

食品加工および資材の新知識

New Food Industry

New food indust. 60 (6): 2018.

6

- 『ラットにおけるピーナッツ渋皮エキスの血糖値上昇抑制効果』
- チーズ用乳酸菌 LH-BO2 の添加が発酵ソーセージの品質に与える影響
- 国産農林水産物が持つ健康機能性
- 食を通じた健康管理
～脳科学メニューの紹介および腸内細菌の食材への応用について
- 機能性物質の養魚用飼料への添加効果-5. プロテアーゼ, 胆汁酸製剤
- 『第 2 回 食と健康フォーラム』より 基調講演
「食と健康の科学」の課題と展望

酸化防止剤

B B A
H H T
サステン乳液A
サステン乳液T

Sustane



日揮ユニバーサル株式会社

触媒化成品営業部／東京都品川区大崎 1-6-3 日精ビル

電話(03)5436-8470 FAX(03)3493-9125

リグナンリッチ 黒胡麻マイクロパウダー

(60メッシュ 90%パス セサミン0.8%)

「通常のすりごまより香りが広がる」
セサミンリッチな黒胡麻です。

～プロテイン飲料、菓子、スープ、トッピング等へ～

～リグナンリッチ黒ごままで栽培された～

胡麻若葉末 ●有機認定(島根産)
●九州産(鹿児島)

※特許査定を受けました ※急性毒性、変異原性試験、ORAC値測定
※黒酢との比較でACE活性阻害作用を確認 ※「リグ菜」商標出願中

●胡麻若葉、リグナン胡麻等の情報はこちらをご覧ください。

<http://gomadensetsu.com>

胡麻の伝説

● **リグナンリッチ黒胡麻ペースト**
(セサミン規格値0.8%)

● **リグナンリッチ黒胡麻油**
(セサミン規格値1.2%)

● **発酵胡麻**ほか

● **チアシード**

「胡麻若葉」のブランド名が商標登録査定を受けました。
(2017年3月末)



リグナンリッチ黒胡麻で栽培
された、胡麻若葉です。

■登録NO: 5939137



胡麻を通じて健康を科学する。
～香と機能、個性ある胡麻をお届けします～

株式会社 **わだまサイエンス**

本社 〒604-0845 京都市中京区烏丸御池上る二条殿町546

TEL 075-222-7318 / FAX 075-222-0318

<http://www.wadaman-s.com>

原著論文

- ラットにおけるピーナッツ渋皮エキスの血糖値上昇抑制効果
..... 曾川 美佐子, 中澤 彩, 吉田 健一, 上前 健太郎, 山本正次 1

総 説

- チーズ用乳酸菌 LH-BO2 の添加が発酵ソーセージの品質に与える影響
..... 小澤 知加, 小林 幸光, 佐藤 理紗子,
..... 栃原 孝志, 竹田 保之, 船津 保浩 13
- 国産農林水産物が持つ健康機能性
..... 山下 慎一郎 21
- 食を通じた健康管理
～脳科学メニューの紹介および腸内細菌の食材への応用について
Health care through eating
～ introduction of brain science menu and application of enterobacteria to food ingredients
..... 坂上 徹 26

解 説

- 機能性物質の養魚用飼料への添加効果-5. プロテアーゼ, 胆汁酸製剤
..... 酒本 秀一 29

国際的コミュニケーション能力の重要性 (6) ～

- -ストレス社会における健康管理法-
-Health management method in stress society-
..... 坂上 宏, 戴秋娟, 肖黎, 郑燕, 大石 隆介, 神崎 龍志,
..... 土田 幸広, 中井 延美, ガルシア - コントレラス レネ 57

『第2回 食と健康フォーラム』より 基調講演

- 「食と健康の科学」の課題と展望

..... 清水 誠 41

連 載

- デンマーク通信 デンマークの春の祭日

..... Naoko Ryde Nishioka 70

- 野山の花 — 身近な山野草の食効・薬効 —

クララ *Sophora flavescens* Aiton (マメ科 Leguminosae)

..... 白瀧 義明 72

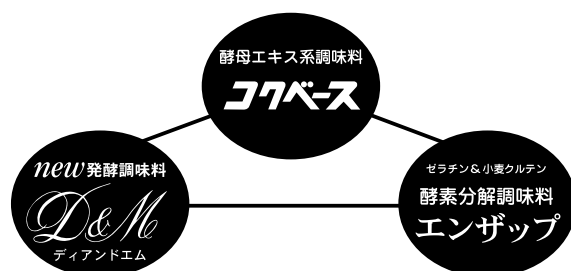
解 説

- グルテンフリーベーカリー食品，グルテンフリーベストの実施，調整，ラベル

..... 瀬口 正晴，木村 万里子 75

おいしさと健康に真剣です。

酵素分解調味料なら
大日本明治製糖へ



新発売! 乳製品にベストマッチな調味料

コクベス

ラクティックイーストエキス

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



大日本明治製糖株式会社

食品事業部

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

現代チーズ学

編集

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

現代チーズ学

The Contemporary Cheese Science

現代チーズ学

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



食品資材研究会

480 ページ超の大迫力！
業界第一人者が集結！
チーズ研究の必携書

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

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

現代チーズ学 目次

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

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

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

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

5. ホエイ成分の高度利用
 - 5.1 チーズホエイとその成分別調製技術 元島 英雅
 - 5.2 機能性オリゴ糖 野島 一晃
 - 5.3 機能性ホエイ味噌 浦島 匡

6. チーズの諸制度と知的財産権
 - 6.1 チーズの規格基準と表示規制 石田 洋一
 - 6.2 チーズの知的財産権 工藤 力

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

お申し込み・お問い合わせは、
FAX・お電話・WEBにて

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

株式会社 食品資材研究会
〒101-0038
東京都千代田区神田美倉町10(喜助新神田ビル3F)

The Contemporary Cheese Science

ラットにおけるピーナッツ渋皮エキスの 血糖値上昇抑制効果

曾川 美佐子 (SOGAWA Misako)¹ 中澤 彩 (NAKAZAWA Aya)¹
吉田 健一 (YOSHIDA Kenichi)² 上前 健太郎 (KAMIMAE Kentaro)²
山本正次 (YAMAMOTO Masaji)³

¹ 四国大学生生活科学部管理栄養士養成課程, ²KISCO 株式会社, ³ 丸善製薬株式会社

Key Words: ピーナッツ渋皮エキス ポリフェノール α -グルコシダーゼ 血糖値 糖尿病

要旨

ピーナッツ渋皮を熱水抽出して得られたピーナッツ渋皮エキス (PSE) は、たくさんのポリフェノール類を含み、抗酸化作用、抗アレルギー作用などの効能があることが知られている。そこで我々は、PSE の血糖値上昇抑制作用について検討した。

in vitro の試験として、 α -グルコシダーゼ活性の阻害率を調べた。*in vivo* の試験として、正常ラットへの糖負荷試験と、ストレプトゾトシン (STZ) 投与糖尿病ラットへの PSE 連続投与試験を行った。その結果、PSE はマルターゼおよびスクラーゼ活性ともに阻害した。また、正常ラットを用いた糖負荷試験において、糖とともに PSE を投与することにより、糖負荷後 15 及び 30 分の血糖値が有意に低下した。STZ 投与糖尿病ラットへの PSE 連続投与試験では、PSE 投与 2 ~ 4 週目において、PSE 投与群で血糖値の有意な低下が認められた。

以上のことから、PSE には血糖値上昇抑制効果があり、糖尿病予防に有効であることが示唆された。

はじめに

食生活の改善や医学の発展により、日本は世界有数の長寿国である一方、ライフスタイルの多様化による糖尿病患者が急増しており、医療費の増大などが社会問題となっている。平成 28 年の「国民健康・栄養調査」によると「糖尿病が強く疑われる者」、「糖尿病の可能性を否定できない者」とともに約 1,000 万人と推計され、健康課題として解決していかなければならない重要な問題である。糖尿病の進展あるいは合併症の発症・進展を防ぐためには、長期にわたり良好な血糖コントロールを維持することが有効であり、食事療法、運動療法、薬物療法が行われているが、中でも食事療法が大切である。しかし、食事療法は一生続ける必要があり、外

食も含めて摂取量をコントロールしなければならないため、栄養の知識のない患者様にとっては難しいのが現状である。よって、食事療法の補助サプリメントとして血糖値上昇抑制効果のある食品成分について研究が進められている¹⁻¹¹⁾。

ピーナッツ渋皮とは、ピーナッツ (*Arachis hypogaea* L.) の種子を取り囲む褐色の薄皮のことであり、この渋皮を熱水抽出した後、減圧下で濃縮乾固することにより、ピーナッツ渋皮エキス (peanut skin extract; 以下 PSE と略す) が得られる¹²⁾。PSE には、約 30% のピーナッツ渋皮ポリフェノール (peanut astringent skin polyphenols: 以下 PASP と略す) が含まれ、その主成分はルテオリン、ルチン、イソラムネ

チン配糖体などのフラボノイド類や、レスベラトロールやプロアントシアニジン類などであると報告されており¹³⁾、抗酸化作用¹⁴⁻¹⁵⁾、抗炎症作用¹⁶⁻¹⁹⁾、血中脂質改善作用²⁰⁻²³⁾などの効能があることが知られている。また、*in vitro*で α -グルコシダーゼ阻害による血糖値上昇抑制作用¹²⁾があることも報告されており糖尿病予防効果を持つ可能性も考えられる。またピーナッツ渋皮は豆菓子製造時に大量に廃棄物として発生（700トン/年）しているため有効利用方法等が強く求められている²⁴⁻²⁵⁾。よって、PSEの生理作用を検討することは、有意義であると考えられる。そこで今回は、ウィスター系雄ラットを用い、PSEの血糖値上昇抑制効果について調べた結果を報告する。

方法

1. PSEの α -グルコシダーゼ（マルターゼ、スクラーゼ）活性に及ぼす影響^{2, 26-27)}

1-1. マルターゼ活性阻害率

① α -グルコシダーゼ粗酵素液

ラット腸管アセトンパウダー（シグマアルドリッチ株式会社）1gを0.1Mリン酸緩衝液（pH7.0）10mLに添加し、スターラーで攪拌（4℃、1時間）した後、遠心分離（3,000rpm、15分間）により上清を粗酵素液とした。

② PSE 試料溶液

PSEは、それぞれ2.5、5.0、7.5、10.0、12.5、15.0mg/mLになるように70%エタノールに溶解した。

③ 酵素反応実験

試験区（A）は、試料溶液0.5mLと、基質液として250mMマルトース溶液2.0mL、蒸留水2.4mLをよく混和した。37℃で5分間保温後、 α -グルコシダーゼ粗酵素液を0.1mL加えて攪拌し、37℃で正確に40分間反応させた後、0.2M炭酸ナトリウム溶液を加えて反応を停止させた。

④ グルコースの定量

グルコースの定量は、グルコースキット（グルコースC II - テストワコー（ムタロターゼ・

GOD法）（和光純薬工業株式会社）を用いて行った。

空試験区（B）は、0.2M炭酸ナトリウム溶液を加えた後に α -グルコシダーゼ粗酵素液を加え、その後は試験区（A）と同様の方法で測定した。また、試料非添加区（C）は、試料溶液のかわりに70%エタノールを使用し、試験区（A）と同様の方法で測定した。

[計算式]

$$\text{マルターゼ活性阻害率 (\%)} = 100 - (A-B) / C \times 100$$

A：各試料濃度の試験区（A）の吸光度

B：各試料濃度の空試験区（B）の吸光度

C：試料非添加区（C）の吸光度

1-2. スクラーゼ活性阻害率

基質液として250mMスクロース溶液2.0mLを使用し、マルターゼ活性阻害率と同様の方法で測定した。

2. 正常ラットへの糖負荷試験^{2, 5, 28-29)}

2-1. 糖負荷試験

6週齢のウィスター系雄ラット（日本チャールズ・リバー株式会社）28匹に固型飼料（オリエンタル酵母工業株式会社）と水を自由に摂取させて1週間予備飼育した。試験前日から14時間絶食させた7週齢のウィスター系雄ラットを4群に分け、糖負荷試験を行った。糖負荷試験に用いた糖は、マルトース及びスクロースの2種類である。

① マルトース負荷試験

14匹のラットを2群に分け、1群はPM群として、マルトース+PSE溶液をラット体重1kg当たり2g及び500mgとなるようにシリンジに計り取り、ゾンデを使用して経口投与した。同様に対照群（CM群）は、マルトース溶液を体重1kg当たり2gとなるようゾンデを用いて投与した。

② スクロース負荷試験

マルトース負荷試験と同様の方法で、スクロースを投与して行った（PS群とCS群）。

③血糖値測定

スクロース及びマルトース負荷試験ともに、血糖値測定はメディセーフフィット（テルモ株式会社）を用い、ラット尾静脈より経口投与前（0分）、投与後15分、30分、60分、90分、120分の6回について行った。なお、測定した血糖値を用いて、経口投与120分の時間曲線下面積（AUC_{glucose}）についても算出して比較した。

3. ストレプトゾトシン（STZ）投与糖尿病ラットへのPSE連続投与試験³⁰⁻³²⁾

3-1. STZ投与糖尿病ラットの作成

8週齢のウィスター系雄ラット12匹に、滅菌クエン酸緩衝液（pH4.5）に溶解したSTZを60mg/kg体重、腹腔内注射し糖尿病を発症させた。STZ投与後2日目の空腹時血糖値を尾静脈にて測定し、ラットを2群に分けた。1群はDM+P群とし、AIN93G（オリエンタル酵母工業株式会社）食に1.3%（13g/kg）のPSEを添加した食餌を自由に6週間与えた。DM群には、AIN93G食を同期間自由に与えた。1週間ごとの空腹時血糖値を尾静脈より測定した。全てのラットは解剖前日の19時に絶食させた。

3-2. ラットの解剖

解剖当日、午前9時にラットをソムノベンチル麻酔下（共立製薬株式会社、1mg/kg体重）で開腹し、ヘパリンナトリウム入り注射器で下大静脈より採血した。血液は3,000rpmで10分間遠心分離し、血漿を集め、-25℃で凍結保存した。

3-3. 血漿グルコースおよびインスリン量の測定

血漿グルコース濃度は、富士ドライケムスライドGLU-PⅢを使用し、富士ドライケム3030（富士フィルムメディカル株式会社）で行った。血漿インスリン濃度は、ELISA サンドイッチ法を用いた市販キット（レビスインスリン-ラットU-Eタイプ：（株）シバヤギ）で行った。

なお、2.と3.の動物実験は、「実験動物の飼養及び保管に関する基準」（昭和55年3月総理府告示第6号）、「研究機関等における動物実験の実施に関する基本指針」（平成18年文部科学省告示第71号）ならびに「実験動物の飼養お

よび保管ならびに苦痛の軽減に関する基準」（平成18年4月環境省告示第88号）の遵守を基本とし、四国大学動物実験委員会における倫理審査を経て実施した。

4. 総ポリフェノールおよびカテキン類の定量

PSEに含まれる総ポリフェノール量は、Folin-Ciocalteu法³³⁾で測定した。PSEに含まれるカテキン類の定量は、HPLC法³⁴⁾にて行った。

5. 統計学的分析

各測定値は、すべて平均値±標準偏差で示した。群間の有意差検定は、JMP ver.13ソフト（SAS Institute Inc.）を用いた。正常ラットへの糖負荷試験およびSTZ投与糖尿病ラットの結果は、対応のない t 検定を行い、 $p<0.05$ を有意とした。

結果

1. PSEの α -グルコシダーゼ（マルターゼ、スクラーゼ）活性に及ぼす影響

PSEがマルターゼ、スクラーゼ活性に及ぼす影響について、*in vitro*において測定した結果を図1に示した。マルターゼ活性（図1A）及びスクラーゼ活性（図1B）ともにPSEによる濃度依存的な活性阻害が認められた。マルターゼ及びスクラーゼ活性の50%阻害濃度（IC₅₀）は、それぞれ9.22及び3.36mg/mLとなった。

2. 正常ラットへの糖負荷試験

図2は、正常ラットにPSEと同時に糖（マルトースまたはスクロース）を負荷した時の血糖値変化を示したものである。マルトース投与前の血糖値は、約70mg/dLであった。経口投与後は、投与後15分でCM群が179mg/dL、PM群が136mg/dLと急激に上昇した。投与後30分で血糖値はピークに達し、CM群が212mg/dL、PM群が165mg/dLと高値を示したが、15分値、30分値ともに、CM群に比べPM群で有意に低かった。投与後60分以降は、両

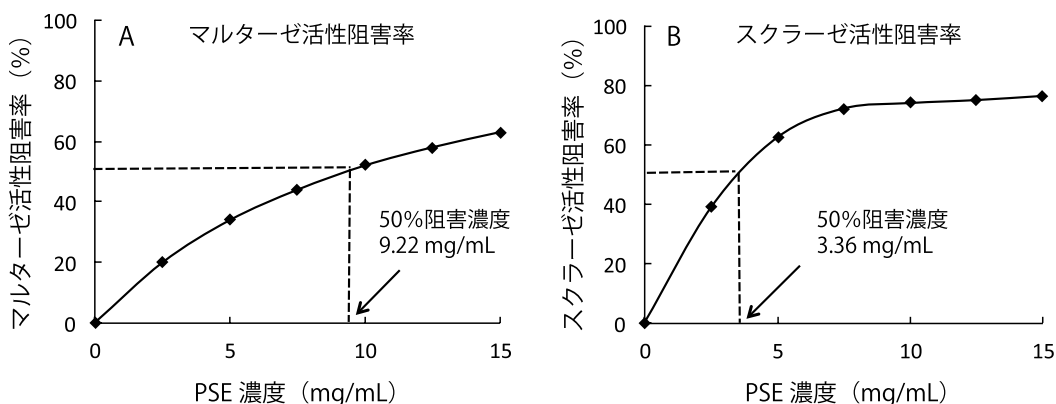


図1 PSEの α -グルコシダーゼ活性阻害効果

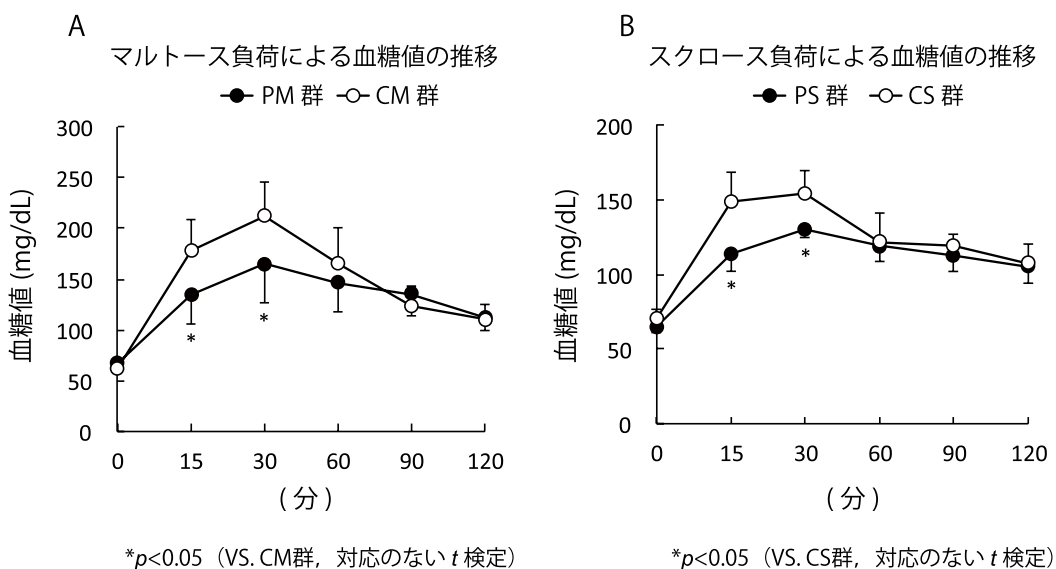


図2 正常ラットを用いた糖負荷試験

群ともに血糖値が緩やかに低下し、血糖値に差は見られなくなった (図 2A)。

スクロース投与の結果もマルトース投与の結果と同様に推移した。PS 群の経口投与後の血糖値は、投与後 15 分で CS 群に比べて有意に低値を示した。投与後 30 分で両群ともにピークに達し、CS 群は 154mg/dL、PS 群は 130mg/dL となり、CS 群に比べ PS 群で血糖値が有意に低かった (図 2B)。マルトース経口投与した

時の血糖値の上昇に比べて、スクロースを投与した時の血糖値の上昇が両群ともに緩やかであった。

糖の経口投与前 (0 分) から 120 分間までの、血糖値上昇の時間曲線下面積 (AUC_{glucose}) を比較した。図 3A は、マルトースを経口投与したときの面積を示しており、PM 群の面積は CM 群に比べて有意に低下していることが示された。図 3B は、スクロースを経口投与したと

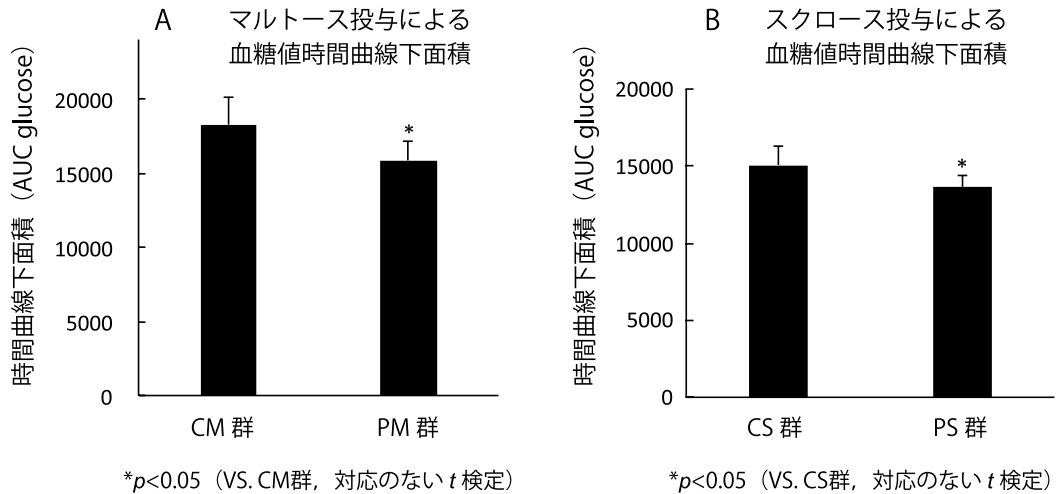


図3 正常ラットを用いた糖負荷後の血糖値時間曲線下面積

きの面積を示しており、マルトースの結果と同様、PS 群は CS 群に比べて有意に低下していた。

3. STZ 投与糖尿病ラットへの PSE 連続投与試験

3-1. 体重増加量, 摂食量

図 4A は, STZ 投与後約 6 週間の体重変化を表している。2 日前 (-2 日) に STZ を腹腔内に注射し, 0 日目に DM 群と DM+P 群の 2 群に分けた。両群で初期体重は約 300g であったが, STZ 投与後 2 日目 (群分け当日: 0 日目) には STZ の影響により体重減少が見られた。その後, 群分け後 3 週目までは DM 群, DM+P 群ともに同様に体重が推移していたが, 群分け後 4 週目頃からは DM 群に比べて DM+P 群の方が, 体重の伸びが大きくなった。6 週間目には, DM 群の体重は 299g であったが, DM+P 群の体重は 315g と有意ではないが, 大きくなっていた。

図 4B は, 6 週間の摂食量の平均値を表している。摂食量に関しては, DM 群, DM+P 群に有意な差は見られなかった。

3-2. 空腹時血糖値

図 5 は, STZ 投与糖尿病ラットの尾静脈 (全血) で測定した空腹時血糖値の結果を示した。

STZ 投与前の血糖値は, 両群ともに 70mg/dL と低値を示した。0 日目では, 両群で血糖値の差は見られなかったが, 群分け後 1 週目以降は, DM 群で急激な血糖値の上昇が見られ, 2~4 週目では, DM+P 群は DM 群に比べて有意な低値となった。5 および 6 週目の DM+P 群の血糖値は, 低下傾向を示したが有意な差ではなかった。

3-3. 血漿グルコースおよびインスリン濃度

図 6A に, 解剖後に採血した血漿中のグルコース濃度を示した。図 5 に示した空腹時血糖値の結果と同様, DM 群の血漿グルコース濃度は, 409 ± 181 mg/dL と異常な高値を示した。DM+P 群の血漿グルコース濃度も 230 ± 95 mg/dL と高値を示したが, DM 群に比べて有意ではないが低下傾向が見られた。図 6B は, 血漿インスリン濃度の結果を示している。血漿インスリン濃度も有意ではないが, DM 群に対して DM+P 群の値が高い傾向となった。

4. 総ポリフェノール定量

今回使用した PSE の中に含まれる総ポリフェノール量 (PASP 量) と, カテキン類の含有量を表 1 に示した。参考値として緑茶エキスに含まれる成分についても示した。総ポリフェノー

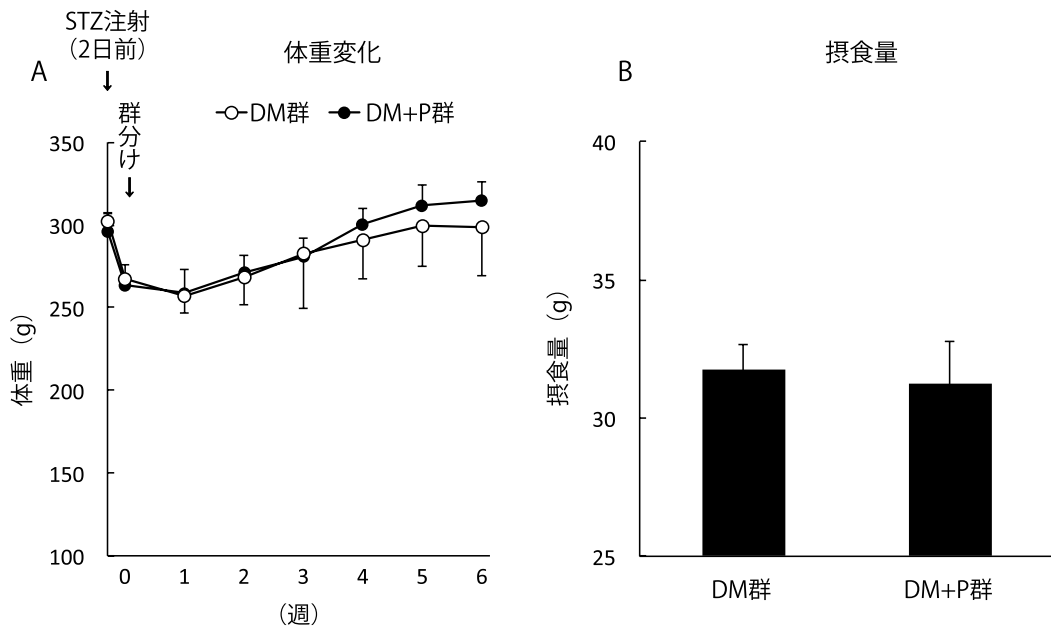
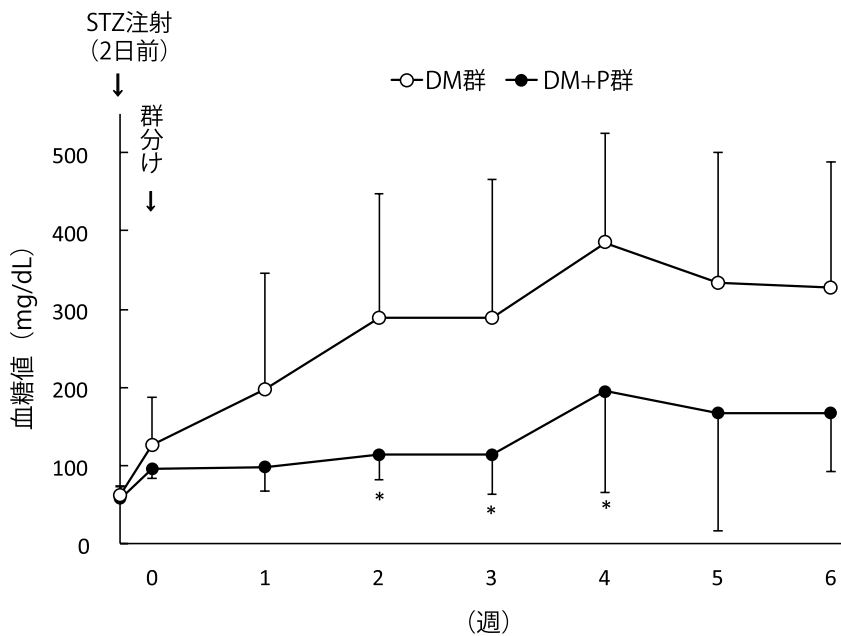


図4 STZ投与ラットの体重変化および摂食量



* $p < 0.05$ (VS. DM群, 対応のない t 検定)

図5 STZ投与ラットの血糖値の変化

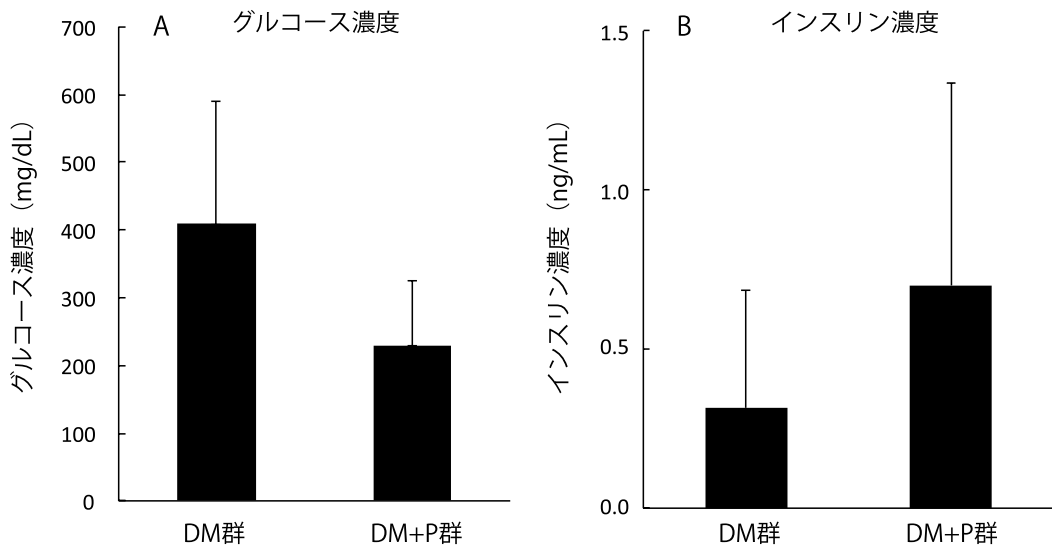


図6 STZ投与ラットの血中グルコースおよびインスリン濃度

ルからカテキン類の量を差し引いた残りを「カテキン類以外のポリフェノール量」として示した。PSEに含まれる総ポリフェノール量は、1g中330.4mgであった。また、PSEにはカテキン類はほとんど含まれていなかった。

考察

糖尿病は初期段階として食後高血糖が認められ、慢性的な食後高血糖を経て空腹時血糖値の上昇へと進展すると考えられている。このため糖尿病の予防及び進展防止には糖質の消化・吸収を緩やかにし、食後の血糖値上昇を抑制することが有効である。食品の分野でも、食後の血糖値上昇を抑制する成分が発見され、それらの食後血糖値上昇抑制作用が報告されている¹⁻¹¹⁾。本研究において、我々は、PSEの血糖値上昇抑制に及ぼす効果について検討した。まずPSEが、 α -グルコシダーゼ活性阻害作用を持つか *in vitro* において検討し、PSEにマルターゼ及びスクラーゼ活性阻害作用があることを認めた。マルターゼ及びスクラーゼ活性の50%阻害濃度 (IC_{50}) は、それぞれ9.22及び3.36mg/mLとなっており、出口ら²⁾が報告しているグアバ茶エキスの阻害濃度とよく似た

値となった。グアバ茶はすでに特定保健用食品として市販されている。この結果から、PSEは小腸粘膜に存在する α -グルコシダーゼ活性を阻害することにより、マルトースやスクロースがグルコースに分解するのを抑制し、その結果、腸管からのグルコースの吸収が遅延あるいは抑制されたと考えられた。

そこで、正常ラットを用いた糖負荷試験を行った。その結果、糖（マルトースまたはスクロース）のみを投与した対照群（CM群、CS群）に比べて、同時にPSEを投与した群（PM群、PS群）において、投与後15分、30分で血糖値の上昇が有意に抑えられることが分かった。また、血糖曲線から計算した血糖値時間曲線下面積も、糖と同時にPSEを投与した群において、それぞれの対照群に比べて有意に低値を示した。また、マルトース投与とスクロース投与の結果を比較すると、全体に血糖値の上昇が大きかったのは、マルトース投与の方であった。この理由としては、*in vitro* で行った結果からマルターゼ活性の50%阻害濃度 (IC_{50}) は、9.22mg/mLとスクラーゼ活性より高かったことが考えられた。また、マルトースがマルターゼで分解されるとグルコースが2分子できるが、スク

表 1 総ポリフェノール量とその組成 (mg/g)

		PSE	緑茶エキス
総ポリフェノール量 ^{*1}		330.4	366.3
カテキン類	EGC ^{*2}	-	82.6
	C ^{*2}	6.3	31.0
	EC ^{*2}	4.0	22.5
	EGCg ^{*2}	-	156.0
	ECG ^{*2}	-	29.6
カテキン類以外のポリフェノール ^{*3}		320.1	44.6

1) Folin-Ciocalteu 法

2) HPLC 法

3) 差し引き法

ECG：エピガロカテキン

C：カテキン

EC：エピカテキン

EGCg：エピガロカテキンガレート

ECg：エピカテキンガレート

ローズがスクラーゼで分解されるとグルコース 1 分子とフルクトース 1 分子となることも関係していると考えられる。

医療現場では、糖尿病の治療薬として軽症期には、 α -グルコシダーゼ阻害薬が用いられている³⁵⁻³⁶⁾。そこで、正常ラットで見られた PSE による血糖値上昇抑制効果が、糖尿病ラットにおいても見られるか検討するため、STZ を投与して糖尿病を発症させたラットに 6 週間にわたり PSE を食餌に混ぜて投与した。

