第 60 巻 第 1 号（1月号） 平成30年 1 月 1 日発行（毎月1回 1日発行）
昭和34年5月27日 第三種郵便物認可 昭和38年12月24日 国鉄東局特別扱承認雑誌第1721号
ISSN 0547-0277

食品加工および資材の新知識

New Food Industry

New food indust. 60 (1): 2018.

1

■ 血栓溶解能に優れた“納豆” ―t-PA（tissue-Plasminogen Activator）亢進作用―

■ 「健康経営」のための非対面型減量プログラムの有用性の検討
「DHCメタボ脱出減量プログラム®」第2報

■ 食品への害虫混入時期推定のための発育パラメータの解明
― 加工食品での食材の組み合わせがノシメマダラメイガの発育に与える影響 ―

■ フザリウム属かびの生き残り戦略

■ 感温性高分子の相転移温度を変化させる食品添加物

■ 「ミツバチが作る恵み」の科学：～ローヤルゼリー,プロポリスの健康機能研究～

■ 新しい機能性食品として茶の花のハチミツの可能性

New Food Industry 2018 Vol.60 No.1

目 次

新春巻頭言

□ 冰 壺 珍
・・・・・・ 宮尾　茂雄　1

新春随想

□ コーヒー事情・激動の十年
・・・・・・ 岡　希太郎　3

新春総論

□ 血栓溶解能に優れた“納豆”
— t-PA（tissue-Plasminogen Activator）亢進作用 —
・・・・・・ 須見　洋行，矢田貝　智恵子，丸山　眞杉　5

□「健康経営」のための非対面型減量プログラムの有用性の検討
「DHC メタボ脱出減量プログラム®」第２報
・・・・・・ 蒲原　聖可，梅田　清香，今高　優佳，味岡　広恵，
平沢　綾菜，吉田　桃子，關　浩道　11

□ 食品への害虫混入時期推定のための発育パラメータの解明
— 加工食品での食材の組み合わせがノシメマダラメイガの発育に与える影響 —
・・・・・・ 宮ノ下　明大　16

□ フザリウム属かびの生き残り戦略
・・・・・・ 岩橋　由美子　23

□ 感温性高分子の相転移温度を変化させる食品添加物
・・・・・・ 清水　秀信　28

□「ミツバチが作る恵み」の科学：
～ローヤルゼリー，プロポリスの健康機能研究～
・・・・・・ 津田　孝範　37

□ 新しい機能性食品として茶の花のハチミツの可能性
・・・・・・ 斎藤　貴江子，中村　順行　46

New Food Industry　2018　Vol.60　No.1

Contents

解　説

□ β- グルカンの分子量解析技術の開発と水溶性食物繊維品質の考察
…… 渡部　保夫　50

□ ― 知っておきたい日本の食文化　その８― 豊かで便利な食生活を享受するために
…… 橋本　直樹　61

連　載

□ **デンマーク通信**　デンマークのクリスマス料理
…… Naoko Ryde Nishioka　66

□ **野山の花　― 身近な山野草の食効・薬効 ―**
キダチアロエ *Aloe arborescens* Mill.（ユリ科 Liliaceae）[APG 分類体系：ワスレグサ科 Asphodelaceae（ススキノキ科 Xanthorrhoeaceae）]
…… 白瀧　義明　68

新春随想

□ Life with Nutrition　てるこ先生のこころの栄養学　－蚕からの贈り物－
…… 中村　照子　71

□ 組織の活性化と人材の育成　―新年を迎えるにあたって～自分を見つめ直そう―
…… 坂上 宏　77

会　告

■ 林原ライフセミナー …… 前付 8

新春巻頭言

氷壺珍

宮尾（みやお）　茂雄（しげお）
（東京家政大学）

中国南宋時代（1127 ～ 1279 年）の林洪（りんこう）の著「山家清供（さんかせいきょう）」は，山荘での清らかで風流な生活にあこがれ，そこで供するのにふさわしい蔬菜料理を中心にした料理や食文化が語られている。そのなかに「冰壺珍（ひょうこちん）」（漬物の汁）という話がある[1)]。

宋の太宗（北宋第２代皇帝（在位：976 年～ 997 年））が，蘇易簡（そいかん）（四川省出身の高級官僚）に「食物で一番珍味とされるのは何か」と問うたところ，「食べるものに定まった味というものはありません。そのとき口に適ったものが珍味です。臣（わたくし）は薤（つけもの）の汁が美味いと思ったことがございます。」太宗が笑ってそのわけを問うと，「臣はあるひどく寒い夜（略），痛飲して大いに酔い，夜着にくるまってそのまま寝こんでしまいました。ふと目を覚ますとひどく喉の渇きをおぼえ，ちょうど月が明るかったので中庭に出てみますと残雪中におおわれた一個の薤盎（つけもののがめ）が目にはいりました（略）。その汁を両手いっぱいにすくい何杯も飲みました。臣はこのとき，天上仙界の厨（くりや）の鸞（らん，鸞鳥）の脯（ほじし）も鳳（ほう，鳳凰）の脯も，きっとこれに及ぶまいと思いました。（略）」といった。太宗は笑いながら，確かにそうだとした。（注：鸞鳥，鳳凰とも中国の想像上の鳥。脯は乾肉）

薤盎には漬物とたっぷりの漬け汁が入っていたようだが，記述の内容から推察するとおそらく泡菜（パオツァイ）だろう。泡菜はダイコンやキュウリなどの野菜に加え，生姜，唐辛子や花山椒などの香辛料と同量の食塩水（通常６～８%）を泡菜壺に入れて乳酸発酵させたもので，特に四川省で多く作られ

写真１　庭に置かれた泡菜壺

写真２　水が張られた泡菜壺

ている伝統的な漬物である[2)]。泡菜壺の口の周りには溝が付けられており，その溝に水を張り，茶碗形の蓋をすることで空気が遮断される。その結果，発酵にともなって生成した炭酸ガスが蓋の内側に充満するので，カビなどの好気性の雑菌の発育が抑制される一方で，嫌気状態を好む乳酸菌による発酵が進行する。収穫した野菜を洗って甕(かめ)の中にいれ，さらに野菜が浸るほど塩水を注いで漬ける「泡菜の原形」ともいえる漬け方は，今から 1500 年以上前，賈思勰(かしきょう)が著した農書「斉民要術(せいみんようじゅつ)」に記載されている。[3)]。

日本には，四季折々の発酵漬物がある。春は菜の花漬，夏はしば漬，秋から冬にかけてはすぐき漬などである。いずれもはじめに塩と重石で漬け込み，野菜から出てくるアクを捨てて本漬をする。その後，発酵が進み風味が形成されるが，樽の中の漬け汁は野菜となじみ，手ですくい取るほどの量は残らない。一方，泡菜には漬物とたっぷりの漬け汁がある。漬け汁がある発酵漬物といえば，発酵ピクルスや韓国の水キムチをあげることができる。

「泡菜の出来不出来は，泡菜壺しだい」と言われるように，壺の中の乳酸菌が作り出す乳酸発酵特有の風味と漬け材料とのハーモニーが美味しい泡菜をつくる。泡菜を取り出した後も，新たに野菜を壺の中に投入することで，繰り返し美味しい泡菜ができる。壺の中は生きた微生物の宝庫なのだ。このようにして古いものでは数十年も使い続けている泡菜壺がある[2)]。日本でいえば，何十年も使っている糠床やクサヤを作るときに使われているクサヤ汁と同じようなものだ。私は泡菜の漬け汁を飲んだことがあるが，少し塩辛いものの発酵特有の酸味と風味が爽やかである。雪をかぶった壷の中の漬け汁は，氷のように冷えきっていて，火照った体を鎮め，酔った後の渇きをいやしてくれる乳酸菌たっぷりの特上ドリンクであっただろう。酔い冷ましには理にかなっているような気がする。

今の食文化を表すキーワードは，「グルメ」と「健康志向」だといわれる。インターネットではどこのお店の何が美味しいといった情報が氾濫している。また，「健康に良い○○」といった情報もテレビ番組や新聞の折り込み広告を使って毎日のように流されている。

「食物で一番珍味とされるのは何か」という太宗の問いに，蘇易簡は「そのとき口に適ったものが珍味」と答えた。つまりその時自分が美味しいと感じたもの，判断の基準は自分自身である。自分の体調，コンディションいわば体の声に耳を傾けることではないだろうか。壷の中の「漬け汁」自体は決して高価なものでも入手困難な山海の珍味でもないが，蘇易簡の家庭の泡菜壷には，いつも美味しい漬物と漬け汁がたっぷり入っていたのだろう。

食べること，美味しいこと，満腹感，これらは人の心を豊かにしてくれる。それはけっして高価な食材や高級レストランの豪勢なディナーのように日常とかけ離れたものではない。私たちの体にあったものを食べ，それを美味しいと感じること，食べられることに感謝する心であろう。飽食ではなく，豊食の時代になって欲しいと思う。

文　献

1．中村　喬編訳：「中国の食譜」より山家清供、東洋文庫 594，平凡社，1995.
2．宮尾茂雄監訳：中国漬物大事典，幸書房，2005.
3．田中静一他編訳：現存する最古の料理書　斉民要術、雄山閣，1997.

新春随想

コーヒー事情・激動の十年

岡　希太郎（*OKA Kitaro*）
（東京薬科大学名誉教授 / 日本コーヒー文化学会常任理事・サイエンス委員長）

創刊 60 周年に心からお喜び申し上げます。

さて，私が本誌に書いた最初の原稿は「焙煎コーヒーが肝炎ウイルスの発癌を予防するメカニズム（2008;Vol.50:No.10）」でした。それから 10 年が過ぎた今，毎日コーヒーを飲む習慣が心身に好ましい影響を及ぼすとのデータが増えて，かつ安全な飲み方にも格段の進歩が見られます。過去 10 年の激動の足跡を記憶することが，次の 10 年に向けての心構えになるはずです。

10 年前のコーヒー事情といえば，コーヒーはコクと香りがすべてであって，病気を予防するなどとは聞いたことがありませんでした。世間の常識では，病気になって医者にかかると「体に無駄な負担がかかるから止めなさい」と言われたし，家族からも同じことを言われました。しかしその裏側で，コーヒーと病気の疫学研究が着実に進んでいたのです。2002 年，コーヒー王国・オランダの疫学者ファンダムは，毎日のコーヒーが 2 型糖尿病に罹るリスクを下げるとランセット誌に書きました。ハーバードへ移った 2006 年には総説論文「コーヒーと 2 型糖尿病―豆からβ細胞まで」を発表しました。翌 2007 年には，カロリンスカのウォルクが肝臓がんとコーヒーのメタ解析論文を発表しました。10 年前のこれらの論文のお蔭で，コーヒーが只者でないことが示唆されたのです。同じ年国内では，コーヒー疫学をまとめた拙著「珈琲一杯の薬理学」が出版されました。表題が功を奏して発売直後から評判を呼び，雑誌の取材や講演依頼が舞い込むようになりました。そしてコーヒーの病気予防効果は本物かも知れないと世間が感じ始めたのです。その切っ掛けは，同じ年の暮れに天声人語（朝日新聞）が「コーヒーの肝臓がん予防効果に厚労省が太鼓判」と大袈裟に書き立てたことだったと思います。

では，肝臓がん以外のがんはどうなのか？死亡率の高い心臓病や脳卒中はどうなのか？妊婦は飲まない方がよいというのは本当か？これらの疑問に答えるデータはありませんでした。しかし，メディアの関心が高まったことで，更なる研究に拍車がかかったことは事実です。研究者たちは切磋琢磨し，5 年後の 2012 年「コーヒーを飲んでいると寿命が延びる」という大胆な論文発表となったのです。

世界中を驚かせたこの論文は医学界で最も権威あるニューイングランド医学誌に発表されました。論文を書いたのはこれも世界一の研究機関である米国 NIH のグループで，「コーヒーで全死亡リスクが下がる理由は，死亡率の高い疾患で死亡リスクが下がるから」との説明には自信が漲って

いるようでした。しかし，それまでの常識では，コーヒーは少なくとも心臓病と脳卒中には悪影響を及ぼすはずでしたから，反論がなかったわけではありません。それでも「適度なコーヒーはリスクを下げるが飲み過ぎれば害になる」との説明には説得力がありました。そしてこの論文に，多くの学術誌が賛同したのです。

例を挙げてみましょう。2014 年ネイチャー誌の解説記事に，ヒトの肝臓を描いたマグカップが載りました。続いてセルサイクル誌には，The cup of youth という名の巨大なコーヒーカップが登場し，普通のカップを手にした若い女性の入浴シーンが描かれました。このお風呂に入るとオートファジーが活性化して若返るというのです。そして翌 2015 年のノーベル生理医学賞に，オートファジーを発見した大隅博士が選ばれたのです。筆者にとって実に印象に残るニュースでした。
では日本人のデータを見てみましょう。2015 年に国立がん研究センターが発表した「コーヒーは日本人の全死亡リスクと疾患別死亡リスクを共に下げる」との論文が反響を呼びました。新聞には「コーヒーが長寿をサポート」などの見出しが躍り，それを見た TV 番組からは，筆者にさえも出演依頼が舞い込む始末となったのです。
コーヒー事情の変化はまだまだ続きました。大きな転換期となったのは，国際がん研究機関の驚くべき発表で，2016 年 6 月のことでした。それまでコーヒーは喉頭がんと食道がんの原因となっていたのですが，本当の原因は 65℃以上の熱い飲み物であると訂正されたのです。訂正は他にもありました。肺がんと膀胱がんは「コーヒーで発がんするかも知れない」とされていたのが，実は喫煙歴の交絡を消し切れていなかったとなったのです。これらの訂正によって，コーヒーはすべての臓器がんにおいて原因になっていないとなったのです。

この発表にはメディアも学会も素早く対応しました。特に印象に残ったのは，発表から 3 か月後の 9 月，NY タイムズ紙が書いたコーヒー・マインドフルネスの記事でした。その内容は，まだコーヒーの効果がはっきりしていなかった 2008 年に出版された「禅とコーヒー（チャドウイック著)」からの引用でした。コーヒーを飲みながら深く瞑想することが心身に健康を齎すというのです。
最後に，コーヒーを研究している専門家の動きも見逃せません。10 年前には誰も書かなかったコーヒーの勧めを，「コーヒーの疾患予防効果を患者にどう説明するか」というような表題の解説論文が書かれる時代になったのです。その傾向は 2017 年に加速しました。筆者が知る限りでも，カナダ，米国，フランス，ドイツ，オーストラリア，オランダ，ポーランド等々の著名な研究者が，自らを論すように論文を発表しています。

このように，過去 10 年のコーヒー事情の変化は凄まじいものでした。そのお陰で健康人対象の疫学研究は終りつつあり，2017 年の論文数は減少しています。代わりに，病気に罹った患者が飲むコーヒーが，病気に良いのか悪いのか・・・患者だからこそ毎日コーヒーを飲み続けたい・・・そんな思いに応えるような論文が散見されるようになりました。コーヒーと健康の研究は，新たな時代に向けて着実に進み始めたのです。

血栓溶解能に優れた“納豆”
―t-PA（tissue-Plasminogen Activator）亢進作用―

須見　洋行 (*SUMI Hiroyuki*)[1]　矢田貝　智恵子 (*YATAGAI Chieko*)[1]　丸山　眞杉 (*MARUYAMA Masugi*)[2]

[1] 倉敷芸術科学大学生命科学部　[2] 宮崎大学医学部

Key Words：納豆　NK　t-PA　血栓溶解作用　FAS

はじめに

納豆は単なる健康によい食べ物というだけでなく，健康長寿あるいは美容食としての魅力があるが，最近は特に免疫機構が注目されている（**表 1**）[1)]。

一方，心筋梗塞と脳梗塞は日本人の死因で上位を占めており厚生労働省の人口動態調査（2016 年）によると，脳梗塞による死者は 6 万 2000 人，心筋梗塞は 3 万 5000 人に達している。このような背景のもと，世界 40 か国以上で承認され，脳梗塞治療に使われている t-PA は，我が国でも平成 17 年に厚生労働省の承認が下りている（**図 1**）。この t-PA のおかげで脳梗塞や心筋梗塞の治療効果が飛躍的に高まったといえる[2)]。

しかし，t-PA にはいくつか問題があり，それは薬剤が非常に高額な点（例えば 70kgの人で 1 サイクル 25 万円ほどの費用を要する），また t-PA は時間との戦いで，発症して 4 時間半以内でなければ投与することができない点である[3)]。その時間を過ぎてしまうと，血管が詰まった部分に壊死が起きる可能性があり，血栓を溶かして血流を回復させると出血するリスクが高まるためである。

表 1　納豆で分かってきた主な健康効果（平成 29 年）

1　腸内環境を改善する	1 日当たり納豆 50g を 2 週間摂取した研究では，ビフィズス菌が有意に増加し，腸内環境を良くする短鎖脂肪酸の酢酸が増加，フェノールやスカトールなどの腐敗産物が減少。
2　骨を強くする	納豆菌が大豆を発酵させてできるビタミン K_2 は強い骨作りには欠かせない。更年期以降の女性で血中ビタミン K_2 濃度が高いほど，股関節骨折率が抑えられたという研究も。
3　食中毒菌の感染から守る	納豆の芽胞には抗菌成分のジピコリン酸が含まれる。O-157 集団感染症発生時の調査で，納豆を週 3 回以上食べる子どもの保菌・発病率はともに低かった。
4　アレルギー症状を軽減する	納豆摂取で，免疫細胞の IgA 抗体の産生が高まること，また花粉症患者の鼻水，くしゃみなどの鼻炎症状が改善されることが確認されている。
5　免疫力を高める	動物実験で，納豆菌の S-903 菌がインフルエンザウイルスの増殖を抑制し，感染後も体内で抗体を多く作る効果があることが確認されている。

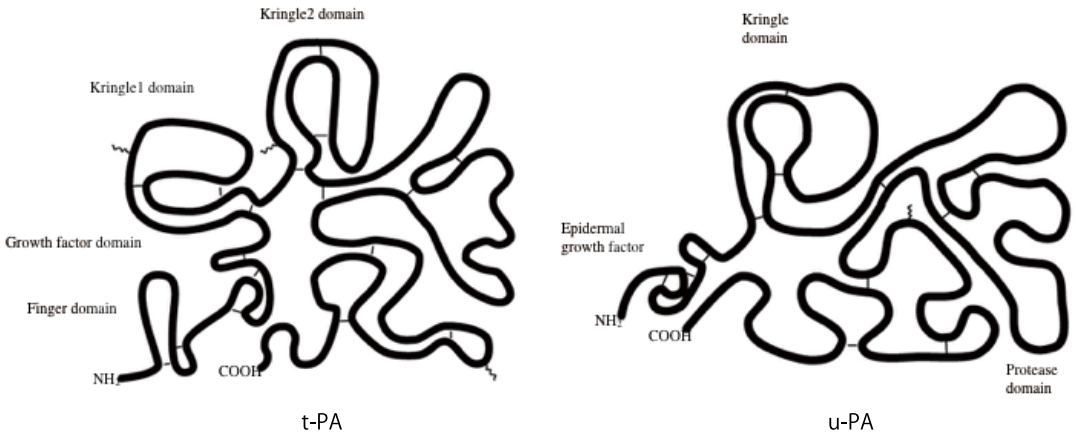


図 1　血栓溶解に作用する t-PA および u-PA

表 2　納豆粉末からの FAS の精製

	重量（g）	活性（Units）	（Units/g）	比活性
納豆粉末 FD	50.0		（129）	（1.0）
50% エタノール抽出	8.50	6430	756	5.9
pH2 沈殿	0.60	6426	10710	83.0
シリカゲルクロマトグラフィー	0.065	6430	98923	766.8

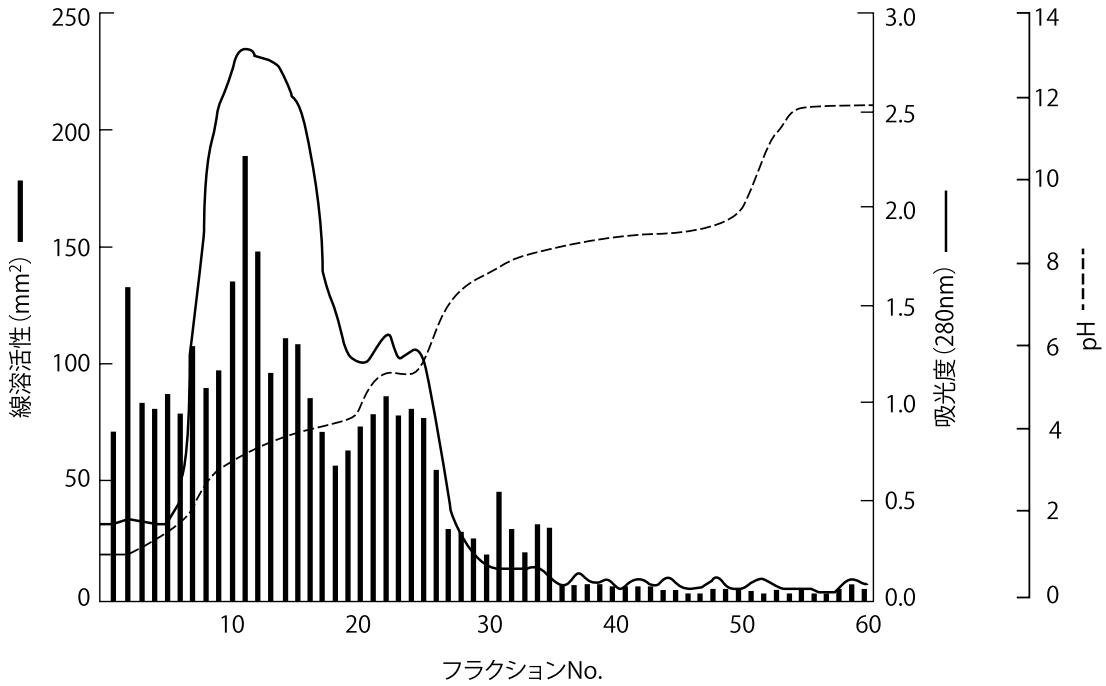


図 2　等電点電気泳動

以下，納豆が持つ血栓溶解能について関与成分であるFAS（Fibrinolysis Accelerating Substance）とNK（ナットウキナーゼ）を，また近年特に注目されているt-PA亢進作用を中心に考察する。

① FASの関与

FAS（Fibrinolysis Accelerating Substance）と呼ばれる血液線溶系の因子が納豆中に発見され，凍結乾燥した納豆の粉末を3倍量の50%エタノールで抽出し，pH2.0に調整後シリカゲルクロマトを行うと，等電点電気泳動でpH2~4に幅広く活性を持つものが得られた（**表2，図2，3**）[4, 5]。

こうして得られた標品はt-PA（臨床ではアルテプラーゼ，モンテプラーゼあるいはパミテプラーゼという名称で使用されている）あるいはu-PA（urinary-Plasminogen Activatorの略―これらを血管内皮細胞は放出すると考えられている）などのPAに対して強い亢進作用を示した（**表3**）。また，ヒト血漿のトロンボエラストグラフィーパターンでも血液線溶系を活性化した。納豆には湿重量1.0g当たり1.0mg以上のFASが含まれると考えられている。

このFASを肺塞栓症のラットに投与した場

表3　FASのt-PAあるいはu-PAに対する亢進作用

	FAS（mg/g）		
	0	10	1000
t-PA	98.3	255.0	410.3
u-PA	90.0	290.8	480.0

200IUのPAに対し，各濃度のFASを加えた後，フィブリン平板法（37℃，4時間）で溶解窓の面積（mm^2）を調べた。どちらのPA活性も4～5倍は高まっていることがわかる。

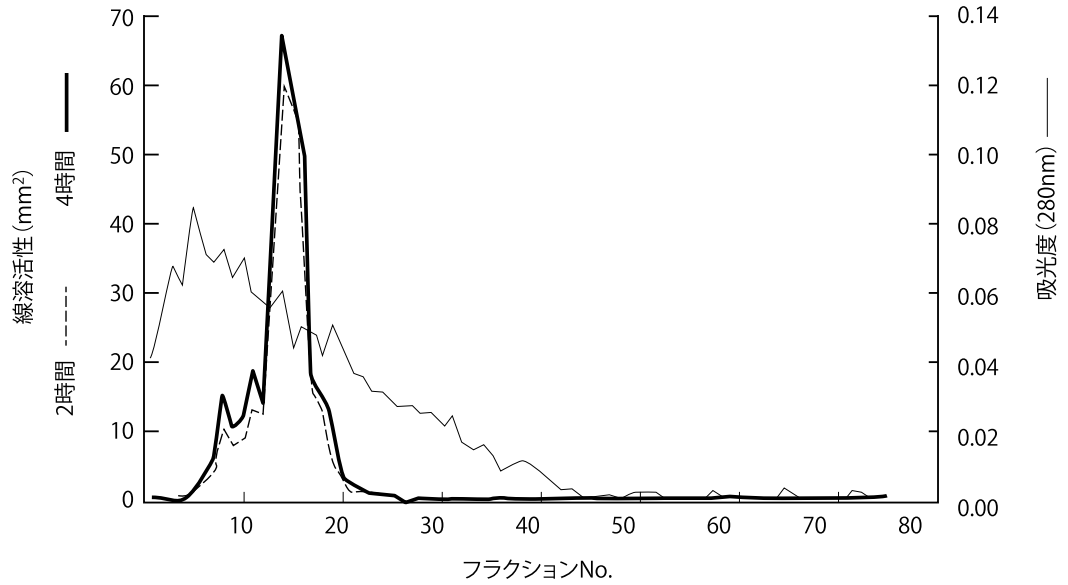


図3　シリカゲルクロマトグラフィー

表4　肺塞栓に対するFASの影響

	投与量	数	血栓数（個）	阻害（%）
コントロール	生食（5ml）/kg,p.o.	12	212.3±15.0	–
FAS	5ml/kg,p.o.	10	200.8±19.3	5.4
	20ml/kg,p.o.	5	184.5±20.2	13.1
	100ml/kg,p.o.	5	153.9±15.5	27.5

合，その血栓に対する阻害効果は dose dependent に作用することも分かっている（**表 4**）[5]。

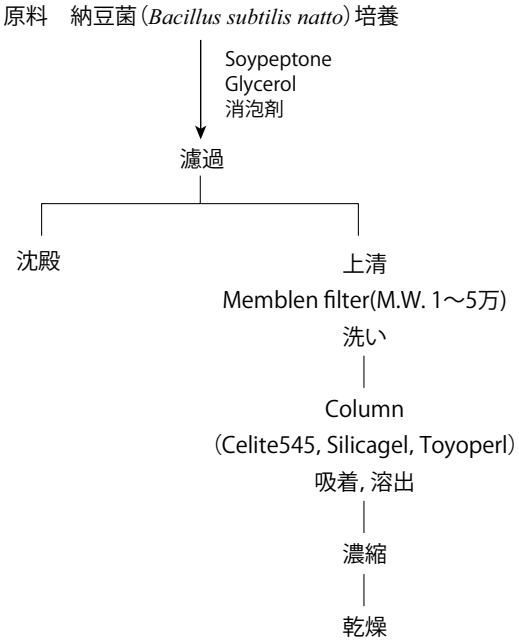


図 4　ナットウキナーゼの精製

② NK の関与

図 4 に示す方法で納豆から精製された NK は特に強い血栓溶解酵素として知られている[6, 7]。NK は分子量約 2.8 万の一本鎖のポリペプチドであるが，t-PA，u-PA のようなプラスミノーゲン活性化能は全くないことが知られている。

現在世界の 20 社以上で NK が作られているが，おもしろいことに真の NK を生産できるのは宮城野，高橋，成瀬菌をはじめとする日本の数種類の納豆菌に限られている[7, 8]。最近明らかにされた NK の力価は納豆鑑評会の優秀製品で湿重量 1.0g 当たり 1.06±0.49IU であった（**表 5**）[9]。

その他，NK にはエラスターゼ様活性のあることが分かっている。また，NK はキニン産生

表 5　納豆鑑評会受賞製品のナットウキナーゼ
（n=65）

分析方法	測定値
力価検定法 （合成基質 I 分解法）	1.06±0.49IU/g
フィブリン平板法	451±98mm^2/30μl/4h

Wet wt.（湿重量）当たりの値である。

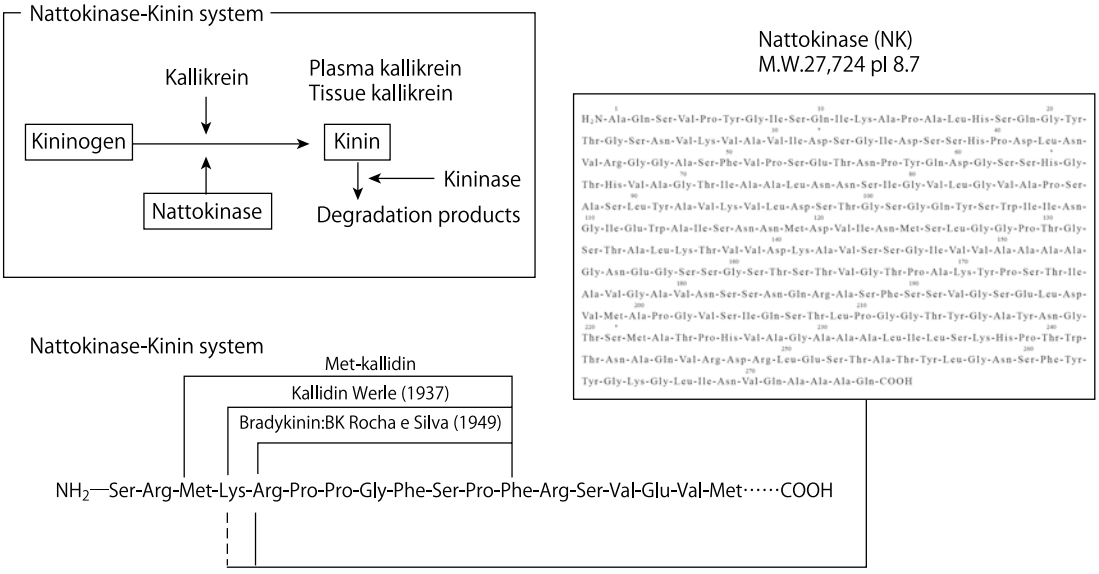


図 5　ナットウキナーゼのキニン産生

表 6　納豆菌による t-PA 亢進作用

	sample（mm^2）	control（mm^2）	sample/control	n	p
Bacillus subtilis natto					
成瀬菌	326.2±121.5	16.4±20.2	19.9	38	*
宮城野菌	486.8±6.6	24.4±7.2	20.2	3	*
高橋菌	237.3±121.6	23.5±6.3	10.1	3	
Escherichia coli					
E. coli IFO3301	31.3±5.7	17.3±2.3	1.8	3	

培養液 30μl を人工血栓にのせ，37℃，48 時間後に生じる溶解面積（mm^2）で測定した。　　*p<0.001

酵素でもあり，ブラジキニン（BK）を放出し，循環系の調節に働く（**図 5**）。エラスターゼは脂質代謝異常改善薬として，カリクレインは循環改善薬として，いずれも経口投与されてきたという歴史がある[10, 11]。

③ t-PA 亢進作用

近年，関心がもたれているのが NK による t-PA 亢進作用である。納豆菌培養液を添加することによってヒト細胞から生じる t-PA により強いフィブリン溶解能の亢進が見られた。この活性は大腸菌 IFO3301 株で行った場合，sample/control で 1.8 倍であったのに対し，納豆菌培養液では約 10~20 倍の強い活性であった（p<0.001）（**表 6**）[12, 13]。なお，ここではメラノーマ細胞を使用したが，血管内皮細胞，子宮の細胞でも同様の結果が得られると考えられる。

また，ジピコリン酸も t-PA を放出すると考えられている[14]。血管内皮細胞からの t-PA 放出はトロンビン，トリプシン，カリクレインあるいはバソプレッシン，エンドセリンなどの刺激によっても起こる。

この他，酒類[15, 16]，コーヒー[17]，さらにいくつかの化粧品[18]にも t-PA を高める作用が見出されている。

④その他

納豆菌が作り出す界面活性剤の影響も無視できない。サーファクチン C は一般の納豆にはほとんど含まれないというが[19]，納豆 1g（wet）当たり 0.3mg 以上は存在するという報告もあり[20]，その関与は今後の課題であろう。

現在，健康食品における NK の市場は 350 億円以上といわれている。食品としてだけでなく，この納豆の血栓溶解能が治療薬や予防薬などの医薬品に応用されることを期待している。

参考文献

1．須見洋行：納豆の強さの秘密．日経ヘルス，4 月号，97, 2017
2．須見洋行：納豆キナーゼと線溶系．化学と生物，**29**: 119-123, 1991
3．W. Hacke, M. Kaste, E. Bluhmki, M. Brozman, A. Dávalos, D. Guidetti, V. Larrue, K. R. Lees, Z. Medeghri, T. Machnig, D. Schneider, R. von Kummer, N. Wahlgren and D. Toni : Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. *N. Engl. J. Med*., **359**: 1317-1329, 2008.
4．須見洋行，佐々木智広，矢田貝智恵子，小崎泰宣：納豆中に含まれる線溶賦活物質とその性質．日本農化誌，**74**: 1259-1264, 2000.
5．H. Sumi, H. Ishii, T. Ohsugi, C. Yatagai and M. Maruyama : Isolation and some properties of fibrinolysis accelerating substance（FAS）in natto, a japanese traditional fermented soybean food. *J. Tempe Soc. Jpn.*, Vol.**7**: 1-7, 2000.
6．H. Sumi, H. Hamada, H. Tsushima, H. Mihara and H. Muraki : A novel fibrinolytic enzyme（nattokinase）in the vegetable cheese Natto; a typical and popular soybean in food of the Japanese diet. *Experientia*, **43**: 1110-1111, 1987.
7．須見洋行：ナットウキナーゼ，納豆の研究法．木内幹監修，恒星社厚生閣，p.158-160, 2010.
8．須見洋行：納豆の国際化に向けて．日本醸協誌，**106**: 793, 2011.

