

New Food Industry

New food indust. 61 (12): 2019.

12

- 菌糸体と寒天の複合ディスクを用いた
ヒラタケ菌株とシイタケ菌株の純水保存
- ストレス克服のための至適水溶性ビタミン量
- 納豆による血液サラサラ (血小板凝集阻害) 効果
—発酵により生じるアスピリン様物質—
- Food Loss and Waste in Japan
- 製品解説 健康診断における小型LDLの重要性和
 α -オリゴ糖 (α -シクロデキストリン) の小型LDL低減作用
- アーティチョークの機能性と健康食品への応用
～皮膚の老化とNF- κ Bの関係から～
- 漢方の効能
鶏血藤配合剤による歯肉の炎症に対する改善効果

『 α -オリゴ糖』 糖質で初の機能性関与成分！

【食事と共に 5g 摂取で食後の血糖値の上昇抑制効果を発揮】

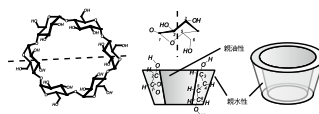
糖質を含む食事とともに1回5g以上の「 α -オリゴ糖」を摂取することによって健常人における食後血糖値の上昇抑制効果について、臨床試験のシステマティックレビューを行い検証、その効果が示されました。

【1日 6g 摂取（毎食 2g 摂取）で小型 LDL* 低減効果を発揮】

*小型 LDL とは小型 LDL は、LDL-コレステロールが含まれている LDL 粒子の中で、サイズが小さな粒子のことです。動脈硬化を引き起こすのは大型 LDL ではなく小型 LDL であることが明らかとなっており、冠動脈疾患などに対する真のリスクマーカーとして注目されています。

α -オリゴ糖（ α -シクロデキストリン） α -オリゴ糖の分子構造と3次元構造

は
「ただの食物繊維」
ではありません！



食後の血糖値上昇を抑える
難消化性 α (アルファ) オリゴ糖



-シクロデキストリンの機能を最大限に発揮する-

株式会社シクロケムバイオ
URL: www.cyclochem.com/cyclochembio

東京本社 : Tel.03-6262-1511
神戸本社 : Tel.078-302-7073



酸化防止剤

B	H	A
B	H	T
サステン乳液 A		
サステン乳液 T		

Sustane



日揮ユニバーサル株式会社

触媒化成品営業部 / 東京都品川区大崎 1-6-3 日精ビル
電話 (03) 5436-8470 FAX (03) 3493-9125

NOTE

- 菌糸体と寒天の複合ディスクを用いたヒラタケ菌株とシイタケ菌株の純水保存
Preservation of hiratake (*Pleurotus ostreatus*) and shiitake (*Lentinula edodes*)
mushroom strains using mycelium-agar disks in water

..... 富樫 巖, 高田 阜平, 野村 朋史, 梅村 清 879

研究解説

- ストレス克服のための至適水溶性ビタミン量
Optimal amount of water-soluble vitamins to overcome stress

..... 柴田 克己 888

- 納豆による血液サラサラ（血小板凝集阻害）効果
—発酵により生じるアスピリン様物質—

..... 須見 洋行, 矢田貝 智恵子, 満尾 正 903

- Food Loss and Waste in Japan

..... Ryusuke Oishi 908

製品解説

- 健康診断における小型 LDL の重要性と
 α -オリゴ糖 (α -シクロデキストリン) の小型 LDL 低減作用

..... 古根 隆広, 岡本 陽菜子, 近本 啓太, 森 采美,
佐藤 慶太, 石田 善行, 寺尾 啓二 915

News Release

- 殺菌済み”の納豆菌素材『QOL 納豆菌』を開発・販売開始

..... 池田糖化工業株式会社 951

- 手軽にミネラル補給できる『umo 濃縮溶液 ai ゲルマ』が全国発売

..... インプレッション株式会社 952

解 説

- ☐ アーティチョークの機能性と健康食品への応用
～皮膚の老化と NF- κ B の関係から～
..... 田中 清隆, 今井 健一 921
- ☐ 新解説 (連載) グルテンフリー製品への酵素の利用 (2)
..... 瀬口 正晴, 竹内 美貴, 中村 智英子 930

漢方の効能

- ☐ 鶏血藤配合剤による歯肉の炎症に対する改善効果
Improvement Effect on Gingival Inflammation by *Jixueteng*-formulated
Traditional Chinese Medicine
..... 鈴木 光雄, 岡部 葉子, 渡辺 秀司, 遠山 歳三,
両角 旦, 坂上 宏, 佐々木 悠, 浜田 信城 941

連 載

- ☐ デンマーク通信 デンマークのベジタリアン
..... Naoko Ryde Nishioka 944
- ☐ 野山の花 — 身近な山野草の食効・薬効 —
イチヨウ *Ginkgo biloba* L. (イチヨウ科 Ginkgoaceae)
..... 白瀧 義明 946

世界から、優れた「自然の恵み」を提供します

アンテスの母なる穀物

キヌア



南米アンテ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、フクフク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。

取扱い製品

- ◆キヌア粒
- ◆有機キヌア粒



New Food Industry 価格改定のお知らせ

弊社 New Food Industry の本体価格を、2020 年 1 月号（1 月 1 日発売）より改定させていただくことをお知らせいたします。

弊誌は、1997 年 4 月よりコスト低減・価格維持に取り組んでまいりましたが、昨今の雑誌を取り巻く環境は、原材料費である印刷代や用紙代、お届けの際の送料などが軒並み高騰するなど、一段と厳しさを増しており、私どもの努力を大きく超えるものとなってまいりました。つきましては、誠に遺憾ではございますが、本体価格を 2020 年 1 月号より下記のとおり改定させていただきます。

今回の定価改定は、誠に心苦しく申し訳なく存じますが、これを機に現行の B5 版から A4 版に変更し編集内容をさらに充実させ、皆さまによりお役に立つ誌面づくりに邁進する所存でございますので、何卒ご理解を賜りたくお願い申し上げます。

新価格 A4 版：本体 2,500 円（送料 120 円）計 2,870 円（税込）

年間購読料 新価格：（本体価格 2,500 円＋税－前払割引 10%＋送料 120 円）× 12 回 計 31,140 円（税込）
【後払い 34,440 円（税込）】

価格の改定に伴い、定期購読料に関しても改定させていただくことになりました。すでに定期購読をお申込みいただいているお客様に差額のご負担はございません。（これまで通りお申込み満了月まで小誌をお届けいたします。）なお、ご不明な点等お問合せは弊社までご連絡ください。

さらに、2020 年 1 月号からは新たに弊誌ホームページにメンバーズサイトを構築し、電子化した小誌をアップいたしますので、年間購読をいただいている方へののみアクセスキーをお知らせし、ダウンロードできるよう進めてまいります。

また、購読者のみに過去 10 年間の電子バックナンバーの無料閲覧なども順次予定しておりますので、是非とも年間購読のお申し込みをお待ちしております。

<お問い合わせ>

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 Fax: 042-312-0845

e-mail : info@nfi-llc.co.jp

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申し上げます。

菌糸体と寒天の複合ディスクを用いた ヒラタケ菌株とシイタケ菌株の純水保存

富樫 巖 (TOGASHI Iwao)* 高田 阜平 (TAKADA Kouhei) 野村 朋史 (NOMURA Tomofumi)
梅村 清 (UMEMURA Kiyoshi)

独立行政法人 国立高専機構 旭川工業高等専門学校

Key Words : 食用菌 菌糸体 保存 菌株 水

Preservation of hiratake (*Pleurotus ostreatus*) and shiitake (*Lentinula edodes*) mushroom strains using mycelium-agar disks in water

Authors: Iwao Togashi*, Kouhei Takada, Tomofumi Nomura, Kiyoshi Umemura

*Corresponding author.

Affiliated institutions: National Institute of Technology (KOSEN)

Asahikawa College, Syunkodai 2-2-1-6, Asahikawa City, Hokkaido, 071-8142, Japan

Key Words: Edible mushroom, Mycelium, Preservation, Strain, Water

Abstract

The preservation of hiratake (*Pleurotus ostreatus*) and shiitake (*Lentinula edodes*) mushroom strains using mycelium-agar disks soaked in water at 2°C and 25°C was investigated. Survival rates and characteristic changes after preservation were observed. All four strains of hiratake tested had survival rates of 100% at 20 or 30 weeks following preservation. However, mycelial reproduction of the disks of two strains (ANCT-15001 and NBRC 8444) was 1–2 days late compared with controls (subcultures) when preserved for >16 weeks at 25°C. Furthermore, the mycelial growth rates of NBRC 8444 on PDA media at 25°C decreased to about half of the control (19.5 mm/4 days) when preserved for 30 weeks at 25°C. The strain ANCT-15001, which was preserved for 16 weeks at 2°C and 25°C, produced fruiting bodies the same as control, and storage did not change the fruiting ability of the strain. In all four strains of shiitake tested (ANCT-05072, ANCT-05152, NBRC 30877, and NBRC 31864), the survival rates were 100% following preservation for 20 weeks. Mycelial reproduction of the mycelium-agar disks of three strains, except ANCT-05152, was 1–2 days late compared with the control when preserved for 20 weeks at 25°C. Mycelial growth rates of ANCT-05072 and ANCT-05152 on PDA media at 25°C were similar to control (21–22 mm/5 days) when preserved for 20 weeks, and the secondary growth rates in storage of the two strains were greater than the controls. In contrast, the secondary growth rates of NBRC 30877 and NBRC 31864 when preserved for 20 weeks were less than their controls.

はじめに

食用菌の菌株保存においては、設備的に恵まれている研究機関等であれば -80°C ～ -196°C の超低温凍結保存法¹⁻⁷⁾が用いられるが、一般的には 10°C 以下での継代培養保存法⁸⁾が汎用されていると考えられる。一方、著者らは作業・操作の簡便さと設備・維持コストに優れる微生物の菌株保存方法として報告された酵母菌体の純水保存⁹⁾に注目し、エノキタケ (*Flammulina velutipes* (Curt.:Fr.) Sing) の菌体ディスクを純水と共にクライオチューブに投入する非凍結保存を行い¹⁰⁾、菌糸体の純水保存の可能性を得た。本研究ではヒラタケ (*Pleurotus ostreatus* (Jacquin.:Fries) Kummer) とシイタケ (*Lentinula edodes* (Berkeley) Pegler) を供試し、冷蔵庫レベルと室温レベルで菌体ディスクの純水保存を試みた。具体的には20～30週間保存後の生存率(菌糸再生能)、および保存菌株の特性変化の有無(菌糸伸長能、ヒラタケでは子実体形成能)を観察・測定した。

1. ヒラタケ菌株の純水保存

1-1. 供試菌株、保存方法、生存率と菌糸伸長能の測定方法

供試菌株には旭川高専保存株のANCT-15001、NBRC 8444、林産試験場保存株のPo 89-1とPo 06-3の4菌株を用いた。いずれもPDA培地(日水製薬製)で継代培養保存(7°C)していたもので、純水保存に供試する菌体ディスクの作成には直径90 mmのシャーレを使用したPDA平板培地(同)とMA平板培地(オキソイド製麦芽エキス2.0% (w/v)、同細菌培養用寒天1.5% (w/v))を用いた。各供試菌株を接種後、 25°C で9日間培養した菌叢からコルクボーラーで寒天培地ごと打ち抜くことで、直径5 mmのPDAとMAの菌体ディスクを得た。1.8 mLのNunc製クライオチューブ(以下、チューブ)に菌体ディスクを5個入れ、高圧蒸気殺菌(121°C ・15分間)した約1.3 mLの純水で満たし、 2°C と 25°C のインキュベーターで20～30週間保存した。継時的にチューブをサ

ンプリングし、チューブ内の菌体ディスク5個をPDAとMAの各1枚の平板培地に接種した。 25°C ・10日間の培養を行うことで菌体ディスクからの菌糸再生状況を実体顕微鏡観察して、菌糸が再生して各平板培地に活着した時点で生存と判断し、5個の菌体ディスクの活着がみられたものを生存率100%とした。なお、PDA菌体ディスクはPDA平板培地に、MA菌体ディスクはMA平板培地にそれぞれ接種した。

生存率と菌糸伸長能の測定を兼ねる場合には、1個の菌体ディスクを1枚の平板培地の中央部に接種して同様に培養した。菌糸伸長測定では各平板培地のシャーレ裏面に直交する直線を引き、菌体ディスクの縁から菌叢の先端までの4方向を経時的に測定した。純水保存株(20または30週間保存)の反復数は5、対照(継代培養保存株)では3とした。

1-2. 栽培試験方法

エノキタケの小スケールでの栽培方法^{10, 11)}に準じて行った。すなわち、種菌培地(ノコクズ培地)の調製はエゾマツ (*Picea iezoensis* Carr) のノコクズと米ぬかを体積比4:1の割合で混ぜた後、水を加えて十分に混合し、軽く培地を握った際に指の間から僅かに水が染み出る程度の水分とした。それを200 mLガラス培養ビン1本に約75 g充填し、培地中央に直径9 mmの通気口をあけて高圧蒸気殺菌(121°C ・20 min)を施した。16週間保存後のANCT-15001について、生存率を測定したMA平板培地の菌叢からコルクボーラーで寒天培地ごと打ち抜くことで得た菌体ディスクを種菌培地に接種し、 25°C で培地全体に菌糸が蔓延するまで培養(10～11日間)することで種菌とした。栽培培地としては、200 mLガラス培養ビン当たり60 gのノコクズ培地を充填し(絶乾換算:エゾマツ10 g、米ぬか11 g;培地水分:65%;殺菌後pH:6.2)、培地中央に通気口をあけた後に高圧蒸気殺菌を施した。栽培培地の上面と通気口へ種菌をビン当たり約7 g接種し、 25°C の暗所で15日間培養した。その後、菌搔

きと殺菌水による吸水処理を30分間行った後に15℃・300～1000 lxの環境下に投入し、培養ビンのスクリュウキャップをゆるく締めた状態で子実体の発芽と生育を促した。子実体の菌傘が培養ビンのキャップに到達した時点で採取し、発芽日数、生育日数、子実体の収量および形態の測定・観察を行った。対照は継代培養保存株とし、各試験区の培養ビンの反復数は8とした。

1-3. 保存菌株の生存率と菌糸伸長能

4菌株のヒラタケは菌体ディスク培地の違い(PDA, MA)と保存温度の違い(2℃, 25℃)に関わらず、20～30週間の純水保存後においていずれも生存率100%が維持された。その結果を表1に示す。保存期間ゼロは対照である。表中の記号は生存率100%に達するまでに要した25℃での培養日数を意味し、+は培養2日以内、++は同3～4日経過で生存率100%

に至ったことを示す。ANCT-15001とNBRC 8444に注目すると、PDA菌体ディスクを25℃保存した場合には16週間経過以降から生存率100%に達するまで培養期間が3～4日間必要となり、それより短期保存の場合よりも時間を要した。MA菌体ディスクの25℃保存においてANCT-15001ではPDA菌体ディスクと同様であったが、NBRC 8444では30週間保存の活着に遅れが生じた。一方、2℃保存では両菌体ディスク共に30週間に渡って培養2日以内に生存率100%となった。25℃で菌体ディスクをより長期間保存すると、温度や酸素供給などの要因が菌糸に対するストレスを増大させ、ヒラタケの菌糸再生を遅延させたと推察する。Po 89-1とPo 06-3においては全試験区において培養2日以内に生存率100%に達した。NBRC 8444のMA菌体ディスクでは25℃・30週間保存で生存率100%に達するまで3日間を要しており、Po 89-1とPo 06-3でも20週間を超えた保存で

表1 純水保存したヒラタケ供試菌株の菌体ディスクが生存率100%に達するまでに要した培養期間

供試菌株	菌体ディスク	保存温度 (℃)	生存率100%までに要した25℃での培養期間 ^{a)}						
			保存期間 (週)						
			0 ^{b)}	5	10	15	16	20	30
ANCT-15001	PDA	2	+ ^{a)}	+	+	-	+	+	+
		25	+	+	+	-	++	++	++
	MA	2	+	+	+	-	+	+	+
		25	+	+	+	-	++	++	++
NBRC 8444	PDA	2	+	+	+	-	+	+	+
		25	+	+	+	-	++	++	++
	MA	2	+	+	+	-	+	+	+
		25	+	+	+	-	+	+	++
Po 89-1	PDA	2	+	+	+	+	-	+	-
		25	+	+	+	+	-	+	-
	MA	2	+	+	+	+	-	+	-
		25	+	+	+	+	-	+	-
Po 06-3	PDA	2	+	+	-	+	-	+	-
		25	+	+	-	+	-	+	-
	MA	2	+	+	-	+	-	+	-
		25	+	+	-	+	-	+	-

- a) : PDA または MA 平板培地へ1組5個の各菌体ディスクを接種して5個の菌糸活着が生じると生存率=100%; + : 培養後2日以内に生存率100%到達; ++ : 同3～4日経過で生存率100%到達; - : 未測定
b) : 対照 (継代保存菌株)

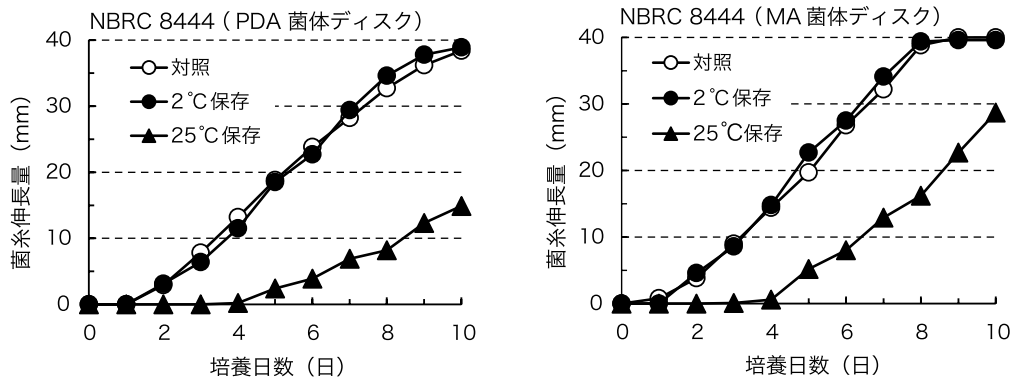


図1 2°Cおよび25°Cで30週間保存したヒラタケNBRC 8444の25°Cでの菌糸伸長量の経時変化
(左:PDA菌体ディスク, 右:MA菌体ディスク)

注) 対照: 継代培養保存菌株(7°C); PDA菌体ディスクはPDA平板培地, MA菌体ディスクはMA平板培地でそれぞれ培養

菌糸再生に遅延が生じる可能性がある。

NBRC 8444について、30週間保存後の両菌体ディスクの菌糸伸長状況を図1に示す。上述の様に2°C保存と対照では培養後の菌糸活着に1~2日間の誘導期間があり、その後に菌糸伸長が生じ、25°C保存では3~4日間の誘導期間後に菌糸伸長が生じた。そして、PDA菌体ディスクでは約9日経過まで、MA平板培地では約8日経過までほぼ直線的な菌糸伸長がみら

れた。他の供試菌株もほぼ同様の挙動を示したことから(Po 89-1とPo 06-3は20週間保存時)、PDA菌体ディスクでは培養後4~8日の4日間の菌糸伸長量、MA菌体ディスクでは培養後4~7日の3日間の菌糸伸長量を求め、各対照と比較した結果を表2に示す。ANCT-15001では両菌体ディスクの両保存温度で対照に対して30週間保存後の菌糸伸長量が有意に大きく(両保存温度間には1%の危険率で有意差な

表2 ヒラタケ供試菌株の菌糸伸長量^{a)}の比較

供試菌株	保存温度 (°C)	保存期間 (週)	25°Cでの菌糸伸長量 (mm)	
			PDA (4日間) ^{a)}	MA (3日間) ^{a)}
ANCT-15001	2	30	23.0 ± 4.65**	23.0 ± 3.06**
	25	30	22.7 ± 3.91**	23.2 ± 1.67**
	対照 ^{b)}		15.6 ± 3.69	17.9 ± 0.92
NBRC 8444	2	30	23.2 ± 5.38	19.4 ± 1.42
	25	30	8.0 ± 4.25**	12.3 ± 5.43**
	対照		19.5 ± 2.39	17.9 ± 2.23
Po 89-1	2	20	23.3 ± 4.58**	24.0 ± 2.24**
	25	20	25.4 ± 3.54**	25.1 ± 1.47**
	対照		18.7 ± 2.08	18.5 ± 1.18
Po 06-3	2	20	16.2 ± 5.14**	16.3 ± 1.76**
	25	20	20.6 ± 2.29**	18.5 ± 1.10
	対照		25.8 ± 2.51	18.3 ± 0.86

a) : PDA 平板培地では培養後4~8日(4日間)およびMA 平板培地では培養後4~7日(3日間)の菌糸伸長量(平均値±標準偏差)

b) : 表1と同じ, **: 各対照に対して1%の危険率で有意差あり(t-test)

表3 16週間保存したヒラタケ ANCT-15001 (MA 菌体ディスク) の再生菌糸体の子実体形成能^{a)}

試験区	子実体収量 (g /ビン)	菌回り日数	発芽日数	生育日数	栽培日数
2℃保存	5.9 ± 1.23	10.9 ± 0.35	11.9 ± 1.55	17.8 ± 1.39	32.8
25℃保存	7.2 ± 1.66	10.4 ± 0.52	11.5 ± 1.69	16.5 ± 1.69	31.5
対照 ^{b)}	5.7 ± 1.67	10.3 ± 0.35	11.0 ± 1.69	17.8 ± 1.39	32.8

a) : 表1における16週間保存の生存率測定後の再生菌糸体使用(栽培日数は平均値, それ以外は平均値 ± 標準偏差)

b) : 表1と同じ,

注) 200 mL 培養ビンと水分65%のノコクズ培地60g使用, 菌回り日数は25℃・15日間培養した際に要した菌回り時間, 発芽・生育は15℃, 栽培日数は培養日数 + 生育日数, 各試験区間に危険率1%で有意差は認められず (*t*-test)

し), NBRC 8444では両菌体ディスクの25℃保存のみにおいて対照に対して30週間保存後の菌糸伸長量が有意に小さかった(両保存温度間に1%の危険率で有意差あり)。20週間保存後のPo 89-1ではANCT-15001と同様の傾向を示し, 20週間保存後のPo 06-3では両菌体ディスク共に対照の方が有意に大きい(PDAの2℃と25℃保存, MAの2℃保存)か同等であった(MAの25℃保存)。そして, Po 06-3の両菌体ディスク間には両温度に1%の危険率で有意差が認められた。

食用菌株の凍結保存では, 解凍後の菌体ディスクは対照と比較して接種・培養後の菌糸伸長量が小さいことが報告¹⁾されている。今回の結果ではNBRC 8444の25℃保存とPo 06-3の2℃保存が該当する。対照より保存後の菌体ディスクの菌糸伸長量が多い(ANCT-15001, Po 89-1)または両者同等(NBRC 8444の2℃保存)となった要因の一つは, 凍結保存と異なり保存中の菌糸が休眠に至っていなかったためと推察される。一方, 保存後の菌糸伸長量が対照を超える原因は不明であり, 解明は今後の課題としたい。

1-4. 保存菌株の子実体形成能

2℃と25℃で各16週間保存したMA菌体ディスクのANCT-15001の再生菌糸体(表1), および対照の子実体形成能を表3に示す。3試験区間の子実体収量, 菌回り日数から栽培日数について危険率1%での有意差は認められなかった。各試験区の子実体の形態に差異はなかった

が, いずれも菌傘の発達不足がみられた。原因としては, 乾燥防止のためにキャップを被せた培養ビン内で子実体の生育を行ったことによる二酸化炭素濃度の影響と考えられる¹²⁾。

表1～3から16～30週間の純水保存後のANCT-15001には, 対照と比較して顕著な特性変化が生じていない。栽培試験を行っていない他の供試菌株についても生存率100%が維持されていることと菌糸伸長能から, 純水保存による特性変化の可能性は低いと推察する。一方, NBRC 8444の挙動から室温レベルよりも冷蔵庫レベルでの保存が望ましいと判断する。保存する菌体ディスクの培地としてはPDAとMAに顕著な差異はないが, 図1と表2からMA菌体ディスクとMA平板培地の組み合わせでの菌糸伸長が活発であった。今後においてはより長期間, より多くの供試菌株での観察を行いたい。

2. シイタケ菌株の純水保存

2-1. 供試菌株, 保存方法, 生存率と菌糸伸長能の測定方法

供試菌株には旭川高専保存株のANCT-05072とANCT-05152, NBRC 30877とNBRC 31864の合計4株を用いた。いずれも1-1のヒラタケ菌株と同様に継代培養保存していたもので, PDA平板培地に供試菌株を接種後, 25℃で14日間培養した菌叢から上述の方法で保存用の菌体ディスクを得た。1.5 mLのエッペンドルフ製マイクロチューブ(以下, チューブ)に菌体ディスク5個を入れ, 高圧蒸気殺菌した約

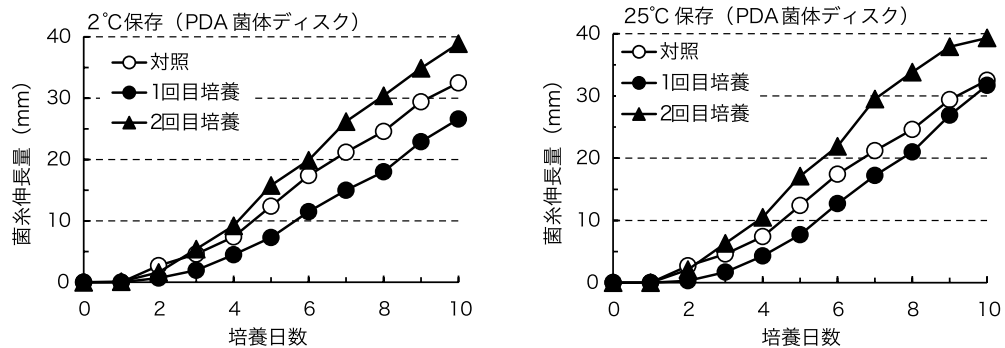


図2 2℃および25℃で20週間保存したシイタケ ANCT-05072 の25℃での菌糸伸長量の経時変化
(左: 2℃保存, 右: 25℃保存)
注) 対照: 継代培養保存菌株 (7℃)

1 mL の純水で満たして2℃と25℃のインキュベーターで最長20週間保存した。4週間毎にチューブをサンプリングし、PDA平板培地を用いてヒラタケ菌株と同様に生存率と菌糸伸長量の測定を行った。

2-2. 保存菌株の生存率と菌糸伸長能

シイタケ4菌株は、両保存温度共に20週間保存後に生存率100%を維持した。得られた結果を表4に示す。表中の記号は、表1と同じく生存率100%に達するまでに要した培養日数を表わしている。

保存期間ゼロは対照である。ANCT-05072では25℃の20週間保存において生存率100%に達するまで3日間の培養を要し、それ例外のサンプルよりも活着に時間がかかった。ANCT-05152では全保存期間で対照と同様に培養2日以内に生存率100%に達した。一方、NBRCの2菌株では25℃保存の16週間保存、または20週間保存で生存率100%に達するまで3～4日間の培養が必要であった。ヒラタケの場合とほぼ同様で、25℃の水密状態で菌体ディスクをより長期間保存すると温度や酸素

表4 純水保存したシイタケ供試菌株の菌体ディスク (PDA) が生存率100%に達するまでに要した培養期間

供試菌株	保存温度 (℃)	生存率 100% までに要した 25℃ 培養期間 ^{a)}					
		保存期間 (週)					
		0 ^{b)}	4	8	12	16	20
ANCT-05072	2	+	+	+	+	+	+
	25	+	+	+	+	+	++
ANCT-05152	2	+	+	+	+	+	+
	25	+	+	+	+	+	+
NBRC 30877	2	+	+	+	+	+	+
	25	+	+	+	+	++	++
NBRC 31864	2	+	+	+	+	+	+
	25	+	+	+	+	+	++

a) : PDA 平板培地へ1組5個の各菌体ディスクを接種して5個の菌糸活着が生じると生存率= 100%; + : 培養後2日以内に生存率100%到達; ++ : 同3～4日経過で生存率100%到達
b) : 対照 (継代保存菌株)

表5 シイタケ純水保存菌株の菌糸伸長量^{a)}の比較

供試菌株	保存温度 (°C)	保存期間 (週)	25°Cでの菌糸伸長量 (mm)	
			1回目 (5日間) ^{a)}	2回目 (5日間) ^{a)}
ANCT-05072	2	20	18.4 ± 1.80**	25.7 ± 1.11**
	25	20	22.6 ± 1.67	27.5 ± 1.50**
	対照 ^{b)}		22.0 ± 1.43	22.0 ± 1.43
ANCT-05152	2	20	20.3 ± 0.98	21.8 ± 0.85**
	25	20	21.9 ± 1.21**	22.2 ± 0.84**
	対照		20.6 ± 0.59	20.6 ± 0.59
NBRC 30877	2	20	-	16.6 ± 4.39**
	25	20	-	19.1 ± 1.04**
	対照			27.0 ± 1.58
NBRC 31864	2	20	-	14.4 ± 2.24**
	25	20	-	16.0 ± 1.50**
	対照			19.0 ± 1.24

a) : PDA 平板培地で培養後 4～9 日 (5 日間) の菌糸伸長量 (平均値 ± 標準偏差)

b) : 表 1 と同じ, - : 未測定, ** : 各対照に対して 1% の危険率で有意差あり (*t*-test)

供給などの要因がシイタケ菌糸体へストレスを与え、菌糸再生の遅延に至ったと推察する。

一例として、ANCT-05072 の 20 週間保存後の菌糸伸長量の経時変化を図 2 に示す (生存率測定を兼ねた 1 回目の測定, およびその菌叢から得た菌体ディスクと新規 PDA 平板培地での繰返し培養となる 2 回目の測定あり)。左図が

2°C 保存, 右図が 25°C 保存で対照は同一データである。1 回目の菌糸伸長測定 (反復数 5) では保存温度により 2～3 日間の誘導期間を要し、10 日間の培養まで直線的な菌糸伸長となった。2 回目の同測定 (反復数 3) では両保存温度共に 2 日以内の誘導期間となり、9～10 日間の培養まで直線的な菌糸伸長となった。1 回目と

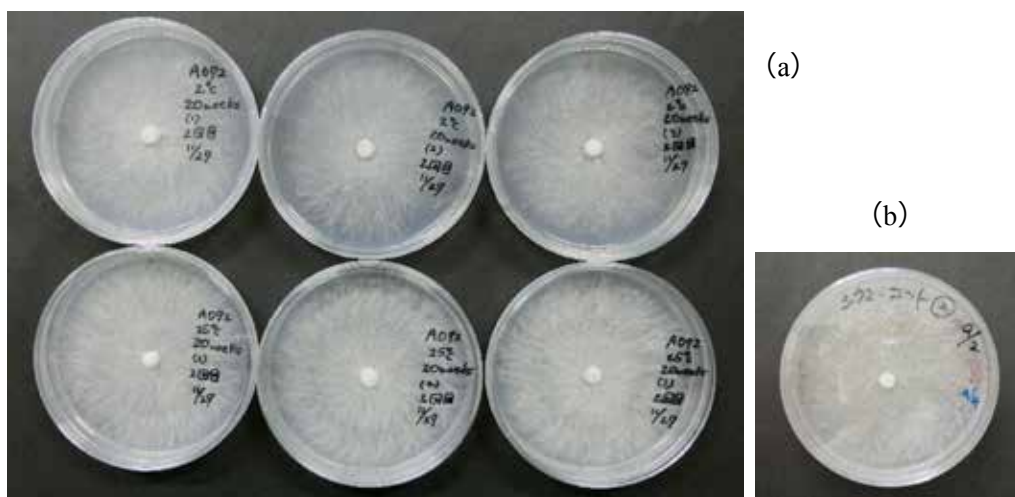


図3 25°C で 10 日間培養したシイタケ ANCT-05072 の 20 週間純水保存後の菌叢

(a) と継代培養株の菌叢 (b) の菌叢 (いずれも PDA 平板培地使用)

