

New Food Industry

New food indust. 61 (8): 2019.

8

- パン製造で発生するアクリルアミドの低減化法としての大麦粉配合効果
Using barley flour to reduce acrylamide generated in bread production
- 納豆に含まれるカチオン性ペプチドは
内毒素中和活性と血管新生促進活性を発揮する
- 一臨床医から見た保健機能食品について
—安全性, 有効性, 問題点そして補完代替医療に向けての今後の展望
- 漢方製剤の抗炎症作用を主とした薬理作用について
- 機能性表示対応素材「菊の花エキス」の尿酸値低下作用
Effect of Kiku flower extract on serum uric acid
in subjects with mild hyperuricemia
- 加工澱粉 新製品CIT-407, CWS-W1のユニークな特性と応用例について
- 新解説 グルテンフリー穀物によるビスケット, クッキー製造
- 随 想 日本家庭の貧困化
- School cafeteria in the world (4) - University of the Western Cape -



高機能澱粉販売開始



CIT-407

従来になかった高いもちもち感

CWS-W1

極めて高い保水能力

お問い合わせ

伊藤忠食糧株式会社

穀物油脂本部

〒107-0062 東京都港区南青山 1-1-1 新青山ビル西館 6F

TEL(03)5771-6374 FAX(03)5771-7243

酸化防止剤

B B H A
B H T
サステン乳液A
サステン乳液T

Sustane



日揮エ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

論文

- パン製造で発生するアクリルアミドの低減化法としての大麦粉配合効果
Using barley flour to reduce acrylamide generated in bread production
.....小林 理恵, 岩田 恵美子, 橋詰 奈々世, 榎本 俊樹 569

- 納豆に含まれるカチオン性ペプチドは
内毒素中和活性と血管新生促進活性を発揮する
.....谷口 正之, 落合 秋人 577

- 一臨床医から見た保健機能食品について
一安全性, 有効性, 問題点そして補完代替医療に向けての今後の展望
.....窪田 倭 589

- 漢方製剤の抗炎症作用を主とした薬理作用について
.....加藤 崇雄 601

製品解説

- 機能性表示対応素材「菊の花エキス」の尿酸値低下作用
Effect of Kiku flower extract on serum uric acid in subjects with mild hyperuricemia
.....寶田 徹, 竹田 翔伍, 平野 麻里奈, 下田 博司 609

- 加工澱粉 新製品 CIT-407, CWS-W1 のユニークな特性と応用例について
.....東川 浩 615

会告

- 岐阜大学応用生物科学部公開講演会 パン シンポジウム 2019
..... 576

- 第 45 回食品の物性に関するシンポジウム
..... 608

連載

□ 野山の花 — 身近な山野草の食効・薬効 —

エンジュ *Styphnolobium japonicum* (L.) Schott
(=*Sophora japonica* L.) (マメ科 Leguminosae APG : Fabaceae)

..... 白瀧 義明 618

□ デンマーク通信 デンマークの種やナッツ

..... Naoko Ryde Nishioka 622

解説 (連載)

□ 新解説 グルテンフリー穀物によるビスケット, クッキー製造

..... 瀬口 正晴, 竹内 美貴, 中村 智英子 625

随想

□ 日本家庭の貧困化

..... 藤田 哲 633

School cafeteria in the world (4) 世界の学食 (4)

□ - University of the Western Cape - — ウェスタンケープ大学 —

..... Hiroshi Sakagami, Akitoshi Katsumata, Shu Fujiwara, Izumi Den,
Mohau Pheko, Sarel F. Malan, Debra Lamson, Umesh Bawa,
Anthea Rhoda, Pete Gottgens, Yusuf Osman, Katsuyuki Ohtomo 637

世界から、優れた「自然の恵み」を提供します

アンデスの母なる穀物 **キヌア**



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

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

- ◆キヌア粒
- ◆有機キヌア粒
- ◆レトルトキヌア

New Food Industry 原稿執筆要項

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

論文提出方法：

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

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

文献記載形式

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

<対応ソフト>

Word, Excel, PowerPoint・Adobe Photoshop, Illustrator 等

【著者校正について】

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

- ◆原稿提出締切日：毎月10日締め切り

- ◆問合せ先：エヌエフアイ合同会社

〒185-0012 東京都国分寺市本町3-7-23-302

電話：042-312-0836 FAX：042-312-0845

編集室直通：042-326-6258

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

パン製造で発生するアクリルアミドの 低減化法としての大麦粉配合効果

小林 理恵 (KOBAYASHI Rie)^{1*} 岩田 恵美子 (IWATA Emiko)²
橋詰 奈々世 (HASHIZUME Nanase)³ 榎本 俊樹 (ENOMOTO Toshiki)⁴

¹ 東京家政大学家政学部, ² 畿央大学健康科学部, ³ 東京家政大学生生活科学研究所, ⁴ 石川県立大学生産資源環境学部

Key Words: アクリルアミド 大麦粉 食パン 嗜好性

Using barley flour to reduce acrylamide generated in bread production

Rie Kobayashi^{1*}, Emiko Iwata², Nanase Hashizume³, Toshiki Enomoto⁴

¹ Faculty of Home Economics, Tokyo Kasei University, ² Faculty of Health Sciences, Kio University, ³ Research Institute of Domestic Science, Tokyo Kasei University, ⁴ Faculty of Bioresources and Environmental Sciences, Ishikawa Prefectural University

*To whom correspondence should be addressed.

Faculty of Home Economics, Tokyo Kasei University,
1-18-1 Kaga, Itabashi-ku, Tokyo, 173-8602, Japan
Tel: +81-3-3961-7248 Fax: +81-3-3961-0086 e-mail: kobayashi-r@tokyo-kasei.ac.jp

Key Words: acrylamide, barley flour, bread, color, palatability

Abstract

Acrylamide (AAm) in food may be carcinogenic. AAm is generated during the Maillard reaction between asparagine and a reducing sugar when food is cooked at high temperatures; therefore, food should be cooked for a short period. However, preparation of firing time in bread making is difficult. In this study, the effect of blending barley flour with a limited asparagine content was determined in order to reduce the amount of AAm generated in bread while maintaining its quality. A barley flour-formulated bread with high palatability could be produced by replacing 30 % of flour with barley flour. In the production of this bread, the amount of water had to be increased depending on the amount of barley flour. AAm was not detected in bread made with 30 % barley flour. Furthermore, when this bread was toasted for three minutes, the coloring was light and the amount of AAm was below the detection limit. Thus, using barley flour for bread making is a rational method to control the amount of acrylamide generated and to improve the health functionality derived from barley flour.

要約

食品中のアクリルアミド (AAm) は発がん性を有する可能性がある。AAmは、食品を高温で調理するとアスパラギンと還元糖の間のメイラード反応中に生成されるため、食品はより短時間で調理する必要がある。しかしながら、製パンにおける焼き時間の調整は困難である。本研究では、パンの嗜好性を維持しながら、パン製造中に生成されるAAmの量を減らすために、パンの材料としてアスパラギン含量の少ない大麦粉を配合することの効果を検証した。30%の小麦粉を大麦粉で置き換えることにより、嗜好性の高い大麦粉配合パンを製造することができたが、このパン製造では、大麦粉の量に応じて水の量を増やす必要があった。またこの30%大麦粉配合パンからAAmは検出されなかった。さらに、このパンを3分間トーストしたところ、着色は薄く、AAm量は検出限界以下であった。製パン時に大麦粉を使用することは、生成されるAAm量を制御するための合理的な方法であり、さらに大麦粉に由来する健康機能性を有することが期待できる。

緒言

FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議 (JECFA) は、第 64 回会合 (2005 年) において、アクリルアミド (AAm) の摂取により、発がん性の懸念や神経への影響がある¹⁾として、ALARA (As Low As Reasonably Achievable) の概念に基づいて食品中の AAm 量の低減化を図るよう助言している。また、未だに食品からの AAm 暴露によるリスクを正確に評価するには十分なエビデンスが無いとしているものの、第 72 回会合 (2010 年) においても、新たに蓄積されたデータをふまえて改めて AAm のリスク評価が行われ、第 64 回会合時の評価を裏付ける結果を示している²⁾。日本では食品安全委員会が、食品から AAm を摂取することによる日本人の健康への影響について評価結果をとりまとめた (2016 年)³⁾。その中で、動物実験の結果および日本人の推定摂取量に基づき、AAm の摂取による発がんリスクの懸念がないとは言えないと判断している。そのため、同委員会では、ALARA の考え方を推奨し、合理的に達成可能な範囲で AAm の低減に努める必要があると勧告している。

AAm は、アミノ酸の一種であるアスパラギンと還元糖が、高温加熱調理によるメイラード反応過程で生成すると考えられている⁴⁻⁸⁾。その低減策として、アスパラギン含量の低い食材を使用する、加熱時間を短縮するなどにより、この化学反応を抑制することが推奨されている³⁾。一方で、抗酸化成分が生成し、香ばしい香りや色が発現するメイラード反応は、食品の機能性やおいしさを向上させるために重要な役割を果たしている。すなわち、各食品に

期待される風味や機能性を保ちながら、AAm の低減化を図ることは困難であるとされてきた。その中で、我々は、高温加熱小麦調理品であるドーナツを試料とした検討により、おいしさと健康機能性を損なわずに、合理的に AAm を低減化させる手法として、小麦粉を大麦粉に一部代替することが有効であることを明らかにした⁹⁾。

本検討においては、ドーナツ以外の高温加熱小麦粉製品でも同様の AAm 低減効果が認められるか検証するために、主食として摂取頻度の高い食パンに着目した。食パンは生地を膨らませるために焼成条件を調整することがある。しかし、望ましい膨化状態にしつつ AAm を低減させる焼成条件を見出すことは難しい。そこで、ドーナツで AAm 低減効果が認められた大麦粉配合が、食パン製造においても有効であるか検証した。

1. 実験方法

1) 試料

小麦粉は、パン用強力小麦粉 (特つばさ、日穀製粉(株)、小麦粉と略記) とし、六条大麦粉 (うるち種; JA 小松市、大麦粉と略記) を代替大麦粉として使用した。穀物粉以外の材料は、ドライイースト (日清フーズ(株))、上白糖 (日新製糖(株))、食塩、無塩バター (雪印メグミルク(株)) を用いた。

2) 試料調製

基準試料である小麦粉食パンの材料配合は、食塩量を変更した他は、前報¹⁰⁾に準じて表 1 に示す通りとした。大麦粉配合パンとしては小麦粉を大麦粉に 20, 30, 40 % 代替した試料をそ

表 1 小麦粉および大麦粉配合食パンの材料配合

大麦配合比率	強力粉	大麦粉	バター	砂糖	塩	イースト	水*
0%	250	0	10	20	5	3	180
20%	200	50	10	20	5	3	198
30%	175	75	10	20	5	3	207
40%	150	100	10	20	5	3	216

* 大麦粉を置換する場合の加水量は、置換量に応じて小麦粉に対する加水量の 1.5 倍で計算し調整した。

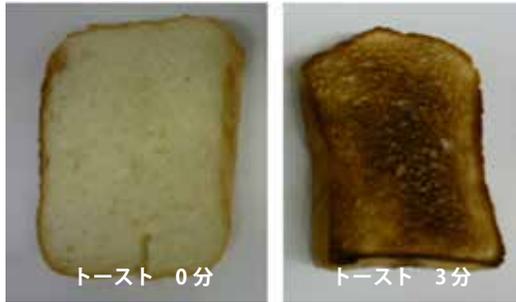


図1 トーストによる小麦粉食パンの色の变化(一例)

れぞれ調製した。その際、大麦粉代替量に対する加水量は小麦粉に対する加水量の1.5倍を増やした。その根拠については後述する。各食パンの材料は全てホームベーカリー(Panasonic, SD-BH104)に投入し、標準の食パンコースで焼成し、室温にて1時間放冷後、比容積の測定および官能評価に供した。

また、食パンはトーストして食べる場合もあることから、喫食可能な最長のトースト時間を3分(図1)として調製した。食パンおよびトースト試料は、凍結乾燥機(アズワン(株), FDU-12AS型)のオート運転で2日間乾燥させた。これを、ミルサー(岩谷産業(株), IFM-800)で粉碎することで、クラムおよびクラスト部を均質化させ、色度およびAAm分析用試料とした。

3) 貫入応力による加水量の検討

食パン生地を想定して、小麦粉および大麦粉それぞれに50%加水した生地(ドウ)を調製したところ、大麦粉ドウは均質にまとめることができなかった。そこで、小麦粉ドウと同程度の硬さになる加水率を見出すために、加水量を60~80%に増量した各ドウの貫入応力を測定し比較した。測定にはレオメーターII(株山電 RE2-3305B)を用い、 $\phi 30$ mmのガラス製シャーレに充填した各ドウの中央部を、 $\phi 8$ mmの円柱型プランジャーにより5 mm/sの速度で、50%貫入させた時の最大応力を比較した。

4) 比容積の測定

各食パンの重量を測定するとともに、菜種法により体積を測定した。体積(cm^3)は重量(g)で除し、これに100を乗じた比容積を求めた。

5) 色度測定

食パンの焼き色は、メイラード反応により生ずるものであり嗜好性に関与する。そこで、2)に記載した粉末試料を $\phi 30$ mmのアクリル製円形セルに充填し、その表面色を、色差計(ZE-2000, 日本電色工業(株))により測定した。本実験では反射法により、明度(L^* 値)、赤(+~緑(-)の度合いを示す a^* 値、黄(+~青(-)の度合いを示す b^* 値を測定した。

6) 官能評価

大学生22名を被験者として嗜好型官能評価を実施した。評価項目は、メイラード反応に関与する「色」、「香り」、食パンの特性である「やわらかさ」、「しっとり感」に「総合評価」を加えた5項目とし、-2~2の5段階尺度により評価してもらった。評価にあたっては金沢学院大学(岩田, 橋詰の旧所属機関)の倫理委員会の承諾(人研倫H29013)を得て実施した。

7) アクリルアミド(AAm)分析

各食パン試料のAAm含量は、(株)食環境衛生研究所に依頼し、LC/MS/MSを用いてSteven M. Musserらの手法¹¹⁾に準拠して測定した。なお、本測定時の検量線は1~100 ppbの濃度範囲における5点検量線で直線的($r=1.00$)であり、AAmの回収率は95.3%であった。また、検出限界(LOD)は3 ppb、定量限界(LOQ)は10 ppbであった。

8) 穀物粉の糖分析

穀物粉に含まれる糖のうち、メイラード反応に関与する還元糖(グルコース、フルクトース)およびスクロース含量をイオンクロマトグラフイー(DIONEX, ICS-3000)を用いて分析した。分析は前報¹²⁾に準じて、カラムはCarbo Pac PA1(2 \times 250 mm)、分析はA溶液:超純水、B溶液:250 mm水酸化ナトリウム溶液、C溶液:1M酢酸ナトリウム溶液を用い、A溶液40%:B溶液60%:C溶液0%からA溶液0%:B溶液60%:C溶液40%まで30分のリニアグラディエント溶出を行った。また流速は0.25 mL/minとし、検出はパルスドアンペロメトリー検出器を用いた。

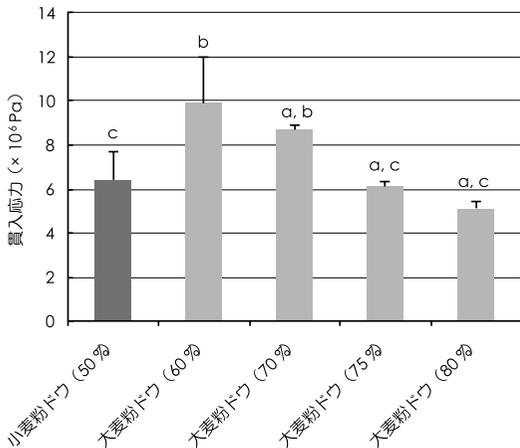


図2 強力粉および大麦粉ドウの貫入応力
レオメーターII (株式会社山電 RE2-3305B), プランジャー径:
φ8 mmの円柱型, 貫入速度: 5 mm/s, 貫入率: 50 %, n= 3~6, 異符号間に有意差あり: P < 0.05, 試料名に併記した () 内の数値は加水率を示す

2. 結果および考察

1) 貫入応力による加水量の決定

図2に50%加水小麦粉ドウを対照として、60~80%の範囲で段階的に加水量を増やして調製した大麦粉ドウの最大貫入応力を示した。小麦粉ドウと同じ加水率では大麦粉ドウを均質にまとめることができなかつたものの、加水率を60%に増量させると試験可能な状態に調製できた。しかし、60%加水の大麦粉ドウは有意に貫入応力が高く硬い生地であった。小麦粉ドウと同程度の貫入応力とするためには、75%の加水が必要であり、本実験試料とする食パンの調製においても、大麦粉を配合する場合の加水量は、配合量に応じて小麦粉に対する加水量の1.5倍で調整することに決定した。すなわち、小麦粉に対する加水量は0.72 mL/gであるが、大麦粉に対する加水量は1.08 mL/gとして計算した。実際の加水量は表1に示した。

2) 大麦粉配合食パンの嗜好性

食パン調製時におけるAAMが低減しても、その嗜好性が低ければ実

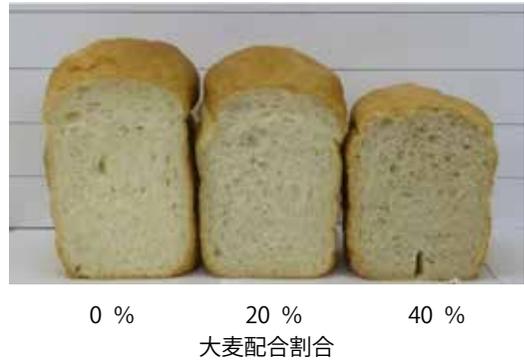


図3 大麦粉配合による食パンの膨化状態の変化

用は難しい。大麦には多様な健康機能性成分が含まれることが知られており^{13, 14)}, 食パン製造においても大麦粉の配合量が増すことにより、健康機能性が向上すると予測されるが、その嗜好性は予測が難しい。

まず、食パンの品質評価の指標値として用いられる比容積¹⁵⁾を測定したところ、小麦粉食パンで比容積425であったのに対し、大麦粉を20%, 30%, 4%配合した食パンでは、それぞれ355, 328, 298となり、図3に示す外観からも明らかのように、大麦粉の配合量が増すと食パンは膨らみにくくなることがわかつた。すだちの良いパンは比容積250以上¹⁵⁾とされていることから、大麦粉40%までを官能評価に供する大麦粉配合食パンとした。

被験者はパンの摂取頻度が高いと思われる若年層のうち、実験の主旨に賛同が得られた大学生22名とし、各試料の嗜好性を評価してもらった。表2に示す通り、色の項目において小麦

表2. 小麦粉および大麦粉配合食パンの嗜好型官能評価

	大麦粉配合割合			
	0%	20%	30%	40%
色	1.0 ± 1.1	0.6 ± 1.0	0.6 ± 1.0	0.0 ± 0.8*
香り	0.2 ± 0.9	0.1 ± 0.8	0.3 ± 1.0	0.1 ± 0.7
やわらかさ	0.9 ± 1.2	0.9 ± 0.9	0.7 ± 1.1	0.6 ± 1.0
しっとり感	1.1 ± 0.9	0.9 ± 0.7	0.8 ± 1.0	0.9 ± 0.8
総合評価	0.9 ± 1.1	0.6 ± 0.8	0.7 ± 1.1	0.4 ± 0.8

嗜好型官能評価: 5段階評点法, n = 22, 0% 試料に対して有意差有り: * P < 0.05 (Dunnnettの多重比較検定)

表3 食パンの調製条件の相違による色の变化

	小麦粉食パン		大麦粉配合食パン	
	トーストなし	トースト3分	トーストなし	トースト3分
L*	85.34 ± 2.10 ^a	78.25 ± 2.32 ^b	82.88 ± 0.17 ^a	77.77 ± 0.99 ^b
a*	2.48 ± 0.26 ^a	4.33 ± 0.26 ^b	1.23 ± 0.05 ^c	3.02 ± 0.31 ^a
b*	16.36 ± 0.85 ^{a,b}	17.58 ± 0.45 ^b	15.40 ± 0.15 ^a	17.61 ± 0.50 ^b

2 mm 厚でスライスした食パン3枚分の試料を凍結乾燥後にミルで粉碎し、円形セル(φ30 mm)に充填してから反射測定を実施、大麦粉配合量:30%, n=3, 測定項目ごとに異符号間で有意差あり:P<0.05 (Tukeyの多重比較検定)

粉食パン(0%)に比べて40%大麦配合食パンが有意に好まれなかったが、その他の項目では嗜好性に有意な差が認められなかった。

大麦粉を配合したベーグルの製パン性と嗜好性を検討した原ら¹⁶⁾は、小麦粉の30%を大麦粉に代替したベーグルが最も好まれ、40%まで配合することが可能であると述べており、本研究における結果と類似する報告をしている。本実験結果からも、30%の大麦粉置換量であれば食パンとしての嗜好性を維持できると判断し、以降の検討においては大麦粉30%配合食パンを小麦粉食パンと比較した。

3) 食パンの明度および色度に及ぼす大麦粉配合の影響

高温加熱時の褐変現象、すなわち食パンの焼成時のクラストの色、およびトースト時のクラムの発色は、メイラード反応に由来するため、小麦粉および大麦粉配合食パンの色度を測定した。結果は表3に示すように、大麦粉配合食パンは小麦粉食パンに比べ、a*値が有意に小さく、赤みが弱かった。目視観察においても大麦配合食パンのクラスト部の焼き色は淡黄色であり、色づきが弱いと感じられた。官能評価でも、大麦粉40%配合食パンでは色の項目において有意に嗜好性が低くなったが、これは、大麦粉を配合すると好ましい色の発現が抑制されることが要因であると推察された。また、この発色状態はメイラード反応が抑制されていることを示唆していると考えた。

トーストの有無で比較すると、小麦粉および大麦粉配合食パンのい

れも、全ての項目において有意差が認められ、トーストすることによりL*値が低下し、色度(a*値, b*値)が高くなった。しかし、大麦粉配合食パンのa*値はトーストしても、トーストをしない小麦粉食パンのそれと同程度であり、大麦粉配合食パンはトーストしても色づきが弱いことが分かる。

4) 大麦粉配合による食パンのAAm含量の変化

3)で比較した、4種の試料についてAAm含量を比較すると(表4)、小麦粉食パンではばらつきが多いもののAAmが検出され、3分間のトーストによりさらに増加していることが確認できた。しかし、大麦粉配合食パンでは、トーストの有無にかかわらず、AAm含量は検出限界(10 ppb)以下となった。ドーナツを試料とした前報においては、大麦粉を配合することにより、AAm含量を72%低減させることを報告したが、嗜好性の低下しない範囲で大麦粉を配合した食パンにおいては、トーストしてもAAmがほとんど発生しないということが明らかとなった。

AAmを生ずるメイラード反応は、還元糖と遊離アミノ酸のアスパラギンによる化学反応である。卵や牛乳を添加せず、イーストによる発酵を促すために砂糖を加える食パン製造において、AAmの発生量は穀類自体に含まれる還元

表4 食パンの調製条件の相違によるアクリルアミド含量の変化

	トーストなし	トースト3分
小麦粉食パン (mg/kg)	0.009 ± 0.016	0.025 ± 0.015
大麦粉配合食パン (mg/kg)	ND	ND

大麦粉配合量:30%, n=3, ND=検出限界(10 ppb)以下

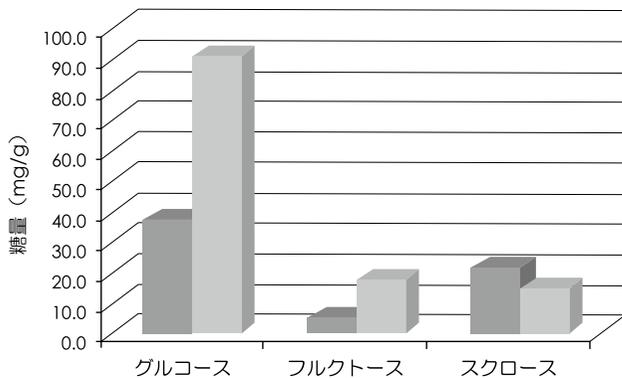


図4 小麦強力粉および大麦粉に含まれる糖量
■：小麦強力粉，□：大麦粉，測定値は平均値で示した

糖ならびにアスパラギン量に影響されると予測される。前報⁹⁾で明らかにしたように、大麦粉に含まれるアスパラギン量は小麦粉の約1/4と少ない。また、AAmの分析結果から大麦粉自体の還元糖含量も少ないと予測したが、大麦粉は小麦粉よりも還元糖含有量が多かった(図4)。還元糖が比較的多い大麦粉配合食パン製造において、AAmが検出されなかったという本研究結果は、AAm生成抑制には、還元糖よりもアスパラギン量のコントロールが有効であることを示唆している。

AAmの炭素鎖は主としてアスパラギン由来であり、コーデックス委員会は、アスパラギンを酵素(アスパラギナーゼ)により減らすことが、AAmを低減させる最も見込みのある方法¹⁷⁾であるとの考えを示している。その点、

謝 辞

試料の提供を頂きました日穀製粉(株)ならびにJA小松市に感謝申し上げます。また、本研究は東京家政大学における「2015年大学間連携等による共同研究経費」による助成を受けて実施したものであり、関係各位に深謝いたします。

大麦粉はそれ自体のアスパラギン含量が少なく、酵素処理は不要である。すなわち、本研究における試料配合と同様に、多くの高温加熱小麦粉製品の製造に大麦粉を配合することは、AAmの発生を容易に抑制できる手法として期待できる。

以上のことから、ドーナツ製造のみならず、食パン製造においても、小麦粉を大麦粉に30%まで代替する調製条件であれば、加水量を調整する必要はあるものの、おいしさを保ちつつ、AAm発生を抑制する合理的かつ簡便な手法となることが確認できた。これは、

ALARAの原則に則ったAAm摂取量低減策として有効な手法であると提案する。

要 約

食パン製造において、小麦粉をアスパラギン含量の低い大麦粉に代替することによる、アクリルアミド(AAm)発生量の低減効果を検証した。小麦粉を大麦粉に30%まで代替する調製条件であれば、加水量を調整する必要はあるものの、おいしさを保ちつつ、AAm発生を抑制する合理的かつ簡便な手法となることが確認できた。さらに、この手法では、大麦粉由来の機能性も付与されることも期待できるため、今後は機能性評価も加えて、健康増進の観点からも大麦配合の利点を追究したい。

引用文献

1. Evaluation of certain food contaminants: sixty-fourth report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives. (WHO technical report series; 930), 8-26, 2006.
2. Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives: Seventy-Second meeting, Summary and conclusions (JECFA/72/SC), 2010, https://www.who.int/foodsafety/chem/summary72_rev.pdf, 閲覧日 2018/12/28
3. 食品安全委員会：評価書 加熱時に生じるアクリルアミド, http://www.fsc.go.jp/osirase/acrylamide1.data/acrylamide_hyakasyo1.pdf, 2016, 閲覧日 2018/11/1
4. Mottram DS, Wedzicha BL, Dodson AT.: Acrylamide is formed in the Maillard reaction, *Nature*, **419**: 448-449, 2002.
5. Stadler RH, Blank I, Varga N, *et al.*: Acrylamide from Maillard reaction products, *Nature*, **419**: 449-450, 2002.
6. Becalski A, Lau BPY, Lewis D, *et al.*: Acrylamide in foods: Occurrence, source, and modeling, *J. Agric. Food Chem.*, **51** (26), 802-808, 2003.
7. Yaylayan VA, Wnorowski A, Perez Locas C.: Why asparagine needs carbohydrates to generate acrylamide, *J. Agric. Food Chem.*, **51** (26): 1753-757, 2003.
8. Zyzak DV, Sanders RA, Stojanovic M, *et al.*: Acrylamide formation mechanism in heated foods, *J. Agric. Food Chem.*, **51** (26): 4782-4787, 2003.
9. Rie Kobayashi, Masami Enomoto, Miwa Higa, *et al.*: Usefulness of barley flour for retention of palatability and antioxidant capacity and inhibition of acrylamide formation in flour products cooked at high temperatures, *Int. J. Gastronomy Food Sci.*, <https://doi.org/10.1016/j.ijgfs.2019.100163>
10. 橋詰奈々世, 小林理恵, 岩田恵美子 他：雑穀糖化液添加がパンの品質および嗜好特性に及ぼす影響, 日本家政学会誌, **68** (8): 402-412, 2017.
11. Roach JA, Andrzejewski D, Gay ML, *et al.*: Rugged LC-MS/MS Survey Analysis for acrylamide in Foods, *J. Agric. Food Chem.*, **51** (26): 7547-7554, 2003.
12. 橋詰（高澤）奈々世, 小林（栗津原）理恵, 岩田恵美子 他：雑穀糖化液の基礎特性および嗜好特性, 日本調理科学会誌, **49** (2): 117-127, 2016.
13. 青江誠一郎：大麦 β -グルカンの機能性について, 日本食生活学会誌, **26**: 3-6, 2015.
14. 玉川浩司：大麦糠のポリフェノール成分の機能特性とその利用に関する研究, 日本亜北品保蔵科学会誌, **27**: 83-97, 2001.
15. 川端晶子：食物物性学, 東京, 建帛社, 213-215, 1989.
16. 原たつえ, 高崎房子, 中ノ瀬千洋 他：ベーグルの調理特性（第2報）—大麦粉の利用—, 東京文化短期大学紀要, **21**: 31-37, 2004.
17. Codex Alimentarius Commission: Code of practice for the reduction of acrylamide in foods, prevention and reduction of food and feed contamination (1st Edition), CAC/RCP 67-2009, 2009.