STZ を投与されたラットは膵臓ランゲルハンス島の B 細胞が破壊され内因性インスリン欠乏状態となる³²⁾。STZ 投与の 2 日後、DM 群には対照食を、DM+P 群には PSE を 1.3% 添加した食餌を 6 週間与えた。その結果、DM 群の血糖値は上昇し続けたが、DM+P 群では血糖値の上昇が抑えられ、群分け後 2～4 週目では DM 群に比べて有意に血糖値の上昇が抑えられた。群分け後 5, 6 週目では、標準偏差が大きいため有意差は見られなかったが、6 週目の p 値は 0.054 と小さく、もう少しで有意差が見られた。

STZ 投与における糖尿病ラットに PSE を投与することにより、血糖値の明らかな改善が見られた理由について、グルコース刺激に対するインスリン初期分泌反応の改善すなわち膵臓機能の改善に起因すると考えられる^{35, 37)}。この膵臓機能の改善は、PSE の連続投与により糖質の消化吸収が持続的に抑制あるいは遅延され、

食後の血糖上昇が抑制され、結果として膵臓に対するインスリン分泌刺激が軽減されたために生じたと考えられた。

PSE に含まれる血糖値抑制効果を持つ成分について解明するために、PSE に含まれる総ポリフェノール量 (PASP 量) と、ポリフェノールに含まれるカテキン類の量を測定した。1g 当たりに含まれる総ポリフェノール量は、PSE で約 330mg と、緑茶エキスの 366mg とよく似ていたが、その中に含まれる主要成分は、緑茶はカテキン類であったが、PSE にはカテキン類はほとんど含まれていなかった。緑茶に含まれるカテキン類が血糖値上昇抑制効果を持つことは既に報告されているが³⁸⁻⁴⁰⁾、PSE はカテキン類がほとんど含まれていないにもかかわらず、同様の血糖値上昇抑制効果が見られた。PASP 中の「血糖値上昇抑制効果」を持つ成分として表 1 では「カテキン類以外のポリフェノール」と示した。我々はそれらの成分が何であるかを同定したわけではないが、文献などのデータから、「レスベラトロール^{30, 41)}」及び「プロアントシアニジン⁴²⁾」と考えている。

「レスベラトロール」はワインやぶどうに特徴的に含まれるポリフェノールであり、強い抗酸化作用を示す。Silan ら³⁰⁾は、STZ 投与糖尿病ラットに 42 日間にわたってレスベラトロールの静脈注射を行ったところ、行わない群に比べて、有意な血糖値低下と酸化ストレスの指標であるマロンジアルデヒドの低下を報告してい

る。「プロアントシアニジン」も強力な抗酸化物質であり、カカオや黒大豆、シナモン、リンゴ、渋柿などの食品に多く含まれ、エピカテキンあるいはカテキンが重合したフラバン3オールで、2～15量体あるいはそれ以上の重合物として存在する。Tamura ら⁴³⁾は、PSE に含まれる2種類の「プロアントシアニジン」、すなわち2量体のプロシアニジンA1及び3量体のエピカテキン(4 β →6)-エピカテキン(2 β →O→7,4 β →8)-カテキン(EEC)に、強い α -アミラーゼと α -グルコシダーゼ活性阻害効果と、小腸のグルコーストランスポーターの抑制効果を示すことを*in vitro*で検証している。また、「プロアントシアニジン」には、毛細血管抵抗性改善作用や動脈硬化予防作用なども報告されており、糖尿病の悪化防止に役立つと考える。

ピーナッツ渋皮は、エキスとしなくても、ピーナッツ渋皮そのものでも有効性が認められつつある。Elhardallou ら⁴⁴⁾が行った研究では、アロキサン糖尿ラットに、ピーナッツ渋皮パウダーを5%、7.5%、10%の濃度で添加し、4週間投与したところ、週を追うごとに糖尿ラットの血糖値が有意に低下したと報告している。ピーナッツの豆自体のポリフェノール量は、100gあたり111mgと少ない⁴⁵⁾が、ピーナッツ渋皮に含まれるポリフェノール量は、渋皮乾燥物100gあたり4.5gと非常に多いので、ピーナッツは皮付きで食べた方が得策かもしれない。

今回の実験結果より、PSEは、 α -グルコシダーゼ活性阻害効果を有し、血糖値上昇抑制効果を示すことから、糖尿病予防に有効であることが示唆された。PSEは、豆菓子製造時に大量の落花生渋皮(700トン/年)および剥皮処理廃水(3000トン/年)が産業廃棄物として発生するため、これらの有効利用や廃棄物処理費用の軽減などが強く求められている。近年になって、ピーナッツ渋皮にPASPが多量に含まれること

が報告されるようになり、これらの副産物が「未利用資源」として、注目されるようになってきている⁴⁶⁾。しかし、その生理機能を動物実験で報告した研究はほとんど見られない。よって、今回の研究で、PSEの生理機能の一端を解明できたと考える。また、今後はPSEの投与量・投与期間や測定項目、PASPの中で血糖上昇抑制に関与する物質を検討するとともに、「未利用資源」の有効利用の方法について詳細に研究を進めていきたいと考える。

まとめ

ウィスター系雄ラットを用い、PSEの血糖値上昇抑制に及ぼす影響について検討した。

1. *in vitro*において、PSEがマルターゼ、スクラーゼ活性に及ぼす影響について検討した。マルターゼ活性及びスクラーゼ活性ともにPSEによる濃度依存的な活性阻害が認められ、50%阻害濃度(IC₅₀)は、それぞれ9.22及び3.36mg/mLとなった。
2. 正常ラットを用いた糖負荷試験において、糖(マルトース、スクロース)と同時にPSEを投与した時の血糖値上昇は有意に抑えられた。また、その時の血糖値時間曲線下面積(AUC_{glucose})も糖と共にPSEを投与することによって、有意に低値を示した。
3. STZ糖尿病ラットに、AIN93Gに1.3%のPSEを添加した食餌を6週間にわたって投与したところ、PSEを投与しない群に比べて、群分け後2～4週目に有意な空腹時血糖値の低下が見られた。

以上の結果から、PSEは α -グルコシダーゼ活性阻害効果を有し血糖値上昇抑制効果を示すため、糖尿病予防に有効であることが示唆された。今後はPSEの投与量・投与期間、PASPの中で血糖上昇抑制に関与する物質を検討するとともに、「未利用資源」の有効利用の方法について詳細に研究を進めていきたいと考える。

参考文献

1. 田淵 三保子, 田村 朝子, 山田 則子: ウコギ (*Acanthopanax sieboldianus*) 葉投与が新生児期のストレプトゾトシン投与による 2 型糖尿病ラットの耐糖能に及ぼす影響. 日本栄養・食糧学会誌 **56**(4): 243-246, 2003.
2. 出口 ヨリ子, 長田 邦子, 内田 和美, 他: グァバ葉熱水抽出物の db / db マウスにおける抗糖尿病効果およびヒト飲用試験による食後血糖値上昇抑制効果. 日本農芸化学会誌 **72**(8): 923-931, 1998.
3. 田淵 三保子, 田村 朝子, 松葉 滋, 他: ウコギ (*Acanthopanax sieboldianus*) 葉のラットにおける食後血糖値上昇抑制作用. 日本栄養・食糧学会誌 **57**(6): 271-275, 2004.
4. 本 (田淵) 三保子, 田村 朝子, 山田 則子: ヒメウコギ葉茶のラットおよびヒトにおける食後血糖値上昇抑制作用. 日本栄養・食糧学会誌 **61**(3): 111-117, 2008.
5. 山内 有信: ラットにおける玄米発酵食品の血糖値上昇抑制およびインスリン節約効果. 日本栄養・食糧学会誌 **65**(6): 271-276, 2012.
6. 山内 有信: ラットにおける玄米発酵食品摂取の血糖値に及ぼす効果. 栄養学雑誌 **69**(4): 175-181, 2011.
7. 鈴木 裕子, 林 和彦, 坂根 巖, 他: バナバ (*Lagerstroemia speciosa* L.) 葉抽出物のラットにおける食後血糖値上昇抑制作用およびその作用様式. 日本栄養・食糧学会誌 **54**(3): 131-137, 2001.
8. 森 強士, 西川 泰, 高田 曜子, 他: インスリーナ葉の抗糖尿病作用—正常ラット, ストレプトゾトシン糖尿病ラットおよび自然発症糖尿病マウスに対する作用比較—. 日本栄養・食糧学会誌 **54**(4): 197-203, 2001.
9. 清水 岑夫, 和田 修治, 林 利光, 他: 日本茶の血糖降下作用成分に関する研究. 薬学雑誌 **108**(10): 964-970, 1988.
10. 藍谷 教夫, 木村 弘之, 阿比留 康弘, 他: 月見草エキスの血糖値上昇抑制作用とその関与成分. 日本食品科学工学会誌 **50**(4): 180-187, 2003.
11. 石原 伸治, 渡辺 敏郎, Kumar MT, 他: ラットにおけるメシマコブ菌糸体の血糖値上昇抑制作用. 日本栄養・食糧学会誌 **58**(4): 225-229, 2005.
12. 山本 正次, 平川 洋一: ピーナッツ渋皮抽出物の生理作用. ジャパンフードサイエンス **46**(1): 39-43, 2007.
13. 佐々木 務, 藤田 文, 岡 修一: ピーナッツ種皮エキスの生理機能とその利用. 食品と開発 **35**(9): 60-62, 2000.
14. Verstraeten SV, Hammerstone JF, Keen CL, *et al.*: Antioxidant and membrane effects of procyanidin dimers and trimers isolated from peanut and cocoa. *J. Agric. Food Chem.* **53**: 5041-5048, 2005.
15. Lou H, Yuan H, Ma B, Ren, *et al.*: Polyphenols from peanut skins and their free radical-scavenging effects. *Phytochemistry* **65**: 2391-2399, 2004.
16. Li WG, Zhang XY, Wu YJ, *et al.*: Anti-inflammatory effect and mechanism of proanthocyanidins from grape seeds. *Acta pharmacol. Sin.* **22**(12):1117-1120, 2001.
17. Kalfin R, Righi A, Rosso AD, *et al.*: Activin, a grape seed-derived proanthocyanidin extract, reduces plasma levels of oxidative stress and adhesion molecules (ICAM-1, VCAM-1 and E-selectin) in systemic sclerosis. *Free Radic. Res.* **36**(8): 819-825, 2002.
18. Subarnas A, Wagner H : Analgesic and anti-inflammatory activity of the proanthocyanidin shellegueain A from *Polypodium feei* METT. *Phytomedicine* **7**(5): 401-405, 2000.
19. Tatsuno T, Jinno M, Arima Y, *et al.*: Anti-inflammatory and anti-melanogenic proanthocyanidin oligomers from peanut skin. *Biol. Pharm. Bull.* **35**(6): 909-916, 2012.
20. Tamura T, Inoue N, Shimizu-Ibuka A, *et al.*: Serum cholesterol reduction by feeding a high-cholesterol diet containing a lower-molecular-weight polyphenol fraction from peanut skin. *Biosci. Biotechnol. Biochem.* **76**(4): 834-837, 2012.
21. Shimizu-Ibuka A, Udagawa H, Kobayashi-Hattori K, *et al.*: Hypocholesterolemic effect of peanut skin and its fractions: A case record of rats fed on a high-cholesterol diet. *Biosci. Biotechnol. Biochem.* **73**(1): 205-208, 2009.
22. Bansode RR, Randolph P, Hurley S, *et al.*: Evaluation of hypolipidemic effects of peanut skin-derived polyphenols in rats on Western-diet. *Food Chem.* **135**: 1659-1666, 2012.
23. Tamura T, Inoue N, Ozawa M, *et al.*: Peanut-skin polyphenols, procyanidin A1 and epicatechin-(4 β $\rightarrow$ 6)-epicatechin-

- (2 β →O→7,4 β →8)-catechin, exert cholesterol micelle-degrading activity *in vitro*. *Biosci. Biotechnol. Biochem.* **77**(6): 1306-1309, 2013.
24. 菅原 哲也, 野内 義之, 飛塚 幸喜, 他: 豆菓子廃棄物の食品素材化と XYZ 系活性酸素消去発光研究. 山形県工業技術センター報告 **35**: 7-12, 2003.
 25. 菅原 哲也, 野内 義之, 植松 恒美, 他: ピーナッツ渋皮 (豆菓子製造副産物) を利用した新規ポリフェノール素材の開発. 山形県工業技術センター報告 **39**: 59-62, 2008.
 26. 鳥海 滋, 大坪 雅史, 荒川 義人: ダッタンソバの α -グルコシダーゼ活性阻害効果の測定法. 北海道立工業技術センター研究報告: 1-5, 2011.
 27. 大内 和美, 青柳 康夫: α -アミラーゼおよび α -グルコシダーゼに対するキノコ抽出物の阻害活性. 日本食品科学工学会誌 **57**(12): 532-538, 2010.
 28. 矢澤 一良: 「かまぼこ」の血糖値上昇抑制作用の解明と糖尿病予防への応用. *URAKAMI FOUNDATION MEMOIRS* **15**: 51-60, 2007.
 29. Hosaka T, Nii Y, Tomotake H, *et al.*: Extracts of common buckwheat bran prevent sucrose digestion. *J. Nutr. Sci. Vitaminol.* **57**: 441-445, 2011.
 30. Silan C: The effects of chronic resveratrol treatment on vascular responsiveness of streptozotocine-induced diabetic rats. *Biol. Pharm. Bull.* **31**(5): 897-902, 2008.
 31. 門田 一郎: 内分泌 (1) 医化学実験法講座. 中山書店. 東京: 34-39, 1972.
 32. 岩田 多子, 稲山 貴代, 三輪里見, 他: ストレプトゾトシン糖尿病ラットに及ぼす苦蕎麦の影響. 女子栄養大学紀要 **22**: 25-30, 1991.
 33. 真部 孝明: フローチャートで見る食品分析の実際—植物性食品を中心に— 初版, 幸書房. 東京: 79-80, 2003.
 34. 西篠 了康, 武田 善行: HPLC による各種緑茶に含まれるカテキン類の分析. 日本食品科学工学会誌 **46** (3): 138-147, 1999.
 35. 小高裕之, 松尾隆夫: ストレプトゾトシン糖尿病ラットにおける二糖類水解酵素阻害剤 AO-128 の改善作用. 日本栄養・食糧学会誌 **45**(1): 33-38, 1992.
 36. 合田 敏尚, 山田 和彦, 細谷 憲政, 他: 白ネズミ小腸粘膜の二糖類水解酵素に対する α -グルコシダーゼ阻害剤 BAYg5421 の阻害機構. 栄養と食糧 **34**(2): 139-143, 1981.
 37. 田代 操, 加藤 みずほ: コーンスターチより調製された難消化性デキストリン投与がストレプトゾトシン糖尿病ラットの耐糖能に及ぼす影響. 日本栄養・食糧学会誌 **52**(1): 21-29, 1999.
 38. Muramatsu K, Fukuyo M, Hara Y: Effect of green tea catechins on plasma cholesterol level in cholesterol-fed rats. *J. Nutr. Sci. Vitaminol.* **32**: 613-622. 1986.
 39. Meguro S, Mizuno T, Onizawa K, *et al.*: Effects of tea catechins on diet-induced obesity in mice. *J. Oleo Sci.* **50**(7): 593-598, 2001.
 40. Hase T, Komine Y, Meguro S, *et al.*: Anti-obesity effects of tea catechins in humans. *J. Oleo sci.* **50**(7): 599-605, 2001.
 41. 向井 理恵, 寺尾 純二: 第 13 章 筋萎縮予防因子としての食事性ポリフェノール. 食品因子による栄養機能制御 建帛社. 東京: 196-208, 2015.
 42. 山下 陽子, 芦田 均: 第 12 章 プロシアニジンによる血糖ならびに脂質代謝調節. 食品因子による栄養機能制御 建帛社. 東京: 177-195, 2015.
 43. Tamura T, Ozawa M, Kobayashi S, *et al.*: Inhibitory effect of oligomeric polyphenols from peanut-skin on sugar digestion enzymes and glucose transport. *Food Sci. Technol. Res.* **21**(1): 111-115, 2015.
 44. Elhardallou SB, Babiker WAM, Sulieman AME, *et al.*: Effect of diet supplementation with food industry by-products on diabetic rats. *Food and Nutrition Sciences* **6**: 875-882, 2015.
 45. 谷口 (山田) 亜樹子: 乾燥落花生の機能性と調理および加工食品の開発. 鎌倉女子大学紀要 **21**: 87-92, 2014.
 46. 穂坂 賢, 村 清司, 数岡 孝幸, 他: ポリフェノール含有リキュールの開発. 日本健康医学会雑誌 **15**(2): 41-45, 2006.

Peanut skin extract prevents elevation of blood glucose levels in rats

Misako Sogawa¹ Aya Nakazawa¹ Kenichi Yoshida² Kentaro Kamimae² Masatsugu Yamamoto³

1 : Training Department of Administration Dietitians, Faculty of Human Life Science, Shikoku University

2 : KISCO LTD.

3 : MARUZEN PHARMACEUTICALS CO., LTD.

Abstract

Peanut skin extract (PSE) is obtained by the hot water extraction method and contains large amounts of polyphenols, which exhibit antioxidant and antiallergic effects. In this study, we examined the preventive effect of PSE on increases in blood glucose levels in rats.

The inhibitory effect of PSE on the sugar-degrading enzyme α -glucosidase was evaluated *in vitro*. PSE was found to inhibit the activities of maltase and sucrase.

The sugar tolerance test in normal rats and the PSE administration test in streptozotocin-induced diabetic rats at 6 weeks were performed *in vivo*. Blood glucose levels at 15 and 30 minutes after administration were significantly decreased when PSE was administered in combination with the sugar in the sugar tolerance test in normal rats. Blood glucose levels in diabetic rats administered PSE diets were significantly decreased at 2, 3, and 4 weeks.

These results suggest that the intake of PSE prevents increases in blood glucose levels and is effective for the prevention of diabetes.

Key Words : Peanut skin extract, polyphenols, α -glucosidase, blood glucose levels, diabetes

< 著者問合せ先 >

四国大学生生活科学部 曾川美佐子

〒771-1192 徳島県徳島市応神町古川字戎子野 123-1

TEL : 088-665-1300(3188)

Email : sogawam@shikoku-u.ac.jp

< KISCO 問合せ先 >

KISCO 株式会社

ライフサイエンスカンパニー フードマテリアルチーム

TEL : 03-3663-0274

Email : kiss-bio@kisco-net.jp

チーズ用乳酸菌 LH-BO2 の添加が 発酵ソーセージの品質に与える影響

小澤 知加 (OZAWA Chika)¹ 小林 幸光 (KOBAYASHI Yukimutsu)¹
佐藤 理紗子 (SATO Risako)¹ 栃原 孝志 (TOCHIHARA Takashi)¹
竹田 保之 (TAKEDA Yasuyuki)¹ 船津 保浩 (FUNATSU Yasuhiro)¹

¹ 酪農学園大学 農食環境学群食と健康学類

Key Words : 発酵ソーセージ チーズ用乳酸菌 品質 発酵スターター

はじめに

ソーセージのルーツを調べると、かなり古く、既に原始人により作られていた。ソーセージの語源は「塩漬け」を意味するラテン語「salsus」や sow（雌豚）と sage（セージ、香辛料）に由来するとも言われている¹⁾。紀元前7世紀に書かれたホメロスの叙事詩オデッセイアにはブラッドソーセージの記述があり、これがソーセージ最古の文献と言われている。古代ギリシャ・ローマ人はハム・ソーセージ作りを奨励したが、ローマ帝国滅亡後、ヨーロッパ各地に伝わった。11世紀頃にはドイツ人はローマ人から学んだ技術によって既にこれらを製造しており、フランス人はその豊かな創造力で何年もかかってその種類と範囲を発展させた。フランスに次いでソーセージ作りで最も種類を多くしたという貢献ではドイツやイタリアであり、他のヨーロッパ諸国も大きな役割を果たした。ルネサンスの頃は既に今日の原型ができあがり、その発祥の地にちなんだ製品が次々と誕生した。文書による根拠はないが、サラミの語源はエゲ海の「サラミス」という都市（今から約3千年前に存在した都市）の名前に由来すると推測されており、以降これらが洗練され完成していった。近代になるとヨーロッパの技術が移民

とともにアメリカに伝わった。例えば、イタリアからはボロニア、サラミである。また、スペイン・ポルトガルからはラテンアメリカにチョリソーが伝わった。

上記で紹介したサラミは発酵ソーセージとも言われ、これは製造工程で熟成・乾燥過程を経たドライソーセージを総称して呼ばれているものである。この発酵過程は主に純粋培養した乳酸菌、すなわちスターター（Starter）を原料肉に接種し、繁殖させるため、製品は酸味のある点の特徴である。原料肉は新鮮で特に細菌による汚染ができるだけ少ない衛生的なものを選択し、またスターターとして使用する乳酸菌の繁殖を促進し、他の雑菌の繁殖を抑制するために全製造工程中における温度管理は十分留意して製造する必要がある。発酵ソーセージは欧米においてその生産が盛んであるが、我が国では発酵ソーセージ特有の酸味と風味が一般的になじみにくいところがある。最近、国内の生産量もわずかながら増えており、年ごとに関心が持たれつつある。また、発酵ソーセージだけでなく、チーズなどの製造でも見られる乳酸発酵は、様々な食品に応用され、古くから人間の食を豊かにしてきた。

チーズは、世界中で1,000種以上もあるとい

われており、日本においてはナチュラルチーズとプロセスチーズの2種類に大別される。そのうち、ナチュラルチーズは製造工程中のカード塊への加熱の有無、あるいは製品の水分率により、「軟質チーズ」、「半硬質チーズ」、「硬質チーズ」、「超硬質チーズ」の4種類に、熟成方法によって「非熟成」、「カビ熟成」、「表面洗浄・細菌熟成」、「カビ熟成・細菌熟成」および「細菌熟成」の5種類に分類される。多くのナチュラルチーズに共通する製造方法は、牛乳や山羊乳を主原料とし、スターターによって乳中に酸を生じさせるなどにより乳中酸度を上げ、さらに凝乳酸や酵素などを加えて発酵することで、凝乳を出現させる。凝乳の水分を除き、場合によっては加熱した後に型詰めし、適度な圧力を加えなどしてカードを成形し乾燥させる。そのことによってさらに乳中の水分排出を促すとともに、乳糖も排除することで余計な微生物の繁殖を抑え、製品の風味が増す。こうしてできたグリーンチーズと呼ばれるチーズの原形に白カビや青カビを加え、あるいは表面を洗浄するなど、それぞれのタイプによって酸や酵素の働きを高めて熟成させ、チーズが完成する。乳酸菌は上記で紹介したチーズの他、様々な食品に対して保存性、芳香および香味の付与などの効果を有することが知られている。

発酵ソーセージにはスターターにサラミ用乳酸菌が用いられているが、チーズ用乳酸菌が発酵ソーセージに使用されている例は少なく、製品に新たな風味をもたらす可能性もある。そこで本研究では、スイスチーズあるいはイタリアンチーズに用いられるスターター乳酸菌が発酵ソーセージの製造条件下で生育することができるか、また熟成乾燥中および最終製品の品質にどのような変化をもたらすのかを調査することを目的とした。

1. 実験材料

1-1. 主原料

新鮮な北海道産豚もも肉をホクレン苦小牧畜産販売課から購入し、冷蔵輸送後直ちに大学の

食品加工実習室で整形し、真空包装を行い、乳酸菌株実験開始まで -20℃で冷凍保管した。

1-2. チーズ用乳酸菌

本研究では酪農学園大学乳製品製造学研究室で冷凍保存されている市販乳酸菌スターター LH-BO2 (*Lactobacillus helveticus* BO2, CHR. HANSEN'S, FD-DVS) 菌株を使用した。

2. 実験方法

2-1. 各種発酵ソーセージの製造

冷凍肉を冷蔵庫内で解凍後、卓上フードカッター (OMF-500, 株式会社大道産業) を用いてそれぞれ挽肉とした。この挽肉の湿重量に対して、ブドウ糖 1%, 硝精 S (第一化成) 0.3%, 食塩 1.8%, ホワイトペッパーパウダー 0.6%, オニオンパウダー 0.3%, ガーリックパウダー 0.1%, ホワイトペッパー (8 割挽) 0.4% および L- アスコルビン酸 Na 0.1% を添加後、チーズ用スターター菌の粉末を氷水に溶かしてから、よく混合させた。本研究では LH-BO2 を 0.5, 1 および 5g 添加したものを以下それぞれ LH-0.5, LH-1 および LH-5 と略す。なお、スターター菌を加えない試料を対照とし、以後 LH-0 と略した。これら 4 種類の試料をソーセージ充填機 (Minnie, TRE SPADE 社) に入れ、直径 4 cm の人工ケーシング (BAK 1SK, 株式会社イムベックスケミカルス謙信洋行) に充填後、乾燥室で Table 1 に示すように温度湿度を調整しながら 21 日間熟成乾燥させた。本研究では熟成 0 日, 7 日, 14 日, および 21 日後の試料を分取し、下記の分析を行った。

2-2. 化学分析

(1) 水分活性 (Aw)

試料を細切し、直径 4 cm, 厚さ 1 cm のプラスチック製容器に入れ、水分活性測定装置 (AW-SPRINT TH-500, Novasina 社) を用いて、25℃で測定した。

Table 1 熟成・乾燥時の温度と湿度

日	温度 (°C)	湿度 (%)
1	20	95
2	20	93
3	20	91
4	20	88
5	20	86
6	18	83
7	18	80
8-24	17	75

(2) 亜硝酸根

試料 5 g を 80°C の純水 50 ml 入れた容器を用いてホモジナイズし、100 ml のメスフラスコに移した。蒸留水で付着物を共洗いし、液量約 75 ml とした。これに 0.5 mol/l の NaOH 溶液 5 ml と 12% 硫酸亜鉛溶液 5 ml を加えた。なお、対照は、純水 50 ml と混合したものとした。これらを 80°C で時々振り混ぜながら加熱し、20 分後に氷水で冷却し室温まで放冷後、酢酸アンモニウム緩衝液 10 ml を加え、100 ml メスアップした。続いて混和し、10 分放置後、三角フラスコでろ過した。最初の 20 ml 程度を捨て、ろ過した試験液 20 ml を 25 ml メスフラスコに測りとり、スルファニルアミド溶液 1 ml、ナフチルエチレンジアミン溶液 1 ml を加えて定量した。混合し発色させ 20 分放置後、540 nm の吸光値で測定した。

(3) pH

試料 5g を分取し、蒸留水で 10 倍希釈し、ホモジナイズ後、ガラス電極式 pH メーター（ガラス電極水素イオン測定器、東亜電波工業株式会社）で測定した。

(4) 乳酸菌数の測定

調製したサラミを一週間ごとにサンプリングし、クリーンベンチ内で細かく刻み、各試料 10 g、滅菌した生理食塩水 90 ml をフィルター付きのフィルムに入れ、ストマッカー 400-T (Seward 社) を用いて、speed NORM で約 15 分攪拌処理を行った（溶けない場合は 5 分ずつ時

間を延ばした）。この混濁液に滅菌生理食塩水を用いて 10 倍ずつ段階的に希釈し、それらの 0.1 ml を MRS 寒天培地に塗抹し、30°C で 48 時間嫌気培養した後、培地のコロニー数をカウントした。

(5) 呈味成分の抽出

試料を 2.5g 採取し、6% 過塩素酸 5 ml を入れホモジナイズ後、遠心分離 (3,000 rpm, 10 分間) し、上清を回収した。次に、沈殿に過塩素酸 2.5 ml を入れ再度ホモジナイズ、遠心分離を行い、この操作を合計 3 回行なった後で 10N KOH で中和し、NO.2 のろ紙でろ過して 25 ml に定量した。この溶液をエッペンチューブに分注し、-30°C で冷凍保存した。なお、全ての作業は氷水中で冷やしながら実施した。

(6) 遊離アミノ酸測定

(5) で抽出した溶液を 1 ml に 2% スルホサリチル酸溶液 1 ml 入れ、水で 2 倍希釈し、遠心分離 (3,000 rpm, 5 分) した後、セルロースアセテートフィルター (0.45 μm) でろ過し、日立 L-8900 型アミノ酸自動分析計で分析した。

(7) D- 及び L- 乳酸の測定

(5) で得た試料を用いて、一般食品分析酵素試薬 (F キット, Roche Diagnostics GmbH 社) を使用して D- 乳酸および L- 乳酸の測定を行った。

3. 各種発酵ソーセージの品質の比較

各種試料の Aw の変化を Fig1 に示す。Aw は LH-0, LH-0.5, LH-1 および LH-5 でともに熟成乾燥開始時 (0 週目) が 0.97 程度であるが、熟成乾燥が進むにつれて低下し、3 週目でいずれの試料も食品衛生法の乾燥食肉製品の基準値である 0.87 以下となった³⁾。

各種試料の亜硝酸根の変化を Fig.2 に示す。LH-0, LH-1 および LH-5 が 0 ~ 1 週目にかけて大きく低下し、4 ~ 2 ppm レベルの値となり、その後は非常に緩やかに減少し、3 週目には 1 ppm 未満となった。また、LH-0.5 は他の試料とは異なり、0 ~ 1 週目にかけて緩やかに減少し、その後大きく低下したが、3 週目には各試料と類似した値となった。また、0 ~ 1 週目に

かけて大きく低下していることから、乳酸菌の代謝作用（硝酸呼吸）によって分解された可能性があり、3週目にはいずれの試料も食品衛生法の基準である 70 ppm 以下となった⁴⁾。

各種試料の pH の変化を Fig.3 に示す。pH は

0 週目でいずれの試料も 6.0 程度であったが、1 週目で LH-5 は 4.8 まで大きく低下し、その後は緩やかに低下した。LH-0.5 と LH-1 は 0～2 週目まで同様に变化し、3 週目の pH は LH-0.5 が 4.7 であるのに対し、LH-1 のそれは 4.5 と僅

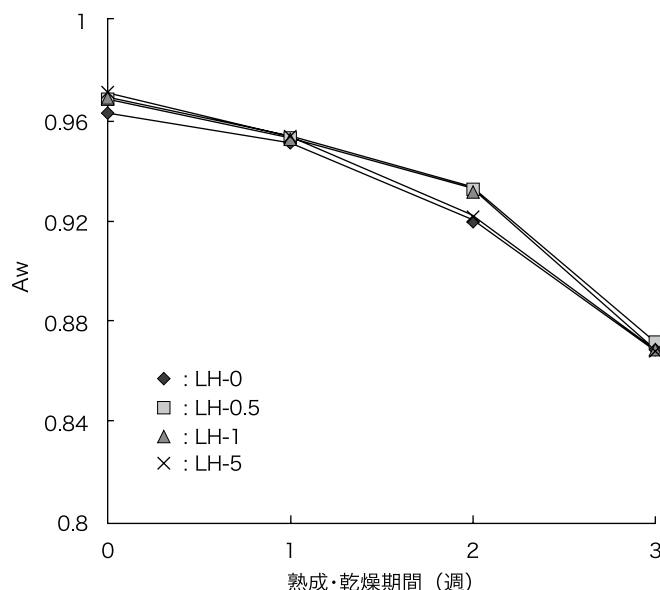


Fig.1 熟成・乾燥に伴う水分活性の変化

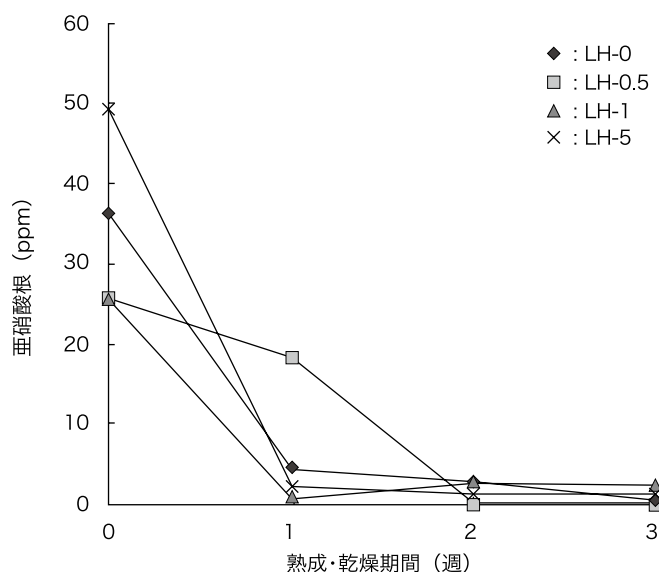


Fig.2 熟成・乾燥に伴う亜硝酸根の変化

かに低い値であった。LH-0 は最も緩やかな変化を示し、3 週目では 5.1 と試料間で最も高い値となった。

各種試料の乳酸菌数の変化を Fig.4 に示す。乳酸菌が添加された LH-0.5, LH-1 および LH-5

は熟成乾燥時間が進むにつれ一時わずかに減少するものの、比較的安定した菌数を保持していた。また、LH-0 は、0 週目の時点では乳酸菌数が少なかったが、1 週目から急激に増加し、3 週目にはチーズ用乳酸菌を添加した他の試料