9．須見洋行，内藤佐和，矢田貝智恵子，大杉忠則，柳澤泰任，丸山眞杉，野呂剛弘：納豆鑑評会における優秀製品（平成 21~25 年）は機能成分が多い．*New Food Industry*, **59**: 1-9, 2017.
10．エラスチーム，日本標準商品番号，87189, 2012
11．早川堯夫，川村次郎：医薬品としてのカリクレイン．医薬品研究，**9**: 799-825, 1978.
12．C. Yatagai, M. Maruyama, T. Kawahara and H. Sumi : Nattokinase-promoted tissue plasminogen activator release from human cells. *Pathophysiol. Haemost. Thromb*., **36**: 227-232, 2009.
13．須見洋行：関心が高まる納豆の有効性．TMDC MATE（東京医師歯科医師協同組合），No.**273**: 18, 2012.
14．須見洋行，内藤佐和，矢田貝智恵子，大杉忠則，柳澤泰任，今井雅敏，丸山眞杉：納豆が有する t-PA 産生能―心筋梗塞，脳血栓の治療薬および中枢神経系における可能性―．*New Food Industry*, **55**: 11-15, 2013.
15．須見洋行：焼酎の香り成分が有する新規機能性：t-PA（組織プラスミノーゲンアクチベーター）の放出，並びに血小板凝集抑制効果．日本醸協誌，**109**: 137-146, 2014.
16．須見洋行，山口優也，徳留瞬，梶原康博，高下秀春，丸山眞杉：焼酎香気成分によるプラスミノーゲンアクチベーター（t-PA）産生促進，並びに血小板凝集阻害作用．日本アルコール・薬物医学会誌，**47**: 75-81, 2012.
17．S. Naito, C. Yatagai, M.Maruyama and H. Sumi : Effect of coffee components on plasma fibrinolysis and platelet aggregation. *J.Med.Soc.Alcohol & Drug Studies*, **46**: 260-269, 2011.
18．H. Sumi, S. Naito, T. Ohsugi, M Imai, H. Mizote and M. Maruyama : Perfumes induced t-PA activity from human cells. The 1st Joint Meeting of ISFP and PA Workshop PS5-05, Shizuoka, 2016.
19．谷由美子，水野さやか，住岡美由貴，古市幸生，大島芳文，伏見宗士，垣沼淳司：高脂肪食飼育ラットの脂質代謝改善に及ぼすサーファクチンと納豆の相乗効果．日本栄養食糧誌，**59**: 255-263, 2006.
20．蓮見惠司，菊地唯史：線溶を促進する微生物由来低分子化合物．日本血栓止血誌，**12**: 314-319, 2001.

「健康経営」のための非対面型減量プログラムの有用性の検討

「DHC メタボ脱出減量プログラム®」第 2 報

蒲原　聖可（*KAMOHARA Seika*）[1, 2]　梅田　清香（*UMEDA Sayaka*）[2]　今高　優佳（*IMATAKA Yuka*）[2]
味岡　広恵（*AJIOKA Hiroe*）[2]　平沢　綾菜（*HIRASAWA Ayana*）[2]　吉田　桃子（*YOSHIDA Momoko*）[2]
關　浩道（*SEKI Hiromichi*）[2]

[1] 健康科学大学　[2] 株式会社ディーエイチシー

Key Words：肥満　食事療法　フォーミュラ食　健康管理　減量　生活習慣病　糖尿病　予防

はじめに

肥満に対する食事療法として，フォーミュラ食の有用性が確立されており，「肥満症診療ガイドライン 2016」（日本肥満学会）にも明記されている。これまでに，私共は，肥満の予防や改善を目的に，フォーミュラ食（「DHC プロティンダイエット」製品シリーズ）を用いたセルフケアの訴求を行ってきた。また，一般消費者を対象に，DHC プロティンダイエット製品の利用と管理栄養士など医療系有資格者による栄養相談を組み合わせた減量プログラム「DHC ダイエットアワード®」を開催し，3 ヶ月間の非対面型介入による有効性を報告した。

そこで，2015 年より，「健康経営」を目指す企業を対象に，非対面型減量プログラム「DHC メタボ脱出減量プログラム®」を開発し，肥満やメタボリック症候群の該当者あるいは予備群の社員に向けて提供を行っている。今回，プログラム参加社員の健康状態の改善における有用性および健康経営における役割を検証した。

背景

近年，高齢化の急速な進展やライフスタイルの変化に伴い，疾病全体に占めるがん，虚血性心疾患，脳血管疾患，糖尿病といった生活習慣病の割合が増加している。例えば，糖尿病有病者と糖尿病予備群はいずれも約 1,000 万人と推計されている（平成 28 年「国民健康・栄養調査」）。同調査では，肥満者（BMI ≧ 25 kg/m^2）の割合は男性 31.3%，女性 20.6% とされ，この 10 年間でみると，男女とも有意な増減はみられない，という（つまり，肥満者の減少 / 改善は認められていない）。

死亡原因でも生活習慣病が約 6 割を占めている。さらに，生活習慣病発症前の段階であるメタボリックシンドローム（内臓脂肪症候群）が強く疑われる者と予備軍と考えられる者を合わせた割合は，男女とも 40 歳以上で高く，男性では 2 人に 1 人，女性では 5 人に 1 人に達している。そこで，平成 20 年 4 月から，40 歳から 74 歳を対象に，特定健康診査（いわゆるメタボ健診）・特定保健指導が開始され，メタボリックシンドロームの該当者および予備軍を減少させる取り組みが行われている。

肥満に対する食事療法の一つとして，良質のタンパク質を含む低エネルギーのフォーミュラ食（置き換え食，代替食）の有用性が確立されている[1-5]。例えば，「肥満症診療ガイドライン 2016」（日本肥満学会）では，食事療法に関するステートメントにおいて，「フォーミュラ食

を 1 日 1 回だけ食事と交換することでも有効な減量や肥満関連病態の改善を期待できる」と明記されている[5]。また，肥満関連遺伝子変異の検出に基づく生活習慣の見直しにより，個人の体質に応じた肥満治療の可能性が報告されている[1, 2, 6, 7]。さらに，機能性食品素材・サプリメントの適正使用による抗肥満作用も注目されるようになった[8-15]。近年では，ICT（情報通信技術）を活用した非対面型介入法による減量サポートの効果も示されてきた[16-18]。すでに，私共は，非対面型ダイエット支援プログラムを構築し，フォーミュラ食（置き換え食）による食事療法を中心に，肥満関連遺伝子検査およびサプリメントを併用し，ICT を用いた医療系有資格者による介入方法の検証を行ってきた[19-23]。これらは，BtoC 市場における製品（「DHC プロティンダイエット」製品）及びサービス（「DHC ダイエットアワード」）であった。

今回,「健康経営」を目指す企業を対象に, 3 ヶ月間のフォーミュラ食の利用による非対面型減量プログラム「DHC メタボ脱出減量プログラム®」を開発し，社員の健康状態の改善における有用性を検証した。なお,「健康経営」とは，従業員等の健康管理を経営的な視点で考え，戦略的に実践することをさす。企業理念に基づき，従業員等への健康投資を行うことは，従業員の活力向上や生産性の向上等の組織の活性化をもたらし，結果的に業績向上につながると期待されている。

目的

法人企業向け非対面型減量プログラム「DHC メタボ脱出減量プログラム®」の有用性の検討

対象

「DHC メタボ脱出減量プログラム®」を採用した企業の社員のうち，肥満あるいはメタボリック症候群のいずれかに該当する社員，もしくは予備軍と考えられる社員。

方法

「DHC メタボ脱出減量プログラム®」は，2015 年 6 月から 15 社にて先行導入され，2016 年 3 月に正式にリリースした。今回は第 2 報として，2017 年 6 月までに，参加・結果報告が完了した企業の参加者を対象に，減量における有効性を解析した。

「DHC メタボ脱出減量プログラム®」は，次の内容で構築されている。

①個人専用サイト「減量マイページ」を開設
- 3 ヶ月間の減量サポート期間中，体重や体脂肪率，食事内容などの記録のために，専用 WEB ページを用意。

②管理栄養士を中心とした医療職の専門スタッフによるアドバイス
- 「減量マイページ」上でのメッセージ機能や電話を用いて，個別アドバイスを実施。

③フォーミュラ食「DHC プロティンダイエット」製品などの用意
- DHC プロティンダイエットシリーズ 1 ヶ月分を毎月（全 3 回）送付する「毎月お届けコース」，および，減量のためのエビデンスがあるサプリメントなどの製品を案内。

④啓発情報の提供
- 減量知識に関する「豆知識コラム」を週 1 回，「健康トピックス」や食事選びの参考になる「レシピのご紹介」を月に 2 回配信。
- 手軽に行える運動動画を提供（DHC 赤沢フィットネスクラブ監修)。「デスクワークながら運動」,「胸・内腿 & お腹を鍛えます」など。

以上の内容で構成された 3 ヶ月間の減量プログラム終了後，企業担当者に対し「DHC メタボ脱出減量プログラム報告書」を提出し，完了となるしくみである。

なお, 本プログラムでのフォーミュラ食には，2 億食以上の実績（2006 年 10 月 12 日～ 2015 年 6 月末日までのシリーズ総販売袋数）を有

する「DHC プロティンダイエット」製品を用い, 平均 1 日 1 食の置き換えを推奨した。「DHC プロティンダイエット」ドリンク製品は，1 袋 50g あたりのエネルギー量が 163 〜 169kcal であり, タンパク質 20.1 〜 21.1g, 食物繊維 7.6 〜 9.2g を含有する。なお，栄養素の含有量の差は，いちごミルク味，ココア味，コーヒー牛乳味，バナナ味, ミルクティー味等の商品の相違による。これらに加えて，11 種類のビタミン類，11 種類のミネラル類，コエンザイム Q10（35mg），オルニチン塩酸塩（120mg），ポリフェノールも含む。例えば，ココア味の製品はエネルギー量 163kcal，タンパク質含有量 21.1g である。（2017 年 3 月のリニューアル後の数値）

また, 低エネルギー食品である DHC ダイエットサポート食品の補助的な利用も案内した。

結果

2015 年 6 月から 2017 年 6 月の間にプログラムに参加した 50 社（地方自治体を含む），304 名（男性 238 名，女性 66 名，平均年齢 41.2±0.6 歳）のデータを対象として解析を実施した。

まず，3 ヶ月間の減量プログラムを完了した参加者（第 3 回目のレポートの提出者）122 名のうち，117 名（95.9%）が，エントリー時に比べて体重減少を示した。

3 ヶ月間の減量プログラムを完了した参加者 122 名では，プログラム参加時と比べて，3 ヶ月後（第 3 回レポート提出時）には，BMI（平均 ±SE）は, 27.99±0.33 から 26.24±0.31 に減少，体重（平均 ±SE）は，80.03±1.17kg から 75.01±1.08kg に減少，体脂肪率（平均 ±SE）は，29.31±0.90% から 25.93±0.73% に減少した。（**図 1**）

また，高血圧や脂質異常症の改善など医学的に有意な効果が期待される減量幅である 3% の減量を達成した参加者は，プログラムにエントリーした 304 名のうち 122 名(40.1%)であった。なお，この 122 名の中には，3 ヶ月間のプログラム終了前に 3% 以上の減量を達成した参加者も含まれている（3 回分のデータがそろっていないため，体組成の推移を示したグラフには反映されていない)。

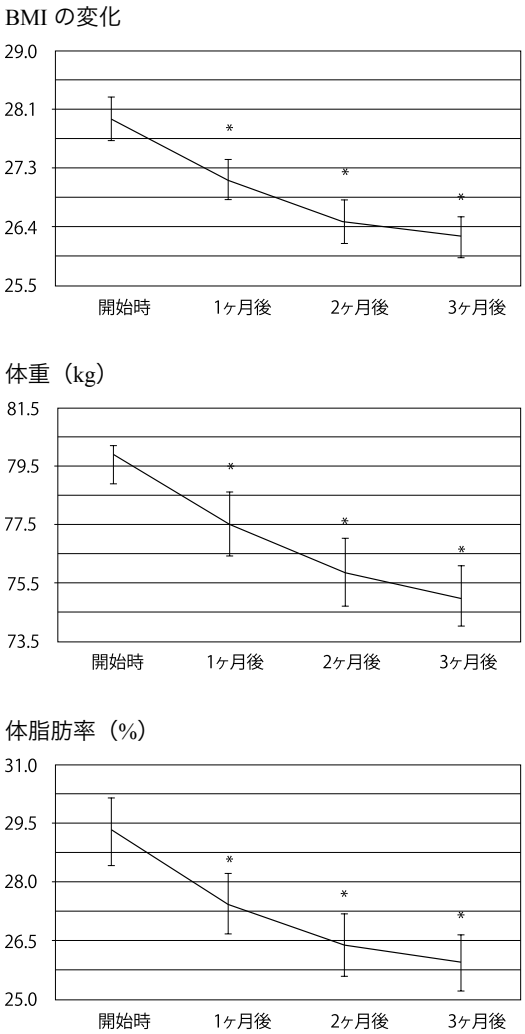


図 1 「DHC メタボ脱出減量プログラム®」の有用性

2015 年 6 月から 2017 年 6 月の間に 3 ヶ月間の「DHC メタボ脱出減量プログラム®」を完了（3 回目のレポートを提出）した 122 名について，エントリー時および 3 ヶ月間の毎月 1 回のレポート提出時の BMI，体重，体脂肪率の変化を示した。(*: p<0.01, エントリー時との比較)

考察

今回，企業の社員を対象に実施した，3 ヶ月間の非対面型減量支援プログラム「DHC メタボ脱出減量プログラム®」では，304 名の参加者があり，3 回のレポートを提出した 122 名中 117 名（95.9%）が, エントリー時に比べて, 3 ヵ月後に体重減少を示したことから，減量に対す

る一定の有用性が示されたと考えられる。

また，医学的には，3% 以上の減量によって，肥満に合併する高血圧や脂質異常症などの改善効果が得られることが分かっている[5]。今回のプログラムにおいて，3% の減量を達成した参加者は，プログラムにエントリーした 304 名中 122 名（40.1%）であった。なお，この 122 名の中には，3 ヶ月間のプログラム終了前に 3% 以上の減量を達成した参加者も含まれている。

本プログラムは，肥満に対する BtoC 市場向けに開発し上市した製品やサービスおよび「DHC ダイエットアワード®」の実績に基づき，企業法人向けに ICT 対応非対面型メタボ対策プログラムとして構築したものである。今回，健康経営を掲げる企業法人において，社員向けの減量プログラムとして採用され，一定の有用性が示された。

この理由として，利用を推奨したフォーミュラ食が，1 食あたりの価格が適正であり，継続しやすい製品であったことに加えて，減量プログラム専任の管理栄養士等医療系有資格者によるサポートやインターネットの専用ホームページといった ICT を介したフォローアップによって，一定の行動変容が得られたためと考えられる。

一方，今回のプログラムでは，3 ヶ月間の実施期間中に，プログラムのエントリー者の一部が，毎月 1 回，合計 3 回の提出が求められるレポートを提出せずに，プログラムから脱落した。これは，実施の主体が，医療機関の肥満外来等によるものではなく，フォーミュラ食の製造販売企業であったこと，また，自由意思による任意の参加であったことなどが影響したと推察される。

近年，非対面型の減量プログラムでは，インターネットを用いた方法が検証されており，例えば，プライマリケアにおける肥満と高血圧の患者を対象にしたランダム化比較試験では，対照群に比べて，ウェブ版プログラムによる介入群において，有意な体重減少効果が示されている[16]。また，費用対効果に関する検討では，インターネットを介した非対面型の減量維持プログラムは，従来型 / アナログ型のものよりも優れていることも報告されている[24-27]。

一般に，医療機関における肥満外来では，平日の日中に定期的な通院が必要となるなど，企業の社員にとっては，時間的・経済的な負担が大きく，継続率が高いとはいえない。今回のプログラムは，外来通院の負担を考慮し，企業の社員向けに，ICT を活用した非対面型のサポート体制を整備したことから，全般的に費用対効果の高い方法であると考えられた。また，利用したフォーミュラ食製品群も，従来の類似製品と比べて，適正な価格であり継続しやすい利点があり，使用者にとって費用対効果の高い製品であった。

まとめ

今回の企業向け減量支援プログラム「DHC メタボ脱出減量プログラム®」の結果，フォーミュラ食による食事療法を主体として，インターネットの専用ホームページでの記録，電子メールや電話を用いた個別相談など ICT（情報通信技術）を用いたフォローアップを併用する場合，管理栄養士等医療系有資格者による非対面型の介入によって，肥満やメタボリック症候群の該当者及び予備軍における一定の有用性が示唆された。したがって，「DHC メタボ脱出減量プログラム®」は，企業の「健康経営」に貢献しうると考えられた。今後，継続率をさらに高めるために，インセンティブ・マネージメントを反映したプログラムとして改良を行う予定である。

［謝辞］

今回の「DHC メタボ脱出減量プログラム®」実施に際してご尽力いただきました株式会社ディーエイチシーの竹内ゆかり氏，河原礼子氏，販売促進部，医薬食品相談部，その他の関係者の皆様に深謝いたします。

参考文献

1. 蒲原聖可，砂山聡：肥満症診療ハンドブック．医学出版社，2001.
2. 蒲原聖可：ダイエットを医学する．中央公論新社，2001.
3. Delbridge E, *et al.*: State of the science: VLED (Very Low Energy Diet) for obesity. *Asia Pac J Clin Nutr*. **15** Suppl:49-54, 2006.
4. 日本肥満症治療学会：肥満症の総合的治療ガイド．2013.
5. 日本肥満学会：肥満症診療ガイドライン 2016．2016.
6. Hotta K, *et al.*: Variations in the FTO gene are associated with severe obesity in the Japanese. *J Hum Genet*. **53**: 546-53, 2008.
7. 蒲原聖可，中島綾子，堀越逸子 他：肥満関連遺伝子検査キット 20 万例の有用性に関する研究．第 31 回日本肥満症治療学会，東京，2013.
8. 蒲原聖可：EBM サプリメント事典．医学出版社，2008.
9. 蒲原聖可：必携サプリメント・健康食品ハンドブック HANDBOOK．新興医学出版社，2009.
10. 蒲原聖可：ヘルシーエイジングに役立つサプリメント・健康食品．医学と看護社，2013.
11. 蒲原聖可：医薬品とサプリメントの相互作用．医学出版社，2015.
12. Yasueda A, Ito T, Maeda K : Review: Evidence-based Clinical Research of Anti-obesity Supplements in Japan. *Immunol Endocr Metab Agents Med Chem*. **13**: 185-195, 2013.
13. 蒲原聖可：今，必要なメディカルサプリメント (1) 肥満に対するメディカルサプリメント -- 主要な機能性食品成分およびコレウス・フォルスコリの臨床的意義 --．医と食，**5**: 251-256, 2013.
14. 蒲原聖可：肥満の予防および補完療法としての機能性食品の臨床的意義 -- サプリメント・健康食品の現状と課題 --. 肥満研究．**22**: 47-59, 2016.
15. Seika Kamohara.: Forskolin and *Coleus Forskohlii*: Clinical Applications for Overweight and Obesity. Walker MH (eds): Forskolin: Sources, Mechanisms of Action and Health Effects. New York, Nova Science Publishers 67-81, 2015.
16. Bennett GG, *et al.*: Web-based Weight Loss in Primary Care: A Randomized Controlled Trial. *Obesity* **18**: 308-13, 2010.
17. Steinberg DM, *et al.*: The efficacy of a daily self-weighing weight loss intervention using smart scales and e-mail. *Obesity* **21**: 1789-97, 2013.
18. Matsumoto Y, *et al.*: Utility of a web-based weight loss program with auto-extraction of behavioural objectives and recording of daily weight and steps in pre-obese outpatients. *Asia Pac J Clin Nutr.* **23**: 473-80, 2014.
19. 蒲原聖可：フォーミュラ食を用いたダイエット支援プログラムの効果．*New Food Industry* **52**: 43-46, 2010.
20. 蒲原聖可：置き換え食を用いた減量支援プログラムの効果ー「DHC ダイエットアワード 2011」報告 . *New Food Industry* **54**: 50-54, 2012.
21. 蒲原聖可 他：肥満に対する非対面型減量支援プログラムの効果 : フォーミュラ食・遺伝子検査・サプリメントを組み合わせた「DHC ダイエットアワード 2013」報告．*New Food Industry,* **56**:1-5, 2014.
22. 蒲原聖可 , 中島綾子，堀越逸子，砂山聡 , 伝宝幸三：電話とインターネットを用いた非対面式介入による減量プログラム（遺伝子検査・フォーミュラ食・機能性食品）の検証．第 31 回日本肥満症治療学会，東京，2013.
23. 蒲原聖可，玉川真由美，今高優佳 他：肥満に対する非対面式減量支援プログラムの効果．*New Food Industry,* **56**: 1-5, 2014.
24. Meenan RT, *et al.*: Development and implementation cost analysis of telephone- and Internet-based interventions for the maintenance of weight loss. *Int J Technol Assess Health Care* **25**:400-410, 2009.
25. van Wier MF, *et al.*: Effectiveness of Phone and E-Mail Lifestyle Counseling for Long Term Weight Control Among Overweight Employees. *J Occup Environ Med.* **53**:680-686, 2011.
26. Nguyen B, *et al.*: A review of electronic interventions for prevention and treatment of overweight and obesity in young people. *Obes Rev*. **12**:e298-314, 2011.
27. Kodama S, *et al.*: Effect of web-based lifestyle modification on weight control: a meta-analysis. *Int J Obes*. **36**: 675-85, 2012.

食品への害虫混入時期推定のための発育パラメータの解明

― 加工食品での食材の組み合わせがノシメマダラメイガの発育に与える影響 ―

宮ノ下　明大（*MIYANOSHITA Akihiro*）[1]

[1] 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　食品安全研究領域　食品害虫ユニット

Key Words：チョコレート　あられ　カップ麺　アーモンド　揚げピーナッツ　昆虫混入

はじめに

日本では消費者の清潔志向は高く，食品から昆虫の破片が発見されただけで，異物混入としてクレームとなり，食品の信頼性確保という点から社会的な問題となる。食品から生きた昆虫が発見された場合，その混入時期の推定が要求される。なぜなら，食品の管理責任の所在を明らかにする必要があるからだ。そのためには，混入時の昆虫の発育ステージ，食品の保管温度，混入した食品における昆虫の発育日数が必要な情報となる。しかし，多くの加工食品において食品害虫の発育日数は調べられておらず，混入時期推定のための発育パラメータの蓄積が今後求められるだろう。

著者は，これまで食品への混入害虫として頻度が高いノシメマダラメイガ（チョウ目：メイガ科）[1, 2] を研究対象にして，複数の加工食品において発育試験を行った。具体的には，チョコレート製品，米菓（柿の種），カップ麺製品について，ノシメマダラメイガの羽化率や発育日数を明らかにした。本文では，これらの研究結果を紹介し，各製品に本種幼虫が生きて発見された場合の混入時期推定の目安となる情報を提供する。また，複数の食材から構成された加工食品では，単独の食材での発育とは異なった結果が得られたこと，食材の形状や組み合わせの発育に与える影響も報告する。

1. ノシメマダラメイガとは

分布：日本では 1917 年に初めて報告された外来性の蛾であるが，1990 年代後半には，九州から北海道まで広く分布する種として定着した [3]。最近の調査でも同様に広い分布が確認されているが [4]，沖縄では稀である。

形態の特徴（**図 1**）：成虫は全長約 10mm，前翅の内側半分は淡褐色，外側半分は赤褐色に黒い斑紋を有する。通常は翅を閉じた状態である。卵は長径約 0.5mm の楕円形で乳白色である。幼虫は孵化時の体長は約 2mm，終齢では約 10mm で，頭部は茶褐色，体は白色のイモムシ型である。蛹は茶褐色で体長約 7mm，終

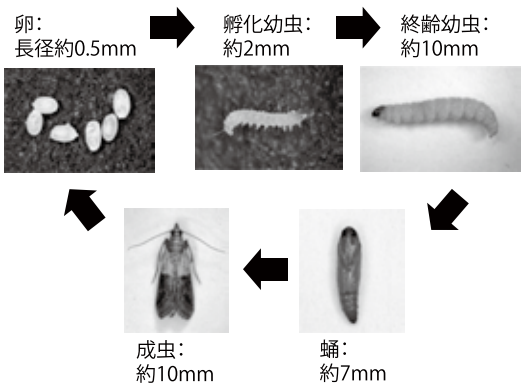


図 1　ノシメマダラメイガの発育ステージと生活環
（写真：農研機構　食品研究部門　HP　食品害虫サイト『貯穀害虫・天敵図鑑』より）

齢幼虫が作った繭内で蛹化する。

食性と被害状況：貯蔵穀物とその加工品，乾燥果実，香辛料，チョコレート，ナッツ，ペットフード等，乾燥した食品を広く加害し繁殖する。幼虫は糸を出すため，大量発生すると食品が綴られた状態や，表面に薄い蜘蛛の巣が張ったような状態に見える。

2. チョコレート製品での発育[5)]

チョコレート製品に混入する最も頻度の高い害虫は，日本ではノシメマダラメイガの幼虫である。しかし，チョコレートでの羽化までの発育日数の報告はなかった。また，ミルクチョコレートでは，発育可能と不可能の両方の説が存在していた。

2-1. ミルクチョコレート（アーモンドなしとあり）製品

試験に用いたのは板状ミルクチョコレートで，アーモンドなしとアーモンドありの 2 種類である。アーモンドは砕いた状態でチョコレートに含まれ，一部は表面に露出していた。各チョコレート（約 33g）を，丸型プラスチック容器に入れ，孵化 24 時間以内の幼虫 5 個体を筆で拾い上げて，チョコレートの上に放した。温度 25℃・30℃，相対湿度 70%，日長 16L8D（16 時間明期：8 時間暗期）の条件で，本種の羽化数と発育日数を調べた。

試験結果を**表 1** に示す。本種はミルクチョコレート（アーモンドなし）で低頻度（25℃で 8%，30℃で 22%）であるが，発育して羽化することがわかった。著者の試験結果では，発育可能の説を支持したことになる。また，温度が上昇すると発育日数は短縮され，羽化率も上昇した。

注目すべき点は，25℃で成虫まで発育するまで平均 145.2 日が必要だったことである。玄米の場合，25℃での平均発育日数は 32.4 日であり[6)]，もし，玄米での発育日数をチョコレートに混入した本種の混入時期推定に用いると，大きな誤差が生じる。このことは，食品ごとに発育日数を調査する必要性を示唆している。

また，アーモンドありのチョコレートでは，本種の発育日数が大きく短縮した（25℃では平均 76.8 日，30℃では 40.1 日短縮）。さらに，平均成虫体重も重く，羽化率が向上した。この結果は，アーモンドを摂食した本種の発育は著しく改善したこと示し，複数の食材から構成されたチョコレート製品では，食材の影響により発育日数が異なると考えられた。混入時期の推定に当たり，アーモンドありとなしの製品を同じ発育日数を当てはめると誤差が生じるだろう。

2-2. ミルクチョコレートの形状による発育の違い

上記のチョコレートとは異なるミルクチョコレートで，ブロックとスライスの 2 種類の形状を用意した。それぞれ重量は 5g で，スライスとはカッターを用いて薄く切ったものである。丸型プラスチック容器に各チョコレートを入れ，孵化後 24 時間以内の幼虫 1 個体を投入した。温度 30℃，相対湿度 70%，日長 24L（24 時間明期）の条件で，本種の羽化数と発育日数を調べた。

試験結果を**表 2** に示す。スライスしたものは，

表 1　ミルクチョコレート製品におけるノシメマダラメイガの発育

温度（℃）	ミルクチョコレート	羽化率（%）	平均発育日数 *	平均成虫体重（mg）*
	アーモンド有無	（試験個体数）	（雌雄込）	（雌雄込）
25	アーモンドなし	8 （100）	145.2	3.8
	アーモンドあり	50 （50）	68.5	8.8
30	アーモンドなし	22 （100）	91.7	5.3
	アーモンドあり	53 （45）	51.6	8.2

* アーモンドの有無で有意差あり：t- 検定（p<0.01）
宮ノ下・今村（2011）より作成

発育日数が約 10 日間短縮され，羽化率も上昇した。薄く切ったことで，水分をより含み柔らかくなり，幼虫にとって食べやすくなったと考えられた。チョコレートの形状も発育に影響を与えることが分かった。

3. 米菓（あられ：「柿の種」）と揚げピーナッツでの発育[7)]

「柿の種」は練った餅米を細かく切って焼き，表面を醤油と唐辛子で味付けした菓子（米菓）である。著者は，混入事例として，「ピーナッツ入り柿の種」に対するノシメマダラメイガ幼虫の混入について相談を受けたことがある。そこで,「柿の種」,「柿の種」の破片, 揚げピーナッツ，「柿の種」と揚げピーナッツの混合物を用いて，温度 28℃，相対湿度 70%，日長 16L8D の条件で本種の発育試験を行った。具体的には，各試験区に，「柿の種」約 27g，揚げピーナッツ 45g を使用し，孵化後 24 時間以内の幼虫 5 個体を投入して，羽化数と発育日数を調べた。

試験結果を**表 3** に示す。「柿の種」丸ごとでは 1 個体しか羽化せず（1/35：羽化率 2.8%），発育日数は 77 日で最も発育が悪かった。しかし，それを破片にすると羽化率は上昇し（4/35: 羽化率 11.4%），発育日数も平均 52.2 日に短縮された。破片になったことで水分を含み柔らかくなったことや，破砕部に凹凸が出来て食いつきやすくなったことが発育の改善に影響したと考えられる。

「ピーナッツ入り柿の種」に本種幼虫が混入した場合，発育日数はどうなるだろうか。「柿の種」と揚げピーナッツの混合物の試験では，発育日数は平均 36.5 日であり，揚げピーナッツ単独の場合（平均 38.2 日）と統計学的な有意差はなかった。このことから，混合物では幼虫は主に揚げピーナッツを食べる可能性が高い。

もし，本種が「柿の種」単独の製品に混入した場合，幼虫は約 80 日で羽化すると推測されるが，羽化率は低いと考えられる。しかし，揚げピーナッツとの混合製品では，幼虫はピーナッツを食べてより短時間で羽化する（約 40 日）ため，混入時期推定の際は考慮が必要である。また，「柿の種」単独であっても，製品の輸送，保管，陳列の際に物理的な破損が生じた場合は，混入した幼虫の羽化率は上がり，発育日数も短縮する可能性がある。

4.「柿の種」とアーモンドが含まれた粒状ミルクチョコレート製品での発育[8)]

上記ではチョコレートと「柿の種」での本種

表 2　チョコレート製品のブロックとスライスでのノシメマダラメイガの発育

温度（℃）	ミルクチョコレート形状	羽化率（%）（試験個体数）	平均発育日数 *（雌雄込）	平均成虫体重（mg）（雌雄込）
30	ブロック	66（60）	83.8	4.7
	スライス	90（60）	72.1	5.5

* 形状の違いで有意差あり：t- 検定（p<0.01）
宮ノ下・今村（2011）より作成

表 3　「柿の種」，揚げピーナッツにおけるノシメマダラメイガの発育

食材	羽化率（%）（試験個体数）	平均発育日数（雌雄込）
「柿の種」	2.8（35）	77.0
「柿の種」破片	11.4（35）	52.2
揚げピーナッツ	46.6（30）	38.2
「柿の種」+ 揚げピーナッツ	63.3（30）	36.5

宮ノ下ら（2016）より作成

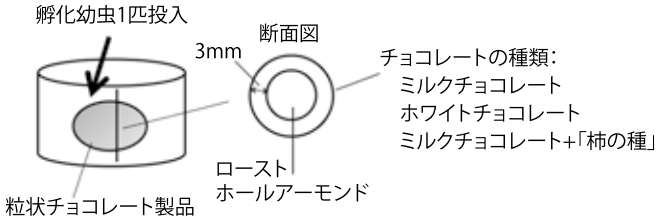


図 2　粒状アーモンドチョコレート製品の構造と発育試験方法
宮ノ下ら（2013）より作成

表 4　粒状アーモンドチョコレートにおけるノシメマダラメイガの発育

粒状アーモンドチョコレート 掛けチョコレート	羽化率（%） （試験個体数）	平均発育日数 （雌雄込）
ミルクチョコレート	5（20）	149.0
「柿の種」入りミルクチョコレート	20（20）	89.7