注) (a) : 上段 : 2°C 保存, 下段 : 25°C 保存

2 回目の培養の菌糸成長能を対照と比較するために、培養 4～9 日の 5 日間の各菌糸伸長量を求め、その結果を表 5 に示す。なお、NBRC の 2 菌株については 2 回目の菌糸伸長量のみである。

ANCT-05072 では、2℃保存で 1 回目の菌糸伸長量が対照に対して 1% の危険率で有意に小さかったが、2 回目では対照を超えた。ANCT-05152 では、25℃保存の 1 回目の菌糸伸長量が対照に対して 1% の危険率で有意に大きく、2 回目では両保存温度で対照を超えた。ANCT-05072 と ANCT-05152 の共通点は 2℃よりも 25℃保存の菌糸伸長量が大きいこと、両保存温度で 2 回目の培養の菌糸伸長量が大きいことであった。NBRC 30877 と NBRC 31864 の 2 回目の培養では、2℃よりも 25℃保存の菌糸伸長量が大きく、かつ菌糸伸長量が対照より小さい共通点があった。

図 3 には、ANCT-05072 について 2 回目の菌糸伸長測定後の菌叢と対照の菌叢を示す。純水保存 20 週間後と対照の菌叢外観に差異は認められない。他の供試菌株においても同様であったことから、20 週間までの純水保存後のシイタケ供試菌株に特性変化が生じている可能性は低いと推察する。なお、表 4 に示した 20 週間保存後の活着の早さから、冷蔵庫レベルの低温

での純水保存が望ましいと考える。ヒラタケと同様に今後においてはより長期間、より多くのシイタケ菌株の保存データ収集に努めたい。

おわりに

著者らは食用菌の菌株保存に関し、作業・操作の簡便さと設備・維持コストに優れる方法として、本報告の純水保存に加えて－20℃の利用可能性についても検討を行っている^{13, 14)}。－20℃凍結ではヒラタケ菌株とシイタケ菌株の生存率が低く^{1, 2)}、新規凍結保護液の利用¹³⁾や前処理の導入¹⁴⁾などの工夫によっても 10 週間程度までの生存維持レベルである。それに対して、非凍結の純水保存では 20～30 週間に渡ってヒラタケ菌株とシイタケ菌株の生存率 100% が維持され、かつそれを超える期間の保存可能性が期待できる。菌体ディスク法と純水保存の組み合わせによる菌株保存に興味が持たれる。

謝辞

ヒラタケ菌株とエゾマツのノコクズを恵みいただいた（地独）北海道総合研究機構 林産試験場利用部・微生物グループの米山彰造 氏に深謝する。

参考文献

1. Ohmasa M, Abe Y, Babasaki K, Hiraide M, Okabe K: Preservation of cultures of mushrooms by freezing. *Transactions of the Mycological Society of Japan* **33**(4): 467-479, 1992.
2. 大政正武：遺伝資源研究 - 最近の進歩 (2)- 栽培きのこ菌株の超低温保存法の検討 -. 農業技術 **48**(2): 74-77, 1993.
3. Ohmasa M, Tsunoda M, Babasaki K, Hiraide M, Harigae H: Fruit-body production of test cultures of *Flammulina velutipes* preserved for seven years by freezing at three different temperatures *Mycoscience* **37**(4): 449-454, 1996.
4. 前川二郎：きのこの菌糸を凍らせて保存する. 菌蕈 **45**(5): 38-43, 1999.
5. 岡根 泉：- 80℃フリーザーによる糸状菌凍結保存株の管理体制について. 日本微生物資源学会誌 **21**(2): 105-110, 2005.
6. 岡田 元：糸状菌類の簡便で安全な凍結保存法. 日本微生物資源学会誌 **22**(2): 105-110, 2006.
7. 中桐 昭：菌類培養株の凍結保存法の改良. 日本微生物資源学会誌 **30**(2): 51-63, 2014.
8. 横山竜夫：9章 菌株保存. きのこ学. 古川久彦編. 東京, 共立出版, 230-237, 1992.
9. 奥野大路, 金井由美子：酵母の蒸留水保存と凍結乾燥保存. 凍結及び乾燥研究会誌 **27**: 100-106, 1981.
10. 富樫 巖, 石川捺季, 小林育美：エノキタケ菌糸体の純水保存の試み, *New Food Industry* **58**(9): 7-12, 2016.
11. 富樫 巖, 幸田有以：純水と -20℃を用いたエノキタケ菌株の凍結保存の試み. *New Food Industry* **55**(1): 6-12, 2013.
12. 赤羽弘文：キノコ栽培の実際・ヒラタケ・キノコ栽培全科. 大森清寿・小出博志共編. 東京, 農山漁村文化協会, 76-84, 2001.
13. 富樫 巖, 大谷和也, 安東敬史, 細川芽衣, 曾我 瞳 他：シイタケ菌糸体の -20℃凍結保存における高濃度糖水溶液と寒天培地の影響. 日本菌学会会報 **57**(2): 93-98, 2016.
14. 富樫 巖, 新井 悠：- 20℃凍結保存におけるヒラタケ菌糸体に対する高濃度グルコース水溶液の保護効果. 日本菌学会会報 **60**(2)：印刷中, 2019.

連絡先：富樫 巖 (Iwao Togashi)*

旭川工業高等専門学校

〒071-8142 旭川市春光台2条2丁目1-6

TEL: 0166-55-8040 (直通)

E-mail: togashi@asahikawa-nct.ac.jp

ストレス克服のための至適水溶性ビタミン量

柴田 克己 (SHIBATA Katsumi)

甲南女子大学 医療栄養学部 医療栄養学科

Key Words : ストレスの克服 ビタミンの至適量 ビタミンの機能 補酵素 トリプトファン—ニコチンアミド転換率

Optimal amount of water-soluble vitamins to overcome stress

Corresponding author: Katsumi Shibata

Affiliated institutions: Department of Clinical Nutrition and Dietetics Faculty of Clinical Nutrition
and Dietetics Konan Women's University
6-2-23 Morikita-machi Higashinada-ku Kobe, Hyogo 658-0001, Japan
TEL: +81-78-413-3110
E-mail: kshibata@konan-wu.ac.jp

Key Words: overcoming stress, optimum vitamin amount, function of vitamin, coenzyme, conversion ratio of tryptophan-nicotinamide

Abstract

Around the age of 20 years when growth is complete, beauty, physical fitness, and the ability to live vigorously (= life ability or surplus ability) reach the highest point. We are eager that it continues to the end of our lifetime. In reality, when we reach the highest point, it is going downhill. One factor that increases the speed of downhill is stress. The essence of maintaining health is the homeostasis of the body environment. 2020 is the 100th anniversary which is the year that Drummond proposed to name the trace organic essential nutrient group "vitamin". The primary function of vitamin is catalytic function, namely coenzyme function. The synthesis of enzyme protein needs a lot of time, but the binding of enzyme-coenzyme is very quick reaction. The amount of coenzyme is the key to maintaining homeostasis. Mammals do not have de novo biosynthetic pathway for vitamin. But, there is one exception. We can synthesize nicotinamide from tryptophan. The ability of nicotinamide synthesis from tryptophan is changeable by various factors such as stress. To overcome stress, it is necessary to saturate the amount of water-soluble vitamins in the body at all times. I showed the optimum amounts of water-soluble vitamins to overcome stress.

要旨

成長が終わった 20 歳ごろに美と体力・活き活きと生きる能力（＝生活能力あるいは余剰能力）が最高点、頂上に達する。その頂上が寿命の限界まで平たく続いていることを、ヒトは望む。現実には、頂上に達した時点で余剰能力は下り坂となる。下り坂の速度を高める一因がストレスである。健康維持の極意は体内環境の恒常性の維持である。2020 年は、微量有機必須栄養素群を「ビタミン」と呼ぼうというドラモンドの提案、100 周年である。ビタミンの第一義機能は補酵素、触媒機能である。酵素タンパク質の合成には時間がかかるが、酵素－補酵素の合体は一瞬である。補酵素の量が恒常性維持の鍵となる。ほ乳動物は、ビタミンの *de novo* 生合成経路を持たない。例外がある。ヒトでも、トリプトファンからニコチンアミドを合成できる。ニコチンアミド合成量はストレス時に変動する。ストレス克服には、体内水溶性ビタミン量を常に飽和させておくことが必要である。ストレス克服に必要な水溶性ビタミン量を考えてみた。

はじめに

2020 年は、ビタミンという「微量有機必須栄養素群」の概念が生まれて 100 周年である。1920 年、ドラモンド (Sir Jack Cecil Drummond, 1891 ~ 1952) は、多量栄養素（タンパク質、糖質、脂質）とミネラル（微量無機必須栄養素群）以外で、動物の正常な成長に欠かすことができない微量因子群を「Vitamin, ビタミン」と総称することを提案した。ただし、フンク (Casimir Funk, 1884 ~ 1967) の名付けた「Vitamine」（この名称は現在の Vitamin B₁ に対して名付けられたもので、「vital + amine」に由来する）の語尾の「e」を削ってアミンとしての意味を除き、脂溶性 A を vitamin A, 水溶性 B を vitamin B, 水溶性 C を vitamin C と呼び、さらに将来、同類の微量因子が発見された時には、発見順にアルファベットをつけることを付け加えた¹⁾。ドラモンドの提案通り、A, B, C, D, E・・・と名付けられていった。ところが、新しいビタミンの発見者になろうという熱意のあまり、生理作用の発見だけで化学的な本体を明らかにしないまま、「ビタミン X」と名づけて発表してしまったが、後に化学的な本体がわかり、既知の化学物質であったり、既知の化合物の混合物であったり、ビタミンの定義に外れる化学物質であったりしたことにより、消えていった「ビタミン X」が多くあった。現在では、表 1 に示した 13 種類の化合物がビタミンと認められている。物理化学的な性質

から 4 種類の脂溶性ビタミンと 9 種類の水溶性ビタミンに大きく分けられている。水溶性ビタミンはさらに、ビタミン C と 8 種類の B 群ビタミンに分けられている。

B 群ビタミンが 8 種類に分けられたこと、添え字の番号 (B₁, B₂, B₆, B₁₂) が連続していないこと、あるいは「ビタミン X」という名前ではなく化学物質の常用名（ナイアシン、パントテン酸、ビオチン、葉酸）で呼ばれているものがあることは、ビタミン発見の歴史の複雑さに起因する。ちなみに、ナイアシンはビタミン B₃、パントテン酸はビタミン B₅、ビオチンはビタミン B₇、葉酸はビタミン B₉ と称されたビタミンであるとされている。ビタミンは、生理活性を表す名称である。また、ナイアシン、パントテン酸、ビオチン、葉酸はビタミン活性を表す名称としても、つかわれる。使用例としては、「ナイアシン活性を有する代表的な化合物にニコチンアミドとニコチン酸がある」、「パントテン酸活性を有する代表的な化合物にパントテン酸やパンテチンがある」、「ビオチン活性を有する代表的な化合物にビオチンがある」、「葉酸活性を有する代表的な化合物にプテロイルモノグルタミン酸とポリグルタミン酸型 5-メチルテトラヒドロ葉酸がある」、というような文章である。

著者は、ビタミン活性を表す時は、常用名はやめた方が教育しやすいと考える。上記の「常用名＋活性」の常用名部分を、「ビタミン B₃」,

表1 ビタミンの必要量の概数（必要量とは欠乏を予防するために必要な最小量のこと）、不足の指標ならびに欠乏症

ビタミン名 (必要量の概数)	不足の指標（欠乏症のリスクが高くなる）と欠乏症
ビタミン A (レチノール) (10 µgRAE/kg 体重 / 日)	肝臓中のビタミン A 貯蔵量が 20 µg/g 未満になると欠乏症のリスクが高くなる。血漿中のビタミン A 濃度は、低下すると肝臓から供給されるので、予防のための指標とはならないが、240 µg/L 未満ではビタミン A 欠乏と診断される。 乳幼児では角膜乾燥症（まず涙の分泌がとまり眼の表面が乾燥し、ついで二次的に細菌の感染がおこるため）、成人では夜盲症である。また、皮膚および粘膜上皮細胞の角化がおこる。
ビタミン D (コレカルシフェロール) (10 µg/ 日)	血漿 25- ヒドロキシビタミン D 濃度が 50 nmol/L 未満になると欠乏症のリスクが高くなる。 副甲状腺の肥大（血清 Ca 濃度の低下を防ぐために PTH を分泌し続けたことによる異常な生理作用のために起こる） 小児ではくる病（骨および軟骨の石灰化不全を主な特徴とする。骨の変形が最も特徴的な臨床症状で胸郭変形と下肢骨変形が多い）、成人では骨軟化症
ビタミン E (α- トコフェロール) (10 mg)	血漿 α- トコフェロール濃度が 14 µmol/L 未満になると欠乏症のリスクが高くなる。 赤血球の溶血による溶血性貧血、網膜の退化、筋肉の虚弱、腱反射の消失、神経刺激の伝達遅延。
ビタミン K (フィロキノン) (150 µg/ 日)	血液の凝固因子に関する指標の一つであるプロトロンビン時間（Quick 一段法：組織トロンボプラスチンと塩化カルシウム混合液を血漿に添加し凝固時間を測定）が 13 秒以上になると欠乏症のリスクが高くなる。 出血性素因を呈し、血液凝固が遅延、皮下出血や消化管出血、歯肉出血、鼻出血、血尿、性器出血などである。ときには筋肉内、関節内、脳内出血もみられる。
ビタミン B ₁ (チアミン塩化物塩酸塩) (1.5 mg/ 日)	尿中のチアミンの排泄量がほとんど 0 の日が 2 週間ほど続くと欠乏のリスクが高くなる。 脚気（初発からきわめて進行的で、衰弱、筋力低下、るいそう、精神障害が目立つ。乾性脚気では下肢の多発性神経炎、筋力減弱、腓腸筋けいれん、四肢の疼痛、反射消失、筋萎縮が主症状である。病状が進展すると、心不全につながることも多い。湿性脚気では浮腫が目立ち、心臓が心膜炎を起こして肥大化する。）
ビタミン B ₂ (リボフラビン) (1.5 mg/ 日)	尿中のリボフラビンの排泄量がほとんど 0 の日が 2 週間ほど続くと欠乏のリスクが高くなる。 咽頭痛、舌炎、口角炎、口唇炎、陰部及び肛門のかゆみと疼痛、脂漏性皮膚炎
ナイアシン (ニコチンアミド) (15mg ナイアシン当量 / 日)	尿中のナイアシンの異化代謝産物、N ¹ - メチルニコチンアミドの排泄量が 1 mg/ 日未満の日は 2 週間ほど続くと欠乏のリスクが高くなる。 ペラグラ（日光に暴露後に急激に初発する。皮膚徴候は、浮腫を伴った紅斑が、皮膚の露出部に現れ、ときどき急に再燃をくり返して進展し、落屑をきたして終わる。消化器症状としては、舌および頬粘膜が発赤し、光沢を帯び、ときには散布状にアフタを生じる。疼痛性の胃炎や、下痢を引き起こす小腸大腸炎もみられることもある。精神障害は、最も軽微なものとして、頭痛、めまい、不眠、不安があり、症状が重なるについには、躁うつ病型の完全な痴呆病像を示す。
ビタミン B ₆ (ピリドキシン) (1.5 mg/ 日)	血漿中のピリドキサルリン酸濃度が 30 nmol/L 未満になると欠乏症のリスクが高くなる。 眼困、眉毛部、口角に脂漏性皮膚炎、多発性神経炎

表1 ビタミンの必要量の概数（必要量とは欠乏を予防するために必要な最小量のこと）、不足の指標ならびに欠乏症（前ページからのつづき）

ビタミン名 (必要量の概数)	不足の指標（欠乏症のリスクが高くなる）と欠乏症
ビタミン B ₁₂ (シアノコバラミン) (2.0 µg/ 日)	平均赤血球容積 (Mean Corpuscular Volume; MCV) * が 101 以上、血清ビタミン B ₁₂ 濃度が 100 pmol/L 未満、血清中のメチルマロン酸濃度が 70nmol/L 以上になると欠乏症のリスクが高くなる。 巨赤芽球性貧血 (DNA 合成障害による)。内因子欠乏に起因する場合を特に悪性貧血と呼ぶ。貧血の一般症状 (蒼白、倦怠、脱力、耳鳴、心悸亢進、息切れなど) の他に無効造血を反映して血清 LDL の増加、血清ビリルビン増加がある。また、舌乳頭の萎縮を伴った舌炎がみられ、食事に際してしみる痛みがある。 神経障害として、脊髄の後索と側索の脱髄変形がある。症状は両側対称性に下肢あるいは趾指のしびれ、知覚鈍磨、知覚異常である。
葉酸 (プテロイルモノグルタミン酸) (200 µg/ 日)	血漿中の葉酸濃度が 7 nmol/L 未満になると欠乏症のリスクが高くなる。 巨赤芽球性貧血 (DNA 合成障害による)
パントテン酸 (5 mg/ 日)	尿中のパントテン酸排泄量がほとんど 0 となる日が 1 か月程度続くと欠乏症のリスクが高くなる。 皮膚感覚の異常、人格変化 (怒りやすくなる)。
ビオチン (50 µg/ 日)	尿中のビオチン排泄量がほとんど 0 となる日が 1 か月程度続くと欠乏症のリスクが高くなる。 結膜炎、乖離性皮膚炎、皮膚や粘膜の灰色退色および落屑、筋肉痛、疲労感などがあり、血糖値が著しく上昇する。
ビタミン C (アスコルビン酸) (10 mg/ 日)	壊血病 (初期には毛細血管が脆弱化し、皮下や粘膜から出血が起こり、全身の点状・斑状出血がみられる。重度の場合は歯の象牙質や骨の形成が悪くなる)。

* 平均赤血球容積 (Mean Corpuscular Volume; MCV) (fL, フェムトリットル = 1×10^{-15} L) = 血液 1µL 中の赤血球のしめる容積 / 血液 1µL 中の赤血球の数。例えば、血液検査で Ht が 40%、RBC が 450 万個だった場合、MCV は、 $(0.4 \times 10^{-6} \text{ L}) \div (4.5 \times 10^6) = 0.0888 \times 10^{-12} \text{ L} = 89 \times 10^{-15} \text{ L} = 89 \text{ fL}$ 。

「ビタミン B₅」, 「ビタミン B₇」, 「ビタミン B₉」に変えた文章である。すると、B 群ビタミンは、B₁, B₂, B₃, B₅, B₆, B₇, B₉, B₁₂ と並ぶ。しかし、添え字は連続していない。他の研究者が認めてくれなかった、既知の化合物であった、そして消え去った B 群ビタミンがあるからである。

1. 水溶性ビタミンの機能は触媒である

酵素は、変動した体内環境を速やかに定常状態に戻す時に必要な生体触媒である。酵素には、タンパク質のみで活性を示すことができる型とタンパク質に低分子化合物 (= 補因子という。酵素タンパク質に強く結合している補欠分子族と、弱く結合している補酵素に分けられる) が

結合しないと活性を示すことができない型がある。一般的に、調節酵素および律速酵素は、後者の中の補酵素を補因子とする型である。活性型の触媒の本体である酵素タンパク質の合成には時間がかかるが、酵素への補酵素の合体は、基質と同じく、補酵素さえ十分量あれば、一瞬である。B 群ビタミンの化学構造には共通の官能基はないが、生理作用は補酵素という共通項がある。ビタミン C の主な機能は抗酸化作用である。非酵素反応であるが、活性酸素を消去する触媒と考えることもできる。また、ビタミン C が関与するヒドロキシル化反応もある。例えば、コラーゲン代謝に関わるプロリルヒドロキシラーゼ、リジルヒドロキシラーゼは Fe^{2+}

を要求するが、反応後に生成した Fe^{3+} を Fe^{2+} に戻すのはビタミン C である。

2. 代謝亢進時には水溶性ビタミンの必要量が増える

代謝を亢進させなければならない主な時は、食後およびストレス時であろう。食後は、一気に体内に入ってきたエネルギー産生栄養素であるタンパク質、脂質、糖質を、それぞれの貯蔵形態に変換処理することで、一刻も速く体内環境を定常状態に戻さなければならない。ストレスとは？広辞苑によると、「種々の外部刺激が負担として働くとき、心身に生じる機能変化、ストレスの原因となる要素（＝ストレッサー）は寒暑・騒音・化学物質など物理化学的なもの、飢餓・感染・過労・睡眠不足などの生物学的なもの、精神緊張・不安・恐怖・興奮など社会的なものなど多様である」と記載されている。ストレスを受けると、体を適応させるために起こる一連の症候を「汎適応症候群」という。セリエ(Hans Selye, 1907～1982)の提唱した概念で、第一期の警告反応に続いて、抵抗期に入り、副腎皮質からホルモンが分泌され、エネルギー代謝の亢進が起こって防衛体制を作る。ストレスがなお続く副腎皮質は疲労し、疲憊期（ひばいき）に移行する。

以上の防衛反応が適度に進行しない場合に、心臓血管系や腎臓、関節などの病気の成因になるという。つまり、ストレス時には、食後に体内に貯蔵したエネルギー産生栄養素からエネルギー物質 ATP を大量に速やかに産生する代謝が主に亢進する。このような代謝亢進時に備えて、生物は不活性型のアポ酵素を貯蔵している。では、ヒトを含むほ乳動物は補酵素および前駆体であるビタミンを貯蔵しているのだろうか？植物は、様々なストレスに対応するために、ビタミンをグルコシル化して貯蔵しているし、*de novo* 生合成経路も有しており、ストレス時には *de novo* 生合成経路が亢進されるという²⁾。しかし、ほ乳動物はビタミンを貯蔵する機能をもたないし、ビタミンの *de novo* 生合成経路も

ない、これらの遺伝子が欠失している。ビタミンを外部から常に必要量摂ることができる環境下で進化、生活することができたからであろう。

しかしながら、社会が大きく変化した時期に、ビタミン欠乏が流行した。ヨーロッパにおける大航海時代の壊血病、日本における日清・日露戦争および太平洋戦争時の脚気の流行、米国において過酷な綿花栽培に関わった人々に流行したペラグラは、当時では解決できない「死病」であった。ストレス状態が長く続いた人々に流行した病気であった。これらの病因の解明から、それぞれビタミン C、ビタミン B₁、ナイアシンというビタミンが発見された。

3. ビタミンの食事による摂取基準（厚生労働省策定 日本人の食事摂取基準）

厚生労働省が策定した日本人の食事摂取基準の値はその報告書に記載されている³⁾。

ビタミンの必要量の概数（必要量とは欠乏を予防するために必要な最小量のこと）、不足の指標ならびに欠乏症を表 1 にまとめた。これらの必要量の概数の中で、ビタミン C の値が食事摂取基準と大きく異なる。食事摂取で策定された値は 100 mg/日である。この値は、正常な生育を維持するための最小摂取量ではない。体内で抗酸化力を十分に発揮するために必要な血清濃度 50 $\mu\text{mol/L}$ を維持するために必要な最小摂取量である。すなわち、ビタミン C が欠乏した時に顕在化する壊血病を回避するための最小摂取量ではない。100 mg/日という値は生活習慣病を予防するための目標量的な値である。

4. ストレスを克服するための至適水溶性ビタミン量

4-1. 尿中排泄量から求められた至適水溶性ビタミン量⁴⁾

ラットやマウスを用いた栄養実験によれば、幼若動物が正常な体重増加をしている条件下で、かつ血液中のビタミン補酵素量が飽和されると、はじめて、尿中にビタミンの排泄が明確に認められるようになる。言い換えれば、体内

表2 体内を飽和させるために必要な水溶性ビタミン摂取量

ビタミン名 (代表的な化合物名)	飽和点 (遊離型ビタミンの量) * ¹	飽和点 (食事性ビタミンの量) * ²
ビタミン B ₁ (チアミン塩化物塩酸塩)	1.2 mg/1,000kcal エネルギー (1 日量に換算したいときは、1 日 当たりの推定エネルギー必要量あ るいは推定エネルギー消費量をかけ る)	2.0 mg/1,000kcal エネルギー (1 日量に換算したいときは、1 日 当たりの推定エネルギー必要量あ るいは推定エネルギー消費量をかけ る)
ビタミン B ₂ (リボフラビン)	2.2 mg/1,000 kcal エネルギー (1 日量に換算したいときは、1 日 当たりの推定エネルギー必要量あ るいは推定エネルギー消費量をかけ る)	3.4 mg/1,000 kcal エネルギー (1 日量に換算したいときは、1 日 当たりの推定エネルギー必要量あ るいは推定エネルギー消費量をかけ る)
ビタミン B ₆ (ピリドキシン)	0.054 mg/g タンパク質 (1 日量に換算したいときは、1 日 当たりのタンパク質必要量あるい は推定タンパク質摂取量をかける)	0.074 mg/g タンパク質 (1 日量に換算したいときは、1 日 当たりのタンパク質必要量あるい は推定タンパク質摂取量をかける)
ビタミン B ₁₂ (シアノコバラミン)	尿中への排泄量からでは算定でき なかったが、ビタミン B ₁₂ 依存性 酵素活性を最大に維持するのに必 要な摂取量を食事から算定する と、0.006 mg/ 日	尿中への排泄量からでは算定でき なかったが、ビタミン B ₁₂ 依存性 酵素活性を最大に維持するのに必 要な摂取量を食事から算定する と、0.006 mg/ 日 * ³
ニコチンアミド	28 mgNE* ⁴ /1,000 kcal エネルギー (1 日量に換算したいときは、1 日 当たりの推定エネルギー必要量あ るいは推定エネルギー消費量をかけ る)	47 mgNE* ⁴ /1,000 kcal エネルギー (1 日量に換算したいときは、1 日 当たりの推定エネルギー必要量あ るいは推定エネルギー消費量をかけ る)
パントテン酸	28 mg/ 日	40 mg/ 日
葉酸 (プテロイルモノグルタミン酸)	0.77 mg/ 日	1.54 mg/ 日 * ⁵
ビオチン	0.09 mg/ 日	1.0 mg/ 日
ビタミン C (アスコルビン酸)	210 mg/ 日	210 mg/ 日

*¹ 日本人の食事摂取基準に示された食べ物中に含まれるビタミン量ではなく、食品サプリメントや第3類医薬品のビタミン剤に含まれるビタミンの化学形態で、遊離型ビタミンの量。

*² 後述の表3の相対生体利用率を用いて計算した。例えば、食事性のビタミン B₁ の遊離型ビタミン B₁ に対する相対生体利用率は 60% であるので、仮に表2の量を食べ物から摂取する量に換算すると 2.0 mg/1,000kcal エネルギーとなる ((1.2 mg/1,000kcal エネルギー) ÷ 0.6 = 2.0 mg/1,000kcal エネルギー)。

*³ ビタミン B₁₂ は一食当たりの吸収できる飽和量が 0.002 mg である。

*⁴ NE = niacin equivalent (ナイアシン当量)。

NE = ニコチン酸 (mg) + ニコチンアミド (mg) + 1/60 トリプトファン (mg)。

*⁵ 日本人の食事摂取基準における葉酸の耐容上限量は 1000 μg/ 日と記載されている。この値は、日本人の食事摂取基準の葉酸の表の注記にあるように、食品サプリメントや第3類医薬品で使用されている合成葉酸のプテロイルモノグルタミン酸の量である。食事性葉酸の主要な化学形態はポリグルタミン酸型の 5-メチルテトラヒドロ葉酸などであり、食事性葉酸の耐容上限量は不明であるため、策定されていない。食事性葉酸は、合成葉酸のプテロイルモノグルタミン酸よりも安全性は高いものと思われるが、エビデンスはない。

の補酵素量が飽和されるまでは、ビタミン摂取量が増大しても尿中への排泄量は増大しないゼロ次反応となる。そして、ある摂取量以上になると尿中へのビタミン排泄量が急激に増大し、ビタミン摂取量と尿中へのビタミン排泄量が一次反応となる。一般的な実験動物飼料のビタミン量はこの交点以上が供給できるように設計されている。概ね、幼若動物の最大成長を維持できる最小摂取量、すなわち必要量の3倍の数値となる。ゼロ次反応と一次反応との交点の摂取量を至適ビタミン摂取量とする考え方がある。仮に、ヒトの場合においても、この交点を至適ビタミン量と考えると、どの程度の量になるのかを調べて見た。その結果を表2に示した。

ビタミンの飽和点の値は、日本人の食事摂取基準に示されている必要量の3倍程度の値となった。注意点は、実験で用いたビタミンは遊離型ビタミンである。したがって、実験で得られたビタミンの値は、日本人の食事摂取基準に記載されている「食事性ビタミン量」ではなく、「遊離型のビタミン量」であるということである。「6. 水溶性ビタミンの相対生体利用率」で記載したように、食事性ビタミンと遊離型ビタミンとでは、体内動態が異なるため、ヒトにおける有効性が異なる。ヒトに対するビタミン活性は、等モルならば、遊離型ビタミンの方が高い。

なお、ビタミンB₁₂は主要な排泄経路が尿中ではなく糞中であるため、相対生体利用率は算定できなかった。

4-2. ビタミンB₁₂依存性酵素活性を最大に発揮するための至適ビタミンB₁₂量

ヒトにはビタミンB₁₂酵素が二つある。奇数鎖脂肪酸やアミノ酸（バリン、イソロイシン、スレオニン）の代謝に関与する「アデノシルビタミンB₁₂依存性メチルマロニルCoAムターゼ」と5-メチルテトラヒドロ葉酸とホモシステインから、メチオニンの合成に関与する「メチルビタミンB₁₂依存性メチオニン合成酵素」である。この二つの酵素活性を十分に発揮させ

ることができるビタミンB₁₂摂取量を至適量とする考え方がある。食事からのビタミンB₁₂摂取量とこの二つの酵素活性を示すバイオマーカーであるメチルマロン酸とホモシステイン量の相関から適正なビタミンB₁₂摂取量を検討した結果、4～7μg/日のビタミンB₁₂の摂取が至適であると報告されている⁵⁾。また、別の報告をもとに計算すると（健康な成人の平均的なビタミンB₁₂貯蔵量は約2～3mgで^{6,7)}、1日あたり体内ビタミンB₁₂貯蔵量の0.1から0.2%が損失する⁸⁻¹⁰⁾）、3～6μgのビタミンB₁₂を毎日排泄していることになる。ビタミンB₁₂の吸収率50%を考慮すると、6～12μg/日を摂取することが至適であることになる^{11,12)}。

なお、食事摂取基準2005年版から2020年版では、ビタミンB₁₂欠乏症（悪性貧血）患者の研究データを用いて推定平均必要量が策定されている。すなわち、ビタミンB₁₂の必要量は、悪性貧血患者に様々な量のビタミンB₁₂を筋肉内注射し、血液学的性状（平均赤血球容積が101fL未満）および血清ビタミンB₁₂濃度（100pmol/L以上）を適正に維持するために必要な量を基に、種々の因子で補正することで経口摂取量に変換して、推定平均必要量を2.0μg/日と算定している。この数値は、7人の悪性貧血患者による結果に基づいており¹³⁾、きわめて特殊な条件下での数値である。ストレス克服のためには、低すぎるかもしれない^{5,12,14,15)}。上述のように、ビタミンB₁₂は6μg/日程度の摂取が至適である。

5. 食べ物中にはヒトが利用できないビタミンの化学形態がある

食品成分表に記載されているB群ビタミンの値は、食品に溶媒を加え、ホモジナイザーを用いて可能な限り、食品を粉碎し、均一懸濁液にする、次にタンパク質分解酵素や糖質分解酵素、さらにはホスファターゼなどを加え、遊離型にしたのち、ビタミンを抽出し、測定されたものである。食品中のビタミンを精度高く正確に測定するためには、測定方法そのものよりも、

