示した。液体油である MCT およびその

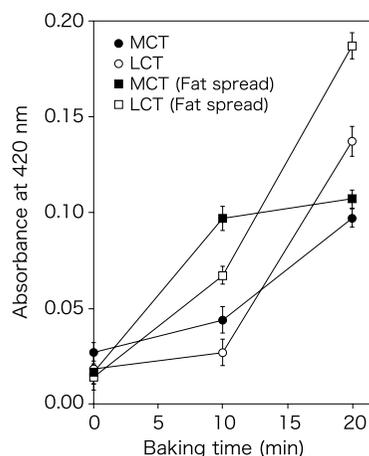


図 1 焼成にもなるメイラード反応による AGEs 生成量の変化

ファットスプレッドは、LCTとそのファットスプレッドに比較して、420 nm (AGEs 生成量) は低い傾向を示した。この結果から、MCT およびそのファットスプレッドは、パン焼成時にもなるメイラード反応を抑制している可能性が考えられた。AGEs に関しての最近の報告で Chi-Hao ら<sup>28)</sup> は主な AGEs を紹介している。本研究では、焼成中で生成される AGEs がどのような構造を有しているものかは明らかにしていないため、添加した油脂の性状の違い、とくに脂肪酸とメイラード反応とどのような関わり合いをしているものかは不明であることから、今後の点について追跡する必要がある。

## 2. 飽和および不飽和脂肪酸添加生地の焼成にもなるメイラード反応による AGEs 量の変化

各種脂肪酸添加生地の焼成中に誘導されるメイラード反応により生成された AGEs の変化について検討した結果を図 2, 3 に示した。飽和脂肪酸の場合、焼成時間と共に、炭素数が増加するほどメイラード反応による AGEs 生成量は増加傾向を示した。いっぽう、不飽和脂肪酸添加生地の場合、焼成時にもなる生成される AGEs

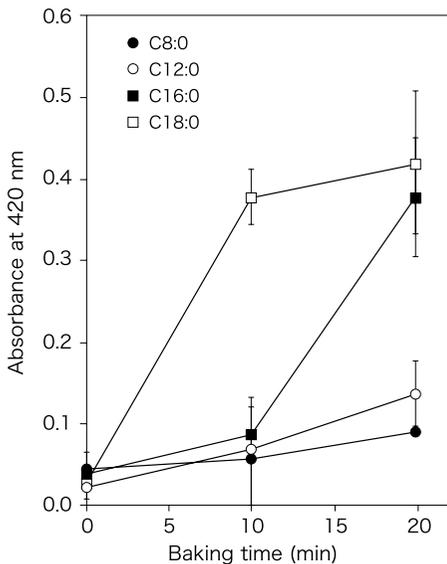


図 2 飽和脂肪酸添加生地の焼成にもなるメイラード反応による褐変度合いの変化

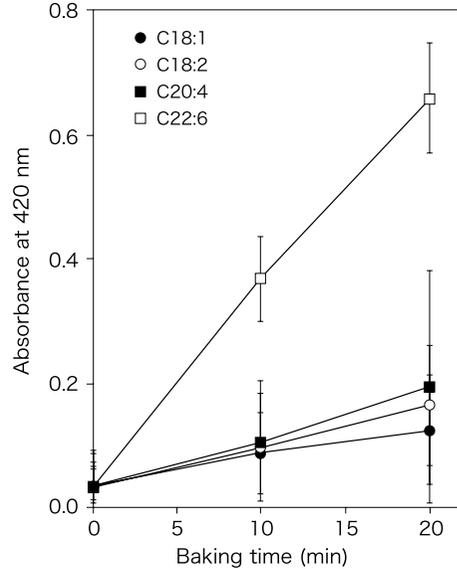


図 3 不飽和脂肪酸添加生地の焼成にもなるメイラード反応による褐変度合いの変化

は、不飽和度が高くなるほど AGEs 生成量は増加する傾向が確認された。これらの現象から、飽和脂肪酸の場合、メイラード反応の誘導は脂肪酸の炭素数の増減が大きな要因となっている可能性が考えられる。また、不飽和脂肪酸の場合、メイラード反応の誘導は不飽和度の増減が大きな要因となっている可能性が推察された。

## 3. 焼成パンの保存状態における物性変化

MCT, LCT およびそれらのファットスプレッド添加の生地を焼成したパンについて、8日間室温下 (温度:20℃; 湿度 75%) で保存した場合の物性変化について検討した。8日間の保存状態で各パンの堅さについて測定した結果を図 4 に示した。MCT および LCT のいずれも、液体の性状をもつ油脂はそれらのファットスプレッドに比較して柔らかい性状を示した。特に、MCT の場合 8日間の保存においても、ほとんど堅さの変化が確認されなかった。一般に、焼成したパンは日数が経つにつれて老化現象が誘導されることから、パンの美味しさは時間が経過するにもなる損なわれることが一般的で

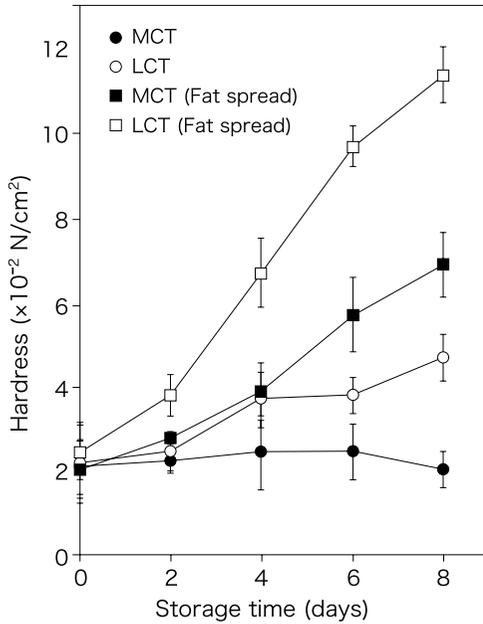


図4 焼成パンの保存状態にもなう堅さの変化

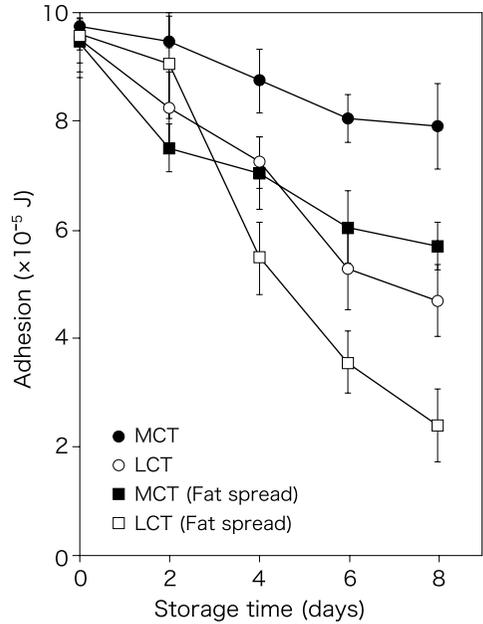


図5 焼成パンの保状態にもなう付着性の変化

ある。もし、MCTが老化現象を抑制しているのであれば、本研究で得られた結果は食品業界に多大な知見を提起できる可能性が大きいものと考えられる。今後、この点について詳細に追跡する必要がある。

次に付着性について検討した結果を図5に示した。保存時間が長くなるほど、付着性は低下するが、低下度合いについて見てみると、MCTおよびそのファットスプレッドはLCTとそのファットスプレッドに比較して、付着性はほとんど低下していないことが確認された。おそらく、老化現象が抑制された結果、保水性が高まることで、結果として老化現象が抑制されたものと推察される。

#### 4. 脂肪酸とメイラード反応との関係について

MCTとLCTのメイラード反応に対する様々な変化は、おそらく添加脂質の構成脂肪酸が大きな要因となっている可能性が高いものと考えられたので、脂肪酸とメイラード反応との関係について確認するために、本研究では各種飽和および不飽和脂肪酸を用いて生地を調整・焼成

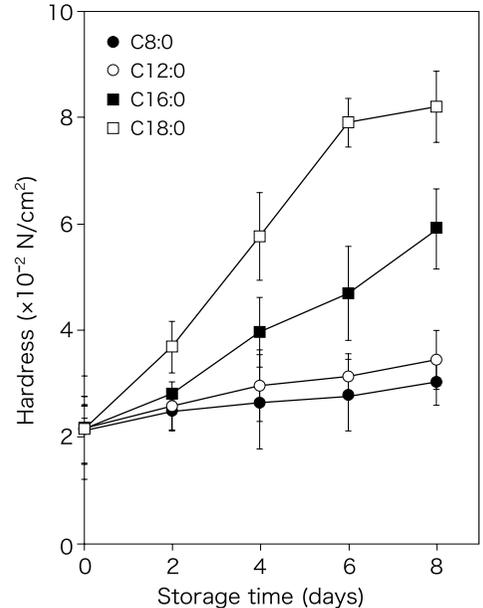


図6 飽和脂肪酸添加パンの保存状態にもなう堅さの変化

後、8日間一定条件（(温度:20℃;湿度75%）で保存した場合の物性変化について検討した。C8:0、C12:0、C16:0およびC18:0の4種類の飽和脂肪酸を用いてパンの堅さの変化について追跡した結果を図6に示した。炭素数が増加する

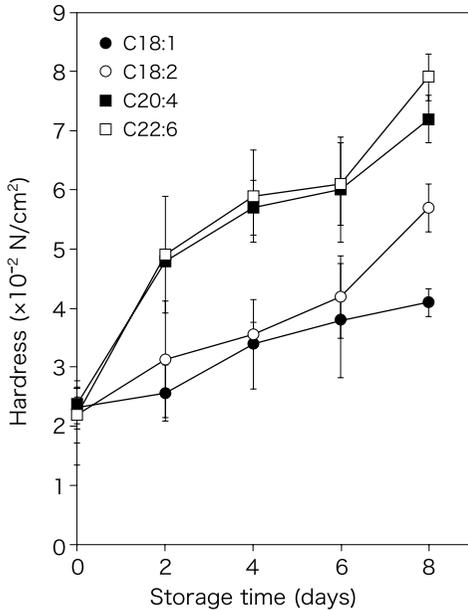


図7 不飽和脂肪酸添加パンの保存状態にもなう堅さの変化

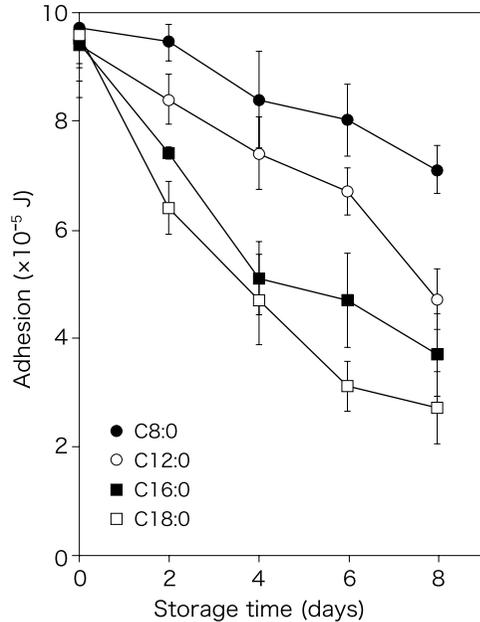


図8 飽和脂肪酸添加パンの保存状態にもなう付着性の変化

ほど堅さが増加する傾向が確認された。この結果から、脂肪酸の炭素数の増減がパンの堅さに大きな影響を及ぼしていることが推察された。不飽和脂肪酸としてC18:1, C18:2, C20:4 および C22:6 の4種類の不飽和脂肪酸を用いてパンの堅さの変化について追跡した結果を図7に示した。その結果、不飽和度が高くなるほどパンの堅さが増加する傾向が確認された。この結果から、炭素数の増減よりも不飽和度の増減が大きな要因となっている可能性が高いものと考えられた。

次に飽和脂肪酸添加パンにおける付着性について検討した。図8に示したように、8日間でのそれぞれの付着性は炭素数が増加するほど低下する傾向が確認された。いっぽう、不飽和脂肪酸添加パンの場合、添加した脂肪酸の不飽和度が低下するほど付着性は低下する傾向が確認された(図9)。

