

# New Food Industry

*New food indust.* 61 (1): 2019.

1

■ 新春巻頭言 機能性表示食品制度における食品 - 医薬品相互作用

## 新春総説

■ 機能性の高いリン脂質の安全な酵素合成法

■ クロモン誘導体の新規抗癌剤としての可能性

■ Current Trend and Future Prospects in Japanese Food Imports from China

■ 楽しく食べる子どもを育てるための「食育」の基礎知識

■ 知っておきたい日本の食文化 その九 現代家族とその食事風景



その透きとおった肌のヒミツは、なに？

保湿  
美白  
バリア機能改善

外部試験機関にて臨床データを取得  
ヒト経口摂取による試験にて、「保湿効果」、「バリア機能改善効果」  
さらには「美白効果」も確認されました。

初めまして。  
食べて身体の中からキレイになる、  
パイナップルから生まれたセラミド。

美容素材 **パイナップルセラミド**

**パインセラ**

自然の恵みを運ぶ 食品営業部  
丸善製薬株式会社  
【東京】東京食品課 〒150-0021 東京都渋谷区恵比寿西2-6-7 TEL(03)3496-1521 FAX(03)3496-1641  
【大阪】大阪食品課 〒541-0045 大阪府大阪市中央区道修町2-6-6(塩野日生ビル6F) TEL(06)6203-6918 FAX(06)6233-3606 <http://www.maruzenpcy.co.jp>

# 現代チーズ学

編 者  
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

■B5 版  
■定価：(本体 7,500 円＋税)

## 現代チーズ学 目次

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

## 2. チーズの基礎科学

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

## 3. チーズの製造技術と衛生管理

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

## 4. チーズの機能性

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

## 5. ホエイ成分の高度利用

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

## 6. チーズの諸制度と知的財産権

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

## 7. 近未来のチーズ学

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

FAXでのお申し込みは 042-312-0845 Mailでのお申し込みは [info@nfi-llc.co.jp](mailto:info@nfi-llc.co.jp)



|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p><b>理研ビタミン株式会社</b></p> <p>代表取締役社長 <b>山木 一彦</b></p> <p>〒101-8370 東京都千代田区神田三崎町2-9-18<br/>電 話 (03) 5275-5111(大代表)</p>                                                                                                                                                                                             | <p>2012年から「胡麻と抹茶、胡麻若葉」で、<br/>きょうと農商工連携応援ファンド支援事業に取り組んでいます。</p> <p> <b>株式会社 わだまサイエンス</b><br/>http://www.wadaman-s.com/</p> <p>代表取締役社長 <b>深堀 勝謙</b></p> <p>〒604-0845 京都市中京区烏丸御池上る二条殿町546 NT都ビル9F<br/>電 話 (075) 222-7318 FAX (075) 222-0318</p>                                                                                                                                                                                           |
| <p><b>小堺化学工業株式会社</b><br/>KOSAKAI CHEMICAL INDUSTRY CO., LTD</p> <p>代表取締役社長 <b>小堺 裕一郎</b></p> <p>本 社 〒103-8313 東京都中央区日本橋富沢町11-7<br/>KCIビルディング<br/>電話 (03) 3662-4701 (代)<br/>大阪営業所 電話 (06) 6543-4701 (代)<br/>静岡営業所 電話 (054) 686-4701 (代)<br/><a href="https://www.kosakai.co.jp">https://www.kosakai.co.jp</a></p> | <p>化粧品・医薬部外品・動物用医薬部外品製造<br/><b>SHARON 株式会社 シャロン</b></p> <p>代表取締役 <b>皆野川 浩利</b></p> <p>本 社 〒133-0057 東京都江戸川区西小岩5-11-2<br/>電話(03)3650-2688 FAX(03)3650-2729</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <p><b>小林包材株式会社</b></p> <p>代表取締役 <b>小林 敏之</b></p> <p>〒124-0024 東京都葛飾区新小岩 3-18-8<br/>電 話 (03) 3653-3688</p>                                                                                                                                                                                                        | <p><b>生研産業株式会社</b><br/>http://www.seikensangyou.co.jp</p> <p>代表取締役 <b>福富 敏浩</b></p> <p>〒101-0038 東京都千代田区神田美倉町10番地 喜助新神田ビル<br/>電話 (03) 3256-0971 (代) FAX (03) 3256-0973</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <p><b>Japan Beauty &amp; Health Care</b><br/><b>株式会社 ジャパンビューティ&amp;ヘルスケア</b></p> <p>代表取締役 <b>海老澤 伸樹</b></p> <p>〒104-0061 東京都中央区銀座8-10-5 第四秀和ビル5階<br/>電話(03)5537-3576 FAX(03)5537-3561<br/>E-mail : ebisawa@c-s-t.info</p>                                                                                        | <p>おかげさまで 140 年 <a href="http://www.kuratani-kagaku.jp">http://www.kuratani-kagaku.jp</a></p> <p> <b>倉谷化学産業株式会社</b></p> <p>代表取締役社長 <b>倉谷 宏孝</b><br/>e-mail : hiro@kuratani-kagaku.co.jp</p> <p>本 社 〒103-0008 東京都中央区日本橋中洲12-10<br/>電 話:03-3668-6781(代) FAX:03-3668-6790<br/>大阪営業所 〒530-0047 大阪市北区西天満3-12-2 ユニオ松ビル5F<br/>電 話:06-6364-6707(代) FAX:06-6364-3734<br/>茨城工場 〒300-1542 茨城県取手市神住709<br/>電 話:0297-85-8009 FAX:0297-85-8669</p> |
| <p><b>湘南化成株式会社</b></p> <p>代表取締役 <b>豊田 進</b></p> <p>〒101-0024 東京都千代田区神田和泉町1-7-14<br/>(和泉ビル)<br/>電 話 (03) 3863-3302 FAX (03) 3864-1639<br/>E-mail:shonankasei@car.ocn.ne.jp</p>                                                                                                                                    | <p> <b>コスモ食品株式会社</b></p> <p>代表取締役社長 <b>岡田 典子</b></p> <p>本 社 〒103-0001 東京都中央区日本橋小伝馬町12番2号東屋ビル8階<br/>電話(03)3249-0390 FAX(03)3666-2165<br/>E-mail : headoffice@cosmo-foods.co.jp</p>                                                                                                                                                                                                                                                    |

(順不同)



株式会社 食品資材研究会

代表取締役 平井 朋美

〒101-0038 東京都千代田区神田美倉町10番地 喜助新神田ビル  
電話 (03) 3254-9191 (代) FAX (03) 3256-9559

Design 印刷・デザイン編集・POP・企画・製作  
Art Printing ティ・エムプランニング株式会社  
Package

代表取締役 皆野川 浩利

〒130-0023 東京都墨田区立川 3-11-13  
電話 (03) 5625-5801・FAX (03) 5625-5803  
E-mail : torii@tm-planning.jp  
本 社 〒124-0021 東京都葛飾区細田 5-8-11



TOTAL PRINTING ADVISOR  
株式会社メイク

代表取締役 吉満 隆文

〒162-0801 東京都新宿区山吹町 350 番地 メイクビル  
電話 (03) 5228-2931 FAX : (03) 5228-2445  
URL : <http://www.make-print.co.jp/>  
<https://atmake.tokyo/>

NFI エヌエフアイ合同会社  
LLC

New future's information  
<http://www.nfi-llc.co.jp>

最高執行責任者 渡邊 力  
Chief Operating Officer

本 社 : 〒185-0012 東京都国分寺市本町3-7-23-302  
電話 042-312-0836 FAX 042-312-0845  
編集室: Tel/Fax : 042-326-6258

## 謹賀新年 New Food Industry

おかげさまで年創刊61年となりました。  
本年もどうぞよろしく願い申し上げます。

編集人: 今西 和政

(順不同)

### 新春巻頭言

- 機能性表示食品制度における食品 - 医薬品相互作用  
..... 菊地 秀与, 古屋 牧子, 日比野 康英 1

### 新春論説

- 機能性の高いリン脂質の安全な酵素合成法  
..... 渡部 保夫 3

- クロモン誘導体の新規抗癌剤としての可能性  
Looking back our recent publications of the tumor-specificity  
of chromone derivatives  
..... 坂上 宏, 史 海霞, 永井 純子, 植沢 芳広, 高尾 浩一, 杉田 義昭 11

- Current Trend and Future Prospects in Japanese Food Imports from China  
..... Ryusuke Oishi 19

- 楽しく食べる子どもを育てるための「食育」の基礎知識  
Basic knowledge of dietary education for enjoyable eating children  
..... 小川 雄二 25

- 知っておきたい日本の食文化 その九  
現代家族とその食事風景  
..... 橋本 直樹 33

### 漢方の効能

- (4) 漢方薬阿膠の生物学的作用  
..... 肖 黎, 廖 峰, 周祥山, 秦玉峰, 三羽 信比古 65

### 製品解説

#### □ ペルーアマゾンフルーツ

「アグアヘエクス」のエストロゲン活性成分

..... 寶田 徹, 竹田 翔伍, 加藤 優里菜, 下田 博司 41

#### □ モノグルコシルヘスペリジンの血流改善作用とコラーゲンペプチドによる 肌の保湿効果を有する機能性表示食品

Foods with Function Claims stating blood circulation by monoglucosyl  
hesperidin and skin moisture by collagen peptide

..... 宅見 央子 49

### 連 載

#### □ 野山の花 — 身近な山野草の食効・薬効 —

サンショウ *Zanthoxylum piperitum* (L.) DC. (ミカン科 Rutaceae)

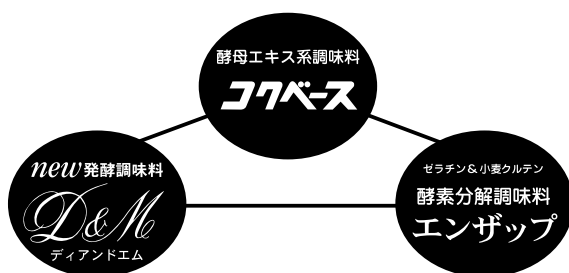
..... 白瀧 義明 58

#### □ デンマーク通信 デンマークの 12 月

..... Naoko Ryde Nishioka 62

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  
特長がある乳糖酵母エキスです。



大日本明治製糖株式会社

食品事業部

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

すべては母乳から始まった・・・  
“乳”を知りたい人に必読の書。

# 母乳の力

母乳タンパク質に秘められた生体防御機能

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

## 母乳の力

母乳タンパク質に秘められた生体防御機能

大谷 元



食品素材研究会

### 内容紹介

#### 第1章 母乳の基礎知識

母乳で学ぶ食品の機能／母乳タンパク質の一般的性質

#### 第2章 生体防御機能の基礎知識

哺乳動物の生体防御機能としての免疫／生体防御機能の探索法

#### 第3章 母乳タンパク質の生体防御機能

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

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

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

#### 第5章 牛乳アレルギーとその治療乳・予防乳

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

ISBN978-4-87991-003-5 C1077

発売日：2011年9月20日

定 価：(本体2,800円＋税)

判 型：A5版

頁 数：184頁

### 著者プロフィール

著者／大谷 元 (おおたに はじめ)

農学博士。信州大学大学院農学研究科

<受賞>

1981年 日本畜産学会研究奨励賞(牛乳β-ラクトグロブリンの抗原性に関する研究)

1987年 日本畜産学会賞(牛乳蛋白質の抗原性に関する研究)

2005年 日本酪農科学会賞(ミルクたんぱく質およびその部分ペプチドの免疫調節機能に関する研究)

2008年 日本農学賞(牛乳たんぱく質の免疫調節機能の探索と利用技術の開発)

2008年 読売農学賞

2009年 Animal Science Journal Excellent Paper Award

2010年 紫綬褒章

◆ご注文は FAX またはメールにて FAX:042-312-0845 info@nfi-llc.co.jp

## 機能性表示食品制度における 食品 - 医薬品相互作用

きくち ひでとも ふるや まきこ ひびの やすひで  
菊地 秀与, 古屋 牧子, 日比野 康英

(城西大学薬学部医療栄養学科 薬食相互解析学研究室)

食品の価値は、「栄養がある」や「美味しい」といったいわゆる栄養機能（第一次機能）と嗜好・食感機能（第二次機能）にあるのは勿論であるが、1984年から3年間にわたる文部省（現文部科学省）特定研究「食品機能の系統的解析と展開」において、食品による健康性機能・生体調節機能（第三次機能）の概念が提唱され、これを機に食品の在り方も大きく変化してきた。2001年には、第三次機能に焦点をあてた食品の制度、すなわち保健機能食品制度が創設され、保健目的ではあるものの医薬品のように食品に機能性を表示することが可能となった。さらに、2015年には、事業者の責任で科学的根拠に基づいて商品パッケージに機能性を表示できる制度として、機能性表示食品制度がスタートした。これは、消費者の「自主的かつ合理的な商品選択の機会の確保」を促すことをコンセプトとして、消費者自らの選択によるセルフメディケーションを加速させる取り組みとなることが期待されている。このために、事業者は、食品の機能性のみならず安全性に関する根拠を、臨床試験または研究レビュー（システムティックレビュー）によって明確にする責任がある。最近では、臨床試験・研究において、尿酸、認知機能、アレルギーの領域に対して軽症者データを用いることを検討する動きがある。

ところで、多くの疾病の治療には、食事療法（栄養管理）と薬物療法の併用が重要であると考えられており、患者の体内においては常に食物と医薬品の相互作用が生じるといった視点が必要となる。食品は「安全」であると考えられているが、実際にはごく一般的に摂取する食品や食品成分の中にも、同時に摂取すると医薬品の効果を弱める、または強めるなど医薬品の効果に影響を及ぼすものがある<sup>1-3)</sup>。また、患者の栄養状態が医薬品の効果に少なからず影響を及ぼすことも明らかになっている。医療現場では、より効果的で安全性の高い医療を実践するために、食品と医薬品の相互作用への配慮が必要であることが認識されているため、常に信頼性の高い相互作用情報が望まれている。国内における食品と医薬品の相互作用に関する研究は、1986年度「国立病院治療共同研究」として、「飲食物・嗜好品と医薬品相互作用」研究班が情報収集に取り組むなど、多くの文献によって食品と医薬品の相互作用によるヒトの健康への弊害が明らかにされてきた。しかし、これらの情報が総説や書籍など二次文献に収載される過程で、誤解を与える情報に変換されることも少なくなかった。

城西大学薬学部では、2001年より「医薬品と食品・食品成分間の相互作用」の情報を集約することを共通のテーマとして、医療栄養学科の教員が中心となり、信頼性が高くしかも操作性に優れ、広く医療従事者に利用可能なデータベースを社会に公開することを目指して作製に着手し、2003年

10月にインターネット上で一般公開した。現在では、薬学部監修のもと800件におよぶ相互作用情報を公開している。「食品 - 医薬品相互作用データベース」<sup>4)</sup>は、食品と医薬品の相互作用に特化したデータベースであり、システムティックレビューに耐えうる情報を備えていると考えている。

このような取り組みは新たな連携を生み出した。2016年、独立行政法人大阪府立病院機構大阪国際がんセンター(旧大阪府立成人病センター)との連携が始まり、2017年4月に大阪国際がんセンター協働のもと、がん患者の目線から抗がん剤と食品の相互作用に関する「抗がん剤と食事の相互作用・禁忌食品データベース」<sup>5)</sup>を作製、公開した。本データベースは、その利用対象者に一般の方も含まれていることから、抗がん剤の医療用医薬品添付文書(添付文書)に記載された食事・食品との相互作用情報(併用情報: 併用禁忌・併用注意・食事の影響)などを収集したうえで専門用語を避けたコメントの作成を心がけ、併せて相互作用の基礎的な内容が理解できるように書籍化した<sup>6)</sup>。

医薬品の使用量が益々増加する超高齢社会において、健康の維持と医療費の削減を両立させるためのセルフメディケーションが推奨され、様々な取組によってその効果が社会へ徐々に浸透している。その中で、食品に求める機能が一次・二次機能から三次機能へと拡がり、保健機能食品の果たす役割が大きくなっていることを考えれば、人々が日常的に安全にセルフメディケーションを取り入れられるようにするためには、食品と医薬品の相互作用情報も併せて一般消費者に発信して活用できるようにしなければならない。

教育・研究を責務とする大学は、先見性を持って今後の社会の変化に対応する視点を持ち続け、その中で最も効果的な取り組みを模索し実践していく義務がある。城西大学薬学部は、食品と医薬品の相互作用データベースを日本国内で最も早く公開したパイオニアとして、近い将来、これらの相互作用情報が人工知能(AI)などを利用して情報収集・発信できるシステムへと発展させるべく革新的な取り組みを継続していく方針である。

## 相互作用関連の書籍やウェブサイト

1. 飲食物・嗜好品と医薬品の相互作用研究班編. 改定3版 飲食物・嗜好品と医薬品の相互作用, じほう, 1998.
2. 城西大学薬学部医療栄養学科 編著. やさしくわかりやすい食品と薬の相互作用, カザン, 2007.
3. 森本雍憲 監訳. 医薬品-食品相互作用ハンドブック 第2版, 丸善出版, 2011.
4. [https://www.josai.ac.jp/education/pharmacy/fdin\\_db/index.html](https://www.josai.ac.jp/education/pharmacy/fdin_db/index.html)
5. <https://webext.josai.ac.jp/fini/webd/anticancer-leaflet>
6. 菊地秀与, 須永克佳, 日比野康英: 抗がん剤と食事の相互作用・禁忌食品 - 患者さん目線から考えるがんの栄養・食事ガイドブック-, 松浦成昭, 左近賢人 監修, 矢野雅彦, 飯島正平 編集. p119-125, p188-215, メディカルレビュー社, 2017.

# 機能性の高いリン脂質の安全な酵素合成法

渡部 保夫 (WATANABE Yasuo)\*

<sup>1</sup> 愛媛大学大学院農学研究科

Key Words：機能性リン脂質 酵素合成法 ホスホリパーゼ A<sub>1</sub>, A<sub>2</sub>, B, D

## はじめに

より機能性の高い「リン脂質」を安心、安全に人工的に合成することが望まれている。本稿では、今後、機能性食品として有望なリン脂質と、酵素を用いたリン脂質の生体外合成技術をご紹介します。

脂質は、水環境においては、それが持つ脂溶性の特性から、他の水に溶ける物質とは異質な挙動を示す。例えば、リン脂質は、両親媒性を示すことから、ミセル構造や層状構造を取る。後者は細胞膜や細胞内のオルガネラ膜などである。

細胞の最外層に位置する細胞膜は、生体が自然環境の変化に対してまず対応する場所である。例えば、環境の温度が変化すると、身体の外側の細胞の細胞膜などに含まれるリン脂質の脂肪酸の組成が変化することになる。温度が低下すると不飽和脂肪酸の割合が増え、細胞膜の流動性を保つ。また、老化にともない、例えば、脳細胞などの細胞膜の流動性が、低下することで、脳機能の悪化が起こるといわれている。それゆえ、高度不飽和脂肪酸の脳への輸送が大切である、などなど、脂肪酸組成に関連したリン脂質の機能性は生命活動にとって重要である。脂肪酸組成を改変したリン脂質を生体外で合成する技術は、目的の機能性を持つリン脂質を自在に設計し、思い通りに合成するためであり、安全な合成法が、必須となる。

## 1. 機能性リン脂質

筆者は、以前本誌において、ドコサヘキサエン酸 (DHA) やエイコサペンタエン酸 (EPA) などの高度不飽和脂肪酸は、うつ症状や痴呆症の緩和等、脳の機能に重要であることをご紹介した<sup>1)</sup>。さらに、脳への DHA の輸送の機構も解明され、1 位に DHA を含むリゾホスファチジルコリンの形で脳関門を通過するようであり<sup>2)</sup>、その DHA もリン脂質型の方が有効であることもご紹介した。

リン脂質は、塩基の種類により大まかに 4 つに分類される。なお、それ以外にも幾つかのリン脂質が存在するが、ここでは主にこれら 4 種のリン脂質を対象とする (図 1)。そのうち、ホスファチジルセリン (PS) については、白

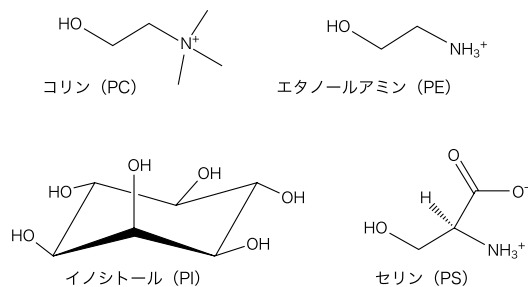


図 1 主要リン脂質に含まれる 4 種の塩基

( ) には対応するリン脂質を示している。

PC：ホスファチジルコリン，PE：ホスファチジルエタノールアミン，PI：ホスファチジルイノシトール，PS：ホスファチジルセリン。

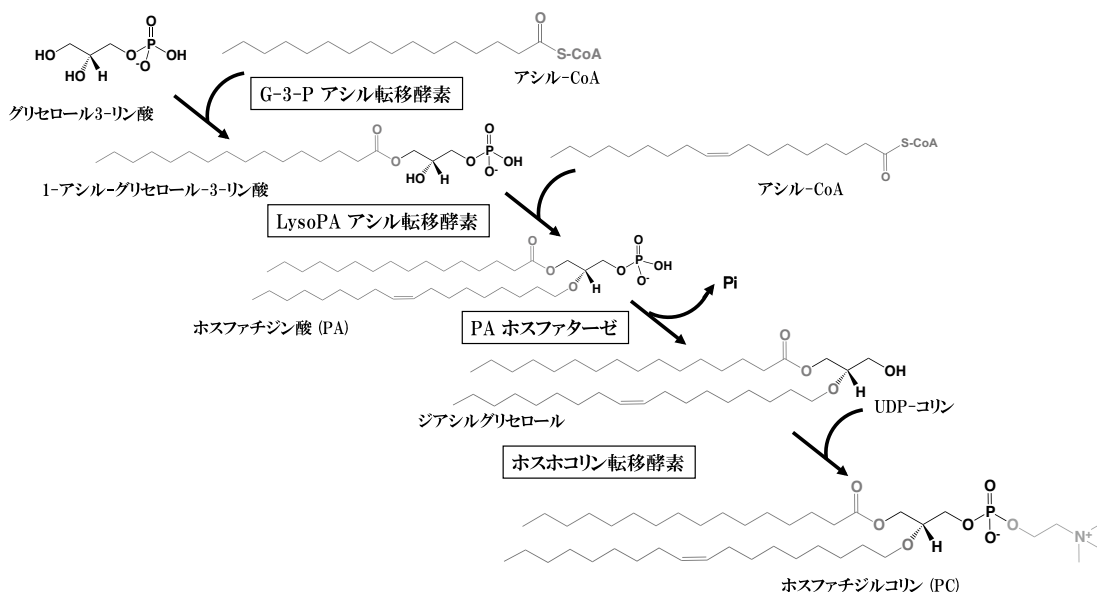


図2 生体内でのリン脂質の生合成の概略

坂の総説によれば<sup>3)</sup>、「脳の神経細胞膜において、細胞内への栄養素の取り込みと老廃物の排出、ホルモンや神経伝達物質の放出、細胞間の情報伝達など神経伝達、情報交換などの脳細胞機能を制御する役割を担っており、アルツハイマー病などをはじめとする痴呆症、加齢に伴う脳機能低下に対する脳機能改善効果を示す機能性素材として注目されている<sup>4)</sup>」とある。また、ホスファチジルイノシトール (PI) も似たような機能を持ち、「さらに、抗肥満、抗高脂血症、コレステロール低減などの機能性も見出されている」とある。

## 2. リン脂質の生合成機構

生体内でのリン脂質の生合成機構の概略を図2に示した。グリセロール-3-リン酸に、脂肪酸の活性型であるアシル CoA のアシル基がエステル化して1-アシル-グリセロール-3-リン酸、それにもう一つアシル基がエステル化してホスファチジン酸が生じる。その後、リン酸が除かれたジアシルグリセロールが生じ、コリンやエタノールアミン、セリン、イノシトール (図1) がリン酸と一緒に結合すること

で、いろいろなリン脂質が合成される<sup>1)</sup>。この機構を試験管内で再現できれば、出発材料、特に各種アシル CoA が高価なことが欠点ではあるが、大変効率の良い安心安全な合成法となる。しかし、多数の酵素が連続して効率良く作用する必要がある、この生合成機構を利用して人工的にリン脂質を合成することは、現状では難しい。

## 3. リン脂質の酵素合成法

リン脂質を加水分解する酵素は、多数知られており、エステル結合の切断部位の違いにより、ホスホリパーゼ A<sub>1</sub>, A<sub>2</sub>, C, D である (図3)。A<sub>1</sub> と A<sub>2</sub> の機能を同時に示す酵素をホスホリパーゼ B と呼んでいる。これらの酵素の加水分解反応の逆反応 (無水条件でのエステル化反応) が利用できれば、リン脂質の特定の部位を別の官能基に置き換えることが可能となり、大変有効なリン脂質合成技術となる。

現状で実用できるものは、A<sub>1</sub> と A<sub>2</sub>, D である。今回、筆者らが B についても利用できるとがわかったので、この酵素についても最後に紹介したい。

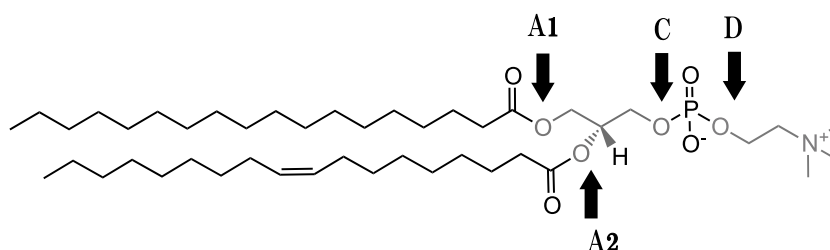


図3 リン脂質を加水分解するホスホリパーゼの切断部位

A<sub>1</sub>: ホスホリパーゼ A<sub>1</sub>, A<sub>2</sub>: ホスホリパーゼ A<sub>2</sub>, C: ホスホリパーゼ C, D: ホスホリパーゼ D.  
ホスホリパーゼ B は A<sub>1</sub> と A<sub>2</sub> の活性を同時に示す酵素.

### 1) ホスホリパーゼ D の利用

PS の機能性については、上述した通りであるが、このリン脂質は、他のリン脂質（ホスファチジルコリン (PC)）に比べて、自然界での存在量がわずかであるので、存在量の多い PC の塩基部分（コリン）をセリンに置き換えれば PS が大量に製造できることになる。塩基部分の置換は、ホスホリパーゼ D の逆反応を用いれば可能であり<sup>5)</sup>、多くの研究が実施されている。

例えば、名古屋大学岩崎らのグループの総説<sup>6)</sup>によれば、「ホスホリパーゼ D 酵素は、豊富に存在する PC から、天然にはわずかな PE, PS, ホフファチジルグリセロール (PG) を合成するのに特に有効であり、合成したリン脂質は、乳化剤、化粧品成分、医薬品製造、リポソーム調製に利用できる」と述べている。一般的な反応条件も、「リン脂質などを含む有機溶媒相（例えば、ジエチルエーテル、酢酸エチル）と、酵素などを含む水相の二層系で行う」と紹介している。しかし、食品や医薬品関係では有機溶媒の危険性も考えられ、改良が必要な状況のようである。

### 2) ホスホリパーゼ C の利用

ホスホリパーゼ C についても考察したい。この酵素は、リン脂質のグリセリンとリン酸の間のエステル結合を加水分解し、例えば、PC を加水分解すると、グリセリンに脂肪酸が2つ結合したジアシルグリセロール (DG) とコリンにリン酸が結合したホスホコリンを生じる（図3）。この酵素は、哺乳類から微生物まで広

く分布しているが、この酵素の重要な生理的な役割については割愛する。加水分解の逆反応を利用し、ホスホコリンの代わりにホスホセリンやホスホイノシトールなどを基質とすれば、DG からそれぞれ PS と PI のリン脂質を合成できると推測されるが、検討例はわずかであろう。ホスホリパーゼ C を用いたリン脂質合成技術の可能性を否定するものではないが、これら塩基のリン酸エステルは高価であるので、実用には不向きかもしれない。

### 3) ホスホリパーゼ A<sub>1</sub>, A<sub>2</sub> の利用

リン脂質に含まれる脂肪酸の長さや不飽和度の違いが、リン脂質の機能性において重要であることは、上述した通りである。リン脂質には2つの脂肪酸が存在するが、それぞれの部位に個別に目的の脂肪酸を導入したリン脂質を合成することは大変重要である。リン脂質の脂肪酸組成を改変するため、酵素を用いた技術が研究されてきた。

例えば、油脂（トリアシルグリセロール）を加水分解する酵素、リパーゼを用いた研究が古くから実施されているが、この酵素を用いた研究については、論文や総説をご紹介しますことで、詳述することは省かせていただく<sup>7,8)</sup>。

リン脂質から脂肪酸を分解除去する酵素として、ホスホリパーゼ A<sub>1</sub> や A<sub>2</sub> がある。ホスホリパーゼ A<sub>1</sub>, A<sub>2</sub> とともに哺乳動物のいろいろな器官で見出されている<sup>9,10)</sup>。リン脂質合成に用いられているホスホリパーゼ A 群の酵素として、次にご紹介するホスホリパーゼ A<sub>1</sub> は麴カ

ビ *Aspergillus* 由来であり、ホスホリパーゼ A<sub>2</sub> はブタ膵臓由来であり、大量の酵素調製品が市販されている。

まず、Vijeeta らは、カビ由来のホスホリパーゼ A<sub>1</sub> を用いて、次のような実験を行った<sup>11)</sup>。ホスホリパーゼ A<sub>1</sub> をまずセライトに結合させて固定化した。また、脂肪酸として特殊な脂肪酸（リシノール酸：炭素数 18, 2 重結合 1, 水酸基 1）を用いた。PC とリシノール酸メチルをヘキサンに溶解し、ついで固定化したホスホリパーゼ A<sub>1</sub> を加え、50℃で 24 時間反応したところ、PC の 1 位の脂肪酸の約 50% がリシノールに置き換わった。詳細は原著を参照いただくとして、ここではヘキサンを用いている。ヘキサンは食品添加物ではあるが、「使用は食用油脂の抽出に限られており、残留濃度は食品中ではほぼゼロである」とされている<sup>12)</sup>。したがって、この方法を用いて機能性リン脂質（PC）を合成しても、食用には適さない。

別に、ホスホリパーゼ A<sub>2</sub> を用いたリン脂質合成が報告されている。山本らは、グリセリンを溶媒として、リゾPC(2位の脂肪酸がなくなった PC)、脂肪酸（リノール酸）、少量のホルムアミド、塩化カルシウムに酵素（ホスホリパーゼ A<sub>2</sub>）を加え、37℃で 48 時間反応したところ、50% 程度の収率で PC が生成したことを報告した<sup>13)</sup>。この実験では反応液にホルムアミドを含むことから、これによって作られた製品は食用には適さない。

次に、岩崎らのグループは、食品添加物のみで、ホスホリパーゼ A<sub>2</sub> を用いてリゾ PC に多価不飽和脂肪酸（DHA や EPA）をエステル化できることを報告した<sup>14)</sup>。リゾ PC、脂肪酸（DHA や EPA）、アミノ酸（アラニンとグリシン）をグリセリンに溶解し、酵素、塩化カルシウムを加え、50℃で 24 時間反応した。この場合、できるかぎり除水するために減圧条件で反応している。この条件で 50% と高い割合で目的の PC が合成できている。実用可能であり、すでに、特許申請もされている。

これらホスホリパーゼ A<sub>1</sub> や A<sub>2</sub> を利用した

リン脂質合成は、1 位と 2 位のどちらか一方しか目的の脂肪酸を導入できていない。一方、筆者らが研究してきたホスホリパーゼ B を用いれば、2 つの部位の両方ともに新たに脂肪酸を導入できる可能性があることから、この酵素を用いたリン脂質合成について検討してきたので、最後に現状をご紹介します。

#### 4) ホスホリパーゼ B の利用

筆者らは、パン酵母のリン脂質の分解機構について研究してきた。その分解にホスホリパーゼ B に分類されるリン脂質分解酵素が関係することを明らかにし、各種酵母から酵素の精製や遺伝子クローニング等を行いそれらの性質と機能を明らかにしてきた。他方、出芽酵母 (*Saccharomyces cerevisiae*) には、3 つのホスホリパーゼ B 遺伝子が存在すること<sup>15)</sup>、その活性は *PLB1* と名付けられた遺伝子の産物が最も

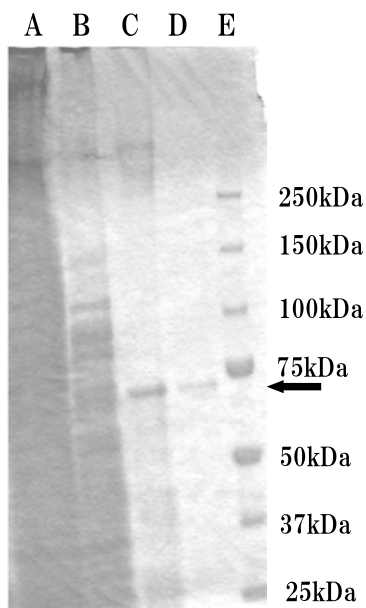


図 4 PLB1 遺伝子を発現した大腸菌細胞から精製したホスホリパーゼ B タンパク質

A: 大腸菌破砕液の遠心分離後の沈殿,  
B: 大腸菌破砕液の遠心分離後の上澄み,  
C: D のサンプルを濃縮したもの,  
D: B のサンプルを Ni カラムを用いて精製したもの,  
E: 分子量マーカータンパク質。  
文献 17 で発表した図を編集し直したものである。

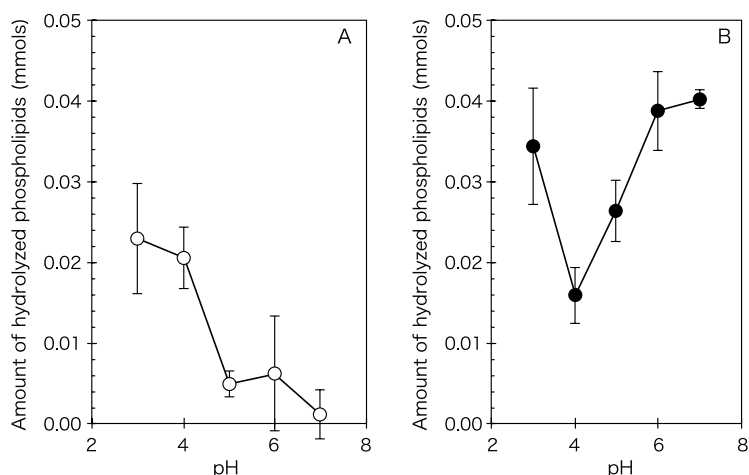


図5 精製したホスホリパーゼ B 活性の最適 pH

A : EDTA 存在下, B : CaCl<sub>2</sub> 存在下.

