

# New Food Industry

*New food indust.* 61 (11): 2019.

# 11

- 麴によるパンの品質向上の可能性
- 伊藤園の機能性素材 ～テアフラン®～について
- 新解説 グルテンフリー製品への酵素の利用 (1)
- 『食と健康フォーラム』より 基調講演  
「レギュラトリーサイエンス」の普及に向けて
- 製品紹介 次世代のスーパーフード「カロブ」
- 漢方の効能 漢方薬を用いた歯周病、インプラタイトレスに対する  
治療方法 (鶏血藤配合剤)



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徳町2-6-6(塩野日生ビル6F) TEL (06)6203-6918 FAX (06)6233-3606 <http://www.maruzenpcy.co.jp>

## リグナンリッチ 黒胡麻マイクロパウダー

(60メッシュ 90%パス セサミン0.8%)

「通常のすりごまより香りが広がる」  
セサミンリッチな黒胡麻です。

～プロテイン飲料、菓子、スープ、トッピング等へ～

～リグナンリッチ黒ごまで栽培された～

**胡麻若葉末** ●有機認定(島根産)  
●九州産(鹿児島)

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

●胡麻若葉、リグナン胡麻等の情報はこちらをご覧ください。

<http://gomadensetsu.com>

## 胡麻の伝説

● **リグナンリッチ黒胡麻ペースト**  
(セサミン規格値0.8%)

● **リグナンリッチ黒胡麻油**  
(セサミン規格値1.2%)

● **発酵胡麻ほか**

● **チアシード**

◆「ヘルシースナッキング」製品にも  
リグナン胡麻原料を



胡麻を通じて健康を科学する。  
～香と機能、個性ある胡麻をお届けします～

株式会社 **わだまんサイエンス**

本 社 〒604-0845 京都市中京区烏丸御池上る二条殿町546  
TEL 075-222-7318 / FAX 075-222-0318  
<http://www.wadaman-s.com>

### 研究解説

- 麴によるパンの品質向上の可能性

Application of Japanese traditional koji mold for bread production

..... 桑原 真市, 倉田 佳苗, 今泉 鉄平, 濱田 和広, 岩橋 均 801

### 解説

- 伊藤園の機能性素材 ～テアフラン®～について

ITO EN's functional ingredients, THEA-FLANs

..... 堤坂 裕子, 小林 誠 807

- 新解説 (連載) グルテンフリー製品への酵素の利用 (1)

..... 瀬口 正晴, 竹内 美貴, 中村 智英子 827

### 『食と健康フォーラム』より 基調講演

- 「レギュラトリーサイエンス」の普及に向けて

..... 笠貫 宏 839

### 製品紹介

- 次世代のスーパーフード「カロブ」

..... 株式会社タイショーテクノス 開発部 859

### News Release

- 日常的なアーモンドの摂取が顔のシワに与える影響を検証

..... カリフォルニア・アーモンド協会 875

### 漢方の効能

- 漢方薬を用いた歯周病，インプラタイトレスに対する治療方法（鶏血藤配合剤）  
Therapeutic Method for Periodontal Disease and Peri-implantitis using  
Traditional Chinese Medicine (*Jixueteng*-formulated TCM)  
..... 鈴木 光雄，渡辺 秀司，遠山 歳三，両角 旦，  
坂上 宏，佐々木 悠，浜田 信城 863

### コラム

- 組織の活性化と人材の育成～  
一部活を通じて学んだリーダーシップの精神～  
..... 田川 裕也，原 八重子，坂上 宏，坂下 英明 865

### 連載

- デンマーク通信 デンマークのキッチンウェアやテーブルウェア  
..... Naoko Ryde Nishioka 870
- 野山の花 — 身近な山野草の食効・薬効 —  
ハトムギ *Coix lacryma-jobi* L. var. *ma-yuen* (Roman.) Stapf  
(イネ科 Gramineae APG : Poaceae)  
..... 白瀧 義明 872

世界から、優れた「自然の恵み」を提供します

アンデスの母なる穀物 **キヌア**



南米アンデス原産のヒユ科アカザ亜科の雑穀です。インカ帝国の時代より食され、栄養価の高さから伝承的に「母なる穀物」として重用されてきました。食物繊維や鉄・マグネシウムなどのミネラル、すべての必須アミノ酸を含む、栄養バランスに優れたグルテンフリーの雑穀で、スーパーフードとして世界的にも注目されています。

「茹でる」「炊く」が1番ポピュラーな食べ方で、フチフチとした食感を楽しめます。スープ・雑炊・サラダ・雑穀米など様々な料理に使われています。

- ◆キヌア粒
- ◆有機キヌア粒
- ◆レトルトキヌア

# New Food Industry 原稿執筆要項

1. 最新の情報をもととした論文・解説とする。
2. 投稿原稿の言語は、日本語または英語とする。250 語以内の英文抄録（Abstract）をつける。  
また、英文原稿には、5つ以内の英語のキーワード、末尾に、和文の表題、著者名および所属機関名（所在地）、5つ以内の和文のキーワードおよび和文抄録をつける。
3. New Food Industry に掲載された論文タイトル、要約は New Food Industry Web ページ上に掲載する。
5. 著作権：エヌエフアイ合同会社に準ずる。

## 論文提出方法：

本文は横書きで作成し保存したデータをメールに添付してご提出ください。図表内の文字データはテキスト入力とし、フォントのアウトライン化はしないでください。複写原稿や手書きの原稿は出来るだけ避けるようにください。原稿全体のデータ容量が 15M を超えるような場合はお手数でも数回に分けてご送信ください。また、本文中の図表の位置などは欄外または本文中にご指示くださるようお願いいたします。

- ◆原稿の字数は本文のみで 7,000 字～ 16,000 字程度を目安にしてください。フォントについての指定はありません。
- ◆図・写真・表は 10 点以内にとどめ、各図表には必ずタイトルをいれてください。
- ◆写真は鮮明なものに限り、印刷物などからスキャニングする場合は 250dpi 以上の解像度で保存してください。
- ◆引用文献は最終ページにまとめてください。

## 文献記載形式

- 文献の記載は引用順に本文末に一括し、本文中には右肩に当該番号を付けて下さい。
- 著者名は論文の信頼性を得るためにも出来るだけ書き入れ、多数の場合は他（et al）として下さい。
  - ・雑誌の場合  
番号）著者名：論文名．雑誌名 巻（号）：頁一頁，発行年
  - ・単行本の場合  
番号）著者名：論文名．書名．編集者名．発行地，発行所，頁一頁，発行年
  - ・特許の場合 番号）公開番号 発明特許名称
  - ・URL の場合 番号）ホームページの名称，URL

## <対応ソフト>

Word, Excel, PowerPoint・Adobe Photoshop, Illustrator 等

## 【著者校正について】

著者校正は初校、再校までとし、最終確認をしていただきます。訂正については、加筆などの大幅な修正は出来る限り行わないようお願いいたします。

- ◆原稿提出締切日：毎月 10 日締め切り

- ◆問合せ先：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

電話：042-312-0836 FAX：042-312-0845

編集室直通：042-326-6258

- ◆メールによる原稿添付送信先 E-mail:newfood@newfoodindustry.com まで  
お問い合わせ、ご質問については出来るだけメールにてご連絡くださるようお願いいたします。

# 麹によるパンの品質向上の可能性

桑原 真市 (KUWAHARA Shin-ichi) 倉田 佳苗 (KURATA Kanae) 今泉 鉄平 (IMAIZUMI Teppei)  
濱田 和広 (HAMADA Kazuhiro) 岩橋 均 (IWAHASHI Hitoshi)\*

岐阜大学 応用生物科学部

Key Words: 麹 パン デンプン分解 タンパク質分解

## Application of Japanese traditional *koji* mold for bread production

Authors: Shin-ichi Kuwahara, Kanae Kurata, Teppei Imaizumi, Kazuhiro Hamada, Hitoshi Iwahashi\*

\*Corresponding author.

Affiliated institutions: Gifu university, Laboratory of Applied Microbiology

Key Words: *koji*, bread, amylolysis, proteolysis

### Abstract

*Koji* is a product of growing a mold on a grain. It is widely used in traditional Japanese foods such as sake, *shochu*, miso, and soy sauce. On the other hand, in bread production, a new method of *yudane* process for producing bread by partially breaking wheat starch and wheat protein has attracted attention. Thus, we challenged the production of *koji* bread using ability of starch and protein degradation of *koji*. Using sake *koji*, starch degradation was significant, but protein degradation was low. In contrast, *shochu koji* has significant capacity to degraded protein in addition to starch degradation. The use of *koji* is expected to diversify the bread making process by breaking down wheat starch and wheat protein.

### 要約

麹とは、穀物に麹カビを生育させたものである。日本酒、焼酎、味噌、醤油などの日本の伝統的な食品に広く利用されており、麹カビは食品素材の高分子を分解する役割を担っている。一方、パン製造において、小麦のデンプンとタンパク質を部分的に分解することによる新しいパンの製法、湯種法が注目されている。そこで、麹のデンプンとタンパク質分解能を利用した麹パンの可能性を検討することにした。清酒麹では、デンプンの分解が顕著であったがタンパク質の分解能が低かった。これに対して焼酎白麹はデンプンの分解に加えてタンパク質分解も顕著であった。麹を利用することで小麦デンプンの分解や小麦タンパク質の分解による製パン法の多様化が期待される。

## はじめに

麴とは、穀物に麴カビを生育させたものである。日本酒、焼酎、味噌、醤油などの日本の伝統的な食品に広く利用されている。

黄麴 (*Aspergillus oryzae*)、黒麴 (*Aspergillus luchuensis*)、白麴 (*Aspergillus kawachii*)、醤油麴 (*Aspergillus sojae*) などのカビ類が知られている。麴には麴カビが産生する高分子分解酵素を多く含んでおり、また、条件によっては産生される。黄麴は米デンプンを分解し、白麴は穀類のデンプンやタンパク質を分解する。醤油麴は大豆に含まれる高分子を分解する。このため、麴カビは食品素材の高分子を分解する役割を担っている<sup>1)</sup>。

一方、パンの製法に注目すると、湯種製法という手法がある。生地を使用する小麦粉の一部と熱湯を、あらかじめ混合することで、小麦デンプンの一部を糊化させる。この製法の利点は、湯種製法によって生み出される独特の食感や優れた食味、生地吸水性の増加、糊化デンプンから小麦粉内在性酵素によって分解生成された糖類による良好な甘さ、パンクラムの老化遅延などが挙げられる<sup>2-4)</sup>。湯種パンにおけるパン製造のメリットを引き出す要因として、デンプンやタンパク質などの内在性酵素による高分子分解反応をあげることができる。

我々は、これまでに高压条件を利用した、湯種パンに類似した製パン法を提案した<sup>5)</sup>。高压条件下では微生物の増殖を抑えられる一方で、酵素反応を阻害しない。このため、内在性酵素の反応を無菌的に行うことを実現している。結果として、湯種パン同様にデンプンのブドウ糖への分解と小麦グルテンのアミノ酸への分解を可能とし、従来製法とは風味の異なる製パン法を提案した。

湯種パンと高压パンは共にデンプンとタンパク質を分解することによる新しいパンの製法である。この点に着目すると、麴の高分子分解能を用いることでも同様に新しい製パン法が確立できるのではないかと考えた。そこで、既にパン製造に利用できる市販の添加剤『コウジの力

EB (八宝食産株)』を検討した。続いて、商業ベースで利用できる麴カビを株式会社ビオックから入手し、麴の利用を検討した。

我々の目的は、おいしいパンを作ることであるが、研究室レベルでそれが可能であるとは考えてはいない。パンの製造と販売の現場を持っていないからである。一方で、新しい風味や目の異なるパンを日々開発しなければならない製パン業界のニーズは理解している。我々の提案は、製パン法の多様性に新たな手法を加えることにすぎない。この手法が、製パン現場での新たなパンの開発に利用されることを期待している。

## 1. コウジの力 EB を用いた麴パンの可能性

『コウジの力 EB (八宝食産株)』は、製パン時に添加する麴として開発された製品である。そこで添加効果を確認し、麴のパン製造における可能性を評価した。製パン法は既報の方法を用いた<sup>5)</sup>。簡単に記述すると、強力粉 150g, 食塩 2.5g, 砂糖 8.3g, ドライイースト 1.4g, 水 100mL に、コウジの力 EB を強力粉に対して、0-4% となるように添加した。これをホームベーカリー「BKB67WH」(株)シー・シー・ピー)を用いて、食パンコース、0.5 斤モードで作成した。作業工程は、こね 20 分、ねかし 40 分、こね 20 分 (ドライイースト添加)、発酵 90 分、焼きあげ 40 分とした。高分子分解能は発酵後のドウを測定用試料とした。焼きあげ寸前までは酵素反応が進むと考えられる。

まず還元糖量を測定した。実験方法などは既報の論文を参照願いたい<sup>5)</sup>。コウジの力 EB で推奨される添加量 0.5% において、還元糖量の増加が確認できた。さらに添加量を増やすことで還元糖量の増加が確認できた (図 1)。はじめの「こね」から発酵までにかけた時間が 170 分であることから、予想していたよりも短時間で添加効果が得られたと理解できる。「ねかし」の時間をどの程度かけれるのかの検討はしていないが、あと 60 分程度は細菌汚染の問題はないと思われる。推奨の添加量でも有意な還元糖

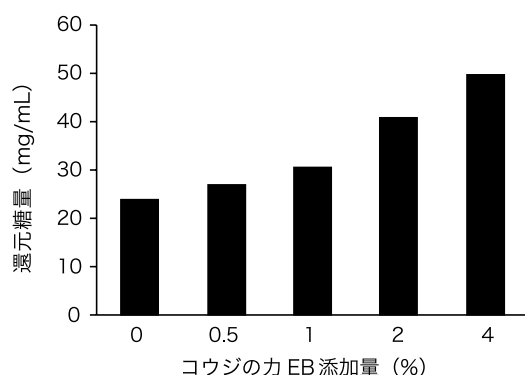


図1 麴添加によるドウ中の還元糖量

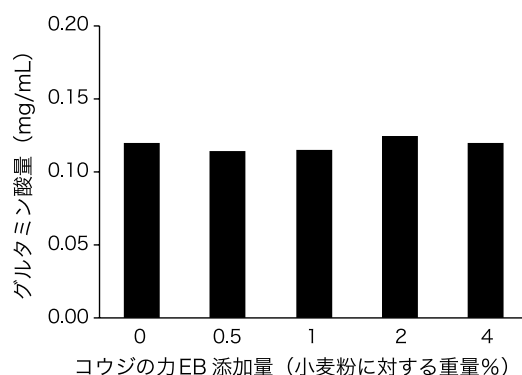


図2 麴添加によるドウ中のグルタミン酸量

量の増加は期待できる。

続いて、グルタミン酸量を指標として、タンパク質の分解能を評価した。図2にドウ中に含まれるグルタミン酸量を示した。推奨量の8倍量の添加まで観察したが、顕著なグルタミン酸量の増加は観察されなかった。

さらに、堅さに対する影響を評価してみた(図3)。パンの中心に近いクラム部から計測した。0.5%の適正量添加条件では、製パン時に堅さが減少傾向にあり、3日間保存しても、麴を添加していないパンに比べると、堅さが抑えられる傾向にあった。このように、麴により、パンのソフト化と堅さを指標にした老化の抑制が認められたが、過剰量添加すると逆効果であった。麴の添加には適正量があることを示している。「ねかし」の効果については評価していないが、パンの堅さや老化に影響が出ることが予測される。実際の製パンにおいては、要検討項目である。

コウジの力 EB には、パンの風味を変換する効果のあることが確認された。しかしながら、食品の風味を最も左右すると想定される、タンパク質の分解、すなわち、アミノ酸の増加効果は観察されなかった。湯種パンや高压処理パンの利点はタンパク質が分解され、アミノ酸を生産、アミノ酸に起因する風味の変化であると考えている。コウジの力 EB に用いている麴は黄麴 (*A. oryzae*) である。黄麴の中でも日本酒の生産に利用されている黄麴が利用されている。

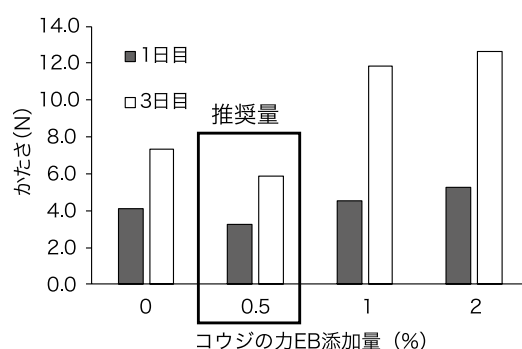


図3 麴添加によるパンの堅さと老化

この種の麴には、生育条件にもよるが、タンパク質を分解するプロテアーゼ活性が極めて弱いことが知られている<sup>6)</sup>。グルタミン酸が生産されないのは、弱いプロテアーゼ活性のためであると考えた。

## 2. 製パン過程においてアミノ酸を高生産する麴の選択と製パンの可能性

コウジの力 EB には、プロテアーゼがあまり含まれないためにタンパク質の分解が行われない可能性がある。そこで、他種の麴について、製パンへの利用性を検討することとした。麴としては、清酒用種麴 (*A. oryzae*)、味噌用種麴 (*A. oryzae*)、醤油用種麴 (*A. oryzae*)、焼酎用種白麴 (*Aspergillus luchuensis* mut. *kawachii*)、焼酎用種黒麴 (*Aspergillus luchuensis*) を選択した。これら麴は株式会社ビオックの提供による。同社の情報提供により、工業的に生産が可能であ

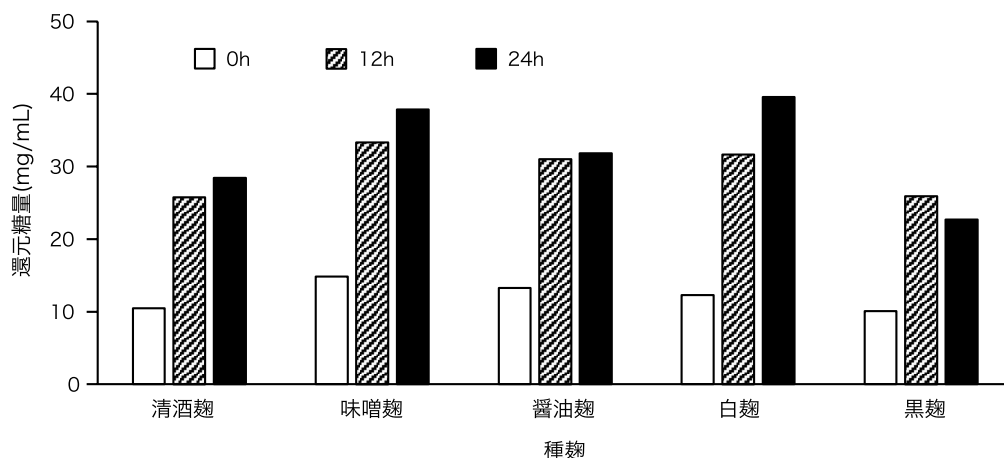


図4 種麴の添加による還元糖量の増加

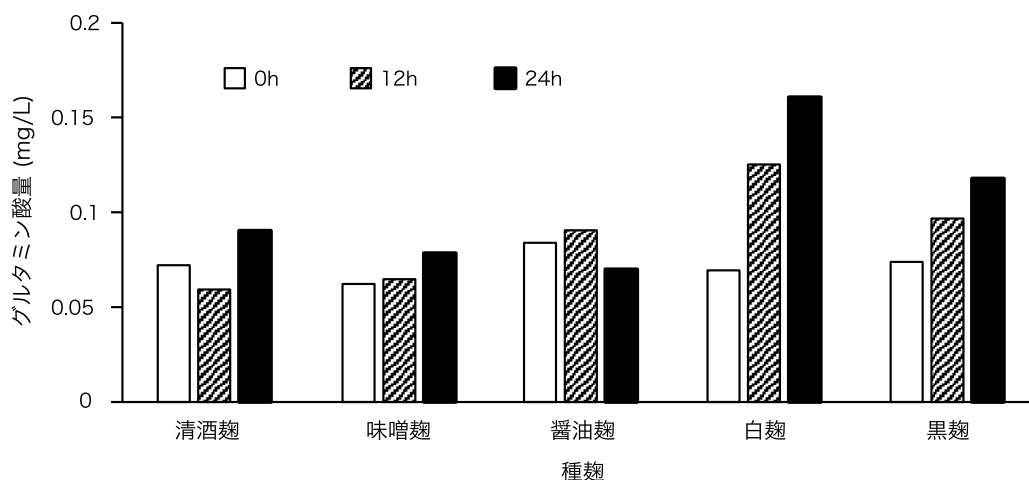


図5 種麴の添加によるグルタミン酸量の増加

ることを確認している。まず、種麴として以下に示す実験に利用したが、種麴とは麴の胞子として調製されたものとなる。

まず還元糖量の評価を行った。小麦粉 75g、水 50mL、種麴 0.2g を 20 分こねてドウを作成した。35℃で、0、12 時間、24 時間後に、ドウと同量の水を加え、充分攪拌後に遠心により上清を分取、還元糖量を測定した。12 時間、24 時間と長く静置したのは、胞子の発芽と麴菌の増殖を期待したためである。還元糖量は、ドウ 1mL あたりで示した。図 4 に示すように、いずれの麴においても還元糖量の増加が確認された。特に白麴で最も高い生産が確認された。

続いて、還元糖測定と同様の処理を行ったドウについてグルタミン酸量を測定した。表記法は還元糖量と同じとした。図 5 に示すように、白麴では顕著なグルタミン酸の増加が確認された。黒麴もグルタミン酸の増加が確認されたが、他の麴では顕著な増加は確認できなかった。

以上の結果から、タンパク質の分解を期待する場合には白麴 (*A. luchuensis* mut. *kawachii*) が最も適していると考えた。上記は、種麴を用いており、胞子を添加しているだけである。麴菌の増殖を期待しているが、充分な増殖条件ではない。そこで、実際に自作麴を調製し、その添加効果を確認した。

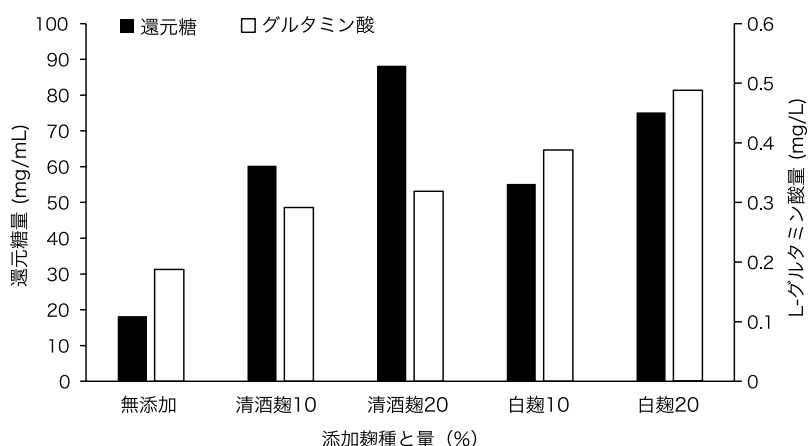


図6 自作麹添加による還元糖量とグルタミン酸量の増加

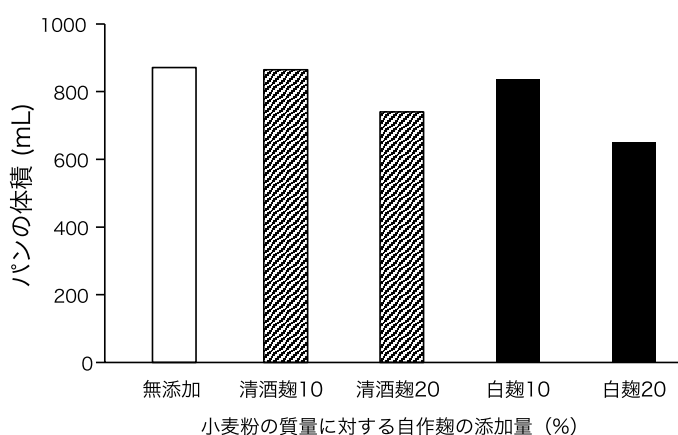


図7 自作麹添加によるパン体積への効果

自作麹は、まず、500gの米を10時間水につけ、3時間の水切り後、せいろで40分蒸した。手作業が可能になる温度まで冷やした後に種麹を4g加え、蒸し布で丸く固めて20時間40度においた。米に酸素を供給後さらに40度で8時間静置、板状にして40度で5時間放置しさらに板を薄くして13時間静置した。これを8時間送風乾燥し、自作麹とした。製パンは既述の方法を用いたが、麹として小麦粉に対して10%または20%量を添加した。

自作麹を加えたことによる、還元糖量とグルタミン酸量を図6に示した。還元糖量は麹を添加しない場合に比べると、自作清酒麹または自作白麹を添加した両製法において明らかに還

元糖量の増加が確認された。グルタミン酸量は、自作清酒麹添加時に比べると自作白麹の方が、より多くの増加が認められた。清酒麹を白麹に代えることで、麹パンの作成においてグルタミン酸量の増加が期待できる。

製パンへの効果について、体積の増減という視点で評価を行った(図7)。評価には菜種法を用いた。麹の添加量を上げると体積の減少が確認された。体積の減少が必ずしも製パン時の負の要因とは限らないが、麹の添加量には注意が必要であることを示している。

### おわりに

自作麹は一般的な麹作製法に従ったが、必ず

しも酵素生産量を最適にした条件ではない。今後、酵素生産の最適条件を利用することで、よりよい麴パンの作成が可能になると考えている。実際に、コウジの力 EB は黄麴を利用して

作成されており、同製品と同じ手法で、白麴を原料とする同様の製品が供給されることを期待したい。

## 参考文献

1. 岩橋 均, 重松 亨:「暮らしに役立つバイオサイエンス」放送大学教育振興会 2015.
2. H. Sibata, H. Katou: "Process for producing bread" (in Japanese). Japan patent JP3167692B. (2001. 3. 9).
3. T. Fukazawa, K. Kainuma: "Method for producing bread dough and bread" (in Japanese). Japan patent JP3624894. (2002. 2. 21).
4. Okumoto Flour Milling Co.,Ltd.; "Type of hot water and its production method" (in Japanese). Japan patent JP3080368. (2000. 6.23).
5. 前田玲奈, 森山章弘, 長谷川丈真, 他: 製パン過程における加圧処理の有用性に関する研究. 日本食品工学会誌 **18**: 169-176, 2017.
6. 岩野君夫, 三上重明: 焼酎白麴の諸酵素の特徴について **83**: 791-796, 1988.

連絡先: 岩橋 均 (Hitoshi Iwahashi)\*

岐阜大学応用生物科学部 応用微生物学研究室  
〒 501-1193 岐阜県岐阜市柳戸 1-1  
TEL : 058-293-2905 email : h1884@gifu-u.ac.jp

# 伊藤園の機能性素材 ～テアフラン®～について

提坂 裕子 (SAGESAKA M. Yuko)\*<sup>1</sup> 小林 誠 (KOBAYASHI Makoto)\*<sup>2</sup>

<sup>1</sup> 株式会社伊藤園, <sup>2</sup> 株式会社伊藤園中央研究所

Key Words: 緑茶抽出物 カテキン 抗菌 抗酸化 歯周炎 コレステロール 肥満

## ITO EN's functional ingredients, THEA-FLANs

Authors: Yuko M. Sagesaka, Ph.D.\*<sup>1</sup>, Makoto Kobayashi, Ph.D.\*<sup>2</sup>

Affiliated institutions:

1: ITO EN Ltd.

2: Central Research Institute, ITO EN Ltd.

Key Words: green tea extract, catechins, antimicrobial, antioxidant, periodontitis, cholesterol, obesity

### Abstract

THEA-FLAN is a series of functional ingredients made from green tea extract, and THEA-FLAN 30A with a polyphenol content of 10% or more and THEA-FLAN 90S with its content of more than 90% are available on the market. THEA-FLAN 30A has antimicrobial/antiviral activities, deodorant and antioxidant properties, and taking advantage of these properties it is used as a food additive or used for dyeing fibers. Most of the green tea polyphenols are catechins, and THEA-FLAN 90S is mainly composed of gallate-type catechins which are more active than other catechins. Clinical studies using THEA-FLAN 90S showed that it improved blood antioxidant capacity, reduced blood uric acid levels, reduced blood cholesterol, suppressed postprandial elevation of blood triglyceride levels, reduced visceral fat area, alleviated symptoms of functional dyspepsia, improved renal function in patients with amyloidosis, prevented influenza infection by combination with theanine. Its effects on blood cholesterol and visceral fat have been applied to the development of foods for specified health use. THEA-FLAN 90S, which contains a large amount of gallate-type catechins and almost no caffeine, is expected to have various functionalities for human health.

Affiliated institutions:

1: ITO EN Ltd.

3-47-10, Honmachi, Shibuya-ku, Tokyo, 151-8550, Japan.

2: Central Research Institute, ITO EN Ltd.