これらの現象から、脂質の構成脂肪酸の飽和あるいは不飽和度が、パン焼成後の物性に大きな要因として関与している可能性が高く、この現象は著者が初めて明らかとした。

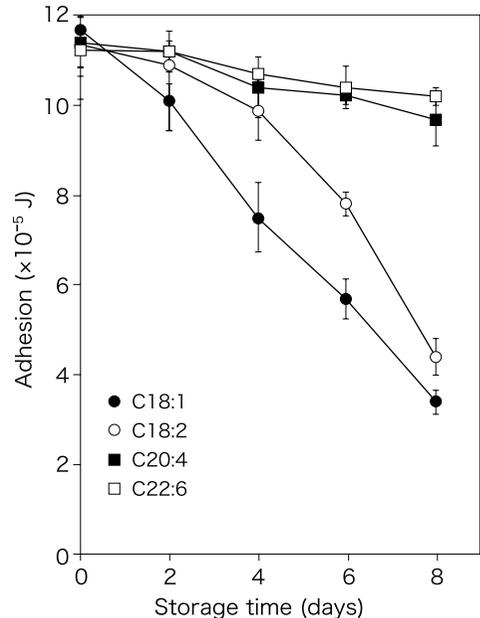


図9 不飽和脂肪酸添加パンの保存状態にもなう付着性の変化

### まとめ

パン生地焼成にもなうメイラード反応によって AGEs が生成されるが、今回の研究により、MCT およびそのファットスプレッドは LCT およびそのファットスプレッドに比較して、メイラード反応の抑制効果が確認された。この現象は製パンにおける新たな事実を提起できるものと考えられる。さらに MCT 構成脂肪酸である C8 および C10 の飽和中鎖脂肪酸は何らかの形で焼成時にもなうメイラード反応の誘導に関与することで、結果としてメイラード

反応を抑制する新たな事実が確認できた。パンの物性変化について追跡した結果、MCT およびそのファットスプレッドはパンの堅さおよび付着性に良い効果をもたらす結果が得られた。

今回の研究から明らかとなった成果として、MCT の今後期待できる機能特性として老化の抑制効果がある結果が得られたことである。今後は、パンの老化とメイラード反応との関係について追跡し、併せ脂肪酸と老化との関係についても検討する必要がある。

### 参考文献

1. Seaton, T.B., Welle, S. L., Warenk, M. K., & Campbell, R. G.: Thermic effect of medium-chain and long-chain triglycerides in man. *American Journal of Clinical Nutrition*, **44**, 630-634. 1986.
2. Lavau, M. M., & Hashim, S. A.: Effect of medium chain triglyceride on lipogenesis and body fat in the rat. *Journal of Nutrition*, **108**, 613-620. 1978.
3. Geliebter, A., Torbay, N., Bracco, E. F., Hashim, S. A., & Van Italie, T. B.: Overfeeding with medium-chain triglyceride diet results in diminished deposition of fat. *American Journal of Clinical Nutrition*, **37**, 1-4. 1983.
4. Chanez, M., B. Bois-Joyeux, B., Arnaud, M. J., & Peret, J.: Metabolic effects in rats of a diet with a moderate level of medium-chain triglycerides. *Journal of Nutrition*, **121**, 585-594. 1991.
5. Kris-Etherton, P. M., & Yu, S.: Individual fatty acid effects on plasma lipids and lipoproteins: human studies. *American Journal of Clinical Nutrition*, **65**, 162-164. 1997.
6. Kritchevsky, D., & Tepper, S. A.: Influence of medium-chain triglyceride (MCT) on cholesterol metabolism in rats. *Journal of Nutrition*, **86**, 67-72. 1965.
7. Leveille, G. A., Pardini, R.S., & Tillotson, J. A.: Influence of medium-chain triglycerides on lipid metabolism in the rats. *Lipids*, **2**, 287-294. 1967.
8. Ecelbarger, G. L., Lasekan, J. B., & Ney, D. M.: In vivo triglyceride secretion and hepatic and plasma lipids in rats fed medium-chain triglycerides, tripelargonin, or corn oil. *Journal of Nutritional Biochemistry*, **2**, 260-266. 1991.
9. Papamandjaris, A. A., Macdougall, D. E., & Jones, P. J. H.: Medium chain fatty acid metabolism and energy expenditure: obesity treatment implications. *Life Science*, **62**, 1203-1215. 1998.
10. 近藤和雄, 谷真理子, 白田美香: 中鎖脂肪酸の栄養特性・作用と応用, *FOOD Style*, **21**, 69-73. 2004.
11. 竹内弘幸: 食餌脂肪の分子種と体脂肪蓄積に関する研究. 日本栄養・食糧学会誌, **57**, 51-58. 2004.
12. 笠井通雄: 特定保健用食品としての中鎖脂肪酸, 脂質栄養学, **15**, 55-61, 2006.
13. 青山敏明, 笠井通雄: 体に脂肪が付きにくい食用油脂—ヘルシーリセッター, *FOODS & INGREDIENTS JOURNAL OF JAPAN*, **210**, 2123-2129. 2005.
14. Noguchi, O., Takeuchi, O., Kubota, F., Tsuji, H., & Aoyama, T.: Larger diet-induced thermogenesis and less body fat accumulation in rats fed medium-chain triacylglycerols than in those fed long-chain triacylglycerols. *Journal of Nutritional Science and Vitaminology*, **48**, 524-529. 2002.
15. Kasai, M., Nosaka, N., Suzuki, Y., Takeuchi, H., Aoyama, T., Ohara, A., Harada, Y., Okazaki, M., & Kondo K.: Comparison of diets-induced thermogenesis of foods containing medium-versus long-chain triacylglycerols. *Journal of Nutritional Science and Vitaminology*, **48**, 536-540. 2002.
16. Shinohara, H., Shimada, H., Noguchi, O., Kubota, F., & Aoyama, T.: Effect of medium-chain fatty acids-containing dietary oil on hepatic fatty acid oxidation enzyme activity in rats. *Journal of Oleo Science*, **51**, 621-626. 2002.
17. Kasai, M., Maki, H., Nosaka, N., Aoyama, T., Ooyama, K., Uto, H., Okazaki, M., Igarashi, O., & Kondo, K.: Effect of medium-chain triglycerides on the postprandial triglyceride concentration in healthy men. *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*, **67**, 46-53. 2003.

18. Kasai, M., Maki, H., Suzuki, Y., Nosaka, N., Aoyama, T., Inuzuka, H., Okazaki, M., Igarashi, O., & Kondo, K.: Effect of medium-chain triglycerides on postprandial concentrations of remnant-like particles in healthy men. *Journal of Oleo Science*, **52**, 197-204. 2003.
19. Nosaka, N., Suzuki, Y., Maki, H., Haruna, H., Ohara, A., Kasai, M., Tsuji, H., Aoyama, T., Okazaki, M., & Kondo, K.: Effects of ingestion of margarine containing medium-chain triglycerides for 4 weeks on blood parameters and postprandial thermogenesis, *Journal of Oleo Science*, **52**, 571-581. 2003.
20. Nosaka, N., Maki, H., Suzuki, Y., Haruna, H., Ohara, A., Kasai, M., Tsuji, H., Aoyama, T., Okazaki, M., Igarashi, O., & Kondo, K.: Effects of margarine containing medium-chain triacylglycerols on body fat reduction in humans. *Journal of Atherosclerosis and Thrombosis*, **10**, 290-298. 2003.
21. Suzuki, Y., Nosaka, N., Maki, H., Kasai, M., Aoyama, T., Haruna, H., Toda, T., Okazaki, M., Igarashi, O., & Kondo, K.: Effects of margarine containing medium-chain triglycerides on diet-induced thermogenesis. *Journal of Oleo Science*, **54**, 299-304. 2005.
22. Shinohara, H., Ogawa, A., Kasai, M., & Aoyama, T.: Effect of randomly interesterified triacylglycerols containing medium- and long-chain fatty acid on energy expenditure and hepatic fatty acid metabolism in rats. *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*, **69**, 1811-1818. 2005.
23. Toyosaki, T., Sakane, Y., & Kasai, M.: Oxidative stability, trans, trans-2,4-decadienals, and tocopherol contents during storage of dough fried in soybean oil with added medium-chain triacylglycerols (MCT). *Food Research International*, **41**, 318-324. 2008.
24. Toyosaki, T., Sakane, Y., & Kasai, M.: Effects of medium-chain triacylglycerols (MCT) on the maillard reaction, *Journal of Food Processing and Technology*, **4**, 4. 2013.
25. Toyosaki, T., Sakane, Y., & Kasai, M.: Stress relaxation behavior of gluten and bread dough with medium-chain triacylglycerols (LCT): Comparison with long-chain triacylglycerols (LCT) and butter. *Advance Journal of Food Sciences and Technology*, **7**, 676-680. 2015(A).
26. Toyosaki, T., Kasai, M., Konishi, Y., & Sakane, Y.: Microstructure formation and rheological properties of bread containing medium-chain triacylglycerols (MCT) and its comparison with long-chain triacylglycerols (LCT) and butter containing bread. *African Journal of Food Science*, **9**, 342-346. 2015(B).
27. Toyosaki, T., Kasai, M., & Sakane, Y.: Relationship between maillard reaction during bread baking and medium-chain triacylglycerols(MCTs). *Advance Journal of Food Sciences and Technology*, **12**, 498-502. 2016.
28. Chi-Hao, W., Shang-Ming, H., Jer-An, L., & Gow-Chin, Y.: Inhibition of advanced glycation endproduct formation by foodstuffs, *Food & Function*, **2**, 224-234. 2011.

---

Corresponding author: 豊崎俊幸 (Toshiyuki Toyosaki)  
連絡先 : 〒 811-1311 福岡県福岡市南区横手 1 丁目 2-1  
香蘭女子短期大学・食物栄養学科  
E-mail: toyosaki@koran.ac.jp  
Tel: 092-581-1538

# 高齢者の栄養状況と今後の課題： 管理栄養士の力

臼井 純一 (USUI Junichi)<sup>1,3</sup> 伊藤 智 (ITO Satoshi)<sup>2,3</sup> 池田 小夜子 (IKEDA Sayoko)<sup>2,3</sup>  
池田 清和 (IKEDA Kiyokazu)<sup>2</sup>

<sup>1</sup> 元兵庫県立光風病院栄養管理部, <sup>2</sup> 神戸学院大学栄養学部 (管理栄養士養成校), <sup>3</sup> 管理栄養士

Key Words：超高齢社会 健康寿命 平均寿命 食生活 管理栄養士

## はじめに

我が国は、少子高齢化社会に突入している。若い世代が減少し、一方で高齢者の総数・割合が急増している。平成28年版「高齢社会白書」<sup>1)</sup>では、2015年10月1日現在日本の総人口1億2,711万人であり、その内65歳以上人口は3,392万人で、総人口に占める65歳以上人口(高齢化率)は26.7%となっている。高齢化率が7%以上で高齢化社会、14%以上で高齢社会、21%以上で超高齢社会とよばれるが、まさに我が国は超高齢社会に入っている。高齢者の割合は今後ますます増加していくと予想され、超高齢社会の中で高齢者の健康保持・増進を図る重要性が極めて重要となってくる。中でも、食生活のあり方について発信することが重要となっている。本稿では、わが国の高齢者の栄養状況と今後の課題、特に食生活と関連して論述する。

## 1. 高齢者の状況

### 1-1. 高齢者の動向

前述の通り、我が国では高齢化率が26.7%を占めているが、そのうち65～74歳人口(前期高齢者)は1,752万人で総人口に占める割合は13.8%、75歳以上人口(後期高齢者)は1,641万人で総人口に占める割合は12.9%となっている。将来の2060年の高齢化率は39.9%に達し2.5人に1人が65歳以上、4人に1人が75

歳以上になることが予測されている<sup>1)</sup>。

世帯の観点から見ると、高齢者世帯数は同様に漸増しており、2014年現在2,357万世帯での46.7%を占めている。高齢者のいる世帯のうち、夫婦のみの世帯は38.0%で、単独世帯で17.4%であり、両方合わせて55.4%と過半が高齢者のみで生活している世帯となっている<sup>2)</sup>。高齢者で一人暮らしの人口は、2010年で約480万人で65歳以上の16.4%を占め、高齢者の男性の10人に1人、高齢者の女性の5人に1人が一人暮らしとなっている。1995年の調査時は12.1%であったが、2010年で16.4%と上昇を続けており今後もこの傾向は続いていくと予測される。

