

(3) 研究成果

プロバイオティック、プレバイオティック食素材の開発および評価

- (ア) これまでの研究で、乳酸菌、ビフィズス菌には胆汁酸を吸着する機能があること及びその機能は菌種によって差があることが分かってきた。さらに、そのメカニズムの解明も行われ、国際学会に発表した。このメカニズムを利用すると、プロバイオティック機能を有する腸内細菌とこれを特異的に増殖させるオリゴ糖の複合によるシンバイオティック食素材の開発が可能となる。

本研究では、それらを確認するため、培養試験などの実験室レベル及び小動物を用いた生体への影響について研究を行い、血中コレステロールの低減および二次胆汁酸生成抑制効果を確認した。この結果の精度を高めるためにはヒト介入試験が必要であり、別途、企業を含めた共同研究の中で実施していくこととしている。

さらに、本研究では、ゲノムテクニクを活用し、腸内細菌の識別法を確立するなど、今後のシンバイオティック機能解明による新たな機能性食素材開発の基盤を構築した。

- (イ) 乳酸菌が腸管循環をしているコール酸が2次コール酸になり、この代謝産物である2次コール酸が大腸癌の原因と考えられているが、このコール酸を腸内細菌がトラップしてそのまま体外に排泄することを発見した。

乳酸菌の中でビフィドバクテリウムブレーベという菌が特に強い良いコール酸をトラップすることを立証した。

この乳酸菌とオリゴ糖「ラフィノース」と一緒に投与すると体内に極めて有効で、腸内乳酸菌の中では7%まで増え、同時に、コール酸を排泄し、血清コレステロール値が下がることになる。

これは極めて興味深い結果で、プロバイオティクスとして今後、ヒトに使える可能性がある。

ミネラル吸収機構とミネラル吸収促進食素材の開発

- (ア) Ussing chamber法による実験室レベルの成果を確認するため、小動物を用いた実験系に重点を移し、病態モデルラットや運動負荷系ラットなど幾つかの評価系を構築して、DFA のカルシウム吸収促進効果および骨への影響を明らかにした。また、カルシウム以外のミネラル(マグネシウム、鉄、亜鉛など)についても吸収促進効果を明らかにした。

これらの解析と並行して商品化を目指す企業では、カルシウム吸収についてヒト介入試験を行い、DFA の長期投与による安全性の確認およびほかの機能性の有無について解析を進め、特定保険用食品の取得を目指している。

さらに、DFA 開発を担当する企業では、当面輸入イヌリンを原料としたDFA量産技術の確立を行い、上記の企業への提供を進めているなど、全体的に見て研究目標を満足したものになっている。

- (イ) DFA というオリゴ糖は、キクイモ科チコリーの貯蔵多糖体(イヌリン)を特異的な酵素で分解して精製したジサッカライドで、そのジサッカライドとカルシウムと一緒に投与すると、カルシウムの吸収促進効果があることを発見した。

このカルシウム促進効果は、カルシウムを吸収し骨を強くするので、カル

シウムサプリメントとして、現在、(株)ファンケルが保健食品として開発することを進めている。

フラクトースが2個縮合したダイサッカライドであるDFAによるカルシウム吸収機構を発見した。さらに大腸と小腸では、それぞれにおいて違ったメカニズムでカルシウムを吸収することを促進するということが明らかにした。

DFAの大量製造技術は、(株)日本甜菜製糖が確立し、数十トン単位での製造が始まっている。

食品タンパク質の受容機構と高機能タンパク質の開発

- (ア) 消化管ホルモン「コレシストキニン(CCK)」の放出を高めるタンパク質ペプチドの構造解析と、このペプチドを受容する小腸上皮粘膜上の受容体の同定を行った。前者についてはタンパク質中のグアニジル基(アミノ酸の一つであるアルギニンのみが有する官能基)が被受容体となっていることがこれまでの研究で判明している。

そこで大豆タンパク質を酵素で分解してタンパク質の一つである - コングリシニンを作製し、それをさらに分画して、各画分の活性度を調べたところ 51~63画分に強い活性が見られた。この画分のアミノ酸配列を調べたところアルギニンが複数存在していることが判明した。一方、受容体の同定については十分な結果は得られなかったが、全体的に見ると生体調節機能を有する高機能タンパク質設計の基礎的資料を得ることができた。

- (イ) 食品タンパクのレセプターの研究が発展し、食品タンパク質分解物による飽食促進作用の解析に取り組んだ。

食物を食べることによって、その食物はレセプターに働いてホルモンを分泌し、コングルチニンが大豆タンパクの中のペプシン分解物中のホルモンを刺激する。

CCKホルモンが放出されると、いわゆる満腹感を引き起こす。そのCCKの放出を強く刺激する活性を調べ、アルギニンその他を含む13のペプチドが特に強いことを見出した。

このペプチドは近い将来、いわゆる満腹感を引き起こすペプチドとして実用化できるのではないかと考えている。

循環器疾患等に対する道産食素材の評価と開発

- (ア) 道産食素材として、これまで廃棄されてきた養殖コンブの仮根(ガニアシ)に含まれている植物ステロ-ルや多糖類フコイダンをはじめ、機能性ハ-ブ(オレガノ、ヒソップ等)、ヒマワリの脱脂種子に含まれているクロロゲン酸などについて、動脈効果に關与する高脂血症、高血糖、血中の酸化LDL等の抑制効果を実験室レベルおよび動物実験を通して評価した。その結果は広く企業等に公開し、機能性食素材の開発に役立てた。

さらに、アブラナ科の細胞融合技術を取り入れた芥子油成分を強化した植物の育種についても融合体の増殖を促進する条件を確立した。

また、リラクセーション効果を示すハ-ブ(カモミ-ル)の有効成分について解析・評価を行い、食素材化を目指す企業ニ-ズに対応した。

(イ) われわれは、北海道の産業の1つであるハーブについても非常に強い関心を持っている。

非常に多くのハーブから抗酸化物質を探索し、オレガノーネMAと名付けた化合物は、血清中のコレステロールの濃度上昇を抑制することができる。

ハーブの機能としてこれから様々なことが考えられるが、1つの新しい可能性を示すものではないかと考えている。

また、ハーブの1つであるヒソップの抽出物が、血糖値の上昇を抑えるという、いわゆる糖尿病の予防的な効果を持っていることがわかり、このヒソップの抽出物から新化合物を単離し、モルモットに投与する、血糖値の上昇を抑制した。

ヒマワリ種子殻の機能性成分についても、抗酸化アッセイ系を用いてスクリーニングし、抗酸化作用のほか、マクロファージ細胞の分化を誘導すると見出し、健康食品としての可能性を示すものであろうと考えている。

ヒトがカモミールというハーブの抽出物を飲んだ場合に、飲食前後の脳波パターン、それからまた血液循環パターンからリラクセーション効果末梢皮膚温改善を見出した。

サブテーマ及び小テーマごとの研究概要、研究の進捗状況、主な成果等については、【表 - 3 - (3) - 】研究成果(1)から(20)で示すとおりとなっている。