CaCl<sub>2</sub> 非存在では (A), 酸性領域にリン脂質 (PC) の分解活性が確認できたが, CaCl<sub>2</sub> を加えると (B), 酸性領域と中性領域の 2 つの pH 域に最適領域が確認できた.

文献 17 で発表した図を編集し直したものである.

強いことが明らかにされた<sup>16)</sup>。そこで、このホスホリパーゼ B を用いたリン脂質合成の技術開発を行うことにした。

酵母の遺伝子であることから酵母細胞での遺伝子発現を試みたが、発現自体が弱く、精製も困難であった。この遺伝子がコードするタンパク質は自分のリン脂質も分解してしまうために発現には抑制がかかっているのであろう。そこで、一般的に頻用される大腸菌での発現系を利用することにした<sup>18)</sup>。

大腸菌での発現も、酵母と同様に発現量はわずかではあったが、可溶性の酵素タンパク質としてリン脂質合成に利用できる最小限の量は精製できた (図 4)。そこで、この酵素が示すリン脂質分解特性について検討した。結果を図 5 と図 6 に示した。大腸菌で発現した酵素の特性は酵母から精製したものとほとんど変わらず、ホスホリパーゼ B 型のリン脂質分解活性を示した。

精製できたタンパク質量はわずかであるので、ホスホリパーゼ A<sub>1</sub> や A<sub>2</sub> のように数十 mg のタンパク質とまではいかなかったが、1 回に 0.5 から 1mg 程度を利用して PC の合成実験を

行った。なお、反応は上述の田中らの条件<sup>14)</sup>に準じて行った。蒸発光散乱検出器を用いた高速液体クロマトグラフィー法<sup>8)</sup>により測定した結果を図 7 に示した。生成量はわずかでは

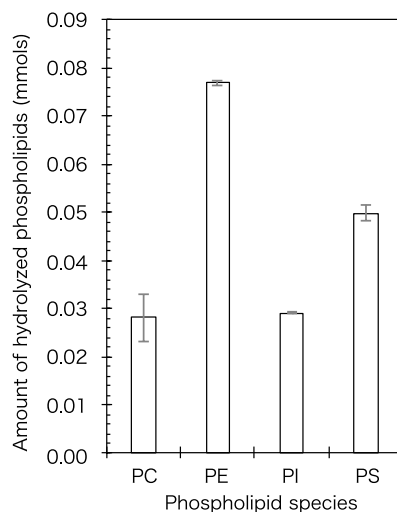


図6 精製したホスホリパーゼ B 活性の基質特異性

PC : ホスファチジルコリン, PE : ホスファチジルエタノールアミン, PI : ホスファチジルイノシトール, PS : ホスファチジルセリン.

文献 17 で発表した図を編集し直したものである.

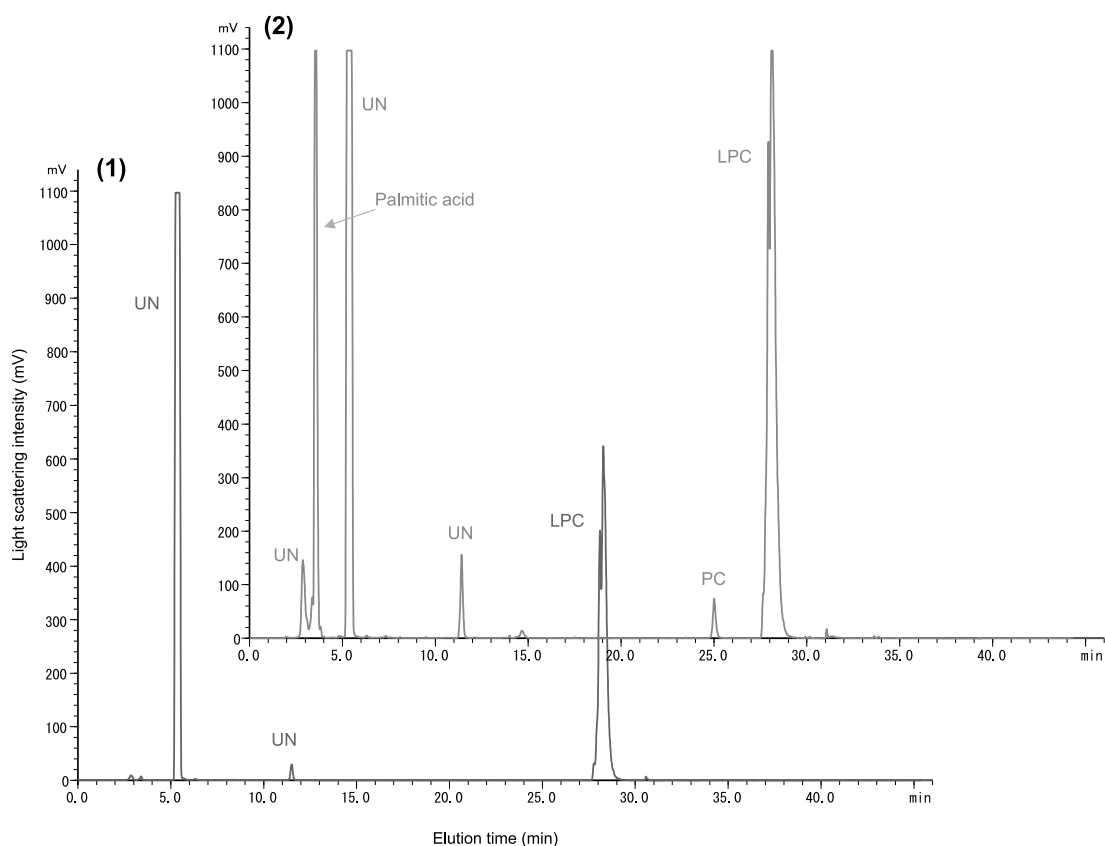


図7 リン脂質合成活性

(1) 脂肪酸（パルミチン酸）を加えていない条件では PC は生成されない。

(2) 脂肪酸を加えた条件では、PC のピークが確認できた。

PC：ホスファチジルコリン，LPC：リゾホスファチジルコリン，UN：未同定物。

文献 17 で発表した図を編集し直したものである。

あったが、リゾ PC と脂肪酸から PC の合成を確認できた。ホスホリパーゼ B も少なくともホスホリパーゼ A<sub>2</sub> と同様の逆反応を触媒できるようであった。

現状では、リゾ PC に脂肪酸（ここではパル

ミチン酸）をエステル化し、PC を生成する合成反応についてしか、合成例をお示しできない。ホスホリパーゼ A<sub>1</sub> 様の反応はどうであろうか？脂肪酸のないグリセロホスホコリン（図 8）に同時に 2 つ脂肪酸を付加することは可能

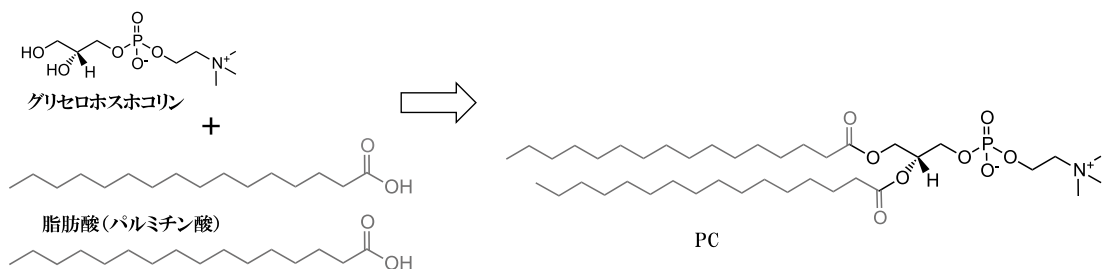


図8 ホスホリパーゼ B 加水分解反応の逆反応

であろうか？酵素の生成量が少ないこともあり検討できていない。

## 5. 今後の展望

筆者は、諸般の事情によりホスホリパーゼ B に関連した研究を中止しており、今後研究を再開する予定もない。もし、どなたかが興味をもつていただき、この研究をさらに進展させてくださることを期待して、問題点をまとめてみたい。

一番の問題は、活性を持つホスホリパーゼ B のタンパク質量である。多量に調製できれば、図 7 で示したホスホリパーゼ B によるリン脂質合成活性もかなり上昇するであろうし、2 つの部位にともに目的の脂肪酸を導入する PC 合成 (図 8) も可能であると推察する。

この問題の解決策として、例えば、大腸菌でのタンパク質の発現 (製造) では、封入体に大量のタンパク質が生産される場合がある。筆者らも、別の酵母由来のホスホリパーゼ B において、ある大腸菌宿主 (BL21 株) で目的のタ

ンパク質とおなじ分子量を示す大量のタンパク質を発現できた。リフォールディング実験で酵素活性の再生を試みたが、合成活性は残念ながら確認できなかった。

グリセロホスホコリンと脂肪酸を基質として PC の合成実験も行ったが、*S. cerevisiae PLB1* 遺伝子の産物を用いた実験では酵素量が少なかったためか、リゾ PC も PC も合成できていない。

## まとめ

リン脂質の脂肪酸組成や塩基を置換して新しい機能性リン脂質を合成するために、各種リン脂質分解酵素のうち、ホスホリパーゼ D, A<sub>1</sub>, A<sub>2</sub>, B の加水分解反応の逆反応を利用すれば、目的のリン脂質が合成できることを概説し、現時点での研究の進捗状況をご紹介した。合成したリン脂質を食用や医薬品へ利用するために、より安心安全な合成技術へと改良されることを期待したい。

## 参考文献

1. 渡部保夫：リン脂質に含まれるドコサヘキサエン酸 (DHA) は保険機能性が高い。 *New Food Industry*, **59**(1) 29-34, 2017.
2. L.N. Nguyen, D. Ma, G. Shui, P. Wong, A. Cazenava-Gassiot, X. Zhang, M.R. Wenk, E.L.K. Goh, and D.L. Silver: *Nature*, **509**, 503-503, 2014.
3. 白坂直輝：酵素を用いた機能性グリセロリン脂質の製造。 酵素利用技術大系 (小宮山真監修) 760-762, (株) NTS, 2010.
4. T.H. Crook, J. Tinklenberg, J. Yesavage, W. Petrie, C. Wells, M.G. Nunzi, and D.C. Massari : Effects of phosphatidylserine in age-associated memory impairment and alzheimer's disease. *Treatment of Dementias, part of the Adv. Behavior Biol. Book series*, **40**, 207-224, 1992.
5. H. Eibl and S. Kovatchev : Preparation of phospholipids and their analogs by phospholipase D. *Methods Enzymol.*, **72**, 632-639, 1981.
6. J. Damjanovic and Y. Iwasaki : Phospholipase D as a catalyst: Application in phospholipid synthesis, molecular structure and protein engineering. *J. Biosci. Bioeng.*, **116**(3) 271-280, 2013.
7. 中里昌幸, 原節子, 戸谷洋一郎：リパーゼを用いたアシル基変換反応による高度不飽和リン脂質の調製。日本油化学会誌, **46**(7) 791-795, 1997.
8. 渡部保夫：脂質分析と食品加工 (その 2)。 *New Food Industry*, **54**(12) 7-16, 2012.
9. M. Waite, R.H. Rao, H. Griffin, R. Franson, C. Miller, P. Sisson, and J. Frye : Phospholipase A1 from lysosomes and plasma membrane of rat liver: EC 3.1.1.32 Phosphatidate 1-acylhydrolase. *Methods Enzymol.*, **71**, 674-689, 1981.
10. P. Zahler and R. Kramer : Isolation of phospholipase A2 from red cell membranes of sheep: EC 3.1.1.4 Phosphatide 2-acylhydroase. *Methods Enzymol.*, **71**, 690-698, 1981.
11. T. Vijeeta, J.R.C. Reddy, B.V.S.K. Rao, M.S.L. Karuna, and R.B.N. Prasad: Phospholipase-mediated preparation

- of i-ricinoleoyl-2-acyl-sn-glycero-3-phosphocholine from soya and egg phosphatidylcholine. *Biotech. Lett.*, **26**, 1077-1080, 2004.
12. 太田静行：食用油脂の安全性について. 油化学, 22(4) 259-269, 1974.
13. Y. Yamamoto, M. Hosokawa, and K. Miyashita: Production of phosphatidylcholine containing conjugated linoleic acid mediated by phospholipase A2. *J. Mol. Cat. B Enzym*, **41**(3-4) 92-96, 2006.
14. T. Tanaka, T. Isezaki, H. Nakano, and Y. Iwasaki: Synthesis of phospholipids containing polyunsaturated fatty acids by phospholipase A2-mediated esterification with food-compatible reagents. *J. Oleo Sci.*, **59**(7) 373-380, 2010.
15. Saccharomyces Genome Database: <http://www.yeastgenome.org/>.
16. O. Merkel, M. Fido, J. A. Mayr, H. Pruger, F. Raab, G. Zandonella, S. D. Kohlwein, and F. Paltauf: Characterization and function in vivo of two novel phospholipases B/Lysophospholipases from *Saccharomyces cerevisiae*. *J. Biol. Chem.*, **274**(40) 28121-28127, 1999.
17. Y. Watanabe, I. Kobayashi, T. Ohnaka, and S. Watanabe: *In vitro* synthesis of phospholipids with yeast phospholipase B, a phospholipid deacylating enzyme. *Biotechnol. Rep.*, **18**, e00250, 2018.

---

Correspondence to: 渡部 保夫  
愛媛大学大学院農学研究科生命機能学専攻  
〒790-8566 愛媛県松山市樽味3丁目5番7号  
E-mail: watanabe.yasuo.mg@ehime-u.ac.jp

## 総 説

# クロモン誘導体の新規抗癌剤としての可能性

## Looking back our recent publications of the tumor-specificity of chromone derivatives

坂上 宏 (SAKAGAMI Hiroshi)<sup>1</sup> 史 海霞 (SHI Haixia)<sup>1,2</sup> 永井 純子 (NAGAI Junko)<sup>3</sup>  
植沢 芳広 (UESAWA Yoshihiro)<sup>3</sup> 高尾 浩一 (TAKAO Koichi)<sup>4</sup> 杉田 義昭 (SUGITA Yoshiaki)<sup>4</sup>

<sup>1</sup> 明海大学歯科医学総合研究所, <sup>2</sup> 上海交通大学医学院附属第九人民医院, <sup>3</sup> 明治薬科大学医療分子解析学,  
<sup>4</sup> 城西大学薬学部生物有機化学

Key Words : クロモン誘導体 抗癌剤 アポトーシス

### Review

#### Looking back our recent publications of the tumor-specificity of chromone derivatives

Hiroshi Sakagami<sup>1</sup>, Haixia Shi<sup>1,2</sup>, Junko Nagai<sup>3</sup>, Yoshihiro Uesawa<sup>4</sup>, Koichi Takao<sup>4</sup>, Yoshiaki Sugita<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Meikai University Research Institute of Odontology (M-RIO), <sup>2</sup> Shanghai Ninth People's Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, <sup>3</sup> Department of Medical Molecular Informatics, Meiji Pharmaceutical University, <sup>4</sup> Laboratory of Bioorganic Chemistry, Department of Pharmaceutical Sciences, Faculty of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences, Josai University

[Key words: chromone derivatives, tumor-specificity, apoptosis-oriented]

### Abstract

This article summarizes our recent studies of tumor-specificities of chromone derivatives. Anticancer drugs showed much higher cytotoxicity against human oral squamous cell carcinoma cell lines as compared with human normal oral mesenchymal cells. Chromone derivatives showed comparable tumor-specificity, whereas most of low molecular weight polyphenols showed much lower tumor-specificity. However, anticancer drugs showed potent cytotoxicity against human normal oral epithelial cells whereas most of chromones derivatives showed much lower keratinocyte toxicity, with or without apoptosis-inducing activity. QSAR analysis demonstrated high correlation between tumor-specificity and chemical descriptors characterized by 3D-molecular shape. These results suggest the limitation of apoptosis-oriented research and the applicability of chromone derivatives as new anti-cancer agents.

### 要 約

クロモン誘導体の腫瘍選択性に関する我々の最近の論文をまとめた。抗癌剤は、ヒト間葉系口腔正常細胞と比較して、ヒト口腔扁平上皮癌細胞に対して強い細胞傷害性を示した。クロモン誘導体もほぼ同レベルの腫瘍選択性を与えたが、ほとんどの低分子ポリフェノールの腫瘍選択性は低かった。抗癌剤は、ヒト上皮系口腔正常細胞に対しては、強い傷害性を示した。これに対して、クロモン誘導体は、全体的にケラチノサイト毒性が弱く、口腔扁平上皮癌細胞にアポトーシスを誘導するものとしなかったものがあった。QSAR 解析により、3次元の分子の形で特徴づけられる化学記述子と腫瘍選択性との間に高い相関があることが見いだされた。アポトーシス一辺倒のこれまでの癌研究の問題点、および、クロモン誘導体の新規抗癌剤として可能性が示唆された。

表 1 抗がん剤とクロモン誘導体の腫瘍選択性の比較

| 抗瘍剤     | CC <sub>50</sub> (μM) |       |       |       |        |           |      |      |        |      | 腫瘍選択性 (TS) |        |                 | 文献    |                       |     |    |
|---------|-----------------------|-------|-------|-------|--------|-----------|------|------|--------|------|------------|--------|-----------------|-------|-----------------------|-----|----|
|         | ヒト口腔扁平上皮癌細胞           |       |       |       |        | ヒト間葉系正常細胞 |      |      |        |      | 間葉／上皮      |        | TS <sub>E</sub> |       |                       |     |    |
|         | Ca9-22                | HSC-2 | HSC-3 | HSC-4 | 平均 (A) | HGF       | HPLF | HPC  | 平均 (B) | HOK  | HGEP       | 平均 (C) |                 |       | TS <sub>m</sub> (B/A) | C/A |    |
| クロモン誘導体 | A                     | 2.1   | 1     | 3.6   | 1.2    | 2         | 67   | 74   | 272    | 138  | 19         | >800   | >410            | >1853 | >33                   | 2   |    |
|         | B                     | 3.5   | 1.5   | 5.5   | 8.3    | 4.7       | 400  | 41   | 400    | 280  | >400       | >400   | >400            | >979  | <12                   |     |    |
|         | C                     | 3.2   | 11.3  |       |        | 7.3       | >400 | >400 |        | >400 | 4          | 3      | 4               | 70    | 1.7                   |     |    |
|         | D                     | 1.6   | 1.3   |       |        | 1.5       | 36   | 35   |        | 36   |            |        |                 | 55    | <1.5                  |     |    |
|         | E                     | 13.8  |       | 27.7  | 70.1   | 37.2      | 185  | 273  | 324    | 261  |            |        |                 | 93    | 0.5                   |     |    |
|         | F                     | 9.1   | 6     | 3.7   | 3.1    | 5.5       | 244  | >400 | >400   | >348 | 356        | 355.7  | 7               | 31    | 0.1                   |     |    |
|         | G                     | 46    | 20    | 36.7  | 26.3   | 32.3      | 390  | >400 | >400   | >397 | >400       | >400   | >400            | >2708 | >2.4                  |     |    |
|         | H                     | 4.7   | 5.3   |       |        | 5         | 247  | 233  | 240    | 240  | 20         | 20     | 20              | 4     | 0.4                   |     |    |
|         |                       |       |       |       |        |           |      |      |        |      |            |        |                 | 4     | 0.2                   |     |    |
|         |                       |       |       |       |        |           |      |      |        |      |            |        |                 |       |                       |     |    |
|         |                       |       |       |       |        |           |      |      |        |      |            |        |                 |       |                       |     |    |
|         |                       |       |       |       |        |           |      |      |        |      |            |        |                 |       |                       |     |    |
|         | 他の合成有機化合物             | 79    | 94    | 89    | 227    | 122       | >400 | >400 | 334    | >378 |            |        |                 |       | >1853                 | >33 | 2  |
| 38      |                       | 51    | 131   | 80    | 75     | >800      | >800 | >800 | >800   |      |            |        |                 | >979  | <12                   |     |    |
| 2       |                       | 0.2   | 0.1   | 0.2   | 0.6    | 2         | 18   | 9    | 10     | 3    | 0          | 1      | 1               | 15.5  | 2.3                   | 11  |    |
| 52      |                       | 90    | 82    | 69    | 73     | 384       | 364  | 295  | 348    | 104  | 22         | 63     | 63              | 4.7   | 0.9                   | 12  |    |
| 4.2     |                       | 6.6   | 3.9   | <3.1  | <4.4   | 23        | 50   | 41   | 38     |      |            |        |                 | >8.6  |                       | 13  |    |
| 5.5     |                       | 27.6  | 21.6  | 13.4  | 17     | 118       | 151  | 138  | 136    |      |            |        |                 | 8     |                       | 14  |    |
| 36.5    |                       | 57.2  |       | 30.5  | 41.4   | >400      | >400 | >400 | >400   |      |            |        |                 | >9.7  |                       | 15  |    |
| 13.4    |                       | 10.7  | 4.3   | 5.6   | 8.5    | 153       | 173  | 270  | 199    |      |            |        |                 | 23.4  |                       | 16  |    |
|         |                       |       |       |       |        |           |      |      |        |      |            |        |                 |       |                       |     | 17 |
|         |                       |       |       |       |        |           |      |      |        |      |            |        |                 |       |                       |     | 18 |
|         |                       |       |       |       |        |           |      |      |        |      |            |        |                 |       |                       |     |    |
|         |                       |       |       |       |        |           |      |      |        |      |            |        |                 |       |                       |     |    |
|         |                       |       |       |       |        |           |      |      |        |      |            |        |                 |       |                       |     |    |
|         |                       |       |       |       |        |           |      |      |        |      |            |        |                 |       |                       |     |    |
|         |                       |       |       |       |        |           |      |      |        |      |            |        |                 |       |                       |     |    |
|         |                       |       |       |       |        |           |      |      |        |      |            |        |                 |       |                       |     |    |

## 1. 抗癌剤は、腫瘍選択性が高いが、ケラチノサイト毒性も強い

4種類のヒト口腔扁平上皮癌細胞 (Ca9-22, HSC-2, HSC-3, HSC-4), 3種類のヒト口腔間葉系正常細胞 (歯肉線維芽細胞 HGF, 歯根膜線維芽細胞 HPLF, 歯髄細胞 HPC), 2種類のヒト口腔上皮系正常細胞 (口腔ケラチノサイト HOK, 歯肉上皮前駆細胞 HGEP) を用いた抗癌剤のスクリーニング法を確立した<sup>1)</sup>。まず、種々

の濃度の薬剤をこれらの細胞に添加して、50%細胞傷害濃度 (CC<sub>50</sub>) の平均値, A, B, C を求める (表 1)。腫瘍選択性 (TS) は、間葉系正常細胞と上皮癌細胞で求めた TS<sub>M</sub> と、上皮系正常細胞と上皮癌細胞で求めた TS<sub>E</sub> の両方を使用することにする。まず、TS<sub>M</sub> 値をもとに種々の物質の腫瘍選択性を比較した (図 1)<sup>1)</sup>。

その結果、予想通り、抗癌剤が高い腫瘍選択性を与え、クロモン誘導体、他の有機合成

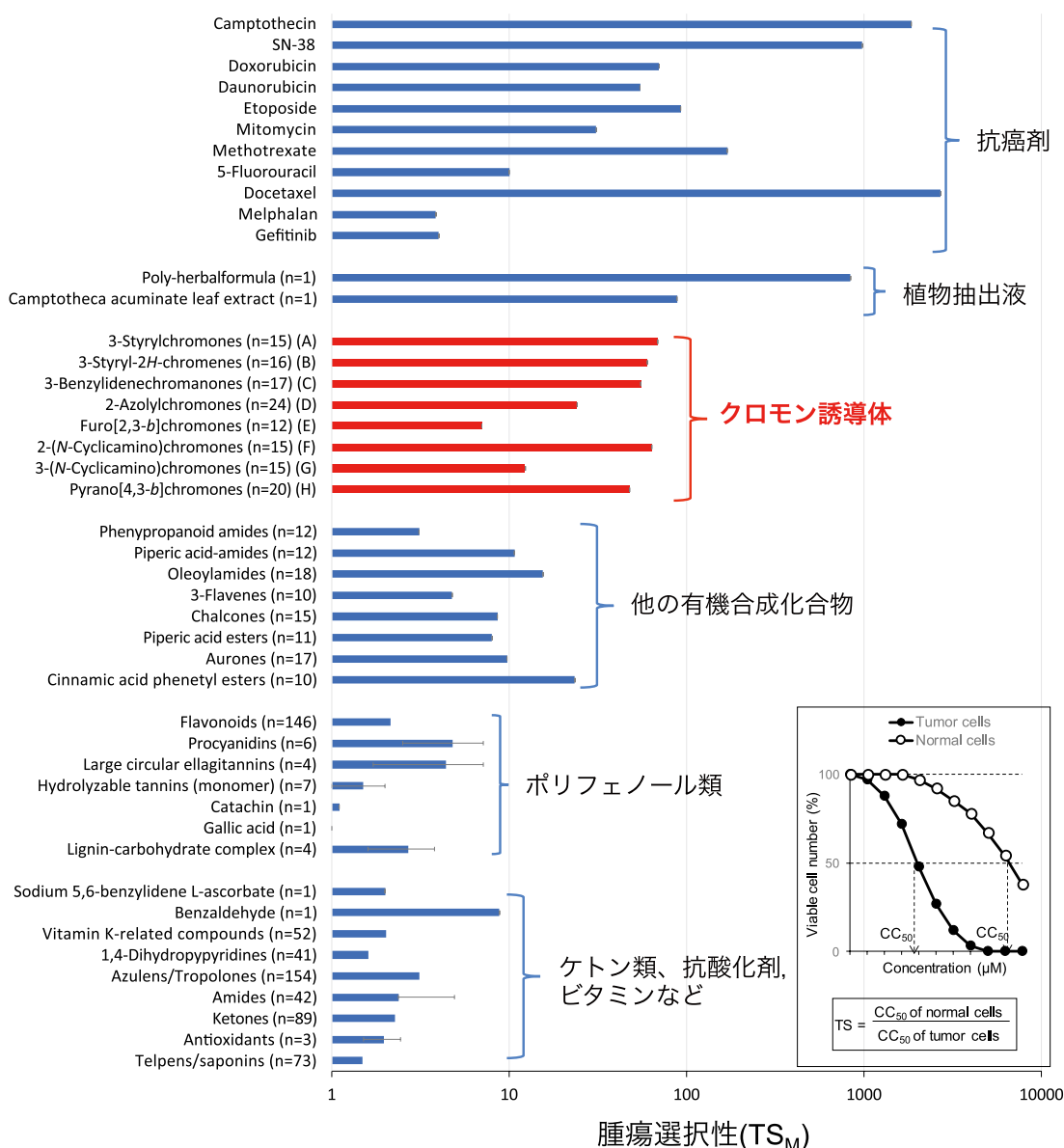


図 1 TS<sub>M</sub>に基づく各種物質の腫瘍選択性の比較

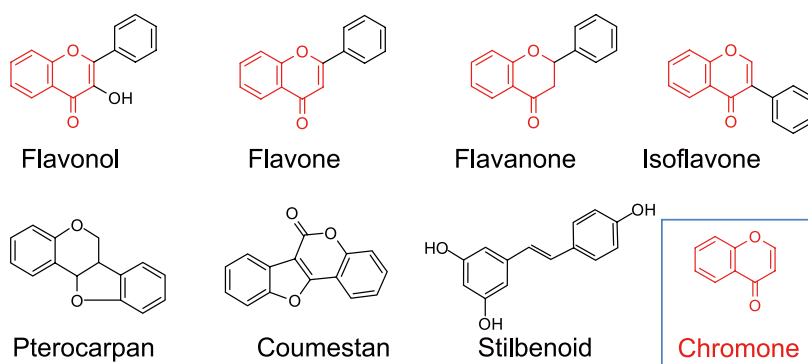


図2 クロモン環は多数のフラボノイド類に含まれている

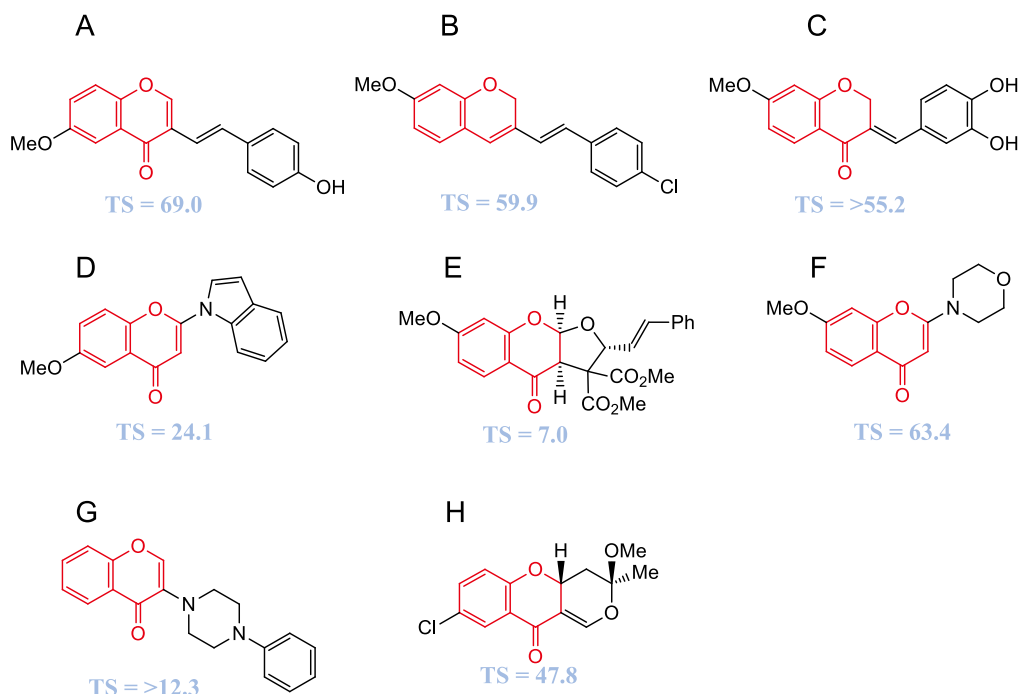


図3 クロモン誘導体グループで最大の腫瘍選択性 ( $TS_M$  値) を示した化合物<sup>3-10)</sup>

化合物の順であった<sup>2)</sup>。アポトーシス誘導が報告されている多数のポリフェノール類や、ケトン類、抗酸化剤、ビタミン類の  $TSW_M$  値は低かった (図1)。