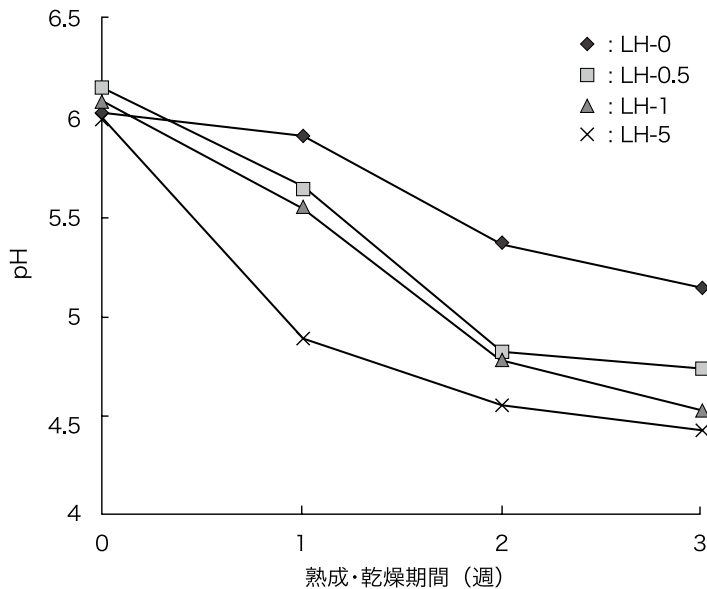


Fig.3 熟成・乾燥に伴う pH の変化

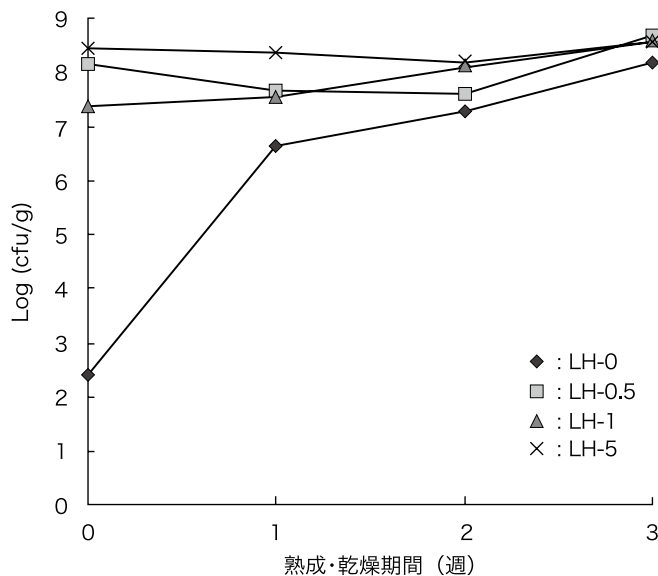


Fig.4 熟成・乾燥に伴う乳酸菌数の変化

(LH-0.5, 1, 5) と類似した菌数となった。

熟成乾燥中の遊離アミノ酸総量の変化と熟成乾燥3週目のタンパク質成分の特徴を Fig.5 に示す。いずれの試料も熟成乾燥中に増加傾向が見られた。最終製品の総量の値を見ると、LH-5>LH-1>LH-0.5>LH-0 の順であり、乳酸菌添加量が多いほど総量が多いことが分かった。特にアラニン、グルタミン酸、タウリン、リシンの値が他と比べて高い値を示した（結果は図表

せず）。また、熟成乾燥3週目の各種試料のたんぱく質成分の SDS-PAGE 分析結果をみると、対照に比べて LH-BO2 を添加したものは、ミオシン重鎖（MHC）のバンド強度が低下していた。特に LH-5 は他の試料（LH-0, 0.5 および 1）と比較して、大きく低下しているのが分かった（Fig.5 図左上）。アクチンのバンド強度も、MHC の変化ほどではないが添加量が多い程、その強度が低下していた。このことから、

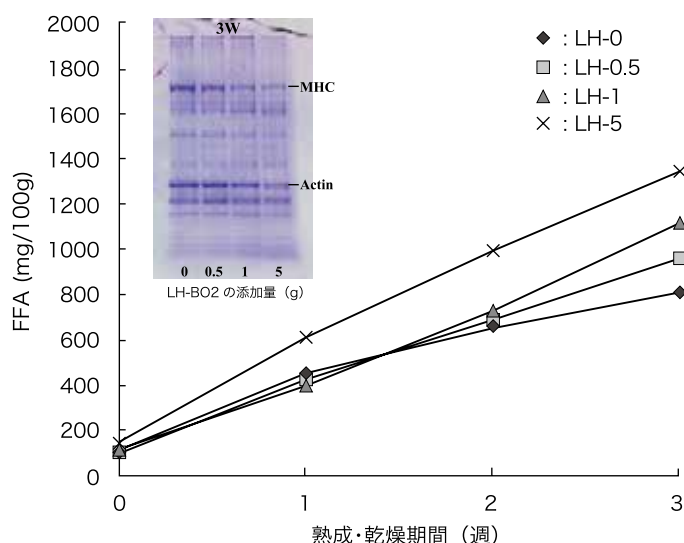


Fig.5 熟成・乾燥に伴う遊離アミノ酸総量の変化と熟成乾燥3週目のタンパク質成分の特徴

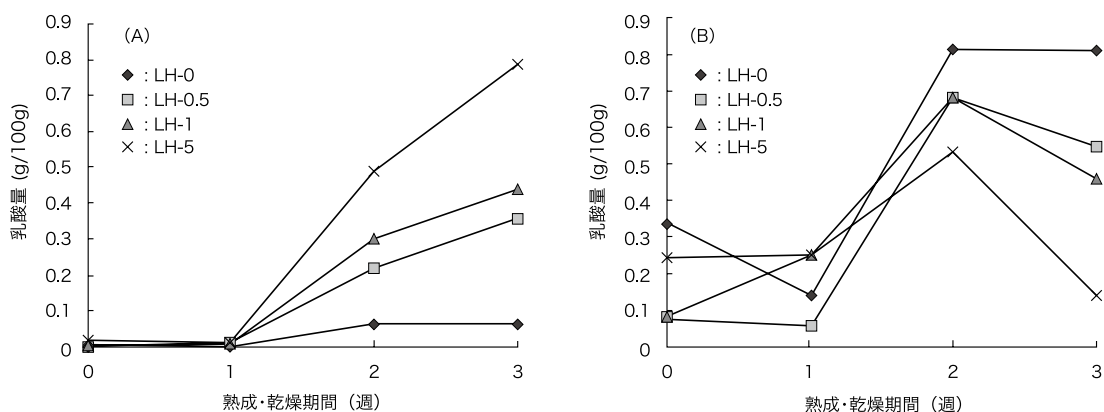


Fig.6 熟成・乾燥に伴う D-乳酸および L-乳酸の変化

(A) : D-乳酸, (B) : L-乳酸

LH-BO2 の添加量が多い試料ほどタンパク質分解の進みが速く、その変化量と遊離アミノ酸総量は良く対応していた。なお、LH-BO2 の添加量の増加に伴い MHC 量の低下に伴い MHC とアクチンの間やアクチンより移動度が高い低分子量成分のバンド強度の増加が見られ、これらのバンドが MHC 由来の可能性があるが、詳細は不明である。

各試料の熟成乾燥中の D- および L- 乳酸の変化は Fig.6 に示す。乳酸菌を添加した試料はいずれも熟成乾燥時間の進行と共に、D- 乳酸を生成していることが分かった。また、L- 乳酸も生成はするが、3 週目には添加量が多いものほど生成量は低下していることが分かった。

おわりに

日本国内で流通しているサラミのほとんどが乾燥品であり、加熱した後に乾燥させて製造されるいわば珍味に近い商品群である。非加熱の発酵ソーセージは通常のソーセージの製法とは全く別の製法を採用しており、微生物による有害微生物の制御や pH と水分活性の調整など、ソーセージ製造技術という観点からは興味深いものである⁵⁾。本研究では従来、非加熱発酵ソーセージで使用されている *Staphylococcus carnosus* および *Staphylococcus vitulinus* 等のスターター菌ではなく、チーズ用乳酸菌 LH-BO2 を添加し、熟成乾燥中および最終製品の品質にどのような変化が見られるのかを乳酸菌無添加試料と比較検討した。本研究で用いた LH-BO2 は、*Lactobacillus helveticus* の BO2 株である。このスターターは、主に穴の開いていないエメンタールチーズやイタリアンタイプチーズに使用されている乳酸菌で、ガスを発生させないホモ型乳酸菌であること、酸 (D- 乳酸) を生成すること、タンパク質分解力が強いといった特徴がある⁶⁾。本研究では、このような特徴を有する菌株を用いて発酵ソーセージを製造した。その結果、熟成・乾燥3週目では Aw 値は各種試料 0.87 以下となり、乾燥食肉製品の基準値に達しており、亜硝酸根においても、食品衛生法

の基準値である 70 ppm 以下であり、この値から判断する限り、本研究の熟成乾燥条件では製品として問題はないということが分かった³⁾。熟成乾燥中の pH の変化を見ると、最も添加量が多い LH-5 は、1 週目の時点で他の試料 (LH-0, 0.5 および 1) と比較しても pH は大きく低下し、LH-0 のそれは緩やかに低下した。また、D- および L- 乳酸量を測定した結果、LH-BO2 の添加量が多い試料ほど D- 乳酸の生成量が多いが、L- 乳酸は添加量が多い試料ほど値は低値であった。このことから、LH-BO2 は熟成乾燥中に D- 乳酸を生成し、pH を低下させる特徴のある乳酸菌ということが確かめられた。次に遊離アミノ酸組成の変化をみると、アラニンの増加量が LH-5 で最も多く、他にグルタミン酸やリシンの熟成乾燥中の増加が見られた (結果は図示せず)。また、LH-BO2 添加量が多い試料ほど、アミノ酸総量も多かった。遊離アミノ酸が増加したことから、スターター菌によってたんぱく質が分解された可能性があり、熟成乾燥中の試料の SDS-PAGE 分析を行ったところ、0 週目の時点で LH-5 のミオシン重鎖のバンド強度の低下が見られ、対照 (LH-0) は分析した試料の中でも最も変化が小さかった (結果は図示せず)。次に、熟成乾燥中の乳酸菌数測定を行ったところ、LH-BO2 を添加した試料は 1 ~ 2 週目に一時減少したが、その後は比較的安定して残存していることから、LH-BO2 は亜硝酸耐性、塩耐性および低 pH 耐性があるということが本研究で確かめられた。著者らが試食したところ、LH-BO2 添加量が多いと官能的に酸味が強く、クセが強かったが、スターター無添加の発酵ソーセージに比べ LH-BO2 を少量で添加した製品 (LHBO2-0.5 や LH-BO2-1) は好評であった。

以上の結果から LH-BO2 は発酵ソーセージに添加することで pH を大きく低下させ、酸味やうま味などの呈味を強める菌であるが、添加量によって品質が異なるため、今後は適切な添加量を官能評価などから決定する必要があると考えられた。

[謝辞]

本研究を遂行するにあたりご助言ご協力いただいた元酪農学園大学農食環境学群食と健

康学類教授 石下真人氏並びに北海道総合研究機構 食品加工研究センター 田中彰氏に深く感謝します。

参考文献

1. 伊藤 研一：ハム・ソーセージ図鑑. 財団法人伊藤記念財団, p.16-17, 2001.
2. 食肉加工品等流通調査, 日本ハム・ソーセージ工業協同組合ホームページより.
3. 衛生試験法・注解 2015 (日本薬学会編). 金原出版株式会社, 東京, 2015.
4. 畜産物利用学. (齋藤 忠夫, 根岸 晴夫, 八田 一 編), 文永堂出版, p.158, 2011.
5. 畜産物利用学. (齋藤 忠夫, 根岸 晴夫, 八田 一 編), 文永堂出版, p.192-193, 2011.
6. 内村 泰, 岡田 早苗:乳酸菌実験マニュアルー分離から同定までー. (小崎道雄監修), 朝倉書店 p.128-129, 1992.

国産農林水産物が持つ健康機能性

山下 慎一郎 (YAMASHITA Shin-ichiro) *

* 株式会社オルトメディコ

Key Words：農林水産物 食品産業 日本農業元気化プロジェクト 機能性成分 エビデンス

はじめに

日本の農林水産物・食品の輸出額は年々増加しており¹⁾、国外でも日本の食べ物が食される機会が確実に増えている。健康意識が高まる世界では、食の安全と美味しさが求められることはもちろん、健康面での生活の質を高める機能性も求められている。そこで、農林水産省では世界に誇る食の安全と美味しさを実現する技術を生かし、日本の農林水産・食品産業の成長産業化を通じて、国民が真に豊かさを実感できる社会を構築することを目的とした取り組みを行っている²⁾。現在、この農林水産省の取り組みのなかで、農林水産物の生産効率の向上や新規農林水産物の開発、農林水産物の健康に関与する機能性成分に関するエビデンス取得などの研究が盛んに行われている。このような研究を通して、日本の農林水産・食品産業の成長を促している。株式会社オルトメディコでも、日本の農林水産物の普及活動として「日本農業元気化プロジェクト」を実施している。このプロジェクトでは日本の農林水産物を対象に機能性成分をヒト臨床試験にて評価し、農林水産物に新たな付加価値の創出を援助している。「日本農業元気化プロジェクト」は、日本の農林水産物の素晴らしさを国内に留まらず海外へも広められ

るよう、科学的エビデンスの取得をサポートしている。そこで得られた成果を地域活性化の一環に利用していただく取り組みであり、これまでに多くの農林水産物の機能性を評価し、学術大会や学術誌で報告してきた。本稿ではその一部を紹介する。

1. ロゼ茶³⁾

ロゼ茶は黒麹を用いた微生物制御発酵によって製造されたお茶であり、新規ポリフェノールのテアデノール A およびテアデノール B を含有している⁴⁾。ラットにおいてテアデノールは脂肪の低減、脂質プロファイルの改善および血中アディポネクチンの増加をもたらすことが確認されている（未発表データ）。ロゼ茶は肥満改善に有効であると期待されるが、ヒトを対象にロゼ茶摂取の影響を検討した研究はこれまでに行われていない。そこで、本研究ではヒトを対象にロゼ茶の摂取による肥満改善効果を検証した。

試験は非盲検による前後比較試験にて実施した。対象は 20 歳以上で BMI が 25 kg/m^2 以上の健康な日本人男女であった。試験飲料はテアデノール含有茶（㈱ RIVERSON 製）とし、1 日

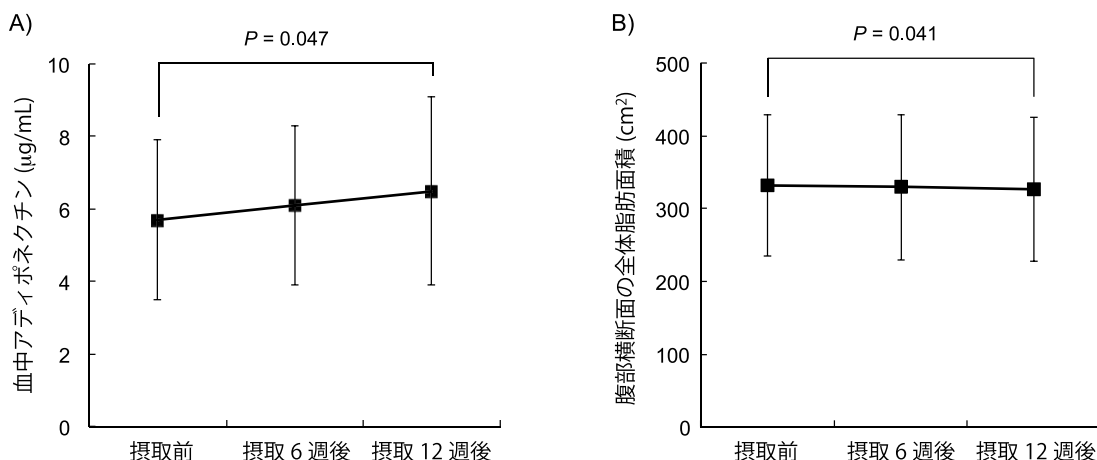


図1 肥満関連項目の測定値推移
A) アディポネクチン, B) 腹部横断面の全体脂肪面積 (CT スキャン)
平均値 ± 標準偏差, $n = 10$
Wilcoxon の符号順位検定 (Bonferroni 補正) (摂取前と比較)

当たり 1,000 mL を 12 週間継続摂取させた。検査は摂取前, 摂取 6 週後および摂取 12 週後に実施し, 血中アディポネクチン, 腹部横断面の脂肪面積 (X 線 CT 検査), 血中脂質, 体重, BMI, 体脂肪率を測定した。

アディポネクチンは摂取前と比較して摂取 12 週後に有意な増加が認められ (平均値 5.7 $\mu\text{g/mL}$ から 6.5 $\mu\text{g/mL}$, $P = 0.047$, 図 1A), 腹部横断面の全体脂肪面積は摂取 12 週後に有意な減少が認められた (平均値 332.1 cm^2 から 326.5 cm^2 , $P = 0.041$, 図 1B)。これらの結果から, ロゼ茶はアディポネクチンの増加を介して肥満を軽減する可能性が示された。また, 試験期間を通して試験食品に起因した有害事象は確認されず, 安全な食品であることが確認された。

2. ウナギ (コラーゲン) ⁵⁾

コラーゲンは皮膚, とくに真皮を構成する主要な成分であり, 加齢により皮膚の吸水性や弾力性が失われることが知られ, コラーゲンの経口摂取や塗布は, 皮膚組織のコラーゲンや周囲の細胞の機能を促進させ, 潤いなどを保つと考えられている ⁶⁾。

食品原料としてのコラーゲンの由来 (基原) は多種多様であり, 牛や豚, 鶏, 鮭, ハモ, ウ

ナギなどから得られる ⁷⁾。コラーゲンの経口摂取による肌への影響を検討した研究では, 豚や鮭の皮を由来とするコラーゲンまたはコラーゲンペプチドを用いた報告 ⁸⁻¹¹⁾ が多く, その他の由来を利用した研究報告は少ない。そこで, 本研究では, 国産のウナギ (アンギラジャポニカ種) の未利用部分である頭部の有効活用を目的に, ウナギ頭部を酵素分解して得られたコラーゲンペプチド (ウナギコラーゲン KI ペプチド, (有)勝美製) の摂取がヒトの肌環境に与える影響を検討した。

試験はランダム化プラセボ対照二重盲検並行群間比較試験にて実施した。対象は 20 歳以上の健常な日本人女性で, 肌の悩みを自覚している者であった。対象者には, (有)勝美が製造販売する冷凍おにぎり (20 g/個) に, ウナギコラーゲン群にはウナギコラーゲン KI ペプチド, プラセボ群にはデキストリンをそれぞれ混合して製造した食品を与えた。ウナギコラーゲンペプチド入りおにぎりは, コラーゲンタンパク量として 1 日摂取量 5.25 g (ヒドロキシプロリン量として 294 mg) となるように 1 日 3 個の冷凍おにぎりに 3 等分して混合させた。両群とも 1 日 3 個, 8 週間継続摂取させた。肌評価として摂取前と摂取 8 週後に, 水分センサーおよびロボ

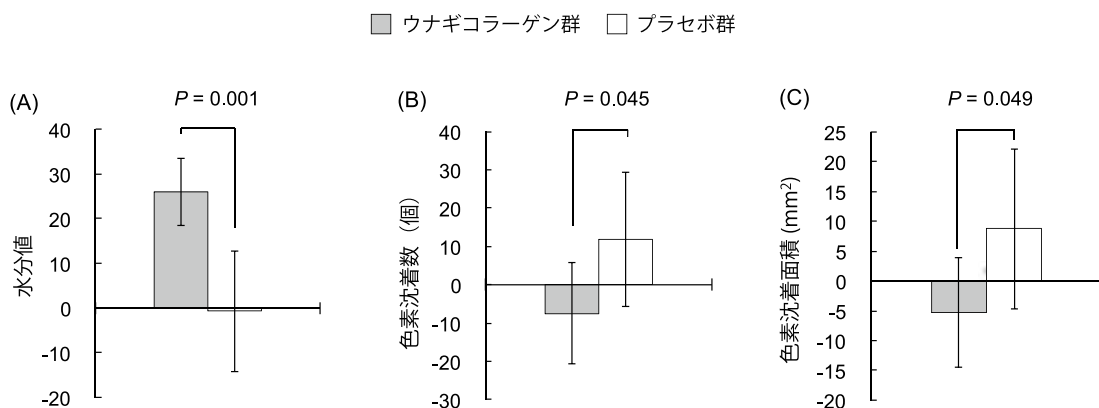


図2 肌環境関連項目：群間比較

A) 水分値 (変化量), B) 色素沈着数 (変化量), C) 色素沈着面積 (変化量)
 平均値 ± 標準偏差, ウナギコラーゲン群 (n = 6), プラセボ群 (n = 7)
 Welch の t 検定

スキンアナライザー CS50 (株インフォワード) を用いて、水分値、色素沈着数、色素沈着面積を測定した。

その結果、摂取前後の変化量では、プラセボ群と比較してウナギコラーゲン群の肌における水分値は有意な増加 ($P = 0.0013$, 図 2A), 色素沈着数 ($P = 0.045$, 図 2B) と色素沈着総面積 ($P = 0.049$, 図 2C) は有意に減少することが確認された。これらの結果から、ウナギコラーゲンペプチドの継続摂取は、肌環境の改善に有効であることが示唆された。また、試験期間を通して試験食品に起因した有害事象は確認されず、安全な食品であることが確認された。

3. アロニア¹²⁾

情報技術の発達に伴い、パソコンやスマートフォンを用いた visual display terminal (VDT) 作業を長時間行う機会が増えている。VDT 作業は瞬目回数の減少や不完全瞬目に起因する目の乾燥 (ドライアイ) や調節機能低下、頭痛、肩こりなどの症状を引き起こす¹³⁻¹⁵⁾。VDT の多くは発光ダイオード (LED) を使用しているが、そこから発生するブルーライトへの曝露が過剰になると、視細胞における活性酸素の産生過多によって視細胞に損傷が生じることが確認され、ブルーライトによる細胞損傷も眼精疲労の

要因と考えられている¹⁶⁾。さらに、VDT によって引き起こされる精神的なストレスも眼精疲労の原因になると言われている¹⁷⁾。現在、眼疲労の改善のためにビルベリーやブルーベリーなどを用いたサプリメントが数多く販売されているが、本研究ではアロニアに着目した。

アロニア (*Aronia melanocarpa*) は、北米原産のバラ科の小果樹で、果実は直径 6 mm ほどの濃い紫色の小果実である。日本では、1976 年に農業技術交流事業を通じてロシアから北海道に種子が導入されて栽培が始まった¹⁸⁻²⁰⁾。北海道では国内シェアの 9 割以上を占める年間約 40 t が収穫されており²¹⁾、飲料や菓子などに利用されている。アロニア果実は、アントシアニン類を豊富に含み、抗酸化活性が高く、これまでに高血圧や糖尿病などの予防効果、脂質代謝改善作用などを持つことが示されているが¹⁸⁾、眼疲労の改善作用についての検討はほとんど行われていない。そこで、本研究では北海道で栽培されたアロニア果実を用いて、眼疲労を自覚する健常者を対象に、眼疲労改善効果を検証した。

試験はランダム化プラセボ対照二重盲検並行群間比較試験にて実施した。対象は眼疲労を自覚する健常な成人日本人男女であった。アロニア群にはアロニア凍結乾燥末を 1 粒あたり 520

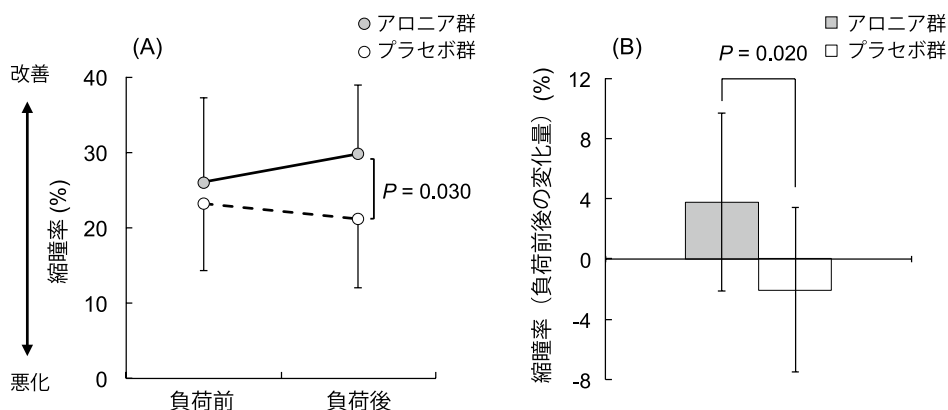


図3 VDT作業負荷前後の縮腫率
A) 両眼平均, B) 両眼平均(負荷前後の変化量)
平均値 ± 標準偏差, アロニア群 ($n = 13$), プラセボ群 ($n = 11$)
Studentの t 検定

mg (総アントシアニンとして 6.24 mg) 含有するタブレット, プラセボ群にはプラセボタブレットを4週間にわたり1日5粒, 任意のタイミングで摂取させた。評価項目は調節機能(縮腫率)(トライイリス C9000, 浜松ホトニクス(株)), フリッカーテスト(ハンディフリッカ HF-II, (株)ナイツ), 自覚症状であった。眼疲労の状態では, 瞳孔径の調節が円滑に行われなくなり, 縮腫率が低下することから²²⁾, 縮腫率の変動を評価した。それぞれ試験食品の摂取前および摂取4週後に検査を実施し, ポータブルゲーム機を用いた45分間のVDT作業負荷の前後に評価を行った。

試験食品摂取後において, VDT作業負荷前から負荷後にかけて, 縮腫率の平均値は, プラセボ群と比較してアロニア群では有意に上昇し(25.4%から29.8%, 両眼平均 $P = 0.030$, 図3A), 縮腫率の変化量の平均値にも有意な差が認められた(アロニア群3.8%, プラセボ群-2.1%, 両眼平均 $P = 0.020$, 図3B)。フリッカーテストおよび自覚症状の評価では, 両群間に有意差は認められなかった。以上の結果から, ア

ロニア凍結乾燥末含有タブレットの継続摂取によって, 調節機能が改善され, VDTに起因する目の疲れを和らげる可能性が示された。また, 試験期間を通して試験食品に起因した有害事象は確認されず, 安全な食品であることが確認された。

おわりに

本稿では, 国産食品として「ロゼ茶」「ウナギ」「アロニア」の機能性について紹介した。国産食品の機能性に関する研究は国内でも多くの研究が進められており, 戦略的イノベーション創造プログラムの次世代農林水産業創造技術研究開発や農林水産業・食品産業科学技術研究推進事業などでも, その成果が報告されている。今もなお, 農林水産省から構築された「知」の集積と活用における事業の一つとして, 国産食品の機能性を評価する研究が精力的に行われている。日本の技術力を生かし, 世界に安全と美味しさ, 健康を届ける取り組みの一助となるよう, 我々も精力的に国産農林水産物の機能性に関するエビデンス取得の援助を続けていく。

参考文献

1. 農林水産省ホームページ：農林水産物・食品の輸出に関する統計情報. http://www.maff.go.jp/j/shokusan/export/e_info/zisseki.html
2. 農林水産省：「知」の集積と活用. <https://www.knowledge.maff.go.jp/>
3. 鈴木直子, 山本和雄, 河村傳兵衛, 他：テアデノール含有茶がヒトの肥満改善に及ぼす影響. *New Food Industry* **57**(4): 1-6, 2015
4. Wulandari RA, Amano M, Yanagita T, *et al*: New phenolic compounds from *Camellia sinensis* L. leaves fermented with *Aspergillus* sp. *J Nat Med* **65** (3-4): 594-597, 2011.
5. 鈴木直子, 山本和雄, 柿野賢一, 他：うなぎコラーゲンペプチド入りおにぎりの摂取がヒトの肌環境に及ぼす影響—ランダム化プラセボ対照二重盲検並行群間比較試験—. *薬理と治療* **44**(10): 1483-1494, 2016
6. 中谷伸一：肌の潤いとコラーゲン. *科学と教育* **40** (10): 673, 1992.
7. 野口知里, 小林身哉, 小山洋一：20代から50代日本人女性における食事由来コラーゲン推定摂取量の特徴. *栄養誌* **70** (2): 120-128, 2012.
8. Liang J, Pei X, Zhang Z, *et al*: The protective effects of long-term oral administration of marine collagen hydrolysate from chum salmon on collagen matrix homeostasis in the chronological aged skin of Sprague-Dawley male rats. *J Food Sci* **75** (3-4): 230-238, 2010.
9. Matsuda N, Koyama Y, Hosaka Y, *et al*: Effects of ingestion of collagen peptide on collagen fibrils and glycosaminoglycans in the dermis. *J Nutr Sci Vitaminol* **52** (3): 211-215, 2006.
10. 大原浩樹, 伊藤恭子, 飯田博之, 他：コラーゲンペプチド経口摂取による皮膚角層水分量の改善効果. *日食科工誌* **56** (3): 137-145, 2009.
11. 吉岡伸一, 祝部大輔, 福田倫子, 他：コラーゲン入り豆腐の開発と皮膚に及ぼす影響. *米子医誌* **60** (6): 203-211, 2009.
12. 鈴木直子, 菅原美和子, 工藤昌史, 他：アロニア果実成分が眼疲労に及ぼす影響—ランダム化プラセボ対照二重盲検並行群間比較試験—. *薬理と治療* **45**(2): 211-220, 2017.
13. Tsubota K, Nakamori K. Dry eyes and video display terminals. *N Engl J Med* **328**: 584, 1993.
14. Himebaugh NL, Begley CG, Bradley A, *et al*: Blinking and tear break-up during four visual tasks. *Optom Vis Sci* **86** (2): 106-114, 2009.
15. 難波哲子, 深堀和希, 森川綾子, 他：Visual display terminal (VDT) 作業による自然視調節機能の低下と眼周囲温熱療法による回復効果. *川崎医療福祉会誌* **17** (2): 363-371, 2008.
16. Kuse Y, Ogawa K, Tsuruma K, *et al*: Damage of photoreceptor-derived cells in culture induced by light emitting diode-derived blue light. *Sci Rep* **4**: 5223, 2014.
17. 神代雅晴, 三上行生, 長谷川徹也：VDT 作業における眼精疲労と中枢性ストレスの検討. *産業医* **26** (2): 105-111, 1984.
18. 田中常雄, 田中彰：アロニアの化学成分含量と特性値. *日本食品科学工学会誌* **48** (8): 606-610, 2001
19. 木戸浦隆一, 阿部政康, 湊貞治, 他：北海道の活性化を求めて. 北海道を探る. 宮良高弘：北海道みんぞく文化研究会, 8-56, 1991.
20. Kokotkiewicz A, Jaremicz Z, Luczkiewicz M.: Aronia plants: a review of traditional use, biological activities, and perspectives for modern medicine. *J Med Food* **13**(2): 255-69, 2010.
21. 農林水産省：特産果樹生産出荷実績調査. 2-1 種類別栽培状況, 2) かんきつ類以外の果樹【落葉果樹】. 平成25年産特産果樹生産動態等調査.
22. 平岡満里：調節の他覚的測定. *神経眼科* **22** (3): 348-353, 2005.

食を通じた健康管理～脳科学メニューの紹介 および腸内細菌の食材への応用について

Health care through eating ~ introduction of brain science menu and application of enterobacteria to food ingredients

坂上 徹 (SAKAGAMI Toru)¹

¹ 富山化学工業株式会社

Key Words：食と健康 脳科学メニュー マイクロバイオータ

要旨

我々の会社の食堂は、従業員の健康増進のため、シダックスにより開発され、脳の疲労予防、回復、精神安定作用が期待される脳科学メニューを提供した。疾患を制御する腸内細菌の食品産業への応用は健康増進のための新しい知見を与えてくれるだろう。

Abstract

The cafeteria in our company provided a brain science menu that was developed by SHIDAX and expected to prevent, restore and tranquilize the brain fatigue, in order to promote the health of employees. The application of enterobacteria which controls some diseases, to the food industry will provide new insights into health promotion.

はじめに

医食同源とは、「病気をなおすのも食事をするのも、生命を養い健康を保つため、その本質は同じだということ」(広辞苑第5版)を意味し、中国の薬食同源に由来する。我々は食事から栄養素を摂取していることを考えてみれば、健康の根幹には食があることは理解できるであろう。しかし、食材に含まれるどの物質が、どのように生体に働きかけるかまで意識しながら食事をしている人は少ないだろう。科学の進歩により食材成分の生体に対する作用が次々と解明されてきた。本稿では、弊社の食を通じた健康管理に関する取り組みについて紹介する。また菌の食材への応用についても触れたいと思う。

1. 脳科学メニューの提供

筆者は、富山化学工業株式会社より、その親会社である富士フィルム株式会社に出向している。富士フィルムは、元はフィルム事業を中心とした化学系メーカーであったが、デジタル化時代の到来に伴い、事業変革の一環として、ライフサイエンス事業を推進している。現在、筆者は医薬品の研究開発部門で研究に従事している。筆者が勤務している先進研究所には、シダックスが経営する食堂が入っている。日替わり定食(2つのグレード)、9種類の料理が盛られた9プレート、アラカルト(主にどんぶり)、そば・うどん、ラーメン、カレー(ボリューム調節可)などがあり、値段も540円以内に収まる。1つ100円程度で小

表1 脳科学メニューと素材に含まれる物質およびその効能

メニュー（注目素材）	物質	効果
チキンソテーラタトゥーイユソース（鶏ムネ肉）	イミダゾールジペプチド	脳内や骨格筋肉内で抗酸化作用を発揮し、疲労を回復する。
サワラの西京焼き（サワラ）	エイコサペンタエン酸、ドコサヘキサエン酸	赤血球の柔軟性を高め、脳の毛細血管の奥まで赤血球が酸素を届けるため、脳の疲労を回復させる。
ごろごろ野菜の鶏煮込み（鶏ムネ肉・大豆製品）	トリプトファン	セロトニンの原材料。セロトニンは活力や精神安定に寄与する。
鯖の南蛮漬け（酢）	クエン酸	ミトコンドリアでのエネルギー産生を効率的にすることで、脳の疲労予防・回復に役立つ。

鉢を付け添えることができ、食べ盛りの新入社員などは1つ2つ付け足している。

昨年10～12月の3か月限定ではあったが、食堂で週に1回、シダックスにより開発された脳科学メニューが提供された。弊社はNo残業Dayを設けたり、ストレスを和らげるための講演会を定期的に開催したりと、ストレスフリーな環境作りにも力を入れているが、その一環として、脳の働きを活性化させる「脳科学メニュー」を期間限定で食堂に出すことになった。研究所に勤める従業員に興味を持ってもらうために、企画担当部署から、脳科学メニューが出される日の朝一番にそのメニュー（表1）がメールで配信された。

例えば、本日のチキンソテーラタトゥーイユソースにはイミダゾールジペプチドが多く含まれており、脳内や骨格筋肉内で抗酸化作用を発揮することで、疲労回復効果が期待できるので是非ご賞味下さいという内容のメールが写真付きで送られてきた（図1）。

中には、組合せも考えられており、クエン酸を多く含む食材（酢）で発生しやすくなる活性酸素を抗酸化作用のあるイミダゾールジペプチドを多く含む食材（魚）と合わせたメニューもあった。揚げ物やラーメンのように脂肪分が多く、味付けが濃い物が大好きな筆者も、少し食べてみようと思った。「偽薬効果」かもしれないが、食べた後は心なしか頭がスッキリしたようだ。学校の給食のように、献立が決められていれば、栄養バランスを制御しやすいと思うが、



図1 脳科学メニュー写真例

企業がそれを実施することは難しいだろう。しかし、そのような状況であっても、弊社で提供された「脳科学メニュー」のように朝、その日の健康メニューについて連絡があれば、興味を持って、バランスの良い食事を摂ることができるのではないと思う。弊社での取り組みが他社でも参考になれば幸いである。

2. マイクロバイオータの活用

筆者が8年間に渡り研究に従事してきた感染症領域では、近年、マイクロバイオータやマイクロバイオームという言葉をよく耳にする。マイクロバイオータとは環境中に存在する細菌相

のことで、マイクロバイオーームとはそのゲノムのことを指す。人体には 60 兆個もの細胞がある。ヒトと共存する菌は人の細胞数を超えて 10^{14} 個近く存在し、その中でも特定の菌がヒトの健康に影響を与えているようだ。肥満体質と痩せ型の双子の腸内細菌をそれぞれマウスに接種させると、両者の間で脂肪率や代謝能に差が出ることが報告されている¹⁾。また、特定の菌がメタボリックシンドローム患者のインスリン感受性に寄与し²⁾、鬱病などの精神疾患³⁾と関連することが示唆されている。

歴史的にはヨーグルトに含まれる乳酸菌に免疫調節作用があること^{4,5)}や納豆に含まれる納豆菌がビタミン K を作るなど、ヒトにとって有益な菌の存在はいくつか知られているものの、その全容については解明されたわけではない。今後のマイクロバイオーーム研究がより一層進歩することを期待している。また、それと並行して、気になることは、疾患の制御に関連性が見出された菌をどのようにして日常的に摂取するかということである。仮に特定の菌がある疾患に有効であるということが分かったとしても、菌をそのまま摂取するというのにはいささか抵抗があるのではなかろうか。臨床的には出血性の腸内感染症の原因菌である *Clostridium difficile* に対する probiotics 療法として、健常人の糞便を移植することが有効であるとされてい

る⁶⁾が、疾患の予防や肥満体質改善などの目的で日常的に糞便を摂取するというのは広く受け入れられないと思われる。日本には古来より食材の発酵技術が発達しているので、馴染みの料理に特定の菌の発酵を組み合わせることができれば、現実的に広く普及できるのではなかろうか。ただし、それには菌の代謝物か菌そのものが胃酸に耐えうることや苦みや臭みをマスキングする技術も不可欠になってくるので、実用化にはさらなる工夫が必要になることが想定される。また、腸内細菌の分布変化が食事内容に依存するので¹⁾、特定の菌種の分布を高められる食材中の因子の解明がより深められれば、より広く疾患を予防することが現実のものとなり得そうである。

おわりに

日常的に摂取する食事により、糖尿病や高血圧などの疾患を引き起こすリスクが高まる一方で、脳科学メニューのように身体の状態をプラスにすることもできる。良くも悪くも塵も積もれば山となる。個人だけでなく、組織を挙げて健康管理に取り組むことが重要ではなかろうか。また、今後、菌と疾患の関連性の解明が進み、それを食品産業と組み合わせることで「菌を以って疾患を制する時代」が到来することを期待している。

参考文献

1. Ridaura VK, et al.: *Science*. **341**(6150): 1241214, 2013.
2. Vrieze A, et al.: *Gastroenterology*. **143**(4): 913-916, 2012.
3. Lach G, et al.: *Neurotherapeutics*. **15**(1): 36-59, 2018.
4. Nishida S, et al.: *Drug Discoveries & Therapeutics*. **10**(1): 49-56, 2016.
5. Galdeano CM, et al.: *Clinical and Vaccine Immunology*. **13**(2): 219-226, 2006.
6. Van Nood E, et al.: *The New England Journal of Medicine*. **368**(5): 407-415, 2013.