上述の前処理の方が重要である。したがって、食品中のビタミン含量は、いわゆる総ビタミン含量であり、ヒトが利用できない化学形態のビタミンも含まれている。

良い例がある。トウモロコシ中には、ナイアシンという高分子化合物が存在している。ニコチン酸と糖類とタンパク質が結合した高分子化合物である¹⁶⁾。ヒトはナイアシンを消化できない。トウモロコシの主要なタンパク質はツェインといい、トリプトファンが少ない。このことにより、トウモロコシを主食とした地域でペラグラが多発した。コロンブスがトウモロコシをヨーロッパに持ち込んだが、調理方法まで持ち込まなかったようである。ゲーテ(Johann Wolfgang von Goethe, 1749 ~ 1832) はイタリア紀行(1786 ~ 1788 に旅行をし、出版は1816 ~ 1817 と記載されている)という本の中で、「北イタリアに入ると肌が褐色で汚い人々が多くなってきた」と記載している。ペラグラである。ペラグラという言葉は、1771 年にイタリア人のフラポリ(Francesco Frapolli)という人が作ったとされている。イタリア語で「きたない皮膚」という意味である。

ところが、例外な地域がある。中南米である。この地域ではトウモロコシを主食としているのになぜペラグラが発生しないのか？中南米のインディオは、トウモロコシを、ライム処理(生石灰-焼いた貝殻粉末-水で煮炊きする処理)したのち調理したトルティーヤを主

食とする。このライム処理により、ナイアシンからニコチン酸が遊離して、ヒトが利用できる形になる¹⁷⁾。インディオが得た知恵である。

6. 水溶性ビタミンの相対生体利用率

著者はナイアシンのことを研究してきた。ラットを用いて、生細胞中のナイアシンがどのような化学形態で存在しているかを調べてきた。その結果、ほとんどが補酵素型として存在していることを知った¹⁸⁻²⁰⁾。B 群ビタミンの生細胞中での主要な化学形態は、タンパク質と結合した補酵素と遊離型の補酵素として存在している。遊離型ビタミンの存在量は低い。したがって、食べ物中のビタミンは吸収される前に消化を受けなければならない。消化という過程は、一緒に食べた他の食品の影響を受ける。その組み合わせは無数である。食事性ビタミンの生体利用率は遊離型よりも低い。これは、食事性のビタミンの化学形態が複雑(食物中の B 群ビタミンの多くは補酵素型で生体高分子と結合している)であること、吸収可能な遊離型ビタミンとなる前に消化が必要であることを意味する。

さらに、食事性ビタミンは、一緒に食べたいろいろな食物成分により、吸収後の血管を介する体内分配、細胞内での補酵素への生合成過程、酵素-補酵素結合過程、体外排出の過程が影響を受ける。食事性ビタミンの遊離型ビタミンに対する相対生体利用率を表 3 にまとめた^{21, 22)}。

表 3 食事性水溶性ビタミンの遊離型水溶性ビタミンに対する相対生体利用率

ビタミン名	相対生体利用率 (%)
ビタミン B ₁	60
ビタミン B ₂	64
ビタミン B ₆	73
ビタミン B ₁₂	尿中への排泄量からでは決定できなかった (吸収率は 50%)
ニコチンアミド	60
パントテン酸	70
葉酸	50
ピオチン	80
ビタミン C	100

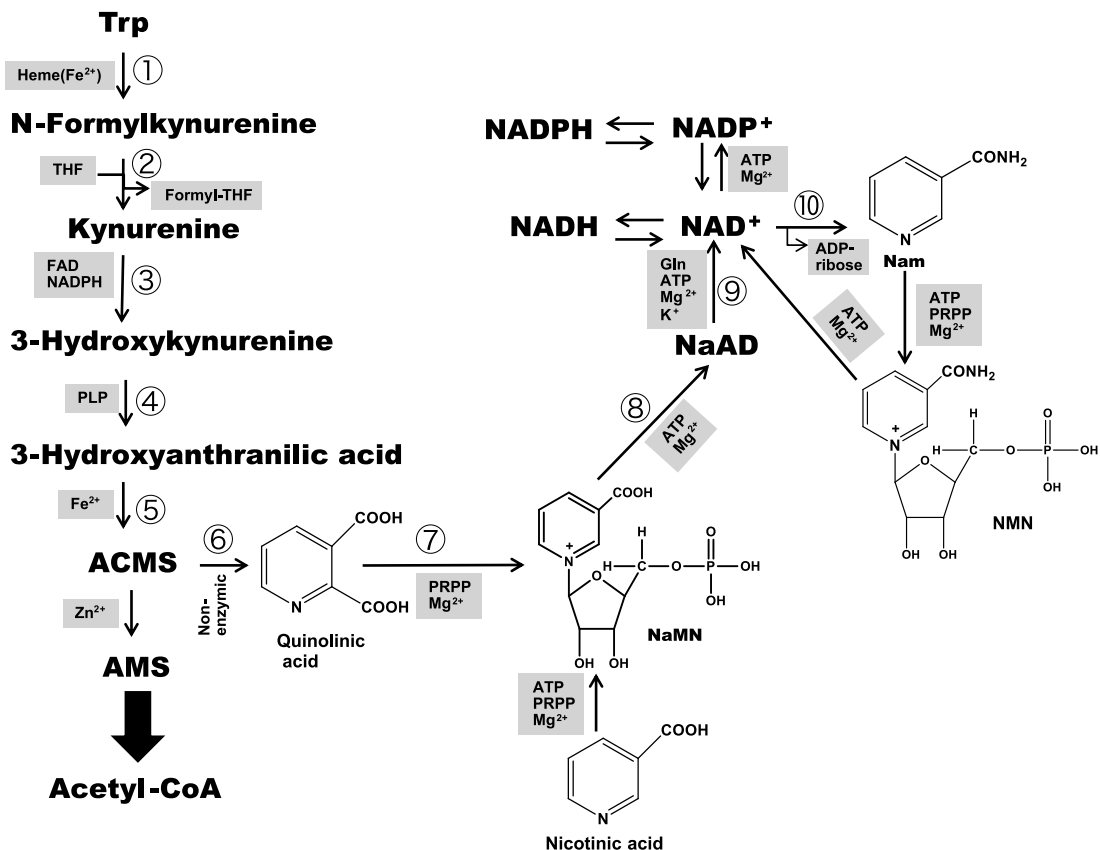


図1 トリプトファンからニコチンミドへの生合成経路

Trp, トリプトファン; ACMS, α-アミノ-β-カルボキシムコン酸-ε-セミアルデヒド; AMS, α-アミノムコン酸-ε-セミアルデヒド; NaMN, ニコチン酸モノヌクレオチド; NaAD, ニコチン酸アデニン時ヌクレオチド; Nam, ニコチンアミド; NMN, ニコチンアミドモノヌクレオチド; PRPP, 5-ホスホリボシル-1-ピロリン酸。

ビタミンCの相対生体利用率が100%であったことから、生細胞中でも遊離の状態で存在しているものと思われた。

7. ほ乳動物においてストレスは *de novo* ニコチンアミド合成活性を変動させる

ほ乳動物は、ビタミンの定義から考えれば、*de novo* 生合成経路を有していないはずである。しかしながら、一つだけ *de novo* 生合成経路を持っても、ビタミンに分類されている化学物質がある。ナイアシン（ビタミンB₃）活性を有するニコチンアミドである。

ヒトやラットなどのほ乳動物においても、ニコチンアミドは必須アミノ酸であるトリプトファンから9ステップの酵素反応と1ステップ

の非酵素反応（反応⑥）によって生合成される（図1）。動物にストレスをかけると、一般的にビタミンの必要量が増すといわれているが、確たる証拠はなかった。そこで、ストレスによる影響を知るために、どのような状態にラットを置くと、トリプトファン→ニコチンアミド転換率が変動するのかを調べた。

7-1. 妊娠

妊娠は、母体にストレスをかける。ラットにおいて、妊娠後期にトリプトファン→ニコチンアミド転換率が有意に上がった。ヒトでも妊娠後期に上がった²³⁾。しかし、出産と同時に転換率の上昇は消えた。授乳期には転換率の上昇は続かなかった。妊娠は、エネルギー必要量

が高くなるとともにナイアシンの必要量も高くなるが、体内の要求量の増大に応じて、トリプトファンからニコチンアミドへの合成量を増やして、妊娠というストレスを克服していたことを意味する。ちなみに、日本人の食事摂取基準において、このデータが採用されて、2010年版、2015年版、2020年版では妊娠時におけるナイアシンの付加量は不要とされている。一方、授乳期には3 mg/日の付加量が必要である、と策定されている。

7-2. 副腎皮質ホルモン

副腎皮質ホルモンは、ストレスや侵襲などを受けたときに放出されるホルモンである。合成副腎ホルモンであるプレドニゾロンをラットに投与して、トリプトファン→ニコチンアミド転換率を調べた報告がある(図2)²⁴⁾。プレドニゾロンを1日目に腹腔内投与した。投与した1日目において、転換率は若干増大し、2日目には約2倍になった。3日目には投与前の値に戻った。ところが、4日目、5日目、6日目には投与前の約1/2の値まで低下した。7日目になると、プレドニゾロンの作用が消えてきた。このような複雑な変化を見せたのは、プレドニゾロンを投与すると数時間で tryptophan 2,3-dioxygenase のホロ酵素が増えた結果に起因し、数日後の低下は α -amino- β -carboxymuconate- ϵ -semialdehyde decarboxylase (ACMSD: 本酵素の活性増大は、キノリン酸の生成量を低下させる) が酵素誘導されたためであると推察されている。図2のように、トリプトファン→ニコチンアミド転換率の亢進は長く続かないようである。亢進のあとには正常値以下となる疲弊期があるようである。

7-3. アミノ酸インバランスはビタミンインバランス

低タンパク質食にアミノ酸を補足した飼料を幼若ラットに投与すると、しばらくは、補足効

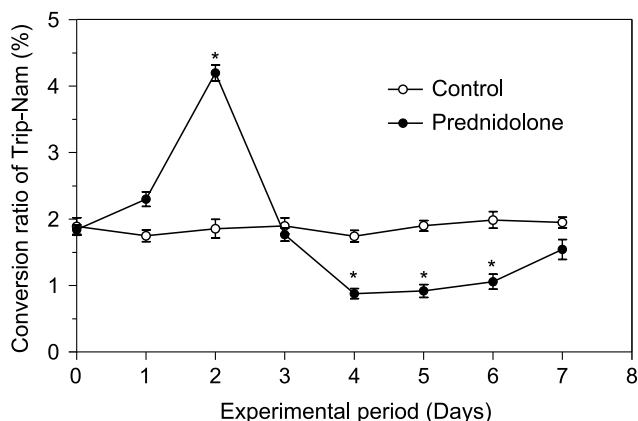


図2 ラットに合成副腎皮質ホルモン、プレドニゾロンを投与した時のトリプトファン→ニコチンアミド転換率の変動

3 mgのプレドニゾロン(1 mLの生理的食塩水の懸濁)を成熟ラット(体重350g)に、1日3回4時間おきに腹腔内に投与した。初めにプレドニゾロンを投与した日を1日目とし、24時間ごとの尿を採取した。対照群は生理的食塩水を投与した。数値は平均値 $\pm$ SEM(5匹)である。*は、Student's *t*-testで $p < 0.05$ で有意差が認められたことを示す。

果が認められ、順調に体重が増えるが、ある日を境に体重が急激に低下して、やがて死亡してしまう現象を、1945年 Elvehjem のグループが発見した²⁵⁾。彼らはこの現象をアミノ酸インバランスと呼んだ。彼らがアミノ酸インバランスと呼んだ体重遅延の現象は、不思議なことにトリプトファンあるいはニコチンアミドの補足により劇的な治療効果が認められた。著者が後に、この現象は、トリプトファンからニコチンアミドへの転換率がある日を境に急激に低下したために起こった現象であることを証明した²⁶⁻²⁸⁾。すなわち、トリプトファンが体タンパク質の合成に多く使われすぎて、ニコチンアミドの合成に流れるトリプトファン量が減ったために起きたビタミンインバランスであると推察した。図1に示したように、トリプトファンからニコチンアミドへの合成にはB群ビタミンが補酵素として必要な酵素が多い。B群ビタミンをこの転換経路に集中的に使用できる時間には限りがあるのであろう。

以上紹介した報告から、ストレス克服の戦略の一つとして、ニコチンアミドの量を変動させ

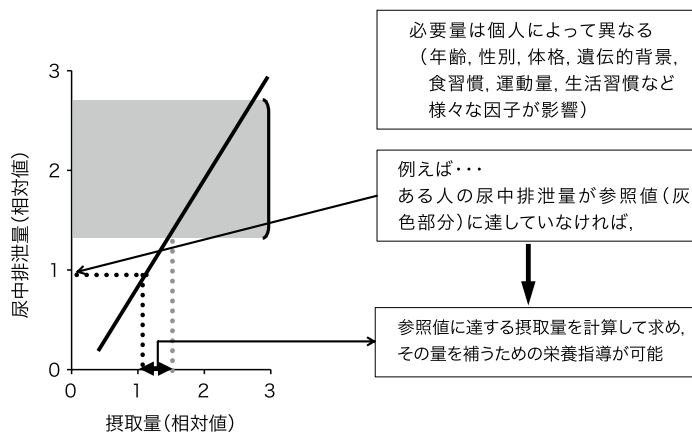


図3 尿中の排泄量から補充すべきビタミン摂取量を算定する方法
参照値、健康を維持するための尿中ビタミン目標排泄量は、参考文献 29 を参照。

ていることが推察される。ニコチンアミドの機能は補酵素作用であり、触媒である。刻々と変動する体内環境を、動的平衡状態に維持する、恒常性を維持するには、素早い代謝応答が必要である。そのためには、時間がかかる酵素タンパク質の誘導は待てない。酵素－補酵素複合体の量を変動させることは容易である。したがって、補酵素量によって活性を調節することはきわめて素早く対応できる。しかし、疲弊が起こる。休養は必要である。ストレスにはいろんな種類がある。ストレスに応じた水溶性ビタミンの補給が必要である。そのためには、ビタミンの全身の動態の代替指標となり生体の要求量を推測することができる尿中水溶性ビタミン排泄量を測定することが適している。要求量が増せば、生体が水溶性ビタミンの再吸収能力を高め排出量を減じ、逆に生体側に余剰量ができれば、尿中への排泄量が増えてくる。ストレスを克服するには、触媒である水溶性ビタミンを飽和させておくことが肝要である。健康を維持するための目標尿中排泄量は、すでに本誌で紹介した²⁹⁾。

ストレスに素早く応戦するために、毎日適切な量の水溶性ビタミンを摂らなければならない。適切な量を摂取しているか否かは、上述のように尿中の水溶性ビタミン排泄量から知ることができる²⁹⁾。不足している場合に補充すべ

き水溶性ビタミン摂取量は、図3に示した計算方法で算定できる。尿中の水溶性ビタミン量を測定して、その結果不足する水溶性ビタミンを処方してくれる健康ステーションがドラッグストアぐらいできると良いと考える。

おわりに

植物は様々な環境に適応して生きるために、興味ある機能が存在する。シロイヌナズナの幼体には、傷害や食害によって誘導されるER body という細胞内小器官がある。このER body は、 β -グルコシダーゼを蓄積するために小胞体の一部が分化した特殊器官である³⁰⁾。植物の二次代謝産物には忌避物質と考えられているものがあり、これらは配糖体の形で液胞に貯蔵されている。ビタミンも、植物ではグルコシル化されて貯蔵されている。リボフラビン-5'- α -D-グルコシド、ニコチン酸-N- β -D-グルコシド、ニコチン酸- β -グルコシルエステル、パントテニル- β -D-グルコシド、ピリドキシン-5'- β -D-グルコシドなどが知られている²⁾。植物は、ビタミンの*de novo* 生合成経路を持ち、かつ、このようにビタミンをグルコシル化し、不活性化することで貯蔵し、ストレス対応のために備えている。そして、ストレス時にはER body に蓄えられている β -グルコシダーゼにより素早く不活性型からビタミン体に変えられ、

補充しているのであろう。さらに、ビタミンの *de novo* 生合成酵素の転写も、ストレス時には促進されるようである²⁾。このようにして、幼植物はストレスに挑戦し、生長するのであろう。ところが、植物においても成長すると ER body は消滅してくる³⁰⁾。

幼植物のストレス対策を参考に考えると、ストレスに対応するために急激に充進したエネルギー代謝を維持するには、絶え間ない補酵素の

供給が肝要である。ヒトを含むほ乳動物においても、*de novo* 生合成経路が残っているビタミンがある。ナイアシンである。上述のように、必須アミノ酸のトリプトファンから 10 ステップの反応でニコチンアミドが合成される (図 1 を参照)。この転換率に影響を与える因子に関しては、文献 31 ~ 34 を参照されたい。

動物は外界からいつでもビタミンを十分補給できる環境で暮らしてきたために、ビタミンの

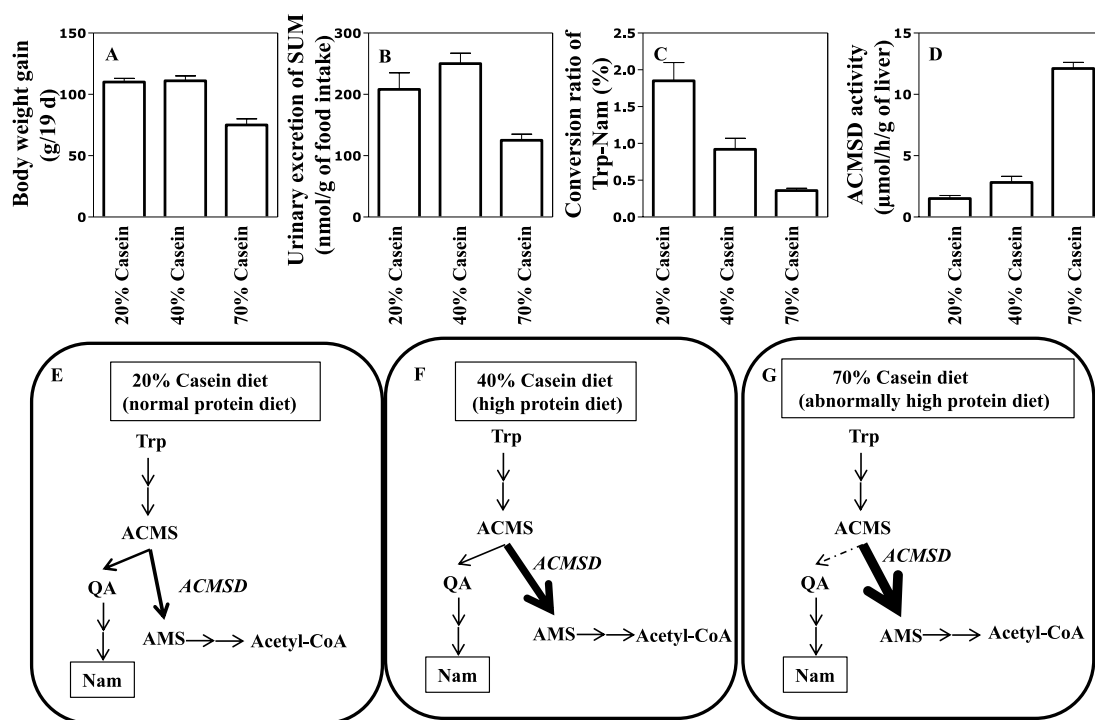


図 4 トリプトファン→ニコチンアミド転換率を左右する肝臓の ACMSD

ACMSD は、Trp → ACMS → キノリン酸 (QA) (Nam の形成につながる) と Trp → ACMS → AMS (アセチル CoA の形成につながる) の間の分岐点に存在する。ACMS の QA への反応は非酵素反応であり、ACMS から AMS への反応は酵素反応であり、その酵素が ACMSD である。したがって、ACMS からの QA の生成量は、ACMSD 活性の強弱と逆相関する。(A)、ビタミン体のナイアシンを含まない飼料を幼若ラットに投与した時の体重増加量。(B)、ビタミン体のナイアシンを含まない飼料を幼若ラットに投与した時の尿中への Nam とその異化代謝産物の合計排泄量。(C)、Trp → Nam 転換率。(D)、肝臓の ACMSD 活性。(E)、20% カゼイン食投与時の Trp 代謝。Trp から QA を通じて、生体が要求する Nam を供給できる。(F)、40% カゼイン食投与時の Trp 代謝。20% カゼイン食投与時と比較して、ACMSD 活性が高くなり、転換率は低くなる。しかしながら、Trp の摂取量が増大した分だけ Trp から QA が生成し、その結果、生体が要求する Nam を供給できる。(G)、70% カゼイン食投与時の Trp 代謝。70% カゼイン食という異常に高いタンパク質食を投与すると、ACMSD 活性が異常に高くなり、転換率が異常に低くなる。QA の生成量が異常に減少する。もはや、Trp 摂取量の増大分で補うことはできない。その結果、Trp 摂取量は十分量以上摂取していても、Nam の生成量が、生体の要求量を満たすことができなくなる。正常に生育するために、ビタミン体の Nam それ自体を要求するようになる。

de novo 生合成経路を捨て去ることで進化してきたものと思うが、ナイアシンは、NADH としてエネルギーの産生に、そして NADPH として同化のための還元力の付与という、生きるために必須な基本的な反応に関わっている。このために、ヒトでも *de novo* ニコチンアミド合成経路を保持しているものと思われる。したがって、このトリプトファンニコチンアミド転換率が落ちないようにすることが、ストレス克服の一つになるものと考ええる。

具体的には、トリプトファンが豊富な動物性タンパク質食品と卵類食品を毎日 300 g ~ 400 g 程度食べることである。これらの食品群から、エネルギー産生に関わる 8 種類の B 群ビタミンも欠乏とはならない必要量は摂れる。マスコミの宣伝では、ビタミンといえば野菜・果物というが、これらには、ビタミン C は含まれているが、B 群ビタミンはほとんど含まれていない。そして、このような食べ物に加えて、ストレス克服には、体内を飽和させるために水溶性ビタミンの補充が必要である。

注意していただきたいことは、上述のようにビタミンインバランスという現象があることである。幼若ラットに 70% カゼイン食という高タンパク質食を投与すると、トリプトファン

摂取量は通常食の 20% カゼイン食よりも 3 倍以上も多く摂取しているにも関わらず、ナイアシン欠乏に陥る（幼若ラットの体重増加量の遅延）^{32, 35)}。このような現象は、 α -amino- β -carboxymuconate- ϵ -semialdehyde decarboxylase (ACMSD) という酵素活性がタンパク質摂取量に応じて誘導されるからである（図 4）。トリプトファン単独投与では ACMSD 活性の増大は起こらない³⁶⁾。ACMSD はトリプトファンニコチンアミド転換率の決定において、きわめて重要な役割を果たしている。

ビタミンインバランスの主体はナイアシン不足、正確に書けば、補酵素 NAD⁺, NADH, NADP⁺, NADPH (=ピリジヌクレオチド補酵素) の不足である。ピリジヌクレオチド補酵素を補酵素とする酵素は、全酵素の 20% 以上も占める。代謝地図をみると、なんと多くの酵素反応がピリジヌクレオチド補酵素を必要としているかがわかる。

ビタミンの *de novo* 生合成経路を有している植物でも緊急時に備えて水溶性ビタミンを貯蔵している²⁾。ヒトにおいても、「これからきびしい時間が始まるぞ」、という前に、表 2 に示した水溶性ビタミン量を補充しておくことは、ストレス克服に有効であると考ええる。

参考文献

1. Drummond JC.: The nomenclature of the so-called accessory food factors (vitamins) *Biochem. J.*, **14**: 660, 1920.
2. Hanson AD, Beaudoin GA, McCarty DR, Gregory JF.: 3rd. Does abiotic stress cause functional B vitamin deficiency in plants? *Plant Physiol.*, **172**: 2082-2097, 2016.
3. 厚生労働省「日本人の食事摂取基準（2020 年版）」策定検討会。 https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/other-kenkou_539644.html (2019 年 10 月 9 日確認)
4. 柴田克己：特集 病気を予防するための至適ビタミン摂取量を考える。尿中排泄量から至適 B 群ビタミン摂取量を考える。ビタミン, **91**: 603-608, 2017.
5. Bor MV, von Castel-Roberts KM, Kauwell GPA, Stabler SP, Allen RH, Maneval DR, Bailey LB, Nexø E.: Daily intake of 4 to 7 μ g dietary vitamin B₁₂ is associated with steady concentrations of vitamin B₁₂-related biomarkers in a healthy young population. *Am. J. Clin. Nutr.*, **91**: 571-577, 2010.
6. Reizenstein P, Ek G, Matthews CM.: Vitamin B₁₂ kinetics in man. Implications on total-body B₁₂ determinations, human requirements, and normal and pathological cellular B₁₂ uptake. *Phys. Med. Biol.*, **11**: 295-306, 1966.
7. Adams JF, Tankel HI, MacEwan F.: Estimation of the total body vitamin B₁₂ in the live subject. *Clin. Sci.*, **39**: 107-113, 1970.

8. Amin S, Spinks T, Ranicar A, Short MD, Hoffbrand AV.: Long-term clearance of [⁵⁷Co]cyanocobalamin in vegans and pernicious anaemia. *Clin. Sci.*, **58**: 101-103, 1980.
9. Boddy K, Adams JF.: The long-term relationship between serum vitamin B₁₂ and total body vitamin B₁₂. *Am. J. Clin. Nutr.*, **25**: 395-400, 1972.
10. Bozian RC, Ferguson JL, Heyssel RM, Meneely GR, Darby WJ.: Evidence concerning the human requirement for vitamin B₁₂. Use of the whole body counter for determination of absorption of vitamin B₁₂. *Am. J. Clin. Nutr.*, **12**: 117-129, 1963.
11. 奥田邦雄：ビタミン B₁₂、葉酸の腸肝循環。代謝, **10**: 830-838, 1973.
12. 渡邊文雄：ビタミン B₁₂ と葉酸の摂取量についての一考察。ビタミン, **91**: 595-602, 2017.
13. Darby WJ, Bridgforth EB, Le Brocqy J, Clark SL, De Oliviera JD, Kevany J, McGanity WJ, Perez C.: Vitamin B₁₂ requirement of adult man. *Am. J. Med.*, **25**: 726-732, 1958.
14. Fenech M.: Recommended dietary allowance (RDAs) for genomic stability. *Mutation Res.*, **480-481**: 51-54, 2001.
15. Doets EL: In 't Veld PH, Szczecińska A, Dhonukshe-Rutten RA, Cavelaars AE, van't Veer P, Brzozowska A, de Groot LC. Systematic review on daily vitamin B₁₂ losses and bioavailability for deriving recommendations on vitamin B₁₂ intake with the factorial approach. *Ann. Nutr. Metab.*, **62**: 311-322, 2013.
16. Mason JB, Gibson N, Kodicek E: The chemical nature of the bound nicotinic acid of wheat bran: studies of nicotinic acid-containing macromolecules. *Br. J. Nutr.*, **30**: 297-311, 1973.
17. Kodicek E, Wilson PW.: The availability of bound nicotinic acid to the rat. 1. The effect of lime-water treatment of maize and subsequent baking into tortilla. *Br. J. Nutr.*, **13**: 418-431, 1959.
18. Shibata K, Murata K: Blood NAD as an index of niacin nutrition. *Nutr. Int.*, **2**: 177-181, 1986.
19. Glock GE, McLean O: Levels of oxidized and reduced diphosphopyridine nucleotide and triphosphopyridine nucleotide in animal tissues. *Biochem. J.*, **61**: 388-380, 1955.
20. Shibata K, Matsuo H: Non-uniform decrease of nicotinamide in various tissues of rats fed on a niacin-free and tryptophan-limited diet. *Agric. Biol. Chem.*, **51**: 3429-3430, 1987.
21. 福渡努, 柴田克己：遊離型ビタミンに対する食事の B 群ビタミンの相対利用率。日本家政学雑誌, **59**: 403-410, 2008.
22. 福渡努, 柴田克己：パンを主食とした食事に含まれる水溶性ビタミンの遊離型ビタミンに対する相対利用率。日本家政学雑誌, **60**: 57-63, 2009.
23. Fukuwatari T, Murakami M, Ohta M, Kimura N, Jin-no Y, Sasaki R, Shibata K: Changes in the urinary excretion of the metabolites of the tryptophan- niacin pathway during pregnancy in Japanese women and rats. *J. Nutr. Sci. Vitaminol.*, **50**: 392-389, 2004.
24. Shibata K: Effect of prednisolone on the urinary excretion of nicotinamide and its metabolites in rats fed with a niacin-free diet. *Agric. Biol. Chem.*, **54**: 1195-1200, 1990.
25. Hanks LV, Henderson LM, Elvehjem CA.: Effect of cystine and threonine on the growth of rats receiving tryptophan-deficient rations. *J. Biol. Chem.*, **180**: 1027-1035, 1949.
26. Shibata K, Motooka K, Murata K, Iwai K: Metabolic control for maintaining NAD in rats fed on tryptophan-limiting amino acid diets. *J. Nutr. Sci. Vitaminol.*, **26**: 571-584, 1980.
27. Shibata K: Effect of adding the limiting amino acids to an amino acid diet simulating rice protein on the conversion of tryptophan to nicotinamide in rat. *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, **58**: 442-443, 1994.
28. Shibata K, Taniguchi I, Onodera M: Effect of adding branched-chain amino acids to a nicotinic acid-free, low-protein diet on the conversion ratio of tryptophan to nicotinamide in rats. *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, **58**: 970-971 (1994).
29. 柴田克己：生体指標と機能性生体指標を用いる新しい栄養指導方法。New Food Industry, **59**: 24-32, 2017.
30. Yamada K, Nagano AJ, Nishina M, Hara-Nishimura I, Nishimura M: NAI2 is an endoplasmic reticulum (ER) body component that enables ER body formation in Arabidopsis thaliana. *Plant Cell.*, **20**: 2529-2540 (2008).
31. 柴田克己：トリプトファン→ナイアシン転換率におよぼすビタミンとミネラルの影響。ビタミン, **71**: 519-529, 1997.

32. 柴田克己. トリプトファン→ナイアシン転換率に及ぼすタンパク質・アミノ酸, 脂質, 糖質の影響. ビタミン, **70**: 369-382, 1996.
33. 柴田克己: トリプトファン→ナイアシン転換率におよぼすホルモンの影響. ビタミン, **72**: 85-96, 1998.
34. 柴田克己: トリプトファン→ナイアシン代謝経路の中間体とニコチン酸類縁化合物のナイアシン活性効率. ビタミン, **72**: 515-522, 1998.
35. Kimura N, Fukuwatari T, Sasaki R, Shibata K: The necessity of niacin in rats fed on a high protein diet. *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, **69**: 273-279, 2005.
36. Shibata K, Matsuo H: Effect of dietary tryptophan levels on the urinary excretion of nicotinamide and its metabolites in rats fed a niacin-free diet or a constant total protein level. *J. Nutr.*, **120**: 1191-1197, 1990.