## 2. クロモン誘導体は、腫瘍選択性が高く、かつ、ケラチノサイト毒性が低い

クロモンの構造は、flavonol, flavone, flavanone, isoflavone に見いだされる (図2)。

クロモン環に種々の置換基を導入し

て、3-styryl-chromone 誘導体 (15 化合物)<sup>3)</sup>, 3-styryl-2H-chromene 誘導体 (16 化合物)<sup>4)</sup>, 3-benzylidene chromanone 誘導体 (17 化合物)<sup>5)</sup>, 2-azolychromone 誘導体 (24 化合物)<sup>6)</sup>, furo[2,3-b]chromone 誘導体 (12 化合物)<sup>7)</sup>, 2-(N-cyclicamino)chromone 誘導体 (15 化合物)<sup>8)</sup>, 3-(N-cyclicamino)chromone 誘導体 (15 化合物)<sup>9)</sup>, pyrano[4,3-b]chromone 誘導体 (20 化合物)<sup>10)</sup> を合成し、腫瘍選択性を測定した (表1)。図3に各グループで最大腫瘍選択性 ( $TS_M$  値) を与えた化合物の

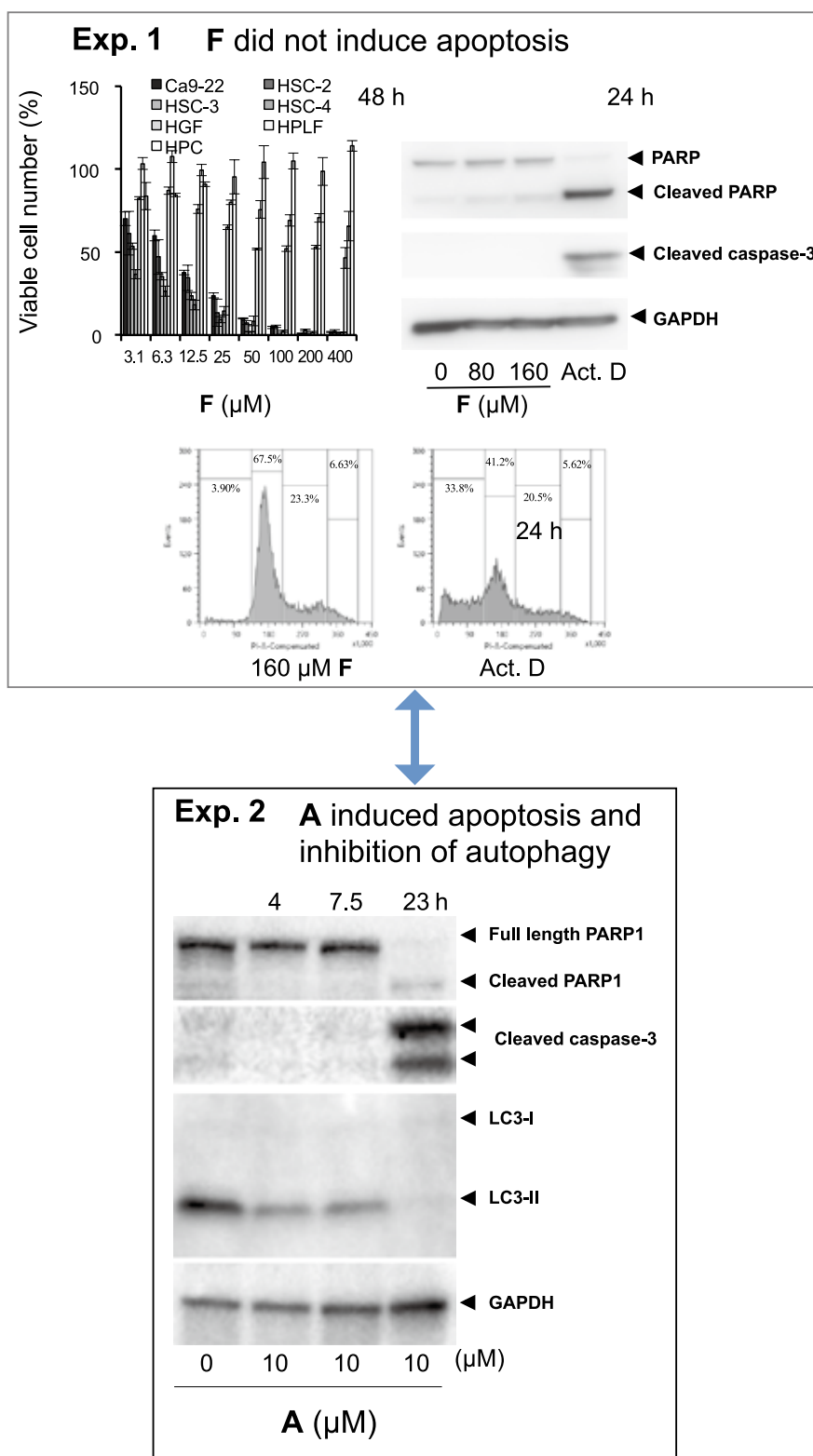


図4 化合物 F は HSC-2 細胞にアポトーシスを誘導しないが (Exp. 1)<sup>8)</sup>, 化合物 A は誘導した (Exp. 2)<sup>19)</sup>

表 2 腫瘍選択性と最も相関する上位 6 番までの化学記述子

|                            | Molecular shape                   | 3D-shape                       | Topological shape | Electrostatic                                       | Lipophilicity                        | Others                                | ref. |
|----------------------------|-----------------------------------|--------------------------------|-------------------|-----------------------------------------------------|--------------------------------------|---------------------------------------|------|
| 3-Styrylchromones          | vsurf_DD23                        | G2u                            |                   |                                                     |                                      | OH at R3                              | 3    |
| 3-Benzylidenechromanones   | Mor3m<br>Mor03v<br>R3m+<br>Mor25v |                                |                   | SpMAD_AEA(dm)<br>vsurf_HB7                          |                                      |                                       | 5    |
| 3-Styryl-2H-chromenes      |                                   | std_dim3<br>vsurf_R<br>Mor32u  |                   | BCUT_SLOGP_1<br>E-oop<br>Kp<br>P1p<br>Mor32i<br>P2p | vsurf_D4<br>vsurf_D5<br>CATS2D_02_LL |                                       | 4    |
| 2-Azolychromones           |                                   |                                |                   |                                                     |                                      |                                       | 6    |
| 3-(N-Cyclicamino)chromones |                                   | VE3sign_G<br>FCASA-<br>Chi_G/D | J_D/Dt            |                                                     | CATS3D_12_LL<br>CATS3D_11_LL         |                                       | 9    |
| 2-(N-Cyclicamino)chromones | Mor22m<br>Mor17v<br>Mor17m        |                                | GCUT_SLOGP_1      |                                                     |                                      |                                       | 8    |
| Furo[2,3-b]chromones       |                                   | std_dim3                       |                   |                                                     | SlogP_VSA2                           | b_double<br>rsynth<br>b_rotR<br>E_str | 7    |
| Pyrano[4,3-b]chromones     |                                   | R8s<br>HATS3u<br>HATS7u        |                   | HATS7i<br>HATS3i<br>Mor10i                          |                                      |                                       | 10   |

構造式を示した。

これに対して、phenypropanoid amide 誘導体 (12 化合物)<sup>11)</sup>，piperic acid amide 誘導体 (12 化合物)<sup>12)</sup>，oleoylamide 誘導体 (18 化合物)<sup>13)</sup>，

3-flavene 誘導体 (10 化合物)<sup>14)</sup>，chalcone 誘導体 (15 化合物)<sup>15)</sup>，piperic acid ester 誘導体 (11 化合物)<sup>16)</sup>，aurone 誘導体 (17 化合物)<sup>17)</sup>，cinnamic acid phenetyl esters (10 誘導体)<sup>18)</sup> の

腫瘍選択性は低かった (表 1)。

### 3. アポトーシスー辺倒の研究の限界

2-(*N*-cyclicamino) chromone 誘導体に属する 7-methoxy-2-(4-morpholinyl)-4*H*-1-benzopyran-4-one (図 3F) は、腫瘍選択性が高いにも関わらず、かつ、ヒト口腔扁平上皮癌細胞 HSC-2 にアポトーシスマーカーであるカスパーゼの活性化 (PARP と pro-caspase-3 の切断) と subG1 期への集積を誘導しなかった (Exp. 1, 図 4)<sup>8)</sup>。これに対して、3-styrylchromone 誘導体に属する (*E*)-3-(4-hydroxystyryl)-6-methoxy-4*H*-chromen-4-one (図 3A) は、オートファジーを阻害して、アポトーシスを誘導した (Exp. 2, 図 4)<sup>19)</sup>。この結果は、アポトーシス誘導能と腫瘍選択性は必ずしも相関しないことを示している。最近、細胞死にはアポトーシス以外にも、空胞を生じるパラプトーシス<sup>20)</sup>、カスパーゼ-1 の活性化を伴う炎症性のネクローシス (パイロプトーシス)<sup>21)</sup> などが癌細胞に誘導されることが報告されている。化合物 F に関しても、これらの細胞死の誘導の可能性を検討すべきである。

### 4. 定量的構造活性相関解析

定量的構造活性相関解析 (QSAR) により、クロモン誘導体の化学構造と細胞毒性の関係を調べ、化学構造を数値表現して生理活性と化学構造の関係を数学的に評価した。物理化学的、構造的、量子化学的特徴量約 3000 種類を、

Corina を用いて最適化された誘導体の最安定化構造より算出し、腫瘍選択性との相関を調べた。その結果、これらの誘導体の腫瘍選択性は 3 次元分子構造を反映する特徴量によって良く説明できることが判明した (表 2)。

### 5. クロモン誘導体の作用点は？

天然界資源には、数多くの種類のタンニンやフラボノイドが存在し、それらのアポトーシス誘導能を調べた研究は、1 万件以上にも上るが (pubmed 検索)、ほとんどの論文は腫瘍選択性、およびケラチノサイト毒性を検討していない。一方、クロモン環は、フラボン類、イソフラボン類に含まれる重要なヘテロ環化合物であるが<sup>22)</sup>、抗癌剤開発のリード化合物としては注目されてこなかった。我々は、ヒト口腔上皮系および間葉系正常細胞に対する傷害性が少なく、ヒト口腔扁平上皮癌細胞を選択的に、アポトーシスを誘導せずに傷害する新しいタイプのクロモン誘導体を合成した。今後、7-methoxy-2-(4-morpholinyl)-4*H*-1-benzopyran-4-one (化合物 F) や (*E*)-3-(4-hydroxystyryl)-6-methoxy-4*H*-chromen-4-one (化合物 A) をリード化合物として用いて、より腫瘍選択性の高い化合物を合成しつつ、新しい生理活性を開拓する予定である。また、正常細胞と癌細胞への取り込みや、結合する分子に差があるのかなどを明らかにして、新規抗癌剤としての可能性を検討したい。

### 参考文献

1. Sakagami H: Biological activities and possible dental application of three major groups of polyphenols. *J Pharmacol Sci* **126**(2): 92-106, 2014
2. Sakagami H, Okudaira N, Masuda Y, Amano O, Yokose S, Kanda Y, Suguro M, Natori T, Oizumi H and Oizumi T: Induction of apoptosis in human oral keratinocyte by doxorubicin. *Anticancer Res* **37**(3):1023-1029, 2017.
3. Shimada C, Uesawa Y, Ishii-Nozawa R, Ishihara M, Kagaya H, Kanamoto T, Terakubo S, Nakashima H, Takao K, Sugita Y and Sakagami H: Quantitative structure-cytotoxicity relationship of 3-styrylchromones. *Anticancer Res* **34**(10): 5405-5412, 2014.
4. Uesawa Y, Sakagami H, Ishihara M, Kagaya H, Kanamoto T, Terakubo S, Nakashima H, Yahagi H, Takao K and Sugita Y: Quantitative structure-cytotoxicity relationship of 3-styryl-2*H*-chromenes. *Anticancer Res* **35**(10): 5299-5308, 2015.
5. Uesawa Y, Sakagami H, Kagaya H, Yamashita M, Takao K and Sugita Y: Quantitative structure-cytotoxicity

- relationship of 3-benzylidenechromanones. *Anticancer Res* **36**(11): 5803-5812, 2016.
6. Sakagami H, Okudaira N, Uesawa Y, Takao K, Kagaya H and Sugita Y: Quantitative structure-cytotoxicity relationship of 2-azolylchromones. *Anticancer Res* **38**(2): 763-770, 2018.
7. Uesawa Y, Sakagami H, Shi H, Hirose M, Takao K and Sugita Y: Quantitative Structure-cytotoxicity relationship of furo[2,3-*b*]chromones. *Anticancer Res* **38**(6): 3283-3290, 2018.
8. Shi H, Nagai J, Sakatsume T, Bandow K, Okudaira N, Sakagami H, Tomomura M, Tomomura A, Uesawa Y, Takao K and Sugita Y: Quantitative structure-cytotoxicity relationship of 2-(*N*-cyclicamino)chromone derivatives. *Anticancer Res* **38**(7): 3897-3906, 2018.
9. Shi H, Nagai J, Sakatsume T, Bandow K, Okudaira N, Uesawa Y, Sakagami H, Tomomura M, Tomomura A, Takao K and Sugita Y: Quantitative structure-cytotoxicity relationship of 3-(*N*-cyclicamino)chromone derivatives. *Anticancer Res* **38**(8): 4459-4467, 2018.
10. Nagai J, Shi H, Kubota Y, Bandow K, Okudaira N, Uesawa Y, Sakagami H, Tomomura M, Tomomura A, Takao K and Sugita Y: Quantitative structure-cytotoxicity relationship of pyrano[4,3-*b*]chromones. *Anticancer Res* **38**(8): 4449-4457, 2018.
11. Shimada C, Uesawa Y, Ishihara M, Kagaya H, Kanamoto T, Terakubo S, Nakashima H, Takao K, Saito T, Sugita Y and Sakagami H: Quantitative structure-cytotoxicity relationship of phenylpropanoid amide. *Anticancer Res* **34**(7): 3543-3548, 2014. July
12. Shimada C, Uesawa Y, Ishihara M, Kagaya H, Kanamoto T, Terakubo S, Nakashima H, Takao K, Miyashiro T, Sugita Y and Sakagami H: Quantitative structure-cytotoxicity relationship of piperic acid amides. *Anticancer Res* **34**(9): 4877-4884, 2014.
13. Sakagami H, Uesawa Y, Ishihara M, Kagaya H, Kanamoto T, Terakubo S, Nakashima H, Takao K and Sugita Y: Quantitative structure-cytotoxicity relationship of oleoylamides. *Anticancer Res* **35**(10): 5341-5355, 2015.
14. Unpublished data
15. Sakagami H, Masuda Y, Tomomura M, Yokose S, Uesawa Y, Ikezoe N, Asahara D, Takao K, Kanamoto T, Terakubo S, Kagaya H, Nakashima H and Sugita Y: Quantitative structure-cytotoxicity relationship of chalcones. *Anticancer Res* **37**(3): 1091-1098, 2017
16. Sakagami H, Uesawa Y, Masuda Y, Tomomura M, Yokose S, Miyashiro T, Murai J, Takao K, Kanamoto T, Terakubo S, Kagaya H, Nakashima H, and Sugita Y: Quantitative structure-cytotoxicity relationship of newly synthesized piperic acid esters. *Anticancer Res* **37**(11): 6161-6168, 2017.
17. Uesawa Y, Sakagami H, Ikezoe N, Takao K, Kagaya H and Sugita Y: Quantitative structure-cytotoxicity relationship of auronones. *Anticancer Res* **31**(11): 6169-6176, 2017.
18. Uesawa Y, Sakagami H, Okudaira N, Toda K, Takao K, Kagaya H and Sugita Y: Quantitative structure-cytotoxicity relationship of cinnamic acid phenetyl esters. *Anticancer Res* **38**(2): 817-823, 2018.
19. Sakagami H, Shimada C, Kanda Y, Amano O, Sugimoto M, Ota S, Soga T, Tomita M, Sato A, Tanuma S, Takao K and Sugita Y: Effects of 3-styrylchromones on metabolic profiles and cell death in oral squamous cell carcinoma cells. *Toxicol Rep* **2**: 1281-1290, 2015
20. Sugimori N, Espinoza JL, Trung LQ, Takami A, Kondo Y, An DT, Sasaki M, Wakayama T and Nakao S: Paraptosis cell death induction by the thiamine analog benfotiamine in leukemia cells. *PLoS One*. 2015, Apr 7;**10**(4):e0120709. doi: 10.1371/journal.pone.0120709. eCollection 2015.
21. Guamán-Ortiz LM, Orellana MI and Ratovitski EA.: Natural compounds as modulators of non-apoptotic cell death in cancer cells. *Curr. Genomics* **18**(2): 132-155, 2017.
22. Gaspar A, Matos MJ, Garrido J, Uriarte E and Borges F.: Chromone: a valid scaffold in medicinal chemistry. *Chem Rev* **114**(9): 4960-4992, 2014.

連絡先：坂上 宏 〒350-0283 埼玉県坂戸市けやき台 1-1  
 明海大学歯科医学総合研究所 (M-RIO)  
 Tel:(049)279-2758; Fax: (049)285-5171  
 e-mail: sakagami@dent.meikai.ac.jp

---

# Current Trend and Future Prospects in Japanese Food Imports from China

Ryusuke Oishi \*

\* Associate Professor, Faculty of Economics, Meikai University

---

Key Words: Japan, China, Food, Self-Sufficiency, Trade

## Abstract

Due to its low level of food self-sufficiency, Japan relies on food imports from other countries. China is one of Japan's most important trading partners (especially in agricultural products). Japan imports more food from China than from most other countries; hence, food sufficiency in Japan is highly dependent on China. This paper aims to analyse the recent trends and prospects of food trade between Japan and China. Specifically, we contribute by confirming the following points. First, Japan's food self-sufficiency is low, and this trend is continuing. Second, Chinese products account for a large proportion of Japan's food imports, making this trade relationship indispensable to Japan. Third, due to Japan's low birth rate and ageing population, the production of the food industry in Japan is declining, and actions must be taken to protect Japan's food industry. Fourth, as China encounters changes (e. g. admission into the World Trade Organisation), Japan will need to consider the trends in China to maintain a stable supply of food imports.

## 1. Introduction

Japan, with its low level of food self-sufficiency, relies on imports of food from overseas. China, one of the largest countries in the world with a large population and vast land resources, is one of Japan's most important trading partners, especially in agricultural products. Because both countries are in the East Asian region, trade between these two countries has a geographical advantage. The amount of food imported to Japan from China is much larger than that from most other countries; hence, food sufficiency in Japan is highly dependent on China. This paper tries to analyse the trend and prospects of food trade between Japan and China. The rest of this paper is organised as follows. In Section 2, we analyse Japanese food self-sufficiency by looking

at its imports and exports. Section 3 explores the current situation of Japanese food importation from China. Section 4 analyses Japan's domestic supply in its food industry and considers future issues. In Section 5, we study the situation of the food industry in China. Finally, Section 6 concludes.

## 2. Food Self-Sufficiency in Japan

In this section, we aim to analyse the situation of food self-sufficiency in Japan by looking at its food trade. We begin the analysis by examining the breakdown of Japanese exports and imports. Japan has a reputation for its industrial products, such as machinery and consumer electronics, and these comprise Japan's major export items. In contrast, compared to other countries, food is not a

big export for Japan; in fact, the country is not self-sufficient in food production. This is due mainly to its relatively high prices for goods and services and the limited availability of agricultural land. Consequently, many foods consumed in Japan are imported from foreign countries.

**Table 1** shows the descriptive statistics of Japanese net export ratio of food in the period between 2007 and 2018<sup>1</sup>. As can be seen from the table, Japan's net export ratios are negative in the period without exceptions, indicating that Japan always imports more food than it exports. In other words, Japan's food self-sufficiency rate is low, and it has consistently depended on imports from other countries. More specifically, the value of Japan's net export ratio of food was constantly in a range between -0.8 and -0.9 in the period between 2007 and 2018. In addition, the standard deviations of the values are small, without indicating noticeable changes. Thus, Japan's reliance on food imports is high and persistent. Japan's food sufficiency will continue to depend on imports from other countries because domestic conditions are hardly expected to change.

### 3. Japanese food imports from China

As discussed in the previous section, Japan's food sufficiency relies heavily on imports from abroad. In this section, we examine Japanese food imports in

**Table 1.** Descriptive Statistics of Japan's Net Export Ratio of Food

| Year | Observation | Mean    | Standard Deviation | Minimum Value | Maximum Value |
|------|-------------|---------|--------------------|---------------|---------------|
| 2007 | 12          | -0.8727 | 0.0131             | -0.8879       | -0.8467       |
| 2008 | 12          | -0.8777 | 0.0091             | -0.8926       | -0.8659       |
| 2009 | 12          | -0.8638 | 0.0205             | -0.8967       | -0.8204       |
| 2010 | 12          | -0.8546 | 0.0212             | -0.8805       | -0.8174       |
| 2011 | 12          | -0.8834 | 0.0208             | -0.9137       | -0.8486       |
| 2012 | 12          | -0.8853 | 0.0141             | -0.9129       | -0.8594       |
| 2013 | 12          | -0.8741 | 0.0127             | -0.8932       | -0.8468       |
| 2014 | 12          | -0.8665 | 0.0152             | -0.8956       | -0.8414       |
| 2015 | 12          | -0.8426 | 0.0153             | -0.8601       | -0.8030       |
| 2016 | 12          | -0.8262 | 0.0166             | -0.8455       | -0.7910       |
| 2017 | 12          | -0.8320 | 0.0243             | -0.8700       | -0.7790       |
| 2018 | 8           | -0.8222 | 0.0159             | -0.8441       | -0.7969       |

**Table 2.** Descriptive Statistics of the Ratio between Japan's Food Imports from China and Japan's Total Food Imports

| Year | Observation | Mean   | Standard Deviation | Minimum Value | Maximum Value |
|------|-------------|--------|--------------------|---------------|---------------|
| 2007 | 12          | 0.1499 | 0.0129             | 0.1255        | 0.1722        |
| 2008 | 12          | 0.1152 | 0.0169             | 0.0857        | 0.1539        |
| 2009 | 12          | 0.1276 | 0.0156             | 0.0883        | 0.1478        |
| 2010 | 12          | 0.1350 | 0.0122             | 0.1043        | 0.1508        |
| 2011 | 12          | 0.1277 | 0.0108             | 0.1156        | 0.1514        |
| 2012 | 12          | 0.1364 | 0.0134             | 0.1013        | 0.1552        |
| 2013 | 12          | 0.1357 | 0.0125             | 0.1085        | 0.1559        |
| 2014 | 12          | 0.1384 | 0.0144             | 0.1219        | 0.1661        |
| 2015 | 12          | 0.1393 | 0.0154             | 0.1040        | 0.1625        |
| 2016 | 12          | 0.1360 | 0.0066             | 0.1280        | 0.1504        |
| 2017 | 12          | 0.1295 | 0.0129             | 0.1050        | 0.1546        |
| 2018 | 8           | 0.1290 | 0.0117             | 0.1028        | 0.1363        |

more detail. **Table 2** shows the descriptive statistics of the ratio between Japan's food import from China and Japan's total food import in each year<sup>2</sup>. Even though small fluctuations are seen, 10% to 15% of Japan's total food imports came from China in every year from 2007 to 2018—a higher proportion than most other countries. In other words, Japan has had

<sup>1</sup> The data are sourced from Trade Statistics of Japan (<http://www.customs.go.jp/toukei/srch/index.htm>): table of major items (<http://www.customs.go.jp/toukei/srch/index.htm?M=57&P=0>). According to the data, food includes seafood, meat, cereals, vegetables and fruits. The net export ratio is defined as  $(\text{export} - \text{import}) / (\text{export} + \text{import})$  in its prices.

The descriptive statistics in each year is derived by using the Japanese monthly net export ratio of food from January to December in that year. Because the data were not available at the time of writing this paper, the descriptive statistics in 2018 only covers the period between January and August.

**Table 3:** The Percentages of Each Imported Item in Total Food Import from China

| Year | Observation | Seafood | Meat   | Cereals | Vegetables | Fruits |
|------|-------------|---------|--------|---------|------------|--------|
| 2007 | 12          | 0.3425  | 0.1363 | 0.0725  | 0.2385     | 0.0821 |
| 2008 | 12          | 0.3480  | 0.1151 | 0.0496  | 0.2412     | 0.0898 |
| 2009 | 12          | 0.3260  | 0.1190 | 0.0508  | 0.2469     | 0.0793 |
| 2010 | 12          | 0.3250  | 0.1245 | 0.0466  | 0.2636     | 0.0807 |
| 2011 | 12          | 0.3306  | 0.1382 | 0.0427  | 0.2737     | 0.0904 |
| 2012 | 12          | 0.3080  | 0.1454 | 0.0422  | 0.2661     | 0.0923 |
| 2013 | 12          | 0.2941  | 0.1438 | 0.0405  | 0.2826     | 0.0894 |
| 2014 | 12          | 0.2870  | 0.1392 | 0.0375  | 0.2796     | 0.0834 |
| 2015 | 12          | 0.2914  | 0.1214 | 0.0407  | 0.2897     | 0.0851 |
| 2016 | 12          | 0.3086  | 0.1112 | 0.0369  | 0.2963     | 0.0842 |
| 2017 | 12          | 0.3259  | 0.1246 | 0.0328  | 0.2974     | 0.0858 |
| 2018 | 8           | 0.3230  | 0.1226 | 0.0369  | 0.2912     | 0.0828 |

a strong and persistent dependence on China in this period.

However, closer inspection reveals that food imports from China temporarily fell in the period between 2008 and 2009. This was likely due to an incident of contamination in imported frozen dumplings from China<sup>3</sup> that caused the Japanese market to lose trust in the safety of Chinese imports. Hence, the demand for food imported from China declined in this period. This indicates that Japanese consumers have a strong interest in food safety. The government is also aware of domestic food safety issues, and new food safety standards were introduced<sup>4</sup>.

Even though the incident temporarily reduced Japan's demand for food from China, its import

volume began to increase in a few years. This indicates that Japan has found that it is hard to substitute for its dependence on Chinese food imports.

Next, we look at Japan's food imports from China in greater detail. **Table 3** summarises the percentages of each category in the total food imports from China<sup>5</sup>. The percentages of seafood and vegetables imported are much larger than those of other imported food items. The major imported food items from China (especially vegetables) are considered labour-intensive products. Hence, China, a country with a vast population and relatively low wages such as China has an advantage in food production.

<sup>2</sup>The data source of Table 2 and the items included in food are identical to those presented in footnote 1. We calculate the ratio in each month by dividing Japan's monthly food import from China by Japan's monthly food import from the world, then deriving its yearly descriptive statistics by using the ratio from January to December in each year. Because the data was not available at the time of writing this paper, the descriptive statistics in 2018 only covers the period between January and August.

<sup>3</sup>Since December 2007 to January 2008, at least 10 people in Japan became ill by eating frozen dumplings made by Tianyang food processing in China. The subsequent inspection found that the frozen dumplings contained an insecticide harmful to human bodies.<sup>1)</sup>

<sup>4</sup>In 2006, the Japanese Ministry of Health, Labour and Welfare introduced the positive list system which aims to prohibit the distribution of foods containing agricultural chemicals above a certain level if a maximum residue limit is not applied<sup>2)</sup>.

<sup>5</sup>A data source of Table 3 is identical to the ones presented in footnote 1. The percentages are calculated by using the following procedure. First, we divide the monthly values of each item imported from China by monthly total value of food imported from China (the values are in its prices). Then, we calculate its average in a period between January and December in each year. Because the data was not available at the time of writing this paper, the percentage in 2018 only covers the period between January and August.

#### 4. Japanese Domestic Supply of Agricultural Products

As seen in the previous section, Japan imports a substantial amount of food (especially seafood and vegetables) from China to cover shortages of self-sufficiency. In this section, we study the current situation of the Japanese domestic supply of agricultural products (including vegetables), and attempt to predict the future situation. Compared to other countries, such as China, Japan does not have a comparative advantage in the supply of agricultural products, mainly due to the high price level of goods and services and the limited availability of land.

A few issues have negatively affected the Japanese domestic supply of vegetables. First, more women in Japan are working. However, due to a lack of societal support for working females, it is difficult for women to balance work and childcare. Hence, many working women in Japan are choosing not to have children, leading to the trends of a declining of birth rate and an ageing population in

Japan, which are expected to continue.

Second, due to urbanisation and changes in people's lifestyles, there are fewer young workers willing to engage in agriculture in Japan. Many families traditionally engaging in agriculture in Japan are suffering from a shortage of successors.

Due to the above-mentioned reasons, the domestic supply of agricultural products in Japan is expected to decline due to diminishing inputs. This trend can also be seen from the data. **Table 4** shows the shipments (in tonnes), yield (in tonnes) and crop acreage (in hectares) of agricultural products in Japan from 2007 to 2016<sup>6</sup>. Although we can see some temporary increases, all items (shipments, yields and crop acreage) show decreasing trends in the long-term. The decreasing trends indicate the falling number of Japanese people engaged in agriculture. More specifically, the crop acreage of agricultural products has been constantly decreasing since 2007; this is likely due to farmers discontinuing farming activities<sup>7</sup>.

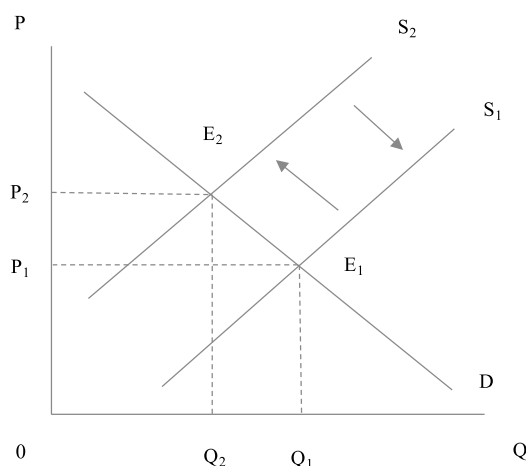
Unless measures are taken, declines in the domestic supply of agricultural products and a heavier reliance on China for food imports are unavoidable. One of the potential measures to avoid this decline is to procure labourers from other countries to maintain the supply. Some emerging countries have a younger average age of citizens (Vietnam, for example), and many workers seek opportunities to work and receiving training in developed countries. Accepting foreign agriculture labourers may help to arrest the drop in supply. Such measures are already proceeding. The Japanese government has recently considered expanding the acceptance of foreign workers in some industries (including agriculture). **Figure 1** demonstrates the above situation using the

**Table 4.** Shipments (in tonnes), Yield (in tonnes) and Crop Acreage (in hectares) of Agricultural Products in Japan

| Year | Shipment<br>(tonnes) | Yield<br>(tonnes) | Crop Acreage<br>(hectare) |
|------|----------------------|-------------------|---------------------------|
| 2007 | 12,230,000           | 14,746,000        | 503,400                   |
| 2008 | 12,135,000           | 14,622,000        | 500,700                   |
| 2009 | 11,689,000           | 14,072,000        | 498,200                   |
| 2010 | 11,129,000           | 13,365,000        | 495,600                   |
| 2011 | 11,298,000           | 13,513,000        | 490,400                   |
| 2012 | 11,561,000           | 13,799,000        | 488,400                   |
| 2013 | 11,451,000           | 13,551,000        | 481,100                   |
| 2014 | 11,670,000           | 13,764,000        | 477,800                   |
| 2015 | 11,606,000           | 13,654,000        | 474,700                   |
| 2016 | 11,204,000           | 13,180,000        | 471,600                   |

<sup>6</sup>The data are sourced from Japanese Ministry of Agriculture, Forestry and Fisheries: crop statistics survey ([http://www.maff.go.jp/j/tokei/kouhyou/sakumotu/sakkyou\\_yasai/](http://www.maff.go.jp/j/tokei/kouhyou/sakumotu/sakkyou_yasai/)). Due to availability of a data source, the period covered by Table 4 is shorter than in Table 1, 2 and 3.

<sup>7</sup>Shipments and yields may become rich due to climate changes, but crop acreage is not easily affected by climate.



**Figure 1.** The Demonstrated Market Situation of Japanese Agriculture

(P, Q, S, D, E stand for price, quantity traded, supply, demand and market equilibrium of agricultural products in Japan).

supply-demand curve in economics<sup>8</sup>.