連絡先：坂上 徹

〒258-8577 神奈川県足柄上郡開成町牛島 577 番地

富士フィルム株式会社 R&D 統括本部 医薬品・ヘルスケア研究所

TEL: 0465-86-1098 FAX: 0465-86-1224

e-mail: toru.sakagami@fujifilm.com

機能性物質の養魚用飼料への添加効果－ 5. プロテアーゼ，胆汁酸製剤

酒本 秀一 (SAKAMOTO Shuichi)

Key Words：養魚飼料 プロテアーゼ 胆汁酸製剤 添加効果 成長 飼料の効率 臓器体重比
体成分

著者はこれまでにブロメライン，グルタチオン¹⁾，タウリン²⁾，アスタキサンチン，ヌクレオチド³⁾等の養魚飼料への添加効果を報告した。今回はプロテアーゼと胆汁酸製剤の添加効果を調べた。

プロテアーゼ

用いたプロテアーゼはアスペルギルスに属する糸状菌を独特の方法で培養し，酵素画分を抽出・精製して得られた耐酸性タンパク質分解酵素で，未だ養魚用飼料には使用されていないとのこと。このプロテアーゼを数段階の濃度で飼料に添加して魚を飼育し，成長，飼料の効率，血漿成分等を調べて添加効果を判断した。

1. 方法

1-1. 試験区と飼料

試験区はA～Eの5区設定した。プロテアーゼの添加効果を明確にするため，基本飼料は魚粉，小麦粉および魚油

よりなる単純な組成にした。プロテアーゼの添加量は外割で0，0.05，0.1，0.25および0.5%とした（表1）。試験飼料をエクストルーダーペレット（EP）やハードペレット（HP）にすると成型や乾燥工程で加わる熱によって酵素が失活する可能性が有る⁴⁾ので，製造工程で殆ど熱が加わらないモイストペレット（MP）にした。MPは以下の手順で製造した。

魚油以外の原料を混合し，目合い0.5mmの

表1 試験飼料の組成と分析値

試験区	A	B	C	D	E
基本飼料*	100	100	100	100	100
プロテアーゼ	0	0.05	0.1	0.25	0.5
水分 (%)	22.2	21.8	21.7	23.1	24.7
タンパク質	30.7	29.8	30.8	31.2	30.1
脂質	19.9	20.2	17.4	19.3	18.8
炭水化物	22.1	19.1	20.0	19.4	19.5
灰分	8.63	8.28	8.55	8.50	8.31
水溶性 N	0.31	0.35	0.36	0.39	0.41
水溶性 N/ 全 N	6.32	7.35	7.31	7.82	8.51
エネルギー (Cal/100g)	346	339	320	337	329
C/P 比	11.3	11.4	10.4	10.8	10.9
タンパク質 (% 乾物)	39.5	38.1	39.3	40.6	40.0
脂質	25.6	25.8	22.2	25.1	25.0
炭水化物	28.4	24.4	25.5	25.2	25.9
灰分	11.1	10.6	10.9	11.1	11.0
水溶性 N	0.40	0.45	0.46	0.51	0.54
エネルギー (Cal/100g 乾物)	445	433	408	439	437

*：魚粉 50，小麦粉 30，魚油 20

スクリーンを付した粉碎機で粉碎する。成型に適した物性になる量の水と必要量の魚油を加えて十分に混合する。ミートチョッパーに2回通して押出成型し，成型後直ちに -20°C で凍結する。投餌前日に必要量の飼料を冷蔵庫に移して解凍し，投餌する。

各飼料の分析値を表の下段に示す。水分は常圧加熱乾燥法，タンパク質はケルダール法，脂質はソックスレー法，炭水化物は塩酸分解法⁵⁾，灰分は直接灰化法，水溶性 N 量は投餌直前の飼料を精製水に懸濁・抽出後濾過し，濾液の N 量をケルダール法で測定した。エネルギー量はタンパク質 4Cal，脂質 9Cal，炭水化物 2Cal/g の値を用いて計算で求めた。カロリー/タンパク質比 (C/P 比) はエネルギー量をタンパク質量で除して求めた。

プロテアーゼの添加量が多くなると成型に適した物性にするのに必要な水の量が多くなる傾向があり，水分量が D 区と E 区でやや多くなっていた。また，C 区は魚油の添加量が足りなかったのか，他区の飼料より脂質とエネルギー量が少なく，C/P 比も小さかった。

1-2. 飼育試験

市販のニジマス用飼料で飼育したニシキゴイを選別して試験に用いた。開始時の平均体重は約 19g であった。側面を黒色ビニールで覆った 60L 容角型透明プラスチック水槽に各区 35 尾ずつ収容した。飼育水には砂濾過した水を 20°C に調整して用いた。飼料は日に 3 回 (9 時, 12 時, 16 時) 残餌が出ないように摂餌状態を観察しながら手撒きでゆっくりと与えた。飼育期間は 4 月 4 日から 5 月 2 日であった。

1-3. 総体重と平均体重の測定

試験開始時と終了時に以下の方法で総体重と平均体重を求めた。適切な大きさの容器に水を入れ，水ごと重さを測定する。これに柔らかな布で体表の水を拭い取った魚 35 尾を入れ，再度重さを測定す

る。増加した量を総体重とし，尾数で除して平均体重とした。個体別の測定は行わなかった。

1-4. 血漿成分の分析

飼育試験終了後各区から平均的な大きさの魚 5 尾をサンプリングし，FA100 で麻酔。ヘパリン処理した 1mL のプラスチック注射筒を用いて心臓から各個体略同量ずつ採血し，区毎にプール。3000rpm で 15 分間遠心分離し，血漿を分離して分析に供した。人用血液分析装置で総タンパク質 (TP)，グルコース (Glu)，トリグリセライド (TG)，総コレステロール (T.Chol) 含量とグルタミン酸オキサロ酢酸トランスアミナーゼ (GOT)，乳酸脱水素酵素 (LDH)，アルカリ性フォスファターゼ (ALP) 活性を測定した。

2. 結果

2-1. 飼料の水溶性 N 量

飼料にプロテアーゼを添加して加水，混合，成型したので，プロテアーゼが有効に作用していればタンパク質が分解されて飼料の水溶性 N 量が増えている筈である。プロテアーゼの添加量と水溶性 N 量および水溶性 N 量/全 N 量の比を図 1 に示す。添加量が多くなるに従って両指標共に大きくなっていったが，直線的に大きくなるのではなく，添加量が多くなるに従って傾きが小さくなる傾向が認められた。

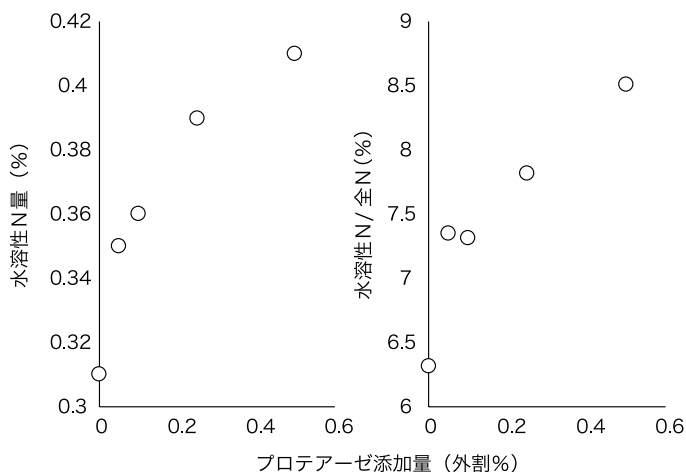


図 1 プロテアーゼ添加量と水溶性 N 量，水溶性 N/全 N 比

表2 飼育試験の結果

試験区	A	B	C	D	E
生残率 (%)	100	100	100	100	100
平均体重 (g)					
開始時	18.9	18.9	18.8	18.9	18.8
終了時	30.4	29.7	27.2	30.2	28.4
総体重 (g)					
開始時	661	660	659	662	659
終了時	1064	1038	951	1058	994
増重量 (g)	403	378	292	396	335
給餌量 (g 乾物)	357	357	359	351	344
飼料効率 (% 乾物)	113	106	81	113	97
タンパク質効率 (% 乾物)	286	278	206	278	243

前述の結果は供試したプロテアーゼが飼料タンパク質の一部を分解し、分子量を小さくして水溶性画分を多くしたのを表している。本試験に用いたアスペルギルス由来プロテアーゼは有効に作用していたと判断出来る。

2-2. 飼育試験

飼育試験の結果を表2に示す。各区共死魚は無く、生残率は100%であった。プロテアーゼ添加量と増重量の関係を図2に示す。C区以外の区には $y = -110.16x + 399.95$, $R^2 = 0.6666$ の相関が認められ、それ程強い相関ではないもののプロテアーゼの添加量が多くなるに従って魚の成長が悪くなる傾向が認められた。

海産魚でも淡水魚でも胃腺が未発達で塩酸とペプシンの分泌が十分でない稚魚の時代には飼料の水溶性N量が多い程成長が良い事が知られている^{6,7)}。

各区に給与した水溶性N量と増重量の関係を図3に示す。両者の間に相関は認められなかった。塩酸とペプシンの影響を無くすために無胃魚であるコイを供試魚としたのであるが、この程度の大きさのコイでは成長を規定しているのは飼料の水溶性N量ではないといえる。魚の成長によってトリプシン他のタンパク質分解酵素が充分に作用する様になっているのであろう。

飼料効率 (増重量 × 100 / 給餌量) とタンパク質効率 (増重量 × 100 / 給与タンパク質量) も同様の結果であった。

飼料のタンパク質，炭水化物お

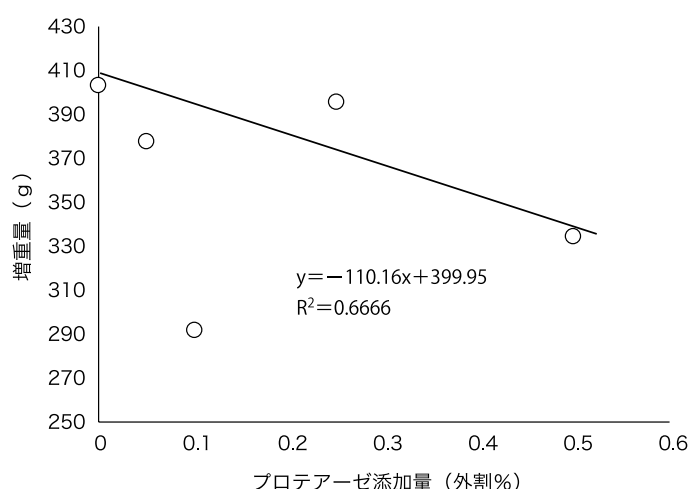


図2 プロテアーゼ添加量と増重量

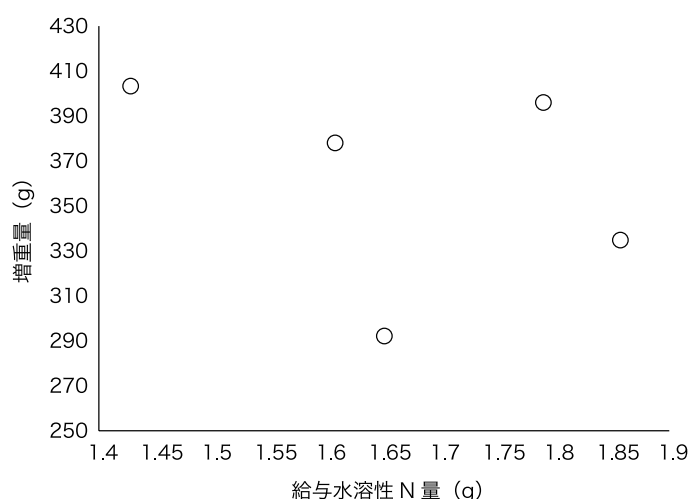


図3 給与水溶性 N 量と増重量

よび灰分含量と増重量，飼料効率，タンパク質効率との間に相関は認められず，脂質との間には正の相関が認められた（図4）。

飼料のタンパク質，炭水化物，灰分含量は各区共略同じであったので，脂質含量が最も大きな影響を及ぼすのは飼料のエネルギー量である。魚に与えたエネルギー量と増重量および飼料効率，タンパク質効率との関係を図5, 6に示す。何れも1540Calまで直線的に増加し，それ以上になると略一定の値を呈していた。この結果から，約19gのコイの成長を規定していたのは与えたエネルギー量によっていたと判断出来る。

飼料のタンパク質含量は各飼料で大きな違いが無かったので，飼料のC/P比と増重量，飼料効率，タンパク質効率との間にも相関が有るのではないかと推測出来る。何れの指標においてもD区の値が他区の値から大きく外れていただけで，その他の区は飼料のC/P比が大きくなるに従って直線的に大きくなっていった。D区の値を除いて求めた相関は， x を飼料のC/P比とすると増重量が $y=102.26x-772.84$ ， $R^2=0.9047$ ，飼料効率が $y=29.032x-220.1$ ， $R^2=0.9124$ ，タンパク質効率が $y=79.194x-617.88$ ， $R^2=0.9666$ であった。

以上の結果から，体重約19gのコイ用飼料にプロテアーゼを添加しても飼育成績の改善には繋がらないといえる。

2-3. 血漿成分

表3に飼育試験終了時の血漿成分の分析値を示す。プロテアーゼ添加量とTP, Glu, TGおよびT.Cho含量との間に相関は認められな

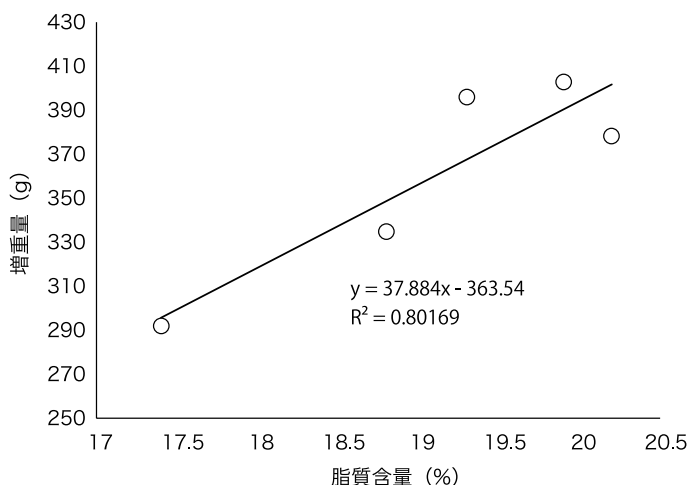


図4 飼料の脂質含量と増重量

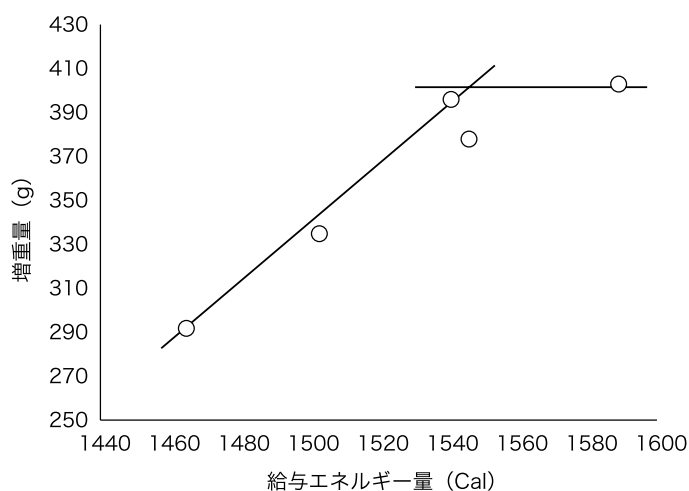


図5 給与エネルギー量と増重量

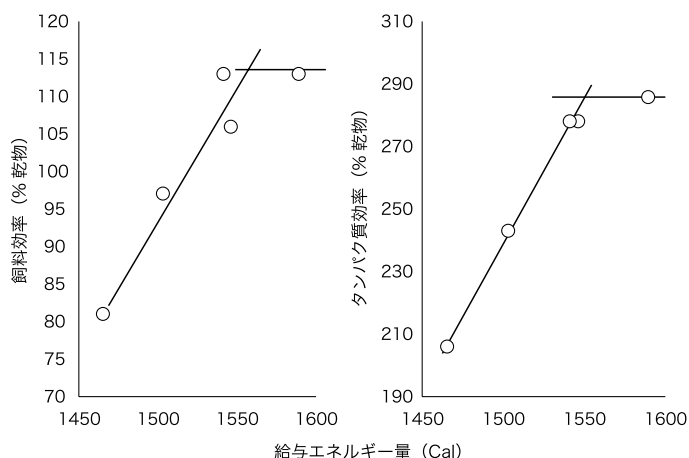


図6 給与エネルギー量と飼料効率，タンパク質効率

表3 飼育試験終了時の血漿成分

試験区	A	B	C	D	E
TP (g/dL)	2.0	2.8	1.9	2.0	2.2
Glu (mg/dL)	78	77	86	86	75
TG (mg/dL)	195	149	183	189	241
T.Cho (mg/dL)	218	193	191	245	191
GOT (K.U.)	30	85	122	125	128
LDH (W.U.)	164	212	282	501	446
ALP (K-A.U.)	2.3	2.4	2.4	3.2	3.2

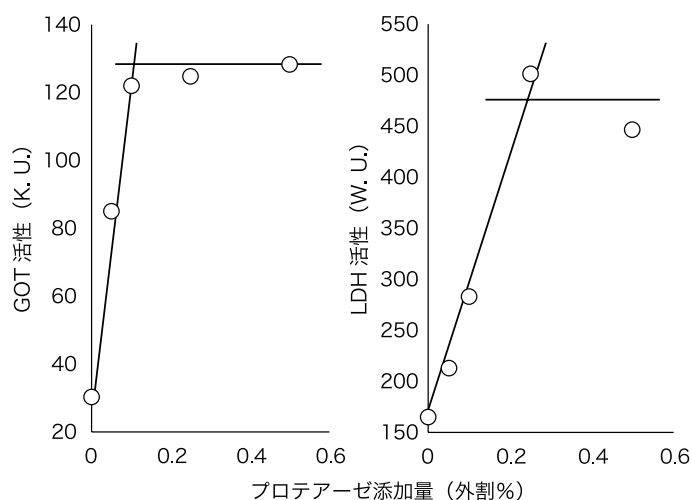


図7 プロテアーゼ添加量と血漿 GOT, LDH 活性

かった。GOT 活性はプロテアーゼ添加量が外割 0.1% まで、LDH と ALP 活性は 0.25% まで直線的に強くなり、それ以上の量になると略一定値を呈していた (図7)。

供試した酵素に混在していたのではないかとされる脂質や炭水化物の分解酵素の影響は調べていないので、この活性の変化がプロテアーゼの作用によるのか、その他の酵素によるのかは不明であるが、GOT, LDH, ALP 活性共に正常な範囲内での変化であった。また、飼育試験終了時に肉眼で観察した各臓器の状態は何れも正常であったので、本試験で用いたアスペルギルス由来のプロテアーゼが肝臓他の臓器に障害を及ぼしていたとは考えられない。

3. 要約

約 19g のコイでは飼料へアスペルギルス由来プロテアーゼを添加しても飼育成績の改善は期

待出来ない。飼育成績の改善を目的とする場合には稚魚用飼料に限定すべきであろう。稚魚用飼料は品質を確保するために高温にならない方法で製造するのが一般的である。酵素の失活も考える必要が無いし、魚が餌を食べて消化管内で酵素が作用して水溶性 N 量が増える事は十分に考えられる。

供試した酵素とは異なるが、アスペルギルス由来プロテアーゼの飼料添加によって魚によるタンパク質と炭水化物の消化吸収率が向上し、糞の量が減少するとの報告⁸⁾が有る。プロテアーゼと混在していたセルラーゼの両者が作用した結果ではないかと推測出来る。

本試験でもプロテアーゼの添加によって飼料の水溶性 N 量が増えていたので、魚による飼料の消化吸収率が向上していた可能性が有る。糞の量が減少すれば養殖場の水質維持や排水による環境汚染の改善に効果が期待出来る。成魚用

飼料へアスペルギルス由来プロテアーゼの添加を行うのなら、環境汚染対策を目的にするのが有効ではないかと推測する。

胆汁酸製剤

好適水温下で餌を多量に食べて急成長している時期には肝臓からの胆汁の分泌が不足するので、餌に胆汁酸製剤を添加した方が良いといわれる。確かに摂餌後胆嚢中の胆汁量は急速に少なくなり、色も薄くなって、濃度が低下しているのではないかとと思われる⁹⁾。但し、これは胆汁が胆嚢に貯蔵されず直接消化管に分泌されているため、これをもって胆汁の分泌量が不足しているとはいえない。また、胆汁の主たる役割は餌中の脂質を乳化して消化吸収率を促進する事にある。ところが養魚飼料中の脂質は魚によって略 90~95% が吸収されており、胆汁酸

製剤の添加によって多少吸収率が高くなってもそれ程大きな影響は無いのではないかと推測出来る。さらに、魚が一回に食べ得る餌の量は物理的に限界があるし、養殖では飽食量よりやや少ない量の餌を与えるのが普通である。この様に考えると成長期に肝臓からの胆汁分泌量が不足とするのは可也無理が有る様に思える。よって、本試験ではマダイ用飼料への胆汁酸製剤添加が魚の臓器体重比や体成分にどのような影響を及ぼすかを調べ、胆汁酸製剤添加の必要性を検討した。

1. 方法

1-1. 供試魚と試験区

香港産マダイで種苗を購入後1年2カ月間マダイ用ドライペレットで飼育した魚を供試魚とした。胆汁酸製剤無添加の対照区と添加の試験区を設定した。胆汁酸製剤は市販の水産用を用いた。

試験飼料の組成を表4に示す。出荷に向けて魚の品質改善と試験飼料に慣らすために7月20日から対照のMPを与え始め、8月4日に試験を開始した。生餌はイサザアミ75Kg、イワシ60Kg、イカナゴ60Kgより成り、粉末飼料は市販のマダイMP用とした。さらに高水温期なのでビタミン他微量栄養素が主体の市販栄養強化剤を3Kg添加し、胆汁酸製剤は試験区に3kg添加した。また、エネルギー量とC/P比の調整に魚油を30L添加した。

MPは生餌の冷凍ブロックを大型のミートチョッパーで破碎し、その他の原料と充分に混合した後MP成型機で製造した。製造後のMPは

直ちに冷凍庫に収容し、給餌まで凍結保存した。

1-2. 飼育試験

奄美大島の養殖業者が有する海面生簀（10×10×10m 深の金網生簀）2面を用いて飼育試験を行った。体色改善が目的ではないので、生簀上の遮光は行わなかった。飼育期間は8月4日から10月25日までで、その間水温は29℃から21℃まで低下した。給餌はMP用の自動給餌機で行った。試験開始時の平均体重は585gで、両区共12490尾を収容した。

1-3. 調査

8月20日、9月16日、10月22日に両区から5尾ずつサンプリングし、魚体測定と体成分の分析に供した。調査手順は以下の通りであった。

供試魚をFA100で麻酔し、延髄穿刺によって即殺する。体重と尾叉長を測定して肥満度を求めてから開腹し、各臓器の状態を肉眼で観察する。心臓と腎臓を除く内臓全体を取り出して重さを測定する。さらに肝臓と腹腔内脂肪蓄積組織（DL）を分離して重さを量り、それぞれの体重比を求める。

背肉は背鰭の第1~7棘の下で、側線より上の部分を皮下脂肪層や血合肉が混入しないように注意して各尾から等量ずつ採取する。肝臓も各個体略同じ部位から同量ずつ採取する。背肉、肝臓共に区毎にプールし、ホモジナイザーで均一にしてから分析に供する。

背肉と肝臓は一般成分と脂質クラスおよび脂肪酸組成を分析した。一般成分は前述の方法、脂質クラスと脂肪酸は脂質をクロロホルム：メタノール=2:1混液で抽出し、脂質クラスはイヤトロスキャナーで、脂肪酸は脂質をメチルエステル化後、キャピラリーカラムを付したガスクロマトグラムによって分析した。

2. 結果

2-1. 魚体測定

魚体測定の結果を表5に示す。一生簀の収容尾数が12490尾であったのに対して毎回のサンプリング尾数は5尾と少なかったため、魚の成長を正確に反映出来ていないといえない。数

表4 試験飼料の組成

試験区	対照	試験
生餌 (kg)	195	195
粉末飼料	240	240
栄養強化剤	3	3
胆汁酸製剤		3
魚油 (L)	30	30

生餌：イサザアミ75kg、イワシ60kg、イカナゴ60kg

表5 魚体測定値の変化

試験区	対照	試験
体重 (g)		
8月20日	634	707
9月16日	667	678
10月22日	789	852
尾叉長 (cm)		
8月20日	30.6	31.6
9月16日	30.6	30.7
10月22日	32.8	33.6
肥満度		
8月20日	2.20	2.24
9月16日	2.31	2.31
10月22日	2.21	2.23

表6 臓器体重比の変化

試験区	対照	試験
内臓体重比 (%)		
8月20日	8.42	10.60
9月16日	9.21	7.76
10月22日	8.64	8.63
肝臓体重比 (%)		
8月20日	1.26	1.39
9月16日	1.07	1.12
10月22日	1.33	1.29
DL 体重比 (%)		
8月20日	4.00	5.92
9月16日	5.63	4.02
10月22日	5.23	4.82

DL：腹腔内脂肪蓄積組織

字だけ見ると8月20日から9月16日の間魚は殆ど大きくなっていなかった様である。この間高水温だったので通常より給餌量を少なくしていた事が関係していたのであろう。業者によると高水温時に通常通りの給餌を行うと、秋の好適水温期になってから餌食いが悪くなり、体調を崩して成長不良の原因となるので高水温期には給餌を抑えるとのことであった。

何れの調査日においても肥満度は両区殆ど同じ値を示しており、9月16日の値が最も大きかった。これは高水温下で給餌率を低くしている時は体長が伸びない事を示している。秋の好適水温期になって給餌率を元に戻してから体長は順調に伸び、10月22日の肥満度は8月20日の値と殆ど同じ値に戻っていた。

魚体測定の結果から胆汁酸製剤の添加効果を明らかにする事は出来なかった。

2-2. 臓器体重比

臓器体重比の経時変化を表6に示す。生殖腺体重比は雌雄共に0.4%以下で、性成熟の影響は無かったと判断出来た。内臓体重比とDL体重比は両区で統一性のないバラバラな動きを呈していたが、肝臓体重比は両区共略同じ動きを示しており、9月16日の値が最も小さかった。これは給餌率の影響を受

け、魚の栄養状態を反映したものと推測出来る。魚の体重とそれぞれの臓器体重比に相関は認められなかった。

内臓体重比とDL体重比の関係をみると、両区共内臓体重比が大きくなる程DL体重比も直線的に大きくなっており、両者の間には試験区で $y=1.791x-10.729$, $R^2=0.7389$, 対照区で $y=0.6501x-0.9291$, $R^2=0.9834$ の相関が認められた。これは内臓の大きさはDL量が大きな影響を及ぼしており、その影響は試験区の方がより強い事と、餌への胆汁酸製剤の添加によって魚による脂質の消化吸収率が向上して蓄積脂質の量が増えているとはいえない事を唆している。

DL体重比と肝臓体重比の関係を図8に示す。

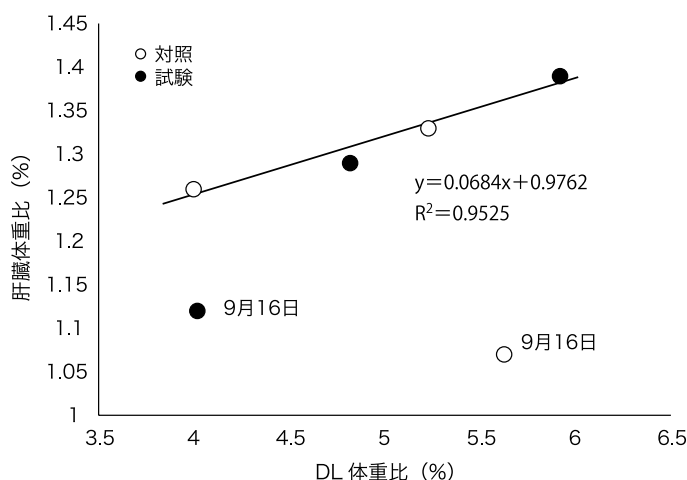


図8 DL 体重比と肝臓体重比

両区の9月16日以外の値は略直線上に乗っており、肝臓の大きさは魚体の蓄積脂質の量によって大きな影響を受けていたといえる。但し、9月16日の値は両区共直線から大きく離れていたため、脂質以外にも肝臓の大きさに影響与える成分が有ると推測出来る。8月20日から9月16日は給餌量が少なかったため、調査日の中では最も魚の栄養状態が悪かったと考えられる。

肝臓は栄養成分の蓄積臓器であるので、栄養状態が普通の場合には肝臓の大きさは魚体の脂質蓄積量によって左右されるが、栄養状態が不良な場合には脂質以外の影響が強く表れるのであろう。

肝臓の大きさからも餌への胆汁酸製剤の添加効果は認められなかった。

2-3. 背肉成分

一般成分

一般成分の経時変化を表7に示す。水分、脂質および灰分は対照区と試験区でバラバラな動きを示していたが、タンパク質は略同じ変化をしており、飼育期間が長くなるに従って直線的に減少していた。減少の傾きは対照区の方が大きかった。このタンパク質含量は背肉100g当りの量なので、タンパク質量が減少したのではなく、その他の成分が増える事によって相対的に減少していた可能性が有る。

体成分変化の主体をなすのは水分と脂質であるが、両者の間に強い相関は認められなかった($R^2=0.3474$)。

DL体重比と背肉の脂質含量の関係を図9に示す。両区共DL量が増えれば背肉の脂質量も増えていた。DL量の増え方に対して背肉脂質の増え方は対照区の方が大きく、餌への胆汁酸製剤の添加は反って肉部への脂質の蓄積を抑制している可能性が考えられた。

脂質クラス

両区の脂質クラスの経時変化を表8に示す。飼育期間が長くなるに従って対照区では

表7 背肉一般成分の変化

試験区	対照	試験
水分 (%)		
8月20日	72.8	72.1
9月16日	71.9	72.4
10月22日	72.8	73.0
タンパク質		
8月20日	23.3	23.3
9月16日	22.7	22.8
10月22日	22.2	22.4
脂質		
8月20日	3.06	4.05
9月16日	4.00	3.39
10月22日	3.75	3.66
灰分		
8月20日	1.42	1.35
9月16日	1.51	1.50
10月22日	1.60	1.45