21 Mekami, Makinohara, Sizuoka, 421-0516, Japan

## 1. はじめに

緑茶は、チャノキ (*Camellia sinensis*) の葉を摘採後、速やかに加熱して酸化酵素による褐変を防ぎ、乾燥し、整形して製造される。緑茶は長年にわたり嗜好飲料として愛飲されてきたが、最近では緑茶のもつ健康増進効果や様々な有用作用についても、広く関心が寄せられている。

緑茶の可溶成分で最も多いのはフラバン-3-オール骨格をもつカテキン類で（葉の乾燥重量の10-15%）、緑茶の有用な作用の大半は、カテキン類の効果と言える。

緑茶に含まれるカテキン類は主に、(-)-エピガロカテキンガレート、(-)-エピカテキンガレート、(-)-エピガロカテキン、(-)-エピカテキンの4種からなる。さらに、緑茶抽出液を加熱殺菌すると、約半分が熱異性化し、(-)-ガロカテキンガレート、(-)-カテキンガレート、(-)-ガロカテキン、(-)-カテキンに変化する<sup>1,2)</sup>。

弊社は、緑茶から当社独自の技術でカテキン

類を分離した緑茶抽出物（商品名テアフラン®）を開発し、カテキン含有量の異なる2つの製品、テアフラン®30A およびテアフラン®90S を上市している（2019年8月現在）。カテキンの分離精製技術については、過去に本誌で紹介している<sup>3)</sup>。本報では、これまでに得られたテアフラン®の機能性に関するデータを紹介したい。

## 2. 抗菌作用、消臭作用

カテキン類は様々な微生物に対して抗菌作用、抗ウイルス作用を持つことが報告されている<sup>4-6)</sup>。表2に各種細菌、真菌に対するテアフラン®の最小生育阻止濃度を示す（社内データ）。

テアフラン®の消臭効果については既に本誌で紹介済みである<sup>7,8)</sup>。カテキン類はアンモニア（トイレ臭）、トリメチルアミン（魚臭）といったアミン系の匂いを効率よく消臭する（図2）（社内データ）。Kidaらはメチルアミンに対する消臭効果のメカニズムとして、(-)-エピガロカテキンの4'位の水酸基がアミノ基と置換さ

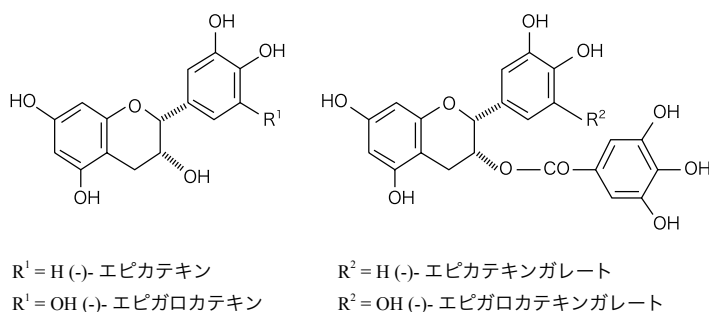


図1 緑茶に含まれるカテキン類

表1 テアフラン®の特徴

|                         | テアフラン®30A                             | テアフラン®90S                           |
|-------------------------|---------------------------------------|-------------------------------------|
| 特徴、規格<br>性情             | 〔標準品〕 食品添加物<br>淡緑色～褐色の粉末<br>特有の味を有する。 | 〔高純度品〕 食品添加物<br>淡褐色の粉末<br>特有の味を有する。 |
| ポリフェノール含有量 <sup>#</sup> | 30%以上                                 | 90%以上                               |
| (-)-エピガロカテキンガレート        | 10%以上                                 | 40%以上                               |
| カフェイン                   | —                                     | 1%以下                                |

#：酒石酸鉄比色法により測定

れ、複合体が形成されると推定している<sup>9)</sup>。

弊社はカテキンの持つ抗菌作用、消臭作用を利用した、カテキン染め繊維製品 T-LIFE<sup>®</sup> を上市している。テアフラン<sup>®</sup>30A を固着したタオルの黄色ブドウ球菌に対する効果を図3に示

した。無処理のタオルでは細菌数が18時間後に大幅に増加したのに対し、カテキン加工したタオルでは、細菌数の増加は見られなかった。さらにこの抗菌効果は、10回洗濯しても維持された(社内データ)。

表2 細菌・真菌に対するテアフラン<sup>®</sup>の最小生育阻止濃度(MIC)(μg/mL)

| 名称                                 | 菌株番号     | 一般名(呼称など)      | テアフラン <sup>®</sup> 30A | テアフラン <sup>®</sup> 90S |
|------------------------------------|----------|----------------|------------------------|------------------------|
| <i>Bacillus cereus</i>             | IFO3134  | セレウス菌          | 3200                   | 800                    |
| <i>Bacillus subtilis</i>           | IFO3563  | 枯草菌            | >6400                  | 3200                   |
| <i>Escherichia coli</i>            | IFO3972  | 大腸菌            | 800                    | 200                    |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i>       | IFO13277 | 肺炎桿菌           | 200                    | 100                    |
| <i>Salmonella typhimurium</i>      | IFO14194 | サルモネラ菌         | 3200                   | 1600                   |
| <i>Serratia marcescens</i>         | IFO3046  | セラチア菌          | 500                    | 250                    |
| <i>Serratia marcescens</i>         | IFO12648 | セラチア菌          | 1000                   | 1000                   |
| <i>Staphylococcus aureus</i>       | IFO14462 | 黄色ブドウ球菌        | 150                    | 50                     |
| <i>Staphylococcus aureus</i>       | IFO12732 | 黄色ブドウ球菌        | 50                     | 25                     |
| <i>Streptococcus mutans</i>        | IFO13955 | 虫歯菌            | —                      | 500                    |
| <i>Pasteurella piscicida</i>       | SP7133   | 類結節症原因菌(ブリ)    | 60                     | 20                     |
| <i>Pasteurella piscicida</i>       | SJ9107   | 類結節症原因菌(シマアジ)  | 60                     | 20                     |
| <i>Pseudomonas sp.</i>             | FPC951   | 鮎シュードモナス病原菌    | 600                    | —                      |
| <i>Pseudomonas sp.</i>             | FPC975   | 鮎シュードモナス病原菌    | 500                    | —                      |
| <i>Aspergillus flavus</i>          | IFO5839  | アフラトキシン産生コウジカビ | >6400                  | >6400                  |
| <i>Rhizopus javanicus</i>          | IFO5441  | エタノール生産クモノスカビ  | >6400                  | >6400                  |
| <i>Candida albicans</i>            | IFO1385  | カンジダ菌          | >6400                  | >6400                  |
| <i>Trichophyton mentagrophytes</i> | IFO5466  | 白癬菌            | —                      | 3200                   |

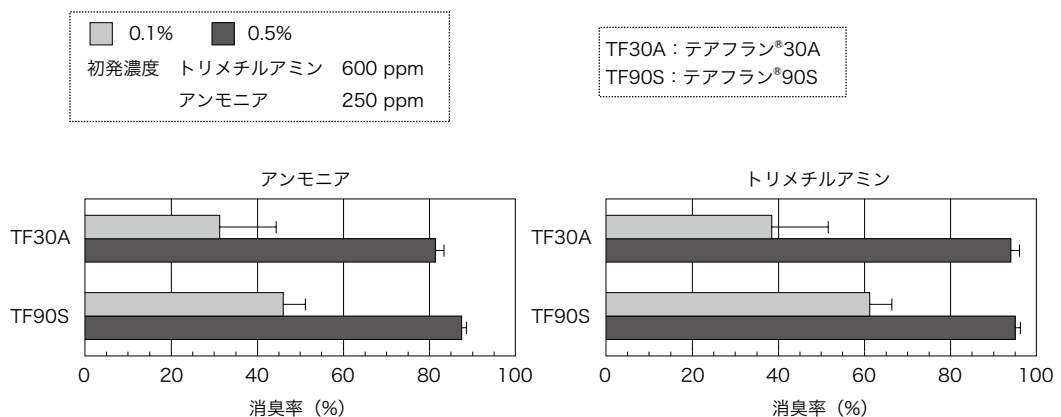


図2 テアフラン<sup>®</sup>の消臭効果

リン酸緩衝液(pH7)に溶解したアンモニア溶液(250 ppm)またはトリメチルアミン溶液(600 ppm)に、テアフラン<sup>®</sup>30A またはテアフラン<sup>®</sup>90S を0.1%, 0.5%になるよう添加した。37℃ 10 分間処理した後の残存悪臭成分をガス検知管で測定した。消臭率は以下の式で求めた。 消臭率(%)=( 初発濃度-残存濃度 )/初発濃度×100

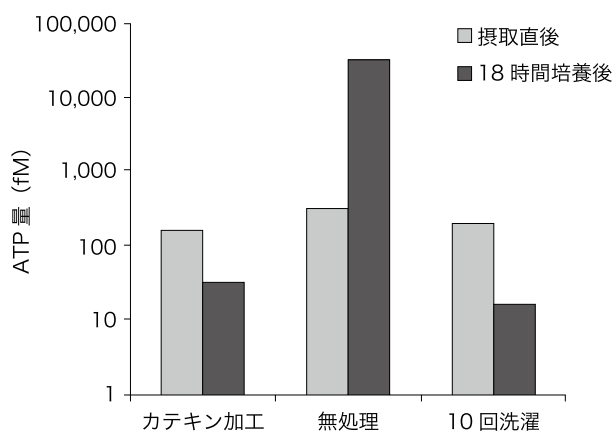


図3 カテキン加工したタオルの抗菌性

カテキン加工したタオルについて JISL1902 記載の菌液吸収法を用いて、黄色ブドウ球菌の抗菌力評価試験を行った。即ち、カテキン加工済み、無処理、およびカテキン加工品を10回洗濯したタオルの試験片に細菌液を添加してバイアル瓶に入れ、37℃で18時間培養した。接種直後と培養後の菌数の変化を評価した。菌数の測定は、細菌中のATP量を定量することにより行なった。(fM = 10<sup>-15</sup> M)

### 3. 歯周炎に対する効果

歯周病は、歯肉炎と歯槽骨吸収を伴う歯周炎の総称である。これらの疾病に特異的に存在する口腔内細菌が分離同定され、これらの菌の産生する内毒素などの病原因子と歯周病の関係が明らかにされつつある。カテキンは、歯周病の原因菌に対しても抗菌活性を持つ<sup>10)</sup>。その最小生育阻止濃度MICを表3に示す。

成人ボランティアに0.25%カテキン含有洗口液で朝食後と夕食後の2回、4週間、洗口させたところ、歯と歯茎の境目の細菌の塊であるプラークの形成と口臭が抑制された(図4)<sup>11)</sup>。

口臭の主要成分はメチルメルカプタンで、プラーク内の細菌により生成すると言われており、歯周病原菌に対するカテキンの抗菌作用によって、口臭が抑制されたと推定される。一方、Yasudaらは(-)-エピガロカテキンガレートとメチルメルカプタンが酸素を介して結合して不揮発性化合物を形成し、消臭効果を示すと報告している<sup>12)</sup>。

次に歯周病の改善効果を検討した。成人歯周炎患者を対象に、0.25%カテキン含有含嗽剤で食後3回、20秒間の含嗽を1週間実施させた。陽性対照は市販の塩化セチルピリジニウム(殺

表3 各歯周病病原菌に対する茶カテキンの最小生育阻止濃度(μg/mL)<sup>#</sup>

|                                                         | 緑茶エタノール抽出物 | 粗カテキン | (-)-エピガロカテキンガレート |
|---------------------------------------------------------|------------|-------|------------------|
| <i>Porphyromonas gingivalis</i> (ATCC 33277)            | 10,000     | 5,000 | 5,000            |
| <i>Actinomyces viscosus</i> (ATCC 19246)                | 2,500      | 2,500 | 1,000            |
| <i>Porphyromonas. thetaiotaomicron</i> (ATCC29148)      | 10,000     | 5,000 | 250              |
| <i>Actinomyces naeslundii</i> . (ATCC19039)             | 5,000      | 2,500 | 1,000            |
| <i>Capnocytophaga gingivalis</i>                        | 1,000      | 1,000 | 500              |
| <i>Fusobacterium nucleatum</i>                          | 5,000      | 1,000 | 250              |
| <i>Pseudomonas fluorescens</i> (ATCC17568)              | 500        | 100   | 50               |
| <i>Actinobacillus actinomycetemcomitans</i> (ATCC29522) | 1,000      | 2,500 | 1,000            |

<sup>#</sup>: 文献10)の表を改変

菌剤) 含有の含嗽剤とし、蒸留水を対照として効果を比較した。結果を図5に示す。歯周炎インデックスはカテキン含有含嗽剤のみで、歯周ポケットの深さは塩化セチルピリジニウム含有、およびカテキン含有含嗽剤で初診時と比較し、有意に改善された<sup>13)</sup>。

#### 4. 酸化防止効果、抗酸化活性

カテキン類が油脂に対して抗酸化性を示すことは、1985年に松崎らにより報告されている<sup>14)</sup>。テアフラン®の食用油脂の酸化抑制効果の例を表4に示す。酸化安定性の測定はランシマット法を用いて行なった。これは油脂の酸

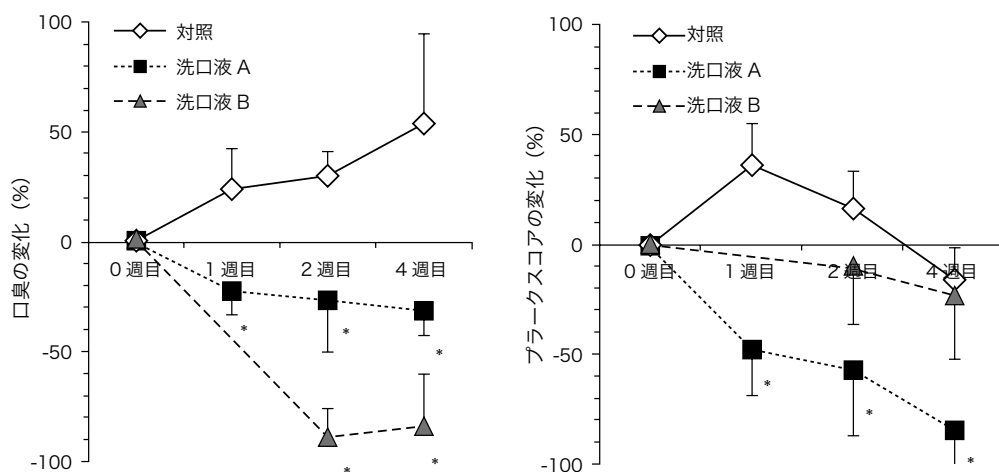


図4 茶カテキン含有洗口液による口臭およびプラークスコアの変化 (平均値 ± 標準偏差)<sup>#</sup>

ボランティアに0.25%カテキン含有洗口液(洗口液A)、安定化のためクエン酸でpH3.7に調整した0.25%カテキン含有洗口液(洗口液B)、あるいは飲料水(対照)で朝食後と夕食後の2回、30秒間の洗口を4週間実施させた。

<sup>#</sup>: 文献11)の表1を元に作図

\*: 対照群との間に危険率  $p < 0.05$  で有意差あり

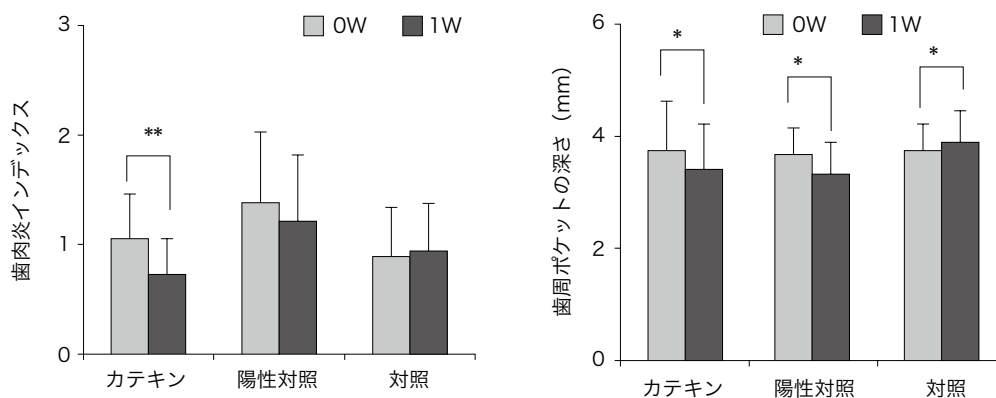


図5 歯周炎に対するカテキン含有含嗽剤の効果<sup>#</sup>

<sup>#</sup>: 文献13)の図を元に作図

\*: 初診時(0W)と1週間後(1W)の間に危険率  $p < 0.05$  で有意差あり

\*\* : 初診時(0W)と1週間後(1W)の間に危険率  $p < 0.01$  で有意差あり

化によって生じた揮発性分解生成物を純水中に補修してその導電率を測定し、変曲点（変敗点）に達するまでの時間を求めるものである<sup>15)</sup>。時間が長いほど、安定性が高いと言える。テアフラン®90Sは、無添加に比べ油脂の安定性を1.5～2.8倍以上向上させた(社内データ)。

食品の抗酸化能を示す指標の1つにスーパーオキシド消去活性(SOSA: super-oxide scavenging activity)がある。スーパーオキシドラジカル $O_2^-$ は活性酸素種の1種で、生体内ではミトコンドリアの電子伝達系などで発生するほか、好中球の殺菌作用に用いられている。SOSAの測定は、ヒポキサンチン-キサンチンオキシダーゼ系でスーパーオキシドラジカル( $O_2^-$ )を発生させ、 $O_2^-$ ラジカルをスピントラップ剤DMPOで補足し、DMPO- $O_2^-$ ラジカルを

ESRで測定することにより行なう<sup>16)</sup>。活性は、生体内抗酸化酵素であるスーパーオキシドディスムターゼ(SOD)活性に換算して表す。テアフラン®90SはビタミンCと比べて高いスーパーオキシド消去活性を示した(社内データ)(図6)。

ORAC (Oxygen Radical Absorbance Capacity: 活性酸素吸収能力)も食品の抗酸化能を示す指標の一つで、AAPH (2,2'-Azobis (2-methylpropionamidine) dihydrochloride)の熱分解により発生するペルオキシラジカルが、蛍光物質であるフルオロセインを分解し、その蛍光強度が減衰することを利用して測定する<sup>17)</sup>。抗酸化物質が存在すると、蛍光の減衰が抑制されるので、その抑制の程度により抗酸化能を評価する。抗酸化剤Trolox(水溶性ビタミンE誘導体)を標品とし、Trolox当量に換算し抗酸化活性と

表4 各歯周病病原菌に対する茶カテキンの最小生育阻止濃度(μg/mL)

|           | 大豆油  |      | 菜種油  |      | ゴマ油   |      | 落花生油 |      | コーン油 |      | ラード   |      |
|-----------|------|------|------|------|-------|------|------|------|------|------|-------|------|
|           | T    | T/T0 | T    | T/T0 | T     | T/T0 | T    | T/T0 | T    | T/T0 | T     | T/T0 |
| 無添加(T0)   | 3.87 | 1.00 | 4.18 | 1.00 | 3.95  | 1.00 | 3.23 | 1.00 | 3.95 | 1.00 | 3.50  | 1.00 |
| αトコフェロール  | 3.83 | 0.99 | 4.12 | 0.99 | 3.93  | 0.99 | 3.40 | 1.05 | 4.00 | 1.01 | 7.80  | 2.23 |
| EGC g     | 7.32 | 1.89 | 8.88 | 2.12 | 11.00 | 2.78 | 9.28 | 2.87 | 8.03 | 2.03 | 21.70 | 6.20 |
| テアフラン®90S | 6.52 | 1.68 | 7.88 | 1.89 | 10.80 | 2.73 | 8.82 | 2.73 | 7.70 | 1.94 | 19.10 | 5.46 |

テアフラン®90Sおよびα-トコフェロールをそれぞれエタノールに溶解させ、基質油に対し100 ppmとなるように添加し、試料液とした。各試料液3 gを専用ガラス容器にとり、自動油脂安定性試験装置(ランシマット E679型、メトローム社製)により変敗開始時間を求めた。(乾燥空気流量: 20 L/時間、温度: 120℃)

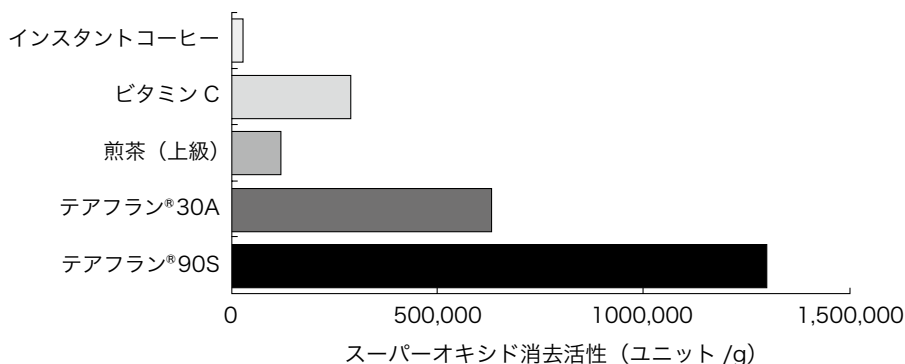


図6 テアフラン®のスーパーオキシド消去活性(SOSA)

ヒポキサンチンとキサンチンオキシダーゼによって発生させた $O_2^-$ をスピントラップ剤DMPOで補足し、生成したDMPO- $O_2^-$ をESRにより測定した。抗酸化能は酵素スーパーオキシドディスムターゼ(SOD)1単位と同等の $O_2^-$ 消去活性を1単位とした。

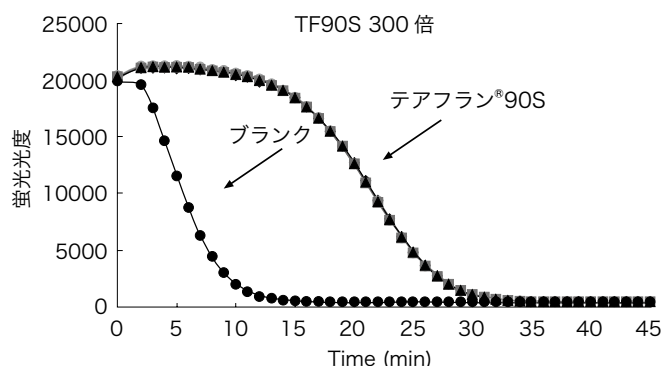


図7 テアフラン®90S による蛍光強度減衰の抑制

300 倍に希釈したテアフラン®90S 溶液 (1,000 mg/L) またはブランク (75 mM リン酸カリウム溶液 pH7) と、フルオロセイン溶液 (71.7 nM) を混和した後、AAPH を注入し、蛍光強度を観察した。

して表す。本法で測定したテアフラン®90S 溶液 (1000 mg/L) の ORAC 値 (300 倍希釈で測定) は、4,640  $\mu\text{mole Trolox 当量/L}$  であった (社内データより) (図7)。

## 5. 酸化ストレスに対する効果

先に述べたように、カテキン類は抗酸化作用を有し、食用油の酸化を抑制するが、食品として摂取すると、生体の酸化ストレスに対する抵抗性が向上する。

9 名の健康者にテアフラン®90S を 120 mg 含むタブレットを 1 日に 5 錠、2 週間摂取謝させ、飲用開始前と 2 週間後に採血した。血漿を分離し、スーパーオキシド消去活性を上述と同様な方法で測定した。結果を表5に示す (社内データ)。飲用の前後で、スーパーオキシド消去活性が有意に上昇した。一方、内因性の抗酸化物質であるビタミン C、尿酸、ビリルビン濃度には変化がなく、摂取されたカテキンによる直接の関与が示唆された。ただし、主要なカテキンである (-)-エピガロカテキンガレートの血漿中濃度については、個人間のばらつきが大きいため、有意な上昇は認められなかった。

さらに、健康な男性 6 名に (-)-エピガロカテキンガレートを 180, 270, 540 mg 摂取させ、摂取前と摂取 2 時間後の血漿のスーパーオキシ

ド消去活性と (-)-エピガロカテキンガレート濃度を測定した<sup>18)</sup>。結果を図8に示す。両者の間には強い正の相関関係が見られ ( $r^2 = 0.788$ ,  $p < 0.0001$ )、血中の (-)-エピガロカテキンガレートがスーパーオキシドの消去に関与していることが示唆された<sup>18)</sup>。

一方、カテキン類の摂取が血中の低密度リポ蛋白質 (LDL) の酸化抵抗性を向上させることも確認されている<sup>19)</sup>。図9Aは、19名の健康なボランティアに緑茶抽出物 (テアフラン®90S) (カテキン類 1 g に相当) を摂取させ、その前後の LDL の酸化抵抗性を測定したものである。酸化抵抗性は、血液より分離した LDL に酸化剤を添加し、酸化物が生成されるまでの時間 (ラグタイム) を測定して評価した。緑茶抽出物の摂取によりラグタイムが延長し、酸化抵抗性が高まったことが示された。酸化された LDL は動脈に沈着して動脈硬化の引き金になることが知られており<sup>20)</sup>、カテキン類の摂取がそれを抑制するのは、意義があるといえる。図9Bは、血漿の総抗酸化能 (TAC) を示したもので、2価の銅イオン  $\text{Cu}^{2+}$  の還元能を Trolox 当量に換算して表している。本研究では、摂取したカテキンが LDL 粒子に取り込まれることを確認しており、これらが LDL の酸化抵抗性向上に寄与していると推定される。

表 5 テアフラン®90S 摂取前後のヒト血漿スーパーオキシド消去活性

|                                 | 飲用前       | 2 週間飲用後   | 有意差    |
|---------------------------------|-----------|-----------|--------|
| 血漿スーパーオキシド消去活性 (unit/mL)        | 3.38±0.44 | 4.44±1.03 | P<0.05 |
| 血漿中ビタミン C 濃度 (mg/mL)            | 8.59±2.61 | 8.91±3.82 | N.S.   |
| 血漿中尿酸濃度 (mg/mL)                 | 48.0±8.0  | 47.0±8.3  | N.S.   |
| 血漿中ビリルビン濃度 (mg/mL)              | 0.34±0.14 | 0.32±0.17 | N.S.   |
| 血漿中 (-)- エピガロカテキンガレート濃度 (ng/mL) | 3.19±9.58 | 54.3±94.6 | N.S.   |
| 血漿 TBA 値 (nmole/mL)             | 1.67±0.38 | 2.04±0.91 | N.S.   |

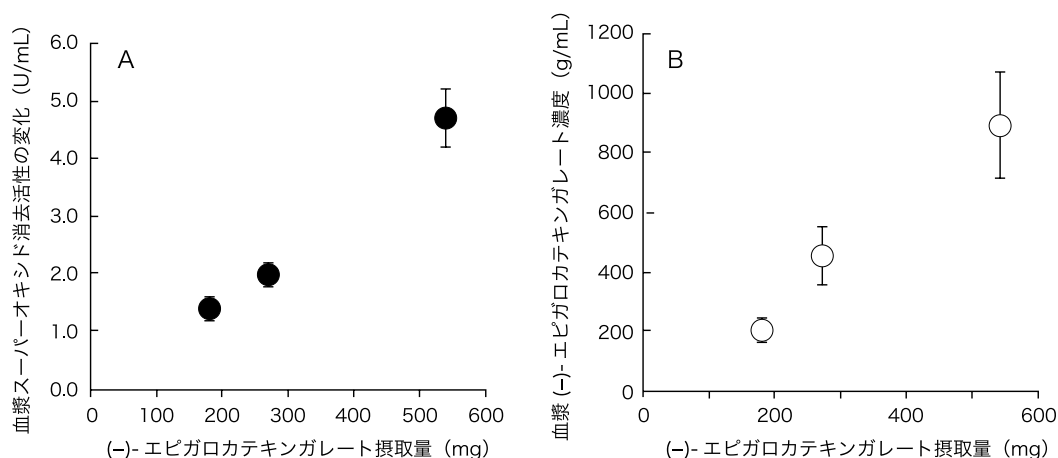


図 8 (-)-エピガロカテキンガレート摂取による血漿スーパーオキシド消去活性の変化 (A) と血漿 (-)-エピガロカテキンガレート濃度 (B) (平均値 ± 標準誤差, n=6) #

# : 文献 18) のデータを元に作図

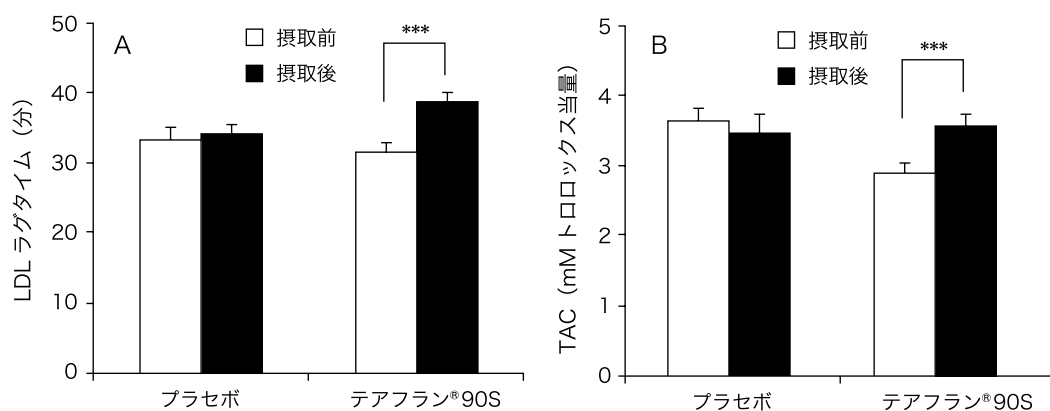


図 9 テアフラン®90S 摂取による LDL の酸化抵抗性 (A) と血漿の総抗酸化能の変化 (B) (平均値 ± 標準誤差, n=19) #

# : 文献 19) の図を元に作図

\*\*\* : 摂取前と摂取後 (1 時間後) の間に危険率  $p < 0.001$  で有意差あり

## 6. 血中尿酸値に対する効果

尿酸は、核酸の代謝物で、過剰に生産されたり、尿中排泄が低下したりすると、血中濃度が上昇し、激痛を伴う痛風発作や尿路結石症のリスクが高まる<sup>21)</sup>。尿酸値が7.0 mg/dLを超える成人男性7名（高尿酸血症群）と血清尿酸値が6.5 mg/dL未満の成人男性9名（正常尿酸値群）に、テアフラン®90Sを230 mg含む飲料（190 mL）を1日3回食事と主に8週間摂取してもらい、血清尿酸値の変化を観察した（図10）<sup>22)</sup>。図に示すように、正常尿酸値群では、テアフラン®90Sの摂取により、有意な血中尿酸値の変化は見られなかったが、高尿酸血症群では、8週間の摂取により、摂取前に比べて有意な血中尿酸値の低下が見られた。メカニズムは今後の解明が待たれるが、尿酸の合成経路を阻害するのではと推察される。

## 7. 血中コレステロールに対する効果

1986年、茶カテキンに血清コレステロール濃度低下作用があることが実験動物で報告され、糞便中のコレステロール排泄量が増加していたことから、茶カテキンは小腸でのコレステロールの吸収を阻害すると考えられた<sup>23)</sup>。我々

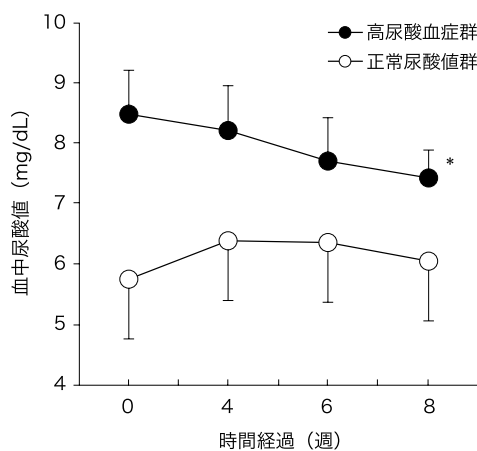


図10 テアフラン®90S 摂取による血中尿酸値の変化<sup>#</sup>

<sup>#</sup>: 文献 22) の図を元に作図

\*: 0 週目と比べて  $p < 0.05$  で有意差あり

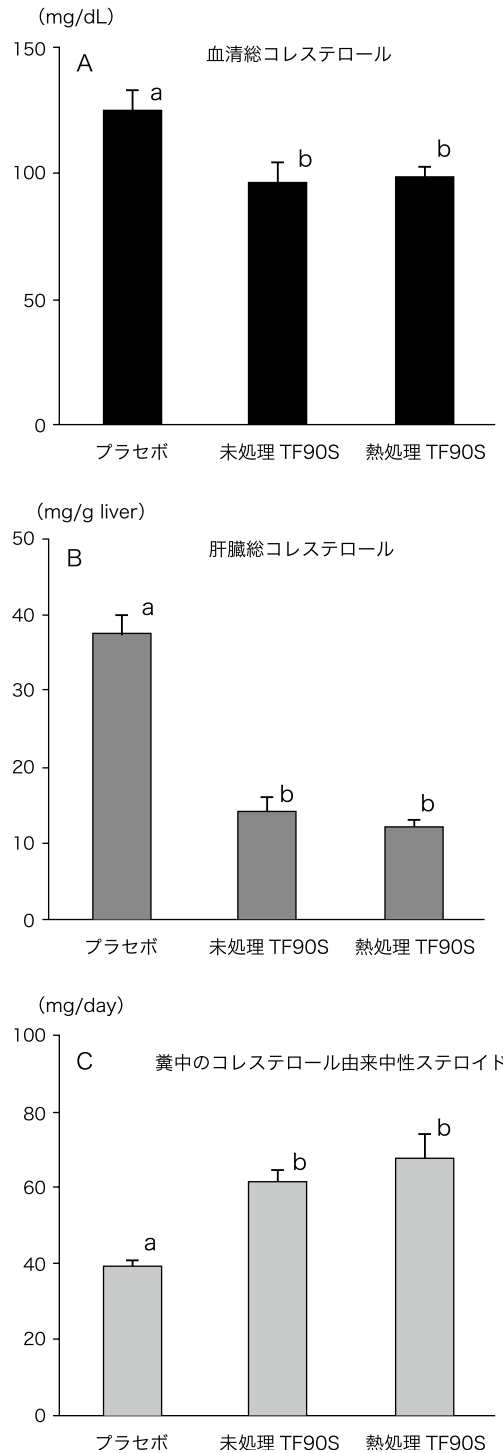


図11 血清総コレステロール濃度 (A), 肝臓総コレステロール濃度 (B) および糞便中のコレステロール由来中性ステロイド量 (C) (平均 ± 標準誤差 (n=6))<sup>#</sup>

<sup>#</sup>: 文献 25) から作図

a, b: 異なる文字間では有意差あり ( $P < 0.05$ )

は、胸管リンパへのコレステロール吸収は茶カテキンで抑制されることを確認し、茶カテキンがコレステロールの胆汁酸ミセル溶解性を低下させることで、コレステロール吸収を抑制することを見出した<sup>24)</sup>。さらに、この作用はガレート型カテキンで、遊離型カテキンよりも顕著に強かった<sup>24)</sup>。

先に述べたように、缶やPETボトルなどの容器詰飲料中の茶カテキンは加熱殺菌時に、その約50%が熱異性化を受け、熱異性化カテキンを生じる。容器詰緑茶飲料の摂取量増加にともなって、日本人の熱異性化カテキンの摂取量も年々増加している。そこでガレート型カテキンのコレステロール吸収抑制作用が、熱処理によって影響を受けるかどうか検討した。テアフラン®90Sを水に溶解し、120°C、5 min 加熱殺菌処理後、凍結乾燥した熱処理ガレート型カテキンと、未処理のガレート型カテキン（テアフラン®90S）は、ラットの血清、肝臓コレステロール濃度を同程度低下させた（図11）<sup>25)</sup>。また、

どちらのガレート型カテキンも糞便へのコレステロール由来中性ステロイド排泄量を増加させた（図11）<sup>25)</sup>。このように、熱処理はガレート型カテキン（テアフラン®90S）のコレステロール吸収抑制作用に影響を与えなかった。

次にヒトにおける血清コレステロール濃度低下作用を検討した。血中総コレステロール濃度が180-259 mg/dLである境界域あるいは軽度高コレステロール血症者を被験者とし、テアフラン®90Sを配合した飲料（総カテキン量197.4 mg、そのうち約50%が熱異性化体）を1日2本、3ヶ月摂取させた。その結果、摂取開始2ヶ月および3ヶ月目に、試験飲料群で摂取開始前と比較して血清総コレステロール濃度が有意に低下した（図12）<sup>26)</sup>。また、摂取開始3ヶ月目には、プラセボ群と比較して有意に低下した（図12）。LDL-コレステロール濃度が、摂取開始2ヶ月および3ヶ月目に、試験飲料群で摂取開始前と比較して有意に低下したことから、この総コレステロール濃度の低下は、主に LDL-

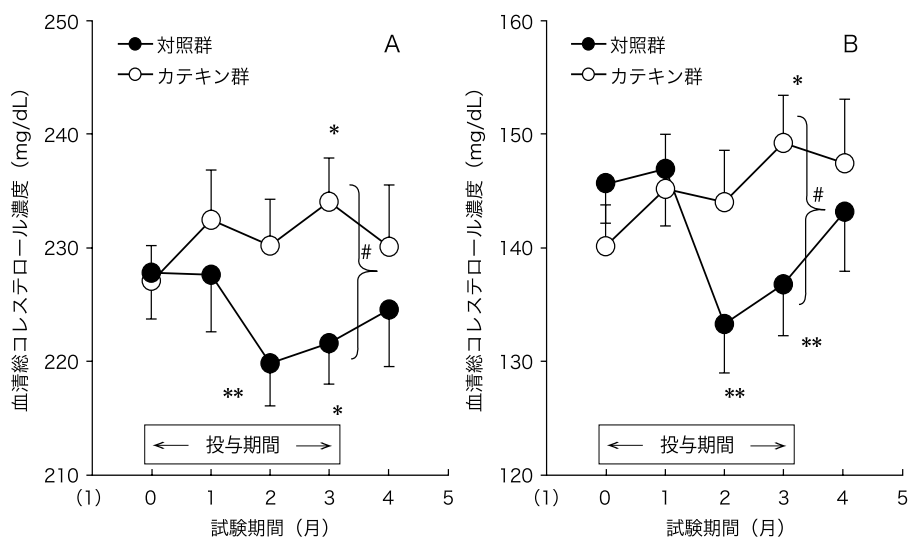


図12 境界域あるいは軽度高コレステロール血症者の血清総コレステロール濃度 (A) および LDL-コレステロール濃度 (B) (平均 ± 標準誤差 (n = 30))<sup>&</sup>

