

第1回（平成23年度）支部研修会報告

開催日：平成23年9月4日

場所：神戸学院大学ポートアイランドキャンパス

対象者：会員のみ

内容

1) 演題名：きのこパワーと機能性食品の開発

演者：松井 徳光 先生（武庫川女子大学生生活環境部食物栄養学科 教授）

概要：

「発酵食品は健康に良い」との基本の元、①食べ物の立場からの老年病予防、②一般的な発酵食品について、③武庫川女子大で開発したキノコで発酵した機能性食品について講演があった。

講演に先立ち、発酵食品のイメージを得るために松井教授が今年2月12日に「世界で一番受けたい授業」で講義した録画の紹介があった。（録画内容：朝食にオススメ；みそ汁＋ヨーグルト、生活習慣病対策にオススメ；味噌＋酒かす、お肌に良い；キムチ＋納豆など）

I. 老年病の予防

老化…生理的老化（誰にでも起こる；シミ、シワ、老眼、免疫力や消化吸収力の低下など）

病的老化（誰にでも起こるとは限らない；高血圧、動脈硬化、骨粗鬆症、老人性痴呆など）

老年病…脳血管疾患、高血圧、虚血性心疾患、老人性痴呆、うつ状態など

¶ 食べ物の立場から老年病を予防するためには

- ・五大栄養素をバランスよく摂る……糖質、タンパク質、脂質、ビタミン、ミネラル
- ・抗酸化作用のある食品を摂る……抗酸化作用は、老化の進行を緩和させるだけでなく、高血圧、動脈硬化、糖尿病、癌などの老年病予防にも効果を示す。

<抗酸化作用が期待できる成分と食品>

カテキン	人参、春菊など
ビタミンC	イチゴ、小松菜など
ビタミンE	アーモンド、うなぎなど
カテキン	煎茶、番茶など
ポリフェノール	赤ワインなど
セサミン	ゴマなど
グルタチオン	牛レバーなど
リコピン	トマトなど

II. 発酵食品について

発酵食品……微生物の働きで造られる食品

（例）清酒、ビール、ワイン、味噌、醤油、納豆、チーズ、ヨーグルト、酢、カツオ節等

1. みそ

¶ 味噌の起源

○味噌は塩漬けにして発酵させた醬（ひしお）から発生したと云われている。醬の製造方法は中国から日本に伝わり、肉を塩漬けにした肉醬（ししびしお）、魚の内臓から作る魚醬（うおびしお）、野菜や果物の塩漬けである草醬、大豆や穀物に塩を加えて発酵させた穀醬（こくびしお）などがあり、これらの醬は、魚醬は塩辛に、草醬は漬け物に、そして穀醬は味噌や醤油にそれぞれ発展していったと伝えられており、醬は現在日本にあるさまざまな発酵食品の祖先である。（穀醬の製造途中の塊 = 未醬 ⇒ みそ と呼ばれるようになった）

○戦国時代に兵糧として各地で製造が奨励され、兵士たちの力の源として大いに活用され庶民に普及した。

○種類や味は、麴の材料が米、麦、豆か、麴と塩の割合、熟成温度や期間でいろんな種類がある。

○みその平均購入量（1人／年）は、1980年；3kg強だったのが、2007年；2kg強と減少しているが、輸出量（kt）は逆に1980年；2ktほどが、2007年；9kt強と爆発的に増加している。

¶ 味噌の効用（一部のみ）

サポニン	過酸化脂質の生成防止、血中コレステロール等の低下、動脈硬化の防止
イソフラボン	エストロゲン様作用、抗酸化作用、抗ガン作用、骨粗鬆症予防
レシチン	コレステロールの低下、動脈硬化の防止

2. 酢

人類が最初に手がけた調味料＝酢（人類が最初に手に入れた調味料＝塩）

○エチルアルコールから酢酸発酵で造る（清酒⇒米酢、ワイン⇒ワインビネガー、ビール⇒モルトビネガーなど）

○食酢；酢酸、黒酢；クエン酸（パイナップル、柑橘類、特に梅干に多い）

¶ 酢の効用

血液をきれいにサラサラにする血液浄化作用がある。

3. 納豆

納豆には、カビ（麴菌）で造る塩納豆（別名寺納豆、糸を引かない）と枯草菌で造る納豆（糸を引く）がある。糸引き納豆の歴史は浅く、由来については諸説あり、有名なものに「八幡太郎義家」が軍馬に食べさせる煮豆を藁の俵に包んでおいたところ納豆になったという説がある。