### 1-2. 健康寿命と平均寿命

厚生労働省の「健康日本21(第二次)」での健康寿命(2013年)は、男性で71.19歳、女性で74.21歳となっている<sup>3)</sup>(図1)。健康寿命とは、「健康上の問題で日常生活が制限されることなく生活できる期間」と定義されている<sup>4)</sup>。また、平均寿命は厚生労働省「平成25年簡易生命表」によると、男性で80.21歳、女性で86.61歳となっている(図1)<sup>5)</sup>。

健康寿命と平均寿命との差は、男性で9.02年、女性で12.40年となっており、女性の方が3.38歳長い。健康寿命と平均寿命との差の期間は、

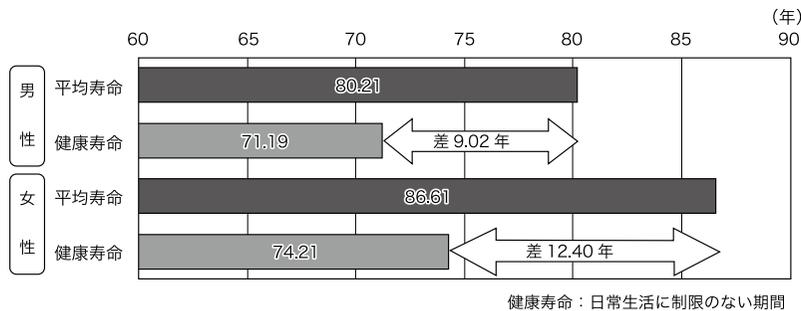


図1 平均寿命と健康寿命との差

資料：平均寿命（平成25年）は、厚生労働省「平成25年簡易生命表」より<sup>6)</sup>

健康寿命（平成25年）は、厚生労働省健康日本21（第二次）分析評価事業目標項目一覧別表第一より作成<sup>4)</sup>

疾病を患っている、要介護状態、日常生活活動が十分できない状態などいわゆる家事・外出・買い物・運動など本人が望む行動や日常の生活活動に制限がある期間であると言える。この差が大きくなると、入院、通院のための医療費や介護給付費など社会保障関係費を支給する年数が長くなることを意味し、国の観点からは国民医療費や社会保障関係費の増大に繋がることとなる。

これら日常生活に制限のある状態を予防し、悪化防止を図ることが可能であれば、健康寿命を延長することができるとともに、日常生活での活動出来ない期間も短縮することが可能となる。従って、高齢者の適切な栄養や食生活は、健全な身体機能を維持し社会生活や生活活動動作の機能維持などを確保することとなり、高齢者の健康対策の一つとして非常に重要である。

### 1-3. 高齢者の健康状態及び生活状況

65歳以上の高齢者の健康状態を見てみると、2013年における有訴者率（人口1,000人当たりの「ここ数日、病気やけが等で自覚症状のある者（入院者を除く）」の数）は466.1と半数近くが何らかの自覚症状を訴えている<sup>6)</sup>。一方、65歳以上の高齢者の日常生活に影響のある者率（人口1,000人当たりの「現在、健康上の問題で、日常生活動作、外出、仕事、家事、学業、運動等に影響のある者（入院者を除く）」は平成25年（2013年）において258.2と有訴者の

およそ半分となっている<sup>6)</sup>。有訴者の日常生活への影響を内容でみると、日常生活動作（起床、衣服着脱、食事、入浴など）が人口1,000人当たり119.3、「外出」が同118.4となっており、以降「仕事・家事・学業」、「運動」の順となっている<sup>6)</sup>。

これらの状況から、65歳以上の高齢者では健康上問題のある者や日常生活に支障をきたす者は、約1/4とかなり多く存在しており、今後さらに増加していくようになる。

特に日常生活動作における食事や買い物などの不自由な状況が、高齢者の食生活や栄養問題にも大きな影響を及ぼすことになる。

### 1-4. 高齢者の身体状況

65歳以上の高齢者の身体状況を把握するために、図2の年齢階級別BMI状況を見てみると、65歳以上の高齢者では、男性・女性とも低栄養傾向（BMI20以下）の者と肥満（BMI25以上）の者が存在している<sup>7)</sup>。

ただ40～64歳の年代に比較して、肥満（BMI25以上）の者は大きな変化はないが、65歳以上の高齢者では男性・女性とも低栄養傾向の者が目立って多くなっている。特に80歳以上では、低栄養傾向（BMI20以下）の者の割合が増加しており、総数では22.0%、男性で17.2%、女性で25.7%となっている。

一方、肥満（BMI25以上）の者は、40～64歳の総数で26.5%と比較しても男性・女性と

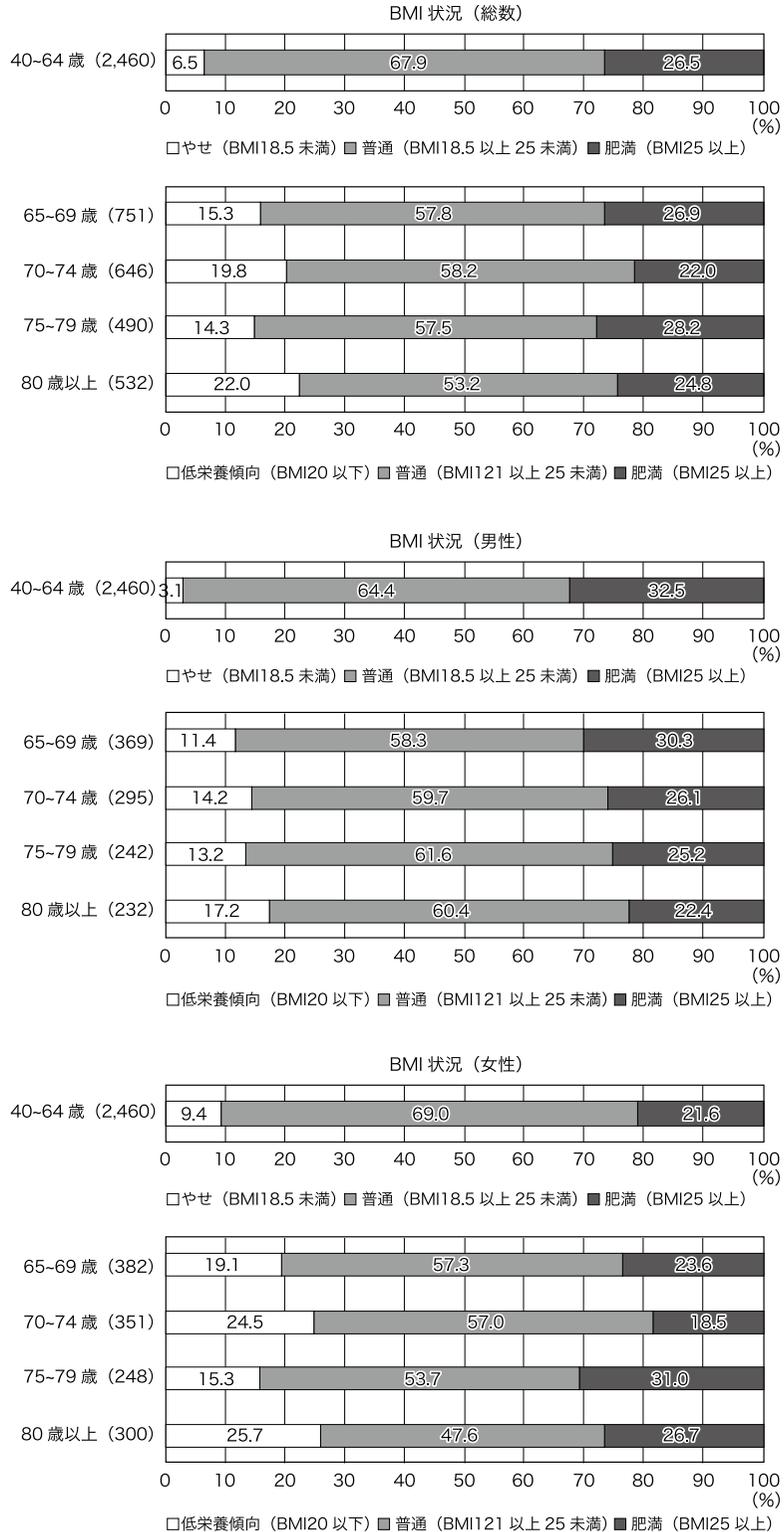


図2 年齢階級別 BMI 状況

厚生労働省：平成 26 年国民健康・栄養調査 第 2 部 身体状況調査の結果より引用作成<sup>10)</sup>

も同傾向を示し4人に1人(25.4%)が肥満となっている。

これらから65歳以上の高齢者では、低栄養傾向の者と肥満の者の両者が混在しており、肥満の者は、食事・運動不足・喫煙などの生活習慣を起因とする生活習慣病へのリスクが高くなり、低栄養傾向の者は、体力低下からのADL(Activities of Daily Living 日常生活動作)の低下、疾病の発症、寝たきりや要介護状態の増加などの発生リスクが高くなる。そこで次項では、特に低栄養傾向に着目して述べる。

## 2. 高齢者の低栄養傾向とその影響

高齢者が低栄養傾向に陥る原因としては、年齢や身体的な要因によるものと社会的要因やその他によるものとの二つに大きく分類されると一般には考えられている。

### 2-1. 加齢や身体的な要因によるもの

- ①加齢による少食生活で絶対的な食卓量減少
- ②加齢による味覚や嗅覚の低下から、食欲低下で食卓量減少
- ③加齢による嗜好の変化、たとえば肉食から野菜嗜好となりたんぱく質が不足
- ④嚥下困難や噛み合わない義歯などの原因からの咀嚼問題で食卓量減少
- ⑤加齢に伴う消化や吸収能力の問題
- ⑥認知機能の低下やうつ症状による不十分な食生活
- ⑦がんや感染症など疾患による食欲低下や食卓量減少
- ⑧知識や情報不足による合わない食形態よっての食卓量や栄養量の低下
- ⑨要支援・要介護状態や身体的原因による外出や行動制限で買い物困難となり食事内容の偏りや摂取不足

### 2-2. 社会的要因やその他によるもの

- ①高齢者世帯や一人暮らしでの経済的問題による食卓量不足や食事内容の偏り
- ②男性一人暮らしでの家事不十分による食卓量

低下や食事内容の偏り

### ③誤った栄養知識による偏った食生活

上記のような因子が低栄養傾向に陥る要因として挙げられる。これらは単独因子の場合もあるが、ほとんどが複合した多因子によって低栄養傾向に陥る場合が多いと思われる。高齢者が低栄養傾向に陥ると様々な影響がでてくるが、特に前述した健康寿命の延伸にはかなり大きな影響があると考えられ、国民医療費や社会保障関係費の増加にも繋がって来る。

低栄養傾向に陥ることにより、高齢者には次のような身体的な影響が連鎖的に発生することにもなる。まず低栄養傾向では、一般的に健康維持のために必要な食事からのたんぱく質の不足が起こり、身体的に虚弱傾向となり筋肉量の減少が起こる。それに伴い体力が低下し、筋力低下や加齢性筋肉減少症(サルコペニア)による運動器不全からロコモティブシンドローム(運動器症候群)<sup>8)</sup>などになり、歩行困難などが起こりやすく転倒のリスクも高くなる。さらに転倒や骨折は、脳血管疾患(脳卒中)・認知症・高齢による衰弱に次ぐ理由で、要支援や要介護状態の者が発生している<sup>9)</sup>。

## 3. 高齢者の健康を維持する管理栄養士の力

高齢者の場合は、身体的に生活活動が制約されたりして外出や買い物に億劫になる傾向がある。そのため普段の食生活や食事に影響が出る可能性が高くなり、食事の偏りや摂取不足から栄養不良や栄養不足を起こす可能性が高い。高齢者の低栄養傾向を予防するには、基本的に普段の食生活においてその方に合った必要十分なたんぱく質を摂取することが重要で、肉や魚などのたんぱく質を含む食品を中心に、毎日毎食ごとに食品の偏りが無いバランスの良い食事を摂ることが大切である。また、生活活動を問題なく進めていくためには、寝たきりや介護状態の発生や予防可能な疾患の発症を防止して、身体機能や生活活動機能を維持向上させていくことである。