197.4 mg のカテキン（約50%が熱異性化体）を含む飲料（1日2本）を3ヶ月摂取

&：文献26）から作図

\*：摂取前に比べ  $p < 0.05$  で有意差あり

\*\*：摂取前に比べ  $p < 0.01$  で有意差あり

#：プラセボ群と比べ  $p < 0.05$  で有意差あり

コレステロール濃度の低下によるものと推察された。

## 8. 食後血中中性脂肪濃度に対する効果

摂取した食事脂肪（中性脂肪）はそのままでは吸収されず、胆嚢から放出される膵リパーゼにより加水分解を受け、中性脂肪加水分解物（モノアシルグリセロールと脂肪酸）が胆汁酸ミセルに取り込まれて、小腸から吸収される。取り込まれた中性脂肪加水分解物は速やかに中性脂肪へ再合成された後、カイロミクロンに取り込まれてリンパを経て血中へ流入する。ガレート型カテキン（テアフラン®90S）と熱処理ガレート型カテキンは、膵リパーゼに対して同程度の阻害作用を示した（図13）<sup>27)</sup>。さらに実験動物においても、ガレート型カテキン（テアフラン®90S）と熱処理ガレート型カテキンは、同程度に食後血中中性脂肪濃度上昇を抑制した<sup>27)</sup>。なお胸管リンパカニュレーション手術を施したラットに放射性中性脂肪を投与した実験で、ガ

レート型カテキンは、中性脂肪吸収を低下させるのではなく、遅延させることを明らかにしている<sup>27)</sup>。

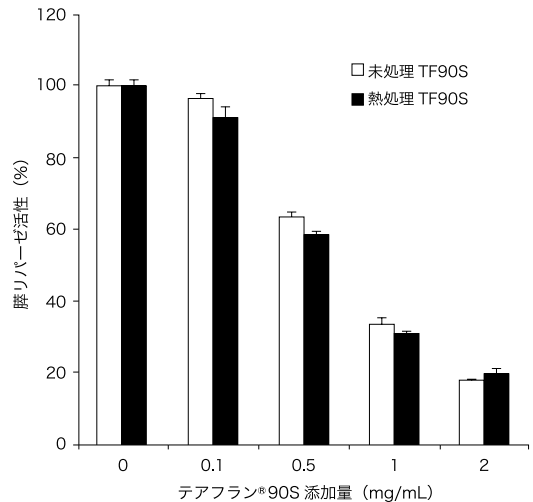


図13 未処理および熱処理テアフラン®90S (TF90S) の膵リパーゼ阻害作用（平均±標準誤差）<sup>#</sup>

<sup>#</sup>：文献27)の図を改変

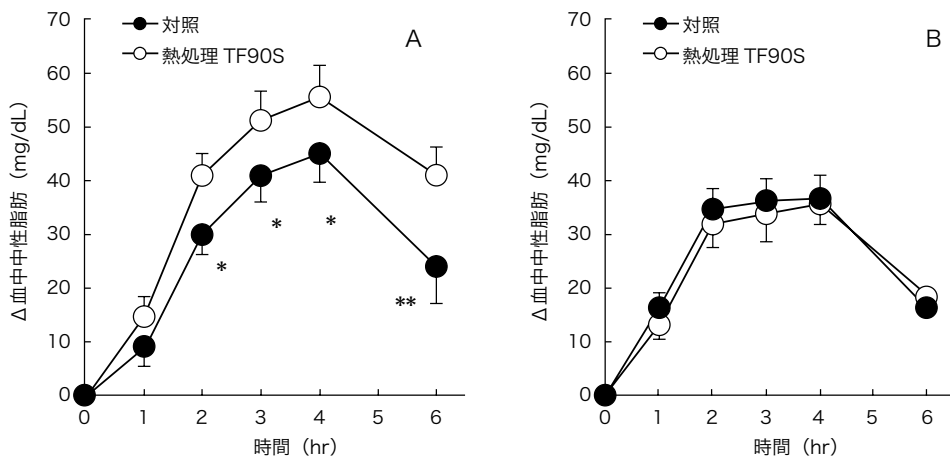


図14 脂肪負荷後の血清中性脂肪濃度上昇に及ぼすテアフラン®90S 配合飲料の影響（平均値±標準誤差）  
～二重盲検クロスオーバー試験～<sup>#</sup>

(A) 空腹時中性脂肪濃度 120 mg/dL 以上の被験者（27 名）、(B) 空腹時中性脂肪濃度 120 mg/dL 未満の被験者（20 名）  
215 mg/250 mL のガレート型カテキン（約 50% が熱異性化体）配合飲料あるいは対照飲料（ガレート型カテキン 13.7 mg/250 mL）  
をバター 20 グラムおよびスライスパン 70 グラムと同時に摂取

<sup>#</sup>：文献27)から作図

\*：対照と比べ  $p < 0.05$  で有意差あり

\*\*：対照と比べ  $p < 0.01$  で有意差あり (paired t-test)

次にヒト試験で、テアフラン®90Sを配合した飲料（茶カテキンの約50%が熱異性化を受けている）を単回摂取することにより、食後の血中中性脂肪濃度上昇が影響されるか検討した。空腹時中性脂肪濃度が120 mg/dL以上の被験者と120 mg/dL未満の被験者に分けて解析すると、前者、即ち食後に上昇した血中中性脂肪濃度が下がりにくい方で、食後の血中中性脂肪濃度の上昇が抑制されることが認められた（図14）<sup>28)</sup>。

## 9. 体脂肪に対する効果

食後初期、すなわちリポプロテインリパーゼ活性が上昇している際はエネルギー利用の大半は糖の消費に向かい、脂肪はエネルギー源として消費されず蓄積される。そのため、食後初期の血中中性脂肪濃度が高いとその分食事脂肪は脂肪組織に蓄積されやすくなる。食後数時間経

つと上昇したりリポプロテインリパーゼ活性が低下し、血中中性脂肪は末梢組織に供給されエネルギー源として利用される。そのため、食後血中中性脂肪濃度の上昇を抑制することは、体脂肪低下の一因となりうる。

そこでBMIが22.5～30の被験者に、テアフラン®90Sを配合した飲料を1日2本（カテキン摂取量444 mg/日）または3本（カテキン摂取量666 mg/日）、12週間摂取してもらい、内臓脂肪面積に与える影響を検討した。その結果、1日2本、即ち総カテキン444 mg/日（ガレート型カテキン422 mg/日）および総カテキン666 mgの12週間継続摂取により、内臓脂肪面積の低下が認められた（図15）<sup>29)</sup>。

## 10. 消化器疾患に対する効果

2017年度のがん統計<sup>30)</sup>によると、癌による死因のうち胃癌は肺癌、大腸癌について3位で

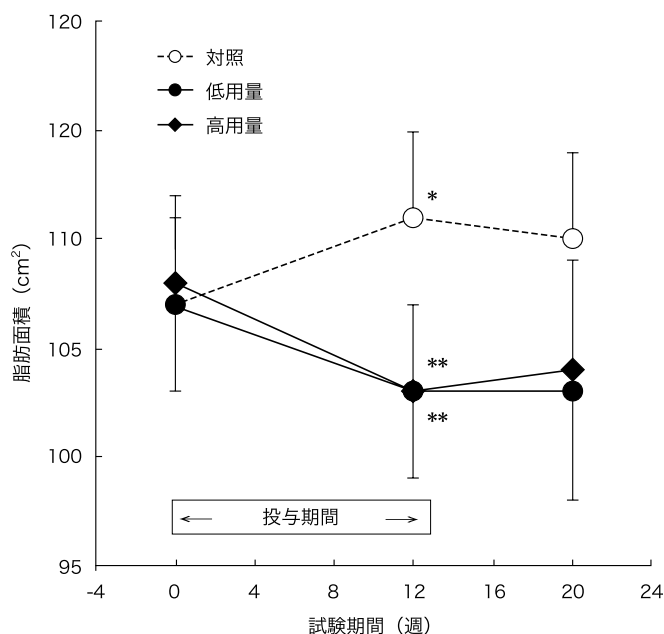


図15 テアフラン®90S配合飲料の内臓脂肪面積への影響（平均値 ± 標準誤差）  
～ランダム化二重盲検並行群間比較試験～<sup>#</sup>

BMIが22.5～30の被験者に総カテキン444 mg/日（低用量）、666 mg/日（高用量）ガレート型カテキン（約50%が熱異性化体）を含む飲料および対照飲料（カテキン41.1 mg/日）を12週間継続摂取させた。

<sup>#</sup>：文献29)より作図

\*：摂取前と比べ  $p < 0.05$  で有意差あり

\*：摂取前と比べ  $p < 0.01$  で有意差あり

あり、胃癌は日本人に多い死因の一つと言える。ヘリコバクター・ピロリ菌の感染は、胃癌発症の重要な要因と考えられており、2013年2月より、ピロリ菌感染胃炎に対する除菌が保険適用となっている<sup>31)</sup>。除菌にはプロトンポンプ阻害剤と抗生物質が使用される。保健適用以前

に行なった研究では、抗生物質の代わりにカテキン（テアフラン<sup>®</sup>90S）1gをピロリ菌陽性患者に1ヶ月、経口投与したところ、プロトンポンプ阻害剤との併用で、8名中、6名の除菌に成功している（表6）<sup>32)</sup>。

機能性胃腸症とは、胃潰瘍や胃炎といった目

表6 カテキン（テアフラン<sup>®</sup>90S）のヘリコバクター・ピロリ菌除菌への影響<sup>#</sup>

| カテキン投与量      | 0.5 g |       | 1.0 g |       |
|--------------|-------|-------|-------|-------|
|              | 除菌成功  | 除菌不成功 | 除菌成功  | 除菌不成功 |
| カテキン単独       | 0人    | 1人    | 0人    | 2人    |
| H2 ブロッカー併用   | 0人    | 1人    | 0人    | 2人    |
| プロトンポンプ阻害剤併用 | 0人    | 1人    | 6人    | 2人    |

#：文献 32) の表を改変

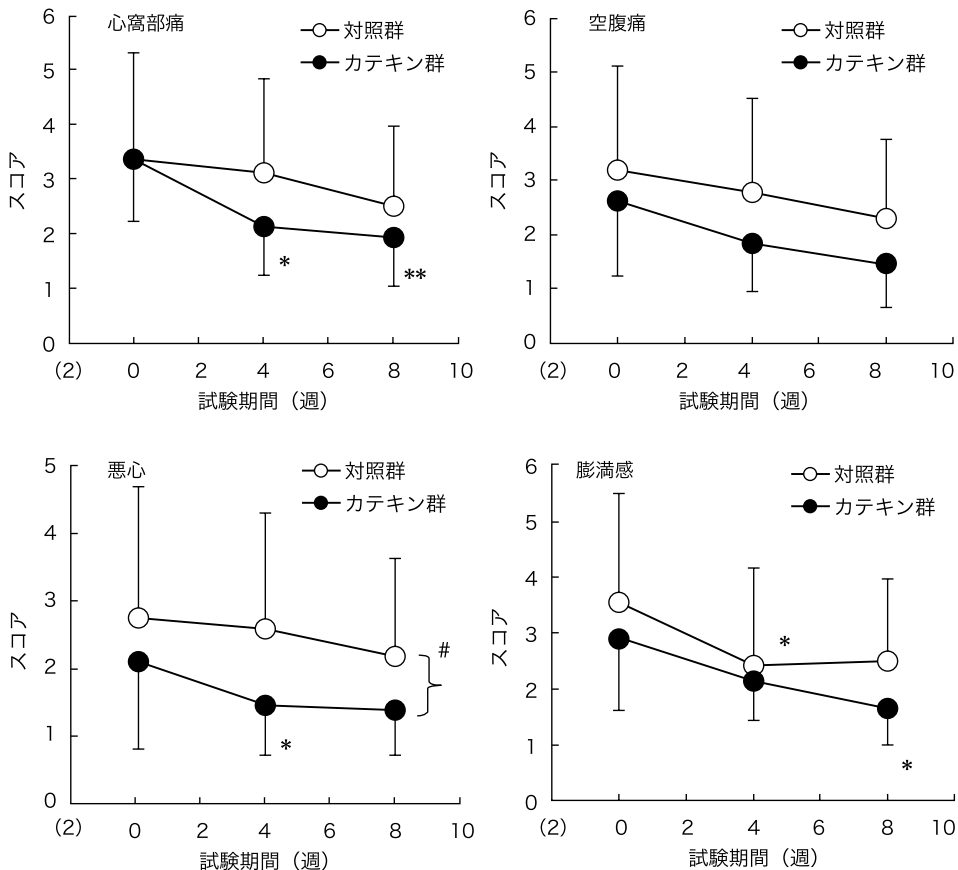


図16 茶カテキン摂取による機能性胃腸症関連4項目のスコアの変化<sup>&</sup>  
(平均値 ± 標準偏差)

&：文献 35) の図を改変

\*：摂取前に比べ  $p < 0.05$  で有意差あり

#：対照群と比べ  $p < 0.05$  で有意差あり

に見える病変や、症状を説明できる全身的な異常所見が認められないにも関わらず、胃のあたりの痛みや食後の膨満感、胃もたれといった消化器症状が慢性的に見られる疾患で、健康診断を受けた人の11-17%に機能性胃腸症が見られるとされている<sup>33)</sup>。機能性胃腸症を引き起こす原因は複雑であるが、胃酸分泌過多やピロリ菌感染の関与も指摘されている。カテキンは胃酸分泌抑制効果も観察されており<sup>34)</sup>、機能性胃腸症への効果も期待できると考えられた。試験は機能性胃腸症の診断基準を満たす人、あるいは基準は満たさないが医師が適切と認める人38名を対象とし、被験者を無作為に2群に分け、1群には茶カテキン（テアフラン®90S）を196 mg含有する飲料を（カテキン含有飲料群）、他の群にはカテキンをほとんど含まない飲料を（プラセボ飲料群）、1日2回、8週間飲んでいただいた。消化器症状は、GSRS 日本語版アンケート簡略版を用いて評価した。脱落者等12名を除いた26名の被験者の結果を解析したアンケート項目の内、機能性胃腸症に関連する4項目（心窩部痛：みぞおちの痛み、空腹痛、悪心、膨満感）のスコアの変化を図16に示す。スコアが高いほど症状が重いことを表し、カテキン飲料摂取により、症状が緩和された結果を得た（図16）<sup>35)</sup>。

## 11. 口腔白板症に対する効果

口腔白板症は、口腔粘膜の角化亢進によって生じる白斑状の病変で、前癌病変であると考えられており、累積癌化率は5年で1.2～14.5%、10年で2.4～29.0%と報告されている<sup>36)</sup>。治療法は、ビタミンAの投与や禁煙で治癒することもあるが、癌化の兆候が見られれば、外科的に切除する<sup>37)</sup>。一方、抗炎症剤などの薬剤や、ビタミン、食経験のある植物成分を投与して、口腔白板症や大腸ポリープなどの前癌状態が癌化へ進むのを防ぐ癌の化学予防の研究も行なわれている<sup>38)</sup>。

緑茶カテキン類が癌細胞の増殖を抑制することは数多く報告されており、複数のメカニズムが提唱されている<sup>39)</sup>。そこで緑茶抽出物の癌の化学予防剤としての効果を検証するため、テアフラン®30A とほぼ同規格の緑茶抽出物テアフラン 30ARG を臨床試験用に試作し、米国MD アンダーソンガンセンターで口腔白板症患者に投与する臨床試験を実施した<sup>40)</sup>。

試験は、口腔前癌病変（口腔白板症を含む）を持ち、同意を得られた41名の被験者を対象に実施した。緑茶抽出物（テアフラン 30ARG）は体表面積1 m<sup>2</sup>あたり、500, 750, 1000 mgを、1日3回に分けカプセルとして、12週間摂取させた。（体表面積 m<sup>2</sup> = 身長 cm<sup>0.725</sup> × 体重 g<sup>0.425</sup> × 0.007184；180 cm, 70 kg の成人では

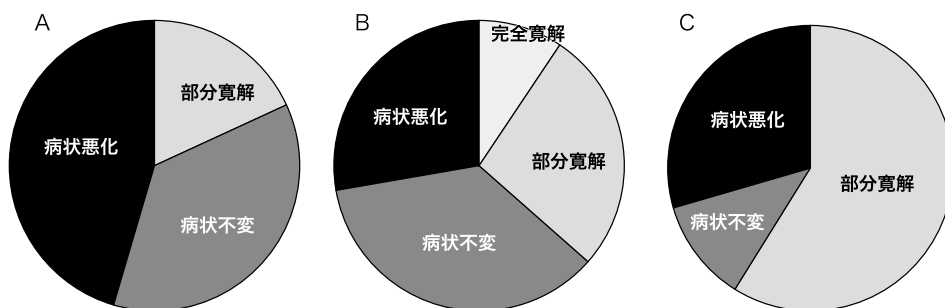


図17 口腔前癌病変患者への緑茶エキスの投与効果 #

#：文献40のデータより作図

A：対照群

B：低用量（500 mg/m<sup>2</sup>）群

C：中用量（750 mg/m<sup>2</sup>）+ 高用量（1000 mg/m<sup>2</sup>）群

1.89 m<sup>2</sup>)。緑茶抽出物を含まないカプセルを摂取した群を対照群として効果を比較した。解析対象となった被験者は39名で、臨床学的評価(病変の大きさの縮小)と組織学的評価(病変の悪性度の改善)を行なった。結果は、組織学的評価では有意差はみられなかったが、臨床学的評価では、部分寛解と完全寛解を改善とみなすと、改善率は、対照群が18.2%、低用量(500 mg/m<sup>2</sup>)群が36.4%、中用量(750 mg/m<sup>2</sup>)群と高用量(1000 mg/m<sup>2</sup>)群を合わせた改善率が58.8%で、有意な改善が見られた<sup>40)</sup>(図17)。

## 12. アミロイドーシスに関する効果

アミロイドーシスは、アミロイドと呼ばれる線維状の異常蛋白質が全身の様々な臓器に沈着し、機能障害をおこす病気の総称である<sup>41)</sup>。複数の臓器にアミロイドが沈着する全身性のものと、ある臓器に局限してアミロイドが沈着する限局性のものに分けられる。全身性アミロイドーシスである、免疫グロブリン性アミロイドーシス(ALアミロイドーシス)は、免疫グロブリンL鎖由来のアミロイドが心臓や腎臓に蓄積し、臓器障害を引き起こす。治療法とし

ては、化学療法剤の投与や自己末梢血幹細胞移植が行なわれる<sup>41)</sup>。一方、免疫グロブリンL鎖由来のアミロイドの形成を(-)-エピガロカテキンガレートが抑制することが報告されており<sup>42)</sup>、心臓に障害を持つアミロイドーシス患者に投与し、改善が見られた症例も報告されている<sup>43)</sup>。

以下に、日本赤十字社医療センターで行なわれた臨床試験の結果を紹介する<sup>44)</sup>。36名のALアミロイドーシス患者に対し、通常の化学療法に加え、126 mgの(-)-エピガロカテキンガレートを含むテアフラン®90Sのカプセルを1日3回、食後に5錠ずつ6ヶ月間、服用させた。21名の患者には通常の化学療法のみ行なった。結果は、先行研究と異なり、心臓の障害を示す指標には、群間の差は認められなかったが、試験開始前に蛋白尿が見られた患者に限定すると、(-)-エピガロカテキンガレート投与群では、試験開始前に比べて有意な蛋白尿の改善が見られた(図18)。

## 13. インフルエンザ罹患に関する効果

代表的なカテキン類の一つである(-)-エピガ

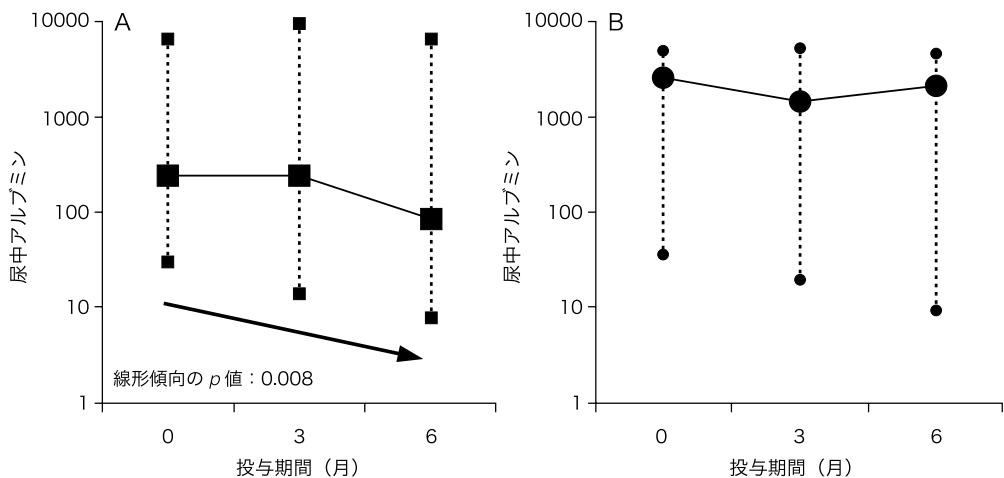
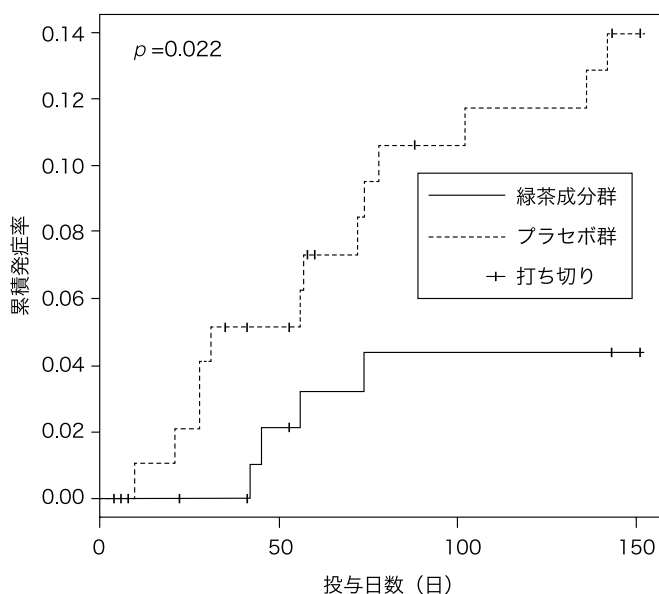


図18 アミロイドーシス患者の尿中アルブミンの変化<sup>#</sup>

A: EGCg 投与群, B: 観察群

■, ●: 各群の中央値, □, ○: 各群の最高値および最小値

#: 文献42)のデータより作図

図 19 インフルエンザの累積発症率<sup>#</sup><sup>#</sup>: 文献 45) のグラフを改変

ロカテキングレートは、幅広い抗菌・抗ウイルス活性を持ち、インフルエンザウイルスに対しても、A 型 (A/Yamagata/120/86 (H1N1)) および B 型 (B/USSR/100/83) ウイルスを、10  $\mu$ M の (-)-エピガロカテキングレートで 5 分間処理することにより、感染力を抑制することが報告されている<sup>43)</sup>。一方、経口摂取した時の効果については、米国で (-)-エピガロカテキングレートとテアニンを含むカプセルを成人健常者に 12 週間摂取させたところ、プラセボカプセル摂取群と比べて風邪罹患率が低下したことが報告されている<sup>44)</sup>。

同様な試験を日本で実施した結果を以下に紹介する<sup>45)</sup>。試験は新型インフルエンザが猛威をふるった 2009 年 11 月から 2010 年 4 月にかけて実施された。(-)-エピガロカテキングレート高含有緑茶抽出物であるテアフラン®90S ((-)-エピガロカテキングレート 270 mg 相当) と緑茶特有のアミノ酸であるテアニン 210 mg を含有するカプセルを、2 錠ずつ 1 日 3 回、5 ヶ月間摂取させたところ、インフルエンザ発症者は 97 名中 4 名 (発症割合 4.1%) だったのに対し、

プラセボカプセル摂取群では、99 命中 13 名 (発症割合 13.1%) で、有意な抑制効果が見られた。さらに累積発症率を経時的に追跡すると、カテキン+テアニン投与群ではインフルエンザに罹患するまでの期間が、プラセボ群に比べて有意に延長していた (図 19)。

本研究結果のメカニズムについては、先行研究の研究者らは、テアニンの代謝物であるエチルアミンが T 細胞を刺激してインターフェロン  $\gamma$  の産生を促すことと、(-)-エピガロカテキングレートはウイルスを不活性化するだけでなく、抗炎症作用をもつことを挙げている<sup>44)</sup>。

## おわりに

テアフラン®90S は、カテキンの中でも、様々な機能性において高い効果を示す (-)-エピガロカテキングレートを 40% 以上含む緑茶抽出物で、カフェインをほとんど含まない (1% 以下) という特徴がある。これまでに血中コレステロール低下作用、体脂肪低減作用がヒト試験で確認され、特定保健用食品に応用されている。また予備試験の段階ではあるが、機能性胃腸症

やアミロイドーシスの症状の改善、テアニンとの組み合わせによるインフルエンザの予防効果がヒト試験で示されている。(-)-エピガロカテキンガレートの作用は抗菌・抗ウイルス作用、抗酸化作用、抗炎症作用、糖・脂質代謝調整作用、抗腫瘍作用など多岐にわたる。(-)-エピガロカテキンガレート高含有のテアフラン<sup>®</sup>90Sは、様々な疾病を予防したり、症状を改善したりする可能性を潜在的に持っており、今後、ヒト試験でさらに検証されていくことが期待される。

テアフラン<sup>®</sup>30Aは、(-)-エピガロカテキンガレート含有量は10%以上であるが、カフェインやアミノ酸などカテキン以外の緑茶の可溶成分を含むという特徴がある。テアフラン<sup>®</sup>90Sと同様に抗酸化性や消臭性、抗菌性が期待でき、食品や繊維への応用が可能である。

歯周病予防の試験に使用した茶エキ스는、テ

アフラン<sup>®</sup>30A 相当品であるが、歯周病菌に対しては、(-)-エピガロカテキンガレートが高い抗菌性を示しており、テアフラン<sup>®</sup>90Sもテアフラン<sup>®</sup>30Aと同等かそれ以上の効果が期待できる。テアフラン<sup>®</sup>30Aあるいはテアフラン<sup>®</sup>90Sを使用した口腔ケア製品の開発が望まれる。

口腔白板症の臨床試験に用いたテアフラン<sup>®</sup>30ARGもテアフラン<sup>®</sup>30Aと同等品であるが、細胞増殖抑制作用を持つ(-)-エピガロカテキンガレートの含有量が高いテアフラン<sup>®</sup>90Sについても、前癌病変に対する抑制効果が期待できる。

鎌倉時代に喫茶養生記を著した栄西は、その著に「茶は養生の仙薬」と記している。緑茶抽出物であるテアフラン<sup>®</sup>の有用性について、さらに検証を積み重ね、現代の「養生の仙薬」として人々の健康維持に役立てていきたい。

## 参考文献

1. 衣笠仁, 竹尾忠一, 矢野信禮: 茶種による緑茶飲料の香味成分の変化. 日本食品科学工学会誌 **44**(2): 112-118, 1997.
2. Chen Z, Zhu QY, Tsang D, Huang Y: Degradation of green tea catechins in tea drinks. *J. Agric. Food Chem.*, **49**: 477-482, 2001.
3. 良辺文久, 海野知紀: カテキンの機能と食品への応用. *New Food Industry*, **40**(1): 27-32, 1998.
4. 川村淳, 竹尾忠一: *Streptococcus mutans* に対する茶カテキンの抗菌作用について. 日本食品工業学会誌, **36**(6): 463-467, 1989.
5. Mukoyama A, Ushijima H, Nishimura S, Koike H, Toda M, *et al.*: Inhibition of rotavirus and enterovirus infections by tea extracts. *Jpn. J. Med. Sci. Biol.*, **44**(4): 181-186, 1991.
6. 西川武志, 小林菜津美, 岡安多香子, 山田玲子, 磯貝恵美子, 他: 茶およびカテキン含有飲料の病原性大腸菌に対する増殖抑制効果の検討. 腸内細菌学雑誌, **20**: 321-327, 2006
7. 牛谷公郎, 海野知紀, 良辺文久: 茶ポリフェノールの特徴と効能効果. *New Food Industry*, **41**(11): 49-54, 1999.
8. 牛谷公郎: 茶の消臭性とその応用. *New Food Industry*, **44**(4): 1-6, 2002.
9. Kida K, Suzuki M, Takagaki A, Nanjo F: Deodorizing effects to tea catechins on amines and ammonia. *Biosci. Biotech. Biochem.*, **66**(2): 373-377, 2002.
10. 角田隆巳, 瀧原孝宣, 坂根巖: 茶葉成分の歯周病原菌に対する抗菌作用. 日本農芸化学会誌, **68**(2): 241-243, 1994.
11. 金子ケイ子, 鴨野浪江, 鈴木幸江, 中向井政子, 伊ヶ崎理佳, 他: 茶カテキンによる口臭および歯垢への影響. 歯葉療法, **12**(3): 189-197, 1993.
12. Yasuda H, Arakawa T: Deodorizing mechanism of (-)-epigallocatechin gallate against methyl mercaptan. *Biosci. Biotech. Biochem.*, **59**(7): 1232-1236, 1995.
13. 伊藤明子, 浅木信安, 稲代明, 鴨井久博, 奈良あかね, 他: 茶葉成分含有含嗽剤の歯周疾患患者に対する影響について. 日本歯科保存学雑誌, **39**(6): 1562-1567, 1996.
14. 松崎妙子, 原征彦: 茶葉カテキン類の抗酸化作用について. 日本農芸化学会誌, **59**(2): 129-134, 1985.
15. 梶本五郎, 山口真希, 岩本陽子, 中村光広, 吉田弘美, 他: 油脂の酸化安定性の測定ーランシマット法, オープン試験, AOM および重量法試験による試験結果の比較. 日本栄養・食糧学会誌, **49**(3): 163-167, 1996.
16. Unno T, Sugimoto A, Kakuda T: Scavenging effect of tea catechins and their epimers on superoxide anion radicals generated by a hypoxanthine and xanthine oxidase system. *J. Sci. Food Agric.*, **80**: 601-606, 2000.
17. Naquib YM: A fluorometric method for measurement of oxygen radical-scavenging activity of water-soluble antioxidants. *Anal. Biochem.*, **284**(1): 93-98, 2000.
18. 海野知紀, 栗飯原剛, 堤坂裕子, 角田隆巳, 松井輝明, 他: (-)-エピガロカテキンガレート (EGCG) の摂取による健康人の血漿スーパーオキシド消去活性の上昇. 日本抗加齢医学会雑誌, **2**(2): 108-112, 2006.
19. Suzuki-Sugihira N, Kishimoto Y, Saita E, Taguchi C, Kobayashi M, *et al.*: Green tea catechins prevent low-density lipoprotein oxidation via their accumulation in low-density lipoprotein particles in human. *Nutr Res*, **36** (1): 16-23, 2016.
20. e-ヘルスネット: 酸化 LDL <https://www.e-healthnet.mhlw.go.jp/information/dictionary/metabolic/ym-028.html>
21. e-ヘルスネット: 高尿酸血症 <https://www.e-healthnet.mhlw.go.jp/information/dictionary/metabolic/ym-027.html>
22. 特開 2002-370980 尿酸値低下剤および尿酸値低下効果を備えた飲食物
23. Muramatsu K, Fukuyo M, Hara Y: Effect of green tea catechins on plasma cholesterol level in cholesterol-fed rats. *J. Nutr. Sci. Vitaminol.*, **32**(6): 613-622, 1986.
24. Ikeda I, Imasato Y, Sasaki E, Nakayama M, Nagao H, *et al.*: Tea catechins decrease micellar solubility and intestinal absorption of cholesterol in rats. *Biochim. Biophys. Acta*, **1127**: 141-146, 1992.

25. Kobayashi M, Unno T, Suzuki Y, Nozawa A, Sagesaka Y, *et al.*: Heat-epimerized tea catechins have the same cholesterol-lowering activity as green tea catechins in cholesterol-fed rats. *Biosci. Biotech. Biochem.*, **69**: 2455-2458, 2005.
26. Kajimoto O, Kajimoto Y, Yabune M, Nozawa A, Nagata K, *et al.*: Tea catechins reduce serum cholesterol levels in mild and borderline hypercholesterolemia patients. *J. Clin. Biochem. Nutr.*, **33**: 101-111, 2003.
27. Ikeda, I, Tsuda, K, Suzuki, Y, Kobayashi, M, Unno, T, *et al.*: Tea catechins with galloyl moiety suppress postprandial hypertriacylglycerolemia by delaying lymphatic transport of dietary fat in rats. *J. Nutr.*, **135**: 155-159, 2005.
28. 海野知紀, 鈴木裕子, 野澤歩, 堤坂裕子, 角田隆己 他: 茶カテキンによる脂肪摂取後の血中中性脂肪上昇抑制効果. 栄養-評価と治療, **22**: 207-212, 2005.
29. Kajimoto O, Kajimoto Y, Yabune M, Nakamura T, Kotani K, *et al.*: Tea catechins with a galloyl moiety reduce body weight and fat. *J. Health Sci.*, **51**: 161-171, 2005.
30. 国立がん研究センター 最新がん統計 [https://ganjoho.jp/reg\\_stat/statistics/stat/summary.html](https://ganjoho.jp/reg_stat/statistics/stat/summary.html)
31. 神信廣: 胃炎に対する適応拡大の意義と目的. 日本ヘリコバクター学会誌 2013 年 4 月 18 日 supplement: 8-12.
32. 松井輝明, 佐藤秀樹, 菊地浩史, 山崎英俊, 飯田美世, 他: 茶葉ポリフェノール(カテキン)の消化管ホルモンおよび *Helicobacter pylori* 除菌に及ぼす影響. *Therapeutic Research*, **22**, suppl. 1: S-93-97, 2001
33. 機能性ディスペプシア(FD)ガイド(日本消化器病学会編) 2016 年公開  
[https://www.jsge.or.jp/guideline/disease/pdf/01\\_fdr.pdf](https://www.jsge.or.jp/guideline/disease/pdf/01_fdr.pdf)
34. 松井輝明, 飯田美世, 山崎英俊, 佐藤秀樹, 新橋一彦, 他: 茶葉(カテキン)の胃酸分泌に及ぼす影響. 老年消化器病, **11**(3): 235-237, 1999.
35. 中澤三郎, 小林隆, 菅野健太郎, 関根忠一, 高橋信一, 他: 茶カテキンの functional dyspepsia に対する有用性の研究. *Prog. Med.*, **30**, 211-218: 2010.
36. 口腔癌診療ガイドライン(日本癌治療学会) 2013 年版 web 版 CQ2-4 <http://www.jsco-cpg.jp/guideline/04.html#cq2-4>
37. 口腔外科相談室(日本口腔外科学会): 口腔粘膜疾患-白板症 [https://www.jsoms.or.jp/public/disease/setumei\\_koku/](https://www.jsoms.or.jp/public/disease/setumei_koku/)
38. Yang CS, Chen JX, Wang H, Lim J: Lessons learned from cancer prevention studies with nutrients and non-nutritive dietary constituents. *Mol. Nutr. Food Res.*, **60**(6): 1239-1250, 2016.
39. Shirakami Y, Shimizu M: Possible Mechanisms of Green Tea and Its Constituents against Cancer.