連絡先：小林 理恵 (Rie Kobayashi)* (筆頭著者)
〒173-8602 板橋区加賀 1-18-1
東京家政大学 調理科学第一研究室
Tel: 03-3961-7248 (内線 1478)
Fax: 03-3961-0086
e-mail : kobayashi-r@tokyo-kasei.ac.jp



岐阜大学応用生物科学部公開講演会 パン シンポジウム 2019

主催：岐阜大学 応用生物科学部

共催：岐阜大学 研究推進・社会連携機構（予定）

日時：令和元年9月3日（火）9:00 - 19:00

場所：じゅうろくプラザ大会議室（岐阜市橋本町 1-10-11）

対象：パンに関わる研究・開発に従事している方，または関心のある方

参加費：無料

参加申込：運営の都合上，シンポジウム前日9月2日（月）までに，下記宛て電話かメールでお申し込み下さい。当日参加も歓迎いたします。

懇親会申込：8月30日（金）までに，電話かメールでお申し込み下さい。会費（未定）は当日申し受けます。

発表申込：7月31日（水）までに，発表者氏名・所属，発表題目をメールでお知らせください。

プログラム

- | | |
|---------------|---|
| 9:00 - | 受付開始 |
| 9:20 - 9:30 | 開会挨拶 |
| 9:30 - 10:10 | 特別講演 1 「各種製パン用酵素の品質改良効果と複合利用例」
(一社) 日本パン技術研究所 (パン学校) 伊賀大八氏 |
| 10:10 - 10:50 | 特別講演 2 (未定)
東京農業大学応用生物科学部・教授 野口智弘氏 |
| 10:50 - 11:00 | 休憩 |
| 11:00 - 11:40 | 特別講演 3 「食の安全と安心 (HACCP による管理手法について)」
岐阜大学グローバル推進機構・客員准教授 濱田和弘氏 |
| 11:40 - 12:20 | 特別講演 4 「日本の学校給食の現状と今後」
岐阜県学校給食パン米飯協同組合・東濃学校給食炊飯センター社長 嶋内八郎氏 |
| 12:20 - 13:30 | 昼休み (ポスター展示もご覧になれます) |
| 13:30 - 13:50 | 研究講演 1 「冷凍生地製パン法に関するあれこれ」
サンタ ベーキング ラボラトリー 山田誠二氏 |
| 13:50 - 14:10 | 研究講演 2 岐阜県 (予定) |
| 14:10 - 14:30 | 研究講演 3 (依頼中) |
| 14:30 - 14:50 | 研究講演 4 (依頼中) |
| 14:50 - 15:00 | 休憩 |
| 15:00 - 15:20 | ポスターショートプレゼン |
| 15:20 - 16:50 | ポスター発表 (10 件 + 企業 10 件予定) |
| 16:50 - 17:00 | 閉会挨拶 |
| 17:00 - 19:00 | 懇親会 (岐阜のパン屋さんのパン，ビュッフェスタイル，ポスターの間に準備) |

問い合わせおよび申込先：岐阜大学応用生物科学部応用生命科学課程 橋本美涼

電話：058-293-2916 (直通)，E-mail：gifu.univ.pan@gmail.com

納豆に含まれるカチオン性ペプチドは 内毒素中和活性と血管新生促進活性を發揮する

谷口 正之 (TANIGUCHI Masayuki)^{1,2} 落合 秋人 (OCHIAI Akihito)^{1,2}

¹新潟大学自然科学系 (工学部), ²新潟大学自然科学系付置フードサイエンスセンター

Key Words : 納豆 カチオン性ペプチド LPS 中和活性 血管新生促進活性 溶血活性

はじめに

ヒトは生体を防御するために、多くのペプチドを生産している。例えば、唾液中の histatin は、抗炎症作用や抗菌作用を發揮する¹⁾。また、好中球などの細胞が産生する LL-37 や β -defensin などのペプチドも、免疫調節作用、抗炎症作用、創傷治癒作用、細胞増殖促進作用、抗菌作用などの多くの生体防御機能を有しており、それらの多機能性に着目した医薬品開発が進められている^{2,3)}。筆者らは、正味の正電荷を有する、両親媒性である、2次構造を有する、などの抗菌ペプチドに共通する特徴に基づいて、最初に、米と大豆のタンパク質のアミノ酸配列から抗菌活性をはじめとする多機能性を發揮する可能性があるカチオン (塩基) 性ペプチドを探索した。その結果、見出したカチオン性ペプチドを化学合成し、それらが実際に抗菌作用、内毒素であるリポ多糖 (Lipopolysaccharide, LPS) 中和作用、血管新生促進作用、細胞遊走促進作用などの複数の生理機能を有することを報告している^{4,9)}。また、米タンパク質由来ペプチドに関しては、カチオン性または疎水性を強化することによって、抗菌、LPS 中和、創傷治癒などの生理活性を高めることができることを明らかにしている¹⁰⁻¹³⁾。

次に、これらのペプチドの食品、化粧品、ヘルスケア製品への応用を考慮したときには、化

学合成ペプチドは製造コストや安全性などが問題になるため、米糠、米胚乳、および大豆のタンパク質の酵素加水分解物に含まれるカチオン性ペプチドについて検討した。その結果、加水分解物から精製し、同定したカチオン性ペプチドが、各タンパク質のアミノ酸配列から見出したカチオン性ペプチドと同じように、多彩な生理活性を示すことを明らかにした¹⁴⁻¹⁶⁾。また、発酵乳製品 (ヨーグルトや乳酸菌飲料)、清酒、醤油、味噌、納豆などの発酵食品中に含まれるペプチドの生理機能に関する研究は、降圧活性や抗酸化活性を中心に実施されているが^{17,18)}、その他の生理活性に関する研究例は少ない。そこで、筆者らは代表的な発酵食品である納豆に着目し、納豆に含まれるカチオン性ペプチドを精製・同定し、それらの生理活性を明らかにすることを試みた。

本稿では、納豆から複数の生理活性を兼ね備えたカチオン性ペプチドを精製・同定し、それらの機能を解明することを目的として、(1) 納豆からのペプチドの調製、(2) 等電点電気泳動によるカチオン性ペプチドの分画、(3) 逆相クロマトグラフィーと質量分析計を用いたカチオン性ペプチドの同定、および (4) 同定した7種類のカチオン性ペプチドの複数の生理活性 (抗菌活性、LPS 中和活性、および血管新生促進活性) について検討した結果¹⁹⁾を解説する。

1. 実験材料と実験方法

1-1. 納豆からのペプチドの調製とカチオン性ペプチド画分の調製¹⁹⁾

市販のひきわり納豆（株式会社大力納豆，新潟県）から，次のようにしてペプチドを抽出・調製した。すなわち，最初に1パック（90 g，水分含量 60%）の納豆に対して 250 mL の水を加えてすりつぶし，遠心分離することによって上澄液を調製した。この上澄液を凍結乾燥した後に再溶解し，5 倍量の冷却したエタノールを加えて分子量が大きいタンパク質成分を沈殿させた。次に，遠心分離して得られた上澄液からロータリーエバポレーターを用いてエタノールを除去した。その後，抽出液を分画分子量 500-1000 Da の透析膜を用いて透析し，分子量が小さい成分を除去した。このようにして粗分画した抽出液を凍結乾燥して，出発材料を調製した。この出発材料を Bio-Rad 社の等電点電気泳動（Rotofor Cell System）を用いて，等電点（isoelectric point, pI）の異なる 20 画分に分離した。

1-2. カチオン性ペプチドの精製と同定¹⁹⁾

等電点電気泳動によって分離した 20 画分のうち，画分 19 と 20 の pH は 12 以上であり，カチオン性ペプチドを含んでいると考えられた。そこで，画分 19 と 20 から CAPCELL PACKC18 カラム（150 × 15 mm，5 μm：株式会社資生堂）を用いた逆相クロマトグラフィーによって，ペプチドを精製した。必要に応じて粗精製画分をもう一度，逆相クロマトグラフィーによって精製し，単一ピークを得た。各ピーク画分中のペプチドを MALDI-TOF/MS（Bruker）によって解析し，ペプチドの分子量を求め，MS/MS 解析と大豆のデータベース検索によって，ペプチドを含むタンパク質とペプチドのアミノ酸配列をそれぞれ決定した。

1-3. ペプチド画分と同定したカチオン性ペプチドの抗菌活性の測定¹⁹⁾

同定した 13 種類のペプチドの中から，正味の正電荷が高く，pI が高い 7 種類のカチオン

性ペプチドを選択した。7 種類のペプチドは，ユーロフィンジェノミクス株式会社に委託して化学合成した。等電点電気泳動によって分離した 20 画分および 7 種類のペプチドの抗菌活性を測定した。本研究では，4 種類のヒト病原微生物に対する抗菌活性を測定した。すなわち，各画分と各ペプチドのグラム陰性細菌である菌周病菌（*Porphyromonas gingivalis*），グラム陽性細菌であるアクネ菌（*Propionibacterium acnes*）とう蝕菌（*Streptococcus mutans*），および日和見感染真菌（*Candida albicans*）に対する抗菌活性を測定した。生菌数は，BacTiter-Glo™ reagent（Promega Japan KK）を用いて，生菌に由来する ATP の発光強度を測定することによって評価した。各画分の抗菌活性の有無は，ペプチドを含まないコントロールの発光強度と比較して，判定した。

1-4. リムルステストを用いた同定したカチオン性ペプチドの内毒素（LPS）中和活性の測定¹⁹⁾

内毒素である LPS を特異的に検出するカプトガニの血球抽出物から調製した *Limulus amoebocyte lysate*（LAL）試薬を用いるリムルステスト（Endospexy ES-50，生化学工業株式会社）は，LPS を検出・定量することができる。本研究では，内毒素として *Escherichia coli* O55:B5 由来の O 抗原を含む smooth 型 LPS（List Biological Laboratories）を使用した。リムルステストにおいては，LAL 試薬に含まれる Factor C（セリンプロテアーゼ前駆体）と LPS の反応を起点としたカスケード反応により，最終的に LPS の濃度に応じて遊離した *p*-nitroaniline の 405nm における吸光度を測定した。本研究では，予め各カチオン性ペプチドと LPS をインキュベーションした後に反応系に添加し，ペプチドを添加しないコントロールと比べたときの吸光度の減少を測定し，LPS 中和活性を評価した。LPS に強く結合・中和することが知られている抗生物質である polymyxin B を，ポジティブコントロールとして用いた。中和

活性の強さは、リムルテストの反応を50%阻害する濃度、すなわち50%有効濃度 (EC₅₀) として表した。

1-5. 同定したカチオン性ペプチドの血管新生促進活性の測定¹⁹⁾

ヒト臍帯静脈内皮細胞である (human umbilical vein endothelial cells, HUVECs: 倉敷紡績株式会社) を用いて、次のようにして、各ペプチドの血管新生 (管腔形成) 促進活性を測定した。96 ウェルプレートにコラーゲン様マトリゲル (Becton Dickinson and Company) を用いて人工基底膜を作製し、30 分間、37℃にてインキュベーションした。次に、HUVEC と各ペプチドまたはポジティブコントロールとして、創傷治癒作用を有するヒトのペプチドである LL-37 を含む培地 (HuMedia-EG2: 倉敷紡績株式会社) を、各ウェルに添加した。CO₂ インキュベーター中で15時間、37℃にて5% CO₂ 雰囲気下で培養した後、顕微鏡を用いて管腔構造を形成した、すなわち血管様に増殖した細胞を観察し、5 ウェルについて写真を撮った。その後、それぞれの画像中の血管様の細胞の長さを、NIS-Elements BR Analysis software (株式会社ニコン) を用いて測定し、平均値を算出した。ペプチドを添加しないときの細胞の長さの平均値を100%として、各ペプチドの血管新生促進活性を評価した。

1-6. 同定したカチオン性ペプチドの溶血活性の測定¹⁹⁾

各ペプチドの細胞毒性を評価するために、ヒツジ赤血球に対する溶血活性を、次のようにして、測定した。各濃度に調節したペプチドと赤血球を混合し、1時間、37℃にて攪拌せずにインキュベーションした。その後、赤血球を遠心分離によって除去し、上澄液の405nmにおける吸光度を測定し、放出したヘモグロビンの割合を算出した。界面活性剤である0.1% Triton-X-100によって放出されるヘモグロビンの割合を100%として、各ペプチドの溶血活性を評価した。

2. 実験結果

2-1. 納豆からのペプチドの調製と等電点電気泳動によるペプチドの分画¹⁹⁾

水分含量が60%の納豆 (90 g) を水で抽出した後、遠心分離によって得られた上澄液を乾燥した結果、1.2 ~ 1.3 g が回収できた。また、回収物からエタノール沈殿によって約33%が除去され、さらに透析によって約37%が除去された。その結果、出発材料として調製できたペプチドは、納豆抽出物の乾燥物重量の30%であった。得られたペプチドサンプル (200 mg) を、等電点電気泳動によって分画した結果を図1に示す。画分のpHは、2.6から12.5の範囲であり、それらの収量は、それぞれ3.5 ~ 10.9%であった。これらの結果から、pIの違いによっ

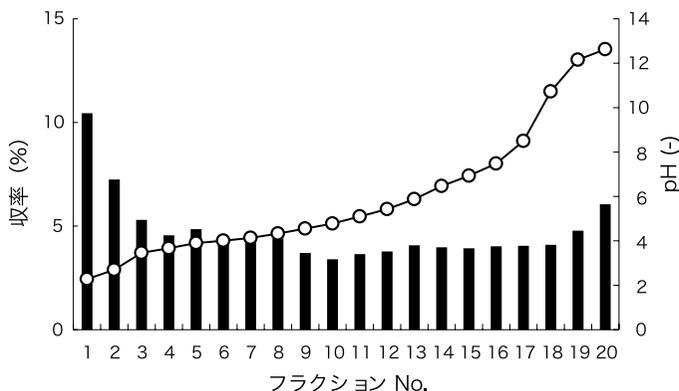


図1 等電点電気泳動

て、ペプチドを20画分に分離することができたことがわかった。特に、画分19と20のpIは12以上であり、両画分にはカチオン性ペプチドが含まれていると考えられた。

2-2. 等電点電気泳動によって分離した各画分の抗菌活性¹⁹⁾

ヒト病原微生物として、歯周病菌 (*P. gingivalis*), アクネ菌 (*P. acnes*), う蝕菌 (*S. mutans*), および日和見感染真菌 (*C. albicans*) を用いた。等電点電気泳動によって分離した各画分の濃度を、それぞれ3 mg/mLとして抗菌活性を測定した。pIが高いカチオン性の画分においても、いずれの病原微生物に対しても明確な抗菌活性が検出されなかった。

2-3. カチオン性ペプチドの精製と同定¹⁹⁾

画分19と20から逆相クロマトグラフィーによって、それぞれペプチドを精製した。さらに、MALDI-TOF/MSによってペプチドの分子量を求め、MS/MS解析とデータベース検索によって、ペプチドを含むタンパク質とペプチドのアミノ酸配列を決定した。同定できた13種類のペプチドの中から、pIが高く、かつ正味の正電荷を有する7種類のペプチドを選択した。これらのアミノ酸配列と性質を表1に示す。画分19からは3種類および画分20からは4種類のペプチドが、それぞれ同定できた。平均疎水性は、Shangら²⁰⁾によって報告された各アミノ酸の疎水性インデックスを用いて計算した。等電点は<https://web.expasy.org/protparam/>を用いて算出した。正味の正電荷は、塩基性アミノ酸と酸性アミノ酸の残基数の差から求めた。例えば、EQPRPIPFPRPQPR (略称: FSB-EQP) は、大豆のbeta-conglycinin alpha subunitの99番目から112番目の14残基のアミノ酸配列であり、このペプチドの平均疎水性は7.88、pIは11.2、および正味の電荷は+2であった。納豆 (fermented soybean, FSB) 由来の各ペプチドは、N末端の3残基のアミノ酸配列に基づいて、それぞれ命名 (略称) した。

表1 納豆抽出物から同定したカチオン性ペプチドのアミノ酸配列とそれらの特性 (文献19より改変)

画分 No.	分子量 (Da) (測定値)	分子量 (Da) (計算値)	ペプチドの略称	アミノ酸配列	タンパク質	Glycine max ゲノムデータベース ID	位置	平均疎水性 ^a	等電点 ^b	正味の電荷 ^c
19	912.4667	911.4977	FSB-KFN	KFNKYGR	Putative uncharacterized protein	Glyma08g21600.1	123-129	7.14	10.29	3
	1250.6997	1249.6720	FSB-FPF	FPFPRPPHQK	Beta-conglycinin alpha subunit	Glyma20g28650.1	153-162	9.82	11.00	2
	1423.6526	1422.7076	FSB-GQS	GQSSRPQDRHQK	Glycinin G1	Glyma03g32030.1	121-132	1.37	10.84	2
20	1161.4742	1160.5687	FSB-QRF	QRFDQRSQ	Uncharacterized protein	Glyma10g39170.1	215-223	4.74	9.60	1
	1663.7780	1662.8743	FSB-ERQ	ERQFPFRPPHQK	Beta-conglycinin alpha subunit	Glyma20g28650.1	150-162	7.86	10.84	2
	1665.6509	1664.8859	FSB-GEI	GEIPRPRPQHPE	Beta-conglycinin alpha subunit	Glyma20g28650.1	71-84	5.31	9.52	1
	1714.8907	1713.9427	FSB-EQP	EQPRPIPFPRPQPR	Beta-conglycinin alpha subunit	Glyma20g28650.1	99-112	7.88	11.70	2

^a 平均疎水性は、Shangら²⁰⁾によって報告された各アミノ酸の疎水性インデックスを用いて計算した。

^b 等電点は、<https://web.expasy.org/protparam/>を利用して求めた。

^c 正味の電荷は、塩基性アミノ酸と酸性アミノ酸の残基数の差から求めた。

2-4. 同定したペプチドの抗菌活性¹⁹⁾

同定した7種類のペプチドを化学合成し、それらの上述した4種類のヒト病原微生物に対する抗菌活性を測定した。その結果、等電点電気泳動において得られた画分と同じように、いずれのペプチドも明確な抗菌活性を發揮しなかった。

2-5. 同定したペプチドの内毒素 (LPS) 中和活性¹⁹⁾

ペプチドの抗炎症活性の1つとして、LPS 中和活性を測定した。同定した7種類のペプチドは、**図2**に示すように、LPS によって引き起こされるリムルステストの反応を濃度依存的に阻害した。したがって、これらのリムルステスト

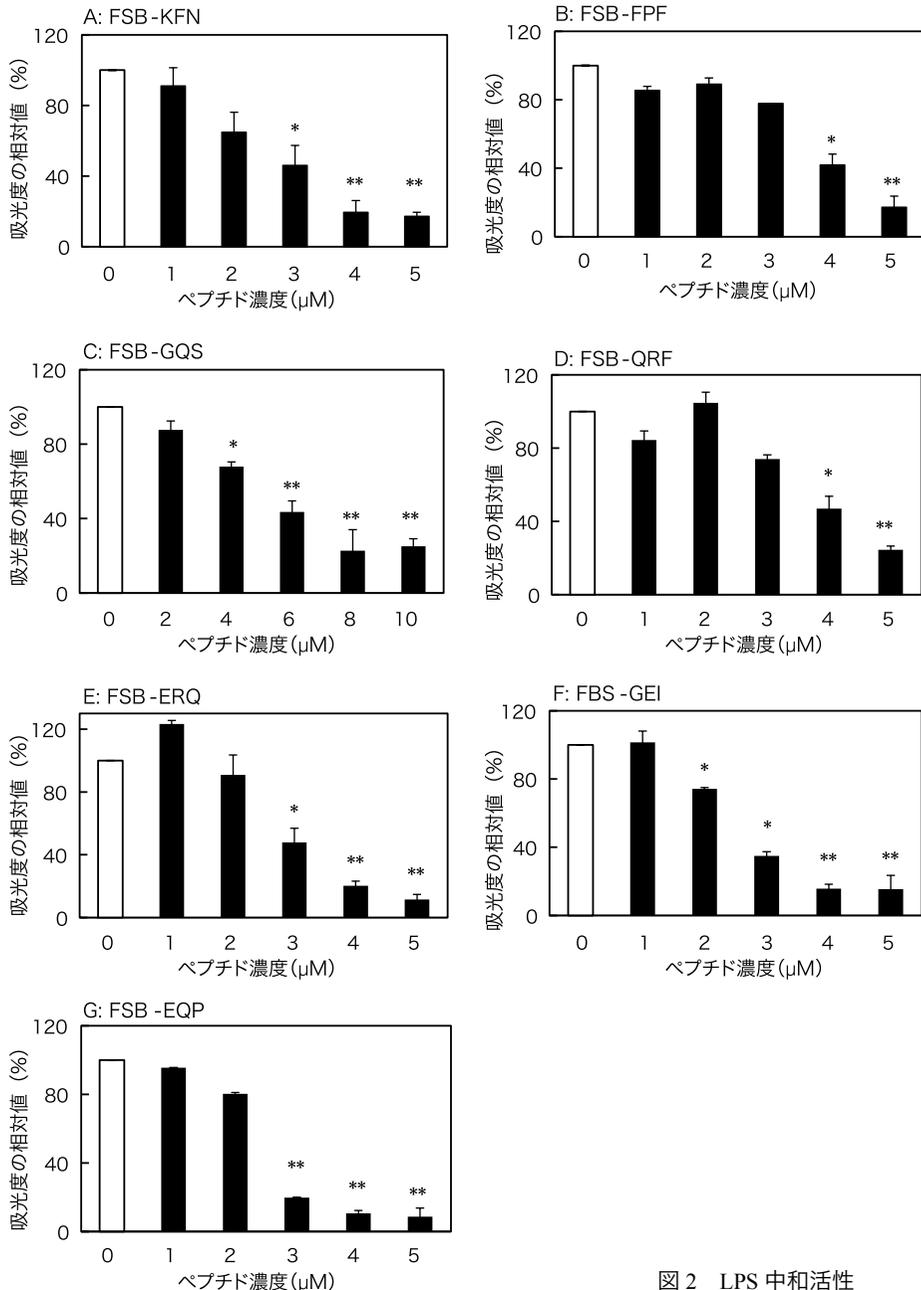


図2 LPS 中和活性

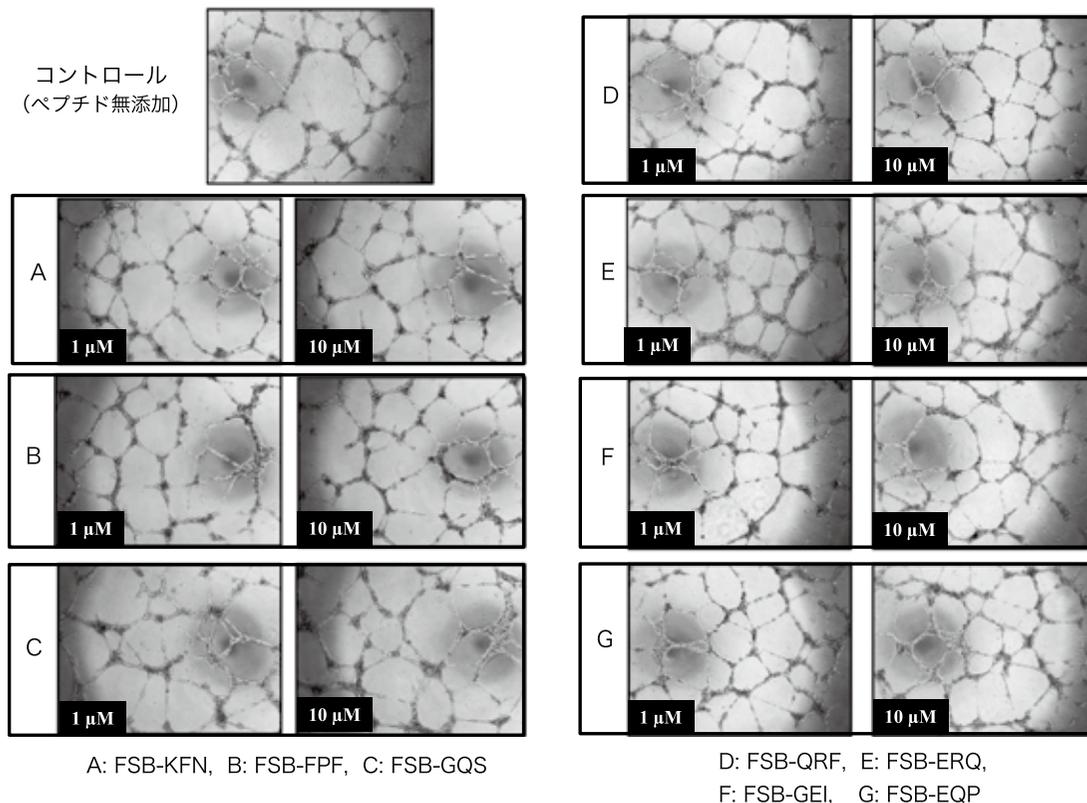


図3 血管新生促進活性 画像

トの結果から、同定した7種類のペプチドは、LPSに結合し、中和活性を發揮することがわかった。

Polymyxin BはLPSに強く結合して中和することが知られている抗生物質であり、治療薬として市販されている。以前に、リムルステストを用いてpolymyxin BのLPS中和活性を測定した結果、そのEC₅₀は0.11 μMであった⁷⁾。図2のデータに基づいて計算した結果、ペプチドFSB-KFN、FSB-FPF、FSB-GQS、FSB-QRF、FSB-ERQ、FSB-GEI、およびFSB-EQPのEC₅₀の値は、それぞれ2.7 μM、3.8 μM、5.5 μM、3.9 μM、3.1 μM、2.7 μM、および2.6 μMとなった。これらのEC₅₀の値は、polymyxin Bの値と比較して、20倍以上であることから、同定した7種類のペプチドのLPS中和活性は、比較的低いことがわかった。

2-6. 同定したペプチドの血管新生促進活性¹⁹⁾

ペプチドの創傷治癒活性の1つとして、HUVECを用いて血管新生促進活性を測定した。血管新生促進活性を有するヒトの生体防御ペプチドとして知られているLL-37をポジティブコントロールとして、同定した7種類のペプチドの血管新生促進活性を測定した結果を、図3と図4に示す。同定した7種類のペプチドは、LL-37と同じように、血管新生促進活性を發揮した。すなわち、細胞懸濁液に1 μMまたは10 μMの各ペプチドを添加した後、15時間培養し、マトリゲル内で管腔(血管様)構造を有するHUVECを、顕微鏡を用いて40倍の倍率で観察し、その細胞の長さを計測した。その結果、図3の各写真からもわかるように、FSB-GEI以外のペプチドは、LL-37と同じ濃度(1 μMと10 μM)において血管新生促進活性を示した。また、図4に示した結果からわかるように、

FSB-GEI 以外の各ペプチドの作用は添加した濃度に依存していた。以上の結果から、FSB-GEI 以外の同定した 6 種類のペプチドは、LL-37 と同じように、HUVEC の血管新生を促進する活性を示したことから、創傷治癒活性を有すると考えられる。

2-7. 同定したペプチドの溶血活性¹⁹⁾

同定した 7 種類のペプチドについて、細胞毒性を評価するために、哺乳類の赤血球に対する溶血活性を検討した。ヒツジの赤血球に対する溶血活性の結果を **図 5** に示す。LPS 中和活性と血管新生促進活性を發揮する 10 μ M 以下の濃度範囲では、ほとんど溶血活性を検出できなかった。ペプチド FSB-KFN, FSB-FPF, FSB-

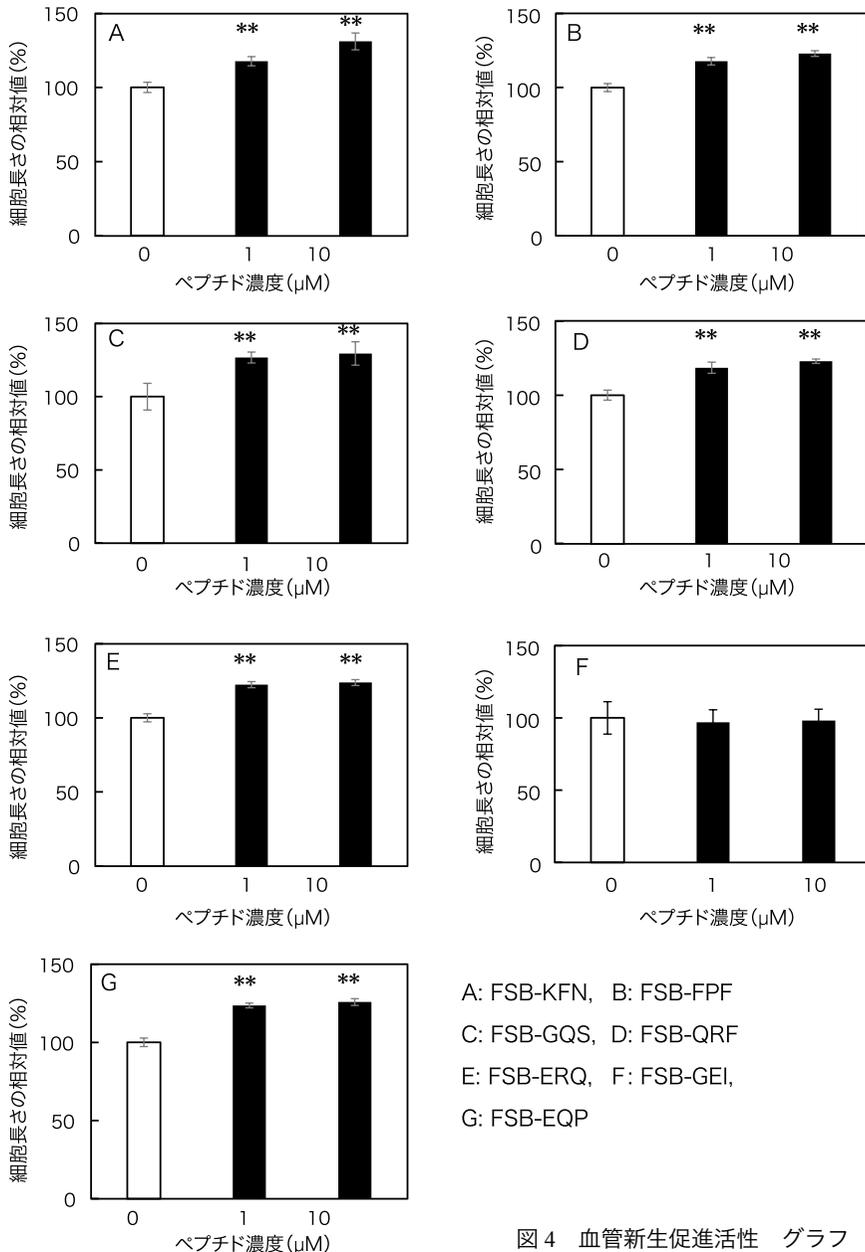


図 4 血管新生促進活性 グラフ

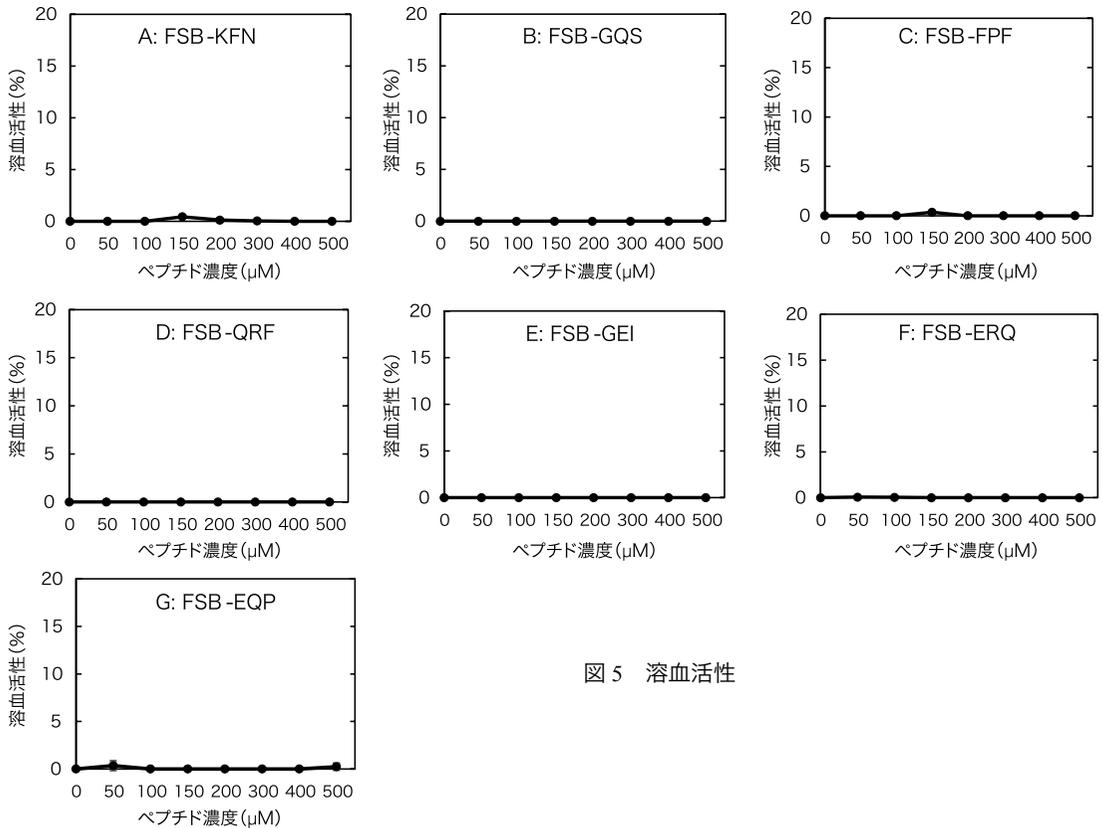


図5 溶血活性

GQS, FSB-QRF, FSB-ERQ, FSB-GEI, および FSB-EQP の溶血活性は、コントロールである Triton X-100 (100%) に比べて、500 μM においてもそれぞれ非常に低く、細胞毒性が著しく低いことがわかった。

3. 考察

3-1. 食品タンパク質酵素加水分解物から得られた生理活性ペプチド

ミルク、卵、魚などの動物性タンパク質の酵素加水分解物ばかりでなく、大豆、小麦、米、海苔などの植物性タンパク質の酵素加水分解物から生理活性があるペプチド画分やペプチドが得られている。特に、angiotensin I-converting enzyme (ACE) 阻害、dipeptidyl peptidase IV (DPP-IV) 阻害、抗酸化、コレステロール低減などの生理活性があるペプチドに関して、多くの研究報告がある²¹⁻²⁴⁾。しかし、植物性タンパク質由来の多機能性ペプチドに関する報告は、抗酸

化、抗炎症、癌細胞増殖阻害、コレステロール低下などの作用を兼ね備えた大豆タンパク質 (アルブミン) 由来の lunasin²⁵⁾、ACE 阻害と抗酸化の作用を兼ね備えたアサ種子由来の5種類のペプチド (WYT, WVYY, SVYT, PSLPA, および IPAGV)²⁶⁾ などに限られており、さらに、これらは、本研究で対象としたカチオン性ペプチドではない。さらに、米糠タンパク質由来の生理活性ペプチドとして、抗酸化活性を有するペプチド (VAGAEDAAK, AAVVQGQVEK, GGHELK, CQHHDQWK など)²⁷⁾、癌細胞増殖阻害活性を有するペプチド (EQRPR)²⁸⁾、DPP-IV 阻害活性を有するジペプチド (LP, IP)²⁹⁾ などが報告されているが、いずれも単独の生理活性を示すペプチドであり、多機能性ペプチドに関する研究報告は少ない。

3-2. 発酵食品中の生理活性ペプチド

降圧作用や抗酸化作用を中心に、発酵乳製品、清酒、酒粕、味噌、醤油、納豆などの発酵食品中に含まれるペプチド（主に10残基以下のアミノ酸からなるペプチド）に関する研究が報告されている^{17, 18)}。これらのペプチドは、*Lactobacillus*, *Lactococcus*, *Bacillus*, *Aspergillus* 属などの微生物が、発酵原料中のタンパク質をプロテアーゼで分解することによって生成する。ACE阻害ペプチドであるVPPやIPPは、スキムミルクの乳酸菌発酵物から単離・同定されている³⁰⁾。抗酸化ペプチドであるVKEAMAPKやHIQKEDVPSERは、チェダーチーズから見出されている³¹⁾。抗菌ペプチドは、*B. subtilis*を用いた大豆ミールの発酵産物から単離され、それらの特性が解析されている³²⁾。味噌、醤油に加えて、納豆は大豆を原料とした伝統的な発酵食品であり、降圧、抗血栓、抗酸化作用などがあることが知られているが、それらの作用に貢献するペプチドに関する報告は少ない。例えば、ACE阻害ペプチドとしてII, ID, IFY, LFY, およびLYYが見出されており³³⁾、DPP-IV阻害ペプチドとしてKLとKRが報告されている³⁴⁾。しかし、本稿で紹介したLPS中和活性や血管新生促進活性を發揮する納豆由来ペプチドに関しては、これまでに報告はない。

3-3. 納豆に含まれるカチオン性ペプチドの多機能性

本研究では、納豆抽出物からエタノール沈殿によって高分子成分を除去し、また透析によって低分子成分を除去し、出発材料を調製した。両性担体を使用しない等電点電気泳動によって、この出発材料を分画した結果、pIが高い画分19と20が得られた（図1）。重量を基準とした2つの画分の収率は、合計で出発材料の10.7%であった。これらの画分からカチオン性ペプチドを精製し、同定した結果、最終的に13種類の