宮ノ下ら（2013）より作成

の発育について扱ったが，加工食品の組み合わせは様々であり，この 2 種類が組み合わさった製品も存在する。例えば，チョコレートがコーティングされた「柿の種」や「柿の種」が含まれたチョコレートがある。ここでは,「柿の種」, チョコレート，アーモンドの 3 種類が組み合わされた製品について調べた。

試験に用いた製品は，ミルクチョコレート，ホワイトチョコレート，粗く砕いた「柿の種」入りミルクチョコレートを，ロースト・ホールアーモンドに掛けて包んだ粒状のチョコレートである。アーモンドはチョコレートで完全に包まれ, 横方向でスライスしたところ, チョコレートの厚さはどこも 3mm であった（**図 2**）。「柿の種」は粗く砕かれ，チョコレートの表面に埋没あるいは露出していた。異なる粒状チョコレート製品について，各々 20 粒を用意し，孵化後 24 時間以内の幼虫 1 個体を投入して，温度 28℃，相対湿度 70%，日長 16L8D の条件で羽化数と発育日数を調べた（**図 2**）。

試験結果を**表 4** に示す。羽化できたのはミルクチョコレートで 1 個体（1/20：羽化率 5%），ホワイトチョコレートで 0 個体,「柿の種」入りミルクチョコレートで 4 個体（羽化率 20%）であった。ミルクチョコレートでの発育日数は 149 日,「柿の種」入りミルクチョコレートでの平均発育日数は 89.7 日（80-101 日）であった。これらの結果は，チョコレート製品での本種の羽化率は低く，発育日数は長期間にわたることを再び示した。また, 表面に露出した「柿の種」が存在すると，幼虫の発育日数は短縮することがわかった。上述したように, これは「柿の種」の破片で幼虫がより発育しやすくなることからも理解できる（**表 3**）。また, 露出した「柿の種」に幼虫が物理的に食いつきやすいことが発育に影響した可能性がある。今回はホワイトチョコレートでは発育しなかったが，別の試験では発育した事例があり，幼虫の個体差が大きいと考えられた。

試験では，粒状チョコレート製品の内部にあるホールアーモンドまでチョコレートの層 3mm を穿孔して到達した幼虫は 1 個体もいなかった。もし, 製品の物理的な破損等の理由で, 幼虫が内部のアーモンドまで到達した場合は, その発育日数は著しく短くなると考えられた（ホールアーモンドでの平均発育日数は約 30 日（28℃）[5] である）。

5. ノシメマダラメイガがチョコレートの害虫とされたわけ

チョコレートを食べたノシメマダラメイガは，羽化率が低く，発育日数も長期間を要することが分かった。この事実からは,「本種はチョコレートの害虫である」といった説明は適切でないと思われるかもしれない。しかし，多くの消費者にとって，蛾の幼虫がチョコレートを食べて発育できる事実を知らない。そのため，幼虫を発見した時の驚きは大きく，本種の害虫としてのイメージは強く残るだろう。また，発育が著しく遅いために，長期間にわたり生存した結果，発見頻度が高まることが考えられる。もし，幼虫が全くチョコレートを食べることができず短期間で死亡すれば，混入しても気が付かないだろう。

また，幼虫にとって良好な食物とは言えないチョコレートだが，幼虫も成虫もその匂いに誘引されることが分かっている。そして，本種は一般住宅地の周辺にも多数生息することが，フェロモントラップを用いた調査から明らかになっており[9]，その混入のリスクは原料貯蔵から消費者の家庭に至るまで存在すると思われる。

6. カップ麺製品での発育[10]

過去に，袋詰め即席麺製品に本種幼虫の混入が報告[11]されているが，カップ麺製品への混入頻度について報告はない。しかし,幼虫がカップ麺容器を穿孔する可能性[12]や，実際に 200 個体以上の幼虫の混入が発見された事例[6]があり，公表されない事例が多数存在すると考えらえれる。

カップ麺製品には，油揚げ麺に多様な乾燥食材が組み合わされた製品があり，本種幼虫が容器内に混入すれば，利用可能な食材が多数存在することになる。複数の食材を幼虫がどのように食べ分け，それが発育日数に与える影響についてはこれまで研究がなかった。

本種の発育日数と複数の食材が幼虫の発育に与える影響を知るために，カップ麺製品で発育試験を行った。具体的には,市販されているカップ麺製品を用いて，①油揚げ麺，②植物性かやく（キャベツ，ネギ，トウモロコシ），③動物性かやく（豚ミンチ肉片），④製品（①から③まで合わせたもの）に分け，食材単独およびその組み合わせについて，羽化率と発育日数を調べた。各試験区は，孵化後 24 時間以内の幼虫 10 個体を投入し，温度 25℃，相対湿度 70%，日長 16L8D の条件で行った。

試験結果を**表 5** に示す。カップ麺製品（キャベツ，ネギ，トウモロコシ，豚ミンチ肉片，油揚げ麺の混合物）での平均発育日数は，37.7 日であり，植物性かやく（キャベツ，ネギ，トウモロコシ），トウモロコシ，油揚げ麺での発育との間に有意差はなかった。平均発育日数の最短は，植物性かやくと動物性かやく（肉片）の混合物で28.1日,最長は肉片で50.2日であった。これらの結果は，本種幼虫はカップ麺製品を構成する乾燥野菜や肉片を摂食して発育し成虫に

表 5　カップ麺製品の食材の組み合わせにおけるノシメマダラメイガの発育

カップ麺製品 乾燥食材	羽化率（%） （試験個体数）	平均発育日数 * （雌雄込）
植物性かやく（キャベツ・ネギ＋トウモロコシ）＋肉片	92（50）	28.1a
トウモロコシのみ	84（50）	35.3b
植物性かやく（キャベツ・ネギ＋トウモロコシ）＋肉片＋油揚げ麺	77（40）	37.7b
植物性かやく（キャベツ・ネギ＋トウモロコシ）	78（50）	38.7b
油揚げ麺のみ	58（50）	39.7b
肉片のみ	14（50）	50.2c

* 異なったアルファベット間で有意差あり：Tukey-Kramer's test（$p<0.01$）
宮ノ下ら（2017）より作成

なることを示した。

カップ麺製品での本種の混入時期推定という点から見ると，卵期の発育日数は 25℃で 5 日であることから[13]，試験に用いたカップ麺製品での発育日数は，平均で 42.7 日（37.7+5 日）と考えられる。同じような食材（かやく）の組み合わせからなるカップ麺製品では，混入時期推定の目安になると思われる。

幼虫にとって最短で羽化した組み合わせは，植物性かやくと動物性かやく（肉片）の混合物で 28.1 日だが，実際には 37.7 日で羽化し，この組み合わせで食べ分けてはいないと思われた。幼虫は，周囲に高頻度で存在する食材を選択せずに摂食していると推測された。

7. 幼虫の発育を左右する要因

7-1. 食べ分け

単独の食材からなる食品は，その堅さ，形状，栄養価等が均一であるため，それを食べた場合の幼虫の羽化までの発育日数も安定している。こういう場合は混入時期推定の誤差は小さいと考えられる。しかし，複数の食材からなる加工食品の場合は，幼虫がどの食材をどれだけ食べるかで発育にも影響があると思われた。混入時期推定の精度向上のためには，幼虫の食べ分けに関する情報は重要である。

表 6 を見ると，アーモンド入りミルクチョコレート，カップ麺製品，「柿の種」入り粒状ミルクチョコレートでは，幼虫は発育に有利と思われる食材だけを食べることはなかった。そして単独の食材を食べた場合とは異なった発育日数を示した。このことは，幼虫は複数の食材を食べたことを示唆する。「柿の種」とピーナッツの混合物では，ピーナッツだけを食べた場合とほぼ同じ発育日数であり，主にピーナッツを食べていたと考えられた。このように，幼虫の食べ分けの程度は，食材の組み合わせにより異なることがわかった。

7-2. 形状

幼虫の発育に影響を与える要因として，「形状の違い」が考えられる。食品が細かくなると，物理的に食べやすいサイズになること，水分を含みやすくなった結果柔らかくなることが幼虫の食い付きの良さにつながると思われた。具体的には，スライスされたチョコレート，砕かれた「柿の種」が，丸ごとのそれよりも，発育日数が短縮した。柔らかい食材の中には形状の影響が少ないものもあると考えられる（例えばアーモンド[5]）。

粒状アーモンドチョコレート製品のように，通常では幼虫は内部のアーモンドに到達しないが，何らかの理由で幼虫が摂食可能な場合，発育に影響が出る潜在的な要因もある。

表 6　加工食品（丸ごと）とその構成食材でのノシメマダラメイガの発育日数

加工食品（丸ごと）*・その構成食材	平均発育日数	温度（℃）
アーモンド入りミルクチョコレート*	68.5	25
ミルクチョコレートのみ	145.2	
アーモンドのみ	42.1	
「柿の種」とピーナッツの混合物*	36.5	28
揚げピーナッツのみ	38.2	
「柿の種」のみ	77.0	
「柿の種」入り粒状ミルクチョコレート*	89.7	28
粒状ミルクチョコレート	149.0	
「柿の種」破片のみ	52.2	
カップ麺*	37.7	25
油揚げ麺のみ	39.7	
肉片のみ	50.2	
植物性かやく（キャベツ・ネギ＋トウモロコシ）＋肉片	28.1	

おわりに

複数の食材からなる加工食品に幼虫が混入した場合は，食材単独の場合の発育日数とは異なると考えられ，混入時期推定の目安となる発育日数は，食品丸ごとで調査する必要がある。また，食材の数が増えると幼虫の食べ分けの影響は複雑になると考えられる。そして，食材の量的なバランスは幼虫の摂食頻度や発育にも影響があると思われ，さらに研究が必要である。今後，香辛料や米の加工品についても本種の発育パラメータについて試験を行う予定である。

参考文献

1. 大野正彦，花岡　，茅島正資，木村圭介，矢口久美子：食品に混入し苦情となった虫類の調査結果（平成 18~20 年）．東京都健康安全研究センター研究年報，**60**: 227-234, 2009.
2. 伊藤真弓，小曽根惠子，金山彰宏：横浜市における食品中異物混入事例（2002 年度 ~2008 年度）- 昆虫類を中心に -．ペストロジー，**25**: 11-16, 2010.
3. 平尾素一：一般住宅内外におけるフェロモントラップによるノシメマダラメイガ（*Plodia interpunctella* H.）の汚染調査．ペストロジー学会誌，**11**: 18-23, 1996.
4. 木村悟朗，鏡味知里，佐々木力也，谷川力：屋外に設置したフェロモントラップを用いたノシメマダラメイガとタバコシバンムシの 2015 年の初見日調査．ペストロジー，**31**: 55-59, 2016.
5. 宮ノ下明大，今村太郎：チョコレート製品でのノシメマダラメイガ *Plodia interpunctella* 幼虫の発育．ペストロジー，**26**: 53-57, 2011.
6. 宮ノ下明大，今村太郎，古井聡，曲山幸生：カップ麺製品にノシメマダラメイガ孵化幼虫 200 個体を投入した時の発育遅延．都市有害生物管理，**7**: 11-14, 2017.
7. 宮ノ下明大，今村太郎，古井聡：米菓子「柿の種」と揚げピーナッツにおけるノシメマダラメイガ *Plodia interpunctella* の発育．ペストロジー，**31**: 1-4, 2016.
8. 宮ノ下明大，今村太郎，古井聡，西田典由：粒状アーモンドチョコレート製品におけるノシメマダラメイガ *Plodia interpunctella* 幼虫の発育．ペストロジー，**28**: 117-121, 2013.
9. 宮ノ下明大，今村太郎，古井聡：マンション周辺における性フェロモントラップで捕獲されたノシメマダラメイガの *Plodia interpunctella* の個体数と分布．都市有害生物管理，**3**: 1-6, 2013.
10. 宮ノ下明大，今村太郎，古井聡，曲山幸生：カップ麺製品の食材の組み合わせがノシメマダラメイガの発育に与える影響．ペストロジー，**32**: 7-9, 2017.
11. 三井英三：食品工業と害虫 - 混入異物としての虫 -．240 pp，光琳，東京，1990.
12. 村田未果，今村太郎，宮ノ下明大：カップ麺製品へのノシメマダラメイガ幼虫の侵入と発育．日本応用動物昆虫学会誌，**50**: 131-136, 2006.
13. 田村正人：ノシメマダラメイガ *Plodia interpunctella* の生態に関する実験的研究．122pp，岩峰社，東京，1978.

フザリウム属かびの生き残り戦略

岩橋　由美子（*IWAHASHI Yumiko*）[1]

[1] 農業・食品産業技術総合研究機構

Key Words：カビ　フザリウム属　デオキシニバレノール（DON）　γ- アミノ酪酸（GABA）

はじめに

フザリウム属のかびは植物病原菌として，特に穀類の収量の低下をもたらすなど，世界的に問題になっている。日本においては，麦の生育後期に雨が降る気象条件が多く，収穫物にかびが発生しやすい。フザリウム属のかびの中にはかび毒を産生するものがあり，その種類は多岐にわたる。その中でも，デオキシニバレノール（DON）は急性毒性の主なものとして嘔吐や下痢などの消化管の障害が知られているが，現在の日本の食物管理政策上，急性毒性を引き起こすほどの DON の汚染は考えにくい。しかし低濃度長期摂取に関しては十分に予防できているかは不明であり，特に家畜などにおいては，体重の減少や免疫力の低下などへの影響が懸念されている。細菌の作る毒物はタンパク質であることが多く，食品加工で用いられる加熱処理で失活できる可能性が高いが，DON などのかび毒はトリコテセン環をもつセスキテルペンであり，通常の加工や調理工程において完全に失活させることは難しいため，生産段階でその汚染を防止することが特に重要になる。当然の事ながら，かびの混入している穀類は流通させることができず，偶発的に他の圃場からの収穫物と混ぜてしまったことにより，健全な穀類を含め全量廃棄処分せざるを得ないなど経済的に大打撃を受けることがある。DON の産生量は環境や宿主としての植物の状態などによって変動する。しかしながら，このかび毒の産生調節機構についてはわからないことが多い。フザリウム属かびの一種である *Fusarium asiaticum* は 15℃程度の気温でも生育し，日本を含め東南アジアに広く分布している。DON を産生している *F.asiaticum* は産生していない時とは様々な点で違いがあることは以前に報告した[1)]。その後の研究によって DON の産生制御に新たな要因が見つかり，これらの事実よりフザリウム属かびの生き残りのための戦略について考察し，今後のかび毒低減化施策に役立てたい。

1. DON 産生時のピルビン酸及びピルビン酸デヒドロゲナーゼキナーゼの動態

DON を高産生している時の *F.asiaticum* では DON を産生していない時に比べ，エネルギーの獲得方法が異なっている[1)]。DON を高産生している *F.asiaticum* はミトコンドリアでの酸化的リン酸化に関する遺伝子より解糖系に関する各遺伝子の発現量が増加し，代謝産物の量も大きく解糖系に偏っていた。またペントースリン酸回路に存在する代謝産物も増加し，核酸などの合成が盛んになっていた[1)]。この代謝の変化はがん細胞が増殖をする時に「酸素が十分にある状況でもミトコンドリアの酸化的リン酸化が抑制される」ワールブルグ効果と類似してい

る[2]。哺乳類などの正常細胞では，異常な増殖を抑える戦略の一つとして，ピルビン酸デヒドロゲナーゼのコントロールにより，ミトコンドリアの酸化的リン酸化において活性酸素が発生し，ミトコンドリア由来のアポトーシスが誘導され増殖が抑制される。エネルギー獲得経路の中でもピルビン酸は解糖系の最後の代謝産物であり，糖代謝の重要な分岐点に存在する物質である[3]。ピルビン酸は3つの酵素からなるピルビン酸デヒドロゲナーゼ複合体によりアセチルCoAに変換されてクエン酸回路に送られる。ピルビン酸デヒドロゲナーゼ複合体はリン酸化（不活性化）と脱リン酸化（活性化）によりその活性がコントロールされている[4]。このピルビン酸デヒドロゲナーゼ複合体のリン酸化に関与する酵素がピルビン酸デヒドロゲナーゼキナーゼであり，この酵素が解糖系とクエン酸回路という2つの重要なエネルギー獲得経路の制御に関与し，細胞の増殖にも関連している[5]。ある種のがん細胞ではブドウ糖の取り込みが他の正常細胞より多く，解糖系を主要なエネルギー源としている。この時ピルビン酸デヒドロゲナーゼキナーゼを活性化することによりミトコンドリアの酸化的リン酸化による活性酸素の発生によるアポトーシスを抑えながら，際限なく増殖するための核酸や脂肪酸，アミノ酸の合成量を増加させていると推測されている[6]。

DONを産生している*F.asiaticum*でも，他の代謝物が増加している中，細胞内のピルビン酸のプールは減少しており[1]，かつピルビン酸デヒドロゲナーゼキナーゼ遺伝子は，DONを産生していない菌株に比較して高発現していた(3.6倍)。さらに，データは示していないが，ピルビン酸デヒドロゲナーゼキナーゼ阻害剤はDONの産生を抑制した。

一方*F. graminearum*において，ピルビン酸デヒドロゲナーゼキナーゼ遺伝子の欠損株ではピルビン酸デヒドロゲナーゼの活性が亢進し，増殖遅延や色素の産生増加などが観察され，同時にDONの産生が抑制されていた[7]。ピルビン酸デヒドロゲナーゼキナーゼ遺伝子のノックアウト酵母突然変異体は，過酸化水素誘導酸化ストレスに対して高い感受性を示す[8]。*F. graminearum*のピルビン酸デヒドロゲナーゼキナーゼ遺伝子の欠失は活性酸素を蓄積する。このことからピルビン酸デヒドロゲナーゼキナーゼはTCA回路をコントロールすることにより，呼吸で発生する活性酸素を減少させ，酸化的ストレスから細胞膜を保護していると推測できる。DONを産生している*F.asiaticum*ではピルビン酸デヒドロゲナーゼキナーゼ遺伝子の発現の増加を介してミトコンドリアでの呼吸の割合を減少させることにより，活性酸素などによるミトコンドリアのアポトーシスを回避し，増殖を有利にしていると推論した。

2. GABAの挙動

何らかの病原菌が植物細胞に侵入を試みた場合，植物細胞はポリアミンおよびグルタミン酸などを動員し，これらの一部はγ-アミノ酪酸（GABA）へと変換される。GABAは，病原体侵入時，過敏反応を介して細胞生存率を維持するため，GABAシャントを介してTCAサイクルを促進し，エネルギーを獲得するために利用される。さらに，植物において，GABAはシグナル伝達分子として機能し，様々なストレスに応答して転写調節に積極的に関与することが知られている[9]。

一方，侵入する病原体は，植物が産生したポリアミンやGABAなどを自身の細胞に取り込み，それによって植物の応答を枯渇させると推定される。またポリアミンの一部は病原菌の細胞内でGABAへと変換される[10]。我々の実験でも，外から加えたアグマチンは速やかに*F.asiaticum*の細胞内に取り込まれ，細胞内のアグマチンが増加するのみではなく，GABAも増加していた。GABAパーミアーゼによる取り込みおよびGABAシャントによる代謝は，グローバル窒素レギュレーターAreAによって調節されると考えられている[11]。

3. AreA の働きと GABA シャント

植物病原菌における GABA の濃度のバランスが植物病原菌の感染力の維持と栄養的に重要であると考えられている。例えば，*Stagonospora nodorum* において，GABA シャントを構成するコハク酸セミアルデヒドデヒドロゲナーゼ遺伝子の欠失は病原性を低下させる[12]。GABA シャントを構成する遺伝子の欠損により，*F.graminearum* の細胞では酸化ストレスに感受性が高まり，AreA 欠損株では GABA シャントに含まれる酵素遺伝子群の発現が低く抑えられる[10]。

アグマチンの添加では DON の産生が高まり，同時に AreA の発現が増加し，GABA シャントに関与する遺伝子（コハク酸セミアルデヒドデヒドロゲナーゼと GABA トランスアミナーゼ）の増加が見られる[1]。AreA は細胞内の窒素源の種類によって様々な酵素遺伝子群の発現をコントロールしていると思われるが，全ての調節機構が明らかになっているわけではない。

プトレシン[13]やアグマチン[1]などのポリアミンやそれらの代謝産物である GABA は DON の産生を誘導する。GABA シャント内の酵素の遺伝子欠損は DON の産生能力の欠損へとつながることから，GABA の代謝と DON の産生は密接につながっていると推測される。GABA は TCA 回路の一部を利用して代謝され，糖新生へと回されることが多いが，我々の実験ではオキサロ酢酸からホスホエノールピルビン酸へと回る糖新生回路を触媒するホスホエノールピルビン酸カルボキシルキナーゼ（FGSG 08601）は低く抑えられていた[1]。このことから，GABA シャントから TCA 回路へと流れた GABA は最終的にオキサロ酢酸に変換されたのち，グリオキシル酸回路へと流れると推測された。

4. グリオキシル酸回路

植物と一部の微生物では，TCA 回路以外にその変形であるグリオキシル酸回路をもってい

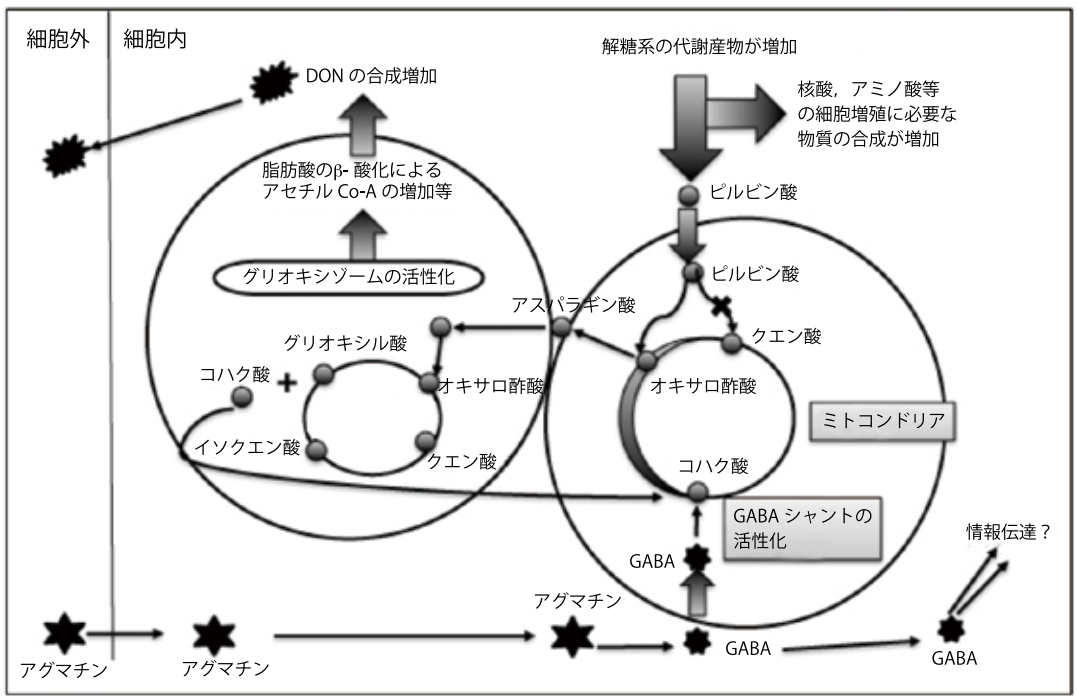


図 1　アグマチンで誘導される *F.asiaticum* の代謝変化による DON の産生量増加の模式図

る。発芽中の植物種子にはグリオキシソームと呼ばれる小器官があり，グリオキシル酸回路による代謝はその中で行われる。植物種子が発芽するとき，貯蔵している脂質からβ-酸化でアセチルCoAをつくり，オキサロ酢酸を経由して糖新生経路によりグルコースを得ることが出来る。グリオキシル酸回路は，植物の発芽や病原性酵母の感染，菌類の性分化など，細胞内に必要なグルコースが不足している場合に誘導される[14]。また細胞内でのアセチルCoAの量にも影響される。このグリオキシル酸経路誘導のスイッチの一つとしてユビキチンリガーゼ複合体SCFUcc1があげられる。オキサロ酢酸が増加すると，クリオキシル酸経路のクエン酸合成酵素とオキサロ酢酸が結合して構造変化を起こし，ユビキチン化から防御することにより，グリオキシル酸経路が回り続ける[15]。アグマチンを添加した*F.asiaticum*においてもグリオキシル酸経路が活性化していることは以前に報告したが，GABAシャントで作られるオキサロ酢酸によりグリオキシゾームが誘導され，脂肪酸のβ-酸化が活性化され，産生されたアセチルCoAがDONの原資として使われると推論した。

おわりに

植物病原菌であるフザリウム属かびは，感染を感知して防御に備える植物細胞が産生するポリアミンやその代謝産物であるGABAを自身に取り込み，図のような戦略で植物の抵抗反応を防ぎながら増殖を試みていると仮定した。まず植物細胞から取り込んだGABAは情報伝達物質として使われる。この情報伝達により，植物から取り込んだポリアミンやGABAを使いGABAシャントを活性化する。さらに，GABAシャントで生じたオキサロ酢酸が増加することでグリオキシル酸回路を含むグリオキシゾームが発達し，脂肪酸のβ-酸化によってDONの原資となるアセチルCoAを産生する。同時に解糖系やペントースリン酸経路でエネルギーや核酸合成，NADPHなど組織合成に必要な物質を得つつ，ピルビン酸デヒドロゲナーゼキナーゼを活性化することでTCA回路を抑制し，ミトコンドリアのアポトーシスを防いで増殖を可能にしている。以上のコントロールにはグローバル窒素制御因子であるAreAが関与していると考えられているが，その機能およびさらに上流の制御因子は十分に解明されておらず，今後の研究によりDONの産生をコントロールできるようになることを期待したい。

参考文献

1. Suzuki T, *et al*.: Regulation of metabolic products and gene expression in Fusarium asiaticum by agmatine addition. *Mycotoxin Res*. **29**(2): 103–111, 2013.
2. Warburg O: The metabolism of carcinoma cells. *J. Cancer Res*. **9**: 148-163, 1925.
3. Pronk JT, Yde Steensma H, Van Dijken JP. Pyruvate metabolism in Saccharomyces cerevisiae. *Yeast*. **12**: 1607-1633, 1996
4. Jeong JY, *et al*.: Transcriptional regulation of pyruvate dehydrogenase kinase. *Diabetes. Metab J*. **36**: 328-335, 2012.
5. Zhang S, *et al*.: The pivotal role of pyruvate dehydrogenase kinases in metabolic flexibility. *Nutr Metab*. **11**: 10, 2014.
6. Liberti MV, Locasale JW: The Warburg Effect: How does it benefit cancer cells? *Trends in Biochemical Sciences*. **41**: http://dx.doi.org/10.1016/j.tibs.2015.12.001, 2016.
7. Gao T, Chen J, Shi Z: *Fusarium graminearum* pyruvate dehydrogenase kinase 1 (FgPDK1) is critical for conidiation. *Mycelium Growth and Pathogenicity*. **11**(6), 2016.
8. Altintas A, *et al*.: Quantification of oxidative stress phenotypes based on high-throughput growth profiling of protein kinase and phosphatase knockouts. *FEMS Yeast Res*. **16**: 101, 2016.

9. Ramesh SA, *et al*.: GABA signalling modulates plant growth by directly regulating the activity of plant-specific anion transporters. *Nat Commun*. **6**: 7879, 2015.
10. Seiler, N: On the role of GABA in vertebrate polyamine metabolism. *Physiol Chem Phys*. **12**: 411-429, 1980.
11. Bönnighausen J, *et al*.: Disruption of the GABA shunt affects mitochondrial respiration and virulence in the cereal pathogen *Fusarium graminearum*. *Mol Microbiol*. **98**(6): 1115-32, 2015.
12. Mead O, *et al*.: Characterising the role of GABA and its metabolism in the wheat pathogen Stagonospora nodorum. *PLoS ONE* **8**: e78368, 2013.
13. Gardiner DM, Kazan K, Manners JM: Nutrient profiling reveals potent inducers of trichothecene biosynthesis in *Fusarium graminearum*. *Fungal Genet Biol*. **46**: 604-613, 2009.
14. Graham, IA :Seed storage oil mobilization. *Annu Rev Plant Biol* **59**: 115-142, 2008.
15. Nakatsukasa K, *et al*.: The Ubiquitin Ligase SCFUcc1 Acts as a Metabolic Switch for the Glyoxylate Cycle. *Molecular Cell* **59**: 22-34, 2015.