連絡先: 柴田 克己 (Katsumi Shibata)*

〒658-0001 兵庫県神戸市東灘区森北町 6-2-23

甲南女子大学 医療栄養学部 医療栄養学科 教授
研究室: 10 号館 4 階 1046 室 (内線番号 449)

電話番号: 078-413-3110

email: kshibata@konan-wu.ac.jp

納豆による血液サラサラ（血小板凝集阻害）効果 —発酵により生じるアスピリン様物質—

須見 洋行 (SUMI Hiroyuki)^{1*} 矢田貝 智恵子 (YATAGAI Chieko)¹ 満尾 正 (MITSUO Tadashi)²

¹ 倉敷芸術科学大学, ² 満尾クリニック

Key Words：納豆 ナットウキナーゼ ピラジン化合物 ジピコリン酸

我々はこれまで日本の糸引き納豆の生理活性物質について報告してきた¹⁻³⁾。

納豆は表1に示すように血栓溶解酵素であるナットウキナーゼや、骨の健康に役立つビタミンK₂、アンチエイジング効果が期待できるポリアミンなどを多く含む⁴⁻⁵⁾。

ナットウキナーゼは血栓溶解だけではなく、実は血小板凝集阻害活性も認められており、本稿ではこれまで明らかにされている納豆中の血

表1 市販納豆中の生理活性物質の含量

	100g (wet weight)
ナットウキナーゼ	106±49IU
ビタミンK ₂	918±339μg
ポリアミン	5.43±2.70mg
ピラジン化合物 (2,5-dimethyl pyradine)	1.54mg ⁶⁾
ジピコリン酸 (2,6-pyridinedicarboxylic acid)	17.6±17.4mg ⁷⁾

小板凝集阻害活性物質についてまとめた。

1. ナットウキナーゼ

ナットウキナーゼは、1980年に発見された納豆菌が産生する血栓溶解酵素である。その分子構造は一本鎖の275個のアミノ酸配列(計算分子量27,724)からなり、この構造の有無によって納豆であるか否かが決まる。

ナットウキナーゼをポリアクリルアミド電気泳動で蛋白的に単一まで精製(3440IU/g)し血小板凝集反応をみたところ、ヒト血小板に対する直接の強い阻害活性がみられた(図1)⁸⁾。なお、高純度のナットウキナーゼがヒトの血小板凝集を抑制することを報告し

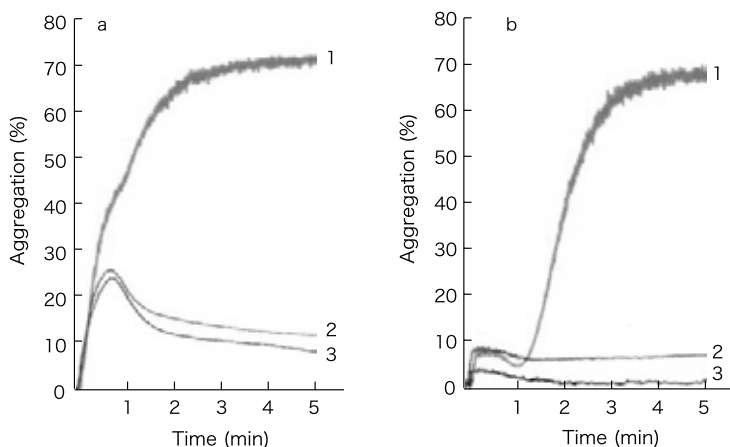
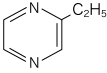
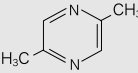
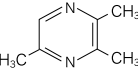
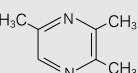
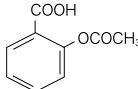


図1 高純度ナットウキナーゼの血小板凝集阻害活性
凝集惹起物質として、a.ADP (2.5μM)、b. コラーゲン (2.5mg/mL) を使用。
1. 対照, 2. ナットウキナーゼ (4mg/mL), 3. ナットウキナーゼ (8mg/mL)

表2 ピラジン化合物のヒト血小板に対する抗凝集能

Components	Aggregation	50mg/mL	5mg/mL	1mg/mL	0.5mg/mL
 ピラジン (Pyridine)	collagen	+++	++	+	-
	ADP	+++	++	+	-
 2-エチルピラジン (2-ethyl pyridine)	collagen	+++	+++	++	-
	ADP	+++	+++	+++	+
 2,5-ジメチルピラジン (2,5-dimethyl pyridine)	collagen	+++	+++	+	-
	ADP	+++	+++	-	-
 2,3,5-トリメチルピラジン (2,3,5-trimethyl pyridine)	collagen	+++	+++	-	-
	ADP	+++	+++	+++	+
 2,6-ジメチル 3-メチルピラジン (2,6-dimethyl-3-methyl pyridine)	collagen	+++	+++	-	-
	ADP	+++	++	+	-
 アスピリン (Asprin)	collagen	+++	+++	+	-
	ADP	+++	+++	++	-

たのは我々が初めてである。

2. ピラジン化合物

ピラジン化合物は主に加熱食品に関与する香り成分であり、発酵によっても生じることが明らかになっている。中でも納豆独特の匂いの主体は2,5-ジメチルピラジンであり⁹⁾、この物質はチョコレートやコーヒー中にも見出されるが、食品の匂いの主体をなしているのは納豆だけである。

本物質をはじめ、ピラジン化合物は特に強い凝集阻害活性を有し、抗血小板薬であるアスピリンに匹敵する(表2)¹⁰⁾。

3. ジピコリン酸

ジピコリン酸は第二次世界大戦以前に我が国で納豆中に発見された一種の抗菌物質である¹¹⁾。酒の酵母である *Saccaromyces cerevisiae* (MIC:

0.20mg/mL) および *E.coli* O-157 (MIC:4.00mg/mL) に対し抗菌効果を持ち、かつて、酒屋は決して納豆を食べるなといわれたことがうなずける。一種のキレート物質として働き、その菌体内濃度が納豆菌の耐熱性と関係するのではないかと考えられている。このジピコリン酸にも

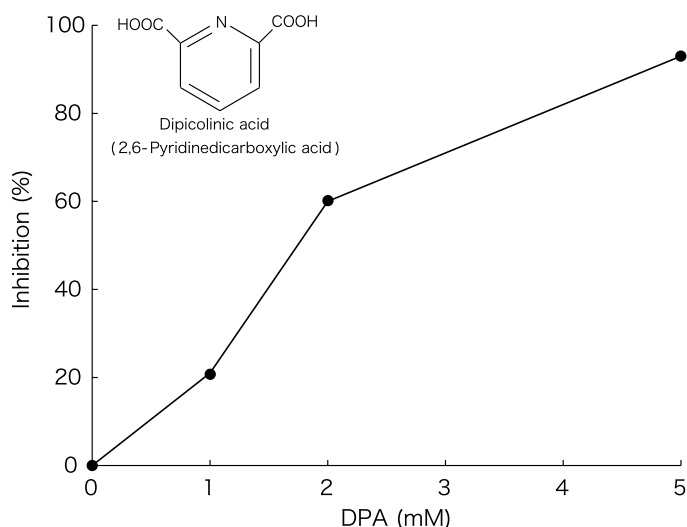


図2 ジピコリン酸による血漿板凝集阻害活性

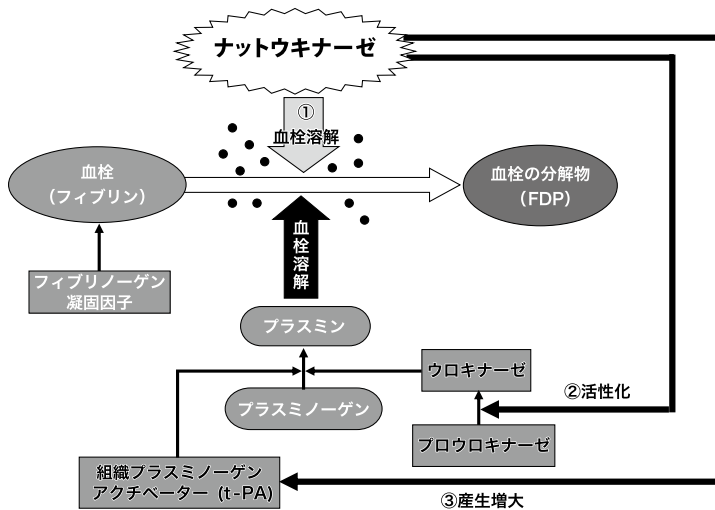


図3 ナットウキナーゼが血栓を溶解するメカニズム

体の中では常に血栓(フィブリン)が形成され、プラスミンによって分解されている。

ナットウキナーゼは以下の3つのアプローチで、持続的に血栓溶解作用を助ける。

- ①プラスミンと同様に直接的に血栓を分解。
- ②プロウロキナーゼを活性化してウロキナーゼに変え、プラスミンの働きを促す。
- ③組織プラスミノゲンアクチベーターを増やして、プラスミンを活性化する。

表3 納豆中の血小板凝集阻害物質

	分子量	反応 (dry weight)	加熱処理
ピラジン化合物 (2,5-dimethyl pyradine)	108	0.5 ~ 50mg/mL	○
ジピコリン酸 (2,6-pyridinedicarboxylic acid)	167	1 ~ 5mM	○
ナットウキナーゼ	27,724	4 ~ 8mg/mL	×*
アスピリン	180	1 ~ 50mg/mL	○

* ナットウキナーゼ (1.3mg/mL) は 95°C, 5 分で失活

強い凝集阻害活性を有することが明らかにされている。

ADP を血小板凝集の惹起物質とした場合、血漿板凝集反応はジピコリン酸が 1.0 ~ 5.0mM で dose dependent に阻害される (CI₅₀ = 約 1.8mM) (図2)¹²⁾。

納豆中にはジピコリン酸が約 20mg/100g 含有されている⁷⁾。日本人の平均摂取量 (3 ~ 20g/日消費する) から計算すると、日常は相当量 (0.6 ~ 4mg) のジピコリン酸を摂取していることになり、その生理的、薬理的影響から血栓症予防に役立つと予想される。

まとめ

納豆の機能性については、これまでナットウキナーゼの血栓溶解作用 (図3) が注目されていたが、血小板凝集阻害という面からみてもナットウキナーゼをはじめ、今回紹介した物質も血液循環改善に働く。納豆中の血小板凝集阻害物質を表3にまとめたが、各物質は元の大豆ではなく発酵によって作り出されるものである。ジピコリン酸は少量でも血小板凝集阻害活性を有するだけでなく、HeLa細胞あるいは血管内皮細胞へのジピコリン酸の添加により多量の t-PA が放出されることも分かってきた¹³⁾。現在、in vivo での実験を準備中である。ま

表 4 現在使用されている主な抗血小板薬

一般名	商品名	薬理作用	作用	半減期	副作用
アスピリン	バイアスピリン バファリン 81	シクロオキシゲナーゼ抑制	非可逆的	20 ～ 30 分	消化性潰瘍 気管支喘息
チクロピジン	パナルジン	ADP 受容体 P2Y ₁₂ 抑制	可逆的	1.6 時間	血栓性血小板減少 性紫斑病, 肝機能 障害, 白血球減少
クロピドグレル	プラビックス			7 時間	
シロスタゾール	プレタール	ホスフォジエステラーゼ阻害	可逆的	α 相 2 時間 / β 相 18 時間	頻脈, 血圧低下, 頭痛
ベラプロスト	ドルナー プロサイリン	プロスタサイクリン アナログ	可逆的	1 ～ 2 時間	頻脈, 血圧低下, 頭痛
サルボグレラート	アンブラーグ	セロトニン受容体拮 抗薬	可逆的	0.69 時間	頻脈, 血圧低下, 頭痛
ジピリダモール	ペルサンチン	ホスフォジエステラーゼ阻害	可逆的	30 分 (徐放 製剤もある)	頭痛, めまい, 血圧低下

アスピリン (バファリン 81[®], バイアスピリン[®]) は、血小板のシクロオキシゲナーゼを抑制することでアラキドン酸から代謝されるトロンボキサンの産生を抑制することで血小板機能を抑制する。また、クロピドグレル (プラビックス[®]), チクロピジン (パナルジン[®]) などの薬剤は、チエノピリジン系の抗血小板薬に分類されている。

た、最近の研究で、一種の納豆の界面活性剤 (Surfactin C) も 血小板凝集阻害に働くこと¹⁴⁾ や、ある種の D- アミノ酸がナットウキナーゼの生産量を高めることなどが分かってきた¹⁵⁾。

現在、日本で使用されている抗血小板薬は

表 4 の通りであるが¹⁶⁾、納豆中には同様の作用を有する物質が存在する。それらは安全性の高い食品成分であるうえに、アスピリンよりも低分子量 (100 ～ 200) であることから、医療分野への応用を期待する。

参考文献

1. H. Sumi, H. Hamada, H. Tsushima, H. Mihara, H. Muraki: A novel fibrinolytic enzyme (nattokinase) in the vegetable cheese Natto; a typical and popular soybean in food of the Japanese diet, *Experientia*, **43**:1110-1111, 1987.
2. H. Sumi, H. Hamada, H. Nakanishi, H. Hiratani: Enhancement of fibrinolytic activity in plasma by oral administration of nattokinase, *Acta. Haematol.*, **84**: 139-143, 1990.
3. 須見洋行, 矢田貝智恵子, 茶竹俊行, 森本幸生, 柳澤泰任, 満尾正, 井上浩義, 丸山眞杉: ナットウキナーゼによる血栓溶解並びに疾病予防, *Food Style 21*, **22**: 43-47, 2018.
4. 須見洋行, 内藤佐和, 矢田貝智恵子, 大杉忠則, 柳澤泰任, 丸山眞杉, 野呂剛弘: 納豆鑑評会における優秀製品(平成 21 ~ 25 年)は機能性成分が多い—ナットウキナーゼ力価, ビタミン K₂ およびポリアミン含量について—, *New Food Industry*, **59**: 23-31, 2017.
5. S. Asanuma and H. Sumi: Fibrinolysis properties of nattokinase rich natto, ISFP, 110, Edinburgh, 2018.
6. 加沼緑, 山田千恵, 岡希太郎: 納豆に含まれているメチルピラジジン類の HPLC による分析, 薬学雑誌, **124**: 31-36, 2004.
7. 須見洋行, 大杉忠則: 納豆および納豆菌中の抗菌物質ジピコリン酸, 日本農芸化学会誌, **73**: 1289-1291, 1999.
8. H. Sumi, S. Naito, C. Yatagai, L. Zhang, J. Saito and M. Maruyama: Anti-platelet aggregation activity of highly purified nattokinase, ISFP, P-07, Brighton, UK, 2012.
9. 菅原悦子, 鈴木忠彦: 世界の無塩発酵大豆食品の香気組成と共通主要香気成分の生理作用に関する研究, タカノ農芸化学研究助成, 平成 6 年度研究報告書
10. H. Sumi and C. Yatagai: Thrombolysis-accelerating activity of essential oils, Essential Oil-Bearing Grasses The genus Cymbopogon, CRC Press New York, 185-194, 2009.
11. 有働繁三: 納豆および納豆菌中の抗菌成分ジピコリン酸, 日本農芸化学会誌, **12**: 386-394, 1936.
12. T. Ohsugi, S. Ikeda and H. Sumi: Anti-platelet aggregation and anti-blood coagulation activities of dipicolinic acid, a spore component of *Bacillus subtilis natto*, *Food Sci. Technol. Res.*, **11**: 308-310, 2005.
13. T. Mitsuo, H. Inoue and H. Sumi: Oral administration of dipicolinic acid enhances the induction of *t*-PA, ISFP, 108, Edinburgh, 2018.
14. S.D. Kim, S.K. Park, J.Y. Cho, H.J. Park, J.H. Lim, H.I. Yun, S.C. Park, K.Y. Lee, S.K. Kim and M.H. Rhee: Surfactin C inhibits Platelet aggregation, *J. Pharm. Pharmacol.*, **58**: 867-870, 2006.
15. Y. Yanagisawa, T. Ito and H. Sumi: Very high production of nattokinase by D-amino acids, ISTH, PB198, Berlin, 2017.
16. 大森司: 血小板・血栓止血の管理, **20**(5): 741, 2008.

連絡先: 須見 洋行 (Hiroyuki Sumi)
倉敷芸術科学大学 矢田貝研究室
TEL:086-440-1074
email: dr.h.sumi@gmail.com

Food Loss and Waste in Japan

Ryusuke Oishi *

* Associate Professor, Faculty of Economics, Meikai University

Key Words: Japan, Food loss, Food waste

Abstract

In Japan and many other developed countries, a large amount of food is discarded without being consumed every year. Such losses not only waste food, they also cause local governments, other governments, and related organizations to spend a large amount of money on its disposal. Moreover, these disposals harm the environment (i.e., air pollution by incinerations, soil pollution by landfills, and water pollution by ocean dumping). Therefore, food losses and wastes have significant economic costs. These problems, which primarily are caused by an oversupply of food, are supposed to be adjusted through market mechanisms. However, for this to occur, markets need to function properly. In other words, food losses and wastes can be considered an outcome of malfunctioning markets, which in economic terms is called a “market failure.” From an economic perspective, this paper explores the causes of food losses and wastes by investigating the data and suggesting possible improvement measures.

1. Introduction

In recent years, food losses and wastes have become a serious problem in many countries, including Japan. Economic losses caused by food losses and wastes are not only due to the disposal of consumable food, but local and other governments, as well as related organizations, suffered from spending large sums of money for its disposal. Moreover, such food disposal has huge environmental impacts, namely, by polluting landfills and the ocean by dumping of wastes. Food waste that decomposes in landfills emits methane, and greenhouse gas ¹⁾.

Food losses and wastes are closely related to food security and food safety. The former aims to secure enough food for people to maintain a healthy life,

and the latter mainly aim to appropriately manage food quality (i.e., freshness). In Japan, both food security and food safety are major issues. Japan's food self-sufficiency rate is far below 100 percent, and its food security depends heavily on food imports from other countries, such as China ²⁾. Large quantities of food in Japan (including imported food) are disposed of every year. This wasteful food management has several causes. Unlike industrial products, food (especially fresh food) has short expiration dates, and unsold food generally is discarded. Moreover, to gain customers, retail grocery stores must prevent running out of stock. Therefore, they purchase more food than they need. This study is focused on analyzing food waste from retailers (i.e., convenience stores), from an economic perspective,

as well as studying the changes in the recycling of food waste in Japan by reviewing the data.

The remainder of the paper is organized as follows. Section 2 defines food security and safety, and Section 3 states the formal distinction between food loss and waste. Section 4 explains the current food waste situation in Japan from an economic perspective. Section 5 looks at the data to analyze recent transitions in food waste and recycling in Japan, and Section 6 offers a conclusion.

2. Food Security and Safety

In this section, we try to formally understand the concepts of food security and safety. The former is defined as follows: Food security exists when all people, at all times, have physical, social, and economic access to sufficient, safe, and nutritious food that meets their dietary needs and food preferences for an active and healthy life³⁾. The latter, on the other hand, is described as follows: Food safety is defined as the absence of safe, acceptable food, or food that may harm the health of consumers⁴⁾.

Although one might think that developed countries do not suffer from food security, it is a serious concern in Japan. The country's food self-sufficiency rate is far below 100 percent²⁾. Between 2007 and 2018, Japan's net food export ratio was consistently negative²⁾. Furthermore, Japan imports a substantial amount of seafood and vegetables from China²⁾. The lack of food security in Japan relates to its social issues, such as a low birth rate, an aging population, and a changing lifestyle through urbanization.

Japanese consumers nevertheless are concerned about food safety. Many check food products in detail (i.e., where it was produced and its ingredients) and only purchase products of certain quality. To gain their trust, retailers disclose various types of information about food, such as its

manufacturers and production location. If consumers are harmed by food consumption, Japanese society looks punitively at the producer and seller. To avoid this risk, many retailers discard food that is near its expiration date.

In sum, even though Japan imports a large amount of food from abroad to compensate for its lack of food self-sufficiency, some of this food is disposed of.

3. Food Losses and Wastes

In this section, we try to analyze food disposal in Japan. First, we distinguish between food loss and waste. Food loss refers to any food that is lost in the supply chain between the producer and the market, and food waste refers to the discarding or alternative (non-food) use of food that is safe and nutritious for human consumption⁵⁾. Alternatively, food loss can be defined as food discarded during the production stage (i.e., non-standard products, such as vegetables that are too big or too small, damaged, or malformed), whereas food waste can be referred as food discarded at the point of sale (i.e., expired food)⁵⁾.

In Japan, many food products are discarded at the production stage because they are difficult to sell (i.e., non-standardized, irregular, and wounded produce). This high level of waste is caused by Japanese consumers' interest in high-quality and attractive food. In many cases, substandard food is consumed by producers.¹

Japan has high food-quality standards, and damage to consumers caused by food results in penalties and social sanctions to producers and retailers. Hence, a significant amount of food that is near its expiration date is discarded at retail outlets. In addition, in the case of many retailers, food waste is partly attributed to overstocking of food. This is due to a strong competition, where Japanese retailers try to avoid

¹ Food disposal can be prevented by processing unsold and wounded food into other products⁶⁾. For example, wounded tomatoes in a supermarket can be processed into tomato jam at a profit⁶⁾.

customer churn caused by being out of stock.

In short, consumable food in Japan is disposed of for several reasons, and this inefficient management of food should be addressed.

4. The Current Situation Regarding Food Waste in Japan

As discussed in the previous section, food loss and waste are serious problems in Japan. In this section, we analyze one instance of food waste in Japan, specifically that produced by Japanese retail and convenience stores. Convenience stores are an indispensable part of Japanese daily life⁷⁾.² Nevertheless, these convenience stores discard a large amount of food every day. This largely relates to their owners' management strategies, which can be evaluated with economic theories. We try to explore two instances of food waste: the disposal of food that is about to expire and the disposal of excess, overstocked food.

Our first example is a convenience store that disposes of food near its expiration date due to consumers' awareness of this issue and to avoid the risk of being punished if they sell food that sickens their customers. As is already known, Japanese consumers, in general, are excessively sensitive to food safety.³

Figure 1 illustrates the above situation by using a market price adjustment mechanism.⁴ In a properly functioning market, when a product is unsold, the mechanism reduces its price to eliminate a surplus (in **Figure 1**, the product's price falls from P to P_E). However, in the case

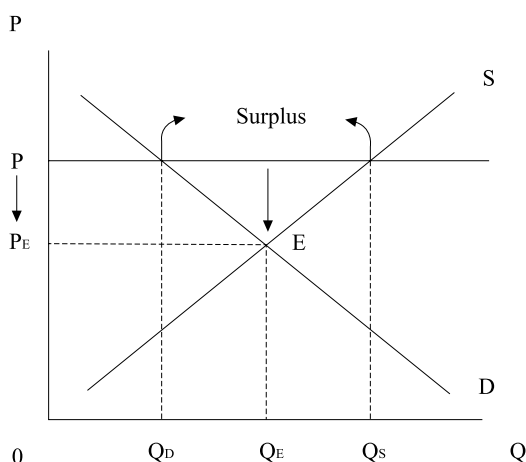


Figure 1. Price Adjustment Mechanism of a Properly Functioning Market

of food, this mechanism does not resolve the situation, largely because of the limited shelf life of many food items, which often is shorter than the time required for a price adjustment.

Second, we consider what happens when convenience stores overstock food, caused by a strong competition among convenience stores in Japan. In large Japanese cities, convenience stores can be found every few hundred meters, and customers can easily choose one store over another.⁵ Hence, minor inconveniences, such as being out of stock, can cause a loss of customers, ultimately leading to lower sales and reputation. Owners of convenience stores see that the opportunity cost of running out of food items is higher than that of wasting unsold food.⁶ In other words, convenience stores rationally maximize their profits (and their reputations) by keeping an excess supply of food on hand.⁷

² Convenience stores also are utilized for education (i.e., they are used as classrooms for Kyoto schoolchildren)⁷⁾.

³ For example, frozen dumplings imported from China contained an insecticide harmful to human bodies⁸⁾. Due to the latter incident, Chinese food industry lost its trust of food safety in Japanese market, hence food import from China temporary fell in a period between 2008 and 2009²⁾.

⁴ P , Q , P_E , Q_S , Q_D , S , D , and E in Figure 1 are price, quantity, equilibrium price, quantity supplied, quantity demanded, supply, demand, and equilibrium, respectively.

⁵ As an example, 23 convenience stores in 2005 operated within a quarter of a mile of each other in downtown Tokyo⁷⁾.

⁶ Opportunity cost is the value of what is given up when getting something else⁹⁾.

⁷ Such a sales strategy can also be seen in the US¹⁰⁾.

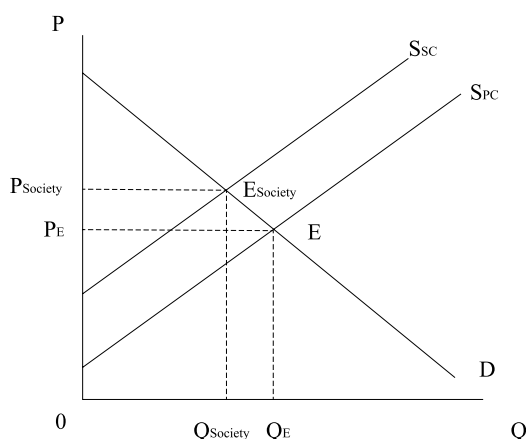


Figure 2. Price Adjustment Mechanism of a Properly Functioning Market

Figure 2 illustrates food waste at convenience stores due to overstocking.⁸ This phenomenon can be explained by the economic term “negative externalities.”⁹ Because food waste harms societies (causing additional expenses and environmental damage), overstocking of food (i.e., supplying food with S_{pc} rather than S_{sc} and conducting trades E) to avoid losing customers is considered undesirable, and equilibrium at a socially desirable level (E_{Society}) is desirable. Thus, as **Figure 2** shows, a discrepancy exists between the optimal volume of food purchases by convenience stores and what is best for society (i.e., Q_E and Q_{Society}).

Economically, the situations demonstrated in Figures 1 and 2 are both “market failures.”¹⁰ In such situations, as market mechanisms are unable

to resolve the food waste problem, government policies and regulations are helpful.

5. Attempts to Reduce Food Loss and Waste

As noted in the previous section, food waste can be caused by market failures. One way to resolve this situation is by internalizing externalities.¹¹ In this section, we discuss how Japanese convenience stores resolved the problem of food waste.

In Japan, a basic recycling law was enacted in 2000¹¹. Its purpose was to improve the environment by preserving natural resources and recycling used resources, including food waste¹¹.

A law promoting recycling and related activities to treat food (the food waste recycling law) focused on food-related businesses that discharged more than 100 tons of food¹². Its ultimate goal was to reduce food waste by 20% annually starting 2006¹². A 2007 amendment to this food waste recycling law stipulated that food-related businesses generating more than 100 tons of food waste the preceding year were required to report the amount of food waste and how much was recycled to the minister¹³.

In 2015, new food recycling targets were set for food-related businesses¹⁴. Specifically, the recycling rates for food manufacturers, food wholesalers, food retailers, and restaurants were set at 95%, 70%, 55%, and 50%, respectively¹⁴.¹²

In addition to Japan, food recycling has advanced worldwide.¹³ Recently, a globally applicable

⁸ P , Q , P_{Society} , P_E , Q_{Society} , Q_E , S_{pc} , S_{sc} , D , and E in Figure 2 are price, quantity, price (at a socially desirable level), equilibrium price, quantity (at a socially desirable level), equilibrium quantity, supply determined by a supplier's private cost, social cost, demand, and equilibrium, respectively.

⁹ Externality is defined as the uncompensated impact of an economic entity's action (i.e., a retailer) on the well-being of a bystander⁹. A negative externality has an adverse impact⁹.

¹⁰ Market failure is defined as a situation when a market function fails to efficiently allocate resources⁹.

¹¹ Internalizing externalities means incentivizing economic entities (i.e., suppliers and consumers) to be responsible for their actions⁹.

¹² The rates for these categories were previously set at 85%, 70%, 45%, and 40%, respectively¹⁴.

¹³ For example, “the 17 Sustainable Development Goals (SDGs) of the 2030 Agenda for Sustainable Development” was adopted by 193 member states of the United Nations¹⁵. Target 12.3 of Goal 12 ensures sustainable consumption and production patterns¹⁶. By 2030, the goal is to cut per-capita global food waste in half at the retail and consumer levels and to reduce food losses in production and supply chains, including post-harvest losses¹⁶.

standard of food loss and waste called the “Food Loss and Waste Accounting and Reporting Standard” (FLW Standard) was launched.¹⁴ The FLW Standard reduces food loss and waste by providing benefits to entities that manage food loss and waste better, as well as to those that prepare inventories conforming to the their standard¹⁸⁾.

By enacting and revising relevant laws, the Japanese government has mitigated food losses and wastes. Notably, the food waste recycling law effectively internalizes the negative externalities among suppliers.

Table 1 shows the amount of food waste

generated in Japan between 2008 and 2017. The largest amount of food waste was generated by food manufacturers, likely because they discarded food not fit to sell.¹⁶ A closer inspection reveals that the amount gradually decreased during this 10-year period (with the exception of 2013, 2014, and 2015). A significant improvement occurred in 2017. This likely resulted from the efforts of the food manufacturers to reduce food waste. In contrast, although a smaller amount, food waste at food wholesalers, food retailers, and restaurants did not decrease substantially.

Table 2 shows food recycling rates in Japan

Table 1. Annual Amount of Food Waste Generated by Food Businesses in Japan (unit: 1,000 tons)

Year	Food Industry (Total)	Food Manufacturing	Food Wholesale	Food Retailing	Restaurants
2008	23,153	18,613	261	1,309	2,971
2009	22,718	18,449	250	1,348	2,672
2010	20,860	17,152	223	1,192	2,292
2011	19,955	16,582	222	1,275	1,876
2012	19,163	15,804	219	1,224	1,916
2013	19,270	15,936	210	1,239	1,884
2014	19,532	16,055	270	1,269	1,938
2015	20,096	16,533	294	1,275	1,995
2016	19,700	16,167	267	1,271	1,994
2017	17,666	14,106	268	1,230	2,062

Data Source: Ministry of Agriculture, Forestry and Fisheries of Japan¹⁵
<http://www.maff.go.jp/j/shokusan/recycle/syokuhin/kouhyou.html>¹⁹⁾

Table 2. Rate of Food Recycling

Year	Food Industry (Total)	Food Manufacturing	Food Wholesale	Food Retailing	Restaurants
2013	85	95	58	45	25
2014	85	95	57	46	24
2015	85	95	60	47	23
2016	85	95	65	49	23
2017	84	95	67	51	32

Data Source: Ministry of Agriculture, Forestry and Fisheries of Japan¹⁷
<http://www.maff.go.jp/j/shokusan/recycle/syokuhin/kouhyou.html>¹⁹⁾

¹⁴ The FLW Standard was introduced by Food Loss & Waste Protocol¹⁷⁾.

¹⁵ The data source is in Japanese.

¹⁶ Because food loss and food waste are not separately noted in the information source, the author unified the notation in the Table 1 as food waste.

¹⁷ The data source is in Japanese.

between 2013 and 2017.¹⁸ The recycling rate of food manufacturers maintained a high percentage of 95% throughout the entire period, whereas the rate for the other three businesses was considerably lower. As a result, food wholesalers, food retailers, and restaurants failed to achieve their recycling targets. A comparative analysis of Tables 1 and 2 indicates that food recycling reduces food waste. However, unlike food manufacturers, the recycling rates of the three other businesses did not progress notably, possibly because many of their food products are processed (i.e., convenience stores' sales of bento, onigiri, and sandwiches).¹⁹

Although Japan has tried to reduce food waste, targeted goals have not been reached. Recycling of processed foods has hardly progressed. In order to further improve food recycling, industry regulations should take into account the management strategies of stores. For example, imposition of penalties may increase the cost of food waste to its opportunity cost level, at which point store managers might stop overstocking. As another option, food banks that reuse processed food can help in recycling.

6. Conclusion

Every year, Japan disposes of a large quantity of consumable food. Such food waste puts pressure on the government's budget and harms the environment. This study focuses on food waste

at Japanese convenience stores and identifies two causes of food waste in these locations: excessive caution about the expiration dates of foods and strategic overstocking.

Furthermore, we also investigate the history of food waste and food recycling in Japan by looking at the data. Our result indicates that although food manufacturers achieve relatively high levels of food recycling, other businesses (i.e., food wholesalers, food retailers, and restaurants) fail to recycle food waste at their respective targeted levels, probably because they largely handle processed food, which only infrequently is recycled.

This could be improved by using economic ideas. For example, internalizing externalities to suppliers (convenience stores) is one of the effective measures for resolving negative externalities. To verify the success of this strategy, further detailed investigations are required. Because of the limited space available for this paper, this task is left for future study.

Acknowledgment

I am very grateful to the members of New Food Industry Editorial Board, Professor Hiroshi Sakagami, and the Editor in Chief of New Food Industry, Kazumasa Imanishi.

I am also grateful to Meikai University, which supported my research in various ways

¹⁸ Due to availability of the data, the period in Table 2 does not match with the one in Table 1.

¹⁹ Bento is a Japanese-style lunch box, and onigiri is a rice ball.