そのため、食事だけではなく体力の向上や筋肉増強のために、運動を行うことも必要である。特に筋運動で負荷をして骨格筋を鍛えて、生活活動機能や歩行機能の向上を図ることが重要で、生活活動機能が向上すれば健康寿命の向上にも繋がっていくこととなる。

これらの正しい食生活行動や栄養の知識を高齢者やその家族・関係者に対して情報提供を行い、適正な指導していくためにはそのシステム作りが重要である。また、正しい筋運動や体力の向上を図るためには、高齢者でも利用可能な通所施設や適切なアドバイスができる指導者の養成も必要となってくる。

食生活や栄養の知識としての具体的な指導としては、食べやすい食事の内容・味覚や嗅覚の低下に際しての食べ方の工夫や少量でも効率良く食べることができる調理法・栄養全般についての正確な情報・食欲低下に対する食品の選び方や調理の工夫・嚥下困難や咀嚼困難に対しての適正な食形態や食べやすい調理法など具体的かつ分かりやすい形で指導していく必要がある。これらの指導は、一度限りではなく定期的に繰り返し指導して、指導後は継続的にフォローアップして見守っていくことが有効である。

実際的には、地域でのミニ講演会や少数グループでの講習会などを頻回実施することや管理栄養士などによる個別訪問指導などを行うことが効果的であると考えられる。特に、高齢者世帯や独居世帯に対しては重点的に戸別訪問を行い、食事状況の把握や食生活指導並びに生活指導を実施して、正しい情報提供を行うことが有効である。

しかし、保健所や市町村保健センターの管理栄養士だけのマンパワーは限られており、公的機関だけで実施していくのは難しい面があ

る。そのためには、栄養や食の専門家であるフリーで活躍している管理栄養士の有効活用を考えていくことが、一つの重要な方策になると考えられる。現在、昭和40年から平成26年12月末までの管理栄養士の累計登録者数は、194,445名<sup>10)</sup>となっており、その内日本栄養士会員で、地域にて活動している「地域活動栄養士」の数は、平成26年度では7,840名<sup>11)</sup>にも上る。

このような「地域活動栄養士」と連携して、有能人材の有効活用のために、地域アドバイザーという形で協力を仰ぎ、システム作りを行うのが肝要であると考えられる。最終的には、官民医療機関や福祉施設の管理栄養士と、フリーの「地域活動栄養士」が連携して対応していくことが理想であると考えられる。長野県は、平均寿命が男女とも日本一である。その要因として、高齢者の高い就業率、高い野菜摂取量、健康ボランティアの活躍など様々な因子があげられるが、管理栄養士などによる地域保健医療活動も見逃せないと考えられている。

上記の健康に係る施策は、国・都道府県・市町村が主体となり、保健所・保健センターや地域包括支援センターなどと連携を図り、管理栄養士も交えてシステムを作り実施していくことが、今後の重要な課題として挙げられる。

今後超高齢化社会が進むにつれ、高齢者の健康や疾病、さらには国民医療費増加の問題などの重要性が増してくる。その中で高齢者の栄養や食事の問題は、一番身近な課題でありながら健康寿命との関係はかなり影響が大きい。食と栄養の専門家である管理栄養士は、これら高齢者の食事や栄養について、高齢者の健康増進に取り組み、栄養の専門家として活躍することが重要である。

## 参考文献

1. 内閣府：平成 28 年版高齢社会白書。第 1 章 高齢化の状況 第 1 節 高齢化の状況より ([http://www8.cao.go.jp/kourei/whitepaper/w-2016/zenbun/pdf/1s1s\\_1.pdf](http://www8.cao.go.jp/kourei/whitepaper/w-2016/zenbun/pdf/1s1s_1.pdf))
2. 内閣府：平成 28 年版高齢社会白書。第 1 章 高齢化の状況 第 2 節 高齢者の姿と取り巻く環境の現状と動向より ([http://www8.cao.go.jp/kourei/whitepaper/w-2016/zenbun/pdf/1s2s\\_1.pdf](http://www8.cao.go.jp/kourei/whitepaper/w-2016/zenbun/pdf/1s2s_1.pdf))
3. 厚生労働省：健康日本 21（第二次）分析評価事業目標項目一覧。別表第一より，厚生労働省健康局がん対策・健康増進課栄養指導室 ([http://www.mhlw.go.jp/seisakunitsuite/bunya/kenkou\\_iryuu/kenkou/kenkounippon21/kenkounippon21/data01.htm](http://www.mhlw.go.jp/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/kenkou/kenkounippon21/kenkounippon21/data01.htm))
4. 厚生労働省：健康日本 21（第二次）の推進に関する参考資料。24p より，平成 24 年 7 月 厚生科学審議会地域保健健康増進栄養部会 次期国民健康づくり運動プラン策定専門委員会 ([http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/dl/kenkounippon21\\_02.pdf](http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/dl/kenkounippon21_02.pdf))
5. 厚生労働省：平成 25 年簡易生命表より，大臣官房統計情報部人口動態・保健社会統計課 (<http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/life/life13/dl/life13-02.pdf>)
6. 内閣府：平成 28 年版高齢社会白書（全体版）。第 1 章 高齢化の状況 第 2 節 高齢者の姿と取り巻く環境の現状と動向より ([http://www8.cao.go.jp/kourei/whitepaper/w-2016/zenbun/pdf/1s2s\\_3\\_1.pdf](http://www8.cao.go.jp/kourei/whitepaper/w-2016/zenbun/pdf/1s2s_3_1.pdf))
7. 厚生労働省：平成 26 年国民健康・栄養調査。第 2 部 身体状況調査の結果 第 15 表の 1 BMI の状況 一年齢階級，肥満（BMI）別，人数，割合—総数・男性・女性，15 歳以上〔妊婦除外〕より引用作成
8. 日本整形外科学会公認ロコモティブシンドローム予防啓発公式サイト (<https://locomo-joa.jp/locomo/01.html>)
9. 厚生労働省：平成 25 年国民生活基礎調査の概況。統計表 平成 26 年 7 月 15 日，大臣官房統計情報部人口動態・保健社会統計課世帯統計室 (<http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/k-tyosa/k-tyosa13/dl/06.pdf>)
10. 厚生労働省：管理栄養士登録者数 厚生省保健医療局健康増進栄養課，厚生労働省健康局がん対策・健康増進課栄養指導室 (<http://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10900000-Kenkoukyoku/0000084631.pdf>)
11. 平成 28 年度日本栄養会定時総会資料より，公益社団法人 日本栄養士会 ([http://www.dietitian.or.jp/news/upload/data/30\\_1.pdf](http://www.dietitian.or.jp/news/upload/data/30_1.pdf))

<b>白石カルシウムの炭酸カルシウム</b>	
 <p>炭酸カルシウムとは？</p>	<p>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。</p>
<p>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。</p> <p>一般の栄養強化には、「ホワイトン」</p> <p>機能を求めるならば、「コロカルン」</p> <p>飲料用には、スラリー状の「カルエッセン」</p> <p>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。</p>	
	
<p>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</p>	

# ヒメマスの天然親魚と養成親魚の違い

酒本 秀一 (SAKAMOTO Shuichi) 佐藤 達朗 (SATO Tatsuro)<sup>1</sup>

<sup>1</sup> (元) 中禅寺湖漁業協同組合

Key Words : ヒメマス 天然親魚 養成親魚 発眼率 脂質含量 中性脂質 必須脂肪酸 色素含量

ヒメマスはベニザケの陸封型で姿形が美しいだけでなく味も良い。従ってヒメマスが棲息する湖では釣りの一番の目的魚になっている。また、湖の周辺地域ではヒメマス料理の原料として大事な魚である。

湖に生息するヒメマスの親魚漁獲量は年によって大きく変動する事が知られている<sup>1)</sup>。中禅寺湖も例外でなく、豊漁年と不漁年との差が非常に大きい。中禅寺湖漁業協同組合(以下中禅寺湖漁協と略記)では中禅寺湖のヒメマス資源を安定させるため、毎年一定数の稚魚の放流を行っている。稚魚の生産に必要な親魚の数は豊漁年には天然親魚のみで足りるが、不漁年には天然親魚のみでは不足する事が有り得る。よって、中禅寺湖漁協では昭和53年から同所の養殖池で飼育して親にした養成親魚を用いた種苗生産も行っている。昭和53年から10数年間の記録を調べると、天然親魚を用いた場合には受精卵の発眼率(発眼卵数×100/受精卵数)は80~95%で、大部分が90%以上の高い値を示していたのに対し、養成親魚を用いた場合には50~90%と年によるバラツキが大きく、多くの場合70~80%と天然親魚より可也低い値であった。

この種苗生産結果の違いは親魚の質の違いに起因する精子と卵の質の違いによるのではないかと推測し、本試験では天然親魚と養成親魚の

背肉、肝臓および生殖腺等の成分の違いを調べた。

## 方法

### 1. 供試魚

中禅寺湖で漁獲された天然親魚と中禅寺湖漁協で配合飼料を与えて飼育した養成親魚を調査毎に雌雄5尾ずつ供試した。なお、天然親魚は中禅寺湖漁協で種苗生産した稚魚を中禅寺湖に放流し、同湖で天然の動物プランクトンを主とする餌を食べて成長した魚である。成熟時期になって再生産のために稚魚が放流された河川の河口域に集まった親魚を地曳網で漁獲し、中禅寺湖漁協の池で成熟するまで無給餌で蓄養していた魚を供試した。種苗生産に用いる親魚は中禅寺湖産なので、人工授精から放流サイズになるまで配合飼料を与えて飼育する期間のみ人間の管理下に置かれていた事になる。この初期管理は毎年の必要尾数の確保と、親魚が河川で自然産卵した場合より生残率を高めるために行うものである。養成親魚は中禅寺湖漁協で種苗生産した稚魚をそのまま同漁協の養殖池で配合飼料を与えて成熟するまで飼育した魚である。天然親魚は2年間に渡って調べ、最初の年は9月28日、翌年は10月11日に調べた。養成親魚は2年目の9月10日に調べた。

## 2. 調査手順

池からタモ網で取り上げた魚はFA100（オイゲノール）で麻酔し、体重と尾叉長を測定して肥満度（体重×100/尾叉長<sup>3</sup>）を求めた。次いで延髓を穿刺して即殺し、色調と色素量の測定部位に決めた<sup>2)</sup>背鰭後端から脂鰭前端の間で、側線より上の部分を切り出し、その中心部で個体別にミノルタ色彩色差計CR-100を用いてLab表色系で色調を測定した。さらに測色部位の色素量（総カロチノイド含量）を前報<sup>2)</sup>の手順に従って求めた。なお、Lab表色系でLは明度を表し、値が高くなる程白味が強い明るい色になる。aは赤と緑の程度を示す指標で、値が高い程赤味が強くなり、低い程緑色が強くなる。bは黄色と青の関係を表す指標である。二つの物の色を比較する場合、Lab3点の位置が決まれば両者がどの方向にどれ位の距離で色調が違っているのかを特定出来る。

残りの魚体は解剖して各臓器の状態を観察し、重さを測定して体重比を求めた。肝臓は各尾から等量ずつ採取し、雌雄別にプールして一般成分（水分、タンパク質、脂質、灰分）、脂質クラスおよび脂肪酸の分析に供した。背肉は色調と色素量の測定に用いた部位の背骨を挟んだ反対側から各尾等量ずつ採取し、肝臓と同様に処理した。生殖腺も同様に処理したが、卵巣の色素量は個体別に測定した。さらに、9月28日の天然親魚と9月10日の養成親魚の生殖腺は雌雄別に各尾から等量ずつ採取して一緒にし、アミノ酸を分析した。

水分は常圧加熱乾燥法、タンパク質はケルダール法、脂質はソックスレー法、灰分は直接灰化法によって求めた。脂質クラスと脂肪酸の分析にはクロロホルム：メタノール=2:1混液で抽出した脂質を用いた。脂質クラスは珪酸カラムで展開した後イヤトロスキャンで測定し、脂肪酸は脂質をメチルエステル化した後キャピラリーカラムを付したガスクロマトグラフによって測定した。アミノ酸は定法で加水分解した後全自動アミノ酸分析計で測定した。