ペプチドが得られた。これらの中から7種類のペプチドを化学合成し、それらのペプチドの抗菌活性、LPS中和活性、血管新生促進活性、および溶血活性の結果を測定した。いずれのペプチドも抗菌活性を發揮しなかったが、LPS中和活性（図2）と血管新生促進活性（図3と図4；ただし、FSB-GEIには活性がなかった）を發揮し、7種類のペプチドの溶血活性（図5）は著しく低かった。これらの生理活性の結果を表2にまとめた。

ペプチドが抗菌活性を發揮するためには、負に荷電した微生物の細胞膜（リン脂質）と静電的な相互作用によって結合する必要がある。また、細胞膜内に入り込むか、細胞膜を通過して抗菌活性を發揮するためには、細胞膜の疎水性部分と相互作用する必要がある。したがって、多くの抗菌ペプチドは、リジンやアルギニンを多く含み、かつ疎水性のアミノ酸を有している。すなわち、多くの抗菌ペプチドはカチオン性であり、かつ両親媒性である^{1, 35, 36)}。

本研究で同定したカチオン性ペプチドは、平均疎水性が比較的低いため抗菌活性を發揮しなかったと考えられる。一方、LPS中和活性を有する多くのペプチドは、LPSのlipid A部分（毒性の本体）と相互作用することが知られている^{7, 13)}。このlipid Aは、負に荷電したリン酸基と

表2 納豆抽出物から同定したカチオン性ペプチドの生理活性（文献19より改変）

ペプチドの略称	LPS 中和活性 ^a EC ₅₀ (μM)	血管新生促進活性 ^b (%)	溶血活性 ^c (%)
FSB-KFN	2.7	131	< 0.10
FBS-FPF	3.8	123	< 0.10
FBS-GQS	5.5	129	< 0.10
FBS-QRF	3.9	123	< 0.10
FBS-ERQ	3.1	124	< 0.10
FBS-GEI	2.7	98	< 0.10
FBS-EQP	2.6	126	0.24

^a EC₅₀ (50% 有効濃度) は、図2の結果に基づいて計算した。

^b それぞれのペプチドの濃度が10 μMのときの血管新生促進活性を示す。（図3と図4を参照）

^c それぞれのペプチドの濃度が500 μMのときの溶血活性を示す。（図5を参照）

疎水性の脂肪酸の鎖から主に構成されている。そのため、抗菌活性を發揮する多くのペプチドの場合と同じように、カチオン性であり、かつ疎水性アミノ酸を有するペプチドは、lipid A に結合して LPS の毒性を中和すると考えられる。実際、同定した7種類のペプチドは、いずれもリジンやアルギニンを有し（表1）、フェニアラニン、イソロイシン、またはチロシンなどの疎水性アミノ酸も含んでいることから、LPS 中和活性を發揮したと考えられる。ペプチドの血管新生促進に関する作用機構は、完全には解明されていない。LL-37 の場合には、血管内皮細胞増殖因子（VEGF）のレセプターに作用して、その後のシグナル伝達経路を活性化して、細胞の増殖を促進していると考えられている^{8, 37)}。本研究で同定したペプチドの血管新生促進の作用機構に関しては、(1) VEGF レセプターの活性化作用、(2) シグナル伝達経路に関与するリン酸化酵素の発現調節作用、(3) アポトー

シスの抑制作用などを考慮しながら、解明する必要がある。

おわりに

本研究とこれまでの研究の結果から、抗菌作用を含めて、ペプチドの LPS 中和作用や創傷治癒促進作用などの生理活性には、アミノ酸配列中に含まれる塩基性アミノ酸と疎水性アミノ酸、またはそのバランス（両親媒性）が共通して重要な貢献をしていることが明らかになった^{14, 15, 19, 38, 39)}。本稿では、伝統的な発酵食品である納豆には複数の生理活性を兼ね備えたカチオン性ペプチドが含まれていることを解説した。納豆に限らず、多くの発酵食品には多機能なカチオン性ペプチドが含まれている可能性が高い。これらのカチオン性ペプチドの構造と機能を解明することによって、発酵食品の機能性や有用性がさらに明らかになることを期待したい。

参考文献

1. L. T. Nguyen, E. F. Haney, H. J. Vogel: The expanding scope of antimicrobial peptide structures and their modes of action. *Trends Biotechnol.*, **29**: 464-472, 2011.
2. T. H. Nan, J.-K. Bang, B. Jacob, *et al.*: Prokaryotic selectivity and LPS-neutralizing activity of short antimicrobial peptides designed from the human antimicrobial peptide LL-37. *Peptides*, **35**: 239-247, 2012.
3. F. Semple, J. Dorin: β -Defensins: multifunctional modulators of infection, inflammation and more? *J. Innate Immun.*, **4**: 337-348, 2012.
4. N. Takei, N. Takahashi, T. Takayanagi, *et al.*: Antimicrobial activity and mechanism of action of a novel cationic α -helical dodecapeptide, a partial sequence of cyanate lyase from rice. *Peptides*, **42**: 55-62, 2013.
5. M. Taniguchi, A. Ikeda, S. Nakamichi, *et al.*: Antimicrobial activity and mechanism of action of a novel cationic α -helical octadecapeptide derived from heat shock protein 70 of rice. *Peptides*, **48**: 147-155, 2013.
6. M. Taniguchi, A. Ochiai, K. Takahashi, *et al.*: Antimicrobial activity and mechanism of action of a novel cationic α -helical octadecapeptide derived from α -amylase of rice. *Peptide Sci.*, **104**: 73-83, 2015.
7. M. Taniguchi, A. Ochiai, K. Matsushima, *et al.*: Endotoxin-neutralizing activity and mechanism of action of a cationic α -helical antimicrobial octadecapeptide derived from α -amylase of rice. *Peptides*, **75**: 101-108, 2016.
8. M. Taniguchi, A. Ochiai, T. Namae, *et al.*: Antimicrobial and anti-endotoxic Amy1-1-18 from rice α -amylase and its [N3L] analog induce angiogenesis and cell migration. *Peptides*, **104**: 78-84, 2018.
9. M. Taniguchi, K. Saito, T. Nomoto, *et al.*: Identification and characterization of multifunctional cationic and amphipathic peptides from soybean proteins. *Peptide Sci.*, **108**: e23023, 2017.
10. M. Taniguchi, N. Takahashi, T. Takayanagi, *et al.*: Effect of substituting arginine and lysine with alanine on antimicrobial activity and the mechanism of action of a cationic dodecapeptide (CL(14-25)), a partial sequence of cyanate lyase from rice. *Peptide Sci.*, **102**: 58-68, 2014.
11. M. Taniguchi, A. Ochiai, K. Takahashi, *et al.*: Effect of alanine, leucine, and arginine substitution on antimicrobial

- activity against *Candida albicans* and the mechanism of action of a cationic octadecapeptide derived from α -amylase of rice. *Peptide Sci.*, **106**: 219-229, 2016.
12. M. Taniguchi, A. Ochiai, K. Takahashi, *et al.*: Antimicrobial activity against *Porphyromonas gingivalis* and mechanism of action of a cationic octadecapeptide AmyI-1-18 and its amino acid-substituted analogs. *J. Biosci. Bioeng.*, **122**: 652-659, 2016.
 13. M. Taniguchi, R. Toyada, T. Sato, *et al.*: Effects of arginine and leucine substitutions on anti-endotoxic activity and mechanisms of action of a cationic and amphipathic antimicrobial octadecapeptide from rice α -amylase. *J. Peptide Sci.*, **23**: 252-260, 2017.
 14. M. Taniguchi, M. Kameda, T. Namae, *et al.*: Identification and characterization of multifunctional cationic peptides derived from enzymatic hydrolysates of rice bran protein. *J. Funct. Foods*, **34**: 287-296, 2017.
 15. M. Taniguchi, J. Kawabe, R. Toyoda, *et al.*: Cationic peptides from peptic hydrolysates of rice endosperm protein exhibit antimicrobial, LPS-neutralizing, and angiogenic activities. *Peptides*, **97**: 70-78, 2017.
 16. M. Taniguchi, Y. Noda, R. Aida, *et al.*: Cationic peptides from enzymatic hydrolysates of soybean proteins exhibit LPS-neutralizing and angiogenic activities. *J. Biosci. Bioeng.*, **127**: 176-182, 2019.
 17. R.-Y. Gan, A. Gunaratne, Z.-Q. Sui, *et al.*: Effects of Fermented Edible Seeds and Their Products on Human Health: Bioactive Components and Bioactivities. *Compr. Rev. Food Sci. Food Safety*, **16**: 489-531, 2017.
 18. S. Sanjukta, A. K. Rai: Production of bioactive peptides during soybean fermentation and their potential health benefits. *Trends Food Sci. Technol.*, **50**: 1-10, 2016.
 19. M. Taniguchi, R. Aida, K. Saito, *et al.*: Identification and characterization of multifunctional cationic peptides from traditional Japanese fermented soybean Natto extracts. *J. Biosci. Bioeng.*, **127**: 472-478, 2019.
 20. D. Shang, H. Liang, A. Wei, *et al.*: Effects of antimicrobial peptide L-K6, a temporin-1CEb analog on oral pathogen growth, *Streptococcus mutans* biofilm formation, and anti-inflammatory activity. *Appl. Microbiol. Biotechnol.*, **98**: 8685-8695, 2014.
 21. T. A. Egorov, T. I. Odintsova, V. A. Pukhalsky, *et al.*: Diversity of wheat anti-microbial peptides. *Peptides*, **26**: 2064-2073, 2005.
 22. B. P. Singh, S. Vij, S. Hati: Functional significance of bioactive peptides derived from soybean. *Peptides*, **54**: 171-179, 2014.
 23. C. G. Rizzello, D. Tagliazucchi, E. Babini, *et al.*: Bioactive peptides from vegetable food matrices: Research trends and novel biotechnologies for synthesis and recovery. *J. Funct. Foods*, **27**: 549-569, 2016.
 24. E. Maestri, M. Marmiroli, N. Marmiroli: Bioactive peptides in plant-derived foodstuffs. *J. Proteomics*, **147**: 140-155, 2016.
 25. V. K. Lule, S. Garg, S. D. Pophaly, *et al.*: Poteintial health benefits of lunasin: a multifaceted soy-derived bioactive peptide. *J. Food Sci.*, **80**: R485-R494, 2015.
 26. A. T. Girgih, R. He, S. Malomo, *et al.*: Structure and functional characterization of hemp seed (*Cannabis sativa* L.) protein-derived antioxidant and antihypertensive peptides. *J. Funct. Foods*, **6**: 384-394, 2014.
 27. L. Wattanasiritham, C. Theerakulkait, S. Wickramasekara, *et al.*: Isolation and identification of antioxidant peptides from enzymatically hydrolyzed rice bran protein. *Food Chem.*, **192**: 156-162, 2016.
 28. A. Kannan, N. S. Hettiarachchy, L. O. Lay, *et al.*: Human cancer cell proliferation inhibition by a pentapeptide isolated and characterized from rice bran. *Peptides*, **31**: 1629-1634, 2010.
 29. T. Hatanaka, Y. Inoue, J. Arima, *et al.*: Production of dipeptidyl peptidase IV inhibitory peptides from defatted rice bran. *Food Chem.*, **134**: 797-802, 2012.
 30. Y. Nakamura, N. Yamamoto, K. Sakai, *et al.*: Antihypertensive effect of sour milk and peptides isolated from it that are inhibitors to angiotensin-I converting enzyme. *J. Dairy Sci.*, **78**: 1253-1257, 1995.
 31. A. Gupta, B. Mann, R. Kumar, *et al.*: Identification of antioxidant peptides in cheddar cheese made with adjunct culture *Lactobacillus casei* spp. *casei* 300. *Milchwissenschaft*, **65**: 396-399, 2010.
 32. A.-C. Cheng, H.-L. Lin, Y.-L. Shiu, *et al.*: Isolation and characterization of antimicrobial peptides derived from *Bacillus subtilis* E20-fermented soybean meal and its use for preventing *Vibrio* infection in shrimp aquaculture.

- Fish Shellfish Immunol.*, **67**: 270-279, 2017.
33. A. Shimakage, M. Shinbo, S. Yamada: ACE inhibitory substances derived from soy foods. *J. Biol. Macromol.*, **12**: 72-80, 2012.
34. K. Sato, S. Miyasaka, A. Tsuji, *et al.*: Isolation and characterization of peptides with dipeptidyl peptidase IV (DPPIV) inhibitory activity from natto using DPPIV from *Aspergillus oryzae*. *Food Chem.*, **261**: 51-56, 2016.
35. K. L. Brown, R. E. W. Hancock: Cationic host defense (antimicrobial) peptides. *Curr. Opin. Immunol.*, **8**: 24-30, 2006.
36. M. Mihajlovic, T. Lazaridis: Charge distribution and imperfect amphipathicity affect pore formation by antimicrobial peptides. *Biochim. Biophys. Acta*, **1818**: 1274-1283, 2012.
37. M. Taniguchi, K. Saito, R. Aida, *et al.*: Wound healing activity and mechanism of action of antimicrobial and lipopolysaccharide-neutralizing peptides from enzymatic hydrolysates of rice bran proteins. *J. Biosci. Bioeng.*, **128**: 142-148, 2019.
38. M. Taniguchi, A. Ochiai: Characterization and production of multifunctional cationic peptides derived from rice proteins. *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, **81**: 634-650, 2017.
39. 谷口正之: 食品タンパク質由来抗菌ペプチドの作用機序と多彩な生理活性の解明. *化学と生物*, **57**: 296-303, 2019.

連絡先: 谷口 正之 (Masayuki Taniguchi)
国立大学法人 新潟大学
自然科学系 (工学部・材料科学プログラム)
〒950-2181 新潟市西区五十嵐2の町 8050
Tel. & Fax.025-262-6716
Email: mtanig@eng.niigata-u.ac.jp

一臨床医から見た保健機能食品について

一安全性，有効性，問題点そして補完代替医療に向けての今後の展望

窪田 倭 (KUBOTA Sunao)*

* 三多摩医療生協 国分寺診療所，理事（総合診療科医）

Key Words：保健機能食品 特定保健用食品 栄養機能食品 機能性表示食品 補完代替医療

緒言

我が国の総人口は2018年において約1億2,600人であり，その内65歳以上の高齢者は総人口に占める割合が28.1%，70歳以上が20.7%と報告されている¹⁾。一方，平均寿命は2016年では男性80.98歳，女性は87.14歳であるが，「健康上の問題で日常の生活に影響がない」いわゆる健康寿命は男性72.14歳，女性74.79歳である。平均寿命と比べると男性は8.84年，女性は12.35年の差がありこの期間に医療や介護が必要になる²⁾。高齢者のみならず若年者の誰もが「健康であること」が日常生活の最大の目標である。事実，厚生労働省の「健康意識に関する調査」において「健康に関して何らかの不安がある」が61.1%，「食事・栄養に気を付けている」が69.9%，そして「健康食品やドリンク剤についてある程度健康に良い」が57.5%で，「服用している」が38.9%，「時々服用している」が30.0%であることなどが報告されている³⁾。健康維持・増進に寄与するいわゆる健康食品やサプリメントへの期待感が強くまた，日常服用していることが窺える。

1980年代にいわゆる健康食品の市場拡大に伴い行き過ぎた表現，即ち医薬品と類似の効能・効果を謳ったことによる問題が生じた。そこで食品成分の第3次機能「生体防御や体調リズムなどの調整機能」が生体に対して発

揮できる食品として「特定保健用食品」が認可された⁴⁾。その後栄養機能食品⁵⁾，機能性表示食品⁶⁾がそれぞれ認可され3者合わせて保健機能食品として機能性（有効性）が表示できる食品が現在販売されている。機能性が保証されると共に安全性も担保されているこれらの食品は，上述したように多くの国民に服用されていると同時に医薬品と混合服用している高齢者もいる^{7,8)}。しかしながら疾病の診断，治療そして予防に関与する臨床医は保健機能食品の安全性そして有効性などについて疑念を抱いているのが多く，健康維持・増進さらに体調管理を望む彼らへの指導や助言ができていないのが現状である^{9,10)}。そこで一臨床医（総合診療科医）としてこれまで経験した保健機能食品の安全性，有効性，問題点，近い将来補完代替医療になりうるのか，そして今後の展望などについて文献学的考察を加えて述べる。

1. 安全性について

人類の長い歴史にての膨大な食経験から現在の食品があり，安全性が担保されている。食品にはその成分の第3次機能「生体防御や体調リズムなどの調整機能」含有していることが古くから知られている。現在ではその有効成分と考えられている成分を抽出し，さらに濃縮して健康食品として市場に出回るようになった。従っ

表 1 除外基準

a. 悪性腫瘍、心不全、心筋梗塞の治療中もしくは既往歴がある者
b. 以下の慢性疾患で治療中の者 不整脈、肝障害、腎障害、脳血管障害、リウマチ、糖尿病、 脂質異常症、高血圧、その他の慢性疾患
c. 特定保健用食品、機能性表示食品、その他の機能が考えられる食品 / 飲料を日頃から摂取している者
d. 週に 3 回以上の運動習慣のある者
e. 医薬品 (漢方薬を含む)・サプリメントを常用している者
f. アレルギー (医薬品・試験食品関連食品) がある者
g. 妊娠中、授乳中、あるいは試験期間中に妊娠する意思のある者
h. 同意書取得日以前の 3 か月間において他の臨床試験に参加していた者
i. その他、試験責任医師が本試験の対象として不適切と判断した者

てこれまでの食経験としての安全性がはたして濃縮された有効成分からのみなる食品と同等に安全かが危惧されるようになった。そこで特定保健用食品では動物における急性毒性試験や亜急性毒性試験を経てヒト通常服用量、ヒト過剰摂取試験 (5 倍量, 28 日間), ヒト長期摂取試験 (90 日間) などの安全性試験が義務づけられている。

すでに認可されている特定保健用食品の臨床試験の安全性試験について具体的には以下の如く実施されている。

治験対象者は健康な日本人成人男女である。除外基準は表 1 に示す。

1-1. 倫理的配慮

(1) ヘルシンキ宣言 (2013 年) および人を対象とする医学系研究に関する倫理指針に準拠する。

(2) 試験参加者に対して「モニター試験に御参加頂く方への説明書」を十分に説明し、試験参加への同意を書面にて取得する。

*試験開始前に、本試験の内容および方法について、倫理委員会の承認を受けることとする。

1-2. 安全性項目

i. 身体測定

- a. 調査項目: 身長, 体重, BMI, 体脂肪率, 体温。
- b. 評価方法: スクリーニング摂取前検査時の各測定値と摂取 4 週間後における測定値または変化量を用いる。

*身長は説明会時にのみ測定する。

ii. 理学検査

- a. 調査項目: 収縮期血圧, 拡張期血圧, 脈拍数。
- b. 評価方法: スクリーニング摂取前検査時の各測定値と摂取 4 週間後検査における測定値または変化量を用いる。

iii. 尿検査

- a. 調査項目: 蛋白質, ブドウ糖, ウロビリノーゲン, ビリルビン, ケトン体, pH, 潜血。
- b. 評価方法: スクリーニング摂取前検査時の各測定値と摂取 4 週間後検査における測定値を用いる。

iv. 末梢血液検査 (血液学検査, 血液生化学検査)

- a. 調査項目: 白血球数, 赤血球数, ヘモグロビン, ヘマトクリット値, 血小板数, MCV (平均赤血球容積), MCH (平均赤血球色素量), MCHC (平均赤血球色素濃度), 白血球像 (好中球率, リンパ球率, 単球率, 好酸球率, 好塩基球率, 好中球数, リンパ球数, 単球数, 好酸球数, 好塩基球数), AST (GOT), ALT (GPT), γ -GT (γ -GTP), ALP, LD (LDH), LAP, 総ビリルビン, 直接ビリルビン, 間接ビリルビン, コリンエステラーゼ (ChE), 総蛋白, 尿素窒素, クレアチニン, 尿酸, CK, カルシウム, 血清アミラーゼ, 総コレステロール, HDL-コレステロール, LDL-コレステロール, トリグリセリド (TG: 中性脂肪), グリコアルブミン, 血清鉄 (Fe), ナトリウム (Na), カリウム (K), クロール

(Cl), 無機リン (IP), グルコース, ヘモグロビン A1c (HbA1c:NGSP), 非特異的 IgE*。

*スクリーニング検査のみ実施

- b. 評価方法：スクリーニング摂取前検査時の各測定値と摂取4週間後検査における測定値または変化量を用いる。

v. 統計解析

身長および非特異的 IgE を除く安全性評価項目は、試験食品の摂取前 (Scr) および4週間後 (4w) の来院検査時に測定する。身体測定、理学検査、末梢血液検査は、実測値と変化量を平均値と標準偏差で示す。変化量は、Scr の測定値をベースラインとし、4w の測定値からの差 (4w-Scr) とする。Scr および 4w-Scr は、One-way ANOVA, 4w はベースラインを共変量とした ANCOVA を用いて群間比較する。また、末梢血液検査と尿検査は、基準値内を「1」、基準値外を「0」とコード化し、各群の *n* 数を集計し、それぞれの時点 (Scr または 4w) でカイ二乗検定により群間比較を行う。加えて、試験責任医師または分担医師が個人単位で安全性評価項目を確認し、試験食品の摂取に伴う医学的に問題のある変動が生じていないことを確認する。なお、身長および非特異的 IgE の評価は被験者の試験組み入れ前となる。

vi. 有害事象

①有害事象の定義

身体的兆候、症状等において、試験期間中に試験参加者にとって臨床的に意味のある「新たな異常の発現」あるいは「増悪」が認められた場合。

②有害事象の発生時の対応

有害事象と認められる症状が発現した場合、試験責任医師は直ちに必要かつ適切な処置を行うと共に、当該試験参加者の試験継続の可否およびエマージェンシーキーの開錠の可否を判断する。また、試験責任医師は、有害事象と試験食品との関連性について下記の評価を行い、文書にて報告するものとする。

③有害事象の種類

有害事象の名称 (症状) を記載する。

④発現日および消失日

有害事象が発現した日、あるいは発現を確認した日を記載する。併せて、有害事象が消失した日または消失を確認した日を記載する。

⑤重症度

有害事象の「症状の程度」を以下 a. ~ c. で判定し、文書に記載する。同一有害事象が複数回発生した場合にはそれぞれの時期の重症度を記載する。

- a. 軽度：日常生活に特に支障をきたさないもの
- b. 中等度：日常生活に支障をきたすもの
- c. 重度：日常生活がほとんどおこなえないもの

⑥重篤な有害事象

重度の有害事象のうち、次に掲げるいずれかに該当するものを重篤な有害事象と判定し、「有害事象報告書」に記載する。重篤な有害事象と判定された場合は、文書により試験委託者および倫理委員会に報告する。

- a) 死に至るもの
- b) 生命を脅かすもの
- c) 治療のための入院または入院期間の延長が必要となるもの
- d) 永続的または顕著な障害・機能不全に陥るもの
- e) 子孫に先天異常を来すもの

⑦処置

発現した有害事象に対して実施した処置の有無を記載する。処置を行った場合は、処置内容を記載する。

⑧経過と転帰

試験期間内に有害事象が消失しなかった場合は、追跡調査を実施し、その結果を記載する。転帰内容は以下の基準で分類し、転帰確認日と共に記載する。

- a. 回復・消失：症状、所見が消失、臨床検査値が正常化または摂取前値へ回復
- b. 軽快：程度が改善、軽度の症状については症状または所見がほぼ消失、臨床検査値が正常域付近または摂取前値付近へ回復
- c. 不変：症状、所見、検査値がほとんど変化なし

- d. 悪化：症状，所見，検査値の増悪が認められる
- e. 死亡：試験参加者が死亡した
- f. 不明：症状・異常値の追跡に手を尽くしたが，経過を追うことができなかった

⑨因果関係

試験食品との因果関係は，次の基準で判定する。

- a. 関連なし：有害事象の直接的原因が試験食品とは全く考えられない場合。
- b. 多分関連なし：時間的に試験食品との関連性がほとんどないもの。併用した飲食物や医薬品等の試験食品以外の要因の可能性が大きいと考えられる場合。
- c. 多分関連あり：時間的に試験食品との関連性が考えられるもの。併用した飲食物や医薬品等，試験食品以外の他の要因の可能性がほぼ排除されると考えられる場合。
- d. 関連あり：時間的に試験食品との明白な関係があり，かつ試験食品以外による要因が考えられない場合。
- e. 不明：因果関係評価のための情報不足により判定が不可な場合。

以上の安全性基準に準拠して通常服用量の安全性試験において認定された保健機能食品について重篤な健康被害事例の報告はみられない。しかしながら治験対象者が日本人の健康な成人男女であること，表1に示す除外基準者が含まれていないことよりある程度予想できる結果である。しかしサプリメント（錠剤，カプセル，粉末状，液体などの形状を有するもの）利用者の19.8%が医薬品と併用しており，多くの者が複数のサプリメントと複数の医薬品を併用していることが報告されている⁸⁾。その結果相互作用により健康被害をもたらすことが指摘されている⁸⁾。このサプリメントに特定保健用食品がどの程度含まれているか不明であるが，ヒト臨床治験の表1の除外者が今後服用する可能性があることが予想される。それ故に臨床医や薬剤師の積極的な関与が必要である。

2. 有効性について

我が国は世界でも有数な長寿国になったが男女とも約10年間の健康寿命差があり，「健康寿命の延伸」が我が国の保健政策の最も重要な目標となっている。また年々増加傾向にある生活習慣病の発症リスク低減のために運動，バランスのとれた食事が推奨され，自らの健康増進を務めるセルフケアが叫ばれている。このセルフケアの一つのツールとして保健機能食品がある。しかしこの保健機能食品の品質，安全性は無論のこと機能性（医薬品における効能・効果）が十分発揮されておらなければならない。そのために機能性食品がヒトを対象とした臨床試験あるいは疫学的な調査研究を実施して証明することが求められている。その結果認可されたものが特定保健用食品であり健康強調表示を謳えることができる。

機能性を有する食品の有効性評価のヒト臨床試験は医薬品開発で行われる臨床試験に類似したものとなっている。最も異なるのは治験対象者の選択基準が「疾病に罹患していないが疾病の診断基準の境界領域に入る人」である。従って「血圧が少し高めの方」，「血糖値がやや高めの方」などいわゆる健康診断で「要指導者」が対象者となる。有効性検証試験の重要なポイントを以下に挙げる。

◎摂取期間は生活習慣病，即ち糖尿病，高血圧，高脂血症，肥満など要指導者を対象とした食品は12週間，整腸効果を期待した食品は4週間が一般的である¹¹⁾（表2）。

◎試験デザインは二重盲検試験の実施が原則である。試験食品を摂取する群とプラセボ食品を摂取する群を無作為に割り付け比較検討する。

◎ヒトの臨床治験では被験者の生活環境，感受性など個々のばらつきが多いため人数は多いことが望ましい。男女均等に割り付ける。但し食品によっては男性のみあるいは女性のみとなることがある。いづれにしても治験者は出来るだけ多い方がよい。

◎評価項目は候補食品の機能（効能），例えば「血

表2 評価項目、摂取期間が定められている対象被験者の一部（文献9より一部引用改変）

項目	血圧関係	食後の血糖上昇関係	体脂肪関係
評価項目	外来血圧	食後血糖および血中濃度曲線下面積	CT、インピーダンス法による腹部脂肪面積 BMI および腹囲
摂取期間	12週間	単回摂取	12週間
後観察期間	4週間		4週間
評価時期	4週間ごと	摂取後 30, 60, 90, 120分	4週間ごと
対象被験者	外来血圧値が正常高値者 および1度高血圧者	空腹時血糖値または75gOGTTが境界型の者または食後血糖が高めの者	肥満度が正常高値の者または肥満1度の者
	正常高値：130～139/ 85～89mmHg	境界型：空腹時血糖値が110～ 125mg/dLまたは75gOGTTが2時 間値140～199mg/dL	正常高値：BMI 23以上 25未満
	1度高血圧者： 140～159/ 90～99mmHg	食後血糖が高め： 随時血糖値140～199mg/dL	肥満1度： BMI 25以上30未満

圧を下げる]、「血糖を下げる]、「食後中性脂肪を低下させる」などの効果判定の中心となる検査値の有無が主たるエンドポイント（主要アウトカム）となる。

◎評価方法は統計学的有意差の有無を用いる。以下に試験食品の機能性（有効性）検証試験の具体的な例を挙げる。

肥満改善効果検証試験

—ランダム化プラセボ対照二重盲検並行群間比較試験—

目的

被験食品を12週間摂取することによる、内臓脂肪低減効果を検証する。また安全性についても検証する。

試験デザイン

試験種別：有効性・安全性試験

デザイン：ランダム化プラセボ対照二重盲検

並行群間比較試験

試験群数：2群

検査回数：4回（スクリーニング兼摂取前、摂取4週間後、摂取8週間後、摂取12週間後）

スクリーニング症例数：120名

目標症例数：60名

実施症例数：66名

試験参加者

(1) 適格性の評価

i. 登録基準

a. BMIが23 kg/m²以上30 kg/m²未満の日本人成人男女

ii. 除外基準 表1と同じ

iii. 選抜基準

a. 試験責任医師が試験参加に問題ないと判断した者

b. BMIが23 kg/m²以上25 kg/m²未満の者および25 kg/m²以上30 kg/m²未満かつ内臓脂肪面積が100 cm²未満の者

c. a. b. の基準に満たした者の中で、血糖値が相対的に高い者を選抜する。

iv. 割付基準

a. 臍部内臓脂肪面積の平均値および標準偏差が群間で大きく異なること

b. 男女比および年齢が群間で大きく異なること

*割付はMicrosoft Excel用アドイン Statlight #11（ユックムス株式会社）を用いる。

(2) 症例数

i. 症例数

スクリーニング症例数：120名

目標症例数：60 名

実施症例数：66 名

ii. 例数設計の根拠

目標症例数

試験の予算で実現可能な最大限の人数とした。

実施症例数

試験参加中の脱落を考慮し、各群につき2名多く参加することとする。

(3) 参加者の管理

i. 来院の際、問診により試験参加者の体調を把握する。

ii. 日誌

試験期間中は、試験食品摂取の有無、歩数、生理の有無（女性のみ）を受託臨床試験機関指定の日誌に毎日記録する。日誌は1週間毎に郵送にて提出する。最終検査時に未提出の日誌がある場合は来院時に持参して提出する。最終検査時の日誌は来院の際に提出する。来院時に提出出来なかった場合は、その場で記入する。

iii. 試験参加者には、試験参加中の遵守事項として、以下の点を徹底するよう求める。

- a. 試験食品を定められた用法・用量の通り摂取する。
- b. 試験食品を摂取率90%以上となるよう摂取する。
- c. 試験の同意書取得日から最終検査（摂取12週間後検査）までは、暴饮暴食を避け、それまでの生活習慣を変えない。
- d. 各検査前日から当日の検査終了までは飲酒と過度の運動を行わない。
- e. 採血を行う6時間前から飲食を禁止する。試験食品の摂取も禁止とする。ただし、水のみ摂取可能とする。機能水、お茶は不可とする。
- f. 貸与する万歩計により、毎日の歩数を計測する。
- g. 試験期間中に体調の変化が生じた場合は、直ちに受託臨床試験機関に連絡し、以後の対応の指示を仰ぐ。
- h. 試験期間中はダイエット行為（運動やダイエット食摂取等）を行わない。

試験期間中は、特定保健用食品、機能性表示食品、その他の機能性が考えられる食品/飲料をなるべく摂取しない。

介入

(1) 試験食品：有効成分含有錠剤（●mg）

プラセボ：プラセボ錠（●mg）

(2) 試験期間

介入期間：12週間

(3) 用法・用量

試験食品：1日●粒を毎食前●粒ずつを水と一緒に摂取する。

プラセボ：1日●粒を毎食前●粒ずつを水と一緒に摂取する。

*1日の用量は、その日の内に摂取する。また、飲み忘れた際は気が付いたときに摂取する。

(4) 試験食品の取り扱い

試験食品は、直射日光、高温多湿を避け、常温で保存する。

評価項目

(1) 主要アウトカム

i. 実施内容：X線CT撮影により、臍部横断面の脂肪面積を測定する。

ii. 調査項目：内臓脂肪面積

iii. 評価方法：摂取前から摂取12週間後の変化量を算出する。

(2) 副次的アウトカム

i. X線CT撮影

a. 実施内容：X線CT撮影により、臍部横断面の脂肪面積を測定する。

b. 調査項目：総脂肪面積、皮下脂肪面積、内臓脂肪面積

c. 評価方法：実測値および変化量

ii 末梢血液検査

a. 調査項目：アディポネクチン、総コレステロール、HDLコレステロール、LDLコレステロール、中性脂肪(TG:トリグリセリド)、グルコース、TAGE濃度、アミロイドβ、血清EGF

iii 身体測定

a. 調査項目：体重、BMI、体脂肪率、腹囲

*体重、体脂肪率、腹囲はZEUS 9.9(神戸メディケア)を用いる

(3) 安全性項目

本文の安全性試験の安全性項目と同じ。

解析

(1) 主要アウトカム、副次的アウトカム

各評価項目は、ANOVA またはスクリーニング時の測定値を共変量とした ANCOVA, Mann-Whitney の U 検定を用いる。ANOVA または ANCOVA を用いた場合は、事後検定として各時点間でプラセボ群との群間比較を行い、算出された有意確率を Dunnett の方法により調整する。Mann-Whitney の U 検定を用いた場合は、Bonferroni 法を用いて、算出された有意確率を調整する。副次的アウトカムに関しては、多時点および多項目における多重性の問題が発生するが、本試験では考慮しない。