However, Japan is not the only country suffering with labour shortages from a declining birth rate and aging population; other developed countries are also in a similar situation. Thus, Japan will be competing with other developed countries to acquire a limited number of foreign young labourers.

Another potential measure to help protect the Japanese agriculture industry is to differentiate Japanese agricultural products from imported products by adding value in food safety and quality. Since the price level of goods and services are high in Japan, Japanese agricultural products have almost no chance to compete on price with foreign-made products. Instead, of being competitive in price, Japanese products may increase consumers' demand by focusing on their safety over imported products. As discussed earlier with the example of the imported frozen dumplings from China,

Japanese consumers are very concerned with food safety and many of them believe that domestically produced foods are safe. Such consumers would not mind paying higher prices for the benefit of food safety. Japanese producers should avoid making their products perfect substitutes for foreign countries' products and focus on the value of safety in domestic products.

## 5. The Food Industry in China

In this section, we analyse the situation of the food industry in China. As mentioned, China is one of the most important trading partners for Japan (especially in agricultural products), and Japan's dependence on imported food from China will remain high in the future. However, like Japan, the situation of the food industry in China is also changing. To maintain stable food importation from China, Japan must consider the circumstances in China.

In recent years, a major turning point in China's foreign trade (including agriculture) is its inclusion in the World Trade Organisation (WTO)<sup>9</sup>. As part of its accession, China agreed to provide no agricultural export subsidies and to limit its domestic support to farmers to 8.5 percent of their production value<sup>5</sup>. Even though the impact was limited, there were some adverse effect on agriculture in China, such as a reduction in the agricultural output and food self-sufficiency rate and an increase in rural-urban income inequality<sup>5</sup>. China's agricultural imports increased more than its exports<sup>6</sup>. Moreover, the comparative advantage of processed agricultural products increased; however, that of horticultural products, animal products and

<sup>8</sup>In economics, goods are traded at market equilibrium<sup>3</sup>. Market equilibrium is influenced by the supply and the demand of a good<sup>3</sup>. When an input of the good (e.g. labour) declines, the supply curve shifts to the left (i.e.  $S_1$  to  $S_2$ ), resulting in a higher price (i.e.  $P_1$  to  $P_2$ ) and less quantity traded (i.e.  $Q_1$  to  $Q_2$ )<sup>3</sup>. Procuring of labours will help shifting the supply curve to the right (i.e.  $S_2$  to  $S_1$ ), resulting in maintaining the price and the quantity traded (i.e.  $P_1$  and  $Q_1$ )<sup>3</sup>. The author provides Figure 1 by partially referring to reference<sup>3</sup>.

<sup>9</sup>China became a member of WTO in December 2001<sup>4</sup>.

land-intensive products decreased<sup>6)</sup>.

In addition, China has seen new activity in its foreign trade. Specifically, trade between China and the Association of South-East Asian Nations (ASEAN) is increasingly active since the ASEAN-China Free Trade Agreement (ACFTA) in 2002<sup>7)</sup>. As a part of the agreement, a program called Early Harvest was launched, and many agricultural products began to be traded without tariffs<sup>7)</sup>. Both China and the ASEAN countries can benefit from exploiting their comparative advantages in agricultural industry by deepening their integrations<sup>7)</sup>.

Moreover, the economic situation in China has also been changing. Since the economic reforms in the 1970s, employment opportunity generated by industrialisation induced the migration of workers from rural areas to urban areas in China<sup>8)</sup>, causing the labour productivity of agriculture to decrease<sup>8)</sup>. Thus, similar to the history of other developed countries, economic development has induced urbanisation in

China and reduced its agricultural productivity.

## 6. Conclusion

Due to its low level of food self-sufficiency, Japan must rely on food imports from other countries. China is one of Japan's most important trading partners (especially in agricultural products), and Japan finds its dependence on imported food products from China hard to substitute. On the other hand, due to a declining birth rate and an ageing population, the domestic food industry in Japan is expected to decline further. To protect the domestic food industry, Japan should procure agriculture workers from other developing countries and differentiate its domestic products from imported products to avoid price competition. As the agriculture situation in China changes, Japan will also need to consider the trends in China to maintain a beneficial trading relationship.

## References

1. Coco Masters, 'Japan, China Head Off a Dumpling War', Time, 07 February 2008., <http://content.time.com/time/world/article/0,8599,1710742,00.html> Feb. 07, 2008., Accessed on 14 October 2018.
2. Ministry of Health, Labour and Welfare, 'Introduction of the Positive List System for Agricultural Chemical Residues in Foods,' Department of Food Safety, Ministry of Health, Labour and Welfare June 2006., <https://www.mhlw.go.jp/english/topics/foodsafety/positivelist/060228/introduction.html> Accessed on 15 October 2018.
3. Mankiw, G. N.: 'Principles of Economics'. 7th edition, Cengage Learning. 2014.
4. World Trade Organization, 'China and WTO', [https://www.wto.org/english/thewto\\_e/countries\\_e/china\\_e.htm](https://www.wto.org/english/thewto_e/countries_e/china_e.htm) Accessed on 15 October 2018.
5. Jiang, T.: 'WTO Accession and Food Security in China'. 2008., As a chapter of Chen, C., and Duncan, R., 'Agriculture and Food Security in China'. Subtitled as 'What Effect WTO Accession and Regional Trade Arrangement'. ANU Press. 2008.
6. Chen, C.: 'Changing Patterns in China's Agricultural Trade after WTO Accession'. 2006., As a chapter of Garnaut, R., and Song, L.: 'The Turning Point in China's Economic Development'. ANU Press. 2006.
7. Yang, J., and Chen, C.: 'Agricultural Trade between China and ASEAN: Dynamics and Prospects'. 2008., As a chapter of Chen, C., and Duncan, R.: 'Agriculture and Food Security in China'. Subtitled as 'What Effect WTO Accession and Regional Trade Arrangement'. ANU Press. 2008.
8. Xinjie, S.: 'Rethinking China's Agriculture'. 2018., As a chapter of Golley, J., and Jaivin, L.: 'Prosperity'. ANU Press. 2018.

---

**\*Corresponding author:** Ryusuke Oishi  
 Faculty of Economics, Meikai University  
 1 Meikai Urayasu Chiba 279-8550, Japan  
 e-mail: r-o@meikai.ac.jp

# 楽しく食べる子どもを育てるための 「食育」の基礎知識

Basic knowledge of dietary education for enjoyable eating children

小川 雄二 (OGAWA Yuji)\*

\* 名古屋短期大学保育科

Key Words : 食育 五感 お味見当番 嗜好 楽しく食べる

Basic knowledge of dietary education for enjoyable eating children

Yuji Ogawa\*

\* Nagoya junior college nursery department.

[Key words: Dietary education, Five senses, Tasting duty, Taste, enjoy a meal]

## Abstract

"Dietary education" attracts attention from children's education field in Japan. The most important thing in dietary education for children is to have fun eating. I summarized the basic knowledge of dietary education, which you would like to know when you nurture your children to be able to eat food happily, and also introduced the figure of a child aiming at food education and concrete devises. I also showed the goals of dietary education at early childhood, school age, and adolescence. Food is the only act that a child can feel with five senses, which is the basis of child rearing and education. Through various experiences it is required to promote food education to acquire knowledge on "eating" and ability to select "food" and educate people who can practice healthy eating habits.

## はじめに

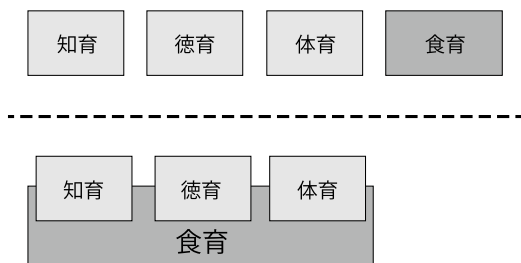
子どもたちに対する食育が注目されている。子どもの育ちに関わるすべてのおとなが、「人の育ちのいちばん基礎にあるものが食である」という食育の考え方をもって暮らし、子どもに接することで、子どもの育ちをめぐる問題の多くが解決できるのではないかと考えられる。そこで、本稿では、食育の基本的な考え方や目標について紹介するとともに、子どもたちの食育でもっとも重要な視点である「楽しく食べる子どもを育てる」ことの大切さと、そのためのし

くみや具体的な工夫について紹介する。

## 1. 食育は子育て・教育の基礎

食育基本法はその前文で「子どもたちが豊かな人間性をはぐくみ、生きる力を身に付けていくためには、何よりも『食』が重要である。」としたうえで、食育を「生きる上での基本であって、知育、徳育及び体育の基礎となるべきもの」と定義している。さらに「様々な経験を通じて『食』に関する知識と『食』を選択する力を習得し、健全な食生活を実践することができる人

食育は4番目の教育ではない。ましてや栄養教育ではない。

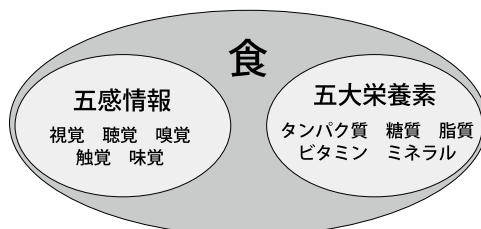


食育は「知育・徳育・体育」の基礎である。

図1 食育は知育・徳育・体育の基礎

間を育てる食育を推進することが求められている。(中略) 子どもたちに対する食育は、心身の成長及び人格の形成に大きな影響を及ぼし、生涯にわたって健全な心と身体を培い豊かな人間性をはぐくんでいく基礎となるものである。」として、食育を人間の育ちのいちばん基礎にあるものと位置づけている。

食育はともすれば、知育・徳育・体育の次の4番目の教育と説明されることがあるが、決してそうではなく、知育・徳育・体育の基礎である。保育・教育・子育ての目的は、知育(知的教育)、徳育(道徳教育)、体育(身体教育)といわれるが、食育はその基礎になるものと考えることができる。



食は、五感すべてを同時に使う唯一の行為

図2 食のもつ栄養素と五感情報

## 2. 五感で楽しむ「食育」が脳を育てる

### 2-1. 食は五感を同時に使う唯一の行為

食べものには五大栄養素や様々な成分が含まれるとともに、「五感の情報」を全て持ち合わせているという大切な要素がある。食べものには色や形があり、一緒に食べる人がいたら「おいしい」という声や「あなたのために心を込めて作ったよ」という作った人の思いが言葉になって耳から入ってくる。さらに、匂いが鼻から入ってくる。食べものを口にすると、固さ・柔らかさ・温度などを触覚で感じ、最後に舌で味を感じる。このように、子どもの生活の中で、五感全てが同時に入ってくる唯一の行為が「食」なのである。脳に入ってきた五感情報を感じ、考え、考えたことを言葉に出すなどを繰り返して、子どもの脳の中に様々な機能を担うプログラムが作られていく。子どもの脳の機能を発達

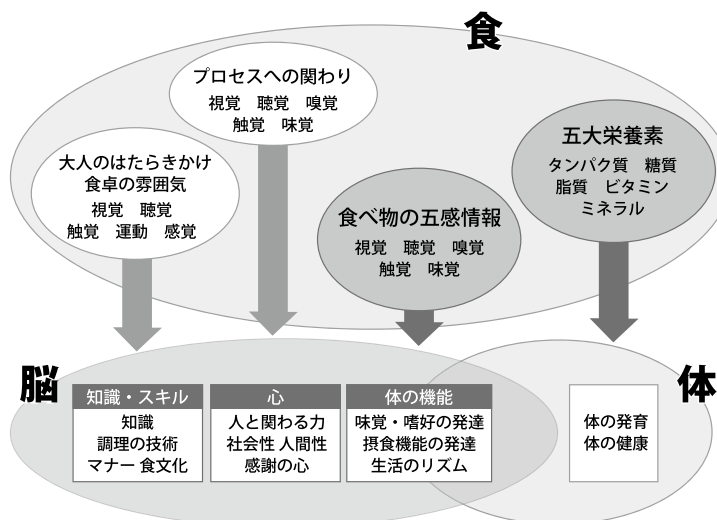


図3 食からもたらされる情報

させるためには、脳の神経ネットワークをたくさん作ることが大切だと考えられるが、そのためには、人との楽しい食の時間、親子での楽しい食の体験によって、子どもの脳に良質の五感情報を届けたいものである。食べもののそのものの味や匂いの情報だけでなく、「大人の働きかけ」「食卓の雰囲気」「栽培やお買い物やお手伝いなどのプロセスへの関わり」「料理作り」などによって、さらに多様な情報が脳に送り込まれる。これらの感覚情報は脳を活性化し、「味覚や嗜好などの生理機能」「咀嚼などの運動機能」などの体の機能を発達させる。さらに、「人と関わる力」「社会性」「思いやり」、加えて「食べものの名前や食べ方」「食のマナー」なども脳の中のプログラムとして作られていくであろう。

## 2-2. 「お味見」と「お味見当番」の取組みから食のもつ意味を考える

名古屋市のある保育園では、毎朝 11 時頃になると、給食室の前に各クラスから、子どもたちが集まってくる。「いい匂い」「どんな味かな?」「きれいな形!」「これ何?」そんなことを話しながら、今日の給食を少しだけ味見させてもらう。1 人あたりほんの 30 秒ほどの簡単な活動だが、子どもたちはお味見が大好きで、お味見した日は、ひときわ給食が美味しく感じられるようである。「お味見」と書いたが、実は子どもたちは「味」だけを見ているわけではなく、感覚器官を通して五感情報すべてが、子どもた

ちの脳に入っていく。

食がもつ五感の情報を活用し、幼児期の教育的働きかけの効果的な取組みとして私がお勧めしている活動が「お味見当番」である。5 歳児各クラスの代表（お味見当番）が、給食室の前でその日の給食を味見させてもらい、教室に戻って味見の感想や結果を言葉で報告するというものだ。子どもたちは献立名、どんな食材がどう調理されているのか、色、形、匂い、食感、味などを自分なりの言葉で表現する経験を重ねていく。そのことを通して、幼児期の感じる力、考える力、言葉で表現する力を伸ばしていくことができる。

五感で感じたことを子どもなりの言葉で表現ができるようになる。次の例は三重県の幼稚園でのお味見当番の取組みで子どもたちから出た言葉をまとめたものである。

- 味の表現……………「から甘い」「酸っぱい」「しょっぱい」「甘辛い」「うすあじ」「甘口・辛口」「こく」
- 食感の表現……………「もちもち」「とろっと」「シャキシャキ」「ジュワ〜」「つるつる」「パサパサ」「ふわジュワ〜」「さっぱり」「トゥルン」「プルプル」
- 色や形の表現……………「お花の形」「星形」「くし形切り」「つぶつぶ」「虹の形」「ネバネバ、すべる」
- 匂いの表現……………「酸っぱい匂い」「カレー辛い匂い」「だしの匂い」「砂糖の匂い」
- 音の表現……………「パリィッ」「サクサク」「ブニ〜」「シャキシャキ」「カリコリ」

## 3. 食育で目指したい子どもの姿

食育でもっとも大切なことは、「楽しく食べる子ども」を育てることである。楽しく食べる子どもを育てるために、幼児期、学童期、思春期それぞれの時期ごとの目標（めざす子ども像）を以下にまとめた。

### 3-1. 幼児期の食育の目標

楽しく食べる子どもになるためには、幼児期



図 4 保育園でのお味見（五感見）

に次の7つの姿を目標にするとよい。

- ①食べたいもの、好きなものが徐々に増えていく子ども【嗜好】
- ②食事の時お腹がすくリズムになっている子ども【食欲】
- ③上手に噛むことができる子ども【咀嚼】
- ④親やまわりの大人と一緒に食べたいと思える子ども
- ⑤食事づくり、準備にかかわる子ども
- ⑥食べものを話題にする子ども
- ⑦年齢相応の食具が使える、食事のマナーが身についている子ども

7つの目標のうち、①～③は体のしくみの発達に関わるものである。これらの力を育てるために、大人として、嗜好のしくみとその発達、食欲のリズムの確立、咀嚼の発達のみちすじを学び、子どもたちが楽しく食べられるような支援をしていきたい。なお、この7つの目標は「保育所における食育に関する指針」を参考に筆者が加筆したものである。

### 3-2. 学童期の食育の目標

学童期には、学校でのさまざまな学習を通して、栄養バランスや食料の生産・流通から食卓までのプロセスなど、食に関する幅広い知識を習得し、食の世界を広げていく。さらに、「健康」「環境問題」「国際理解」などの食につながる幅広い知識についても学んでいく。体験学習や食に関わる活動を通して、食べてみたい、作ってみたい、もっと知りたいなどの興味や関心が深まり、自分が理解したことを積極的に試してみようとする力も育っていく。これらを、食を通じた家族や仲間、地域の人々やその暮らしとのつながりのなかで楽しく学び、食を楽しむ心が育っていく。そこで、学童期には次の5つの姿を目標にするとよいであろう。

- ①1日3回の食事や間食のリズムがもてる子ども
- ②食事のバランスや適量がわかる子ども
- ③家族や仲間と一緒に食事づくりや準備を楽しむ子ども
- ④自然と食べものとの関わり、地域と食べもの

との関わりに関心をもつ子ども

- ⑤自分の食生活を振り返り、評価し、改善できる子ども

### 3-3. 思春期の食育の目標

思春期には、習得した食の知識を応用して自分の健康や食生活に関する課題を見つけ、実践し、自ら評価することにより、自分らしい食生活の実現を図っていく。人のために役立つ活動と一緒に食べる人への気遣いなど、周りの人と関わり、食の文化や環境に積極的に関わることに楽しいと感じるようになる。また、自分の食生活を振り返り、評価し、改善できる力をはぐくむようにする。そこで、思春期には次の5つの姿を目標にするとよいであろう。

- ①食べたい食事のイメージを描き、それを実現できる子ども
- ②一緒に食べる人を気遣い、楽しく食べることができる子ども
- ③食料の生産・流通から食卓までのプロセスがわかる子ども
- ④自分の身体の成長や体調の変化を知り、自分の身体を大切にできる子ども
- ⑤食に関わる活動を計画したり、積極的に参加したりすることができる子ども

## 4. 好きなもの食べたいものを増やす

楽しく食べる子どもを育てる上で、もっとも大切なのは、食べものをおいしいと感じられる嗜好を育てることであろう。嫌いなものが幾つもあると楽しく食べることができないであろうことは容易に想像できる。

嗜好は、五感で感じた情報を脳で評価した結果である。五感と嗜好の関係を同時に説明すると複雑になるので、五感のひとつである「味覚」との関係で説明してみよう。舌で感知された食品の味は、電気信号になって神経を通過して大脳皮質の味覚野で識別され、扁桃体に伝えられる。扁桃体はさまざまな感覚情報の「快」「不快」を評価している器官であり、味覚情報も扁桃体で評価される。

扁桃体が味覚の快・不快を評価するしくみは次のようになっている。味覚野から味の情報が扁桃体に入ってくると、扁桃体はそれと同じ味の記憶が脳のなかにどれくらいあるかを探して照合する。その時に同じ味の記憶が脳にたくさん蓄積されていれば、「いつも食べている味なので大丈夫」という判断を下し「快（好き）」と評価し、逆に、同じ味の記憶が少なければ、「あまり食べたことがない味なので、食べてよいかどうかわからない」ということで、「不快（嫌い）」と評価してしまう。

嗜好は、生まれつき決まっていたり固定されている訳ではなく、生まれてからその日までに、何をどれだけどのように食べて、どれだけ多くの味覚情報を脳に蓄積してきたかということで決まる。初めて食べた時にはおいしく感じられなかったものが、何回も食べているうちに、おいしく感じられるようになった経験は誰にでもある筈である。それは、その食べものの味の記憶が脳に蓄積されたことによって、扁桃体が「快」と評価できるようになったからである。

乳幼児は食の経験が少ないため、味覚情報の蓄積量も少なく、「不快」と評価してしまう食品が多くなりがちであり、子どもに嫌いな食べものが多いのはこのことから理解できる。しかし乳幼児期から学童期にかけては、一生のうち

でこのしくみが一番よく発達する時期だと考えられ、この時期に多くの味や調理法の記憶を蓄積させることで、おいしく食べられる食品の幅が広がっていく。

しかし、味の記憶を増やせば、必ず食べものを好きになっていく訳ではない。味の記憶の質が問題なのである。味の記憶は脳の中で様々な情報とリンクしており、どんなにその味の記憶量が多くても、それが嫌な経験と結び付いていたのでは、扁桃体は「快」＝「おいしい」と評価してはくれない。無理矢理口の中に押し込まれたり、喉に骨が刺さってつらい思いをしたり、食べすぎて気分が悪くなったりしたことがある食べものの記憶の場合には、それが蓄積されたとしても、マイナス体験と結び付いているため、おいしく食べられるどころか、むしろ嫌いな食べものになってしまう。これは「嫌悪体験」と呼ばれる。

味覚と嗜好の関係を述べてきたが、子どもが食べものを好きになるためには、その食べものの五感の記憶に、プラスのこと・よいことをつなげることが大切である。具体的には、食に関する前向きな体験をしたり、食事を楽しむ時間にしたりすることによって、その食べものの五感情報（言葉・色や形・匂い・食感・味など）にプラスの情報や体験をリンクさせることがで

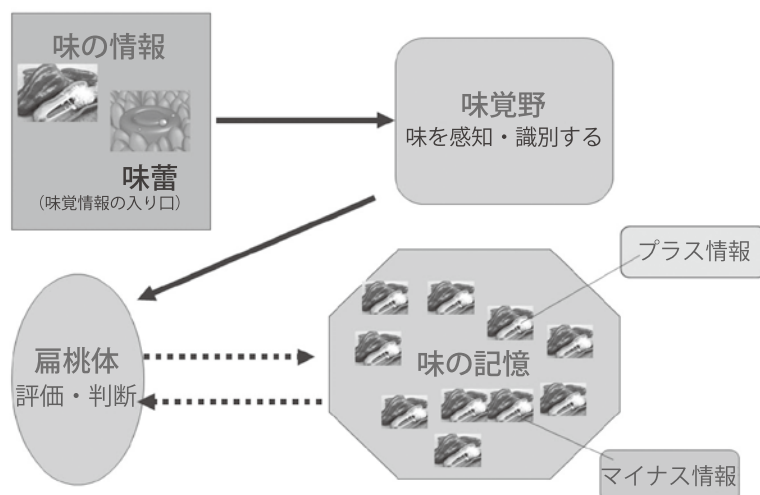


図5 嗜好のしくみ

できれば、扁桃体がその食べものを「快」と判断するようになる。

自分で栽培したり、収穫したり、選んで買ってきたり、味見をしたものは、その行為がプラス情報となっておいしく感じられる。家族や友達とのバーベキュー、鍋を囲んでの一家団欒の楽しい食事、遠足でのお弁当なども、プラス体験になって、食べものをよりおいしく感じさせてくれる。さらに、食事の際の言葉による情報（言葉かけ）も重要である。「おいしそう!」とだれかが一言云うだけで、食べものはとてもおいしく感じられるようになる。作った人が「今日は心をこめて作ったからおいしいよ!」と言うことで、子どもはよりおいしく食べることができる。おいしそうな献立名を付けたり、美しく盛り付けたりするなどプラスの情報として効果がある。

プラス体験・プラス情報に結び付いた楽しい食事の積み重ねが、食べものを好きにさせていく。やがて、ほとんどの食べものが大好きになって、食べることが好きな子どもになっていくのである。

## 5. 子どもの食育 6 つの工夫

幼児期の子どもが、楽しく食べるための7つの姿を実現するためには、家庭でどんなことをするとよいであろうか。子どもの食が楽しくなるための、具体的な6つの工夫について以下にまとめる。

### 5-1. 朝食前のお手伝い

2歳くらいから小学校低学年くらいまでの子どもたちはお手伝いが大好きである。そこで、いつもより、10分だけ早起きして、朝食前に簡単な食事作りのお手伝いをしてもらうことをお勧めしたい。そして、そのことを認めて、褒めてあげてほしい。子どもが手伝った献立を、「おいしいね!」と一緒に食べて朝のだんらんの時間を持つことで、元気な一日のスタートが切れるはずである。

### 5-2. 1分でできるお味見

短時間でできる楽しい食育として、前述の「お味見」もお勧めである。「味見」といっても、味だけではなく、五感で食べものを感じる。以前は「おいしい」くらいしか言えなかった口数の少ない子どもが、「おいしさがお口の中いっぱいにひろがった!」と話して、親や保育士を驚かせたり、「しゃきしゃきする」「まろやかな味」など言葉の表現力も育ってくる。

### 5-3. 親子でクッキング

親子で一緒にクッキングをするのもお勧めである。クッキングで大切なことは、子どもが作ったものを一緒に食べて「おいしい!」と共感すること、そしてとにかく楽しみながら行なうことである。ヨモギを摘んだり、キイチゴを採ったり、シイの実を拾ったりなど、自然の中から素材を調達するようにすると、一層楽しい取り組みになる。

### 5-4. 親子一緒にお買い物

親子でお買い物に行って、たくさんの食べものを見たり、子どもに食べたいものを選んでもらったりすることもよい。毎日1つずつ、食べものの話をしてあげることで、食べものの知識が増えていく。食べものの知識が増えるに関心が増してきて、食べることが好きになっていくであろう。

### 5-5. 野菜の栽培・収穫

庭に畑があれば、親子で一緒に野菜の栽培をするとよい。プランターで栽培できる野菜もたくさんある。ラディッシュ（二十日だいこん）などは、室内でも栽培できる。ラディッシュを果物ナイフで子どもに切ってもらってサラダに飾るだけで、子どもにとっては世界で一番すてきなサラダになる。スプラウト栽培も手軽にできる。野菜くず・米ぬかを約1カ月発酵させて土（堆肥）をつくり、大豆、大根、えんどう、そば、ブロッコリー、レッドキャベツ、マスタード、クレスなどの種を蒔く。発芽して適当な時期に収穫すればサラダの一品にもなるし、発芽

の場面に出会うことで、食べものは命であることを知ることができる。

### 5-6. 会話のある楽しい食卓

毎日の食事は家族をつなぐ大切な時間である。もちろん、食卓ではテレビは消して、スマホには触らず、笑顔と家族の楽しい会話に心掛けよう。まず親が「いただきます」ときちんと挨拶して、一口食べた「おいしい!」と言うようにする。いつも笑顔に心掛け、前向きの会話をし、子どもがすてきな行動をしたら、褒めてあげてほしい。毎日そんな食卓があれば、子どもは食べることが大好きになるはずである。そして、自分の育った家庭が大好きになる。

### 6. ごますり体験セットを利用した園での実践

有効な食育活動として、「すり鉢でごまをする」取組みを長年お勧めしてきた。しかし、子どもが使いやすいすり鉢やすりこぎを人数分入手することは、意外に大変である。「どんなすり鉢をどこで買ったらいいですか?」という問い合わせもよくいただくことがあった。そんな折、あるごま会社とすり鉢のトップメーカーが、協力してくれて、小川が監修をした「ごますり体験セット」を作り販売することができた。どこに置いても映えるおしゃれなだいたい色の小さなすり鉢、子どもが持ちやすいすりこぎ、す

べらないように濡らしてすり鉢の下に敷く布巾、そして、とびきり香り高いごまなど、必要なものがすべてセットされている。このセットが子どもの人数分あれば、すぐにでもとびきりの食育活動を実施することができる。

進行の台本例、成果を確認するためのご家庭へのアンケート例もホームページからダウンロードすることができ、食育活動の成果をアンケートで検証することもできる。子どもの好きなもの食べたいものを増やすためには、園と家庭が協力して、楽しみながら食のプロセスに関わる体験活動をすることが極めて効果的である。園での食育活動として「ごますり体験」は家庭にも広がり、やがて、手伝い大好きで楽しく食べる子どもに育っていくはずである。すり鉢は、お野菜との相性がよく、安全に使える日本だけのものである。無形文化遺産「和食」を支える、世界に誇る調理器具でもある。だいたい色の釉薬のすり鉢には、日本の食文化を代々伝えたいというメッセージも込めている。子どもにとって一生使えるプレゼントにもなるはずである。

### 7. 食のプロセスと食の場が脳を育てる

栽培、収穫、クッキングなどの様々な食のプロセスへの関わりを通して、子どもたちは脳に膨大な五感情報を取り込んでいる。脳の中にある食に関するプログラムには、食べものの名



図6 ごますり体験セット

前や料理名、調理の技術、マナーといった「知識とスキルのプログラム」、人と関わったり食べものを分かち合ったり、作ってくれた人へ感謝するといった「心のプログラム」、味、食べものの好み、摂食機能、脳の中の体内時計が正確な時を刻むようになるといった「身体の機能のプログラム」があると考えられる。豊かな食とその体験からもたらされる五感情報が、脳に“知・心・体”のプログラムを組み立てていく。

子どもが育っていく場では、歌を歌ったり、お散歩に行ったり、粘土遊びをしたりといった様々な働きかけが行われているが、食はそれらと比べてもより多くの情報を脳にもたらす働きかけだと考えられる。これが食の持つもう一つの大切な役割であり、それを子どもたちに対して有効に発揮させていこうという取組みが「食育」といえよう。

## 参考文献

1. 食育基本法 2005 年
2. 「保育所における食育に関する指針」厚生労働省 2004 年
3. 小川雄二他『五感イキイキ！心と体を育てる食育』2011 年 新日本出版社
4. 小川雄二他『乳幼児期の発達と食事』2018 年 芽ばえ社

Correspondence to: 小川 雄二

桜花学園大学・名古屋短期大学 保育科

〒470-1193 豊明市栄町武侍 48

Tel: 0562-97-1306

E-mail: ogawa-y@nagoyacollege.ac.jp

### 白石カルシウムの炭酸カルシウム



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

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

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

詳細につきましては弊社営業担当にお気軽にお尋ねください。

**白石カルシウム株式会社**

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

# 知っておきたい日本の食文化 その九

## 現代家族とその食事風景

橋本 直樹 (HASHIMOTO Naoki)\*

\* 食の社会学研究会

Key Words：食文化 家族 食卓 食事風景

### 1. 「家族と食事」はどのような関係にあるのか

「家族」という言葉から多くの人々がイメージするものは、両親と子供が食卓を囲んで賑やかに食事をしている姿であろう。

第二次大戦後の70年は日本の社会がかつてない規模で変化した時代であったが、それに伴い家族の在り方とその食事風景もかつてなかったほどに大きく変貌した。戦前には親子二世代あるいは三世代が同居する「大家族」が多く、家族は茶の間のちゃぶ台を囲んで食事をするのが普通であった。しかし、戦後の高度経済成長期には結婚した若夫婦と生まれてきた子供たちだけで暮らす「核家族」が多くなった。彼らの家庭ではダイニングキッチンテーブルで椅子に座って、その日の出来事について会話をしながら食事をするのが普通になった。ところが高度経済成長が終わるころから、家族の一人一人が都合のよいときに食事をする個食、家族が揃っていてもバラバラな料理を食べるバラバラ食、子供だけで食事をする子食などが増えて、食卓に家族がそろって団欒することが少なくなり、このままでは家族の絆が失われてしまうのではないかと危惧されている。

そもそも、家族というものはどういうものなのであろうか。「家族」という言葉が一般化する以前には「家」という言葉が同じ意味で使われていた。「家」とは、火、炉、竈などを意味

する「へ」に「い」という接頭語が付いた「いへ」であり、一つ屋根の下で煮炊きしたものを一緒に食べる人々を意味していた。英語でもファミリーとは「大鍋を囲んで一緒に食べる人々」を意味している。

霊長類学者の山極寿一氏によれば、家族を形成するのは子供が成長するのに20年近い年月を要する人類だけだそうである。ゴリラやチンパンジーも親が子供と一緒に暮らすのが、それはごく短い子育ての期間だけである。太古の昔、人類は火を使って調理することにより食べ物の消化と吸収をよくすることを覚え、焚火の周りに家族や仲間が集まって調理をし、一緒に食事をするようになった。動物は獲物を見つけるとその場で奪い合って食べるが、人類は獲物を集落に持ち帰って、家族や仲間と分かち合って食べるようになった。人類は食べ物を家族や仲間と分かち合って一緒に食べる、つまり共食をする唯一の動物なのである。焚火を囲んで一緒に食事することから家族が形成され、男性が食物を獲得し、女性が食事の準備をするという分業が始まったと言われている。

アメリカの社会人類学者ジョージ・マードックは、人類の社会生活の基礎になる性・経済・生殖・教育の四つの機能を同時に果たし得る最小の社会単位は家族以外にないと強調している。社会学的に定義すれば「家族とは、夫婦、