References

1. Munesue, Y., Masui, T., and Fushima, T.: 'The Effects of Reducing Food Losses and Food Waste on Global Food Insecurity, Natural Resources, and Greenhouse Gas Emissions' . *Environ Econ Policy Stud*, **17**: 43-77. 2015.
2. Oishi, R.: 'Current Trend and Future Prospects in Japanese Food Imports from China' . *New Food Industry*, 61(1): 19-24. 2019.
3. Food and Agriculture Organization of the United Nations, Food Security Statistics, <http://www.fao.org/economic/ess/ess-fs/en/>, 2019/08/11.
4. Food and Agriculture Organization of the United Nations, Food Safety, <http://www.fao.org/food-safety/en/>, 2019/08/11.
5. Food and Agriculture Organization of the United Nations, Food Loss and Food Waste, <http://www.fao.org/food-loss-and-food-waste/en/>, 2019/08/11.
6. O'Donnell, T., Deutsch, J., Pepino, R., Millron, B. J., Yungmann, C., and Katz, S. H.: 'Food was Never Meant to be Wasted' . *BioCycle*, **56**: Issue 9, 34-38. 2015;1.
7. Whitelaw, G. H.: 'Konbini-Nation: The Rise of the Convenience Store in Post-Industrial Japan' . 2018. As a Chapter of Cwiertka, J. K., and Machotka, E.: 'Consuming Life in Post-Bubble Japan: A Transdisciplinary Perspective' . Amsterdam University Press. 2018.
8. Coco Masters, 'Japan, China Head Off a Dumpling War', Time, published on 2008/02/07, <http://content.time.com/time/world/article/0,8599,1710742,00.html>, Accessed on 2018/10/14.
9. Mankiw, G. N.: 'Essentials of Economics' . 7th edition, Cengage Learning. 2014.
10. Walls, M., Finn, S. M., and O'Donnell, T.: 'The Time is Ripe for Food Recovery' . *BioCycle*, **55**: Issue 8, 42-47. 2014.
11. Environment Agency Japan (2000), The Basic Law for Establishing the Recycling-based Society <http://www.env.go.jp/recycle/low-e.html>, 2019/08/16.
12. Ministry of the Environment, Government of Japan, Law for Promotion of Recycling and Related Activities for the Treatment of Cyclical Food Resources (Food Waste Recycling Law), <https://www.env.go.jp/en/laws/recycle/10.pdf>, 2019/08/16.
13. Regular Reporting in accordance with the Food Waste Recycling Act, Food Waste Recycling Team, Food Industrial Policy Office, Biomass Policy Division, Food Industry Affairs Bureau, the Ministry of Agriculture, Forestry and Fisheries, <http://www.maff.go.jp/e/policies/env/attach/pdf/frecycle-1.pdf>, 2019/08/16.
14. 環境省. 「食品循環資源の再生利用等の促進に関する基本方針の策定等について」(中央環境審議会答申)について (お知らせ).
Ministry of the Environment. "Shokuhin junkan shigen no saisei riyō tō no sokushin ni kansuru kihon hōshin no sakutei tō ni tsuite" (*Chūō Kankyō Shingikai Tōshin*) ni tsuite (*oshirase*) [Announcement on "Development of the Basic Policy for Promotion of Recycling and Related Activities for Treatment of Cyclical Food Resources" (Central Environmental Council report)]. <http://www.env.go.jp/press/100832.html>, 2019/08/17.
15. Food and Agriculture Organization of the United Nations, Sustainable Development Goals, <http://www.fao.org/sustainable-development-goals/overview/en/>, 2019/08/11.
16. Food and Agriculture Organization of the United Nations, Goal 12: Ensure sustainable consumption and production patterns, <https://www.un.org/sustainabledevelopment/sustainable-consumption-production/>, 2019/08/11.
17. Food Loss + Waste Protocol, Food Loss and Waste Accounting and Reporting Standard, http://flwprotocol.org/wp-content/uploads/2017/05/FLW_Standard_final_2016.pdf, 2019/10/11.
18. Lipinski, B., and Robertson, K.: 'Measuring Food Loss and Waste' . *BioCycle*, **58**: Issue 5, pp26-28. 2017.
19. 農林水産省. 食品廃棄物等の年間発生量及び食品循環資源の再生利用等実施率について
Ministry of Agriculture, Forestry and Fisheries of Japan. *Nōrinsuisan-shō shokuhin haikibutsu tō no nenkan hasseiryō oyobi shokuhin junkan shigen no saisei riyō tō jissairitsu ni tsuite* [Annual amount of food waste generated and recycling rate of cyclical food resources]. <http://www.maff.go.jp/j/shokusan/recycle/syokuhin/kouhyou.html>, 2019/10/11.

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

健康診断における小型 LDL の重要性と α-オリゴ糖（α-シクロデキストリン）の 小型 LDL 低減作用

古根 隆広 (FURUNE Takahiro)^{1*} 岡本 陽菜子 (OKAMOTO Hinako)¹ 近本 啓太 (CHIKAMOTO Keita)¹
森 采美 (MORI Ayami)¹ 佐藤 慶太 (SATO Keita)¹ 石田 善行 (ISHIDA Yoshiyuki)¹
寺尾 啓二 (TERAO Keiji)^{1,2}

¹ 株式会社シクロケムバイオ, ² 神戸大学大学院医学研究科

Key Words : LDL- コレステロール 小型 LDL-C α-オリゴ糖

はじめに

LDL- コレステロール (LDL-C) が高い状態が続くと冠動脈疾患 (CHD) などの動脈硬化リスクが高まることから重要なリスクマーカーとして広く認知され、現在、LDL-C を下げる作用を持つ特定保健用食品や機能性食品がいくつも上市されている。

小型 LDL¹⁾ は LDL 粒子の中でサイズが小さなものを言うが、CHD 患者の中に LDL-C が正常域でも小型 LDL が多い人がいることが発見されてから、小型 LDL は真のリスクマーカーとして年々注目されてきている。なお、小型 LDL という名称については、他にも小粒子 LDL, small LDL (sLDL), small dense LDL (sdLDL), small, dense LDL などがあるが、筆者らは一般の人がよりイメージしやすいという

理由で小型 LDL を採用した。

α-オリゴ糖(物質名:α-シクロデキストリン)は難消化性、且つ、発酵性を有する 6 糖の環状オリゴ糖で、摂取時に食後血糖値や血中中性脂肪値の上昇抑制作用、腸内環境の改善作用などを有する多機能性の食品素材である。最近、この α-オリゴ糖は小型 LDL の低減作用を有することが報告された。そこで、本稿では、健康診断における小型 LDL の重要性、α-オリゴ糖の特徴や小型 LDL 低減作用について概説する。

1. 小型 LDL とは

LDL-C 値は血中の LDL 粒子に含まれているコレステロール量を数値化したものであるが、健康上の悪はコレステロールそのものではなく、LDL 粒子が血管内皮下に侵入し、酸化し



図1 小型 LDL の動脈硬化促進メカニズム (図は引用文献2より改変)

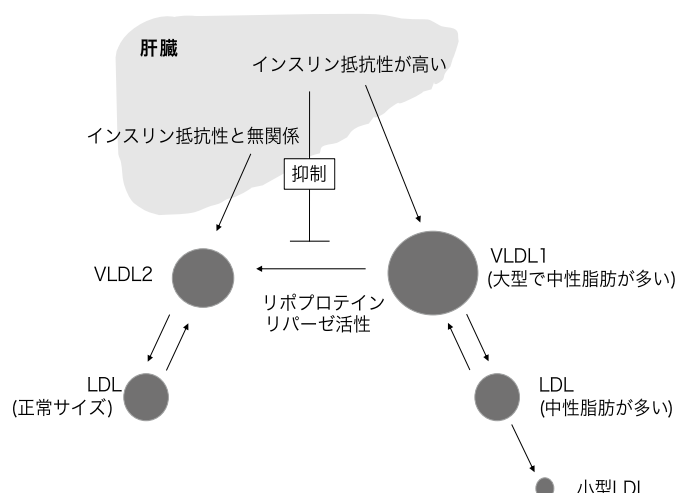


図2 小型 LDL とインスリン抵抗性の関係 (図は引用文献2より改変)

た状態 (酸化 LDL) になることである。酸化 LDL はマクロファージを泡沫化 (泡沫細胞となる) し、生成した泡沫細胞が蓄積されることで動脈硬化の基であるアテロームが形成されてしまう。

LDL 粒子はコレステロールの他にリポタンパク、中性脂肪などで構成されているが、粒子サイズは大小様々であり、血管内皮下への侵入しやすさや酸化 LDL になりやすさが異なっている。サイズがより小さな LDL 粒子 (小型 LDL) は大型 LDL と比べて、LDL 受容体との親和性が低いために血中滞在時間が長いこと、サイズが小さいため血管内皮下に侵入しやすいこと、抗酸化物質が乏しいために酸化 LDL になりやすいことが明らかにされており (図1)²⁾、そのため、小型 LDL は強い動脈硬化惹起性を持つ。

2. 小型 LDL の生成メカニズム

小型 LDL の生成は、血中中性脂肪値やインスリン抵抗性が高い場合に促される²⁾。最も関係が深いと言われているのが血中中性脂肪値であるが、空腹時の血中中性脂肪値だけでなく食後の血中中性脂肪上昇とも関係している。特に空腹時の血中中性脂肪値が正常域の場合には、小型 LDL は食後の血中中性脂肪値の上昇に起

因して増えることが明らかにされている¹⁾。中性脂肪が多いと VLDL の中性脂肪と LDL のコレステロールが脂質転送を行い、LDL のコレステロールが減少して、小型 LDL が生成される²⁾。

インスリン抵抗性が高くなると、肝臓での中性脂肪の生成が亢進されて VLDL1 が作られやすくなる。この VLDL1 は大型で中性脂肪が多く含まれており、小型 LDL になりやすい。また、インスリン抵抗性は、VLDL1 から VLDL2 に変換する反応 (リポプロテインリパーゼ活性による) を低下させるために VLDL1 が多くなり、結果として小型 LDL が作られやすくなる (図2)²⁾。

3. 小型 LDL 測定的重要性

Hirano らは、CHD 患者の各 LDL-C を測定した結果、CHD 患者の LDL-C は健常対照群と同等であったが、小型 LDL-C は有意な高値を示すことを見出している (図3)^{3,4)}。このことから、LDL-C の数値が正常域の人であっても小型 LDL を管理することは重要であると言える。この研究結果と考察に対する信頼性は、以下の2つのコホート研究報告から推察しても極めて高いと考えられる。Hoogeveen らは、1万人を超える人の様々な危険因子と CHD イベントのリスクの関係について11年間の前向

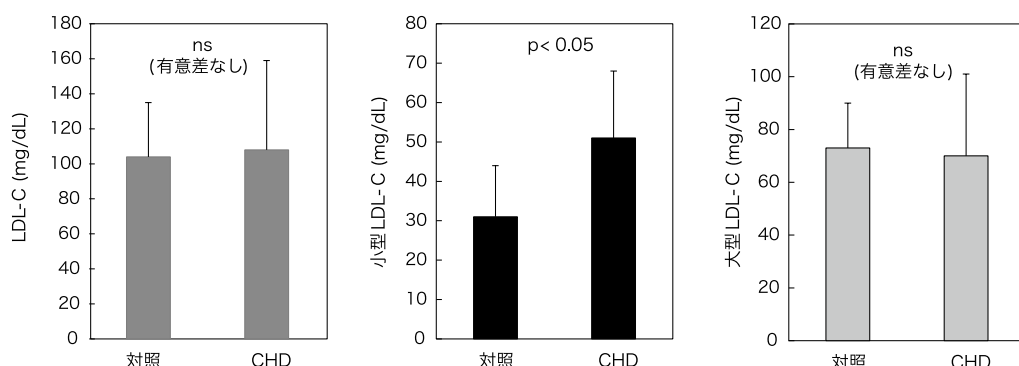


図3 冠動脈疾患 (CHD) の各 LDL-C (図は引用文献4の表より作図)

き研究を行い、LDL-C が正常域の人でも小型 LDL-C が高い人は CHD のハザード比が高くなることを明らかにしている⁵⁾。また, Arai らは, 2000 人以上の日本人を対象とした 11.7 年間の前向き研究を行い, 小型 LDL-C 値と心血管疾患 (CVD) などの発症リスクが有意な相関を示すことを報告している⁶⁾。

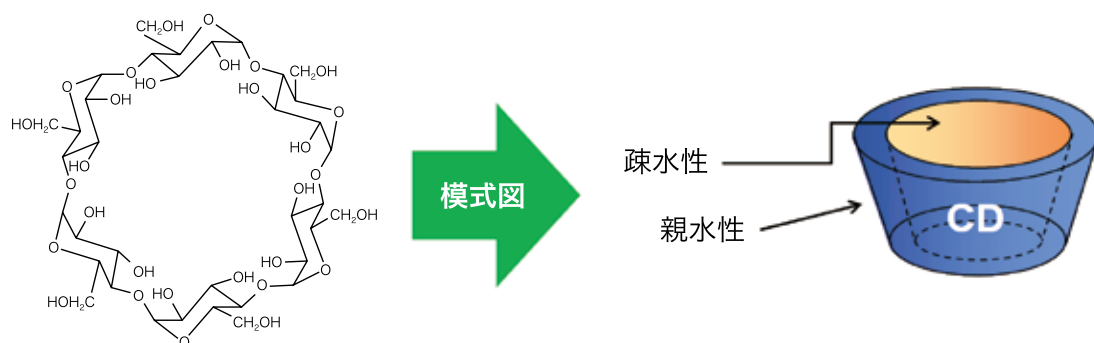
ここで, 小型 LDL と小型 LDL-C の 2 つの測定について, その関係性とそれぞれの測定法について簡単に説明する。結論から述べると, 小型 LDL は粒子数を見ており, 小型 LDL-C は小型 LDL 粒子に含まれているコレステロールを見ているが, 小型 LDL と小型 LDL-C は相関関係にあるため同義とみなすことができる⁷⁾。以前は超遠心法, NMR 法, 電気泳動法, HPLC 法などによる小型 LDL 粒子数の測定法の利用が多かったが, 小型 LDL 粒子数の測定には特殊な分析装置が必要であるなどの問題があった。その後, 平野らが, リボタンパクの凝集性を利用した簡便な小型 LDL-C 測定法を開発し, さらに本法が他の小型 LDL 測定法と高い相関関係にあることを確認した⁷⁾。現在, 平野らの測定法を利用した小型 LDL-C 測定キットがデンカ生研社より販売され, 広く普及されつつある (2019 年現在, 日本各地の 20 を超える病院で検査することが可能)。また, この測定キットはアメリカの米国食品医薬品局 (FDA) や中国の北京市食品薬品监督管理局 (BFDA) でも承認されている。

4. 小型 LDL を下げる方法と機能性食品の現状

小型 LDL は生活習慣病と関係しているため, 食事や運動などの生活習慣の改善によって管理することが出来るものの, 実際のところ普段の生活習慣を大きく変えることはなかなか難しい。病気になった人に対してはスタチンやフィブラートなどの医薬品が小型 LDL の低減に有効であることが報告されている²⁾。しかしながら, 医薬品は病気ではない人のためのものにはなりえない。一方, 病気ではない未病の人や健康に関心のある人は機能性食品を利用できるが, 今のところ小型 LDL 低減作用を謳った機能性食品は見当たらない。

5. α -オリゴ糖 (物質名: α -シクロデキストリン) とは

α -オリゴ糖はグルコースが 6 個環状に連なった構造をしており, 環状の外側が親水性, 空洞内が疎水性を示し, 空洞内に脂溶性物質を取り込む, いわゆる包接作用を有する糖質である (図 4)⁸⁾。 α -オリゴ糖を摂取した際, 体内に存在する消化酵素 (α -アミラーゼ) では分解されず, 腸内細菌叢に資化される特徴を持つことから, 包接作用と食物繊維作用の両方を介した様々な機能を発揮する。 α -オリゴ糖の機能については, 今回紹介する小型 LDL 低減作用⁹⁾の他に, 食後の血糖値上昇抑制作用¹⁰⁾, 食後の血中中性脂肪値上昇抑制作用¹¹⁾, LDL-C 低減作

図4 α -オリゴ糖の分子構造と模式図表1 α -オリゴ糖の小型 LDL 低減作用 (図は引用文献 8 より改変)

血中脂質とリポタンパク質	プラセボ	α -オリゴ糖	p 値
中性脂肪 (mg/dL)	97 $\pm$ 6	100 $\pm$ 6	0.92
LDL-C (mg/dL)	103 $\pm$ 3	103 $\pm$ 3	0.91
小型 LDL (nmol/L)	405 $\pm$ 38	365 $\pm$ 35	0.04
HDL-C (mg/dL)	58 $\pm$ 2	60 $\pm$ 2	0.95

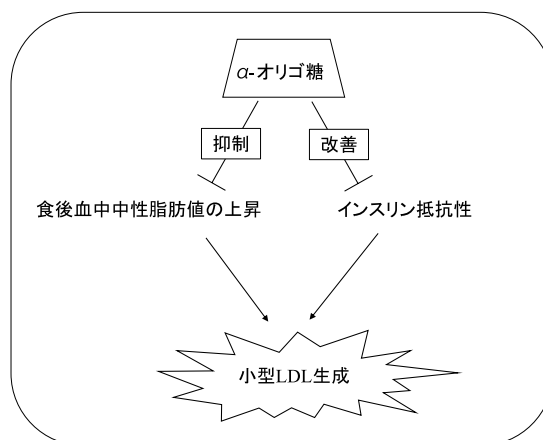
用¹²⁾, 体脂肪低減作用¹²⁾, 腸内環境改善作用¹³⁾, アテローム性動脈硬化抑制作用¹⁴⁾などが挙げられる。

6. α -オリゴ糖の小型 LDL 低減作用

2011 年, α -オリゴ糖は LDL-C がやや高めの人々の LDL-C を低減させ, 一方で LDL-C が正常域の人々に対しては必要以上に下げることなく維持することが報告されたが¹²⁾, LDL 粒子サイズの分布への影響については調べられていなかった。そして 2016 年, α -オリゴ糖 (1 日 6g (1 食 2g)) は LDL-C が正常域の人々の小型 LDL を低減させることが明らかになった (表 1)⁹⁾。 α -オリゴ糖にはアテローム性動脈硬化の抑制作用があることが動物試験により明らかにされているものの¹⁴⁾, そのメカニズムについては不明な部分が残されており, 小型 LDL 低減作用が関与している可能性がある。

7. 作用機序についての考察

前述の通り, 小型 LDL の生成には血中中性脂肪値とインスリン抵抗性が関係しているが, α -オリゴ糖の小型 LDL 低減効果の作用機序に

図5 推定される α -オリゴ糖の小型 LDL 低減作用の作用機序

については, 食後の血中中性脂肪値の上昇抑制作用¹¹⁾, インスリン感受性改善作用⁹⁾が関与していると考えられる (図 5)。一方, 表 1 で示しているように空腹時の血中中性脂肪値に関してはどちらの群も正常域であることからあまり関係していないように思われる。以下より, それぞれの機能の詳細について説明する。

α -オリゴ糖を食事とともに 2g 摂取するこ

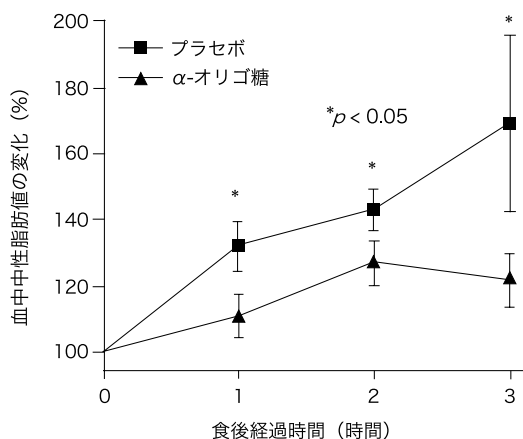


図6 α -オリゴ糖の食後血中中性脂肪の上昇抑制作用 (図は引用文献9より改変)

とにより、 α -オリゴ糖は食後血中中性脂肪値の上昇を抑えることが報告されている (図6)¹¹⁾。その α -オリゴ糖の摂取量やタイミングは小型 LDL 低減作用に関する報告⁹⁾と同じである。そのため、 α -オリゴ糖は食後の血中中性脂肪値上昇抑制作用を介して小型 LDL を低減させている可能性が考えられる。 α -オリゴ糖が食後血中中性脂肪値の上昇を抑制する理由は、食事とともに摂取した α -オリゴ糖が食事由来の中性脂肪や脂肪酸を包接することによって吸収を抑制することに起因していると考察されている^{10, 15, 16)}。食後の血中中性脂肪値上昇抑制作用を有する他の機能性表示が可能な食物繊維は、通常食事とともに5gの摂取を必要とする。しかし、 α -オリゴ糖は2gで効果を示すため、1日6g (毎食2g) の摂取で食事3回分の血中中性脂肪値上昇を抑えることができる。

糖尿病患者のインスリン抵抗性が高いことは良く知られているが、小型 LDL-C は糖尿病患

者ではない健康人でもインスリン抵抗性指数と高い相関性を持っている³⁾。そして、 α -オリゴ糖は上述の小型 LDL 低減作用の研究においてインスリン抵抗性指数の低下作用を示すことが報告されている (表2)⁹⁾。

インスリン抵抗性はインスリン感受性と密接に関係しており、インスリン感受性は腸内細菌叢や食事として摂取する脂肪酸に影響を受ける。腸内細菌叢が乱れるとインスリン感受性が低下することが知られている¹⁷⁾。つまり、腸内細菌叢が乱れると腸内細菌代謝物である短鎖脂肪酸生成量が減り、内毒素とも言われる LPS (lipopolysaccharide) が増える。短鎖脂肪酸は腸管細胞からの粘液産生を増加させ、バリア機能を保持する機能を持つため、短鎖脂肪酸が減るとバリア機能が低下する。そうすると LPS は体内に流入しやすくなり、血中に入った LPS はインスリン感受性を低下させる¹⁷⁾。この生理作用に対して、 α -オリゴ糖は腸内の乳酸菌やバクテロイデス菌を増やし、短鎖脂肪酸の産生量を増加させるため¹³⁾、インスリン感受性を改善する作用を持つ可能性がある。さらに、飽和脂肪酸の摂取はインスリン感受性を下げ^{18, 19)}、多価不飽和脂肪酸の摂取はインスリン感受性を上げることが知られているが¹⁹⁾、 α -オリゴ糖は飽和脂肪酸を包接することによって選択的に排泄させる作用を持つことや²⁰⁾、血中の長鎖飽和脂肪酸を低減させ、多価不飽和脂肪酸を増加させる作用を持つことが報告されている²¹⁾。これらの研究報告から推察して、 α -オリゴ糖は腸内細菌叢の改善作用とともに脂肪酸選択的な排泄作用を介してインスリン感受性を改善している可能性がある。

表2 α -オリゴ糖のインスリン抵抗性指数低減作用 (図は引用文献8より改変)

グルコース代謝に関連する項目	プラセボ	α -オリゴ糖	p 値
血糖値 (mg/dL)	88 ± 0.9	87 ± 0.7	0.05
インスリン (mcU/mL)	7.1 ± 0.5	7.3 ± 0.6	0.56
HbA1C (%)	5.3 ± 0.4	5.3 ± 0.4	0.46
インスリン抵抗性指数 (LIRI*)	1.6 ± 0.1	1.4 ± 0.1	0.04

*Lipoprotein Insulin Resistance Index

おわりに

小型 LDL は、従来の CHD のリスクマーカーである LDL-C が高い状態でなくてもリスクマーカーとして機能するため、健康診断において小型 LDL を測定しておくことは非常に重要

である。 α -オリゴ糖は LDL-C が正常域の人の小型 LDL を下げる作用を持つため、この作用を通じて病気ではない未病の人や健康に関心がある人の健康の維持・増進に少しでも寄与できれば幸いである。

参考文献

1. 平野勉：小型 LDL, *Prog. Med.* **19**(8): 1854-1859, 1999.
2. 平野勉：動脈硬化惹起性のリポタンパクの代謝 2 small dense LDL, 診断と治療の ABC 101 (別冊) : 103-111, 2015.
3. 平野勉：Small dense LDL-C の新しい測定法および最近の臨床データについて, *生物試料分析* **29**(4): 355-362, 2006.
4. Hirano T, *et al.*: Clinical significance of small dense low-density lipoprotein cholesterol levels determined by the simple precipitation method. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* **24**: 558-563, 2004.
5. Hoogeveen RC, *et al.*: Small dense low-density lipoprotein-cholesterol concentrations predict risk for coronary heart disease: the Atherosclerosis Risk In Communities (ARIC) study. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* **34**(5): 1069-1077, 2014.
6. Arai H, *et al.*: Small Dense Low-Density Lipoproteins Cholesterol can Predict Incident Cardiovascular Disease in an Urban Japanese Cohort: The Suita Study. *J. Atheroscler. Thromb.* **20**: 195-203, 2013.
7. 伊藤康樹, 平野勉, 芳野源: フィルター法による small, dense LDL コレステロール測定法の特徴および性能. *臨床化学*, **34**: 240-247, 2005.
8. 寺尾啓二ら：シクロデキストリンの科学と技術 . CMC 出版, 2013.
9. Amar MJ, *et al.*: Randomized double blind clinical trial on the effect of oral α -cyclodextrin on serum lipids *Lipids. Health Dis.* **15**(1): 115. 2016.
10. Buckley JD.: *et al.*: Dose-dependent inhibition of the post-prandial glycaemic response to a standard carbohydrate meal following incorporation of alpha-cyclodextrin. *Ann. Nutr. Metab.* **50**(2):108-114. 2006.
11. Jarosz PA., *et al.*: The effect of α -cyclodextrin on postprandial lipid and glycemic responses to a fat-containing meal. *Metabolism* **62**(10):1443-1447. 2013.
12. Comerford KB, *et al.*: The beneficial effects of α -cyclodextrin on blood lipids and weight loss in healthy humans. *Obesity* (Silver Spring). **19**(6): 1200-1204. 2011.
13. Nihei N, *et al.*: Dietary α -cyclodextrin modifies gut microbiota and reduces fat accumulation in high-fat-diet-fed obese mice. *Bio Factors.* **44**(4): 336. 2018.
14. Sakurai T, *et al.*: Dietary α -cyclodextrin reduces atherosclerosis and modifies gut flora in apolipoprotein E-deficient mice. *Mol. Nutr. Food. Res.* **61**(8): 2017.
15. Artiss JD.: *et al.*: The effects of a new soluble dietary fiber on weight gain and selected blood parameters in rats. *Metabolism* **55**(2):195-202. 2006.
16. 古根隆広ら： α シクロデキストリンの脂質溶解性低減作用に関する研究 第 31 回シクロデキストリンシンポジウム講演要旨集 190-101. 2014.
17. 中野雄二郎ら：糖尿病と腸内細菌 モダンメディア **62**(5): 159-165. 2016.
18. Nakamura S, *et al.*: Palmitate induces insulin resistance in H4IIEC3 hepatocytes through reactive oxygen species produced by mitochondria. *J. Biol. Chem.* **284**(22), 14809-14818. 2009.
19. Lee JS, *et al.*: Saturated, but not n-6 polyunsaturated, fatty acids induce insulin resistance: role of intramuscular accumulation of lipid metabolites. *J. Appl. Physiol.* **100**(5):1467-1474. 2006.
20. Gallaher D, *et al.*: Alpha-Cyclodextrin selectively increases fecal excretion of saturated fats. *FASEB J.* **21**: A730. 2007.
21. Wagner EM, *et al.*: Dietary alpha-cyclodextrin lowers low-density lipoprotein cholesterol and alters plasma fatty acid profile in low-density lipoprotein receptor knockout mice on a high-fat diet. *Metabolism* **57**(8): 1046-1051. 2008.