(2) 安全性評価項目

各評価項目は、ANOVA またはスクリーニング時の測定値を共変量とした ANCOVA, カイ二乗検定を用いる。安全性評価項目は、多群、多時点、多項目における多重性の問題は考慮しない。加えて、試験食品の摂取に伴う医学的問題のある変動が生じていないことを確認する。また、試験責任医師が個人単位で安全性評価項目を確認し、安全性の評価を行う。

(3) 基準およびソフトウェア

統計解析は両側検定で行うものとし、有意水準は 5% に設定する。統計解析は Microsoft Excel 2016 および IBM SPSS Statistics ver.23 を用いる。

試験結果

(1) X 線 CT 撮影

群間比較：摂取前の内臓面積の値 - 摂取 12 週間後の内臓脂肪面積（変化量）は被験食品群がプラセボ群よりも統計学的に有意の低値を示した ($P=0.040$)。

群内比較：統計学的に有意差を認めた項目はなかった。

(2) 末梢血液検査

各時点で摂取前値と比較して統計学的に有意差を認めた項目はなかった。

(3) 安全性項目

変動が認められてもいずれも正常範囲内の変動であった。

特定保健用食品は上述した例に見られるごとく一連の過程を踏まえて有効性および安全性ありと科学的根拠に基づいて結論されるので信頼性は十分に認められる。

3. 問題点

特定保健用食品は科学的根拠に基づいて安全性と有効性が証明され、国が学術専門家に審査を依頼して認可されている。しかしながら安全性と有効性が証明に用いられた対象者と現実に摂取（利用）している消費者との間に乖離が見られる。

保健機能食品の対象者は健康な成人男女（ただし妊婦は除く）あるいは健康診断にて「要指導者」である。最近の「機能性表示食品制度に関する調査について」によると、サプリメント摂取頻度が「ほとんど毎日」では 60 歳以上の高齢者は男女とも約 80% で、その目的が「健康維持のため」と報告されている¹²⁾。安全性が証明されているのは健康な成人男女であるので、各種臓器の予備能が劣る高齢者の安全性は保障されていない。さらに高齢者が医薬品それも複数種類と混合服用していることから^{7,8)}、医薬品の効果の減弱や副作用の増強あるいは新たな副作用の発症の危惧などの問題がある。

「本当に効果があるか分からない」と言うサプリメントの効果感への不満感が男女とも約 55% である¹²⁾。即ち治験対象者の有効性が 40 歳から 50 歳の成人男女で一疾病の境界領域者（要指導者）に対して、現実に服用（利用）している人は 60 歳以上の高齢者で恐らく複数の疾患の境界領域者である可能性があり効果に対する不満感が多いものと推定される。あるいは適切な服薬指導できる臨床医や薬剤師がいないことも一因と考えられる。

2 種類以上のサプリメントを服用している男性で約 66%、女性で約 70% と報告されている¹²⁾。安全性および機能性は 1 種類のみ

験結果であることより類似品種であれば過剰投与の問題、異なる種類のものであれば相互作用による安全性と機能性（有効性）の低下の有無および副作用などが検証される必要がある。

保健機能食品は患者が治療目的に服用することは認められていない。しかし現状では一部の疾病患者が治療の一環として誤って服用している¹³⁻¹⁵。保健機能食品には特定成分が高濃度に添加されている場合があり、医薬品との相互作用が起こる危険性が指摘されている¹⁶。しかしながら疾病患者が担当医に申告したのはビタミン・ミネラル類で14.3%、それ以外のサプリメントでは4.5%と蒲原聖可は指摘している¹⁷。朝比奈らは「過去12か月間に病院・診療所を訪れた際、健康食品の使用の有無について医師に聞かれたか」の質問に回答者の48%は「全く聞かれない」と回答し、「必ず聞かれる」と「時々聞かれる」を合わせても11%であったことを報告している⁹。さらに「健康食品について知りたいことや分からないことについて誰に相談するか」の質問に44%が販売店員、42%が薬剤師にそして医師には20%と報告している⁹。また唐崎らは多くの医師は患者の特定保険用食品利用に対して適切なアドバイスをしておらず、事実上放任していることを指摘している¹⁰。疾病の治療、予防そして健康増進を推進する臨床医が保健機能食品について理解していないのは、政府が医療費削減の一環としてまた健康寿命の延伸を目的として設定した「保健機能食品制度」の更なる普及、発展の障害となっている。

保健機能食品の有効性の判定の期間は4週間あるいは12週間である。「血圧の高めの方」や「血糖値の高めの方」など生活習慣病の予備軍の人々の有効性は期待できるが、いつまで飲み続けねばならないのか、12週間以後長期間の服用後急に止めればリバウンド現象が起こらないかなど現時点では不明である。また「血圧高めの人」と「血糖値高めの人」あるいは「血糖値高めの人」と「中止脂肪高めの人」など合併

症を持っている要指導者が混合服用しても安全なのかあるいは機能性に問題はないのか不明である。

機能性表示食品は企業の責任において食品の安全性と機能性に関する科学的根拠、但し臨床試験を実施しなくても系統的な論文検索で可能、など必要事項を消費者庁に届け出ることにより機能性が表示できる。特定保健用食品は安全性と有効性は国が学術専門家に審査依頼してその結果をもって機能表示を許可されているのに対して機能性表示食品は企業の責任において届けのみで許可される。手続きが簡便であり、早く商品化でき、商品のバリエーションも増やしやすい利点があり2019年4月の時点で1,958品目と特定保健用食品の1,068品目を追いついている^{18,19}。「届け出済みの商品を国が調査したところ、成分の過不足や、企業が提出した分析法に関する成分が入っているか確認できないものが多く見つかった」²⁰ことや「一部商品の広告について、厚生労働省が医薬品と誤解されかねない表示だとの指摘により「歩行能力の改善」をうたう機能性表示食品13商品の届け撤回がありゼロになる見通し」²¹などの問題性のある報道が見られる。

4. 補完代替医療への可能性について

補完代替医療は現代西洋医学領域において、科学的未承認および臨床未承認の医学・医療体系の総称と日本補完代替医療学会にて定義されている²²。一方米国では補完医療と代替医療に分類され、補完医療は通常に行われている医療とともに起こる医療、代替医療は通常の医療に代わる医療と定義されている²³。具体的には表3に挙げられる多種多様な医療行為やヘルスケア、製品などである。疾病の治療のみならず、予防や健康維持・増進のための実践行為なども含まれている。

我が国での死亡率第1位の悪性腫瘍（癌）の再発性および進行性腫瘍ではこれといった有効な治療法がないのが現状である。このような状況下において癌患者の44.6%は1種類以上の

表3 補完代替医療の具体例(文献22)より引用)

中国医学：中薬療法, 鍼灸, 指圧, 気功
インド医学
免疫療法：リンパ球療法
薬功食品・健康食品：抗酸化食品群, 免疫賦活食品, 各種予防・補助食品
ハーブ療法
アロマセラピー
ビタミン療法
食事療法
精神・心理療法
温熱療法
酸素療法

補完代替医療を利用し、その内健康食品が最も多く96%と報告されている²⁴⁾。がん患者の補完代替医療の主たる目的は癌の進行抑制と治療としているが、患者の57%は十分な情報を持っていないのみならず主治医に相談していない。現段階では保健機能食品の抗腫瘍効果や再発率、生存率などを主たるエンドポイントとした二重盲検試験は実施不可能であるので、がん患者への補完代替医療として保健機能食品の有用性は不明である。しかしがん患者の半数近くが補完代替医療として保健機能食品を摂取している現実を無視することができず、「がんの補完代替医療 | 診療手引き」に以下の記載は臨床医にとって大いに参考にするべきである²⁵⁾。

◎直接的な抗がん効果が証明された補完代替医療はほとんどなく、標準治療に取って代わるような施術・療法は現時点では存在しない。つまり、現代西洋医学が主役で補完代替医療はサポート役である。

◎補完代替医療を「利用する・利用しない」の選択の基準の一つの指標として、EBM(科学的根拠に基づいた医療)の考えに基づき科学的根拠の有無を参考にしてみる。ただし、科学的根拠がない=利用すべきでないということではない。

◎補完代替医療を利用するかどうかは、最終的には患者自身の自己責任となる。仮に、利用することになった場合も、有効性・安全性を確認するため、体調に変化が起きたかどうか

など、医学的・科学的評価を医療者は積極的に行う必要がある。

高血圧症、糖尿病、高脂血症は生活習慣病の代表的な疾患である。それぞれの患者数は1010万8,000人、316万6,000人、206万2,000人である²⁶⁾。年々増加傾向にあり医療費高騰の原因の一つに挙げられている。生活習慣病の医薬品服用前および服薬後の有酸素運動が降圧効果、血糖降下効果さらに体重、体脂肪、ウエスト周囲長、インスリン感受性や血清脂質の改善が見られることが指摘されている。4メッツ・時/週に相当する一回当たり30分以上、週2回以上の運動が推奨されている由縁となっている。「生活習慣・トクホ飲料の飲用にに関するアンケート調査」によると自身の生活習慣で気になることは、「運動不足の生活」が53.3%と最も多いことが報告されている²⁷⁾。健康増進・維持に運動の必要性を認識しているが実際には実施していないことが窺える。日常生活環境においても階段の横にはエスカレータが設置されたり扉が自動に開閉されたりして運動の機会が奪われている。このような現状と高血圧患者予備軍が約3,300万人^{*}、糖尿病患者予備軍が約1,000万人²⁶⁾と推定されていることを鑑みると、「血圧高めの方」、「血糖高めの方」あるいは「中性脂肪が気になる方」などを対象とした保健機能食品は機能性、安全性が科学的に証明されており服用すれば補完代替医療になりうる事が期待される。

*高血圧有病患者数約 4,300 万人（高血圧治療ガイドライン 2014 より引用）から治療患者数約 1,010 万人を差し引いた推定値

平成 29 年の国民健康・栄養調査によると成人男性の 30.7%，成人女性の 21.9% が BMI (body mass index) が 25 kg/m² 以上の肥満である²⁸⁾。健康障害を引き起こしやすい高リスク肥満（内臓脂肪型肥満）であれば肥満症と診断される。内臓脂肪蓄積は皮下脂肪蓄積に比べて高血圧，糖代謝異常，脂質代謝異常などの生活習慣病発症リスクが高い。それ故に治療の主たる目的は脂肪量（とくに内臓脂肪）を減少させ，肥満に伴う種々の健康障害を改善することである²⁹⁾。国民健康・栄養調査の結果をもとに出生コホートに於いて男女とも加齢に伴い BMI が増加する傾向にあり，特に男性では 20 歳代から 30 歳代にかけて BMI の増加が顕著であったことを Funatogawa I, *et al.* は報告している³⁰⁾。生活習慣病のそもそもの原因は過去の内臓脂肪沈着であり，放置すると動脈硬化が発症し最終的に糖尿病，高血圧，高脂血症となるメタボリックシンドロームのドミノ理論が提唱されている³¹⁾。この理論より若いころから内臓脂肪沈着を抑制することが望ましい。それ故に食後中性脂肪を低下させる保健機能食品や内臓脂肪を軽減させる保健機能食品などは生活習慣病の発症を抑える補完代替医療として期待される。

5. 今後の展望

我が国の年間の国民医療費は 2016 年度約 42 兆円でその内 65 歳以上の高齢者の医療費は 25 兆円と約 60% を占めている³²⁾。2040 年には 65 歳以上の高齢者がピークに達することが予想され更なる医療費の高騰が懸念されている。この医療費高騰の抑制と健康寿命の延伸を目的として「セルフケア」が提唱されている。セルフケアとは、「健康を維持し病気を予防し，病気の際の対処するために自分自身で行う活動」と定義されている³³⁾。健康維持・増進として

バランスのとれた食事と運動一週 2 回以上の 30 分の運動一が推奨されている。しかし上述したように「運動不足」を認識している人がほぼ半数近くいることに加えて運動の機会が少なくなった環境下に我々は生活している。そこで「健康を維持するために自身で行う活動」の一つとして保健機能食品の摂取が挙げられる。

高血圧症をはじめとした生活習慣病発症の予防として安全性と有効性が科学的に証明されている保健機能食品の摂取は上述した問題点が解決されれば医療費高騰の抑制と共に期待される。この期待に応えるべく臨床医は患者に投与する医薬品と同じように保健機能食品について精通することが必要であろう。そのためには医薬品において臨床医が頻用する治療薬の用法・用量および副作用などを記載したマニュアル本や厚生労働省からの副作用情報，企業からの効能追加あるいは削除などの情報が日々簡単に入る同じような情報が保険機能食品にも望まれる。現段階では国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所よりの『「健康食品」の安全性・有効性情報サイト』が主に専門職（薬剤師・医師・管理栄養士など）を対象として運用されている^{8,34)}。

そこには「誰が，何を，どのぐらい（量・期間）摂取した場合に，どの様な有効性が得られたかを記載し，その有効性について拡大解釈されないように細心の注意を払っていること」⁸⁾。そして安全性について「健康食品と医薬品との相互作用が注目されていることから，積極的に相互作用の情報を収集・掲載するように努めている」⁸⁾。とのことであるので臨床医は大いに活用すべきである。この活用と同時に臨床医が最も関心のある情報は保健機能食品による「健康被害」である。医薬品においては一般的な副作用に加えて新たな副作用あるいは重篤な副作用の発生情報は逐一厚生労働省あるいは製薬企業より臨床医に届けられる。保健機能食品における健康被害の実態調査報告の情報源は，保険所を介して厚生労働省に集約されている情報，消費者センターから国民生活センターに集約され

ている全国消費生活情報ネットワーク・システム (PIO-NET) 情報, 各企業が独自に収集している情報がある。この3箇所の情報源より情報を入手し, 梅垣らは健康食品による健康被害の因果関係評価の観点より個別事例の特徴を比較し報告している³⁵⁾。保健所情報には, 「多くの医学的情報などが含まれていたが, 患者が利用した時の罹患している疾病自体の影響, 同時に摂取している医薬品の影響, 複数の健康食品の利用など複雑に関与しており, また同様の事例が少ないため, 特定製品や特定成分の摂取との健康被害の因果関係は明確にできる事例はほとんどなかった」とある³⁵⁾。

このことは, 前述したように一部の患者が治療の一環として医薬品と混合服用していることからある程度予想される結果である。このような状況は今後もさらに多くなることが予想される。混合服用している患者の特定製品や特定成分の摂取との健康被害の因果関係を明確にする方策として, 健常者が健康維持・増進として摂取 (利用) している健康食品による体調不良 (消化器症状, アレルギー性湿疹など) を訴えてクリニック, 診療所を受診した際の臨床所見および検査データを一か所に集中的に集積, 管理する機関を設けることである。集積された健常

者の保健機能食品による健康被害を基準にすれば, 患者のそれによる健康被害の因果関係の関連性は確率論的に求めることができる。それ故に保健機能食品についても医薬品と同様な副作用報告を諮る制度, システムを医師会, 関連学会そして関連省庁と連携して確立することが望まれる。

これまでの医療は慢性疾患の診断, 治療が主であったが, 今後は生活習慣病の予防が大きな比重を占める。国民医療費の高騰抑制の一環として個人の健康に関してセルフケア・セルフマネジメントが提唱されている。このことより保健機能食品は重要な役割を担うものと思われる。臨床医は積極的に関与し国民の健康維持・増進と同時に医療費高騰抑制に寄与すべきである。

謝辞

本稿を終えるに当たり文献検索や資料集めにご尽力いただいた株式会社オルトメデイコ社の山下慎一郎課長, 鈴木直子部長に深謝いたします。さらに安全性および有効性に関する資料の使用をご許可下さった同社山本和雄社長に深謝します。

参考文献

1. 日本の総人口の推移・人口ピラミッド: <https://carenote.jp/2018jing>
2. 健康寿命. <https://1post.jp/3120>
3. 「健康意識に関する調査」(厚生労働省): https://www.mhlw.go.jp/stf/houdou/00000_52548.html
4. 特定保健用食品制度について: http://www.caa.go.jp/policies/policy/food_labeling/health_promotion/pdf/health_promotion_180903_0003.pdf
5. 機能性表示食品の届け等に関するガイドライン: https://www.caa.go.jp/policies/policy/food_labeling/foods_with_function_claims/pdf/food_with_function_claims_171227_0001.pdf
6. 栄養機能食品制度について: http://www.caa.go.jp/policies/policy/food_labeling/health_promotion/pdf/health_promotion_170606_0001.pdf
7. Chiba T, Sato Y, Nakanishi, T, Umegaki K.: Concomitant use of dietary supplements and medicines in patients due to miscommunication with physicians in Japan. *Nutrients*, 7: 2947-2960, 2015.
8. 千葉剛: 「健康食品」の安全性・有効性情報による情報提供と最新の話題. *YAKUGAKU ZASSHI*. 138: 1517-1521, 2018.
9. 朝比奈泰子, 堀里子, 澤田康文: 「健康食品」の意味と安全性についての患者, 医師, 薬剤師の認識. *YAKUGAKU ZASSHI*. 130: 961-969, 2010.

10. 唐崎洋子, 松尾達博, 鈴木正成: 外来患者の特定保健用食品利用に対する医療従事者の認識について. 日本臨床栄養学会誌. **35**:142-148, 2013.
11. 別添 2 特定保健食品申請に係る申請書作成上の留意事項. : www.yakujihou.com/content/pdf/3-L2a.pdf
12. 機能性表示食品制度に関する調査について: 公益社団法人 日本通信販売協会 サプリメント部会.
13. Yamashita H., Tsukayama H, Sugishita C.: Popularity of complementary and alternative medicine in Japan: a telephone survey. *Complement Ther Med.* **10**: 84-93, 2002.
14. 福田早苗, 渡邊映理, 小野直哉, 他: 現代西洋医学以外の伝統的医療・治療の使用と健康問題に関する実態調査. 日本公衆衛生雑誌. **53**: 293-300, 2006.
15. 湯川慶子, 石川ひろの, 山崎喜比古, 他: 慢性疾患患者の代替医療による副作用への対処とヘルスリテラシーとの関連. 日健教誌. **23**: 16-26, 2015.
16. 小島彩子, 梅垣敬三: 話題の機能性食品 (特定保健用食品). *Functional Food.* **3**: 267-272, 2010.
17. 蒲原聖可: 統合医療における機能性食品の臨床的意義—サプリメント・健康食品の現状と課題, 次世代ヘルスケアとしての展望—. 日本統合医療学会誌. **8**: 19-28, 2015.
18. 公益財団法人 日本健康・栄養食品協会: 特定保健用食品表示・許可商品一覧. www.jhnfa.org/tokuho-f.html
19. 機能性表示食品の届出 新たに 15 件を公表 /Wellness Daily News: <http://wellness-news.co.jp/2018/04/18/2019041801>
20. 機能性表示食品 ドンと増加: 朝日新聞 2016 年 12 月 27 日版.
21. 「歩行能力改善」表示撤回相次ぐ: 朝日新聞 2019 年 3 月 29 日版.
22. 日本補完代替医療学会: www.jcam-net.jp/info/what.html
23. What is complementary and alternative medicine ? National Center for Complementary and Alternative Medicine: <http://nccam.nih.gov/health/whatiscam>
24. Hyodo I, Amano N, Eguchi K, *et al.*: Nationwide survey on complementary and alternative medicine in cancer patients in Japan. *J Clin Oncol.* **23**: 2645-2654, 2005.
25. 「がんの補完代替医療 | 診療手引き」: <http://www.shikoku-cc.go.jp/hospital/guide/useful/newest/cam/dr/index.html>
26. 患者調査 (厚生労働省): www.dm.net.co.jp/calender/chousa/populaation.php
27. 「生活習慣・トクホ飲料の飲用に関するアンケート調査報告」: プレスリリース. 2018 年 1 月 18 日.
28. 平成 29 年国民健康・栄養調査: <http://www.mhw.go.jp/content/10904750/50/000351576.pdf>
29. 肥満症診療ガイドライン 2016. ライフサイエンス出版.
30. Funatogawa I, Funatogawa T, Nakao M, *et al.*: Changes in body mass index by birth cohort in Japanese adults: results from the National Nutrition Survey of Japan 1956-2005. *Int J Epidemiol.* **38**: 83-92, 2009.
31. 伊藤裕: メタボリックドミノとは 生活習慣病の新しいとらえ方. 日本臨床. **61**: 1837-1843, 2003.
32. 平成 27 年度国民医療費の概況: <https://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/k-iryoyuhi/15/index.html>
33. The role of the pharmacist in self-care and self-medication: Report of the 4th WHO Consultative Group on the Role of Pharmacist, The Hague, The Netherlands, August 26-28, 1998.
34. 「健康食品」安全性・有効性情報 (Health Foods Network): <https://hfnet.nibiohn.go.jp/>
35. 梅垣敬三, 山田浩, 千葉剛, 他: 健康食品に関する健康被害事例の情報源および有用性評価. 食衛誌. **54**: 282-289, 2013.

連絡先: 窪田倭 (Sunao Kubota)

e-mail: sunao.kubota@advanced-tech-inst.co.jp

漢方製剤の抗炎症作用を主とした薬理作用について

加藤 崇雄 (KATO Takao)*

* 金沢医科大学・顎口腔外科学講座

Key Words：抗炎症 漢方薬 LPS

緒言

漢方薬は、「自然界にある植物の種子，葉，根茎，根，貝殻，昆虫などのうち，薬効を持つ」部分を一定の法則のもと，原則として複数組み合わせ合わせて作られた薬である。何千年という長い年月をかけて行われた治療の経験によって，どの生薬を組み合わせるとどんな効果が得られるか，また有害な事象がないかなどが確かめられ，漢方処方として体系化されてきた。そのため医食同源の考えを元に薬として，かつ精進料理として使われてきた。

日本での漢方薬の歴史は，中国の医学が5～6世紀ごろより，日中の交流が盛んになるにつれて日本に入ってきたことに始まる。日本に仏教を伝えた鑑真和上により，薬物とそれに伴う医療が導入された。984年には，丹波康頼により中国医学の引用を内容とした「医心方（いしんぼう）」が表され，その後，中国の金・元医学が伝えられた。陰陽五行説の影響の強い医学であるが，田代三喜，曲直瀬道三らが日本的な医学に改めた。これが後世派であり，この後世派に対して，実証的医学として古方派が登場した。16世紀後半より，キリスト教の伝来と時を同じくして，西欧諸国の医学が日本に伝えられた。18世紀以降はこれらがますます盛んとなり，オランダ医学が主流であったので，蘭方と呼ばれた。これに対して中国より伝来の医

学を漢方と称した¹⁾。

19世紀後半より漢方は次第に衰退し，西洋医学が主流となった。ことに1883（明治16）年に医師国家試験の内容が西洋医学となり，決定的に西洋医学が医学の中心となった。しかし1976（昭和51）年には，漢方製剤（主としてエキス剤）が健康保健医療に導入され，今日では72%の医師が診療に漢方を用いている。まさに，日本のみの特徴であり，医師の免許で西洋医学も漢方も自由に用いられるようになった。

現在では漢方薬に使われる生薬は約300種と言われており，漢方および構成生薬の抗炎症効果を調べた研究は，80報を超す²⁻⁵⁾。しかし，口腔疾患の治療を目的とした基礎研究あるいは臨床研究は，我々の研究を含め少ない。また，これら漢方製剤間の相対的な効力や，その効能がどの構成生薬成分に帰属しているかについては不明な点が多く，今回，より効率的な臨床応用のための基礎データを得るため，10種の漢方製剤，甘草の抗炎症作用，lipopolysaccharide (LPS) など微生物由来成分の汚染について比較検討し，過去に発表した内容^{4, 6-16)}と合わせて考察を行った。

材料および方法

1. 材料と試薬

Glycyrrhizin (和光純薬, 大阪), Dulbecco's modified Eagle medium (DMEM), phenol red-free DMEM (Invitrogen Corp, Carlsbad, CA, USA), fetal bovine serum (FBS) (Gemini Bio-Products, Woodland, CA, USA) (Sigma Chem., St. Louis, MO, USA); prostglandin E₂ (PGE₂) express EIA Kit (Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA), interleukin-1 β (IL-1 β) (R&D Systems, Minneapolis, MN, USA), 牛赤血球 superoxide dismutase (SOD) (株式会社同仁化学研究所, 熊本), Endotoxin assay kit (ToxinSensor™ Chromogenic LAL, GenScript USA Inc., Piscataway, NJ, USA), Endotoxin assay kit (ToxinSensor™ Chromogenic LAL, GenScript USA, Piscataway, NJ, USA)

補中益湯, 半夏瀉心湯, 白虎加人參湯, 人參栄養湯, 小柴胡湯, 十全大補湯, 柴苓湯, 桔梗湯, 温清飲, 立効散, 漢方薬の成分(茯苓, 芍薬, 竜胆, 防風, 半夏, 当帰, 猪苓, 地黄, 沢瀉, 大棗, 蒼朮, 川芎, 生姜, 人參, 升麻, 柴胡, 山梔子, 細辛, 桂枝, 桔梗, 黄芩, 黄耆, 黄連, 黄柏, 甘草)のを凍結乾燥し, 原末凍結乾燥した原末は, 株式会社ツムラ(東京)より乾燥粉末として供与された。これらは, Ca (-), Mg (-) リン酸緩衝液 [PBS (-)] に溶かして実験に供した。

2. 細胞培養

ヒト歯肉線維芽細胞 (human gingival fibroblasts, HGF), ヒト歯根膜線維芽細胞 (human periodontal ligament fibroblasts, HPLF) は, 明海大学歯学部倫理委員会規定に従い(承認番号 A0808), 抜歯の際に歯に付着している歯根膜, 歯肉から歯根膜細胞, 歯肉細胞を採取し, 培養した。これらの細胞が confluent 状態になったものを初代培養とした。これらの正常細胞は, それぞれ, 47 および 43 population doubling level (PDL) まで増殖したので, 本実験では, 10 ~ 15 PDL の細胞を使用した。

3. エンドトキシンの汚染率の測定

LPS の含量は, Endotoxin assay kit (ToxinSensor™ Chromogenic LAL, GenScript USA, Piscataway, NJ, USA) を用いて測定した。1 endotoxin unit (EU) = 0.1 ng と仮定して, 試料 1 g 中の LPS の混入率を求めた。

4. 生細胞数の測定

相対的生細胞数は, MTT 法により求めた。相対的生細胞数(抽出された色素の濃さ)は, マイクロプレートリーダー (Multiskan Biochromatic, LabSystem, Osaka) を用いて, 540 nm の波長における吸光度により測定した。種々の濃度の試料を添加し, 濃度依存曲線より, 50 % 細胞増殖抑制濃度 (CC₅₀) を求めた。

5. PGE₂ の定量

HGF 細胞および HPLF 細胞には, IL-1 β (5 ng/mL) の存在下あるいは非存在下で, 種々の濃度の漢方製剤を加えた。これらの細胞を 24 時間 96-well プレート中で培養後, 細胞内外の PGE₂ 濃度を PGE₂ Express EIA Kit (Cayman Chemical) を用いて測定した。検量線から, PGE₂ を定量した。抗炎症活性 (SI) は, ヒト歯肉線維芽細胞, ヒト歯根膜線維芽細胞に対する 50 % 阻害濃度 (EC₅₀) を, IL-1 β 刺激により増加した PGE₂ の産生を 50 % 阻害する濃度で割ることにより求めた。

6. データ解析

実験データは, 複数の場合は triplicate の平均値 \pm S.D. で表した。多群間の比較は Dunnet, Benferoni 検定を用い, $P < 0.05$ を有意差有とした。

結果

1. エンドトキシンの汚染率の測定

多くの漢方製剤および構成植物抽出液の LPS 濃度は, 検出限界以下であるか, 比較的良かった。これに対して, 立効散, 温清飲の LPS 濃

表 1 漢方薬へのエンドトキシンの汚染度

	LPS 様物質 (ng/g)				
補中益気湯	10.7	細辛	2.1	大棗	15.6
白虎加人参湯	16.9	防風	12.7	川芎	18.1
人参栄養湯	18.5	黄連	16.3	生姜	13.6
小柴胡湯	18.8	黄柏	14.4	黄芩	<2
十全大補湯	17.9	猪苓	18.6	桂皮	13.3
柴苓湯	16.7	人参	17.5	半夏	<2
桔梗湯	17.8	山梔子	14.7	茯苓	<2
温清飲	>200	当帰	18.1	地黄	10.4
立効散	>200	桔梗	18	蒼朮	16.3
半夏瀉心湯	8.7	芍薬	16		
甘草 (Glycyrrhiza)	18.8	黄耆	17.2	グリチルリチン	<0.7
升麻	14.9	沢瀉	<2		
竜胆	16.2	柴胡	17.4		

多くの漢方製剤および構成植物抽出液の LPS 濃度は、検出限界以下であるか、比較的低かった。これに対して、立効散、温清飲の LPS 濃度は高かった。文献 4 より改変。

表 2 漢方薬の PGE₂ 産生抑制活性の比較

	HPLF			HGF		
	増殖抑制	PGE ₂ 産生阻害	SI	増殖抑制	PGE ₂ 産生阻害	SI
	CC ₅₀ (mg/mL)	EC ₅₀ (mg/mL)		CC ₅₀ (mg/mL)	EC ₅₀ (mg/mL)	
補中益気湯	>4000	>4000	<1			
白虎加人参湯	>4000	>4000	<1			
人参栄養湯	>4000	>4000	<1			
小柴胡湯	>4000	181	>22.1	>4000	1760	>2.3
十全大補湯	>4000	>4000	<1			
柴苓湯	>4000	190	>21.1	>4000	>4000	<1
桔梗湯	2745	189	14.5	1769	1626	1.1
温清飲	>4000	28	>142.2	>2000	832	>2.4
立効散	>4000	5499	0.7	>4000	>4000	<1
半夏瀉心湯	4270	15	258	5520	55	100
甘草 (Glycyrrhiza)	2173	22	97.9	>4000	65	>61.4

多くの漢方薬の細胞毒性は低かった (CC₅₀>1769)。IL-1β は、HGF のみならず HPLF による PGE₂ の産生を有意に増加させた。HPLF 細胞においては、半夏瀉心湯が最大の PGE₂ 抑制活性を示し (SI=258)、温清飲 (SI>142)、甘草 (SI=97.9)、小柴胡湯 (SI>22.1)、柴苓湯 (SI>21.1)、桔梗湯 (SI=14.5) の順に低下した。HGF 細胞においても、半夏瀉心湯 (SI=100) が最大の PGE₂ 抑制効果を示し、甘草 (SI>61.4) が続いた。

度は高かった (表 1)。

2. 生細胞数の測定

多くの漢方薬の細胞毒性は低かった (CC₅₀>1769 μg/mL) (表 2)。比較的に低かったものは、桔梗湯、甘草でありその内訳は、桔梗湯 CC₅₀ が HPLF では 2745 μg/mL、HGF が 1679 μg/mL であった。

半夏瀉心湯は HPLF では、2 mg/mL の濃度まで、細胞に対する細胞毒性を示さなかった (CC₅₀=4.27 mg/mL) (Fig. 1A)。HGF では 1 mg/mL の濃度まで細胞毒性を示さなかった (CC₅₀=5.52 mg/mL) (Fig. 2A)。

3. 漢方薬の PGE₂ 産生抑制活性の比較

IL-1β は、HGF のみならず HPLF による

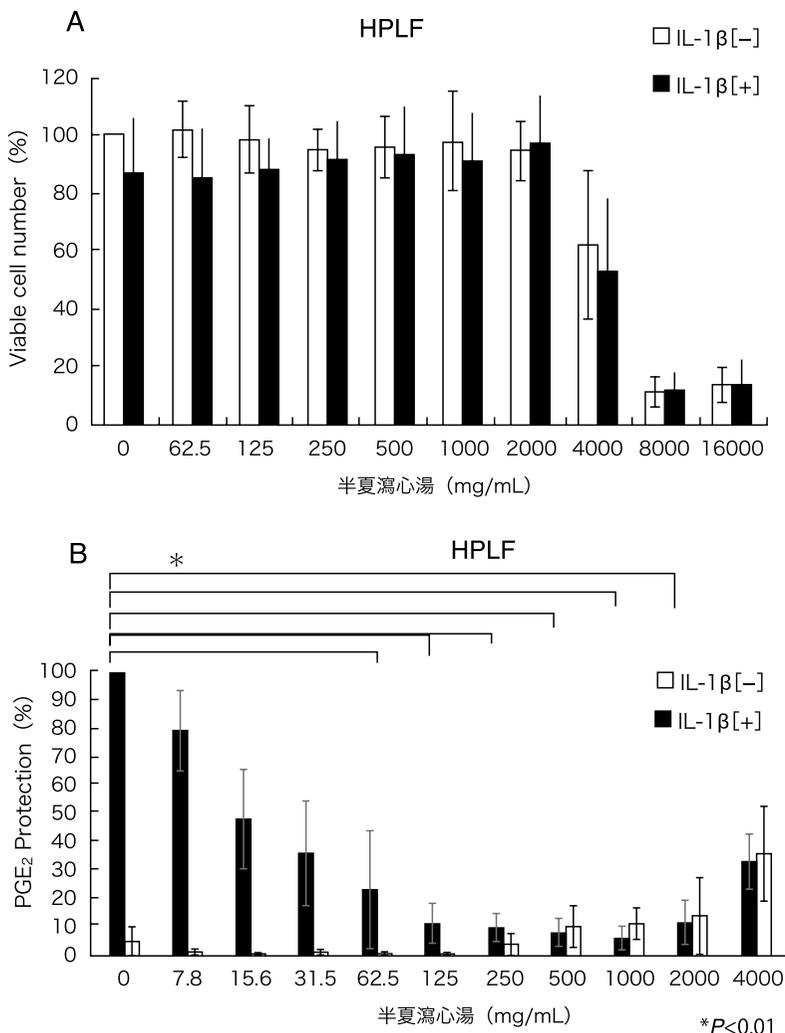


Fig. 1 HPLF を用いた半夏瀉心湯の生細胞数と PGE₂ 測定

A; cells were treated for 48 hours with the indicated concentrations of *Hangesyashinto* in the presence or absence 5 ng/mL IL-1β in the presence of the indicated concentrations of *Hangesyashinto*, and the relative viable cell number determined by MTT method. Each value represents mean ± SD of three independent experiments (n=3). 文献 4 より改変。

B; Inhibition by *Hangesyashinto* of PGE₂ production by IL-1β stimulated HPLF.