親子、兄弟姉妹などの血縁関係で結ばれた小集団であり、社会を構成する基本ユニット」ということになるのであるが、この家族という社会単位はその発生の最初から、食事をどのようにして摂るかということと密接に関連していたのである。

## 2. 昭和の家族とその食事作り

日本では第二次大戦での敗戦の後、昭和20年代の終わりから重化学工業に牽引された経済成長が急速に進んだ。戦前には人口の80%が農村地域で暮らしていたが、戦後のベビーブーム期に生まれた「団塊の世代」の子供たちは、学校を卒業すると親元を離れて東京や大阪などの大都市部に出て企業の雇用労働者として就職するのが普通のこととなった。そして配偶者を見つけて結婚すると、アパートや公団住宅に新居を構え、夫婦と生まれてくる子供たちとだけで暮らす「核家族」が生まれたのである。つまり、それまでの「子供は結婚しても親と一緒に住むべきだ」という直系家家族の規範から解放された近代核家族が誕生したのである。昭和35年にはサラリーマンが全労働人口の5割を超え、核家族が全世帯の約7割になった。

戦前までの日本では、家族は直系家家族であり、家長である男親の資産を長男が継承して、二世帯あるいは三世帯の家族が一緒に暮らすという形で「家」を存続させる家父長制度が守られていた。戦後、この家父長制度は廃止され、子供は父親の家業や資産に頼ることなく、雇用労働者として収入を得て自立し、親元から独立して世帯を構えるようになったのである。しかし、戦後に制定された憲法では「婚姻は両性の合意のみに基づいて成立し、夫婦が同等の権利を有することを基本として、相互の協力により維持されなければならない」と定められているにもかかわらず、昭和40年代まではそれまで通り男性〈夫〉が外で働き、女性〈妻〉が家事全般を受け持つという夫婦分業を守っている家庭が一般的であった。

家庭での食事作りが大きく変わり始めたの

は高度経済成長が進行していた昭和30年代から40年代のことである。若夫婦が親と別居して核家族で暮らすようになり、生まれた娘も家事を手伝うことなく職業に就くようになったので、これまで姑から嫁へ、母親から娘に伝承されてきた炊事と料理のスタイルが一変したのである。

食事を準備する場所にも変化が起きた。土間に竈と七輪、井戸がある暗い台所は昭和30年代にガス、水道、ステンレスの流し台のある明るいキッチンに変わり、炊事用具が電化された。トースター、電気釜、ミキサーが使われ、昭和45年ごろにはどの家庭にも電気冷蔵庫が備えられて主婦たちを毎日の買い物から解放した。昭和50年代には電子レンジが冷凍食品、コンビニ食品とタイアップして急速に普及した。

台所の電化と共に家庭での食事作りを便利なものに変えたのは、食品会社が次々と開発した便利な加工食品である。主婦が毎日、市場に生鮮食材を買いに行き、台所に長時間立って調理し、家族そろって食べるという戦前の食事形態から、週末にスーパーでまとめ買いをして冷蔵庫や冷凍庫に保存しておいた食材を使い、あるいは便利な加工食品、とくに冷凍食品、レトルト食品、カップヌードルやインスタントみそ汁などの即席食品、持ち帰り弁当や総菜などの調理済み食品、さらにだし、マヨネーズ、塩味のドレッシング、ポン酢、麺つゆなどの合わせ調味料を利用することにより、食事作りは著しく簡略化された。家庭で購入される食材の支出金額を見てみると、昭和60年には米や大豆などが6%、精肉、鮮魚、野菜など生鮮食材が33%と少なくなり、それに対して加工食品が実に61%を占めるようになったのである。

食料品を買うのも便利になった。生鮮食料や加工食品の購入に利用されるのは町の魚屋や八百屋からスーパーマーケットとコンビニに変った。昭和40年代にアメリカから移入された食品スーパーマーケットとコンビニエンスストアが全国に広まり、そこでは生鮮食料品、加工食料品の半数以上が小売されるようになって

た。生鮮食料、食品の総合量販店であるスーパーマーケットは、「低価格」「セルフサービス」「なんでも揃う」を売り物にして全国に2万店舗にまで増え、「家庭の冷蔵庫代わり」になっている。コンビニエンスストアは「歩いて買いものに行ける」ように、人通りの多い街中で24時間、年中無休で営業している。コンビニエンスストアは全国に5万店舗がある身近な存在になり、おにぎり、弁当、総菜、菓子、飲料などが買えるから、食事づくりをしない学生や単身者、昼食を買うサラリーマン、食事作りが面倒になった老年者にとって、「家庭の台所代わり、食卓代わり」になっている。

また、昭和45年ごろからはマクドナルドやケンタッキーフライドチキンなどのファーストフード店、ファミリーレストランなど手軽に利用できる外食店が増えはじめ、外食店は全国に42万軒、住民120世帯に1店舗ある状態になり、世界一の過密ぶりである。さらには外食でもなく、家庭内食でもなく、中食と呼ばれる持ち帰り弁当、総菜、調理パン、おにぎり、寿司などの調理済み食品がビジネスマンや学生、高齢者などの昼食、夕食に重宝されるようになり、食事は家庭で用意するものというこれまでの概念が大きく変わってしまった。

子供を育てている家庭の夕食を全国で調べてみると、食事のすべてをほぼ手作りしている家庭は65%で、それ以外は加工食品や持ち帰り総菜などを使って簡単に夕食を作っている。食事作りにかかる時間は平均すると朝食は15分、三品か四品のおかずを作る夕食でも40分はかからない。昔は炊事に手間と時間がかかったので、食事ができ上がるのを待ちかねて家族が一緒に食べたのである。今は食事作りがこんなに便利になったので、食事はいつでも摂れるものと考えようになり、自分の都合の良いときに勝手に食事をする個食が増えてくる。また、休日や仕事の帰りが遅くなったときには、家族そろって外食をすることが日常のこととなっている。

昭和60年の家計調査によると、家庭の食費

の21%が外食と中食に使われている。昭和30年頃までは家族揃って家庭外で食事することはほとんどなかったのに、日常の食事の2割を家庭で調理することなく食べるように変わったのである。平成23年にはこの比率はさらに増えて32%になった。何から何まで手作りするとは出来なくなった現代ではあるが、さりとて家庭の食事作りをこれほどまでに人任せにしていると、農産物が残留している食材が使われていないか、危険な食品添加物が使われていないかなどと不安になるのである。

### 3. 食卓の団欒はどうして生まれたのか

家族が食卓を囲んで団欒する風景は、幸せな家族の象徴としてテレビのホームドラマにしばしば登場してくる。例えば、昭和40年代の人気ドラマ「時間ですよ」、「寺内貫太郎一家」などがそれである。昭和21年から49年まで朝日新聞に連載された漫画「サザエさん」に出てくるのは、三世代七人が同居するサザエさん一家が茶の間のちゃぶ台を囲んで食事をする姿である。戦後間もないころは、この漫画と似た情景がサラリーマン家庭の食卓でよくみられたのである。

しかし、当時、都市部で普通にみられた核家族の食事風景はテレビの中の理想的な家族像と少しギャップがあったのであろう。当時の主婦たちの多くは、テレビの中の団欒のシーンに自分たちの食事形態を限りなく近づけるように、半ば強迫的に意識づけられていたと言ってよい。だからこそ、昭和58年に家族の崩壊を描いてヒットした映画「家族ゲーム」が登場したとき、家族が食卓に横一列に座って無言で食事をしているシーンに大きな衝撃を受けたのであろう。

もともと、食卓の家族団欒は昔から行われていた日本の食習慣ではなかった。庶民が一日三度の食事をするようになったのは江戸時代からであるが、当時は竈に火を熾して飯を炊くのは主婦の大仕事であったから、食事は決まった時間に台所に一人ずつの膳をならべ

て家族一緒に行っていた。家族一緒に食事をすると、膳の並べ方には家長を上席として、長幼の序列があった。当然、食事中に私語をすることは許されなかったから団欒というものはなかったのである。しかし、食事は家庭で摂るという習慣は守られていた。その頃には日常の食事を家庭外で摂れるところはどこにもなかったからでもある。

国立民族博物館の研究グループが調査したところによると、銘々膳や箱膳に代わってちゃぶ台が普及する大正から昭和初期になると、ちゃぶ台を囲んで食事をするのが普通になったが、食事中の会話は静かに行われていた。おいしい料理を食卓に並べて、家族そろって賑やかに団欒する情景は、正月、盆、節句、祭礼などの特別のときだけに限られていた。今日のように、子供をまじえて賑やかに会話をしながら食事をするのが日常的になったのは、ちゃぶ台がダイニングテーブルに移行した戦後の昭和30年代のことである。

敗戦直後の食糧難の時代には、家族が乏しい食料を分け合って暮らし、家庭の中心は「食べること」にあった。食料不足がようやく解消し始めた昭和25年ごろには、茶の間のちゃぶ台を親子で囲み、一日の出来事を話し合いながら食事をしたものである。食事を子供と一緒に摂ることで好き嫌いを直し、残さず食べるなどの躾をし、子供の学校での出来事などを語り合っ

て子供が生きていく社会的能力を育て、家族の心のふれ合いを作ってきたのである。

このような食卓の団欒が実現した前提としては、ちゃぶ台やダイニングテーブルを囲んで食事するようになり、そして専業主婦が家族のために食事を準備するという生活状況が整ったことが挙げられる、また、敗戦によってそれまでの家族を規制していた「家制度」が廃止され、家族を束ねる手段が失われていたもので、それに代わる手段として食卓の団欒が利用されたとも言える。さらには、当時の教科書やテレビ、雑誌などのマスメディアによって良き家庭のシンボルとして「食卓の団欒」が推奨されたことも

ある。このような条件が整うにつれて昭和55年ごろには、どの家庭でも食卓での団欒が日常のこととして行われるようになったのである。

そもそも、食と家族を結びつける団欒思想を最初に日本に持ち込んだのは明治時代の婦人雑誌と学校教育に使用された国定教科書である。明治の中期、欧米文化を紹介した啓蒙思想家、巖本善治、内村鑑三らは、英米の「ホーム」に当たる訳語が日本にはないことを指摘し、19世紀後半のビクトリア時代の中産階級にならって夫婦が愛情をもって相思し、家族が和楽団欒する「ホーム」を理想の家庭とするべきであると主張した。「食卓の団欒」について初めて言及したのはこの巖本善治であると考えてよい。彼は、明治20年、「通信女学講義録」に、西洋諸国には食事を楽しむ習慣があるが日本では食事中の会話を禁止するなど食事の楽しみを重視していないことを嘆く論説を載せている。この記事がきっかけになり、当時の婦人雑誌や総合雑誌には西洋の家族と日本の家族を比較した「食卓の家族団欒論」が展開されたのである。

この後、食卓の団欒思想は明治後半から大正にかけての学校教育に取りこまれて、国家の家族政策に利用されることになった。小学校の国定修身教科書には家族団欒を奨励する挿絵が多く載せられ、高等女学校の家事科検定教科書には「茶の間は家族団欒して食事喫茶等をする場所であるから清潔にして明るく・・・家族皆一処に集まりて愉快に飲食談話するようにすれば食物の消化も良く・・・家長は終日激務を執り、晩方疲労して帰宅すれば、主婦も小児も待ち受けて、主婦の心を籠めたる料理により、一日中ありしことを共に語り、共に食しなば、如何に愉快ならしむ」とある。

昭和前期に戦時色が濃くなると「国のもとは家にあり」という記述がみられるようになり、昭和8年に発行された小学校の家事教科書には「世に最もうるはしく最も幸福なるものは一家の団欒であります。一日の心身の疲れもこれによっていやされ、明日の活動力もこれによりて養われ、さらには元気を新たにしてお国のため

に働くことができます」とある。出征した家族のために蔭膳が据えられるようになったのもこの頃である。

このように食事中の会話が禁止されていて、家族が食卓を囲んで食事をしながら楽しく話す習慣がなかった日本において、食卓での家族団欒を願望する思想は明治時代、欧米の近代的家族を模倣して生まれ、やがて国家の家族政策に取り入れられて醸成された教条的思想であったのである。しかし、戦前に「食卓の団欒」を実生活に取り込むことができたのは、大都市の俸給生活者など「新中間層」に限られていた。ところが、第二次大戦後、国民の生活が欧米風に変わり、食料事情が豊かになったことによって、食卓の団欒は現実の姿となってほとんどの家庭に昭和 25 年頃から定着し始めたのである。総理府が毎年行っている「国民生活に関する世論調査」によると、日頃の生活の中で充実感を感じる時として「家族団欒」を挙げる人は昭和 50 年代には 45% である。

#### 4. 家族の個人化と個食、子食の始まり

家族とは別に自分の都合のよいときに一人で食事をする個食、忙しい両親とは別に子供だけで食事をしなければならない子食が問題視されるようになったのは、家庭の食生活がかつてなかったほどに豊かで、便利になった昭和の時代が終わるころである。昭和 57 年の NHK テレビの「おはよう広場」、「子供の食卓」などの番組で、大人のいない食卓で子供だけがご飯を食べている光景が放映されたのが最初である。また、家族の嗜好が多様化し、食卓で一緒に食べるにしても各自が好きなものを食べるというバラバラ食も増えてきた。

厚生労働省が毎年全国で実施して「国民健康栄養調査」を見ると家族の食事形態の変化がよくわかる。昭和 50 年の調査では、夕食を家族一緒に食べる家族が 90% 以上あったが、昭和 62 年に調査したところ、夕食と一緒に食べている家族は 71% に減り、さらに平成 21 年になると 27% に減っている。そして、家族そ

ろって朝食を食べることがほとんどない家庭が 33% もあったのである。朝食を両親と一緒に食べている子供は昭和 57 年には 37%、昭和 63 年には 30% に減っている。

さらに、平成 20 年に家族と一緒に食事をする回数を調査したところ、朝食にも、夕食にも家族が揃わなかった家族は 41% に増えている。両親ともに働いているので朝は忙しく、残業をするので帰りが遅く、子供は部活や塾通いで忙しいというように、家族の生活時間帯が不揃いになっているからであろう。また、家族そろって食事をしていても、テレビの画面を見ながら、あるいはスマホを覗きながら好きなものだけを食べ、食べ終わればすぐに個室に引き上げるというのが普通になってきた。

このような調査を見ると、かつて幸福な家庭の理想とされていた「食卓の団欒」は必要でなくなりかけているのかと思えるが、人々の意識の上では必ずしもそうでもない。平成 18 年、NHK の放送文化研究所が 16 歳以上の男女 3600 人を対象にしてアンケート調査したところ、「できれば家族全員で夕食を摂りたい」と思っている人は全体の 60% もあり、私たちは家族なのだと実感するのは一緒に食事をしている時だと答える人が 43% もいた。同じように、中高生を持つ母親 723 名を対象にした調査でも、夕食を家族そろって食べることを大切にしたいと答えた母親は全体の 90% を占めていたが、現実には、彼女たちの半数近くの家庭で家族全員が揃う夕食は週に 1 日か 2 日しかなかったのである。平成 17 年に制定された「食育基本法」において、「食卓を囲む家族の団欒による食の楽しさを子供たちに教える」ことを目標の一つにしているのはこれらの事情による。

個食や子食が増加する原因は外にもある。それは、主婦が家庭で料理することが少なくなってきたことである。最近、朝日新聞が 1,700 人のモニター調査をしたところ、主婦が毎日、三度、料理をしている家庭は 3% と少なく、月に二、三回程度するのを含めてとにかく料理をしている家庭が 60% しかなかったのである。職業を

もって働く女性が増え、夫婦共働き世帯は全国5300万世帯のうち1250万世帯を超えているが、食事作りは依然として8割近くが女性の分担になっている。日本の男性が食事作りを手伝う時間は欧米諸国に比べて最も少ない。そこで当然の成り行きとして、食事作りにかかる手間と時間をできるだけ少なくしようとする。また、食事づくりを家族への愛情であり、また義務でもあると考える女性が多くなったのである。

厚生労働省の調査を見ても、毎日、三度の食事作りをする主婦は20歳代なら2割と少なく、30歳代から60歳代でも6割ほどに減っている。そして、仕事で疲れて夕食の準備ができなかったときや休日には家族が揃って夕食を外食店ですることが珍しくなくなった。持ち帰り弁当屋、コンビニ、スーパーなどで販売されている弁当、総菜、調理パン、おにぎり、鮎などの持ち帰り食品を利用することも多くなり、平成23年度の家計調査によると、家庭の食費の32%が外食や持ち帰りの調理済み食品の購入に充てられている。つまり、日常の食事の3割は家庭で調理をしないで食べているわけで、食事は家で準備するものというこれまでの概念がすっかり変わってしまっているのである。

何から何まで手作りするとは出来なくなった現代ではあるが、さりとて家庭の食事作りをこれほどまでに人任せにしていけないのであろうか。これでは家族の体調を考えて栄養管理をすることが難しくなる。昭和40年代には、家庭の料理作りは家族のことを考えて、愛情をこめて行うものであった。例えば、それが粗末なものであっても母親が愛情込めて作る料理は、親子の絆を結ぶ「おふくろの味」であったが、それが失われようとしているのである。スーパーマーケットで買ってきた鮎やお握り、惣菜がそのまま並ぶ食卓では、一緒に楽しく食べようという気にならないのも無理はない。

これらの現象が起きてきた背景には戦後の高度経済成長が終わり、年号が昭和から平成に代わるころを境として、社会の様相が大きく転換し、家族の形態と家族意識が大きく変化したこ

とがある。まず、女性が一生に産む子供の数が1.5人以下になって少子化傾向が顕著になったので、それまでは夫婦と子供2人が標準的であった家族構成は夫婦と子供1人の3人家族になった。男女ともに生涯未婚率が高くなったこと、そして高齢化社会になったことで、配偶者を持たない、あるいは配偶者を失った単身者世帯が3世帯に1世帯になり、「一人でも家族」という状態になった。

そして、既婚女性の就業率が高まり、共働き家庭が増えたことがある。18歳未満の子供がいる母親の7割が外で働くようになっている。それまで専業主婦として家族のために食事の準備をしていた既婚女性が外で働き始めると、食事の準備が面倒な作業となり、家で食事を用意することができないときは、外食や中食を利用することになるのである。かつては食事は家でしか摂れなかったが、今ではテイクアウトできる軽食や外食店が手軽に利用できる。家族のメンバーの生活行動が多様になり生活時間帯が不揃いになると、家族の生活より自分の生活を優先させる「家族の個人化」という現象が顕著なるのである。主婦が料理をしなくなったり、自分の都合のよいときに勝手に食事をする個食が増えるのはその表れである。

## 5. 平成主婦の食事作り風景

平成家族と呼ばれる現代の家族の食卓はどのようなものになっているのであろうか。誰でも他人の家庭の食卓を覗く機会はほとんどない。

広告会社、アサツーディ・ケイの岩村暢子氏は、1960年（昭和35年）以降に生まれて首都圏で子育てをしている家庭の主婦111人を対象として、1998年から2002年までの5年間（平成10年—14年）に6回、その家庭の一日三食、1週間の食卓を写真と面接によって詳細に観察、分析した。昭和35年以降生まれの主婦が調査対象に選ばれたのは、この世代は生まれたときから豊かな食生活を経験して育ち、家庭の食生活が大きく転換し始める昭和60年ごろに結

婚して子育てを始めた世代であり、その家族意識や食事意識が彼女たちの親の世代とは大きく変わっていると考えられるからである。調査が行われた平成10年代前半、彼女たちは30歳代の主婦であり、家族とその食卓の中心にいたのである。

調査の概要は2003年に刊行された「変わる家族、変わる食卓」勁草書房に詳しいが、そこに紹介された菓子パンと調理済み総菜がパックされたままで雑然と並んでいる食卓写真と彼女たちの食事作りの実態は、その親の世代の人々にはショッキングなものであった。その内容の一部を著作の目次から紹介してみると；

- 食事に関心はないから、食費を節約して遊ぶことなどに使いたい。
- 食事作りは余った時間、無理をしない範囲でする。食事作りは私の気分次第です。
- 難しい料理はできないので私の好きなように作る。
- 手のかかる料理や時間のかかる料理はしない。
- 準備が簡単で、料理をする手間もいらず、後片づけも楽なバーベキューなどをする。
- お菓子作りなど私が楽しめることならする。
- 結婚するまで料理をしたことがないから、料理ができなくても当然。
- 家族の好みや健康を考えて料理をするのは面倒だ。
- おいしいと言ってくれなければ作る気にならない。
- 子供ができてからは料理をしなくなった。
- 子供が食べてくれないと困るから、好きなものだけを食べさせる。
- 子供はうるさいから別に食べさせる、子供は待てないから先に食べさせる。
- 子供の要求は聞くが、嫌がる食の躰はしない。
- 子供の弁当は中味より見た目のよいキャラ弁にする。
- 子供には「食べること」より大切なことをやらせたい。

- 子供には無理に食事作りの手伝いをさせない。
- 家族が好きなものを選べるように、料理は大皿に盛り合わせにしている。
- 自分が好きなものを食べられれば、家族が何を食べていても気にならない。
- 夫や子供は生活時間帯が違うから、勝手に食事をさせている。
- 家族と一緒に食事を楽しむのは外食店ですればよい。
- 食事の準備をしたくないから、実家に食べに行く。
- ママ友ランチは準備がいらないのでストレス解消になる。

このような現代主婦の食事作りには、これまでのように食事作りを主婦の義務や家族への愛情の発現であると考えたり、食卓の団欒を通じて子供の躰をしたり、家族の絆を深めようとする意識は見当たらない。それ以前に、家庭の食事に対するリスペクトというものがないのである。それに代わって、そこにあるのは、自分の都合や満足を優先するマイルールの食事作りであり、家族がマイペースで勝手に食べているバラバラ個食であり、親の都合で子供だけで食事をさせている姿である。そして、このような主婦の食事作りに文句を言わず、誰も構うもののいなくなったホテル家族の姿である。

しかし、それを一世代前の教条的な家族規範や食事規範から逸脱していると非難してみても意味がない。この調査で明らかになった食事風景は、今では誰もの身の回りに普通にみられるものとなっているからである。家族の在り方が変わり、かつての「家族の食事のあるべき姿」はその根拠を失って形骸化し、誰にも歓迎されなくなっているのである。そして、家族の楽しみは食事を共にすることだけはなくなり、遊戯やスポーツ、旅行などを一緒にすることになっているのである。

今後、現代家族とその食事の在り方は、更なる大きな転換期を迎えようとしている。もちろ

ん、血縁関係で結ばれた家族という形態は社会の基本ユニットであり続けるが、その内部構造はますます個人化しアノミーな状態になるから、再び求心力を取り戻そうとすればお互いが顔を見て会話ができる食事の場を大切にしなければならない。家族という社会はその構成員である個人に完全に還元、解体できるものではなく、メンバーの心を繋ぐなにかがあるものである。平成 25 年の「日本の国民性調査」を見ると、「あなたにとって一番大切と思うものは何ですか」という問いに対して「家族」を挙げる人が最も多かった。また、NHK 放送文化研究所が昭和 58 年から平成 25 年までの 30 年間、5 年ごとに調査してきた「現代日本人の意識構造」を見ても、「家族と話をすることを大切にする」と答える人は一貫して最も多い。何ごととも AI と SNS が代行してくれる無機質な未来社会において、人間らしい家族のつながりはより頼りになるものになるに違いない。

もちろん、数十年前のように食卓に家族の全員が集まることは、長時間労働を是正して家庭生活が楽しめるワーク・ライフ・バランスを実

現し、家族が共に過ごせる時間を再構築しないと無理であろうが、食事時のコミュニケーション密度はメンバーの心がけ次第によって増やせる。家族の全員が集まることよりも会話が重要になるのである。また、今後進行する共働き社会、少子高齢化社会において、幼児や児童の保育、老親の介護などは個人化した核家族にとって大きな負担になる。そこで、子供には共同保育施設、老人にはグループホームやケアハウスなど日常生活を共にする家族類似の助け合い社会ができるのであるが、そこでも食事をどのようにするかは重要な課題になるに違いない。今年、カンヌの映画祭で最高賞を受賞した是枝裕和監督の映画作品「万引き家族」は家族とは何かを考えさせる。お互いに血縁関係のない老婆と中年カップル、親に放置されていた子供二人が一つ屋根の下で寄り添って暮らし、雑多なものが散らばっている部屋で、万引きしてきたスナック菓子やカップラーメンを嬉しそうに食べているのである。家族社会の在り方と食事の係わり方は今後ますます多様になり、その将来像は容易に見通せない。

## 参考文献

1. 岩村暢子著：「変わる家族，変わる食卓」勁草書房，2003.
2. 表 真美著：「食卓と家族」世界思想社，2010.
3. 品田知美編：「平成の家族と食」昌文社，2015.

---

連絡先：橋本 直樹  
〒 225-0014  
横浜市青葉区荏田西 5-16-17  
E-mail : naohashi@kve.biglobe.ne.jp

# ペルーアマゾンフルーツ 「アグアヘエキス」のエストロゲン活性成分

Estrogenic compounds in Amazonian Fruit “Aguaje Extract” in Peru

寶田 徹 (TAKARADA Toru)\* 竹田 翔伍 (TAKEDA Shogo)\*  
加藤 優里菜 (KATO Yurina)\* 下田 博司 (SHIMODA Hiroshi)\*

\* オリザ油化株式会社

Key Words：アグアヘ エストロゲン受容体 Lespeflorin G8

## はじめに

アグアヘ（オオミテングヤシ、*Maritia flexuosa*）は南米（ペルー、ブラジル）のアマゾン川流域で栽培されているヤシ科植物の果実である（図1）。ペルーでは Aguaje, ブラジルでは Buriti, 英語では Moriche Palm と呼ばれており、果実は重さ 40-50 g の卵型で、うろこ状の果皮に覆われている。その種子は果実重量の半分を占め、果肉はカロテノイドを含み黄色からオレンジ色を呈している。現地では、果肉を潰して水で割ったものを常飲しており、サツマイモのような味で美味である。その他、菓子や氷菓、サプリメントにも加工されており、丰胸作用があることが日本のテレビ番組でも紹介された。

これまでにアグアヘの成分としては、脂肪酸やそのトリグリセリド<sup>1)</sup>、多糖類<sup>2,3)</sup>が報告されている。一方、生理活性としては、コレステロール低下作用<sup>4)</sup>、血圧抑制作用<sup>5)</sup>、抗酸化作用<sup>6,7)</sup>などが報告されているが、丰胸作用に關与する女性ホルモン

様成分は同定されていなかった。

そこで弊社では2年に及ぶアグアヘの成分研究を行った結果、アグアヘのエストロゲン活性成分がプテロカルパン類の Lespeflorin G<sub>8</sub> (LF)<sup>8)</sup> と 8-hydroxyhomopterocarpan (8-HHP) であることを、世界で初めて発見した（図2）。本稿では、これら成分を含むアグアヘエキスのエストロゲン活性成分の作用特性について紹介する。



図1 アグアヘ果実（左）と生木（右）

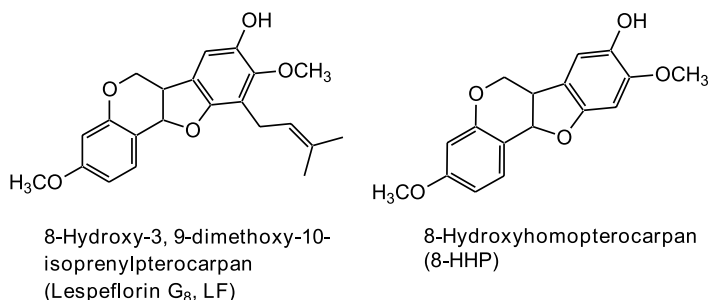


図2 アグアヘのエストロゲン活性成分

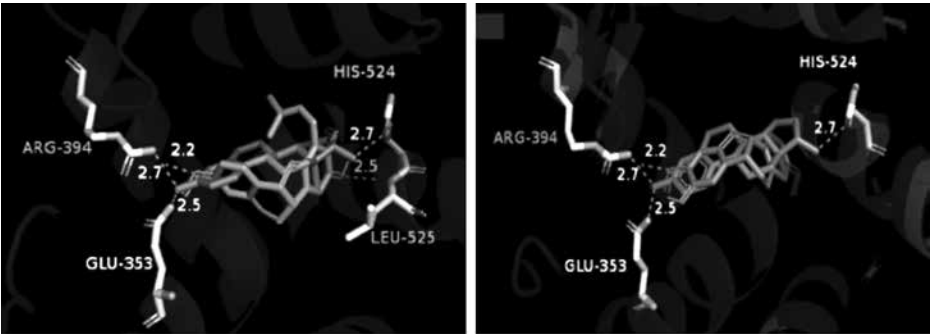
1. アグアヘ含有エストロゲン活性成分のエストロゲン受容体への結合シミュレーション

Lespeflorin G<sub>8</sub> (LF) には、メラニン生成抑制作用があることが報告されていたが<sup>8)</sup>、エストロゲン活性の有無はこれまで確認されていなかった。そこで、LF と 8-HHP がどの程度エストロゲン  $\alpha$  受容体に結合する能力があるか、コンピュータによるドッキングシミュレーションを行った。  $\alpha$  受容体は生殖器や肝臓、腎臓、乳腺、脂肪組織などに存在するエストロゲンのメインレセプターである。これに対し、  $\beta$  受容体は卵巣、膀胱、消化管、骨組織に存在し、骨においては骨量の維持に関与することが知られている。ドッキングシミュレーションを行った結果、LF は 17 $\beta$ -estradiol と共通する 2 つのアミノ酸残基 (Arg394, His524) と水素結合を形成し、阻害定数 81.9 nM と比較的高いリガンド活性 (結合力) を有することが判明した (図 3)。この値は、ダイズ由来成分エクオール (939 nM) の約 11 倍であった。この結果から、LF はエストロゲン  $\alpha$  受容体に対して高い結合性を有する可能性が示唆された。

一方、8-HHP が水素結合を形成するアミノ酸残基は 1 つ (Arg394) であり、阻害定数も 1,990 nM と高かったことから、エストロゲン  $\alpha$  受容体への結合能は LF と比較して、低いことが明らかになった。参考までにエストロゲン  $\beta$  受容体への結合能を調べたところ、結合定数はそれぞれ LF : 2,460 nM, 8-HHP : 3,397 nM であり、結合力はいずれの成分も低いことがわかった。以上の結果より、LF はアグアヘエキスの機能面での主たるエストロゲン活性成分であり、  $\beta$  受容体を介する骨量減少に及ぼす作用は期待できないものの、  $\alpha$  受容体を介する一般的な女性ホルモン様作用については、大いに期待できるものと考えられた。

2. エストロゲン依存性増殖細胞 MCF-7 に及ぼす作用

MCF-7 細胞 (ヒト乳腺ガン由来細胞) は、培地中のエストロゲン濃度に応じて増殖する細胞で、古くから植物エストロゲンや環境ホルモンの活性測定に用いられている<sup>9, 10)</sup>。エストロゲン不含培地 (活性炭とデキストランでエス



| 結合パラメーター             | LF-ER $\alpha$ | 8-HHP-ER $\alpha$ |
|----------------------|----------------|-------------------|
| 結合エネルギー (kcal/mol)   | -9.67          | -7.78             |
| 阻害定数 (nM)            | 81.93          | 1990              |
| 分子内エネルギー             | -11.16         | -8.67             |
| ファンデルワールス水素結合乖離エネルギー | -11.05         | -8.45             |
| 水素結合数                | 2              | 1                 |
| 水素結合関与残基             | ARG394, LEU525 | ARG394            |

図 3 LF (左) および 8-HHP (右) のエストロゲン  $\alpha$  レセプターへの結合シミュレーション  
左右に共通する中心構造は 17 $\beta$ -estradiol

トロゲンを除去したウシ胎児血清を添加した培地) で培養した MCF-7 細胞に、アグアヘ含有ヒドロキシプテロカルパンやダイズ由来成分を添加し、4 日間培養後に MTT アッセイで細胞増殖を評価した。その結果、LF および 8-HHP は 10  $\mu\text{M}$  で 25% 程度の有意な細胞増殖活性を示した (図 4)。これらと同程度の増殖に要したダイズ由来成分の濃度は、ダイゼイン: 1  $\mu\text{M}$ , ゲニステイン: 0.08  $\mu\text{M}$ , (S) - エクオール: 0.03  $\mu\text{M}$  といずれも低いものであった。従って、アグアヘ含有ヒドロキシプテロカルパンのエストロゲン活性はダイゼインの 1/10, ゲニステインの 1/125, エクオールの 1/330 程度であり、マイルドなエストロゲン活性であることが判明した。

### 3. エストロゲン受容体阻害剤存在下での MCF-7 細胞増殖の評価

前述の通り、LF および 8-HHP はエストロゲン依存性増殖細胞である MCF-7 の細胞増殖を有意に促進した。そこで、作用発現とエストロゲン受容体の関与を調べるため、プロテアソームによるエストロゲン受容体の分解を促進する ICI182,780 (フルベストラント) 存在下における LF と 8-HHP の細胞増殖促進作用を評価した。ICI182,780 を処理した MCF-7 細胞に各候補成分を添加し、4 日間培養後、MTT アッセイで細胞増殖率を評価した。その結果、ICI182,780 存在下では、LF および 8-HHP の細胞増殖促進作用の消失が認められた (図 5)。以上のこと

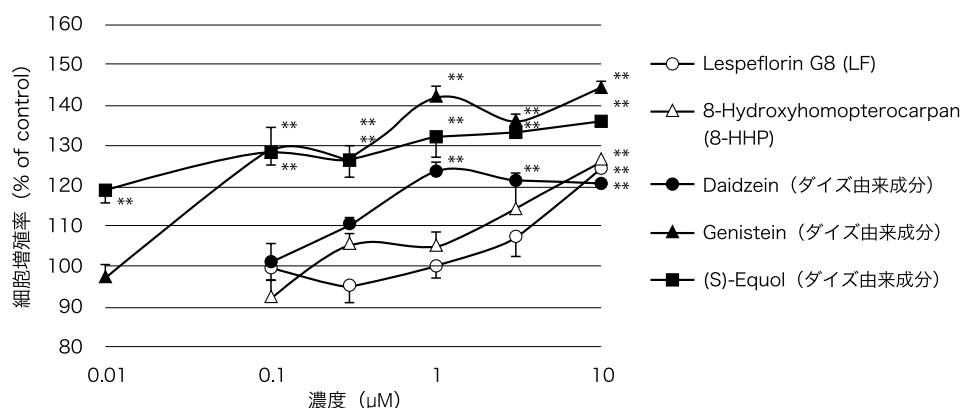


図 4 アグアヘ成分及びダイズ由来成分の MCF-7 細胞の増殖に及ぼす作用  
 平均値±標準誤差 (n=6-12), \*\*:  $p<0.01$ .

