

「農林水産物・食品の機能性と健康長寿社会」

大澤俊彦

名古屋大学名誉教授

愛知学院大学心身科学部客員教授

(株)ヘルスケアシステムズ取締役

e-mail: osawat@dpc.agu.ac.jp



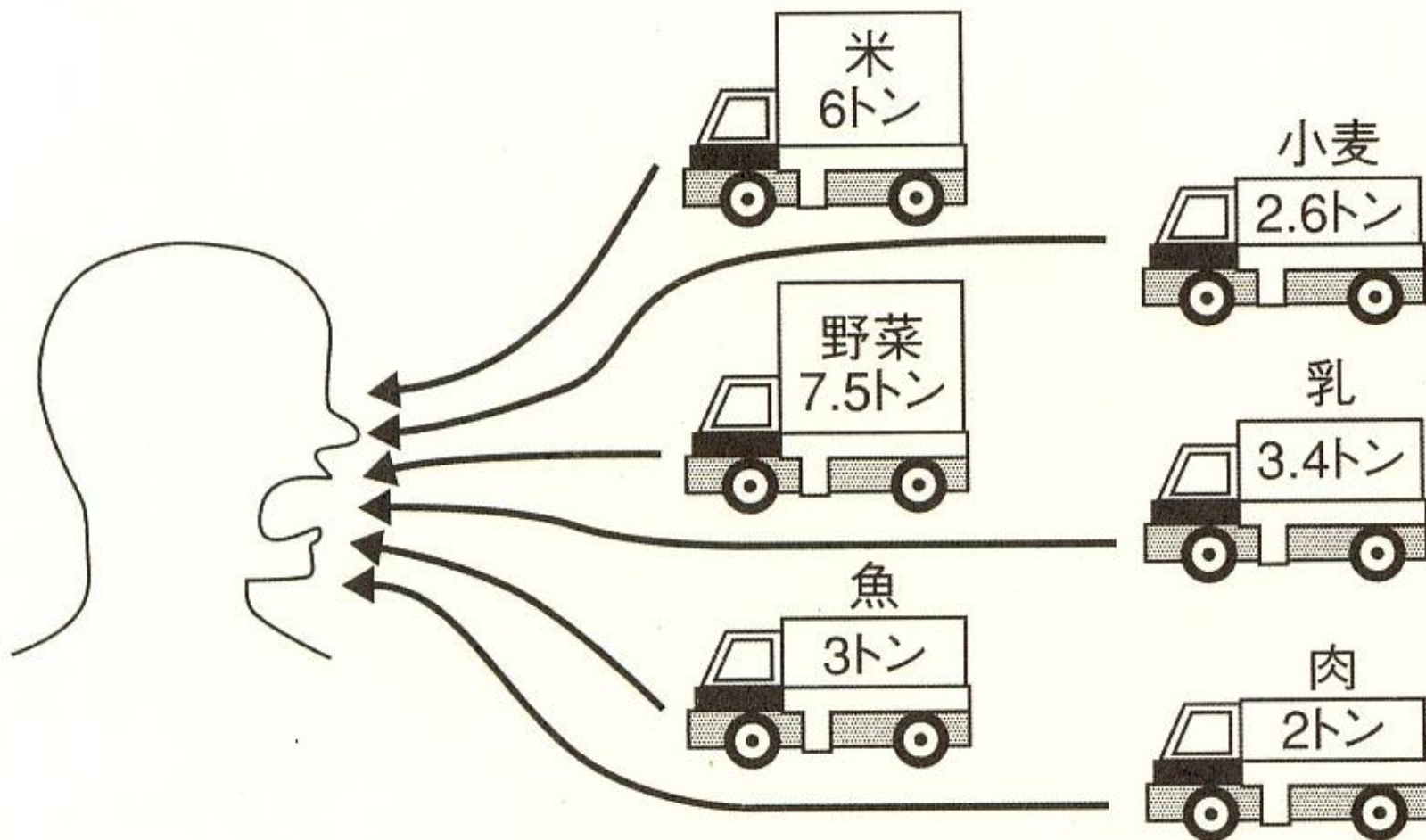
愛知学院大学心身科学部



名古屋大学生命農学研究科



(株)ヘルスケアシステムズ



人間は一生に70トン食べる

**「守りの栄養学」から
「攻めの栄養学」へ**

がん予防の可能性のある食品