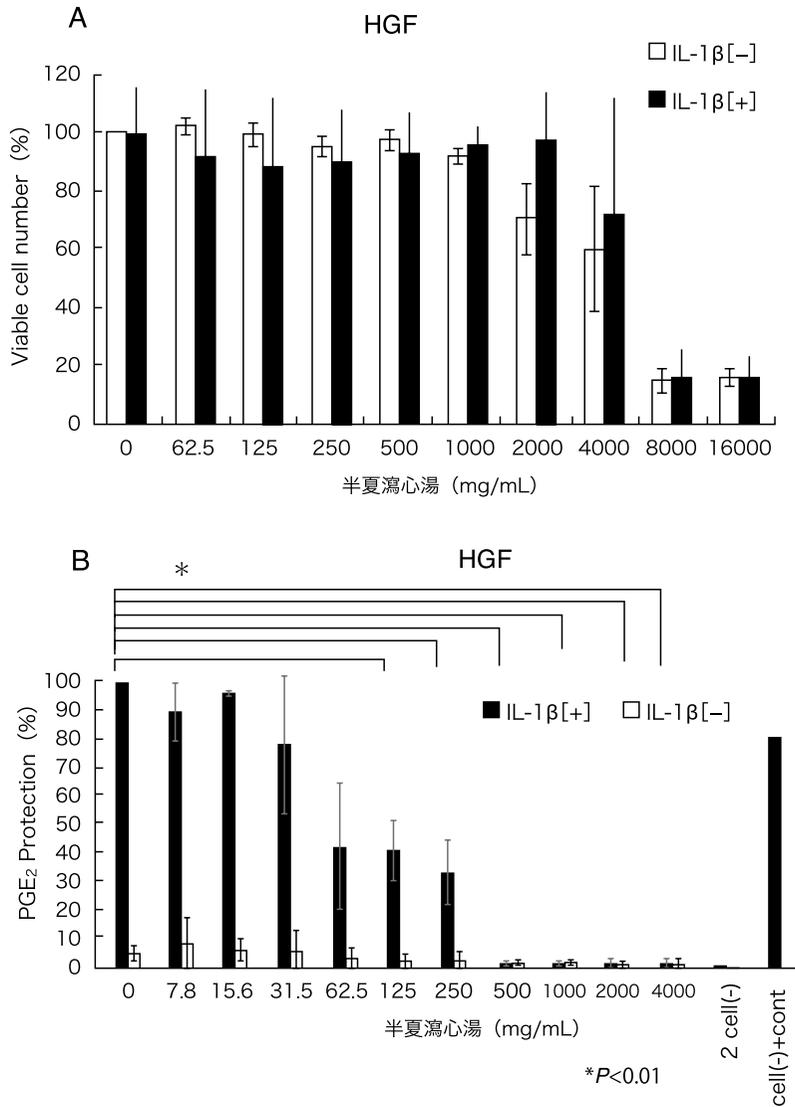
HPLF cells were treated for 48 hours with the indicated concentrations of *Hangesyashinto* in the presence or absence 5 ng/ml IL-1β. The concentration of PGE₂ in the medium was then determined. Each value represents mean ± SD from three independent experiments (P< 0.01) (n=3). 文献 4 より改変。

PGE₂ の産生を有意に増加させた (Fig. 1B, 2B)。HPLF 細胞においては、半夏瀉心湯が最大の PGE₂ 抑制活性を示し (SI=258), 温清飲 (SI>142), 甘草 (SI=97.9), 小柴胡湯 (SI>22.1), 柴苓湯 (SI>21.1), 桔梗湯 (SI=14.5) の順に低下した。HGF 細胞においても、半夏瀉心湯

(SI=100) が最大の PGE₂ 抑制効果を示し, 甘草 (SI>61.4) が続いた (Fig. 2B, 表 2)。

考察

漢方薬やその構成成分は現在, 自然界の植物, 鉱物, 動物より材料を得て作られている。その

Fig. 2 HGF を用いた半夏瀉心湯の生細胞数と PGE₂ 測定

A; cells were treated for 48 hours with the indicated concentrations of *Hangesyashinto* in the presence or absence 5 ng/mL IL-1 β in the presence of the indicated concentrations of *Hangesyashinto*, and the relative viable cell number determined by MTT method. Each value represents mean \pm SD of three independent experiments (n=3). 文献 4 より 改変。

B; Inhibition by *Hangesyashinto* of PGE₂ production by IL-1 β stimulated human periodontal ligament fibroblasts. HPLF cells were treated for 48 hours with the indicated concentrations of *Hangesyashinto* in the presence or absence 5 ng/ml IL-1 β . The concentration of PGE₂ in the medium was then determined. Each value represents mean \pm SD from three independent experiments ($P < 0.01$) (n=3). Supernatant was added to PGE₂ assay system to check its possible interfering effect on the determination of PGE₂ (right bar in B). 文献 4 より 改変。

ため、LPS など微生物由来成分の汚染に関する情報は、生体を使用するのに重要であるが、その情報は皆無であった。筆者らの報告⁴⁾ 以外では、微生物由来成分の汚染に関する情報は皆無である。

多くの漢方製剤および構成植物抽出液のLPS濃度は、検出限界以下であるか、比較的 low、実験結果には影響する可能性は低いと思われた。これに対して、立効散、温清飲のLPS濃度は比較的高く、抗炎症活性を過少評価させる可能性が生じた。半夏瀉心湯、補中益湯、半夏瀉心湯、白虎加人参湯、人参栄養湯、小柴胡湯、十全大補湯、柴苓湯、桔梗湯および甘草 (Glycyrrhiza) 中のLPS濃度は検出限界以下であり、実験結果には影響しないと思われた。これに対して、立効散のLPS濃度は比較的高く、抗炎症作用を過小評価した可能性が示唆された。

半夏瀉心湯の抗炎症作用を、IL-1 β で刺激したヒト歯肉線維芽細胞、歯根膜線維芽細胞を用いた歯肉炎モデル系、歯周炎モデル系において調べた。この歯肉炎モデル系では、IL-1 β で活性化すると、IL-6, IL-8, monocyte chemoattractant Protein-1 (MCP-1), PGE₂ などの炎症性物質の産生を約二桁促進すること、大腸菌および歯周病菌由来のLPSは、これらの炎症性物質の産生をほとんど上昇させないことが報告されている¹⁷⁾。そこで、この系に半夏瀉心湯を添加して、PGE₂ の産生が低下するかを検討した。その結果、半夏瀉心湯は、IL-1 β で活性化されたHGF, HPLF によるPGE₂ 産生をより低い濃度 (それぞれ 125 および 63 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 以上) で、有意に抑制することが判明した。しかし、この半夏瀉心湯のPGE₂ 産生抑制効果が、半夏瀉心湯が測定キットの反応を阻害した結果である可能性があった。

そこで、まず、細胞がない場合は、半夏瀉心湯を添加してもPGE₂ を産生しないことを確かめた。次に、IL-1 β 処理でPGE₂ の産生を増加させた培地に半夏瀉心湯を添加しても、

PGE₂ 測定値には影響を与えないことを確かめた (Fig. 2B の右端および legend 参照)。この結果は、半夏瀉心湯によるPGE₂ の産生の抑制は、測定系を妨害したためではないことが判明した。さらに、LPS の汚染の影響を検討した。半夏瀉心湯では、高濃度域 (0.5 ~ 4 mg/mL) でHPLF 細胞における若干のPGE₂ 産生促進効果は、混入しているLPS 様物質 (4.4 ~ 35 pg/mL) の影響である可能性が考えられる (Fig. 1B)。これに対して、HGF 細胞では、高濃度域 (0.5 ~ 4 mg/mL) の半夏瀉心湯でPGE₂ 産生を促進せず、低濃度域では、強くPGE₂ 産生を抑制したので、LPS 様物質の関与は少ないと思われた (Fig. 2B)。

半夏瀉心湯の次に漢方薬で抗炎症作用の指標としたSI値が高値なのは、温清飲、甘草、小柴胡湯、柴苓湯、桔梗湯の順であった。これらの薬剤では添付文書に記載されていないが、口内炎に有効である可能性が高いことが示唆された。

漢方薬、特に口内炎の治療に用いられる半夏瀉心湯、温清飲の抗炎症効果についてその裏付けの一端を示すことが出来たと考えられた。

結論

多くの漢方製剤および構成植物抽出液のLPS濃度は、検出限界以下であるか、比較的 low、実験結果には影響する可能性は低いと思われた。これに対して、立効散、温清飲のLPS濃度は比較的高く、抗炎症活性を過少評価させる可能性が生じた。

半夏瀉心湯は、IL-1 β 誘導性PGE₂ の産生を強く抑制した。補中益湯、白虎加人参湯、人参栄養湯、小柴胡湯、十全大補湯、柴苓湯、桔梗湯、温清飲、立効散 および甘草と比較して最も抑制しているため、口内炎の治療においては強く期待できた。次に高い期待が出来たのは温清飲であった。

漢方製剤には抗炎症作用を有することが明らかになった。

参考文献

1. 新星堂薬局, <http://www.shinseidou.com/kkanpo.html> (2002/10/27 アクセス)
2. Xia Q, Zhang H, Sun X, Zhao H, Wu L, Zhu D, Yang G, Shao Y, Zhang X, Mao X, Zhang L, She G: A comprehensive review of the structure elucidation and biological activity of triterpenoids from ganoderma spp. *Molecules* **30**: 17478-17535, 2014.
3. Shen Y, Li CG, Zhou SF, Pang EC, Story DF, Xue CC: Chemistry and bioactivity of flos magnoliae, a Chinese herb for rhinitis and sinusitis. *Review. Curr Med Chem.* **15**: 1616-1627, 2008.
4. Kato T, Natsuki S, Sakagami H: Anti-inflammatory Activity of Hangeshashinto in IL-1 β -stimulated gingival and periodontal ligament fibroblasts. *In Vivo.* **30**: 257-264, 2016.
5. Yan Q, Ogawa N, Matsumoto A, Dang Y, Otani H: Effects of kampo formulas on differentiation and proinflammatory cytokines expression of 3T3-L1 cells. *Shimane Journal of Medical Science.* **34**: 109-118, 2018.
6. Kaneko T, Chiba H, Horie N, Hashimoto K, Satoh K, Kusama K, Sakagami H: Effect of two different groups of chinese medicines on nitric oxide production by mouse macrophage-like cells. *In Vivo* **18**: 771-778, 2004
7. Horie N, Hashimoto K, Kato T, Shimoyama T, Kaneko T, Kusama K, Sakagami H: Concentration-dependent effect of Rikko-san on the prostaglandin E2 production by mouse macrophage-like cells. *In Vivo.* **20**: 491-497, 2006.
8. Horie N, Hashimoto K, Kato T, Shimoyama T, Kaneko T, Kusama K, Sakagami H: COX-2 as possible target for the inhibition of PGE₂ production by Rikko-san in activated macrophage. *In Vivo.* **22**, 333-336, 2008.
9. Kaneko T, Chiba H, Horie N, Kato T, Hashimoto K, Kusama K, Sakagami H: Effect of Saiei-to and its ingredients on prostaglandin E2 production by mouse macrophage-like cells. *In Vivo.* **22**: 571-557, 2008.
10. Kaneko T, Chiba H, Horie N, Kato T, Kobayashi M, Hashimoto K, Kusama K, Sakagami H: Effect of scutellariae radix ingredients on prostaglandin E(2) production and COX-2 expression by LPS-activated macrophage. *In Vivo.* **23**: 577-581, 2009.
11. Kaneko T, Chiba H, Horie N, Kato T, Kobayashi M, Hashimoto K, Kusama K, Sakagami H: Inhibition of prostaglandin E2 production by flavone and its related compounds. *In Vivo.* **24**: 55-58, 2010
12. Kato T, Horie N, Hashimoto K, Satoh K, Shimoyama T, Kaneko T, Kusama K and Sakagami H: Bimodal effect of glycyrrhizin on macrophage nitric oxide and prostaglandin E2 production. *In Vivo.* **22**(5): 583-586, 2008.
13. Kato T, Horie N, Matsuta T, Umemura N, Shimoyama T, Kaneko T, Kanamoto T, Terakubo S, Nakashima H, Kusama K and Sakagami H: Anti-UV/HIV activity of Kampo medicines and constituent plant extracts. *In Vivo.* **26** (6): 1007-1013, 2012.
14. Kato T, Hino S, Horie N, Shimoyama T, Kaneko T, Kusama K and Sakagami H: Anti-UV activity of kampo medicines and constituent plant extracts, Re-evaluation with skin keratinocyte cell system. *In Vivo.* **28**(4): 571-578, 2014.
15. Horie N, Hashimoto K, Hino S, Kato T, Shimoyama T, Kaneko T, Kusama K, Sakagami H: Anti-inflammatory potential of Rikkosan based on IL-1 β network through macrophages to oral tissue cells. *In Vivo.* **28**: 563-569, 2014.
16. Hiroshi Sakagami, Takao Kato, Kunihiko Fukuchi, Taisei Kanamoto, Shigemi Terakubo, Hideki Nakashima, Hirokazu Ohno and Masaji Yamamoto: Research of licorice in the past, present and future - preparation of various bioactive extracts as alternative medicines", ISBN 978-953-51-5195-1. Applicability of licorice extracts for treatment of oral diseases, evaluated by simplified in vitro assay systems with oral cells.
17. Kantoh K, Ono M, Nakamura Y, Nakamura Y, Hashimoto K, Sakagami H and Wakabayashi H: Hormetic and anti-radiation effects of tropolone-related compounds. *In Vivo.* **24**: 843-852, 2010

連絡先：加藤 崇雄 (Takao Kato)

金沢医科大学 顎口腔外科

〒920-0293 石川県河北郡内灘町大学 1-1

TEL: 076-286-3511 FAX: 076-286-2372

Email: takao@kanazawa-med.ac.jp

食品物性シンポジウム運営委員会からの訂正とお詫び

New Food Industry 7月号に掲載の会告は昨年の第45回のものでした。本年の第46回は下記のように、9月1日、2日に酪農学園大学で開催します。New Food Industry 誌並びに関係各位にご迷惑をおかけしたことをお詫び申し上げます。

会 告 第46回食品の物性に関するシンポジウム

日 時:2019年9月1日(日) および2日(月)

場 所:酪農学園大学(〒069-0836 北海道江別市文教台緑町582)

主 催:食品の物性に関するシンポジウム運営委員会

プログラム

9月1日

13:30～14:10 消化管の上皮細胞は必ず応力刺激を感知できるだろうか?……谷 史人(京都大学大学院農学研究科)

14:10～15:00【特別講演】散乱法による高分子ゲルの構造解析と物性

……………柴山充弘(東京大学物性研究所中性子科学研究施設)

15:00～15:10 休憩

15:10～15:50 X線散乱による食品構造の解析 大沼正人(北海道大学工学研究院)

15:50～16:30 中性子散乱で何が分かるのか～食品への応用と可能性

……………瀬戸秀紀(高エネルギー加速器研究機構 物質構造科学研究所)

18:00～ 懇親会(サッポロビール園)

9月2日

9:30～10:20【特別講演】Can food textural properties be measured?

Prof. Jianshe Chen (School of Food Science and Bioengineering, Zhejiang Gongshang Univ.)

10:20～11:00 食品ゲルの微細構造破壊過程が食品物性に及ぼす影響……………中村 卓(明治大学農学部)

11:00～11:10

11:10～11:50 水産加工品の物性……………大泉 徹(福井県立大学海洋生物資源学部)

11:50～12:30 ニワトリ異常硬化胸肉の組織と物性……………岩崎智仁(酪農学園大学農環境学群)

12:30～13:30 昼食休憩

13:30～14:10 大麦と米の混炊過程における両内在性酵素が糖生成に及ぼす影響……………浜守杏奈(新渡戸文化短期大学)

14:10～14:50 馬鈴薯澱粉の微細構造と物性……………野田高弘(農研機構 北海道農業研究センター)

14:50～15:30 "馬鈴薯品種「スノーマーチ」を用いた加工食品の開発-物性評価による製造条件の構築-"

……………中野敦博(北海道立総合研究機構 食品加工研究センター)

シンポジウム参加費

一般(要旨集込み) 事前申込5,000円、当日申込7,000円

学生(要旨集込み) 事前申込1,000円、当日申込2,000円*

*:今回も食品物性分野の発展を意図して学生参加費を大幅に低くしています。多数のご参加を期待しています。

懇親会参加費:一般 事前申込5,000円、当日申込6,000円、学生 事前申込2,500円、当日申込3,000円

注:懇親会場予約の都合上、当日のキャンセルはお受けできません。

シンポジウム及び懇親会への参加の事前申込は下記ウェブページをお願いします(プログラムもご確認いただけます)。

シンポジウム及び懇親会の事前申込はシンポジウム開催7日前の8月25日(日)17時まで受け付けています。

ウェブページ:<http://bussei-symposium.main.jp/>

その他お問い合わせ:香川大農 合谷祥一 Tel.&Fax. 087-891-3103 E-mail: gohtahni@ag.kagawa-u.ac.jp
京大院農 松村康生 Tel. 0774-38-3745, Fax. 0774-38-3746

機能的表示対応素材「菊の花エキス」の尿酸値低下作用

Effect of Kiku flower extract on serum uric acid in subjects with mild hyperuricemia

竇田 徹 (TAKARADA Toru)* 竹田 翔伍 (TAKEDA Shogo)* 平野 麻里奈 (HIRANAO Marina)*
下田 博司 (SHIMODA Hiroshi)*

*オリザ油化株式会社

Key Words：菊の花 ルテオリン 尿酸値

はじめに

菊はキク科キク属 (*Chrysanthemum morifolium*) の一年草または多年草植物であり、日本人の生活に馴染み深い花の一つである (図1)。花言葉は「高貴」、「高潔」、「高尚」であり、その美しさが君子に似ていることから、梅、竹、蘭と共に「四君子」に含まれている。原産国の中国では長い歴史があり、漢方薬および食用として2000年以上使用されてきた。日本で食用花として広がりをみせたのは江戸時代からと言われ、現在でもおひたしや酢の物など、全国で様々な料理に使用されている。



図1 菊の花

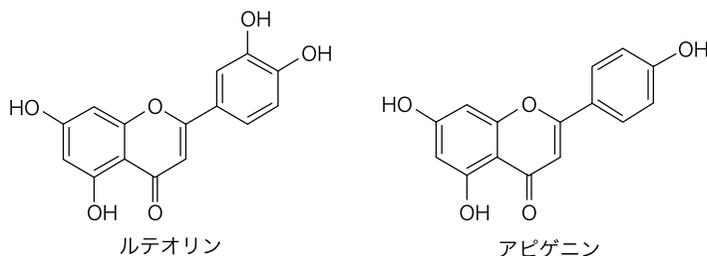


図2 菊の花エキスから同定されたフラボノイド

菊の花は数十種類のフラボノイドやその配糖体、セスキテルペノイド、トリテルペノイド、不飽和脂肪酸等を豊富に含み、ハーブティーやサプリメントとしても使用されている¹⁾。主要成分は図2に示したフラボノイド類のルテオリンやアピゲニンである²⁾。薬理作用としては、脂肪肝改善作用³⁾、抗酸化作用⁴⁾、メラニン産生抑制作用⁵⁾、学習記憶改善作用⁶⁾、睡眠改善作用⁷⁾、心血管保護作用^{8,9)}、抗炎症作用¹⁰⁾、抗がん作用^{11,12)}など、多種多様な効果が報告されている。また、ルテオリンは尿酸産生酵素であるキサンチンオキシダーゼに結合し、蛋白質構造を変化させることで阻害活性を示すことが報告されている¹³⁾。そこで弊社はルテオリンを多く含む菊の花に着目し、尿酸値低下作用を示す機能的表示対応エキスを開発し、2014年に上市した。昨年には、本エキス(ルテオリンを関与成分とする)を使用した初の機能

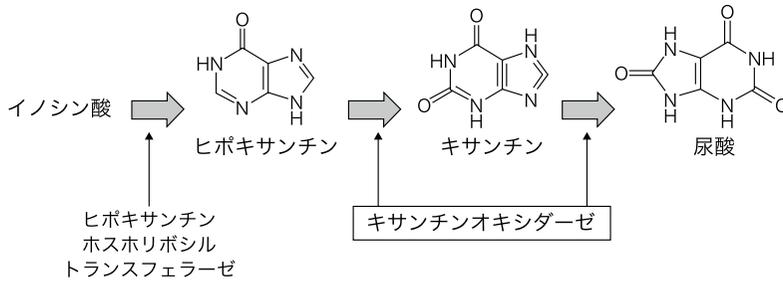


図3 尿酸合成とキサンチンオキシダーゼ

性表示食品が受理され、今後の市場への定着が大いに期待できる素材である。本稿では、機能性表示食品において重要となる菊の花エキスやルテオリンの尿酸値低下作用の科学的根拠について解説する。

1. 高尿酸血症と痛風について

現在、日本の痛風患者数は約100万人と言われており、さらに「痛風予備軍」である高尿酸血症（血清尿酸値7.0 mg/dL以上）の患者数は約1,000万人いると推定されている。痛風および高尿酸血症の発症は男性に多く、女性では少ないという性差が大きい特徴がある¹⁴⁾。尿酸は新陳代謝によって生じる細胞破壊や、食事に含まれるプリン体から産生される一種の老廃物である。体内では、毎日一定量の尿酸が産生され、一定量が腎臓から排泄されるため、血中あるいは体内の尿酸値は一定に保たれている。しかしながら、体内の尿酸が過剰になると血液や

尿中に溶けきれず、針状結晶を形成し、体内の様々な箇所に蓄積することで、痛風症状を発症する。尿酸はプリン体代謝の酸化最終産物であり、ヒポキサンチンやキサンチンを経由して合成される（図3）。キサンチンオキシダーゼは尿酸への酸化を触媒する酵素であり、痛風や高尿酸血症に対する治療標的の一つとなっている¹⁵⁾。

2. 菊の花エキスおよびルテオリンのキサンチンオキシダーゼ阻害作用

菊の花エキスおよびルテオリンの尿酸合成に及ぼす作用を確認するため、尿酸産生酵素であるキサンチンオキシダーゼの阻害効果を検討した。96ウェルプレートに、サンプル溶液およびキサンチンオキシダーゼ（0.01 unit/mL）溶液を添加し、25°Cで15分間インキュベート後、キサンチン溶液を加え、さらに25°Cで30分間反応させた。反応の停止には塩酸（1N）を使用し、マイクロプレートリーダーを用いて吸光度を測定した後、キサンチンオキシダーゼ阻害活性を評価した。その結果、菊の花エキスは10～100 μg/mLの濃度で、キサンチンオキシダーゼの活性を濃度依存的に抑制することが明らかとなった（図4）。また、菊の花エキスの主要成分であるルテオリンについても、3～100 μg/mLで、濃度依存的に酵素活性を抑制することが判明した（図5）。一方で、高尿酸血症治療

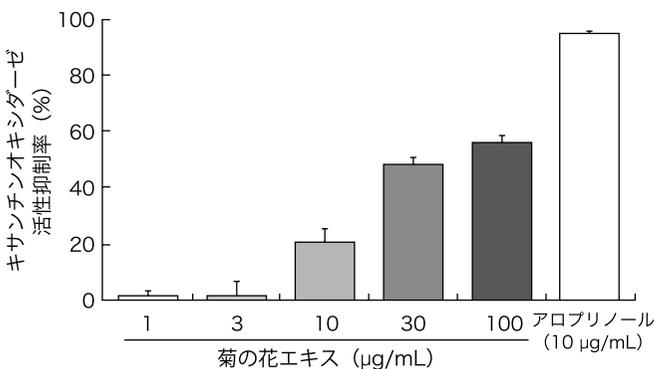


図4 菊の花エキスのキサンチンオキシダーゼ阻害活性

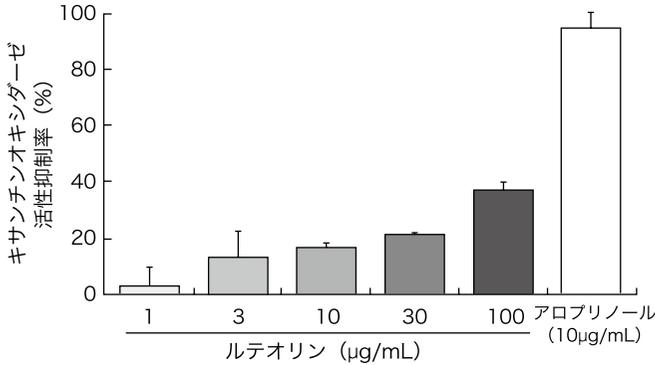


図5 ルテオリンのキサンチンオキシダーゼ阻害活性

薬であるアロプリノールを 10 µg/mL 添加した結果、酵素活性は約 95% 抑制された。

以上の結果から、菊の花エキスおよびその主要成分であるルテオリンはキサンチンオキシダーゼを阻害し、生体内の尿酸合成を抑制することが示唆された。

3. 痛風モデルラットの足浮腫抑制効果

尿酸結晶の皮下投与により誘発した足浮腫痛風モデルラットを用いて、菊の花エキスおよびその主成分であるルテオリンの浮腫抑制効果を

検討した。5 週齢の雄性ラットに 1 週間、菊の花エキスまたはルテオリンを経口投与した後、尿酸結晶を左後足に皮下注射し（右後足には生理食塩水を注射）、痛風モデルラットを作製した（図 6）。その後、両足の体積を 2, 6, 24, 48 時間後に測定し、浮腫率の経時変化を算出した。その結果、図 7 に示すように、対照群のラットでは尿酸結晶の投与 24 時間後に浮腫率がピークに達するのに対し、ルテオリン (40 mg/kg) 投与群

では尿酸結晶の投与 2 時間後から浮腫形成の抑制傾向が見られ、24 時間後には有意に抑制した。また、菊の花エキス (50 mg/mL) の投与は尿酸結晶の投与 2 時間後から浮腫形成の抑制傾向を示し、24 時間後においても抑制傾向が認められた。

一方で、陽性対照として用いた抗炎症薬のインドメタシン (5 mg/mL) は、24 および 48 時間後で有意に浮腫の増加を抑制した。以上の結果から、菊の花エキスおよびその主要成分であるルテオリンは、尿酸結晶投与による痛風モデ

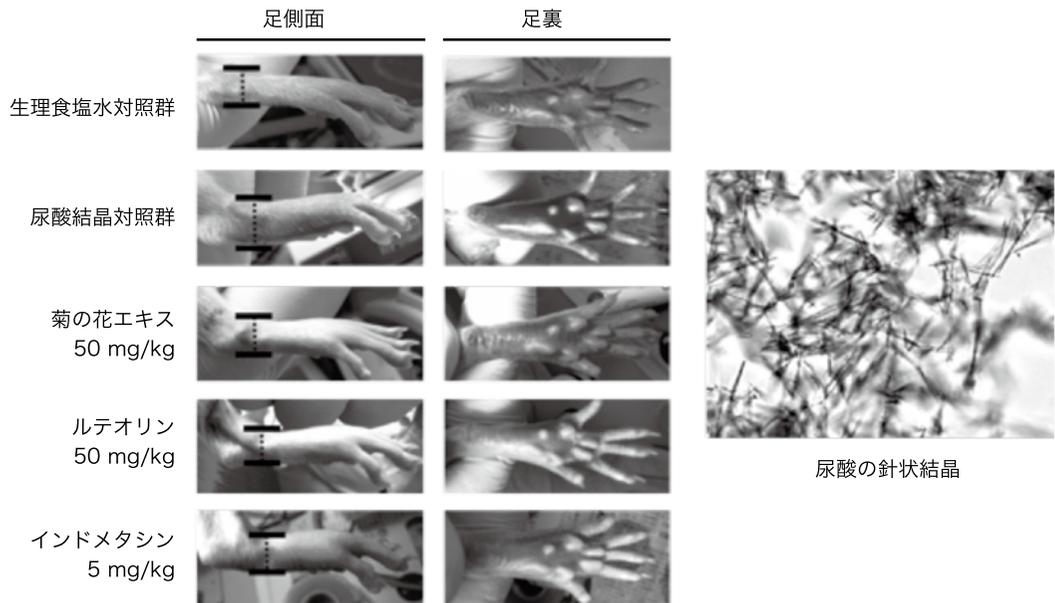


図6 痛風モデルラットの足浮腫と尿酸の針状結晶

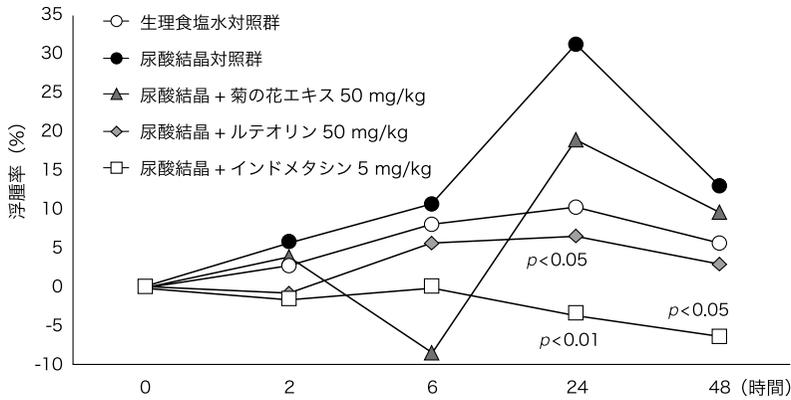


図7 痛風モデルラットの足浮腫抑制作用

ラットに対して抗炎症作用を示し、痛風症状改善効果を示すことが示唆された。

4. ヒト臨床試験

これまでの結果から、菊の花エキスおよびその主要成分であるルテオリンがキサンチンオキシダーゼを阻害し、尿酸値低下作用を示すことが明らかとなった。そこで、ルテオリン含有菊の花エキスの血清尿酸値に及ぼす影響を評価するため、臨床試験を実施した。試験デザインはランダム化二重盲検プラセボ対照クロスオーバー試験とし、22歳から71歳までの健常男性の被験者（尿酸値 6.8～7.9 mg/dL）30名を対象に実施した。試験品として「菊の花エキス-P（100 mg/カプセル/日、ルテオリン 10 mg 含有）含有ハードカプセル」または「賦形剤含有ハードカプセル」を4週間摂取させた後、摂取前後の血清尿酸値を比較した。表1に摂取前後の血清尿酸値の実測値とその変化量を示す。菊の花エキス摂取群では摂取前と比較し、血清尿酸値が有意に低下した（6.00 → 5.82 mg/dL, $p < 0.05$ ）。一方でプラセボ群では摂取前後での有意な変化は認められなかった（5.96 → 5.85 mg/dL）。また、摂取前後における菊の花エキス摂取群とプラセボ群の血清尿酸値の変化量の群間比較においては有意な差は認められなかった（図8）。

そこで、高尿酸血症・痛風の治療ガイドライ

表1 プラセボまたは菊の花エキスを4週間摂取させたときの血清尿酸値の変化

被験者全体	摂取前	摂取後	変化量 (Δ)
プラセボ	5.96±1.10	5.85±0.96	-0.11±0.54
菊の花エキス	6.00±1.00	5.82±0.97 [†]	-0.18±0.3

$n=26$, 平均値 ± 標準偏差

有意差検定：群内比較 paired *t*-test

群間比較 Unpaired *t*-test

摂取前後の有意差は[†]: $p < 0.05$ で示した

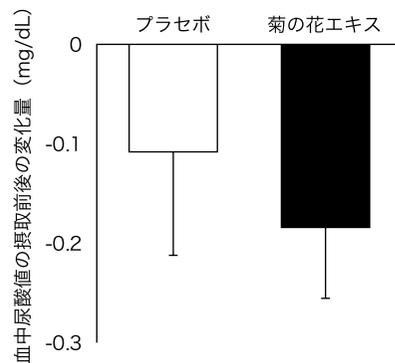


図8 菊の花エキス摂取による血清尿酸値の変化量の比較

ンより、血清尿酸値正常範囲（7.0 mg/dL 未満）の中でも初回採血時の尿酸値が高めであった被験者（5.5 mg/dL 以上 7.0 mg/dL 未満）のデータを抽出し、層別解析を実施した。その結果、菊の花エキス摂取群は、摂取前後の血清尿酸値の変化量において、プラセボ群との群間比較で有意な低下が認められた（表2, 図9）。また、