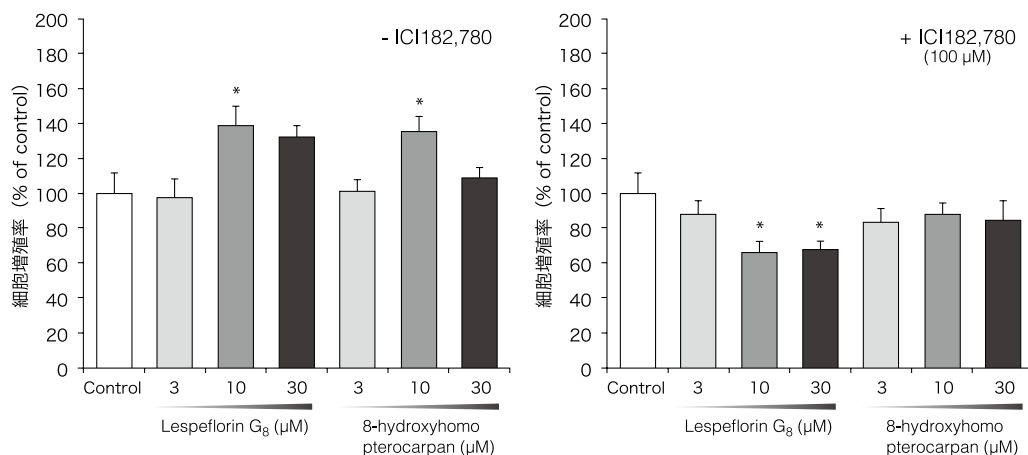


図 5 エストロゲン受容体阻害剤存在下におけるアグアヘ成分の MCF-7 細胞増殖に及ぼす作用  
 平均値±標準誤差 (n=6), \*:  $p<0.05$

から、アグアヘ成分である LF および 8-HHP はエストロゲン受容体を介してエストロゲン依存性細胞の増殖を促進していることが明らかとなった。

#### 4. LF と 8-HHP の細胞周期に及ぼす作用

細胞が分裂するための一連の過程は細胞周期 (Cell cycle) と呼ばれ、G1 期 (Gap1: DNA 合成開始前の準備段階), S 期 (DNA の合成段階), G2 期 (Gap2: 細胞分裂の準備段階), M 期 (有糸分裂段階) の 4 つの時期に区分される。エストラジオールを含め、エストロゲン活性を有する成分は G1 期から S 期への移行を促進することで細胞周期のサイクルを早めることが知られている。そこで LF と 8-HHP の細胞周期に与える影響を評価した。

MCF-7 の培養液中に LF または 8-HHP を添加し、4 日間培養後、細胞周期への影響を評価した。その結果、8-HHP には有意な変化は認められなかったものの、LF では G1 期から S 期への有意な移行促進が認められた (図 6)。以上のことから LF はエストラジオールやその

他のエストロゲン活性成分と同様の機序により、細胞周期のサイクルを早めることが示唆された。

#### 5. エストロゲン関連遺伝子の発現に及ぼす作用

エストロゲン受容体は核内受容体の一つであり、エストラジオール等の特異的なリガンドが結合することで二量体を形成し、核内への移行が生じる。エストロゲンによって発現が調節されている遺伝子はエストロゲン応答遺伝子と呼ばれ、そのプロモーター領域にはエストロゲン受容体の結合性が高い配列であるエストロゲン受容体応答配列 (estrogen response element) が存在する。そこで、エストロゲン成分の添加により、遺伝子発現量が増大することが知られているプロゲステロン受容体 (Progesterone receptor: PGR) および pS2 (Trefol factor 1: TFF1) の遺伝子発現量を確認した。MCF-7 の培養液中に LF または 8-HHP を添加し 48 時間培養後、全 RNA を回収し、逆転写反応により cDNA を合成した。その後、リアルタイム PCR を用いて各遺伝子発現量を評価した。その結果、

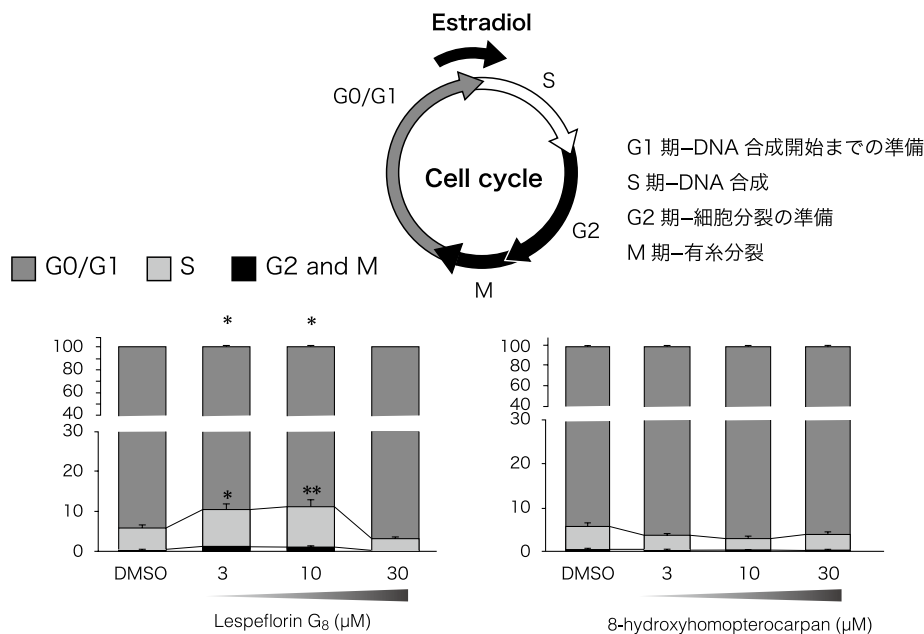


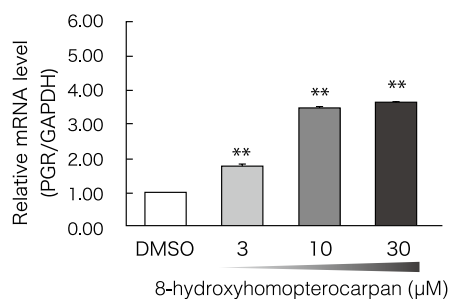
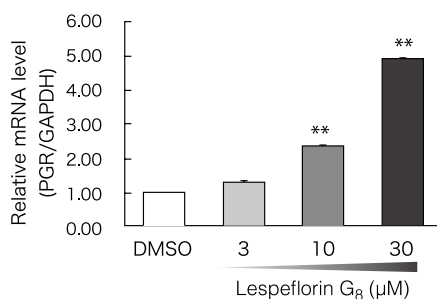
図 6 アグアヘ成分の MCF-7 細胞周期に及ぼす作用  
 平均値±標準誤差 (n=3), \*:  $p<0.05$ , \*\*:  $p<0.01$

LF および 8-HHP は濃度依存的にこれらの遺伝子発現量を増大させた (図 7)。以上のことから、アグアへに含まれるエストロゲン様成分である LF と 8-HHP は細胞内においてエストラジオールと同様の生理作用を有することが示唆された。

## 6. E-CALUX アッセイ (ルシフェラーゼレポーターアッセイ)

E-CALUX アッセイは環境ホルモンや植物エストロゲンの検出に、世界的に用いられている方法である。ヒト卵胞ガン細胞 (BG1 Luc4E2) を用いて、ルシフェラーゼアッセイにより、ア

PGR (Progesterone receptor)



pS2 (Trefoil factor 1; TFF1)

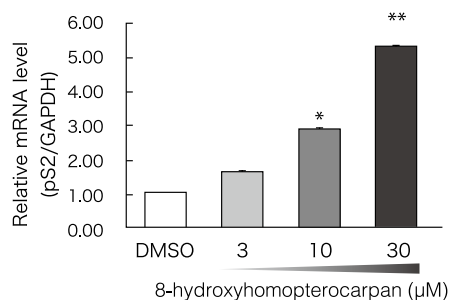
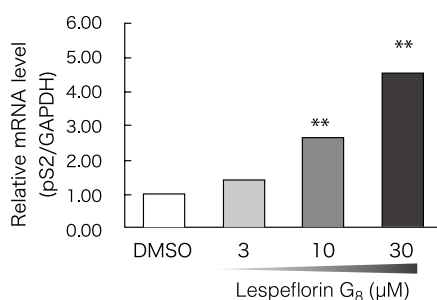


図 7 アグアへ成分のエストロゲン応答遺伝子の発現量に及ぼす作用

平均値±標準誤差 (n=3), \*:  $p<0.05$ , \*\*:  $p<0.01$

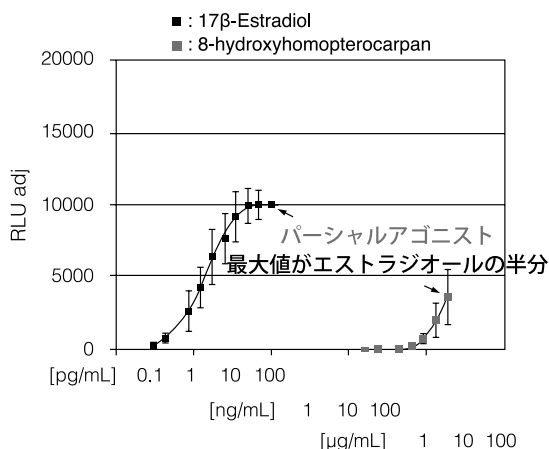
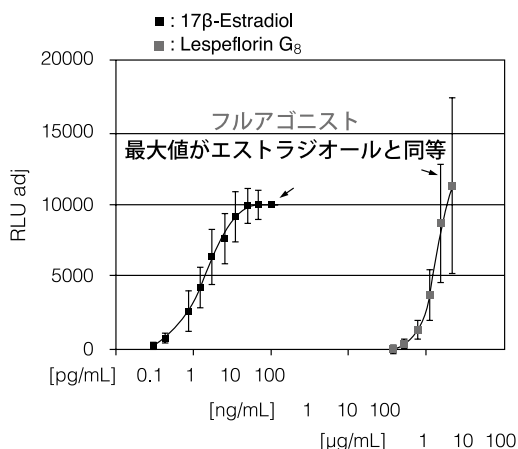


図 8 アグアへ成分とエストラジオールのエストロゲン受容体に対する結合

平均値±標準偏差, n=4

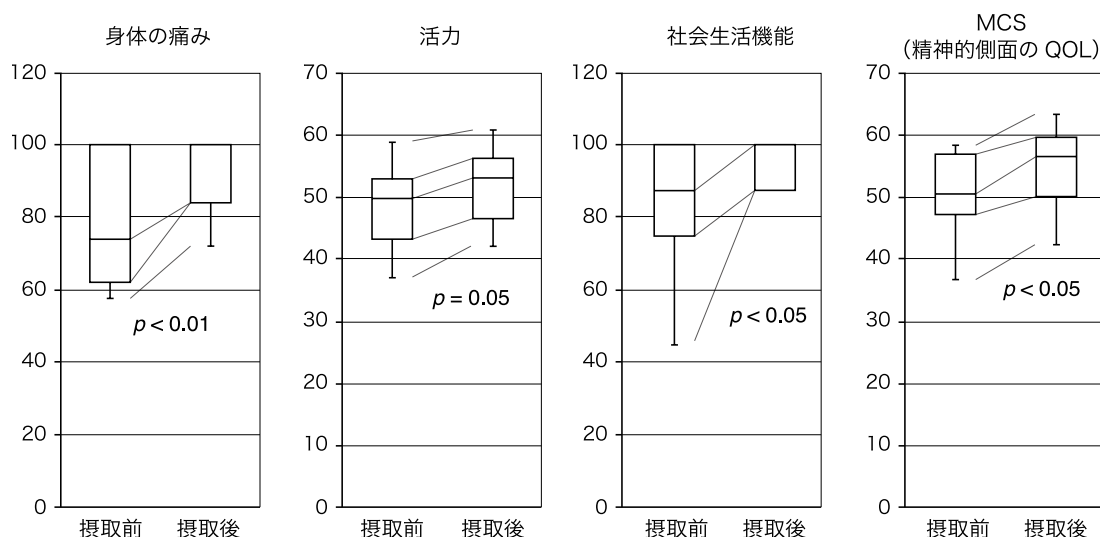


図9 アグアヘエキスの女性の健康 QOL に及ぼす作用  
中央値と四分位数で表示、n=17

グアヘ成分のエストロゲン活性の作用形式を調べた。その結果、LF は最大値がエストラジオールと同程度であることからフルアゴニストとしての機能をもつことが明らかとなった。一方で、8-HHP は最大値がエストラジオールの半分であったことから、パーシャル（部分的）アゴニストであることが分かった（図8）。各 EC50 値は LF: 1.3  $\mu\text{g/mL}$  (4.4  $\mu\text{M}$ ), 8-HHP: 3.2  $\mu\text{g/mL}$  (9.6  $\mu\text{M}$ ) であり、アグアヘのエストロゲン活性には LF の寄与が高いことが明らかになった。

## 7. 臨床試験：女性の生活 QOL に及ぼす作用

アグアヘエキスの女性の体調に及ぼす作用をオープン試験で検証した。社内健康人女性ボランティアに、28 日間アグアヘエキス（100 mg/ 日）を朝食前に摂取してもらい、世界的に用いられている生活 QOL 評価アンケート（SF-36, ver.2）を用いて、体調に関する評価を行った。アンケートの結果より、以下のパラメーターを算出した。(1) 身体機能、(2) 日常役割機能（身体）、(3) 体の痛み、(4) 全体的健康感、(5) 活力、(6) 社会生活機能、(7) 日常役割機能（精神）、(8) 心の健康からなる「身体的側

面の QOL サマリースコア（Physical component summary: PCS）」、「精神的側面の QOL サマリースコア（Mental component summary: MCS）」および「役割／社会的側面の QOL サマリースコア（Role/Social component summary: RCS）」

試験の結果、「身体痛み」、「活力」、「社会生活機能」および「精神的局面の QOL」が、摂取前と比較して有意に改善した（図9）。この結果より、アグアヘエキスは女性に多い各種痛みを改善し、生き生きとした社会生活が送れる健康サポート機能を有することが明らかになった。

## おわりに

アグアヘエキスの女性ホルモン様作用に関する研究は、本年度のあいち創造研究開発事業補助金に採択されている。研究の一環として、プラセボ対照の臨床試験を予定しており、生理前後の不定愁訴や体形に及ぼす影響を調べていく。また、エストロゲン活性成分の作用機序の確認も評価項目に入っており、今後の成果が期待される。

## 参考文献

1. Ferreira BS, *et al.*: Comparative properties of amazonian oils obtained by different extraction methods. *Molecules*, **16**, 5875-5885. 2011.
2. Cordeiro L, *et al.*: Unusual linear polysaccharides: (1 → 5)- $\alpha$ -L-Arabinan, (1 → 3)-(1 → 4)- $\alpha$ -D-glucan and (1 → 4)- $\beta$ -D-xylan from pulp of buriti (*Mauritia flexuosa*), an edible palm fruit from the Amazon region. *Food Chem.* **173**, 141-146. 2015.
3. Cantu-Jungles TM, *et al.*: Arabinan-rich pectic polysaccharides from buriti (*Mauritia flexuosa*): an Amazonian edible palm fruit. *Carbohydr Polym.*, **122**, 276-281. 2015.
4. Aquino JS, *et al.*: Effects of dietary brazilian palm oil (*Mauritia flexuosa* L.) on cholesterol profile and vitamin A and E status of rats. *Molecules*, **20**, 9054-9070. 2015.
5. Fuentes E, *et al.*: *Mauritia flexuosa* presents in vitro and in vivo antiplatelet and antithrombotic activities. *Evid. Based Complement. Alternat. Med.* 2013: 653257.2013.
6. Dos Santos M de FG, *et al.*: Amazonian native palm fruits as sources of antioxidant bioactive compounds. *Antioxidants*. **4**, 591-602. 2015.
7. da Rocha Romero AB, *et al.*: In vitro and in vivo anyioxidant activity of buriti fruit (*Mauritia flexuosa* L.F.). *Nutr Hosp.* **32**, 2153-2161. 2015.
8. Mori-Hongo M, *et al.*: Melanin synthesis inhibitors from *Lespedeza floribunda*. *J. Natur. Prod.* **72**, 194-203. 2009.
9. Yoshikawa M, *et al.*: Medicinal foodstuffs. XVIII. Phytoestrogens from the aerial part of *Petroselinum crispum* Mill. (Parsley) and structures of 6"-acetylapiin and a new monoterpene glycoside, petroside. *Chem. Pharm. Bull.*, **48**, 1039-1044. 2000.
10. Matsuda H, *et al.*: Phytoestrogens from the roots of *Polygonum cuspidatum* (Polygonaceae): structure-requirement of hydroxyanthraquinones for estrogenic activity. *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **11**, 1839-1842. 2001.

連絡先：竇田 徹

オリザ油化株式会社 研究開発本部 食品開発部

〒493-8001 愛知県一宮市北方町沼田 1

Tel : 0586-86-5141

Fax : 0586-86-6191

Mail : kaihatsu@mri.biglobe.ne.jp

研究の成果をまとめた論文集

ゼミや講演などのテキスト

研究会や学会などの抄録

行事などの記念出版

人生の節目の記録

還暦や退官などの記念出版

会報・グループ研究誌

随筆・作品集

あなたの思いや、  
研究の成果、人生史を  
カタチにしてみませんか？

あなたの思いや、研究の成果などを、  
伝え残すため、また、情報発信として、  
本をしたためてみては如何でしょうか。  
創刊から60年の、  
「NEW FOOD INDUSTRY」の編集スタッフが  
長年のノウハウを活かし、お手伝いいたします。  
出版しました本を、  
全国の一般書店で販売することも可能です。

出版についての経費や納期につきましてはご相談の上お見積もり、スケジュール作成させていただきます。書店流通につきましては相談の上、対応可能かどうか判断させていただきます。

共同出版・自費出版の  
お手伝いをいたします。

◆ご問合せは電話またはメールにて TEL:042-312-0836 info@nfi-llc.co.jp

# モノグルコシルヘスペリジンの 血流改善作用とコラーゲンペプチドによる 肌の保湿効果を有する機能性表示食品

Foods with Function Claims stating blood circulation  
by monoglucosyl hesperidin and skin moisture by collagen peptide

宅見 央子 (TAKUMI Hiroko)\*

\* 江崎グリコ株式会社 健康科学研究所

Key Words : モノグルコシルヘスペリジン 血流改善 コラーゲンペプチド 機能性表示食品

Foods with Function Claims stating blood circulation by monoglucosyl hesperidin and  
skin moisture by collagen peptide

Takumi Hiroko\*

\* Institute of Health Sciences, Ezaki Glico Co., Ltd.

[Key words: monoglucosyl hesperidin, blood circulation, collagen peptide, Foods with Function Claims]

## Abstract

We have completed the submission of the required information about "Hesperidin & Collagen" for Foods with Function Claims in January 2018. Its functional components are "monoglucosyl hesperidin" and "fish-derived low-molecular-weight collagen peptide". In the fall of 2018, we reached the release of the package renewed one.

Up until November 1st, 2018, there are thirty-two foods with functional claims in which the functional component is "monoglucosyl hesperidin", and twenty-eight of them claim to have the function relating to blood circulation or body temperature. Additionally, these twenty-eight products have based their functions on our previous research papers through the systemic literature review. We will introduce the functions of our product in relation to improving body temperature and blood flow.

In addition, this product is the first to state the collagen peptide as the functional component in improving the skin moisture. We have proposed the mechanisms of action to support collagen peptide as the functional component.

## はじめに

2018年1月に、「モノグルコシルヘスペリジン」および「魚由来低分子コラーゲンペプチド」を機能性関与成分とした機能性表示食品「ヘスペリジン & コラーゲン」の届出が完了した。また、今秋、パッケージをリニューアルした商品の発売に至った。

「モノグルコシルヘスペリジン」を機能性関

与成分とする機能性表示食品は、2018年11月1日現在で32件ある。その中で、体温や血流改善作用に関する表示を行っている28の食品のシステマティックレビューには、弊社の研究論文が活用されている。「モノグルコシルヘスペリジン」については、血流改善作用について研究してきた内容を中心に紹介する。機能性表示食品という制度ができたことで、「モノグル

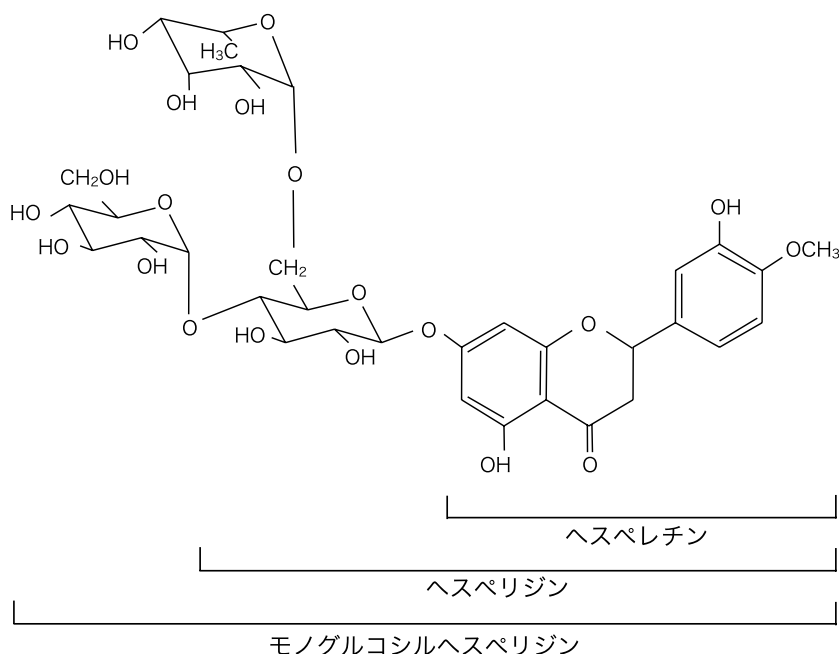


図1 ヘスペレチン、ヘスペリジンおよびモノグルコシルヘスペリジンの構造

「コシルヘスベリジン」の血流改善作用について表示できるのは、非常に喜ばしいことである。また、コラーゲンペプチドを機能性関与成分とし、肌に関する表示が認められたのは、機能性表示食品制度がはじめてから本製品が初めてのことである。コラーゲンペプチドについては、機能性関与成分と認められるために実施した工夫や、機能性および作用機序について紹介する。

## 1. 機能性関与成分①「モノグルコシルヘスペリジン」

### 1-1. 「モノグルコシルヘスペリジン」とは

機能性関与成分の1つは、モノグルコシルヘスペリジンである。モノグルコシルヘスペリジンの説明をヘスペリジンの紹介からはじめる。ヘスペリジンは、柑橘類の果皮に多く含まれるフラボノイドの一種で、毛細血管を強化し、血管透過性亢進を抑制する作用をもつ成分として発見された<sup>1)</sup>。ヘスペリジンは、アグリコンであるヘスペレチンに、グルコースとラムノースが結合した構造をしている（図1）。漢方薬の陳皮（ちんぴ）の主成分でもあり、欧州では医

薬品として使用されており、毛細血管の強化作用のほか、抗酸化作用、抗炎症作用などの多くの生理機能があることが報告されている<sup>2)</sup>。

ヘスペリジンは、多機能性食品成分として注目を集めているが、水溶性が極めて低いために用途は限定されていた。現在までに、ヘスペリジンを食品に利用しやすくする試みが実施されてきた。サイクロデキストリン合成酵素により、ヘスペリジンに  $\alpha$ -1,4 結合でグルコースを転移させたのが糖転移ヘスペリジンであり、本食品の機能性関与成分の1つであるモノグルコシルヘスペリジンは、ヘスペリジンにグルコースが1つ結合した構造である。

モノグルコシルヘスペリジンは、ヘスペリジンに比べて水溶性が著しく高く、食品に利用しやすい成分になっている。また、経口摂取 30 分後には血中に検出され、6～8 時間後に最大血中濃度を示し、ヘスペリジンに比べて吸収効率が約 3 倍高く、ヘスペリジンよりも生体内で効果的に機能を発揮することが報告されている<sup>3)</sup>。生理機能については、血流改善作用<sup>4, 5)</sup>、血清脂質改善作用<sup>6)</sup>、血圧上昇

抑制作用<sup>7)</sup>、骨代謝改善作用<sup>8)</sup>など多くの報告がある。

## 1-2. 安全性について

本製品の「モノグルコシルヘスペリジン」は、食品安全委員会からその安全性を評価されている試験食品の関与成分と定性的に同一である。本製品のモノグルコシルヘスペリジン1日摂取目安量178mgは、特定保健用食品の関与成分の1日摂取目安量より少なく、適正であると考えられる。その他のデータベースにおいても、重篤な有害事象は見られていないことから、安全性は問題ないと判断した。

## 1-3. 有効性について

我々は、ヘスペリジンの最も古くから知られている機能である血管に対する作用に着目し、特に血流改善作用について研究を行ってきた。血流改善作用を検証する1つの試験系として冷え性改善作用に着目し、はじめに、身体局部を冷却する試験系で、次に全身を緩慢に冷却した試験（冷房冷えを想定）で、モノグルコシルヘスペリジンの作用について検討した<sup>3,4)</sup>。

### 1) 身体局部を冷却した冷え性試験

冷え性の原因には諸説あるが、その主な原因は局所的な血液循環不全や自律神経活動の低下

であると考えられている。冷え性は女性に多い不定愁訴であり、女性の半数以上が冷えを訴えると言われている。実際、我々の調査でも冷えを感じる女性は7割を超え、足先や手先などの身体の末端部分の冷えを訴える人が多かった<sup>4)</sup>。

寺澤による冷え症診断基準<sup>9)</sup>に基づいた問診表により、冷え性と判断された20-30代の女性11名を対象に、手を冷却した後の皮膚表面温度の回復を調べる試験を実施した。試験室の環境は、室温 $25\pm1^{\circ}\text{C}$ 、湿度 $50\pm5\%$ に維持した。試験食品は、モノグルコシルヘスペリジン178mg（糖転移ヘスペリジン250mg中に含む）を入れたハードカプセルとプラセボを用いた。いずれかのサンプルを7日間連続して摂取し、摂取開始前日を「摂取前」、1日目摂取直後を「単回摂取後」、7日目摂取から24時間経過した時を「継続摂取後」として、これらのタイミングで冷却負荷試験を実施した。そして、1ヶ月のウォッシュアウト期間をとった後、翌月にもう一方のサンプルで同様の試験を行った。

単回摂取試験では測定開始40分前に試験食品を摂取した後、試験に臨んだ。15℃の水へ左手首までの浸水を1分間行い、冷却負荷直前と負荷後5分毎に30分間、冷却部の皮膚表面温度および皮膚血流量を測定した。モノグルコシルヘスペリジンおよびプラセボ単回摂取時にお

冷却前                  冷却直後                  10分後                  20分後                  30分後  
プラセボ摂取時



モノグルコシルヘスペリジン摂取時



図2 モノグルコシルヘスペリジンおよびプラセボの単回摂取時における冷却負荷後のサーモグラフィー画像の1例  
画像の黒色が濃いほど皮膚表面温度が低く、白色に近いほど皮膚表面温度が高いことを示す。

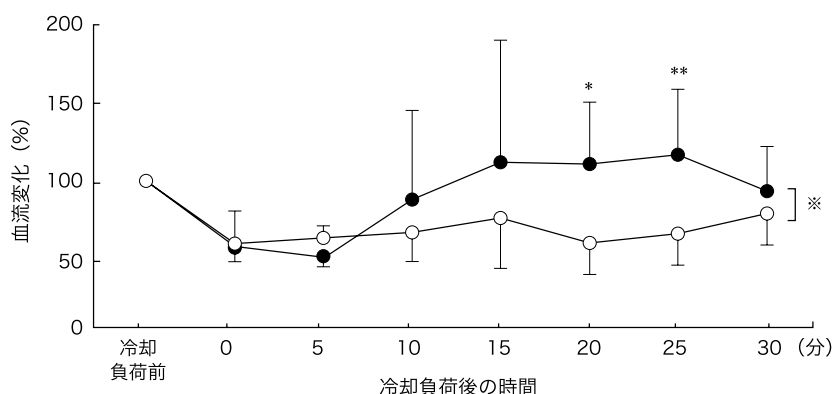


図3 モノグルコシルヘスペリジンの単回摂取が冷却負荷後の血流に及ぼす影響

試験食品は、モノグルコシルヘスペリジン 178mg (糖転移ヘスペリジン 250mg 中に含む) を入れたハードカプセルと、プラセボのハードカプセルとした。mean  $\pm$  SEM,  $n=11$ . ●, モノグルコシルヘスペリジン; ○, プラセボ. ※,  $p < 0.05$  (ANOVA). \*,  $p < 0.05$ ; \*\*,  $p < 0.01$  (モノグルコシルヘスペリジン摂取時とプラセボ摂取時の同時刻の比較, paired  $t$ -test).