連絡先: 堤坂 裕子 (Yuko M. Sagesaka)\*

株式会社伊藤園

〒151-8550 東京都渋谷区本町 3-47-10

TEL: 03- - ()

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役にたてば、著者の存外の喜びです。(本書まえがきより)

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

## 内 容 紹 介

### 第1章 母乳の基礎知識

母乳で学ぶ食品の機能／母乳タンパク質の一般的性質

### 第2章 生体防御機能の基礎知識

哺乳動物の生体防御機能としての免疫／生体防御機能の探索法

### 第3章 母乳タンパク質の生体防御機能

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

### 第4章 牛乳タンパク質の生体防御機能に着目した食・飼料の開発の実例

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・予防乳の開発の実例

## 母乳の力

母乳タンパク質に秘められた生体防御機能

大谷 元



食品資料研究会

## 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

# 新解説

## グルテンフリー製品への酵素の利用 (1)

瀬口 正晴 (SEGUCHI Masaharu)<sup>1,2</sup>

竹内 美貴 (TAKEUCHI Miki)<sup>3</sup> 中村 智英子 (NAKAMURA Chieko)<sup>3</sup>

<sup>1</sup> 神戸女子大学, <sup>2</sup> 日本穀物科学研究会会長, <sup>3</sup> 神戸女子短期大学

Key Words: グルテンフリー 酵素

本論文「新解説 グルテンフリー製品への酵素の利用 (1)」は“Gluten-Free Cereal Products and Beverages” (Edited by E. K. Arendt and F. D. Bello) 2008 by Academic Press (ELSEVIER) の第 11 章 Use of enzymes in the production of cereal-based functional foods and food ingredients by H. Goesaert, C. M. Courtin, and J. A. Delcour の一部を翻訳紹介するものである。

### 穀物ベースの機能食品と食品成分生産における酵素利用

#### はじめに

健康な生活に毎日の食事が重要であることが次第に認識されてきた。消費者は味と栄養価のみで食品を判断するのではなく、健康と安全性を基準に食品を判断する。機能性食品および機能性食品成分は、健全かつ健康な身体となるように働き、クローン病等のリスクを減らし、体内機能にとって価値ある影響を及ぼすものであるが、消費するときには期待される正常な食事レベルで摂ることが望ましく (Ashwell, 2002)、そこで消費者の新しい要求に応えることができる。科学のおよび商業の見地から機能食品の成分について関心は驚くほど高い。実際、機能性食品は健康促進成分を含有させて作られ、危険な成分を除去することによって生産される。また、天然成分の性質や特異的成分の改良により生産をすることができる (Ashwell, 2002)。

この章では、機能性食品および健康促進成分生産のため、穀物利用の可能性に焦点を絞った。特に主な部分では、我々は酵素の利用によって、いろいろな穀物炭水化物をいかに改良でき

るか、その食品成分の機能に結果を出せるかを検討する。この目的のため、主な酵素作用同様、各穀物炭水化物の全体を調査し、いかに酵素技術がその成分を改良して健康に関わる成分となるかも討論する。穀物炭水化物関連の機能食品成分のコンセプトの中で、我々は高分子量可溶性食物繊維、プレバイオティクスの非消化性オリゴ糖、および抵抗性デンプンを考察する。

この章の第 2 の部分では穀物タンパク質の機能的食品関連面を扱う。穀物タンパク質の酵素改良は健康促進成分の可能性を引き出すことができ、例えばバイオアクティブペプチド類 (それは心臓血管、内分泌、免疫、あるいはまた神経系に影響する) (Korhonen *et al.*, 1998; Korhonen and Pihlanto, 2003)、われわれは主にグルテンフリー食品の酵素関連面について焦点を絞る。危険な成分 (グルテンの場合、セリアック病患者のため) の除去は機能性食品を作るための 1 つの方法 (Ashwell, 2002) で、グルテンフリー食品もそのように考えられる。

### 非デンプン性多糖類の機能的食品成分

穀物非デンプン性多糖類 (NSP) は、栄養的

観点からは重要である。それらは重要な食物繊維成分であり、健康促進食品成分となり、例えば非消化性オリゴ等のプロバイオティク的な性質を持ったものである。

### 非デンプン性多糖類と NSP- 分解酵素アラビノキシラン

多くの穀物でも特に小麦、ライ麦中のアラビノキシラン成分は最も大きな NSP 区分である。それらは水抽出区分 (WE-AX)、さらに、水不抽出区分 (WU-AX) の形で存在している。後者は細胞壁中で強く架橋しており (Iiyama *et al.*, 1994), アルカリ (AS-AX) と、酵素 (ES-AX) で溶ける。

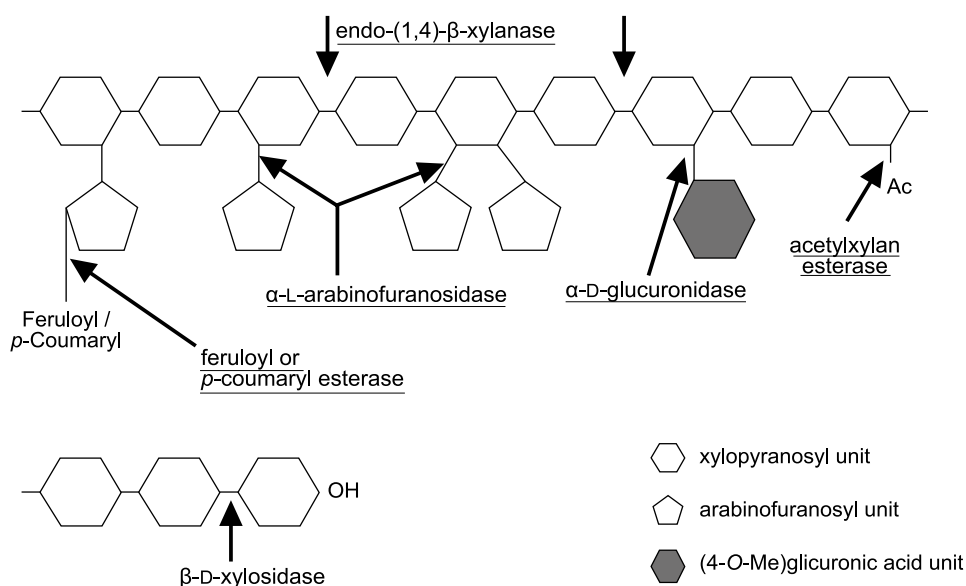
WU-AX と WE-AX は両方とも一般的な構造の多分散多糖類である。内胚乳アラビノキシランはバックボーンが  $\beta$ -1, 4- 結合の D- キシロピラノシル残基を含み、いずれも C (O) -3 か、あるいは C (O) -2 の位置でモノメリックの  $\alpha$ -L- アラビノフラノース残基と未置換、あるいは置換している (Perlin, 1951a, 1951b)。C (O) -5 のアラビノース残基のあるものはフェノール酸にエステル結合している (例: フェルラ酸) (Fausch, *et al.*, 1963)。酸化条件下 (例:  $\text{H}_2\text{O}_2$ /ペルオキシダーゼ系) で、WE-AX は 2 つのフェルラ酸残基間の共有結合によって架橋している (Vinkx *et al.*, 1991; Figueroa-Espinoza and Rouau, 1998)。

ふすまアラビノキシランにはさらに、置換基があり、例えばグルクロン酸、およびその 4-O- メチルエーテル、さらに、オリゴマー化したアラビノースの側鎖がついている (Voragen *et al.*, 1992)。アラビノキシランの置換程度はアラビノースとキシロース比 (A/X) で表され、典型的な平均値 0.5-0.6 で、これは一般の小麦とライ麦 WE-AX グループでの平均である (Cleemput, *et al.*, 1993; Vinkx and Delcour, 1996)。しかしながらアラビノキシラン亜グループは広い範囲の A/X 値、ほぼ 0.3-1.3 を示す (Cleemput, *et al.*, 1995; Dervilly *et al.*, 2000; Trogh *et al.*, 2005a; Vermimp *et al.*, 2007)。AS-AX はほんの

僅かの違いが分子量にあることを示し (Meuser and Suckow, 1986), さらに A/X 比 (Gruppen *et al.*, 1993) が WE-AX と比較された。また、いくつかのアラビノキシラン構造モデルは、アラビノースキシラン鎖に沿って非ランダム分布のアラビノース置換基を記述し、高度に分枝した領域が、低置換のより広い領域と連結が起こっている (Goldschmid and Perlin 1963, Gruppen, *et al.*, 1993)。アラビノキシランの構造と相対的な物理化学的性質は、その機能性を穀物ベースの加工、例えば製パン性に影響を与えている (Courtin and Delcour, 2002)。WE-AX の方は高度に粘度ある水溶液であり、一方、WU-AX は強い水分結合能を示す。

### アラビノキシラン加水分解酵素

アラビノキシランはヘテロな構造のために、アラビノキシランの完全な加水分解は少々の各種加水分解酵素を必要とする (図 11.1)。エンド - (1, 4) - $\beta$ -D- キシラナーゼはエンドキシラナーゼ (EC3.2.1.8) ともいい、主のアラビノキシラン分解酵素で、それらはアラビノキシランの内部を加水分解してキシランのバックボーンまで壊し、アラビノキシラン分子の分子量を低下させ、最終的には (アラビノ) キシロオリゴ糖 (A) XOS にする。ここでそれらは強くアラビノキシラン構造と機能に影響する。エンドキシラナーゼは、いくつかのエキソ酵素のタイプで助けられる。 $\alpha$ -L- アラビノフラノシダーゼ (EC3.2.1.55) はアラビノキシラン (フラグメント) のアラビノース残基を放ち、エンドキシラナーゼが新たに攻撃する新しい場所を作る。他の代用物は、主にふすまアラビノキシラン中にあり、 $\alpha$ -D- グルクロニダーゼとアセチルキシランエステラーゼにより除去される。 $\beta$ -D- キシロシダーゼ (EC3.2.1.37) は、アラビノキシラン区分を非還元末端から分解し、キシロースを引き離す。例えばフェルロイル (feruloyl) エステラーゼのようなフェノール酸エステラーゼは、アラビノース側鎖とフェノール酸の間のエステル結合を加水分解する。さら

図 11.1 基質キシランへの酵素作用の全体図 Collins *et al.* (2005)

に、異なった補助的酵素活性は、例えば溶解性、分子量のような基質の性質の違いで変わる。

アミノ酸配列、構造の類似性に基づいて、エンドキシラナーゼの大部分は2つのグルコサイドハイドラーゼ (GH) グループ、GH10 と GH11 に分かれる (Henrissat1991, Goutinho and Henrissat, 1999), 各酵素は異なる構造と、触媒的性質を有する (Jeffries, 1996; Biely *et al.*, 1997; Torronen and Rouvinen1997)。GH5, 8, および 43 に属するいくつかのエンドキシラナーゼは、同定され (Coutinho and Henrissat, 1999), 詳細に研究された。上述したそれぞれの GH 群は微生物のエンドキシラナーゼに含まれ、全ての植物エンドキシラナーゼはこれまで同定され、穀物のものも含まれて、GH10 にクラス分けされた (Simpson *et al.*, 2002)。エンドキシラナーゼは基質に対するそれらの作用機作が異なっている。これは得られた加水分解生成物の種類、サイズの違いから明らかである。エンドキシラナーゼの機能性はいくつかのパラメーターに基づき、それは生化学的酵素の性質 (例えば pH, 至適温度), 基質特異性, 基質選択性, さらに、タンパク質性エンドキシラナーゼ阻害剤に対する感受性である。

エンドキシラナーゼは一般に穀物の加工時に、穀物加工性および製品品質改良に用いられる。製パンではエンドキシラナーゼ添加は、製パンの初期段階でドウの安定性を増加し、オープンライズを延長し、製パンにはより高い容積を与え、パンクラムの細かさ、柔らかさに加えて、より均一性を与える (Courtin *et al.*, 1999, 2001; Courtin and Dolcour, 2002; Goesart *et al.*, 2006)。

### 基質特異性

両分類のエンドキシラナーゼは類似の触媒残基とメカニズムを有しているが、GH10 エンドキシラナーゼは GH11 エンドキシラナーゼに比べ特異性は低く、触媒的にも多く利用でき、より短フラグメントにして引きはなす。後の酵素は一段と容易にアラビノキシランのアラビノース置換基によって阻害される (Jeffries, 1996; Biely *et al.*, 1997; Trogh *et al.*, 2005a; Donnin *et al.*, 2006)。これは AS-AX 亜集団の A/X 比の異なるものを *Aspergillus aculeatus* GH10 と *Bacillus subtilis* GH11 エンドキシラナーゼを用いた分解研究で示された。両方の酵素とも、非活性と基質分解性は A/X 比の増加に伴って低下し、より高い A/X 比をもつアラビノキシ

ラングループは GH11 酵素によるキシラン性 (xylanolytic) 分解に対しほとんど抵抗を示すほどである (Trogg *et al.*, 2005a)。これはアラビノキシランの酵素的分解が、基質の性質 (例えば A/X 比の構造パラメーター) とアラビノキシランの酵素特徴性 (例えば比特異性) によるものである。

基質選択性

エンドキシラーナーゼもまた基質選択性に変化があり、例えば WU-AX と WE- あるいは S-AX への相対的活性である。エンドキシラーナーゼは WU-AX と WE-AX の両方を加水分解できるが、いくつかの酵素は水溶性基質 (WE-AX と S-AX) を好んで分解する。そして WU-AX には制限付き活性を持つ。一方、他は好んで WU-AX を水解する (Courtin *et al.*, 2001; Courtin and Delcour, 2002; Moers *et al.*, 2003, 2005; Bonnin *et al.*, 2006)。これは穀物加工でエンドキシラーナーゼの適用性に影響する。WU-AX の加水分解で WU-AX の水結合能が低下し水溶性アラビノキシランとなり、さらに、その結果として水相の粘度増加がおこる。製パン性においては、この種のエンドキシラーナーゼ作用は一般に価値あるものと考えられている。天然の WE-AX と S-AX の加水分解は、低分子量のアラビノキシラン区分を生じ、さらに、付属的に粘度低下させ、この作用は製パンではマイナスであると考えられている (Petit-Benvegnen *et al.*, 1998; Courtin *et al.*, 2001)。ドウ中における

ような WU-, WE-AX 両方を含むシステム中、エンドキシラーナーゼのこれらの作用の各相対的な働きは、基質選択性によって決まる。しかしながら基質選択性のメカニズムや、特異性をもつ他の酵素の性質との関連は未だ不明のままである。この考えは、ここでは生化学的な見地よりも機能性、および実際の見地から考えるべきであろう (Moers *et al.*, 2005)。

阻害に対する感受性

エンドキシラーナーゼの機能は、エンドキシラーナーゼタンパク質性阻害剤によって影響され、それは穀物粒内部に存在する。異なった構造と特異性を持つ 3 タイプの穀物エンドキシラーナーゼ阻害剤が同定され、記述され (表 11.1), 例えば TAXI- タイプ (*Triticum aestivum* L. endoxylanase inhibitor) (Debyser *et al.*, 1999; Gebruers *et al.*, 2001;2004;Goesaert *et al.*, 2003a, 2004), XIP- タイプ (endoxylanase inhibiting protein) (McLauchlan *et al.*, 1999; Goesaert *et al.*, 2003b, 2004;Juge *et al.*, 2004), TLXI- タイプ (ソーマチン様-エンドキシラーナーゼ阻害剤) (Fierens *et al.*, 2007) である。

最近、酵素と阻害剤間のいくつかの結晶学的研究に基づくエンドキシラーナーゼの分子エンジニアリング研究が行われ (Tahir *et al.*, 2002;Sansen *et al.*, 2004a, 2004b; Payan *et al.*, 2004; Fierens *et al.*, 2005), エンドキシラーナーゼが穀物エンドキシラーナーゼ阻害剤には不活性であると研究が進められた (Sibbesenana Sdresen, 2001; Tahir *et al.*, 2002)。

表 11.1 各穀物エンドキシラーナーゼ阻害剤の比較

|                | TAXI-type <sup>a</sup>                | XIP-type <sup>b</sup>          | TLXI-type <sup>c</sup>               |
|----------------|---------------------------------------|--------------------------------|--------------------------------------|
| Molecular form | Monomer                               | Monomer                        | Monomer                              |
| Molecular mass | Form A: ~ 40kDa<br>Form B: ~ 30+10kda | ~ 30kDa                        | ~ 18kDa                              |
| pI             | >8.8                                  | >8.0                           | >9.3                                 |
| Glycosylation  | Yes (limited)                         | Yes                            | Yes (modtly O-linked)                |
| Specificity    | GH 11 of fungal and bacterial origin  | GH 10 and 11, of fungal origin | GH 11 of fungal and bacterial origin |

<sup>a</sup>Gebruers *et al.* (2001, 2004).

<sup>b</sup>Flatman *et al.* (2002), Juge *et al.* (2004).

<sup>c</sup>Fierens *et al.* (2007).

## β-D-Glucan と β-D-glucan 水解酵素

アラビノキシランのように、β-D- グルカンは穀物細胞壁中に存在しており、ある一般的構造をもつ水抽出物、水不抽出物で示される。β-D-グルカンは長く、直鎖鎖の(約 70%)の β- (1, 4)-, および(約 30%)の β- (1, 3)- 結合した -D- グルコピラノシル残基からなる不均一グループのポリマーである。さらに、β-D- グルカン鎖は、主(約 90%)にはセロトリオシルとセロテトラオシルユニットのブロックからなり、単一の β- (1, 3)- 結合で分離される。ほぼ 10% の鎖は 4-15 の連続した β- (1, 4)- 結合グルコース残基のブロックから成る (Wood *et al.*, 1991, 1994)。β- (1, 3)- 結合は、リボン状の β- (1, 4)- 結合グルコース分子の形で伸展しているものを遮り、鎖によじれをおこさせ、β-D- グルカン鎖をより柔軟に、より可溶化し、セルロースよりも不活性を減らすようにする。β-D- グルカンの主な性質は高粘度一起泡性の可能性であり、それは β-D グルカンの構造によるだけでなく、その分子量と濃度にもよる (Fincher and Stone, 1986)。

ある種の酵素は β-D- グルカンの内部結合を加水分解することができる。エンド-β- (1, 3) (1, 4)- グルカナーゼ (EC3.2.1.73 リヘナーゼ, GHs16-17) は、β- (1, 3)- 結合に隣接した β- (1, 4)- 結合を切る。エンド-β- (1, 4) グルカナーゼ (EC3.2.1.4, セルラーゼ) は、β- (1, 4)- 結合グルコースユニットに連続している β-D- グルカンの β- (1, 4)- 結合をまず切る。あとの酵素は主に多くの異なった構造、性質を持つ GH グループに見出される (Coutinho and Henrissat, 1999)。

## 可溶性食物繊維と酵素技術

### 穀物食物繊維

食物繊維は、植物の可食部分と定義され、また、類似の炭水化物と定義され、人の小腸で消化と吸収に抵抗性があり、大腸で一部あるいは完全に発酵(短鎖脂肪酸(SCFA)とガスに)される (American Association of Cereal Chemists, 2001)。可溶性食物繊維は血清コレステロールレベルを低下し、心臓病のリスクファ

クターの低下、人の食物血糖値レベルの低下を引き起こし、人の食事の中では重要な価値がある (Cummings *et al.*, 2004)。

一般に不溶性食物繊維は、高水分吸収能であり、大便の増量、軟化を引き起こす。また、それは便の大腸での透過時間を減らす (Manthey *et al.*, 1999, American Association of Cereal Chemists, 2001, 2003)。19-50 才までの人にとって、推薦される食事摂取中の全食物繊維は男 38g, 女 25g である (American Association of Cereal Chemists, 2003)。穀物 NSPs, 主にアラビノキシランと β-D- グルカンであるが、セルロース、アラビノガラクトナンペプチドも全て食物繊維成分として分類することができる。それらのうちで特に可溶性区分に入るものは、健康に効果があるものと述べられる (Lanza *et al.*, 1987)。様々な研究によって β-D- グルカンがコレステロール、血中グルコース低下剤として用いることができることを示したが、おそらくそれは高粘度の性質のためであろう (Klopfenstein, 1988; McIntosh *et al.*, 1993; Yokoyama *et al.*, 1997; Hecker *et al.*, 1998; Cavallero *et al.*, 2002)。

United State Food and Drug Administration (FDA) によると、約 3g/day の β-D- グルカン可溶性食物繊維の消費は血液コレステロールレベルを低下する (FDA, 1997)。アラビノキシランはまた栄養学の検知から重要である。Lu と共同研究者らは (2000a, 2000b)、アラビノキシランは人の食後血糖値を低下し、インシュリン応答を低下すると述べた。さらに、アラビノキシランは粘度増加の性質のため血中コレステロールレベルを低下する (Bourdon *et al.*, 1999; Rieckhoff *et al.*, 1999)。さらに、アラビノキシランと β-D- グルカンはプレバイオティクス効果がある (Charalampopoulos *et al.*, 2002; Crittenden *et al.*, 2002; Grasten *et al.*, 2003)。

## 可溶性高分子量アラビノキシランの生産

これまで示したように、可溶性アラビノキシラン(高分子量の)は WU-AX のアルカリ処理か、あるいは酵素処理変換で得られる。後者の

場合、エンドキシラナーゼ活性と選択性およびインキュベーション条件（例えば時間、添加量）は、S-AXの回収量と性質（分子量）に大きく影響する。

### 食物成分として可溶性高分子量アラビノキシランの生産

*in vitro* 実験で、小麦 WU-AX の酵素的加水分解を異なった基質選択性を持ったエンドキシラナーゼ等の一連のセットで進めたところ、アラビノキシランの構造的特徴の変化に選択的特徴を示した。すべての酵素試験で WU-AX のエンドキシラナーゼ添加量を増やしてインキュベーションすると、アラビノキシランポリマーの溶解性が増え、S-AX 分子量の付随的低下が起こった (Moers *et al.*, 2005)。しかし、エンドキシラナーゼの特異的可溶化活性は、基質選択性が伴って徐々に減少が観察された。さらに、選択的エンドキシラナーゼで WU-AX 可溶化と S-AX 区分のその後の分解が起こると、見かけの分子量プロフィールに広い異なりが起こり、それは酵素の基質選択性によるものであった。こうして WU-AX に対し高度の選択性を持つ酵素は高レベルの S-AX を作り、それは低選択性の酵素を用いたものよりもより高分子量のものである。事実、GH11 *B. subtilis* XynA (WU-AX に対し高い選択性) の低添加量は、全キシロースの約 58% を溶かし約 410kDa の 1 つの重合度 (DP) のピークをもつ S-AX を生じた。一方、GH10A の *A. aculeatus* エンドキシラナーゼ (WE-AX に高度の選択性ある) の低添加量では、元々の WU-AX 材料の全キシロースのわずか 13% が可溶化され、そして可溶化した区分の見かけピーク DP は約 12kDa であった (Moers *et al.*, 2005)。基質特異性と選択性には関係ないが (Moers *et al.*, 2005; Bonnin *et al.*, 2006)、基質特異性はアラビノキシラン区分の構造的性質を決める。事実、高特異的エンドキシラナーゼは基質の存在で邪魔されるが、アラビノキシラン中に制限された数の結合だけを加水分解し、こうしてより大きなアラビノキシラン区分を生じる

(Trog *et al.*, 2005a)。

酵素のパラメーターに加え、酵素的にアラビノキシランの可溶化は基質の性質によって影響を受け、それは付随的酵素やエンドキシラナーゼ阻害剤の存在と同様である。WU-AX は細胞壁区分中に不可欠に存在しているため、細胞壁構築と異細胞壁構成成分間の相互作用はアラビノキシラン集団がかなりエンドキシラナーゼで影響を受けやすくなるように決められている。一般に、外胚乳細胞壁は薄く、簡単にエンドキシラナーゼで溶けやすい。対照として、ふすまアラビノキシランの酵素的可溶性はずっと制限される (Figuerola-Espinoza *et al.*, 2004; Maes *et al.*, 2004)。さらに、エンドキシラナーゼ効果は各ふすま組織間で異なり、それは組織的、化学的不均一性のためである (Beaugr and *et al.*, 2004a)。しかしながら一般には、小麦粉 WU-AX (例えば *B. subtilis* Xyn A) を可溶化する活性の高い酵素はふすまからの可溶性繊維生成に効果的であった (Maes *et al.*, 2004)。

さらに、ふすまアラビノキシランのキシラン分解可溶性は、もっと低い A/X 比をもつ S-AX を生じ、さらにより高い置換不溶性残基を残した (Maes *et al.*, 2004)。GH11 *B. Subtilis* Xyn A と GH10 *A. aculeatus* 酵素が混合されるとき、可溶化に対する相乗効果はない。可溶化は、例えばエクストルージョンのようなふすま前処理によって改良される (Figuerola-Espinora *et al.*, 2004)。さらに、他のヘミセルロース分解酵素の作用、所謂  $\beta$ -グルカナーゼのようなものは、細胞壁中のアラビノキシランのキシラン分解攻撃に対する感受性を増加できる。エンドキシラナーゼと付随的酵素、例えばアラビノフラノシダーゼとエステラーゼによる相乗効果は、アラビノキシランの分解ではよく知られている (Kormelink and Voragen 1992) が、未だ不明なのは細胞壁構造の開化を助けるのに、後者の酵素がどの程度助けになるのかである。この点で、Petit-Benveneguen と協同研究者 (1998) は、小麦粉 WU-AX からのアラビノキシランの僅かな可溶性増加が、*A. niger* エンドキシラナーゼ調製

品とフェルロイルエステラーゼ、セルラーゼ、あるいはエンド- $\beta$ -グルカナーゼとを結びつける事で明らかにした。他の研究者らは、処理したライ麦ふすまからのアラビノキシラン可溶化は、エンド- $\beta$ -グルカナーゼと *B. subtilis* エンドキシラナーゼの利用の結びつけるときのみであり、アラビノフラノシダーゼあるいはフェルロシルエステラーゼとのコンビネーションでは進まないと報告した (Figuerola-Espinoza *et al.*, 2004)。

また、それらのエンドキシラナーゼ作用への効果に加えて、エンドキシラナーゼ阻害剤はアラビノキシランにも同様に結合する (Rouau *et al.*, 2006; Fierens, 2007)。これは酵素的アラビノキシラン可溶化とアラビノキシラン脱重合化の間のバランスに影響を及ぼす可能性があり、それは生成する可溶性アラビノキシラン材料の純度に影響を与える可能性がある。

#### 加工中の高分子量可溶性繊維の生産

エンドキシラナーゼ酵素技術利用の健康関連面への利用の考え方はすでに製パンで明らかにされている。外皮なし大麦粉と酵素技術の結びついた利用は、そのまま健康促進食物繊維成分のアラビノキシラン、 $\beta$ -D-グルカンのレベル増加を伴って、おいしい消費者受けのパン生産ができた (Trough *et al.*, 2004, 2005b, 2007)。合

成粉パンはアラビノキシラン含量の小麦粉パンよりわずかに高いのであるが、それらの可溶性アラビノキシラン含量 (WE-AX と S-AX の総量) は同程度である (0.3-0.4g/100g パン (表 11.2))。レシピにエンドキシラナーゼを加算すると、可溶性アラビノキシラン含量が増加した。それは WU-AX の可溶化のためである。こうしてエンドキシラナーゼはパン容積にプラスに貢献するのみならず、可溶性アラビノキシランのレベルの顕著な増加にも用いる事ができた。表 11.2 に示したように、外皮なし大麦粉とエンドキシラナーゼを混ぜて作ったパンは、全体的にアラビノキシラン、 $\beta$ -D-グルカンレベルが 1.8 倍ほどコントロール小麦粉パンのそれより高い。さらに、可溶性アラビノキシランと  $\beta$ -D-グルカンレベルは小麦粉パンに相当するものの 2.8 倍であった。可溶性食物繊維レベルの増加を引き起こしたエンドキシラナーゼは、非常に栄養的影響力がある。事実、エンドキシラナーゼを入れた 100g 小麦粉・皮なし大麦粉のパンによる毎日の消費は、3.1g 全アラビノキシランと 1.4g 可溶性アラビノキシランの取り込みと  $\beta$ -D-グルカンの取り込みが可能である (それは 100g 小麦粉パンの各 1.7g, 0.5g に相当する) が、これは推奨される典型的な健康へのプラス効果 (25g と 38g/day の間) (American Association of Cereal Chemists, 2003)

表 11.2 エンドキシラナーゼ<sup>a</sup> 添加した場合、しない場合の、小麦粉 (WF) と合成粉 (WF+HBF)(60% 小麦粉と 40% 外皮無し大麦粉) 各パン中の全および可溶性 AX と  $\beta$ -D-グルカン含量 (% 乾物)

|                        | WF bread<br>(control) | WF bread<br>+ endoxylanase | WF + HBF<br>bread | WF bread + HBF bread<br>+ endoxylanase |
|------------------------|-----------------------|----------------------------|-------------------|----------------------------------------|
| AX                     |                       |                            |                   |                                        |
| Total                  | 1.4                   | 1.4                        | 1.9               | 1.9                                    |
| Soluble                | 0.3                   | 0.3                        | 1.2               | 1.2                                    |
| $\beta$ -D-Glucan      |                       |                            |                   |                                        |
| Total                  | 0.3                   | 0.3                        | 1.2               | 1.2                                    |
| Soluble                | 0.2                   | 0.2                        | 0.5               | 0.5                                    |
| AX + $\beta$ -D-Glucan |                       |                            |                   |                                        |
| Total                  | 1.7                   | 1.7                        | 3.1               | 3.1                                    |
| Soluble                | 0.5                   | 1.2                        | 0.9               | 1.4                                    |

<sup>a</sup>Trough *et al.* (2004).