デザイナーフーズプログラム

重要性の増加の度合

ガーリック
キャベツ 甘草
大豆、ショウガ
セリ科植物（人参、
セロリ、パースニップ）

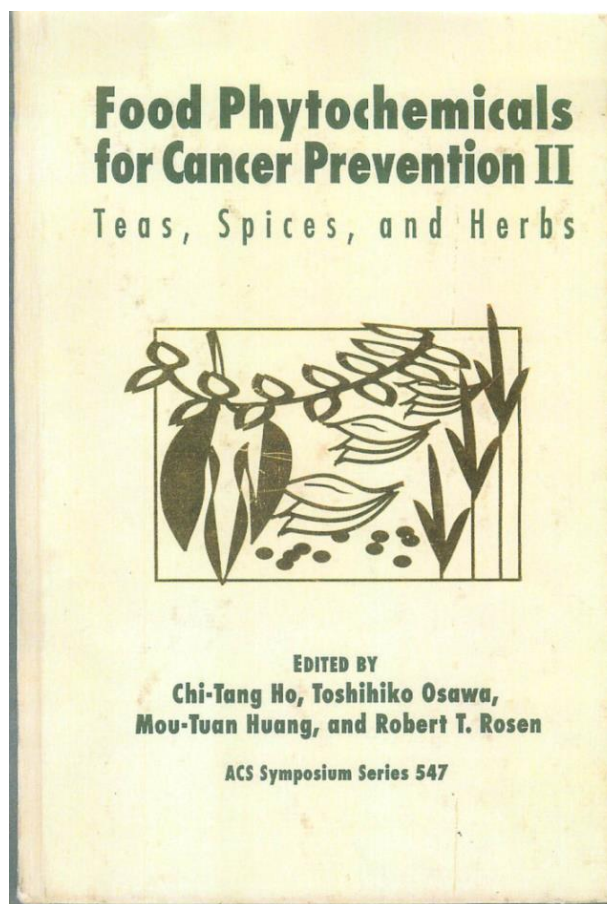
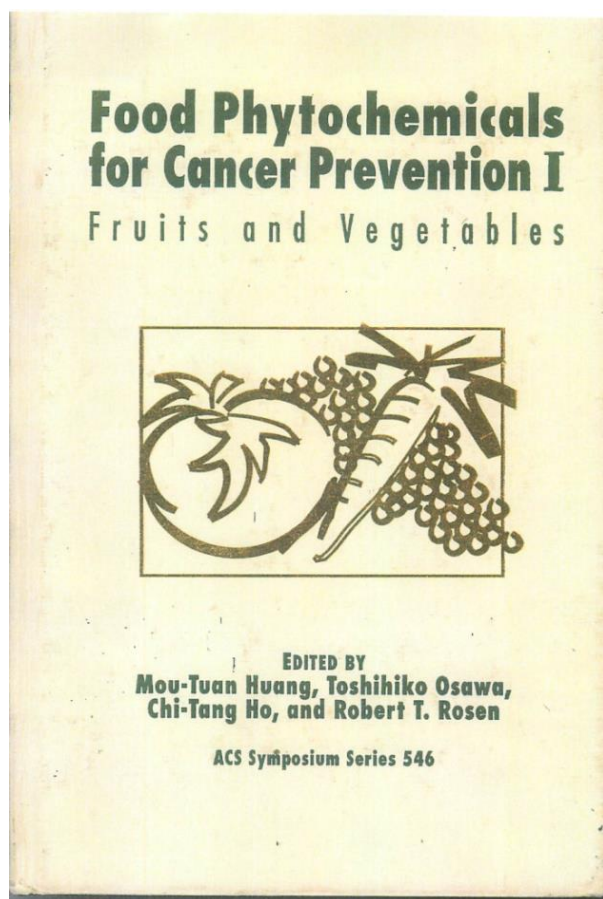
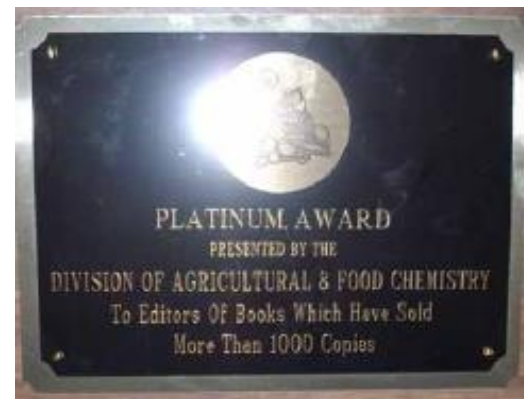
タマネギ 茶 ターメリック
全粒小麦 亜麻 玄米
柑橘類（オレンジ、レモン、グレープフルーツ）
ナス科（トマト、ナス、ピーマン）

