

論文の内容の要旨

論文題目 機能性食品素材の開発と評価

氏名 鈴木良雄

食の科学は 20 世紀に始まり、その目的は、生命維持に必要な栄養素の欠乏の予防から潜在的欠乏症の解消、更に生活習慣病の予へと発展し、その対象は大集団(国民等)から小集団、そして個人へと細分化してきた。この変動は 1980 年代以降大きく湧き上がってきたものである。こうした状況の中で、食を通じた健康の維持増進を目的として機能性食品の開発と評価に関する研究を行った。

有害物質を含まず、ビタミン K (VK) の潜在的欠乏症を解消する食品としての VK 高含有卵の開発を行った。先ず、鶏卵の安全性の視点から、残留が懸念される配合飼料中の抗生物質モネンシン、サリノマイシンを迅速に定量する方法として、*p*-dimethylaminobenzaldehyde を発色試薬として用いる発色法の FIA (Flow Injection Analysis) への応用を検討した。本方法により 1 検体の分析に要する時間をそれまでの 2 時間から 40 分へと大幅に短縮することができた。またこの方法は従来水系で無機化合物の分析に用いられていた FIA 法を、有機系で、有機化合物の定量に用いたものとしては、最初に論文として報告された部類に属する。

次いで VK 高含有卵の開発のために、卵黄中の VK 定量法に関する検討を行った。卵黄は脂質含量が高い組織であるため、抽出法、HPLC 分析に供する試料の前処理法の検討を行い、十分な感度を得られるプロトコールを完成した。

この方法を用い、飼料中から卵黄への移行をメカニズムとしたVK高含有卵開発の検討を行った結果、飼料中にVK₁を添加した場合に、卵黄中のビタミンK₁だけでなくVK₂ (MK-4)の含量も上ることを確認した。そこで、鶏体内でのVK₁ → VK₃ → MK-4の変換経路を推定しVK₃を強化した飼料を投与したところ、卵黄中にMK-4を高濃度で含有する鶏卵を得ることができた。これにより飼料添加物であるVK₃を使用してVK高含有卵を安価に生産することが可能になった。述べたVK高含有卵は、1997年に商品名「健骨生活」として発売された。

次に、経腸栄養剤管理下という特定の集団で問題とされていた亜鉛欠乏症を予防する食品としての小麦胚芽エキス含有経腸栄養剤の開発とその臨床応用について検討した。水溶性亜鉛素材として小麦胚芽からのミネラル画分の抽出を検討し、十分な亜鉛含量(1,500 mg/kg程度)の食品素材小麦胚芽エキスを開発した。この小麦胚芽エキス中の亜鉛の生物学的有効性を、ラットを用いて確認した結果、一般の配合飼料で亜鉛源として使用されている炭酸亜鉛と同等の生物学的有効性が確認された。そこで、これを含有する経腸栄養剤「ライフロン・PZ」を開発し臨床での効果を確認した。この際、経腸栄養剤の設計にあたっては、亜鉛だけでなく、その他の栄養素についても日本の法規制の許す限り最新の研究成果を盛り込み十分な量が供給できるように配慮した。臨床検討の結果、経腸栄養剤管理下の患者では明白な亜鉛欠乏を観察することはできなかったが、これらの患者はセレンの栄養状態が悪いこと、更にセレンの栄養状態が「ライフロン・PZ」の投与によって改善されることを発見した。解析の結果、この改善効果には抗酸化ビタミンが関与している可能性が示唆され、動物で観察されている抗酸化ビタミンとセレンの相補作用がヒトでも存在する可能性を示唆していると考えられた。開発された経腸栄養剤「ライフロン・PZ」は1997

年に発売された。

最後に、conditionally essential amino acid として注目されているグルタミンに着目し、高グルタミン含有素材の開発について研究を行った。

従来、グルタミンが小腸で大量に消費されることは動静脈血の比較から明らかとなっていたが、細胞レベルではどの細胞がグルタミンを消費しているのかは明確ではなかった。そこで培養細胞を用いた検討を行い、小腸の中でも上皮細胞が特異的なグルタミン代謝を行っていることを明らかとし、小腸特異的な glutaminolysis として報告した。

一方、グルタミン含量の高い機能性食品素材を開発において、小麦タンパク質酵素分解物を検討していたところ、工業的に調製した酵素分解物中にはピログルタミン酸ペプチドが多く存在することが確認されたので、その量を定量的に把握する方法の検討を行った。市販されているピログルタミン酸アミノペプチダーゼにより N 末端のピログルタミン酸を切り出し HPLC により定量する方法で検討を行い、分子量 4,600 Da 程度まで大きさのピログルタミン酸ペプチドに関して 86 %以上で把握できる方法を開発した。

上記方法もモニタリング法として用い、小麦タンパク質を酵素的に限定加水分解することによりグルタミン含量の高いペプチドであるグルタミンペプチドを開発した。このグルタミンペプチドを持走後に投与した場合の効果を、血中アミノ酸レベルや生化学項目を指標に検討した結果、グルタミンペプチド投与により、血中のアミノ酸バランスは速やかに改善し、ペプチド体のグルタミンが有効に作用することが確認されるとともに、グルタミンペプチド投与による疲労回復効果が示唆される結果が得られた。

また、本章で開発したグルタミンペプチドは、2000 年に機能性食品素材として発売され、2002 年にはこれを利用した経腸栄養剤「サンエット・GP」（三

和化学株式会社)や顆粒剤「グルタミンペプチド」(有限会社アミノヘルス)が
発売されている。

以上の研究は、旧日清製粉株式会社奉職中に行われたものであり、同社の「食
を通じて健康に奉仕する」という理念がすべてに共通したテーマとなっている。