と可溶性食物繊維レベル（約 3g/日  $\beta$ -D-グルカン可溶性食物繊維）（FDA, 1997）にあたる。

## プレバイオティクスと酵素技術

### 穀物プレバイオティクス非消化性オリゴ糖

プレバイオティクスは、ホストの唾液および腸消化酵素によって消化されない食品成分であり、結局結腸でバクテリアにより発酵されるものである。最近の食物繊維の定義にうまく合致する。しかしながら、それらはホストに選択的な成長に刺激を与えるか、または結腸中のバクテリアの 1 種、あるいは制限数種の活性（大きく健康促進する）を刺激して有益な効果を示す（Gibson and Roberfroid 1995; Cummings *et al.*, 2004; Swennen *et al.*, 2006a）。非消化オリゴ糖（NDOs）、例えばイヌリンやフラクトオリゴ糖（FOS）のようなものは最もよく知られたプレバイオティクス物質である。NDOs のいくつかの健康促進効果が想定されている [Swennen *et al.*, (2006a), Mussatto and Mancilha (2007) を全体像を掴むのにはよいので参照]。価値ある効果の重要面として、結腸中で発酵の間 SCFAs への変化である。

結腸環境の酸性下は、ビフィズス菌および乳酸菌のようなバクテリアの成長に都合が良い。さらに、SCFAs は金属吸収、脂質、炭水化物のメタボリズム、免疫系、結腸ガンリスクに影響する（Swennen *et al.*, 2006a; Mussatto and Mancilha, 2007）。西欧社会で FOS は最もよく使われている NDOs であり、人にプレバイオティクス効果を与え、特に腸のビフィズス菌を増加する。しかしながらキシロオリゴ糖（XOS）は FOS よりも強いプレバイオティクス能を持つことを示した（Hsu *et al.*, 2004）。さらに、代用 XOS、すなわちアラビノキシロオリゴ糖（AXOS）も同様に強いプレバイオティクス能を持つ。それらはある健康促進ビフィズス菌によって発酵することができ（Van Laere *et al.*, 2000）、プロイラー（若鶏）およびラットの食事に AXOS の添加で顕著にビフィズス菌の増加することが報告された（Swennen, 2007）。

さらに、フェルラ酸（feruloyl）含有オリゴ糖は天然の抗酸化剤のような効果があるようだ（Yuan *et al.*, 2005）。

一般に、（A）XOS は非常に興味あるテクニカルな性質を示す。XOS および AXOS 両方とも、FOS に比べ広い範囲の pH と温度に安定である（Vazquez *et al.*, 2000; Swennen, 2007）。AXO は XOS（重合度 2-4 である）より甘さが低く、そして中性（neutral）の味である。AXOS を小麦、あるいは大麦ベースのプロイラー食事に添加すると、顕著な動物技術的性能パラメーター、例えばフィード返還率、体重量糖の改良が起こったが、等量の FOS 添加では全く効果がなかった（Swennen, 2007）。さらに、XOS 製品は典型的な重合度 2-4 の直線分子であるのに対し、AXOS は重合度と代用程度（A/X 比）の両方が異なる。この付加的な構造上の複雑さは、結腸の中、すなわち発酵の場所で起こる生理効果である。

最後に  $\beta$ -グルコオリゴ糖は、酵素的加水分解でオート麦ふすまの  $\beta$ -D-グルカンから得られるが、同様のプレバイオティクス効果があり、乳酸菌成長の促進をするとわかった（Jaskari *et al.*, 1998; Kontula *et al.*, 1998）。

### アラビノキシロオリゴ糖の生産

一般に酵素加工法は NDOs（非消化オリゴ糖）生産の重要な道具である。一方、多くの NDOs は多糖類の分解物であるが、例えばキシラン、イヌリンのような後者の処理は、特別の酵素処理で好ましい NDOs を生じる。最近グルコシルトランスフェラーゼ、グルコシダーゼ、あるいはグルコシントラーゼのような酵素で単一の糖から NDOs の生産に非常に多くの関心が持たれている（Swennen *et al.*, 2006a）。無置換 XOS（キシロオリゴ糖）はキシランリッチの生材料から典型的な酵素や化学分解で得られる（Vazquez *et al.*, 2000; Mussatto and Mancilha, 2007）。しばしば低エキソキシラナーゼ、あるいは  $\beta$ -キシロシダーゼ活性を持つ酵素複合体は、キシロース生産を避けることが好ましい（Vazquez *et al.*,

2000)。

同様に AXOS は穀物アラビノキシランの酵素分解で作られる。エンドキシラナーゼ基質の特異性、基質の特徴、インキュベーション条件（例えば時間、添加量）等は AXOS 生産のサイズとその性質の決定を行う。純粋な酵素の利用で、構造の良い分解最終生産物を作る。市販の調整には一般に異なった酵素が含まれ、それが異なった加水分解パターンを示す。これまで述べたように、エンドキシラナーゼによるアラビノキシラン分解は、サイズ (DP) と成分 (置換度, A-X 比) の違ういろいろなアラビノキシラン区分を与える (Gruppen *et al.*, 1992; Kormelink *et al.*, 1993; Ordaz-Ortiz *et al.*, 2004; Swennen *et al.*, 2005)。この点, *A. aculeatus* の GH10 エンドキシラナーゼで小麦粉 WU-AX をインキュベーションすると, AX 多糖およびオリゴ糖の混合物が得られた (Swennen *et al.*, 2005)。より酵素量を増やし, インキュベーション時間を長くするとその結果, 分子量の小さいアラビノキシランができ, 一方, 平均 A/X 比は同じであるのでインキュベーション条件の重要性がわかる。*A. aculeatus* からの前述の GH10 エンドキシラナーゼを含む市販エンドキシラナーゼ調整品による AXOS 製造は, Rantanen と共同研究者により研究された (2007)。これらの著者らは, 大部分の AXOS 生産物は続いていくつかの AX 材の酵素的分解が起こりアラビノキシロピオースとなり, ライ麦 WE-AX 分解の場合には約 12% の量の定量的加水分解物ができることを見出した。

さらに, 異質性 AXOS 集団の分画が, AXOS 構造とその機能性の関係を調べるために必要である。異質性 AXOS 混合部は, 勾配エタノール調製法, または分子量の異なる限外濾過膜の

カットオフで分画された。これらの条件下で異なる AXOS 集団が得られ, それらは DP と A/X 比の両方で異なるものであった (Swennen *et al.*, 2005)。特異的 AXOS 分子を分けるのに, 他の技術, ゲルろ過法や準分取高性能陰イオン交換クロマトグラフィー法を用いた (Gruppen *et al.*, 1992; Kormelink *et al.*, 1993; Ordaz-Ortiz *et al.*, 2004)。

コストのかかる AXOS 生産には, 小麦ふすまのような高レベルのアラビノキシランの生材料を必要とする。しかしながらふすまからの可溶性繊維のキシラン生産の場合, この基質の酵素分解に対する感受性はかなり低い。GH11 エンドキシラナーゼは, GH10 キシラナーゼよりも小麦ふすま (代用) のキシロオリゴ等の生産には有用でありながら後者の酵素はより小さいアラビノキシラン区分を生産する (Beaugr and *et al.*, 2004b)。小麦ふすまに同時に両酵素が作用する時には生産物の生産には相乗効果はおこらず, GH10 キシラナーゼ単独生産の場合と生産物混合量は同程度である (Beaugr and *et al.*, 2004b)。小麦ふすまの酵素分解に基づく大スケールの AXOS 生産が進歩してきた (Swennen *et al.*, 2006b)。小麦ふすまからのデンプン, タンパク質の酵素的除去に続き, アラビノキシランに富んだ小麦ふすま区分は *B. subtilis* からの GH11 エンドキシラナーゼでインキュベートされた。得られた AXOS はキログラムスケールの生産物で, 純度, 回収量ともに比較的良質なものであった。ここで得られた AXOS は DD15, A/X 比 0.27 であり, 勾配エタノール沈殿法でさらに, 分離された小麦ふすま AXOS で異なった構造 (例えば OP 範囲 4 から 59 の間) と A/X 比が 0.13-0.43 の間のものが得られた (Swennen *et al.*, 2006b)。

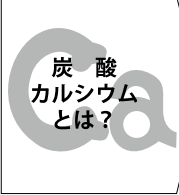
## References

- American Association of Cereal Chemists (2001). *Cereal Foods World* **46**: 112-126.
- American Association of Cereal Chemists (2003). *Cereal Foods World* **48**: 128-132.
- Ashwell, M. (2002). Concepts of Functional Foods. Washington DC: International Life Science Institute Press, 40pp.
- Beaugrand, J., Reis, D., Guillon, F., Debeire, P., and Chabbert, B. (2004a). *Int. J. Plant Sci.* **165**: 553-563.
- Biely, P., Vrsanská, M., Tenkanen, M., and Kluepfel, D. (1997). *J. Biotechnol.* **57**: 151-166.
- Bonnin, E., Daviet, S., J. F. *et al.* (2006). *J. Sci. Food. Agric.* **86**: 1618-1622.
- Bourdon, I., Yokoyama, W., Davis, P. *et al.* (1999). *Am. J. Clin. Nutr.* **69**: 55-63.
- Cavallero, A., Empilli, S., Brighenti, F., and Stanca, A. M. (2002). *J. Cereal Sci.* **36**: 59-66.
- Charalampopoulos, D., Wang, R., Pandiella, S. S., and Webb, C. (2002). *Int. J. Food Microbiol.* **79**: 131-141.
- Cleemput, G., Roels, S. P., Van Oort, M., Grobet, P. J., and Delcour, J. A. (1993). *Cereal Chem.* **70**: 324-329.
- Cleemput, G., van Oort, M., Hessing, M. *et al.* (1995). *J. Cereal Sci.* **2**: 73-84.
- Collins, T., Gerday, C., and Feller, G. (2005). *FEMS Microbiol. Rev.* **29**: 3-23.
- Courtin, C. M. and Delcour, J. A. (2002). *J. Cereal Sci.* **35**: 25-243.
- Courtin, C. M., Roelants, A., and Delcour, J. A. (1999). *J. Agric. Food Chem.* **47**: 1870-1877.
- Courtin, C. M., Gelders, G. G., and Delcour, J. A. (2001). *Cereal Chem.* **78**: 564-571.
- Coutinho, P. M. and Henrissat, B. (1999). Carbohydrate-active enzymes server. <http://www.cazy.org/>.
- Crittenden, R., Karppinen, S., Ojanen, S. *et al.* (2002). *J. Sci. Food. Agric.* **82**: 781-789.
- Cummings, J. H., Edmond, L. M., and Magee, E. A. (2004). *Clin. Nutr. Suppl.* **1**: 5-17.
- Debyser, W., Peumans, W. J., Van Damme, E. J. M., and Delcour, J. A. (1999). *J. Cereal Sci.* **30**: 39-43.
- Dervilly, G., Saulnier, L., Roger, P., and Thibault, J.-F. (2000). *J. Agric. Food Chem.* **48**: 270-278.
- Fausch, H., Kündig, W., and Neukom, H. (1963). *Nature* **199**, 28. FDA (Food and Drug Administration) (1997). *Fed. Reg.* **62**: 3584-3601.
- Fierens, E., Rombouts, S., Gebruers, K. *et al.* (2007). *Biochem. J.* **403**: 583-591.
- Fierens, K., Gils, A., Sansen, S. *et al.* (2005). *FEBS J* **272**: 5872-5882.
- Fierens, E. (2007). PhD dissertation, Katholieke Universiteit Leuven, Leuven Belgium. Figueroa-Espinoza, M. C., Poulsen, C., Soe, J. B., Zargahi, M. R., and Rouau, X. (2004). *J. Agric Food Chem.* **52**: 4240-4249.
- Figueroa-Espinoza, M. C. and Rouau, X. (1998). *Cereal Chem.* **75**: 259-265.
- Fincher, G. B. and Stone, B. A. (1986). Cell walls and their components in cereal grain technology. In: Pomeranz, Y. ed. *Advances in Cereal Science and Technology*, Vol. VIII. St. Paul, MN: American Association of Cereal Chemists, pp. 207-295.
- Flatman, R., McLauchlan, W. R., Juge, N. *et al.* (2002). *Biochem. J.* **365**, 773-781.
- Figueroa-Espinoza, M. C. Poulsen, C., Soe, J. B., Zargahi, M. R., and Rouau, X. (2004). *J. Agric Food Chem.* **52**: 4240-4249.
- Gebruers, K., Debyser, W., Goesaert, H., Proost, P., Van Damme, J., and Delcour, J. A. (2001). *Biochem. J.* **353**: 239-244.
- Gebruers, K., Brijs, K., Courtin, C. M. *et al.* (2004). *Biochim. Biophys. Acta* **1696**: 213-221.
- Gibson, G. R. and Roberfroid, M. B. (1995). *J. Nutr.* **125**: 1401-1412.
- Goesaert, H., Gebruers, K., Brijs, K., Courtin, C. M., and Delcour, J. A. (2003a). *J. Agric. Food Chem.* **51**: 3770-3775.
- Goesaert, H., Gebruers, K., Brijs, K., Courtin, C. M., and Delcour, J. A. (2003b). *J. Cereal Sci.* **38**: 317-324.
- Goesaert, H., Elliott, G., Kroon, P. A. *et al.* (2004). *Biochim. Biophys. Acta* **1696**: 193-202.
- Goesaert, H., Gebruers, K., Courtin, C. M., Brijs, K., and Delcour, J. A. (2006). In: Hui, Y. H., Corke, H., De Leyn, I., Nip, W.-K., and Cross, N. eds. *Bakery Products: Science and Technology*. Ames, Iowa: Blackwell Publishing Company, Chapter 19, pp. 337-364.
- Goldschmid, H. R. and Perlin, A. S. (1963). *Can. J. Chem.* **41**: 2272-2277.
- Gråsten, S., Liukkonen, K.-H., Chrevatidis, A., El-Nezami, H., Poutanen, K., and Mykkänen, H. (2003). *Nutr. Res.* **23**: 1503-1514.
- Gruppen, H., Kormelink, F. J. M., and Voragen, A. G. J. (1993). *J. Cereal Sci.* **19**: 111-128.

- Hecker, K. D., Meier, M. L., Newman, R. K., and Newman, C. W. (1998). *J. Sci. Food. Agric.* **77**: 179-183.
- Henrissat, B. (1991). *Biochem. J.* **280**, 309-316.
- Hsu, C.K., Liao, J. W., Chung, Y.C., Hsieh, C. P., and Chan, Y. C. (2004). *J. Nur.* **134**: 1523-1528.
- Iiyama, K., Lam, T. B. T., and Stone, B. A. (1994). *Plant Physiol.* **104**: 315-320.
- Jaskari, J., Kontula, P., Siitonen, A., Jousimies-Somer, H., Marrila-Sandholm, T., and Poutanen, K. (1998). *Appl. Microbiol. Biotechnol.* **49**: 175-181.
- Jeffries, T. W. (1996). Biochemistry and genetics of microbial xylanases. *Curr. Opin. Biotechnol.* **7**: 337-342.
- Juge, N., Payan, F., and Williamson, G. (2004). *Biochim. Biophys. Acta* **1696**: 203-211.
- Klopfenstein, C. F. (1988). *Cereal foods World* **33**, 865-869.
- Kontula, P., von Wright, A., and Mattila-Sandholm, T. (1998). *Int. J. Food Microbiol.* **45**: 163-169.
- Korhonen, H. and Pihlanto, A. (2003). *Curr. Pharmac. Design* **9**: 1297-1308.
- Korhonen, H., Pihlanto-Leppälä, A., Rantamäki, P., and Tupasela, T. (1998). *Trends Food Sci. Technol.* **9**: 307-319.
- Kormelink, F. J. M. and Voragen, A. G. J. (1992). In: Visser, J., Beldman, G., Kusters-van Someren, M. A., and Voragen, A. G. J. eds *Xylans and Xylanases, Progress in Biotechnology*. Amsterdam: Elsevier Science Publishes, pp.415-418.
- Lanza, E., Jone, D. Y., Block, G., and Kessler, L. (1987). *Am. J. Clin. Nutr.* **46**: 790-797.
- Lu, Z. X., Walker, K. Z., Muir, J. G., Mascara, T., and O'Dea, K. (2000a). *American Journal of Clinical Nutrition*, **71**: 1123-1128.
- Lu, Z. X., Gibson, P. R., Muir, J. G., Fielding, M., and O'Dea, K. (2000b). *J. Nutr.* **130**: 1984-1990.
- Maes, C., Vangeneugden, B., and Delcour, J. A. (2004). *J. Cereal Sci.* **39**, 181-186.
- Manthey, F. A., Hareland, G. A., and Huseby, D. J. (1999). *Cereal Chem.* **76**: 417-420.
- McIntosh, G. H., Le Leu, R. K., Kerry, A., and Goldring, M. (1993). *Food Australia* **45**: 392-394.
- McLauchlan, W. R., Garcia-Conesa, M. T., Williamson, G., Roza, M., Ravestein, P., and Maat, J. (1999). *Biochem. J.* **338**: 441-446.
- Meuser, F. and Suckow, P. (1986). In: Blanshard, J. M. V., Frazier, P. J., and Galliard, T. eds. *Chemistry and Physics of Baking*. London: The Royal Society of Chemistry, pp.42-61.
- Moers, K., Courtin, C. M., Brijis, K., Delcour, J. A. (2003). *Analyt. Biochem.* **319**: 73-77.
- Moers, K., Celus, I., Brijis, K., Courtin, C. M., and Delcour, J. A. (2005). *Carbohydr. Res.* **340**: 1319-1327.
- Mussatto, S. I. and Mancilha, I. M. (2007). *Carbohydr. Polym.* **68**: 587-597.
- Payan, F., Leone, P., Porciero, S. *et al.* (2004). *J. Biol. Chem.* **279**, 36029-36037.
- Perlin, A. S. (1951a). *Cereal Chem.* **28**: 370-381.
- Perlin, A. S. (1951b). *Cereal Chem.* **28**: 282-393.
- Petit-Benvegnen, M. D., Saulnier, L., and Rouau, X. (1998). *Cereal Chem.* **75**: 551-556.
- Rieckhoff, D., Trautwein, E. A., Mälkki, Y., and Erbersdobler, H. F. (1999). *Cereal Chem.* **76**: 788-795.
- Rouau, X., Daviet, S., Tahir, T., Cherel, B., and Saulnier, L. (2006). *J. Sci Food. Agric.* **86**: 1604-1609.
- Sansen, S., De Ranter, C. J., Gebruers, K. *et al.* (2004a). *Acta Crystallogr. D* **60**: 555-557.
- Sansen, S., De Ranter, C. J., Gebruers, K. *et al.* (2004b). *J. Biol Chem.* **279**: 36022-36028.
- Sibbesen, O. and Sørensen, J. F. (2001). Enzyme. Patent application WO 01/66711 A1.
- Simpson, D. J., Fincher, G. B., Huang, A. H C., and Cameron-Mills, V. (2002). *J. Cereal Sci.* **37**: 111-127.
- Swennen, K. (2007). Production, characterization and functionality of arabinoxyloligosaccharides with different structures. PhD dissertation, Katholieke Universiteit Leuven, Leuven, Belgium.
- Swennen, K., Courtin, C. M., and Delcour, J. A. (2006a). *Crit. Rev. Food Sci Nutr.* **46**: 459-471.
- Tahir, T. A., Berrin, J.-G., Flatman, R. *et al.* (2002). *J. Biol. Chem.* **277**: 44035-44043.
- Törrönen, A. and Rouvinen, J. (1997). *J. Biotechnol.* **57**: 137-149.
- Trogh, I., Courtin, C. M., Andersson, A. A. M., Åman, P., Sørensen, J. F., and Delcour, J. A. (2004). *J. Cereal Sci.* **40**: 257-267.
- Trogh, I., Croes, E., Courtin, C. M., and Delcour, J. A. (2005a). *J. Agric. Food Chem.* **53**: 7243-7250.

- Trogh, I., Courtin, C. M., Goesaert, H. *et al.* (2005b). *Cereal Foods World* **50**: 253-260.
- Trogh, I., Courtin, C. M. and Delcour, J. A. (2007). In: Marquart, L., Jacobs, D. R., McIntosh, G. H., Poutanen, K., and Reicks, M. eds. *Whole Grains and Health*. Ames, Iowa: Blackwell Publishing, Chapter 13, pp. 157-176.
- Van Laere, K. M. J., Hartemink, R., Bosveld, M., Schols, H. A., and Voragen, A. G. J. (2000). *J. Agric. Food Chem.* **48**: 1644-1652.
- Vázquez, M. J., Alonso, J. L., Domínguez, H., and Parajó, J. C. (2000). *Trends Food Sci. Technol.* **11**: 387-393.
- Verwimp, T., Van Craeyveld, V., Courtin, C. M., and Delcour, J. A. (2007). *J. Agric. Food Chem.* **55**: 1985-1992.
- Vinkx, C. I. A., Van Nieuwenhove, C. G., and Delcour, J. A. (1991). *Cereal Chem.* **68**: 617-622.
- Voragen, A. G. J., Gruppen, H., Verbruggen, M. A., and Viëtor, R. J. (1992). In: Visser, J., Beldman, G., Kusters-van Someren, M. A., and Voragen, A. G. J. eds. *Xylans and Xylanases, Progress in Biotechnology*. Amsterdam: Elsevier Science, pp. 51-67.
- Vinkx, C. J. A. and Delcour, J. A. (1996). *J. Cereal Sci.* **24**: 1-14.
- Wood, P. J., Weisz, J., and Blackwell, B. A. (1991). *Cereal Chem.* **68**: 31-39.
- Wood, P. J., Weisz, J., and Blackwell, B. A. (1994). *Cereal Chem.* **71**: 301-307.
- Yokoyama, W. H., Hudson, C. A., Knuckles, B. E. *et al.* (1997). *Cereal Chem.* **74**: 293-296.
- Yuan, X., Wang, J., Yao, H., and Chen, F. (2005). *Lebensm. Wiss. Technol.* **38**: 877-883.

連絡先：瀬口 正晴 (Masaharu Seguchi)  
Email: gr228587@wf7.so-net.ne.jp

|                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                                            |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p><b>白石カルシウムの炭酸カルシウム</b></p>                                                                                                                                                                                    |                                                                                                            |
|  <p>炭酸カルシウムとは？</p>                                                                                                            | <p>古くから食品に使用されている安全性・吸収性に優れたカルシウム源です。用途も栄養強化はもちろんのこと、練製品の弾力増強などの品質改良、粉体の流動性向上・固結防止といった加工助剤などその目的は多彩です。</p> |
| <p>分散性・混合性に優れたものや、飲料用として沈殿を抑制したタイプ等、品揃えております。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>一般の栄養強化には「ホワイトン」</li> <li>機能を求めるならば「コロカルソ」</li> <li>飲料用には、スラリー状の「カルエッセン」</li> </ul> <p>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。</p> |                                                                                                            |
| <p><b>◎ 白石カルシウム株式会社</b></p>                                                                                                                                                                                      |                                                                                                            |
| <p>食品部：東京都千代田区岩本町1-1-8 TEL03-3863-8913<br/>本社：大阪市北区中之島2-2-7 TEL06-6231-8265</p>                                                                                                                                  |                                                                                                            |

食と健康フォーラム』より

## 基調講演 「レギュラトリーサイエンス」の 普及に向けて

早稲田大学特命教授／医療レギュラトリーサイエンス研究所

笠貫 宏

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

## レギュラトリーサイエンスの考え方

最近、レギュラトリーサイエンス (RS) という言葉が流行語のように汎用されていますが、その使い方は必ずしも統一されておらず、学問体系は未だなされていません。本日は、医療 RS の考え方についてお話をし、時間の許す範囲で食品の RS に触れたいと思います。

私は循環器内科医として、多くの医薬品・医療機器の治験や医師主導多施設共同臨床試験の責任者、厚生労働省の薬事食品衛生審議会委員、医療機器・体外診断薬部会長などを経験し、その後、早稲田大学で RS の研究や人材育成に当たってきました。

[S-1] はその最終講義において、RS の概念を提唱した内山充先生からいただいたメッセージです。ここで「新しい科学としてのレギュラトリーサイエンス、すなわち評価科学は、その

根底に“思いやり”という精神が大切です」ということを、まず銘記しておいてください。

内山先生は、1987 年、RS を規制政策に科学的根拠を与える“行政科学”の側面と既存の基礎科学や応用科学とは異なる“評価科学”の側面を持つとし、評価科学とは科学の所産を人間との調和の上で、「最も望ましい姿に調整 (regulate) して方向づけていく科学、健康や環境に対する有害性を予測し防止する科学」だと述べています。その適用対象として、医療、医薬品、化学物質、廃棄物、原子力発電、食品、農業など生活、環境におけるあらゆる新開発物質や新技術の評価判断が決め手となる分野だとしています [S-2]。21 世紀において、科学技術と人間社会との調整を図る評価科学という重要性を指摘した極めて先見性の高い概念です。

先生は RS の科学としての目的・目標・成果を明らかにしています。すなわち、基礎科学を Why の科学、応用科学を How の科学とし、RS を Which の科学ととらえ、科学技術を、人

2013年6月:東京女子医科大学・早稲田大学共同教育課程共同先端生命医科学専攻最終講義

### 21世紀における“医療レギュラトリーサイエンス”への提言と展開

## レギュラトリーサイエンスの父・内山 充 先生

本日は笠貫宏先生の最終講義にご挨拶をお願いされておりましたが、体調を崩し、出席できず大変残念です。

私が25年前、提唱致しました“レギュラトリーサイエンス”の概念のキーワードは評価です。評価によって世の中の全ての動きが決まり、かつ左右されます。従って、適正な評価が今後の文明社会においては必須であり、新しい科学として活用されなければならないと思います。

それを科学として体系付けようとしている笠貫先生の考えには私は全面的に賛同し、敬服致します。

私がこれまでに考えて参りました評価の根拠をなす基本的な構えは人への思いやりだと思います。「評論とか評価を適切に行うためには、対象物と向かい合っただけではいけない。対象物そのものにならない限り、か、かの高名な小林秀雄先生が言われています。適正な評価をするためには、まず、相手に向き合うのではなく、相手の立場になって、考え、理解することです。そして、相手が人として大切なものを得ることが出来るために、最善の選択と判断をすることが、真の適正な評価です。相手の立場で理解することが、私は“思いやり”だと思います。従って、新しい科学としてのレギュラトリーサイエンス、すなわち評価科学はその根底に“思いやり”という精神が大切です。

医療というのはまさに思いやりと評価ではないかと思えます。従って、笠貫先生が考えているレギュラトリーサイエンスの体系化の方向は私にとっても大変満足し、いつも嬉しく拝見しております。

医療の現場を基盤として、患者様のためのレギュラトリーサイエンスとして花咲かそうとしておられることを大変感謝しております。



|       |                                |
|-------|--------------------------------|
| 1958年 | 東京大学大学院科学系研究<br>薬学専門過程終了(薬学博士) |
| 1968年 | 東北大学医学部薬学科<br>(後に薬学部) 教授       |
| 1974年 | 国立衛生試験所 食品部長                   |
| 1984年 | 国立衛生試験所 薬品部長                   |
| 1991年 | 国立衛生試験所 所長                     |
| 1995年 | 日本薬剤師研修センター 理事長                |
| 1995年 | 日本公定書協会 会長 (併任)                |
| 2004年 | 一社)薬剤師認定制度認証機構<br>代表理事         |
| 現在    | 公社)薬剤師認定制度認証機構<br>理事           |

S-1

## 内山充先生のレギュラトリーサイエンスの概念提唱

1987年：内山充 概念の提唱

規制政策に科学的根拠を与える“行政科学”の側面と既存の基礎科学や応用科学とは異なる“評価科学”の側面を持つ

評価科学とは科学の所産を人間との調和の上で、最も望ましい姿に調整regulateして方向付けていく科学、健康や環境に対する有害性を予測し防止する科学

目的：科学・技術の進歩を、真に人と社会に役立つ最も望ましい姿に調整（レギュレート）するための科学

方法論：根拠に基づく適正な予測・評価を経て判断・決定

価値尺度：正確な評価が出来る根拠・評価方法・判断基準が暮い

適用対象：評価判断が決め手となる分野

医療、医薬品、化学物質、廃棄物、原子力・・・

食品、農業、GMO

生活、環境中のあらゆる新開発物質や新技術・・・

S-2

科学としての目的・目標 — 成果  
(内山充氏)

## ● 基礎科学(Whyの科学)

疑問に答え、機序・本質と法則性を解明

実証をもとに、新規性を求める——正しい理論

## ● 応用科学(Howの科学)

願望を実現し、技術と産物を創出、

不可能を可能にし、有用性を求める——新技術

## ● レギュラトリーサイエンス(Whichの科学) ???

科学技術を、人間と社会に最適化

既存の科学とは異なる価値尺度

科学的根拠による正確な予測・判断——適正な評価

研究面は評価科学、実践適用は行政規制や開発管理

S-3

厚生労働省、PMDAの  
レギュラトリーサイエンスの定義

MHLW：「医薬品・医療機器等の安全性、有効性および品質の評価など科学的知見に基づき政策的に実行するための科学」

PMDA：「医学・薬学に代表される生命科学又は先端科学における最新の知識に基づきながら、社会的にも妥当な行政政策又は規制を行うことを目的とした学問」

健康研究推進戦略：「革新的な医薬品・医療機器等の開発に向けて、健康研究を支える領域の強化方策として医薬品・医療機器に係る各種施策を実行する上で科学的合理性と社会的正当性に関する根拠をもって必要な規制を整備するための研究」

科学技術基本計画(2011年8月)

「科学技術を人と社会に役立てることを目的に、根拠に基づいた確かな予測・評価・判断を行い、科学技術の成果を人と社会との調和の上で最も望ましい姿に調整するための科学」

FDA(M.Hamburg)：「医薬品、医療機器を含む医療技術の安全性、有効性、品質など評価のための新しい技術、標準、手法などを開発する科学」

S-4

間・社会に最適化し、既存の科学とは異なる価値尺度と科学的根拠による適正な評価をすることだとしています [S-3]。

国の定義を見てみますと、厚生労働省の定義は「医薬品・医療機器等の安全性、有効性および品質の評価など科学的知見に基づき政策的に実行するための科学」、医薬品医療機器機構(PMDA)の定義は「医学・薬学に代表される生命科学または先端科学における最新の知識に基づきながら、社会的にも妥当な行政政策または規制を行うことを目的とした学問」です [S-4]。いずれも行政科学としての側面が強いと思います。

しかし東日本大震災後の2011年8月に報告された科学技術基本計画では、「科学技術を人と社会に役立てることを目的に、根拠に基づいた確かな予測・評価・判断を行い、科学技術の成果を人と社会との調和の上で最も望ましい姿に調整するための科学」と定義され、日本では定着しつつありますし、内山先生の概念が認められています。2014年にはPMDAは[S-5]のごとく、薬事におけるRSを構成する3つの柱を挙げています。

[S-6]は2009年に開設された東京女子医科大学・早稲田大学共同大学院におけるRSのシラバスを示しています。すなわち、「医療にかかわる科学技術が、人・社会へ真の利益をもたらすための予測・評価・決断科学である。新医療技術のリスク／ベネフィット／コストの評価および社会と関連する諸問題を、科学的根拠に基づいて解決するために、自然科学と人文社会科学を網羅する極めて学際的な領域であり、未だ学問

### PMDA:薬事におけるレギュラトリー・サイエンスを構成する3つの柱

品質、有効性、安全性の確保のための様々な領域にまたがる一次元の研究

⇒ 評価方法の改善の科学 (品質/有効性/安全性)

これらの一次元の研究成果を総合的に判断する多次元の研究

⇒ 多要素のバランスの科学

これらの一次元、多次元の研究結果と叡智に基づいて、新たに予想による新薬、新医療機器の研究開発促進のための様々な措置を講じる為の総合的研究

- ⇒ 近未来の医薬品・医療機器を予測する研究
- ⇒ トランスレーショナル・リサーチに協力する方法の研究
- ⇒ 法令、ガイドライン作成などの研究
- ⇒ 経営方針、予算作成などの研究

S-5

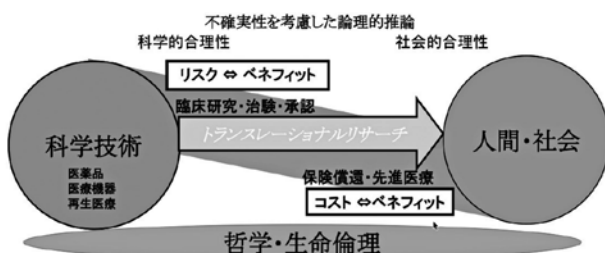
《シラバスより》(2010年度)

### 医療レギュラトリーサイエンス 概要・到達目標

- ◆ 医療技術の急激な進歩、社会構造、価値体系の変化のもと行政による新たな規制と調整(最適化)が求められている。
- ◆ 医療にかかわる先端科学・技術が、人・社会へ真の利益をもたらすための予測・評価・決断科学である。
- ◆ 新医療技術のリスク/ベネフィット/コストの評価及び社会と関連する諸問題を、科学的根拠に基づいて解決するために、自然科学と人文社会科学を網羅する極めて学際的な領域であり、未だ学問体系は確立されていない。
- ◆ 21世紀において、急速に進歩する医学、理工学、薬学等の自然科学と、複雑化、多様化する人文社会科学を融合した新たなサイエンスとして創造することを到達目標とする。

S-6

### 科学としての医療レギュラトリーサイエンス



1. 「人間の尊厳」を最優先とする哲学・倫理学が基盤である
2. 医療にかかわる科学技術の成果が、人間・社会へ真の利益と幸せをもたらすための科学技術の予測・評価・意思決定科学である。
3. 科学技術の成果のベネフィット・リスク・コスト・バランスの評価・判断による科学的合理性と経済性合理性、社会的合理性を評価し、最適化し、意思決定する。

S-7

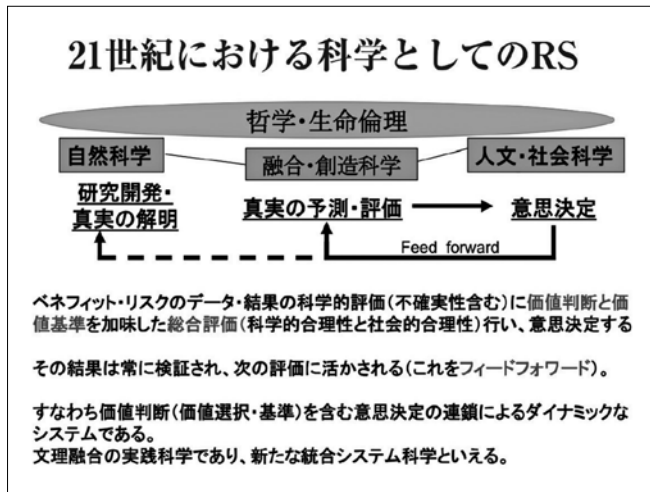
体系は確立されていない」としています。判断と決断は異なります。私は、RSは評価科学であり意思決定科学だと考えています。

[S-7]は、私の科学としての医療RSの考え方を示したものです。

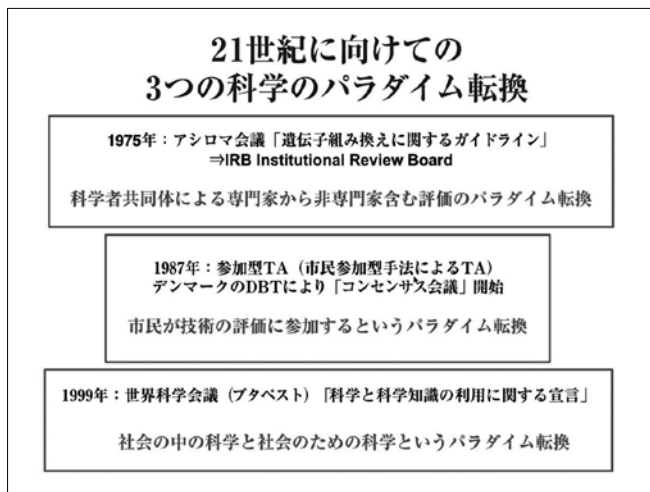
科学技術を人間社会に実用化するためには、前臨床試験についてトランスレーショナル・リサーチすなわち橋渡し研究に始まる臨床治験・試験が行われ、ベネフィット・リスク評価による科学的合理性と社会的合理性を判断し、最適化を図り、意思決定された後、承認されることになります。さらにベネフィット・リスク評価を行い、保険償還が決定されます。それらの全過程において、基盤となるのは「人間の尊厳」という哲学・生命倫理です。