アブラナ科植物（ブロッコリー、カリフラワー、芽キャベツ）

マスクメロン バジル タラゴン カラス麦
ハッカ オレガノ キュウリ タイム アサツキ
ローズマリー セージ ジャガイモ 大麦 ベリー

1990年にスタートした「デザイナーフーズ」プログラムに、日本から、国立がんセンター西野輔翼部長と私が、参加した。この、プログラムの基盤は、食生活と「がん予防」に焦点をあてた「疫学研究」でとりあげられた、40種近い「フィトケミカル」（植物化学物質）であった。

1990年にスタートした「デザイナーフーズ」計画に関連して、1994年に「食品由来のフィトケミカルによるガン予防」国際会議が開催された。その内容は、2冊の本にまとめられて発刊され、アメリカ化学会から「プラチナ賞」を授与された。



表—1 アンチエイジングが期待できる12の食品群

	野菜・果物類	機能性が期待できる 主なフィトケミカル
ユリ科	タマネギ、ニンニク、アサツキ、ニラ	硫化アリル、フラボノイド
アブラナ科	キャベツ、ブロッコリー、カリフラワーダイコン、カブ、芽キャベツ	イソチオシアネート、インドール、フラボノイド
ナス科	トマト、ナス、ピーマン、ジャガイモ	アルカロイド、カロテノイド、フラボノイド
セリ科	ニンジン、セロリ、パースニップ、パセリ、セリ	カロテノイド、テルペノイド、フラボノイド
ウリ科	キュウリ、メロン、カボチャ	ポリフェノール、テルペノイド、カロテノイド
○ キク科	ゴボウ、シュンギク	食物繊維、テルペノイド
ミカン科	オレンジ、レモン、グレープフルーツ	アスコルビン酸、フラボノイド、テルペノイド、カロテノイド
○ キノコ類	シイタケ、エノキ、マッシュルーム、キクラゲ、コブリーノ	β-グルカン、食物繊維、エルゴチオネインポリフェノール
○ 海藻類	ヒジキ、ワカメ、コンブ	ヨウ素、ハロゲン化フェノール
穀類・豆類・油糧種子	玄米、全粒小麦、大麦、亜麻、カラス麦、大豆、インゲン豆、オリーブ	セレン、ポリフェノール（リグナンなど）、フィチン、食物繊維
香辛料	ショウガ、ターメリック（ウコン）、ローズマリー、セージ、タイム、バジル、タラゴン、カンゾウ、ハッカ、オレガノゴマ、シソ	テルペノイド、リグナンやクルクミノイドなどのポリフェノール類、アルカロイド
嗜好品	緑茶、紅茶、ウーロン茶、ココア、コーヒー チョコレート	カテキン、プロアントシアニジンなどのポリフェノール類、アルカロイド

○ 印をつけた食品群は、デザイナーフーズのリストにはなく、著者が日本型食品群として追加したもの

図 ハーブ・スパイスの基本作用

賦香作用

- オールスパイス
- フェンネル (ウイキョウ)
- アニス
- メース
- バジル
- マジョラム
- クミン
- ナツメグ (ニクズク)
- シナモン (肉桂)
- ペパーミント
- カルダモン
- タラゴン

矯臭作用

- ローレル (月桂樹)
- オニオン (タマネギ)
- キャラウェイ
- ローズマリー
- クローブ (丁字)
- セージ
- コリアンダー
- タイム (タチジャコウソウ)
- ガーリック (ニンニク)

辛味作用

- ペッパー (コショウ)
- ジンジャー (ショウガ)
- マスタード
- トウガラシ (レッドペッパー、赤トウガラシ)
- サンショ
- ワサビ

着色作用

- パプリカ (赤色)
- サフラン (黄金色)
- ターメリック (黄色)





スパイスには病気を防ぐ これだけの効能があった!