## 結果

### 1. 外観と魚体測定

天然親魚の頭に近い胴部の体表は赤色になって婚姻色が出ていたが、尾部に近くなるに従って赤色は薄くなっていった。また、雌より雄の色が濃かった。図鑑やテレビで見る河川遡上時のベニザケの頭部と鱗以外は全身が真赤な状態とは明らかに異なっており、ヒメマスでは赤色が薄かった。養成親魚は雌雄共体表に殆ど色は出ておらず、天然親魚と明確に区別出来た。両親魚とも延髓を穿刺して即殺すると体表は真黒になり、色の違いは分からなくなった。天然親魚と養成親魚の外観の違いは他にも色々認められたが、ここでは本報告に関係すると思われる体表色についてのみ記しておく。

魚体測定の結果を表1に示す。養成親魚は天然親魚より著しく大きかったが、これは大型の魚を残して親魚に仕立てた事による。天然親魚の9月28日と10月11日の魚では、雄は両日とも完全に成熟して放精状態にあったが、雌は9月28日には未だ5尾とも排卵しておらず、10月11日には排卵していた。10月11日の魚

表1 魚体測定

	天然親魚		養成親魚
	9月28日	10月11日	9月10日
<b>雄</b>			
体重 (g)	435.3	455.4	714.5
尾叉長 (cm)	32.3	33.1	37.9
肥満度	1.29	1.26	1.30
臓器体重比 (%)			
内臓全体	7.96	8.79	5.84
肝臓	1.96	2.18	1.66
脾臓	0.10	0.11	0.16
精巣	4.45	4.91	2.50
<b>雌</b>			
体重 (g)	459.1	481.4	626.6
尾叉長 (cm)	32.7	33.7	36.7
肥満度	1.31	1.26	1.26
臓器体重比 (%)			
内臓全体	18.58	21.20	21.02
肝臓	1.58	1.09	1.42
脾臓	0.08	0.08	0.06
卵巣	15.11*	17.79**	16.95**

\*: 未排卵, \*\*: 排卵

の方が成熟の程度が進んでいたと判断出来る。また、雄の成熟時期が雌より早かったが、これは他魚種でも同様で、一般的な事である。

成熟が進むに従って雌雄共肥満度が小さくなり、痩せて行ったことが分かる。内臓全体や肝臓等の臓器体重比が次第に大きくなるのは、魚は痩せて行くのに各臓器はそれ程大きな影響を受けず、生殖腺は逆に肥大して行く事によると推測する。10月11日の雌の肝臓体重比が9月28日の値に比較して著しく小さいのは、排卵すると卵に栄養を送る必要が無くなるので、肝臓でピテロゲニンを合成しなくなり、肝臓は退縮することによる。これは他の魚種でも同様である<sup>3)</sup>。

サンプリング時の日付から分かる様に養成親魚の成熟時期は天然親魚より可也早かったが、この現象は他魚種でも極一般的に認められることで、ヒメマスに特有の現象ではない。天然親魚と養成親魚の数値から、養成親魚の成熟程度は天然親魚の9月28日と10月11日の中間程度だったのではないかと推測する。この点を考慮に入れて天然親魚と養成親魚を比較すると、雄の養成親魚は精巣と肝臓が小さく、これが内臓全体の大きさに影響していたといえる。また、理由は不明であるが、脾臓は養成親魚の方が大きい傾向が認められた。雌では天然親魚と養成親魚の間で明確な違いは認められなかった。腹腔内脂肪蓄積組織は雌雄共天然親魚においても養成親魚においても殆ど存在しなかった。未成熟魚では何れにおいても可也の量が存在する事を確認しているので、腹腔内脂肪蓄積組織に蓄積されていた脂質は成熟するまでにエネルギー源や卵に供給する脂質源として消費されてしまうのであろう。

雌雄で比較すると内臓全体の体重比は雌の方が大きかったが、これは精巣と卵巣の大きさの違いによるものである。肝臓体重比は雄が大きい傾向が認められたが、肝臓の大きさは生殖腺の発達程度、特に雌の卵巣の発達程度と密接に関係しているので、

何れの成熟段階でも雄の方が大きい訳ではない<sup>3,4)</sup>。脾臓の体重比は如何いう訳か他魚種でも雄の方が大きい傾向が認められる<sup>5)</sup>。

## 2. 背肉

背肉の一般成分を表2に示す。雌雄共に成熟が進むに従って水分が増え、タンパク質と脂質は減少した。9月28日の値を見ると雄の水分が多くてタンパク質と脂質が少なく、成熟が早い雄の衰弱が大きかった事が分かる。

雌雄共完全に成熟して放精、排卵状態にあった天然親魚の10月11日の値と養成親魚の値を比較すると、養成親魚の水分が少なく、タンパク質と脂質が多かった。各成分の分析値から養成親魚の成熟程度は天然親魚の9月28日と10月11日の間にあったと推測出来、成熟段階が一緒であれば天然親魚と養成親魚で背肉の一般成分に大きな違いは無かったのではないかと思われる。背肉の一般成分は雌雄共生殖腺の発達状態と、それに伴う絶食期間の長短によって決められ、同じ条件下であれば天然親魚と養成親魚で大きな違いは無いのであろう。但し、灰分含量は養成親魚の方が多い傾向が認められた。

成熟段階の違いの影響が背肉の一般成分含量にも表れていたが、成熟段階が一緒であれば灰

表2 背肉の一般成分

	天然親魚		養成親魚
	9月28日	10月11日	9月10日
<b>雄</b>			
水分 (%)	79.0	80.8	78.6
タンパク質	18.4	17.3	18.8
脂質	1.47	1.24	1.39
灰分	1.13	-	1.37
タンパク質 (% 乾物)	87.4	90.2	87.8
脂質	6.98	6.45	6.48
灰分	5.37	-	6.39
<b>雌</b>			
水分 (%)	77.2	79.3	79.1
タンパク質	20.1	18.4	19.2
脂質	1.52	1.38	1.41
灰分	1.17	-	1.27
タンパク質 (% 乾物)	87.8	89.1	91.6
脂質	6.65	6.66	6.73
灰分	5.12	-	6.06

表3 背肉の色調と色素量

	天然親魚		養成親魚
	9月28日	10月11日	9月10日
<b>雄</b>			
色調			
L	54.7	52.8	47.6
a	0.9	0.5	2.1
b	10.2	6.7	6.0
a+b	11.1	7.2	8.1
a/b	0.09	0.07	0.35
色素量 (mg/100g)			
総カロチノイド	0.15	0.09	0.14
<b>雌</b>			
色調			
L	47.7	55.8	52.2
a	9.4	1.4	-0.1
b	19.1	10.7	3.9
a+b	28.5	12.1	3.8
a/b	0.49	0.13	-
色素量 (mg/100g)			
総カロチノイド	0.57	0.15	0.03

分以外の成分に天然親魚と養成親魚で大きな違いは無いと推測出来る点は前項の外観と魚体測定の結果とはやや異なっていた。

色調と色素量を表3に示す。色調と色素量には雌雄差、成熟段階による差および天然と養成による違いが明確に認められた。9月28日の値で雌雄を比較すると、雄のL値が高く、a値、b値および色素量は低かった。未成熟魚では雄の肉色が濃かった事を確認しているため、成熟が進行するに従って肉に蓄積されていた色素は体表に移行し<sup>5)</sup>、肉は白くなって褪色していた事が分かる。また、この雌雄差には成熟時期の違いも影響している。成熟が進行するに従って雌雄共a値、b値および色素量は低くなるのであるが、減少程度は雌の方が著しく大きかった。雌の肉部に蓄積されていた色素は卵の最終成熟に伴って大量に卵に送られる<sup>6)</sup>と推測出来る。

養成親魚の成熟段階は天然親魚の9月28日と10月11日の間に有るとされるにも係わらず、雄のL値は天然親魚より低く、a値と色素量は高く、肉に赤味が強かった。前述した様に養成親魚では雌雄共体表に殆ど赤色が出ていなかった。本試験とは別に調べた未成熟魚の肉色は天然魚の方が遥かに濃かったため、肉に蓄

積されていた色素量の問題も有るのであろうが、養成親魚の雄では肉に蓄積されていた色素が体表にあまり移行していなかった可能性も有る。この違いは何によるのであろう。天然魚の肉に蓄積されていた色素の主体はアスタキサンチンであったが、養成魚では飼料に添加されていた色素からカンタキサンチンが主体であったと判断出来る。アスタキサンチンは体表に移行し易いが、カンタキサンチンは移行し難いのかも知れない<sup>7,8)</sup>。一方、養成親魚の雌ではa値、b値、色素量共に天然親魚より遥かに低く、色素が卵に移行していたことが分かる。カンタキサンチンも卵には容易に移行するのであろう。10月11日の天然親魚と養成親魚で比較すると、天然親魚の

表4 背肉の脂質クラス

	天然親魚		養成親魚
	9月28日	10月11日	9月10日
<b>雄</b>			
NL (%)	82.1	76.0	67.1
PL	17.9	24.0	32.9
NL			
TG	51.2	60.4	59.5
FFA	16.1	-	4.0
DG+FS	14.8	15.6	3.6
PL			
PEA	3.3	7.0	7.4
PI	0.5	-	-
PC	12.3	17.0	25.5
SM+LPC	1.7	-	-
<b>雌</b>			
NL (%)	78.3	73.4	69.7
PL	21.7	26.6	30.3
NL			
TG	46.5	52.2	57.9
FFA	14.4	-	7.0
DG+FS	17.4	21.2	4.8
PL			
PEA	4.5	8.7	7.1
PC	14.4	17.0	21.9
SM+LPC	2.8	0.9	1.3

NL: 中性脂質, PL: 極性脂質

SE: ステリールエステル, TG: トリグリセライド, FFA: 遊離脂肪酸, DG: ディグリセライド, FS: 遊離ステロール, PEA: フォスファチジルエタノールアミン, PI: P-イノシトール, PS: P-セリン, PC: P-コリン, SM: スフィンゴメリン, LPC: リゾ-P-コリン

a 値, b 値, 色素量は共に高く, 肉に残っていた色素の量が多かった事が分かる。これは未成熟の段階で肉の色素量が天然魚の方が多かった事によるのであろう。

以上の結果から, 肉に蓄積されていた色素は成熟に伴って雄では主として体表に, 雌では卵に移行するが, アスタキサンチンは体表に移行し易いのに対し, カンタキサンチンは移行し難いのではないかと推測する。カンタキサンチンも卵には問題無く移行する様である。これが天然親魚と養成親魚の体表色の違いの一因になっていたのであろう。

脂質クラスの分析結果を表 4 に示す。天然親魚の値から, 雌雄共成熟が進むと NL(中性脂質)の占める割合が減少していた事が分かる。中性脂質は蓄積脂質と言え替えられるので, 成熟の進行に伴って肉部に蓄積されていた蓄積脂質が減少していた事になる。中性脂質の主体は TG(トリグリセライド)であるが, 9月28日の段階では雌雄共 TG は DG(ディグリセライド), FFA(遊離脂肪酸)へと分解され, エネルギー源として利用されていたが, 10月11日の完全に成熟が終了した段階になると FFA は認められず, 脂質はあまり利用されていないのではないかと推測出来る。養成親魚ではまだ TG → DG → FFA の分解が行われており, TG がエネルギー源として利用されているが, その程度は天然親魚の9月28日の段階より小さい。養成親魚の成熟段階が天然親魚の9月28日と10月11日の間であった事は脂質クラスからもいえる。養成親魚で中性脂質の占める割合は天然親魚より小さく, その差は雄の方が

やや大きかった。養成親魚は成熟前に肉部に蓄積されていた脂質の量が天然親魚より少なかった可能性が有る。

PL(極性脂質)の主体は雌雄共 PC(フォスファチジルコリン, 所謂レシチン)で, 成熟の進行に伴って占める割合が増えていたが, これは中性脂質の減少による。PEA(フォスファチジルエタノールアミン)も PC より少ないものの, 傾向は同じであった。PI(フォスファチジルイノシトール)と SM(スフィンゴメリン)+LPC(リゾフォスファチジルコリン)は逆に成熟が進行すると減少していた。この結果は PC と PEA の重要性を表しているのかも知れない。