¶ 納豆の効用

- ・成人病予防……脳卒中、心臓病、糖尿病などの成人病を引き起こす原因となる活性酸素を消去する成分がある。
- ・骨の強化……ビタミンK、K2が多く含まれ骨を作る働きを促進させ、壊す働きを抑制する。
- ・血栓症の予防……ナットウキナーゼという血栓溶解酵素がある

☆ワルファリンと納豆

血液凝固過程にビタミンKが必要だが、ワルファリンの構造はビタミンKと似ていて、ビタミンKの活性を抑えている。だから、ビタミンKを多く含む納豆を食べるとワルファリンと拮抗してその作用が低下する。

4. 漬物

- ・漬物の元祖は海水漬。
漬物に使う副材料として、塩、ぬか、酒粕、味噌、麴、砂糖などがあり、漬物の発酵は主に乳酸発酵による。
- ・梅干を赤くするようになったのは江戸時代中期の頃で、梅を赤くすることは珍しかった。
- ・現在のように赤くすることが一般化したのは江戸時代後期。（紫蘇に含まれるアントシアニンが、梅干のクエン酸で酸性となり赤色になる。）

¶ 漬物の効用

- ・野菜には食物繊維やビタミンが豊富。
- ・熱を加えないため、ビタミンを失うことが無く、更に微生物の発酵によって多種多様なビタミンが蓄積されている。
- ・「漬物はビタミンの王様」と云われ野菜が持っているCa、K、Feなどのミネラルも豊富。

5. ヨーグルト

乳に乳酸菌や酵母を混ぜて発酵させて作る発酵食品で、牛、水牛、羊、山羊の乳などがある。

¶ ヨーグルトの効用

乳酸菌とビフィズス菌の働きで

- ・お腹の運動を高めて、お通じを促す
- ・有害物質を抑え、腸内腐敗を防止する
- ・病原菌の腸内感染を防ぐ。
- ・体の免疫能力を高める。

プロバイオティクス (Probiotics) とは人体に良い影響を与える微生物または、それらを含む製品、食品のこと。

III. 機能性食品の開発 (血栓症予防をターゲットに)

今までの発酵食品は偶然に出来た物であったが、人為的な発酵食品の開発を進める。

背景として、食の欧米化、超高齢化社会などにより癌、心筋梗塞、脳血栓という血栓症が急増し社会的に大きな問題となりつつある。手術による患部の切除等が施されるが、現在の医学では完治させることは難しい。これら病気には医食同源、予防医学の観点、食生活からこれらの病気を防ぐ事が大切であり、研究室では10数年前から特に血栓症にターゲットを絞り機能性食品の開発を進めてきた。

まず血栓症を防ぐには、①血栓を溶かす；線溶活性物質 ②血栓を作りにくく；抗トロンビン活性物質 ③血栓症になりにくい状態；抗酸化活性物質を含む食品が望ましい。

どのような食材に多く含まれるかを手に入る限りの野菜、果物や細菌、カビ、キノコ、酵母を対象に調べた結果、キノコに比較的多くの線溶活性物質、抗トロンビン活性物質が含まれている。さらに、アルコール脱水素酵素、乳酸脱水素酵素の存在が判り、アミラーゼ、プロテアーゼなどの酵素が存在することを確認。

キノコを活用してワイン、ビール、清酒、発酵豆乳、チーズ、味噌、発酵大豆、発酵梅干しなどを作った。これら発酵食品中に線溶活性、抗トロンビン活性、抗酸化活性が認められた。

¶ 研究事例

・キノコ酵母で発酵させた清酒

糖化とアルコール発酵を同時に行いアルコール度数8%の清酒(松茸で作ると、強い松茸臭の清酒)

・マツタケで生産したビールの線溶活性

フィブリン膜で被われた平板(シャーレ)にビール1滴滴下すると、滴下部分が溶解される。

・キノコで発酵させたワイン

アルコール度数12%のワイン(風味は、イタリアトスカーナ地方の赤ワイン)

強い免疫賦活作用、制癌作用を持つとして特に注目が集まっているβ-D-グルカンが0.68%含まれ、発表されているマウスを使ったデータを人(体重60kg)に当てはめると、毎日200mlの摂取で癌の発症を抑えられる。