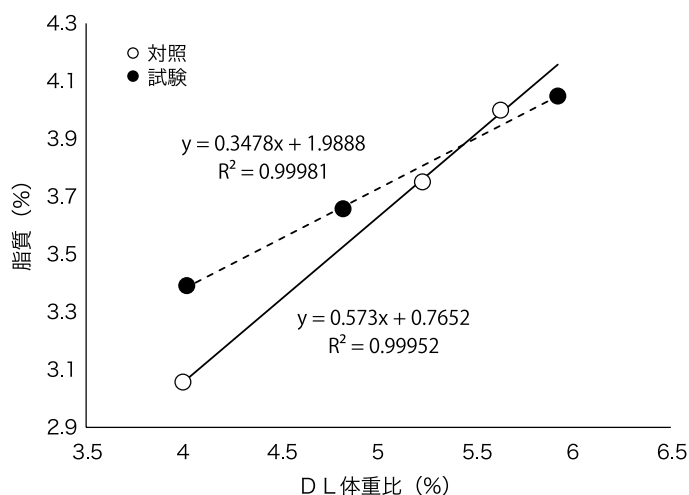


図9 DL体重比と背肉脂質含量

中性脂質(NL)の占める割合が増加していたが、試験区では次第に減少していた。NLは大部分がトリグリセライド(TG)であり、ディグリセライド(DG)、遊離脂肪酸(FFA)、遊離ステロール(FS)等は少なかった。蓄積脂質の主体はNLなので、この脂質クラスの変化は脂質含量の変化と関係していると推測出来る。NLが占める割合は両区共脂質含量が増えるに従って高くなっており、対照区で $y=4.5662x+78.38$, $R^2=0.9937$, 試験区で $y=3.2334x+82.503$, $R^2=0.7363$ の相関が認められた。

表8 背肉脂質クラスの変化

試験区 調査日	対照			試験		
	8月20日	9月16日	10月22日	8月20日	9月16日	10月22日
NL (%)	92.3	96.5	95.7	95.9	93.9	93.6
PL	7.7	3.5	4.3	4.1	6.1	6.4
NL						
TG (%)	92.3	95.7	94.6	93.1	93.0	92.7
DG+FS		0.8	0.5	2.8	0.9	0.9
FFA			0.6			
PL						
PEA (%)		0.5	0.5		0.7	0.5
PS			0.4			
PC	4.8	3.0	3.4	3.5	5.4	5.6
SM+LPC	2.9			0.6		0.3

表9 背肉脂肪酸組成の変化

試験区 調査日	対照			試験		
	8月20日	9月16日	10月22日	8月20日	9月16日	10月22日
14:0 (%)	3.0	2.9	3.1	2.9	2.9	3.1
16:0	20.7	20.9	18.8	20.3	20.3	20.0
1n7	6.3	6.6	6.6	6.4	6.6	6.7
18:0	6.6	6.5	6.0	6.7	6.5	6.1
1n9	24.7	26.2	25.9	26.4	25.6	24.9
2n6	5.9	6.0	5.3	5.7	5.5	5.1
18:3n3	4.4	4.9	5.4	4.5	5.1	5.5
18:4n3	1.4	1.6	1.6	1.4	1.5	1.5
20:4n6	2.9	3.1	3.4	2.8	1.5	3.4
4n3	0.9	0.8	1.0	0.8	0.9	0.9
5n3	6.0	5.7	6.2	5.9	6.0	6.1
22:4n6	1.4	0.4	1.0	1.3	0.7	0.8
5n3	2.2	2.1	2.6	2.2	2.2	2.6
6n3	12.4	11.6	11.7	11.1	12.4	12.5
Σ:0	30.3	30.3	27.9	29.9	29.7	29.2
Σ:1	31.0	32.8	32.5	32.8	32.2	31.6
Σ:2	5.9	6.0	5.3	5.7	5.5	5.1
Σ:3	4.4	4.9	5.4	4.5	5.1	5.5
Σ:4	6.6	5.9	7.0	6.3	4.6	6.6
Σ:5	8.2	7.8	8.8	8.1	8.2	8.7
Σ:6	12.4	11.6	11.7	11.1	12.4	12.5
Σn3HUFA	21.5	20.2	21.5	20.0	21.5	22.1
Σn3	27.3	26.7	28.5	25.9	28.1	29.1
Σn6	10.2	9.5	9.7	9.8	7.7	9.3
Σn3/Σn6	2.68	2.81	2.94	2.64	3.65	3.13

この結果は背肉における脂質量の増加はNLの増加によっている事と、対照区の方が脂質量に対するNLの組成比が大きい事を表している。これは前述の内臓体重比とDL体重比の関係に通じるものが有る。

極性脂質(PL)は主として膜の構成成分なので、PLの占める割合が高いのは蓄積脂質の

量が少なく、膜の占める割合が高い事を示唆している。試験区の背肉の脂質は飼育期間が長くなるに従ってPLの占める割合が高くなっていた。この結果からも餌への胆汁酸製剤の添加によって脂質の消化吸収率が向上していたとは考え難い。なお、PLの主体はフォスファチジルコリン(PC)で、フォスファチジ

ルエタノールアミン (PEA), フォスファチジルセリン (PS), スフィンゴメリン (SM), リゾフォスファチジルコリン (LPC) 等は少なかった。

脂肪酸組成

脂肪酸組成の経時変化を表9に示す。両区で動きが一致していたのはトリエン酸 ($\Sigma:3$) とテトラエン酸 ($\Sigma:4$) で、略一致していたのが飽和酸 ($\Sigma:0$), ディエン酸 ($\Sigma:2$), ペンタエン酸 ($\Sigma:5$) で、異なっていたのがモノエン酸 ($\Sigma:1$), ヘキサエン酸 ($\Sigma:6$) および炭素数 20 以上の n3 系高度不飽和脂肪酸 ($\Sigma n3HUFA$) であった。

$\Sigma:3$ は両区共経時的に増加, $\Sigma:4$ は V 字型の変化を示していた。 $\Sigma:0$ と $\Sigma:2$ は略減少, $\Sigma:5$ は増加傾向であった。 $\Sigma:1$ は対照区で増加, 試験区で減少傾向, $\Sigma:6$ は逆に対照区は減少, 試験区は増加傾向であった。これらの変化を反映して $\Sigma n3HUFA$ は対照区で V 字型変化, 試験区で増加をしていた。PL には n3 系の不飽和度の高い脂肪酸が多く含まれている事が知られている。よって, この結果は前述の脂質クラスの組成を反映したものと考えられる。

肝臓の脂肪酸組成と比較するため, 肝臓の脂質含量と n6 系脂肪酸 ($\Sigma n6$) および n3 系脂肪酸 ($\Sigma n3$) の関係を図10に示す。 $\Sigma n6$ は試験区の9月16日以外の値は両区共略同じ狭い範囲に分布していた。 $\Sigma n3$ は試験区の9月16日以外両区共脂質含量が多くなるに従って減少しており, 減少の傾きは両区で違いが無かった。これは $\Sigma n6$ はあまり脂質量の影響を受けないが, $\Sigma n3$ は強く受ける事を示唆している。 $\Sigma n3$ は脂質クラスの影響を受けていたのであろう。

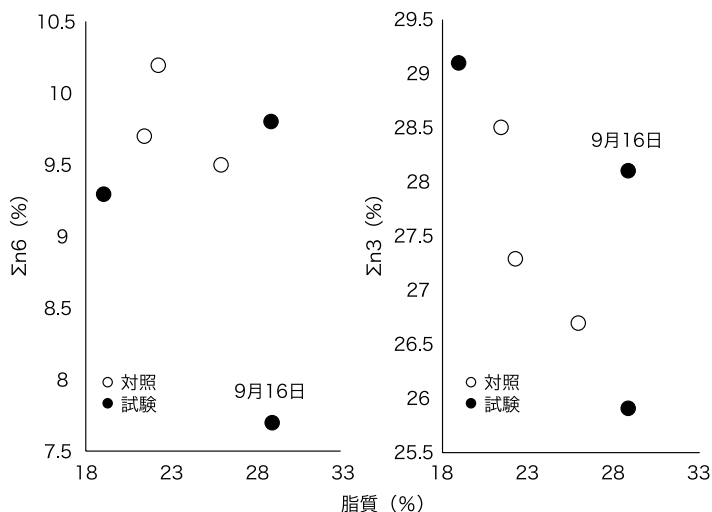


図10 肝臓の脂質含量と $\Sigma n6$, $\Sigma n3$ 脂肪酸組成比

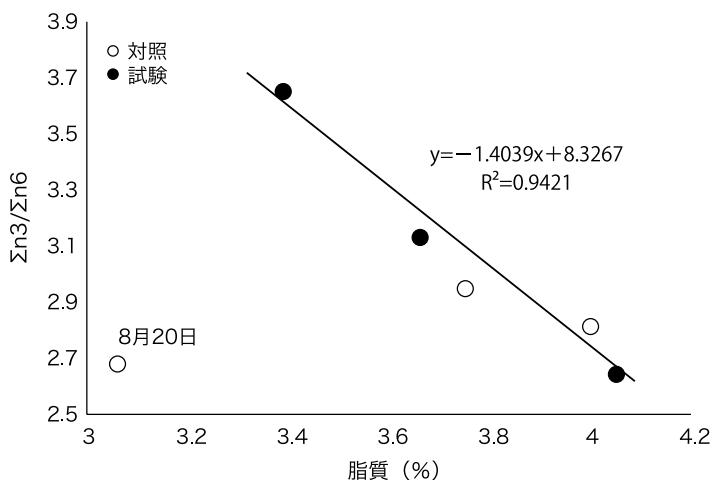


図11 背肉の脂質含量と $\Sigma n3/\Sigma n6$

背肉の脂質含量と $\Sigma n3/\Sigma n6$ 比の関係を図11に示す。対照区の8月20日の値が他の値から大きく外れているだけで, 他の値は略直線上に乗っていた。これは図10の結果と共通しており, 脂質含量が増えるに従って $\Sigma n3$ は減少するの, $\Sigma n6$ は大きく変化しない事によって。背肉では試験区の9月16日の値も $\Sigma n3/\Sigma n6$ 比は直線上に乗っていた。

以上の結果から, 餌への胆汁酸製剤の添加は背肉の脂質量と脂質クラスに影響を及ぼしている事と, 脂肪酸組成は脂質含量と脂質クラスを反映している事が分かる。胆汁酸製剤が脂質の

表 10 肝臓一般成分の変化

試験区	g/100g 肝臓		mg/100g 体重	
	対照	試験	対照	試験
水分				
8月20日	57.4	53.0	723	737
9月16日	54.8	52.7	586	590
10月22日	56.8	57.9	755	747
タンパク質				
8月20日	12.9	12.8	163	178
9月16日	12.1	12.3	129	138
10月22日	12.2	13.1	162	169
脂質				
8月20日	22.3	28.9	281	402
9月16日	26.0	29.0	278	325
10月22日	21.5	19.1	286	246
灰分				
8月20日	1.17	1.08	14.7	15.0
9月16日	0.97	0.94	10.4	10.5
10月22日	1.00	1.08	13.3	13.9
グリコーゲン				
8月20日	6.23	4.22	78.5	58.7
9月16日	6.13	5.06	65.6	56.7
10月22日	8.50	8.82	113	114

吸収率に影響を及ぼしていない様なので、餌からの各脂肪酸の吸収や魚体への蓄積にも直接は関与していないのではないかと推測する。

2-4. 肝臓成分

肝臓成分の経時変化を表 10 に示す。脂質クラスと脂肪酸組成は頁数の関係で省略した。両区共何れの成分も略同じパターンの変化を示し

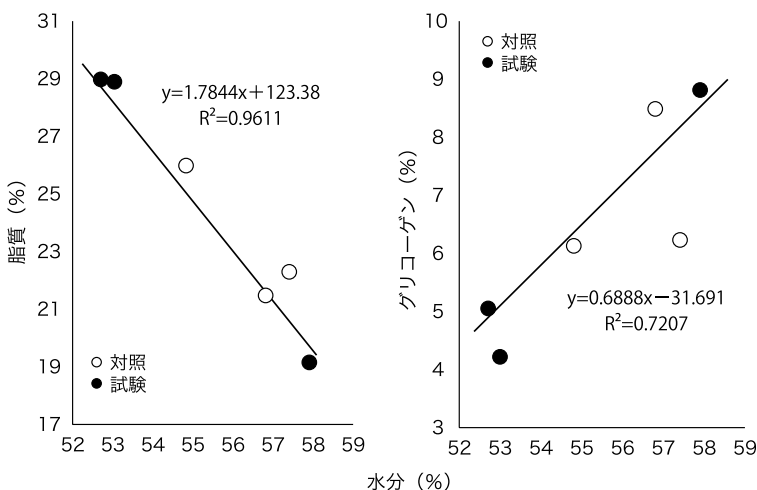


図 12 水分と脂質，グリコーゲンとの関係

ていた。なお、肝臓の炭水化物は大部分がグリコーゲンなので、グリコーゲンと記した。変化が大きかったのは脂質とグリコーゲンで、脂質は両区共 9 月 16 日以降減少しており、対照区では背肉脂質量の動きと一致していたが、試験区では逆の動きであった。グリコーゲンは両区共増加しており、特に 9 月 16 日以降の増加が大きかった。

水分と脂質，グリコーゲンとの関係を示したのが図 12 で、前者には負の、後者には正の相関が認められ、両区の線の傾きに違いはなかった。また、脂質とグリコーゲン間にも $y = -0.4125x + 16.586$, $R^2 = 0.8562$ の負の相関が認められた。

表 10 左側の値は肝臓 100g 当りの成分量で、魚の単位重量当りに含まれる成分量ではない。両区の違いを正しく比較するには、単位体重当りで肝臓に含まれる成分量を比較する必要がある。表 10 左側の値と肝臓体重比から、体重 100g 当り肝臓に含まれる各成分量に計算し直したのが右側の値である。

水分，タンパク質，灰分およびグリコーゲンは 8 月 22 日から 9 月 16 日にかけて減少，9 月 16 日から 10 月 22 日にかけて増加の動きで、両区一致していた。これは摂餌量の影響を受けた結果で、9 月 16 日は両区の魚とも栄養状態が最も悪く、肝臓が小さくなっていた

事を反映している。脂質の動きは上記成分とは異なっており、対照区は試験期間を通じて殆ど変化が無く、試験区は経時的に減少していた (図 13)。

この結果は餌への胆汁酸製剤の添加によって肝臓に蓄積される脂質の量が減少する事を示している。脂質とグリコーゲンの間に強い相関は認められなかった。

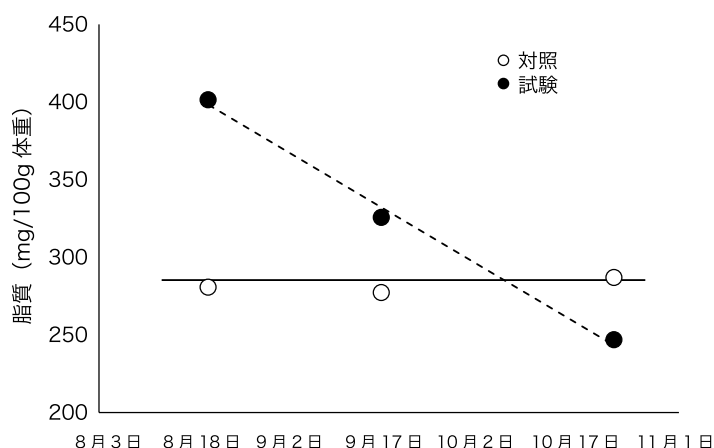


図 13 体重 100g 当りの肝臓脂質量

3. 要約

肥満度と肝臓体重比の経時変化，内臓体重比と DL 体重比との相関，DL 体重比と肝臓体重比および背肉脂質含量との関係等から，餌への胆汁酸製剤の添加によって脂質の消化吸収率が増加していると判断するには無理が有る。餌への胆汁酸製剤の添加は脂質の消化吸収を促進していないのではないかと推測する。

胆汁酸製剤添加区では吸収した脂質のエネルギー源としての利用率が無添加区より高いので

はないかと思われる。これが結果として試験区の方が内臓体重比と DL 体重比，DL 体重比と背肉脂質含量，背肉脂質含量と NL 組成比等の線の傾き，背肉タンパク質含量の経時変化の傾き等が対照区より小さく，体重 100g 当りの肝臓脂質含量の経時変化の傾きが大きい事になって表れているのであろう。また，脂質のエネルギー源としての利用率が高いので，餌から吸収された炭水化物は肝臓にグリコーゲンとしてより多く蓄積されるのであろう。

以上の結果から，餌への胆汁酸製剤の添加は魚による脂質の消化吸収を促進していないが，吸収した脂質をエネルギー源として有効に利用している可能性が有るといえる。

本試験に使用した胆汁酸製剤の詳細な組成が不明なので，胆汁酸自体がこの様な効果を有しているのか否かは明らかでない。今後検討を進めれば養殖魚の品質を改善するのに有効な方法が開発出来るかも知れない。

文 献

1. 酒本秀一：機能性物質 -1. プロメライン，グルタチオン. *New Food Industry*, **59** (12): 77-87, 2017.
2. 酒本秀一，山本真司，村田 修：機能性物質 -2. タウリン. *New Food Industry*, **60** (3): 51-61, 2018.
3. 酒本秀一，海野徹也：機能性物質 -3. アスタキサンチン，ヌクレオチド. *New Food Industry*, **60** (4): 49-59, 2018.
4. 北村佐三郎：飼料. 魚類の栄養と飼料（荻野珍吉編，新水産学全集 No.14），恒星社厚生閣，東京，247-306, 1980.
5. 酒本秀一：アユにおいて最も良い飼育成績と飼料成分魚体蓄積率を示す飼料の魚粉と一般成分含量. *New Food Industry*, (投稿中)
6. 酒本秀一：仔稚魚用人工配合飼料の現状と問題点. 昭和 63 年度栽培漁業技術研修事業，基礎理論コース，餌料生物シリーズ No.10, 1-25, 水産庁，1988.
7. 山本章造，酒本秀一，竹内昌昭：アユ仔魚の飼育成績に及ぼす飼料タンパク質源と水溶性窒素の効果. 日本水産学会誌，**68** (3): 327-333, 2002.
8. 林不二雄，酒本秀一：Aspergillus プロテアーゼ添加の養魚飼料による環境汚染の軽減と魚病対策. 魚病研究（投稿中）
9. 酒本秀一，大橋勝彦：製造法が違う飼料がニジマスの消化管内移動時間，消化管内容物の pH および血漿成分に及ぼす影響. *New Food Industry*, **56** (2): 59-75, 2014.

『第2回 食と健康フォーラム』より

基調講演 「食と健康の科学」の課題と展望

東京農業大学応用生物科学部 教授 清水 誠

本編は、平成26年10月9日に開催されたシンポジウム『第2回 食と健康フォーラム 食産業と健康長寿社会の発展を目指して（主催：NPO 法人 21 世紀の食と健康文化会議，於：星薬科大学）』にて行われた基調講演をご紹介します。

1. 特定保健用食品と機能性表示食品

私は何人かのお医者さんといろいろなかたちでお付き合いがありますが、お医者さんには、優れてかつユニークな方が多い。年を取るに従い、だんだん哲学者になっていくような気がします。それは仕事の中で、常に「人」を対象にしてやっておられるからで、自然科学といえども「人」に関わる場合には人文科学的なことも常に考えなくてはいけない。そういうところから非常に哲学的なものの考え方が生まれてきているのかなと思います。宇宙から降ってくる非常に小さな粒子を相手にしている研究者とは違うわけです。われわれ研究者は、もっと「人」というものを考えて自然科学を広げていかなければいけないと思います。しかしながら実際には、なかなかその領域に達していないという状況です。

今日は笠貫先生から、レギュラトリーサイエンスの考え方、自然科学と人文科学との融合の問題について、大変素晴らしいお話を伺いました。私の話は食に関する、非常に現実的で物質的な内容です。食品という世界に矮小化することに、なんとなく憚られる思いがありますが、笠貫先生が最後に機能性食品のことに触れてくださいましたので、それを少し補完するようなかたちで進めさせていただきます。こういった特定保健用食品と機能性食品がどういうふうに生まれ、今どういう状況にあるかということをもまずお話しします。これはまさに事実について語ることになります。そこにはいろいろな問題が出てくるわけで、次にその中から機能性の評価というのは一体どこまで可能なのかということを、私見ではありますが論を進めてみます。さらに、そもそも食品の機能性にはどういうものがあるかという、学問的背景を考えていくと同時に、こういった研究分野がこれからどういう方向にいくか、あるいは食品の開発はどう進んでいくかということについてお話しします。

食による健康増進の科学的理解 -文部省(当時)の研究プロジェクトから始まる-

第1期 1984-1987

食品機能の系統的解析と展開

代表者:藤巻正生(第41代日本農芸化学会会長)

第2期 1988-1991

食品の生体調節機能

代表者:千葉英雄(第47代日本農芸化学会会長)

第3期 1992-1995

機能性食品の解析と分子設計

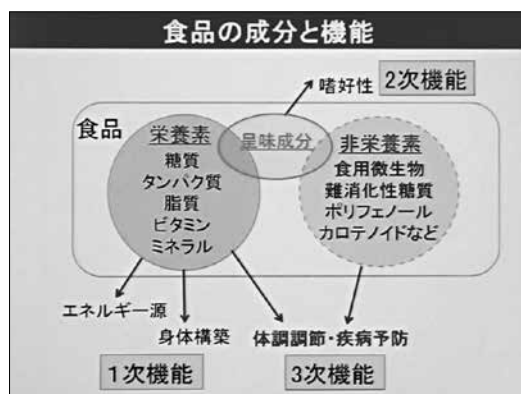
代表者:荒井緑一(第52代日本農芸化学会会長)

特徴: 食品、栄養、薬学、医学の研究者による連携!

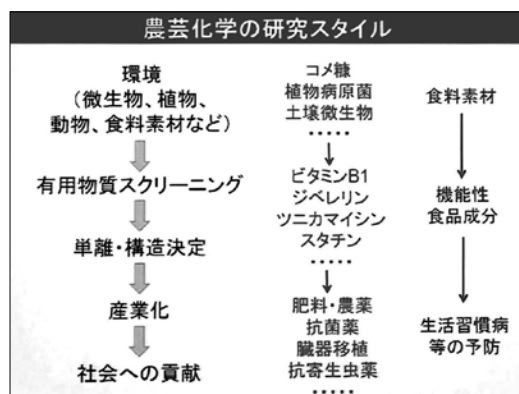
S-1

「トクホ」の知名度は今や非常に高まりましたが、このことばが誕生したのは文部省の研究プロジェクトからでした [S-1]。もう30年以上経ちます。1984年から第1期、そして1年おいて第2期、そしてまた1年おいて3期ということで、10年以上にわたって研究者が食品の機能性という問題に着目していろいろと動き出しました。ここに研究代表者の名が書いてありますが、たまたまですが、代表者はいずれも農芸化学会会長の経験者でした。東京大学の藤巻先生、京都大学の千葉先生、東京大学の荒井先生という、それぞれ農芸化学の中心的研究者がこのプロジェクトを引っ張っておられました。ですから私自身は、この機能性食品というものは農芸化学の研究から生まれたというふうに理解しています。私も東京大学にいる時は荒井先生の後任として仕事をいたしました。荒井先生のさらに2代前の教授が藤巻先生ですから、機能性食品の誕生から現在に至るまでを身近に見てきたということで、これから話をさせていただく資格はあるかなと思っています。

農芸化学から生まれたと申しましたが、このプロジェクトがうまくいった理由は実は明らかです。農芸化学領域で活躍していた食品研究者だけではなく、薬学、医学の研究者が、この研究に当初から非常に深く関与したということが成功の秘訣だったと思っています。今日の講演会は「食と医・薬のめでたい結婚に向けて」という副題がついていますが、私の理解では、も



S-2



S-3

う 30 年前から、農芸化学と医学、薬学は結婚をしていました。ずっと同居していたかどうかわかりませんし、あまり仲の良い夫婦だったかもしれませんが、まあ一緒に研究してきたと思っています。

さて、このプロジェクトでまず取り組んだことは、食品の機能という面を少し明確に整理してみようということでした。それまでなかったことですが、食品を一次機能、二次機能、三次機能という3つの機能に分類して考えるということを行ったわけです [S-2]。一次機能というのは「体をつくる」、あるいは「体を動かすエネルギー源としての機能」。つまり、「体を維持し、構築し、動かす」ことに関わる食品成分を一次機能性成分と呼ぼうと。結局それは、従来から言われていた栄養価、ここには五大栄養素が書いてありますが、栄養学の主役である栄養素ということになります。それから二次機能。ここには「味」のことしか書いてありませんが、「香りとか色とかテクスチャー」、そういったものを含んだ「食品のおいしさ」に関わる成分を二次機能性成分と呼び、一つの機能としてとらえるということでした。その後もっとも注目されたのが、「非栄養素」の三次機能であります。これは体やエネルギーをつくったり、おいしさを提供するという機能とは違います。「疾病予防、体調節」に関わる成分が、実は食物の中にあるのだということを仮定して、それを明らかにしようという動きでした。それを担っ

ている成分の多くは、もちろん従来から注目されていた栄養素なのですが、そうでない「非栄養素」が非常に大きく関わるということで、食用微生物であったり、難消化性の成分であったり、ポリフェノール、カロテノイドなどが、食品において実は極めて重要であるということがだんだん明らかになってきました。

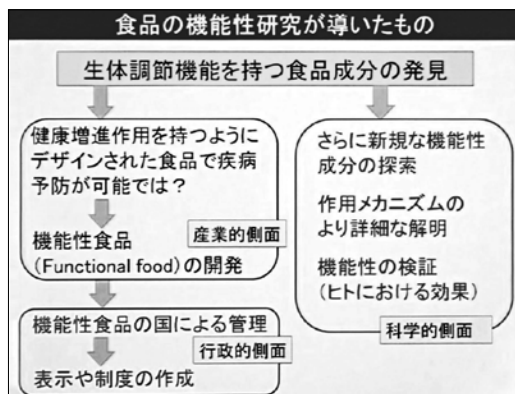
そういう機能性成分が食品にはありそうなので、三次機能を持った機能性成分をどんどん探していこうというのが、この10年間のプロジェクトで行われたことです。その作業をするのに農芸化学という分野は極めて有用であったということです [S-3]。農芸化学は、もう100年以上の歴史がある学問分野ですが、ポリシーとしては、生物環境、つまり微生物・植物・動物・食品などを含みますが、その中からある種の有用な物質をスクリーニングしてくる。そしてそれらを単離し、構造解析する。それを産業化し社会に貢献する。農芸化学は「基礎から応用にまたがる学問分野」であるわけです。

具体的なその成果として、例えば農芸化学会をつくった鈴木梅太郎によるビタミンB¹の発見があります。鈴木梅太郎が米糠からオリザニン、ビタミンB¹を発見し、それが今日に至っているわけです。その後いろいろな植物、病原菌や土壌中の微生物から有用な成分が見つかっています。スタチンとかジベレリンといったものもそうです。それらが医薬品開発とか農業生産の分野で使われています。今年、大きな話題

になった、土壌微生物からイベルメクチンを見つけ、寄生虫薬をつくって人類に貢献したということでノーベル賞の医学・生理学賞を受賞された大村智先生は農芸化学会の名誉会員でいらっしゃいます。われわれの研究スタイルが世の中に大きく貢献できたという一つの証として、学会では大変喜んでるところです。

機能性食品も手法、考え方は同じで、さまざまな食品素材の中から機能性成分をスクリーニングし、単離し、構造を決め、そして食品をつくっていくということで発展してきました。こうやって10年以上、20年くらいかけて、いろいろな生体調節機能を持つ食品成分が、各種の実験方法によって見出されてきました。それによって、われわれが当初予期していたことと違うことが起こってきました。私たち研究者は有用物質を見つけると、さらに新規の機能性成分を探索しよう、作用メカニズムをもっと明らかにしていこうとします。こういう探索の段階では、*in vitro*の実験とか動物実験が使われますが、そういうものが本当にヒトに効くのか、そういったことを検証していこうというサイエントフィックな展望をもって研究をやってきました。これが機能性研究の科学的側面です。

一方、ある成分が見つかり、それを利用して健康増進作用をもつようにデザインされた食品をつくれるのではないかと、それによって疾病を予防できるのではないかと、というアイデアが当然生まれてきます [S-4]。そこで機能性食品というものが出てきました。この動きは当初『ネイチャー』誌に取り上げられ、「日本では研究者が食品と医学領域の境界に踏み込んで探索を始めた」という記事が出ています。「ファンクショナルフード」という言葉もここから国際化したわけです。さらに、こういう機能性食品をつくらうという産業的な関心が生まれます。機能性食品というものが実際に登場しそうだということになると国が黙ってなくて、国による機能性食品の管理とか、表示や制度をつくらなくては行けないという行政的側面が出てきました。われわれの地道な基礎研究が、こうして産



S-4



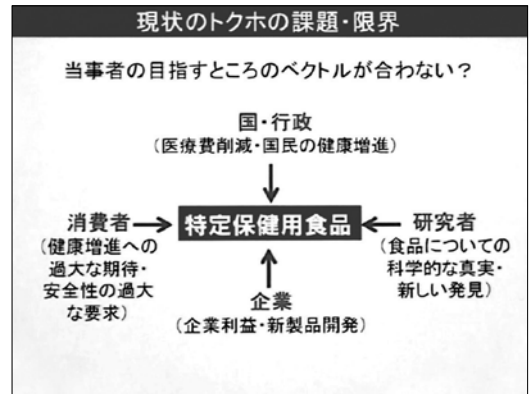
S-5

官学に広がったわけです。

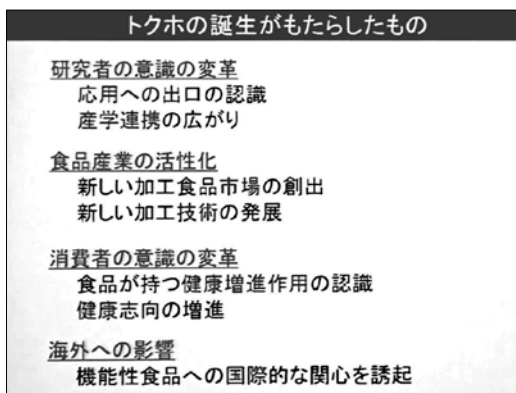
産官学がそれぞれの立場から機能性食品を進展させていこうという動き自体はいいのですが、20年、30年経っていくといろいろな問題も出てきます。例えば、「特定保健用食品」は1991年に制度として作られましたが、そこにはいろいろな課題もあり、この制度は何年か毎に少しずつ修正され現在に至っています[S-5]。また近年では、トクホは6000億円くらい大きな市場規模で推移していますが[S-6]、このことは産官学のみならず広く社会に影響を及ぼしました[S-7]。具体的に申しますと、研究者にとっては、トクホが市場に出たということで自分たちの研究の応用への出口というものが明確になる。一種の研究の糸口にもなるわけです。それに伴って産学連携をもっときちんとしていこうということで、研究スタイルがだいぶ変わって



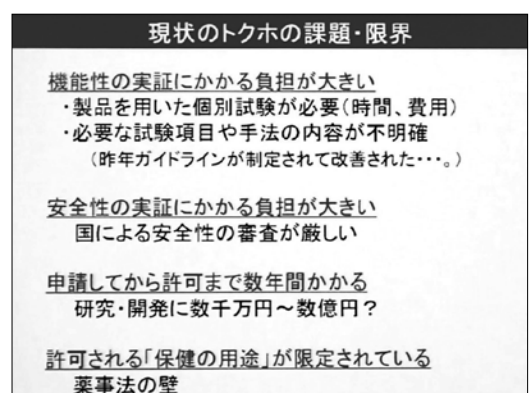
S-6



S-8



S-7



S-9

きたと思われます。

さらに食品産業は大いに活性化し、新しい市場ができた。新しい技術が必要になって、技術開発の分野も非常に活性化しました。消費者にもある変化が見られます。それまで栄養について、それなりの意識がありましたが、「食品になにか特殊な健康増進作用がある」ということを認識するようになり、同時に健康志向意識がさらに増進したということが伺えます。さらに海外に紹介されたことによって、国際的な関心を集め、世界各国で機能性食品の製造、制度の整備など、いろいろなことが広がっていった。今日、研究は世界中に広がり、途上国でも進みつつあり、わが国で始まった基礎研究が非常に広範な影響をもたらしています。

しかしながら時間が経つと、次第にいろいろな問題が出てきました。機能性食品研究の当事

者とは、昔は研究者だけだったのです。しかし、食品として新しい製品が誕生することによって、当事者はとても増えてくる。初期の段階で彼らが目指していることは研究者と似ていたのですが、それが変化していく。研究者は依然として食についての科学的真実を明らかにし、新しい発見をしていきたいということで機能性食品の研究を行う。他方、例えば国は、これを医療費の削減材料に使おう、あるいは国民の健康増進に役立たせよう、などいろいろな制度をつくっていくわけです。

一方で消費者は、健康増進への過大な期待をし、あるいは安全性への過度な要求がいろいろなところに出てきて、本来の趣旨とは違う使い方をされることもあります。また企業は、企業利益や新製品開発に重きを置いて機能性食品をとらえています。[S-8] だけ見てもみんな違う

方向を向いているわけです。うまく融合できていないという姿が見えてきたのかな、と思うわけです。

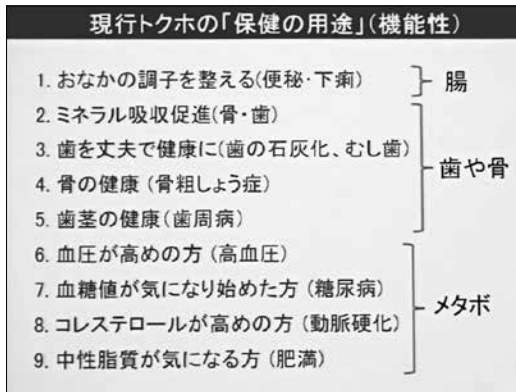
実際にどういう課題があるかという点、トクホについて言えば、まずこれをつくる上では機能性の実証にかかる負荷が非常に大きいということです [S-9]。製品を用いた「個別の試験」が必要ですので、それにかかる時間と費用は莫大です。さらに問題なのは、「個別審査」という一製品ごとの審査が必要です。トクホ開発にあたってどういう試験をやり、どういうデータが必要かということが実は不明確でした。例えば審査委員会の専門委員は時々変わるわけで、委員が変わるとその食品、製品に対する評価の仕方が変わってくる。あるいは過去の事例が明確に整理されていけませんので、審査がフェアに行われないということもありました。さすがに、この点に関しては問題だろうと長年言われてきました。昨年ガイドラインが設定され、こういう項目の試験をやり、こういうデータの処理をして、こういう結果が出ていれば OK でしょうという道筋が示された結果、問題は少しは解決されたと思います。