脂肪酸組成の分析値を表 5 に示す。原因は不明であるが9月28日の天然親魚の雄で 20:4n6 の占める割合が例外的に高く, その分 n3 系脂肪酸の占める割合が少なかった。よって, 天然魚で n6 系脂肪酸と n3 系脂肪酸に関して成熟に伴う変化や雌雄差を論ずるのは難しいが, 雌の値を含めて考えると, 天然魚では成熟が進行し

表 5 背肉の脂肪酸組成

	雄		雌			
	天然親魚		養成親魚	天然親魚		養成親魚
	9月28日	10月11日	9月10日	9月28日	10月11日	9月10日
14:0 (%)	1.4	3.2	0.8	2.4	2.5	0.9
16:0	20.5	20.4	20.2	18.6	20.1	19.6
1n7	5.1	11.7	1.6	7.9	11.7	2.4
18:0	4.2	4.8	4.8	4.8	5.2	5.5
1n9	13.1	13.0	20.4	14.6	16.1	24.0
2n6	3.7	5.0	9.8	5.6	6.1	10.9
3n3	3.5	6.2	0.5	8.9	7.7	2.6
4n3	4.3	3.4	-	3.4	3.2	-
20:4n6	15.3	3.6	0.7	4.0	3.5	0.9
4n3	0.9	1.8	-	2.4	2.1	-
5n3	7.3	9.2	2.3	9.1	8.9	3.0
22:0	-	-	24.2	-	-	15.2
5n3	2.3	3.7	-	3.9	3.4	-
6n3	10.3	12.9	14.2	11.1	9.5	15.2
Σn3	28.6	37.2	17.0	38.8	34.8	20.8
Σn6	19.0	8.6	10.5	9.6	9.6	11.8
Σn3/Σn6	1.51	4.33	1.62	4.04	3.63	1.76
Σn3HUFA	20.8	27.6	16.5	26.5	23.9	18.2
Σ飽和酸	26.1	28.4	50.0	25.8	27.8	41.2
Σモノエン酸	18.2	24.7	22.0	22.5	27.8	26.4

でも背肉の n6 系脂肪酸と n3 系脂肪酸の組成比はそれ程大きく変化していなかったのではないと思われる。飽和酸とモノエン酸の占める割合は雌雄共に成熟が進むとやや増加し、特にモノエン酸の増加が大きかった。

天然親魚と養成親魚を比較すると、雌雄共養成親魚で飽和酸の占める割合が著しく高かった。これは天然親魚に含まれなかった 22:0 が養成親魚に多く含まれていたため、16:0 と 18:0 は両者で殆ど違いは無く、14:0 は逆に天然親魚の方が多かった。モノエン酸の合計値では雌雄共天然親魚と養成親魚で差は無かったが、16:1n7 は天然親魚が多く、18:1n9 は養成親魚で多かった。n6 系脂肪酸の占める割合は雌雄共養成親魚の方が高かったが、これは 18:2n6 によるもので、20:4n6 は天然親魚の方が高かった。配合飼料で飼育すると 18:2n6 の占める割合が高くなるのは他の魚種でも良く知られており、普通の事である。配合飼料に含まれている植物性原料に原因が有るのではないかと考えられている。

n3 系脂肪酸は雌雄共天然親魚の方が多かった。これは 18:3, 18:4, 20:4, 20:5, 22:5 等の違いによるもので、22:6 は養成親魚の方が多かった。この結果を反映して、炭素数 20 以上の n3 系高度不飽和脂肪酸 (n3HUFA) の占める割合は天然親魚が多かった。EPA (20:5n3), DHA (22:6n3) 等の n3HUFA やアラキドン酸 (20:4n6) は魚類の必須脂肪酸として知られているので、養成親魚の背肉では天然親魚に比べて必須脂肪酸の占める割合が少なかったことになる。表 5 の分析値から、n3 系脂肪酸の転換経路は 18:3 → 18:4 → 20:4 → 20:5 → 22:5 → 22:6 が主であると推測出来る。魚類において n3 系脂肪酸として最も重要なのは 22:6n3 とされている。養成親魚で 22:6n3 の占める割合が高かったのは、22:6n3 の必要量を満たすために n3 系脂肪酸が上記の転換経路を経て 22:6n3 へと転換されたためであろう。

以上の結果から、養成親魚の魚体には天然

親魚に比較して n6 系と n3 系の必須脂肪酸が不足していた可能性が有る。

養成親魚で何故 18:1n9, 18:2n6, 22:0 の占める割合が高かったのであろう。魚体の脂肪酸組成は食べた飼餌料の脂肪酸組成の影響を強く受ける事が分かっている。中禅寺湖でヒメマスが食べた天然餌料と中禅寺湖漁協で与えた配合飼料の脂肪酸組成を調べていないので断言は出来ないが、それぞれが食べた飼餌料の脂肪酸組成の違いが魚体に反映された結果であろう。

### 3. 肝臓

肝臓の一般成分を表 6 に示す。成熟の進行に伴って雌雄共水分が増加し、タンパク質と脂質は減少していた。特に雌の水分増加と雄の脂質減少が著しかった。養成親魚の分析値から、養成親魚の成熟段階は天然親魚の 9 月 28 日と 10 月 11 日の間で、9 月 28 日に近いのではないと思われる。10 月 11 日の天然親魚と養成親魚を比較すると、雌雄共養成親魚の方がタンパク質と脂質が多く、魚体の衰弱が進んでいなかったことが分かる。特に雌では排卵してからあまり時間が経っていなかったのではないと思われる。成熟段階が一緒であれば肝臓の一般成分は天然親魚と養成親魚で大きな違いは無い

表 6 肝臓の一般成分

	天然親魚		養成親魚
	9月28日	10月11日	9月10日
<b>雄</b>			
水分 (%)	77.1	77.8	80.0
タンパク質	14.0	12.8	13.5
脂質	3.31	1.67	3.38
灰分	1.30	-	1.51
タンパク質(%乾物)	61.0	57.8	67.5
脂質	14.5	7.58	16.9
灰分	5.68	-	7.55
<b>雌</b>			
水分 (%)	75.9	80.6	78.5
タンパク質	18.2	14.8	16.4
脂質	3.77	2.80	3.72
灰分	1.87	-	1.47
タンパク質(%乾物)	75.4	76.6	76.0
脂質	15.6	14.5	17.3
灰分	7.76	-	6.83

表7 肝臓の脂質クラス

	天然親魚		養成親魚
	9月28日	10月11日	9月10日
<b>雄</b>			
NL (%)	42.8	34.9	34.4
PL	57.2	65.1	65.6
<b>NL</b>			
SE	2.3	-	3.4
FFA	14.3	5.9	11.6
DG+FS	26.2	29.0	19.4
<b>PL</b>			
PEA	10.6	20.0	9.4
PI	1.5	-	-
PC	39.6	45.1	56.2
SM+LPC	5.5	-	-
<b>雌</b>			
NL (%)	40.1	47.6	34.8
PL	59.9	52.4	65.2
<b>NL</b>			
SE	1.2	-	-
FFA	17.2	16.4	13.4
DG+FS	21.7	31.2	21.4
<b>PL</b>			
PEA	12.6	16.4	12.1
PI	1.6	-	2.0
PC	41.1	36.0	49.5
SM+LPC	4.6	-	1.6

のであろう。

雌雄で比較すると、天然親魚、養成親魚共に何れの日においても雄のタンパク質と脂質含量が低く、衰弱が進んでいた事が分かる。雌より雄の成熟時期が早く、絶食期間が長かったことを示しているのであろう。未だ完全に成熟していない段階では雌雄でタンパク質含量の違いが大きく、脂質含量にはそれ程大きな差は認められなかったが、完全に成熟すると雌雄で脂質含量にも大きな違いが生じていた。何れも雄の含量が低く、雄の衰弱

程度が高かったといえる。

成熟に伴う肝臓一般成分の変化傾向は背肉と略同様で、天然親魚と養成親魚で大きな違いは無かったと判断出来る。

脂質クラスの分析結果を表7に示す。中性脂質は雌雄、成熟程度、天然親魚であるか養成親魚であるかに拘らず、DG+FS（遊離ステロール）とFFAが主体で、TGは認められなかった点に特徴があり、背肉の脂質クラスとは明らかに異なっていた。肝臓では成熟の進行に伴いTGは速やかにDG、FFAへと分解され、エネルギー源や卵への脂質の供給源として利用されてしまうのかも知れない。成熟の進行に伴い雄では中性脂質の占める割合は減少していたが、雌では逆であった。また、DG+FSは増加、FFAは減少、SE（ステリールエステル）は消失する点は雌雄共通であったが、DG+FSの増加は雌、FFAの減少は雄の方がより顕著であった。

極性脂質の主体がPCとPEAであるのは雌雄一緒であったが、PCは成熟の進行に伴って雄では増加、雌では減少していた。PEAは両

表8 肝臓の脂肪酸組成

	雄		雌			
	天然親魚		養成親魚	天然親魚		養成親魚
	9月28日	10月11日	9月10日	9月28日	10月11日	9月10日
14:0 (%)	2.5	2.1	0.6	1.3	1.9	-
16:0	17.9	24.9	22.3	16.3	21.0	21.9
1n7	7.8	7.5	2.2	4.5	5.7	2.5
18:0	4.5	4.5	3.2	8.2	6.6	5.9
1n9	14.5	13.6	14.7	14.8	16.9	14.6
2n6	5.7	3.3	5.4	3.3	3.1	4.3
3n6	0.5	0.8	1.3	-	-	1.1
3n3	9.0	2.4	1.3	3.7	2.5	-
4n3	4.0	3.7	-	1.8	1.6	-
20:4n6	3.7	15.5	5.9	10.0	12.2	7.7
4n3	2.0	-	-	2.7	1.2	-
5n3	8.4	6.8	2.3	11.2	10.8	2.9
22:0	-	-	25.3	-	-	19.0
5n3	3.7	1.7	-	5.6	4.0	-
6n3	12.2	8.4	12.7	13.7	12.0	16.2
Σn3	39.3	23.0	16.3	38.7	32.1	19.1
Σn6	9.9	19.6	12.6	13.3	15.3	13.1
Σn3/Σn6	3.97	1.17	1.29	2.91	2.10	1.46
Σn3HUFA	26.3	16.9	15.0	33.3	28.0	19.1
Σ飽和酸	24.9	31.5	51.4	25.8	29.5	46.8
Σモノエン酸	22.3	21.1	17.0	19.3	22.6	17.1

者共増加、PIとSM+LPCは消失するのは共通であった。

成熟段階を考慮に入れて養成親魚の値を見ると、雌雄共に中性脂質の占める割合が天然親魚より低く、蓄積脂質が少なかったといえる。特に雄ではDG+FS、雌ではFFAが少なかった。養成親魚は天然親魚より脂質、特にエネルギー源になる中性脂質が不足していたのではないかと推測出来る。

脂肪酸組成を表8に示す。養成親魚は雌雄共天然親魚より飽和酸の占める割合が著しく高かったが、これは天然親魚に含まれなかった22:0が非常に多かった事によっており、16:0は差が無く、14:0と18:0は天然親魚が多かった。モノエン酸は天然親魚が多かったが、これは16:1n7によっており、18:1n9には違いがなかった。

n3系脂肪酸は雌雄共天然親魚が多かったが、これは18:3、18:4、20:4、20:5、22:5の違いによっており、22:6は養成親魚の方がやや多かった。n6系脂肪酸は両者であまり違いが無かったが、これは18:2と18:3は養成親魚の方がやや多く、20:4は天然親魚が多かった事による。従って $\Sigma n3/\Sigma n6$ は雌雄共天然親魚が高い値を示していた。n3HUFAは天然親魚の方が多かった。養成親魚ではn3HUFAと20:4n6が少なかった事から、天然親魚に比べて必須脂肪酸が不足していたのではないかと推測出来る。

肝臓と背肉の脂肪酸組成を比較すると、全体的な傾向は両者で略一致していたが、天然親魚の雄で20:4n6の占める割合が9月28日と10月11日で全く逆転していた。何故この様な事が起こったのであろう。分析値からn6系脂肪酸の転換経路は18:2→18:3→20:3→20:4と推測出来る。10月11日より成熟段階が低かった9月28日には肝臓に