ける冷却負荷後のサーモグラフィー画像の1例を図2に示した。両者とも、皮膚表面温度は冷却負荷直後に低下したが、プラセボ摂取時は十分な回復まで至らなかったのに対し、モノグルコシルヘスペリジン摂取時は、冷却負荷20分後にはほぼ冷却負荷前の状態まで回復した。被験者11名の手指先における温度変化量は、冷却負荷15分後以降はモノグルコシルヘスペリジン摂取時の方がプラセボ摂取時に比べ有意に高値を示した ( $p < 0.05$ )。皮膚血流量についても、図3に示したように、冷却負荷直後は両群とも急激に値が低下するが、冷却負荷10分後よりモノグルコシルヘスペリジン摂取時に血流量の上昇が見られ、プラセボ摂取時に比べて有意に高値を示した ( $p < 0.05$ )。モノグルコシルヘスペリジンおよびプラセボ7日間摂取から24時間後に実施した冷却負荷試験でも、単回摂取試験と同様、モノグルコシルヘスペリジン摂取時の方がプラセボ摂取時に比べて有意に皮膚表面温度および血流量が回復した ( $p < 0.05$ )。血流変化についても、プラセボが継続摂取時は冷却負荷後の血流量の十分な回復は見られないのに対して、モノグルコシルヘスペリジン摂取で有意な上昇が認められた ( $p < 0.05$ )。

以上の結果から、モノグルコシルヘスペリジンは、冷却負荷後の末梢部の皮膚表面温度およ

び血流量の回復を改善することが確認できた。この効果は、モノグルコシルヘスペリジンの7日間継続摂取試験において、摂取から24時間を経ても確認できたことから、継続的に摂取することで血流改善効果が維持され、冷えを緩和する可能性が示された。

## 2) 全身を緩慢に冷却した冷え性試験 (冷房冷えを想定)

冷え性は、一般に寒冷期に発生しやすいとされているが、最近では夏場の冷房による冷え性に悩まされる人も多く、四季を通して起こる症状となっている。前述した調査では、「冬に『冷え』を感じる」と答えた人が97%であり、「夏に『冷え』を感じる」と答えた人が79%にもなった。そこで、冷房で全身がやや冷える環境において、モノグルコシルヘスペリジンが皮膚表面温度に影響を及ぼすかどうかを調べる試験を実施した<sup>4)</sup>。

健康な女性20名 (身長:  $159.2 \pm 5.6$  cm, 体重:  $52.6 \pm 5.0$  kg, 年齢: 18 ~ 22歳) を対象に、冷房環境を想定した室内で、モノグルコシルヘスペリジン 356 mg (糖転移ヘスペリジン 500 mg 中に含む) を入れたハードカプセルまたはプラセボを37℃の水100 mLと共に摂取させた後の身体各部 (額, 首, 左手首, 左手薬指先, 左

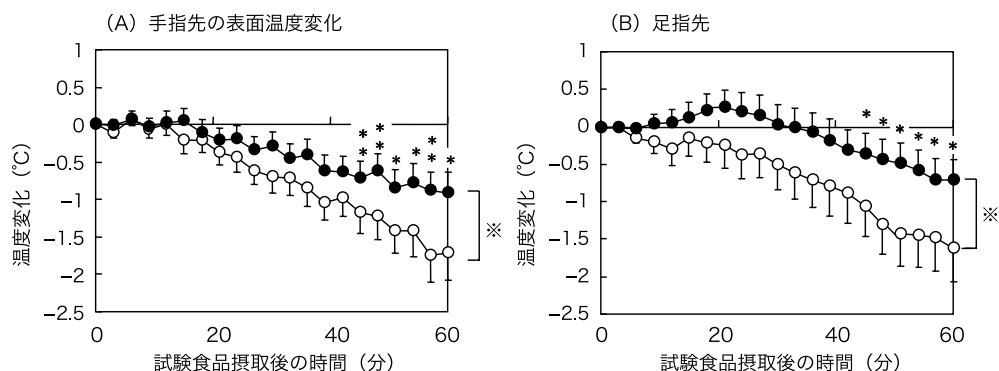


図4 全身を緩慢に冷却した試験におけるモノグルコシルヘスペリジンの摂取が皮膚表面温度に及ぼす影響  
試験食品は、モノグルコシルヘスペリジン 356 mg (糖転移ヘスペリジン 500mg 中に含む) を入れたハードカプセルと、プラセボのハードカプセルとした。(A) 手指先 (n=46), (B) 足指先 (n=26). ●, モノグルコシルヘスペリジン; ○, プラセボ. mean  $\pm$  SEM. 室温  $24.0 \pm 0.5^\circ\text{C}$ . ※,  $p < 0.05$  (ANOVA). \*,  $p < 0.05$ ; \*\*,  $p < 0.01$  (モノグルコシルヘスペリジン摂取時とプラセボ摂取時の同時刻の比較, paired t-test).

足首、左足中指先)の皮膚表面温度の測定を行った。被験者は、室温  $26.0 \pm 0.5^\circ\text{C}$  に設定された控え室で30分間環境に順応した後、 $24.0 \pm 0.5^\circ\text{C}$  に設定された測定室に入室し、10分間でセンサーの取り付けを終わらせ、測定を開始した。測定開始と同時に試験食品を摂取させ、60分間測定を行った。試験終了後に、体の温かさに関する体感調査を行った。

モノグルコシルヘスペリジンの経口摂取により、皮膚表面温度の低下が抑制される結果が得られ、その効果は特に手指先や足指先などの末梢組織で顕著に見られた。手指先および足指先では、測定期間を通した平均変化量で有意な差が見られ ( $p < 0.05$ )、モノグルコシルヘスペリジン摂取時の皮膚表面温度が高く維持された(図4 A, B)。額、首、手首および足首の皮膚温度は、モノグルコシルヘスペリジン摂取時とプラセボ摂取時で差は見られなかった。

以上の結果より、モノグルコシルヘスペリジンは、夏の冷房冷えの抑制にも有効であると考えられた。

#### 1-4. 作用機序について

モノグルコシルヘスペリジンは、消化管内で加水分解されて小腸および大腸で吸収され、ヘ

スペレチン (およびその抱合体) として血液中に検出される<sup>10)</sup>。これらが生理機能を発現する物質であると考えられる。

冷えにより減少する末端の血流を正常に整える作用機序としては、血管内皮細胞における血管拡張因子 (一酸化窒素; NO) の産生促進による血管の拡張作用<sup>11)</sup>、および自律神経系を介した作用<sup>4, 12)</sup> が示唆されている。

モノグルコシルヘスペリジンを経口摂取すると、冷えにより減少する末端の血流を正常に整えて健やかな末端の血流を保ち、皮膚表面温度が維持される。末端血流量と皮膚表面温度には正の相関が確認されることから、周囲が冷える時に末端の血流を正常に整える作用と皮膚表面温度を維持する作用は同様で、上記に説明した作用機序によると考えられる。

## 2. 機能性関与成分②「魚由来低分子コラーゲンペプチド」

### 2-1. 機能性関与成分に適した「コラーゲンペプチド」の探索

2015年4月より開始した機能性表示制度で、皮膚に関して保湿やバリア機能改善を表示した商品が届出されており、コラーゲンペプチドも機能性素材として届出したいと考えた。機能性

表示食品を届けるには、機能性関与成分が特定できること、安全性に問題がなく、有効性が確認できており、作用機序が明らかになっているという条件が全てそろっていることが必要になる。機能性表示食品に届出を行うために、機能性関与成分として適した「コラーゲンペプチド」の探索から始まり、現在使用している原料に至った。

## 2-2. 機能性関与成分の同定

「コラーゲンペプチド」を機能性関与成分とする場合、成分の同定に工夫が必要であった。機能性表示食品の機能性関与成分として、下記の3つの考え方が示されている。

- ①成分が単一の化合物もしくは構造式が近似した5化合物程度の低分子（分子量1500程度以下）化合物群または腸内細菌等である場合
- ②成分が一定の構造式で代表され、基原等で規制される少数（およそ20化合物以内）の低分子（分子量1500程度以下）化合物である場合
- ③成分が一定の特徴的な構造を持つ（一定の構造式であらわせる）高分子（分子量1500程度以上）であり、基原に加え、構造式、重合度や分子量等で化合物群の幅で規定でき、成分の定性が可能である場合

機能性表示食品届出の検討をはじめた当初は、コラーゲンペプチドが該当するのであれば、構造においては③であるが、高分子で、グリシン残基が3残基ごとに繰り返すという規則性は共通しているものの、当初は、アミノ酸配列が各コラーゲンで異なる多種のコラーゲンペプチドの中で、特定のコラーゲンペプチドを同定することは困難であると感じた。

ヒトでコラーゲンペプチドの有効性を検証した論文を一覧にし、試験食品として用いたコラーゲンペプチドの基原原料、摂取量、分子量などを並べて、特定のコラーゲンペプチドを同定する条件を検討した結果、機能性関与成分を「魚由来低分子コラーゲンペプチド（平均分子量が1000以下）」と決定した。構造においては

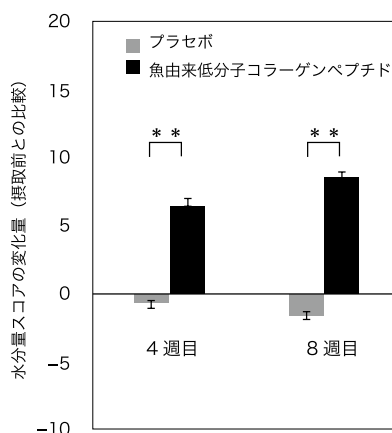


図5 目尻の水分量スコアの変化

試験食品として、1日当たり魚由来低分子コラーゲンペプチド5000mgを8週間摂取させた。目尻の水分量をCorneometerにより評価した。■プラセボ（成分なし）、■魚由来低分子コラーゲンペプチド，mean ± SEM, n=53, Two-way ANOVA, \*\*p < 0.01 (vs プラセボ)

- ③であるが、分子量はやや小さいサイズの高分子である。

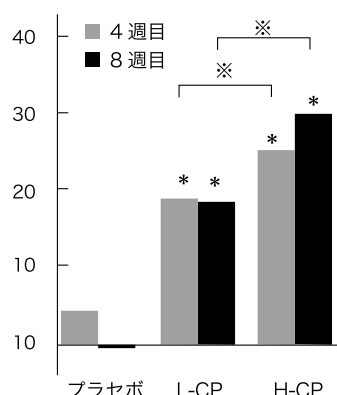
定量分析では、コラーゲンペプチドに特有のヒドロキシプロリン含有量を根拠とし、定性分析には分子量分布のデータを用いた。なお、このコラーゲンペプチドは、後述するように、肌状態の改善作用に関して報告のあるプロリルヒドロキシプロリン（以下、Pro-Hyp）とヒドロキシプロリルグリシン（以下、Hyp-Gly）の含有量が多いペプチドである。Pro-HypとHyp-Glyの合計値が原料の規格に定められている。

## 2-3. 安全性について

コラーゲンペプチドの安全性については、過去に安全性が確認されている原料と同じ製造販売元の原料を使用しており、定性的に同一であること、摂取量も過去に安全性が確認されている摂取量の半分であることから、安全性に問題はないと判断した<sup>13,14)</sup>。

また、2つの機能性関与成分を同時に摂取する場合の喫食実績や安全性試験に関しては、明確な情報が得られていないものの、成分同士の相互作用の報告がないこと、個々の機能性関

(A) 頬の水分の変化率 (%)



(B) 目尻の水分の変化率 (%)

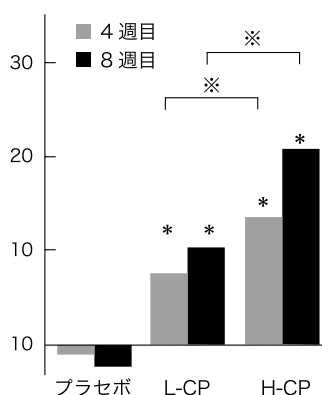


図6 Pro-Hyp と Hyp-Gly 含有量の異なるコラーゲンペプチドの摂取が顔の水分量に及ぼす影響

試験食品として、Pro-Hyp と Hyp-Gly 含有量が高い本製品の機能性関与成分であるコラーゲンペプチド (H-CP) または Pro-Hyp と Hyp-Gly 含有量の低いコラーゲンペプチド (L-CP) を 1 日当たり 2500 mg, 8 週間摂取させた。頬と目尻の水分量を Corneometer により評価した。■ 4 週目, ■ 8 週目, mean ± SEM, n=53, Two-way ANOVA, \* $p < 0.05$  (vs プラセボ), ※ $p < 0.05$  (vs L-CP)

与成分については安全性の情報が十分にあり、個々の成分を含む食品は既に広範囲で流通していることから、適切に摂取する場合には当該製品の安全性に問題はないと判断した。

## 2-4. 有効性について

本製品に配合しているコラーゲンペプチドの生理機能を検証した研究を紹介する。

杉原ら<sup>13)</sup>は、30～50歳の女性53人を対象に、プラセボ二重盲検法により試験を行ったところ、Pro-Hyp と Hyp-Gly を多く含む本製品の機能性関与成分であるコラーゲンペプチドを 1 日 2.5g, 8 週間連続で摂取することで、肌の水分量および肌の弾力、肌の荒れがプラセボよりも有意に改善したことを報告している。

また、井上ら<sup>14)</sup>は、Pro-Hyp と Hyp-Gly の含有量が高い本製品の機能性関与成分であるコラーゲンペプチド (H-CP) または Pro-Hyp と Hyp-Gly 含有量の低いコラーゲンペプチド (L-CP) を 8 週間摂取させた無作為 2 重盲検法によるヒト試験結果を行った結果、H-CP 摂取群の方が L-CP 摂取群に比べて、肌の水分量におい

て有意な改善が見られたことを報告している(図6)。また、弾力、しわ、キメにおいても、H-CP 摂取群の方が L-CP 摂取群に比べて良好な改善が見られた結果が示されている。コラーゲンペプチドの有効性を検証した試験では、コラーゲンペプチドの摂取量が 5g, 10g もあるように<sup>15, 16)</sup>、コラーゲンペプチドの種類により、有効性を示す量は異なると考えられる。

Porsch ら<sup>17)</sup>は、腕の内側でコラーゲンペプチド摂取の効果を検証し、弾力性の向上に有効であったことを報告している。コラーゲンペプチドの効果は顔の肌で検証されることが一般的であるが、後述するメカニズム

が全身の皮膚に共通するメカニズムであることから、経口摂取したコラーゲンペプチドが全身の肌の真皮の細胞に影響し、その構造の改善に寄与していると考えられる。

## 2-5. 作用機序について

食事として摂取したコラーゲンペプチドは、消化過程で分解され、アミノ酸のみならず、ペプチドの形で血中に吸収されていることが、いくつかのヒト吸収性試験において示されている<sup>18-22)</sup>。また、吸収性は同じ基原のコラーゲンペプチドでも分子量によって異なり、血漿中のヒドロキシプロリンを指標とした吸収性試験結果では、分子量が小さいコラーゲンペプチドの方が吸収性は高かったことが報告されている<sup>23)</sup>。血中の吸収されたペプチドの中で、Pro-Hyp が最も多く同定されており、原料種によらず多く血中に吸収されていることが明らかとなっている<sup>18, 19)</sup>。また、Hyp-Gly も血中に移行されていることがヒトで示されている<sup>21, 22)</sup>。ラットを用いた試験で、Pro-Hyp が皮膚真皮層へ移行していることが確認されている<sup>24)</sup>。

これらのジペプチド Pro-Hyp や Hyp-Gly は皮膚組織に多く存在する皮膚線維芽細胞に対して、生理的な活性が確認されている。例えば、皮膚線維芽細胞の培養試験において、Pro-Hyp と Hyp-Gly は線維芽細胞の増加を促す働きがあることが確認されている<sup>21, 25)</sup>。Pro-Hyp は皮膚線維芽細胞に対して、ヒアルロン酸の産生を促進することが培養試験で奉告されている<sup>25)</sup>。また、皮膚の乾燥を誘発させたヘアレスマウスを用いた検討では、Pro-Hyp と Hyp-Gly を同時投与させた群で、水分量の維持が確認された<sup>26)</sup>。

さらに、ヒト皮膚の組織培養において、コラーゲンペプチドの添加が皮膚中のグリコサミノグリカンやコラーゲン量を増加させることも確認されている<sup>27)</sup>。さらに、コラーゲンペプチドの経口摂取によって、ヒト皮膚各層水分量などがプラセボ摂取群と比較して有意に増加することも報告されており<sup>14, 28)</sup>、細胞外マトリックスの包括的な修復が期待される。これらの肌

に及ぼす作用により、皮膚の水分量の低下を抑え、肌の潤いを保つのに寄与するものと考察される。

現時点で、肌水分量に関する作用機序を説明できる活性成分はコラーゲンペプチド中に含まれる Pro-Hyp や Hyp-Gly などが主な候補成分と考える。しかし、コラーゲンペプチドは多様なペプチド種の集合体である。血中に移行し、実際の組織で効果を発揮する活性成分は未だ知られていないものが他にも存在し、分解物や修飾物も含めた包括的な関与があると考えることが妥当である。

### おわりに

ご紹介したように、「モノグルコシルヘスペリジン」および「魚由来低分子コラーゲンペプチド」を機能性関与成分とした本製品が、エビデンスを有する機能性食品として、人々の健康の維持および増進に貢献できることを願うとともに、今後の研究開発に尽力していきたいと考える。

### 引用文献

1. A. Bentsáth, S.T. Rusznyák and A. Szent-Györgyi: Vitamin nature of flavones. *Nature* **138**: 798, 1936.
2. A. Garg, S. Garg, L.J.D. Zaneveld, *et al.*: Chemistry and pharmacology of the citrus bioflavonoid hesperidin. *Phytother. Res.* **15**: 655-669, 2001.
3. T. Kometani, T. Fukuda, T. Kakuma, *et al.*: Effects of  $\alpha$ -glucosylhesperidin, a bioactive food material, on collagen-induced arthritis in mice and rheumatoid arthritis in humans. *Immunopharma. and Immunotoxic.* **30**: 117-134, 2008.
4. 吉谷佳代, 南利子, 宅見央子, 等: 冷えを訴える女性に及ぼす酵素処理ヘスペリジンの効果. 日本栄養・食糧学会誌 **61**: 233-239, 2008.
5. H. Takumi, N. Fujishima, K. Shiraishi, *et al.*: Effects of  $\alpha$ -glucosylhesperidin on the peripheral body temperature and autonomic nervous system. *Biosci. Biotechnol. Biochem.* **74**: 707-715, 2010.
6. Y. Miwa, H. Mitsuzumi, T. Sunayama, *et al.*: Glucosyl hesperidin lowers serum triglyceride level in hypertriglyceridemic subjects through the improvement of very low-density lipoprotein metabolic abnormality. *J. Nutr. Sci. Vitaminol.* **51**: 460-470, 2005.
7. M. Yamamoto, A. Suzuki, and T. Hase: Short-term effects of glucosyl hesperidin and hesperetin on blood pressure and vascular endothelial function in spontaneously hypertensive rats. *J. Nutr. Sci. Vitaminol.* **54**: 95-98, 2008.
8. H. Chiba, M. Uehara, J. Wu, *et al.*: Hesperidin, a citrus flavonoid, inhibits bone loss and decreases serum and hepatic lipids in ovariectomized mice. *J. Nutr.* **133**: 1892-1897, 2003.
9. 寺澤捷年: 漢方医学における「冷え症」の認識とその治療. 生薬学雑誌 **41**: 85-96, 1987.
10. W. Mullen, M.A. Archeveque, C.A. Edwards, *et al.*: Bioavailability and metabolism of orange juice flavanones in humans: impact of a full-fat yogurt. *J. Agric. Food Chem.* **56**: 11157-11164, 2008.
11. L. Liu, D. Xu, and E. Cheng: Distinct effects of naringenin and hesperetin on nitric oxide production from endothelial cells. *J. Agric. Food Chem.* **56**: 824-829, 2008.

12. J. Shen, H. Nakamura, Y. Fujisaki, et al.: Effect of 4G-alpha-glucopyranosyl hesperidin on brown fat adipose tissue - and cutaneous - sympathetic nerve activity and peripheral body temperature. *Neurosci. Lett.* **461**: 30-35, 2009.
13. F. Sugihara, N. Inoue, and X. Wang: Clinical effects of ingesting collagen hydrolysate on facial skin properties. *J. Phar. Ther.* **43**: 67-70, 2015.
14. N. Inoue, F. Sugihara, and X. Wang: Ingestion of bioactive collagen hydrolysates enhance facial skin moisture and elasticity and reduce facial ageing signs in a randomized double-blind placebo-controlled clinical study. *J. Sci. Food Agric.* **96**: 4077-81, 2016.
15. 伊藤まゆ, 三樹美夏, 林浩孝, 等: コラーゲン含有飲料摂取による顔面皮膚性状の変化. 日本補完代替医療学会誌 **6**: 111-118, 2009.
16. 大原浩樹, 伊藤恭子, 飯田博之, 等: 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, 日本食品科学工学会誌 **56**: 137-145, 2009.
17. E. Proksch, D. Segger, J. Degwert, et al.: Oral supplementation of specific collagen peptides has beneficial effects on human skin physiology: A double-blind, placebo-controlled study. *Skin Phar. Physiology* **27**: 47-55, 2014.
18. K. Iwai, T. Hasegawa, Y. Yaguchi, et al.: Identification of food-derived collagen peptides in human blood after oral ingestion of gelatin hydrolysates. *J. Agric. Food Chem.* **53**: 6531-6536, 2005.
19. H. Ohara, H. Matsumoto, K. Ito, et al.: Comparison of quantity and structures of hydroxyproline-containing peptides in human blood after oral ingestion of gelatin hydrolysates from different sources. *J. Agric. Food Chem.* **55**: 1532-1535, 2007.
20. S. Ichikawa, M. Morifuji, H. Ohara, et al.: Hydroxyproline-containing dipeptides and tripeptides quantified at high concentration in human blood after oral administration of gelatin hydrolysate. *Int. J. Food Sci. Nutr.* **61**: 52-60, 2010.
21. Y. Shigemura, S. Akaba, E. Kawashima, et al.: Identification of a novel food-derived collagen peptide, hydroxyprolyl-glycine, in human peripheral blood by pre-column derivatisation with phenyl isothiocyanate. *Food Chem.* **129**: 1019-1024, 2011.
22. F. Sugihara, N. Inoue, M. Kuwamori, et al.: Quantification of hydroxyprolyl-glycine (Hyp-Gly) in human blood after ingestion of collagen hydrolysate. *J. Biosci. Bioengi.* **113**: 202-203, 2012.
23. 大原浩樹, 伊藤恭子, 馬場裕子, 等: 新規コラーゲンペプチド経口摂取によるヒドロキシプロリンを含むペプチドの血中移行量. 医学と薬学 **60**: 471-476, 2008.
24. T. Kawaguchi, N.P. Nanbu, and M. Kurokawa: Distribution of prolylhydroxyproline and its metabolites after oral administration in rats. *Biol. Pharm. Bull.* **35**: 422-427, 2012.
25. H. Ohara, S. Ichikawa, H. Matsumoto, et al.: Collagen-derived dipeptide, proline-hydroxyproline, stimulates cell proliferation and hyaluronic acid synthesis in cultured human dermal fibroblasts. *J. Dermatol.* **37**: 330-338, 2010.
26. J. Shimizu, N. Asami, A. Kataoka, et al.: Oral collagen-derived dipeptides, prolyl-hydroxyproline and hydroxyprolyl-glycine, ameliorate skin barrier dysfunction and alter gene expression profiles in the skin. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **456**: 626-630, 2015.
27. J. Asserin, E. Lati, T. Shioya, et al.: The effect of oral collagen peptide supplementation on skin moisture and the dermal collagen network: evidence from an *ex vivo* model and randomized, placebo-controlled clinical trials. *J. Cosmet. Dermatol.* **14**: 291-301, 2015.
28. F. Sugihara, N. Inoue, and X. Wang: Clinical effects of Ingesting collagen hydrolysate on facial skin properties - a randomized, placebo-controlled, double-blind trial-. *Jpn. Pharmacol. Ther.* **43**: 67-70, 2015.

---

\*: Corresponding author: Takumi Hiroko  
 Institute of Health Sciences, Ezaki Glico Co., Ltd.  
 4-6-5, Utajima, Nishiyodogawa-ku, Osaka, 555-8502, Japan  
 Tel: +81-6-6277-8425, Fax: +81-6-6277-8362  
 E-mail: hiroko.takumi@glico.com

# 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)

## サンショウ *Zanthoxylum piperitum* (L.) DC. (ミカン科 Rutaceae)

連絡先：城西大学薬学部生薬学教室  
shiratak@josai.ac.jp

正月、1年の無病息災を願って飲まれる屠蘇には、多くの場合、サンショウ（山椒）の果皮が入っています。現在の屠蘇には、普通、山椒の他、防風（浜防風）、桂皮（肉桂）、白朮、桔梗などの生薬が使用されています。サンショウの果皮はその他、香味料として鰻の蒲焼の臭味消しや七味唐辛子〔唐辛子、山椒、黒胡麻、麻子仁（麻の実）：以上共通、陳皮、罌粟子（芥子：ケシの実）、青海苔、紫蘇、生姜〕の材料としてもよく知られています。

サンショウは、北海道から屋久島および、朝鮮半島南部に分布する日本原産の雌雄異株の落葉低木で、樹高は3～5m。枝には鋭い棘が2本ずつ付いています。半日陰の湿潤な地勢を好み、葉は

10～15cmの奇数羽状複葉で互生し、小葉は1～2cmの楕円形で油点があり、潰すと芳香を放ちます。花は、4～5月に開花し、直径5mmほどで黄緑色。雌花には二本の角のような雌しべが突き出て、果実は直径5mm程度、初め緑色ですが、9～10月頃に赤く熟し、その後、裂開し黒い種子が顔を出します。

サンショウの実には生薬名をサンショウ（山椒、



写真1 サンショウ（雄花）



写真2 サンショウ（果実）



写真3 屠蘇



写真4 カラスザンショウ（果実）



写真5 すりこ木



写真6 生薬：サンショウ（山椒）A



写真7 生薬：サンショウ（山椒）B



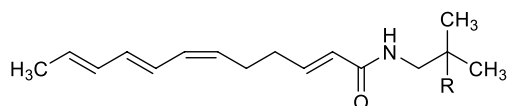
写真8 生薬：カショウ（花椒）

Zanthoxyli Fructus) といい、日本薬局方では、『サンショウの成熟した果皮で、果皮から分離した種子をできるだけ除いたもの』と規定され、芳香性辛味性健胃薬、駆虫薬として、また、鎮痛、鎮痙、抗菌作用などを目的に大建中湯、当帰湯、烏梅丸などに配剤され、苦味チンキ（トウヒ、センブリ、サンショウ）などにも使用されています。成分としては、辛味成分として、不飽和脂肪酸アミドの  $\alpha$ -sanshool (sanshool I), hydroxy- $\alpha$ -sanshool, sanshoamide,  $\beta$ -sanshool, hydroxy- $\beta$ -sanshool,  $\gamma$ -sanshool など、精油成分として (±)-limonene, citronellol, citronellal,

geraniol など、フラボノイド配糖体の quercitrin, hesperidin などが含まれています。植物のサンショウはその他、食品・香辛料としての用途も広く、若芽・若葉（木の芽）は緑が鮮やかで香りが良いため、焼き物、煮物などに料理の彩りとして添えられ吸い口としても用いられます。木の芽を味噌と和えた「木の芽味噌」は、木の芽田楽、木の芽和えや木の芽煮の材料となり、花を漬けた花山椒は、料理の彩り、佃煮、当座煮などにし、未熟な果実（青山椒、実山椒）は茹でて佃煮とします。菓子

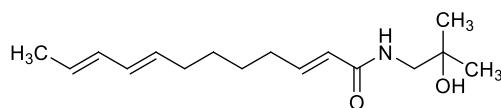
類への利用では、五平餅に塗る甘辛のたれや、山椒あられ、スナック菓子のほか、甘い餅菓子の山椒餅、切山椒があります。その他、木材は、すりこ木にとっても重宝します。

サンショウの品種としては、棘のない栽培品種をアサクラザンショウ〔朝倉山椒, *Z. piperitum* (L.) DC forma *inerme* (Makino) Makino〕といい、江戸時代から珍重されています。かつて、但馬国の朝倉（兵庫県養父市八鹿町朝倉地区）で、突然変異により棘のない株（実生苗）が発生したもので、

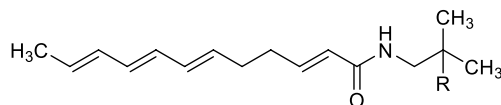


$\alpha$ -sanshool (sanshool I) R = H

hydroxy- $\alpha$ -sanshool R = OH

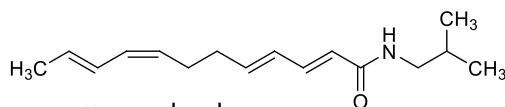


sanshoamide

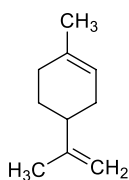


$\beta$ -sanshool R = H

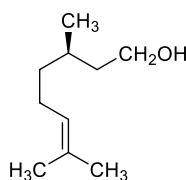
hydroxy- $\beta$ -sanshool R = OH



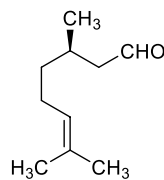
$\gamma$ -sanshool



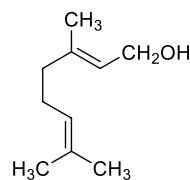
(±)-limonene



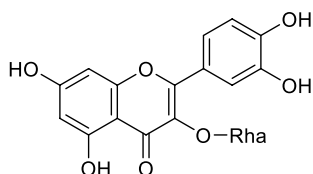
citronellol



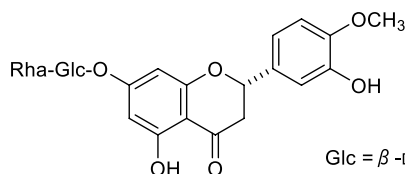
citronellal



geraniol



quercitrin



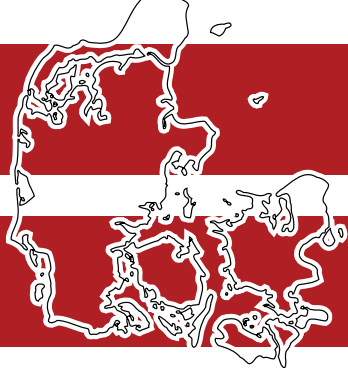
hesperidin

Glc =  $\beta$ -D-glucose  
Rha =  $\alpha$ -L-rhamnose

図1 成分の構造式

現在では、雌株を接ぎ木により栽培しています。ブドウザンショウ（葡萄山椒）はアサクラザンショウから派生した系統とされ、果実が大粒で葡萄の房のようなので栽培に適し、雌株を接ぎ木により栽培しています。タカハラザンショウ（高原山椒）は飛騨地方の高原川流域で栽培されている品種でアサクラザンショウやブドウザンショウと比較すると小粒ながら香りの良い品種です。その他、同じサンショウ属ではイヌザンショウ（犬山椒, *Z. schinifolium*）があります。サンショウが芳香を持ち、棘が対生するのに対し、イヌザンショウは芳香がなく、棘が互生します。イヌザンショウの果実は「青椒」とよばれ精油を含み、煎じて咳止めの民間薬に用いられたりします。カラスザンショウ（烏山椒, *Z. ailanthoides*）は、高さ 15 m の大木になり、サンショウと異なりアルカロイドを含みますので、イヌザンショウとともにイヌザンショウ属 (*Fagara*) に入れる場合があります。アゲハチョウの食草にもなっています。中国に産するカホクザンショウ（華北山椒, *Z. bungeanum*）は、果皮を「花<sup>かしよう</sup>椒」「蜀<sup>しよくしよう</sup>椒」といい、サンショウより、粒が小さく、表面にいぼ状の突起があるのが特徴です。日本のサンショウとは香りがかなり異なり、日本では、医薬品として認められていません。四川料理の特徴といわれる舌の痺れるような独特の風味が得られるため、煮込み料理、炒め物、麻婆豆腐などに多用されます。

サンショウは、古くは、単に「はじかみ」または「ふさはじかみ」（房椒）、「なるはじかみ」（なりはじかみ、成椒）とよばれました。「ふさ」は房状に実になることに由来し、「なる」は実が成るハジカミであることを示すもので、「はじ」は実がはじけ、「かみ」はニラ（菰）の古名「かみら」の意で辛いことを示しています。



## デンマークの12月

デンマークは12月になると、日照時間がさらに短くなり、太陽は出ていても、南方のとても低いところを通り、3時くらいには日が暮れます。この時期になると、楽しみなことといえば、クリスマスくらいで、12月ともなると、街中も、職場も、家も、学校も、クリスマス一色になります。最近では、11月から、デパートなどはクリスマスに向けた買い物客などでにぎわっています。ここデンマークでは、クリスマスの4週前の日曜日からクリスマスを祝い始める習慣があり、4週前の日曜日(12月初旬、年によっては11月下旬の日曜日)から、子供達にはプレゼントをわたしたり、家や職場、学校などをクリスマスのデコレーションで飾ったりします。今回はクリスマスまでのこの一ヶ月くらいに見られる様々なクリスマス関連の食べ物を紹介します。



街や学校、家など、クリスマスデコレーションでいっぱいになる12月

クリスマスが近づくと、いろいろな場面に、小さなお菓子がさりげなく置かれています。その代表的なものの一つが、pebernødder(ペパーヌダー)ではないでしょうか。pebernødderは直径2センチくらいの丸い小さなクッキーで、生姜や胡椒、カルダモン(香料)などがたくさん入っている、香ばしいクッキーです。スーパーなどで袋詰めになって売っているものもありますが、家で手作りする家庭も多く、子供から大人まで皆に親しみのあるクリスマス時期のお菓子です。また、クッキーといえば、シナモンなどの香辛料の効いたクッキーの生地を、星型やハート、ツリー、人型に型取り、それらにアイシング(アイシングシュガーを水で溶いたもの)をかけたり、色をつけたりして