ベネフィット・リスクの情報の科学的評価に価値判断を加味した総合評価を行い、意思決定をした結果は常に検証されなければなりません。そして次の評価・意思決定に活かされます。フィードバックというよりフィードフォワードというべきで、意思決定の連鎖によるダイナミックなシステムです [S-8]。その過程において自然科学と人文社会科学を融合する作業が実践されることになります。

一般に医学・薬学・工学などの自然科学は、合理的で確実性の高いものと考えられています。しかし、科学的合理性は確立されたものでなく、その的確な評価をすることは容易なことではないのです。フリードマンは「科学研究の最も一般的な成果は、不確実性である」と述べています。科学とは常に未知の部分を解明する過程にあり、科学の進歩は新



S-8



S-9

たな不確実性を生むと言っても過言ではありません。科学的専門性とは知識の蓄積よりもむしろ不確実性を認識し対処する能力の占める割合が大きいとさえ言われます。そのことを専門家も非専門家の人も共通認識として持つことが大切です。

さらに、人文社会科学における合理性の問題になると、人間社会における価値の多様性を含めて不確実性はさらに大きく、社会的合理性を評価することは極めて困難です。従って、科学的合理性と社会的合理性のバランス評価・意思決定は相対的なものですから、利害関係者の参加により意思決定の主体の多様性の保証、必要

な情報の開示や選択肢の多様性の保証が必要になります。そのためには評価・意思決定プロセスの透明性と公開性を保証し、手続きを明確にすることが最も重要です。

## 20 世紀における科学の 急速な進歩と パラダイム転換

20 世紀において科学は急速な進歩を遂げました。そのあまりにも早い進歩故に、21 世紀に向けて大きな3つのパラダイム転換が起きた [S-9]。

第1は1975年にアシロマ会議で「遺伝子組み換えに関するガイドライン」が出されたことです。倫理審査会 IRB において科学者共同体の専門家によるものから非専門家を含む評価というパラダイム転換が起きました。第2は1987年の参加型テクノロジーアセスメント（市民参加型手法による TA）の確立です。デンマークの「コンセンサス会議」が代表的ですが、市民が技術の評価に

参加するというパラダイム転換が起きました。第3は1999年のブタペストの世界科学会議における「科学と科学知識の利用に関する宣言」です。

20 世紀までの科学は知識のための科学であり、進歩のための自己完結型・純粋な真理の探究というプロトタイプの科学です。1990 年代に急速に進行した科学技術と社会との関係の変容により、新たに「社会の中の科学と社会のための科学」が加わり、社会のためというネオタイプの科学へとパラダイム転換が起きました [S-10]。

レギュラトリーサイエンスには文理融合

## 21世紀の科学パラダイム転換

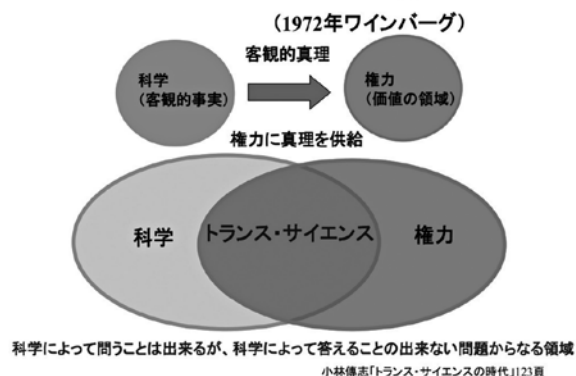
1999年 世界科学会議「ブラペスト会議」  
⇒1990年代に進行した科学技術と社会の関係の変容  
「科学と科学知識の利用に関する宣言」

## 21世紀の科学の役割

1. 知識のための科学:  
⇒進歩のための自己完結型・純粋な真理の探究  
⇒プロトタイプ(原型)の科学
2. 平和のための科学
3. 発展のための科学
4. 社会の中の科学と社会のための科学  
⇒20世紀半ばからの社会の変革に伴うネオタイプの科学

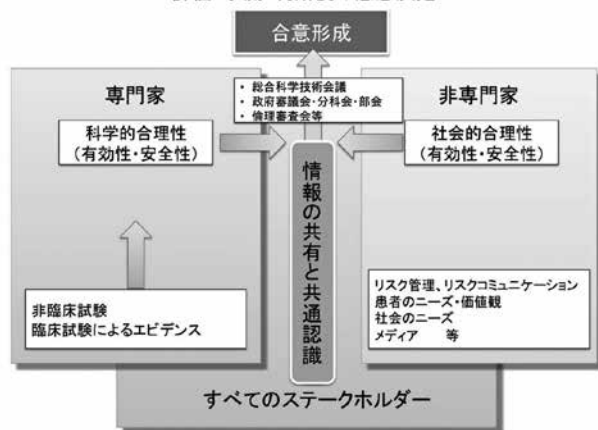
「社会のための科学へ」

S-10

科学と政治の領域しだいに交錯していく  
トランス・サイエンス的状况

S-11

## 評価・予測・判断後の意思決定



S-12

(自然科学と人文社会科学の融合)が不可欠であり、多次元の分析と多くの学問領域が協力する研究活動による学際的活動 (multi-disciplinarily, trans-disciplinarily, interdisciplinarily) が重要になります。しかし従来のディシプリンという学術専門分野の通常科学, 自然科学・人文社会科学, および基礎・応用科学という分類には限界があります。従って学術領域のパラダイム転換のみならず科学全般のメタパラダイム転換が必要と考えられます。

そうした背景において, 1972年にワインバーグは「トランス・サイエンス」, 1999年にラベッツは「ポスト・ノーマル・サイエンス」という概念を提唱しています。科学と政治の領域はしだいに交錯していくトランス・サイエンス的状况にあり, 科学は権力に真理を提供していましたが, 科学によって問うことはできるものの, 科学によって答えることのできない問題からなる領域があるとしています [S-11]。社会が意思決定をする際に利用できる科学技術のタイプとして, システムの不確実性と意思決定に関する利害のいずれも高く, コンセンサス会議や市民陪審などの「拡大されたピアレビュー」共同体による意思決定が必要になるのがポスト・ノーマル・サイエンスです。

それでは, 不確実性と価値の多様性の中で, どのような方法で意思決定がなされているのでしょうか。現在は行政審議会や倫理審査会で専門家と非専門家による議論を通じて合意形成が図られ, 最後にパブリックコメントを行っています [S-12]。

## 科学技術コミュニケーション

- ◆ 20世紀後半:科学技術の時代
- ◆ 1999年:世界科学会議(ブタペスト)「科学と科学知識の利用に関する宣言」
- ◆ 2005年:日本における「科学技術コミュニケーション元年」啓蒙型コミュニケーションから対話型(双方向性)コミュニケーション、参加型テクノロジーアセスメント
- ◆ 文部科学省科学振興調整費の人材育成:①科学技術インタープリター養成プログラム(東京大学)②科学技術コミュニケーター養成ユニット(北海道大学)③科学技術ジャーナリスト養成プログラム(早稲田大学)
- ◆ 2006年:第3期科学技術基本計画「社会・国民に支援される科学技術」「国民への科学技術への主体的参加の促進」
- ◆ 科学技術シビリアン・コントロール
- ◆ 科学技術と人間・社会の間に新たな関係を構築(科学技術社会論学会)

専門家と非専門家(素人)の間には意識や意見の差がある。したがって、情報の共有と共通認識の下での合意形成を醸成し、最適な意思決定をするプロフェッショナルが不可欠である

S-13

## 意思決定研究の歴史は長く、時代と共に研究者も内容も変わる

### 意思決定研究の分類

- I. 規範的(Normative)研究—合理性(期待値の最大化)
  - ・ 期待効用理論
  - ・ 限定合理性(Simon, 1957)
  - ・ 統計的決定理論(Wald, 1950)
  - ・ ベイズ解析、事前確率、事後確率、条件付確率、周辺確率
  - ・ ポートフォリオ選択(Markowitz, 1952)
- II. 記述的(Descriptive)研究—心理的過程の解明(主観的な考え方)
  - ・ 行動決定理論(Edwards, 1961)
  - ・ 選好の非推移性
  - ・ 選好逆転
  - ・ ヒューリスティクス(代表性、入手可能性、調整)
  - ・ マイノリー

(奥田秀子著「意思決定心理学への招待」から)

S-14

専門家の傾向としては、専門用語の使用、客観的に厳密な把握、確率からの評価、楽観的なバイアスなどです。非専門家の傾向としては、自分の利便の優先、主観的な情報の優先、判断基準の個人差、悲観的なバイアスなどです。

相反する傾向を持つ専門家と非専門家の合意形成は可能でしょうか。アーンシュタインは市民参加には8つの階梯があると述べています。すなわち誘導・操作、ガス抜き、情報提供、懐柔、パートナー、権限委譲、市民による制御です。パートナー以上の市民参加の仕組みにはコンセンサス会議、市民陪審、市民フォーサイト、フォーカス・グループ、シナリオ・ワークショップ

プ、サイエンス・カフェなどがあります。いずれにしても、専門家と非専門家の間には意識や意見の差があり、情報の共有と共通認識の下での合意形成を醸成し、最適な意思決定をすることは困難な作業なのです。したがって、21世紀における科学技術と人間社会の新たな関係を構築するためには、市民をパートナーとして問題解決を可能とするリーダーとなる人材育成が喫緊の課題になっています。その基盤になるのがRSといえます。

2005年には日本における「科学技術コミュニケーション元年」が宣言され、啓蒙型コミュニケーションから対話型(双方向性)コミュニケーション、参加型テクノロジーアセスメントが謳われています。文部科学省科学振興調整費の人材育成では、東京大学の科学技術インタープリター養成プログラム、北海道大学の科学技術コミュニケーター養成ユニット、早稲田大学の科学技術ジャーナリスト養成プログラムが行われています[S-13]。2006年の第3期科学技術基本計画では、「社会・国民に支援される科学技術」「国民

への科学技術への主体的参加の促進」「科学技術シビリアン・コントロール」と記されています。

RSは意思決定の科学であると述べてきましたが、意思決定の研究の歴史は長く、時代と共に研究者も内容も変わります。哲学者アリストテレスは経験主義的な立場から五感と演繹法により導かれるものを重視していますが、その後現在に至るまで、18世紀には数学者、19世紀前半には精神分析者や経済学者、19世紀後半には経営学者や社会心理学者などが活躍しています。しかし未だにその答えは出ていません。意志決定学は合理性を求める規範的研究と

心理的過程を解明する記述的研究に大別されています [S-14]。科学技術の評価・意思決定には、統計的決定理論などの規範的研究が必要ですが、価値判断を含む意思決定には主観的な記述的研究が必要になります。21世紀の多様化した価値観と複雑化し、混沌とした文明社会において、意思決定の重要性は増すばかりであり、人類が叡智を集めなければなりません。

### 医療レギュラトリーサイエンス における評価科学

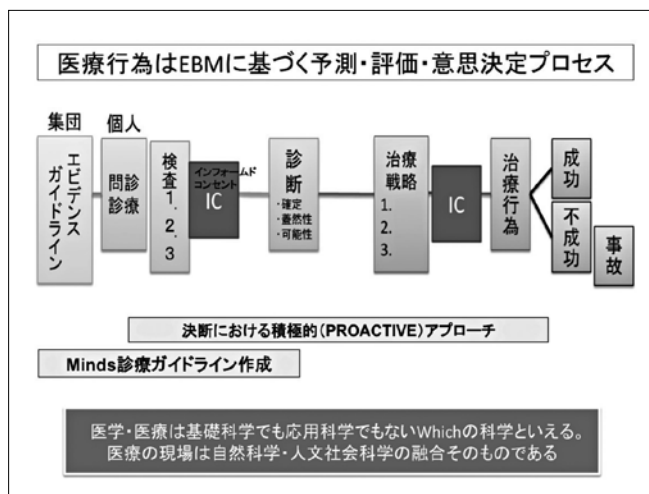
次に医療レギュラトリーサイエンスにおける評価科学について考えてみます。まず医師の診療行為は、問診－診察－検査－診断－治療の過程でインフォームドコンセントを得て実践します [S-15]。Minds 診療ガイドライン作成に基づき、厳密なシステムチェックレビューを行い、ガイドラインを作成します。エビデンス収集とアウトカム、エビデンス評価・統合を行うのです。医学・医療は基礎科学でも応用科学でもない内山先生の言われる Which の科学ともいえます。医療の現場は自然科学・社会科学の融合そのものであり、臨床研究・試験のエビデンスに基づく患者に対するベネフィット・リスク評価・意思決定のプロセスであるという観点からは臨床科学は個に対する RS といえます。

人間に対する医薬品・医療機器のエビデンスを得るためには臨床研究・試験は不可欠ですが、「医療行為は人が人に行ってはならない行為」を生業とするものですし、臨床研究・試験自体が人体実験の要素を持っています。我々人間は、つい 60 年前には、日独米で人体実験を行っていたことを忘れてはなりません。臨床研究・試験は、ニュールンベルグ綱領、ヘルシンキ宣言、米

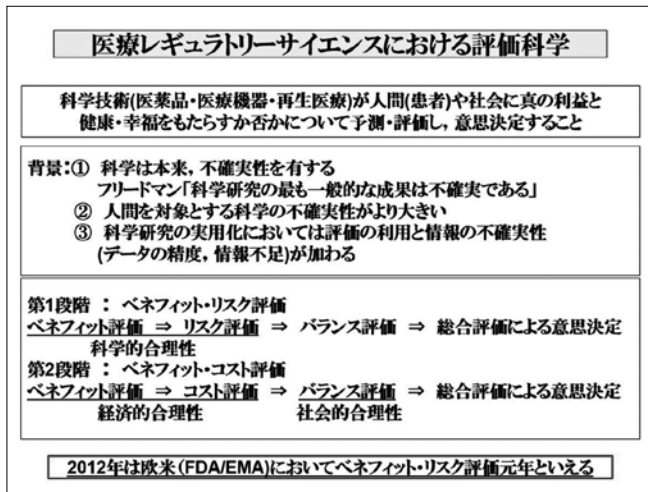
国の国家研究法、欧州の臨床試験規則、ICH-GCP の重要性を認識し、遵守しなければなりませんし、倫理審査会の責任は地球より重いということを知るべきです。

医薬品・医療機器・再生医療の評価が困難なのは、科学とくに人間を対象とする科学の不確実性に加え、臨床研究・試験データの精度、情報不足などの情報の不確実性が大きいからです。第 1 段階はベネフィット評価・リスク評価・バランス評価、そしてベネフィットの最大化とリスクの低減による最適化という総合評価を行い、意思決定をすることです。第 2 段階はベネフィット評価・コスト評価・バランス評価の総合評価を行い、意思決定をすることです [S-16]。

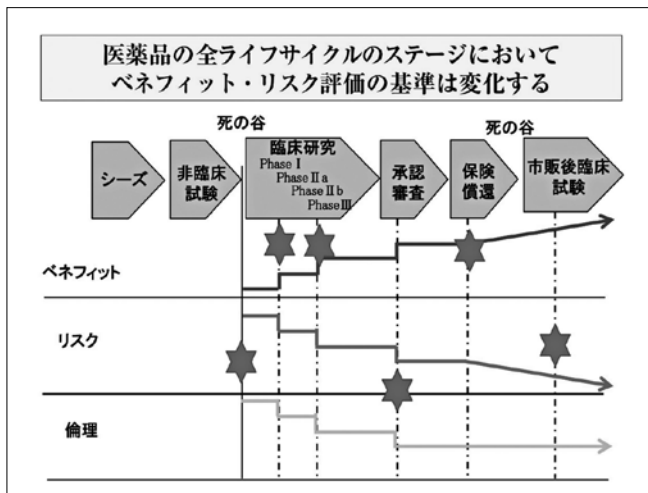
ベネフィット・リスク評価は、「誰が、何時、何の目的」で行うかによって異なります。規制当局、企業、研究機関、医療機関、患者・団体、国民の各立場で価値観が異なり得ます。医薬品等の全ライフサイクルのそれぞれのステージにおいてベネフィット・リスク評価の基準は変化します。すなわち、シーズから非臨床試験を経て、臨床治験（第 1 相、第 2 相、第 3 相）から承認・保険償還、そして市販後臨床試験において異なります。例えば第 1 相では、リスクは高い基準、ベネフィットは低い基準、倫理は高い基準が求められます。そしてステージが進む



S-15



S-16



S-17



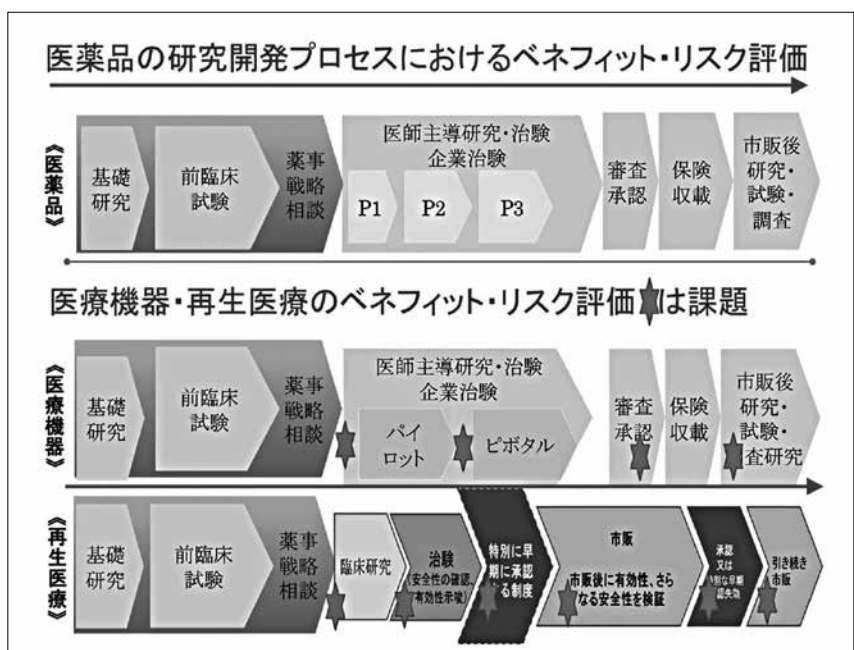
S-18

につれ、基準は変化します [S-17]。

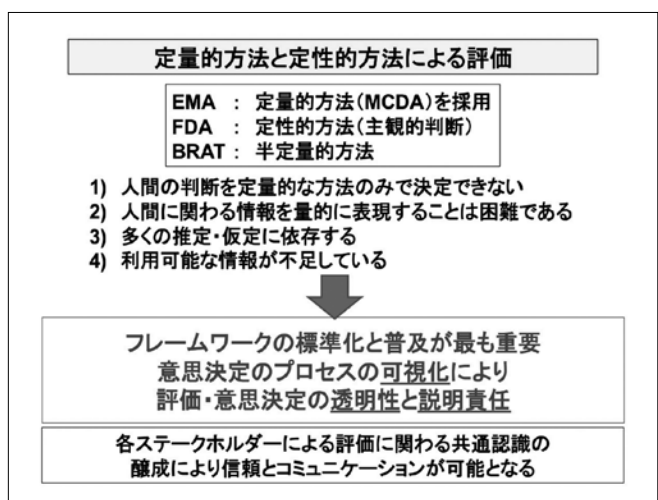
欧米では承認審査時のベネフィット・リスク評価についての組織的取り組みが本格的に始まり、2012年はベネフィット・リスク評価元年といえ、考える道筋と評価の手順を示すフレームワークが提案されています [S-18]。欧州のEMAでは定量的方法、米国のFDAでは定性的方法が推奨されています。しかし、人間の判断を定量的な方法のみで決定できないこと、人間に関わる情報を量的に表現することは困難であること、多くの推定・仮定に依存すること、利用可能な情報が不足していることから、いずれの方法でも限界があることは明かです [S-19]。しかし、フレームワークを標準化することで、意思決定のプロセスを可視化することによって評価・意思決定の透明性と説明責任を保証することが最も重要です。

これまで、医薬品についてお話ししましたが、医療機器と再生医療における臨床試験は医薬品と異なり、ベネフィット・リスク評価も異なります [S-20]。

承認審査時のベネフィット・リスク評価の意思決定プロセスにおいて、審査時の情報による科学的根拠のみならず疾病の重症度、難病、治療目的、代替治療の有無、患者数、患者のニーズ、社会のニーズなどの社会的要因を加味したベネフィット・リスク評価を行います。私は医療機器に関する承認と市販後安全対策の2つの部会長を約10年間努めて、市販後安全対策の内容を含めたベネフィット・リスク評価と意思決定が必要であることを学び、実践してきました。例えば、医師基準、施



S-20



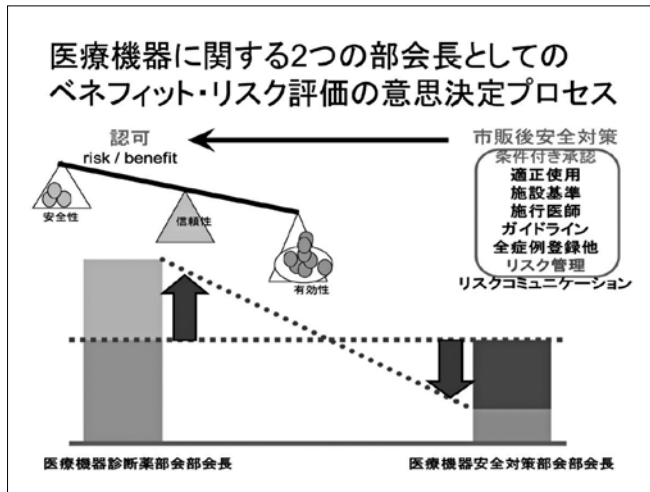
S-19

コスト・ベネフィット評価に  
ついて

次にコスト・ベネフィット評価についてお話をします。1990年代以降、イギリスを中心として欧米では医薬品の経済評価が注目されています[S-22]。エビデンスに基づく医療から価値に基づく医療へとパラダイム転換が起きているとも言えます。日本では、2012年以降保険適用の評価に際し、費用対効果の導入の検討が急速に進められ、2013年品のガイドラインが作成されています。

スライドは費用対効果評価のガイドラインの内容ですが、分析と評価と意思決定の3段階に分けて書かれています [S-24]。大切なことは、コスト・ベネフィット評価においても、費用対効果分析の解釈に加えて、臨床的、倫理的、社会的要素などの影響を考慮して総合評価をす

設基準，研修，ガイドライン，全症例登録などの条件付き承認によって，承認審査時のベネフィット・リスク評価は異なることになります【S-21】。



S-21

**医薬品のコスト・ベネフィット評価—世界の動き—**

- ・費用効果分析 (CEA: cost-effectiveness analysis)
- ・費用効用分析 (CUA: cost-utility analysis)
- ・費用便益分析 (CBA: cost-benefit analysis)
- ・費用最小化分析 (CMA: cost-minimization analysis)

**HTA: Health Technology Assessment**  
効果、安全性、費用対効果、のエビデンス、社会的倫理的、法的側面におけるエビデンスを考慮して、合成を行う方法

|      |         |                                                                             |
|------|---------|-----------------------------------------------------------------------------|
| 1992 | オーストラリア | 承認申請時の経済評価データ義務化                                                            |
| 1999 | イギリス    | NICE (National Institute of Clinical Excellence) 設立、医療技術の経済評価を推進            |
| 2004 | フランス    | HAS (Haute Autorité de santé) 設立                                            |
| 2005 | ドイツ     | IQWiG (Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen) 設立 |
| 2005 | アメリカ    | AHRQ CER program                                                            |
| 2008 | 韓国      | HIRA (Health Insurance Review Agency) 薬剤経済学的評価の義務化                          |

1990年代  
EBM (医師の意思決定に採用されるエビデンスの合成および意思決定のプロセス) から  
VBM (医療の価値を評価して最善の医療を実践) へのパラダイム転換

S-22

**日本における医療経済評価の利用に関する流れ**

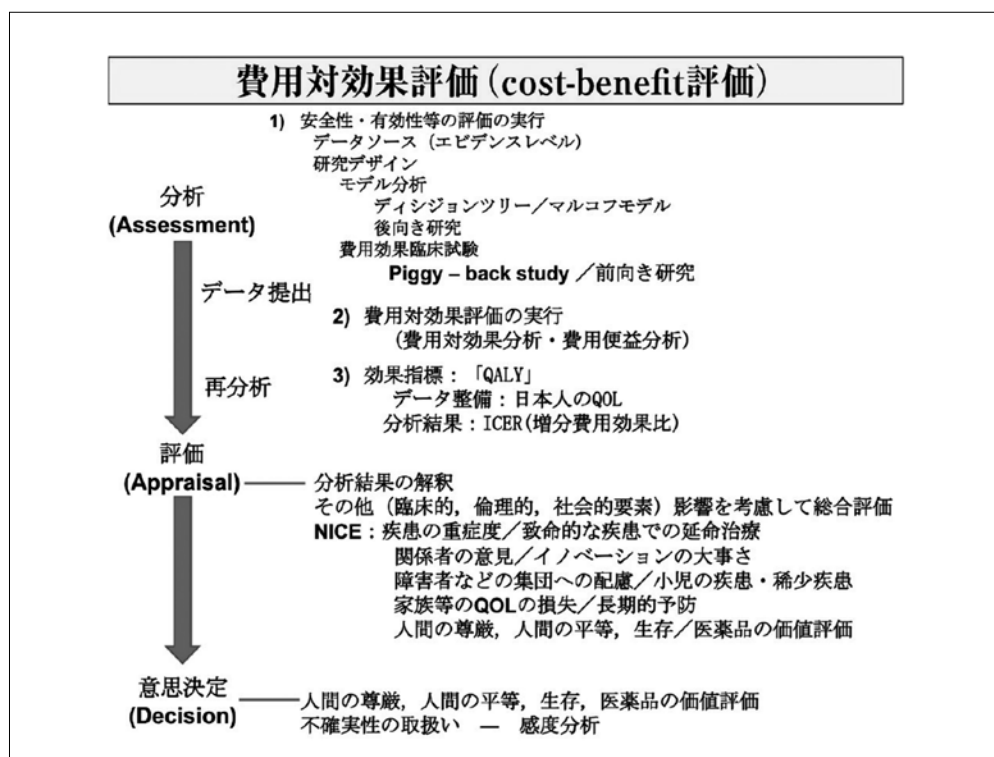
- ◆ 1992年「新薬の薬価交渉資料に経済的評価資料の添付」が認められた
- ◆ 2012年中医協：平成24年度 診療報酬改定に係る答申書付帯意見  
「費用対効果の観点可能な範囲で導入することについて検討を行う」
- ◆ 2013年医薬品のガイドライン作成
- ◆ 2014年「日本再興戦略」改訂2014では、医療分野のイノベーションの恩恵を受けたいという患者ニーズと医療保険の持続可能性という双方の要請に応えるよう、革新的な医療技術等の保険適用の評価に際し、費用対効果の観点を2016年度を目途に試行的に導入する。」
- ◆ 2015年6月「経済財政運営と改革の基本方針2015」閣議決定  
「医療の高度化への対応として、医薬品・医療機器等の保険適用に際して費用対効果を考慮することについて、平成28年度診療報酬改定において試行的に導入した上で、速やかに本格的な導入をすることを目指す」

S-23

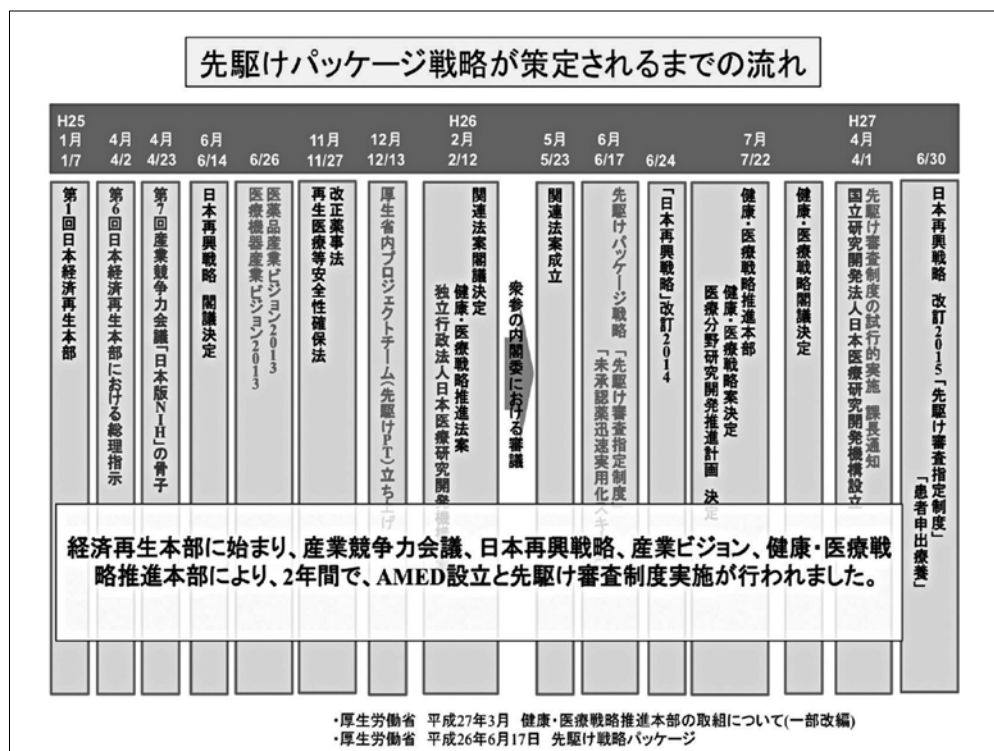
ること、そして意思決定では人間の尊厳、人間の平等、生存、医薬品の価値評価などを行うことです。

医薬品・医療機器等の規制は薬事法です。1960年に制定された薬事法は昨年12月、名称も「医薬品医療機器等法、いわゆる薬機法」に変わりました。薬機法の目的は、品質、有効性および安全性の確保、ならびにこれらの使用による保健衛生上の危害の発生および拡大の防止のために必要な規制（レギュレーション）を行うとともに、医療上必要性が高い医薬品等の研究開発の促進（イノベーション）のために必要な措置を講ずることにより、保健衛生の向上を図ることです [S-25]。言い換えれば、レギュレーションとイノベーションのバランスを取ることが薬機法の目的なのです。日本では2004年設立されたPMDAの審査・相談業務の改善と充実が急速に推進され、2013年の経済再生本部以降、2015年には研究開発の推進業務に当たるAMEDが設立され、先駆け審査制度など研究開発の制度システムは大きく推進されています [S-26]。

これまでイノベーションはアクセラ、規制をブレーキに例えられていました。しかし私は、レギュレーションは制御のみならず促進因子になり、両者は噛み合うギアにも例えられると考えています。レギュレーションは主にリスクの側面からのアプローチであり、イノベーションは主にベネフィットの側面からのアプローチと言えます [S-27]。前者は安全志向、後者は開発志向とも言えます。そしてこのイノベーションとレギュレーションを調整し、さら



S-24



S-26



### まとめ(1) 第5回レギュラトリーサイエンス学会講演から

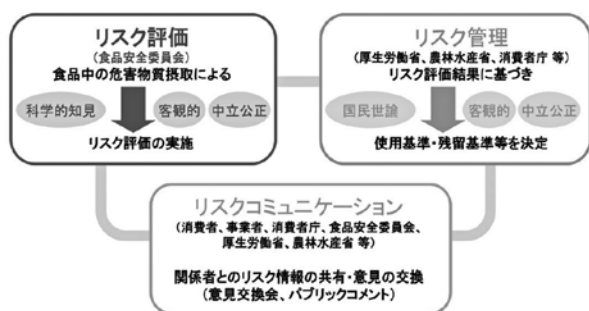
#### 21世紀における レギュラトリーサイエンスの学術体系化を目指して

- ◆ レギュラトリーサイエンスは、人間および社会のために、科学技術のベネフィット・リスク・コストを的確に予測・評価・意思決定する科学であり、“生きること”と“よく生きること”という実践的価値も合わせたダイナミックな連鎖からなる統合システム科学である。20世紀から持ち込まれた既得権益・固定観念の壁を突き破り、科学技術社会から人間社会への再構築を実現する科学として、学術体系化が喫緊の課題である。
- ◆ 医療レギュラトリーサイエンスは、医薬品・医療機器・再生医療の評価のみならず、医療の制度・システムの評価を可能にする。そして、日本における医療資源の再配分を含めた少子超高齢社会における新たな医療制度設計へと展開していくであろう。