おけるn6系脂肪酸の20:4n6への転換が少なかったのではあろうか。そうであれば何故雌では殆ど違いが無かったのであろう。雄と雌で成熟時のn6系脂肪酸の転換率に違いが有るのであろうか。

#### 4. 生殖腺

生殖腺の一般成分と色素量の分析値を表9に示す。雄の一般成分の合計値とタンパク質の乾物換算値が100を超えているのは、窒素のタンパク質転換係数を定法通り6.25として計算した事による。一般のタンパク質であれば6.25で良いが、精巢の窒素源には核酸が可也の量含まれており、核酸中に占める窒素の割合がタンパク質とは異なっている事による。

成熟の進行に伴って雌雄共水分は増加し、タンパク質と脂質は減少していた。変化は何れも雌が大きかった。灰分は雄では減少したが、雌では殆ど変化が無かった。卵巣の単位重量当りの色素量も成熟に伴って減少していたが、これは卵巣全体に含まれる色素量が減少したことを示すものではない<sup>6)</sup>。

雌雄で比較すると、雌で水分が少なく、タン

表9 生殖腺の一般成分と色素量

	天然親魚		養成親魚
	9月28日	10月11日	9月10日
<b>雄</b>			
水分 (%)	76.7	80.2	74.4
タンパク質	24.5	21.2	27.7
脂質	2.32	2.10	0.83
灰分	6.12	3.07	7.53
タンパク質 (% 乾物)	105	107	108
脂質	9.95	10.6	3.24
灰分	26.3	15.5	29.4
<b>雌</b>			
水分 (%)	56.3	66.1	65.9
タンパク質	28.1	22.3	23.4
脂質	12.0	8.16	6.93
灰分	3.61	3.69	3.01
総カロチノイド (mg/100g)	1.14	0.83	0.43
タンパク質 (% 乾物)	64.4	65.7	68.7
脂質	27.6	24.1	20.4
灰分	8.27	10.9	8.84
総カロチノイド (mg/100g 乾物)	2.61	2.45	1.26

表 10 生殖腺の脂質クラス

	天然親魚		養成親魚
	9月28日	10月11日	9月10日
<b>雄</b>			
NL (%)	72.6	60.6	52.7
PL	27.4	39.4	47.3
NL			
TG	9.2	19.1	-
FFA	14.8	-	8.9
DG+FS	48.6	41.5	43.8
PL			
PEA	14.6	19.5	18.9
PC	12.8	19.9	28.4
<b>雌</b>			
NL (%)	82.4	91.5	72.9
PL	17.6	8.5	27.1
NL			
TG	79.3	89.9	69.0
DG+FS	3.1	1.6	3.9
PL			
PEA	-	-	0.8
PC	17.6	8.5	26.3

パク質と脂質が多かったが、灰分は雄の方が多い傾向が認められた。

成熟程度を考慮に入れて天然親魚と養成親魚の分析値を比較すると、養成親魚の雄では水分と脂質が少なくタンパク質と灰分が多く、特に脂質とタンパク質の違いが大きかった。雌では脂質、灰分および色素量が少なく、特に脂質と色素量の違いが大きかった。

養成親魚の生殖腺では天然親魚に比べて脂質と色素量が不足していたのではないかと推測出来る。

脂質クラスの分析値を表 10 に示す。成熟の進行に伴って雄では中性脂質の占める割合が減少し、極性脂質の占める割合が増加した。中性脂質の変化は FFA と DG+FS の減

少によっており、TG は増加していた。極性脂質の変化は PEA と PC の増加によっており、増加の割合は PC の方がやや高かった。一方、雌では逆に中性脂質の占める割合が増加し、極性脂質の占める割合が減少していた。中性脂質の変化は TG の増加によっており、DG+FS は減少していた。極性脂質の変化は PC の減少によっていた。

雄の中性脂質の主体は DG+FS で、TG と FFA は少ないか、あるいは認められなかった。一方、雌では大部分が TG で、DG+FS は少なく、FFA は認められなかった。9月28日の天然親魚の雄では蓄積脂質の分解が行われていたが、成熟後可也時間が経っていたと思われる10月11日には分解が少なくなっていたのではないかと推測出来る。雌では完全に成熟して排卵される段階になると中性脂質の占める割合が増えていたが、これは TG の増加によっており、最終成熟において卵へ急速に TG が送り込まれていた事を示している。

以上の結果から、養成親魚は天然親魚に比較

表 11 生殖腺の脂肪酸組成

	雄		雌			
	天然親魚		養成親魚	天然親魚		養成親魚
	9月28日	10月11日	9月10日	9月28日	10月11日	9月10日
14:0 (%)	2.6	2.4	1.6	3.2	3.9	1.6
16:0	18.1	20.0	17.2	12.3	13.1	17.2
1n7	4.3	7.2	4.3	10.1	16.6	4.3
18:0	2.9	2.6	6.1	3.9	3.1	6.1
1n9	11.5	11.9	31.8	15.1	15.0	31.8
2n6	3.6	3.0	8.9	5.5	5.0	8.9
3n3	4.8	3.5	0.4	9.0	6.5	0.4
4n3	1.9	1.5	-	5.0	4.7	-
20:4n6	8.8	8.4	4.4	5.9	4.4	1.5
4n3	1.1	0.7	-	4.4	3.9	-
5n3	10.4	11.9	8.5	10.3	10.3	3.0
22:0	-	-	19.4	-	-	7.7
5n3	2.7	2.6	-	3.7	3.3	-
6n3	7.9	7.3	14.2	8.1	7.7	15.6
Σn3	28.8	27.5	23.1	40.5	36.4	19.0
Σn6	12.4	11.4	13.3	11.4	9.4	10.4
Σn3/Σn6	2.32	2.41	1.74	3.55	3.87	1.83
Σn3HUFA	22.1	22.5	22.7	26.5	25.2	18.6
Σ飽和酸	23.6	25.0	44.3	19.4	20.1	40.5
Σモノエン酸	15.8	19.1	36.1	25.2	31.6	36.1

して成熟前の魚体に脂質が不足していたのではないかと推測出来る。

脂肪酸組成の分析値を表 11 に示す。成熟の進行に伴う変化は雄ではモノエン酸の占める割合がやや増える程度で、その他の脂肪酸には殆ど変化が認められなかった。モノエン酸の変化は 16:1n7 によるものであった。雌では n3 系脂肪酸と n6 系脂肪酸の占める割合が減少し、モノエン酸は増加していた。n3 系脂肪酸の変化は 20:5 以外の全ての n3 系脂肪酸の減少、n6 系脂肪酸の変化は 18:2 と 20:4 の減少によるものであった。モノエン酸は 16:1n7 の増加によっていた。

雌雄の違いでは、n3 系脂肪酸、n3HUFA およびモノエン酸の占める割合は雌の方が多く、n6 系脂肪酸と飽和酸の占める割合は雄の方が多かった。

天然親魚と養成親魚の雄では、n3 系脂肪酸は天然親魚、n6 系脂肪酸は養成親魚がやや多かった。天然親魚で n3 系脂肪酸が多かったのは 18:3, 18:4, 20:4, 20:5, 22:5 の違いによっており、22:6 は養成親魚の方が多かった。養成親魚で n6 系脂肪酸が多かったのは 18:2 によっており、20:4 は天然親魚の方が多かった。雌では n3 系脂肪酸は天然親魚の方が著しく多く、n6 系脂肪酸は養成親魚と殆ど違いが無かった。天然親魚で n3 系脂肪酸が多かったのは 18:3, 18:4, 20:4, 20:5 および 22:5 によるもので、22:6 は逆に養成親魚が多かったのは雄と同じであった。n6 系脂肪酸で天然親魚と養成親魚で殆ど差が無かったのは、18:2 は養成親魚の方が多かったが、20:4 は天然親魚の方が多かった事によっていた。飽和酸の占める割合は雌雄共養成親魚が著しく多かったが、これは雄では 18:0 と 22:0 によるもので、14:0 と 16:0 は天然親魚が多かった。雌の飽和酸が多かったのは 22:0, 16:0 および 18:0 によるもので、14:0 は天然親魚が多かった。モノエン酸の占める割合も養成親魚が多かったが、違いは雄の方が大きかった。養成親魚の雄でモ

ノエン酸が著しく多かったのは 18:1n9 によっていた。雌で天然親魚と養成親魚で違いが雄ほど大きくなかったのは、16:1n7 は天然親魚、18:1n9 は養成親魚が多かった事による。

以上の結果から、養成親魚の生殖腺、言い替えば精子と卵は天然親魚に比較して必須脂肪酸が不足した状態にあったのではないかと推測出来る。

雄の生殖腺のアミノ酸組成を表 12 に示す。それぞれのアミノ酸含量は養成親魚の方が多かったが、組成比では天然親魚と養成親魚で殆ど違いが無かった。含量の違いは表 9 のタンパク質含量の違いによるものと推測する。必須アミノ酸 (Arg, Lys, His, Phe, Leu, Ileu, Met, Val, Thr, Try) と非必須アミノ酸 (Tyr, Ala, Gly, Pro, Glu, Ser, Asp, Cys) の組成比と組成比の合計値には天然親魚と養成親魚で違いが無かったので、精巢のアミノ酸組成に両者で違いは無く、餌の違いによって精巢のアミ

表 12 雄生殖腺のアミノ酸含量と組成比

	含量 (g/100g)		組成比 (%)	
	天然親魚	養成親魚	天然親魚	養成親魚
	9月28日	9月10日	9月28日	9月10日
EAA				
Arg	4.77	5.47	48.0	47.5
Lys	0.28	0.34	2.8	3.0
His	0.09	0.14	0.9	1.2
Phe	0.18	0.22	1.8	1.9
Leu	0.32	0.38	3.2	3.3
Ileu	0.22	0.26	2.2	2.3
Met	0.12	0.14	1.2	1.2
Val	0.44	0.51	4.4	4.4
Thr	0.18	0.22	1.8	1.9
Try	0.05	0.06	0.5	0.5
NEAA				
Tyr	0.15	0.17	1.5	1.5
Ala	0.25	0.29	2.5	2.5
Gly	0.87	0.97	8.8	8.4
Pro	0.55	0.64	5.5	5.6
Glu	0.50	0.60	5.0	5.2
Ser	0.55	0.61	5.5	5.3
Asp	0.36	0.42	3.6	3.7
Cys	0.06	0.08	0.6	0.7
EAA	6.65	7.74	66.9	67.2
NEAA	3.29	3.78	33.1	32.8
EAA/NEAA	2.02	2.05	2.02	2.05

表 13 雌生殖腺のアミノ酸含量と組成比

	含量 (g/100g)		組成比 (%)	
	天然親魚 9月28日	養成親魚 9月10日	天然親魚 9月28日	養成親魚 9月10日
<b>EAA</b>				
Arg	1.66	1.41	5.8	5.9
Lys	2.27	1.88	7.9	7.9
His	0.77	0.65	2.7	2.7
Phe	1.50	1.21	5.2	5.1
Leu	2.74	2.23	9.5	9.3
Ileu	1.70	1.42	5.9	6.0
Met	0.83	0.70	2.9	2.9
Val	2.04	1.68	7.1	7.0
Thr	1.35	1.11	4.7	4.7
Try	0.33	0.29	1.1	1.2
<b>NEAA</b>				
Tyr	1.32	1.07	4.6	4.5
Ala	2.24	1.85	7.8	7.8
Gly	0.78	0.65	2.7	2.7
Pro	1.65	1.34	5.7	5.6
Glu	3.13	2.66	10.9	11.1
Ser	1.54	1.22	5.3	5.1
Asp	2.59	2.12	9.0	8.9
Cys	0.42	0.38	1.5	1.6
EAA	15.19	12.58	52.6	52.7
NEAA	13.67	11.29	47.4	47.3
EAA/NEAA	1.11	1.11	1.11	1.11

ノ酸組成は変化しなかったといえる。

精巢のアミノ酸組成で特異なのは Arg の占める割合が 48% と著しく高かった事である。

雌の生殖腺のアミノ酸組成を表 13 に示す。雄同様それぞれのアミノ酸が占める割合は天然親魚と養成親魚で違いは無かったが、含量は Arg 以外全て雌の方が多かった。天然親魚と養成親魚の各アミノ酸含量の違いはタンパク質含量の違いによっていた。また、雄の Arg の様に特定のアミノ酸が異常に高いということは無かった。