クッキーで作った家

デコレーションするのも子供達の楽しみの一つです。クッキーで、小さな家を作るのもこの時期が旬です。さて、子供達が楽しむ一方で、大人たちも、gløgg(グルッグ)という飲み物で楽しむことができます。暖かい赤ワインの中に、アーモンドスライスやレーズンなどが入っている、香辛料の効いた大人の飲み物です。暖かい赤ワインで、体も心も温まります。また æbleskiver(エーブルスキーヴェ)も、この時期になると、カフェやレストラン、クリスマスマーケットなどいろいろなところで見かけます。一見たこ焼きのような形



Æbleskiver を卓上で作るのもこの時期の楽しみの一つ

をしたこの食べ物ですが、材料は、小麦粉とバターミルクなどで、形こそたこ焼きのように丸いですが、それを粉砂糖や、ジャムをつけて食べるのが一般的な食べ方です。カフェなどでは、この時期限定で、æbleskiver をメニューに入れているところが多くあります。æbleskiver はもちろん家庭でも手作りが可能です、卓上のæbleskiver マシンなどで、手軽に作ることができます。さらにクリスマス時期のカフェメニューといえば、コーヒー類にもクリスマスメニューが加わります。例えば、ジンジャーブレッドラテや、クリスマスラテなど、シナモンやカルダモン、クローブなどの香辛料がたっぷりきいたラテなどが登場します。



カフェにもクリスマスメニューが登場（クリスマスラテなど）



クレメンタイン（みかん）はこの時期欠かせない果物

甘いものがたくさん登場しましたが、クリスマス時期に欠かせない果物といえば、クレメンタイン（みかん類の一種でやや小さめのみかん）が旬を迎えます。日本のコタツにはみかんが欠かせないように、デンマークの果物入れにはこの時期クレメンタインが欠かせません。食べる以外にも、クリスマス時期になると、このクレメンタインの皮に、クローブ（香辛料の一種）を挿して模様を作ってデコレーションにしたり、皮を何枚も重ねて糸で束ねてデコレーションと香りを楽しむ飾り物にしたりと様々です。

最後に12月1日から24日まで楽しめる Jule Kalendar( クリスマスカレンダー) もこの時期には欠かせません。これは、12月1日から24日まで、毎日一つずつ小さなプレゼント(お菓子など)をもらえる習慣ですが、それをお菓子にパッケージしたものという感じです。

例えば、大きなお菓子の箱に、24個の小さな開封口がついていて、毎日ひとつずつ開封し、その中に入っている小さなお菓子をもらえる、というわけです。色々なバージョンが市場には出回っており、チョコレートの Jule Kalendar は中でも人気です。



クリスマスカレンダー(チョコレート版)、12月1日から毎日一つ開封口を開けて中に入っているチョコレートをもらえる

この時期のデンマークは、暗くて寒くても、クリスマスの雰囲気をつぶり楽しめる時期です。デンマークのちょっとしたクリスマスの習慣をいたるところで目にできる時期でもあります。

# 漢方の効能

Efficacy of traditional medicine “KAMPO”

## (4) 漢方薬阿膠の生物学的作用

Biological effects of traditional Chinese medicine *Colla corii asini*

肖 黎 (Li Xiao)<sup>1\*</sup> 廖 峰 (Feng Liao)<sup>2</sup> 周祥山 (Xiangshan Zhou)<sup>2</sup> 秦玉峰 (Yufeng Qin)<sup>2</sup>  
三羽 信比古 (Nobuhiko Miwa)<sup>3</sup>

<sup>1</sup> 日本歯科大学 生命歯学部薬理学講座,

<sup>2</sup> 中国国家膠類中薬工程技術研究中心, 東阿阿膠股份有限公司, <sup>3</sup> 県立広島大学生命資源学部

### はじめに

阿膠 (*Colla corii asini*, E' jiao) は中国で古くから使われている漢方薬の一種で, ロバの皮を数日間 に及んで紹興酒, 氷砂糖, 大豆油と一緒に煮ることにより得られた膠塊である (Fig1)。阿膠の臨床応用を最初に記載したのは 2500 年前の医学書「五十二病方」である。中国最古のバイブル的な薬物学書である神農本草経 (しんのうほんぞうきょう) には阿膠について, 止血, 補虚, 流産早産防止等の作用があると記載している。臨床では阿膠が月経不順, 子宮不正出血, 流早産, 不妊症, 慢性咳嗽等の治療に単独あるいは他の漢方薬と併用で用いられる。中国山東省の東阿県が産出した阿膠が最も優れているものとして, 中国六朝時代の医学者陶弘景は「出東阿, 故名阿膠」(東阿が産地であるため, 阿膠と名付ける) と「本草経集注」に記されている。山東省における東阿阿膠股份有限公司 (東阿阿膠社) が持つ製造技術は中国の無形文化財として登録されている (Fig2)。近年, 阿膠について, 中国および韓国では多数の研究グループが科学的検証を行っており, 多数の研究論文を発表した。本稿では阿膠の有効成分および生物学的作用について紹介する。

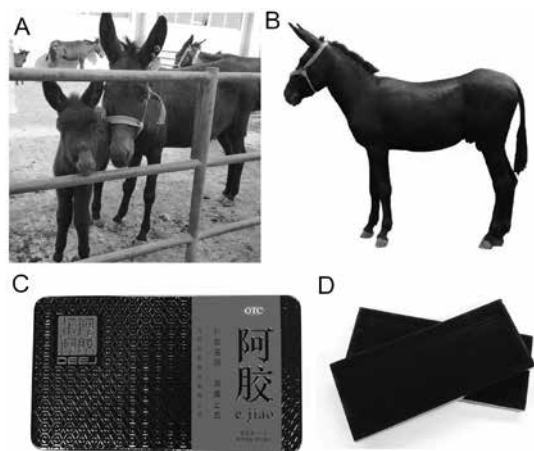


Fig1. *Colla corii asini* (E'jiao) is made by extraction from donkey skin.

A. A mammy donkey and her baby were in the barn. B. The black donkeys with slender legs can provide the best skin for making *Colla corii asini*. C. The package of *Colla corii asini* manufactured by Dong E E Jiao, Ltd. D. Blocks of *Colla corii asini*.



Fig2. Dong E E Jiao, Ltd.'s technique of manufacturing *Colla corii asini* has been recognized as a national intangible cultural heritage by the State Council of the People's Republic of China.

Table 1. Contents of amino acid in *Colla corii asini* from 13 manufactures<sup>1)</sup>.

| Amino acid                 | Content (v/v%) | Average content (v/v%) |
|----------------------------|----------------|------------------------|
| Asp                        | 1.83 - 5.71    | 4.29                   |
| Glu                        | 2.98 - 10.80   | 7.95                   |
| Ser                        | 0.70 - 3.31    | 2.48                   |
| Arg                        | 2.61 - 7.62    | 5.88                   |
| Gly                        | 8.61 - 24.76   | 19.18                  |
| Thr                        | 0.52 - 1.94    | 1.36                   |
| Pro                        | 4.12 - 13.50   | 10.11                  |
| Ala                        | 3.22 - 8.92    | 6.99                   |
| Val                        | 0.83 - 2.52    | 1.91                   |
| Met                        | 0.36 - 1.17    | 0.79                   |
| Cys                        | N/A            | N/A                    |
| Ile                        | 0.53 - 1.64    | 1.2                    |
| Leu                        | 1.00 - 2.94    | 2.21                   |
| Trp                        | N/A            | N/A                    |
| Phe                        | 0.61 - 1.89    | 1.4                    |
| His                        | 0.18 - 0.75    | 0.51                   |
| Lys                        | 1.63 - 4.52    | 3.49                   |
| Try                        | 0.41 - 1.43    | 0.91                   |
| Total amino acid           | 30.14 - 93.42  | 70.66                  |
| Total essential amino acid | 5.48 - 16.62   | 12.36                  |

Table 2. Contents of amino acid in *Colla corii asini* from Dong E E'jiao Ltd<sup>2)</sup>.

| Amino acid | Content (v/v%) |
|------------|----------------|
| Asp        | 5.11 - 6.02    |
| Glu        | 8.48 - 9.83    |
| Hyp        | 9.69 - 11.01   |
| Arg        | 8.85 - 10.16   |
| Gly        | 19.87 - 22.04  |
| Pro        | 11.85 - 15.00  |
| Val        | 2.01 - 2.10    |
| Ile        | 1.22 - 1.35    |
| Ala        | 8.05 - 8.67    |
| Leu        | 2.88 - 3.13    |
| Phe        | 2.08 - 2.41    |
| His        | 0.72 - 0.89    |
| Lys        | 4.72 - 5.21    |

## 1. 阿膠の有効成分

阿膠の成分は主にアミノ酸、ペプチド類、多糖類 (polysaccharides), ミネラル類、脂肪酸類および揮発性化合物等により構成されている。

### 1-1. アミノ酸

アミノ酸は阿膠の主成分で、その割合は約 70.66% である。阿膠の中に少なくとも 16 種類のアミノ酸が存在する。中国では阿膠品質評価法が確立され [ 中華人民共和國藥典 (Pharmacopoeia of the People's Republic of China), 2015 年版 ], HYP, Gly, Phe と Pro の 4 種類のアミノ酸の基準について、最低値 (乾燥後 HYP 8%, Gly 18%, Phe 7.0%, Pro 10%) を設定している。Gly と Pro はコラーゲン由来と考えられる。市販品では、中国の薬局方が決めている 4 種類のアミノ酸の最低基準を満たしたものの、原料として使われる口バの皮は質が均一ではないため、メーカーの生産技術によって各アミノ酸の含有量が異なる。Yu と Li は 2014 年に市販 13 メーカーの阿膠中のアミノ酸 (Table1) を HPLC で定量分析を行い、品質評価の 3D フィンガープリント法を開発した<sup>1)</sup>。東阿阿膠社は独自の品質評価基準を設けているため、その製品におけるアミノ酸含有量が一定している (Table2)<sup>2)</sup>。

### 1-2. ミネラル

阿膠の中から鉄、亜鉛、銅、マンガン、ストロンチウム、カルシウム等有用なミネラルが検出されている (Table2)<sup>3)</sup>。なお、濃度が FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議 (JECFA) が定めた食品添加物の重金属規格より低いものの、Hg、鉛等の有害なミネラルも微量ながら検出されている<sup>4)</sup> (Table3)。また、阿膠の製造メーカーによって各ミネラルの含有量が異なる。

Table 3. Contents of useful minerals in *Colla corii asini*

| Useful mineral | K     | Mn   | Ba   | Zn    | Sr    | Mg     | Ca     | Fe     |
|----------------|-------|------|------|-------|-------|--------|--------|--------|
|                | 5.16  | 2.47 | 2.52 | 5.32  | 12.76 | 325.07 | 200.63 | 36.62  |
| Content (ppm)  | 5     | 5    | 5    | 5     | 5     | 5      | 5      | 5      |
|                | 19.28 | 6.22 | 9.91 | 20.29 | 25.40 | 673.62 | 423.75 | 247.96 |

Table 4. Content of harmful minerals in *Colla corii asini*

| Harmful mineral                                                               | Cu             | As             | Cd            | Hg            | Pb            |
|-------------------------------------------------------------------------------|----------------|----------------|---------------|---------------|---------------|
| Content (ppm)                                                                 | 0.851 ~ 14.349 | 0.062 ~ 0.8396 | 0.005 ~ 0.113 | 0.003 ~ 0.088 | 0.299 ~ 1.186 |
| Upper limit (ppm)<br>in Pharmacopoeia<br>of the People's<br>Republic of China | 20.0           | 2.0            | 0.3           | 0.2           | 5             |

### 1-3. 多糖類

デルマトン硫酸 (Dermatan sulfate, DS) は阿膠中に存在する主な多糖体であり、ヒアルロン酸・コンドロイチンと共にムコ多糖三大美容成分として見なされている。DS はヘパリンと似た作用を持ち、Antithrombin III の作用を 1000 倍向上し、血液凝固・線溶系に影響を及ぼす<sup>5,6)</sup>。Fan らはロバの皮に DS 含有量が約 1.24 ~ 1.84 mg/g と報告した<sup>7)</sup>。

### 1.4. その他の成分

阿膠の中に methyl palmitate, methyl stearate, methyl oleate, methyl loleate と methyl liolenate 五種類の脂肪酸が存在する<sup>8)</sup>。阿膠中の揮発性成分として、s-methyl thioacetate, 2,6-dimethylpyrazine や 2-ethyl-3,6-dimethylpyrazine をはじめとする 65 種類の香り成分が検出された<sup>9)</sup>。

## 2. 血液・造血系への影響

中国の臨床現場では、阿膠が単独あるいは他の薬物と併用して出血性疾患、鉄欠乏性貧血、再生不良性貧血および化学療法による造血系機能低下等の改善に用いる<sup>10)</sup>。症例報告は数多く報告されたものの、厳密的な研究手法で行われたランダム化比較試験等のエビデンスレベルが高い臨床研究は報告数がまだ少ない。Li らは 72 名の  $\beta$ -地中海貧血症の妊婦をランダム化に阿膠治療群 (48 名) と未処理群 (24 名) に振り分け、29 週間にわたって阿膠の治療効果を観察した。阿膠治療群では血中ヘモグロビン値 (Hb) が 11.1% 上昇したことに對して、無処理群では Hb が 5.4% 低下した ( $p < 0.001$ )<sup>11)</sup>。動物実験では、人工胃液・腸液で阿膠を消化して得られたペプチドは 5-FU および X 線照射による貧血マウスに対して、GM-CSF, EPO, CFU-E と CFU-GM の生成を刺激し、赤血球と白血球数を向上させる効果があることが明らかになった<sup>12,13)</sup>。

## 3. 免疫システムへの影響

動物実験の結果によると、阿膠はステロイド薬によるマウスの免疫機能低下に對して、特異性および非特異性免疫機能を調節する作用がある<sup>14)</sup>。喘息モデルラットにおける気道炎症反応に對して、阿膠は有意な改善効果を示した<sup>15)</sup>。

## 4. 抗酸化作用

阿膠は優れた抗酸化力があることが報告された。Wang らは D-galactose (D-gal) の投与で誘導し

た老化モデルマウスに阿膠を8週間経口投与した。その結果として、阿膠はD-gal投与によるマウスの体重低下、食欲減退、認知力低下および重要な臓器（肝臓、腎臓、脾臓、胸腺）指数の減少を有意に防御し、投与群の抗酸化力を有意に向上することが明らかになった<sup>16)</sup>。Xuらは阿膠加水分解物がイチョウ抽出物との併用でフリーラジカルを効率よく捕捉除去し、*in vitro*における乳がん細胞の増殖を抑制する効果があることを報告した<sup>17)</sup>。

## 5. がん治療副作用軽減作用

阿膠はがん治療の副作用による骨髄抑制に対して、良好な改善効果が臨床研究で観察された。Liuらは35例の悪性腫瘍患者をランダム化に阿膠投与群と無投与群に振り分け、放射線治療による血小板減少に対する阿膠の効果を観察した。その結果として、阿膠を投与した患者は服用してから1週間後に血小板の上昇がみられ、3週間後に正常に戻った。無投与群より有意な差がみられた<sup>18)</sup>。また、動物実験では阿膠はがん移植モデルマウスの生存期間を延長し、腫瘍のサイズを縮小することが報告された<sup>19)</sup>。

## 6. その他の作用

Parkらは酵素で水解切断した阿膠の加水分解物が*in vitro*でサルモネラ菌の増殖を静菌的に抑制し（MIC=78 mg/mL, MBC=1.56 mg/mL）、腹腔内注射で投与されたサルモネラ菌によるマウス小腸の感染を有意に抑制したことを報告した<sup>20)</sup>。YangとLiは脂質異常症モデルラットに阿膠および鼈甲膠を2週間経口投与し、その効果を観察した。その結果、阿膠と鼈甲膠の両方ともラットの脂質異常に対して、一定の改善効果を示した<sup>21)</sup>。

### おわりに

阿膠は臨床で2000年以上使われ、豊富なアミノ酸およびミネラル、デルマタン硫酸等の成分を含有し、造血系機能、免疫システムに対して影響を及ぼし、優れた抗酸化力があり、造血機能向上、がんの補助治療および老化防御に有用な漢方薬である。しかし、阿膠の有効成分が製造メーカーによって異なることは、治療効果に何らかの影響があると思われる、現在の中国薬局方より厳格な品質評価基準および安定した製造方法が求められる（東阿阿膠社は独自の高レベルの品質評価基準を設けている）。さらに、エビデンスレベルが高い臨床研究と作用機序を探索する基礎研究がさらに推進する必要がある。

## Biological effects of traditional Chinese medicine *Colla corii asini*

Li Xiao<sup>1\*</sup>, Feng Liao<sup>2</sup>, Xiangshan Zhou<sup>2</sup>, Yufeng Qin<sup>2</sup>, Nobuhiko Miwa<sup>3</sup>

<sup>1</sup> The Nippon Dental University, School of Life Dentistry at Tokyo

<sup>2</sup> National Engineering Research Center for Gelatin-based Traditional Chinese Medicine, Dong-E-E-Jiao Co. Ltd.

<sup>3</sup> Prefectural University of Hiroshima

---

### Introduction

*Colla corii asini* (E'jiao) is a traditional Chinese medicine made of the extract from donkey skin by boiling the skin with rice wine, sugar and oil for several days (**Fig. 1**). The records of *Colla corii asini* for clinical practice were first written on an ancient medical book “recipes for 52 diseases” approximately 2500 years ago. In another ancient Chinese medical book “The Classic of Herbal Medicine”, *Colla corii asini* was described as a medicine for hemostasis, feebleness, miscarriage and so on. Nowadays *Colla corii asini* has been used independently or combined with other traditional Chinese medicine for the treatment of irregularity of menstruation, metrorrhagia, miscarriage, infertility and chronic cough. The most famous district for producing *Colla corii asini* is Dong-E country in Shandong province in China. Early in the Six Dynasties Period of China, a famous doctor named Hongjing Tao wrote “E'jiao is produced in Dong-E. That is the reason why it was named E'jiao” in his book “Ben Cao Jing Ji Zhu”. The technology of manufacturing *Colla corii asini* in Dong-E-E-Jiao Co. Ltd. was honored as a national intangible cultural heritage by the State Council of the People's Republic of China (**Fig. 2**). Recent years, many research groups in China or Korea have studied the contents and biological effects of *Colla corii asini* by using modern technologies and published numerous articles (most of them are in Chinese). Here we will introduce the chemical contents isolated from *Colla corii asini* and its biological activities.

### 1. Active component of *Colla corii asini*

The main components of *Colla corii asini* are amino acids. *Colla corii asini* also contains peptides, polysaccharides, minerals, fatty acids and volatile compounds.

#### 1-1. Amino acids

Amino acids are the principal ingredients of *Colla corii asini*. The percentage of amino acids in *Colla corii asini* is about 70.66%. 16 types of amino acids have been detected from *Colla corii asini*. Pharmacopoeia of the People's Republic of China (2015 ver.) has established the standards for its quality control. The requirement of contents of amino acids in *Colla corii asini* is that four types of amino acids (HYP, Gly, Phe and Pro) have to reach the standards: HYP 8%, Gly 18%, Phe 7.0% and Pro 10%, respectively. Gly and Pro are possibly derived from collagen.

The contents of each amino acid are different in *Colla corii asini* manufactured from different companies due to the facts that the donkey skin is not always the same and the manufacturing technics are different. Yu and Li analyzed the amino acids in *Colla corii asini* from 13 manufacturers by using HPLC analysis (**Table 1**)<sup>1)</sup>. They also developed a 3D finger print methods to establish a standard for the quality control. Dong E E'jiao Ltd. has its own quality control standards. The contents of amino acids in their products are always kept at certain reliable levels (**Table 2**)<sup>2)</sup>.

#### 1-2. Minerals

*Colla corii asini* contains many useful trace-element minerals, such as Fe, Zn, Mn and Ca (**Table 3**)<sup>3)</sup>.

Although the levels of some harmful minerals are lower than the standards established by The Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA), some harmful minerals have been minutely detected from *Colla corii asini* (Table 4)<sup>4)</sup>. The contents of minerals are different from different manufacturers.

### 1-3. Polysaccharides

Dermatan sulfate (DS) is the main polysaccharide in *Colla corii asini*. DS can increase the activity of antithrombin III thousand-fold (which is similar to that of heparin) that consequently regulates blood coagulation<sup>5, 6)</sup>. Fan *et al* reported that the concentration of DS in donkey skin is about 1.24-1.84 mg/g (dry tissue)<sup>7)</sup>.

### 1-4. Other components

Five types of fatty acids including methyl palmitate, methyl stearate, methyl oleate, methyl loleate and methyl liolenate have been detected in *Colla corii asini*<sup>8)</sup>. Using gas chromatography-mass spectrometry (GC-MS), gas chromatography-olfactometry (GC-O) and sensory analysis, 65 types of aroma-active components such as s-methyl thioacetate, 2,6-dimethylpyrazine and 2-ethyl-3,6-dimethylpyrazine were identified in *Colla corii asini*<sup>9)</sup>.

## 2. Effects of *Colla corii asini* on the hematopoietic system.

In China, *Colla corii asini* has been used independently or with other traditional Chinese medicines, for the treatment of hemorrhagic disease, hypoferric anemia, anaplastic anemia and the chemotherapy-induced side-effect, bone marrow hematopoietic dysfunction<sup>10)</sup>. Although there are many case reports about the clinical effects of *Colla corii asini*, randomized controlled trails (RCT) (which have a much higher level of evidence) are quite a few. Li *et al* investigated the therapeutic effect of *Colla corii asini* on hemoglobin concentration in 72 pregnant patients with  $\beta$ -thalassemia by using RCT method. 48 patients were assigned as the treatment group who were given 15 g of *Colla corii asini* per day. 24 patients were assigned as the control group who did not receive any treatment. 29 weeks later, the hemoglobin (Hb) level in the treatment group increased by 11.1%. In contrast, the Hb level in the control group decreased 5.4% ( $p < 0.001$ )<sup>11)</sup>. Wu *et al.* observed the effects of enzyme-digested *Colla corii asini* on 5-FU and radiation-induced anemic mice models. Their results showed that *Colla corii asini* was able to stimulate the production of GM-CSF, EPO, CFU-E and CFU-GM, and increase the number of both red and white blood corpuscular cells<sup>12, 13)</sup>.

## 3. Effects of *Colla corii asini* on the immune system

Zhang *et al* reported that *Colla corii asini* could increase the hemolysin content, delayed-type hypersensitivity (DTH) level and spleen lymphocyte transformation in hydrocortisone-induced immune depression model mice<sup>14)</sup>. *Colla corii asini* also could significantly improve the inflammation in bronchus in asthma model rats<sup>15)</sup>.

## 4. Antioxidant effect of *Colla corii asini*

*Colla corii asini* has excellent antioxidant activities. Wang *et al* treated D-Galactose (D-gal)-induced aging mice with *Colla corii asini* for 8 weeks. As a result, *Colla corii asini* could prevent D-gal-caused damages of important organs, improve appetite, mental conditions, body weight, and antioxidant abilities in the mice<sup>16)</sup>. Xu *et al* reported that *Colla corii asini* hydrolysates (ACCH) possess more potent antioxidant effects when being used together with ginkgo biloba extracts (EGb) than being used alone. The combination of ACCH and EGb was able to inhibit the proliferation of breast cancer cells *in vitro*<sup>17)</sup>.

## 5. Effect of *Colla corii asini* on chemotherapy side effects

*Colla corii asini* have showed excellent improvable effects on chemotherapy- induced myelosuppression in clinical observations. Lie *et al* investigated the therapeutic effect of *Colla corii asini* on radiotherapy-caused

thrombopenia. 35 patients with malignant tumors were divided into the treatment group (given big dosage of *Colla corii asini* orally) and the control group by using RCT method. In the treatment group, the PLT level (which was very low) was increased one week after treatment, and restored to the normal level three weeks later, which were significantly better than the control group<sup>18)</sup>. In animal experiments, *Colla corii asini* could extend the lifespans of tumor-transplanted mice and reduce the tumor size<sup>19)</sup>.

## 6. Other effects

Park *et al* reported that enzyme-digested *Colla corii asini* could inhibit the growth of Salmonella enteric serovar Typhimurium *in vitro* (MIC is 78 mg/mL and MBC is 1.56 mg/mL) and significantly suppress the invasion in the small intestines (ileum) of mice injected with Salmonella Typhimurium<sup>20)</sup>. Yang and Li observed the effect of *Colla corii asini* and turtle glue on hyperlipidemia by giving the hyperlipidemia model rats the above-mentioned medicines orally for two weeks. As the result, both *Colla corii asini* and turtle glue showed some improvement on hyperlipidemia in the rats<sup>21)</sup>.

## Conclusion

*Colla corii asini* has been used for clinical practice and health care for more than 2000 years. It contains abundant amino acids, minerals, DS, has an excellent antioxidant activity and can affect hematopoietic and immune systems. It has been considered as a useful traditional Chinese medicine for improving hematopoietic function and as an adjunct therapy for cancer. However, the active components in *Colla corii asini* are quite different because of the different manufacturers that might have some drawbacks on its therapeutic effects. Therefore, it is desirable to have more strict standards for quality control. In addition, Dong E Ejiao Ltd has its own standards for quality control which are much more strict than current Pharmacopoeia in China. More clinical studies with higher evidence levels and basic researches for exploring the mechanism of *Colla corii asini*'s biological effects in depth are required.

## 参考文献

1. Yu Y, Li F.: Determination of species of amino acids contents, commodity and fingerprint analysis in donkey — Hide glue medicinal materials. 遼寧中醫雜誌 **41**: 770-774, 2014.
2. Chen P, Wang S, Tian S, Gong X, Zhang Y.: Determination of 13 amino acids in *Colla corii asini* by RP-HPLC with precolumn derivatization. *Chinese Traditional and Herbal Drugs*, **43**:1995-1999. 2013.
3. Ji G, Ji C, Guo S, Duan X, Liu H.: Determination of 14 kinds of elements of donkey-hide glue by microwave digestion-inductively coupled plasma mass spectrometry (ICP-MS). *The science and technology of gelatin*, **35**:182-185. 2015.
4. Jia A, Wang H, Li L.: ICP-MS determination of 6 hazard elements in *Colla corii asini* (Ejiao). *Chin J Pharm Anal*, **32**: 434-436. 2012.
5. Bendayan P, Boccalon H, Dupouy D, Boneu B.: Dermatan sulfate is a more potent inhibitor of clot-bound thrombin than unfractionated and low molecular weight heparins. *Thromb Haemost*, **71**:576-580.1994.
6. Trowbridge JM, Gallo RL.: Dermatan sulfate: new functions from an old glycosaminoglycan. *Glycobiology*, **12**:117R-125R. 2002.
7. 樊绘曾, 刘或曦, 谢克勤: ロバの皮におけるデルマタン硫酸の鑑定及び含量分析. 中国中薬雑誌 **19**:477-480. 1994.
8. Liu Y, Ren L, Chen G, Cang H, Wang L.: Simultaneous determination of 5 fatty acids in *Equus asinus* by capillary GC method. *China Pharmacy*, **24**:642-644. 2013.
9. Zhang S, Xu L, Liu Y, Fu H, Xiao Z, She Y.: Characterization of aroma-active components and antioxidant activity analysis of E-jiao (*Colla corii asini*) from different geographical regions. *Nat Prod Bioprospect*, **8**:71-82. 2018.
10. 常晓慧, 向陽: 血液病における阿膠およびその製剤の応用. 河南中医 **31**:538-540. 2011.

11. Li Y, He H, Yang L, Li X, Li D, Luo S.: Therapeutic effect of *Colla corii asini* on improving anemia and hemoglobin compositions in pregnant women with thalassemia. *Int J Hematol*, **104**:559-565. 2016.
12. Wu H, Yang F, Cui S, Qin Y, Liu J, Zhang Y.: Hematopoietic effect of fractions from the enzyme-digested *Colla corii asini* on mice with 5-fluorouracil induced anemia. *Am J Chin Med*, **35**:853-866. 2007.
13. Wu H, Ren C, Yang F, Qin Y, Zhang Y, Liu J.: Extraction and identification of collagen-derived peptides with hematopoietic activity from *Colla corii asini*. *J Ethnopharmacol*, **182**:129-136. 2016.
14. Zhang X, Wang J, Li B, Yang Y, Tian S, Li Z.: Effect of *Colla corii asini* on immune function in mice. *Science and Technology of Food Industry*, (11): 400-402. 2011.
15. Zhao F, Dong J, Cui Y, Xie J, Wu S.: The effect of Ejiao on airway inflammation and Th1/Th2 cytokines in serum of asthmatic Rats. *Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae*, **12**:59-61. 2006.
16. Wang D, Liu M, Cao J, Cheng Y, Zhuo C, Xu H, Tian S, Zhang Y, Zhang J, Wang F.: Effect of *Colla corii asini* (E' jiao) on D-galactose induced aging mice. *Biol Pharm Bull*, **35**:2128-2132. 2012.
17. Xu X, Guo S, Hao X, Ma H, Bai Y, Huang Y.: Improving antioxidant and antiproliferative activities of *Colla corii asini* hydrolysates using ginkgo biloba extracts. *Food Sci Nutr*, **6**:765-772. 2018.
18. Liu H, Su X. Wei D.: Clinical observation of big dosage of E-jiao oral liquid in treating thrombocytopenia of M alignant tumors caused by I~ diotherapy. *Journal of Military Surgeon in Southwest China* **8**: 31-33. 2006.
19. 劉培民, 尤金花, 解福生, 蔡宝昌, 解錫軍, 田守生: ガンモデルマウスの腫瘍サイズおよび生存期間に対する阿膠の影響. *Chinese Medical Science & Health*, (1): 25-26. 2005.
20. Park K, Lee M, Oh T, Kim K, Ma J.: Antibacterial activity and effects of *Colla corii asini* on *Salmonella typhimurium* invasion *in vitro* and *in vivo*. *BMC Complement*, **17**: 520. 2017.
21. Yang M, Li Q.: Effect of donkey-hide gelatin and turtle shell glue on level of blood lipids and hemorheology in hyperlipidemia rats. *Chinese archives of traditional Chinese medicine*, **34**:849-854. 2016.

---

\*: Corresponding author

1-9-20 Fujimi, Chiyoda-ku, Tokyo 102-0071, Japan

Tel.: +81-3-3261-8772; fax: +81-3-3264-8399.

E-mail address: xiaoli@tky.ndu.ac.jp

好評発売中

定価：(本体3,200円+税)  
判型：A5版  
頁数：215頁

# 酵母との対話

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

## 内容紹介



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

## 著者プロフィール

著者／**兎束 保之** (うづか やすゆき)

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

1968年 山梨大学工学部発酵生産科助教授。

1988年 山梨大学工学部発酵生産科教授

2002年 山梨大学退官。名誉教授

2002年 放送大学山梨学習センター所長。

2007年 放送大学山梨学習センター退官。

<受賞>

日本醸造協会技術賞

◆ご注文は FAX またはメールにて FAX:042-312-0845 info@nfi-llc.co.jp

# New Food Industry 食品学術誌のご案内

◆この雑誌についてのお問合せ◆  
TEL :042-312-0836

エヌエフアイ合同会社 検索 ↗

## New Food Industry とは

月刊「New Food Industry」誌は、1959（昭和 34）年に創刊以来、食品業界の発展を目指す斯界の研究者ならびに教育機関の先生方などのご助言、ご協力をいただきながら 60 年の歴史を歩んで参りました。これまで途絶えることなく 60 年間に亘り発行を続けられたことは、我が国の食品業界における学術誌としては稀有の存在であり、今日の食品業界の発展に少なからず寄与しているものと自負しております。

### 年間購読料

雑誌コード：89591

前払い：1 冊 2,160 円（税込）×12 ヲ月 10%割引 23,328 円  
送料【100 円】×12 ヲ月 1,200 円 合計：24,528 円  
後払い：定価

◆ご注文は FAX またはメールにて FAX:042-312-0845 info@nfi-llc.co.jp

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

## ニューフードインダストリー 第61巻 第 1 号

印刷 平成 30 年 12 月 25 日  
発行 平成 30 年 1 月 1 日  
発行人 渡邊 力  
編集人 今西 和政  
発行所 エヌエフアイ合同会社  
〒185-0012 東京都国分寺市本町3-7-23-302  
TEL :042-312-0836(代表)  
FAX :042-312-0845  
振込先:三井住友銀行 国分寺支店 普通2312814  
多摩信用金庫 国分寺支店 普通3073817  
ゆうちょ銀行 〇一九店 当座0324817

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