連絡先：古根 隆広 (Takahiro Furune) *

株式会社シクロケムバイオ 〒 650-0047 神戸市中央区港島南町 7-4-5
Tel: 078-302-7073 e-mail: takahiro.furune@cyclochem.com

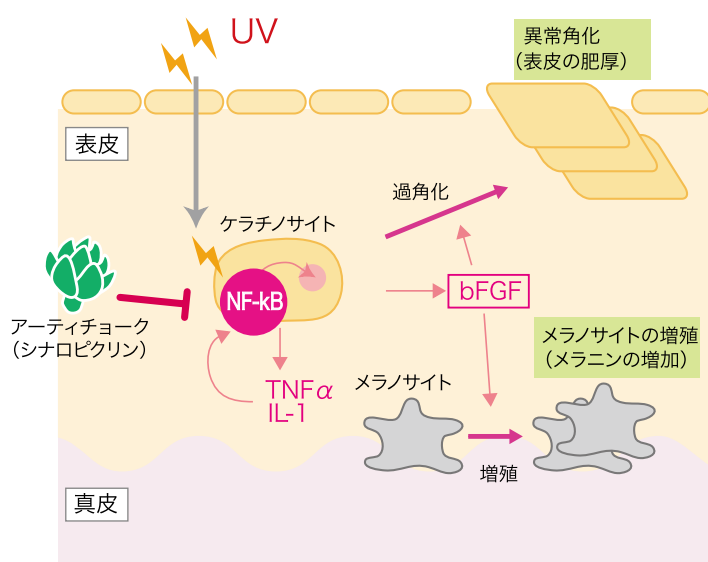
アーティチョークの機能性と健康食品への応用 ～皮膚の老化と NF- κ B の関係から～

田中 清隆 (TANAKA Kiyotaka)¹ 今井 健一 (IMAI Kenichi)²

¹ 一丸ファルコス株式会社, ² 日本大学歯学部細菌学教室

Key Words : アーティチョーク シナロピクリン NF- κ B
Artichoke, Cynaropicrin, NF-kappaB

Graphical abstract



はじめに

近年、食品に対する認識が変わりつつある。従来までの身体を維持するための栄養という認識から、ある目的を成すために必要な「要素」として積極的に摂取するという新しい概念が形成されつつある。いわゆる健康食品である。

健康食品は広く健康を増進させる目的で販売、利用される食品全般を指し、法律上の定義はなかった。1991年に健康増進法により特定保健用食品が定義され、国の定めた規格や基準

を満たす食品については保健機能の表示が可能となった。2015年には機能性表示食品制度が制定され、一般食品とは異なる保健機能食品が強化された。最近では、一般消費者が食品成分の機能性について目にする機会が増えるとともに関心を持つようになってきた。

富士経済調査によると、健康志向食品や機能志向食品、保健機能食品などに分類される、いわゆる「健康および美容に関わる食品」は近年おおしく市場拡大している。健康・美容に関す

る食品市場は、2013 年に 2 兆円を突破し、以降も拡大傾向にある¹⁾。特に、スポーツ関連分野、認知機能サポート分野および睡眠サポート分野が急激に需要を伸ばしているが、以前より高い関心をもたれている分野が美容である。現在、米由来グルコシルセラミドやアスタキサンチンなどを成分とする機能性表示食品が発売されており肌の保湿機能向上を期待する消費者も多い。

美容の分野では皮膚老化が訴求点とされることが多い。皮膚の光老化を引き起こす有害な環境要因のひとつに紫外線がある²⁾。光老化は慢性的な紫外線照射によって皮膚が早期に老化した状態で、習慣的に太陽光を浴びた老人の皮膚は衣服で覆われた部分と露出した部分を比較した場合、露出部分の方がより老化して見える³⁾。一般に年を重ねるごとに年相応の顔立ちになってくるが、無意識にこの判断基準となっているのが、シワ、たるみ、シミである。この変化の特徴は、人種ごとに異なる。例えば、メラニン色素の多い黒人は紫外線耐性が高く、シワなどが形成されにくい。一方、メラニン色素の少ない白人は比較的真皮へのダメージが高くなることで、シワやたるみがおきやすい。その中間である黄色人種は、適度に紫外線を防御するためシワやたるみは白人に比べて少ないが、メラニン色素の異常産生によるシミがより目立ちやすい傾向がある。

本稿では、健康への応用の期待が高まっている食品素材のうち、我々が研究開発を行っているアーティチョークの主に皮膚の老化に対する作用を紹介する。

1. 皮膚の老化と転写因子 NF-κB との関連

光老化は皮膚内の炎症が引き金になっていることが多い。紫外線は、インターロイキン-1 (IL-1) や腫瘍壊死因子アルファ (TNF-α) などのサイトカインを分泌させ、炎症プロセスを誘導する。その結果、紫外線を照射された皮膚には、シワやキメの乱れ、乾燥、たるみなどの特徴的外観が現れる^{3, 4)}。Nuclear Factor-kappa

B (NF-κB) は、炎症に関わる重要な転写因子として、長年にわたり医療の分野で研究が重ねられてきた。NF-κB はがんやリウマチの病態進行にも深く関与しており^{5, 6)}、その阻害剤の開発は世界中の研究機関で行われている。NF-κB そのものは、生命活動に必須な転写因子ではあるが、多くの疾病につながる炎症反応に関与する遺伝子の転写を司ることから、予防改善薬としてのターゲットになりやすい⁷⁾。皮膚分野に関しても、アトピー性皮膚炎や乾癬に NF-κB が深く関与しており⁵⁾、他の疾病と同様に盛んに研究が行われている。しかし、疾病に至らない身体の変化に対する NF-κB の影響についての知見は少ない。たとえば、老化という生理現象は確実に身体の仕組みを変化させ得る現象であるが、疾病ではないため関連研究はごくわずかに留まる。このような背景のなか、2000 年代に紫外線による皮膚老化と NF-κB との関連について報告がなされ、紫外線によって活性化した過剰な NF-κB が皮膚老化を促進することが周知された^{3, 4, 8)}。

皮膚細胞内で紫外線や炎症性サイトカインなどの刺激により、NF-κB が活性化、マトリックス・メタロプロテアーゼ-1 (MMP-1) が産生され、その結果コラーゲン線維の破壊が起きる^{9, 10)}。また NF-κB は、塩基性線維芽細胞成長因子 (basic Fibroblast Growth Factor:bFGF) の産生を促進することで、ケラチノサイトやメラノサイトの過増殖の原因ともなる^{10, 11)}。さらに、紫外線照射による NF-κB の活性化により bFGF 産生が誘発されることも報告されている^{12, 13)}。

我々は、皮膚光老化の現象が NF-κB の活性化によって引き起こされること、一方で天然由来の NF-κB 阻害剤が、bFGF の産生亢進によるケラチノサイトやメラノサイトの増殖と、MMP-1 の誘導によるコラーゲン線維の破壊などを抑制することを報告した⁸⁾。しかし、この研究は NF-κB 抑制物質の腹腔内投与で実施されたため、皮膚光老化の予防策として実用的ではなかった。そこで、NF-κB 阻害物質をスクリー

ニングし、食品として摂取可能で皮膚老化予防効果を有する物質を新たに見出した。

2. 素材探索

はじめに数百種の植物ライブラリを用いて、NF-κB 抑制効果のある素材をスクリーニングした。試験にはデュアルルシフェラーゼ法による NF-κB プロモーター活性を指標とした。結果の一部を図 1 に示す。この中には筆者らが皮膚光老化を予防する皮膚外用剤としての効果を報告した *Magnolia officinalis* も含まれるが¹⁰⁾、多くは漢方などに使用される薬用植物である。したがって食品への応用は容易ではない。我々は、NF-κB 抑制作用が強く、且つ食品として広く流通している野菜であるアーティチョークに着目し、その活性成分の解析と皮膚老化に対する効果について研究を行った。

3. 地中海ハーブ アーティチョーク

アーティチョーク（学名 *Cynara scolymus* L.）は、地中海沿岸およびアフリカ北部原産のハー

ブであり、一般に野菜としてつぼみの花柄の部分にある多肉質の花床と苞葉が食されている。フランス料理やイタリア料理では非常にポピュラーな食材である^{14, 15)}。アーティチョークの葉はサラダやハーブティーとして飲食用に、地中海地方では民間療法として生の葉の汁をワインや水に混ぜて肝臓の薬として用いられている¹⁶⁾。また、ヨーロッパではヨーグルトに混ぜて美容パックに使用されるなど¹⁵⁾様々な場面で重用されてきた。アーティチョークには、Cynaropicrin (Sesquiterpene lactone), Cynarin (1,5-dicaffeoylquinic acid), Chlorogenic acid (3-caffeoylquinic acid) および scolymoside (luteolin-7-β-rutinoside) などの成分が含まれている¹⁶⁾。ドイツでは消化器系強壮薬として認められている他、葉に含まれる Cynarin には肝機能改善作用や血中コレステロール低下作用等が報告され、薬用植物として重要視されるようになってきた^{16, 17)}。

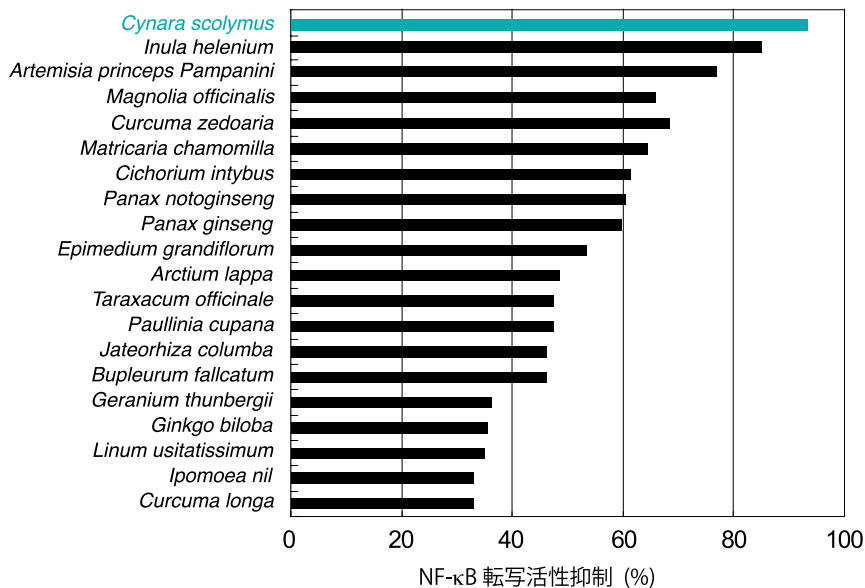


図1 植物による NF-κB 転写活性抑制作用

NF-κB のプロモーター領域を導入した細胞を用いて、デュアルルシフェラーゼアッセイ系を構築した。数百種の植物素材をスクリーニングした（一部を記載）。*Cynara scolymus*（アーティチョーク）が最も抑制効果が強く、且つ一般食品として使用できる野菜であった。



Artichoke : *Cynara scolymus* L.

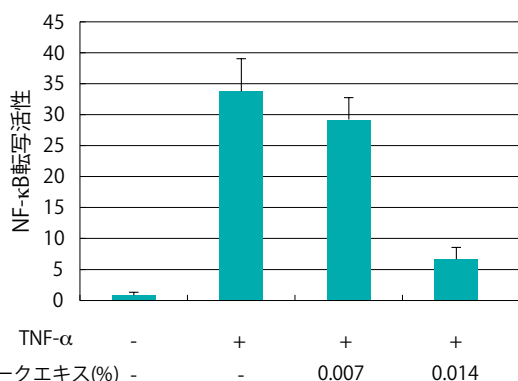


図2 アーティチョークエキスによる NF- κ B 転写活性抑制作用

左写真：アーティチョーク外観

右：デュアルルシフェラーゼアッセイの結果。TNF- α (1 ng/ml) による NF- κ B 誘導を阻害した。

3-1. アーティチョークエキスの NF- κ B 阻害活性

我々は、アーティチョーク葉をエタノール溶液にて浸漬抽出し粗精製した後、デキストリンを加えて得られたエキス末を用いて試験を実施した（以後アーティチョークエキスと表記）。アーティチョークエキスは、濃度依存的に強い NF- κ B 転写活性抑制作用を示した（図2）。

また、植物内に含まれる成分を精製、比較した結果、NF- κ B 阻害を示す活性成分がセスキテルペンラクトン類のシナロピクリンであることを新たに見出した^{18, 19)}（図3）。シナロピ

クリンの活性は、アーティチョークエキスの NF- κ B 阻害率と近似値を示したことから、シナロピクリンがアーティチョークエキに含まれる NF- κ B 阻害物質であることが解った。

3-2. シナロピクリンの NF- κ B 阻害作用機序

シナロピクリンによる NF- κ B の転写阻害メカニズムを明らかにするため、NF- κ B のサブユニットである p65 遺伝子を過剰発現させた細胞を用いて転写活性試験を行った。p65 遺伝子の過剰発現は、I- κ B のリン酸化やユビキチン

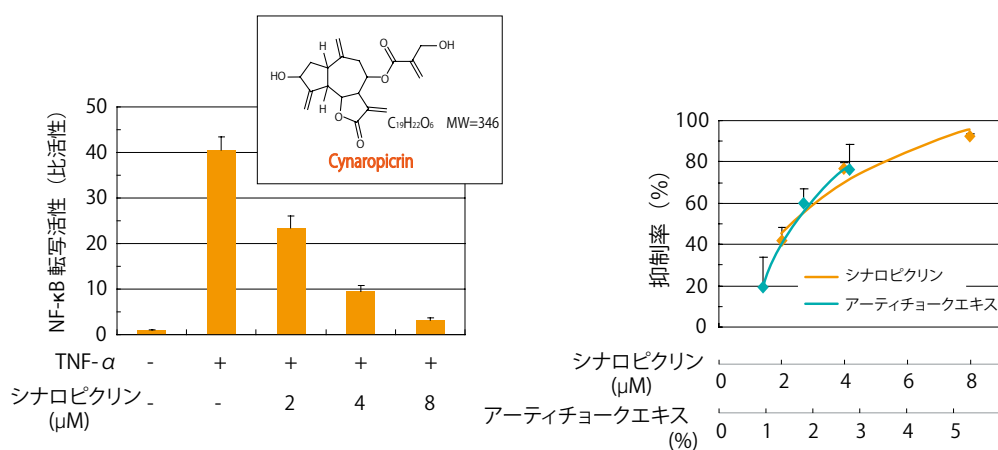


図3 アーティチョークエキに含まれる活性成分シナロピクリン

左図：シナロピクリンの化学構造および NF- κ B 転写活性抑制作用。

右図：アーティチョークエキスとシナロピクリンの NF- κ B 阻害率をそれぞれプロットした。X 軸はアーティチョークエキに含まれるシナロピクリン量に合わせた。

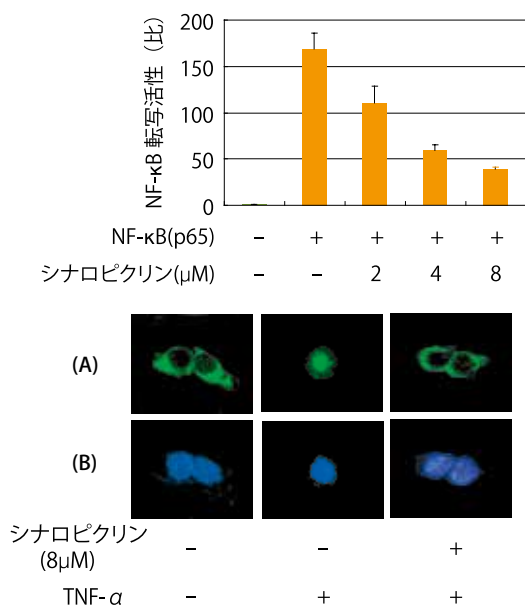


図4 シナロピクリンによる NF-κB 抑制機構

上図：p65 を過剰発現させた細胞にシナロピクリンを 2, 4 または 8 μM 加えた。p65 の過剰発現は I-κB による制御機構をバイパスすることから、NF-κB 作用機序の下流を観察できる。

下図：NF-κB の局在観察。細胞質に存在する NF-κB (A) は、TNF-α の刺激により核 (B) へと移行する。シナロピクリン (8 μM) を事前に添加した群では、NF-κB の核移行が抑制されている。

化後の分解など、NF-κB の核移行につながるシグナル伝達経路が省略されるため、任意の刺激なしで NF-κB 標的遺伝子に対する影響をみることができる。図 4 に示すように、シナロピクリンは p65 による転写活性を TNF-α 刺激による転写活性と同様に濃度依存的に阻害した。この結果は、シナロピクリンの主要なターゲットは I-κB のリン酸化と分解過程よりも下流であることを示している。次に、核移行におけるシナロピクリンの効果を NF-κB (p65) の免疫蛍光法により調べた。その結果、TNF-α 刺激により誘発された NF-κB の核移行はシナロピクリンにより阻害された (図 4)。以上の結果から、シナロピクリンによる NF-κB の阻害作用機序は、NF-κB の核移行阻害に起因することがあきらかとなった。

4. NF-κB と光老化をつなぐ鍵、bFGF

紫外線による皮膚老化において、NF-κB が深く関与していることはすでに報告した⁸⁾。この中で重要な役割を果たしている因子が bFGF である。表皮層にあるケラチノサイトは紫外線により NF-κB を活性化する。このケラチノサイ

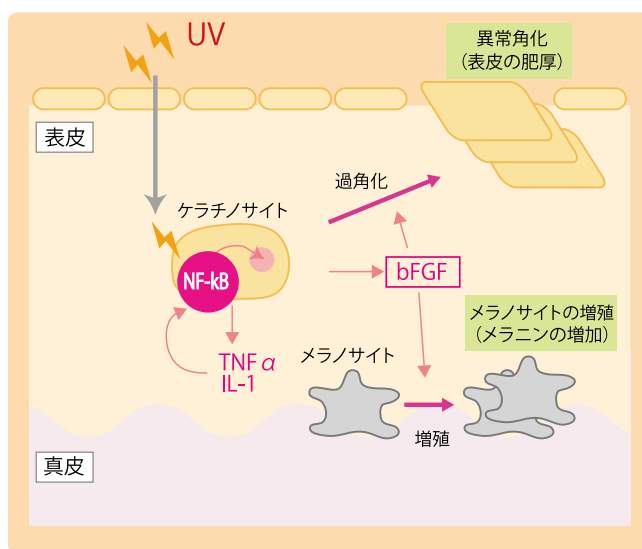


図5 NF-κB と皮膚光老化の関係

紫外線により表皮ケラチノサイト内の NF-κB が活性化すると細胞増殖作用のある bFGF が産生される。紫外線の慢性的な暴露により皮膚内で過剰に発現した NF-κB は、bFGF の産生を促進する。その結果、ケラチノサイトとメラノサイトの過剰な分裂促進が起こり、表皮の肥厚や皮膚の慢性黒化をもたらす。

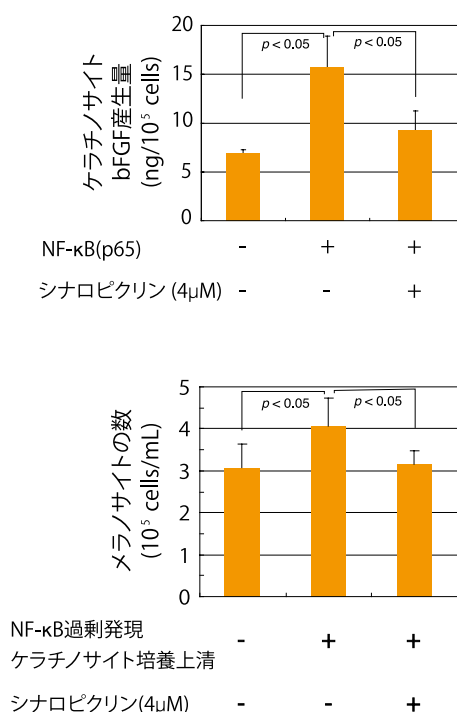


図6 NF- κ B による bFGF 産生とシナロピクリンによる抑制効果

上図：p65 の導入により過剰な NF- κ B 産生状態を維持するケラチノサイトは、bFGF の産生が高まるがシナロピクリンはそれを抑制した。

下図：上図の培養上清をメラノサイト培養液へ添加した。NF- κ B 過剰発現ケラチノサイトの培養上清は、メラノサイトの増殖を促した。一方、シナロピクリン添加群ではメラノサイトの増殖活性が抑制された。

トは TNF- α や IL-1 など産生し、炎症反応を進める一方で、それ自身が NF- κ B の再活性化を促進する。結果として表皮層内における炎症が悪循環を繰り返し、過剰な NF- κ B を生み出す (図5)。この際、ケラチノサイトから bFGF が大量に産生される⁸⁾。bFGF は非常に強い細胞増殖活性を有し、表皮に存在するケラチノサイトとメラノサイトを過剰に増殖させる。その結果、表皮は正常なターンオーバーを行えなくなり、古い角層の落屑を行えないままに角化を続けることで表皮の肥厚をもたらす。肥厚は、肌の乾燥と硬化を促進することでシワの形成につながる。また、bFGF の影響により過剰に増殖したメラノサイトは、色素 (メラニン) を過

剰産生することで局所的な皮膚の黒化を引き起こす。これが慢性化することでシミとなる。特に、女性にとってシミは大きな問題であり加齢とともにその問題は深刻化する。

4-1. シナロピクリンによる bFGF 産生抑制効果

シナロピクリンが NF- κ B の転写活性を抑える知見を得たため、その下流にある bFGF に対する作用を検討した。

NF- κ B のサブユニット p65 を遺伝子導入した NF- κ B 過剰発現ケラチノサイトでは、bFGF の産生増強が認められたが、シナロピクリンの添加によりその産生が抑制された (図6)。この時得られた細胞上清をメラノサイト培養液に添加した結果、メラノサイトの増殖も抑制された。

以上の結果、アーティチョークエキスにはシワにつながる表皮の肥厚と、シミにつながるメラノサイトの増殖を抑制できる可能性が示唆された。

5. 皮膚老化予防効果

アーティチョークの皮膚に対する作用、特に表皮の肥厚と美白に対する作用を *in vivo* で検討するために、マウスを用いた実験を行うと共に、ヒトにおいてもモニター試験を行った。

5-1. 表皮の肥厚抑制作用

人の健康にとって紫外線は必ずしも悪ではないが、生体反応の対応が適切でないと肌の老化を促進し光老化を起こす。光老化の例として漁師の肌がよく引用されるが、漁師の首の裏側は、毎日強い紫外線にさらされているため、黒化した深いシワが多くできる。紫外線に対する皮膚の防御反応が長年続いた結果として皮膚が肥厚し硬くなりシワやシミが出来る。

我々は紫外線による皮膚の老化をマウスにおいて試験的に再現しその変化を観察した。5 週齢の雄性 DBA/2 マウスにアーティチョークエキスを毎日経口投与すると共に、週3 回紫外線

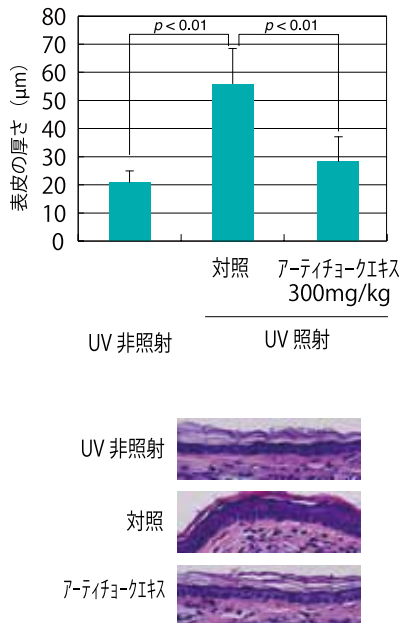


図7 アーティチョークエキスによる表皮肥厚抑制効果

上図：UV 照射による表皮過増殖への効果。DBA/2 マウスに紫外線を照射し光老化を起こした。アーティチョークエキス投与群は、300 mg/kg を連日経口投与した。UV 照射群とコントロール群には、300 mg/kg のデキストリンを同様に投与した。シナロピクリンの投与によって、紫外線による肥厚が抑制された。

下図：UV 照射したマウス皮膚の HE 染色

(UVB) 180mJ を照射した。12 日間投与を行った後、耳介部を採取し HE 染色、画像解析により表皮の厚さを測定した。その結果、アーティチョークエキスの経口摂取により、紫外線による皮膚の肥厚抑制効果が認められた (図 7)。

5-2. 美白作用

次に、色素沈着 (シミ) に対する効果を検討した。前述と同様、アーティチョークエキスを 12 日間経口投与したマウスから、耳介部の表皮を採取し DOPA 染色、DOPA 陽性メラノサイト数を測定した。その結果、アーティチョークエキスは紫外線によって増加するメラノサイトの数を有意に減少させた (図 8)。

続いて、ヒトモニター試験を行った。イン

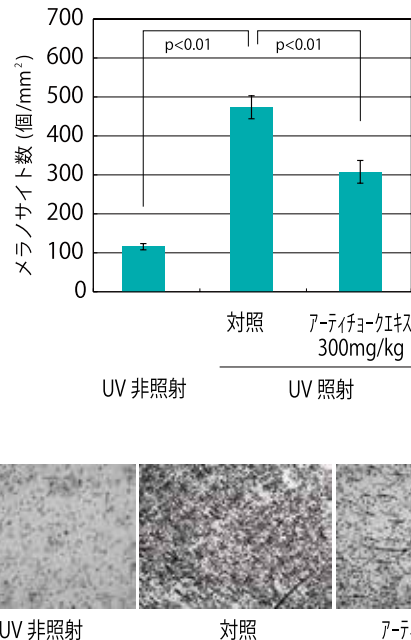


図8 アーティチョークエキスによる皮膚黒化抑制効果
上図：UV 照射によるメラノサイト増殖への効果。DBA/2 マウスに紫外線を照射し光老化を起こした。アーティチョークエキス投与群は、300 mg/kg を連日経口投与した。UV 照射群とコントロール群には、300 mg/kg のデキストリンを同様に投与した。シナロピクリンの投与によって、紫外線によるメラノサイトの増殖が抑制された。

下図：メラノサイトの L-DOPA 染色

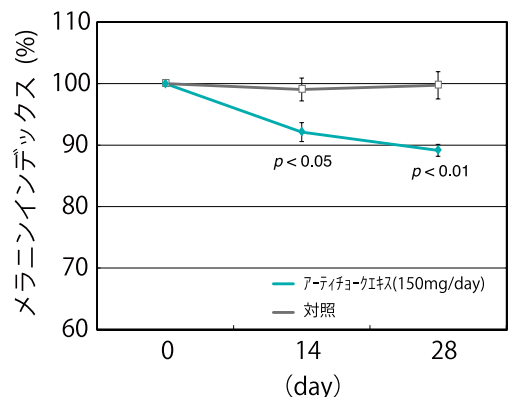


図9 アーティチョークエキスによる肌の美白効果

男女 10 名 (23 ~ 37 歳 平均 29.5 歳) に 1 日 1 カプセル (アーティチョークエキス末 150mg/day) 4 週間経口摂取。試験前、および 2 週間後と 4 週間後に頬の黒色度 (メラニンインデックス) を測定した。MEXAMETER18 (Courage+Khazaka electronic GmbH 社) 使用。

フォームドコンセントを得た健康な男女 10 名に対し、4 週間経口摂取してもらった。その結果、アーティチョークエキス投与群では、メラニンインデックス（色黒や肌のメラニン量に相当）が有意に減少すると共に肌が明るくなることが確認できた（図 9）。

まとめ

以上の研究成果から、アーティチョークエキスの肌に対する様々な効果は、アーティチョーク成分のひとつであるシナロピクリンが有する NF-κB 阻害作用に起因すると考えられる²⁰⁾。また、今回は紙面の都合上省略したが、アーティチョークエキスが、ストレス性胃炎や肝機能の改善にも効果を有することも見出している。

アーティチョークは、ヨーロッパ諸国では決して珍しい食物ではなく、わが国におけるニンジンやジャガイモのように日常的に食されている野菜である。また、薬用ハーブとしての歴史もあり、近年では他の活性成分であるシナリンが肝機能をサポートするサプリメントとして世界中で発売されている。今回の実験に用いたアーティチョークエキスは、NF-κB を抑制す

るシナロピクリンを活性成分とした食品であるが、我々が行った様々な安全性試験をクリアしている。また、炎症を伴わない状態、すなわち通常状態の NF-κB 活性には抑制作用を示さないことも確認している。したがって、容量用法は守る必要があるが、一般的に摂取する範囲においては安全性に優れていると考えられる。

我々の研究成果を基に、シナロピクリンを含むアーティチョークエキスの食品応用は進み、美容ドリンク、サプリメントの形で市場に登場している。

健康に関する消費者調査によると（富士経済調査）、意識が高い順に、「肌」「運動不足」「肉体疲労」「目」「歯・口腔」となっている。冒頭に示した健康食品に求める機能性とは少々異なるが、予防というより既に衰えを自認している項目についての言及が目立つ。我々は、アーティチョークが皮膚の老化に対して優れた効果を有する以外に、世界に蔓延している口の病気、歯周病に対しても有効である可能性を見出している。

次稿では、アーティチョークエキスとシナロピクリンの歯周組織（歯肉や骨）に対する作用を紹介する。

参考文献

1. 株式会社富士経済：H・B フーズマーケティング便覧 2019 総括編，2019.
2. Wulf, H.C.; Sandby-Moller, J.; Kobayashi, T.; Gniadecki, R. Skin aging and natural photoprotection. *Micron* **35**: 185, 2004.
3. Chung, J.H.: Photoaging in Asians. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. **19**: 109, 2003.
4. Situm, M.; Bulijan, M.; Cavka, V.; Bulat, V.; Krolo, I.; Mihic, LL.: Skin changes in the elderly people-how strong is the influence of the UV radiation on skin aging? *Coll Antropol*. **34**: 2, 9, 2010.
5. Bell, S.; Degitz, K.; Quirling, M.; Jilg, N.; Page, S.; Brand, K.: Involvement of NF-κB signalling in skin physiology and disease. *Cell Signal*. **15**: 1. 2003.
6. Collantes E.; Blázquez M V.; Mazorra V.; Macho A.; Aranda E.; Muñoz E.: Nuclear factor-κB activity in T cells from patients with rheumatic diseases: A preliminary report. *Ann Rheum Dis*. **57**: 738. 1998.
7. Watanabe N, Fujita T: NF-κB system. Transcription Factors: The pivotal roles in the regulation of biological functions. *41*, 8, 1198. 1996.
8. Tanaka K, Hasegawa J, Asamitsu K, Okamoto T: Prevention of the Ultraviolet B-Mediated Skin Photoaging by a Nuclear Factor κ B Inhibitor, Parthenolide. *The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*. **315**: 624-630, 2005.
9. 井澤修平，他：日本補完代替医療学会誌，**4**(3): 91-101, 2007.

10. Tanaka K, Hasegawa J, Asamitsu K, Okamoto T. Magnolia: ovovata extract and its active component magnolol prevent skin photoaging via inhibition of nuclear factor kappaB. *European Journal of Pharmacology*. **565**(1-3): 212-9, 2007.
11. Tanaka K, Asamitsu K, Uranishi H, Iddamalgoda A, Ito K, Kojima H, Okamoto T. Protecting skin photoaging by NF-kappaB inhibitor. *Current Drug Metabolism*. **11**(5): 431-5, 2010.
12. Sabourin, CL.; Kusewitt, DF.; Applegate, LA.; Budge, CL.; Ley, R.D.: Expression of fibroblast growth factors in ultraviolet radiation-induced corneal tumors and corneal tumor cell lines from *Monodelphis domestica*. *Mol Carcinog*. **7**: 197, 1993.
13. Wakisaka, N.; Murono, S.; Yoshizaki, T.; Furukawa, M.; Pagano, J.S.: Epstein-Barr virus latent membrane protein 1 induces and causes release of fibroblast growth factor-2. *Cancer Res*. Nov 1; **62**(21): 6337. 2002.
14. 岡田稔：新訂原色牧野和漢薬草大図鑑，554: 北隆館，2002.
15. 木村陽二郎：図鑑花と樹の大辞典，第1版，柏書房，282-283, 1996.
16. アンドリュー・シェヴァリエ：世界薬用植物百科事典，誠文堂新光社，196-197, 2000.
17. 健康産業新聞社：薬用ハーブの機能研究，健康産業新聞社：10-13, 1999.
18. 田中清隆：FRAGRANCE JOURNAL **10**: 52-57, 2006.
19. 小島弘之，田中清隆 他：日本薬学会 第125年会要旨集 **4**: 180, 2005.
20. Tanaka YT, Tanaka K, Kojima H, Hamada T, Masutani T, Tsuboi M, Akao Y.: Cynaropicrin from *Cynara scolymus* L. suppresses photoaging of skin by inhibiting the transcription activity of nuclear factor-kappa B. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*. **23**(2):518-23, 2013.