以上が機能性に関する問題ですが、もう一つは安全性です。これも企業にとって非常に負担が大きい。国による安全性の審査が、食品なのにやたら厳しい。食品だから厳しくあるべきというのもわかるのですが、非常に厳しい審査が行われます。私はいま、内閣の食品安全委員会の新開発食品調査会の座長をやっておりますので、その現場にいるわけです。個人的な見解ですが、些細なことをそこまで議論しないと認めないのか、という場面がしばしばあります。申請から許可が得られるまでに数年間、そして数千万から数億円くらいかかる。薬はそれなりに価格が高く設定されていますが、一般に食べられている食品はそんなに高い金額で取引されるものではありません。許可が下りるまでに非常に大きなお金がかかるということは、企業にとって厳しい現実です。特に中小企業にとっては大きな問題の一つかと思います。

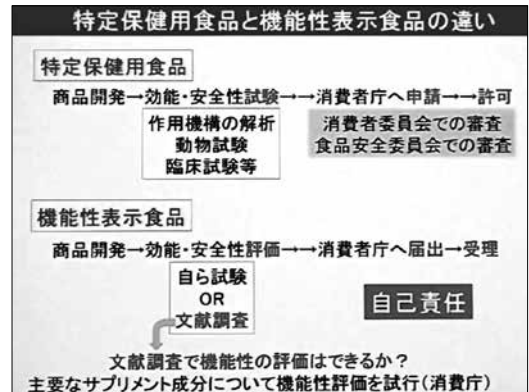
それからもう一点、許可されている保健の用途が限定されているということです。トクホが出てからもう 20 年以上になりますが、保健の用途についてあまり拡大されていない。先ほど申請数が減ってきたというデータが示されました。その理由として、薬事法の壁というか、あるラインを越えた表示や機能性食品はつくれないという壁があり、どうしても許可範囲の制限がずっと続いてきています。現行のトクホでは、ここにある 9 つくらいの保健の用途、つまり機能性のグループが認められています [S-10]。簡単にくくると、整腸作用を持つような食品、歯や骨を健康にするような食品、あとはメタボ、血糖値や中性脂質を調整するという、こういったトクホ群しか認められていない状況が、10 年以上ずっと続いています。それ以上の機能については、いろいろな理由でなかなか認められないため、トクホ開発は不利益を被っているのです。そこに出てきたのが先ほどご紹介のあった「機能性表示食品」です。

ここで現在までの機能性食品の位置づけについてお話しします。

今年 7 月の時点では、1174 品目がトクホとして認められている。あとはビタミンやミネラルを強化したもの。ビタミンやミネラルはそれなりの健康機能がすでに広くオーソライズされているだろうということで、少し別格の栄養機能食品という分類になっています。まあビタミン強化食品、ミネラル強化食品という理解でよろしいと思います。このトクホと栄養機能食品を合わせたものが、国が認める機能性食品でしたが、この 4 月から機能性表示食品が加わりました [S-11]。そして DHA や EPA など n-3 系の脂肪酸は、これまでトクホの中にはありましたが、栄養機能食品の中に入ることになりました。つまりそれだけ n-3 系脂肪酸の機能性に関する信憑性が高くなったということでしょう。そして、私は一般食品とトクホのあいだに置くのが適正かと思っていますが、機能性表示食品が入ってきました。これは届出型の食品です。トクホと機能性表示食品の違いについて



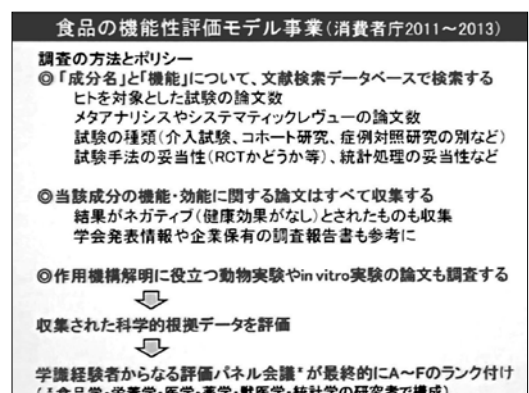
S-10



S-12



S-11



S-13

は、先ほどご説明がありました、非常に簡単に書くようになります [S-12]。トクホの商品開発は、その企業がおおむね安全性試験をやる、また効能・安全性に関して動物実験をやる。さらに作用機構の解析をします。特に効能評価に関しては臨床試験が欠かせないので実施します。データがそろえば消費者庁に申請を出す。消費者庁はこれを消費者委員会に回して審査をする。そこで一定の機能があるだろう、安全性に関しても一応問題ないだろうということになると、次は食品安全委員会に送って、そちらで安全性に特化した議論をする。そこでも問題がなければまた消費者庁に戻し、消費者委員会の部会で最終的な判断をし、それでよければ消費者庁が許可をするという流れです。

私はこの食品安全委員会の調査会の座長をやっており、また消費者委員会の調査会と部会

の委員もやっているので、入ってきたデータがどういう変遷を経て評価され、許可されたり拒絶されたりするかをずっと見てきました。そのような審査の進め方をしているところに機能性表示食品が出てきた。消費者庁は、「トクホと同じくらいのレベルの食品です」と言うのですが、実際には大きな違いがあるのは明らかです。開発した食品の機能性評価をする場合、企業はトクホと同じやり方をやってもいいのですが、実際に試験をしなくても、ある種の方法で評価をすればそれでいい。その方法として文献調査というものが出てきたわけです。自ら試験をやってもいい、臨床試験をやってもいいが、文献調査でもいいですよ、ということで、だいぶハードルが下がりました。それを消費者庁へ届け出して、書式上問題がなく、表示の書き方等に問題がなければ受理されるということです。

問題は、文献調査で果たしてどこまで機能の評価ができるのかということです。そして、「機能性表示食品は企業の自己責任」で出てきている点が、国が責任をもって評価するトクホとの大きな違いになります。

文献調査によって機能性の評価ができるか、という問題は随分長いこと議論されてきました。実は数年前、消費者庁で、主要なサプリメント成分の機能性評価について文献を使ってやろうという動きがありました。その当時、私が聞いた話では、トクホは6000億円くらいの規模、しかしいわゆるサプリメントは2兆円くらいの規模である。そんな大きな市場規模で、そこにはまったくエビデンスというものが登場してこない。それでも多くの人が利用している、それはちょっと問題がある。サプリメントは全部怪しいものだという見方もあり、本当にそうなのかを少し調べてみよう、それを文献調査でやろう、そんな話だったように私は記憶しています。

それが2011年から消費者庁の事業として行われてきた「食品の機能性評価モデル事業」でした[S-13]。機能性の評価をシステムチェックレビューでやってみようということです。始めた時は非常にインマチュアなもので、その後いろいろと改良されていますが、最初は成分名と機能について文献検索データベースで検索することから始めました。例えばDHAのような脂肪酸については、機能として「糖尿病、血圧、認知機能」といった単語を入れて文献検索を行います。このような手法は10年、20年前までは不可能でしたが、今は非常に多くの優れたデータベースがあります。PubMedとかJ-Dreamとか、利用できるいろいろなデータベースを全てサーチしていく。人を対象とした試験がどのくらいあるか、その中に、特にメタアナリシスがすでにどのくらい出ているか。これがたくさんあるということは、それなりに論文がすでに出ていて、その評価が第三者によって行われているはずです。これは参考になるだろうということで、当時は文献データベース

をけっこう見ていました。さらに、それぞれの論文に関して、その試験の方法は介入試験かコホートか、症例対象研究か、あるいはRCTかどうか、統計処理はどのようにしているか、などを調べました。先ほど、そのあたりのいろいろな妥当性に関してはお話がありましたが、そういったことを全部調べました。

それから当然のことですが、機能、効能に関する論文はすべて収集するということで、ポジティブな結果のみならずネガティブなものも集める。ネガティブな内容のものは、査読のある論文として投稿されることが少ないですから、学会発表のものも集めて、投稿しやすさといったバイアスを調節しました。さらに、ヒト試験、臨床試験での結果がどうかというだけではなく、動物実験や*in vitro* 実験の論文も調査する。これは作用機構を知るためで、作用機構がそれなりに説明できれば、ヒトで何かポジティブな結果が出た時にある程度信用しやすいということで、メカニズムを明らかにするような論文を集めることも行いました。

このようにデータを全て収集し、科学的な根拠データとして評価するわけです。最終的には学識経験者からなる評価パネル会議が「AからFの6段階のランク付け」ということを行いました。学識経験者の座長は医学者で、食品学、栄養学、薬学、獣医学、統計学の各分野から11人の先生で構成されました。私もそのうちの一人です。

この時は、消費者庁から10種類のよく売れているサプリメントの成分をやってくれという依頼があり、10プラス1で11種類について作業を実施しました。私たちは最初、こういう成分では明確に効くとかいうデータはあまり出ないだろう、多分何も言えないのではないかなと思ったのですが、実際にやってみた結果がこれです。実は、われわれにとっても少し予想外な結果が出ました。

その11種類は、セレンから始まってn-3系脂肪酸、ルテイン、コエンザイムQ10、ヒアルロン酸、ブルーベリーエキス、グルコサミ

成分名	機能	評価
セレン	前立腺がんの予防	B
	膵臓がんの予防	D
	食道がんの予防	D
	原発性肝がんの予防	D
n-3系脂肪酸	心血管疾患リスク低減	A
	血中中性脂質低下	A
	血圧改善	C
	関節リュウマチ症状緩和	A
	乳児の成育・行動・視覚発達補助	B
	うつ病の寛和と発症率低下	C
ルテイン	心血管疾患リスク低減	B
	加齢黄斑変性の進行抑制	B
コエンザイムQ10	白内障の予防	D
	心機能改善	B
	高血圧症の血圧改善	C
ヒアルロン酸	スタチンによるコエンザイムQ10欠乏状態の改善	B
	経関節痛改善	C
ブルーベリーエキス	皮膚の保湿	C
	視機能改善(視力回復、眼精疲労改善)	C
グルコサミン	血流改善	D
	変形性関節症の症状改善	B
分枝鎖アミノ酸 (BCAA)	筋タンパク質の合成促進・分解抑制	B
	運動により生じる筋損傷・筋肉痛の軽減	B
	運動による疲労の軽減	C
イチヨウ葉エキス	血流改善	C
	認知機能改善	B
ノコギリヤシ	軽度から中程度の良性前立腺肥大に伴う頻尿、排尿障害の改善	B
ラクトフェリン	感染防御	B
	免疫調節機能の向上	B
	脂質代謝改善	D

評価した機能性
成分(素材)と
その機能および
評価結果
(2012年4月)

消費者庁から依
頼されたものなど
11品目を評価

Ranking
A: Convincing
B: Probable
C: Possible

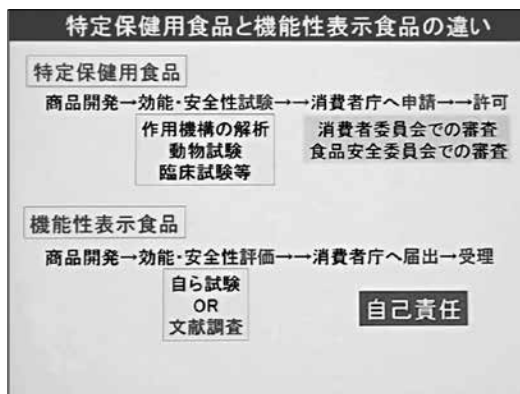
S-14

ン, BCAA, イチョウ葉エキス, ノコギリヤシ, ラクトフェリンという, 単離成分から抽出物レベルのものまであり, これらのいろいろな機能について調べました [S-14]。例えば n-3 系脂肪酸に関しては, 「心疾患症, 心血管疾患のリスク低減」という機能をはじめ「血中中性脂質あるいは血圧, 「関節リュウマチ, 「乳児の生育・行動・視覚発達, 「うつ病, 「心血管障害リスク」という機能についてそれぞれ先ほど言ったような作業を行い, 総合評価をしたわけです。一番右側にその結果が書いてあり, 「A・B・C・D・E・F」の6段階の評価をいたしました。「E, F」はネガティブな評価ですが, 結局「E・F」はなくて, かなりのものが「B 評価 = probable」とか「C 評価 = possible」というレベルにランク付けされました。一部は「A ランク = convincing」になりました。A ランクになったものは, n-3 系脂肪酸による「心血管疾患リスク低減, 「血中中性脂質低下, 「関節リュウマチ症状緩和」というのが論文調査から出てきた結果でした。なお, この黄色く書いて

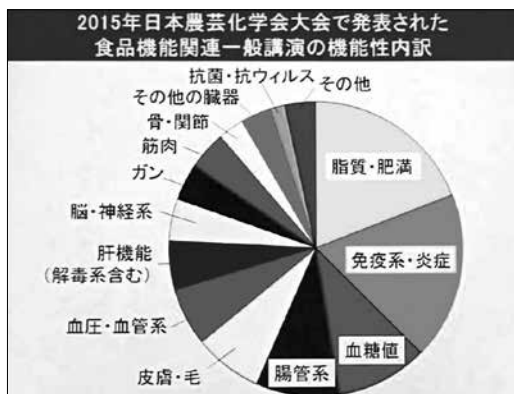
あるのは B 評価ということになります。

翌年, 別の成分に関して, 方法に少しずつ試行錯誤を加えながら, 同じような評価を行っています。結局この文献調査というの, 当然いろいろ問題があるとは思いますが, あるレベルでの機能性評価ができないことはないということになりました。「そうかそうか」と言っているうちに, いつの間にか機能性表示食品が出た [S-15]。われわれサイドから言えば, 機能性表示食品を将来出すために, そういう評価作業をさせられていたのだということを, その時になって理解したわけです。

機能性表示食品の受理状況は, 7 月時点で, 4 月に 11 件, 5 月に 15 件, 6 月に 18 件, 7 月に 23 件の 67 件です [S-16]。現在では約 100 件に到達しています。トクホにはバリアがあつてなかなか新しい機能が生まれてこないと申しましたが, やはり注目すべきは, トクホにはない食品がいくつか出てきています。例えば「皮膚の保湿, 目の疲れ, 筋肉の疲労, 膝の状態, 睡眠」などに関わる食品が出てきたというのが



S-15



S-17

機能性表示食品の現状(2015年7月末時点)

受理された機能性表示食品
(4月)11件、(5月)15件、(6月)18件、(7月)23件 = 計67件
新規機能性(トクホにはない)を持つ食品の例
(1) 皮膚の保湿効果 ヒアルロン酸、セラミド、などを利用
(2) 目の疲れを改善 アスタキサンチン、DHA、ルテイン、アントシアニンなどを利用
(3) 筋肉の疲労を改善 鶏肉のペプチドを利用
(4) 膝の状態を改善 コラーゲンを利用
(5) 睡眠の改善 アミノ酸を利用
(6) ハウスダストなどによる目や鼻の不快感を改善 緑茶メチル化カテキンを利用

S-16

機能性表示食品の誕生で期待されること

研究者の意識 自分の研究の社会への出口が広がる
食品産業の活性化 新しい加工食品の市場が広がる
農水産業の活性化(生鮮食品の機能性表示も可能!) 機能性農水産物生産への意欲が高まる 農業の復興につながる 日本農業の国際進出を加速する
⇒機能性表示生鮮食品の登場 大豆もやし(イソフラボン)…骨の健康改善 三ヶ日ミカン(β-クリプトキサンチン)…骨の健康改善

S-18

現状です。

日本農芸化学会の大会では「食品機能に関する一般講演」というのがいつもあります。これは今年の春に行った大会での「機能関係の一般講演」内容で、どういうターゲットに関しての研究だったかということをもとめたものです[S-17]。いちばん多かったのが「脂質・肥満」、そして「免疫系・炎症」です。そして「血糖値、腸管系、皮膚、血圧、肝機能、脳神経」関係が多いわけです。これまでのトクホでは、出口になり得た分野は「脂質・肥満と血糖値、腸管、血圧、骨」だけでした。ところがこの半年間の機能性表示食品によって、それ以外のものが世の中に出てきています。先ほどの「埃やハウスダストによる鼻の不快感」というのは、それだけ見てもよくわかりませんが、メカニズムは免疫系の制御です。ある意味では免疫関係の機能。

そして皮膚、脳神経、筋肉、関節。おそらく血管系とか肝機能のものも近いうちに出てくるだろうと思われます。こういった基礎研究の出口が新たに拓かれたという見方ができるかと思います。研究者から見ると、自分の研究の社会への出口というのが広がったという実感です。食品産業からみれば、新しい加工食品、機能性食品の市場が広がったということになると思います。

それからもう一つ注目すべきは、生鮮食品での機能性表示が認められるということです[S-18]。生鮮食品にも機能性表示ができるということは、農水産業が直接活性化することにつながります。機能性農水産物生産の意欲が高まる、農業の復興につながる、それから日本農業の国際進出を加速する、といったことが期待されています。これは後ろに農水省がいて強くプッ

食の機能性の測定法

- ① 酵素反応などのin vitro実験
(例) 血圧上昇抑制ペプチドの活性評価
- ② 動物細胞を用いたin vitro実験
(例) 脂肪細胞の増殖・分化の変化を解析
- ③ 動物を用いたin vivo試験
(例) 摂食試験による組織重量の変化を解析
- ④ ヒトを用いた試験
(例) 乳酸菌摂取による便秘改善(介入試験)
- ⑤ 疫学調査
(例) 食事調査と疾病罹患率の調査

S-19

食品機能研究に用いる実験系の進化

- より高次の動物・動物細胞実験系
特定の遺伝子を高発現した細胞(動物)の利用
特定の遺伝子をノックダウンした細胞(動物)の利用
- より複雑な動物細胞実験系
複数細胞の共培養による検討
3次元培養した細胞の利用
オルガノイド実験系の利用
iPS細胞を用いた新規な細胞系の利用
- 消化や代謝を考慮した実験系
消化物・代謝物等の解析(LC/MS, TOF-MSなど)

S-21

動物細胞培養系を用いた食品機能研究

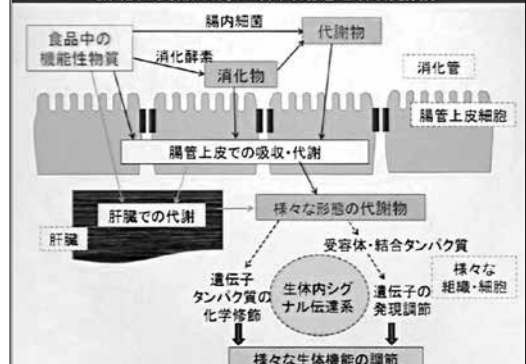
in vitro実験系(動物細胞)

脂質代謝系・循環系(肝細胞、脂肪細胞、血管内皮細胞、マクロファージなど)
骨代謝系(骨芽細胞、破骨細胞など)
消化管系(味細胞、受容内分泌細胞、吸収上皮細胞など)
免疫系(B細胞、T細胞、マクロファージ、樹状細胞、マスト細胞など)
神経系(神経前駆細胞など)
皮膚系(繊維芽細胞、角化細胞、筋肉細胞など)



S-20

機能性食品成分の体内動態と作用機構



S-22

シュしてきているということです。実は2, 3年前から、生鮮食品の機能性表示が可能かどうかを議論してくれという委員会を私は任されまして、座長として議論してきました。当初の議論では、「どう考えても生鮮食品の機能性は無理だ」、「それを証明する術もない」、「実際どういうふうになら利用するか」というのは、生産側にとっても難しい問題だと話合っていました。世の中は侮れないもので、すでに先月、2つの機能性表示の生鮮食品が登場しています。一つは「大豆もやし」、イソフラボンを高濃度に含むもやしで骨の健康増進に役立つ。もう一つは「三ケ日みかん」、温州ミカンでβクリプトキサンチンを高濃度に含む骨の健康増進ということで出てきています。

2. 食品の機能性評価はどこまで可能か

こういった食品の機能性がどんどん広がっているのですが、果たして本当にどこまで評価が可能かという問題があります。われわれがこれまで30年間、文科省のプロジェクトから始まってやってきたことは、食品成分に機能性があるということをしるなかたちで測定することでした[S-19]。

最初やったことは酵素です。例えば「血圧調節」だと「アンジオテンシン変換酵素の阻害」というのが一つのシンプルな研究標的になります。そういった酵素反応に影響する食品成分を探すということから始め、そのうち動物細胞を使うin vivo実験があつて、初期の研究は進ん

できたわけです [S-20]。動物細胞が使えるようになったのが1970年代。一般の人が使えるようになったのですが、最初に始めた頃の *in vitro* 実験系では、がん細胞とかB細胞、T細胞、マクロファージあるいは繊維芽細胞などしか使えませんでした。しかも、いわゆるぶっかけ実験という、今から考えると非常にナンセンスな実験でした。培養皿の中に細胞があつて、そこに食品成分を入れたら何かが起こった、というような話です。実際にどこまで意味があるかはわからないが、研究者を活性化するには十分でした。

その後いろいろな細胞が使われるようになって、こういう臨床実験系もどんどん進化をしてまいりました [S-21]。細胞実験自身もより複雑になって、ノックダウンとか高発現といった手法も使えるようになりました。それから共培養とか3次元培養、iPS細胞を使った仕事も始まっています。オルガノイドという新しい実験系も使えつつあり、それから消化物や代謝物の情報が必要だということもあり、分析機器もいろいろと広がって様々なことがわかるようになった。しかしながら、こういうことをいろいろ調べていきますと機能性食品の成分の作用というのは、実のところやはりよくわからない。これを評価するのはとても難しいということが明確になってきました。

[S-22] は、食べた食品中の機能性物質がどうやって機能を発現するかを図示したものです。食べたものは消化酵素で消化される。それから腸内には腸内細菌という役者がいて、食品成分から代謝物ができる。あるいは消化物が代謝され、腸の中だけでも多様な成分が生まれてくるわけです。次に、これがそもそも腸管から吸収されるのか、という議論もあります。腸管上皮細胞内でさらに代謝されることがあることもわかってきました。うまく腸管上皮を透過して体の中に入っても、今度は肝臓で代謝されるものが当然出てきます。ということで、体内に入ったときに様々な形態の代謝物になってしまうことが結構ある。次にそういうものが末梢の

食品機能研究に用いる解析系の進化

網羅的解析手法

オミックス解析

(Transcriptomics, Proteomics, Metabolomics, Glycomics, Lipidomicsなど多数)

バイオインフォマティクス

システムスバイオロジー

腸内細菌叢の解析

嫌気培養などによる同定・遺伝子解析による同定
次世代DNAシーケンサーによる解析

S-23

ヒト試験による食品の機能性・安全性評価の難し

* 活性がそもそも弱い

⇒実効性の証明が困難

* 長期摂取により効果が出る

⇒外挿による効能の推定という限界

* 長期摂取により負の効果がでない

⇒現実には長期の安全性の証明は不可能

* 薬の服用との関係

⇒すべての相互作用を考慮することは不可能

* 個人差

⇒遺伝的因子、腸内細菌叢、食生活、生活様式...

* 被験者の選定

⇒健康者で評価などできるか？病者はなぜダメ？

S-24

いろいろな細胞に作用するわけですが、そこには様々な受容体や結合タンパクがあり、それに作用することによって遺伝子の発現調節などが起こる。あるいは遺伝子やタンパク質の化学修飾のようなエピジェネティックな変化も起こっているらしいということがわかる。そういう変化の結果として、最終的に様々な生体調節機能が誘導される。つまり入り口から出口までが非常に長い。薬の場合はもちろん同じようなことを考えて開発するわけですが、食品中の機能性物質については、こういう非常に複雑な流れの中で考えなければいけない難しさがあるということです。

その上で、さらにそれを解明しようと、最近はいろんな網羅的解析手法が出てきて、またいろいろなこともわかる [S-23]。腸内細菌のことは省きますが、これもいろいろな食品の機能性

の理解を難しくしている一つのファクターであ
ろうかと思います。このように技術的な進歩、
われわれの視野の広がりはあるのですが、特に
ヒト試験によって食品が本当に効くかどうか、
あるいは本当に安全かということを見るのはと
ても難しいというのが、情けないですが現時点
での結論です [S-24]。

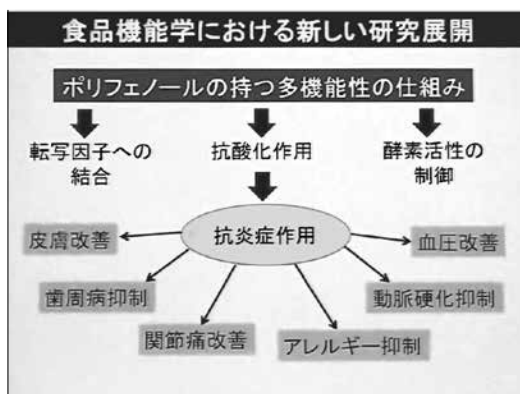
そもそも活性がとても弱いというのが食品機能の一つの事実です。実効性の証明がなかなか難しいことが技術的にあります。さらに長期摂取によって効果がでると言われるのですが、トクホの評価の場合はせいぜい3か月の試験というのが一つの目安で、それ以上やれとはなかなか言えない。本来ですと30年間の実験をして、高齢域に達した時の健康状態をみれば正確なことが言えるわけです。今は3か月の実験から外挿して推定するしかないという現実があります。それからもう一つ、安全性にも関わりますが、30年間長期摂取、飲み続けても負の効果が出ないことを証明しろということがあり、これは実際には不可能なことです。それから薬の服用との関係で、これについてはトクホでも常に問題視して考慮しています。しかし、次々と薬が出てきて、高齢者がたくさん薬を飲んでいる状況の中で、食品の機能を一体どういうふうに評価するかという問題もあります。また、個人差の問題があり、これが非常に大きい課題となる可能性がある。

が存在する以上、それをやはり評価するという仕組みをつくっておかなければいけない。ということで昨年、食品の有効性に関わるヒト試験の基本的な考え方というものが提案されました。いわゆるガイドラインです。試験計画書の試験目的では、1日摂取目安量で摂食試験をやりなさいという前提があります。二重盲検比較試験を使うのが望ましいとか、摂取期間をこのくらいにするべきだとか、被験者をどうするかとか、どんな指標を見るべきだとか、どういう統計解析をすべきとか、層別解析の考え方とか、あとは食事調査の持続性とか、いくつもの項目を入れて現在のトクホの評価をする【S-25】。また、申請するときにそういうことを考えてデータを揃えるということになります。結局、本日の私の話では結論は出ていなくて、先ほどの笠貫先生のお話に対して、明解に「こんなですよ」ということは言えないわけです。しかし、これが特定保健用食品、機能性食品の現状です。そういう中でわれわれもやはり進み続けなくてはならない。機能性食品は今後どういふふうに研究展開していくかということを最後にお話しします。

[illegible]

当然のことながら研究者の立場としては、引き続きいろいろな機能性成分が見つかってきていますので、そういうものを探索していきます。これまでの研究をみますと、食品の機能性成分というものの作用の特性がだんだん見えてきたような気がします。

少しだけ例を挙げますと、一つは食品の機能性成分というのは、多くの場合非常に多機能性であるということです。その一例がポリフェノールです [5-26]。カテキンがその一例ですが、非常に多くの機能性を持っていることを示すデータが出てきています。一体どうしてそんな多機能性を持ちうるのか、その答えも徐々に



S-26

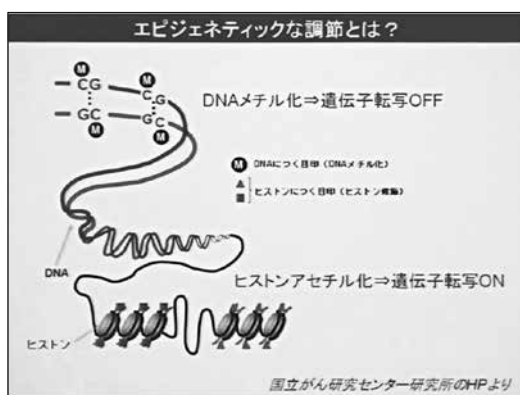
ポリフェノールによるエピジェネティックな調節機構の例

ポリフェノール	エピジェネティックな作用	転写への影響
EGCG (茶カテキン)	DNMT1の阻害 HDACの阻害 miRNAの抑制	発現亢進 発現亢進 発現亢進
クルクミン	HATの阻害	発現抑制
ケルセチン	HATの活性化 HDACの阻害	発現亢進 発現亢進
ゲニステイン	ヒストンの脱メチル化 HATの活性化 SIRTの阻害	発現亢進 発現亢進 発現亢進

DNMT: DNA methyltransferase, HDAC: Histone deacetylase, HAT: Histone acetyltransferase, SIRT: Silent information regulator

Cuevas et al., Nutrients (2013) を改変

S-28



S-27



S-29

わかってきました。例えば、ポリフェノールはいくつかの転写因子に直接結合して、その活性に影響を及ぼすことがわかっています。それも一つの転写因子だけでなく、いくつかの転写因子に対して作用をする。そういうポリフェノールもある、ということがわかってきました。ここに一つの多様性があります。二つ目は、酵素活性を制御する作用です。生体を調節しているいろいろな酵素に対して、ポリフェノールはタンパク質と相互作用する力が非常に強いので結合し、多様な酵素を制御する。三つ目は、昔から言われているように、ポリフェノールは抗酸化作用を持っている。抗酸化作用というのが実際にどういう意味を持つかということは長年議論されてきたわけですが、いま抗酸化作用の出口としていろんなことがわかってきた。一つに抗炎症作用があります。抗炎症作用というと単

純なことに思われますが、実はわれわれの体のいたるところで常に炎症が起こっていて、その制御は健康維持の上で重要です。この抗酸化作用に起因するポリフェノールの抗炎症作用は、「皮膚、歯茎、関節、アレルギー、動脈硬化、血圧」など、いろいろなところで役立っている。

このような三つの作用機構があることを考えると、ポリフェノールが体の中でいろんなことをやっても別に不思議ではないということになります。

それからもう一つの特徴として、最近食品成分がエピジェネティックな変化に影響するということがあります。エピジェネティックが何かという詳しい話は省きますが [S-27], こうい DNA のメチル化とか、ヒストンのアセチル化というような遺伝子発現制御に関わる酵素類といったものが食品成分によって、ここでまた

ポリフェノールが出てくるわけですが、影響を受けることがある[S-28]。それによって、ある遺伝子の発現を亢進したり抑制したりするという事実が見えてきました。こういう新しい制御の仕組みがあるのは、ポリフェノールのような食品成分が人間の体、健康状況に影響する、一つの重要な因子になっているということだろうと思います。

それからもう一つの課題、機能性研究の進むべき道は、やはりヒトにおける有効性ということのをどうやって証明していくかということです。先ほど出てきた個人差、これにどう対応するかということも求められるわけです。遺伝子、性差による有効性の違いは、食に関してもいくつか見えてきています。それからエピゲノム、エピジェネティクスとの関わりです。われわれは年を取っていくとエピゲノムの状態が変わっていくわけで、どういう年代や段階の時に、どういう食品に効果があるかという難しさがあります。さらに少し次元の違う話としての「腸内細菌叢」、この重要性は明らかにここ数十年大きくなってきて、健康に及ぼす影響は大きなものだと言われています[S-29]。

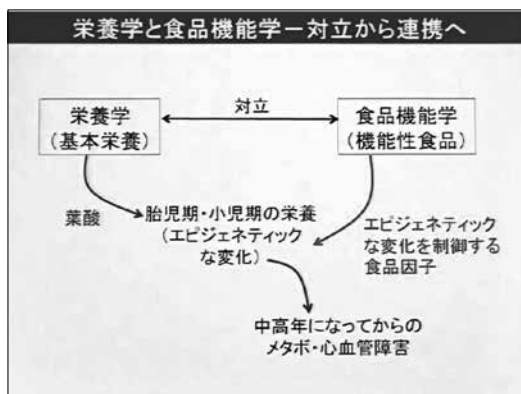
トクホは、そもそも整腸食品、整腸機能をもつ食品を中心に発展してきました。プロバイオティクスだとかプレバイオティクスという呼び名で、乳酸菌やオリゴ糖、食物繊維などが利用されてきました。これらを摂ることは、腸内の細菌叢を改善して便通を改善するという考え方のもとに、整腸トクホはいまも活躍しているわけです。しかし整腸食品を摂って腸内で起こっていることは「便通改善」などという表面的なものだけではない。実際には、免疫系、神経系、脂質代謝、血糖値、こういうもの全部に影響している可能性が高い。腸内細菌の代謝物を含めて腸内細菌叢が全身的にいろいろ影響してくるという事実が見えてきているところです。腸内細菌の解析が非常に進んだ結果、食べたものがわれわれの腸内細菌にどういうことをするのかということを、もっと調べなくてはいけなくなった。腸内細菌叢というのを第二の器官と

考え、腎臓や肝臓と同じように、それを調節する食品を解析することも食品機能学であるという、ある意味で当たり前のことが明確になってきました。

例えば食生活の中での機能性を考えるという身近な問題も含んでいます。調理や加工によって機能性の変化が起こる、その変化を理解することがこれから重要になってきます。それが明らかに重要だということは、先ほどの生鮮品としての機能性表示食品が出てきたということを考えればわかります。「三ヶ日みかん」はそのまま食べるので、あまり関係ないですが、「大豆もやし」のような機能性の生鮮食品は、それを食べるときに当然調理や加工をする。そこにおける機能性の成分あるいは活性の変化がどういふものかを知らないといけない。ということで調理学との関わりが非常に強くなってきています。

もう一つ、トクホの評価ガイドラインのことですが、そこには食生活、食事調査というものが必要だと書いてあります。基本となる食事や栄養によって、機能性食品の効き方、存在意義というのが変わってくることもあるわけで、こういったことも考えていく。ということで調理学あるいは栄養学への接近ということが重要になってくる[S-30]。実は栄養学と食品機能学は対立する概念だということが問題になったことがありました。つまり栄養学の研究者の多くが、食品機能学あるいは機能性食品が出てきたことに対して、これをネガティブにとらえた時期があった。今もそういう方がおられます。栄養がきちんと摂れていれば、それ以上のものは要らない。余計なことが入れば、かえって基本的な栄養学が悪い影響を受ける、という考え方です。わからなくはないのですが、考え直していただく必要があります。

一例として、胎児期、小児期での栄養不足により、子供にエピジェネティックな変化が起こり、中高年になってからメタボ、心血管障害になるというバーカー仮説が、最近非常に注目されています。胎児期の重要な栄養素の一つとし



S-30

て、栄養学の分野では、昔から葉酸がよく知られています。先ほど申し上げましたが、食品の中にエピジェネティックな変化を制御する食物成分が見つかった。こういう状況をみると、この課題を解決するには昔の栄養学だけではなく、食品機能学の成果も利用して、連携して進めていくことが必要です。食品機能学と栄養学の連携というの、今後の一つの重要な課題であろうと思います。

これが最後のスライドですが、そもそも機能性プロジェクトが始まった時に、一次機能、二次機能、三次機能というものが提案されました[S-31]。一次機能としては「糖質、タンパク質、アミノ酸、脂肪酸、ビタミン、ミネラル」など、いわゆる五大栄養素に属するものが含まれるということになっていました。そして「難消化性の糖質」とか「植物ステロイド、カロテノイド、フラボノイド」などの非栄養素が三次機能であるという分類がされていました。もちろん「タンパク質や脂質の一部」、「脂肪酸の一部」、「ビタミン、ミネラル、葉酸」は、三次機能も持っているというかたちでトクホに登場していたわけです。最近どんどん出てくる様々なデータを見ていますと、アミノ酸は単なる栄養素ではなく、三次機能もいろいろ持っていることがわかってきています。ミネラルについても、カル

栄養学と食品機能学—対立から連携へ

栄養素・食品成分	1次機能 (栄養素)	3次機能 (機能成分)	
消化性糖質	○		
難消化性糖質		○	代謝物には1次機能が
タンパク質・ペプチド	○	○	
アミノ酸	○	3次機能も○	
脂肪酸	○	○	
植物ステロール		○	
ミネラル	○	3次機能も○	
ビタミンA	○	そもそも3次機能	
ビタミンC	○	そもそも3次機能	
ビタミンD	○	そもそも3次機能	
ビタミンE	○	そもそも3次機能	
ビタミンK	○	○	
葉酸	○		
カロテノイド		○	栄養素の前駆体
フラボノイド		○	かつてのビタミンP

S-31

シウムは骨をつくるということですが、体内のカルシウムの1%は細胞の中に入っているいろいろな細胞のメカニズムを調節しているわけで、これはもう三次機能である。それからビタミンは、「そもそもエネルギー源でもないし体を構築する成分でもないのに、なぜ最初から一次機能なのだ」という議論があったと聞いたことがあります。ビタミンはそもそも三次機能成分で、一次機能と三次機能の境目というのが全然わからなくなっているのが現状かな、と個人的には思っています。

そろそろ一次機能、二次機能、三次機能という分類から決別して、もう少し新しい食品機能学という立場で栄養学とも融合をし、医学とも融合して物事をつめていかなくてはいけないと思うわけです。しかし、最終的な出口は、最初に申し上げたような一般社会との関わりだと思っています。一般社会に基礎研究の成果を提供するにあたって、どのようにそれを伝えるか、機能が本当にあるのかわからないかをなかなか言えないのが辛いところです。どうやって世の中に受け入れられ利用していただくかということに関しては、こういう分野での農学のレギュラトリーサイエンスの重要性が非常に大きくなっていると考えています。

国際的コミュニケーション能力の重要性 (6) ～ ーストレス社会における健康管理法ー

The importance of international communication skills:
—Health management method in stress society—

坂上 宏 (SAKAGAMI Hiroshi) 戴秋娟 (DAI Qiujuan) 肖黎 (XIAO Li) 郑燕 (ZHENG Yan)
大石隆介 (OISHI Ryusuke) 神崎龍志 (KANZAKI Tatsushi) 土田幸広 (TSUCHIDA Yukihro)
中井延美 (NAKAI Nobumi) ガルシア - コントララス レネ (GARCIA-CONTRERAS Rene)

はじめに (坂上 宏)

深刻化するストレス問題：スマホやラインの登場により、情報伝達機構の飛躍的發展がもたらされた反面、それらを悪用することによる小中学生の苛めや自殺件数の増加という新たな問題が浮上してきた。この根底には、複雑な人間関係によるストレスの発症が潜んでいると思われる。ストレスに負けないようにするためにはどのように対処したらよいだろうか？

Introduction (Hiroshi Sakagami)

Serious stress problems: The emergence of smartphone and line has brought about a dramatic development of information transmission, but accompanied by the occurrence of new problems such as the bullying of elementary and junior high school students by abusing them and the increase in the number of suicides. It seems that the development of stress caused by complicated human relationships is hidden underlying this. How can we combat with stress?