感温性高分子の相転移温度を変化させる食品添加物

清水　秀信　（*SHIMIZU Hidenobu*）[1]

[1] 神奈川工科大学　応用バイオ科学部　応用バイオ科学科

Key Words：食品添加物　カテキン　感温性高分子　相転移温度　疎水性水和

はじめに

温度という物理量が食品のおいしさに大きな影響を及ぼすことはよく知られている。例えば，果物の中には冷やすと甘くなるものがある。これは，温度が低くなるにつれ，果物の中に含まれているフルクトースの分子構造がα型からβ型へ変化するためである[1)]。またチョコレートのおいしさは，構成成分であるココアバターの融解特性と密接に関係している。チョコレートの場合，口溶け感・光沢感・スナップ性などのチョコレート特有の物性は，ココアバターの結晶構造が温度により多形転移するため生じることが報告されている[2)]。加えて，固体食品の大部分がガラス状態であり，温度や水分量を変化させるとガラス転移すること，ガラス転移温度は食品を構成している成分の種類によって変化することが明らかにされている[3, 4)]。

本稿で取り上げる感温性高分子は，温度という物理量を変化させると鎖のコンフォメーション（形態）が変化するという特性を有する。特性が温度の影響を受けるという点では，上記の食品の例と全く同じである。ただし，感温性高分子の範疇に入るものは，鎖のコンフォメーションが温度依存性を示すだけでは十分でなく，温度に対する変化が”不連続”であるという要件を満たす必要がある。水に溶解している感温性高分子は，ある温度で突然，ランダムコイル状態からグロビュール状態へ構造転移する。ここで観察される転移現象は温度に対して可逆的であり，また，ポリペプチド鎖が変性状態から天然状態にフォールディングする協同的転移（1次の相転移）と類似していることも指摘されている[5)]。加えて，1分子レベルで起こる高分子鎖の構造転移が，可溶不溶転移というマクロな状態変化を引き起こす点も，感温性高分子の優れた特質の1つである（固体・液体・気体の状態変化に似ている）。この特質を利用して，特にバイオマテリアルやバイオテクノロジーの分野で，感温性高分子ゲル材料（感温性高分子鎖を架橋して溶媒に不溶化したもの）の開発が精力的に進められている。

本稿ではまず，高分子鎖が感温性を持つために必要な一次構造が，どのようなものであるかについて述べる。さらに，感温性がどのような機構で発現するのか，また，感温性を示す温度がどのような原理で規定されているのかについて分子レベルで考察した後，相転移温度を望みの温度に調節する方法について述べ，最後に，食品添加物であるカテキンの添加により，感温性高分子であるヒドロキシプロピルセルロースやポリ*N*-イソプロピルアクリルアミドの相転移温度を制御した研究について紹介する[6)]。

1．感温性を示す高分子の一次構造

図 1 に，様々な低分子無機化合物を水に溶かしたときの溶解度曲線を示す[7]。多くの固体は，硝酸ナトリウム KNO_3 や塩化カリウム KCl のように，温度が高くなるにつれ溶解度が大きくなる傾向を示す。塩化ナトリウム NaCl のように溶解度がほとんど温度に依存しないものや，水酸化カルシウム $Ca(OH)_2$ のように温度が高くなるほど溶解度が小さくなるものもある。ただし，いずれの化合物も，温度に対する溶解度の変化は連続的である。

一方，水溶性高分子化合物の中には，低温では水に溶解しているが，温度を上げていくと，ある温度を境に突然水に溶けなくなり，溶液を冷却すると再び溶解するという挙動を示すものがある（**図 2** 参照）。このように，温度に対して溶解性が“不連続に”変化する高分子のことを感温性高分子という[8-11]。溶解性が大きく変化するときの温度は相転移温度と呼ばれ，感温性高分子の最も重要な特性の 1 つである。感温性高分子水溶液の相転移温度は，濁度法，示差走査熱量（DSC）測定法，蛍光プローブ法などにより求めることができる[12-15]。ここでは，分光光度計により相転移温度を評価した例について紹介する。

図 2 は，1.0 wt% の感温性高分子（ここではヒドロキシプロピルセルロース）水溶液の波長 550 nm における透過率を，温度を変えて測定したときの結果である。温度が低いときには，感温性高分子は水に溶解しているため，水溶液は透明であり，透過率は 100% に近い値となる。この水溶液を加温していくと，相転移温度近傍で感温性高分子が水に不溶となり，溶液は白く濁る。その結果，入射光は散乱され，ほとんど溶液内を透過できなくなるため，相転移温度を境に透過率が急激に低下する傾向を示す。相転移温度は通常，透過率 - 温度曲線において，透過率が 50 % となるときの温度として定義されている。**表 1** に，感温性を示す代表的なホモポリマーに関して，繰り返し単位の構造式とその相転移温度をまとめた[16, 17]。

表 1 の構造式をよく見ると，感温性ホモポリマーの繰り返し単位には，必ず疎水部と親水部が含まれていることがわかる。ポリ *N*- イソプロピルアクリルアミドを例にとると，アミド部位が親水部に，イソプロピル部位が疎水部に相当する。相転移温度は，高分子鎖を構成している原子団の親疎水性バランスにより規定されており，親水部の割合が高くなると相転移温度は上昇し，逆に疎水部の割合が高くなると相転移

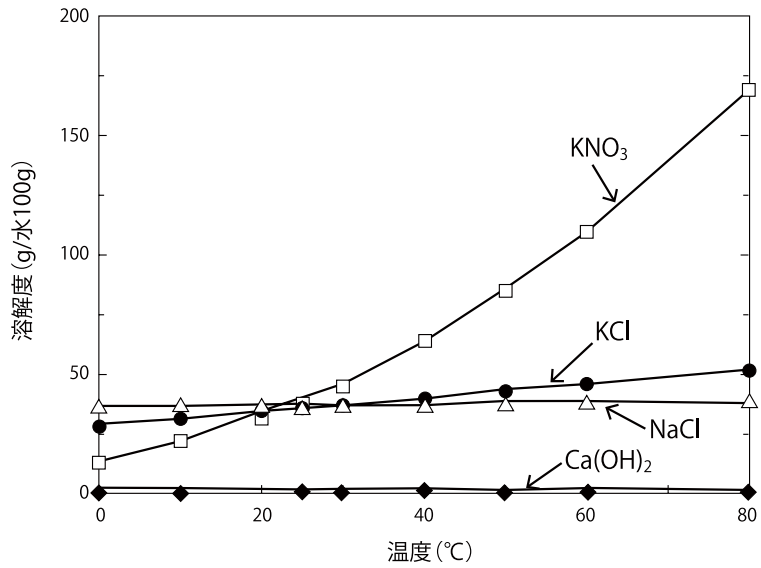


図 1　様々な無機化合物の溶解度曲線

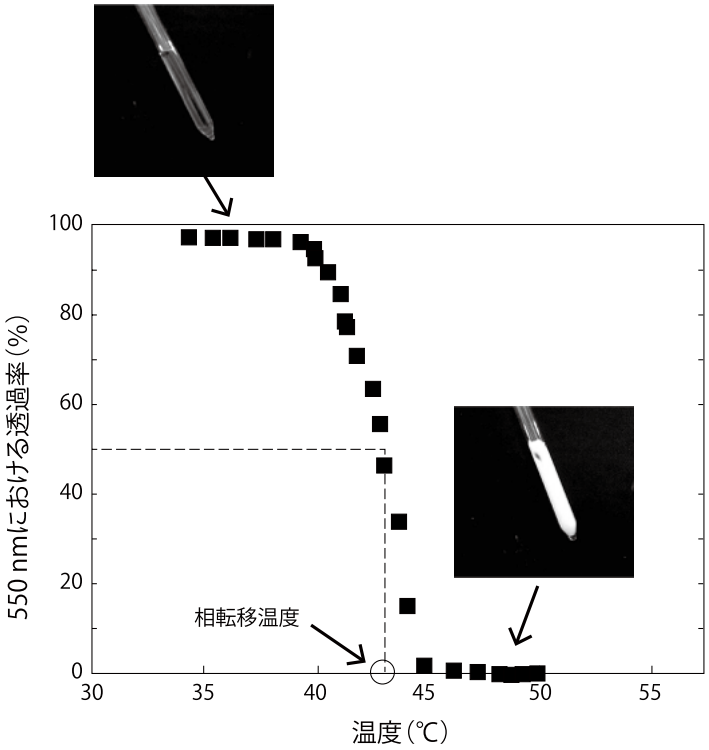
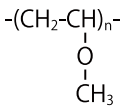
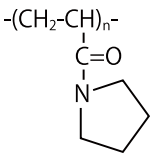
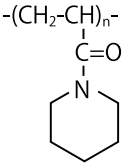
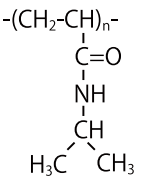
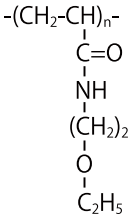
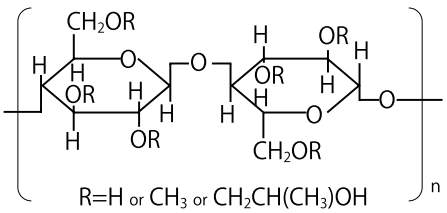


図 2　ヒドロキシプロピルセルロースの透過率 - 温度曲線

表 1　感温性ホモポリマーにおける繰り返し単位の構造式と相転移温度

ポリビニルメチルエーテル	ポリ*N*-アクリロイルピロリジン	ポリ*N*-アクリロイルピペリジン	ポリ*N*-イソプロピルアクリルアミド
			
37℃	5℃	50℃	31℃

ポリ*N*-2-エトキシエチルアクリルアミド	ヒドロキシプロピルセルロース
	
35℃	41℃

温度は低下する。例えば，ポリ *N*-エチルアクリルアミドの相転移温度が 72 ℃であるのに対して，ポリ *N-n*-プロピルアクリルアミドでは，その値は 21 ℃まで低下する [16, 18]。これは，アミド基の窒素に結合しているアルキル基の種類により極性の大きさが異なるためである。すなわち，炭素数が 3 個のプロピル基は，炭素数が 2 個のエチル基に比べて，より疎水性であるため，プロピル基を有する感温性ポリマーの相転移温度は，エチル基を有するポリマーのそれと比べて低い値となる。

相転移温度は，感温性高分子の重要な特性の 1 つであることから，望みの温度で感温性高分子が相転移するように自由自在に調節できれば，感温性高分子の応用展開を図る上で極めて意義がある。感温性高分子の相転移温度を調節するための有効な手段は，感温性が発現する機構について分子レベルで理解することである。そこで次節では，水分子と高分子鎖の相互作用をもとに，感温性がどのような機構で発現するかについて述べる。

2．感温性の発現機構

相転移温度より低い温度では，感温性高分子は水に溶解し，ランダムコイル状態で存在しているため，高分子鎖は水分子と何らかの相互作用をしているはずである。疎水部と親水部の両方を有する感温性高分子では，それぞれの部位で水分子との相互作用の仕方が異なる。親水部の周りの水分子は，親水部と水素結合しているのに対して，疎水部の周りの水分子は疎水性水和の状態で存在している。疎水性水和とは，水と相互作用しにくい疎水部の周りに，疎水部との接触をできるだけ減らそうとして，水分子がある秩序だった構造を形成している状態のことである [19]。**図 3** に疎水性水和のモデルの 1 つを示す。

疎水性水和している水分子は，分子運動が抑えられているため，エントロピーは小さくなる。一方，水分子同士はお互いに水素結合しているため，エンタルピーとしては有利にはたらく。

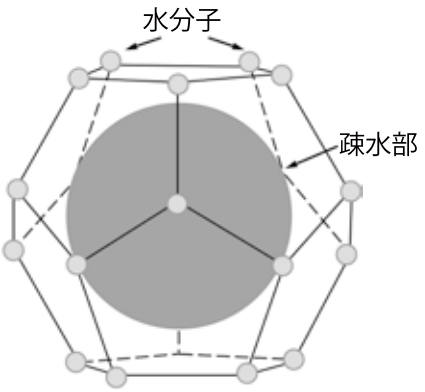


図 3　疎水性水和の 1 つのモデル

結果として，エントロピー減少にともなう自由エネルギーの増加が抑えられるため，相転移温度より低い温度では，疎水性水和の状態はエネルギー的に安定である。しかし温度上昇にともない水分子の運動性が激しくなると，水素結合は切断されやすくなる。そのため，水分子間の水素結合により安定化されていた疎水性水和は，エンタルピー的にもエントロピー的にも不利な状態となり，疎水部の周りに存在していた水分子は協同的に脱水和して疎水部から離れ，疎水部同士の会合が起こる。すなわち，高分子鎖間に疎水性相互作用がはたらき，高分子鎖は水に不溶となる。このように，疎水性水和している水分子は，感温性の発現に重要な役割を果たしている [20]。

3．相転移温度の調節

前節で述べたように，感温性高分子鎖の構造転移が不連続に起こるのは，疎水性水和している水分子の水和―脱水和が協同的に進行することにより，相転移温度で高分子鎖の水和状態が劇的に変化するためである。このことは，感温性高分子鎖の周りに存在している水分子の水和状態（親水性水和している水分子と疎水性水和している水分子の割合），すなわち，高分子鎖を構成している親水部と疎水部の割合を変化させることにより，相転移温度の制御が可能であることを示唆している。

高分子に感温性を付与するための方法として，以下の 3 つがあげられる。

1）親水部と疎水部を有する 1 種類のモノマーを単独重合させる方法
（感温性ホモポリマー）
2）重合すると感温性を示すモノマーを，親水性または疎水性モノマーと共重合させる方法
（感温性コポリマー）
3）既存の高分子に，高分子反応により親水基または疎水基を導入する方法

これらの方法に基づき，実際に高分子鎖を構成している原子団の親疎水性バランスを変化させ，感温性高分子の相転移温度を調節した研究例をいくつか挙げる。

伊藤は，1）の方法により得られる感温性ホモポリマーの分子構造と相転移温度の関係について網羅的に検討を行っている。その結果，*N* 置換アクリルアミドまたは *N* 置換メタクリルアミドのアルキル基（疎水部）の炭素数や形状を変えると，転移温度は 5 ℃から 72 ℃の広範囲で調節できることを明らかにしている [16]。これらの感温性ホモポリマーは，2）や 3）の方法で得られる感温性高分子と比べて，分子構造のレベルで，高分子鎖全体の親水部と疎水部の分布を均一にできることから，温度に対してシャープに応答する高分子が得られる可能性を提唱している [21]。*N* 置換アクリルアミド系の骨格だけでなく，様々な分子構造を有するホモポリマーが感温性を示すことも報告されている [22]。

また，2）の方法のように，コモノマーの親疎水性と割合を変化させて，相転移温度を調節している研究も多数報告されている [8, 23-25]。例えば，*N*- イソプロピルアクリルアミド（NIPAM）と親水性モノマーであるジメチルアクリルアミド（DMAAm）を共重合させた高分子の相転移温度は，DMAAm 組成が増えるにつれ高温側にシフトする。一方，疎水性モノマーであるブチルメタクリレート（BMA）を共重合させると，BMA 組成の増加にともない低温側への相転移温度のシフトが認められる [24]。このように，感温性高分子の親疎水性バランスを考慮して一次構造の分子設計を行うことにより，望みの相転移温度を有する感温性高分子を得ることが可能になる。

セルロース，デンプン，キトサンなどの天然高分子は，もともと感温性を示さない高分子である。これらの構成成分である糖の官能基（ヒドロキシ基やアミノ基）を，メチル基やヒドロキシプロピル基などに変換すると，化学修飾された天然高分子は感温性を示し，相転移温度は置換基の程度に応じて変化することが報告されている [26-28]。感温性を有する天然高分子は，生体適合性や生分解性に優れていることから，食品，医薬品，化粧品などへの応用展開が期待されている。3）のその他の例として，あらかじめ置換基にヒドロキシ基を有するポリ N 置換アクリルアミドを合成し，その後ヒドロキシ基を化学修飾してアセチル基，ベンゾイル基，シンナモイル基を適切な割合で導入することにより，感温性を有するポリマーが得られることも報告されている [29]。

感温性が発現する機構を考慮に入れ，感温性高分子の骨格を適切に設計すれば，目的とする相転移温度を有するポリマーの合成はできるようになってきた。しかし，感温性高分子の骨格を変えることは相転移温度以外のポリマーの特性も変えてしまうことになるので，骨格は変えずに相転移温度のみを望みの温度に合わせることができる系の構築が求められている。これまでに，塩，界面活性剤，糖，疎水性化合物，アルコールなどの様々な物質を，感温性高分子が溶解している水の中に添加することにより，相転移温度がシフトする現象が報告されている [30-33]。これらの添加物は高分子鎖の近傍に存在する水分子に作用し，その水和状態に影響を及ぼすため，相転移温度が変化すると考えられている。水分子と相互作用しやすい物質を添加すると相転移温度は下がり，水和構造を安定化する物質を加えると相転移温度は上昇す

るという結果が得られている。しかし，相転移温度を 10 ℃以上変化させるためには，通常 0.2 mol/L 以上という比較的高濃度の添加物を高分子水溶液中に加える必要がある。

4. 感温性高分子の相転移温度に影響を及ぼす食品添加物の探索

感温性高分子を医療，医薬，食品，化粧品，環境などの様々な分野に応用していくためには，できるだけ少ない添加物量で望みの相転移温度に調節できる系の構築が求められている。そこで筆者らは，感温性高分子と定量的に，かつ，比較的弱く相互作用できる添加物が，高分子鎖の物理化学的特性を変化させるのに有効にはたらくのではないかと考え，該当する化合物の探索を進めている。これまでの検討により，食品添加物の 1 つであるカテキンが，天然高分子であるヒドロキシプロピルセルロース（HPC）や合成高分子であるポリ *N*- イソプロピルアクリルアミド（PNIPAM）の感温性挙動に顕著な影響を及ぼすことを明らかにしている [6]。そこで本稿では，HPC と PNIPAM という 2 つの高分子の感温性挙動に及ぼすカテキン濃度の影響について，感温性高分子水溶液の透過率 - 温度曲線をもとに考察した結果について紹介する。

カテキンは，温水にはよく溶けるが，冷水には溶けにくい化合物である。そこではじめに，カテキン水溶液の透過率が温度によりどのように変化していくのかについて調べた。質量パーセント濃度が 0.30 wt% となるようにカテキンを水中に加え，50 ℃に保ったところ，目視のレベルでは，カテキンが水に溶解している様子が観察された。この結果は，50 ℃におけるカテキンの溶解度が数 % であるという Pérez-Correa らの報告と一致する [34]。しかし，この溶液の透過率は 100 % より明らかに低い約 92 % であった。これは，カテキンが 550 nm の光を吸収するためである。50 ℃に保ったカテキン水溶液の温度をゆっくり下げていくと，水溶液の透過率は 42 ℃付近で 1 % ほど大きく低下した。さらに温度を下げていくと，透過率は少しずつ下がっていく傾向を示し，25 ℃のときには約 90 % となった。透過率の減少は，カテキンの水に対する溶解度が低下し，系内に不溶化したカテキンが分散した状態となったため起こったものと推察される。この結果から，カテキン存在下において HPC の相転移挙動を検討する際，HPC の相転移温度である 42 ℃より低

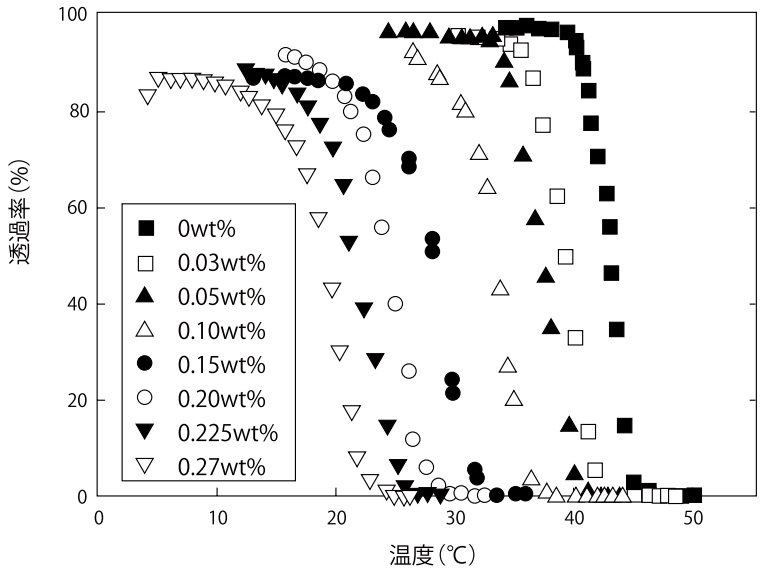


図 4　HPC 相転移挙動とカテキン添加濃度の関係

い温度では，水に不溶なカテキンが存在している可能性が示唆される。

図 4 に，HPC 水溶液中にカテキンを添加し，温度を変えて透過率を測定した結果を示す。系内に存在するカテキンの濃度は 0 から 0.27 wt% の間で変化させた。カテキンをわずか 0.03 wt% 水溶液に加えただけで，透過率曲線は低温側に約 3 ℃シフトする傾向を示した。このカテキン濃度は，HPC 1 分子に対して約 1 分子のカテキンが水溶液中に存在している計算となり，わずか 1 分子のカテキンが HPC 鎖 1 本の物理化学的特性を変化させていることになる。カテキンの添加濃度を上げていくと，曲線はさらに低温側にシフトした。曲線を 10 ℃シフトさせるのに必要なカテキンの濃度は，約 0.13 wt% であった。この値をモル濃度に換算すると約 3.5 mmol/L となった。この値は，これまでに添加効果が報告されている塩などの濃度より一桁低い値であった。またカテキン濃度が高い条件では，透過率が急激に変化する温度範囲が広くなったり，低温側において透過率が 100 % より低くなったりする傾向が認められた。透過率が 100 % に達しないのは，先に述べたように，カテキンが光を吸収するため，及び系内がわずかに白濁しているためと推察される。そこで，90 ℃方向に散乱した光の強度を動的光散乱により測定し，系内が白濁している度合を評価したところ，カテキン水溶液の散乱強度は温度を下げてもほとんど上昇しなかった。一方，カテキンと HPC を共存させた系の散乱強度は，温度が低いときにはカテキン水溶液と比べて顕著に大きくなり，何らかの散乱体が存在している可能性が示唆された。散乱体の大きさや分布に関する詳細な検討は今後の課題であるが，動的光散乱測定より 1 μm 程度の散乱体が存在している可能性が示唆された。

図 5 に，**図 4** の透過率 - 温度曲線から算出した相転移温度とカテキン濃度の関係を示す。相転移温度は，透過率が 50% となるときの温度とした。カテキンの濃度に比例して，HPC の相転移温度はほぼ直線的に低下する傾向を示した。0.27 wt% の濃度でカテキンを添加したときの相転移温度は約 19 ℃となり，カテキンを添加していない系と比べて約 24 ℃低下した。このとき，1 本の高分子鎖に対して，約 10 分子のカテキンしか系内に存在していないことから，わずかなカテキンの存在が鎖の特性に大きな影響を及ぼしていることがわかる。

少量のカテキンは，HPC の相転移温度を低下させるのに有効に作用したが，これは HPC が糖鎖骨格を有するためであり，他の感温性高分子には効果がない可能性も考えられる。そこ

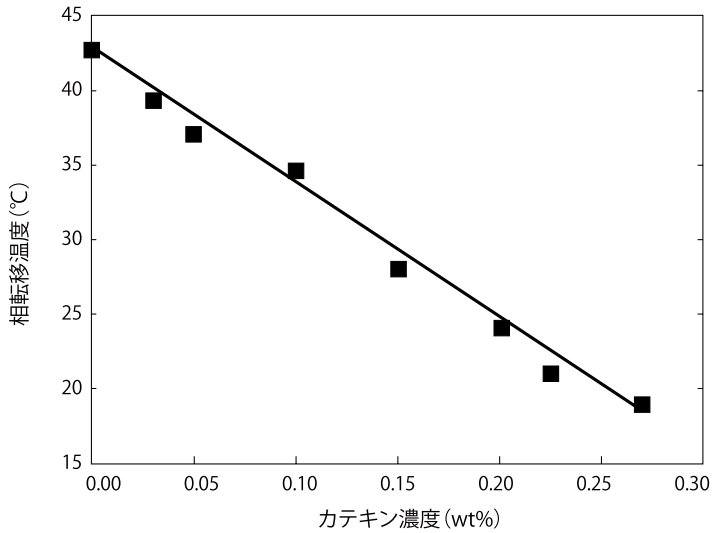


図 5　カテキン添加濃度を変化させたときの HPC の相転移温度

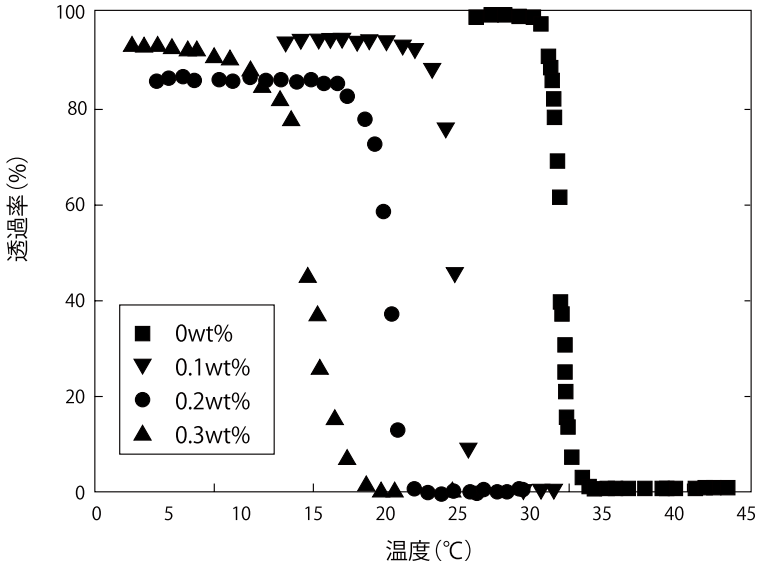


図 6　PNIPAM の相転移挙動とカテキン添加濃度の関係

で，HPC とは一次構造や相転移温度が異なる感温性高分子である PNIPAM を用いて，カテキンの添加が PNIPAM の相転移挙動に及ぼす影響について検討を行った。**図 6** に，PNIPAM 水溶液中にカテキンを添加し，温度を変えて透過率を測定した結果を示す。

感温性高分子として PNIPAM を用いた場合においても，HPC 水溶液中へのカテキン添加により見られた現象，すなわち，透過率曲線の低温側へのシフトが観察された。0.30 wt% のカテキンを含む PNIPAM 水溶液中において，PNIPAM 高分子鎖が転移するときの温度は，カテキンを添加していない系と比べて約 17 ℃低下した。このことから，カテキンが相転移温度を低下させる効果は，感温性高分子の種類によらないことが推察される。おそらく冷水に溶けにくいカテキンが，感温性高分子内の疎水部と疎水性相互作用を介して弱く結合することにより，高分子鎖の疎水化を引き起こしたため，相転移温度が低下したものと考えられる。カテキンと感温性高分子が何らかの相互作用をしていることは，カテキンと感温性高分子を共存させ，相転移温度以上で遠心分離を行うと，カテキンと感温性高分子が沈殿として回収でき，上澄みのカテキン濃度が仕込みの濃度より減少することから確認している。

おわりに

本稿では，感温性高分子の相転移挙動やその相転移温度を調節する様々な方法について概説した。特に，感温性高分子の骨格はそのままで，水溶液中に化合物を添加することにより相転移温度を調節することを目指した筆者らの試みを中心に紹介した。これまでの検討により，感温性高分子の一次構造に関わらず，少量のカテキンが高分子鎖と相互作用することにより，相転移温度を低下させる方向にはたらくことを明らかにしている。カテキンは水に溶けにくい化合物であること，また，水によく溶ける化合物は相転移挙動に影響を及ぼさないことから，水への溶解度が相転移温度に深く関与している可能性が示唆される。感温性高分子と直接相互作用して相転移温度がシフトする例としては，界面活性剤[35]や水分子との相互作用が弱いアニオン[33, 36]などで報告されているものの，まだ十分に研究が進んでいないのが現状である。今後，どのような分子構造を有する化合物が感温性高分子の相転移挙動に影響を及ぼすのか，また，

どのような機構で相転移温度が変化するのかについて明らかにすることにより，感温性高分子の骨格は変えずに相転移温度のみを変化させる方法は，さらに広がりを見せてくるものと考えられる。

感温性高分子のように，鎖のミクロな構造転移がマクロな物性変化を引き起こす現象は，多くの研究者が注目しているものである。感温性高分子と同様な相転移挙動を示すタンパク質も，鎖の構造変化により凝集してアミロイド線維を形成することが知られている。また，感温性を示す機構として大切な疎水性相互作用も生体系に深く関与している。球状タンパク質の立体構造や生体膜の安定性を保持するために，疎水性相互作用は重要な役割を果たしている。また，酵素の活性部位は疎水的環境下にあるため，これに接している水の構造は酵素のはたらきと密接な関係があることが知られている。このように，感温性高分子の相転移現象は生命現象と深く関わっていることから，感温性高分子の相転移現象に関する分子レベルの研究がさらに進展することにより，感温性高分子材料としての利用範囲が広がることに加えて，生命現象の解明につながることも期待できる。

参考文献

1. 前橋健二：日本醸造協会誌，**106**(12): 818-825, 2011.
2. 上野 聡，本同宏成，山田悟史：日本物理学会誌，**71**(11): 767-770, 2016.
3. K. Kawai, M. Toh and Y. Hagura: *Food Chem*., **145**: 772-776, 2014.
4. 川井清司：化学と生物，**54**(8): 540-542, 2016.
5. G. Graziano: *Int. J. Biol. Macromol*., **27**(1): 89-97, 2000.
6. 清水秀信，和田理征，岡部 勝：高分子論文集，**74**(4): 293-297, 2017.
7. 日本化学会編：“ 化学便覧基礎編　改訂第 5 版 ”，丸善，II-149-152, 2004.
8. S. Fujishige, K. Kubota and I. Ando: *J. Phys. Chem*., **93**(8): 3311-3313, 1989.
9. R. Liu, M. Fraylich and B. R. Saunders: *Colloid Polym. Sci*., **287**(6): 627-643, 2009.
10. 井上和人，清水秀信，岡部 勝：“ 基礎からわかる高分子材料 ”，森北出版，99-104, 2015.
11. 吉田 亮：“ 高分子ゲル ”，共立出版，15-32, 2004.
12. F. M. Winnik: *Macromolecules*, **23**(1): 233-242, 1990.
13. K. Otake, H. Inomata, M. Konno, *et al*.: *Macromolecules*, **23**(1): 283-289, 1990.
14. H. G. Schild and D. A. Tirrell: *J. Phys. Chem*, **94**(10): 4352-4356, 1990.
15. 安中雅彦：高分子，**58**(2): 82-85, 2009.
16. 伊藤昭二：高分子論文集，**46**(7): 437-443, 1989.
17. 伊藤昭二：高分子論文集，**47**(6): 467-474, 1990.
18. D. Ito and K. Kubota: *Macromolecules*, **30**(25): 7828-7834, 1997.
19. 上平 恒：“ 水の分子工学 ”，講談社サイエンティフィック，165-166, 1998.
20. 斎藤正三郎：高分子加工，**39**(12): 580-584, 1990.
21. 伊藤昭二：熱測定，**19**(2): 91-93, 1992.
22. D. Roy, W. L. A. Brooks and B. S. Sumerlin: *Chem. Soc. Rev*., **42**(17): 7214-7243, 2013.
23. H. Feil, Y. H. Bae, J. Feijen, *et al*.: *Macromolecules*, **26**(10): 2496-2500, 1993.
24. Y. G. Takei, T. Aoki, K. Sanui, *et al*.: *Bioconjugate Chem*., **4**(5): 341-346, 1993.
25. H. Y. Liu and X. X. Zhu: *Polymer*, **40**(25): 6985-6990, 1999.
26. B. Ju, S. Cao and S. Zhang: *J. Phys. Chem. B*, **117**(39): 11830-11835, 2013.
27. R. L. G. Lecaros, Z.-C. Syu, Y.-H. Chiao *et al*.: *Environ. Sci. Technol*., **50**(21): 11935-11942, 2016.
28. K. Jong and B. Ju: *Colloid Polym. Sci*., **295**(2): 307-315, 2017.
29. A. Laschewsky, E. D. Rekai and E. Wischerhoff: *Macromol. Chem. Phys*., **202**(2): 276-286, 2001.
30. H. Inomata, S. Goto, K. Otake, *et al*.: *Langmuir*, **8**(2): 687-690, 1992.
31. Y.-H. Kim, I. C. Kwon. Y. H. Bae, *et al*.: *Macromolecules*, **28**(4): 939-944, 1995.
32. D. Dhara and P. R. Chatterji: *J. Macromol. Sci., Rev. Macromol. Chem. Phys*., **C40**(1): 51-68, 2000.
33. Y. Zhang, S. Furyk, D. E. Bergbreiter, *et al*.: *J. Am. Chem. Soc*., **127**(41): 14505-14510, 2005.
34. J. Cuevas-Valenzuela, Á. González-Rojas, J. Wisniak, *et al*.: *Fluid Phase Equilib.,* **382**: 279-285, 2014.
35. K. Van Durme, H. Rahier, and B. Van Mele: *Macromolecules*, **38**(24): 10155-10163, 2005.
36. Y. Zhang, S. Furyk, L. B. Sagle, *et al*.: *J. Phys. Chem. C*, **111**(25): 8916-8924, 2007.