表2 初回採血時の尿酸値が5.5 mg/dL以上、7.0 mg/dL未満の被験者における血清尿酸値の変化

尿酸値 (5.5 から 7.0mg/dL) の被験者	摂取前	摂取後	変化量 (Δ)
プラセボ	5.91 \pm 0.59	6.09 \pm 0.52	0.18 \pm 0.48
菊の花エキス	6.18 \pm 0.65	5.98 \pm 0.55	-0.20 \pm 0.38*

n=13, 平均値 \pm 標準偏差

有意差検定：群内比較 paired *t*-test 群間比較 Unpaired *t*-test

群間の有意差は **p*<0.05 で示した

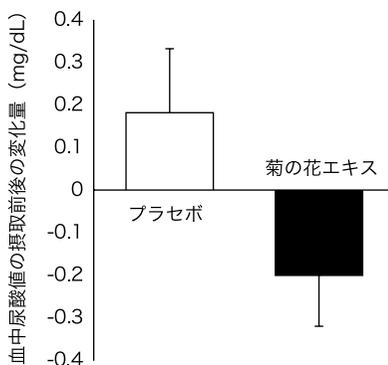


図9 尿酸値が高めの被験者の血清尿酸値変化量に対する菊の花エキスの作用

菊の花エキスの継続摂取による血圧や脈拍、尿のpH、炎症マーカーに及ぼす影響は認められなかった。

これらの結果から、菊の花エキスの4週間の継続摂取は、高めの尿酸値 (5.5 mg/dL以上7.0 mg/dL未満) を有意に低下させることが明らかとなった。本試験の詳細な内容については、報告論文¹⁶⁾をご一読頂ければ幸いである。

5. 機能性表示対応エキスとしての菊の花エキス

尿酸値低下作用を示す機能性関与成分はルテオリン以外にも幾つかが機能性表示食品として採用、受理されている。例えば、PA-3 乳酸菌やアンセリン、アンペロプシン・キトサンなど

が知られており、尿酸値低下作用を訴求する製品に対する消費者の期待は年々高まっている。弊社の「菊の花エキス-P」中のルテオリン含量は10%以上で規格化しており、一日摂取量はエキスとして100 mg (ルテオリン10 mg) を推奨している。表示しようとする機能性は「ルテオリンには尿酸値が高め (5.5 mg/dL超~7.0 mg/dL未満) な男性の尿酸値を下げる機能があります」である。また、弊社では菊の花エキスの尿酸値低下作用以外にも睡眠誘発作用やシワ改善効果等の美肌作用も見出しており、全身の美容健康にも有益な効果をもたらすエキスとして幅広い健康食品への応用が可能である。

おわりに

本稿では菊の花エキスおよび関与成分ルテオリンの尿酸値低下作用について紹介した。弊社の菊の花エキスはこれらの科学的根拠に基づいて、前述の尿酸値に関する機能性を謳うことが可能になっている。現在も、本エキスを使用した商品が機能性表示食品としての届出中、届出準備段階にあり、今後益々、市場に浸透していくことが予想される。この先も、機能性表示対応素材としての利用に加え、いわゆる健康食品素材としても菊の花エキスが幅広い製品に使用され、人々の健康維持・増進の一助となることを期待したい。

参考文献

1. L. Lin *et al.*: Identification of the phenolic components of chrysanthemum flower (*Chrysanthemum morifolium* Ramat). *Food Chem.* **120**: 319-26, 2010.
2. XY Lu *et al.*: Relative contribution of small and large intestine to deglycosylation and absorption of flavonoids from *Chrysanthemum morifolium* extract. *J Agric Food Chem.* **58**(19): 10661-7, 2010.
3. Y. Cui *et al.*: *Chrysanthemum morifolium* extract attenuates high-fat milk-induced fatty liver through peroxisome proliferator-activated receptor α -mediated mechanism in mice. *Nutr Res.* **34**(3): 268-75, 2014.
4. S. Wang *et al.*: Study on the effects of sulfur fumigation on chemical constituents and antioxidant activity of *Chrysanthemum morifolium* cv. Hang-ju. *Phytomedicine.* **21**(5): 773-9, 2014.
5. S. J. Lee *et al.*: Inhibition of c-Kit signaling by diosmetin isolated from *Chrysanthemum morifolium*. *Arch Pharm Res.* **37**(2): 175-85, 2014.
6. P. H. Zhang *et al.*: Effect of total flavonoids from *Chrysanthemum morifolium* on learning and memory in aging mice. *Zhongguo Ying Yong Sheng Li Xue Za Zhi.* **27**(3):368-71, 2011.
7. J. W. Kim *et al.*: Ethanol Extract of the Flower *Chrysanthemum morifolium* Augments pentobarbital-induced sleep behaviors: Involvement of Cl channel activation. *Evid Based Complement. Alternat Med.* **2011**:109164, 2011.
8. C. K. Lii *et al.*: *Chrysanthemum morifolium* Ramat. reduces the oxidized LDL-induced expression of intercellular adhesion molecule-1 and E-selectin in human umbilical vein endothelial cells. *J Ethnopharmacol.* **128**(1): 213-20, 2010.
9. H. Jiang *et al.*: *Chrysanthemum morifolium* attenuated the reduction of contraction of isolated rat heart and cardiomyocytes induced by ischemia/reperfusion. *Pharmazie.* **59**(7): 565-7, 2004.
10. M. Ukiya *et al.*: Constituents of compositae plants. 2. Triterpene diols, triols, and their 3-o-fatty acid esters from edible chrysanthemum flower extract and their anti-inflammatory effects. *J Agric Food Chem.* **49**(7): 3187-97, 2001.
11. Y. Y. Xie *et al.*: Cytotoxic activity of flavonoids from the flowers of *Chrysanthemum morifolium* on human colon cancer Colon205 cells. *J Asian Nat Prod Res.* **11**(9): 771-8, 2009.
12. M. Ukiya *et al.*: Constituents of Compositae plants III. Anti-tumor promoting effects and cytotoxic activity against human cancer cell lines of triterpene diols and triols from edible chrysanthemum flowers. *Cancer Lett.* **177**(1): 7-12, 2002.
13. J. Yan *et al.*: Effect of luteolin on xanthine oxidase: inhibition kinetics and interaction mechanism merging with docking simulation. *Food Chem.* **141**(4): 3766-73, 2013.
14. Y. Takiue *et al.*: The effect of female hormones upon urate transport systems in the mouse kidney. *Nucleosides Nucleotides Nucleic Acids.* **30**(2): 113-9, 2011.
15. R. Soskind *et al.*: Updates on the treatment of gout, including a review of updated treatment guidelines and use of small molecule therapies for difficult-to-treat gout and gout flares. *Expert Opin Pharmacother* **18**(11):1115-25, 2017.
16. M. Hirano *et al.*: Luteolin-rich chrysanthemum flower extract suppresses baseline serum uric acid in Japanese subjects with mild hyperuricemia. *Integrative Mol. Med.* **4**(2): 1-5, 2017.

連絡先：竇田 徹 (Toru Takarada)

オリザ油化株式会社 研究開発本部 新商品開発部
〒493-8001 愛知県一宮市北方町沼田1
Tel : 0586-86-5141 Fax : 0586-86-6191
email : kaihatu@mri.biglobe.ne.jp

加工澱粉 新製品 CIT-407, CWS-W1 の ユニークな特性と応用例について

東川 浩 (HIGASHIKAWA Hiroshi) *

* 伊藤忠食糧株式会社 穀物油脂本部 食糧素材部 R&D・市場開発担当部長

Key Words：加工澱粉 CIT-407 CWS-W1 製麺 製パン 和洋菓子 加工食品

1. 二種類の加工澱粉・新製品の特性について

この度、弊社において従来市場にはなかった高性能の加工澱粉製品・二種類を開発し、供給開始することとなった。

これらの二製品は、食感改良における際立った効果を実現し、老化抑制効果においても非常に優れた特性を示す。製麺、製パン、和洋菓子、その他加工食品等、様々な分野・用途に応用できると考えられる。以下にその二製品のユニークな特性を述べる。

1-1. CIT-407 の特性について

- ・極めて高加工度のヒドロキシプロピルタピオカスターチで、糊液は非常にソフトでなめらかであり、曳糸性が極めて高い。それ故に、従来の加工澱粉製品に見られない、最終製品にソフトで曳きの強い、極めて高いもちもち感を付与することができる。高添加率配合の系でも応用可能で、非常に高いもちもち感を実現できる。
- ・保水性が極めて高いため、老化耐性が非常に優れている。すなわち、冷凍解凍安定性、チルド保存安定性に優れ、特にチルド環境下で高いもちもち感を長期間維持することが可能である。常温保存の賞味期限が長い商品にも最適である。

- ・糊化開始温度が非常に低い製品である。
- ・糊液は官能特性的に無味無臭に近く、他の食品素材の風味を阻害しない。
- ・糊液は透明性が極めて高い。

1-2. CWS-W1 の特性について

- ・特殊な乾燥方法により、冷水可溶化したヒドロキシプロピル化リン酸架橋ワキシーコーンスターチで、糊液はクリーミーでなめらかな食感で、曳糸性は低く切れが良い。
- ・ドラムドライによる高熱が掛かるアルファ化工程で起こりうるような澱粉粒子の損傷も少なく、原料加工澱粉の粘度特性をほぼそのまま維持している。加工の影響により保水性も非常に高いため、老化耐性が非常に優れている。冷凍解凍安定性・チルド保存安定性に非常に優れる。
- ・ベーカリー用途等において、1～5%程度の低添加率において、高い効果を示す。加水率を上昇させることができ、しっとり感・ソフト感の向上に繋がる。
- ・ベーカリー用途等の焼成工程後、最終製品の収縮が少なく、高い容量レベルを維持することができる。
- ・耐熱性、耐酸性、耐シェア性等の加工耐性にも極めて優れており、そのバランスも非常に良好である。異なる製造条件においても幅広

い利用が可能で、汎用性が非常に高い。

2. CIT-407, CWS-W1 の応用について

上記のユニークな特性故に、これらの製品は、製パン、製麺、和洋菓子、ソース・スープ用増粘剤等、多岐にわたる用途への応用が可能である。中でも今回は、食パンとどら焼きにおいて、最終製品を物性比較する。

一般的に高置換でヒドロキシプロピル化されたタピオカスターチは、高い保水性を有し、高い曳糸性をも実現し、タピオカ澱粉のもちもち感をさらに向上させることが可能である。この加工が老化抑制にも大きな効果を発揮するため、室温環境、またチルド環境下での厳しい条件でも老化の度合いを最小限に抑え、長期間にわたってパサツキを防止することができる。

さらに、高置換でヒドロキシプロピル化されたワキシコーンスターチ（タピオカスターチと比較して、澱粉構造上の理由により、置換基を導入しやすい）は、高い保水性を有し、しっとり感、くちどけを改善する。ここにリン酸架橋を施すことにより、耐ベーキング性を付与し、焼成後の収縮を抑え、容量を大きくすることもできる。さらに、澱粉粒子崩壊を最小限に抑える工程でアルファ化することによって、加水率上昇が可能となる。ミキシング時の生地へのベタツキも低くすることができ、作業性低下の問題もなくなる。

3. 食パンへの応用について

3-1. 食パンの老化度合い確認試験結果

今回の試験は簡易的に自動パン焼き機で食パンを焼成した。配合を表1に示す。

レオメーターでパンの切断面に荷重を掛け、経時における硬さがどのように変化するかを確認した（常温保存）。評価結果を表2に示す。これは、レオメーターで25 mm 径の円盤をパンの断面に4 mm 侵入させた時の荷重を測定したものである。

この結果より、CIT-407 単独配合の系において、加工澱粉配合のないコントロール対比で、

表1 食パン試験の配合

	配合1	配合2	配合3
強力小麦粉	250	205	205
CIT-407		45	40
CWS-W1			5
砂糖	17	17	17
脱脂粉乳	6	6	6
食塩	5	5	5
ケーキ用マーガリン	10	10	10
ドライイースト	3.5	3.5	3.5
水	180	180	180

単位はグラム

表2 食パン老化度合い試験結果

	配合1	配合2	配合3
0日後	29	21	18
1日後	75	48	29
2日後	138	51	40
3日後	143	60	52

単位はグラム

1日後より大きな優位性を示し、3日後にはその差異が非常に大きなものとなった。

CIT-407 と CWS-W1 を同時添加した系においては、もちもち感の維持と老化抑制において、相乗効果が確認できた。冷水可溶澱粉 CWS-W1 添加によって、実際には加水率も上昇できる故に、今回の試験結果以上の大きな優位性が得られることも可能であろう。

3-2. 食パンの官能試験評価結果

食パンの官能試験評価結果を表3に示す。これは、室温保管0日後と3日後の各項目を評価したものである。

この試験結果によって、表2で示した老化

表3 食パン官能試験評価結果
(室温0日後/室温3日後)

	配合1	配合2	配合3
ソフト感	5.0/2.0	6.0/4.0	6.0/5.0
もちもち感	3.0/0.0	6.0/2.0	9.0/4.0
くちどけ	5.0/2.5	4.0/3.0	4.0/2.5
風味	5.0/2.5	6.0/3.0	6.0/4.5
3日後の老化感	3.0	0.5	0.0

度合い試験結果との相関を確認できた。さらには CIT-407 と CWS-W1 を同時添加した系においては、全ての項目が最も良好な結果となった。特に室温保管3日後の老化感がほとんどなかった。加水率を上昇させる、または CIT-407 の添加率を若干上昇させることによって、ソフト感・もちもち感をさらに改善することも可能と考えられる。

4. 長期保存どら焼きへの応用について

これらの結果をさらなる長期保存食品用途に活用できると考え、脱酸素剤を封入し個包装し

表4 長期保存どら焼き試験の配合

	配合
生卵	54.0
水あめ	15.0
味醂	3.0
乳化油脂	6.0
膨化剤	1.1
上白糖	65.0
薄力小麦粉	44.0
CIT-407	14.0
CWS-W1	5.0
水	22.0

単位はグラム

ただら焼きにおいて、その効果を確認できた。表4にその配合例を示す。

本配合は、薄力小麦粉の約30%を二種類の加工澱粉に置換するものである。

焼成から一週間毎にどら焼きのもちもち感とソフト感を官能評価した。二週間後までは、もちもち感、ソフト感共にほとんど変化がなかった。三週間後にはソフト感に若干の劣化が見られたが、もちもち感は当初の状態を維持していた。四週間後の食感についても三週間後とほぼ同等であった。この結果は、長期保存食品における食感改良（または、食感維持）、さらには賞味期限の長期化にも貢献できることを示している。

5. 最後に

今回の評価結果より、CIT-407は従来製品になかったような、際立ったもちもち感を実現でき、かつ耐老化性も非常に高いことが確認された。そこにCWS-W1を同時添加すると、さらに老化抑制効果が向上し、相乗効果が発現する。加水率も上げられるので、さらにしっとり感も改善できる。この組み合わせは、様々な食品用途の食感改良・老化抑制に応用できると考えられる。

弊社ではさらなる周辺の加工澱粉製品の開発にも取り組んでいる。幅広い高品質の食品用途に利用していけるよう、新しい加工澱粉製品と応用例の開発に従事していく所存である。

連絡先：東川 浩 (Hiroshi Higashikawa)
 伊藤忠食糧株式会社 穀物油脂本部
 食糧素材部 R&D・市場開発
 TEL 03-5771-6374, FAX 03-5771-7243
 e-mail : higashikawa-h@itochufsm.co.jp

城西大学薬学部 白瀧 義明 (SHIRATAKI Yoshiaki)

エンジュ *Styphnolobium japonicum* (L.) Schott (=*Sophora japonica* L.) (マメ科 Leguminosae APG : Fabaceae)

連絡先：城西大学薬学部生薬学教室
shiratak@josai.ac.jp

梅雨が明け、真夏の太陽が照りつける7～8月頃、街路樹の下で小さな薄黄色の蝶形をした花が落ちているのを見かけます。エンジュ（槐）はよく街路樹や庭木として植えられる高さ20mに達する中国原産の落葉高木で、夏場に枝葉を茂らすため、木陰を作る緑陰樹として日本、中国、韓国などで植栽されています。和名は古名「えにす」の転化したもので、学名に *japonicum* (*japonica*) とあるのは日本産と勘違いされたためだそうです。葉は奇数羽状複葉で互生し、小葉は4～7対あり、長さ3～5cmの卵形を呈し、表面は緑色、裏面は緑白色で短毛があり、花は7～8月開花



写真1 エンジュ（花）

し、枝先の円錐花序に白色の蝶形花を多数開きます。花の特徴としては10本ある雄しべがすべて離生することです。これはマメ科植物の中でも原始的なグループと考えられます。豆果の莢は、種子と種子の間がところどころでくびれ、数珠状になっているのが特徴です。蕾を乾燥させたものは、生薬名をカイカ（槐花, *Sophorae Flos*) といい、止血作用や高血圧の予防効果があり各種家庭薬に配剤されています。また、材は固く、鋸の柄として用いられます。古代中国（周）では朝廷にエンジュを三本植え、大臣がそれに向かって座した格式の高い木とされまし



写真2 エンジュ（果実）



写真3 イヌエンジュ（花）



写真4 イヌエンジュの材で造った茶擦器(あらまっちゃ)

た。現代でも「出世の樹」、「崇拝の樹」として中庭に植えられることが多いそうです。別名をカイジュ(槐樹)、キフジ(黄藤)、三公の木などとよび、排気ガスなどの公害にも強く街路樹や庭木として日本全国に植栽されています。また、エンジュは名前が「延寿」に通じることから、「長寿の木」としても大切に扱われてきました。

枝の垂れる変種にシダレエンジュ *Styphnolobium japonicum* var. *pendulum*, (= *Sophora japonica* var. *pendula*) があります。シダレエンジュの枝は下方ほど、たくさん枝分かれし葉を茂らせた姿がとても美しいことから、中国ではエンジュよりも縁起の良い木として好まれ「龍爪樹」とよばれ、公園などに植栽されています。カイカにはフラボノール配糖体の rutin が多く含まれ(約20%), そのアグリコンの quercetin, kaempferol, イソフラボノイドの genistein とその配糖体の genistin, サポニンの kaikasoponin I, II, III などが報告されています。rutin には毛細血管強化作用があり、脳出血の予防などに用いら



写真5 ハリエンジュ(ニセアカシア)(白花)



写真6 ハリエンジュ(ニセアカシア)(桃色花)



写真7 フサアカシア(ミモザ,ギンヨウアカシア)(花)



写真8 クロバナエンジュ(花)

れます。Rutinから誘導されたトロキセルチン troxerutinには血管保護作用があり、静脈瘤などの静脈疾患用医薬品となっています。カイカ以外にも、果実はカイカク（槐角）、葉はカイヨウ（槐葉）、根はカイコン（槐根）といい、薬用に使われています。エンジュ以外に、エンジュと名のつく樹木としては北海道～九州の山地に自生する落葉高木のイヌエンジュ（＝クロエンジュ）*Maackia amurensis*があり、関東以北の街路樹によく栽植されています。イヌエンジュは、別名をエニス、エニスノキ、コヤスノキ、カイジュ、キフジ、ホンエンジュなどといわれ、アイヌ文化では「チクペニ」とよび、墓標に使われてきました。幹の直径20～30cmとエンジュに比べて細く、樹高も15mほどまでしか生長しません。葉の裏側に細い毛が密生すること、樹皮が縦に裂けないこと、実が肉厚にならず、平らな莢になることがエンジュとは異なります。

国内の木材業界において、単にエンジュといった場合は「イヌエンジュ」を指すことが多く、両者はよく混同されます。イヌエンジュは加工するとき、やや硬さはあるものの強靱で割れにくく、耐久性があり、磨くと美しい艶がでることから彫刻や細かい細工物の材料としても重宝されています。



写真9 生薬：カイカ（槐花）

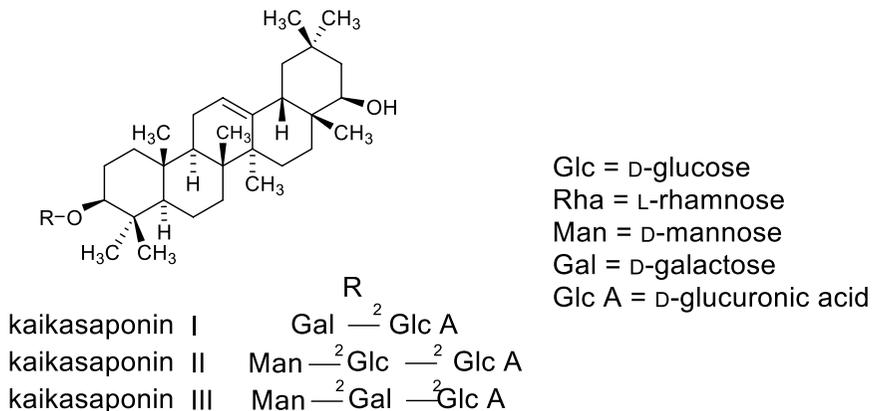
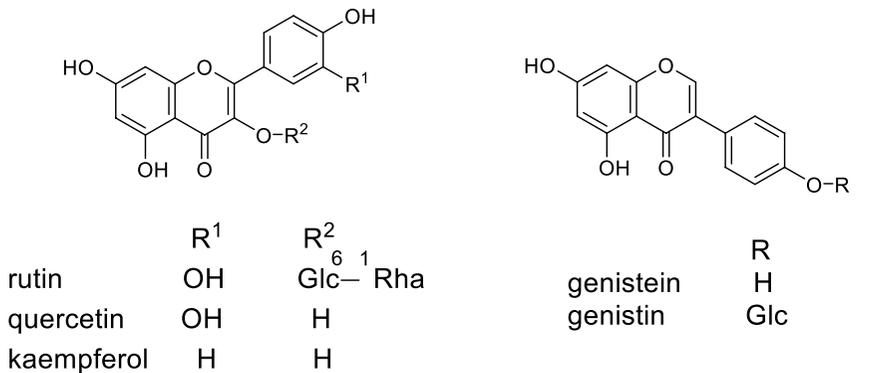
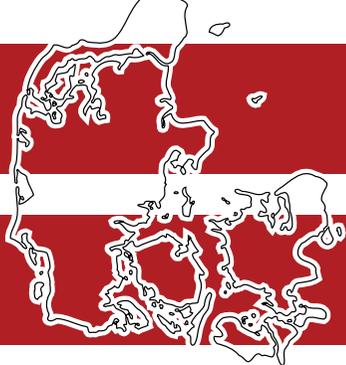


図1 成分の構造式

す。その他、ハリエンジュ（ニセアカシア）*Robinia pseudoacacia* は、北アメリカ原産でフサアカシア（ミモザ、ギンヨウアカシア）*Acacia dealbata* に似ていることからニセアカシアという別名がつけられました。林業の世界ではイヌエンジュと同様、エンジュと呼ばれることから混同されやすいのですが、枝に鋭い棘とげをもっていることが特徴です。マメ科植物特有の根粒菌との共生のため成長が早く、他の木本類が生育できない痩せた土地や海岸付近の砂地でもよく育つので古くから治山、砂防などに利用され、薪炭材としても用いられました。花がきれいで観賞用として価値が高いことから街路樹や公園用として植栽されてきましたが、今ではあまりにも増えすぎ外来種問題が提起されています。しかし、花からは上質な蜂蜜が採れ有用な蜜源植物でもあります。また、クロバナエンジュ（イタチハギ）*Amorpha fruticosa* は北アメリカ原産で、大正時代に日本へ渡ってきました。低木で2～5mほどに生長し、5～6月に紫色の小さな花を咲かせます。高温や乾燥、さらに根の土壤固定力も強く、マメ科植物特有の窒素固定による肥料木としても有用なため法面緑化のりめんに利用され、道端、河川敷、荒地、海岸などに栽植されていますが、本植物も外来種問題が深刻化しています。



デンマークの種やナッツ

以前、デンマークでは栄養価が高く健康にいいとされる全粒粉を使った製品が主流であることを紹介しましたが（白米よりも玄米がいいという感覚で、白いパンよりも茶色っぽいパンが主流）、その延長線上である、健康にいい種やナッツ類の話を紹介したいと思います。

デンマークの食文化において近年ホットな話題といえば、「健康」と「環境」ではないかと思われれます。デンマーク人の健康に対する意識は年々高まってきており、製品を供給する側は、健康にいいことをパッケージに訴求したり、広告でうたったりと、商品を差別化するのに尽力しています。例えば、製品パッケージに「食物繊維 5%」、「全粒粉使用」とうたったりしている製品を多く見かけることができます。また環境に関する意識の高まりは、製品が有機であることや、パッケージがリサイクル資材を利用したものであることが消費者へのアピールポイントとなることや、ベジタリアンやビーガン食材が注目を浴びていることなどから伺えます。

さらに、高まる健康への意識を反映してか、健康にいい食材として、種子類やナッツ類がデンマークの食卓には頻りに登場します。これらは食物繊維が豊富で、鉄分やビタミンの含有量も高いとされることから、朝ごはんから夕ご飯にいたるまで、様々な場面で登場します。

よく見かけるものとしては、Chia（チアシード）や亜麻仁、アワ、ケシの実、ひまわりの種、かぼちゃの種、くるみ、アーモンド、松の実などがあります。日本でも美容食品や健康食品として知られているものも多いのではないのでしょうか。これらの材料は、デンマークではよく使われる食材で、パンやケーキはもちろん、ミューズリーやサラダ、スープなど、いろいろな料理に使われます。チアシードは、デンマークの黒くてずっしりしたパンであるライ麦パンにもよく使われ、ライ麦パンの表面にびっしり Chia が使われていることも珍しくありません。ケシの実もパンやお菓子によく使われますが、中でも Tebirkes（ティビエクスと発音）と呼ばれるパン（ペーストリー）は非常に一般的で、



チアシードをたくさん使ったライ麦パン



ティビエクスはケシの実をびっしりつけて焼きあげたパン



全粒粉や種類のたくさん入ったヘルシーなパン

バターをたっぷり使った生地にケシの実を表面にびっしりつけて焼き上げたもので、通常は砂糖とバターでできた甘いクリームが中に入っています。朝ごはんのパンによく登場しますが、食べ終わった後はテーブルの上にたくさんのケシの実が散らかるのは避けられません。普通のパンにも種やナッツなどが入っていることが多く、ベーキング用に様々な種や穀類がブレンドされている穀類ミックスもスーパーなどで売っています。家庭でパンを作るときにそれらのミックスを使えば、食物繊維の豊富な健康的なパンが焼けるというものです。パン屋に行ってパンを買う場合でも、

穀類がたくさん入っているパンはどれかと聞けば、パン屋さんが丁寧に説明してくれます。

ナッツ類はケーキなどに使われるだけでなく、サラダにもよく使われますし、ペストにもよく使われます。日本でもおなじみのバジルのペストは、松の実とバジルの葉で作られ、デンマークでもパスタのソースとして使ったり、茹でたジャガイモの味付けにしたり、焼いたサーモンのソースにし



ベーキング用の穀類ミックス



食物繊維 6.3% と訴求したパンのパッケージ

たり、パンに塗って（バターの代わりにペストを使用）一味違ったサンドイッチを作ったりと用途は様々です。バジルペスト以外にも、パセリのペストをアーモンドで作ったり、ほうれん草のペストをくるみで作ったりと、ナッツ類が活躍します。

スーパーの種やナッツ売り場に行くと、様々な食材を見つけることができます。日本ではベーキング専門店に行かないとないような食材も、デンマークでは気軽にスーパーで見つけることができるかもしれません。

新解説 グルテンフリー穀物による ビスケット，クッキー製造

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 グルテンフリービスケット クッキー

本論文「グルテンフリー穀物によるビスケット，クッキー製造」は、「Gluten-Free Cereal Products and Beverages」(Edited by E. K. Arent and F. D. Bello) 2008 by Academic Press (ELSEVIER) の第 14 章 Formulation and nutritional aspects of gluten-free cereal products and infant foods by Eimear Gallagher の一部を翻訳し紹介するものである。

グルテンアレルギー / グルテン耐性への関心とセリアック病発見による優れた治療法要望の高まりにともなう、グルテンフリー食品への要求が世界的に、特に発展途上国において広がっている。しかし、グルテンフリー食品の仕込みはグルテン含有食品より難題である。それは大部分の構造形成成分であるグルテン欠如のためである。さらにグルテンフリー食品の栄養プロフィールもまた難題であり、栄養上必要な食物繊維の低含量があげられる。最近ではセリアック病患者のためにグルテンフリーのビスケット、ケーキ、パスタ、ピザが市販されている。しかし、原材料がほとんど精製デンプンが主体のため、乾燥した砂のような口当たりで、全体的に貧弱な食感である。この章ではこれらの食品の進歩に見られる異なった各状況を解説する。

ビスケット，菓子，パスタ

ビスケット，クッキーは世界中で人気のある食べ物であり，そのテクスチャーと味覚の組合せは世界中が認めている。新しいビスケットの革新と進歩は，食品技術者の創造力によって作

られる。本質的には技巧がベースであると信じられていたが，ビスケットの製造は科学の進歩で向上し，テクスチャー，フレーバー等いろいろなコンビネーションとともに，各地域好みの味や市場に合うように作られた。仕込み，加工，最後の出来上がった品の違いは，全てビスケットドウの粘弾性の機能，あるいはドウのレオロジーによるものである。ビスケットには多くのタイプがあり，各種カテゴリーにもかかわらず，全てのビスケットにはレオロジー的の必要性がある。例えばドウはモールデング / フォーミングに対する十分な凝集性がなければならず，過剰な粘弾性は不用で，さらにドウはショートで切れやすいテクスチャーが必要である (Hazelton *et al.*, 2004)。ドウのグルテンデベロップメントの程度も，ビスケットタイプのあるものにとり極めて重要なことである。薄力小麦粉，砂糖，脂質はビスケット産業にとり基本的な成分であり，このチャプターではグルテンフリービスケットやクッキーの仕込みに小麦粉を他のものに置き換えるアプローチについて解説する。

ケーキは化学的に膨らませたバターベースの食品である。そのケーキ製品の品種と多様性

は大きく、本質的には仕込みの違いは地球上至る所にある (Ortiz, 2004)。ケーキの定義もいろいろだが、本質的にはその言葉の意味するところは、小麦粉、砂糖、全卵、他の溶液が基本の仕込みで、そこに油脂が加えられ特徴とする食品である。加えられる液体レベルは、ドウではなく低粘度バターが形成されるようなレベルである。ケーキバター中では何ら顕著なグルテン形成はなく、ケーキ形成技術はグルテンネットワーク形成阻止するためのステップを利用する、それによってバターは複雑なエマルジョンを作る。鍵になるケーキの構造形成成分はデンプンであり、それは小麦粉中にあり、その糊化の性質は砂糖、および溶液の添加で変更される (Cauvain, 2003a)。

パスタ食品は多世紀に渡り、地中海文化の人々に知られた。現在のパスタと呼ばれる食品の範囲は広く (例えばマカロニ、スパゲッティ、ラザニア、バーミセリ、ヌードル) あり、そして形状、色、成分、貯蔵要求性、利用に関しても広くいろいろである (Cubadda and Carcea, 2003)。“パスタ”という言葉はイタリア語で“ドウ”を意味し、前述のような押し出し食品のイタリアンスタイルに合う食品を述べるのに一般に使う (Sissons, 2004)。パスタ生産用の生材料にはデュラム小麦のセモリナ粉が選択される (Cubadda and Carcea, 2003)。デュラムは強力小麦で、製粉したセモリナは粗粒子サイズでパスタを作るのには理想的である。パスタ消費者がその品質要求性に洞察力を持つようになり、さらに食品の変化をいやがるようになると、パスタ生産者はパスタに加工するのに好ましい特徴を持つ正確な生材料を用いねばならない。粒中のタンパク質はパスタ加工上の特徴に顕著に影響する。ドウ攪拌およびパスタのエクストルージョンの間、形成されるタンパク質マトリックスの連続性、強さは、パスタのテクスチャーの特徴を決めるのに重要である。同一のタンパク質レベルの弱いグルテンと比較すると、強いグルテンの小麦は粘りの少ないドウで伸展性はよく良好な料理後のテクスチャーの性

質を示す。インスタントパスタは、薄い壁を持ち、加工中にはより強い力を必要とする、一方新鮮なパスタはより伸展性あるドウと、シートの性質を変えるためのより弱いグルテンを要求する。グルテンマトリックスはこうして極めて重要なパラメーターであり、パスタの品質に影響する。

ピザはナポリに原型があると広く信じられ、平らに膨らませたパンに幅広いバラエティのトッピングをのせるものと定義される。ベース(生地)とソースの品質がピザの全体的な品質に重要な役割を演じる。ピザ産業は成長しつづけ、最近数十年に予期せぬモニュメントを作った (Sun and Brosnan, 2003)、そしてその要望は食品会社にピザドウの工業生産に関心を持たせるまでになった (Formato and Pepe, 2005)。

ピザクラストあるいはそのベースは強力小麦粉で仕込まれ、食品全体の顕著な部分を構成する。その様相、味、テクスチャーは、消費者にとり同定と受け入れに重要なファクターである (Larsen *et al.*, 1993)。しかしながら他のベーキング食品に比べ、ピザクラストの品質、特にグルテンフリーピザクラストの品質は研究分野がまだ残っている。

ビスケットとクッキー

ビスケット、クッキーの分類

ビスケットという言葉はラテン語の *bis coctus* で、それは2回焼くという意味である。元々の加工はホットオーブン中でビスケットを焼き、続いて冷却したオーブンで乾燥することである。この技術はこれらの時代、極めてまれだった。“クッキー”は元々はドイツ語の *Koekje* からくるが、それは“小さいケーキ”という意味で、食べる時の音が最もその名前に合致したのであろう (Zydenbos *et al.*, 2004)。ビスケットとクッキーは、それらの製造上の仕込みと方法から分類させる。ビスケットドウ、およびベーキングの特徴は大きく、ドウのグルテンデベロップメントの程度で影響される。ビスケットの大きな分類は以下述べ、ビスケット製造プロセス