・豆乳をキノコで発酵

元の豆乳以上に強い抗酸化活性が付加される。

豆乳に含まれるイソフラボン(糖が付いたグルコシド型イソフラボン)が発酵でキノコに含まれるβ-グルコシダーゼにより糖が切れアグリコン型イソフラボンになる。アグリコン型は分子構造的に糖が外れているので、すばやく腸管から吸収されるのでグルコシド型に比べて吸収率ははるかに高く、活性も高い。

大豆に含まれるアレルゲンとなる蛋白が発酵・分解され摂取してもアレルギーを示さない

・牛乳をキノコで発酵

乳酸脱水素酵素と凝乳酵素を併せ持つキノコを見つけ、このキノコ一つでチーズが出来た
(フレッシュタイプのカッテージチーズ)

・大豆をキノコで発酵

アルコール脱水素酵素、乳酸脱水素酵素、アミラーゼ、プロテアーゼの4つを併せ持つキノコがあれば味噌をつくれると探しエリンギに4つの酵素がある事が判り味噌が出来た。

・梅をキノコで発酵

減塩梅干にカビが生える、腐敗し易い等を防止する事をキッカケに発酵させてみたところ、血栓症予防に効果があると云われる、線溶活性、抗トロンビン活性、抗酸化活性が新たに付加されることを確認した。

1. 線溶活性

試料	面積 (m/m ²)	
	1時間後	22時間後
ブランク (培養 11 週目)	0	0
マンネンタケ 発酵梅 (培養 11 日目)	36 (C)	304 (C)
市販梅干	100 (W)	324 (W)

※ (C) : フィブリンをクリアに溶かす

(W) : フィブリンの周囲のみ溶かす

2. 抗トロンビン活性

試料	T・T (秒)
ブランク	49.0
マンネンタケ 発酵梅	300.0以上
市販梅干	300.0以上

試料は何れも 5 倍希釈

3. 抗酸化活性

試料	阻害率(%)
ブランク	55.0
マンネンタケ 発酵梅	89.2
市販梅干	34.3

¶ キノコの発酵能を利用して、線溶活性、抗トロンビン活性、抗酸化活性等の生理活性を新たに付加した発酵食品の製造が可能

¶ 従来の発酵食品と風味の異なる新たな発酵食品の製造が可能



2) 演題名：不飽和脂肪酸（EPA）と冠疾患

演者：藤岡 由夫 先生（神戸学院大学栄養学部栄養学科 教授）

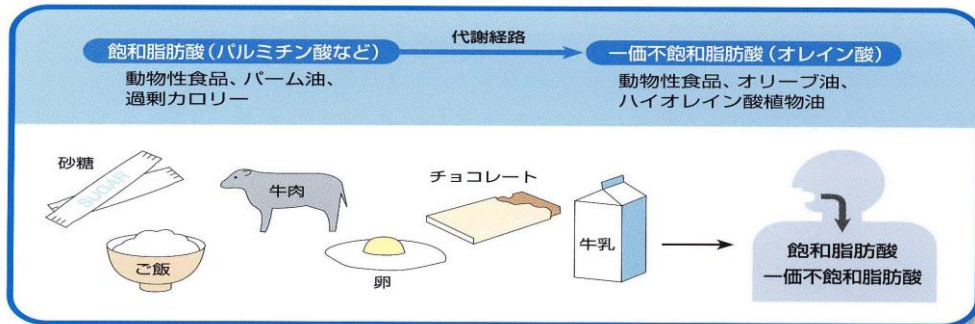
概要：

研修会に参加の方々は、色々な立場にあると思うが、標準的な立場で話を進め受講者の理解や知識と講義のギャップを捉えてもらい世の中の方向性を理解してもらえるよう進めたい。具体的には医学的になるが、どのような方や患者さんにどれ位の容量を服用すれば良いのかがポイントとなっている。

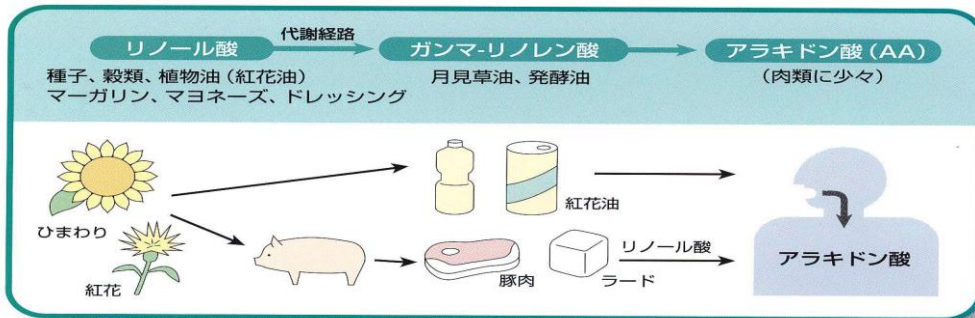
○ 脂肪酸とは …

カルボキシル基1個を持つカルボン酸のうち鎖状構造を持つものの総称で、二重結合を持たないものを飽和脂肪酸、一つ持つものを一価不飽和脂肪酸、二つ以上を持つものを多価不飽和脂肪酸という。