「ミツバチが作る恵み」の科学：
～ローヤルゼリー，プロポリスの健康機能研究～

津田　孝範（*TSUDA Takanori*）[1]

[1] 中部大学応用生物学部

Key Words：ローヤルゼリー　プロポリス　AMPK 活性　アディポネクチン　脂肪細胞

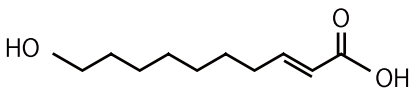
はじめに

私たち人類は古来より蜂蜜をはじめとするミツバチの作る恵みを活用してきた。また農産物の受粉についてもミツバチは欠かせない存在である。近年ではミツバチの不足が懸念され，その原因をはじめとしてミツバチに関する研究が注目されつつある。蜂蜜や花粉，蜂の子，蜜ろう，ローヤルゼリー，プロポリスなどを総称してミツバチ産品(蜂産品)と呼ぶ。これらは我々の健康機能向上において貢献しているだけでなく，食品産業においても重要な産物である。ミツバチ産品の健康機能研究は，この 10 年ほどの間に大きく進展しているが，いまだ不明の点が多く，一般消費者や食品業界においてミツバチ産品に関する正しい科学的知見が共有されているとは言えない。このような状況の下で，著者と静岡県立大学の熊澤茂則教授がオーガナイザーとなり，2016 年に開催された日本食品科学工学会第 63 回大会シンポジウムにおいて，「ミツバチ産品（蜂産品）を科学する～化学，機能研究から産業活用まで～」と題してシンポジウムを実施した。このシンポジウムでは，ミツバチ産品の化学から機能に関する最新の研究動向，産業利用の知見を提供することを目的として行い，大変好評であった。これを踏まえて本稿では，ミツバチ産品として特にローヤルゼリー，プロポリスに関する基本的事項と我々の得た健康機能研究の成果を紹介する。

2. ローヤルゼリー

2-1. 定義と成分

ローヤルゼリーは，ミツバチの頭部にある下咽頭腺と大あご腺から分泌される黄白色のクリーム状物質で，女王蜂の餌として知られている[1)]。ローヤルゼリーは多様な成分を含んでおり，糖質，脂質やたんぱく質のほか，ビタミン類も含む。このうち脂質については，特徴的な成分として中鎖脂肪酸の 10-hydroxy-2-decenoic acid（10H2DA）を含んでいる（**図 1**）[1)]。ローヤルゼリーは脂質以外にたんぱく質についても種々の生理機能が報告されている。例えば，ローヤルゼリー中に血中コレステロール低下作用[2)]や，抗菌作用を持つたんぱく質[3)]などが見出されている。種々の生理機能に関する報告があるローヤルゼリーであるが，この項では，著者らの 10H2DA による AMP-activated protein



10-Hydroxy-2-decenoic acid（10H2DA）

図 1　ローヤルゼリーに含まれる 10-Hydroxy-2-decenoic acid (10H2DA) の化学構造

kinase（AMPK）の活性化とグルコース取り込み促進作用に関する研究成果を紹介する。

2-2. ローヤルゼリーの 10H2DA と AMPK 活性化作用

AMPK は，酵母から植物，哺乳動物に至るまでほとんどの真核細胞に発現する Serine/Threonine kinase である[4]。AMPK は細胞内エネルギーレベルの低下（AMP/ATP 比の上昇）により活性化する。AMPK はその上流因子である AMPK キナーゼ（AMPKK）により，α サブユニットの触媒領域に存在する 172 番目のスレオニン（Thr）残基がリン酸化することにより活性化する。AMPK の上流因子としては，LKB1 や Calcium signaling pathway が関与する[5]。

AMPK の活性化は，エネルギー産生系を促進するとともに，グルコース合成や脂肪合成を抑制する。骨格筋において，AMPK の活性化は，インスリン非依存的に細胞内の Glucose trasnporter 4（Glut4）の細胞膜上への移行を促し，細胞内へのグルコースの取り込みを増加させ，グルコースの利用を促進する。肝臓においては，AMPK の活性化は，インスリン非依存的に糖新生を抑制する。さらに脂質代謝においては，AMPK の活性化は，脂肪合成の律速酵素である Acetyl-CoA carboxylase（ACC）をリン酸化し，その活性を抑制する。これにより ACC の産物である malonyl-CoA の細胞内濃度が低下する。malonyl-CoA は，長鎖脂肪酸をミトコンドリア内へ取り込むために必要な Carnitine acyltransferase-I を阻害しているが，malonyl-CoA の細胞内濃度の低下によりこの酵素の阻害が解除される。その結果，脂肪酸がミトコンドリア内へ取り込まれて，β 酸化が促進する（**図 2**）[6]。この十数年の研究により，leptin や adiponectin が AMPK を活性化することが明らかになり[7, 8]，AMPK の活性化は肥満や糖尿病を予防するシグナル分子として注目されるようになった。

以上の背景から AMPK の活性化に関わる食品由来因子の研究の過程で，10H2DA の作用を見出した。10H2DA はラット由来 L6 筋管細胞において，AMPKα のリン酸化（Thr172）を促

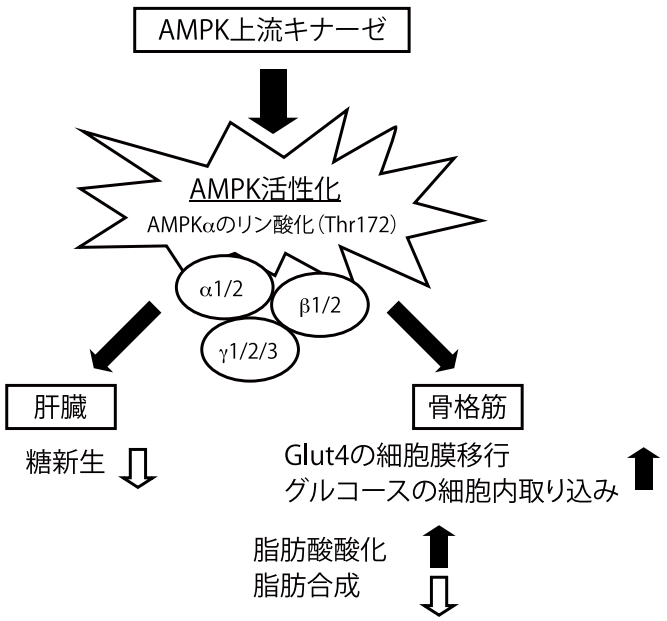


図 2　AMPK の活性化と糖・脂質代謝変化[6]

進する。この時同様に AMPK の酵素活性は上昇した。さらにこのリン酸化は AMPK の下流分子である ACC のリン酸化を伴い，Glut4 の膜移行を促し，細胞内へのグルコースの取り込みを促進した。

AMPK の活性化には AMP/ATP 比率の上昇，AMPK の上流キナーゼ（AMPKK）である LKB1，Ca^{2+}/calmodulin-dependent kinase kinase β（CaMKKβ）などによることが知られている。著者らは 10H2DA による AMPK の活性化メカニズムについて検討した。はじめに 10H2DA 投与時の細胞内の AMP/ATP 比率を検討したが，10H2DA は影響を与えなかった。一方，10H2DA の投与による AMPK の活性化において，CaMKKβ の阻害剤である STO-609 の処理によりその活性化は消失した。さらに，CaMKK の活性化に必要とする カルシウムイオンをキレートする BAPTA/AM の処理によっても，同様の作用が認められた。この時，CaMKK の下流分子であり，CaMKK によってリン酸化される Ca^{2+}/calmodulin-dependent kinase IV（CaMKIV）についても 10H2DA の投与によるリン酸化が消失した。以上の結果から，10H2DA による AMPK の活性化作用は，上流キナーゼである CaMKK が関与することが明らかになった [9]。

続いて動物個体における 10H2DA の AMPK 活性化作用について検討した。C57BL/6J マウスへの 10H2DA の投与 60 分後に骨格筋における AMPKα のリン酸化が有意に増加した。それに伴い，AMPK の下流分子である ACC のリン酸化の増加が認められた。同時に Glut4 タンパク質の発現は，細胞膜画分において投与 60 分後に Glut4 タンパク質発現の有意な増加が認められた。さらに CaMKKβ の下流分子であるである CaMKIV のリン酸化についても同様に有意に上昇した。以上の結果から，10H2DA の投与は，動物個体においても AMPK の活性化と Glut4 の Plasma Membrane への移行をもたらし，さらに細胞と同様に，AMPK の活性化に CaMKKβ が関与していることを明らかにした [9]。この成果から 10H2DA の体脂肪蓄積抑制や糖尿病に対する予防・抑制効果が期待できることから，現在さらに関連研究を進めている。

3. プロポリス

3-1. 定義と起源植物

日本プロポリス協会によれば，プロポリスとは，ミツバチが樹木の特定部位，主として新芽や蕾および樹皮から採集したガム質，樹液，植物色素系の物質や香油などの集合体に，ミツバチ自身の分泌物，蜂ろうなどを混合して作られた暗緑色や褐色から暗褐色を呈した粘着性のある樹脂状の固形天然物質，と定義されている [10]。熊澤らの総説 [11] で述べられているように，歴史を紐解くと，古代エジプト，ギリシャ時代にさかのぼり，抗菌性などの伝承的な薬理作用が知られていた。その後，この二十数年の間に化学成分の解明が進み，種々の生理機能の報告が見られるようになった。現在ではプロポリスは人気の高い健康食品，サプリメントとして，さらに美容目的のクリームや飴などへの直接添加など，用途は拡大している。一方でいまだ誤った情報も多い。これは含有成分の化学的な解明が不十分なままで，製品が市場に多く出回ってしまったことが一つの原因と考えられる [11]。プロポリスは含有成分に多様性があり，あるプロポリスに含有する成分が別のプロポリスには全く含まれていないことも多い。プロポリスは産地により構成成分が異なり，さらに抽出法によっても，抽出物中の構成成分は異なる。この相違は当然ながら生理機能の有無や強弱にも多大な影響を与えることになる [11]。

わが国において多く輸入されているのは，ブラジル産プロポリスである。ブラジル産プロポリスは，後ほど我々の研究結果の項で紹介するアルテピリン C（ArtC）をはじめとする桂皮酸誘導体を多く含んでいる。産地によりプロポリス構成成分が異なることは，その起源植物の相違に由来している。静岡県立大学の熊澤をはじめとする研究グループは，ミツバチの行動の直

接的観察と化学分析からブラジル産プロポリスの起源植物の一つが *Baccharis dracunculifolia* であることを明らかにしている[12]。さらにこの研究から，プロポリスの定義部分において相違する，「植物体組織そのものを主構成成分とするプロポリス」が存在することも明らかにされている[11]。

このように天然物化学的なアプローチからも大変魅力的なプロポリスであるが，以下に我々の研究事例として，ArtC に関する脂肪組織での作用に関する研究を概説する。

3-2. ブラジル産プロポリスの成分と生理機能

3-2-1. 白色脂肪細胞機能の制御

すでに述べたように *Baccharis dracunculifolia* を起源植物の一つとするブラジル産プロポリスの代表的な成分は ArtC である（**図 3**）。さらに ArtC 以外にも**図 3** に示すようにプレニル基を持つ種々の桂皮酸誘導体が明らかにされている[13, 14]。我々は静岡県立大学，北里大学，京都大学と共同で，これらの化合物の生理機能解析の一つとして，インスリン感受性に関わるアディポネクチンの発現低下抑制作用について検討した。

肥満と脂肪組織の炎症の関連とその分子機構が次々に解明されているが，脂肪組織へ浸潤したマクロファージは炎症性のサイトカインである Tumor necrosis factor-α（TNF-α）を分泌し，脂肪組織の慢性的な炎症性変化を誘導する。これにより白色脂肪細胞の機能破たんが引き起こされる。このような背景から著者らは，白色脂肪細胞の炎症モデルを利用して脂肪細胞の機能を調節する食品由来因子を測定するための評価系を構築し，アディポネクチンの発現低下抑制作用を示す食品由来因子の検討を進めてきた[15-17]。この評価系を用いて種々のブラジル産プロポリス成分を検討した結果，ArtC と化合物 C4 にアディポネクチンの遺伝子発現

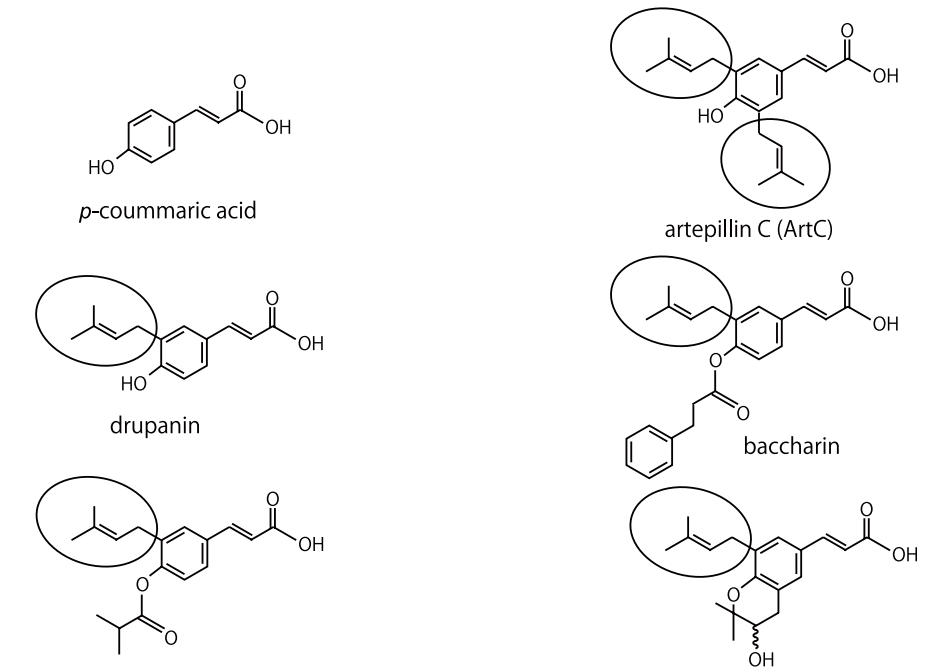


図 3　ブラジル産プロポリス成分に含まれる化合物の化学構造[17]

量低下の抑制作用が認められた。さらにこれらの化合物は，アディポネクチンの培養上清への分泌低下も同様に抑制することも確認した。この結果から構造活性相関として，その活性発現にはプレニル基を 2 つ持つことが必須で，1 つの場合は，ドルパニンやバッカリンといったよく知られた化合物があるものの, 活性を示さず, 例外的に，イソブチル酸のエステル結合を分子内の特定位置に持つ化合物（C4）に活性が認められた [17]。

この 2 つの成分のアディポネクチン発現低下抑制作用について，作用メカニズムの解明を試みた。これまでの研究からアディポネクチンは peroxisome proliferator-activated receptor（PPAR）γ の支配下遺伝子であることが知られている。従ってこれらの成分がアゴニストとして作用することによりアディポネクチンの発現低下抑制作用を示す可能性が考えられた。一方，我々は TNF-α により MAP キナーゼ経路の一つである c-Jun-NH_2-terminal kinase（JNK）経路の阻害がアディポネクチンの発現低下抑制にかかわることを明らかにしている [15]。以上のことに基づいてこの 2 つの成分によるアディポネクチンの遺伝子発現低下の抑制機構を検討した。その結果，レポーターアッセイの結果から，ArtC には強力な PPARγ アゴニスト活性が認められた。さらに ArtC の投与は，PPARγ 標的遺伝子の発現を有意に上昇させているのに対して，PPARγ のアンタゴニストで前処理すると，ArtC によるこれらの発現上昇は抑制されることを確認した。

これらの結果から ArtC のアディポネクチンの発現低下抑制作用は，PPARγ のアゴニスト作用を介すると考えられた。一方 C4 は，もう一つの想定作用機構である TNF-α による JNK 経路の阻害によるアディポネクチンの遺伝子発現低下の抑制作用の可能性を検討した。その結果 C4 は，TNF-α により誘導される JNK のリン酸化を抑制しており，さらに JNK の上流キナーゼを介さず，JNK に直接作用するものと考えられた（**図 4**）[17]。

以上の結果をさらに検証するために，ドッキングスタディによる複合体構造の推定から，既知リガンドや阻害剤との比較を試みた。PPARγ と ArtC については，既知のアゴニストであるトログリタゾンと ArtC は極めて類似した結

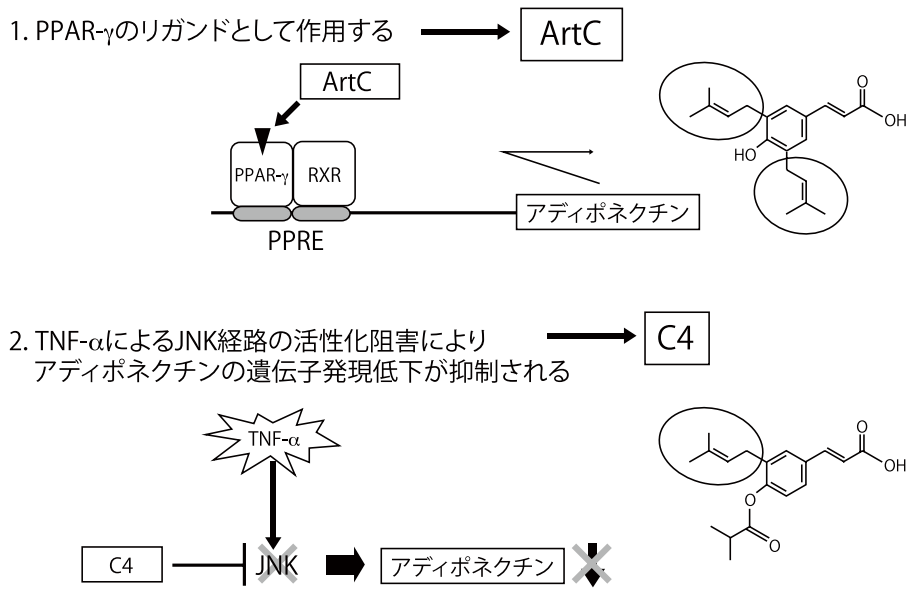


図 4　ブラジル産プロポリス成分（ArtC, C4）によるアディポネクチン発現低下抑制作用の分子機構

合ポーズを示し，結合親和性エネルギーからArtC は C4 よりも強い PPARγ アゴニスト作用を持つと推定され，この結果は実際の実験結果を反映するものであった [17]。

C4 と JNK に関しては，既知の阻害剤と C4 とのドッキングスタディの比較から，C4 は既知の阻害剤と極めて類似したドッキングポーズを持つことが明らかになった。一方 ArtC は，配向性が異なり，結合親和性エネルギーの比較からも C4 の JNK 阻害活性が証明された [17]。

以上の結果をまとめると，ブラジル産プロポリス成分として種々の桂皮酸誘導体の脂肪細胞に対する作用について検討を行い，ArtC，C4 のアディポネクチンの発現低下抑制作用と構造活性相関，作用メカニズムを明らかにすることができた [17]。これらの知見は，応用面からもプロポリス成分毎の使い分けや特定作用を強化したプロポリス含有サプリメントの創製などに広がると考えられる。

3-2-2. 褐色脂肪細胞化の誘導作用とその機構

前述の①ではプロポリス成分の白色脂肪細胞機能の制御について，アディポネクチン発現の視点から述べた。近年の研究の進展により，脂肪細胞の研究は新たな展開を迎えている。生体内には主に 2 種類の脂肪細胞が存在している。白色脂肪細胞は，エネルギーの貯蔵場所，前述のアディポネクチンのようなアディポサイトカインを発現する。一方褐色脂肪細胞は，ミトコンドリアで熱産生タンパク質である uncoupling protein 1（UCP1）を発現することで, エネルギー消費を亢進させることから，体脂肪蓄積の抑制など肥満の予防や改善に関わることが知られている。しかしヒト成人においては，褐色脂肪細胞の有無は個人差があり, 加齢とともに減少し，肥満と相関することが明らかになっている。さらに近年，白色脂肪組織において「誘導型」の褐色脂肪細胞が多数出現し，熱産生によりエネルギー消費が継続的に増加して体脂肪が減少することも明らかになった。従ってこの褐色脂肪細胞化の誘導は新たな抗肥満戦略として注目されている。

このような背景のもとで，我々の研究グループは褐色脂肪細胞を誘導する食品由来因子に関する研究を進めている。その過程で，プロポリス成分について検討しており ArtC の褐色脂肪細胞化誘導とその機構を明らかにしている [18]。これまでの研究から，PPARγ リガンドは褐色脂肪細胞化を誘導することが知られており，ArtC は PPARγ リガンド作用を持つことから [17]，ArtC は褐色脂肪細胞化を誘導するのではないか，と考えられた。

この仮説の立証のため，細胞レベルで検討を行った結果，ArtC の投与は UCP1 をはじめとする褐色脂肪細胞化マーカーの mRNA を投与濃度依存的に増加させた。同様にタンパク質レベルでも，ArtC の投与は UCP1 や褐色脂肪細胞化に必須の因子である PRD1-BF-1-RIZ1 homologous domain-containing protein-16（PRDM16）タンパク質の発現を上昇させるが, PPARγ のアンタゴニスト処理は ArtC の投与による UCP1 及び PRDM16 タンパク質の発現の上昇を抑制した。以上の結果から ArtC は褐色脂肪細胞化を誘導することを明らかにした。さらにこの誘導機構として ArtC が PPARγ のリガンドとして作用し，PRDM16 タンパク質を安定化することを明らかにした。

次に動物個体での ArtC 投与による褐色脂肪細胞化誘導についての検証を行った。実験動物は C57BL/6J マウスを用い，ArtC を 5mg/kg 及び 10mg/kg で毎日経口投与（合計 4 週間）した。その結果鼠蹊部白色脂肪組織（iWAT）においては，H&E 染色より Control と比較して，ArtC 群では褐色脂肪細胞化を示す濃度依存的な多房化形成が認められ，UCP1 及び PRDM16 の免疫染色においても，同様に ArtC 投与群において顕著な陽性像が認められた（**図 5**）[18]。一方精巣上体の白色脂肪組織（eWAT）については ArtC 投与による多房化形成や UCP1 及び PRDM16 の免疫染色の陽性像は観察されなかった。肩甲骨間の褐色脂肪組織（BAT）においては，強い染色像は認められるが，Control 群と ArtC

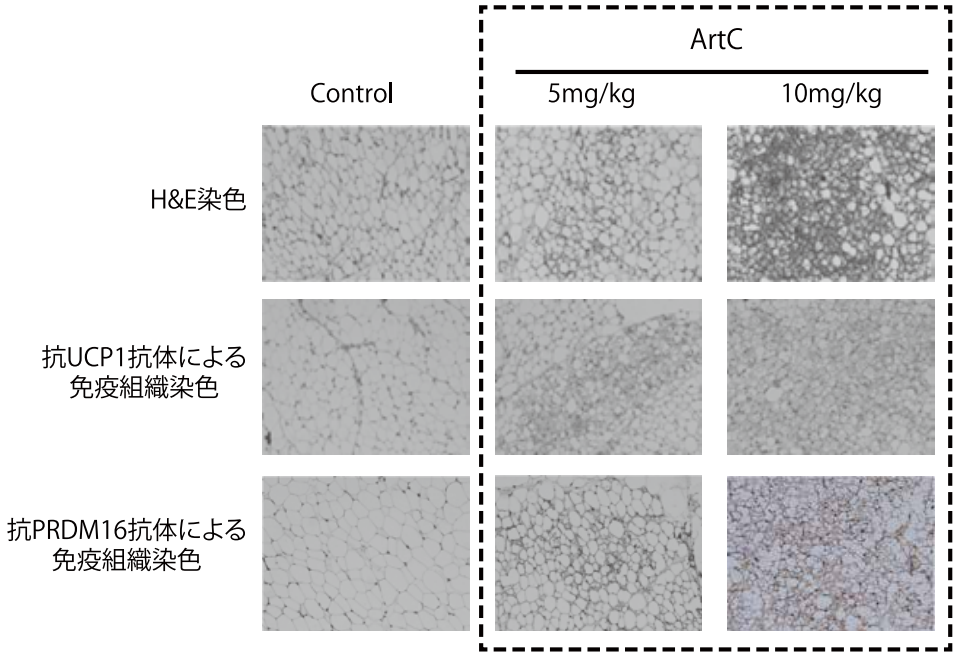


図 5　代表的な ArtC 投与マウスの鼠蹊部白色脂肪組織切片の染色像 [18)]

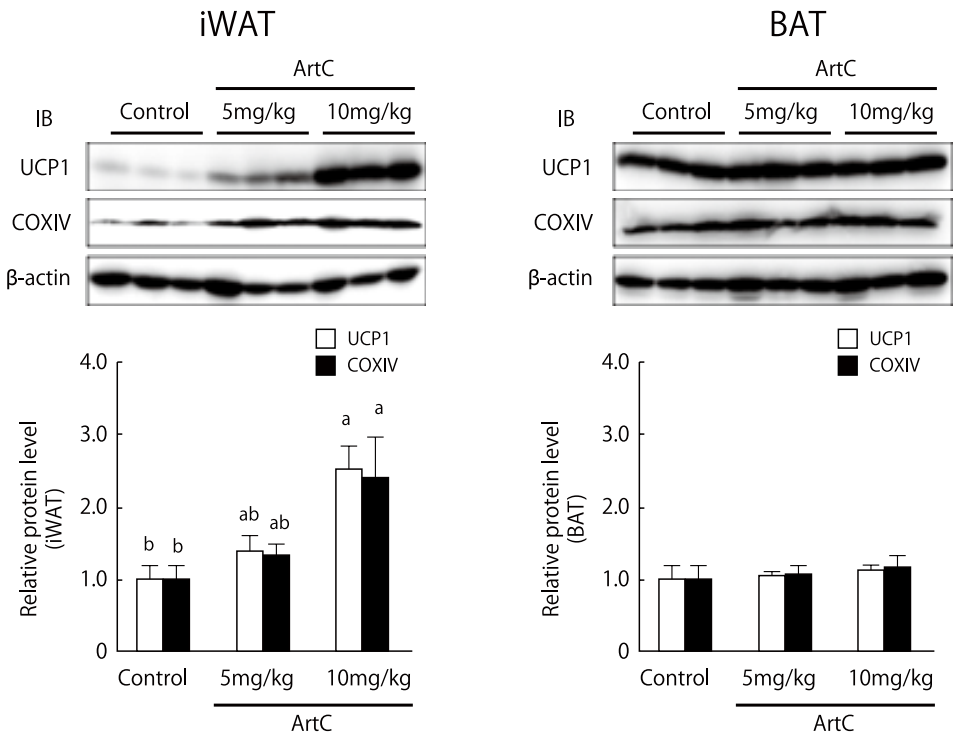


図 6　ArtC 投与マウスの iWAT、BAT の UCP1 および COXIV タンパク質発現レベル [18)]
棒グラフ上の異なるアルファベット文字は群間の有意差（p<0.05）を表す

群の間に差は見られなかった。

さらにiWATとBATのUCP1とミトコンドリアマーカーであるcytochrome c oxidase subunit IV（COXIV）タンパク質発現量を検討した。その結果，iWATにおいて，ArtC投与群では，UCP1及びCOX IVタンパク質発現量は有意に上昇した。一方，BATにおいては，群間に有意な差は認められなかった（**図6**）[18]。

以上の結果から，プロポリス成分の新たな健康機能として，ArtCの褐色脂肪細胞化誘導を明らかにすることができた[18]。現在，ArtC投与による体熱産生，エネルギー消費の上昇について，引き続き検討を行っている。これらの成果はブラジル産プロポリス成分の新たな機能として位置づけられ，応用面からサプリメントなどの開発に邁進できる基盤研究であり，今後の発展が期待できる。

おわりに

本稿では，ミツバチ産品について，ローヤルゼリーとプロポリスに焦点を当てて，著者らが明らかにした健康機能研究の成果を紹介した。ミツバチに関しては，セイヨウミツバチのゲノムが解読され，社会性や行動などの解析も進んでいる。健康機能については，伝承的薬理作用に関するエビデンス，ヒトにおける疾病予防への活用などのアプローチも進みつつある。一方でプロポリスの項で述べたように成分，品質と機能発現などの課題もある。最近になりミツバチ産品に興味を持つ研究グループも著者をはじめとして次第に増えつつある。但し，これまでミツバチ産品の科学エビデンスがあいまいであったことが影響していると考えられるが，ミツバチ産品に興味を持つ民間企業は限られている。これまでの知見を活用してもっと多様な形でミツバチ産品を活用できるようにするため，基盤となる研究をさらに推進することがアカデミアに身を置く者の役割と考えている。

参考文献

1. 米倉政実：ローヤルゼリー．食品機能性の科学 食品機能性の科学編集委員会編．産業技術サービスセンター，東京，736-738, 2008.
2. Kashima, Y., Kanematsu, S., Asai, S. *et al*.: Identification of a novel hypocholesterolemic protein, major royal jelly protein 1, derived from royal jelly. *PLoS ONE,* **9**: e105073, 2014.
3. Fujiwara, S., Imai, J., Fujiwara, M. *et al*.: A potent antibacterial protein in royal jelly. Purification and determination of the primary structure of royalisin. *J. Biol. Chem*. **265**: 11333-11337, 1990.
4. Hardie, D.G.: AMP-activated/SNF1 protein kinases: conserved guardians of cellular energy. *Nat. Rev. Mol. Cell Bio*l. **8**:774-785, 2007.
5. Hardie, D.G.: Role of AMP-activated protein kinase in the metabolic syndrome and in heart disease. *FEBS Lett.* **582**:81-89, 2008.
6. Tsuda, T.: Prevention and treatment of diabetes using polyphenols via activation of AMP-activated protein kinase and stimulation of glucagon-like peptide-1 secretion. Recent Advances in Polyphenol Research **5**: 206-225, 2016.
7. Minokoshi, Y., Kim, Y.B., Peroni, O.D. *et al*.: Leptin stimulates fatty-acid oxidation by activating AMP-activated protein kinase. *Nature* **415**:339-343, 2002.
8. Yamauchi T., Kamon, J., Minokoshi, Y. *et al*.: Adiponectin stimulates glucose utilization and fatty-acid oxidation by activating AMP-activated protein kinase. *Nat. Med.* **8**:1288-1295, 2002.
9. Takikawa, M., Kumagai, A., Hirata, H. *et al*.: 10-hydroxy-2-decenoic acid, a unique medium-chain fatty acid, activates AMP-activated protein kinase in L6 myotubes and mice. *Mol. Nutr. Food Res*. **57**: 1794-1802, 2013.
10. 一般社団法人日本プロポリス協議会ホームページ　http://www.propolis.or.jp/kyougikaiHP-Propolis%20towa.html
11. 熊澤茂則，米田昌浩，中山勉：ブラジル産プロポリスに含まれる成分と起源植物．*FFI Journal* **209**:

132-139, 2004.

12. Kumazawa, S., Yoneda, M., Shibata, I. *et al*.: Direct evidence for the plant origin of Brazilian propolis by the observation of honeybee behavior and phytochemical analysis. *Chem. Pharm. Bull*. **51**: 740-742, 2003.
13. Tazawa, S., Warashina, T., Noro, T. *et al*.: Studies on the constituents of Brazilian propolis. *Chem. Pharm. Bull*. **46**: 1477-1479, 1998.
14. Tazawa, S., Warashina, T, Noro, T.: Studies on the constituents of Brazilian propolis II. *Chem. Pharm. Bull*. **47**: 1388-1392, 1999.
15. Isa, Y., Miyakawa, Y., Yanagisawa, M. *et al*.: 6-Shogaol and 6-gingerol, the pungent of ginger, inhibit TNF-α mediated downregulation of adiponectin expression via different mechanisms in 3T3-L1 adipocytes. *Biochem. Biophys. Res. Commun*. **373**: 429-434, 2008.
16. Yanagisawa, M., Sugiya, M., Iijima, H. *et al*.: Genistein and daidzein, typical soy isoflavones, inhibit TNF-α-mediated downregulation of adiponectin expression via different mechanisms in 3T3-L1 adipocytes. *Mol. Nutr. Food Res*. **56**: 1783-1793, 2012.
17. Ikeda, R, Yanagisawa, M., Takahashi, N. *et al*.: Brazilian propolis-derived components inhibit TNF-α-mediated downregulation of adiponectin expression via different mechanisms in 3T3-L1 adipocytes. *Biochim. Biophys. Acta,* **1810**: 695-703, 2011.
18. Nishikawa, S., Aoyama, H., Kamiya, M. *et al*.: Artepillin C, a typical Brazilian propolis-derived component, induces brown-like adipocyte formation in C3H10T1/2 cells, primary inguinal white adipose tissue-derived adipocytes, and mice. *PLoS ONE* **11**: e0162512, 2016.

新しい機能性食品として
茶の花のハチミツの可能性

斎藤　貴江子（*SAITO Kieko*）[1,2]　中村　順行（*NAKAMURA Yoriyuki*）[2]

[1] 静岡県立大学食品栄養科学部環境生命科学科
[2] 静岡県立大学大学院食品栄養環境生命科学研究院　茶学総合研究センター

Key Words：茶　茶花　ハチミツ　テアニン

はじめに

緑茶は，日本の代表的な農産物でありその機能性が世界的に広く認められている嗜好品である。その主要成分には，渋みを呈するカテキン，苦みを呈するカフェイン，そして旨みを呈するテアニンがある。その他に，ビタミンCをはじめとするビタミン類やカリウム，カルシウムなどの無機成分も含有している。近年，茶葉の生体機能性に関する多くの研究が報告され，茶の多用途利用もすすんできたが，茶の花に関する研究はあまり多くはない[1)]。茶の花は，5枚の花弁を持つ白い小さい花で見る機会も少なく，雌しべの根元で黄金に輝く花の蜜を知っている人はおそらくいないだろう。著者は，研究目的であった茶樹の養液による栽培過程[2)]で茶の花の蜜が非常に甘くおいしいことに気づいた。茶の花のハチミツがあったらおいしいに違いないと思ったが，市場には茶の花のハチミツは出回っていない。通常，茶の花は9月下旬頃より霜が降りる頃まで開花する。この時期に，ミツバチが訪花する様子を見ることができる。ミツバチは茶の花が好きなよう見えるが，何故，茶の花のハチミツはないのだろか。

著者が調べた結果は，次の2点であった。ひとつは，茶生産者側の都合である。茶の花が咲くと言うことは，茶園の栄養が乏しく茶樹の根が弱り活力がない状態である。一般的に植物は寿命が尽きる前に花を咲かせて子孫を残すことが知られている。従って花が多く咲いて生命が危うい状態の茶樹の茶葉の品質が良いわけがない。管理が悪い茶園であることを暗黙に示すことになるから，茶生産者は施肥をして花が咲かないように管理している。また，1番茶以降も茶葉は摘採され栄養生長が続くため，花芽が育たないことも花が咲き乱れる茶園がない理由である。茶のハチミツがないもう一つの要因は，養蜂家の都合である。養蜂家は，いつの頃からか茶の花を嫌うようになった。それは，『茶の花はミツバチを病気にする』という曖昧な言い伝えがあるらしい。30年以上も前に，この問題を研究した論文があるが明確な結論は得られていない[3, 4)]。実際ミツバチの活動期と茶の開花の時期は異なり，蜜源植物の少ない秋期の積極的な養蜂は行われていない。結局，茶の花とミツバチの関係は未だ明らかになっていないのである。

実際に，茶の花の蜜とミツバチは相性が悪いのだろうか。この疑問を明らかにするために，自分で茶の花からハチミツを採ってみることにした。まだ未知の領域である茶の花の蜜に惹かれ，著者の探究心から始まった茶の花のハチミツに関する成果と若干の知見を本稿で紹介する。

1. 茶の花のハチミツ採取

現在日本で養蜂に用いられているミツバチは，西洋ミツバチと日本ミツバチである。両者ともに長所と短所があるが，入手しやすいことや集蜜量を考えると本実験には西洋ミツバチが適切であった。また西洋ミツバチの巣箱は，中の巣脾を入れ替えることにより採蜜が可能で貯蜜の状態を確認するのに都合がよい。**図 1** に示したように，ミツバチは 3 月頃から活動的になりこの時期には蜜源植物も多いため集蜜も活発に行われる。夏期になると蜜源植物も減少し，暑さのために活動も弱まりやがて秋を迎える。そしてミツバチの活動が衰えるころに，茶の開花が始まるというのがミツバチと茶の花の現状である。また，9 月頃から天敵であるスズメバチの襲撃もあり，ミツバチの生態を考えると，茶の花のハチミツ採取は非常に効率の悪いものである。

養蜂の具体的な手法については省略するが，**図 2** に示したように静岡県内の開花した茶園に 9 月下旬から 11 月下旬まで数個の巣箱を設置し，ハチミツ採取を試みた。この期間に，ミツバチが訪花する様子を確認した（**図 3**）。しかしながら，巣脾を覆うほどの多量のハチミツを採取することはできなかった。

通常, 完熟したハチミツには蜜蓋がされるが, 本実験では蜜蓋がされるには至らなかった。巣脾にまばらに点在する数十個の巣房に貯蔵されたハチミツをピペットで一つずつ採取して分析用のサンプルとした [5]。

2. ハチミツの品質

日本養蜂協会が定める国産天然ハチミツの組成基準は，水分 22% 以下，糖度 （果糖，ブドウ糖）60g/100g 以上となっている。本研究で得られたハチミツは，蜜蓋がないため，本来なら熟成度は低く，組成基準を満たさないはずであるが，**表 1** に示すように十分な糖度と水分量であった。これは，ミツバチによる濃縮というより作業における水分の蒸発の可能性もあったが，一般的な pH が 3.3-4.9 であることを考えると，本研究で採取されたハチミツは比較的高