知られざる香辛料の歴史とその機能性

名古屋大学教授／大澤俊彦
ノンフィクション作家／井上宏生

スパイスには病気を防ぐ
これだけの効能があった!



ISBN4-331-00832-0

C0247 ¥857E



定価 本体857円 + 税
◆廣濟堂出版



ターメリック、ゴマ、トウガラシ
コショウ、ガーリックには
がん・糖尿病の合併症・動脈硬化
などの
生活習慣病予防に驚くほどの効果が!

廣濟堂出版

名古屋大学教授／大澤俊彦
ノンフィクション作家／井上宏生

廣濟堂

- 第1章 スパイスは古来、生命の源だった
- 第2章 機能性食品「スパイス」の不思議な効果
- 第3章 カレーの黄色、ターメリックはがんを予防する
- 第4章 ゴマは酸化ストレスを予防する
- 第5章 トウガラシは脂質エネルギー代謝を促進する
- 第6章 コショウは中性脂肪を分解する
- 第7章 ガーリックは循環器疾患を予防する
- 第8章 スパイスを理想的に活用する

神農本草經

氣を増し
肥肉を長じ
髓腦をみたし
筋骨を堅くし
耳目を明らかにし
肺氣を補い
心驚を止め
大小腸を利し
久しく服すれば
老いず

アーユルベータ

インド伝統医学
未病を治す
薬せんより食せん

ゴマの特徴

高い発芽率
ゴマ油の酸化安定性

```
graph TD; A[神農本草經] --> D((ゴマリグナンの健康への関与)); B[アーユルベータ] --> D; C[ゴマの特徴] --> D;
```

ゴマリグナンの
健康への関与

老化促進モデルマウス(SAM)とコントロール



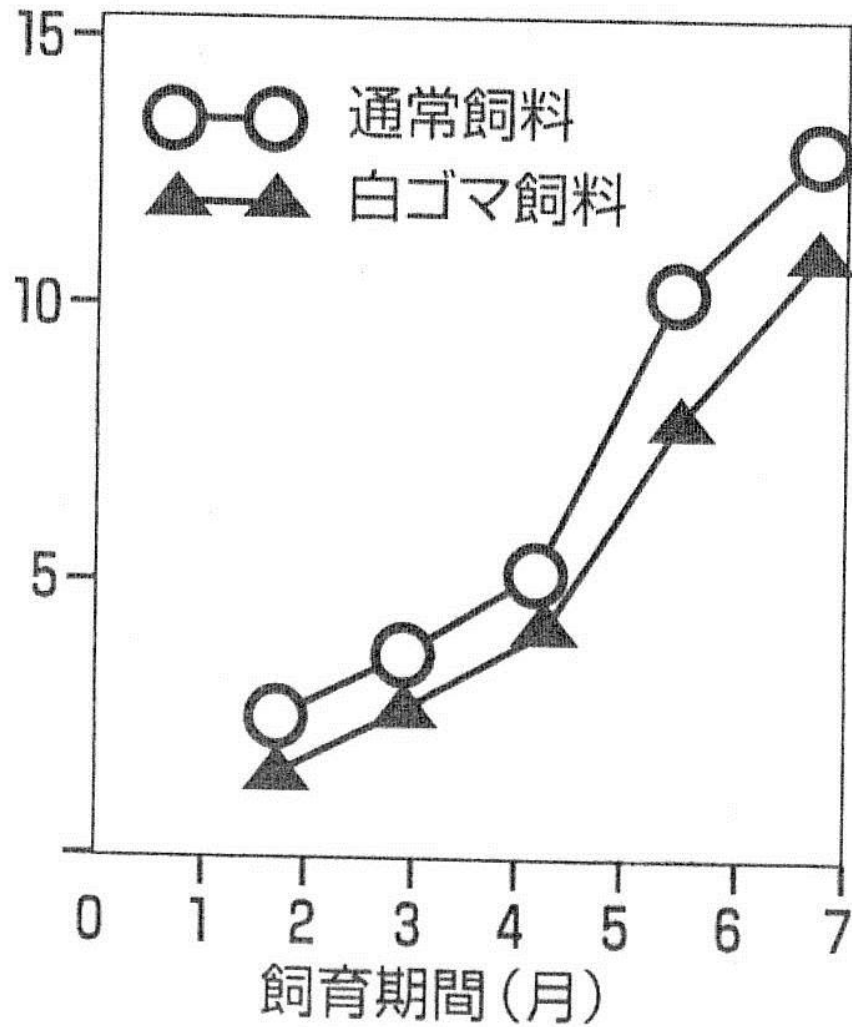
老化促進マウス(SAM-P/1)