連絡先：田中 清隆 (Kiyotaka Tanaka)
一丸ファルコス株式会社 開発部
〒501-0475 岐阜県本巣市浅木 318 番地 1
TEL:058-320-1017 FAX:058-320-1060
e-mail: ktanaka@ichimaru.co.jp

新解説

グルテンフリー製品への酵素の利用 (2)

瀬口 正晴 (SEGUCHI Masaharu)^{1,2}

竹内 美貴 (TAKEUCHI Miki)³ 中村 智英子 (NAKAMURA Chieko)³

¹ 神戸女子大学, ² 日本穀物科学研究会会長, ³ 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 (2)」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。

デンプンに基づく機能性食品成分

デンプンとデンプン修飾酵素

デンプン

デンプンは穀物の中に最も多く含まれる成分であり、最も重要な必要多糖類である。その大部分の成分は、分子のレベルではグルコースポリマーのアミロースとアミロペクチンである。アミロースは本質的には直線分子であり約 500–6000 の α -(1,4)-結合-D-グルコースユニットである。アミロペクチンは対照として非常に大きく、高度に分枝化した多糖類でありそれは 300 万グルコース単位まであり、直線鎖の 10–100 α -(1,4)-結合-D-グルコースユニットからなり、それは α -(1,6)-結合で結ばれている (Manners, 1979; Zobel, 1988)。一般にアミロペクチンはクラスターモデルの言葉で定義され (Robin *et al.*, 1974; French 1984), 多モード鎖長分布して (Hizukuri 1986), そして枝は非還元的性質を持つ (Thompson, 2000a)。クラスターモデル中、短鎖、例えば未分枝外側 A 鎖と最も枝の短い内側分子鎖 (B1) は、二重らせん構造を作り一本のクラスターになり、一方より長い分子鎖 (B2–B4) は各々の 2–4 クラス

ターに伸びる。

アミロース/アミロペクチン比はデンプンの植物起源によって異なり、典型的レベルは各々アミロース 20–30% とアミロペクチン 70–80% である。1 つかそれ以上デンプン生合性酵素、例えばデンプン合成酵素、分枝、脱分枝酵素の欠損 (不足) により、いくつかの変異型ゲノタイプ、例えばとうもろこし、大麦、コメにはいずれもアミロース含量増加 (例えば 70% までアミロースの高アミロースあるいはアミロペクチン)、あるいはアミロペクチン含量増加 (例えば 99–100% アミロペクチンのワキシデンプン)、および他のデンプンパラメーター、例えばアミロペクチン鎖長分布が同様に変化したものである。

デンプンは細胞内にも見られ、水不溶性半結晶化粒でいろいろなサイズ、型が違い、それらは植物起源の違いによるものである。偏光で見ると、天然のデンプン粒はバイオフィンゲン (複屈折) であり、“暗十字”が見える。この現象は、デンプン粒中のオーダーの程度を示し、さらにデンプン粒表面への巨大分子の直線的方向性を示す (Buleon *et al.*, 1998)。さら

に天然のデンプンは結晶域 20–40% の程度で一部結晶化しているが (Hizukuri, 1996), それは明らかにアミロペクチンの結晶要因によるものである。アミロペクチン側鎖二重らせん構造の異なったパッキングは、異なった結晶タイプを示す。穀物デンプンは A タイプ、一方老化デンプンは B タイプの X 線分析パターンを示す (Buleon *et al.*, 1998)。いくつかのデンプン粒組織化が述べられているが、そこにはアモロフォスと半結晶化成長リング、ブロックレット (Gallant *et al.*, 1997), アモロフォスと半結晶ラメラが含まれる (Jenkins *et al.*, 1993; Buleon *et al.*, 1998)。過剰の水中で、ある温度以上にデンプン懸濁液を加熱すると、デンプンは糊化する。このプロセスの間、粒の分子オーダーは次第に不可逆的に壊れてゆく。様々な変化がデンプン糊化の間に起こり、それは条件、加熱の強さにより; 分子オーダー (およびこれはバイオフィリンゲンス、複屈折) の消失、粒の膨潤、水分吸収、デンプン結晶の可溶化、(限界ある) ポリマー分子、主にはアミロースの溶出、急激な粘度増加とある (一部) 粒の破壊と可溶化 (Eerlingen and Delcour, 1995)。糊化温度は、デンプンのタイプの特徴であり、デンプンのアモロフォス区分のガラス転移による。全糊化イベントは DSC (示唆操作測定

装置) の示す吸熱プロセスである (Eerlingen and Delcour, 1995)。糊化デンプンの冷却、貯蔵で構造変化が起こり、新しい相互作用がデンプン高分子間で生じる。ある定義ではこれらのプロセスは老化という言葉で集約的に述べられる。

新しい半結晶化ポリマーシステムができ、アミロース (アミロース結晶化, 短期間), アミロペクチン (アミロペクチン老化, 長期間) は結晶化に寄与する。

デンプン修飾酵素

ある種の異なる酵素, その中にはエンドー、エクソ活性アミラーゼ、枝切り酵素、トランスフェラーゼがあり、それらはデンプンに、あるいはその誘導体に作用する (図 11.2)。一般にアミロイド酵素の機能はいくつかあるが、例えば天然デンプン粒への作用、それらへの特異性と分解生産物形成である。

GH13 はまた α -アミラーゼグループのように言われるが、いろいろなアミラーゼ酵素からなり、グルコース残基間の α -(1,4)- および α -(1,6)- 結合の加水分解, 例えば α -アミラーゼ、枝切り酵素である (Coutinho and Henrissat, 1999; MacGregor *et al.*, 2001; Svensson *et al.*, 2002)。 α -amylase (EC3.2.1.1) は典型的

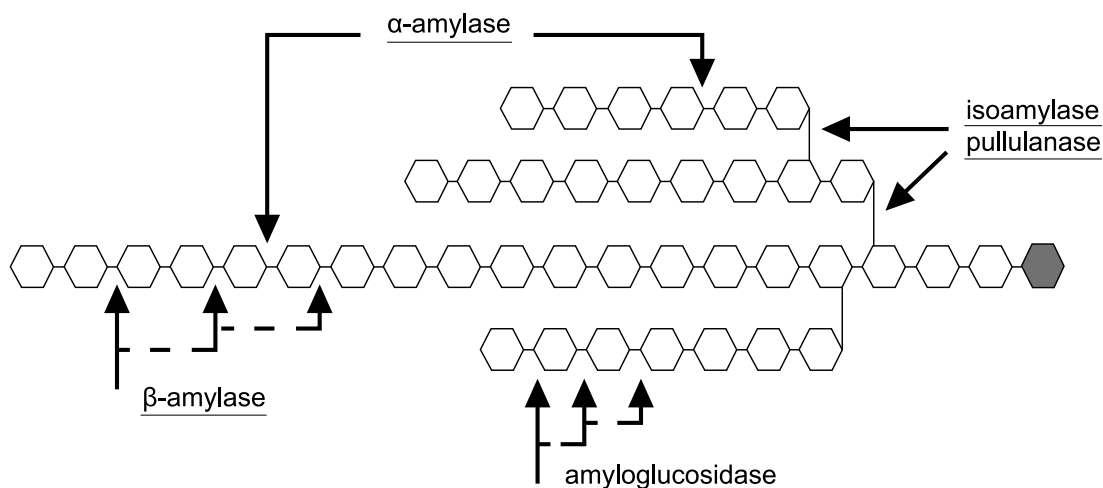


図 11.2 デンプンの酵素分解。塗りつぶし構造はグルコース還元末端を示す。Goesaert *et al.* (2006)

なエンド-酵素で、低分子 α -デキストリンを生じ、多少ランダムにデンプンポリマー中の α -(1,4)結合を加水分解する(図11.2)(Hoseney, 1994; Bowles, 1996)。

主なエキソアミラーゼ、例えば β -アミラーゼ(EC3.2.1.3)とアミログルコシダーゼ(EC3.2.1.3)は、GH14yと15にそれぞれ分類される。これらの酵素は典型的に転化するエキソアミラーゼで、デンプン分子の非還元末端から α -1,4-結合に働くものである。 β -アミラーゼは β -マルトースを生じ、分枝の点に達するまで行う(図11.2)。デンプンの β -アミラーゼ作用による最終産物は β -マルトースと β -リミットデキストリンである。それに対しアミログルコシダーゼはグルコアミラーゼともいい、 α -(1,6)結合に限定的に働いてこちらは側鎖を迂回して進む。理想的にはデンプンを完全に β -グルコースにすることができる(図11.2)(Bowles, 1996; Hoseney, 1994)。最も重要な枝切り酵素は、プルラーゼ(typeI)(EC3.2.1.41)、同様にGH13に所属のイソアミラーゼ(EC3.2.1.68)である。これらの酵素は α -(1,6)-結合を加水分解し、(直線の)側鎖を引きはなす(図11.2)(van der Maarel *et al.*, 2002)。トランスフェラーゼはデンプン-変換酵素でドナー分子の α -(1,4)結合を切り、そして新たに生じた還元末端(ドナー)を非還元糖単位(アクセプター)にグルコシド結合で結び付ける(van der Maarel *et al.*, 2002)。サイクロデキストリングルコシルトランスフェラーゼ(CGTase; EC2.4.1.19; GH13)、アミロマルターゼ(EC2.4.1-5; GHs13, 57, 77)とアミロスクラーゼ(EC2.4.1.4; GH13)は新たに α -(1,4)-結合をグルコース単位間で作る。

一般にCGTaseは低加水分解酵素活性をもち、6-8個のグルコース残基からなるサイクリックオリゴ糖を分子内トランスグルコシレーション反応を介して形成し、一方トランスグルコシレーション反応はアミロマルターゼによって触媒され直線生成物を作る。分岐酵素(EC2.4.1.18, GH13)は、 α -(1,4)結合を外して、

新たな α -(1,6)グルコシド結合を作るトランスフェラーゼである。それらはアミロペクチンとグリコーゲンの生合成に関わる。アミロスクラーゼはシュクロースからグルコース残基をグルコースポリマーに移動してアミロース様ポリマーの合成を触媒するものである(Skov *et al.*, 2001)。

難消化性デンプンと酵素技術

難消化性デンプン

現在認められていることは、食用デンプンの消化管での利用性と分解性は各食品製品の間で異なるが、それはデンプン、食品の性質の違いにかかっている。事実、栄養学的見地から各デンプン区分は区別され、例えば迅速型消化性デンプン(RDS)、ゆっくりした消化性デンプン(SDS)、難消化性デンプン(RS)である(Englyst *et al.*, 1992)。しかしながらこれらのデンプンを分解する能力の違いはないため、*in vivo*でこれらのデンプン区分間のはっきりした違いはない(Thompson, 2000b)。RDSはすばやくグルコースを引き離し、ここで素早い血糖とインスリンレベル(これはタイプ2の糖尿病に関係する)の増加が起こり、一方RSは食品のグリセミック・インデックスを低下する。この点で、SDSとRS区分の低下したデンプン消化性は、明らかにグリセミックおよびインスリン反応の調整に貢献する(Cummings *et al.*, 2004)。

RSは一般にデンプンあるいはデンプン分解製品と定義され、健康な人の小腸では吸収されないで、しかし多分(一部は)大腸の微生物によって発酵されるのだろう(Eerlingen and Delcour, 1995)。これは食物繊維の定義と一致するので、RSは食物繊維成分である。RSの大便重量増加への効果は控え目かもしれないが(Cummings *et al.*, 2004)、RSの発酵は酪酸の高生成を与え(Martin *et al.*, 2000; Schmiedl, *et al.*, 2000; Topping and Clifton, 2001; Cummings *et al.*, 2004; Brouns *et al.*, 2007)、それが宿主(大腸)の健康に価値ある生理的インパクトを持つと知られている。

RS にいくつかのタイプがあり、その分解を妨げるメカニズムによって区別される。RS タイプ I は生理的に分解酵素に受け入れられず、例えばそれは細胞中に含まれているためである。RS タイプ II は天然の粒子状デンプン粒からなり、未調理食品中、粒の高密度、一部結晶化のため酵素の感受性が低いのである。RS タイプ III は老化あるいは再構成したデンプンで、分解できない(結晶)区分からなる。最後に RS タイプ IV は化学的にあるいは熱的に修正したデンプンからなり、 α -(1,4)、および α -(1,6)-結合とは違う置換基の存在、あるいは他のグルコシド結合形成によるため分解性が低下する (Englyst *et al.*, 1992; Eerlingen and Delcour, 1995)。RS タイプ III は多くのデンプン含有食品中にあり、そこでは食品調製(加熱、冷却)に続いてデンプン老化・再構成により形成される。RS タイプ III は一般には α -(1,4)-グルカンの結晶構造に並んだ短鎖切片の関連アミロースであると考えられている (Eerlingen and Delcour, 1995)。食品中の RS レベルと特徴は、デンプンのタイプ(ワキシー、平常、高アミロース)、加工条件(例えば温度、貯蔵時間)、および他の成分の存在(例えば、脂質)に影響される。こうして RS タイプ III の高レベルは、デンプンが高濃度の結晶/二重らせん構造形成(約 25 グルコース残基)するのに十分な長さのポリマー分子を含み、好ましい結晶化条件(時間—温度、脂質なし)になった時に期待される (Eerlingen and Delcour, 1995)。この点で高アミロースデンプンは RS の生産に好ましい。

難消化性デンプンタイプ III の生産

一般に RS タイプ III の生産は、デンプンの糊化/分散に続く老化/再合成でされる。このプロセスは一部酵素分解に結びつく。RS 形成後、 α -アミラーゼによる加水分解は非難消化性材料の除去により RS の比率増加し (Thompson, 2000b)、そして RS を分離する (Garchia-Alonso *et al.*, 1998; Shamaï *et al.*,

2003)。一部デンプン分解が老化/結晶化ステップ前に起こると分子の再結合のためにポリマーの移動が増加する (Thompson, 2000b)。RS タイプ III 生産に枝切り酵素の利用が科学論文、特許文献中に良く述べられている(例えば概観レシピーとして Thompson, 2000b)。アミロペクチンは、アミロース結晶化やアミロペクチンの枝切りの妨害するので、ここでその除去をするとアミロース結晶化の強化が起こる。糊化したワキシデンプンのプルランナーゼによる枝切りとその老化/結晶化は、低 DP(DP<40)の直鎖グルコース鎖を有する RS を作る (Russell *et al.*, 1989)。他の研究者たちははじめに一部分デンプン分解してマルトデキストリン(10 以下のデキストロース等量)を作り、続いて同時に脱枝(イソアミラーゼ処理による)と、マルトデキストリン溶液の老化/結晶化を行い、結晶化デンプン区分(RS タイプ III)を作った。RS 区分は主に直鎖 α -(1,4)-結合グルコース鎖からなり DP は 10-35 である (Kettlitz *et al.*, 2000)。

さらにデンプンの分解で形成されるものに加えて、DP<40 の(不溶性)直鎖 α -(1,4)-グルコースが *in vitro* でシュクロースからアミロシュクララーゼで合成される (Schmiedl *et al.*, 2000; Potocki-Veronere *et al.*, 2005)。加熱処理に続いて結晶化ステップ 25°C、あるいは 4°C で行い、RS が起こる (Schmiedl *et al.*, 2000)。

穀物タンパク質関連の機能性食品面

タンパク質とタンパク質修飾酵素

小麦と他穀物のタンパク質

これまで習慣的に穀物タンパク質は可溶性をベースとした分け方で、アルブミン(水溶性のタンパク質)、グロブリン(希塩溶液に可溶性タンパク質)、プロラミン(水/アルコールに可溶性貯蔵タンパク質)、そしてグルテリン(希酸、アルカリ可溶性貯蔵タンパク質)とされた (Osborne, 1924)。しかしながら Osborne 分画は、生化学的/遺伝的違い、あるいは機能性

の違いからタンパク質のクリアな分類ができなかった (Veraverbeke and Delcour, 2002)。

今日、特に小麦の場合、タンパク質は好んで非グルテン、グルテンタンパク質の機能的観点からの分類が行われる。前のタンパク質はほとんど Osborne アルブミン、グロブリン区分にみられ、一方後方のものは大きくは水不溶と希塩溶液に不溶のものである。小麦グルテンタンパク質はグリアジンからなり、機能的にはグルテニンとははっきり区別される。グリアジンは単量体で高度にヘテログループからなるグルテンタンパク質で、水アルコールに溶け、さらに小麦の Osborne プロラミン区分が中心の区分である。それらは分子量は 30-80KDa の範囲である。グリアジン中のジスルフィド結合がもし存在するならば分子内である (Veraverbeke and Delcour, 2002)。グルテニンはヘテロ重合体の混合体であり、広い分子量範囲をもち約 80KDa から数 100 万に達する。大部分は希酸条件下で溶け、小麦 Osborne グルテリン区分を作る。グルテニンポリマーはいろいろなグルテニンサブユニット (GSs) からなり、ジスルフィド結合で架橋化されている。ここで GSs のスルフィド基が、分子内あるいは分子間結合に関与する。GSs はジスルフィド結合の低下とともに得られ、生化学的にはグリアジンと関係ある (Veraverbeke and Delcour, 2002; Goesaert *et al.*, 2005)。

グルテンタンパク質の性質は小麦粉を粘弾性ドウに変え、それは理想的には製パンに適し、発酵イーストによる生産された炭酸ガスを保持する。これらの性質はユニークであり、大麦とかライ麦の様な小麦に非常に関係ある穀物にすら見つけることはできない。それらの大きなサイズと連続ネットワーク形成により、グルテニンポリマーはドウに強度 (変形に対する抵抗性) と弾性を与える、一方、グリアジンはプラスチック (可塑剤) 材として働くと思われ、粘性 / 可塑性をドウに与える。さらに、ドウの構造中には共有および非共有結合の両方がまぎ込まれる (Bushuk, 1998; Wrigley *et al.*, 1998)。ジ

スルフィド架橋の重要性は十分に確立され、酸化プロセスはドウ形成の間、非常に重大である (Veraverbeke and Delcour, 2002)。ベーキングの間、グルテンタンパク質は非常に多くの複雑な変化をするが、しかしこれらの変化の性質はあまり理解されてない。それらは多分タンパク質の表面疎水化に起こる変化のコンビネーション、すなわち SH-SS 交換反応、および新しいジスルフィド架橋結合形成に結びつく (Jeanjean *et al.*, 1980, Schofield *et al.*, 1983; Weegels *et al.*, 1994; Morel *et al.*, 2002)。

タンパク質修飾酵素

グルテンタンパク質の機能性、例えばパンのような小麦ベース食品中では、強くグルテニンの分子量によって決まり、グルテニン分子間の共有結合、非共有結合の存在、さらに他の粉成分との作用によって決まる。これらのグルテン機能性の異なる面は異なる酵素によって影響を受けるが、例えば脱重合化酵素 (プロテアーゼ)、架橋反応をすすめる酵素 (Transglutaminase, oxidases) である。

プロテアーゼ

グルテンタンパク質のペプチド結合はプロテアーゼで加水分解される。エンドプロテアーゼはまたプロテイナーゼともいい、タンパク質鎖の内部結合を切り、それらの分子量を低下し、ペプチドを生じる。エキソプロテアーゼとペプチダーゼは鎖の先端からアミノ酸を引き離す。タンパク質分解酵素の分類はそれらの触媒メカニズムの化学に基づく。セリン、チオールあるいはシステイン、メタロ、アスパルテックプロテアーゼは区分され、それらは水酸基 (セリン残基)、スルフハイドリル基 (システイン残基)、金属イオン (例えば亜鉛)、そしてカルボキシル官能基 (アスパラギン酸残基) 各々であり、官能基の性質が活性中心部である (Mathewson, 1998)。プロテアーゼの特異性は特異的アミノ酸を含む分解ペプチド結合の分解にその優先性がある。

トランスグルタミナーゼ

トランスグルタミナーゼは、タンパク質-結合 L- グルタミンの γ -カルボキシアミド基を第一級アミン、例えばタンパク質に結合する L- リジンの ϵ -アミノ基に移すことを触媒するアシルトランスフェラーゼで、その結果イソペプチド結合を生じる (Matheis and Whitaker, 1987)。この方法は酵素が新たな分子間、分子内結合を作るもので、前者では新たな共有非ジスルフィド架橋をペプチド鎖間に作る。側反応はアミネーション (例えばタンパク質中に遊離アミン基の導入) とグルタミン残基の脱アミノ化を含む (Reinikainen *et al.*, 2003; Gerrard and Sutton, 2005)。

オキシダーゼ

オキシダーゼは、酸化還元反応を触媒する一連の酵素で、酸素が電子受容体として働く。オキシダーゼは電子供与体として機能する分子、あるいは機能基によって分類される (<http://www.chem.qmul.ac.uk/iubmb/enzyme>)。グルコースオキシダーゼ (EC1.1.3.4) は、グルコースと酸素をグルコノラクトン (これは同時にグルコン酸に変化) と過酸化水素 (H_2O_2) に変化するのを触媒する。ヘキサースオキシダーゼ (EC1.1.3.5) は同じ様な反応を触媒するが、いくつかのモノー、オリゴ糖を相当のラクトンに変える。チロシナーゼはタンパク質中の可能性あるチロシン残基を酸化して *o*-キノンにし、それは互いに重合化、あるいはタンパク質のアミノ基、SH 基と非酵素反応で縮合できる。いろいろな芳香物質をラジカル化し、それらは互いに非酵素的反応ができる (Reinikainen *et al.*, 2003)。グルタチオンオキシダーゼとスルフハイドリルオキシダーゼはジスルフィド結合形成を触媒する。前者のオキシダーゼはグルタチオンに特異的でありヒドロゲンパーオキシサイドを放出するのに対し、後者は高度の架橋グルテン区分を作るだろう (Reinikainen *et al.*, 2003)。他の酸化酵素、例えばラッカーゼ (EC1.10.3.2) は、フェノール物質を酸化する。

ラッカーゼはドウを含む酵素で、異なるフェノール物質の酸化を触媒し遊離ラジカル物質とし、それは他の物質と非酵素的反応をする。

グルテンフリー食品製品と酵素技術

グルテン不耐性、あるいはセリアック病は、しばしばおこり、炎症状であり、小腸の病気で、主には小麦、ライ麦、大麦、おそらくオート麦によって引き起こされるものである。グルテンタンパク質は人の胃腸関連酵素では完全に分解されず、その結果、毒ペプチドとなり、それらは殆どグルテンタンパク質のグルタミン-、プロリン-リッチの区分からくる。

酵素と低下グルテン不耐性

グルテン不耐性低下を引き起こす可能性のあるタンパク質分解作用する酵素は、いくつかの研究論文に報告されている。セリアック病をもつ患者にとりグリアジンに基づくペプチド毒は、発芽した小麦、ライ麦、大麦中のプロテアーゼによってすばやく非毒性区分に分解された (Hartmann *et al.*, 2006)。グルテンタンパク質のタンパク質分解は、主に選択された乳酸菌を用いたサワードウ発酵の中で研究された。サワードウのスターター培養は、試験条件下でグルテンタンパク質を分解できた (Wehrle *et al.*, 1999)。小麦アルブミン、グロブリン、グリアジン区分は、サワードウ発酵で加水分解された。選択された *Lactobacillus* sp. のプロテアーゼ酵素による、グリアジン区分の有毒ペプチド-トリプシン分解物の分解は、分解物中の毒性を *in vitro* 実験で減らした (Di Cagno *et al.*, 2002)。同じようにライ麦タンパク質の毒性はライ麦粉懸濁液の発酵により低下した。これはライ麦プロラミンの強いプロテアーゼ分解によるためだ。僅かなバクテリアプロテアーゼによるライ麦グルテリンの分解が観察された。これらのライ麦タンパク質の分解は主に pH 依存性であり、結局ライ麦酵素の活性によるものである (De Angelis *et al.*, 2006)。これらの発見は、サワードウ製パンとパスタ製造実験ではっきり

した (Di Cagno *et al.*, 2004,2005)。製パンで、小麦と非毒性粉（そば粉含む）の混合物からなるサワードウの24時間発酵後、小麦グリアジンはほとんど全体的に加水分解された。このグルテンタンパク質毒性は、*in vitro*, *in vivo* いずれ実験でも低下した (Di Cagno *et al.*, 2004)。同様に、パスタ製造でも選択的乳酸菌による発酵は、デューラム小麦セモリナのグリアジン区分の強い加水分解をおこし、ペプチド-トリプシン分解物の人細胞癒着活性を低下させた (Di Cagno *et al.*, 2005)。これらの結果、人のグルテンの不耐性レベルは、穀物バイオテクノロジーの進歩で低下できたが、そこでは選択的乳酸菌、非毒性粉、さらに長い（前）発酵時間を用いている (Di Cagno *et al.*, 2004,2005)。

グルテンフリー製パンでの酵素

小麦ベースの製パンでは、酵素テクノロジーがドウのハンドリングの改良とパン最終品質改良に広く用いられている。いろいろな多くの酵素は、小麦成分への影響により製パンに価値ある効果が報告されている。これは大きく Goesaert と co-workers (2005,2006) により討論されている。一般には小麦製パンでいくつか酵素技術の考え、例えばアミラーゼは抗老化の目的があるが、それはグルテンフリー製パンにとっても同様に有効である (Gujral *et al.*, 2003)。グルテンフリーパン製造の古典的方法は、グルテンフリー穀物成分、例えばコメ、コーン粉のようなものによるかなり複雑なレシピを用いている。グルテンフリー製パンにおいて最も大きな挑戦の1つは、良好な構造の性質をもつ高品質パンの製造である。事実、コメ、他のグルテンフリー穀物のタンパク質は、小麦タンパク質のユニークなタンパク質ネットワークとドウ形成能を欠き、さらに発酵中に発生する炭酸ガスの保持ができない。この面でいくつかの研究、例えばグルテンフリー製パンでのトランスグルタミナーゼあるいはオキシダーゼによる架橋の生成する酵素機能面の研究がすすめられた。コメ粉-/コーン粉ベースのグルテン

フリーパンでのトランスグルタミナーゼによるネットワーク形成が、Moore and co-workers (2006) によって考えられている。タンパク質ネットワーク形成の程度は元のタンパク質により（例えば脱脂ミルク、卵粉のポジティブな効果で）、そして酵素添加量でさまる (Moore *et al.*, 2006)。コメパンではトランスグルタミナーゼを加えると遊離アミノ酸の低下が報告され、酵素によりコメタンパク質の架橋が引き起こされた (Gujral and Rosell, 2004a)。このドウ中の架橋は弾性、粘性を改良し、その結果高比容積とクラム強度のあるコメパンを生じる。グルコースオキシダーゼをコメパン仕込み中に添加すると、コメパン品質を同様に改良した (Gujral and Rosell, 2004b)。コメタンパク質は修飾され、それは free zone capillary electrophoresis（フリーゾーン電気泳動）で示され、チオールおよびアミノ基含量の減少で示された。全体的にこれらの研究は、トランスグルタミナーゼあるいは酸化酵素によりタンパク質ネットワークの形成がグルテンフリーパンの全体的な品質、パン容積、クラムの特徴を改良する事を示す (Moore *et al.*, 2006; Gujral and Rosell, 2004a, 2004b)。架橋形成酵素のグルテンフリーパンでの機能は、小麦製パンのそれと比較できる。小麦製パンでは、トランスグルタミナーゼはグルテンタンパク質の共有架橋をより大きくし、グルテンポリマーの不溶化を促進し、一方グルコースオキシダーゼの機能性は多分、ハイドロゲンパーオキシサイドの生成に関与し、それはタンパク質間あるいは多成分間で酸化的架橋化を進める (Goesaert *et al.*, 2006)。オキシダーゼとは対照的で、トランスグルタミナーゼによる新しい分子間、分子内結合の形成はドウ中の酸化還元システムに関係しない (Reinikainen *et al.*, 2003)。

おわりに

酵素技術で穀物成分を特異的修飾あるいは分解することは高度の有望方法で、特に食品成分の可能性ある健康促進方法、例えば可溶性（高

分子) 食物繊維, プレバイオテック (A)XOS, および抵抗性デンプン, さらに高品質グルテンフリー食品製品がそうである。

アラビノキシラン-, デンプン-由来の機能性食品成分の多量の *in vitro* 生産は, 簡単に安価に利用できる原材料を, 適当な性質をもつ酵素の注意深い選択と同様に求めている。NSP(穀物非デンプン性多糖類) 由来機能性食品成分の生産の場合には, 高レベルの NSP を含む穀物加工の共同製品が多量に利用できる。にもかかわらず多くの場合にはそれらは酵素修飾には簡単に受け入れられない。また WU-AX のエンドキシラーナーゼによる可溶化は粘度を上げ, 可溶性アラビノキシラン集団を生じ, それは順に酵素的に分解される。両ファクターは高分子可溶性アラビノキシランの *in vitro* 生産を複雑にする。酵素性質の基礎的分子の理解, 例えば特異性と選択性の理解の増加は, 廃棄物の流れを非常に健康効果をもつ価値のあるものに変える新しい見通しを与えるものである。酵素の助けによる難消化デンプン生産の場合には, 特別のデンプン, あるいはデンプン変異体と, 一種あるいはそれ以上のデンプン修飾酵素の結びつけによるもので, その中にはアミラーゼ, 枝切り酵素, さらにトランスフェラーゼがあり大きな可能性を示す。

酵素技術は特に上述の機能性食品成分のその場の生産物に特異的に十分合致している。

しかしながらこれは高度の挑戦的研究域を残している。事実, 酵素—修飾した穀物成分の機能はしばしば未修飾ポリマーのものとは異なっていて, これは高品質食品製品を作る時, 説明されねばならない。さらに機能性食品成分の十分なレベルは, 最終生産物が高度の健康効果を持つように作られるべきである。この点, 外皮無し大麦粉と酵素技術利用の結びつきは, 味がよく, 消費者受けのパン生産を行い, それは健康増進可溶性食物繊維成分の WE-AX と β -グルカンをそのまま増加したレベルで生まれたものである。

そのまま機能性食品成分が生じるケースの場合のように, 酵素技術(発酵技術と結びつけて)は, そのままグルテンタンパク質の除去を約束するが, それはセリアック病の患者が被る毒である。このやり方で, グルテン不耐性の性質を低下した食品製品は利用できるであろう。しかしながら修飾した穀物成分グルテンタンパク質の異なった機能は考慮せねばならない。最後に, 酵素利用はグルテンフリー成分から高品質食品加工品を得る効果的な方法である。この分野の研究から, グルテンフリー穀物の成分(タンパク質, デンプン, NSP)の性質にもっと光を当て踏み込むことにより, 異なった酵素の機能の理解を深めることと関係してその恩恵を受ける事ができるだろう。

References

- Beaugrand, J., Chambat, G., Wong, V. W. K. *et al.*: (2004b). *Carbohydr. Res.* **339**: 2529-2540.
- Bowles, L.K. (1996). In: Hebeda, R.E. and Zobel, H.F. eds. *Baked Goods Freshness : Technology, Evaluation, and Inhibition of Staling*. New York: Marcel Dekker, pp. 105-129.
- Brouns, F., Arrigoni, E., Langkilde, A. M. *et al.*: (2007). *J. Agric. Food Chem.* **55**: 1574-1581.
- Bul  on, A., Colonna, P., Planchot, V., and Ball, S.: (1998). *Int. J. Biol. M- acromol.* **23**: 85-112.
- Bushuk, W. (1998). In: Hamer, R. J. and Hoseney, R. C. eds. *Interactions: The Keys to Cereal Quality*. St. Paul, MN: American Association of Cereal Chemists, pp.1-16. Coutinho, P. M. and Henrissat, B.: (1999). Carbohydrate-active enzymes server. <http://www.cazy.org/>.
- Cummings, J.H., Edmond, L.M., and Magee, E.A.: (2004). *Clin. Nutr. Suppl.* **1**: 5-17.
- De Angelis, M., Coda, T., Silano, M. *et al.*: (2006). *J. Cereal Sci.* **43**: 301-314.
- Di Cagno, R., De Angelis, M., Lavermicocca, P. *et al.*: (2002). *Appl. Environ. Microbiol.* **68**: 623-633.
- Di Cagno, R., De Angelis, M., Auricchio, S. *et al.*: (2004). *Appl. Environ. Microbiol.* **70**: 1088-1096.
- Di Cagno, R., De Angelis, M., Alfonsi, G. *et al.*: (2005). *J. Agric. Food Chem.* **53**: 4393-4402.
- Eerlingen, R. C. and Delcour, J. A.: (1995). *J. Cereal Sci.* **22**: 129-138.
- Englyst, H. N., Kingman, S. M., and Cumming, J. H.: (1992). *Eur. J. Clin. Nutr.* **46**: S33-S50.
- French, D. (1984). In: Whistler, R.L., BeMiller, J. N., and Paschal, E. F.: eds. *Starch Chemistry and Technology*, 2nd edn. New York: Academic Press, pp.183-212.
- Gallant, D. J., Bouchet, B., and Baldwin, P. M.: (1997). *Carbohydr. Polym.* **32**: 177-191.
- Garcia-Alonso, A., Calixto, F. S., and Delcour, J. A.: (1998). *Cereal Chem.* **75**: 802-804.
- Gerrard, J. A. and Sutton, K. H.: (2005). *Trends Food Sci. Technol.* **16**: 510-512.
- Goesaert, H., Brijs, K., Veraverbeke, W. S., Courtin, C. M., Grubruers, K., and Delcour, J. A.: (2005). *Trends Food Sci. Technol.* **16**: 12-30.
- 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.
- Gruppen, H., Hoffmann, R. A., Kormelink, F. J. M., Voragen, A. G. J., Kamerling, J. P., and Vliegthart, J. F. G.: (1992). *Carbohydr. Res.* **233**: 45-64.
- Gujral, H. S. and Rosell, C. M.: (2004a). *J. Cereal Sci.* **39**: 255-230.
- Gujral, H. S. and Rosell, C.M.: (2004b). *Food Res. Int.* **37**: 75-81.
- Gujral, H. S., Haros, M., and Rosell, C. M.: (2003). *Cereal Chem.* **80**: 750-754.
- Hartmann, G., Koehler, P., and Wieser, H.: (2006). *J. Cereal Sci.* **44**: 368-371.
- Hizukuri, S.: (1986). *Carbohydr. Res.* **147**: 342-347.
- Hizukuri, S. (1996). In: Eliasson, A. C.: ed. *Carbohydrates in Food*. New York : Marcel Dekker, pp.347-429.
- Hoseney, R. C.: (1994). *Principles of Cereal Science and Technology*, 2nd edn St. Paul, MN: Association of Cereal Chemists, pp.81-101, 229-273.
- Jeanjean, M. F., Damidaux, R., and Feillet, P.: (1980). *Cereal Chem.* **57**: 325-331.
- Jenkins, P. J., Cameron, R. E., and Donald, A. M.: (1993). *Starch/Stärke* **45**: 417-420.
- Kettlitz, B. W., Coppin, J. V. J.-M., Roeper, H. W. W., and Bornet, F.: (2000). *US Patent* **6**: 043, 229.
- Kormelink, F. J. M., Hoffman, R.A., Gruppen, H., Voragen, A.G.J., Kamerling, J. P., and Vliegthart, J. F.G.: (1993). *Carbohydr. Res.* **249**: 369-382.
- MacGregor, E. A., Janecek,   ., and Svensson, B.: (2001). *Biochim. Biophys. Acta.* **1546**: 1-20.
- Manners, D. J.: (1979). In: Blanshard, J. M. V. and Mitchell, J. R.: eds. *Polysaccharides in Food*. London: Butterworths, pp. 75-91.
- Martin, L. J. M., Dumon, H. J. W., Lecannu, G., and Champ, M.: (2000). *Br. J. Nutr.* **84**: 689-696.
- Matheis, G. and Whitaker, J. R. (1987). *J. Food Biochem.* **11**: 309-327.
- Mathewson, P. R. (1998). *Cereal Foods World* **43**: 798-803.