図 1　茶の開花とミツバチの活動期

図 2　開花した茶園（10 月中旬）

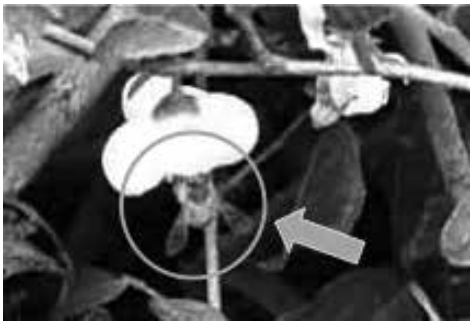


図 3　ミツバチの訪花

表 1　ハチミツの品質

糖度	80.3%
水分量	17.8 - 18.3%
pH	3.43 - 3.45

品質であると思われた。

3. 茶の花のハチミツである証明

今回の茶畑で採れたハチミツが茶の花由来であることを明らかにするために，茶の花の蜜と本実験で採れたハチミツの成分分析をした。

茶の主要な成分は，カテキン，カフェイン，テアニンである。このうち茶（*Camellia sinensis*）に含まれるアミノ酸の 50% 以上を占めるテアニンは，茶の近縁の数種の他にニセイロガワリ（*Boletus badius*）という特殊なキノコにしか含まれていない希有なアミノ酸である [6]。従って本実験で採れたハチミツにテアニンが含まれていることが茶由来の証明になる。

以下に，カテキン，カフェイン，テアニンの分析方法を示した。

分析方法：HPLC（高速液体クロマトグラフィー）を用いた [7]。

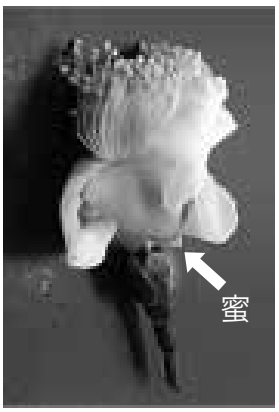


図 4　養液栽培の茶の花

HPLC は，HITACHI ELITE Lachrom（L-2130 形ポンプ，L-2300 形オーブン），SHIMADZU SPD-10A vp（UV-VIS DETECTOR）　で，ODS カラムを用い，オートインジェクター（オートサンプラ SIL-20AC）を接続し使用した。移動相は 5% アセトニトリル溶液に 0.1% の リン酸を加えた溶媒を使用した。試料は粘張性が高い為，移動相の溶媒と同一の 5% アセトニトリル溶液（0.1% リン酸含有）で 100 倍に希釈後，0.45μm のフィルターを通し試料とした。

茶の花の蜜は，**図 4** のように人工気象器で養液栽培した茶樹の開花 2 〜 4 日後の蜜を採取して試料とした。

表 2 に示すように，ハチミツと花の蜜からテアニンとカフェインが検出された。ハチミツに，茶に特有のテアニンが含まれていたことから，本実験で採取されたハチミツが茶の花の蜜由来であることが確認された [5]。

またカテキンは，どちらからも検出されなかったが，カフェインは茶の花の蜜に多く含まれていた。近年，Wright らは低濃度のカフェインがミツバチの記憶力を向上させることを明らかにし，ミツバチがコーヒーのようなカフェインを含有する植物を好むことを示唆した [8]。また，ミツバチはカフェインを記憶する能力があることも明らかにされた [9]。本実験による茶の花の蜜のカフェイン濃度は，Wright らが示した濃度と一致していた [8]。この結果から，ミツバチは茶の花に誘引され，積極的に茶の花を訪花し蜜を集める可能性が高いことが示唆された。

4. 機能性食品としてのチャのハチミツ

本実験で, ハチミツからテアニンが検出され, 茶の花のハチミツが採れることを確認した。テアニンは茶のうま味成分であるだけでなく，摂

表 2　ハチミツと花の蜜のテアニン，カテキン，カフェイン含有量

	テアニン（mg/mL）	カテキン（mg/mL）	カフェイン（mg/mL）
ハチミツ（n=6）	0.0747±0.0177	N.D.	0.00657±0.0032
花の蜜（m=4）	0.099±0.0616	N.D.	0.023±0.00675*

N.D.：Not Detected,　*Significantly different（p<0.005，ハチミツ vs. 花の蜜）

取することによって脳神経機能を調節してリラックス効果や集中力を高める働きが明らかになっている。また，記憶力低下などの脳機能の改善作用やアルツハイマー病に効果があることも示唆され, 注目されているアミノ酸である[1)]。近年では，微生物などにより大量に生産することができるようになり[10)]サプリメントとしても市販されているが，茶は天然のテアニンを豊富に含んでいる。茶の花のハチミツに，この生体機能性成分であるテアニンが，含まれていることは非常に付加価値の高いハチミツであるといえる。また，一般にハチミツには，健康維持に有効な成分が多く含まれていることが知られているが蜜源植物によっても特有の成分や作用がある。さらにミツバチの生体が持つ作用も加わって，茶の花のハチミツに未知の成分や新しい生体機能性が見つかるかも知れない。茶の花のハチミツは機能性食品としても未知の可能性を秘めた天然の産物である。

まとめ

本稿では，茶の花のハチミツ採取に関する実験から得られた成果を紹介した。今まで茶の花の蜜は研究対象として注目されていなかったが，茶の花とミツバチとは相性が良いことを明らかにした。しかしながら，花のハチミツの大量生産には更に詳細な検討が必要である。また近年，茶栽培農家の高齢化や緑茶の取引価格の下落により廃業する農家が増加して，栽培放棄茶園の増加が問題となり，その有効活用のひとつとして茶の花のハチミツ採取が考えられる。今後，茶の花のハチミツが新しい茶の生産物として市場に出まわり，多くの方にご賞味いただけることを期待したい。

参考文献

1. Isemura I, Muramatsu K, Ogura I, Sugiyama K. Yamamoto M, editors. Health scienceof tea; 2002.
2. Saito K, Ikeda M.: The function of roots of tea plant (*Camellia sinensis*) cultured by a novel form of hydroponics and soil acidification. *Am. J. Plant Sci*. **3**: 646-648, 2012.
3. Sharma OP, Raj D, Garg R, Toxicity of nectar of tea (*Camellia thea* L.) to honeybee. *J. Apicultural Res*. **25**: 106-108, 1986.
4. 上野實朗，小西茂毅，石川文子：チャ花粉のカフェインとカテキン．日本花粉学会会誌，**31**: 39-43,1985.
5. Saito K, Nagahashi R, Ikeda M, Nakamura Y. Honeybee (*Apis mellifera* L, *Hymenoptera: Apidae*) produce honey from flowers of tea plants (*Camellia sinensis* L., *Theaceae*). *Am. J. Exp. Agri*. **10**:1-4, 2016.
6. Deng WW, Ogita S , Ashihara H.: Distribution and biosynthesis of theanine in Theaceae plants. *Plant Phys. Biochem*. **47**:70-72, 2010
7. Saito K, Furue K, Kametani K, Ikeda, M.: Roots of hydroponically grown tea (*Camellia sinensis*) plants as a surce of a unique amino acid, theanine. *Am. J. Exp.Agr*. **4**:125-129, 2014.
8. Wright GA, Baker DD, Palmer M, Stabler JD, Mustard JA, Power EF, Borland AM, Stevenson PC.: Caffeine in Floral Nectar Enhances a Pollinator's Memory of Reward. *Science*. **339**:1202-1204, 2013.
9. Chittka L, Peng F.: Cafffeine boosts bees’ memories. *Science*. **339**: 1157-1159, 2013.
10. Suzuki H, Izuka S, Miyakawa N, Kumagai H.: Enzymatic production of theanine, an “umami” component of tea, from glutamine and ethylamine with bacterial _-glutamyltranspeptidase. *Enzyme and Microbial Technology*. **31**: 884–889, 2002.

β- グルカンの分子量解析技術の開発と水溶性食物繊維品質の考察

渡部　保夫（*WATANABE Yasuo*）[1]

[1] 愛媛大学大学院農学研究科

Key Words：β- グルカン　食物繊維　塩析　分子量　商品開発　愛媛県

はじめに

穀類の細胞壁などに多く含まれる「水溶性食物繊維 β- グルカン」の機能性は，研究者や企業人に注目されるようになって久しいが，消費者一般に広く認知されているとは言い難い。β- グルカンなどの食物繊維をいま以上に摂取することが人の健康にとって大切であることに間違いはないので，β- グルカンの機能性をより一層アピールしつづけていくことが肝要である。一方，β- グルカンをキーワードする健康機能性食品（商品）を販売する上で，新たなコンセプト（キーワード）も必要となってきている。β- グルカンの「質」も考慮すべきであると言われており，この質を高めた「高機能性 β- グルカン」を新たなキーワードとした商品も，今後展開されると推察される。本稿では，β- グルカンの機能性，β- グルカンの質（高分子量），分子量の解析技術，実際の応用例，商品開発の例などをご紹介したい。

1．水溶性食物繊維 β- グルカンの機能性

β- グルカンは，広く生物界に存在するグルコースが β 立体配置で結合した多糖類の呼称である。その結合様式が β1 → 4 結合だけのものは，セルロースと呼ばれて区別されている。ここで言う β- グルカンとは，β1 → 3 結合のものである。酵母の細胞壁に含まれる β- グルカンは，β1 → 3 以外に β1 → 6 の結合を含んでおり，微生物細胞に剛性を与えている。また，大麦などの穀類の細胞壁にも β- グルカンが含まれており，β1 → 4 結合が 2 個続いたのち 1 個 β1 → 3 結合があらわれ，これが繰り返した構造である。この構造の違いのため，酵母やきのこの β- グルカンとは機能性が，異なると言われている。大麦（はだか麦）の種実では，胚乳組織にも細胞壁が発達しており，表面を剥いだ精白粒においても驚くほど多くの細胞壁成分（β- グルカン）を含んでいる。そのため，精白麦粒を混ぜて作った「麦ご飯」を食すると，知らないうちに β- グルカン（食物繊維）を摂取できることになる。この点については，はだか麦の隠れ機能として，以前，本誌でご紹介した [1)]。

β- グルカンの機能性評価は，公益財団法人日本健康・栄養食品協会が平成 25 年 3 月に発表した「平成 24 年度「食品の機能性評価事業」結果報告」に詳しく記載されている [2)]。簡単に紹介すると，大麦由来 β- グルカンについては，「血中コレステロール正常化」，「血糖値の上昇抑制」，「プレバイオティック効果」，「満腹感の維持」の項目について，論文調査されている。判定結果は，プレバイオティック効果は調査対象除外されたが，残りの 3 点について，5 段階評価の「B」評価であり，効果が期待されるに相当すると考えられる。有害事象についても，

膨満感，下痢，便秘が一過性に見られたが，軽微であったと判定された。なお，同時に評価されたパン酵母由来β- グルカンについては，「免疫調節機能」について，効果に幾分疑問がもたれる「C」評価であった。

2. 機能性と分子量

この大麦由来β- グルカンの機能性評価結果[2]の内容は，「血中コレステロール正常化」で，効果あり「9 報」, 判定保留「1 報」, 効果なし「2 報」, 負の効果「0 報」であり,「血糖値の上昇抑制」で, それぞれ, 16, 4, 2, 0,「プレバイオティクス効果」, 5，1，0，0,「満腹感の維持」, 5，1，1，0 であった。少ないが，効果なしの報告も存在するようであった。また, 最近では, β- グルカンの「質」について考慮する必要あると言われはじめている。例として 2 つの論文を紹介するが，β- グルカンは，それの分子量の違いにより，「血糖値の上昇抑制」と「血中コレステロール正常化」においてその効果に差が現われることが例証されている。

「血糖値の上昇抑制」と β- グルカンの分子量との関係では，人介入試験の成果として，分子量 40 万以上では効果があるが，20 万より小さい場合は，効果がなくなると報告している[3]。「血中コレステロール正常化」では，分子量 50 万以上では，5% 低下させる効果があるが，20 万以下では，その効果は半減すると報告している[4]。β- グルカンの分子量は本来 200 万程度であるが，食品の加工工程で分解され低分子化するため，このβ- グルカンの質（分子量）を考慮していないと，折角の有用な機能性も失われるので，注意が必要である。

3. 分子量解析技術

タンパク質などの生体高分子の分子量解析には，クロマトグラフィー法を利用する場合が多い。ゲルろ過クロマトグラフィーでは，カラムに多孔性ゲルを充填しているが，分子ふるい効果により試験タンパク質はその分子の大きさの違いによって分離され，分子量測定に広く用いられている。ここで，大きな分子は，つめられた担体粒子の間をすり抜けて溶出され，小さな分子は，担体に開いている小さな孔に入り込み，寄り道するため，大きい分子より遅く溶出される。この液体クロマトグラフィーも，最近では，高圧ポンプによって送液することで，短時間で実施できるようになってきたが，この物理的な力により，β- グルカンが変形，悪くすると分子切断が起こることも推察された。また，多糖類は，特徴的（特異的）な紫外線の吸収特性などを持たないため，検出が難しい。現在では，β- グルカンに特異的に結合する蛍光色素と反応させ，蛍光光度計により検出する方法も開発されているが，高速液体クロマトグラフィー（HPLC）の系であり，検出器を含めて装置一式がかなり高価である。なお，筆者の研究室でもすでに導入済みではある。

別に，DNA やタンパク質などの高分子を一定の荷電環境で，アガロースやポリアクリルアミドなどのゲルを用いた電気泳動による分析も可能である。この方法も「分子ふるい効果」によっており，小さい分子はゲルの網目をスムーズに通過でき，逆に大きい分子はゲルの網目にひっかかり移動がしにくくなる。DNA やタンパク質は，分子中に電荷（マイナス）をもつ，あるいは付与できることから，電気泳動が可能であるが，β- グルカンなど荷電を持たない場合は実施できない。そこで，筆者らは，これら以外の安価で，特別な技能も要しない簡便なβ- グルカンの分子量測定技術の開発を試みた。

4. 簡便な分子量解析技術（硫安分画）の原理

ゲルろ過法に基づく HPLC による分子量解析法は，ゲルろ過，分子ふるい効果に基づくものであり，再現性もよく，多くの研究者に受け入れられ，広く利用されており，いわゆる「公定分析法」という感がある。

しかしながら，高速高圧の条件では，分子形状が変形する可能があること，分析装置が高額であり導入にはリスクを伴うことなどの理由から，筆者らは，別の原理に基づく多糖類の分子

量の解析技術について，広く文献検索を行った。そのなかに，幾分古い論文であったが，非常に興味がもたれる報告があった。それは，大麦のβ- グルカンの抽出液に硫安（硫酸アンモニウム）を添加してβ- グルカンの凝集体を作製する，いわゆる塩析効果に基づく手法であった。イチドロチェックらにより報告された実験データを，筆者が画像化したものを**図 1** に示した[5)]。大麦ヌカから抽出した多糖類溶液をステップワイズ硫安沈殿法により分画すると，45 % 飽和までにβ- グルカンが，45 % から 100 % 飽和の区分にアラビノキシランとわずかのβ- グルカンが沈殿したことを例証した。さらに，彼らは，硫安分画の各区分に含まれる多糖類の分子量を示差屈折率計付き HPLC で分析し，その分子量は，低濃度の硫安飽和で沈殿した区分の方が，高分子であり，25 % 飽和で平均分子量 40 万程度，25 ～ 35 % 飽和で 20 万程度，35 ～ 45 % で 10 万程度であったと報告した[5, 6)]。言い換えると，硫安濃度を徐々にステップワイズ的に上昇させていくことで，高分子から低分子へと分子量に基づいてβ- グルカンを分離分画できることが分かった。

読者の方々にとって，釈迦に説法かもしれないが，硫安塩析（分画）の原理を概説したい。硫安が，水に溶解した時にどのような特性を持つかについては，古くから知られており，「ホフマイスター系列のコスモトロピック塩（塩析させやすい塩）である硫安（硫酸イオンなど）は，それがタンパク質溶液に加えられると，タンパク質間のファンデルワールス力や疎水的相互作用などの引力が強まり，凝集する。言い換えると，タンパク質表面にある結合水（水和水）に，これらのイオンが影響し（水を奪い取り）凝集させる」と言われている（**図 2A**）[7)]。論文によると，陽イオンでは，$NH_4^+ > K^+ > Na^+$

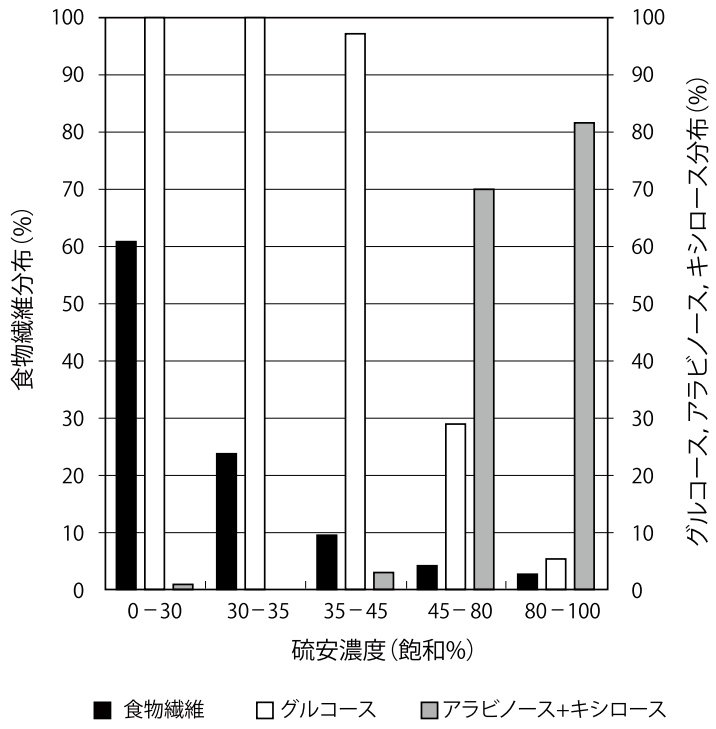


図 1　大麦 β- グルカン抽出液を硫安分画した時の食物繊維の分布と糖質成分の分布
（引用文献[5)] の表 2 の測定値を図表化した）

β- グルカンが硫安飽和濃度 45% 以下でほぼ沈殿した。

> Li^+ > Ca^{2+} > Mg^{2+}，陰イオンでは，CO_3^{2-} > SO_4^{2-} > $H_2PO_4^-$ > F^- > Cl^- > I^- > SCN^-の順で塩析の力が強いようである。コスモトロピック塩の反対は，カオトロピック塩と言われ，塩溶させやすいイオンである。

また，タンパク質に限らず高分子化合物は，大きさ（分子量）が大きい粒子と，小さい粒子を比べると，単位重量当たり（一定体積当たり）では，それらの表面積は大きい粒子の方が小さい（**図 2B**）。それらが水に溶解した時，表面に一様に水が結合すると仮定して，それらの粒子に結合している水分子の数は，大きい粒子の方が少ないことになる。従って，その水溶液に硫安を添加すると，粒子に結合した結合水は，硫安に由来するイオンにより奪われるが，そのため大きい粒子の結合水（水和水）の方が早くなくなり，大きい粒子同士で，上述の粒子間の相互作用が早く現れて，早く凝集し沈殿する。タンパク質も β- グルカンであっても分子量が大きい方が硫安分画によって早く（低い硫安濃度で）沈殿するのである。なお，タンパク質の場合は，環境の pH に依存して分子構造内に負電荷と正電荷を持つ可能性があり，それらの荷電は，加えられたイオンにより中和され，それらの荷電に配位した水分子が除かれる効果も加わるので，分子の大きさ以外に荷電の影響も考慮する必要がある。しかし，β- グルカンなど多糖類は，荷電を持たないので，β- グルカンに対する硫安の塩析効果は，ほぼ分子の大きさに依存すると考えて良さそうである。

5. 簡便な β- グルカン分子量解析技術

筆者らが，開発した硫安分画法を利用した β- グルカンの分子量解析技術を，手順に従っ

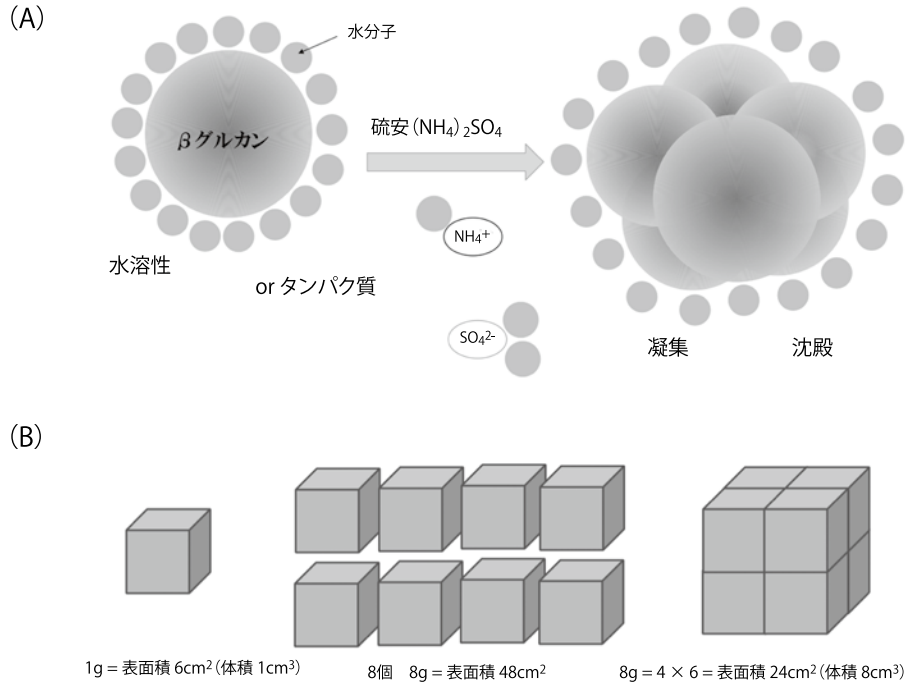


図 2　水溶性 β- グルカンが硫安により塩析される原理（A）と体積と表面積の関係（B）

（A）β- グルカン水溶液に硫安を添加すると，β- グルカンの表面全体に結合している水和水は，添加された硫安の硫酸イオンやアンモニウムイオンによって引き剥がされ，水に覆われない β- グルカン表面は互いに集まり，その結果，凝集塊を作り沈殿する。（B）体積 1 cm^3（1 g とする）の立方体（粒子）の表面積は 6 cm^2 である（左）。それが 8 個あると，全体で体積 8 cm^3（8 g）表面積は 48 cm^2 と計算される（中）。それが積み重なった（３箇所で接触した）大きな粒子は，同じ体積 8 cm^3（8 g）であるが，表面積は 24 cm^2 と計算される。粒子の大きさ（分子量）が大きくなると，同じ重さ g（体積）あたりでは表面積の合計は小さくなり，その分，結合している水和水の量も少ない。

て，ご紹介する。

(1) β- グルカン溶液の調製

水分含量の少ないクッキー，パンなどはそのまま粉体化しても良いが，水分含量の多いケーキなどは，凍結乾燥により水分を除去した後粉体化した。80 g の粉体サンプルに対して，500 mL の 60℃の温水を添加，十分に攪拌した後，60℃で 2 時間保温した。5,000×g，10 分間の遠心分離を行い，上澄みを回収し，β- グルカンサンプル溶液とした。

(2) 硫安分画と β- グルカン沈殿の調製

100 mL のサンプル溶液に，25 % 飽和となるように，硫安（硫酸アンモニウム，乳鉢により細かく粉砕した，14.4 g）を徐々に加えた。凝集物のエイジングのために，4℃で一晩（約 15 時間）保持した後, 遠心分離（5, 000×g, 10 分間）により凝集物を沈殿した。得られた沈殿は，15 mL の 50 % エタノールで約 3 回，15 mL の 95 % エタノールで 1 回洗浄した。その後，減圧下で乾燥した。先ほどの遠心分離処理の残りの上澄み液に, 35 % 飽和になるように硫安 (6.1 g) を加え, 得られた沈殿を上述と同様に処理した。同様に，45 % 飽和，80 % 飽和になるように硫安を加え，それぞれの沈殿物を得た。

(3) コンゴーレッド法による β- グルカン量の測定のための β- グルカン検量線の作製

β- グルカンの標準試料として，Megazyme 社の β- グルカン濃度既知のバーリー（大麦）とオーツ由来のフラワーを用い，β- グルカンが 12.5，25，50，100，200 mg/mL になるように希釈した溶液を用いた。コンゴーレッド溶液は次のように調製した。和光純薬社製の Congo Red 140 mg と Trizma base 80 g を水 800 mL に溶解し，約 200 mL の 2 N 塩酸溶液を加え，pH を 8.0 に調節した後，1 L に定容した（144 ppm コンゴーレッド in 0.66 mol/L トリス緩衝液）。β- グルカン溶液 2 mL にコンゴーレッド溶液 1.4 mL を加え，3 時間放置した後，色調を 545 nm の吸光度を分光光度計により測定した。バーリーフラワーとオーツフラワーについてそれぞれの β- グルカン量と吸光度の関係を**図 3** に示した。なお，ここでは β- グルカンを含まないコントロールを含めて，発色液の 545 nm の吸光度をそのまま表示した。高濃度では直線から少々外れるが，両フラワーとも β- グルカン量と吸光度は良い相関を示した。

硫安分画の沈殿物については，サンプル 100 mg に 50 % エタノール（0.2 mL）を加え，十分にボルテックスした後，水（4 mL）を加え，沸騰水浴中で 1 分間加熱した。1 分間ボルテックスした後，2 分間加熱し，β- グルカンを溶解した。40℃以下に冷却後，水で適当に希釈した溶液（2 mL）にコンゴーレッド溶液 1.4 mL を加え，発色を分光光度計により計測した。

(4) 実際の食品の分析

後述する市販食材あるいは共同研究開発スイーツについて，それぞれ水分含量の違いによりサンプルの粉体化のしやすさに差があるため, ここでは凍結乾燥法により乾燥した後, フードミル等で粉体化した。なお，原料のはだか麦

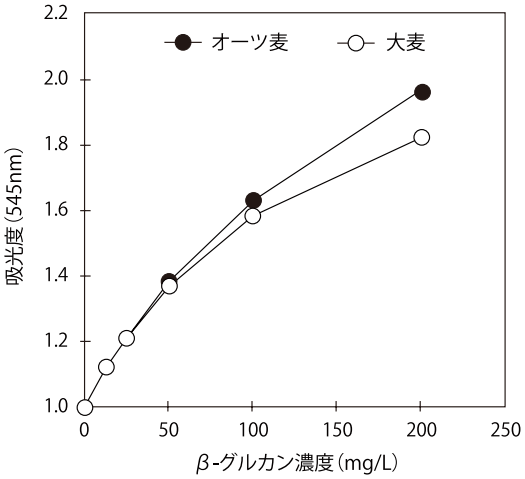


図 3　コンゴーレッドを用いた β- グルカンの比色定量法

β- グルカン含量既知のオーツ麦と大麦のフラワーをサンプルとしてコンゴーレッド法により定量するため検量線を作成した。

粉は，そのまま試料とし秤量した。80 g のサンプルに，温水（500 mL）を加え，60℃で 2 時間保温した。遠心分離（1, 000×g, 10 分間）後，上澄みを回収した。食品によってはバター等の油脂を多く使用している場合がある。その場合はこの時点で上澄みの上部に油膜が生じることがあるので，それを注意深く除去した後，クリアーな溶液部分を硫安分画に用いた。硫安分画および沈殿物の β- グルカン定量は上述の通り行った。

ここで，本技術のポイントをいくつか概説したい。

ポイント 1：サンプル溶液の調製では，60℃の温水で水可溶性の β- グルカンを抽出したが，他の多糖類，とくにアミロースやアミロペクチンなどのデンプンの混入は，測定に影響する可能性がある。なお，イチドロチェックらはアミラーゼで前処理をしてデンプンを除いたサンプルについて分析した[5]。デンプンの溶解性は，加熱しない限り水に不溶であり，溶解させるための温度も，糊化温度が低いもの（トウモロコシ）で 65℃以上，高いもの（サツマイモ）で 80℃以上とされている。従って，筆者ら実施している β- グルカンサンプルの調製のための温度は 60℃で，十分に低く，デンプンの混入の可能性は低いと予想された。実際に，ヨウ素デンプン反応で定性分析したところ，はだか麦粉の β- グルカン抽出液では，デンプンの混入は観察されなかった。なお，β- グルカンのこの調製温度は，サンプル（はだか麦ヌカなど）をいろいろな温度の温水で加熱し，懸濁液を遠心分離し，得られた上澄みの容量（より高温ではゲル化により上澄み液量が激減した），および β- グルカン量から決定した最適温度である。

ポイント 2：β- グルカンの硫安分画では，凝集物の懸濁液を遠心分離することにより β- グルカン沈殿を回収した。沈殿は，50 % エタノールで洗浄することで，回収物に残存する硫安を除去した。しかし，硫安の残存量を測定しているわけではなく，もし高濃度で残存する場合は，次の β- グルカン分析に影響することも推察された。また，凝集体のエイジングは長時間かけているが，短縮化の実験は行っていないので，最短の必要時間が設定できれば，解析に要する時間も短縮できる。

ポイント 3：β- グルカンの定量では，いわゆる公定分析法である McCleary 法（酵素法）が主流であると考えてよい。筆者らも，当初，Megazyme 社の β- グルカン測定キットを用いて β- グルカンの定量を行っていたが，時として，β- グルカンが存在する（沈殿は確認できる）にもかかわらず，測定値が得られない場合に遭遇した。この酵素法は，リケナーゼと β- グルコシダーゼを用いて β- グルカンをグルコースにまで加水分解し，生じたグルコースを，グルコースオキシダーゼ法にて定量する方法である。たくさんの酵素反応に依存しているので，これらの酵素に対する阻害剤がある場合，例えば，上述した硫安が残存する場合にはデータが全く取得できなかったり，微量の場合は測定限界以下であったとも予想される。

別に，カルコフロールという β- グルカンに特異的に反応して特定の波長の蛍光を発する色素もあり，HPLC と組み合わせた β- グルカン定量装置も開発されている。また，繊維の染色に用いられてきたアゾ色素を用いる方法も提案された。石川らにより改良されたコンゴーレッドを用いた簡易定量法[8]では，この色素は通常 490 nm で吸収極大を持つ色調で発色するが，β- グルカンに結合するとその色調は長波長側にシフトし，545 nm で分光光度計により比色分析できるとされた。筆者らは，硫安分画法による β- グルカンの分子量解析においては，酵素法よりむしろコンゴーレッド色素法の方が好都合であったので，以降，もっぱらこちらの方法で定量している。

6. 応用例

筆者らは，3 年ほど前から本技術の開発を開始したが，今回ご紹介した基本的技術を構築したのち，技術改良と同時に，実際に市販されている商品の分析や商品開発へと応用してきた。

幾つかの例をご紹介して，食品への機能性の付与のため，差別化のための歴史を自省することとしたい。これまで，筆者らも，β- グルカンの「質」，ここでは分子量が，それの機能性に影響することを承知していなかった。すなわち，ただ単に β- グルカンを 1 日 3 g 摂取することが大切であると理解していた。β- グルカンについて，詳しく調査していくうちに，先にご紹介した 2 つの論文などから，β- グルカンの分子量について考慮することが，β- グルカンの機能性を担保した商品を提供していく上で重要であることが分かった。言い換えると，少なくとも「血糖値の上昇抑制」や「血中コレステロール低下」という β- グルカンの保健効果にとっては，「高分子量 β- グルカン」を保証することで，「高機能性」をアピールできるといえる。他の商品との差別化が可能なのである。

(1) β- グルカン消化酵素添加「はだか麦パン」の β- グルカンの分子量解析

愛媛県の特産品である「はだか麦」は，4 から 5% 程度の β- グルカンを含んでおり，その機能性を強調した商品の開発が各種方面で進められている。その中で，はだか麦粉は，小麦粉と違って，製粉した後も，大量の β- グルカンを含んでいるため，機能性食材としては興味深いが，パン類を製造する場合，グルテン（小麦）を含まないこと，β- グルカンなど食物繊維を多く含むことから，膨張率が極めて悪い。愛媛県産業技術研究所食品産業技術センターの逢坂らは，この点を小麦グルテンの添加，セルラーゼ酵素を加えることで，膨張性を改良した[9]。現在，はだか麦粉でパンを製造できる「パン用はだか麦粉」が販売されている。

筆者らは，今のところ，この「はだか麦パン」から抽出した β- グルカンの品質について評価してはいないが，セルラーゼにより β- グルカンが本当に分解されているかについては，検討した。使用したパン用はだか麦粉の成分組成は公開できないが，上述の通り「セルラーゼ」が加えられており，それを用いてホームベーカリーにて，パンを製造した。この場合，セルラーゼの分解効果を最大限に発揮するために，製造方法として推奨されていない，長発酵モード（全製造時間 5 時間）で行った。なお，この製造方法は，市販のパン用はだか麦粉に添付されている推奨レシピ（より短時間で製造する）ではないので，次に記す結果が，はだか麦パンの β- グルカンの質を評価したものではないことを，重ねてお断りしておく。