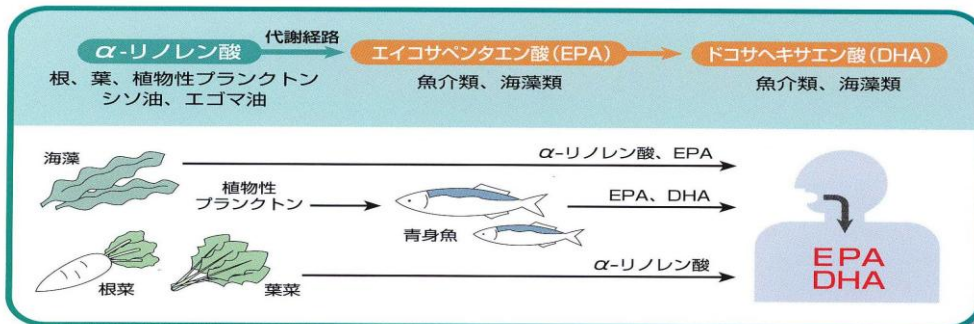
第Ⅰ群 飽和脂肪酸



第Ⅱ群 n-6(ω-6)系



第Ⅲ群 n-3(ω-3)系



○ EPAが注目された経緯

1970年代にグリーンランドに居住するイヌイットとデンマークに移住したイヌイット及びデンマーク人(白人)を比較したところグリーンランドに居住するイヌイットは心筋梗塞が少なく、移住したイヌイットとデンマーク人は多い事が臨床データから判ってきた。

グリーンランドに居住するイヌイットはアザラシなどの海棲類を主食とし、魚やアザラシの脂肪に多く含まれるイコサペンタエン酸 (EPA) が血中に多く含まれていることが、脂肪酸が注目される事となった。

(注意) この疫学調査は心筋梗塞など心臓病についてであってイヌイットの脳卒中については不明である事に留意する必要がある。

心臓病による死亡率	}	グリーンランドのイヌイット	5.3%
		デンマークに移住したイヌイット	≐	
		デンマーク人		34.7%

1970年代以降 魚の摂取と病気の発症や総死亡について公衆衛生分野で扱われ続けているが、病気の発症に至るには諸原因があり調査結果には相当幅があるものの、これらのメタ解析では総死亡率を下げることは言えそうである。ただし地域により差異があることは承知しておく必要がある。

○ 脂質低下療法のメタ解析で...

薬などとして n-3 脂肪酸、スタチン(LDL-C を下げる)、フィブラート、レジン、ニコチン酸、食事療法など脂質低下に関わるもののメタ解析では、心臓死と総死亡の双方を有意に低下させたのは、n-3 脂肪酸とスタチンのみであった。(他は病気を防ぐが死亡率までは下げない)

(余談：内科領域全般で総死亡率まで下げる薬は、n-3 脂肪酸、スタチン、β 遮断薬 ACE 阻害薬 ARB、インスリン、アスピリンの五つくらいか?! 薬は沢山あるが、死亡率まで下げるのは難しい。

魚の脂由来の薬や魚の摂取である程度の不整脈は下げられるが、AEDや埋め込み型除細動器の使用が減るほどの効果があるかは今のところ否定的)

○ 魚・n-3 脂肪酸摂取量と虚血性心疾患発症との関連で...

JPHA コホート研究 (4 万人余を対象に 11 年間調査) で、n3PUFA の摂取量と虚血性心疾患発症との関連を調べた。

EPA と DHA の摂取量によって 5 つのグループ (Q1=0.3, Q2=0.6, Q3=0.9, Q4=1.3, Q5=2.1g/day) に分けて比較。その結果、摂取量が最も多いグループ Q5 の虚血性心疾患 のリスクは、最も摂取量が少ないグループ Q1 よりも約 40%低いことがわかった。また、診断の確実な心筋梗塞に限った場合、最も多いグループ Q5 では約 60%、三～四番目に多いグループ Q3, Q4 でも約 40%の低下となった。

この調査結果を基に、日本人の食事摂取基準 2010 年版で「18 歳以上では、1 g/day 以上の EPA 及び DHA の摂取量が望ましい」と示した。

n3PUFA : n-3 Polyunsaturated Fatty Acid

<http://www.mhlw.go.jp/shingi/2009/05/dl/s0529-4g.pdf> (日本人の食事摂取基準 2010 版 : 脂質)

○ JELIS 臨床試験から...