- Moore, M. M., Heinbockel, M., Dockery, P., Ulmer, H. M., and Arendt, E. K.: (2006). *Cereal Chem.* **83**: 28-36.
- Morel, M. H., Redl, A., and Guilbert, S.: (2002). *Biomacromolecules* **3**: 488-497.
- Mussatto, S. I. and Mancilha, I. M.: (2007). *Carbohydr. Polym.* **68**: 587-597.
- Ordaz-Ortiz, J. J., Guillon, F., Tranquet, O., Dervilly-Pinel, G., Tran, V., and Saulnier, L.: (2004). *Carbohydr. Polym.* **57**: 425-433.
- Osborne, T. B.: (1924). *The Vegetable Proteins* London: Longmans Green and Co. Pohn, A., Planchot, V., Putaux, J. L., Colonma, P., and Buléon, A.: (2004). **5**: 1792-1798.
- Potocki-Veronese, G., Putaux, J. L., Dupeyre, D. *et al.*: (2005). *Biomacromolecules* **6**: 1000-1011.
- Rantanen, H., Virkki, L., Tuomainen, P., Kabel, M., Schols, H., and Tenkanen, M.: (2007). *Carbohydrate Polym.* **68**: 350-359.
- Reinikainen, T., Lantto, R., Niku-Paavola, M.-L., and Buchert, J.: (2003). In: Courtin, C. M., Veraverbeke, W. S., and Delcour, J. A.: ed *Recent Advances in Enzymes in Grain Processing*. Leuven, Belgium: Laboratory of Food Chemistry (K.U. Leuven), pp. 91-99.
- Robin, J. P., Mercier, C., Charbonnière, R., and Guilbot, A.: (1974). *Cereal Chem.* **51**: 389-406.
- Russell, P. L., Berry, C. S., and Greenwell, P.: (1989). *J. Cereal Sci.* **9**: 1-5.
- Schmiedl, D., Bäuerlein, M., Bengs, H., and Jacobasch, G.: (2000). *Carbohydr. Polym.* **43**: 183-193.
- Schfield, J. D., Bottomley, R. C., Timms, M. F., and Booth, M. R.: (1983). *J. Cereal Sci.* **1**: 241-253.
- Shamai, K., Bianco-Peled, H., and Shimoni, E.: (2003). *Carbohydr. Polym.* **54**: 363-369.
- Skov, L. K., Mirza, O., Henriksen, A. *et al.*: (2001). *J. Boil. Chem.* **276**: 25273-25278.
- Svensson, B., Tovborg Jensen, M., Mori, H. *et al.*: (2002). *Biologia* **57**: Suppl. 11: 5-19.
- Swennen, K., Courtin, C. M., Van der Bruggen, B., Vandecasteele, C., and Delcour, J. A.: (2005). *Carbohydr. Polym.* **62**: 283-292.
- Swennen, K., Courtin, C. M., Lindemans, G. C. J. E., and Delcour, J. A.: (2006b). *J. Sci Food. Agric.* **86**: 1722-1731.
- Thompson, D. B.: (2000a). *Carbohydr. Polym.* **43**: 223-239.
- Thompson, D. B.: (2000b). *Trends Food Sci Technol.* **11**: 245-453.
- Topping, D. L. and Clifton, P. M.: (2001). *Physiol. Rev.* **81**: 1031-1064.
- Van der Maarel, M. J. E. C., van der Veen, B., Uitdehaag, J. C. M., Leemhuis, H., and Dijkhuizen, L.: (2002). *J. Biotechnol.* **94**: 137-155.
- Vázquez, M. J., Alonso, J. L., Domínguez, H., and Parajó, J. C.: (2000). *Trends Food Sci. Technol.* **11**: 387-393.
- Veraverbeke, W. S. and Delcour, J. A.: (2002). *CRC Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* **42**: 179-208.
- Weegels, P. L., de Groot, A. M. G., Verhoek, J. A., and Hamer, R. J.: (1994). *J. Cereal Sci.* **19**: 39-47.
- Wehrle, K., Crowe, N., Van Boeijen, I., and Arendt, E. K.: (1999). *Eur. Food Res. Technol.* **209**: 428-433.
- Wieser, H. (2003). In: Cauvain, S. P.: ed. *Bread Making: Improving Quality*. Cambridge: Woodhead Publishing, pp. 424-446.
- Wrigley, C. W., Andrews, J. L., Békés, F. *et al.*: (1998.) In: Hamer, R.J. and Hoseney, R. C. eds. *Interations: the Keys to Cereal Quality*. St. Paul, MN: American Association of Cereal Chemists, pp. 17-46.
- Zobel, H. F.: (1988). *Starch/Stärke* **40**: 1-7.

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

480 ページ超の大迫力！
業界第一人者が集結！
チーズ研究の必携書

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

PDF 版 いよいよ
発売!!お問合せは
エヌエフアイまで

■B5版／496ページ
■定価：(本体4,000円+税)
■発行：エヌエフアイ



現代チーズ学 目次

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

2. チーズの基礎科学

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

3. チーズの製造技術と衛生管理

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

4. チーズの機能性

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

5. ホエイ成分の高度利用

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

6. チーズの諸制度と知的財産権

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

7. 近未来のチーズ学

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

現代チーズ学

編集

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

お申し込み・お問い合わせは、
FAX・お電話・WEBにて

電話：042-312-0836

FAX：042-312-0845

エヌエフアイ合同会社

漢方の効能

Efficacy of traditional medicine “KAMPO”

鶏血藤配合剤による歯肉の炎症に対する改善効果

Improvement Effect on Gingival Inflammation by *Jixueteng*-formulated Traditional Chinese Medicine

鈴木 光雄 (SUZUKI Mitsuo)^{1, 6} 岡部 葉子 (OKABE Yoko)¹ 渡辺 秀司 (WATANABE Shuji)^{2, 6}
遠山 歳三 (TOYAMA Toshizo)^{3, 6} 両角 旦 (MOROZUMI Akira)⁴ 坂上 宏 (SAKAGAMI Hiroshi)⁵
佐々木 悠 (SASAKI Haruka)⁶ 浜田 信城 (HAMADA Nobushiro)^{6*}

¹ 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)

² 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)

³ 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)

⁴ 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)

⁵ 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)

⁶ 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 歯周病 咬合

抄録

歯周病の治療は、口腔内細菌だけでなく宿主側の因子が深く関わる。症状の悪化した部位の対症療法として化学療法薬による治療や歯周外科手術を行っても完全な治療効果を得られないこともある。宿主側の免疫力や口腔内細菌に対する抵抗力を期待する方策が必要と考えられる。生薬や漢方薬の最大の特徴は、西洋医学の薬物のように一方向性の作用ではなく、生体が本来保有する恒常性・正常化から総合的に作用し調和を取るものである。本報告では、最良と考えて行った治療を施してもなかなか歯肉の炎症が消退しない症例に対して、循環改善、鎮痛、赤血球および白血球の増産等の薬理作用を有する鶏血藤を配合した貼付薬が有効に作用して患部歯肉の改善が認められた症例について報告する。

はじめに

前回は鶏血藤を含む貼付薬の短期間による治癒を提示した。今回は長期にわたる歯周病治療の生薬による歯肉の治癒を示したい。慢性に進行した歯周病の治療は難治性であり、進行を止めるには歯周初期治療後、化学療法や歯周外科手術が行われるものの、その効果に疑問が残る症例も少なくはない。今回は長期にわたって症例を観察し、従来の補綴治療、歯周治療を経たのち紆余曲折を経験し、最終的に生薬が有効であった症例の治癒経過を報告する。

生薬の長期的な臨床応用

慢性的な歯周病に対する長期の治療経過であるが、従来の治療方法では炎症がなかなか完治しない症例に漢方を応用した。その結果、劇的な治療効果が認められたので報告する。

本症例は、初診が 1992 年で、当時 32 歳の女性である。職業は医師で、主訴は前歯部の歯肉の



図1 初診時の口腔内写真。上顎前歯部の歯肉に炎症が見られる。



図2 初診より11年経過時の口腔内写真。まだ前歯部に炎症が見られる。



図3 初診より27年経過時の口腔内写真。生薬の効果で前歯部の炎症は消退し、歯肉が引き締まってきた。

炎症が気になるとのことであった（図1）。仕事が忙しくメンテナンスに年に数回来院していた。2003年時は、まだ炎症が取れず、相変わらず仕事は忙しく睡眠時間も1日に3時間半であった（図2）。

本人曰く、患者さんと話をしても血が噴き出してくるとのことであった。2014年よりインプラケアーの使用を始め、1日に2、3回指で歯肉に塗布してもらうように指導した。特に、就寝前には塗布してそのまま寝てもらうように説明した。2019年の近々の写真であるが歯肉が引き締まってきた、出血も止まってきた。歯肉の状態は、引き締まり、色も淡いピンク色で、血の流れの滞り、またはそれによって起きる様々な症状や疾病を指す瘀血^{1,2)}の状態が改善していることが確認できた。患者本人も歯肉から血が噴き出るようなこともないと言っていた（図3）。

考察

本症例のような睡眠時間も極端に短く、オーバーワークが原因で歯科的トラブルを持つ患者では、一般的な歯科治療だけでは良好な治療結果を得ることが難しい。喫煙者の歯肉状態が悪い理由も、ニコチンによる毛細血管収縮と血流不足で歯肉に炎症が生じていることが考えられる。歯周組織の炎症を伴う歯科診療においては、ストレス緩和、生活改善や食事療養などのアドバイスとともに生体が本来備えている自然治癒力を活性化させる生薬や漢方薬を利用することを考える必要があると考えている。

漢方医学的に歯肉の炎症を考えると、そこには瘀血が生じており、血流改善が不可欠と考えている。もちろん、歯周組織の歯周病原細菌である *Porphyromonas gingivalis*³⁾ などの細菌感染だけでなく、咬合性外傷、歯列不正や不良補綴物による咬合関係⁴⁾ も原因として挙げられる。歯科治療の興味深いところは、一つの問題解決だけでは完治が難しいことである。いくつかの複雑な要素が絡んでいることから、それらを一つ一つ解決していかなくてはならない。本症例では、咬合調整などで咬合力のコントロールを行ったが、歯肉の炎症が完治しなかった。最終的に残った問題点は、やはり瘀血であった。そこで、鶏血藤を配合した貼付薬を利用したところ、歯肉状態が健全になった症例を経験した。本症例の結果は、鶏血藤による毛細血管再生と血流改善が大きく、このことにより瘀血の状態が劇的に改善され、歯肉の状態が良好になったと考えられた。

参考文献

1. 日本東洋医学会学術教育委員会編：入門漢方医学．南江堂．2002.
2. 音琴淳一：歯周組織に起こる末梢血管の障害と歯周疾患の関連．日本顎咬合学会誌 咬み合わせの科学： **34**(3): 301-306, 2014.
3. 中山浩次：口腔偏性嫌気性細菌 *Porphyromonas gingivalis* の病原性に関する分子遺伝学的研究．日本細菌学雑誌 **56** (4): 573-585, 2001.
4. 鈴木光雄：歯科人類学と近代咬合論 シークエンシャル咬合を基礎とした統括的歯科医療．ゼニス出版．2018.

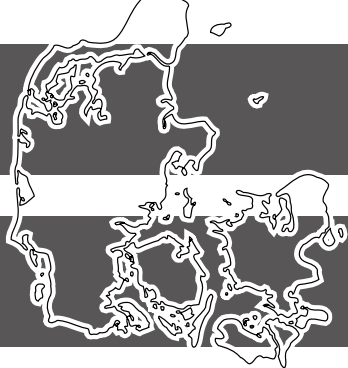
*Correspondence to:

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



デンマークのベジタリアン

今回はデンマークのベジタリアンにまつわる話を紹介したいと思います。

デンマークは、世界でも有数の豚肉の輸出国であるとともに、肉類の消費も多い国だと言われています。しかし近年の環境への配慮や、健康志向の高まりを背景に、ベジタリアンやヴィーガンが一部で増えていると言われています。

2018年に行われたある調査によると、デンマーク人の32%が、週に一回は肉なしの食事をすると言われており、その数は、2010年に比べると、2倍にもなっています。また、35歳以下の、都会に住む若い人の20%が、週に数回は肉なしの食事をしているとの結果が出ており、肉なしの食事を心がけるそれらの人を、fleksitarer（フレキシター：完全菜食ではなく、フレキシブルに菜食をする意味から作られた言葉）や、vegetarer på deltid（パートタイムベジタリアン）と称しています。若い人が菜食を心がける理由としては、環境や異常気象などへの配慮だそうで、近年、高まる環境への関心が食生活の変化につながっていることがわかります。特に牛肉の消費は下がる傾向にあるようで、牛肉の消費から環境への害が少ないとされる鶏肉の消費へ流れているとも言われています。



100% 植物性の豆等のできた挽肉の代替品

都会には、ベジタリアンやヴィーガンのレストランやカフェも多くできており、特に若い層に人気です。人気のカフェやレストランには、豆や穀類、サツマイモなどで、満腹感を与え、アボガトやナッツやタネ類などで、菜食でもクリーミーな味わいを出すようにするなど、従来の菜食主義から一歩先をいった、おしゃれなメニューが並びます。豆腐もよく登場する材料で、豆腐を肉や魚の代わりに使ったメニューが多く見られます。日本では、新鮮な豆腐を、醤油と薬味で食べますが、こちらでは豆腐本来の味を楽しむというよりは、味付けをしっかりとって、肉や魚の代替と



宅配サービスのベジタリアンメニュー、自分で一から作るのは難しようなベジタリアンメニューが手軽に家庭で食べられる

しての食べ方をするのが主流のようです。

ベジタリアンやビーガンの増加を背景に、スーパーにもベジタリアン用の製品が増えてきています（豆腐は、このコーナーか、アジア食材コーナーにある）。豆からできている挽肉の代替製品や、アーモンドや大豆を使ったミルクなど、その種類やバリエーションは年々増えてきているように感じます。

また、食材の宅配サービス各社も、必ずといっていいほど、ベジタリアンとヴィーガンのためのメニューを用意しており、ベジタリアンやヴィーガンでも、栄養面でも味の面でも妥協しない食事が手軽にできるようになってきたと言えます。中でも、SimpleFeast という食材の宅配サービスは、ベジタリアンかヴィーガン食材のみを提供してきましたが、最近、ファミリー向けのセットも提供し始めました。時事に明るい若者や大人だけでなく、小さな子供にも美味しく食べてもらえるような菜食メニューを充実させていることから、今後菜食市場の裾の拡大につながるかもしれません。



牛乳の代替品、豆乳やアーモンドミルクなども、スーパーで普通に買い求めることができる

グローバルウォーミングを始めとする環境問題は、政治的にはまだ解決の目処が全く立たない問題ですが、ここ北欧のデンマークで、特に都心に住む若者から、それらへの関心が増加しているようです。もちろんデンマークの地方に行くと、ヴィーガンカフェなどを見つけることができないような町や村が多いですし、デンマーク人の大多数は、まだまだたくさん肉を消費しています。しかし肉離れのトレンドは、ゆっくりではあっても、都心では確実に見られる傾向のようです。

野山の花

— 身近な山野草の食効・薬効 —

城西大学薬学部 白瀧 義明 (SHIRATAKI Yoshiaki)

イチョウ *Ginkgo biloba* L. (イチョウ科 Ginkgoaceae)

連絡先：城西大学薬学部生薬学教室
shiratak@josai.ac.jp

木枯らしが吹きはじめ、冬の兆しが濃くなる頃、イチョウの黄葉が生えてきます。イチョウ（銀杏、公孫樹、鴨脚樹）は、樹高 20 ～ 30m の雌雄異株の落葉高木で、裸子植物門イチョウ綱イチョウ目イチョウ科イチョウ属に属する中国原産の裸子植物です。葉は扇形で葉脈は原始的な平行脈をもち、二又分枝して付け根から先端まで伸び、通常、葉の中央部は浅く割れていますが、分類的には特殊な針葉樹に分類されます。イチョウ目の植物は、中生代ジュラ紀（2 億 1200 万年～1 億 4300 万年前）に最も繁栄し、ヨーロッパから北アメリカにまで分布していましたが（日本では山口県や北海道などで化石が発見されています）、中生代の終わりまでに恐竜とともにそのほとんどが絶滅し、新生代第三紀（6500 万～170 万年前）には、現生のイチョウただ 1 種になったようです。現生のものは中国に分布するイチョウ *Ginkgo biloba* だけで、中国浙江省の天目山には、自生のイチョウがあるといわれていますが、中国でもイチョウの原産地は不明で、日本へは、室町時代（15 世紀）後期以降伝来したと考えられ、現在、イチョウは、生きている化石としてレッドリストの絶滅危惧 IB 類に指定されています。ヨーロッパへは 1692 年、ケンペル（E. Kampfer, 1651～1716）が長崎から持ち帰った種子から栽植が始まり、現在、北半球ではメキシコシティからアンカレッジ、南半球ではプレトリア（南アフリカ）からダニーディン（ニュージーランド）の範囲に分布し、極地方や赤道地帯には栽植されていません。

イチョウは現生の種子植物の中では、ソテツ類とともに最も原始的な性質を残した植物とされています。雌花（大孢子葉）は栄養葉（普通の葉）に似た形をしており、葉に種子（ギンナン）のついた「お葉付きイチョウ *Ginkgo biloba* 'Epiphylla'」もあるそうです。イチョウの名は中国語で、葉



写真1 イチョウ（黄葉）



写真2 イチョウ（雌木）



写真3 イチョウ（葉，二又分枝）



写真4 イチョウ（若木）



写真5 イチョウの雌の生殖器官



写真6 精子発見のイチョウ（東京大学理学部
附属小石川植物園）

の形をアヒルの足に見立てて鴨脚(拼音): yājiǎo ヤーチャオ) とよぶことから転じたとする説があります。北半球の温帯では4～5月に新芽が伸び開花します。風媒花で、1km 程度離れていても受粉可能とされています。裸子植物なので、受粉様式は被子植物と異なっています。まず受粉した花粉は、雌花の胚珠端部の花粉室に数ヶ月保持され、その間に胚珠は直径約 2cm 程度に肥大し、花粉内では数個の精子が作られます。9～10 月頃、精子は放出され、花粉室から造卵器に泳いで入り、ここで受精が完了します。受精によって胚珠は成熟を開始し、11 月頃、種子に熟成します。イチョウの精子を発見したのは、今から約 120 年前、文明開化後、まだ日の浅い明治時代、平瀬作五郎（1894 年 1 月に最初の論文「ぎんなんノ受胎期二就テ」を「植物学雑誌」に発表、1896 年にはイチョウの精子を世界ではじめてプレパラートで確認した）でした。次いで、ソテツの精子を発見したのは池野成一郎（1896 年）で、世界を驚かせました。これにより裸子植物の原始的なものは精子で受精することが、不動の事実として受け入れられるようになりました。この記念すべきイチョウの木は今も東京大学理学部附属小石川植物園に健在です。熟成後、外種皮は軟化し悪臭を発します。イチョウの外種皮に触



写真7 イチョウ（気根、乳）



写真8 イチョウの未熟種子



写真9 生薬：ハクカ（白果）、ギンナン（銀杏）



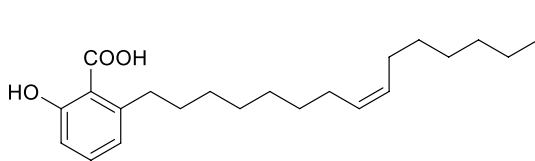
写真10 イチョウ並木

れると、「かぶれ」などの皮膚炎を引き起こすことがあります。「かぶれ」の原因物質はアルキルフェノール誘導体の ginkgolic acid（ギンコール酸）、bilobol（ビロボール）などで、その化学構造はウルシに含まれるウルシオール類に似ています。イチョウは樹木としては長寿で、各地に幹周が10mを超えるような巨木が点在し、枝から円錐形の突起（気根、乳とよばれる）が垂れ下がり、「乳イチョウ」とよばれ、安産・子育ての信仰対象とされたりするものもあり、また、ラッパ状の葉を付ける「ラッパイチョウ」や「お葉付きイチョウ」もあるそうです。

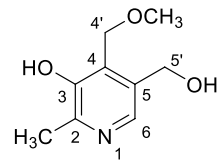
種子は、銀杏（ぎんなん、ぎんぎょう）といい、殻（^{から}内種皮、^{ないしゅひ}種皮中層）を割って中の内乳と発生途中の胚（^{はい}）を食用とします（^{しゅひないそう}渋皮は種皮内層）。また、種子は生薬名をハクカ（白果）といい、咳止め、夜尿症、頻尿の改善などに用いられます。食用とする種子にはビタミンB₆類縁体の ginkgotoxin（4'-O-methylpyridoxine, MPN）が含まれ、ビタミンB₆に拮抗してビタミンB₆欠乏となりGABAの合成が阻害され、まれに^{けいれん}痙攣などを引き起こすことがあります。いわゆる、銀杏中毒といわれるもので、大人の場合、かなりの数を摂取しなければ問題はありますが、小児の場合は顕著に表れ、太平洋戦争前後に中毒事故が多く発生し、大量に摂取したために死に至った例もあります。これが、ギンナンは年齢の数以上食べてはいけないといわれる所以です。

ドイツではイチョウの葉の有機溶媒による抽出物が医薬品として認められていますが、日本では認められていません。これは、ある種の有機溶媒による抽出条件が不明であることによります。つ

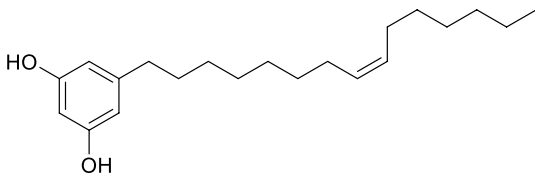
まり、抽出条件によって抽出される成分に違いがあるのです。イチョウの葉については、さまざまな有効性（認知症の改善、記憶改善、脳機能障害の改善、末梢循環障害の改善等）が報告されていますが、これは、規格を満たすイチョウ葉エキスをを用いて行われており、市場で販売されているものが、同等の効果を持つとは限りません。逆に、副作用として胃腸障害、頭痛、下痢、吐き気、筋弛緩、発疹、口内炎などのアレルギー症状を引き起こすことや各種医薬品との相互作用も報告されています。イチョウ葉エキスには血液の抗凝固促進作用があり、アスピリンなど抗凝固作用を持つ薬との併用には要注意です。さらに、インスリン分泌にも影響を及ぼし、抗うつ剤や肝臓で代謝されやすい薬も相互作用が生じる可能性があります。自分でイチョウの葉を集め、お湯で煎じてお茶



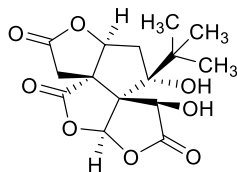
ginkgolic acid



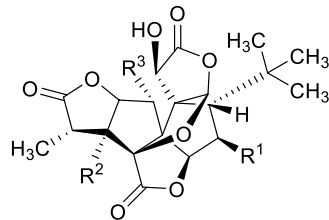
ginkgotoxin
(4'-O-methylpyridoxine, MPN)



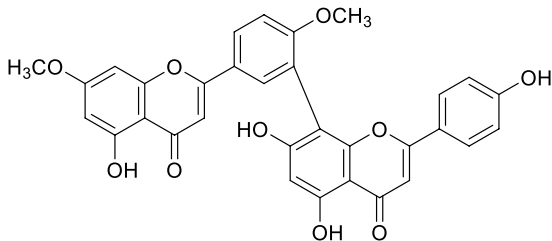
bilobol



bilobalide



	R ¹	R ²	R ³
ginkgolide A	H	OH	H
ginkgolide B	H	OH	OH
ginkgolide C	OH	OH	OH
ginkgolide J	OH	OH	H
ginkgolide M	OH	H	OH



ginkgetin

図1 成分の構造式

を作るようなことは避けて欲しいものです。葉には、セスキテルペノイドの bilobalide, ジテルペノイドの ginkgolide A, B, C, J, M など, さらに二重分子フラボノイドの ginkgetin などが含まれています。外種皮^{がいしゅひ}に含まれる ginkgolic acid, bilobol などは葉にも含まれ, このことが防虫効果を期待して葉や土壌改良になどに使われる所以と思われます。

イチョウの材は油分を含み水はけがよく, 材質も均一で加工性に優れ, 歪みが出にくいことから建具・家具・水廻り品などに利用され, 特にまな板は高級品とされています。また, 黄葉時の美しさと剪定に強いという特性から街路樹の樹種別では最多本数となっています。

殺菌済み”の納豆菌素材『QOL 納豆菌』を開発・販売開始

食品の製造ラインの汚染リスク減少により
幅広い加工条件に適応

池田糖化工業株式会社（本社：広島県福山市，代表取締役社長：池田 直之）は，納豆菌体の機能性により Quality Of Life に貢献する食品素材として，殺菌済み納豆菌体粉末『QOL 納豆菌』を開発し，販売を開始します。

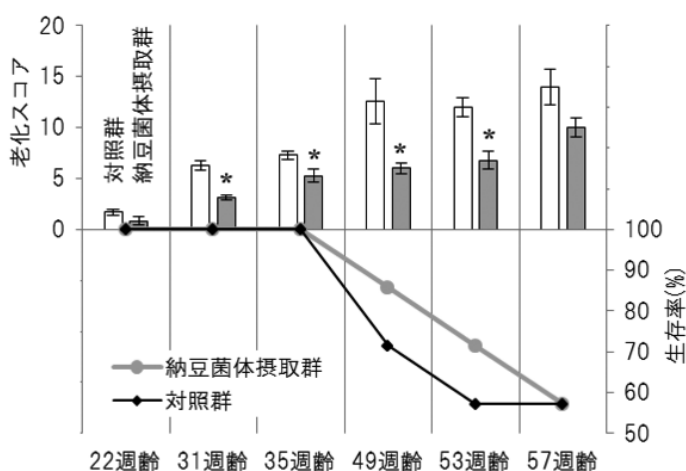
【QOL 納豆菌とは】

QOL 納豆菌は，発酵食品である納豆から選抜した納豆菌 (*Bacillus subtilis* subsp. natto) です。“殺菌済み”の菌体粉末であるため，食品の製造ラインを汚染するリスクが小さく，幅広い加工条件で使用することができます。QOL 納豆菌は，1g 当たり 1,000 億個以上の殺菌菌体を含有しています。

【QOL 納豆菌の機能性】

●老化抑制作用

老化促進モデルマウスを，納豆菌体を配合した飼料を与えた群（納豆菌体摂取群）と通常の飼料を与えた群（対照群）に分けて飼育し，各群について老化スコア（11 項目の老化判定基準をもとに評価）及び生存率を評価しました。その結果，納豆菌体投与群は対照群に比べて，53 週齢までの老化スコアが有意に低く，毛並みの悪化や痂皮形成などの老化現象が抑制されていることが明らかとなりました。このことから，QOL 納豆菌が老化抑制作用を有することが示唆されました。



<各群の老化スコアと生存率の推移>

QOL納豆菌摂取による老化抑制

●免疫調整作用

マウスの脾臓細胞を用いて、QOL 納豆菌の免疫調整作用を評価した結果、QOL 納豆菌の添加により、過度な免疫反応を鎮静化する抑制性サイトカインである IL-10 の産生量が有意に増加することが明らかとなりました。このことから、QOL 納豆菌が過度な免疫反応に対する抑制作用を有することが示唆されました。

【QOL 納豆菌の製品情報】

名称 : 納豆菌末 (殺菌)
性状 : 淡黄色粉末
規格 : 殺菌菌体数 : 1000 億個 /g 以上
主な用途 : サプリメント (打錠品, 顆粒, ソフト/ハードカプセルなど), 加工食品全般

【本製品に関するお問い合わせ先】

池田糖化工業株式会社

Tel : 084-957-3411

手軽にミネラル補給できる『umo 濃縮溶液 ai ゲルマ』が全国発売 ケイ素にアサイゲルマニウムをプラス

～安全性が確認された唯一の有機ゲルマニウム化合物「アサイゲルマニウム」～

インプレッション株式会社 (本社 : 兵庫県尼崎市, 代表取締役 : 小島 雄一, 以下 当社) は、いつもの飲み物に数滴入れれば手軽にミネラル補給ができる健康食品『umo 濃縮溶液 ai ゲルマ』を 2019 年 10 月に全国発売しました。

【商品開発の背景】

現在、健康食品の市場では安全という重要性が問われております。今回、当社では旧商品 : アイゴールドにおいてさらなる効果を求めるため、蓄積されたノウハウをもとに有機ゲルマニウム化合物アサイゲルマを水溶性ケイ素にプラスしました。従来のアイゴールドでは純金を配合しておりましたが、この度提供するアサイゲルマは、安全性の担保に 11 種類の検査をしており、さらなる効果を実感できる商品です。

【水溶性ケイ素とは】

ケイ素 (けいそ) は、実は地球上で 2 番目に豊富な元素で、身体を生成するのに重要な役割を果たしてく



れているミネラルです。人間の身体の中でミネラルが占める割合はわずか3%。しかし、たった3%ながらその存在は大きく、ミネラルが失われると、生命活動が正常に維持できないとまでいわれています。

『umo 濃縮溶液 ai ゲルマ』の主成分、ケイ素は毛髪・爪・皮膚・骨・関節・血管など、人の身体を構成する細胞を結びつけている必須成分で、健康と美容のミネラルとも呼ばれています。

そこに、イオンバランスを整える働きがあるといわれる「ゲルマニウム」を配合しました。使用している「アサイゲルマニウム」は、安全性と有用性が確認された唯一の水溶性有機ゲルマニウム化合物です。長い年月をかけてさまざまな基礎・臨床試験によって高い安全性と多様な有用性が確認されています。

【製品概要】

名称 : umo 濃縮溶液 ai ゲルマ
内容量 : 50ml
価格 (税込) : 1 本 5,292 円, 4 本 21,168 円
形態 : 液体
原材料 : 水溶性ケイ素 umo 濃縮溶液 (国産), 有機ゲルマニウム
製造 : 日本製
保存方法 : 高温・多湿および直射日光を避け保管してください。
URL : https://www.iimainichi.com/products/ai_gelma

【使用方法】

■飲用として

コップ1杯(約200ml)の水に「ai ゲルマ」を10滴程入れて、1日数回お飲み下さい。水以外にお茶やコーヒー、お味噌汁や煮物など料理にも入れていただけます。

■お米に

お米をとぐときに「ai ゲルマ」をひと押しジューツと入れてください。普通にといた後、炊飯のときにも ai ゲルマ をひと押しジューツと入れます。冷めてもおいしいピカピカのご飯が炊きあがります。

■野菜や果物の洗浄に

「ai ゲルマ」を入れた水に果物や野菜を入れて20分ほど漬けます。鮮度が長持ちし、おいしく保存できます。(水1Lに対し20mlが目安)

■生ゴミに

水で薄めてスプレー容器に入れた「ai ゲルマ」をシュッとひと吹き。優れた成分で悪臭や雑菌を抑えます。(水1Lに対し10mLが目安)

※『umo 濃縮溶液 ai ゲルマ』10滴で約0.4mLです。

【本プレスリリースに関するお問い合わせ先】

インプレッション株式会社 担当：塚田 元康

Tel : 06-6489-5656

E-Mail : m-tsukada@i-impression.co.jp

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

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

ニューフードインダストリー 第61巻 第12号

印刷 令和元年 11月25日
発行 令和元年 12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