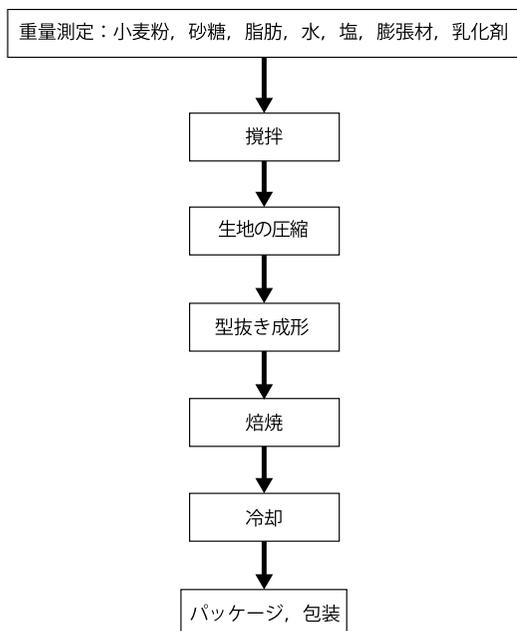


図 14.1 ビスケット製造

の簡単なダイアグラムを図 14.1 に示した。

ショートドウビスケット

世界中で消費されている殆どのビスケットとクッキーは、ショートドウから作られる。ショートドウ仕込みは脂質と砂糖が高比率であり、それらは各粉重量の 100%～200% までの範囲である。このようなドウ中の脂質の高レベルは、ドウに凝集性、可塑性を与え、しかしグルテンネットワークの伸展性が限定されるため伸展性、弾力性に欠ける。ショートドウ中の粉に非常に僅かのミキシングを与える；これはまたタンパク質ネットワークが最小の形状につながる。ショートドウビスケットは普通ロータリーモールデング、エクストルーディングとカッティング、あるいはミキシングとカッティングで作られる。できたドウピースはベーキングするまではその形状をそのまま保持しようと形成するが、しかしそれらは伸びたり、あるいは流れたりで薄くなる。このタイプのビスケットは簡単に壊れ、その例にはダイジェステイブ、ショートブレッド、カスタードクリームがある。

ハードスウィート、セミスウィートビスケット

これらのビスケットはかたい粘弾性とよりグルテンネットワークが進んだドウによって特徴づけられる。仕込み中、脂質と砂糖のレベルは粉に対して低く、ドウには弾力、伸展性が有り、さらに強い攪拌が要求される。ハードドウは砂糖、脂質含量がその粘弾性を変える以外、パンドウに似ている。これらのドウでは、カット、打ち抜きの前に普通はラミネートシートとする。形を作った一片は普通グルテンの弾力性の性質によって収縮する。このタイプのビスケットにリッチテーターとプチベールを含む。

クラッカー

クラッカーは一般的に低砂糖、脂肪含量と記述された食品である (Zydenbos *et al.*, 2004)。ソーダクラッカーとクリームクラッカーの様に発酵するもの、あるいはスナッククラッカーのような化学膨剤によるものがある。クラッカードウはグルテンネットワークを進め、タンパク質含量がドウ加工にとって重要である (Kent and Evers, 1994)。発酵/膨化の間、タンパク質のネットワークは変化する。発酵/膨化の後、ドウはラミネートされ、カットされ、シートにされる。タンパク質変化とラミネートのコンビネーションでクラッカーの特徴的な薄片と火ぶくれしたものを作る (Manley, 1983)。

ビスケット、クッキーの主要成分

ビスケット製造で用いられる中心成分は粉、脂肪/油脂、砂糖である。

粉

ビスケット粉は薄力ウィンター小麦を挽き、低損傷デンプン含有の小麦粉である (Hoseney, 1994)。粉の力はタンパク質含量の機能である。ビスケット、クッキー用には比較的 low タンパク質含量の粉が用いられる (Millarand Hoseney 1997) (表 14.1)。

薄力小麦は強力小麦と穀粒の硬さで異なり、

表 14.1 小麦食品のタンパク質要求性

小麦食品	小麦タンパク質含量 (%) (14% mb)	小麦のタイプ
マカロニ	13.0 以上	Durum
家庭パンとハードロール	13.5 以上	Spring
パン	11.5-13.0	Winter
クラッカー	10.0-11.0	Soft/hard
ビスケット	9.0-11.0	Soft/hard
ケーキ、パイ、クッキー	8.0-10.0	Soft

Harverson and Zeleny (1988)

基本的には遺伝子で、直接の受け継いだ特徴が異なる。砕くか挽いた時、薄力小麦は普通強力小麦より顕著に小さな粒子にバラバラになる。均一なもの一定のものを作ろうとして、しっかりした特異仕様が製粉業者、ベーカリーによって採用されていて、それらは企業によって僅かずつ違っている (Gaines, 1990)。それらの名前が示すように、強力小麦はよりかたい。こうして小麦をより細かなサイズに小さくするのにより多くの仕事が必要になる。この仕事の1つの結果として、製粉の間にデンプンの大きな%が損傷を受ける。より大きな損傷デンプン値は、マイナスの要因と見られ、特にクッキー粉ではそうである (Hoseney, 1994)。クッキーを強力小麦粉で作るとテクスチャーは好ましくなくかたい。ここでは低損傷デンプン含有の薄力小麦粉は、ビスケット・クッキー産業に適している。

低水分吸収能の小麦粉もまた好ましい。クッキースプレッドの研究で、Millan and Hoseney (1997) は、ベーキングで低水分保持能の粉の優れている事を見出した。Malick and Sheikh (1976) が指摘するのは、粉成分間で強い水の競争どりが顕著に影響するのはクッキーのベーキング性質である；しかし水含量は13%を超えないのが最も適当である。ビスケット粉産業界で用いられた最も適した小麦は、英国、北ヨーロッパのもので、さらにその温度域は秋深くから翌年の秋の初めである。

油脂

ビスケット産業で脂質は非常に重要な成分で

ある。それらは植物の広い範囲から採られ (例えばパーム、菜種、サンフラワー、ココナッツ、植物性油脂、大豆油) と動物起原のものである (Manley, 1983)。(Manley, 1983)。ビスケット製造用脂質で有用なものは室温で半固体であり、そのため他の成分とスムーズに混合できる。脂

質の第1番目の機能は、より柔らかい食品を作り、さらにショートな(サクサク)ドウを作る。脂質はミキシングの間ドウに分散することで、滑らかな構造を作り、デンプンとタンパク質が連続ネットワークを作るのを阻止するのに役立つ (Glickman, 1991)。最近、Anon. (1997) は、クッキードウ中の脂質の役割をのべ、脂質と水相は攪拌の間粉粒子の表面に対して競合する事を指摘した。脂質は粉が水和する前に粉をコートするかどうかで、グルテンネットワークの形成が阻止される。ベーキングの後、これらの食品の好ましい食感はいかたさが小さい、サクサク間が小さく、口溶けの傾向が大きい。そこでドウの好ましい粘度は、脂質含量増加によって達することができる一方、水量を低下させる事でもできる。

砂糖

ビスケット中の砂糖は、甘いフレーバー、大きさ、色、堅さ、表面の出来上がりに影響する。砂糖はドウ攪拌中、粉との水への競合によってグルテンデベロップメントを阻止できる。シュクロースは砂糖の主体でありビスケット産業で利用される。クッキーが冷却される時、結晶化によってかたくする材料として働き、パリパリ感を与える (Olewnik and Kulp, 1984)。しかし Venkateswar and Indrani (1989) は、砂糖の適当量はクッキーでは砂糖の水保持能によるソフトニング剤として機能することを見つけた。一般に砂糖の結晶サイズが増加するのに伴って、ビスケットのサイズ、対称性は減り、一方つまり

具合は増加する。

ビスケットドウ

ビスケットドウは凝集体であり、しかしパンドウの伸展性、弾力性の特徴には欠ける (Maache-Rezzoung *et al.*, 1998)。最少のグルテンネットワーク形成のため、焼いたビスケットのテクスチャーはタンパク質/デンプンのネットワークよりもデンプンの糊化と砂糖の過冷却に関係し、グルテンのデベロップメントは小さくなり僅かにハンドリング、形成に粘りを与えるのみである (Olewnik and Kulp, 1984)。ビスケットドウは簡単に十分なシートになるような伸展性はある、しかしカッティング後それらが収縮するような弾力性はない；これは包装用ビスケットの可能性を助長する。Contamine *et al.*, (1995)はミキシング中に注入されるエネルギーとその結果のドウレオロジーとビスケットの性質との間の関係を研究し、その結果ビスケットドウは僅かに弾力性有りだが、十分にエネルギーを与えると伸展性が出て簡単にビスケットの安定的形状を示すと結論した。さらに彼らは、グルテンネットワークがドウに僅かにでき、あまり弾力性はないが凝集性はあると結論している。ドウの粘度とビスケットの品質にとり重要なことは、粉のタンパク質、即ちグリアジンとグルテニン区分である。Gaines (1990)は、薄力小麦粉のタンパク質がクッキードウに機能性を与えると考えるのは誤りであると指摘した。クッキーを焼く時、ドウ粘度は低下し全ての方

向に広がり、伸びる原因となった。このベーキングの段階で、薄力小麦粉タンパク質の重要な機能が作用する (例えばドウのスプレッドの低下により)。Doescher *et al.*, (1987)は、粉タンパク質がガラス転移温度に達した時膨潤する一その時連続相あるいはネットワークは形成され、水移動は低下、ビスケットドウ粘度は増え、ドウの膨張は止まるという考えを前に進めた。Weegels and Hamer (1989)は、薄力小麦粉タンパク質が重要な品質のパラメーターを与え、そこにはドウの粘度が含まれるとこの考えをバックアップした。

グルテンフリービスケットの仕込み

グルテンフリービスケット産業では、小麦粉は他の成分に置き換える必要がある。これらの成分は単に普通的小麦粉から来るデンプンだけではなく、タンパク質区分でもよい。次のセクションレビューでは、グルテンフリービスケットやクッキー仕込み中に置き換えるものにアプローチする。Schober *et al.*, (2003)は、グルテンフリーショートドウタイプのビスケットをグルテンフリー粉の範囲で作った。コーン、大豆、ミレット、ソバ、米、あるいはポテトからのデンプンをいろいろなタイプの脂質 (パーム油、クリームパウダー、マイクロカプセル化高脂質粉、低脂質牛乳粉) と混合した。ドウの特徴、ビスケットテクスチャー、色調、水分、大きさ、官能機能 (属性) を評価した。米、コー

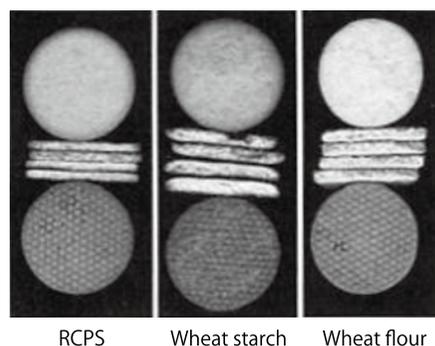
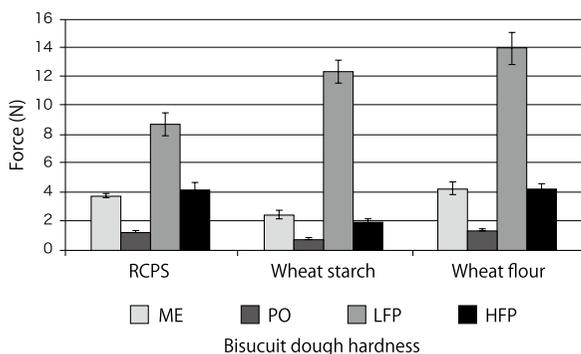


図 14.2 米、コーン、大豆、ポテト (RCPS)、マイクロカプセル化粉末油脂 (ME)、やし油 (PO)、低脂質粉 (LFP)、高脂質粉 (HFP) で調製したグルテンフリービスケット (Schober *et al.*, (2003))

ン、ポテト、大豆と高脂質粉のコンビネーションでシートになるビスケットドウを作ることができ、そして焼いたビスケットは小麦粉ビスケットに比較的良く似た性質のビスケットであることが判った (図 14.2)。

最近多くの研究者は小麦粉に代わりビスケット、菓子、パスタ食品中に偽穀物を用いた。Marcilio *et al.*, (2005) は、精製したアマランス粉含量と脂質含量のグルテンフリービスケットへの効果を研究するため要因設計を用いた。ビスケットの全体的な様相は精製した粉の入れた量によって影響され、一方、用いた脂質レベルはポジティブにビスケットのフレーバーに影響した。39 人の官能パネルの結果より、アマランス粉はグルテンフリービスケットの製造に効果あると結論された。アマランスの重要な栄養的性質、例えばメチオニン、システイン、リジン、ビタミン、ミネラル (Samiyi and Ashraf 1993; Akingbala *et al.*, 1994; Hozova *et al.*, 1997) を考慮に入れながら、アマランス粉に小麦粉を置き換えた時グルテンフリー食品の製造に好ましかったのは、高タンパク質、高エネルギー値であった。Hozova *et al.*, (1997) は、完全な栄養、官能、微生物的評価、好まれる成果をもとにアマランスを含むクラッカー、ビスケット

製造に着手した。しかしながら彼らは、4ヶ月以上トライアル期間を行い、ビスケットの全バクテリアカウントは 103CFU/g という受け入れ限界以上の値であることが判った。例えば不適當なパッケージ、あるいは粉中の孢子の存在が微生物的損傷を引き起こすと指摘された。にもかかわらず、著者らは保存安定なアマランス食品はグルテンフリー食品に薦めるべきと結論した。Tosi *et al.*, (1996) はグルテンフリービスケットに全粒アマランス粉を用い、脂質に 0.1% ブチルヒドロキシトルエンを添加するとフレーバーに影響することなくシェルフライフを伸張することを見出した。これらのビスケットのタンパク質含量 (5.7%) は非アマランス含有グルテンフリービスケットの平均値よりも高かった。

Schoenlechner *et al.*, (2006) はアマランス、ソバ、キノアを 25, 50, 75, 100% レベルでグルテンフリービスケットを作った。ビスケットのパリパリ感はソバ>キノア>アマランスの順序であり、ビスケットにソバ、アマランスを入れると官能試験で好まれた (図 14.3)。

ソルガム粉はグルテンフリー焼きもの食品で一般性を強くしており、殆どは小麦の栄養価に似ているのが原因で、色は軽く、フレー

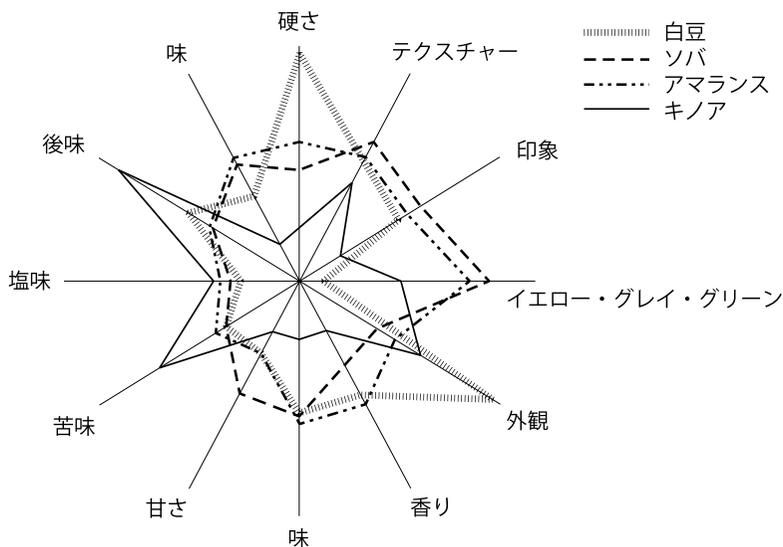


図 14.3 グルテンフリーショートドウビスケットの官能検査 (豆、ソバ、アマランス、キノアの比較)

バーに風味がない (Lovis,2003)。Dahlberg *et al.*, (2004) は、いかにソルガムがそのユニークなフェノール成分とデンプンの性質のため、パンやビスケットの様な健康的で栄養的グルテンフリー食品に適しているかを述べた。さらに Taylor *et al.*, (2006) は、ソルガムのフェノール成分、抗酸化活性レベルの高いことを強調した。100% ソルガムあるいはパールミレットのクッキーが Badi と Hosney (1976) による作られたが、しかし彼らは“かたい、ハード、砂のようなざらざら感、粉っぽい”と述べた。いろいろな添加物 (小麦脂質、未精製大豆レシチン、粉の水和、ドウ pH 増加) を通じて改良された。そして著者らは、ソルガムの極性脂質の欠如が小麦に比べクッキーの品質低下に一部関与していると結論した。しかしながら Morad *et al.*, (1984) は、この問題は抽出程度の変更、ソルガム粉の粒子サイズの変更、あるいはまた仕込みの変さらによって乗り越えることができるだろうと述べた。

結論

ビスケット、クッキー製品の広範囲の利用が今日マーケットで行われている。ビスケットはその仕込みによって分類され、メインのタイプは一般にショートドウ仕込み (脂質、砂糖の高比率を含む)、あるいはハードスイート、セミスイート仕込み (ショートドウ仕込みより低レベルの脂質、砂糖) である。ビスケット粉は、ソフト冬小麦で挽かれ低損傷デンプン含有で、低水分吸収能である。グルテンフリービスケットを作る時、小麦粉とその成分 (デンプン、タンパク質等) を他の成分に置き換えねばならぬ。今日では、広い種類の成分、そこにはデンプン、偽穀物、ソルガム、ミレットが研究され、いろいろなレベルで成功を納めている。研究はまた、グルテンフリービスケットの栄養的価値を高めるためにアマランスのような成分を利用することに焦点を絞っている。

以下、次号へつづく

Reference (1)

- Akingbala, J. O., Adeyemi, I. A., Sangodoyin, S. O., and Oke, O. L.: *Plant Foods Hum. Nutr.* 46: 19-26. 1994.
 Anon.: *Food Market. Technol.* 11: 52-53. 1997.
 Badi, S. M. and Hosney, R. C.: *Cereal Chem.* 53: 733-738. 1976.
 Cauvain, S. P.: In: *Encyclopedia of Food Sciences and Nutrition*. London: Elsevier Science, pp.751-756. 2003a.
 Cubadda, R. and Carcea, M.: In: *Encyclopedia of Food Sciences and Nutrition*. London: Elsevier Science, pp. 4374-4378. 2003.
 Contamine, A. S., Abecassis, J., Morel, M.-H., Vergnes, B. and Verel, A.: *Cereal Chem.* 72: 516-522. 1995.
 Dahlberg, J. A., Wilson, J. P. and Snyder, T.: Proceedings of an expert meeting ICRISAT Patancheru Andhra Pradesh India CFC Technical Paper, pp.42-59. 2004.
 Doescher, L. C., Hosney, R. C., Millikan, G. A. and Rubenthaler, G. L.: *Cereal Chem.* 64: 163-167. 1987.
 Formato, A. and Pepe, O.: *Cereal Chem.* 82: 356-360. 2005.
 Gaines, C. S.: *Cereal Chem.* 67: 73-77. 1990.
 Glickman, M.: *Food Technol.* 45: 94-101. 1991.
 Hazelton, J. L., DesRochers, J. L., Walker, C. E. and Wrigley, C.: In: *Encyclopedia of Grain Science*. London: Elsevier, pp. 307-312. 2004.
 Hosney, R. C.: In: *Principles of Cereal Science and Technology*. St. Paul, MN: American Association of Cereal Chemists, pp. 213-228. 1994.
 Hozová, B., Buchtová, V., Dodok, L. and Zemanovič, J.: *Nahrung* 41: 155-158. 1997.
 Kent, N. L. and Evers, A. D.: In: Kent, N. L. and Evers, A. D. eds. *Kent's Technology of Cereals*. Oxford: Pergamon, pp.170-189. 1994.

- Larsen, D. M., Setser, C. S., and Faubion, J. M.: *Cereal Chem.* **70**: 647-650. 1993.
- Lovis, L. J.: *Cereal Foods World* **48**: 61-63. 2003.
- Maache-Rezzoung, Z., Bouvier, J. M., Allaf, K. and Patras, C.: *J. food Eng.* **35**: 43-56. 1998.
- Malick, S. K. and Sheikh, A. S.: *Pakistan J. Sci. Res.* **28**: 90-94. 1976.
- Manley, D. J. R.: In: *Technology of Biscuits, Cookies and Crackers*. Chichester, UK: Ellis Horwood, 204-214. 1983.
- Marcilio, R., Amaya-Farfan, J., da Silva, M. A. A. P. and Spehar, C. R.: *Braz. J. food Technol.* **8**: 175-181. 2005.
- Millar, R. A. and Hosney, R. C.: *Cereal Chem.* **74**: 330-336. 1997.
- Morad, M. M., Doherty, C. A. and Rooney, L. W.: *J. food Sci.* **49**: 1070-1074. 1984.
- Olewnik, M. C. and Kulp, K.: *Cereal Chem.* **61**: 532-537. 1984.
- Ortiz, D. E.: In: *Encyclopedia of Grain Science*, pp.134-140. 2004.
- Samiyi, M. and Ashraf, H. R. L.: *International Journal of Food Science and Technology.* **28**(6): 625-628. 1993.
- Schober, T. J., O' Brien, C. M., McCarthy, D., Darnedde, A. and Arendt, E. K.: *Eur. Food Res. Technol.* **216**: 369-376. 2003.
- Schoenlechner, R., Linsberger, G., Kaczyk, L. and Berghofer, E.: *Ernährung* **30**: 101-107. 2006.
- Sissons, M.: In: *Encyclopedia of Grain Science*. London: Elsevier, pp.409-418. 2004.
- Sun, D.-W. and Brosnan, T.: *J. food Eng.* **57**: 81-89. 2003.
- Taylor, J. R. N., Schober, T. J., and Bean, S. R.: *J. Cereal Sci* **44**: 252-271. 2006.
- Tosi, E. A., Ciappini, M. C., and Masciarelli, R.: *Alimentaria* **34**: 49-51. 1996.
- Venkateswar, R. G. and Indrani, D.: *J. Food Sci. Technol. India* **26**: 142-144. 1989.
- Weegels, P. L. and Hamer, R. J.: *Cereal Food World* **34**: 210-212. 1989.
- Zydenbos, S., Humphrey-Taylor, V. and Wrigley, C.: In: *Encyclopedia of Grain Science*. London: Elsevier, pp. 313-317. 2004.

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

日本家庭の貧困化

藤田 哲 (FUJITA Satoshi)

藤田技術士事務所 Email: satofuji1109@jcom.home.ne.jp

Key Words：貧困化 エンゲル係数 加工食品

はじめに

年号が平成から令和に替わり、新しい世の中の歩みが始まることへの期待がある一方で、あまり代わり映えしない日常が続いている。筆者はかなり長く生きてきたが、近年はいろいろな場面で、この国の活力の衰えを感じている。これは自分の年齢の故だけではなく、幾つかの社会の実態から窺うことができよう。特に日本の家庭では、まぎれもなく貧困化が進行している。この改善は、より良い未来に向けた政府の最重要な課題であり、国策として是正に注力すべき課題であろう。

1. 戦後から近年までの日本人の食生活変化

日本は1937年に中国への侵攻を始め、1941年末には無謀にも米英と開戦し、当然のことながら45年8月に敗戦を迎えた。東アジアと太平洋地域を巻き込んだこの戦争では、民衆を主とする中国の犠牲者は約2000万人、フィリピンの犠牲者は111万人で、同国人民の16人に一人とされた。まことに酷い戦争であった。日本での被害は、軍人と一般人の死者は310万人で、このうちフィリピンでの戦病死は52万人であり、敗走中の飢え死にが最多であったとされる。国内の被害はアメリカ空軍の爆撃などの罹災者1000万人以上、全国の建物の1/4、生産施設の4割、船舶の8割の損失などであった。当時、旧制中学の4年生であった筆者は、ラジオ放送で昭和天皇の終戦宣言を聞いて、この方はどのような責任をとられるのだろうかと思った。

敗戦後の日本は大変な混乱期を迎え、戦後の困窮の中でインフレは激しく、3年半で消費者物価は約100倍になった。しかし、この激しいインフレのおかげで、政府は戦時中に発生した莫大な負債を、ほぼ帳消しにすることができた。戦争末期に始まった日本人の貧困と飢餓は、戦後は特に激しくなり、大都会には約12万人とされた親を失った孤児と浮浪児、職と家のない復員兵や浮浪者があふれていた。敗戦後はアメリカ主体の占領軍が日本を統治したが、都市住民への生活保護には手がまわらず、人々は自衛して生きることを強いられた。

食物を主とする多くの生活必需物資は、不法であった「ヤミ市」で流通し、金持ちはヤミ物資で生活を維持できた。しかし、飢えた一般の都市住民は農村への「米などの買い出し」によって命をつながざるを得なかった。しかも「買い出し」は不法行為であったため、列車は警察によって度々停車させられ、着物などの財物との交換で、やっと手にした食料は没収された。この頃、ヤミ物資に頼らずに餓死した裁判官の話は有名で、今でも語り継がれている。筆者も飢えのために栄養失調になったが、自転車や列車で東京近郊や遠方の農村まで、何回もの買い出しを経験している。

このように、大多数の都市住民の戦後の窮状は、極めて深刻なものであった。当時日本を占領し

軍政を行ったアメリカ軍などは、住民救済のために占領地の救済資金（ガリオア資金など）を使って、小麦とトウモロコシを主とする援助を行った。1946年からはアメリカや世界各国の NGO によるララ物資が贈られ、これらの食料援助によって日本の危機は救われた。やがて学童への給食が始まり、ユニセフなどの援助でコッペパンと脱脂粉乳が学校に配られて、子供たちの栄養が改善された。この時のパン食が今日のパン普及の原因になったとされる。1950年に朝鮮戦争が始まり、米軍への軍需物資供給のために産業界への特需があり、日本の経済状況は大きく改善された。

戦後は日本人口の増加が続き、2008年に1億2,808万人と最多に達し、また経済面では2000年（平成12年）に、ドル換算での一人当たりGDPは世界2位になった。しかしこの地位は、2018年には26位に低下している。また戦後、国民の栄養内容変化の特徴は米消費の減少、畜産物と油脂類の増加で、この50年間に日本人の食生活は驚くほど大きく変化した。その特徴は欧風化で加工食品と外食の増加であった。この変化は、1954年に始まった高度経済成長期を経て、1990年頃まで進んだが、1995年以降は食事内容の変化はほとんどなくなり、ほぼ同様の水準が続いている。

2. 近年の日本のエンゲル係数推移、経済の停滞と貧困化の進行

家計の消費支出に占める食料品の割合（%）を「エンゲル係数」と呼ぶ。この数値は19世紀に、ドイツの社会統計学者エルンスト・エンゲル（1821-1896）が提唱した数値で、「この値が高いほどその家庭の生活水準は低い」。逆に数値が低いほど食費以外の支出は多く、その家庭の生活は豊かであって、この係数は生活水準と反比例する。かなりな富裕層でない限り、民間家庭の食料支出額にそれほど大きな差は起こらず、他方で食費はどの家庭でも発生する。そしてエンゲルの時代には、

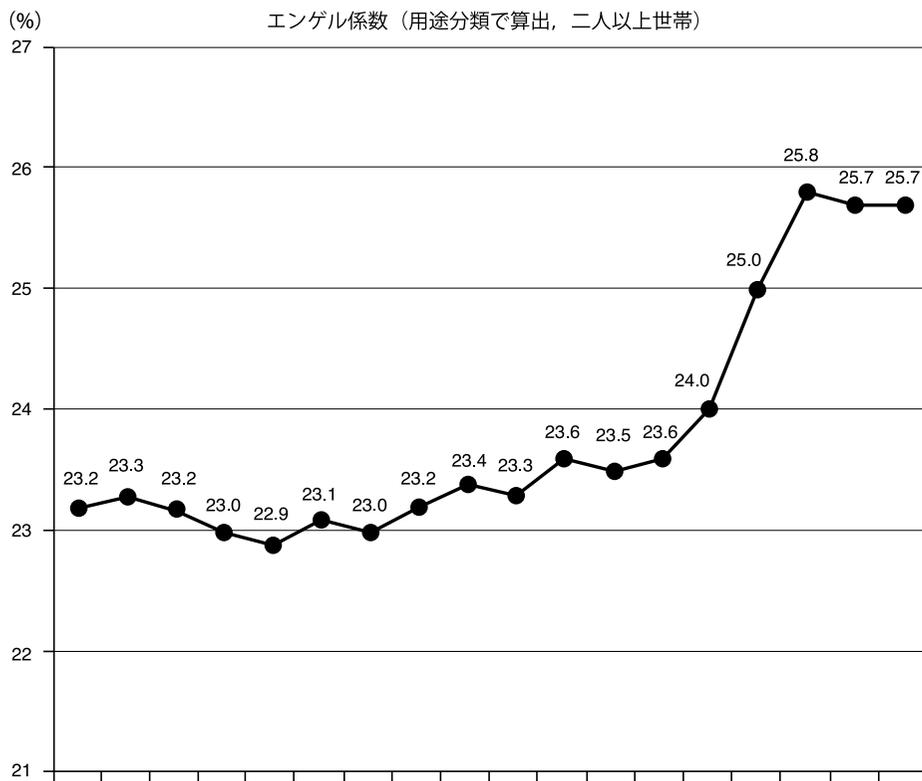


図1 日本のエンゲル係数の推移

一般家庭では贅沢品であった嗜好品は、食事との関連が少ないとの認識があった。そこで全体の支出に占める食費の比率は、消費支出が大きくなるほど低くなり、食費以外に割り当てられる額が増えたと考えられた。敗戦直後に平均で60%程度もあった日本のエンゲル係数は、総務省の家計調査によると1990年に25%を切った。同省によると、近年の日本のエンゲル係数の推移は図1に示すように、今世紀に入ってからほぼ横ばいを続け、2005年に最低の22.9%になった。その後は緩やかに上昇して2014年に24%、2015年に25%、2016年からは26%弱で推移してきた。この原因は可処分所得の実質的減少、食品価格の上昇、および高齢者世帯の増加によって、日本国民が全般的に貧困化しているためである。特に2019年は食品の値上げが相次ぎ、今後はエンゲル係数の増加が見込まれている。

政府は沈黙ぎみであるが、エンゲル係数の増加が示す通り、すでに近年は平均的な日本家庭の貧困化が進んでいる。事実、諸物価が次第に上昇する中で、家計の消費支出は1993年から減少を続けてきた。また厚生労働省の2016年勤労統計調査でも、日本の実質賃金が過去10年間に8%も下落した。この現象は見方を変えれば、日本の高度経済成長が1990年代に終わり、その後の経済状況停滞による貧困化の進行と重なる。例えば、ドル換算による国民一人当たりの名目GDPの国際比較では、日本は90年代に世界の上位3か国に入り、2000年に2位であったが、2018年には26位に下がった。この水準はすでに欧州の主要国に及ばず、ニュージーランドやイタリアとほぼ同程度である。

戦後から高度成長期までの50年ほどの間に、日本人の生活水準は大きく向上し、食料は量から質の時代になり、平均寿命が高まった。特にこの期間中には、女性の社会進出、単身世帯と高齢者の増加、食品工業の発達と食品流通の進歩などの影響で、加工食品の販売が急増した。近年は家計の貧困化が進む一方で、調理済み食品の消費は最近の12年間で1.3倍になった。食品の加工度が高まると、その栄養内容の把握は、原材料と適切な栄養内容の表示がなければ理解できなくなる。すなわち、国民にとって現状の食品表示制度は大変不親切といえよう。

欧米諸国と比べて日本人の食の内容向上が百年近くも遅れたのは、1894年(明治27年)から長年続いた戦争と軍備のために、庶民の生活が大変貧しかったためである。また先の大戦中は、農村の働き手が軍隊にとられて不足し、農民の生活は貧しく、東北地方では主食の米でさえ、十分に食べられない農家が少なくなかったという。

もう一つ、日本の食が大きく変わったのは、輸入食品の大変な増加であった。動物飼料を含めると、日本の穀物輸入は年間約2800万トン、穀物の自給率は27%程度、近年のカロリー計算による食料の自給率は約39%程度で推移している。なお生鮮や冷凍の食品と共に、加工食品も中国その他から大量に輸入され、農産食品と加工食品の輸入量は、年間2000万トン以上になった。幸運なことに、過去には比較的安価な輸入食品の恩恵が続いた。しかし、世界人口の増加と農地面積の制約を考えると、このような幸運が今後も続くとは考えられない。

現在は、多くの人々が食料を粗末に扱い、毎年2000万トン弱の食料廃棄があるとされる。このような無駄は、筆者の世代の老人にはとても考えられないことである。また飽食の一方で、最近、何人かの親が子供を飢死させたが、そのような人には飢えの経験がないはずである。飢えの辛さを知っていれば、とても子供を飢えさせることはできないだろう。

3. 加工食品の時代と栄養表示の改善

健康を気遣う人は、自分が食べている栄養素のおおよそを知るべきであり、無関心では健康が破壊する。ここで強調したいのは「人が健康維持のために必要な栄養素を、バランスよく食べていな

いために、不健康な状態、肥満、糖尿、心臓血管病などが増えている」ことである。毎年増大する医療費の抑制に最も有効な対策は、健全な食生活の普及と、運動と休息による健康な生活である。

多くの加工食品に囲まれた現在では、基礎的な栄養知識に乏しいままに、気に入ったものを選んで食べるような生活を続けられれば、心身共に不健康になる。20歳代のアメリカ人は、食事の70%を加工食品に頼っているとされる。また、アメリカでは所得格差が拡大し、低所得層では炭水化物と油脂の過剰摂取があり、同国の肥満人口は33%に達したという。

なお世界保健機関（WHO）は、体重指数（Body Mass Index: BMI = 体重 Kg / 身長² m²）が18.5～25を標準体重、25～30を過体重（太り気味）、30以上を肥満としている。日本でもコンビニなどの発達で、若者の食生活もアメリカに似てきており、成年男性の肥満率は年々増加して、そのBMIは平均で24程度になった。今後は日本でもアメリカと同様に、徐々に肥満人口が増えるであろう。

国連の食料農業機関（FAO）は、多くの加工食品に定義や規格を定めており、定められた食品は約200種になり、各国の食品行政はほぼその規定に準拠している。日本にも、乳と乳製品には厳格な定義と規格があり遵守されている。また加工食品分野では、公正取引規約と日本農林規格（JAS規格）があつて、品質が保証されている。しかしこの両規格への製造業者の参加は任意であつて費用がかかるため、特にJASマークのついた加工食品は減少している。

日本では、定義や規格のない加工食品の数が多く、種々の混ぜ物を含む加工食品が本来の名称で合法的に販売されている。例えば、欧米で肉製品のハムといえ、豚のもも肉が原料であるが、日本では本来のハムに類似する肉製品をすべてハムと称する。ロースは背肉なので、欧米には「ロースハム」（背肉のもも肉の意）はない。また日本の安価なロースハムでは、異種タンパクを含むものが主流になっている。他方で、魚肉よりデンプンの多い竹輪やはんぺん、液糖添加の加糖蜂蜜、多量な醸造アルコールを添加した清酒などが今でも売られている。これらは原材料を多い順に表示すれば、本物も混ぜ物を含む類似品も同じ名称で販売可能である。

戦中・戦後に発達した代用食品や、混ぜ物入りの加工食品は多い。例えば、合成酒、醸造アルコール添加の三倍水増し清酒、植物油脂配合のチョコレート（日本では主流であるが、欧米ではチョコレートの表示はできない）などが発達した。これらは現在も本来の名称で販売されているが、海外ではこの種の食品を本物と区別し、Food analogueとして元来の名称は使えない。各国ともに主要な加工食品に定義と規格があり、それに合致しなければその名称を使えないためである。日本では食品衛生法によって、食品添加物、乳と乳製品には定義と規格があつて遵守される。しかし、莫大な数の加工食品は、表示の法律を守る限り何でもありの状態、それらが本物と「もどき食品」が同一名で販売される原因になっている。

近年の一連の食品偽装問題（食品の虚偽表示）の原因には、日本の食品表示制度の際だった後進性がある。世界の加工食品表示は「消費者の商品選択を容易にし、健康維持に役立つ」ことを目指して、ほとんどの国で改革済みである。改革の主な内容は

①「分かりやすい栄養内容の表示」。多くの国では理解を容易にするために、文字表示に加えて製品の主要面に「図案化した栄養表示」を行っている。

②「水を含めた主要および特徴的な原料の%表示」を行い、商品の主要構成を示す。

この表示法は2000年からEUが義務化し、2014年には欧州各国や南米諸国、東アジア各国など、世界50カ国になった。近隣諸国では韓国、ベトナム、タイ、マレーシア、オーストラリア、ニュージーランド、香港で義務化済みである。なお日本でも2020年から、栄養表示が義務化される予定であるが、消費者に役立ち、世界に恥ずかしくない食品表示の実現が望まれる。その実現は日本の加工食品のさらなる発展につながるであろう



School cafeteria in the world (4) – University of the Western Cape –

Hiroshi Sakagami^{1*}, Akitoshi Katsumata², Shu Fujiwara², Izumi Den², Mohau Pheko³, Sarel F. Malan⁴, Debra Lamson⁴, Umesh Bawa⁴, Anthea Rhoda⁴, Pete Gottgens⁵, Yusuf Osman⁴ and Katsuyuki Ohtomo²

¹Meikai University Research Institute of Odontology (M-RIO), ²Asahi University School of Dentistry

³Former ambassador extraordinary and plenipotentiary embassy of the Republic of South Africa in Tokyo

⁴University of the Western Cape, ⁵ASARA Wine Estate and Hotel, Estate Manager

*Corresponding author

1. Exchange with Republic of South Africa

Among African nations, Republic of South Africa (RSA) has several superiorities such as the possession of nuclear power plants, energy consumption, electricity penetration into urban and rural areas, Internet utilization, and literacy rate ¹⁾.