卵巣のアミノ酸組成も天然親魚と養成親魚で差は無く、餌の違いによって卵巣のアミノ酸組成は変化しないといえる。

以上の結果から、天然親魚と養成親魚の発眼率の違いは精巢と卵巣、言い替えると精子と卵のアミノ酸組成の違いが原因ではないと判断出来る。

表 9 の一般成分の分析値から、雄のタ

ンパク質含量の養成親魚/天然親魚比は  $27.7/24.5=1.13$ 、雌は  $23.4/28.1=0.83$  で、アミノ酸含量は  $11.52 (7.74+3.78)/9.94 (6.65+3.29)=1.16$ 、雌は  $23.87 (12.58+11.29)/28.86 (15.19+13.67)=0.83$  となり、タンパク質含量とアミノ酸含量は比例していた。雄生殖腺の真のタンパク質含量は表 9 の値の 41% 程度であったと推測する。

## まとめと考察

本試験で得られた結果を要約すると以下のようになる。

### 精巢体重比

養成親魚の精巢体重比は天然親魚より小さかった (図 1) が、前報<sup>9)</sup>の富士宮試験で養成親魚の完熟個体 52 尾で調べた精巢体重比は 2% から 5% の範囲に分散していた。本試験の供試尾数はそれぞれ 5 尾ずつと少なかったため、このような結果になった可能性が否定出来ない。養成親魚の精巢体重比が天然親魚より小さいか否かは、中禅寺湖漁協においても供試尾数を多くして調べ、判断を下す必要が有る。

### 一般成分

養成親魚の成熟程度を考慮して判断すると、背肉と肝臓の一般成分には天然親魚と養成親魚で大きな違いは認められなかったが、生殖腺で

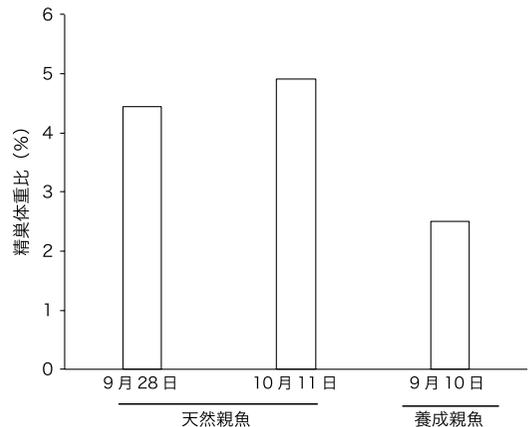


図 1 精巢体重比

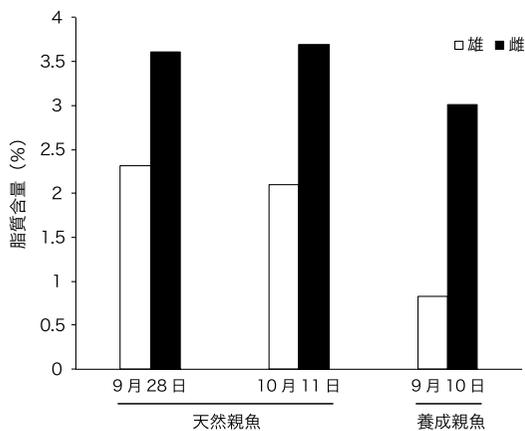


図2 生殖腺の脂質含量

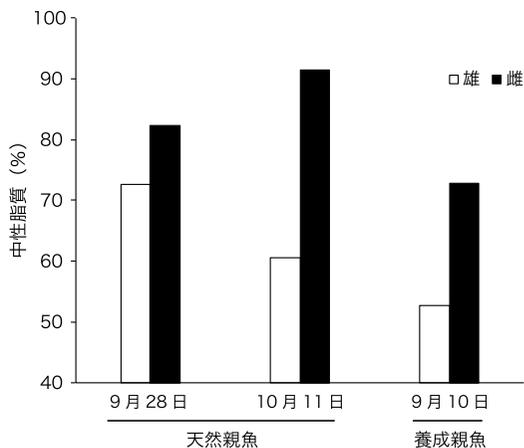


図3 生殖腺の脂質で中性脂質が占める割合

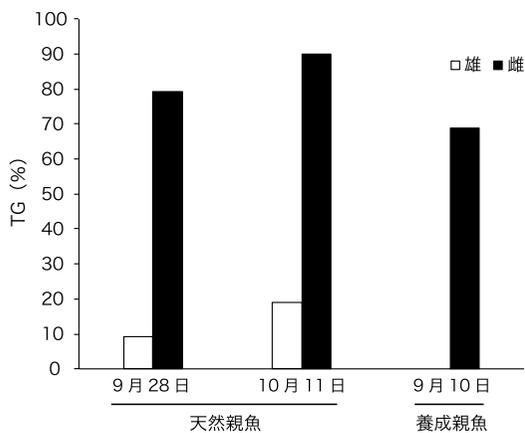


図4 生殖腺の脂質でTGが占める割合

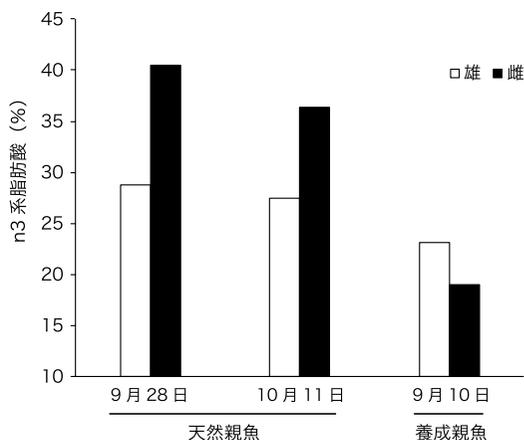


図5 生殖腺の脂質でn3系脂肪酸が占める割合

は雌雄共に養成親魚の脂質含量が少なく、特に雄で違いが大きかった(図2)。養成親魚の精巣と卵巣には天然親魚と比較して脂質が不足していた可能性が有る。

#### 脂質クラス

養成親魚の背肉、肝臓、生殖腺の何れにおいても雌雄共に中性脂質の占める割合が天然親魚より小さく、雄で違いがより大きかった(図3)。中性脂質の主体はTGであるが、背肉と肝臓ではTG → DG → FFAへと分解が進み、肝臓では雌雄共にTGは認められなくなっていた。養成親魚の精巣でもTGは認められなかったのに対し、天然親魚では未だ残っていた。卵巣では分解は起こっておらず、逆に卵の成熟に伴ってTGの占める割合は高くなっていった(図4)。養

成親魚は天然親魚に比べて魚体の蓄積脂質が少なかったため、成熟に伴って生殖腺に送られる脂質の量が少なく、特に脂質を多量に必要とする卵の質に影響を及ぼしていた可能性が有る。

#### 脂肪酸組成

背肉、肝臓、生殖腺の何れにおいても養成親魚は天然親魚よりn3系脂肪酸(図5)、n3HUFA(図6)および20:4n6(図7)の占める割合が低かった。EPAやDHA等のn3HUFAや20:4n6は魚類の必須脂肪酸として知られている。養成親魚は天然親魚に比較して必須脂肪酸の不足状態にあったのではないかと推測出来、特に脂質を多量に必要とする卵の質に悪影響を及ぼしていた可能性が有る。

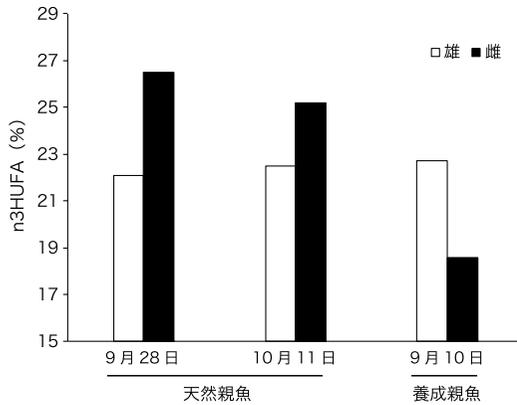


図6 生殖腺の脂質でn3HUFAの占める割合

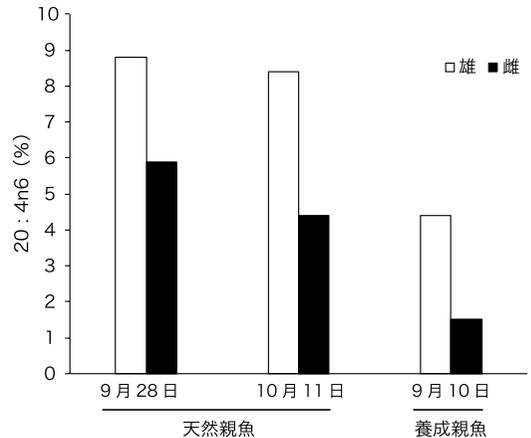


図7 生殖腺の脂質で20:4n6が占める割合

### 色素量

養成親魚の卵巣色素量は天然親魚より著しく少なかった(図8)。卵において色素は太陽光の遮光や活性酸素の消去などの重要な役割を担っているとされ、養成親魚の卵の色素量が著しく少なかったことが卵質に悪い影響を及ぼしていた可能性が有る。養成親魚の卵巣で色素量が少なかったのは、配合飼料中の色素量が天然餌料より少なかった事によって成熟前の魚の肉部に蓄えられていた色素量が少なかった事によるのであろう。

### アミノ酸組成

養成親魚と天然親魚の生殖腺でアミノ酸組成に違いが認められなかったため、発眼率の違いは精子と卵のアミノ酸組成の違いによるものではないと判断出来る。

以上の結果から、配合飼料で飼育した養成親魚は天然親魚に比べて脂質、必須脂肪酸、色素

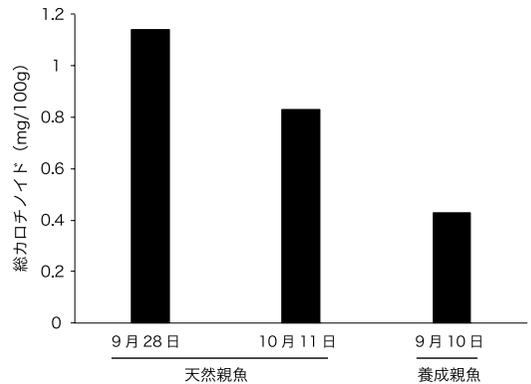


図8 卵巣の色素含量

等が不足していたために受精卵の発眼率が低かったのではないかと推測出来る。養成親魚の受精卵の発眼率を改善するには与える配合飼料にこれらの成分を強化してやれば良いのではないかと考える。

### 参考文献

1. 加藤禎一：成長の良くない魚が大型の親魚になるヒメマスの話. 第23回全国養鱒技術協議会資料, 1-8. 1998.
2. 酒本秀一：ニジマスの肉色改善-2. *New Food Industry*, **57**(12): 52-61. 2015.
3. 酒本秀一：成熟がニジマスの臓器や体成分に及ぼす影響-2. 発達, 完熟, 過熟. *New Food Industry*, 投稿中.
4. 酒本秀一：成熟がニジマスの臓器や体成分に及ぼす影響-1. 成熟初期. *New Food Industry*, 投稿中.
5. 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.
6. 酒本秀一：成熟がニジマスの臓器や体成分に及ぼす影響-3. 発達, 完熟, 過熟. *New Food industry*, 投稿中.
7. 酒本秀一：カロチノイド色素. 「養殖」臨時増刊 添加商品, 32-39. 2000.
8. 酒本秀一：アマゴ用飼料-2. カンタキサンチンとアスタキサンチンの比較. *New Food Industry*, **54**(12): 51-62. 2012.
9. 酒本秀一, 佐藤達朗：異なる水温で飼育したヒメマスの成長と体成分. *New Food Industry*, **59**(4): 30-44. 2017.

## New Food Industry のアドバイザーボード

月刊 New Food Industry は、「アドバイザーボード」を設置しております。本「アドバイザーボード」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、査読誌としての編集課題等、社外の有識者の意見をを得ることを目的としております。また、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	(University of California, Los Angeles (UCLA) 医学部) (University of Hawaii Cancer Center Adjunct Professor 兼務)

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

### ニューフードインダストリー 第59巻 第5号

印刷 平成 29 年 4 月 20 日

発行 平成 29 年 5 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