S-29

### リスクとリスク分析の考え方

#### リスク分析の3つの要素

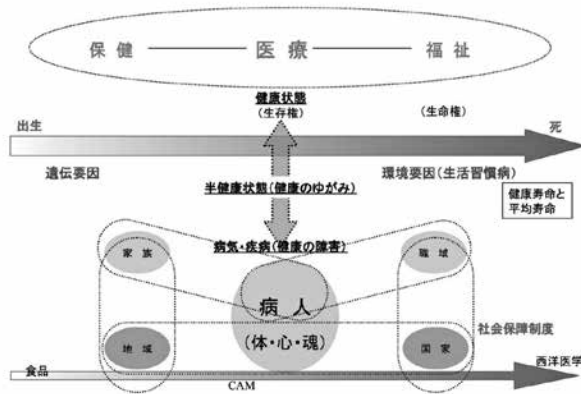


リスク分析:どんな食品にもリスクがあるという前提で、リスクを科学的に評価し、適切な管理をすべきとの考え方

出典:食品安全委員会/パンフレット2010

S-30

### 「健康と疾病の科学」の概念



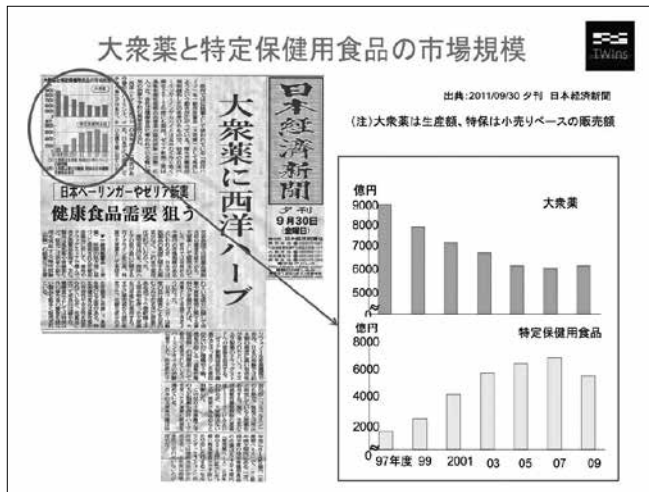
S-31

### 食品についての レギュラトリーサイエンスの 現状と問題点

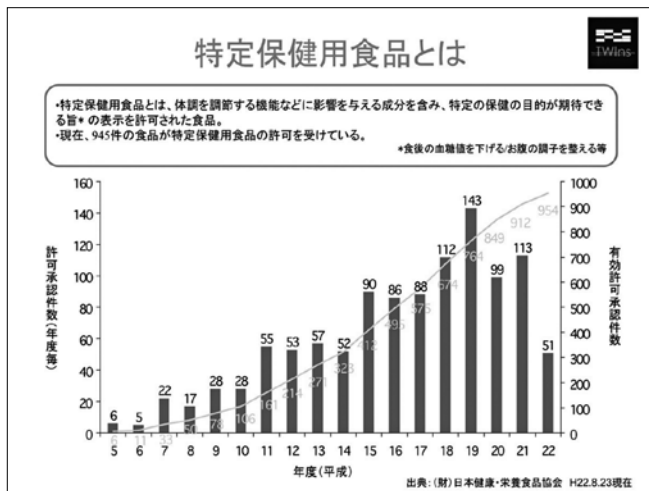
ここまで医療 RS について述べてきました。食品に関して私は専門ではありませんが、RS という観点から、食品について考えてみたいと思います。ここでは食の安全というより健康の維持増進という予防医学の観点から食品の RS の現状と問題点を考えます。

2010 年、細谷憲政先生は「人間栄養とレギュラトリーサイエンス」という単行本を出版されています。副題として食物栄養学から人間栄養学への転換を求めています。

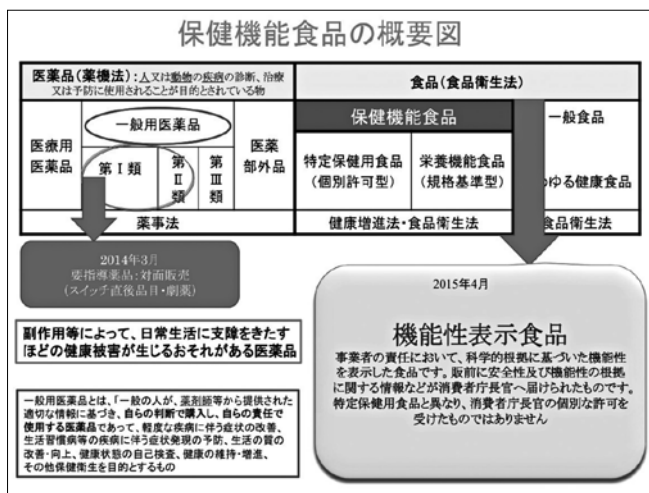
はじめに食品の安全行政について簡単に触れます。食の安全にかかわる環境変化に伴い、2003 年に食品安全基本法が制定されました。食品流通の国際化や遺伝子組換え技術等、国民の食生活を取り巻く状況は変化し、牛海綿状脳症など食の安全を脅かす事件が発生しています。食の安全に関する新しい考え方として、食品の生産から消費までの各段階での安全性の確保、リスクの存在を前提に評価を行い、適切にコントロールするというリスク分析の考え方が一般化しています。食品安全委員会が、食品中の危害物質摂取によるリスク評価を実施し、厚生労働省、農林水産省、消費者庁等にて使用基準等を決定しています。そして、消費者、事業者、消費者庁、食品安全委員会、厚生労働省、農林水産省等の多くの関係者で、リスク情報の共有・意見の交換が行われま



S-32



S-33



S-34

す [S-30]。しかし、RS という観点からは、現在の意見交換会やパブリックコメントでは 21 世紀に求められている国民参加型コミュニケーションとして再検討が必要ではないかと思ひます。

人は出生してから死に至るまで連続性を有し、生理的加齢変化に加えて、遺伝要因および、または環境要因により疾病が発症します。健康人(身体的、精神的、社会的、スピリチュアルにおいて健康な人)と病人(疾病を有する人)の間は連続性を有し、半健康状態(健康のゆがみ)が存在します。病人には家族があり、職域、地域、そして国家があります。医療は保健・福祉と連続性を有し、包括医療とも言われます [S-31]。

予防医学は一次、二次、三次予防に大別されますが、保健・医療・福祉という観点からは連続性を有します。一次予防は健康な時期、二次予防は発病予備群・有病期、三次予防は回復期・障害期にあたります。食の活用という観点からは、すべてが予防医学の対象になると思ひますが、狭義には一次予防では食の活用、二次・三次予防は食事療法になります。

国民は自らの健康の維持増進のため医薬品と食品をどうとらえているのでしょうか。興味ある記事があります。[S-32] は 2011 年の日本経済新聞に載せられたもので、大衆医薬品は特定保健用食品の増加とともに漸減しています。国民は特定保健用食品による健康の維持増進を期待していることが分かります。特定保健用食品とは、「体調を調節する機能などに影響を与える成分を含み、特定の保健の目的が期待できる」

## 特定保健用食品の科学的根拠の考え方

科学的根拠の考え方

| 試験<br>作用<br>機序 | 無作為化比較試験    |             | 非無作為化比較試験<br>(危険率5%以下) | 対照群のない介入試験(危険率5%以下) |
|----------------|-------------|-------------|------------------------|---------------------|
|                | 危険率5%以下     | 危険率10%以下    |                        |                     |
| 明確             | 特定保健用食品     | 条件付き特定保健用食品 | 条件付き特定保健用食品            |                     |
| 不明確            | 条件付き特定保健用食品 | 条件付き特定保健用食品 |                        |                     |

出典:厚生労働省「日本人の食事摂取基準」2010年版

S-35

米国限定的健康強調表示の科学的根拠の強さの  
ランク付け(食品およびサプリメント)(QHC)における  
個々の試験デザインのタイプ別分類及び質の評価

- 個々の試験デザインのタイプ別分類
  - タイプ1: 無作為割付比較対照介入試験(RCT)
  - タイプ2: 前向きコホート観察試験
  - タイプ3: 非無作為割付比較試験、症例対照研究
  - タイプ4: 横断試験、疾病の二次的なエンドポイントに関する介入試験、症例報告

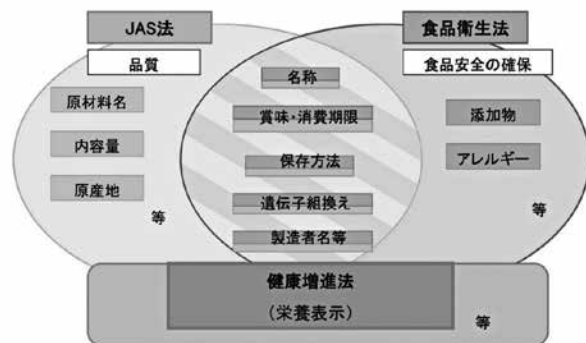
- 個々の試験の質の評価
  - (+): 試験デザインにおいて、十分に科学的な質が満たされている
  - (○): 一部に不確実な部分がある
  - (-): 科学的な質が十分ではない

出典: 第9回「健康食品の表示に関する検討会」平成22年5月18日  
「健康強調表示の科学的根拠のレベルに関する説明資料」から

S-36

## 新しい 食品表示制度

食品表示法が  
平成27年4月1日に  
施行されます。



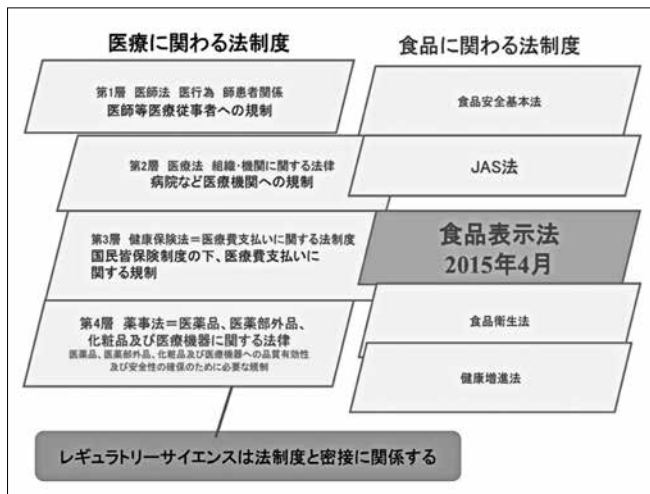
S-37

旨の表示を許可された食品であり、2010 年まで 945 件の食品が特定保健用食品の許可を受けていますが、2007 年以降は減少傾向にあります [S-33]。その原因として審査機関や企業の負担などが考えられるかもしれません。 予防・治療医学において、法制度から医薬品と食品はどう区別されているのでしょうか。日本では、医薬品は医療用医薬品、一般用医薬品に分類され、食品は保健機能食品と一般食品いわゆる健康食品に分類されています [S-34]。

一般用医薬品いわゆる大衆薬とは、「一般の人が、薬剤師等から提供された適切な情報に基づき、自らの判断で購入し、自らの責任で使用する医薬品であって、軽度な疾病に伴う症状の改善、生活習慣病等の疾病に伴う症状発現の予防、生活の質の改善・向上、健康状態の自己検査、健康の維持・増進その他保健衛生を目的とするもの」です。

保健機能食品は特定保健用食品と栄養機能食品に分けられていましたが、2015 年 4 月には食品表示法の制定により、機能性表示食品が設けられました。

特定保健用食品は用途別でみると、整腸が最も多く、最近では中性脂肪、血圧、コレステロール、血糖値、骨・ミネラルが増加しています。消費者庁長官が特定保健用食品の表示許可をするに当たっては、その安全性および効果について、食品安全委員会および消費者委員会の意見を聴き、薬事法による表示規制の抵触の有無につき厚生労働省の意見を聴かなければなりません。食品安全委員会および消費者委員会における科学的根拠の評価は医療 RS のベネ



S-38

| 国が認める表示制度は3本立てに |                              |                                |                                          |
|-----------------|------------------------------|--------------------------------|------------------------------------------|
|                 | 栄養機能食品                       | 特定保健用食品                        | 新制度<br>機能性表示食品                           |
| 対象品             | ミネラル5種類、ビタミン12種類のいずれかの成分含む食品 | 食品全般                           | 食品全般                                     |
| 機能性の評価者         | —                            | 国                              | 企業                                       |
| 必要な手続き          | 国が設定した基準を満たせば表示可能            | 許可制                            | 届出制                                      |
| 表示例             | 「ビタミンAは、皮膚や粘膜の健康維持を助ける栄養素です」 | 「食後の血糖値が気になる方に」<br>「脂肪の吸収を抑える」 | 「花粉が気になる方の目や鼻の調子を整えます」<br>「目の健康維持に役立ちます」 |

(注)機能性表示食品の対象は、アルコールなど一部例外あり  
(出所)消費者庁、グローバルニュートリショングループ資料を基に本誌作成

S-39

フィット・リスク評価にあたります。この[S-35]は科学的根拠の一つの考え方を示したものです。無作為化比較試験で危険率5%以下の有意差を示し、作用機序が明確である場合は特定保健用食品、作用機序が不明な場合は条件付き特定保健用食品とされます。危険率10%以下を示す場合は、作用機序の明確さにかかわらず条件付き特定保健用食品とされます。非無作為化比較試験では危険率5%以下を示し、かつ作用機序が明確な場合は条件付き特定保健用食品とされています。また医薬品とは評価基準も異なり、食品は医薬品に比べ、安全性のレベルは非常に高く、機能性すなわち有効性のレベルは低く、

コストも低く、求められる倫理性も低いはずですが、しかし、両者、特に特定保健用食品と第3類大衆薬との評価基準を明確に判別することは困難です。今後は国民の健康に直結する問題として、国民に分かりやすく、評価・意思決定プロセスの透明性を図るようにすることが必要になると思います。

それでは、米国では食品の評価をどうとらえられているのでしょうか。QHCでは、食品およびサプリメントに関する米国限定的健康強調表示の科学的根拠の強さのランク付けのため、試験を4つのタイプに分類し、試験の質的評価を3段階に分けたうえで、科学的根拠の強さを4つのランクに分類しています[S-36]。米国では、「栄養素、成品サプリメント、医薬品」に分類されています。制度の違いがあっても、有効性ないし機能性の評価について、どう国際的整合性を図るかは今後の重要な課題です。

最後に、本年4月制定された食品表示法と機能性表示食品の意義と課題についてお話しします。

食品表示法は衛生上の危害発生防止をする食品衛生法、品質に関する適正な表示をするJAS法、および国民の健康の増進を図る健康増進法のうち、消費者基本法の基本理念を踏まえて、表示義務付けの目的を統一・拡大したのですが、食品の表示について、3つの法で分断されていたものを統一した意味は大きいといえます[S-37]。医療RSは法体制と密接に関係するものであり、食品においても食品表示法の新設は画期的なことです[S-38]。消費者、事業者双方にとって分かりやすい表示を行い、消費者の日々の栄養・食生活管理による健康増進に寄与することが期待されます。

消費者庁 食品関連・事業者の方へ 「機能性表示食品」制度がはじまります！  
より抜粋

「機能性表示食品」制度は、消費者の  
「自主的かつ合理的な商品選択の機会の確保」  
を促す制度です。  
制度の正しい理解に基づいて、  
消費者の誤解を招かない情報提供を

「機能性表示食品」制度は消費者のためのものです。

事業者の責任は  
①科学的根拠と表示内容の適合に関する責任②安全性及び機能性に関する科学的根拠の内容及び説明に関する責任③健康被害の発生の未然防止及び拡大防止のため、情報収集し、報告を行う体制の整備に関する責任④知的財産権に関する事項に関わる責任

S-40

消費者庁 消費者の方へ 「機能性表示食品」制度がはじまります！ より抜粋

※「研究レビュー」って何？

機能性の「科学的根拠」を示す手法の一つとして認められているものに研究レビュー（システマチックレビュー）があります。  
肯定的な結果だけでなく、否定的な結果もすべてあわせて、「機能性がある」と認められるかどうかを総合的に判断するものです。

研究レビューを行う人は、研究論文が登録されているデータベースを用いて、論文を抽出します。抽出に当たっては、検索に用いるキーワードなどあらかじめ条件を設定します。抽出された論文を絞り込み、最終製品又は機能性関与成分に「機能性がある」と認められているのか、もしくは認められていないのかを分類します。  
事業者の都合で機能性があることを示す論文だけを意図的に抽出することはできません。

①事前に決定した手順に従い、論文を選択  
②各論文の質を調べ、総合的観点から機能性を科学的に評価  
③評価のプロセスと結果を公開

S-41

消費者庁ホームページ  
機能性表示食品に関する情報から  
お茶関係の公開情報を考える

食品Ⅰ：本品にはAが含まれます。…糖の吸収をおだやかにするため、食後…血糖値の上昇をおだやかにすることが報告されています。…食後の血糖値が気になる方…に適した飲料です。

食品Ⅱ：本品にはBが含まれています。Bには夜間の健やかな眠りをサポートすることが報告されています

食品Ⅲ：本品にはCが含まれるので、ほこりハウスダストによる目や鼻の不快感を緩和します。

S-42

特定保健用食品と栄養機能食品と機能性表示食品の3本立てになりましたが[S-39]、機能性表示食品は約半年で、すでに116品の届出情報が公開されています。特定保健用食品が22年間で承認されたのは1,144品目で、ここ数年減少傾向にあり、今後機能性表示食品が急速に増加することが予想されます。また消費者意識調査でも、新制度の認知度は70%を超えるという民間調査もあります。

食品関連・事業者の方へのパンフレット[S-40]では、食品表示法は「自主的かつ合理的な商品選択の機会の確保を促す制度」としています。国は事業者からの届け出を受理するものの、安全性および機能性に関する科学的根拠の責任、適正な表示など、健康被害の発生の防止のための情報収集・報告・提供の責任は事業者にあると明記されています。そのためには、人の健康に関わる商品について企業倫理をどのように保証するのか、また事業者団体の責任体制の整備などの対策の検討が必要です。消費者の方へというパンフレット[S-41]では、「消費者の誤認を招かない。自主的かつ合理的な商品選択に資する表示制度」とし、機能性の評価、臨床試験や研究レビュー（システマチックレビュー）について説明されています。

消費者に使用責任が求められるなら、この内容について一般市民がどれだけ理解し、個別の食品について合理的な商品選択ができるのでしょうか。本制度を知ったきっかけは、先の消費者意識調査でもテレビ番組が最も多く、ついで店頭と新聞記事であり、安全性や効果や信頼について

### 評估基準

OIS\*:Optimal information size (最適情報量)単一試験のためのサンプルサイズ計算により算出される患者数(Pogue and Yusuf, Controlled Clinical Trials, 1997;18:580-593)

出典: 山口直人 吉田雅博編集, Minds診療ガイドライン作成マニュアル2014. を一部改変

でも特定保健用食品の半分にすぎません。機能性表示食品が急速に市場規模を拡大していくと予想される中で、消費者の誤認を招かない、自主的かつ合理的な商品選択に資する制度を構築しなければなりません。これは医療 RS で述べた科学コミュニケーションの問題です。国民の教育啓発によるリテラシーの向上を得るには時間がかかりますから、消費者団体の役割は極めて重要になります。

エビデンス総体の総括について点検しています[5-43]。しかし、機能性の科学的根拠に関する情報について、私の知識と経験から一部の個別食品ごとの分析・評価をみると、それぞれのエビデンスレベルのばらつきの大きさに驚かざるを得ません。特定保健用食品といえるものから健康食品に相当するものまで幅広い品目が含まれます。特定保健用食品と機能性表示食品とにおける機能性の評価基準にどのような違いがあるのか、前者は消費者庁の申請・審査・許可、後者は消費者庁に届け出・受理というプロセスの違いにあるのか、健康食品との違いはどこにあるか、消費者にとってはその区別は困難です。早急に国の責任として制度改革と環境整備が必要です。

[illegible]

食品は健康維持増進・疾病の予防・治療・回復により人間が“生きること”、“よく生きること”に不可欠なものです【S-44】。

## まとめ(2)

1. 食品に関わるレギュラトリーサイエンスの学問体系が必要です。  
(特に品質、ベネフィット・リスク・コスト評価・意思決定)  
食品は健康維持増進・疾病の予防・治療・回復により人間が  
“生きること”“よく生きること”に不可欠なものです。
2. 食品の品質・機能性・安全性を担保するのは国に責任です。
3. 機能性表示食品制度は消費者の自己責任と事業者の責任から成り立っています。消費者にはリテラシー(①興味を持つ ②理解できる知識を持つ ③議論できる能力)が求められ、消費者団体の役割が重要です。後者は企業倫理・生命倫理が求められます。
3. 本制度の問題点抽出(届出制、品質、機能性のエビデンス: 臨床試験とシステムチェックレビュー、安全性担保、利益相反など)とそれらに対する運用システムでの改善が急務です。

S-44

1. 食の安全に加えて、健康の維持増進という観点からのRSの導入は極めて重要です。とくに保健機能食品のベネフィット・リスク評価・意思決定、イノベーションとレギュレーションの関係、国際調和活動および国民参加型コミュニケーションの考え方を食品の特性を踏まえて導入することが必要だと思います。
2. 食品の品質・機能性・安全性を保証する国の責任は避けられません。

3. 機能性表示食品制度は消費者の自己責任と事業者の責任から成り立っています。消費者にはリテラシー(①興味を持つ②理解できる知識を持つ③議論できる能力)が求められ、消費者団体の役割が重要です。後者は企業倫理・生命倫理が求められ、事業者団体の役割も重要です。
4. 機能性表示食品制度の問題点抽出(品質、機能性のエビデンス、システムチェックレビューの評価基準、第三者機関、安全性保証、安全対策、利益相反、国際調和など)を行い、早急に制度改善ないし運用システム見直しが必要です。

最後に21世紀の我が国において、国民皆保険制度を含む社会保障制度と税の一体化が叫ばれる今日、食の有効活用による予防医学の推進は極めて重要な課題です。食品と医薬品は人間の健康・医療にとって不可欠なものであり、両者は連続性を有し、相互補完するものです。そのため、医薬品と同様に、食品レギュラトリーサイエンスの確立を願っています。

～ 謝辞 ～

NPO 法人 21 世紀の食と健康文化会議は健全な健康長寿社会の構築を目的として平成 19 年 11 月 9 日に内閣府から認証を受け設立されて以来、有識者を交えた意見交換会や企業及び広く一般消費者も対象にした公開シンポジウムの開催などを通じて、食品業界に携わる関係者ならびに一般消費者への知識の共有と普及を目指した活動を行っております。それらのシンポジウムなどで行われる専門家による講演やパネルディスカッションの内容は、特に食に関わる研究者ならびに食に関心を持つ一般消費者の方々すべてに大変有意義なものと考えております。これらの情報を当 NPO 法人の機関誌に纏めるなどしておりますが、当 NPO 法人の活動範囲が首都圏エリアに偏っていることもあり、限られた方々にしかご紹介する機会がなく残念に思っております。

この度、当 NPO 法人の趣旨に賛同いただきシンポジウム開催時にもご協力いただいたニューフードインダストリー編集長 今西様から誌面への掲載機会をいただいたことで、より多くの皆様へご紹介できる運びとなりました。

広く食に関わる皆様にお役立ていただけることを喜ばしく思うとともに、このような情報の共有が今後の食品業界を支える礎を築いていくものと信じております。

これからも当 NPO 法人を刷新し、産・学・官必要に応じて民の協調体制を強化して正しい「食と健康の科学」の発展を基盤にして健全な健康長寿社会の進展を目差し鋭意活動していきたいと思っております。

今後ともご指導、ご鞭撻頂きますよう宜しくお願い申し上げます。

NPO 法人 21 世紀の食と健康文化会議  
事務局長 島崎秀雄

# 次世代のスーパーフード「カロブ」

株式会社タイショーテクノス 開発部

Key Words：カロブ（キャロブ） スーパーフード 産業利用 生理学的機能性

## はじめに

近年、食生活の欧米化に伴い、生活習慣病の増加が懸念されている。2015年4月には機能性表示食品制度がスタートし、「中性脂肪」や「血圧」「コレステロール」などを対象とした食品が数多く販売されていることからわかるように、肥満や生活習慣病予防に対する消費者の意識は高まりを見せている。また、健康志向の向上の表れとして“スーパーフード”など新たな健康食品素材が登場し話題を呼んでいる。スーパーフードはココナッツオイル、アサイー、チアシードを筆頭に、瞬間に市場を席捲し、今では400億円近い市場規模となった。なお、スーパーフードは、以下のように定義されている「1. 栄養バランスに優れ、一般的な食品より栄養価が高い食品であること。あるいは、ある一部の栄養・健康成分が突出して多く含まれる食品であること。」「2. 一般的な食品とサプリメントの中間にくるような存在で、料理の食材としての用途と健康食品としての用途をあわせもつ。」<sup>1)</sup>。

本稿で紹介するカロブ（キャロブ）も次世代を担うスーパーフードとして期待されている食品の一つである。本稿では、そのカロブの歴史や、産業利用、生理学的機能性について述べたい。

## 1. カロブ（キャロブ）とは

カロブ（学名：*Ceratonia siliqua*）は日本名で“イナゴマメ”と呼ばれるマメ科の植物である。原産は地中海地方沿岸で、現在はアメリカ、メキシコ、南アフリカ、オーストラリアまで伝播している。年間の推定生産量は約350,000トンであり、主要な生産国は、モロッコ（約120,000トン）、スペイン（約100,000トン）、イタリア（約35,000トン）である。

カロブの木は、高さ約15m程の常緑高木で、温暖かつやや乾燥した場所を好むとされている（図1）。多少の塩害や干ばつにも耐えるとされ、比較的栽培しやすい植物である。カロブの木からは、食用の果実が実る。この果実は緑色の房



図1 カロブの木



図2 カロブの実

の状態では下がり、熟度が増すと次第に茶色に変色する。成熟した果実は、三日月型の莢（10–25 cm）と果肉に埋もれた硬い種子で形成されている（図2）。

熟したカロブの莢は、非常に甘みが強く、古来より甘味料として使用されてきた。紀元一世紀、二世紀まで遡ると、St John（ヨハネ）がカロブを食べていたことが新約聖書中に記されており、別名 St John's-bread とも呼ばれている。また、アラブでは、カロブの種子の重さがほぼ均一であることから分銅として使用された歴史があり、金や宝石の重さを表す単位「カラット :carat」の語源になったとも言われている。

## 2. 現代におけるカロブの産業利用

カロブはその高い糖度から、古来よりシロップやキャンディーとして使用されてきたが、近

年の食品産業界においては、食品添加物としての利用が大部分を占める。増粘剤、安定剤として広く利用されているローカストビーンガムやカロブビーンガムはカロブの種子の胚乳から抽出されたものである。また、胚芽はカロブジャムとして知られている黄色素の原料として利用されている。このように、カロブは食品添加物を取り扱う者にとっては、実はとてもメジャーな植物なのである。

一方、種子が取り除かれ、破砕された莢（副産物）は“キブル”と呼ばれている。カロブの実における種子の割合は全重量の 10 % 程度であるため、ほとんどがキブルとして産出される。焙煎されたキブルは、黒糖やチョコレートのような風味を持っており、低コストであることからココアパウダーの代替素材として利用されている。キブルは、全重量の 30–60 % が糖であり、その内 65–75 % がスクロース、15–25 % がフルクトースかグルコースである<sup>2)</sup>。また、食物繊維（ココアパウダーの約 2 倍）、カルシウム（ココアパウダーの約 3 倍）、多様なポリフェノールなど価値の高い成分を豊富に含んでいる一方で、脂質が非常に少なく、カフェインやテオブロミンなどの刺激物を一切含まない<sup>3)</sup>。以上のことから、近年では世界中の研究者がキブルの産業的な有効利用について、関心を持ち始めて



図3 カロブの産業利用

いる。

我々は、この魅力的な副産物に着目し、焙煎・粉碎処理を施した食品素材「カロブパウダー」の販売に着手している（図3）。カカオの代替素材としては当然のことながら、栄養成分やノンカフェインといった特徴を活かして健康食品素材としても提案しており、着実に販売量を増やしている。

### 3. カロブジャーム（カロブ色素）の特性

カロブ色素はカロブ種子の胚芽を粉碎して製造される。2018年に公布された第9版食品添加物公定書に「カロブ色素」として初めて収載されることとなり、国による成分規格が設定された。それにより、今後さらなる注目度や需要の高まりが期待される色素である。弊社では1969年に「カロゲン」として取り扱いを始め、今年で販売から50年となる歴史ある色素である。酸性および中性においてカロブジャームは無色であるが、アルカリ性では黄色を呈し、中華麺の着色に使用されている。更にカロブジャームは色素としての使用だけでなく、米粉パンの焼成時の膨らみ向上や卵焼きの冷凍耐性付与などの品質改良に用いることもできる。またカロブジャーム含有成分のうち約50%がタンパク質であり、高タンパク質素材として期待される。

### 4. カロブの生理学的機能性

カロブは、その豊かなストーリー性と栄養成分からスーパーフードとして取り上げられることもしばしばあり、近年は生理学的機能性の研究も盛んに行われるようになった。カロブには、没食子酸やフラバノール、また不溶性の縮合型タンニンなどのポリフェノールが多く含まれており、それらは、高コレステロール血症患者におけるLDLの低下、血糖値の低下を示すことが報告されている<sup>4,5)</sup>。また、食欲増進ホルモンであるグレリンのアシル化（活性化）の抑制も報告されており、食欲抑制効果が期待できる<sup>6)</sup>。有効成分や作用メカニ

ズムなど未解の部分は多いが、これらの結果だけを見てもカロブが抗肥満素材としてのポテンシャルを秘めていることは明らかである。我々は、カロブの抗肥満作用を明らかにするために、いくつかの大学と共同研究を実施しており、静岡県立大学熊澤教授によって脂肪細胞におけるカロブの脂肪蓄積抑制作用が明らかとなった。さらに高脂肪食によって誘発される体重や内臓脂肪の増加および血漿中コレステロール値の上昇をカロブは抑制することが大阪市立大学小島准教授によって新たに分かった。現在、カロブの抗肥満作用の詳細なメカニズムに関しては検討中である。

また、カロブが含んでいるユニークな成分の一つに“ピニトール”がある。同成分は、イノシトールの一種で、インスリン様作用を有していることから“天然のインスリン”と呼ばれている。ピニトールの機能性について血糖降下作用は勿論のこと、肝臓保護作用、多嚢胞性卵巣症候群の改善も報告されており、同成分の抽出物から成るサプリメントも販売されている<sup>7-9)</sup>。ピニトールは大豆や落花生などの豆科に多く含まれているが、カロブのピニトール含有量はそれらを遥かに上回り、自然界では最大レベルである<sup>10,11)</sup>。

### 5. 健康食品素材としてのカロブ

上記のように、カロブは有用な成分を多量に含み、多様な機能性がある一方で、砂糖が不要なほど甘くココアのような風味を持つことから、「健康」と「美味しさ」を兼ね備えた食品素材であると言える。最近では、“食べても罪悪感のない食品”として利用できる甘味料系スーパーフードとして、特に菓子業界からは大きな期待が寄せられている。しかしながら、カロブの日本国内における知名度は未だ低く、初めて耳にする人が大半を占めるであろう。ユニークな歴史と独特の風味、豊富な栄養素など、多様な魅力を兼ね備えるカロブを日本国内に浸透させるべく、今後もカロブの食品素材としての可能性を追求していく。

## 参考文献

1. 一般社団法人 日本スーパーフード協会®「スーパーフードの定義と基準」(最終閲覧日:2017年5月11日) <http://www.superfoods.or.jp/definition/>
2. Ayaz FA *et al.*: *J Food Qual* **30** (6): 1040-1055, 2007.
3. Khelifa M, *et al.*: *J Mater Env Sci* **4** (3): 348-353, 2013.
4. Gruendels S, *et al.*: *J Nutr* **98** (1): 101-105, 2007.
5. Ruiz-Roso B, *et al.*: *Plant Food Human Nutr* **65** (1): 50-56, 2010.
6. Gruendels S, *et al.*: *J Nutr* **136** (6): 1533-1538, 2006.
7. Dang NT, *et al.*: *Biosci Biotechnol Biochem* **74** (5): 1062-1067, 2010.
8. Zhou Y, *et al.*: *Biosci Biotechnol Biochem* **72** (7): 1657-1666, 2008.
9. Nestler J.E, *et al.*: *N Engl J Med* **340** (17): 1314-1320, 1999.
10. Ruiz-Aceituno L, *et al.*: *J Sci Food Agric* **93** (11): 2797-2803, 2013.
11. Turhan I, *et al.*: *Intl J Food Engr* **7** (6): Article 7, 2011.