原料である「パン用はだか麦粉」と，それに水，バター，ドライイーストなどを加え，上述の長発酵モードで製造した「はだか麦パン」の凍結乾燥粉体から，上述の通り β- グルカンサンプル溶液を調製した。硫安を用いて，0 から 25 % 飽和，25 から 35 % 飽和，35 から 45 % 飽和，45 から 100 % 飽和で凝集する沈殿物を調製し，含まれる β- グルカンの割合（全体に占める各区分の割合 %）を計算した。結果を**図 4** に示した。

筆者らが開発した β- グルカンの分子量分析技術では，原料のパン用はだか麦粉は，0 から 25 % 飽和区分（高分子量 β- グルカン）が非常に多く（約 70 %）含まれていることが分かった。このパン用はだか麦粉は，精麦，製粉という物理的な影響しか受けていないので，β- グルカンが低分子化しているとは考えていなかったが，本分析でもそれが支持された。そのパン用はだか麦粉を用いて製造したパンでは，高分子量の β- グルカンが著しく低下し（約 30 %），低分子化（45 〜 100 % 区分）していることが分かった。これはセルラーゼの作用に起因しているためであり，セルラーゼが，きちっと働いて，はだか麦パンの膨張率の改善に役立っていることが証明された。

(2) 愛媛県松前町プロジェクト「芽吹きと実りのはだか麦プロジェクト」でのはだか麦スイーツ（はだかむぎゅ）の分析[10]

愛媛県松前町は，県都松山市の西南で隣接しており，1 級河川重信川の南側に平坦な土地，耕作地が広がっている。古くから六条大麦の一

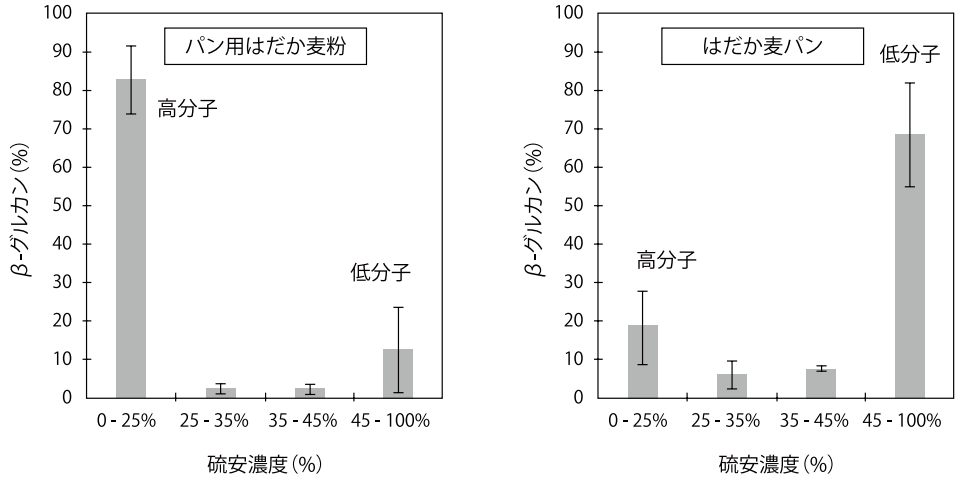


図 4 パン用はだか麦粉とはだか麦パンに含まれる β- グルカンの分子量分布

パン用はだか麦粉（左）と比較して , それを用いて作製したはだか麦パン（右）では , それに含まれるセルラーゼの作用で β- グルカンが分解され , 低分子化していることが分かった。その結果 , パンの膨張率が改善されたものと推察された。

図 5　愛媛県松前町のはだか麦の利用促進に関するプロジェクト「芽吹きと実りのはだか麦プロジェクト」
愛媛県松前町のホームページより [10] 引用し作図した。

種「はだか麦」の一大生産地であり，毎年，一面を黄金に染める麦秋が初夏の風物詩となっている。この地方公共団体では，国からの支援を受け，平成 28 年度に，「食物繊維が多く，健康にも良いと言われるはだか麦をもっとたくさんの人に知ってもらいたい」という思いから,「芽吹きと実りのはだか麦プロジェクト」を展開した（**図 5**）。筆者は, プロジェクトで開発した「はだか麦スイーツ」の栄養や機能について側面からサポートした。これまでにも述べたように，大麦，はだか麦については，食物繊維，特に β- グルカンと健康保健機能との関連性をアピールして展開していくことが前提であるが，これまで実施されてきたいろいろなプロジェクトとの違いを強調, 差別化できればとの思いがあった。なお，愛媛県産はだか麦粉を用いた各種スイーツの開発・試作は，料理研究家の夏井景子氏の監修によるもので,「β- グルカンという食物繊維を豊富に含む，はだか麦の良さを生かしたおやつ」として，3 種の「はだかむぎゅ」と総称したスイーツが完成した（**図 6**）。なお，そのレシピは，松前町の公式ホームページに公開されている [10]。3 種の「はだか麦スイーツ」に含まれる食物繊維量と β- グルカン量を**表 1** に示した。それらは，食物繊維で 7% 前後，β- グルカンで 3% 前後，含んでいた。この数値から推測して，これらの商品は，β- グルカンなどの水溶性食物繊維と不溶性食物繊維をほぼ同量含んでおり，これははだか麦食材の食物繊維の特性を反映していた。

これら以外にもいくつかの試作品を分析したが，高分子量の β- グルカンを多く含むこの 3

図 6　愛媛県松前町のプロジェクトで試作した「はだか麦スイーツ」[10]

「押しはだか麦とレモン」（グラノーラタイプ）（左），「エビとあおさとはだか麦」（クッキータイプ）（中），「はだか麦みそとくるみ」（クッキータイプ）（右）

表 1　愛媛県松前町のプロジェクトで試作した「はだか麦スイーツ」３種に含まれる食物繊維と β- グルカンの量

成分（g/100g）	「押しはだか麦とレモン」	「エビとあおさとはだか麦」	「はだか麦みそとくるみ」
食物繊維	7.3	8.8	6.3
β- グルカン	3.4	3.6	2.6

それぞれは食品 100g に含まれる成分量（g）として表示した。

種を，高機能性スイーツとして選別した。分析結果を**図 7** に示した。ここでは，25 % 飽和以上のものを高分子量 β- グルカンとし，それ以外の区分をまとめて低分子量区分と，簡単に 2 分割で示した。3 種のスイーツのうち，2 種については，高分子の区分の割合が，70 % 前後と高く，直接の原料ではないが，はだか麦粉の分析結果（**図 4** の左）と比較すると，ほとんど分解されていないことが分かった。残りの 1 つについては，低分子の割合の方が高いが，それでも 40 % 程度と試作品の中では高い値であった。β- グルカンの機能性を担保できる境界線を何 % とするかについては，今後さらに検討すべきではあるが，40 から 50 % 程度を一応の目安として高機能性食品として取り扱うことにしている。

試験した加工食品について，この高分子量区分の割合が非常に低い場合も，散見され，加工中に β- グルカンは分解されることが分かった。β- グルカンの加水分解が起こる条件として，まず，食材に内在する β- グルカナーゼの作用が考えられる。加水して保温することでそれにより β- グルカンの低分子化が起こったとする報告もあるので，加工処理においては注意すべきである。また，大麦麺でも，加水量が多い場合 β- グルカンの分解が起こったとの報告もあり，茹で麺での β- グルカンの分子量の変化にも興味がもたれる。別に，高温で焼く「焼き菓子」の場合，高加水状態では β- グルカンの分解が加工の初期に起こる可能性も考えられる。現在，どのような加工処理を施すと β- グルカンが分解されてしまうのか？について，詳細な研究はなされていないので，今後検討が必要である。

まとめ

水溶性食物繊維の一種，β- グルカンは，大麦の一種，はだか麦に多く含まれているが，血糖値の上昇抑制や血中コレステロール低下の作用など，β- グルカンが持つ保健機能は，糖尿病や脳心臓疾患の予防に役立つ。これらの機能性を強調した β- グルカンを豊富に含む機能性食品が多数販売されている。最近，β- グルカンという多糖類の質（分子量）を考慮する必要性が指摘され始めているが，β- グルカンが分解され低分子化すると，機能性が低下するとの報告もあることから，β- グルカンの分子量の解析は，それの機能性を担保するために重要である。筆者らは，簡単な操作で β- グルカンの分子量を見積もる技術を開発し，各種食品に含まれる β- グルカンの分子量を多数解析した結

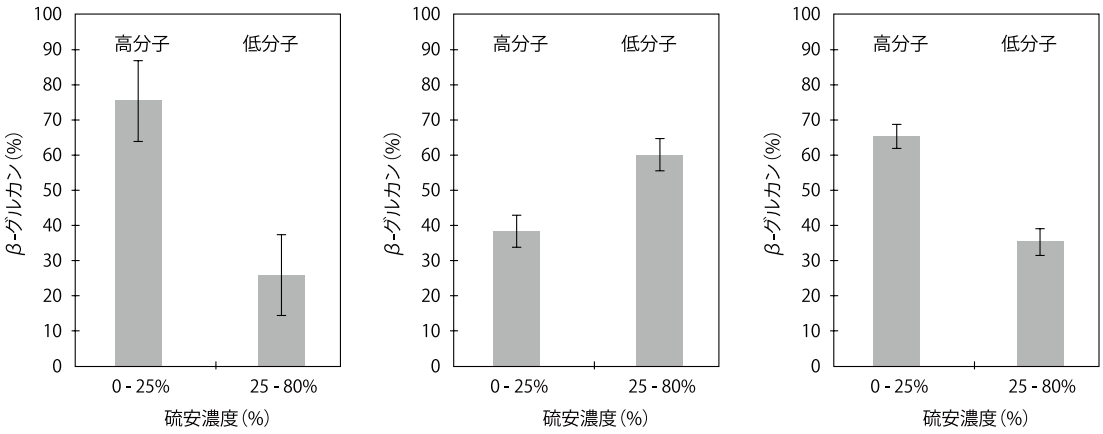


図 7　愛媛県松前町のプロジェクトで試作した「はだか麦スイーツ」に含まれる β- グルカンの分子量分布

「押しはだか麦とレモン」（左），「エビとあおさとはだか麦」（中），「はだか麦みそとくるみ」（右）。硫安濃度分画は 0 ～ 25% 飽和区分とそれ以上の 2 分画とし，それぞれを高分子と低分子 β- グルカンとした。

果，本技術が有効であることを確認した。最後に，β- グルカンが分解された食品も確認されたので，分解が起こらないように，加工技術を改良する必要があることを強調したい。

参考文献

1. 渡部保夫，清水芽依：はだか麦の隠れ機能の利活用について．*New Food Industry*, **57**(1): 65-70, 2015.
2. 日本健康・栄養食品協会：平成 24 年度「食品の機能性評価事業」結果報告．16-28, 2013.
3. S.M. Tosh, Y. Brummer, T.M.S. Wolever, P.J. Wood: Glycemic response to oat bran muffins treated to vary molecular weight of β-glucan. *Cereal Chem*., **85**(2): 211-217, 2008.
4. T.M.S. Wolever, S.M. Tosh, A.L. Gibbs, J. B-Miller, A.M. Duncan, V. Hart, B. Lanarche, B.A. Thomson, R. Duss, P.J. Wood: Physiochemical properties of oat β glucan influence its ability to reduce serum LDL cholesterol in humans: a randomized clinical trial. *Am. J. Clin. Nutr*., **92**: 723-732, 2010.
5. M.S. Izydorczyk, L.J. Macri, A.W. MacGregor: Structure and physicochemical properties of barley non-starch polysaccharides. I. Water-extractable β-glucans and arabinoxylans. *Carbohydrate Polymers*, **35**: 249-258, 1998.
6. M.S. Izydorczyk, L.J. Macri, A.W. MacGregor: Structure and physicochemical properties of barley non-starch polysaccharides. II. Alkali-extractable β-glucans and arabinoxylans. *Carbohydrate Polymers*, **35**: 259-269, 1998.
7. 吉澤俊祐，白木賢太郎：タンパク質凝集剤としての塩・有機溶媒・高分子．生物工学，**2**: 290-293, 2015.
8. 石川直幸，大塚勝，小玉雅晴，加島典子：高品質ビール大麦育成のための β- グルカン簡易測定法（Congo Red 法）の改良．栃木農試研報，**47**: 57-64, 1998.
9. 逢坂江里，田中八壽子，武士末純夫，開俊夫，西村理子，玉井敬久：大麦（はだか麦）粉の特性と大麦パンの開発．日本食品科学工学会誌，**62**(11): 521-526, 2015.
10. 愛媛県松前町ホームページ；http://www.town.masaki.ehime.jp　https://hadakamugi.com

— 知っておきたい日本の食文化　その 8 —

豊かで便利な食生活を享受するために

橋本　直樹（*HASHIMOTO Naoki*）[1]

[1] 食の社会学研究会

Key Words：食文化　食糧問題　生活様式　倫理

1. 豊かで便利な食生活が実現した

これからの社会において，食べることにはどのような意味や価値があるであろうか。私たちは食料とどのように関わり，食べるということにどう向き合っていくことになるだろうか。

私たち日本人は第 2 次大戦後の深刻な食料不足を解消するために，化学肥料と農薬を活用して食料の大増産を行い，それでも足りない食料は海外から大量に輸入して補ってきた。米食に偏った栄養バランスの悪い食事を改め，肉料理，乳製品の多い洋風の食事を摂って，栄養状態を改善し，世界一の長寿国になった。家庭での料理作りの負担を軽減するために，便利な加工食品や即席食品が数多く開発された。毎日の献立が和風，洋風，中華風と日替わりで変わる日本の家庭料理の豊かさ，多彩さは世界に比類がないと言ってよい。誰もが豊かで，便利な食生活を享受できるようになったのである。

誰でも，いつでも，どこでも食べたいものが食べられる豊食の時代が到来したのは，欧米先進国においても，我が国においても 20 世紀半ばのことである。それまで人類は誕生以来 200 万年，絶えず食料不足に悩まされていた。誰もが欲しいだけ食べられるということは，かつては願っても適えられなかった素晴らしいことなのであった。しかし，それから半世紀余を経るうちに，私たちは豊かな食生活に慣れて，食べ物の大切さを忘れ，食べることをいい加減にするようになったのである。

2. 豊かな食生活に潜む将来の不安

しかし，このように恵まれた食生活はいつまでも続けられることではない。表面的には豊かに見える食生活の裏では，このまま見過ごしにはできない心配なことが起きているのである。まず，食料が国内で自給できなくなり，海外から安い農産物を大量に輸入するようになったことである。わが国の農家は耕地が平均 2 ヘクタール弱と狭くて，十分に機械化できず，労賃も高いので，農産物はどれも生産コストが海外諸国に比べて著しく高い。だから，安価な海外農産物が大量に輸入されると競争することができない。苦労して栽培した農作物を生産コストに見合った価格で販売することが難しいのだから，農家は生産意欲を失い，農業生産高は 8 兆円，農業人口は 220 万戸，260 万人に減少してしまった。国内漁業も厳しい状況に直面している。近海の漁業資源が減少したので漁獲高は 35 年前の 1/3 の 470 万トンに減少し，50 年前に 80 万人であった漁業人口は今や 22 万人になり，水産物の総生産額は 1.5 兆円に減少した。

今や，自給できる食料は米だけになり，近い将来，世界的な食料危機が訪れて海外からの食料輸入が途絶えれば，我が国は再び深刻な食料

不足に陥る。そうならないためには，地域産の農産物や有機農産物を積極的に購入するなどして国内農業を支援し，少しでも多くの食料を国内で生産しなければならないが，消費者の協力は十分に得られていない。

今でも，南アフリカの貧しい国々には 10 億人が飢えていて，国内でも一部の貧困世帯の子供たちは満足なものを食べさせてもらっていない。それなのに，大多数の日本人は国内の農家が苦労して生産した食料や，世界中から買い集めた食料の 3 分の 1 を，食べ残し，使い残して無駄に捨てている。近い将来に世界的な食料危機が訪れてくれば，このような食生活は続けることができなくなると考えている人は少ない。

日本人の栄養状態が一番良かったのは昭和 60 年頃である。栄養カロリー，栄養素共に必要摂取量を確保し，タンパク質，脂肪，糖質の摂取比率が理想的なバランスに収まるようになり，国民の体位は著しく向上した。しかし，現在では，好きなものを好きなだけ飽食するようになったから，中高年者には肥満と生活習慣病が蔓延している。若年層は忙しいからといって朝食を抜き，昼食，夜食を外食で済ませることが多いので，栄養管理が疎かになっている。誰でも豊かな食事ができる恵まれた社会でありながら，飽食と栄養不足が共存しているのである。

飽食と運動不足の毎日を過ごし，加工食品や外食に頼る人任せの食生活を送っていると，当然ながら，自分の食生活に自信が持てなくなり，3 人に 2 人は将来の健康に大きな不安を感じている。そこで，健康食品，サプリメントなどに飛びつく人が多い。最近の調査によると，健康食品やサプリメントを毎月，数千円で購入し，日常的に利用している中高年者が 3 人に 1 人はいる。だから，健康食品全体の売り上げは年間 2.5 兆円を超えていて，主食である米の生産金額より多いという異常なことになっている。主食，主菜，副菜を基本にして栄養バランスの良い食事を規則正しく摂っていれば，食物繊維，EPA，DHA，イソフラボンなどは必要量を摂取できるから，わざわざ健康食品で補給する必要はないのである。

便利だからといって加工食品や持ち帰り弁当などに頼り，外食店を利用することが日常のこととなったので，家庭で料理をして，家族そろって食べることの大切さや喜びを見失ってしまった。家族と一緒に食事をせず，自分の都合がよいときに食べる個食やバラバラ食，子供だけでの淋しい食事が増えて，食卓の団欒が少なくなってきている。最近，朝日新聞が 1700 人のモニター調査をしたところ，主婦が料理をしている家庭は 60% しかなかったのである。職業をもって働く女性が増え，夫婦共働き世帯は全国 5300 万世帯のうち 1000 万世帯を超えているが，食事作りは依然として 8 割近くが女性の分担になっている。そこで当然の成り行きとして，食事作りにかける手間と時間をできるだけ少なくしようとする。厚生労働省の調査によれば，毎日，三度の食事作りをする主婦は 20 歳代なら 2 割と少なく，30 歳代から 60 歳代でも 6 割ほどに減っている。

加工食品や調理済みの食品を利用したり，外食店を利用したりすれば手軽でよいが，そのかわり，残留農薬のある野菜が使われていないか，遺伝子組み換え大豆が使われていないか，と心配をしなくてはならない。家庭で調理するのでなければ，地元の野菜や魚を使う地産地消も実行できないし，有機栽培野菜を使い，食品添加物を使わないで食事を作ることも難しい。何よりも家族の体調に合わせた食事のコントロールが難しくなるのである。

さらに困ったことには，家庭で料理をすることが少なくなると，食卓に家族が集まらなくなるのである。東京で親子一緒に暮らす家庭を調査したところ，毎日，家族がそろって夕食をしている家庭は 3 割強しかなかったのである。父親は残業，母親も勤めやパートに出ていて帰りが遅く，子どもはクラブ活動や塾通いで忙しいから，家族がバラバラに食事をしているのである。かつては家に帰らなければ食べるものがなかったが，今は外食店やコンビニなどを利用して何時でも好きなものを食べられる。空腹が満

たされればよいと考えて，都合のよいときに一人勝手に食べるのであろう。独り暮らしの人であれば食事を一人で食べる孤食であっても不思議ではないが，夫婦暮らしをしていても 10% の夫婦は別々に食事をしている。親子一緒に暮らしていても個々バラバラに食事をしている家庭が 16% もある。一人で朝食を食べている子供たちが 26% もいる。

忙しい現代生活であるから，いつも家族と一緒に食事をするというわけにはいかないだろう。自分の都合に合わせて一人で食事をする個食化現象がある程度まで進行するのは無理もないことではある。しかし，個食化現象がこのままどんどん進行するならば，家庭はどうなるのであろうか。家族とは別に一人で食事をする個食，独りで食べる孤食，子供だけで食べる子食という食事形態がこれほどまでに増えたことは，西欧諸国ではまだ見られないことであり，人類の食の歴史においてもこれまでなかったことである。このままでは家族という人類に特有の社会単位が崩壊するかもしれないのである。

豊食がいつの間にか飽食になり，食が本来，在るべき姿を外れた「崩食状態」になったのである。いずれもこのまま放置しておいては，私たちは遠からず自らの食行動に責任を持つことができなくなるに違いない。

3. 豊かな食生活を享受するための倫理

しかし，このように不自然な食生活をいつまでも続けていてよいわけはない。　私たちは豊食を求め過ぎて，飽食に陥り，自分勝手に食べて崩食という「食のほころび」を招いてしまったのである。これは，私たちが食に関する欲求を野放しにして，止めどもなく肥大させた結果に他ならない。このような食の本来あるべき姿からかけ離れた事態を解消するために，このままではいけないと私たちを立ち止まらせてくれる動機や論理はないのであろうか。

そもそも，2400 年の昔，ギリシャの偉大な哲学者，アリストテレスは，どのように食べるかということは人間の倫理の問題であると考えて，過度になるでもなく不足するでもない「中庸，メソテース」を基本とすることを教えてくれた。中庸とは両極端の中間を知る徳性であり，食における中庸の在り方として推奨されるのが節制なのである。人間らしく食べることを考えることは，人が人である所以を考えることであると説いたのである。ヒポクラテスは，善き食生活をするには，常に自分を省みる知恵が必要だと教えている。アリストテレスやヒポクラテスがどのような食生活をしていたのか知ることはできないし，まさか今日の食の混乱を予想していたわけでもあるまいが，食の欲望にはブレーキをかける必要があることをいち早く予言していることに驚かされる。我が国でも鎌倉時代の随筆家吉田兼好は，徒然草の第百二十三段において衣食住の欠けざる（欠けていないこと）を「富めり」とし，それ以上のものを求めることは「奢り」であると戒めている。

ところが，近年，食の欲望を節制することはすっかり忘れられている。古代，中世には食べるものが常に不足していたから，人々は食の欲望を絶えず節制していた。私たちの先祖は，もっと食べたい，もっとおいしいものを食べたいという欲望を，さまざまな社会規範を設けて節制することにより，乏しい食生活に耐えてきたのである。ところが，人類を長らく悩ましてきた食料不足がようやく解消した現在，私たちは豊かになった食料にどう向き合うのがよいのかという新しい論理をまだ見つけていない。飽食，崩食状態にある食生活を改める動機となるものが，身辺に見当たらないのである。大多数の日本人は豊かで便利な食生活に満足していて，それを改めることは望んでいない。無益な飽食，不自然な崩食を慎まなければならないと考えている人は少ない。今後，世界的な食料危機が襲ってくれば現在のような豊かな食生活は続けられなくなるとしても，それはまだ遠い将来のことと考えているのである。

だからといって，現在のように飽食，崩食という混乱した食生活をいつまでも続けていてよいわけはない。今はよいとしても，将来のこと

を考えると不安なことが多い現在の食生活をどう考えたらよいのであろうか。戦前，戦後の食料不足を解消して豊かで，便利な豊食の時代を実現したのは私たちより一世代前の人たちの努力の成果であるが，飽食，崩食といわれる混乱状態を引き起こしたのは私たちの世代のわがままな食行動である。これではだめだと反省することを促すものは，私たちの心の内面にある道徳律，つまり食の倫理に求めなければならない。

かつて経験したことがないほどに食べものが豊かになった今日，私たちは食べることに何を期待し，どのような意義を見いだせばよいのであろうか。食生活があまりにも豊かに，便利に，そして多様になり過ぎたために，私たちは何のために食べているのか，分らなくなりかけている。かつて食料が不足していた時代には，乏しい食料を分け合い，大切に食べる倫理があった。世界中どこの社会においても，食べものはみんなで分かち合うものとみなされていて，独り占めすることは非難されたのである。より多くの人で分け合って食べるために，一人一人がもっと食べたいという欲求を我慢していた。ところが，食料不足が解消して，誰もが食べたいだけ食べられるようになった現在では，人の目を気にすることなく，食べることに自己主張をすることが許されるようになった。今，食べることについて一番重視していることをアンケート調査してみれば，美味追求，健康志向，安全・安心，食卓の団欒，経済性，便利性などと多様な答えが返ってくるだろう。つまり，食べることに対する価値観が多様になり，そのために食の全体像が混乱しているのである。

このように，食べることに対して自己主張をすることは個人の自由であろうが，それが過剰になってエゴイズムに陥ることになり，社会全体としての食の公益性を損なうことは許されない。私たちは食べるということについて必要とされる社会への配慮を見失いかけているのである。私たちは食べるものを自給自足しているのではなく，多くの人たちが協力して生産したものを食べさせてもらっているのだということを忘れてはいけない。みんなが支え合って生産したものは，みんなで分かち合って，心を通い合わせて食べるのが道理である。連帯と共助の精神，それが今後必要とされる食の倫理というものではなかろうか。

とにかく，現在の豊かで便利な食生活と必要な食料を，将来も持続して確保できるように対処することが，私たちの世代に与えられた責務になる。いくら科学技術が進歩しても，食料を人工的に作ることはできないし，食べることが不要になるわけではない。かつての貧しく，不便な食生活で我慢しようとする人はいないであろう。だからこそ，私たちはこれ以上に豊かな食料を求めてはならない，必要以上に便利な食品を求めてはならない。食料が有り余っていても無駄にしてはならず，勝手気ままに食べてはならないのである。私たちが食の欲求をコントロールすることを忘れたとき，市場に溢れている豊かな食料は虚しい余剰となるほかはない。

これまでは食べ物が足りないから節約してきたのであるが，現在は有り余る食べ物をいかに節約するかということが問題になる。足りないものを節約することは誰でもするが，余っているものを節約することは誰もがすることではないから，この違いは大きい。例えば，肥るから食べない，あるいは体によくないから食べないという理由で食欲を節制して人が多いが，近い将来，このような規範が外れてしまう可能性はないであろうか。杞憂かもしれないが，止めどのない食の欲望の開放がこれ以上に進んだらどうなるのであろうか。今後の食の倫理に求められる課題はここにある。

今日，重要なのは，食についての行き過ぎた個人主義を超えることである。自己を抑制し，社会と同調することは，人間が仲間と一緒に食べるということを通じて身につけた社会性である。私たちの食べる欲求をコントロールしている要因には，空腹や栄養など生物的欲求レベルの問題，嗜好や経験など個人レベルの問題，そして文化や経済など社会レベルの問題がある。今や，食べるという行為は生物として生きると

いう営みを超えて，人間としてどのように生きるかという倫理の問題になり，それも個人だけのことにとどまらず，社会全体として考えるべき問題になっている。例えば，私たちが欲しいだけ食べ，惜しげもなく浪費している食料は，すべて地球自然の産物であり，全人類の大切な共有資源であるから，先進国の人々も，後進国の人々も平等に分け合って食べるべきものである。いまでも，南アフリカの貧しい途上国には飢えに苦しんでいる人が 10 億人もいる。それなのに，世界人口の 2% を占めるに過ぎない日本人が，世界の輸出食料の 10% を消費していることなどは許されることではないだろう。

国内農業を応援するために，値段は高くても地場の農産物を買っている人は少なくない。手間はかかるが，安全で安心できる有機栽培農産物を提供している農家もある。自宅の空き地や市民農園で野菜作りをすれば，農家の苦労がよく理解できるだろう。規格外れや賞味期限間近の食品を恵まれない人々に配る「フードバンク」活動が始まっている。親が夜遅くまで働いているので，お腹を空かせて待っている子供たちのために「子ども食堂」を開いているボランティアがいれば，一人暮らしの老人たちの栄養状態を気遣って「まごころ弁当」を届けている地域活動家もいる。家庭で料理をする主婦が少なくなったことは事実であるが，これまでどおり家族のために愛情をこめて食事作りをしている主婦も多い。みんなで支え合い，分かち合って食べることは大切なのである。

私たちの誰もが，多量の輸入食料に依存した豊かな食生活を今後も末永く続けられると思っているが，そうではないのである。現在のように物質的には豊かであっても精神的にはそうでもないアンバランスな食生活を漫然と過ごしていては，必ず近いうちに取り返しのつかない事態が起きる。そうならないように，私たちは飽食，そして崩食と言われる現在の食生活を見直す必要がある。これまでの人々はその時々の食の充足を願って食べていればよかったが，私たちは将来の食の安泰を考えて，毎日の食生活をコントロールすることを求められている。

今後，どのように食べることに向かい合えばよいのかいうことは簡単には答えが見つからない問題ではある。しかし，どのように食べるのがよいのかと，考えることができるのは人間だけに与えられた特権ではある。これでよいのかと絶えず考え続けるところに必ずや今後の食の在り方が見えてくると信じている。

白石カルシウムの炭酸カルシウム

炭　酸
カルシウム
とは？

古くから食品に使用されている
安全性・吸収性に優れたカルシウム源です。
用途も栄養強化はもちろんのこと、練製品の弾力増強などの品質改良、粉体の流動性向上・固結防止といった加工助剤などその目的は多彩です。

分散性・混合性に優れたものや、飲料用として
沈殿を抑制したタイプ等、品揃えしております。

一般の栄養強化には「ホワイトン」
機能を求めるならば「コロカルソ」
飲料用には、スラリー状の「カルエッセン」

詳細につきましては弊社営業担当に
お気軽にお尋ねください。

白石カルシウム株式会社

食品部：東京都千代田区岩本町1-1-8　TEL03-3863-8913
本　社：大阪市北区中之島2-2-7　TEL06-6231-8265

Naoko Ryde Nishioka

デンマークのクリスマス料理

12 月になるとデンマークではクリスマス色がいっそう強くなってきます。秋を迎えると急激に寒くなり，12 月になると太陽の出ている昼間がとても短くなり，ときには零下になることもあり，デンマーク全土で寒くて暗いとなります。そんな中，（唯一の？）楽しみといえばクリスマス。街中は電飾で賑やかになり，デパートや街の商店，オンラインストアまで，クリスマス商戦で賑わいます。デンマークはキリスト教が国教ですが，日本の仏教のように，熱心な信仰国というよりは，文化や習慣に根付いている側面が強いようです。そのキリスト教に由来するする，アドベントは，クリスマス前の 4 回の日曜日を祝う習慣です。

毎年のカレンダーにもよりますが，第一アドベントは，11 月下旬か 12 月初旬で，最後の第四アドベントは，クリスマス直前の日曜日となります。アドベントが近くなると，ろうそくを 4 本用意し，第一アドベントの日曜日に 1 本目のろうそくに火をともし，その後，第二，第三，第四と週を追うごとに火をともすろうそくを増やしていくという習慣があります。そのアドベントの際には，子供達がちょっとしたプレ･クリスマスプレゼントをもらえることになっているため，12 月にもなると，デンマーク全国でクリスマスが盛り上がってくるのも当然です。また 12 月になると，職場でも必ずクリスマスランチ，と言われる一年で一番大きなパーティーが催されます。日本でいうならば忘年会や新年会のようなものですが，昼間から夜中まで続く，飲み，食べ，ダンスしまくりのパーティで，職場の同僚とハメを外して楽しむというのがデンマーク流です。そんなわけで，12 月はクリスマスが一大イベントとなるひと月です。

そのクリスマスイブの料理についてですが，デンマークのクリスマスは 24 日の夜に祝います。24 日の夜には，家族で教会に行き（行かない家庭も最近では多いようですが），家族で集まり，ローストポークとローストダックを食べ，クリスマスツリーの周りを，いろいろなクリスマスソングを歌いながら，手をつないで回わる，というのがデンマーク流クリスマスの過ごし方ではないでしょうか。ローストポークは，以前にも少し紹介したことがありますが，フレスカスタイ (Flæskesteg) という，デンマーク風ローストポークです。豚ロースの皮の部分に 1 センチ間隔で切り込みを入れ，

ローストポーク，皮のカリカリはしょっぱくて美味しい

ローストダック

小さなジャガイモをカラメルで和える

赤キャベツ

粗塩をすりこみ，オーブンで焼きます。皮の部分はカリカリになり，肉の部分は柔らかく，それをスライスしてブラウンソースと赤キャベツと一緒に食べます。ローストダックも欠かせない料理の一つで，家庭のオーブンで焼く場合もあれば，お肉屋さんに事前に予約を入れ，ローストしてもらうこともできます。主食はポテトで小さめのジャガイモを，カラメルで和えたものが，クリスマスイブの定番です。そして，最後のデザートには，クリスマスケーキではなく，risalamande（リスアラマンと発音します）。これは，牛乳で煮たお米とホップクリーム，アーモンドを混ぜ，それを，さくらんぼソースで食べます。アーモンドは，みじん切りにしたもの混ぜるのですが，一つだけ丸いままのアーモンドを混ぜ入れ，丸いままのアーモンドが入っていた人が，プレゼントをもらえることになっています。

このデザートを食べて，一旦コースは終了となりますが，それ以外にも，つまみのお菓子があります。例えば，バターの香ばしいバタークッキーや，pebernødder ペッパーナッツクッキーといわれる，シナモンやペッパーなど多くのスパイスの入った小さな丸いクッキー，クリスマス Konfekt と言われるマジパンやヌガーをチョコレートでコーティングしたものなどは，クリスマス時期には欠かせないお菓子です。

さくらんぼソースをかけて食べるリスアラマン

このご馳走習慣は，クリスマス以降も続き，大晦日までの毎日を，多かれ少なかれ，同じようなごちそうを食べて過ごす人も多いようです。最も太りやすい時期であることは確実のようです。