正常マウス(SAM-R/1)

老化度評点

(評点)



(評点)

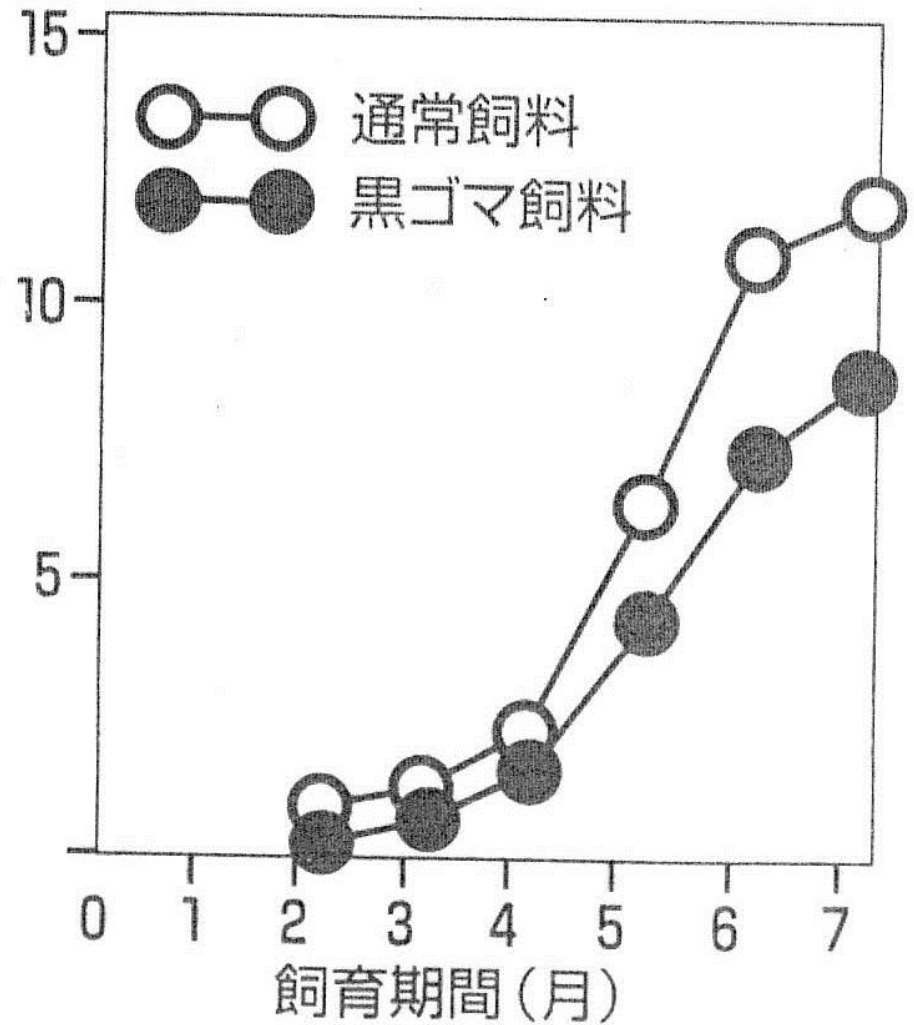


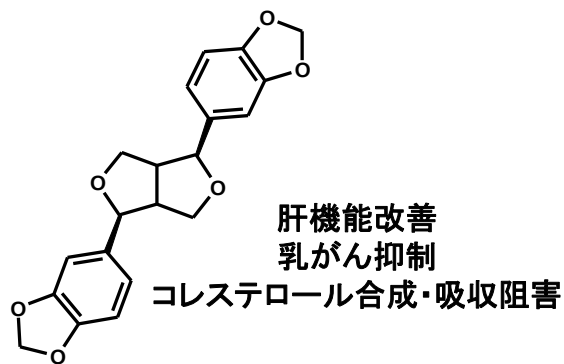
図5=老化促進モデルマウス (SAM) の促進老化に及ぼすゴマ長期投与による老化抑制効果