総コレステロール値が 250mg/dl 以上の高脂血症患者(18,645 名)を、対照群(スタチン)と EPA 投与群 (スタチン+EPA 1,800mg/day) に分けて 5 年間観察した結果、冠動脈イベント累積発生率が対照群に比べ 19%低下した。対照群はスタチンを服用しており服用しない者より 3 割は下げると云われているので 5 割は下げたことになり EPA の効果は間違いない。また、一度心筋梗塞や脳梗塞を発症した人に於いても 20%下がることが判った。さらに心筋梗塞でインターベンションを施行された人が再度インターベンションを施行する率は 41%下がり、高 TG/低 HDL-C 症例では 53%の低下が認め

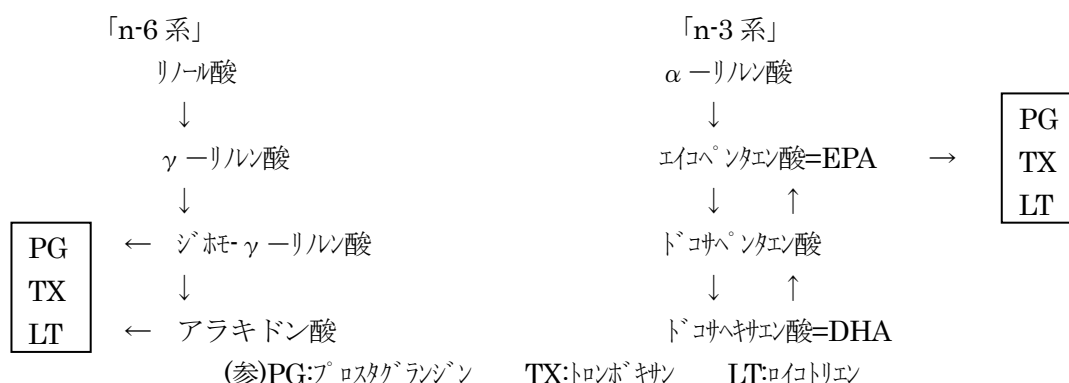
られた。糖尿病合併の閉塞性動脈硬化症(ASO)例と非合併症例でも EPA 群で主要冠動脈イベントはかなり下がった。

リスク (メタボ、糖尿病、一度心筋梗塞を発症など) のある方に、魚の脂由来の薬を追加することは非常に有意義であるが、一般的に健康な人に対してこの容量が必要かはハッキリしていない。

◇ EPAの作用 (血中 EPA 濃度を上昇させることによって)

- ・リスクの軽減 …… TG 低下作用、内臓脂肪蓄積抑制作用
- ・動脈硬化の進展抑制 …… 内皮障害改善作用、血管弾力性保持作用、内膜肥厚抑制作用、抗炎症作用
- ・冠動脈イベント発生の抑制 …… プラーク安定化作用、冠動脈攣縮抑制作用、抗血小板作用、抗不整脈作用

○ **n-6 系脂肪酸と n-3 系脂肪酸の代謝について**



- ・ α-リノレン酸から EPA になるのは元の数%で、DHA から EPA への代謝もごく僅かである。
- ・ DHA やアラキドン酸は、いろんな組織にある程度の量が蓄積されているが、α-リノレン酸、EPA はほとんど蓄積がなく、EPA は次々と消費されていく。これら摂取では、EPA を摂取すれば EPA が増え DHA を摂取すれば DHA が増えるが、必要とするものを摂取する必要がある。
- ・先の日本人の食事摂取基準 2010 年版に「18 歳以上では、1 g/day 以上の EPA 及び DHA の摂取量が望ましい」とあるが、H17,18,20 年の国民栄養調査では、EPA+DHA ; 1 g/day を下回っており、薬や補助食品での摂取が考慮される。
- ・JELIS は臨床研究で魚の脂のメリットが統計的にも医学的にも有意な摂取量としているのは、大体 1 g/day を超えている。JELIS では 1,800mg/day 或いは 2,700mg/day だが、普段の食事 + 1 g/day 以上摂取すれば、病気を予防できると言えそうである。
- ・また、最近のデータでは EPA をしっかり摂取しある程度濃度を維持することでプラークが退縮することが日本や海外で報告されており、数年後には大規模臨床試験が出てきそうである。(注 ; EPA を他の薬に上乘せしての結果)