**豊かで潤いのある食文化の実現に貢献します。**

**TAISHO  
TECHNOS  
CO.,LTD.**

**株式会社 タイショー テクノス**

本社: 千103-0015 東京都中央区日本橋箱崎町36番2号 TEL: 03-3808-1441  
営業TEL 東日本営業部・化学品営業部 03-3808-1444 西日本営業部 06-6223-8020  
URL: <http://www.taishotechnos.co.jp/>

# 漢方の効能

Efficacy of traditional medicine “KAMPO”

## 漢方薬を用いた歯周病，インプラタイトスに対する治療方法（鶏血藤配合剤）

### Therapeutic Method for Periodontal Disease and Peri-implantitis using Traditional Chinese Medicine (*Jixueteng*-formulated TCM)

鈴木 光雄 (SUZUKI Mitsuo)<sup>1, 6</sup> 渡辺 秀司 (WATANABE Shuji)<sup>2, 6</sup> 遠山 歳三 (TOYAMA Toshizo)<sup>3, 6</sup>  
両角 旦 (MOROZUMI Akira)<sup>4</sup> 坂上 宏 (SAKAGAMI Hiroshi)<sup>5</sup> 佐々木 悠 (SASAKI Haruka)<sup>6</sup>  
浜田 信城 (HAMADA Nobushiro)<sup>6\*</sup>

<sup>1</sup> デンタル デザイン クリニック（東京都港区北青山 3-7-10 D2 Place 2F）

<sup>2</sup> とつかグリーン歯科医院（神奈川県横浜市戸塚区汲沢 1-10-46 踊場メディカルセンター 4F）

<sup>3</sup> リーフデンタルクリニック（神奈川県横浜市金沢区泥亀 2 丁目 11-2 高波ビル 2F）

<sup>4</sup> もろずみ歯科（神奈川県川崎市宮前区宮前平 1-3-1 白水ビル 1F）

<sup>5</sup> 明海大学歯科医学総合研究所（埼玉県坂戸市けやき台 1-1）

<sup>6</sup> 神奈川歯科大学 口腔科学講座 微生物感染学分野（神奈川県横須賀市稲岡町 82 番地）

Key Words: 漢方薬 生薬 鶏血藤 歯科 歯周病

#### 抄録

う蝕と歯周病は、歯科領域の 2 大疾患である。これらの疾患は、口腔内に存在する細菌が原因で発症する内因感染症である。日本は、世界に例を見ない高齢化を迎え、益々口腔ケアの重要性が認識されてきている。口腔は、食物を摂取する大切な器官であり、口腔の機能を正常に保つことは全身の健康維持に不可欠な器官である。そこで、天然物質を口腔ケアに利用することを考え、生薬や漢方薬の有効性について検討してきた。天然物質である鶏血藤、ハスの葉抽出液、グレープフルーツシードエッセンス、マスティック樹脂の歯科応用について報告する。

#### はじめに

近年、高齢化に伴い歯科医院に歯周病治療やインプラント治療後の炎症を訴える患者さんが多く来院してきている。今までそれらの治療方法はスケーリングやルートプレーニング、歯周外科や殺菌薬や抗生剤の塗布が主に行われてきた。しかし、その術後の経過において再発や抗生剤による耐性菌の問題もあり、なかなか予後不良なケースも少なくはない。それは我が国のブランクコントロールの不備も考えられ、国民の口腔に対するモチベーションも欧米並みとは言えないことにも起因する。このような背景から、天然物質の歯科応用について検討を進めている。

#### 漢方薬の歯科的応用

我々は、今までの漢方薬の特性の中から抗菌性もさることながら毛細血管再生能と血流回復に焦点を当てていろいろと配合してきて、その中から 4 つの成分を選択して臨床に用いている。使って



図1 炎症部位の治療経過

A：下顎左側の犬歯部の歯頸部歯肉に潰瘍が形成されている。

B：鶏血藤を配合したペーストを朝昼晩の食事後に指先で塗布した結果，2～3週間後に完治した。

みると抗生剤や殺菌薬のような即効性はないが，3か月，4か月経過するとじわじわとその効果が浸透してきて健康な歯肉の色と形状が回復してきている。やはり抗菌剤のみではなく，血流回復が生体の外的な侵襲に効果があると考えられ歯科の臨床に我々はこの4つの漢方薬の配合剤を用いてきた<sup>1)</sup>。

この4つの成分はそれぞれ，①鶏血藤，②ハスの葉の抽出液，③グレープフルーツシードエッセンス（GSE），④マスティック樹脂から成り立っている。その中でも鶏血藤（ケイケツトウ）とは，マメ科のツル性植物の茎を用いたもので茎を切ると汁が流れ，その色が血のように赤いことから鶏血藤という名前で呼ばれている。効果は，血流改善作用，血圧降下作用，造血作用，動脈硬化抑制作用などで歯周病の進行に伴い多くなる破骨細胞を抑制する<sup>2)</sup>。

今までの患者さんで，歯周病の症例にはすべてこの漢方薬を使用しているが，大体100名近くの患者で，ほとんどの症例で効果が認められ，副作用は皆無だったと付け加えておく。

症例写真は，下顎左側の犬歯部歯茎が潰瘍になってしまった症例であるが，これらの4つの漢方薬を配合したものを毎日3回ずつ塗布した結果，2～3週間で完治した（図1）。これは抗菌性だけではなく，鶏血藤の毛細血管の構築と血流改善が効果を発揮したものと思われる。

次回からはその他の成分ハスの葉の抽出液，グレープフルーツシードエッセンス（GSE），マスティック樹脂について述べていく。

## 参考文献

1. Watanabe S, Toyama T, Sato T, Suzuki M, Morozumi A, *et al.*: Kampo therapies and the use of herbal medicines in the dentistry in Japan. *Medicines (Basel)*. **28**; 6(1): 2019.
2. Toyama T, Todoki K, Takahashi Y, Watanabe K, Takahashi SS, *et al.*: Inhibitory effects of *Jixueteng* on *P. gingivalis*-induced bone loss and osteoclast differentiation. *Arch Oral Biol*. **57** (11): 1529-1536. 2012.

\*Correspondence to:

浜田 信城 (Nobushiro Hamada)

神奈川歯科大学 口腔科学講座 微生物感染学分野

〒238-8580 神奈川県横須賀市稲岡町82番地

Email: hamada@kdu.ac.jp 電話 & FAX: 046-822-8867

# 組織の活性化と人材の育成～

## —部活を通じて学んだリーダーシップの精神—

Improving the working environment and nurturing human resources:  
—Spirit of leadership learned through sports club.—

田川 裕也 (TAGAWA Yuya)<sup>1\*</sup>, 原 八重子 (HARA Yaeko)<sup>1</sup>, 坂上 宏 (SAKAGAMI Hiroshi)<sup>2</sup>  
坂下 英明 (SAKASHITA Hideaki)<sup>1</sup>,

<sup>1</sup> 明海大学歯学部口腔顎顔面外科Ⅱ分野, <sup>2</sup> 明海大学歯科医学総合研究所

Key Words: リーダーシップ 軟式テニス コミュニケーション能力

### 軟式テニス部のリーダーになって

日本人はリーダーシップが苦手, 向いていないという話をよく耳にする。リーダーシップについての考えは様々である。カリスマ的な才能があり自分の力で変革を起こせる能力, 人々をまとめ上げ誘導する能力などと言われる事がある。私は大学で軟式テニス部の部長を勤めリーダーシップについて学んだ。

大学に入るまで私は軟式テニスというスポーツに全く縁がなかった。当然自分が軟式テニス部に入り, まして部長を務めるとは思ってもいなかった。大学入学時に偶然軟式テニス部に勧誘され, 軟式テニス部は団体戦において全国大会を3連覇している, 来年一緒に4連覇しようと誘われた。このようなハイレベルなチームでトレーニングできる機会があるならとすぐに入部を決意した。しかし, 自分が一年次の全国大会は残念ながら優勝を逃してしまった。

この瞬間から私はどうやらもう一度団体戦全国制覇出来るかを考え始めた。軟式テニスについての知識が乏しい自分はまずこのスポーツの歴史, 日本での競技人口などの背景やルールなど基本的なことから学び始めた。それと同

### After becoming a leader of soft tennis club

I often hear that Japanese are not good at taking a leadership. People's thinking about leadership is quite different from one person to another. Leadership is often said to be an ability to make change with their own charismatic power and to pull a team together. I have learned about the leadership after becoming a captain of soft tennis club in the first year of University life.

Before entering into University, I had no idea what is soft tennis. Of course, I didn't expect of my joining into the soft tennis club and becoming the captain. I was invited to join the team. They said they had the three times victory in the national tournament of team competition and wanted to win in the next tournament with me. I accepted their offer instantly, thinking that this is a great opportunity for me to train myself with such a high-level team. However, unfortunately I lost the victory in the first year's national tournament.

From this moment on, I began to think about how I could make it once more. I recognized my poor knowledge of soft tennis, and I began to study the history, backgrounds, rules, competition population of this sport in Japan, and other basic things. At

時に自らもプレーヤーであるため自らのトレーニングも全力で行なった。チームの一員に加わり練習していくうちに、このチームには個人のスキルに加え団結力が足りていないことに気がついた。団体戦においてチームが一丸となる事は必須である。また学業との両立が必要であり、限られた時間でより効率的な練習が必要であると考え、当時の部長と頻繁にミーティングを行っていた。次第に自分のやる気が認められ次年度の部長に推薦された。そして自分は二年次には部長となった。

### リーダーシップを発揮させるためには

部長となってからはリーダーシップについて日々考えていた。今までのように思いついたプランを上 に 提案するだけではなく、それをメンバー全員に正しく伝達し、遵守させる必要があったからである。大学からこの種目を始めた自分は技術的に突出している訳ではなかったため、自らのプレーで全体を引っ張る事は出来なかった。しかし、部長としてリーダーシップを発揮するために以下の2つを積極的に行なった。まず1つ目は部員を役職につけることである。役職がある事で責任感が生まれる。また、人間は自己の存在が他者に認められ、自分が必

the same time, I did my best training myself as a player. As I joined the team and practiced with them, I noticed the lack of unity and individual skills in the team. It is essential for the team to be united to battle in the team match. Additionally, it was necessary for me to make a balance between studying and extracurricular activities and practice more efficiently in a limited amount of time. Therefore, I had frequent meetings with the captain at that time. My motivation was gradually recognized by team members and recommended to become the next year's captain. I accepted this offer.

### To demonstrate leadership

After becoming the captain, I was always thinking about what is a leadership. Because I had not only to propose my popped-up plans as usual, but also to deliver it correctly to all members and to ensure their compliance. I started this sport after entering university and was not technically prominent, so I couldn't pull the team in my own play at first. To demonstrate leadership as the captain, however, I aggressively performed the following two things. The first was to assign members to the important position. Having a position input them a sense of responsibility. In addition, we can do our best, when our presence is recognized by others and



要とされていると感じるときに全力を出すことが可能になる。簡単な仕事でもいいが、個々が確実にこなせる適切な指示をする事が大事である。具体的には練習内容を決める担当、練習試合を組む担当、遠征をするならば宿を決める担当などである。非常に細分化されているが各々がすべき内容ははっきりさせている。仕事の結果に対する対応も同様に重要である。仕事をやりきったならば褒める、失敗したとしても叱ることはしない。

褒める事で次につながる。もし失敗したのなら自分がフォローすれば良い、それが部長の仕事である。2つ目はそれぞれの立場になって考えるという事である。これは部員それぞれが真に欲するところを知るという事である。同じ軟式テニス部に所属しテニスをしていても、テニスをするという行為から得ようとするものは全く違う。友達を増やしたい、体を動かしたい、試合に勝ちたいなど実に多様である。この多様な欲求を全国制覇という目標に統一し、質の高い練習を行い、結果を出す事が部長に求められる事である。

### 部員とのコミュニケーション

人は内なる真の欲求に従ったときに強い行動を起こす。全国制覇という目標を達成するのはたやすい事ではない。練習時間は限られている。密度の濃い練習が不可欠である。しかしながら、それぞれの本来の目的を全国制覇に完全に置き換えるのは非常に難しい。全員が全国制覇を目指すために、まず各々がどういう目的でテニスをしているかを調査した。次に、全国制覇という目的を設定して本来の目的を達成できるように誘導した。友達作りが目的であった1人の部員を例に挙げる。まず彼に部活へ入った目的を聞く。最初は本当のことを言わないかもしれない、しかし日頃の様子をよく観察する事で真に求めている事は見えてくる。他校との練習試合において、あまり試合に参加せず他校の部員と話をする時間が長い、テニス以外の関係を持つとする。これらのことから彼の目的を推測する事

feel that we are needed. It is important to give each member appropriate instructions that he or she can handle accurately, even though it is simple task. Specifically, they were in charge of deciding the contents of the practice, arranging the practice games, and searching the accommodation during expedition. Although their instructions are very fragmented, I make it clear what each member should do. How to respond to the outcomes is equally important.

I praise them if they managed to complete the work, but I do not scold them even if they failed. Applauding makes them move to their next step. If they failed, I follow for them, and it is the job of the captain. The second is to think what I will do if I were placed in their situation. This is to know what each member really wants. Even if you play tennis in the same tennis club, what you get from the play is quite different. The benefits they get from playing tennis; include making more friends, doing physical exercise, and winning the game. Captain has to unify these diverse desires into the goal of national championship, and produce good outcomes through the high-quality practice.

### Communication with members

People take strong action, when it comes from their inner true desires. Achieving the victory of national championship is not easy. The practice time is limited. Therefore, dense practice is essential. However, it is very difficult to completely turn initial purposes to the final victory in the national championship. In order to make all members aim for the goal, I first checked their purpose for playing tennis. Next, I guided them to achieve their original purposes by setting up the final goal. The following is one example of the member whose purpose was to make friends. First, I asked him why he entered the club. He may not say the truth at first, but you can see what he really wants to pursue by observing his daily performance. In practice games with other schools, he chats with members from other schools for too long without participating in the games. From these observations, I can infer his

ができる。

次にどうやって誘導するかである。これには現状の目的のままテニスが続けた場合と、本気で練習し全国制覇をした場合のメリットとデメリットを説明する。メリットとしてはトーナメントで勝ち残ればその分注目される。自ら声をかけなくとも多くの人から声をかけられ、今までの何倍もの速度で友達が増える。デメリットは中身のない練習では全員の練習の質が下がり、結果としてチーム全体が弱くなり、試合数が減る、練習試合を断られるなどでより他校と接する機会が減少する事である。私の欲求を提案するのではなく、彼らの欲求を満たす方法を示し続けるのである。

### チームを収束させる

私は軟式テニスの部長という立場においてリーダーシップの理論を学び実践する機会があった。部長は2年務めた。1年目においてはリーダーシップとは理解し難く難解なものであった。しかし2年目になると自然と理解してきた。1つの集団を収束させるには小さな出来事を大切にしていって積み重ねることである。加えて1つの物事を客観的に様々な角度から考える事が必要である。日本人は空気を読み波風を起こさないようにおとなしくしている。時間はかかるが隠された心の内を知り真の欲求を満たしてあげる事が最も重要なのではないかと考える。

### 大学院へ進学して

今年の4月から明海大学歯学部病態診断治療学講座口腔顎顔面外科学第2分野に進むことになった。分業化が顕著に進んでいる。歯科は分業化が進んだ専門職の一つである。分業化による職種の多様性に私は着目したい。1990年代インターネットの普及によりこの社会は情報化社会となった。幸いなことに情報化社会では国境の壁を超えることは容易である。私はリーダーシップを学生時代の部活動を通じて培った。これを生かし歯科という分野を超えた国際的なコラボを実現する研究グループを発足した

purpose.

Next is how to guide him. In this case, I will explain the merits and demerits of practicing tennis with a current purpose or practicing it hard to win the national championship. As a merit, if he won the tournament, he will get more attention, spoken by many people, and he could get more friends much faster, even if he didn't speak to others. As a demerit meaningless practice reduces the everyone's quality of practice, weakening the entire team, and reducing the number of games and opportunity to contact with other schools by refusal of the practice game. It is important to continue to show how to satisfy their desire, rather than suggesting my desire.

### Make the team converge

I had the opportunity to learn and practice the theory of leadership as a captain of soft tennis. I fulfilled the job of captain for two years as the captain in the first year, it was difficult for me to understand what is leadership. However, in the second year I have understood the meaning of it naturally. It is to make one group converge, by piling up small events patiently. In addition, it is necessary to think of one thing objectively from various angles. The Japanese tend to read the situation and stay quiet so as not to cause the problems. It takes time, but I think that it is crucial to know inside of the mind of others and satisfy their true desire.

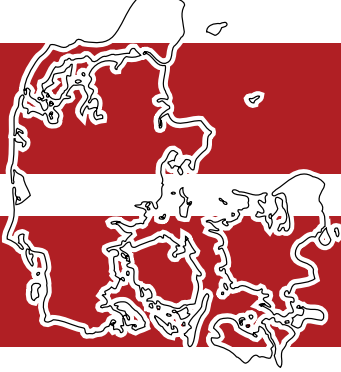
### Go to graduate school

From April of this year, I became the graduate student in the Second Division of Oral and Maxillofacial Surgery, Department of Diagnostic and Therapeutic Sciences, Meikai University of Dentistry. Nowadays, specialization of job types has become increasingly prominent. Dentistry is one of the most specialized professions. I would like to focus on the diversity of specialized occupations. Due to the wide spread of the Internet in the 1990s, Japan was drove into an information society. Fortunately, it is easy to cross the border barriers in the information-oriented society. I cultivated leadership through club activities during

いと考えている。コラボを実現するには国際的コミュニケーション能力が求められる。大学院では専門知識，研究能力を高めると同時に，国際的コミュニケーションに必要とされる自己の能力も高めていかなければならない。

undergraduate. I want to establish a research group that realizes the international collaboration beyond the dental fields by making the most of my experiences. International communication skills are required to realize collaboration. At the same time, graduate schools must improve their expertise and research skills, as well as their own skills required for international communication.

連絡先：田川 裕也 (Yuya Tagawa)\*  
明海大学歯学部口腔顎顔面外科 II 分野  
〒 350-0283 埼玉県坂戸市けやき台 1-1  
e-mail: yuya.tagawa@dent.meikai.ac.jp



## デンマークのキッチンウェアや テーブルウェア

今回はスタイリッシュなデンマークのキッチンウェア（台所用品）やテーブルウェアを紹介したいと思います。デンマークのダイニングルームやキッチンには、センスのいいおしゃれなものがたくさんあります。北欧の雑貨や家具は世界中の多くの人に愛用されていますが、キッチンウェアやテーブルウェアも、北欧発の多くの製品が世界市場に進出しています。デンマーク人の間でも、デンマークデザインのキッチンウェアやテーブルウェアは人気で、デンマーク人のお宅に行くと、どこかで見たことのあるデザイナーもののお皿やおわん、グラスなどを見かける機会が多くあります。キッチンやダイニングルームは一番頻繁に家族が使う場所だけに、デザイナーものの高価なものでも、さりげなく日用使いされていることも少なくありません。

さて、テーブルウェアの代表といえば、デンマークに来る外国人なら、必ず行くであろうロイヤルコペンハーゲンではないでしょうか。アジア人の観光客（中国人や日本人）にもロイヤルコペンハーゲン人気ですが、デンマーク人の間でもロイヤルコペンハーゲンは愛されているブランドです。例えば、デンマーク人の中には、若いうちからロイヤルコペンハーゲンのあるシリーズを集めている人も多いですし、有名なイヤープレート（年に一度、一種類発売されるお皿）を毎年集めている人もいます。会社によっては、クリスマスプレゼントに従業員全員にロイヤルコペンハーゲン製品（お碗やカップなど）を配る会社もあります。

ロイヤルコペンハーゲンは老舗ブランドと言えますが、それ以外にも、George Jensen や Eva Solo, Stelton などなど、デンマーク発祥の人気ブランドがたくさんあり、国内外で人気を集めています。デンマークのお宅に行くと気づくのは、多くの人と同じ製品を使っていることが多いことです。これは特にハイエンドのデザイナー商品に言えることですが、グラスや、ウォーターピッチャー（水差し）や、コーヒーポット、クッキングボールなど、同じ商品を使っている確



デンマークの家庭で普通によくみかけるロイヤルコペンハーゲンの食器



高級なブランド品でなく、安くてもおしゃれなグッズをうるお店も多くあります



デンマークにあるおしゃれなホームウェアをうるお店。有名なブランド品も揃っています。

率が日本よりも高いように感じます。よい製品は流行り廃りがないので、多くの家庭で大切に長く使われているのでしょう。そして、それらのよい製品を使うことで、Hygge（ヒュッグ）なひと時を過ごしたいという思いもあるのだと思います（以前紹介したことのある、デンマークのコンセプト、Hyggeは、心地のいいひと時を過ごす、雰囲気の良い素敵な時間を過ごすという意味があります）。暗くて寒い冬をこれから迎えるデンマークですが、毎日三回の食事を少しでもHyggeにするために、一役買ってくれるのが、素敵な食器類などであるのかもしれません。

また、デザイナーズブランドの高級製品でなくても、北欧のシンプルでスタイリッシュな要素が詰まった安い製品も多くあり、それらの製品は若い人や学生などにも人気です。Søstrene Grene（デンマークの雑貨屋さんで、小物から家具まで、可愛くおしゃれな商品を安く提供している）や、日本にも出店しているFlying Tiger（フライングタイガー）などに行けば、安くてかわいいキッチンウェアやテーブルウェアを買い求めることができます。

北欧のスタイリッシュさは、シンプルでミニマリストティックであることが多く、かつ使いやすく機能性にも優れていることが特徴だと言われています。それらの特徴は家具や家のデザインにも共通することですが、日本のわびさびにも一部共通するのではと言われることもあるため、日本人の感覚から見ても、素敵だなと思える北欧のキッチンウェアやテーブルウェアが、今後日本市場にもっと入っていく可能性があるのではないかと思います。

# 野山の花

— 身近な山野草の食効・薬効 —

城西大学薬学部 白瀧 義明 (SHIRATAKI Yoshiaki)

## ハトムギ *Coix lacryma-jobi* L. var. *ma-yuen* (Roman.) Stapf (イネ科 Gramineae APG : Poaceae)

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

秋も深まり、山々が紅葉に染まる頃、野山を歩いていると、田畑の空き地などで褐色を帯びた粒々の果実をつけた背丈くらいの草を見かけます。ハトムギ（鳩麦）は、インドからインドシナ半島にかけての地域を原産とする1年草で日本へは、古く渡来し、主に西南部の暖地で栽培されています。名前のとおり、ハトがよくこの実を食べているのを見かけます。花期は8～10月、果実（穎果）を9～10月に採取し、果皮と種皮を取り除き日干しします。種皮を除いた種子をヨクイニン（薏苡仁、*Coicis Semen*）といい、漢方の古典『神農本草経』では上薬とされ、尿を利し、水腫を除き、下痢を止める。さらに、瘀血を除き、いぼをとり、肌を潤す、肺の気を整え、咳嗽を治すとされ、解熱、鎮痛、消炎、利尿、排膿などを目的に薏苡仁湯、麻杏薏甘湯などに配剤され、民間では滋養、強壮、いぼとりなどに使用されます。苞葉の鞘（苞鞘）に包まれた果実はハトムギといい、日本薬局方外生薬規格（局外生規）に記載され、茶剤として飲まれています。その他、ハトムギエキスには、保湿、美白作用があることから、基礎化粧品に配合されることもあります。成分としてはデンプン（主として amylopectin）、タンパク質、脂肪（palmitic acid, stearic acid など）、ステロール、多糖類などが報告されています。ハトムギは、ジュズダマ（数珠玉）*C. lacryma-jobi* L. var. *lacryma-jobi* の栽培種です。原種であるジュズダマは、水辺に生えることの多い多年草で、ハトムギに比べやや小型、花序が垂れ下がり立ったまま、ジュズダマの果実（川穀）は、苞鞘に包まれた果実の殻（苞）がほうろう質で堅く厚い。ヨクイニンは噛むと歯間に粘着するのですが（糯性、主に amylopectin による）、センコクは稔性（主に amylose による）であること。さらに、横断面にヨウ素試液を滴下するとき、ヨクイニンの内乳は暗赤褐色（amylopectin :  $\alpha 1 \rightarrow 4$  結合した糖鎖に、 $\alpha 1 \rightarrow 6$  結合で



写真1 ハトムギ



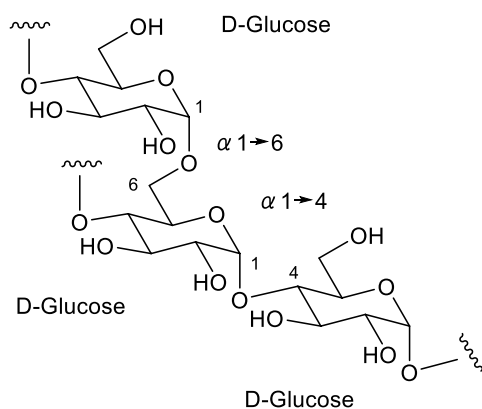
写真2 ジュズダマ



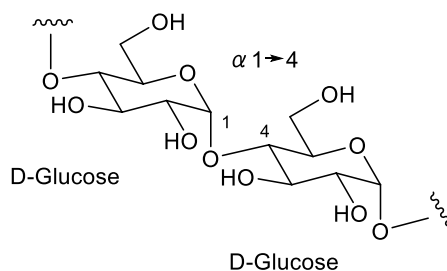
写真3 ジュズダマ (花)



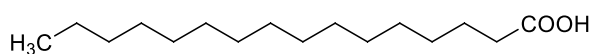
写真4 生薬：ヨクイニン (蕎麦苳)



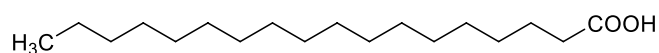
amylopectin  
( $\sim 10^6$ 残基; 約20残基ごとに分岐)



amylose  
(1000~2000残基)



palmitic acid ( $C_{16}$ )



stearic acid ( $C_{18}$ )

図1 成分の構造式



写真5 ハトムギ果実（左）、ジュズダマ果実（右）

多数分岐した糖鎖が結合したもので、ヨウ素デンプン反応では、赤紫色を呈する）、胚盤は暗灰色を呈するが、センコクの内乳は青紫色に変わる（amylose: グルコースが  $\alpha 1 \rightarrow 4$  結合したグルカンで、水酸基が外側となるらせん構造をとり、およそ6グルコース残基で一巻となる。ヨウ素デンプン反応では、ヨウ素がらせん構造の中心に配位し、青色を呈する）ことが両者の違いとなっています。

ジュズダマの花序は、穂の先端に雄花、基部に雌花があり、雄花と雌花に分化しています。また、普通、果実といっていますが、黒くてつやのある楕円形のものの表面は、苞鞘が変化し、花序の基部についた雌花（雌小穂）をその基部にある苞鞘が包み込み、硬くなったものです。苞鞘の先端には穴があり、雌花から伸びたひも状の柱頭が伸び、雌花は受粉して結実すると、苞鞘の内で成熟し、苞鞘ごと脱落します。苞鞘の中には1個の雌小穂と2つの棒状のものがあり、苞鞘の口からはそれらが飛び出しています。これら2つは退化した小穂です。したがって、苞鞘の中には、花をつける小穂（登実小穂）1つと、不実の小穂2つがあり、雌小穂と不実の小穂の間から伸びた花軸の先には、扁平な小判型の雄小穂が数個ついていて、1つの雄小穂には2つの花があり、開花時には黄色い葯が垂れ下がります。脱落した実は、乾燥させれば長くその色と形を保ち、中心に花軸が通る穴が空いていて、容易に糸を通すことができ、ネックレスや腕輪などに加工されます。近年、両者の交雑したものが増えているそうです。

## 日常的なアーモンドの摂取が顔のシワに与える影響を検証

高解像度画像を使った調査がアーモンドを間食として  
毎日摂取した閉経後の女性のシワの幅と重症度の減少を示唆  
ーアーモンドで、体の内側からキレイにー

※このプレスリリースは2019年10月8日に米国カリフォルニア州で発表された資料の抄訳版です。

世界最大のアーモンド生産地である米国カリフォルニア州の約 7,600 のアーモンド生産農家・加工業者で組織されるカリフォルニア・アーモンド協会（本拠地：米国カリフォルニア州モデスト）の出資のもと実施された新たな調査によると、アンチエイジング対策として、アーモンドを摂取することが、日々のスキンケアにより効果をもたらすことが示唆されました。

カリフォルニア大学デービス校の皮膚科医たちが実施した新たなパイロットスタディでは、ナッツ類を含まない間食の代わりに、毎日アーモンドを摂取することで、閉経後の女性のシワ幅や重症度が改善することが分かりました。これは、アーモンドが肌の健康に及ぼす効果を検証する初の調査となり、現在、さらに規模を拡大した長期的な追跡調査が行われています。

今回の 16 週間にわたるランダム化比較試験（RCT）では、フィッツパトリックのスキンタイプの 1 または 2（日光暴露で赤くなりやすい肌）を持つ、閉経後の健康な女性 28 人を無作為に 2 つのグループに振り分けました。介入群の女性は、アーモンドを間食として、一日の合計カロリー摂取量の 20%、一日平均 340 カロリーを摂取しました（約 60g）。対照群では、ナッツ類を含まない間食として、シリアルバーやグラノーラバー、プレッツェルを、一日の合計カロリー摂取量の 20% 摂取しました。この調査の参加者は、これらの間食以外は通常の食事を取り、ナッツ類やナッツを含む製品は摂取しませんでした。

肌評価は、調査開始時、4 週間経過時、8 週間経過時、12 週間経過時、16 週間経過時に実施しました。それぞれの時期に高解像度の顔撮像技術を使って顔のシワの評価を行い、顔の 3D モデリングと測定値で検証を行いました。統合皮膚科医であり、今回の研究主任を務めたラジャ・シヴァamani 博士（MD MS AP）は、「複数の高解像度カメラを使用することで、どのようなシワも 3D で復元することができ、シワの幅や重症度の主な特徴を分析することができます。重症度スコアは、シワの深さと長さに基づき算出しました」と述べています。また、皮脂産生および経皮水分蒸散量（TEWL）を測定し、肌のバリア機能も評価しました。肌のバリア機能とは、肌バリアの強度と、水分の蒸散（TEWL）や環境に存在する有害な刺激物から、どの程度肌を保護することができるかを測定するものです。

16 週間の調査終了時までには画像分析を実施し、その結果、アーモンドを間食として摂取した参加者は、対照群と比較して統計的に大幅な改善が見られました（ $P < 0.02$ ）。



- ・シワの幅が 10% 減少
- ・シワの重症度が 9% 減少

肌のバリア機能に関しては、両グループの間に有意な差は見られませんでした。

シヴァマニ博士は、次のように述べています。「健康的に年齢を重ねたいと思っている人々の間では、肌の健康を促進する手段としての食品、つまり“体の内側から健康に”という考えに対する関心が高まってきています。これは科学的研究においても成長分野の一つです。アーモンドは、抗酸化物質であるビタミンEが豊富なうえに、必須脂肪酸やポリフェノールも含まれています。総合的に栄養価に富んだアーモンドを摂取することは、賢い選択肢です。今回の調査では、高齢者、特に閉経後の女性が、健康的な食生活に取り入れるべき食材として、アーモンドに期待できる可能性が示唆されました」

## 1. 調査の概要

### 方法

フィッツパトリックのスキンタイプ1（必ず赤くなり、日焼けしない）、スキンタイプ2（いつも赤くなり、日焼けは最小）を持つ閉経後の健康な女性28人を、介入群、対照群にそれぞれ無作為に振り分けました。介入群は、一日の合計カロリー摂取量の20%に相当する量（一日平均340カロリー）である約60gのアーモンドを摂取しました。対照群は、アーモンドを毎日摂取する代わりに、同カロリーのナッツを含まない間食として、シリアルバー、エナジーバー、プレッツェルを摂取しました。また、調査期間中は、ナッツ類やナッツを含む製品を摂取しないよう、全参加者に依頼しました（介入群に提供したアーモンドを除く）。それ以外は、通常のエネルギー摂取を継続するよう参加者に求めました。

食事のウォッシュアウト期間は4週間とし、その後は、参加者を上記2つのグループに無作為に振り分けました。評価は調査開始時、4週間経過時、8週間経過時、12週間経過時、16週間経過時に実施しました。

高解像度の顔撮影により顔のシワを評価し、調査開始時、8週間経過時、16週間経過時に顔の3Dモデリングと測定値で検証を行い、皮脂産生と経皮水分蒸散量（TEWL）を測定し、肌のバリア機能も評価しました。

### 結果

- ・画像解析により、アーモンドを摂取したグループでは、16週間経過時に対照群と比較して、シワの重症度および幅が、それぞれ9%、10%と大幅に減少していることが分かりました（ $P<0.02$ ）。
- ・皮脂産生に関しては、8週間経過時、16週間経過時ともに、両グループにおいて有意な差は見られませんでした。
- ・経皮水分蒸散量（TEWL）に関しては、調査開始時から8週間経過時、16週間経過時ともに両グループにおいて有意な差は見られませんでした。
- ・肌のバリア機能に関しては、調査開始時（ $P=0.65$ ）と16週間経過時を比較し、両グループにおいて有意な差は見られませんでした。

## 2. 本研究の限界

エイジングは長期にわたるプロセスであり、今回の16週間にわたる調査で得られた結果では、

より長期間の現象を再現し、一般化することは困難です。肌の老化は本来、複数要素が絡むものであり、特定のグループ（喫煙歴のある人）は除外したものの、紫外線暴露の頻度や情緒的ストレスなどは範囲外であり、こうした老化の交絡因子には差異があります。今回の調査は、表面的な変化に限定されており、コラーゲン生成に関しては測定を行っておりません。また、疾病や年齢がより若い人の評価は行っていないため、結果は閉経後の健康な女性に限定されています。さらに、今回は参加者の数が限られたパイロットスタディであるため、今後より多くの参加者を募って実施すべきであると考えられます。

## 結論

今回のパイロットスタディの結果では、アーモンドの日常的な摂取は、閉経後の女性のシワの重症度を低減させる働きをすることが示唆されました。この結果から、今後はより幅広い集団に対する調査を行い、肌の老化の兆候をさらに評価していくことが必要であると考えられます。

## ◆カリフォルニア・アーモンド協会について

高品質なカリフォルニア・アーモンドは、品種や栽培技術の改良のもと生産されています。カリフォルニア・アーモンド協会は、カリフォルニアの約 7,600 におよび、その多くが数世代にわたる家族経営であるアーモンド農家・加工業者を代表し、戦略的市場開発におけるリーダーシップや革新的な研究を通して、業界のベストプラクティスの導入を促進することにより、自然で健全な品質のアーモンドを推進しています。1950 年に設立され、カリフォルニア州モデストに本拠を置くカリフォルニア・アーモンド協会は、米国農務省の監督下で、生産者により制定されたマーケティング・オーダーを管理する非営利組織です。カリフォルニア・アーモンド協会およびアーモンドに関する詳細は、公式 WEB サイトおよび Facebook, Twitter, Instagram をご覧ください。

### 連絡先：カリフォルニア・アーモンド協会

日本広報センター 担当：浜津，塚越

東京都港区六本木 1-6-1

泉ガーデンタワー 10 階（エデルマン・ジャパン株式会社内）

代表電話：03-4360-9000 直通：03-4360-9062 FAX：03-4360-9001

E-mail: ABC.Japan@edelman.com

## 好評発売中

- A5版 / 248ページ
- 定価：(本体 3,500円 + 税)
- 発行：食品資材研究会



■ 著者 / 山口 正義 (やまぐち まさよし)

# 骨の健康と食因子

## 骨粗鬆症の予防と修復へのアプローチ

- 第1章 ホルモンと生体機能調節
- 第2章 ホルモンの細胞内への情報伝達とそのしくみ
- 第3章 カルシウム代謝とそのホルモン調節
- 第4章 骨代謝とそのホルモン調節
- 第5章 老化と骨カルシウムホメオスタシス
- 第6章 栄養性ミネラルと骨粗鬆症の予防
- 第7章 生体微量元素と骨粗鬆症の予防
- 第8章 骨粗鬆症を予防する食品由来生理活性因子
- 第9章 骨粗鬆症を予防する食品素材
- 第10章 複合食因子の骨効果と新規サプリメントの開発

◆ご注文は FAX またはメールにて **FAX:042-312-0845** [info@nfi-llc.co.jp](mailto: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11号

印刷 令和元年 10月25日  
発行 令和元年 11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](mailto:newfood@newfoodindustry.com)