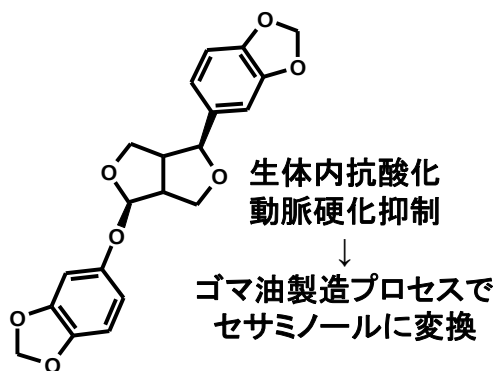
リグナン系物質:特異的に1.0~1.5%含有

→セサミン・セサモリン、セサミノール配糖体(各0.3~0.5%程度)

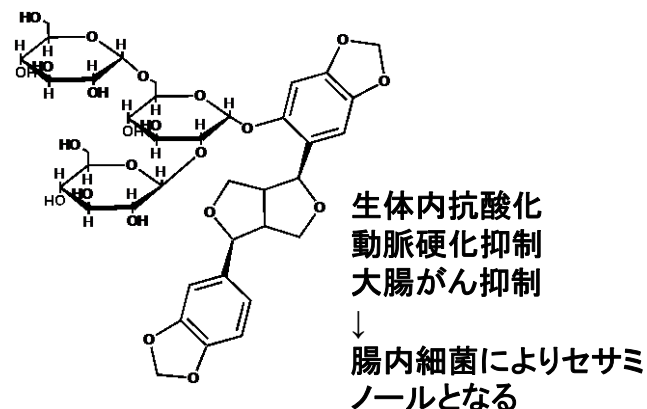
	脂溶性	水溶性
主要成分	セサミン・セサモリン	セサミノール配糖体
微量含有成分	セサモリノール ピノレジノール	ピノレジノール配糖体