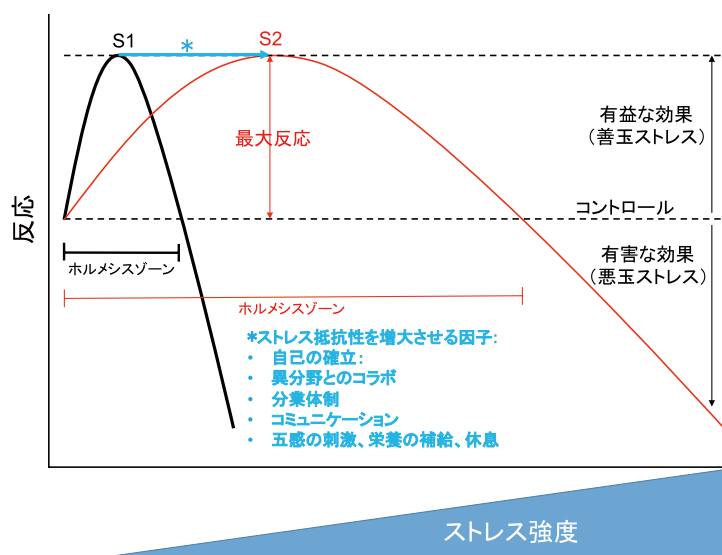


図1 ストレスの定量的特徴を示す濃度依存性曲線

適度なストレスは身体に良い効果をもたらす

す：薬物、毒物、放射線のみならず¹⁾、温度変化などの外界を取り巻く様々なストレス²⁾は、その強度に応じて、生体に対して2相性の効果を与える(図1)。すなわち、適度なストレスは有益な効果(ホルメシス)を、逆に、過度なストレスは、有害な効果を引き起こす。有益な効果が現れる範囲をホルメシスゾーンという。ホルメシスゾーンでは、脳下垂体からオキシトシンが放出され、心臓に運ばれて受容体に結合して細胞を保護する³⁾。視床下部のミクログリアにおける酸素ストレスを弱めると老化を遅らすという報告もある⁴⁾。適度な食物の摂取も身体によいことは容易に理解できる。

ホルメシスゾーンを拡張するには：

できるだけ早期に自己運営能力を獲得すべきである。自分がしっかりしていると振り回される幅が減る。自分にあったオリジナルなテーマを選び、発信源を明らかにする。異分野の方との交流・コラボにより、新しい発想や新分野を開拓する。ある程度、軌道に乗ったところで、他の組織のプロダクトを利用する分業体制を導入して⁵⁾、生産性をさらに向上させる(図1)。

次に持続性を確保すべきである。時折、五感を刺激したり、異なる環境に自身を置き、リフレッシュする。ポテトチップをひとかじりすると、スパイシーで、クリスピーで、爽やかな食感を得ることができる。また、睡眠は武器である(Rest is a weapon)⁶⁾。魚介類に多く含まれる ω -3脂肪酸(リノレン酸)を適量摂取すれば、心臓の細胞膜に運ばれて、ストレス誘発性の心臓発作を防ぐ効果がある⁷⁾。

ストレス社会に生きる大学教師(戴秋娟)

大学の教員という仕事といえば、時間が自由で、尊敬されている、安定的で収入が高いといったイメージを持っている人が少なくはない。しかし、それを聞いた大学の先生は苦笑をしよう。実際に、科研費、昇進昇格、高価の住宅

Moderate stress brings about a good effect

on the body: Drugs, toxins, radiation¹⁾, as well as various stresses surrounding the external world such as temperature change²⁾ biphasically affects living body, as a function of the strength of stress (Fig. 1). That is, moderate stress causes a beneficial affect (so-called “hormesis”), while excessive stress causes a harmful effect. The range where beneficial effects appear is called “hormesis zone”. In hormesis zone, oxytocin is released from the pituitary gland, carried to the heart and binds to its receptor and protects the cell³⁾. Suppression of oxidative stress in the microglia of hypothalamus may delay the progression of aging⁴⁾. It is easy to understand that proper ingestion of food is good for the body.

How to extend hormesis zone?:

First of all, you should establish yourself. If you are firm, you will be less swayed. Choose the original theme that suits yourself and clarify the standpoint of you. Exchange and collaborate with people from different fields to explore new ideas and new fields of work. When you get on track to some extent, introduce a division of labor with other organizations that can share the products⁵⁾, in order to further improve the productivity (Fig. 1).

Next, you should ensure your persistence. Occasionally stimulate your five senses or put yourself in a different environment to be refreshed. One bite of potato chips provides you a spicy, crispy and refreshing feel! Also, rest is a weapon⁶⁾. Uptake an appropriate amount of omega-3 fatty acid (linolenic acid), rich in fishes, it is transported to the cell membrane of the heart and prevents the stress-induced heart attacks⁷⁾.

A university teacher living in a stress society (Qiujuan Dai)

As for the job of faculty members of university, not a few people think that they are free in most of time, respected, stable and have high income. However, teachers in the university who hear it will make a bitter smile. Actually, a lot of people are overworking under the pressure of acquisition

問題などのプレッシャーを抱え、過労の状態働いている人が少なくない。近年、30~50代の若手教員が次々と世を去っていくことが注目されている。2017年12月、復旦大学材料科学研究科教授の江素華氏が42歳で、2016年中国科学院生物物理研究所の研究員趙永芳氏が39歳で、北京師範大学化学学院教授の何智氏が35歳で、2015年中国社会科学院文学研究所の副研究員の張輝氏が36歳で亡くなった。学者にとっては、30代—50代は学術成果を多く作る黄金の時期とも言え、こんなに早く世を去っていくことは残念で、心残りであろう。張輝氏は急性脳出血が発病してから亡くなるまで24時間も経たず、病状の兆しがかかなり前から表れたが、受診にいく時間がなかった。彼は、北京で買ったばかりの住宅ローンの返済のために、徹夜しながら仕事することは日常茶飯事であった。亡くなる前の半月、彼が同時に請け負っている仕事は8つもあったという。

中国科学技術協会が公表した調査によると、研究者の一日当たりの勤務時間は8.6時間で、最も長い人は16時間である。博士号を取得している研究者の平均勤務時間は9.29時間で、毎週の運動時間は5時間にも達していないという。始業、終業時間が決まっている世代と比べて、大学の教員は授業の準備、限らない研究をするために、土休日関係なしに終業時間がなく、必要に応じてフル稼働していることが普通である。冒頭に書いたように社会一般が大学の若手教員、研究者に対するイメージは華麗な光景のようで、それを支えているのが日々の過労と生命に対する過重の負担である。

その原因は二つあると思う。一つは客観的な条件で、大学における評価体系である。各種の大学に対するランク付けが迫る中、大学が教員に与える科研のノルマも年々上がってきている。それをクリアするためには、高負荷の仕事をしなければならず、過労の状態が続いている。二つは主観的な問題で、若手教員は健康管理の意識が弱く、若いから大丈夫だという安易な考えを持っている教師は少なくないだろう。

of scientific research funds, promotion and expensive housing problem and so on. In recent years, it is drawing attention that young faculty members in their 30s and 50s leave the world one after another. In December 2017, Prof. Jiang Suhua (Department of Materials Science at Fudan University) died at 42 years old. In 2016, Dr. Wing Fong (a researcher, Institute of Biophysics, Chinese Academy of Sciences) and Prof. He Zhi (College of Chemistry, Beijing Normal University) died at 39 and 35 years old, respectively. In 2015, Dr. Zhang Huia (associated researcher, Institute of Literature, Chinese Academy of Social Sciences) died at 36 years old. For scholars, thirties to fifties are the golden age that makes a lot of academic achievements, so their early deaths are truly regrettable. Dr. Zhang passed away within 24 h after the onset of acute cerebral hemorrhage. Signs of the disease have already appeared quite a while ago before his death, but he had no time to see the doctor. To repay the mortgage of house he just recently bought in Beijing, he routinely worked while staying up all night. In the half month before his death, he had undertaken 8 jobs at the same time.

According to a survey published by the China Association for Science and Technology, the researcher's averaged daily working time is 8.6 hours, with the longest of 16 hours. Average working hours of researchers who have a doctorate is 9.29 hours. Weekly exercise time has not reached 5 hours. Compared to the generation whose starting and closing time of working are fixed, the teachers of university are in full operation, without closing time, regardless of holiday or no holiday, in order to prepare the lectures and perform their own research. As I mentioned at the beginning, general persons have a good image of young faculty members and researchers of university, but do not know that they overwork under the life-threatening burdens.

I think there are two causes. The first one is objective, evaluation system in university. As the rank evaluation of various universities is imminent, universities encouraging faculty members to apply for scientific research funds more frequently year by year. In order to clear it, they are continuously pushed to overwork. The second one is subjective matter, many young teachers do not aware their health management, having an easy idea that they are young so it's okay.

大学には研究者の圧力を根本から軽減し、また彼らに対するケアを厚くして、できるだけその負担を減らすことが期待される一方、研究者自身が健康管理を重視しなければならない。中国人の平均寿命は日増しに延び、医学保健、予防医学のレベルが上がっている今日、多くの若手研究者が生命の途中で枯れてしまうことはきわめて遺憾なことである。生活リズムが速く、ストレスの多い社会の中で、不規則な生活習慣、睡眠不足、過労、緊張な神経などは急病を誘発する原因になる。定期的に自分の体をケアして、体に栄養分を与えるようにすれば自分の生命の列車がより早く、より遠くまで走るだろう。

母の闘病生活から感じたストレスとその解消策（肖黎）

2017年6月頃、中国に住む68歳の母が胃の調子が悪かったため、地元の病院を受診したら急性白血病だと診断された。それを知った私は「絶対間違えた」と思い、同級生に頼んで、有名な大学病院で精密検査を行ってもらった。その結果、急性骨髄性白血病（AML）のM2型（予後不良）だと確定した。その後、医学部出身の私は家族の支えで母と二人三脚で闘病生活を始めた。がん患者の家族は「第二の患者」と言われるように最愛の母が、がんを罹ったことで私が何回も泣き崩れ、病状が変化するたびに動揺して感じたストレスは非常に大きかった。

そのストレスを解消するために、私はAMLについて徹底的に勉強し、あらゆる手段で母の症状を軽減し、延命を試みることにした。AMLを勉強するために、私は血液学の専門書を精読するほかに、中国、日本とアメリカの最新のAMLガイドラインを入手した。中国と日本のガイドラインは内容が少なく、読みやすい方だが、アメリカのNational Comprehensive Cancer Network（NCCN）が推奨されたガイドラインはなんと108ページもある。だが、NCCNのガイドラインは非常に詳しくまとめられているため、母の治療方針を決めるのに役立った。化学療法を受けた母は骨髓抑制、不眠、水腫などの様々な症状が現

University should reduce the pressure against researchers fundamentally, and increase the care for them and reduce their burden as much as possible, while researchers themselves should manage their own health. It is extremely regretful that many young researchers will die in the middle of life today, although the average life expectancy of Chinese, and medical and preventive medicine levels are rising day by day. In a rapidly changing stressful society, irregular lifestyle, lack of sleep, overwork, tense nerves, etc. cause a sudden illness. Regular health care and nutritional supplementation make your life train run faster and farther.

Fight with my mother's leukemia---how to handle the stress (Li Xiao)

In June 2017, my mother felt her stomach was uncomfortable. She went to the nearby hospital in China, and was told that she might have acute leukemia. I was shocked. I did not believe it at all. However, when one of my friends helped her to further have a detailed check in a famous hospital. The diagnosis was certain: my mother has acute myelogenous leukemia (AML), M2 type (unfavorable). From then on, my mother, my whole family and I started fighting with AML. The family members of cancer patients are called “the second patients”. I am not excluded. I have cried many times since I know my beloved mother has AML. I feel anxious and very stressful.

As a medical doctor, I also strongly felt my responsibility. How to reduce my mother's sickness and extend her lifespan became my main goal. I started studying AML including reading hematological books, and searching for the newest research reports and guidelines. I found Chinese, Japanese and American guidelines of AML. The Chinese and Japanese guidelines are short and simple (only few pages). They did not give me so much trouble. In contrast, American National Comprehensive Cancer Network (NCCN) guideline is unbelievably long. It has 108 pages. However, the NCCN guideline is very detailed. It gave the doctors and me very useful information for making decisions about my mother's treatment plan. After chemotherapy, my mother showed hypoplasia, hyposomia, dropsy and so on. I have studied

れ、それを軽減するために、私は以前学んだ中医学（東洋医学）の知識を利用し、六味地黄湯、酸棗仁湯等の漢方薬を処方した。利尿剤も効かなかった母の水腫は上記漢方薬のおかげで、劇的に改善した。ほかの症状も軽減した。母のAMLは型が悪いため、抗がん剤が効かず、確診してから8か月目で病状が悪化し、末梢血の白血球数が一時9万/μLまで上昇した。そこで私が友人から雄黄を含んだ六神丸（中国産）が有効かもしれないという情報を知り、さらに調べた結果、AMLに対する六神丸の治療効果について、中国天津中医薬大学の研究論文がいくつか見つかった。早速六神丸を母に服用させ、3週間投与するとやっと効果が得られ、白血球数が4万/μLまで下がった。

現在、母は未だ寛解状態になってはいないが、いつか寛解になると信じている。また、これまで私の研究方向は幹細胞と活性酸素を中心としていたが、母の病気をきっかけにがん細胞の研究を始めた。母のためだけではなく、AMLを罹った患者とその家族に少しでも力になればと思う。

将来のストレス社会に生きる医学系大学生として（郑燕）

これから医学博士号を取得する大学院生として、私が感じたプレッシャーは、既存の研究や多くの臨床患者に対してだけでなく、未来についての混乱に対してもプレッシャーを感じております。どうしてでしょうか？

まず、中国本土における医療人育成に対する政策の変化が挙げられます。国の政策が変化したため、現在、医師になることがより困難になり、さらに時間がかかってしまいます。私が医師になる時には、私は他の業界の同僚と比べ、生活の質に差をつけられてしまいます。かつて私は退学も考えたことがありました。しかし、医学は非常に特殊なカテゴリーに属します。私は退学後何ができるか分からないため、まず医学博士を取得しようと考えております。

Traditional Chinese Medicine (TCM) before. So I prescribed some herb medicine (such as Liu wei di huang tang and Suan zao ren tang) to her. It helped her a lot. I began thinking my mother's AML was under control. But, things are not as easy as we thought. At 8 month after my mother's diagnosis, my mother's AML became progressive. The number of her peripheral white blood cells (WBC) reached a dangerous level, 90,000/μL. Chemotherapy did not work well. Another friend of mine told me that a TCM drug, Liu Shen Wan (which contains orpiment) might help. I immediately checked the related information and found several research papers about Liu Shen Wan and AML both in Chinese and English. Then my mother started using it. The medicine caused a serious stomach ache. But she did not give up. After 3 weeks, her WBC went down to 44,000/μL.....

My mother's AML is not in remission yet. But I believe she will. Before my mother got sick, my research projects were stem cells and reactive oxidative stress. Now I started researching cancer cells. Not just for my mother, but also for other AML patients and their families.

An ordinary doctoral student in Medical School living in a stress of confusion about the future (Yan Zheng)

As a medical doctoral candidate, the pressure I felt is not only against the existing researches, or a lot of clinical patients, but also against the confusion about the future. Why?

First of all, the policies on medical talents training in mainland China have been changing. According to the changing policies, it is now becoming more difficult and may take longer to become a physician. When I become a physician, I have lagged far behind the quality of life of other industry peers. I once had the idea of dropping out of school. However, medicine is a very specialized category. Because I don't know what I can do after dropping out of school, I plan to get the doctor's degree first.

第二に、私は中国本土の医師に対する威嚇について恐怖を感じております。この悪い雰囲気とプレッシャーは、より多くの生徒が医学を勉強する意欲を削ぎ、あるいは将来医者になることを諦めさせることになります。

最後に、この段階で最も重要な問題は、卒業のプレッシャーです。これは、現在博士号取得が非常に困難であるだけでなく、卒業後の雇用問題も意味します。政策と社会によって引き起こされる圧力のために、地元の病院には良い医者がいません。一方、博士号を取得した学生は小規模の病院や診療所には行きたくありません。誰もが第三次病院（注：市，州，または国レベルの包括的な病院または総合病院，500 を超える病床数を有する）に行きたいと思っています。しかし、次第に、多くの第三次病院が新規雇用者の数を減らしていきます。そして、世帯登録に関する政策などで、雇用が困難になります。

このような圧力に対して、私は以下の解決策を考えています。

まず、政策の変更を重視します。例えば、上海の方針は博士課程の卒業生にとってより助けになります。

次に、将来医者になることを決めたら、患者とのコミュニケーションを学ぶことが重要です。したがって、今から心理学のさまざまな人間の感情や知識を識別することを学ぶべきです。また、自分自身を守る方法も学ぶべきでしょう。

そして、科学研究に実際に問題があったときは、自分だけで解決しようとせず、研究室の人々と議論して解決すべきです。

普段、私がストレスを感じる時、私は運動に行くか、または数日旅行をします。また、読書はストレスを和らげる良い方法です。私は本の中から人生の哲学を学ぶことができます。たとえば、人生は長い旅です。私たちが立ち往生する時、私たちは永遠に立ち往生することを心配してはいないのです。

Second, I feel terrified about the violence against doctors in mainland China. This bad atmosphere and pressure make more students do not want to study medicine, or give up being a doctor in the future.

Finally, the most important issue at this stage is the pressure of graduation. This not only means that it is very difficult to obtain a doctoral degree at present, but also the problem of employment after graduation. Due to the pressure caused by policies and the society, on the one hand, local hospitals lack of good doctors. On the other hand, students with doctoral qualifications are unwilling to go to small hospitals or clinics. Everybody wants to go to the three-level hospitals. However, as time goes by, more three-level hospitals cut back the number of new hires. And, household registration policies and other related issues make employment difficult.

Facing with the pressures mentioned above, my solutions as follows:

(1) Keep the focus on policy changes. For example, Shanghai's policy is more conducive to PhD graduates.

(2) If you decide to be a doctor in the future, it is important to learn to communicate with patients. Therefore, we should learn to distinguish different human feelings and knowledge of psychology from now on. Maybe we should also learn how to protect ourselves.

(3) When I have real problems on scientific researches, I should discuss them with the people in laboratory and learn to solve the problem rather than deal with them alone.

(4) Usually, when I feel stressed, I will go to exercise or take a few days off to travel. Also, reading is a good way to relieve stress. I can get the philosophy of life in the books. For example, life is a long journey, when we get stuck, we do not worry that we're going to be stuck forever.

ストレス社会における健康管理法 (大石隆介)

ストレスとは、ストレス要因 (ストレッサー) によって引き起こされる心とからだの反応と言われている。適量のストレスは行動を促す原動力になるが、それが許容量を超えると心理・身体、行動に悪影響を及ぼす。ストレッサーは心と体に作用する外部からの刺激であるため、刺激が極めて多い現代社会はストレス要因で満ち溢れている。

メンタルヘルスの現状と課題：平成 27 年度労働安全衛生調査 (実態調査) (厚生労働省平成 28 年 9 月発表) によると、「メンタルヘルスケアに取り組んでいる事業所」の割合は 59.7%⁸⁾、「現在の仕事や職業生活に関することで強い不安、悩み、ストレスになっていると感じる事柄がある労働者」の割合は 55.7% (前回調査の平成 25 年調査より 3.4% 増加) となっている⁸⁾。平成 26 年 6 月の「労働安全衛生法」の一部改定により⁹⁾、従業員を 50 人以上もつ企業はストレスチェック実施を義務付けられ、従業員のメンタルヘルスケアを積極的に行うよう指導された⁹⁾。ストレス社会におけるメンタルヘルスケアの取り組みは、国がその対策に乗り出してきたが、これと同時に個人が行う自己管理がストレスに打ち勝つために重要である。

では、ストレスに打ち勝つ自己管理とはどのようなものなのだろうか。第 1 に、ストレスを予防する生活習慣を身に着けることが大切である。第 2 に、強いストレスにさらされている個人は、まず自身の現状を客観的に理解し、方策を立て、実行することが必要である。最近では社会のメンタル疾患に対する理解が進んでいるが、未だに心理カウンセリングを受けることや、精神科にかかることを嫌う傾向がある。誰でも強いストレスにさらされるとストレス疾患やストレス病になることを理解し、社会全体で個人が自己管理しやすくなるようにサポートしていくことが肝要である。

本稿ではストレスの予防や、ストレス反応の

Health management in a stressful society (Ryusuke Oishi)

Stress is the reaction of the body and mind to a factor called a stressor. Even though a reasonable amount of stress helps to activate people, stress exceeding an individual's allowable amount adversely affects his or her mind, body and actions. A stressor is an external stimulus affecting people's mind and body; modern society, with of its overabundance of stimulation, is full of stress factors.

Current situation and issues of mental health:

According to the survey by the Japanese Ministry of Health, Labour and Welfare (September 2016), the percentage of 'businesses engaged in mental health care' was 59.7%⁸⁾. The percentage of 'workers who have strong concerns about anxiety, trouble, stress relating to current work and life' was 55.7%, representing a 3.4% increase from the previous survey in year 25 of Heisei (2013)⁸⁾. According to a partial revision of 'Occupational Safety and Health Law' in June of year 26 of Heisei (2014), companies with 50 or more employees are obliged to conduct stress checks and instructed to actively engage in mental health care of employees⁹⁾. Although the government has begun to take measures for people's mental healthcare in today's stressful society, individual's own self-management of mental health is also necessary to resolve stresses.

What self-management can resolves stress? First, it is important for individuals to establish a healthy lifestyle to prevent suffering from stresses. Secondly, individuals who are exposed to strong stresses need to first understand their current symptoms, then develop and implement measures to ameliorate them. Although society's understanding of mental illness is improving these days, many people tend to dislike receiving psychological counselling and undergoing psychiatric care. It is important to understand that any individual exposed to strong stress can develop a stress disorder or a stress illness, and society should provide support for individuals to manage stress themselves.

In this article, we study the ways to prevent and

コントロールについて検討していく。そしてストレス障害等を予防するために、コミュニケーションがいかに重要であるかを理解していく。筆者は現代社会において最も影響が深刻なのは、人間関係に起因するストレスだと考えている。職場や家庭は個人にとって最も身近な場所である。職場や家庭でのとげとげしい人間関係は大きなストレスとなって本人を襲ってくる。

これを改善するためには周囲の人間と良好な関係を築くことが必要となるが、そのために有効なのは適切なコミュニケーションをとることである。

マナーとコミュニケーションによるストレス

予防: ストレスによる症状は、こころや身体や行動に現れる。怒り、不安、不満、不眠、食欲不振、疲労感、大量の飲酒等はストレスによる症状と言えるだろう。ストレスを受け始めた初期の段階でそれに気づき、抑えるための適切な対応がとれば、進行を食い止めることができる。

自己管理法の第1段階は、客観的に自分のストレス現状を理解することである。まず自分自身のメンタルヘルスがどのような状態かを把握し、対応策を検討することが必要である。第2段階は、対応策の実践である。最も大きなストレス要因は人間関係にあるので、それを改善すれば重篤なストレスは解消していく。

ここで人と良好な関係を築くには、マナーとコミュニケーションが効果を発揮することに触れておきたい。マナーといえはホスピタリティマインドを以って相手に接する心と形の表象であり、自身のストレスとは無関係と考える人もいるかもしれない。しかし人に対し正しいマナーで接することは、結果的に自身のメンタルヘルスにも良い影響を与える。この考え方は次のプロセスに起因するもので、黄金連鎖と呼ばれる¹⁰⁾。この連鎖は、まず正しいマナーを習得するところから始まる¹⁰⁾。正しいマナーが身についている人は相手から好感を持ってもらえる¹⁰⁾。これは相手との意

manage people's stresses. Specifically, we focus on the importance of people's communication to prevent stress disorders and other symptoms. We consider that the most serious stressor in modern society is caused by problems in human relations. Because workplaces and homes are the most familiar places for individuals, a bad human relationship at either of these places creates strong stresses.

In order to prevent suffering from such stresses, improving the human relationship is necessary. Taking steps to better communication will help to improve human relationships.

Prevention of Stresses by Manners and Communication: Symptoms caused by stress appear in people's mind, body and behaviour. Symptoms such as anger, anxiety, dissatisfaction, sleeplessness, anorexia, feeling of exhaustion and excessive drinking are likely to be caused by stresses. Noticing such symptoms at an early stage of experiencing stress and taking appropriate measures will help to stop the progress of symptoms.

The first step in the self-management of mental health is for individuals to understand their own current condition. Understanding their mental health condition and preparing to take appropriate measures are important. The second step in the self-management of mental health is to practice appropriate measures to ameliorate stress.

As we mentioned, the biggest cause of stress is human relations. Improving of one's personal relationships helps to relieve stresses. We emphasise that proper manners and communication skills are helpful for building good relationships with people. One might consider that manners are a way to interact with people with a hospitality mind-set, which is irrelevant to resolve individuals' own stresses. However, interacting with people in the proper manner will have a positive effect on an individual's own mental health. This idea is based on the following process, called the 'golden chain'¹⁰⁾. This chain begins with mastering proper manners¹⁰⁾. People who

図2 黄金連鎖, 文献¹⁰⁾を改変

思の疎通を円滑にし、良好な人間関係を築くことにつながる¹⁰⁾。これがストレスを軽減し、結果として自身のストレス改善につながる(図2)¹⁰⁾。

このように現代人にとって最も大きなストレス要因となっている「人間関係」をコントロールし良好に保っていくことで、ストレス社会を健康に乗り切ることができると考える。

なめらかな組織とストレス (神崎龍志)

ストレスの原因の90%は人間関係に由来するとされるが、現在、私が仕事上、関わりのある複数の組織においてストレスと感じる人間関係は存在しない。いわゆる「善玉ストレス」と呼ばれるものはもちろん存在するが、こちらのパフォーマンス能力を減衰させる「悪玉ストレス」がほぼ存在しない。これは一緒に仕事をしている同僚との日頃の協力関係がとてもなめらかに進んでいるおかげだ。そのため、最近では自分のストレスのことよりも、同僚が感じているかもしれないストレスを軽減するために自分なりに力になりたい、というほうへと意識が向いている。同僚の感じるストレスが少しでも緩和されれば、組織のもつ集団的能力もよりよく発揮されるはずだという思いが益々強まっている。

潔く引くことも大切 (土田幸広)

組織の中ではストレスはつきものである。特に営利を目的とした集団では、正社員をめぐって派遣社員などの非正規雇用の社員との軋轢が

have proper manners get favorable treatment from other people¹⁰⁾. This will in turn facilitate smooth communication with other people, helping to build a good relationship¹⁰⁾. The good relationship alleviates the stressor, leading to improvements to an individual's own mental health (Figure 2)¹⁰⁾.

Ultimately, maintaining good human relationships is the way to thrive in today's stressful society.

Cooperative organization and stress (Tatsushi Kanzaki)

Although 90% of stresses are thought to be generated by human relations, I have no stressful human relationship in numerous organizations I work on. Of course there are so-called "beneficial stresses" also in my case, but there is almost no "adverse stress" that attenuates my performance ability. This is because of smooth daily cooperation between me and my colleagues. For that reason, I am recently more conscious that I would like to reduce the stress that my colleagues may feel than my own stress. I am more confident that the lesser and lesser become the intensity of stresses that my colleagues feel, the more and more should be exerted the collective activity of the organization.

Sometimes, it is important to withdraw from hard competition without hesitation. (Yukihiro Tsuchida)

Psychological stress always dwells in any organization. Especially in the profit oriented company there are many conflicts between temporally hired employees such as

多いようだ。日本では非正規雇用が年々増加し、今や4割近くになる¹¹⁾。『正社員』の立場への欲求や維持を求めて、心身ともに疲弊してしまう人もある¹²⁾。このようなストレスは自力だけで解決できる問題ではない。真面目で努力型の人が、自分自身を追い込んでしまうのではないだろうか。

人生に大きなチャンスは多くない。また達成できなかった、逃げたという敗北感を感じるものだ。しかし、最後にはストレスから自分自身を守るために、決断できるときに潔く引くのも一手である。確かに日本では正社員でなかった場合、世間体としても悪く、金銭的にも苦しい。けれども人間万事塞翁が馬という諺があるように、悪かった点は反省しつつも、生きてさえいれば新たなチャンスにも巡り合う機会があると思う。

私のストレス対処法 「心を込める」 (中井延美)

人はどのような状況でストレスを感じるか。たとえば、時間に制約され、次から次へと仕事に追われ、スケジュールがびっしり埋まっているときなどがそうだろう。しかし、どんなに忙しい状況であっても、その限られた時間のなかで、ひとつひとつの事がらに心を込めて取り組むほうが、結果的にストレスを増幅させない状態につながる。ひとつひとつの事がらに心を込めて取り組むと、体はへとへとに疲れるが、心はそれほど疲れない。むしろ満たされて元気になることもある。逆に、ひとつひとつの事がらをおろそかに扱ってしまうと、心に疲れ(ストレス)を溜める結果になる。本や書類でなく「人」に直に向き合う場合はなおさら心を込めたほうがいい。過ぎたことや先のことはどうすることもできないが、今この瞬間、目の前の人や事がらには心を込めることができる。つまり、我々が唯一関われるのは「今」だけなのだ。

contract staff or part-time worker, and fulltime employees. In Japan, the number of non-fulltime workers have been increasing year by year, and now it almost reached to nearly 40% among all workers¹¹⁾. Because of strong desire to be full-time worker, he has to work harder than others, or cannot refuse to work against his intension, so some were exposed to hard pressure¹²⁾. Such pressure is not a simple problem for him but cannot be solved only by oneself. Perhaps the person who takes more serious and harder would be driven himself more into cliff edge.

There are a few chances to catch the big opportunities in our life. So people are easily to feel lost opportunity or unsuccessful. However, so as to protect himself from stress, he should not be a stickler but withdraw from the matter or circumstance without hesitation. Realistically in Japan, if he is not full employee, his status tends to be looked lower, and not to allow luxurious life. But, as the proverb says inscrutable are the ways of heaven, I think that there may be opportunities to meet new chances as long as they live, while reflecting their bad points.