(参考)日本人の食事摂取基準 2010 年版

- ・脂質エネルギー比

30 歳未満男女	20~30%未満
30 歳以上	20~25%未満
- ・飽和脂肪酸 4.5~7.0%未満
- ・n-6 系脂肪酸目分量 7~11g/day (性年齢別)
- ・n-3 系脂肪酸目分量 1.8~2.4g/day 以上 (性年齢別)
- ・EPA+DHA 1 g/day 以上

○ 脂肪酸摂取の目安として … EPA/AA 比などから …

- ・食事からの脂肪酸摂取の目安として、血中脂肪酸分画（測定項目：ジホ-γ-リノール酸、アラキドン酸、EPA、DHA；保険 450 点(6 ヶ月毎)主に循環器内科）を測定。以前は各脂肪酸濃度を測定していたが。
- ・JELIS 試験で EPA/AA 比を見ると、1 年後に EPA 群(1,800mg/day)は 1.2~1.3、コントロール群は 0.6 でほぼ同様の値で推移した。1 を超えて維持することで統計的に上乗せ効果があった。リスクのある人は 1 以上の EPA/AA 比を維持するのが望ましい。

(参考) 血中の動態をみると (医薬品インフォフォーム 2007 年 3 月改訂版より)

- ・エパデールの単回投与(2,700mg)で血清 EPA 濃度は 6 時間後にピーク(34→153 μg/ml)
- ・エパデールの継続投与(1800mg 分 3)で血清 EPA 濃度は 1 週間後からプラトー(46→189.5 μg/ml)
※血栓予防、血管拡張などを期待するにはある程度の期間服用してプラトーに達している必要がある。
- ・エパデールの継続投与(1800mg 分 3)で EPA/AA 比は 1 週間後からプラトー(0.33~1.13)。4 週間後には 1.2~1.5。
- ・血中アラキドン酸濃度には著変なし

○ 食事指導から …

- ・EPA を多く含む魚類は、他の食材に比べ値段が高めで食卓にのぼりにくく、メニューによってはカロリーが高めになる傾向があることにも留意。
- ・主に健康人を対象にした臨床試験のメタ解析から (2007 年 Cochrane レビュー)
塩分の制限、脂肪制限 (コレステロール制限を含む)、食物繊維の摂取或いは野菜や果物の摂取を指導 ⇒⇒ 血圧、総コレステロール、LDL-C に有意な低下がみられたが、TG、HDL-C 他には有意な変化は見られず食事療法の意味と限界があることに留意。
- ・摂取量を減らすと明らかに数値は減少するが、個人差がありコレステロールの吸収は 2 割~8 割と差がある。
- ・食事性の飽和脂肪酸の摂取に関するメタ解析で、摂取量を減らすことで LDL-C は有意に低下するが心血管疾患発症の抑制には有意なエビデンスが得られなかった。動物性脂肪を減らすと違う食材を摂る事になるが、タンパク質、魚類は比較的高いので炭水化物の摂取に流れる。
- ・50~70 歳代の日本人の摂取炭水化物割合は 6 割を超え、欧米では高炭水化物食に入る。日本人の高い炭水化物の摂取割合を減らす必要があるが、なかなか改善されていないのが現状。
- ・飽和脂肪酸を減らした分が炭水化物の摂取に代わるとメタボになってしまうので、減らした分を不飽和脂肪酸や GI 値の低い炭水化物に代える事を検討した論文が出てきている。単に「肉を減らす」様に食事指導すると大抵は炭水化物の摂取に代わってしまうので要注意である。
- ・飽和脂肪酸のステアリン酸では、LDL-C を下げる事が知られているが、JELIS 試験のサブ解析で EPA と同様の働きが認められ飽和脂肪酸=全て悪玉でもない。
- ・日々の積み重ねで少しは魚の料理を増やすし、不足するならサプリメントや薬で箇々の状況に合わせて補充していく流れで健康を考える。(最近の報告：魚類の摂取量が多いほど糖尿病のリスクが小さく、大型の魚より小魚・青身魚の方がよかった)