Exchange between RSA and Asahi University (AU) (President KO) started in March 27 (2012), when the minister Cecil Masoka in charge of science and technology from the Embassy of RSA in Japan visited AU to introduce dental universities of RSA. KO invited the then ambassador extraordinary and plenipotentiary embassy of RSA, Mohau Pheko and requested her special lecture entitled “Can science and technology drive development and democracy?” in both AU and Ogaki Forum Hotel (June 5, 2014). KO also invited Chester Williams, the only black player who represented RSA at the World Cup of Rugby, to teach AU students how to play rugby (July 5, 2014). KO, SF and Prof. Isozaki visited University of Stellenbosch to discuss the international exchange program with chairman Robert Kotze and also went to the rugby ground with Chester (August 28, 2014). The next day they visited University of the Western Cape (UWC) to discuss the academic and sports exchange with dean YO. When YO visited the graduation ceremony of AU in March 2015, a signing ceremony was held for the establishment of sister university relationship between YO (representative from UWC), KO (from AU), President Toshikazu Yasui (from Meikai University, sister university of AU) and chairman Jun Miyata. This year, we visited UWC again to establish the basis of collaboration, which resulted in an invitation to Dr. S Shaik from UWC to spend two weeks at AU in Gifu on a collaborative project with AK in Oral and Maxillo Facial Radiology. This visit is planned for September 2019.

2. Fourth South Africa-Japan University (SAJU) Forum

SAJU forum aims at stimulating the academic exchange and building a basis of collaboration between RSA and Japan. The first SAJU forum was held in Hiroshima in 2007, followed by the second forum in Cape Town (2008) and the third forum in Tokyo (2017). AK and SF attended the fourth forum (May 23~24, 2019) held in Pretoria. Research reports of various fields from humanities to science were presented. AK reported about “Artificial intelligence (AI) brings innovation in dental imaging diagnosis”. A bilateral cooperation between two countries, mediated by small and medium-sized enterprises, is encouraged.

3. Traditional food of RSA

KA and SF (rushing from The SAJU meeting), KO and ID (from the Japan-China Fare and Forum in Chengdu) and HS (from Japan *via* Dubai) all arrived in line at Johannesburg Airport. MP picked us up into her own large car. The car passed along the airport, once stopped at a check point shielded by a small bar. MP's house was located in safe and quiet residences lined with mansions. We were welcomed into the house by her father. Antiques that decorated the wall reminded us of antient time of RSA. In the kitchen, MP cooked healthy traditional food (**Figure 1**). In a large plate, a large cucumber, a spicy sausage, a less spicy sausage and mashed pumpkin were placed. After the main dinner, desserts, fruits and cookie made by her daughter, were served.

Dombolo or Ujeque is a bread cooked by steam. It is made with wheat flour, yeast, a bit of sugar and a dash of salt. It is steamed for about 30 minutes. This is served with a delicious chicken curry, tripe or with plain yoghurt.

Amagwinya or Vetkoek is a South African traditional pastry made with flour, water, sugar and salt. It is shaped into small balls and deep-fried until golden. This can be served with a meat or with tea as a snack.

Butternut is a favorite winter squash that looks like pumpkin. It can be served as a side vegetable or as South African's prefer, a winter soup with full cream added.

Boerwors is a native South African sausage made with minced beef, lamb or pork. You can add a very spicy mix called chakalaka or add mild spices and herbs for a plain version. This can be handmade at home or bought from the store. You can put it on a braai which is a South African barbecue. It can be eaten with Pap while watching your favorite sport with friends.

Pap is a traditional dish native to South Africa. It is made with ground fine maize and water. It becomes stiff after cooking for 30 minutes. It is served with the curry chicken stew, boerewors or just with fresh garden vegetables.

Fruit Salad is a dessert made with the seasonal fruits like grapes, guava, papaya, and apples all grown in South Africa. All this must of course be served with the best wine in the world from South Africa. Itadakimasu!



Figure 1. Traditional RSA food cooked by Pheko and her daughter.

4. Cafeterias in UWC

We left Johannesburg airport to go to Cape Town airport, where we were welcomed by YO, who kindly organized all our schedules in UWC.

Director (UB) and coordinator (DL) of international relations office kindly set up my interview with the chef of cafeteria and entering into the kitchen. “Val’s” (named after Valerie Hendricks, sole proprietor, and started its operation by her son Jean Hendricks Vanessa since 1994) is the most popular cafeteria, open from 8:00 to 16:00 (Monday to Friday). Customers can buy freshly cooked foods, French fries, vegetables, rice and spicy soup, and eat them at the tables with chairs. Several tables were occupied by students who study with note-PC and text books (**Figure 2**).



Figure 2-1. “Val’s” cafeteria provides fresh breakfast and lunch.

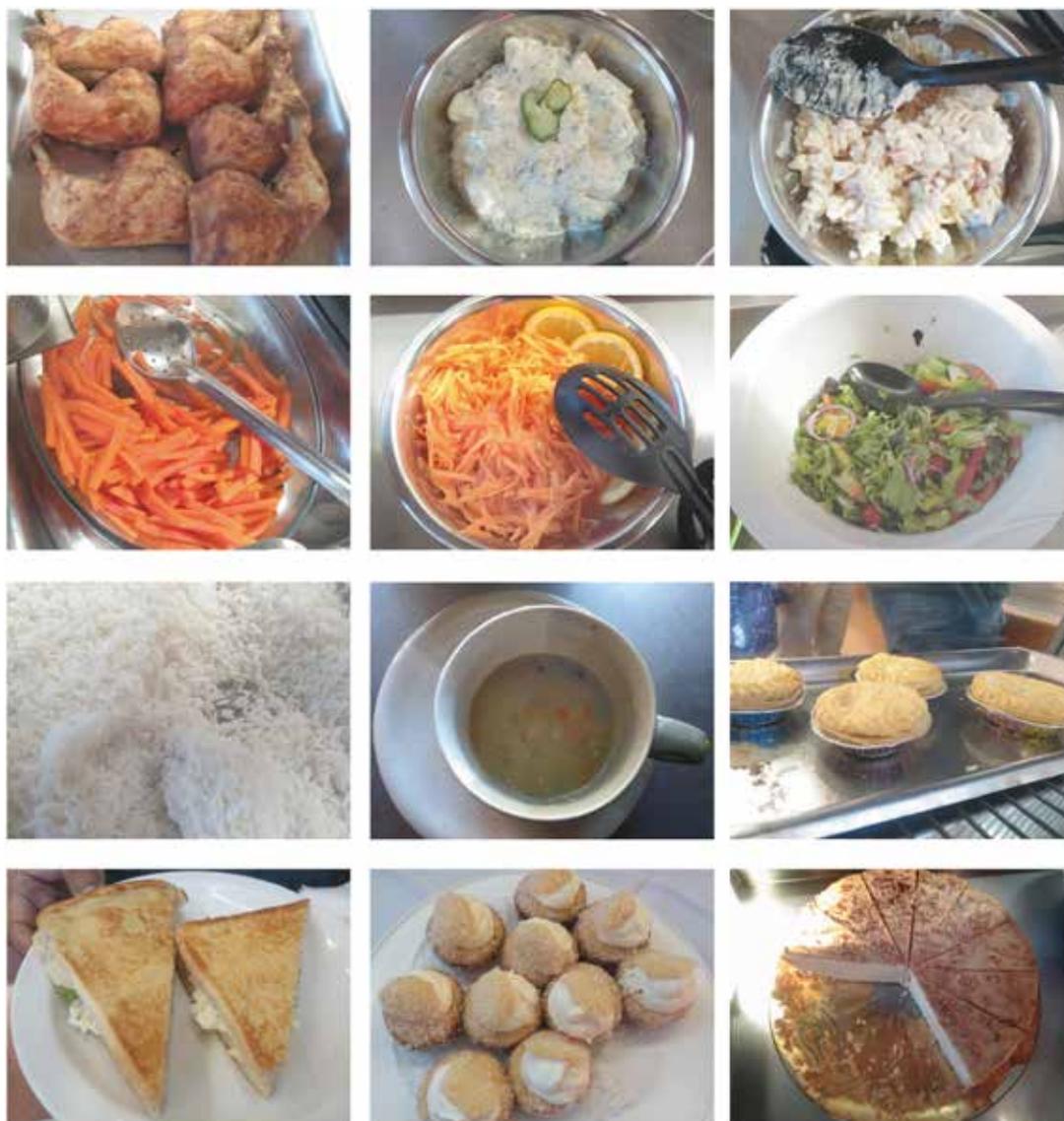


Figure 2-2. “Val’s” cafeteria provides fresh breakfast and lunch.

Other cafeterias are only for the take-out (operation time: 7:00 to 17:00 Monday to Friday; 7:00 to 16:00, Saturday) (**Figure 3**).

5. Visit to School of Pharmacy and Nursing School of UWC

Director of School of Pharmacy (SFM) escorted me (HS) to a meeting room in the Pharmacy building and chaired my presentation (entitled “Searching the possibility of Joint Research between MU and UWC— Natural and synthetic compounds for the treatment of oral diseases—”) (**Figure 4**). I was very much impressed by keen attentiveness and friendliness of attending researchers from various disciplines in the School of Pharmacy, hoping future collaboration with them.

We moved to a new building of Faculty of Community of Health Sciences, visited new learning rooms, guided by AR, dean of Faculty of Community and Health Sciences (**Figure 5**).



Figure 3. Other “take-out restaurants in UWC.



Figure 4. Courtyard and strong team of attendants to my presentation.

We had dinner in the HAIKU restaurant, drinking local beer and wine, and eating new taste of Asian foods such as sushi and Peking duck, together with deans (AR, SM) and previous secretary of YO (**Figure 6**).

6. Visit to Stellenbosch winery

Due to the strong wind, the ship’s navigation to Robben Island was canceled. This gave us a chance to spend the half of the day city-walking, seeing the famous "Table Mountain", passing through the food stalls and visiting the old castle and the slave museum. Moving about 50 kilometers east of Cape Town, Stellenbosch's characteristic mountains was approaching. Mediterranean climate made the soil dark clay and well drained, the best condition for viticulture. Vineyards were spread around the hills and Cape Dutch-style wineries are dotted. Due to the presence of large oak tree-lined road, this town is nicknamed Eikestad (Oak town). We



Figure 5. Visit to Faculty of Community and Health Sciences



Figure 6. New tastes created by Asian foods in HAIKU

visited a winery “ASARA” owned by Chester's friend (PG) (**Figure 7**).

The Asara Wine Estate & Hotel outside Stellenbosch, which opened in May 2008, is the 24th establishment in southern Africa to be selected for membership of the prestigious Relais & Chateaux Association of hoteliers and restaurateurs - and one of only two chosen in Africa for the 2009 international guide. In the storage room, we had a chance to compare the taste of several wines. Red wine felt more bitter than white wine, possibly due to higher amounts of tannins extracted from peel and seed in the former during fermentation. During aging in oak wooden barrels, astringency of wines become somewhat softened, possibly by the oxidation and polymerization of tannin, and the exudation of sweet flavor of vanillin (a precursor of lignin) from the oak. We moved to the table and ate dinner with the Chesters (**Figure 7**).

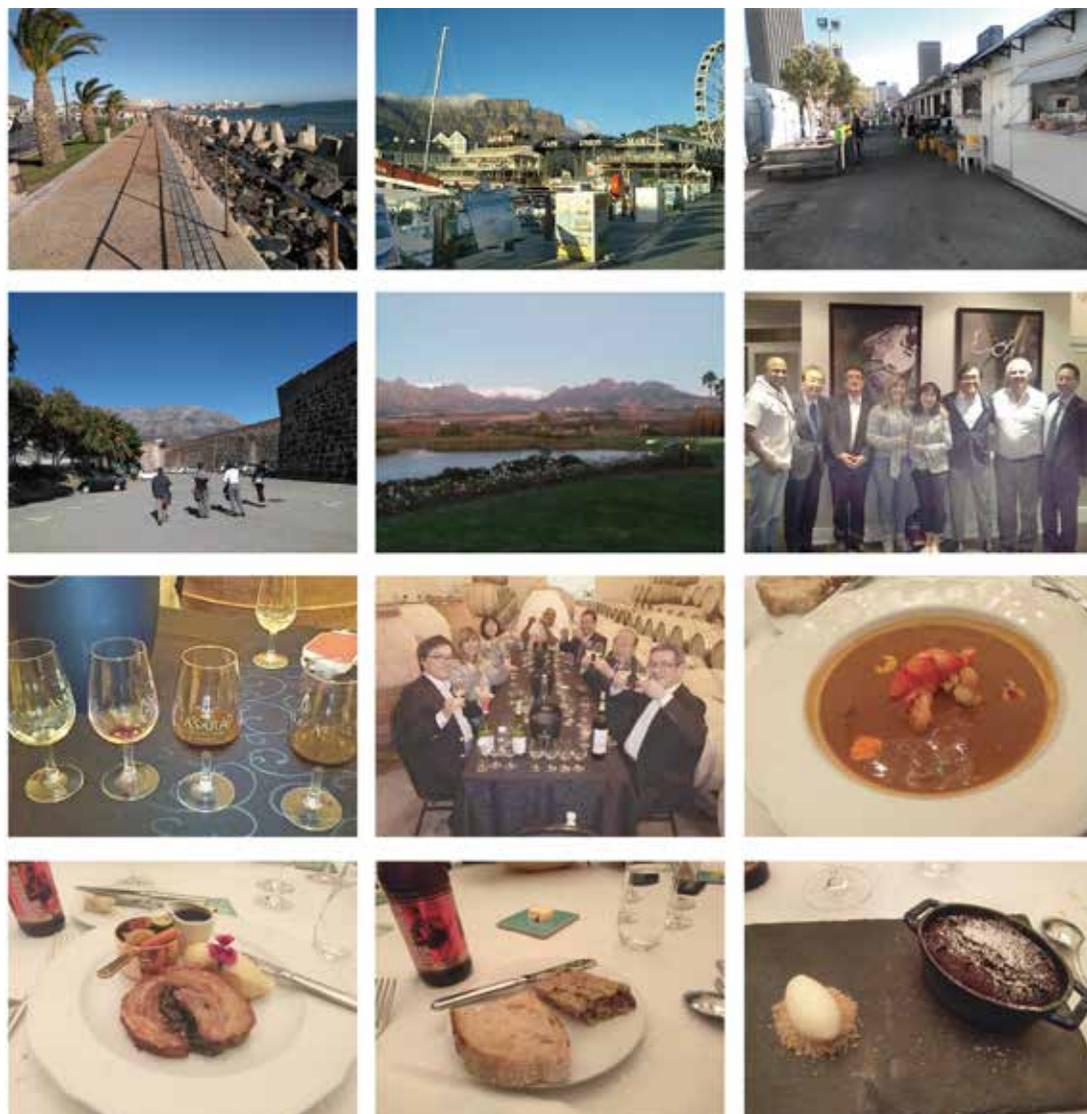


Figure 7. City tour and The ASARA Wine Estate & Hotel

7. Exploring new joint research project

RSA, following the abolishment of Apartheid in 1994, is moving forward vigorously. I (SF) had a chance to visit Constitution Hill in Johannesburg, where Nelson Mandela and Gandhi had been in jail as political prisoners. I also saw townships (where mostly non-white poor people were living) here and there. To develop from here, it is necessary that this country get over many things such as redistribution of wealth while utilizing its huge resources. RSA spent only a quarter century to advance after the end of apartheid, in contrast to Japan that needed over 100 years. For shrinking Japan, it is necessary to get energy from RSA and move together (SF).

During our short stay in RSA, every scene we saw was fresh and had new possibilities. Everyone we met was kind, bright and cleanses our hearts. We want to make more contact with them and create new research field together. We are encouraged by e-mail from YO “Thank you very much for the opportunity to do a joint publication. I agree this is the best way to extend the collaboration.” and that from SFM “Thank you for your

kind email as well as for the presentation and photos. I will share it with my colleagues and encourage any possibility of collaboration”. International collaboration is necessary to manufacture new compounds that improve oral health and QOL (HS) (Figure 8).

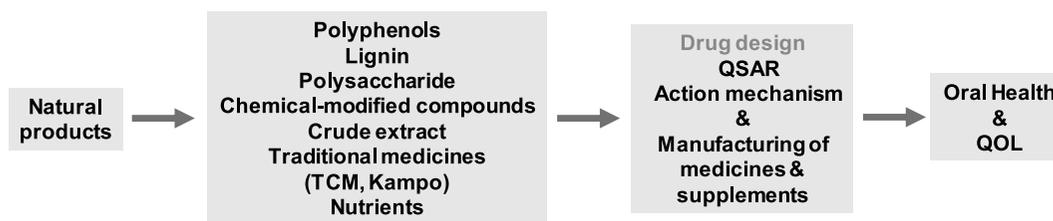


Figure 8. Joint research between Schools of Dentistry and Pharmacy manufactures hit products that are good for the health.

Let's launch a joint research project for the next SAJU Forum!

8. Acknowledgements

Special thanks go to president Toshikazu Yasui and chairman Jun Miyata for the support of the visit to UWC, and Rector and Vice-Chancellor Tyrone Pretorius for generous hospitality towards us.

References

1. Dubresson A, Magrin G and Ninot O: Atlas de L'Afrique: Un continent Émergent? Copyright ©Éditions Autrement, Paris, 2018 (Japanese translation ©Harashobo 2019, Printed in Japan).

和 訳

世界の学食 (4) UWC —ウェスタンケープ大学—

坂上 宏 (SAKAGAMI Hiroshi)^{1*}, 勝又 明敏 (KATSUMATA Akitoshi)², 藤原 周 (FUJIWARA Shu)², 田 いづみ (DEN Izumi)², モハウ ペコ (PHEKO Mohau)³, サレル・F・マラン (MALAN Sarel F)⁴, デブラ・ラムソン (LAMSON Debra)⁴, ウメシュ・バワ (BAWA Umesh)⁴, アンテア・ローダ (RHODA Anthea)⁴, ピート・ゴットゲンス (GOTTGENS Pete), ユスフ・オスマン (OSMAN Yusuf), 大友 克之 (OHTOMO Katsuyuki)²

¹ 明海大学歯科医学総合研究所 (M-RIO), ² 朝日大学歯学部, ³ 元日本アフリカ大使館,

⁴ ウェスタンケープ大学, ⁵ アサラ・ワインエステート&ホテル

1. 南アフリカ共和国との交流

南アフリカ共和国 (RSA) は, アフリカ諸国の中でも, 原子力発電所を有し, エネルギー消費量, 都市部および農村部における電気の普及率, インタネットユーザー数, 識字率が高い点において卓越している¹⁾。

RSA と朝日大学の交流は, 2012 年 3 月 27 日に RSA 日本国大使館の科学技術担当の公使のセシル・マソカが朝日大学 (AU) (KO 学長) に来校し, RSA の歯学部を有する大学を紹介した時に始まる。

KO は、モハウ・ペコ RSA 特命全権大使を朝日大学に招待し、AU および大垣フォーラムホテルにおいて「科学技術は発展と民主化に寄与するのか?」と題する講演を依頼した(2014年6月5日)。KO はまた、もと、ラグビーワールドカップに RSA 代表として活躍した唯一の黒人選手であるチェスターウィリアムズを招き、AO の学生にラグビーの基本動作を教えていただいた(2014年7月5日)。KO, SF と磯崎教授は、ステレンボッシュ大学を訪問し、ロバート・コツェ国際交流委員長と国際交流プログラムについて議論した。また、チェスターとラグビー場を訪れた(2014年8月28日)。翌日、ウェスタンケープ大学(UWC)を訪れ、YO 歯学部長に会い、学術・スポーツの交流について議論した。2015年3月に朝日大学卒業式で、YO, KO, 安井利一学長(明海大学)、宮田淳理事長の間で、姉妹校の締結の調印式が執り行われた。今年、再び UWC を訪問し、コラボレーションの基盤を確立した。その結果、UWC から S Shaik 博士が岐阜にある朝日大学で2週間、歯学部口腔病態医療学講座歯科放射線学分野における AK との共同プロジェクトに参加することが決定された。この訪問は2019年9月に予定されている。

2. 第4回日本アフリカ学会

日本アフリカ学会(SUJU フォーラム)は、日本と南アフリカとの学術交流を促進し、共同研究の拠点の構築を目指すフォーラムである。第1回目の会合は、2007年広島で開催され、以後、第2回目は、2008年ケープタウンで、第3回目は、2017年東京で開催されている。AK と SF は、2019年5月23、24日、プレトリアで開催された第4回目の会合に出席した。人文科学から科学まで様々な分野の研究報告が発表された。AK は“Artificial intelligence (AI) brings innovation in dental imaging diagnosis”と題する発表を行った。中小企業が仲介する二国間の共同事業の推進が奨励される。

3. ペコさんの家で伝統料理

SAJU 会議出席者(FS, KA), 成都で開催されていた日中大学フェア & フォーラム出席者(OK, DI), ドバイ経由で日本から駆け付けた HS の5名がようやくヨハネスバーグ空港にそろった。ペコさんが高い座席の大型車で出迎えてくれた。空港に沿った道をしばらく進み、小さなバーで遮断された検問を通ると、大邸宅が連なる閑静で安全な一角にペコさんの家を見つけた。ペコさんのお父様から歓迎された。家の内側は、南アフリカの歴史を感じさせる骨董品が飾ってあった。ペコさんは、身体に良さそうな南アフリカの伝統料理を作ってくれた(図1)。大きなお皿の上に、大きなキュウリ、辛いソーセージ、それほど辛くないソーセージ、カボチャが置かれていた。メインディッシュに続き、フルーツと娘さんが作ったクッキーが出てきた。

Dombolo または **Ujeque**: 蒸気で調理されたパン。小麦粉、イースト、少しの砂糖と一杯の塩で作られている。約30分蒸す。美味しいチキンカレー、トライプ、プレーンヨーグルトを添えて出される。

Amagwinya または **Vetkoek**: 小麦粉、水、砂糖、塩で作られた南アフリカの伝統的なペストリー。小さなボールの形をしていて金色になるまで揚げる。おやつとして、肉あるいはお茶と一緒に出すことができる。

Butternut: カボチャのように見えるお気に入りの冬カボチャ。副菜として、または南アフリカ共和国の人々が好むように、(脱脂しない)全乳を加えた冬のスープとして出すことができる。

Boerwors: 牛ひき肉、子羊肉または豚肉のひき肉で作られた南アフリカのネイティブソーセージ。**Chakalaka** と呼ばれる非常に辛いスパイスを追加してもよいし、マイルドなスパイスとハーブを追加してもよい。自宅で手作りするとも、店から購入することもできる。南アフリカのバーベキューである **braai** に添えてもよい。友達とスポーツ観戦する時に、下記の **Pap** と一緒に食べてもよい。

Pap: 南アフリカで発祥した伝統料理。挽いた細かいトウモロコシの実と水で作られている。30分調理したら硬くなる。カレーチキンシチュー、香辛料をたっぷり使った長い手作りソーセージ、あるいは、新鮮な庭の野菜だけを添えて食べる。

Fruit Salad: 南アフリカで栽培されているブドウ、グアバ、パパイヤやリンゴなどの季節の果物で作られたデザート。もちろん南アフリカ産の世界最高級のワインと一緒に飲まなければならない。それでは、いただきます！

4. UWC の学食

ヨハネスブルグ空港を出てケープタウン空港に向かった。そこで YO に歓迎された。YO は、UWC でも、我々の滞在全てについて取り仕切ってくれた。

国際交流室のディレクター (UB) とコーディネーター (DL) は私に食堂のシェフとのインタビューや台所に入る機会を与えてくれた。「Val's」(個人事業主であるヴァレリー・ヘンドリックスにちなんで名付けられ、1994年に息子のジーン・ヘンドリックス・ヴァネッサにより開業した) は、最も人気のあるカフェテリアで、8:00～16:00(月曜～金曜)まで営業している。Val's は唯一の食事のできるカフェテリアである。ここでは調理したての食べ物、フライドポテト、野菜、米、スパイシースープを買って、椅子のあるテーブルで食べることができる。ノート PC や教科書を持ってきた学生がテーブルで勉強していた(図2)。その他の食堂は持ち帰り専用である(営業時間:月曜日から金曜日の7時から17時、土曜日の7時から16時)(図3)。

5. 薬学部と看護学校を訪ねて

薬学部長 (SFM) が私 (HS) を新しい建物の会議室に案内し、私のプレゼンテーション「明海大学と UWC との共同研究の可能性を探る—口腔疾患の治療のための天然および合成有機化合物—」の議長を務めてくれた。薬学・臨床薬理学が専門の研究者は、皆友好的で、最後まで熱心に私のプレゼンに耳を傾けてくれ、大変感銘を受けた(図4)。彼らと何か接点を見つけてコラボしたい。

私たちは看護学校の新しい建物に移動し、YO と地域保健科学部 (AR) の案内で、新しい学習室を訪問した(図5)。

ケープタウン市内にある HAIKU レストランで、学部長 (AR, SM) や YO の前秘書とともに、夕食を楽しんだ。地元のビールやワインを飲みながら、寿司や北京ダックなどのアジア料理をアレンジした新しい味覚を堪能した(図6)。

6. ステレンボッシュのワイナリーを訪ねて

強風のため、ロベン島への船の航行は中止された。そのため、私たちは1日の半分をケープタウンの市内観光で過ごし、有名なテーブル・マウンテンを眺めながら、屋台のお店を通り抜けて、古城と奴隷博物館を訪れた。ケープタウンから車で50kmほど東に移動すると、ステレンボッシュの特徴的な山並みが近づいてきた。地中海性気候で、土壌は暗色の粘土質であり、排水のよい丘陵が広がっている。周辺にはブドウ畑が広がり、ケープ・ダッチ様式のワイナリーが点在する。街中には大きなオークの並木があるため、この街はエイケスタッド(オークの町)という愛称で呼ばれている。チェスタの友人の Pete Gottgens が経営しているワイナリーを訪れた(図7)。

ステレンボッシュ郊外のアサラ・ワインエステート & ホテルは、2008年5月にオープンした、ホテルおよびレストラン経営者の一流ルレ & シャトー協会の会員に選ばれた南部アフリカで24番目に設立されたホテルである。2009年の国際ガイドブックにおいて、アフリカで選ばれた2つのワイ

ナリーのうちの1つである。貯蔵庫で試飲させていただいた。赤ワインは、白ワインよりも渋みが強い感じがした。これは、赤ワインは、ぶどうの果皮や種子を果汁と一緒に発酵するため、果皮や種子由来のタンニンを含むためだそう。オーク材の木樽の中で長く寝かして熟成したワインを飲んだところ、渋みが多少和らいだ感じがした。これは、タンニンが酸化重合し、オーク材からしみだしてくるバニリン（リグニンの前駆体）の甘味が加わるためだろう。我々は、テーブルに移り、チェスターご夫妻と楽しい夕食を共にした（図7）。

7. 新しい研究プロジェクトの開発を目指して

アパルトヘイトが1994年に撤廃され、南アフリカ共和国は前に進もうとする活気を感じる事ができた。ヨハネスブルグではコンスティテューションヒル（Constitution Hill）を訪れる機会に恵まれた。ここはネルソン・マンデラやガンジーが、政治犯として収監されていた事もある監獄である。また、あちらこちらタウンシップ（非白人を居住させていた貧しい地域）を見かけた。ここからの発展は、資源国でありながら富の再分散など多くのことを抱えていくのだろうと思える。日本のような国が100年以上かけて進めてきたことを、アパルトヘイト撤廃から四半世紀を費やただけでやり遂げてきた。縮小均衡へ進む？日本は、この国からエネルギーをもらって共に進むことが必要かと感じている（SF）。

南アフリカでの短期滞在の間、私たちが見たどのシーンも新鮮で新しい可能性を秘めていた。私たちが出会った人はみんな優しくて明るく、心を清められた。私たちはそのような人々ともっと接触し、一緒に新しい研究分野を創造したい。YOからメールをいただいた。「共同出版をする機会をありがとうございました。これがコラボレーションを拡張するための最善の方法であることに同意します。」と記されていた。マラン教授からメールが届いた「親切なおEメール、そしてプレゼンテーションと写真をありがとうございました。私はそれを同僚と共有し、コラボレーションのあらゆる可能性を奨励します。Haikuでは、とても素敵で思い出に残る夕食をありがとうございました。」私は強い感動を覚えた。マラン先生は、創薬に大変意欲的である。口腔健康とQOLを改善する新薬の開発には、国際的なコラボレーションが必要である（図8）（HS）。

次のSAJUフォーラムのための共同研究プロジェクトを始めましょう！

8. 謝辞

UWCへの表敬訪問を支援していただいた安井利一学長、宮田淳理事長、UWCでの滞在を快く受け入れていただきましたタイロン・プレトリウス学長に深謝いたします。

連絡先：* 坂上 宏 (Hiroshi Sakagami)
 明海大学歯科医学総合研究所 (M-RIO)
 〒350-0283 埼玉県坂戸市けやき台1-1
 Tel: 049-279-2758 (教授室) ; 2787 (Lab)
 sakagami@dent.meikai.ac.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8号

印刷 令和元年 7月25日
発行 令和元年 8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