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*）

キダチアロエ *Aloe arborescens* Mill.（ユリ科 Liliaceae）[APG 分類体系：ワスレグサ科 Asphodelaceae（ススキノキ科 Xanthorrhoeaceae）]

北風が吹き始める頃，関東南部，伊豆半島，房総半島の暖地を歩いていると，民家の庭で多数の赤橙色の花をつけ肉厚の葉をもった植物を見かけます。キダチアロエ *Aloe arborescens* は主に観賞用，食用として栽培され，暖地では冬でも戸外で育ちます。「木立ち」の名の通り茎が伸びて立ち上がり，成長するにつれて枝は多数に分岐します。本植物は昔から俗に「医者いらず」といわれてきたもので，葉の外皮は苦味が強いのですが，内部のゼリー質はさほど強くありません。葉肉には健胃整腸や下剤効果があり，便秘解消に良いといわれています。また，傷や火傷に外用することもありますが，体質によっては胃炎や大腸の色素沈着を起こし，傷や火傷を悪化させることもありますので注意が必要です。キダチアロエは，南アフリカ原産で江戸時代，日本へ渡来し，現在では各地で普通に見ることができます。一般に「アロエ」と呼ばれる植物はツルボラン亜科アロエ属の総称で，現在までに 300 種以上が知られ，南アフリカ共和国からアラビア半島まで広く分布し，古くはアロエの「ロエ」を漢字で音訳（当て字）した「蘆薈」の読みを変えた「ろかい」と称しました。アロエ属の科は分類体系によって変遷し，過去にはユリ科，アロエ科，ツルボラン科とされ，最新の APG 分類体系第 4 版ではワスレグサ科（ススキノキ科）とされています。温室などでよく目にするアロエにはキダチアロエ，アロエ・ベラ，アロエ・フェロックスがあり，第 17 改正日本薬局方収載生薬アロエ（蘆薈，Aloe）の基原植物としてはアロエ・フェロックス（別名ケープ・アロエ）*A. ferox* または，これとアロエ・アフリカーナ *A. africana* またはアロエ・スピカータ *A. spicata* との雑種の葉から得た液汁を乾燥したもので，換算した生薬の乾燥物に対し，バルバロイン barbaloin 4.0% 以上を含むものとされています。生薬アロエに含ま

写真 1　キダチアロエ（花，遠景）

写真 2　キダチアロエ（花）

写真３　アロエ・フェロックス

写真４　アロエ・ベラ（葉）

写真５　生薬：アロエ（蘆薈）

れるアントロン配糖体の barbaloin は体内で腸内細菌により代謝されアロエエモジンアントロン aloe-emodin-anthrone となり，これが，腸管運動を促進して緩下（かんげさよう）作用を示すとされています。なお，大量の服用は腹部の仙痛と骨盤内臓器の充血を起こすので，妊娠時，月経時，胃炎，痔疾（じしつ）の場合などには注意が必要です。アロエの果肉には，グルコマンナン（食物繊維の一種），多糖類（セルロースなど）なども含まれていて腸内で食物繊維と同様の働きをして腸内環境を整え便秘を改善します。市販のアロエヨーグルトが便秘に良いといわれるのも「ヨーグルト＋アロエ」の効果があるからでしょう。

アロエ・ベラ *A. vera* は主に食用として栽培され，キダチアロエの 10 倍以上の大きさに成長しま

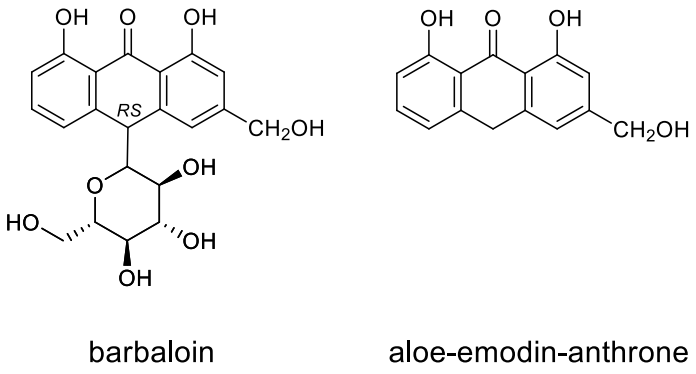


図１　成分の構造式

す。しかし，寒さに弱く，日本では沖縄のような暖かい地方でしか育ちません。キダチアロエの葉は，細長く，表皮の部分が多く，ゲルの部分がわずかしかありませんので全葉を利用しますが，アロエ・ベラの葉は肉厚で中のゲルの部分だけを取り出すことができ，全葉を利用する場合と中のゲルの部分，すなわち，葉の外皮を剥いだ葉肉の部分（海綿状組織と柵状組織）をヨーグルトに混ぜたり，刺身にしてそのまま食べる方法があります。キダチアロエの栽培上の注意点は，水分が多いので凍ってしまうような寒さに弱く，戸外で栽培できるのは冬に霜が降りない関東地方から南の方です。しかし，室内であれば温度管理に気をつけることにより，寒い地方でも日当たりの良い窓際などに置いて育てることができます。

ー蚕からの贈り物ー

中村　照子（*NAKAMURA Teruko*）

§. 一本のペン

秋の気配がすっかり濃くなり始めた小雨降る朝，そろそろ依頼されていた原稿を書かなければと考えていました。部屋の空気を入れ換えるために窓を開け，庭先の木の葉に，静かに滴る小さな雨の雫をぼんやりと眺めながら，今回はパソコンではなく気持ちの入る，手書きにしてみようと思い立ったのです。

机にしまった原稿用紙を探していると，引き出しの奥の方から一本の古いボールペンが出てきました。綺麗なブルーの外観が美しく，細身の割にはずっしりと重く，よく見ると私の名前が刻まれています。少し薄くなってきてはいるものの，確かに私の名前を確認できます。これは十数年前にバイオレオロジー学会から論文賞受賞の記念に副賞としていただいたものであることを思い出し，愛おしくそのボールペンを両の手で包み，少しの間，感慨に浸ってしまいました。そのボールペンで思いつくままの文字を白い紙の上に，走らせてみました。なめらかな書き心地と胸の奥から湧き出てくる高揚した気持ちと共に，自分が研究に没頭していた頃を想い出し，何とも懐かしく瑞々しい記憶が甦ってきたのです。

今から遡ること 20 年，私はある決意をしていました。それまで続けていた一連の蚕研究をまとめて博士号を取得したいと強く願うようになり，当時 40 代後半にして何とも大きな目標を掲げてしまったのです。とはいえ一介の実験助手の立場ですし，さしたる経歴もなく，もちろん研究費も研究時間も無い，無い無い尽くしの上，家庭もある，受験生もいる・・どうしようかと迷う日々を過ごしていました。

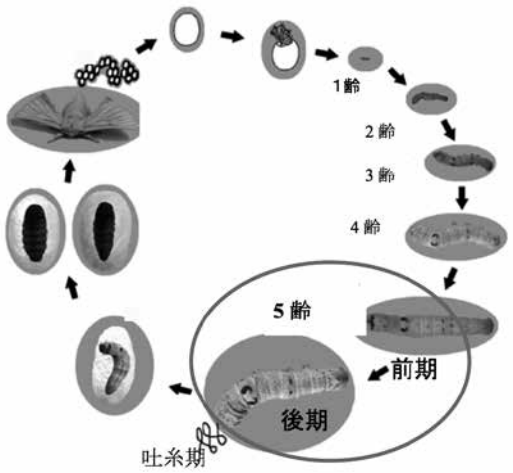
§. 研究との出会い（レオロジー研究）

私は短期大学栄養士コースを卒業してまもなく，母校の理化学実験室に助手として勤務しました。本務である学生実験の補助をしながらその傍ら峰下先生の薦めもあり，先生の指導のもと，生体の物質，特に哺乳類の血液や乳汁などのレオロジー研究に携わることになったのです。ヒト血液や乳汁などついて研究を行なっていくうちに哺乳動物における生体物質の“流れ”（循環動態）の複雑さを知りました。レオロジーは，一般には“物質の流動と変形の科学”と定義されています。レオロジー（rheology）のレオ（rheo）は，ギリシャ語で“流れ”を意味します。一方，バイオレオロジー（biorheology）は，生体および生体を構成する物質の流動と変形の科学です。人間を含むすべての動物と植物が対象となり，それらを構成する物質，例えば，血液，血管，あるいはでんぷん，ゼラチン，ミルクなどの食品など多くの日常生活に関係したものが研究の対象になります。バイオレオロジーは医学にも関係が深く，動脈硬化や動脈瘤など基礎臨床医学への応用にも寄与しています。最近は，血液サラサラやドロドロなどという言葉をよく耳にしますがこの分野もレオロジー研究によるものです。

ところが，この研究を始めてから数年後，峰下先生が他の研究室に移動されることになり，私は一旦乳汁の流動性に関する研究を終えることを余儀なくされたのです。大きな組織の流れには抗いようもなくとても残念でした。しかし，その数年はまさに私にとって研究という世界を知った素晴らしい体験の時期となり，セピア色に変色した当時の 2 報の論文は私の宝物となりました。

§. 蚕との出会い（蚕血液の成分分析研究）

その後，新たな研究体制で蚕血液の生化学的研究に関わることになり，蚕血液中に含まれる糖やたんぱく質を高速液体クロマトグラフィー(HPLC) で調べることになりました。ここで私は蚕と初めて出会うことになります。最初はクニュクニュとして何とも気持ちが悪く，触るなんてとんでもないと思っていましたが，でも，そこはまじめで健気な私です。「お仕事でしょ！」と自分にきつく言い聞かせ，はじめは恐る恐る触っていましたが，回を重ねて慣れてくると意外なことにその感触はひんやりと冷たく滑らかで優しいのです。さらに京都工芸繊維大学の古澤先生，一田先生に指導を受け，蚕のことを学んでいくとそんな失礼なことが言えなくなりました。研究のためとはいえ大切な命を投げ出してくれるこの小さな生き物に感謝の念が生まれて愛おしくさえなってくるのです。桑の葉だけを食べてあの美しい絹を生み出す蚕という昆虫の魅力に徐々に取り憑かれていきました。古代から神の虫と崇められ，また，未来科学の解明にも多大な貢献ができる昆虫，その神秘性と偉大さにも魅せられました。私は蚕を普通の昆虫と思っていません，「絹の精」と命名しました。



Life cycle of silkworm（*Bombyx mori*）
約 50 日のライフサイクル

§. 研究から芽生えた精神

蚕血液の生化学的研究は 10 年以上も続き，私はひたすら蚕と向き合い血液成分の分析や糖たんぱく質中のシアル酸の定量実験も引き受けました。その間に私の上司の先生が博士号を取得されました。当時まだパソコンが普及していない時代でしたからその先生の博士論文原稿を最終的に印刷屋さんへ依頼する際に，そのための原稿をすべて助手である私が清書していました。清書をしているときにいつか私も自身の研究を突き詰め，まとめてみたい，蚕研究でファーストネームの論文を投稿したいと思うようにもなってきました。事実そのような口約束はありましたが，３年経ち５年経ち待てど暮らせど話は進みません。その約束は組織の複雑な事情で叶うことがなく，悔しく切ない思いをかみしめ半ばあきらめながら，それでも黙々と実験を続けていました。そんな状況とは裏腹に研究への夢はさらに膨らみ　蚕血液の流動性はどんな風なのだろう？血液成分と流動性の関連は？と新しい実験のテーマも沸々と湧き出ていました。しかし，短期大学卒業の学歴では無理だとか，助手の分際でとか，言いたい放題され，辛い言葉もたくさん浴びました。しかし，不条理な思いをすればするほどに反骨精神が芽生えたのもまた事実でした。

§. 一筋の光

黙々と研究補助をつづけていくうちに月日は否応なく流れ，40 歳を過ぎた頃にようやく好機が訪れました。所属が違い疎遠になっていた，峰下先生と話す機会を得たのです。以前レオロジー研究を共に行っていたこともあって，相談したところ別の方向から新しい道を開拓できることを提示していただけたのです。光が射し込みました。そしてそれからというもの，以前にも増して実験を重ね，学会誌に投稿する論文作成に拍車がかかりました。そうして 40 歳後半にして近畿大学大学院理学部

を紹介していただき，門戸を叩く日がいよいよ訪れたのです。近畿大学大学院の高木先生に初めて面談したあの日は忘れもしません。ダメで元々の覚悟はしていたものの，やはりほぼ門前払いもやむなしという状況でした。しかしここは正念場，一世一代の踏ん張りどころと粘りに粘って話を繋ぐうちに，偶然にも高木先生は私と出身高校が同じことが分かったのです。姫路西高等学校の大先輩でした。ほんの少しだけ空気が和みました。途切れかけた会話がちょっとだけ繋がりました。実験してきたことを少しづつ聞いてくださいました。「こんな環境の中でここまで仕事をしてきたのだから，一応検討はしてみよう。しかし結果はどうなるかやってみないと何とも言えない，時間はかかる。その覚悟はありますか？」高木先生のこの言葉が私の本当のスタートラインとなりました。

§. 自身の研究ができる喜び：蚕とともに東奔西走

20 歳代に関わっていたレオロジー研究とその後 30 歳代から 40 歳半ばの蚕血液成分の生化学的研究と，大袈裟な言い方かもしれませんが，私の人生で知り得たふたつの方向からの研究の融合がこの「蚕血液の微細構造とレオロジー特性の研究」を生み出したのです。いったい蚕の血液の流れはどうなっているのだろう？絹糸を吐く前と後ではどう変化するのだろう？…という素朴な疑問から始まった研究でしたが，ここから先のハードルはいよいよ高くなり，生物物理化学分野という未知の研究に突入したのです。

ところが，実験を始めるに当たり文献を調べてみると，蚕血液の物理化学的な研究は数多くありますが，流動下での粘度測定に基づいたレオロジー研究はなされていませんでした。なぜ昆虫血液のレオロジー研究がなされていなかったのか，それにはふたつの理由がありました。第 1 の理由は＂血液の流れ”（流動性・粘性）を定量的に解析するためには流動下での粘度計による高精度な実験が必要なのですが，従来型粘度計では測定用の血液が 多量に必要であったため蚕のような微量しか採取できない対象には無理がありました。たとえ多量に血液が採取できても時間を要し血液は酸化され変性を生じます。自然のままで の血液粘度を測るのは不可能です。次にもうひとつの理由は，生体中での流れと同様の流動下での測定が極めて困難であったことです。ところが，この 2 点を解消する優れものと出会いました。ドイツ Contraves 社の高精度円 錐平板型粘度計 LS-40 です。この機器の特徴はこれまで測定が困難とされてきた低いずり速度領域での高精度測定にあり，さらに 1 回の測定に必要な血液量は 0.5mL と微量です。ところが，高価なため当初はまだ日本に数台しかありませんでしたが，東京医科歯科大学の峰下（哲）先生のご配慮で本装置を使わせていただくことができたのです。本当に幸運でした。蚕を大切に抱え，奈良から東京への旅が始まりました。長旅の疲れはデリケートな蚕にはストレスとなって血液にも反映し白濁するのです。しばらく休養させると元に戻るのですが，「遠い所へ連れてきて無理をさせてごめんね」と蚕に詫びたものです。蚕血液の採取直後の粘度測定と，さらにナチュラル SEM（Scanning Electron Micrography）により蚕血液の採取直後の構造観察ができ，初めての“限りなく自然に近い状態”での測定が日立製作所のご厚意により実現しました。これもまた大阪へ蚕を連れての出稼ぎならぬ出張研究となりました。

蚕の血球比較に関する走査型電顕を用いた蚕血液の微細構造については偉大な先生方のご研究があり，多くを学ばせていただきましたが，無蒸着，無処理の自然な状態（ナチュラルセム法）で撮影したのはこの研究が初めてです。 アーティファクトがない観察である事を確認するために日本医科大学の上坂先生の協力を得てヒト血液細胞を用いて蚕血液像と比較したのもこの研究が初めてです。

その結果，蚕血液の流動特性は成長過程により変化すること，即ち糸を吐き出す直前の 5 齢後期よりその少し前の 5 齢前期血液の流動性が高いこと，また，桑の葉だけを食べている蚕と人工飼料

の蚕とは血液の流動特性に違いがあること，宇宙実験に用いられた特殊な蚕や糸を吐かない蚕の血液の特性などをも明らかにしました。また血液に含まれる成分と流動特性には密接な関連があることも調べました。

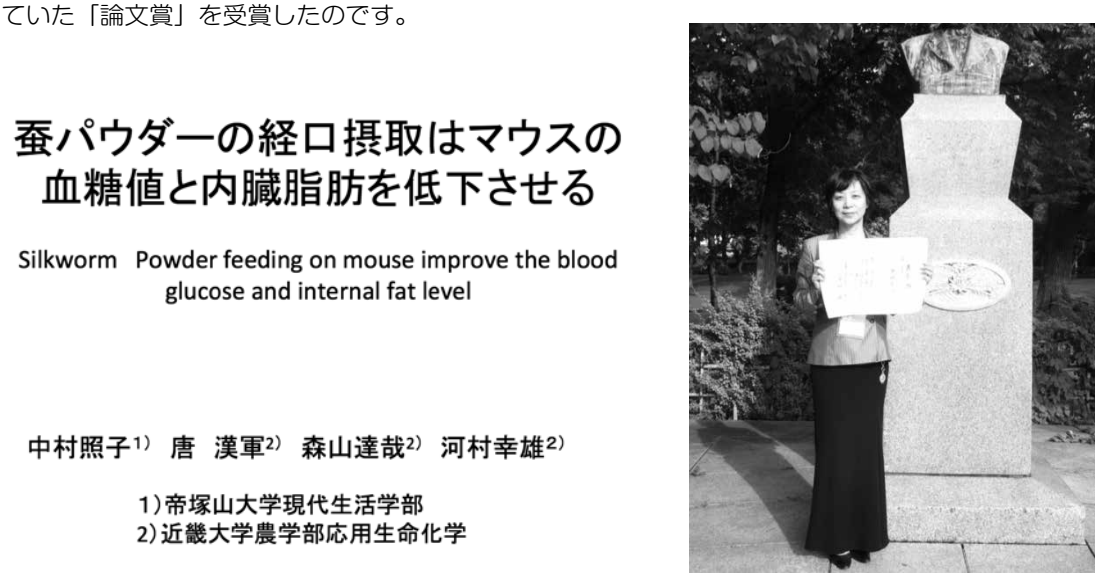
蚕を持参し文字通り東奔西走の出張実験でした。長期間の実験は夏休みなどを利用し，普段は勤務時間が終わってから研究にかかりました。論文は自宅で作成しました。当然のことながら学生実験助手という本務を怠らずという強い決意のもとでした。

学位取得を決意した日から，くじけそうになった時はいつも実現した時の自分を想い描き，夢を馳せ実現に向かい邁進しました。実験，実験，また実験。論文，論文，また論文，の日々でした。もう後には引けない。まさに猪突猛進の毎日を過ごしていました。

博士論文審査公聴会のプレゼンテーションについては副査の木村先生からパワーポイントで，と進言を受けました。今では当たり前のことですが何せ 18 年も前のこと，当時はスライドかＯＨＰが普通の時代でＰＣプレゼンは新進気鋭の限られた人たちのものでした。私には荷が重いと正直に申し上げたところ，「若くはない年齢だからこそ，さらに女性であるあなたが行うということに意味があり，インパクトを与えるプレゼンになるのです。応援しますよ，頑張りましょう。」と背中を押して下さいました。この言葉は今でも鮮烈な響きをもって心に残っています。しかしながら実際の作業は大変な難行苦行でした。困り果てていたときには近畿大学の若きポストドクターの鈴木氏，南海氏が時には夜を徹して助けてくれました。何度も公聴会のリハーサルを重ね，その都度修正を重ねながら 100 枚近いパワーポイントの図表が出来上がりました。有難かった，本当にたくさんの方に助けていただいたのです。

「蚕血液の微細構造と流動特性に関する研究」の論文が近畿大学理学部に提出され厳しい審査を受けるその日が訪れました。「誰も行っていない独創性の高い優れたオンリーワンの研究である」と審査の先生方からこの上ない評価を得ることができ，理学博士論文として受理されました。52 歳，春のことでした。

その後，バイオレオロジー学会誌に投稿した論文「Further development of a new health food (silkworm powder) based on rheological characteristics of silkworm blood」で憧れていた「論文賞」を受賞したのです。



バイオレオロジー学会論文賞受 北海道大学

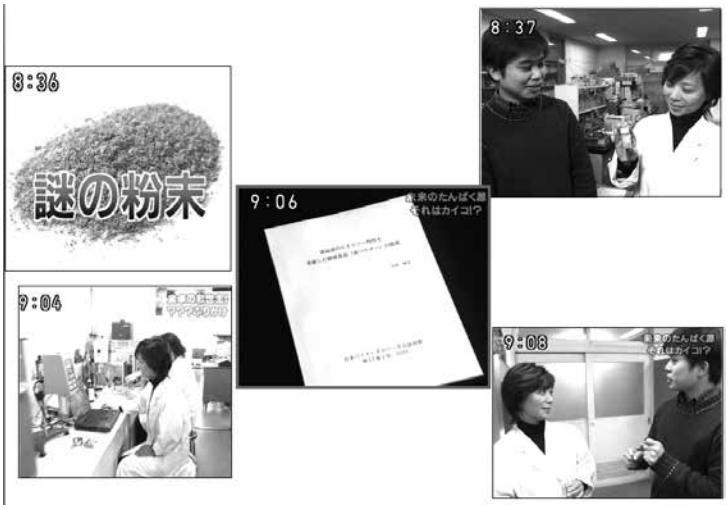
§. 管理栄養士国家試験挑戦

博士号を取得して一年ほどたった頃，栄養士の免許を持っていた私は勤め先である大学上層部から半ば強制的ともいえる管理栄養士国家試験受験の命令を受けました。当時大学は管理栄養士コースの新設の時期でした。先の博士号取得に関して大学組織とは色々な出来事があり，その当時も忸怩たる思いは筆舌に尽くせぬものが根強くありました。この勝手な命令は正直，素直に受けることはできないと一度は断りましたが，やはりまたいつもの嫌がらせの応酬です。現在のようにパワーハラスメントなどという言葉すらなかった時代です。弱虫な私は一人で悩みました。挙句，私は思い切って気持ちを切り替えることにしました。管理栄養士国家試験受験はひいては自分の勉強にもなることだし，蚕の栄養成分を調べるためには管理栄養士の資格も必要かな・・と思いっきり思考をプラスに自分ファーストへと切り替えました。そうしてとりあえず受験は引き受けることにしました。しかしながら当時，全国合格率 28.9%という数字が示すように難関国家試験です。それも高齢で仕事と研究，その上，家庭を持ちながらの受験です。

引き受けた以上不合格でした，などとは死んでも言いたくありません。当時の受験科目は医学系科目を含めて 14 科目でした。管理栄養士コースを卒業している学生は 7 科目免除制度がありましたが私の場合は栄養士コース卒業ですから免除なしの 14 科目受験でした。それはすごいプレッシャーでした。とにかく覚えることが多く，暗記しなくてはなりません。持ち歩き用には単語カードをフルに利用し，自宅では A4 やB 4 の紙に大きめの字で数式や文言，化学構造式，記号などを大きく書いて家中の壁に貼りまくりました。書く作業に加えて視覚に訴えるというダブル効果で記憶の定着が良かったように思えます。廊下を歩きながらでも，お米を研ぎながらでも，歯磨きをしているときも，何をしていても目に入って効果的でした。2 泊 3 日の受験対策講習会や模擬試験のため東京へも何度か出かけました。当時上京していた娘のマンションに泊まり，娘の手作りお弁当を持って講義や模擬試験を受けました。できる限り朝は 4 時頃に起きて 2 時間半は勉強に集中しそれから家事をし，出勤というスタイルを作りました。家事は，中でも料理は勉強に疲れたときの良い気分転換になることを発見したりもしました。そうして，ふらふらになりながらも一年で合格することができました。この年齢でもやれば出来る自信が生まれ，大きな達成感を味わえましたし，何よりもこれまでの自分の知識不足を思い知りました。学ぶ尊さを体得でき大きな経験値となりました。それが，55 歳半ばの出来事だったのです。

§. 管理栄養士になって

管理栄養士となってからは蚕の研究も新しい展開を迎え「蚕血液を考慮した蚕パウダーの開発」へと研究は新たな方向に進みます。蚕や桑の葉の栄養成分について詳細な検討を行い講演やプレゼンテーションを重ね，ＮＨＫテレビの取材も受けました。さらには近畿大学農学部で蚕パウダーの機能性成分についてマウスを使った共同研究に発展



NHK 全国ネット　生活ほっとモーニング　　放映

しました。非常勤講師としての仕事も増え，多忙を極めましたが私の人生で最も充実した時期となりました。

また，私が実際に経験した受験のノウハウを働きながら学ぶ人たちに伝えたいと思い，関西ではあまり行われていなかった管理栄養士国家試験対策セミナーをボランティアで立ち上げました。微力ながら私の体験がスキルアップを目指す人たちの力になれるよう願いを込めて今もなお続けています。いくつになってもあきらめないで挑戦できるということを働きながら学ぶ若い人たち，若くはない人たちにも伝え応援しています。

管理栄養士国家試験セミナー

§. おわりに

博士号，管理栄養士への道のりは険しく茨の道でした。スロースターターな私ですが，諦めなければ夢は叶うということ，いくつになっても諦めないでとメッセージを発信し続けています。心無い誹謗中傷で人を信頼できなくなったこともありましたが，でもそれ以上にあたたかな人と人の繋がりがありました。その重みと温かさと厳しさが私をしっかりと支えてくれました。この拙文には書ききれないほど多くの方々との出会いがあり，お力を貸していただいたからこそ今の私があることをひしと感じています。

偶然に引き出しから見つけた一本のボールペンは，あの頃，お世話になった方々の笑顔を一人一人想い出させ，優しく語りかけてくれました。悔しかったことや辛かったことなど今はもう遥か彼方に消え去りました。

審査公聴会のプレゼンテーションの緊張した胸の鼓動。若者たちと同じ席に臨んだ学位授与式の日，亡き両親に代わって参列してくれた姉の笑顔。高校時代の友人たちが開いてくれた祝賀会，お世話になった先生をはじめ 100 名近いご臨席を賜ったあの日のうれしい涙。これまでの人生で一番輝いたあの時期をこのボールペンは彷彿と思い起こさせてくれました。そして以前の私なら言えなかったようなこともこのペンが導いてくれるように素直に書けました。年を経て，まだまだこれからどんなことが待ち受けているかわからない人生です。私の名前が刻印された，この美しいブルーのペン。このペンを見る度に，これからの私が力強く生きるための支えとなってくれることでしょう。

中村照子（管理栄養士・理学博士）

これまでは大学で栄養学関係の教職に携わり，蚕や桑葉の栄養機能成分の研究を行う。
現在は，テルコ・ニュートリションを主宰，管理栄養士国家試験サポートや各種栄養に関するコンサルタント業を中心とした活動を行っている。
兵庫県姫路市出身・奈良市在住

組織の活性化と人材の育成～
―新年を迎えるにあたって～自分を見つめ直そう―

Improving the working environment and nurturing human resources:
—Looking back at the start of new year—

坂上 宏（*SAKAGAMI Hiroshi*）

明海大学歯科医学総合研究所（Meikai University Research Institute of Odontology (M-RIO)）
http://www.meikai.ac.jp/dent/m-rio.html

自分自身を見つめ直す

大晦日が明け，新年を迎える頃の東京は，車の往来も少なく，空気も澄んでいる。誰にも邪魔されず，一人きりになれる時である。職場での重労働やストレスから解放され,思いっきり，自分を見直すことができる。それは，座禅，茶道，自然の中での散策と似た感覚である。この忙し過ぎた一年間，果たして自分らしく生きることができたであろうか？静かに目を閉じ，呼吸を意識して，今行っていることや感じていることに心を向けよう。この「マインドフルネス」という考えは，自分の使命，自分らしく生きる方法，さらには，ストレスのない，より健康な生活を教えてくれる。

Look back yourself

From the New Year's Eve to the first three days of New Year, Tokyo has few traffic, and crispy air. You can be undisturbed and alone. You are also released from the hard labors and stresses in the working places and can look back yourself. We experience similar tranquil feeling at zazen, tea ceremony, and during walking in the nature. Could you live your own way last year? Close your eyes quietly, conscious of your breathing, turn your heart to what you are doing and what you feel. This idea of "mindfulness" teaches what is your mission, how to live your way, and even a more healthy stress-free life.

駒場公園（油絵）

落合公園（油絵）

個性を伸ばす

人間には，組織の一員としての自分と，その人にしかない個性というものがある。その個性を開花させることができれば，人は幸福になるだろう。毎日，地道にそしてストイックに制作活動を続けていれば，いつか必ず完成に至る。その時の例えようもない感動は，鬱蒼と樹木で被われた山道を黙々と登り続けた後，ようやく山の全貌が見えだした時に経験するものと似ている。自分が苦労して作り上げた作品はそのままにしないで，ネット上で公開すべきである。広い世界のどこかには，必ず，自分と同じことを考えている人がいるはずだ。その人がもしあなたのプロジェクトに魅了されて参加したらどんな心強いことだろう。このような相棒がいるだけでも精神的な安定感が得られ，益々精力的に仕事をするようになる。

Develop your personality

You have two-sidedness: a member of the organization and a personality that only you have. If you can blossom your personality, you will be more than happy. If you continue to work steadily and stoically in your daily life, you can surely accomplish your work. The unexpected excitement you feel at that time resembles what you experience when you finally see the whole picture of the mountain after patient climbing in the deep forest. Don’t leave your original product in yourself, but publish it on the net. Somewhere in the broad world, there is always someone who thinks by the same way with you. It will encourage you if such person participates in your project. With partners, you will become mentally stable and more active.

社会に役立つことをする

自己満足のために創作をするのではない。社会に役立つものを作らなければならない。社会に対して何らかの貢献ができた時，生きていてよかったと感じる。

Do something useful for society

Creation is not for the self-satisfaction. You must make something that are useful for society. Only when you have made some contribution to society, you will recognize how lucky you are to be alive at that moment.

コラボは世界平和の第一歩

世界は日進月歩で発展している。日本の組織に埋もれてしまっては，行動範囲も狭くなり，成長も止ってしまう。職場内での陰湿な敵対心は，日本の発展をさらに遅らせしまう。日本から離れて，一旦世界に目を向けてみよう。そして，他の国の同世代の人と交流しよう。思いもしない発想を抱いたり，お互いを啓発するようになるだろう。現在の競争社会に存続するためには，単独で奮闘しても限界がある。新しいことを発見し，誰よりも早くプロダクトを世に出すには，異分野とのコラボが必須である。全国民が積極的に国際交流すれば,核兵器のない「平和」な世界を作ることも決して夢ではない。

Collaboration is the first step for world peace

The world is developing day by day. If you are buried in a Japanese organization, your territory becomes narrower, interrupting the normal development of the country. The humid hostile atmosphere in the workplace further delays its development. Let's turn your eyes to the world from Japan. If you interact with your people of the same generation from other countries, you can embrace good ideas that enlighten yourself. In order to survive in the current competitive society, you cannot stand alone. Collaboration with different fields is indispensable for you to discover new things and to release your original works to the exterior world earlier than anyone else. If all the people actively engage in international exchange, it is not a dream to create a "peaceful" world without nuclear weapons.

執筆を終えて

大学の近くのジョギングロードを走りながら

After finishing writing

I thought while running on a jogging road near

考えた。1 つのモチーフからは無限の可能性が広がる。ベートーベンの第 5 番「運命」，シベリウスの第 6 番は，単一モチーフから新しい楽想が生み出されている。我々がこれまでに経験した無数のモチーフは，ヒトとの出会いにより，さらに，新しい曲想に展開できると思う。パソコン上に描かれた絵画は，小さなピクセルの集合体である。それらを有機的に並び替えれば，新しい世界が生み出されるのではないか。いずれ時間があったら，試してみようと思った。

the university. Unlimited possibilities extend from one motif. In Beethoven's 5th "fate" and Sibelius number 6, new melody lines are created from a single motif. I think that we have experienced myriad of motifs so far, that can be further developed into new motifs by communicating with other people or new environments. Paintings drawn on personal computers are collections of pixels. By rearranging them, we may be able to create world. Whenever I have time, I will try it.

江東区深川（パステル画）

All pictures were drawn by Hiroshi Sakagami

New Food Industry Editorial Board

■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	（明海大学歯科医学総合研究所 (M-RIO) 所長）
須見　洋行 氏	（倉敷芸術科学大学名誉教授）
早田　邦康 氏	自治医科大学附属さいたま医療センター 自治医科大学大学院　基礎系総合医学 教授 循環器病臨床医学研究所 所長
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60巻　第 1 号

印　刷　平成 29 年　12 月 25 日
発　行　平成 30 年　1 月 1 日
発行人　平井　朋美
編集人　今西　和政
発行所　株式会社食品資材研究会
〒101-0038　東京都千代田区神田美倉町10（喜助新神田ビル3F）
ＴＥＬ：03-3254-9191（代表）
ＦＡＸ：03-3256-9559
振込先：三菱東京ＵＦＪ銀行　京 橋 支 店（普通）0070318
三 井 住 友 銀 行　日本橋支店（当座）6551432

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