On Stress Management: With All Your Heart (Nobumi Nakai)

When do you feel stressed? You may feel stressed out when your schedule is jam-packed, being pressed for time with endless work. However, no matter how busy you are, I believe, working on your tasks one by one very carefully and sincerely despite time constraints results in a state that does not amplify your stress. When you deal with your tasks one by one wholeheartedly, you might be worn out physically, but not mentally. You would rather feel happy and satisfied with your jobs. Conversely, if you engage in each of your tasks halfheartedly, it would result in the accumulation of mental fatigue or stress. It is all the better to work on your business with care and sincerity especially when interacting with "people" directly instead of engaging with books and documents. You cannot do anything regarding the past and the future, but in this very instance you can deal with matters and people before your eyes with all your heart. In other words, what we can engage in is only the present.



イラストレーター：日向

レネ・ガルシア・コントレアス

週末の過ごし方：仕事から完全に解放されるのは無理です。理想的には、仕事上の電子メールのチェックをする誘惑に負けないことです。あなたの仕事が許すのなら、金曜日の夜にかかって来る電話からあなたのアカウントを外してしまうか、緊急のメッセージ以外は警告音が鳴らないようにセットするのが良いでしょう。週末には音信普通にするのは大変難しいことですが、本当に再充電したいのなら、そうすべきです。

リラックスできる余暇を使って、計画を立てることは、週末を有意義に過ごすためには、大変素晴らしいアイデアだと思います。計画なしで週末を過ごすと、あなたが本当にしたいことができずに終わってしまうかもしれません。たとえば、家事のためにちょっとした時間を割いたり、観光に出かけたり、レストランのテーブルを予約したり、スキルを習ったり、磨いたりするために、新しいことを発見したりすることです。

私は週末のほとんどの時間を家族と過ごします。私たちは一緒にいるだけで、大変楽しく、健康的になるように感じます。また、友人と時間を共有することは、最もハッピーなことの一つであり、週末を快適に過ごすことができます。

運動や趣味：週末や、しばしば週に1度位、午前中、家の近くの丘でマウンテンバイクの練習をしたり、あるいは、公園や時々大学のキャンパスでジョギングして過ごします。マウンテンバイクは私の好きな運動です。月に1度の競技会や、あるいは、メキシコ各地で行われるレース大会に参加しています。

Rene Garcia-Contreras

How to spend the weekend? I know that is very difficult to disconnect from your job activities. Ideally, you should also resist the temptation to check work emails - if your job allows, try disconnecting your account from your phone come Friday night or put your phone on silent with a sound alert for urgent messages only. It is very difficult to turn off at the weekend but if you really want to re-charge, that is what you have to do.

Create a schedule out of your relaxing downtime is a great idea that will help give your weekend purpose. Spend the weekend without plan means you may not to do what you really want. For example, dedicate a bit time for housework, scheduling to go out for sightseeing, book a table in a restaurant, discover new things to learn and improve you skills.

I spend most part of the time during weekends with my family. When we are together that make feel happier and healthier. Also, sharing time with friends is one of the happiest things to be relaxed during the weekend.

Exercise and hobbies: During weekeed and often in week a try to spend time during morning by practice Mountain bike in near hills of my house or jogging in park and sometimes in university campus. Mountain bike is my favorite exercercise and once a month I attend competitions or races in different places on Mexico.

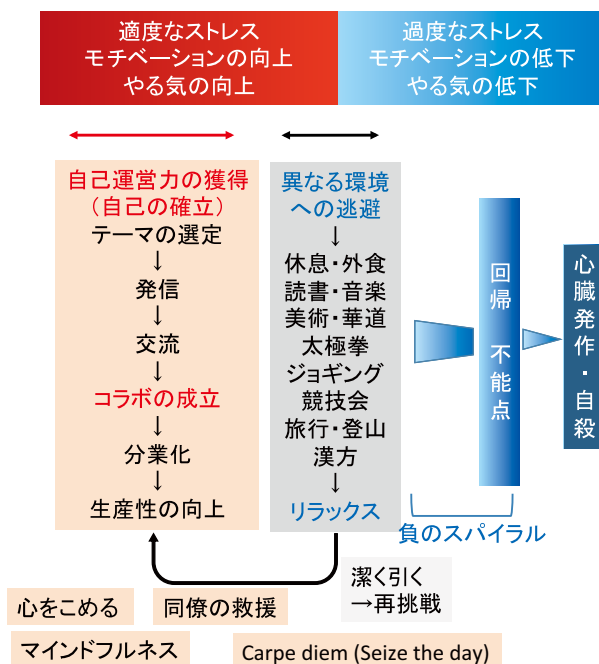


図3 ストレス対策

また、私には5歳の息子と9ヶ月の娘がおりますので、週末に、家族と公園に、ジョギングやウォーキングに出かけます。練習が終れば、昼寝や休息をとり、本、特に小説や話題になっているサイエンスフィクションを読んだりします。私の町では、コンサートが行われることも多いので、たまに参加したり、博物館や劇場に行ったりします。

もう一つの趣味は旅行です、少なくとも月に2回、私は週末に未踏地を訪れます。これらの活動は、私の人生に安定感を与えます。

おわりに

ストレスに陥らないためには、まず、自己を確立し、生産的な環境を整えることが肝心である。ストレスが強く感じられるようになったら、異なる環境に一時的に逃避すれば、負のスパイラルに巻き込まれずに、再び活動状態に復帰できる(図3)。最近の日本人は、「欲がない、夢がない、やる気がない」とよく言われる¹³⁾。この負の風潮は、ストレスを助長してしまう。ストレスをもっと前向きにとらえるべきである。

Also, in weekends me and my family going for jogging or, simply, walking in a park since I have a five-years-old son and 9-months-old daughter. After practice excersise, we take a nap and rest, reading a book, specially, novels and science fiction topics. In my town many concerts take place and I try to attend there, visit museums and theater plays.

One more hobby is traveling, at least twice a month I spend the weekend visiting new places. These activities add to my life balance.

Conclusion

In order not to fall into the stressful condition, you should first establish yourself and create a productive environment. Even if stress becomes unbearable, you can escape temporarily into different environments, and then return back to the active state without being captured into a negative spiral (Figure 3). Recently, Japanese people are often told to have “less desire, less dream and less motivation”¹³⁾. This negative trends aggravates the stress. We should deal with the

ストレスを、自分を成長させる絶好の契機と考えれば、ホルメシスゾーンの範囲は広がり (図1)、生き生きとした人生を送れるようになるだろう。また、お互いの個性の違いを認め合い、支え合うことで、調和を作り出すことも大切である¹⁴⁾。そして、いったん立ち止まり、考えを深める時間を作って行こう¹⁵⁾。今という時を大切にしよう¹⁶⁾。そして自分らしく生きよう¹⁷⁾。

stress more positively. If you consider having a stress as a great opportunity to grow yourself, the range of hormesis zone will broaden (Figure 1) and you can live more brilliant life. It is also important to create harmony by mutually recognizing the differences in individuality and supporting with each other¹⁴⁾. And stop once and make time to deepen your thoughts¹⁵⁾. Carpe diem (Seize the day)¹⁶⁾. Let's live your way¹⁷⁾.

文 献

1. Calabrese EJ: Paradigm lost, paradigm found: the re-emergence of hormesis as a fundamental dose response model in the toxicological sciences. *Environ Pollut.* **138**(3):379-411. 2005.
2. Rattan SIS, Demirovic D and Nizard C: A preliminary attempt to establish multiple stress response profiles of human skin fibroblasts exposed to mild or severe stress during ageing *in vitro*. *Mech Ageing Dev.* **170**: 92-97. 2018
3. Jankowski M, Broderick TL, Gutkowska J: Oxytocin and cardioprotection in diabetes and obesity. *Review. BMC Endocr Disord.* 2016 Jun 7; **16**(1): 34. PMID: 27268060 PMCID: PMC4895973 DOI: 10.1186/s12902-016-0110-1
4. Zhang G, Li J, Purkayastha S, Tang Y, Zhang H, Yin Y, Li B, Liu G, Cai D: Hypothalamic programming of systemic ageing involving IKK- β , NF- κ B and GnRH. *Nature.* **497**(7448):211-216. 2013.
5. 高口康太：ものづくりしないメーカーの時代へ, *Newsweek* 12.19, pp22-28 2017.
6. Robert Ludlum の 1990 年に書いたスリラー「The Bourne Ultimatum」の主人公 Jason Bourne が疲弊した身体を労わるように吐いた言葉
7. Burke MF, Burke FM, Soffer DE: Review of cardiometabolic effects of prescription omega-3 fatty acids. *Curr Atheroscler Rep.* 2017 Nov 7; **19**(12): 60. PMID: 29116404 DOI: 10.1007/s11883-017-0700-z
8. <http://www.mhlw.go.jp/toukei/list/h27-46-50.html>
9. <http://www.mhlw.go.jp/stf/houdou/0000049191.html>
10. 大石敏夫, 大石信子：アメイジングマナー ～感動の瞬間～ 2017 年 2 月発行, ギャラクシーブックスアマゾン出版
11. 正規雇用と非正規雇用労働者の推移, 「非正規雇用」の現状と課題, 厚生労働省
12. 平成 28 年度「過労死等の労災補償状況」, 厚生労働省
13. 堺屋太一：平成経済の証言, 社会の企画化が徹底し, 日本人から欲が消えた。週聞東洋経済, 2017.12.9
14. 池坊専好：花で語る。命いただく華道, 瞬間を意識させる, 人と人をつなげる。一輪一輪の美。互いを認め合い, 調和する世界へ。朝日新聞, 1.10.p17 2018.
15. 科学者の姿勢, 湯川日記の示唆に思う。朝日新聞社説, 1.14. p6. 2018.
16. Danielle Steel, Country, Delacorte Press. 2015.
17. 坂上宏：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, *New Food Industry* **60** (1): 77-79, 2018.

連絡先

坂上宏：明海大学歯科医学総合研究所 (M-RIO), e-mail: sakagami@dent.meikai.ac.jp

戴秋娟：北京外国語大学日本語学部, e-mail: daiqiujuan@yahoo.co.jp

肖黎：日本歯科大学生命歯学部薬理学講座, e-mail: xiaoli@tky.ndu.ac.jp

郑燕在读博士：北京大学口腔医学院 种植科 e-mail: zhengyanpku@126.com

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

神崎龍志：明海大学外国語学部, e-mail: kanzaki@meikai.ac.jp

土田幸広：羽根木国際特許事務所 (Tsuchida & Partners), e-mail: mail@tandp.jp

中井延美：明海大学 ホスピタリティ・ツーリズム学部, e-mail: nnakai@meikai.ac.jp

René García-Contreras: Escuela Nacional de Estudios Superiores (ENES) Unidad León, UNAM

Nanoestructuras y Biomateriales, e-mail: dentist.garcia@gmail.com



デンマークの春の祭日

今回はデンマークの春の祭日にまつわる食べ物について紹介したいと思います。

デンマークの祭日は年間に 11 日間あります。新年やクリスマスは祭日となりますが、その他の祭日は、ほとんどが春から夏に集中しています。寒くて暗い冬が明けて、春になると、祭日も多くなるので、デンマーク人は、やはり春や夏の明るくて暖かい季節が大好きです。

通常 3 月か 4 月にイースター休暇がありますが、イースターから 4 週間後の金曜日は Store bededag（ストアベデーと発音）という祭日で、英語では Great Prayer Day（祈りの日）と訳されます。17 世紀後半からあるキリスト教系の祭日です。そしてこの祭日の前夜と当日に食べるパンが、Hvedeknopper（ベーデクノッパと呼ばれ、小麦の蕾という意味）です。このパンは、Store bededag の前日に買い、その夜と、祭日当日に食べるパンです（祭日はパン屋さんが休みだったことから、前日に買ってそれを次の日も食べるというのが習慣だった）。このパンは、フカフカの柔らかいパンで、カルダモンという、強いけれども清涼感のあるスパイスをたくさん使っている、ブレッドロール（手のひらサイズの丸いパン）です。それを半分に切って、バターをぬって食べます。Hvedeknopper と呼ばれるのは、パンが丸くぶっくり膨らんでいるので、knopper（花のつぼみ）といわれています。スーパーなどでは、Hvedeknopper が、8 個入りや 10 個入りになって、並んでいます。昔は、休日にはお店が閉まるため、前日にパン屋に行って買って置くというのが普通でしたが、現在では、休



フカフカの Hvedeknopper ブレッドロール



パン屋さんに並ぶ Hvedeknopper

日もやっているパン屋が多く、当日の朝に焼きたてをパン屋さんで買うことも可能です。

ちなみに、Hvedeknopper に使われるカルダモンは、デンマークではよく使われるスパイスです。ぶどうパンにカルダモンを入れると、とても相性が良く、パンケーキ（薄いクレープ地のような物で、砂糖やジャム、フルーツなどを入れて食べる）にもカルダモンがよく入っています。

ここで、春の祭日についてもう少し紹介したいと思います。Store bededag の後に Himmelfartsdag（昇天祭、復活したキリストが天に昇った日を記念した日）があり、Pinsedag（Whit Monday と訳されるキリスト教系の祭日）が日曜日、第二 Pinsedag が月曜日と続きます。そんなわけで、春から夏にかけては、三連休や四連休などが度々あり、デンマーク人はこの季節には、ヨーロッパ内の近場に旅行に出かけたり、春になり一気に育ち始める庭の手入れをしたりと、忙しくも楽しく過ごしているようです。そしてこれらの祭日、特に Himmelfartsdag と Store bededag の祭日と、その前後の土日には、教会である行事が頻繁に行われています。それは、Confirmation（コンファメーションと発音）で、これは 13 歳から 15 歳の子供達が、キリスト教の勉強を一通り終了し、正式に大人になる、というような儀式で、赤ちゃんの時に行われる洗礼の青年版のようなものです。この時期になると、全国の教会で Confirmation が行われ、15 歳くらいの青年男女が、主に白いドレスや正装でいるのをよく見かけます。Confirmation のあとは家族や友人とパーティーを開いて楽しみ、プレゼントをたくさんもらうのが慣例となっています。



スーパーに並ぶ Hvedeknopper

ところで、デンマークの祭日は 11 日間ですが、日本の 15 日間に比べると、少ないと思われる方も多いと思います。しかし、デンマークは、通常 5 週間から 6 週間の休暇（純粋に楽しむための休暇であり、風邪をひいたりした場合は、この日数に含まれないのが普通です）があたりまえなので、それと合わせると、やはり日本に比べると休暇の多い、恵まれた労働条件であることがわかります。

というわけで、デンマークの春の祭日まつわる話を紹介しましたが、デンマークはやはり春が夏が観光シーズンですので、観光の目的地の一つにデンマークを考えてみてはいかがでしょうか。

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)

クララ *Sophora flavescens* Aiton (マメ科 Leguminosae)

梅雨の晴れ間、野山を歩いていると、日当たりのよい野原で茎の先に薄黄色の蝶形花を長さ 10～15cm の総状花序につけ、小葉のついた奇数羽状複葉を 10～15cm の長さにつけた草本を見かけることがあります。これがクララです。本植物は、本州、四国、九州、中国大陆に分布し、高さ 80～150cm の多年生草本で、10 本の雄しべは、すべて離生しマメ科マメ亜科の中でも原始的な形質を残しているものと考えられます。花期は 6～7 月、秋には所々がくびれ、中に数個の種子がおさまった莢（さや）をつけ、根を噛むととても苦い味がします。クララの名は、眩草（クララクサ）が省略されたもので根汁をなめると、あまりにも苦くて目が眩むほどであることによりまゝ。古名をマトリグサ（末止利久佐）といい、オオルリシジミ（蝶）の食草としても知られ、根を乾燥したものは、クジン（苦参, *Sophorae Radix*）といい、抗炎症、抗潰瘍、苦味健胃、解熱、利尿、^{くじんとう} 駆虫などを目的として、^{さんもつおうこんとう} 苦参湯、^{しょうふうさん} 三物黄芩湯、消風散などの漢方処方に用いられます。また、全草の煎汁は、農作物の害虫駆除薬や牛馬など家畜の皮膚寄生虫駆除に用いられ、かつて、便壺に入れ、うじ虫駆除に用いられたことから「ウジコロシ」の別名もあります。成分についてはマトリン系アルカロイドの (+)-matrine, (+)-oxymatrine, (+)-sophoranol, anagryne など、フラボノイドの kuraridin, kurarinol, kushenol H など、サポニンの sophoraflavosides I～IV などが報告されています。薬理活性についても (+)-matrine のストレス胃潰瘍発生予防効果、フラボノイドの抗菌作用、酢酸エチルエキスの動脈収縮抑制作用などが報告されています。

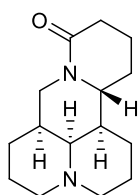
生薬、クジンの基原植物であるクララには、主に中国産と日本産があり、以前、中国産のものをヒロハクララ（トウクララ）*Sophora flavescens*、日本産のものをクララ *Sophora angustifolia* と



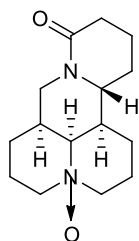
写真1 クララ（花）



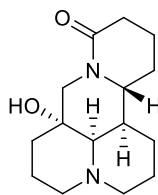
写真2 クララ（根）



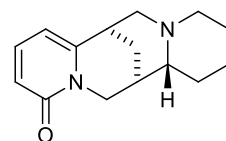
(+)-matrine



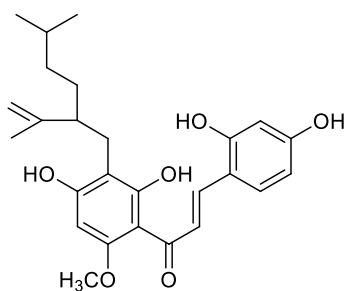
(+)-oxymatrine



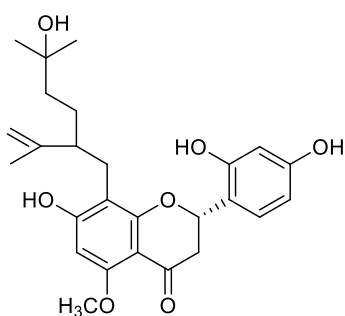
(+)-sophoranol



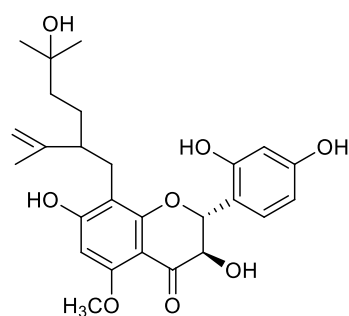
anagryrine



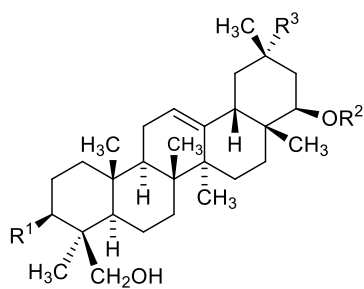
kuraridin



kurarinol



kushenol H



	R ¹	R ²	R ³
sophoraflavoside I	Rha - ² Gal - ² GlcA	Glc - ² Ara(p)	CH ₃
sophoraflavoside II	Rha - ² Gal - ² GlcA	H	COOH
sophoraflavoside III	Rha - ² Gal - ² GlcA	Ara(p)	COOH
sophoraflavoside IV	Rha - ² Gal - ² GlcA	Glc - ² Ara(p)	COOH

Glc = Glucose
Gal = Galactose
Ara(p) = Arabinose(pyranose)
Rha = Rhamnose
GlcA = Glucuronic acid

図1 成分の構造式



写真3 クララ（果実）



写真4 生薬：クジン（苦参）

する説もありましたが、日本植物誌では、クララ *Sophora flavescens* に統一されています。最近、私達の研究グループは ¹H-NMR スペクトルを用いたメタボロミクス的手法により日本産クララと中国産クララをそれぞれ別のグループにカテゴライズされることを明らかにし、構造解析の結果、クラス分けに寄与しているのは 0.95ppm 付近のシグナルであり、これは日本産クララに特異的に含まれているプレニルフラボノイドに存在する lavandulyl 基の methyl 基由来のシグナルであることが判明しました。このことから、NMR メタボローム解析によって日本産クララと中国産クララとの識別が可能であることが示されました。Mass スペクトルによるメタボロミクスでも同様の結果が得られ、これらのことより kurarinol と kushenol H は中国産と日本産を区別する指標成分となることを明らかにしました。クララの属するマメ科 *Sophora* 属植物は日本では、イソフジ *S. tomentosa*, ツクシムレスズメ *S. franchetiana*, クララ等があり、世界では約 50 種が確認され、以前はエンジュ *S. japonica* も *Sophora* 属でしたが、最近では *Styphnolobium japonicum* と呼ばれています。

グルテンフリーベーカリー食品, グルテンフリーベストの実施, 調整, ラベル

瀬口 正晴 (SEGUCHI Masaharu)^{1,2} 木村 万里子 (KIMURA Mariko)¹

¹ 神戸女子大学, ² 日本穀物科学研究会会長

Key Words: グルテンフリー ベーカリー パン ラベル表示 認証機関

本論文「グルテンフリーベーカリー食品, グルテンフリーベストの実施, 調整, ラベル」は, “Gluten-Free Baked Products” 2014 by AACC International, Inc. 3340 Pilot Knob Road St. Paul, Minnesota 55121, U.S.A. の一部を翻訳し紹介するものである。

消費者にとりベーキング食品の安全性, 消費者期待の一致性の確認はいつも難しいが, グルテンフリー食品では, 特に注意を払わねばならない。ふつうこれらの用心で特別な注意点は, 以下1~3のことでグルテン含量に関する事である。

1. 適当な製造品質保証と安全性のプログラム
2. チェーン店の安全性 (成分と製品販売)
3. 正確で明確なラベリングで, グルテンフリーであることを消費者が確認できる

グルテンフリー食品の製造

グルテンフリー食品製造の理想的な製造設備とは, 特にグルテンフリー専用の加工室と道具が必要で, そこからはいかなるグルテン含有の材料, 食品も排除する。グルテンフリー食品の実態からいうと, 道具類, 加工室はしばしばグルテン含有食品とグルテンフリー食品の両方の生産用に使われる。しかしながら, もし適当な注意が払われれば, グルテンフリー食品を安全に製造できる。食品加工上, 誤って混入するコンタミの特別な関心が最重要である。

明らかに道具類が分けられる時には, 製造毎に道具はバラバラにされ, 完全に清掃し, これらは標準の操作方法でやらねばならない。また, 塵の制御が最重点であるが, 粉の塵が工場内でコンタミの第1の元凶であるからである。工場内で, しばしばグルテンフリーエリアと他エリアと分けられる時には, 簡単なバリアーをセットすべきである。グルテンは一種のアレルゲンである。そこでアレルゲンに対する扱い方, 考え方を徹底せねばならぬ。恐らくグルテンフリー食品の安全性を確実なものにするため, もっとも重要な取り扱い方法が, 食品のサンプリング, グルテンテスト方法についてつくられた。スタンダードのやり方として, その有効サンプリングされたものが, グルテンフリー食品に設定された限界値以下であると証明されて, はじめて最終食品となる。

供給チェーン店の考慮

グルテンフリーと考えられる多くの普通の材料にも, 小麦粉あるいはグルテンの最少量は含まれている。これらの少量はコンタミから, あ

るいは特別目的で供給チェーンの中で事前にいれられたもの（例えば Flow agent）がある。グルテンフリー製造業者にとって大切な事は、彼らの使う生の材料中のグルテン含量と、グルテンフリーが保証された材料なのかどうかということである。ある研究で、22 小売店サンプルの本質的なグルテンフリー穀物、種子、粉のテストをした。その結果、グルテンフリー検定の重要性を示し、22 サンプル中 7 サンプルに 20 ～ 2,925ppm というグルテン含量レベルが見つかった¹⁾。

グルテンフリー食品製造者にとって重要な事は、生の材料中のグルテン含量を知る事と、はっきりしたグルテンフリー成分の利用であるかどうかを知る事である。

一度食品をテストし、“gluten-free”のラベルが貼られると、それを消費者までの流通にずっと残さねばならない。パッケージの完全なその状態は維持せねばならず、商品が動いているうちに食品にコンタミがあつてはならない。できればその食品が消費されるまで、グルテンを含む食品と分けておくべきであろう。

認証

いくつかの認証機関が、グルテンフリー食品の安全性を確認するためのガイダンスを出している。認証は、グルテン関連の病気をもつ消費者にとっては重要であるが、それは彼らに取って食べて安全な食品かどうか確信を与えるからだ。この消費者は非常にラベルの信憑性に対して注意深く、それは食品の成分中に僅かでもグルテンがあると大変に恐ろしい結果を引き起こす事を知っているからである。しばしば認証機関のグルテンフリー製品の調整に対する要求が関連の政府機関より厳しすぎることがある。この理由のため、評判の良い認証機関のシールが食品のラベルに貼られると、消費者はその食品が消費に安全であるという自信を深める事が出来る。一般に以下のステップで認証内容が要求される。

1. 申請書が完全であること
2. 製造業者の費用を認証機関が会計監査すること
3. 生じた問題点の修正する
4. パッケージ上での認証ロゴの利用許可の契約譲渡

表 6.1 にはこれらの認証機関とその方法に関するほぼ必要な情報をまとめた。

グルテン試験

最も重要な点は、グルテンフリー食品製造時のグルテン含量の正確な測定である。グルテンの試験は、殆どが酵素をリンクした酵素結合免疫吸着測定法であるアッセイ法（ELISA 法）で行なう²⁾。いくつかの市販のグルテン試験キットが利用できるが、いずれもこの方法に基づいていて、基本的にはアレルギー反応の利用である。**表 6.2** はこれらの製品のまとめである³⁾。

グルテン試験キットは自宅でも同様に用いる事が出来る。これらの製品は次のウェブサイト に記述される；

Gluten Tox Home (<http://glutentox.com/>) と EZ Gluten (<http://www.ezgluten.com/>)。

いくつかの試験機関もまたグルテン分析を提供する；

ELISA Technologies, Inc. (<http://www.ezgluten.com/>), Medallion Labs (<http://www.medlabs.com/>) と Silliker Laboratories (<http://www.merieuxnutrisciences.com/>)。

ラベリング

標準栄養ラベルと成分表示はグルテンフリー食品の消費者にとって多くの情報を与える。これまで述べた様に、もし要求があれば認証機関のロゴはグルテンフリー製品のマーケットに用いる事が出来る。このロゴは非常に消費者に取って重要であるが、それはロゴが消費者に取って安全であることを示しているからである。どんな場合にも、重要なのはラベルがグルテン量に関し、いかなる、あるいは全ての情報をも明らかにするように示されているか

表 6.1 グルテンフリー (GF) 食品を認証する機関

グルテンフリー認証機関 (USA)		Celiac Support Association (USA)
マーク		
シンボル	ロゴは Gluten Intolerance Group の登録 トレードマークである。	Celiac Support Association のシールは the Celiac Support Association (USA) だ けのトレードマーク、以前は the Celiac Sprue Association (USA) と国際的にラ イセンスされた。
第 3 者成分確認	はい	必要な成分の確認または試験
現場でのプラント検査	要求	要望；アレルゲン制御計画、衛生計画、 HACCP plan 計画書面
現場食品試験、道具試験	要求	要求なし
オフサイト製品テスト	ランダムに独立認定試験	
標準 認可	10 ppm 以下	定量レベル以下（5 ppm 以下）市販 ELISA テスト。“もし ELISA テスト不 適当、食品、他の方法で、5 ppm 以下
オート麦認可	標準にあうこと	イノベーションカテゴリーを満たすこと
小麦デンプン認可	はい	同上
ラベル用語	Gluten-Free	Gluten-Free
ウェブサイト	www.GFCO.org	www.csaceliacs.org

Coeliac UK		The Celiac Society of Australia, Inc	The Association of European Coeliac Societies (AOECS)
マーク			
シンボル	crossed-grain symbol のオー ナー、Coeliac UK ライセ ンス、英国	crossed-grain symbol は Coeliac UK の許可	crossed-grain symbol は Coeliac UK の許可
第 3 者成分確認		必要なし	
現場でのプラント検査		必要なし	
現場食品試験、道具試験		必要なし	
標準認可	グルテン 20ppm 以下なら 21-100ppm は非常に低い グルテン	グルテン 20ppm 以下なら 21-100ppm は非常に低い グルテン	グルテン 20ppm 以下なら
オート麦認可	グルテン 20ppm 以下なら	必要なし	グルテン 20ppm 以下なら
小麦デンプン認可	CODEX スタンダードに合 う時	必要なし	CODEX スタンダードに合 う時
ラベル用語	Gluten-Free と Very low gluten	Gluten-Free	Gluten-Free と Very low gluten
ウェブサイト	www.coeliac.org.uk	www.coeliacsociety.com.au	www.aoecs.org

表 6.2 市販の ELISA^a Gluten Tests^b

製造	キット名	抗体	LOQ ^c (ppm gliadin)
Tepnel	BioKits High Sensitivity	Skerritt	5
Hallmark	AOAC Gluten	Skerritt	50
	High Sensitivity	Skerritt	5
Neogen	Alert ^d	Proprietary	10
	Veratox	Proprietary	5
R-BioPharm	Ridascreen Gliadin	R5	5
	Ridascreen Gliadin Fast	R5	10
	Transia Plate Prolamin	R5	0.8
Morinaga	Wheat Protein	Proprietary	3.12
Ingenasa	Ingezim Gluten	R5	1.5

^a Enzyme-linked immunosorbent assay.

^b 3)

^c LOQ=limit of quantitation.

^d Qualitative kit.

らである。

ヨーロッパでは、非常に多くの認証機関ロゴがあり消費者に混乱の生じないよう Association of European Coeliac Societies (AOECS) は、グルテンフリー食品パッケージの前面に利用者のための“クロスグレイン”ロゴの承認を行なった⁴⁾。AOECS はこのシンボルオーナー Coeliac UK の権利を、ヨーロッパ中のメンバー団体のサブライセンスとして“クロスグレイン”シンボルを与えた。これら国家団体は順次、彼らの国々の生産者がシンボルライセンスとする権利をもった。AOECS は生産者とのライセンス契約は行なわないが、それらのメンバー団体とはライセンス契約をする。最近、15 の AOECS メンバー団体が“クロスグレイン”シンボル利用のライセンスをとり、そしてそれらは食品のモニターテストし、表 6.1 の評価基準に基づいて検査をしている。

Regulations (調整)

米国、ヨーロッパ、カナダで行なう調整を表 6.3 に示した。

米国の調整

2007 年、the U.S.Food and Drug Administration⁵⁾ は、もしこの食品が次のいかなるものも含まな

いならば、製造者にグルテンフリー食品のラベルすることを許した。

- ・成分として、小麦、ライ麦、大麦、あるいはこれらの穀物の交配物のタイプ
- ・これらの穀粒の成分、グルテンを除去する加工のされていない成分
- ・これらの穀粒の成分、グルテンを除去する加工のされていない成分、もしグルテンを含む食品でも、20ppm あるいはそれ以上の ppm のもの
- ・グルテンの 20ppm あるいはそれ以上

この提案に対する公的コメント期間は 2011 年 8 月 3 日に再度開催され、そして 60 日間のオープンがされた。2011 現在、何のアクションもなかった^{6, 7)}。

ヨーロッパ各国の調整

2009 年 1/20 に出版された European Commission Regulation は、特別な成分あるいは製造加工（工程）した食べ物でグルテン不耐性のヒト用に意図して作った食べ物と定義している。グルテン含有穀物は、小麦、ライ麦、大麦、オート麦、あるいはそれらの交配されたものと定義される。もし食品が >20ppm、<100ppm グルテンなら“非常に低いグルテン”，もし <20ppm グルテンならば“グルテンフリー”と

表 6.3 グルテンフリー調整の地域比較^{a)}

	米国	ヨーロッパ	カナダ
グルテンフリー調整	FDA ^{b)} 提案ルール 2004 FALCPA ^{c)} ベース	2009 1/20 のルール	2011-2012 のルール
グルテン含有穀物	小麦，ライ麦，大麦，掛け 合わせ品種	小麦，ライ麦，大麦，オー ト麦，掛け合わせ品種	小麦，ライ麦，大麦，オー ト麦，トリテケール，これ らの修正グルテン
許可	<20ppm，グルテンフリー	<20ppm，グルテンフリー あるいは>20 and<100ppm， 非常に低いグルテン	全くない時グルテンフリー

^{a)} 3)

^{b)} FDA = U.S.Food and Drug Administration.

^{c)} FALCPA = Food Allergen Labelling and Consumer Protection Act.

ラベルすべきである。正常の消費用の食品で，グルテンフリーラベルを持つ物は，グルテン含量が<20ppm であるとした。

カナダ政府の調整

2011 年 2 月 16 日改正出版，2012 年 8 月 4 日有効の ”Enhanced Labelling for Food Allergen and Gluten Sources and Added Sulphites (亜硫酸塩)” によると，グルテンフリーという印象を与える

食品で，そこに小麦（スペルトやカマットを含む），オート麦，大麦，ライ麦，トリテケール，あるいはどんなそれらのものが一部でも入っていないなら別だが，そうでないならラベル，パッケージ，販売，あるいは宣伝の許可はしない。どんな食品もグルテンフリーを示すものは，栄養的表示表をもっていなければならない。もしも食品にグルテンが含まれていれば，その源（上のリスト）はラベル上に示されねばならない。

参考文献

1. Thompson, T., Lee, A. R., and Grace, T. : Gluten contamination of grains, seeds, and flours in the United States: A pilot study. *J. Am. Diet. Assoc.* **110**: 937-940, 2010.
2. Mermelstein, N. H. 2011 : Testing for gluten in foods.
<http://www.ift.org/food-technology/past-issues/2011/february/columns/foodsafety-and-quality.aspx?page=viewwall>.
3. Cargill, Inc., internal communication; used with permission.
4. Anonymous. New universal gluten-free symbol for European food packaging.
<http://www.celiac.com/articles/22816/1/new-universal-gluten-free-symbol-for-european-food-packaging/page1.html>
5. Federal Register. 2007.72 FR 2795 January 23, 2007, Proposed Rule: Food Labeling; Gluten-free Labeling of Foods.
6. U.S. Food and Drug Administration. 2011. News release.
<http://www.fda.gov/ForConsumers/ConsumerUpdates/ucm265212.htm>
7. Martin, C. : The FDA gets serious about gluten-free labeling laws. *Forbes*, Aug. 18, 2011.

New Food Industry Editorial Board

■ボードメンバー (五十音順)

- 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
齋藤 忠夫 氏 東北大学名誉教授・農学博士
・アジア乳酸菌学会連合 (AFSLAB) 日本国代表理事
・日本酪農科学会 (JDSA) 会長
・日本農芸化学会フェロー
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

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

ニューフードインダストリー 第60巻 第6号

印刷 平成 30 年 5 月 25 日
発行 平成 30 年 6 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