セサミン



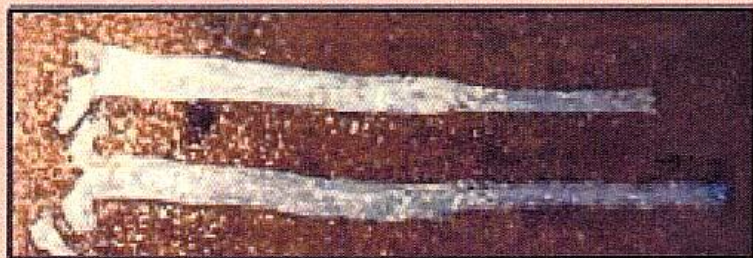
セサモリン



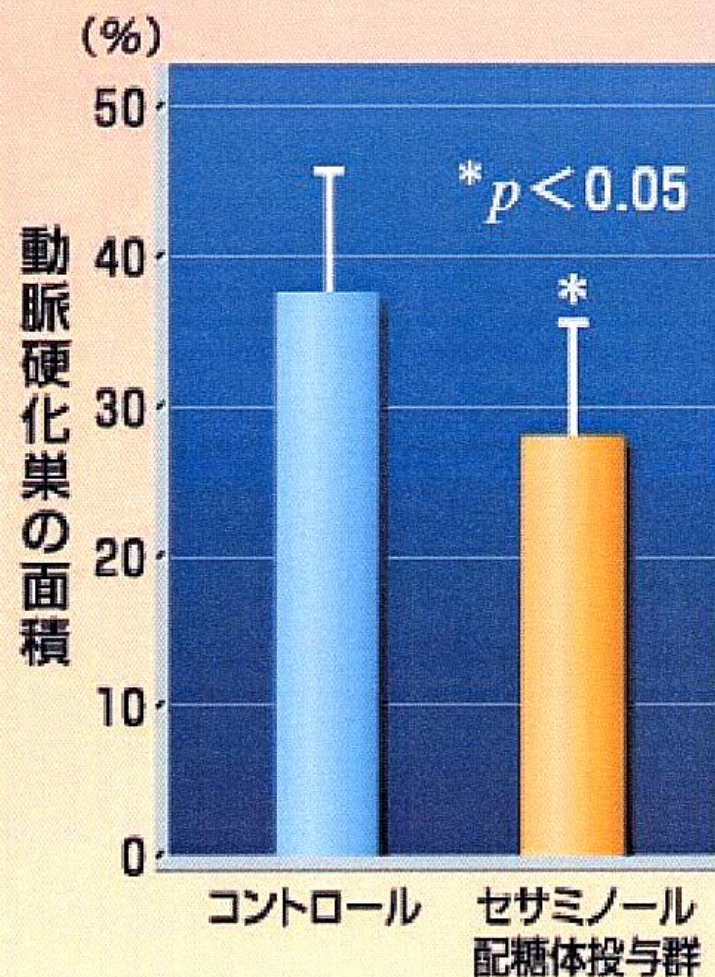
セサミノール配糖体

セサミノール配糖体の動脈硬化抑制作用

コントロール



セサミノール配糖体投与群



ゴマリグナン類の生体内及び微生物変換

β-グルコシダーゼ
(腸内細菌)

麹菌

A.saitoi (黒麹)

A.shirousami (白麹)

肝臓中の薬物代謝系
(P-450)

麹菌

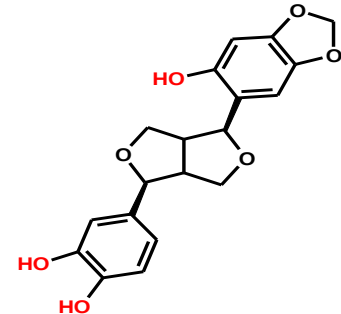
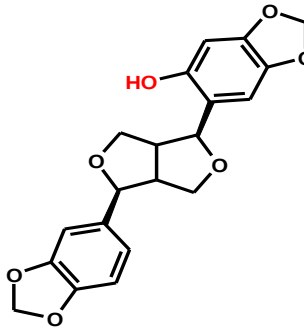
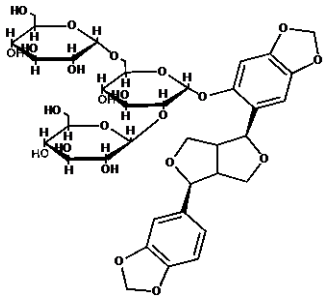
A.saitoi (黒麹)

A.shirousami (白麹)

セサミノール
配糖体

セサミノール

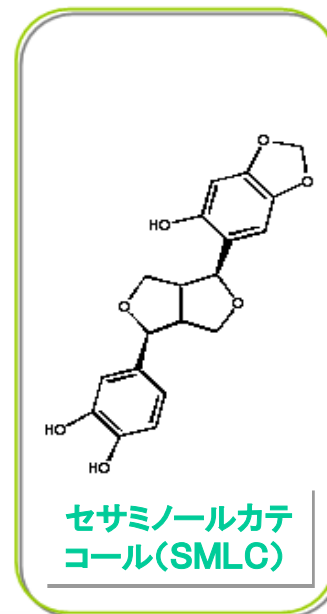
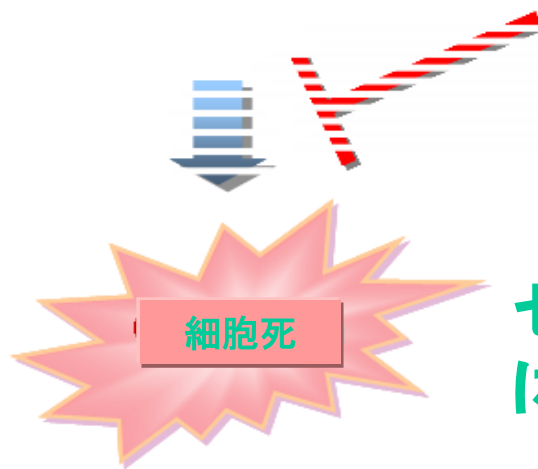
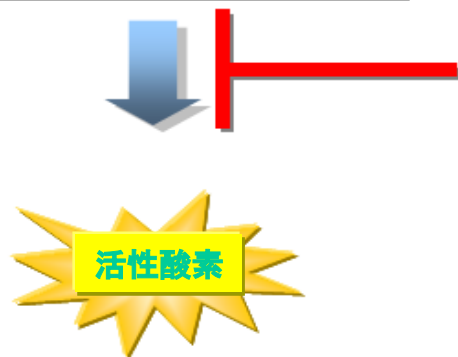
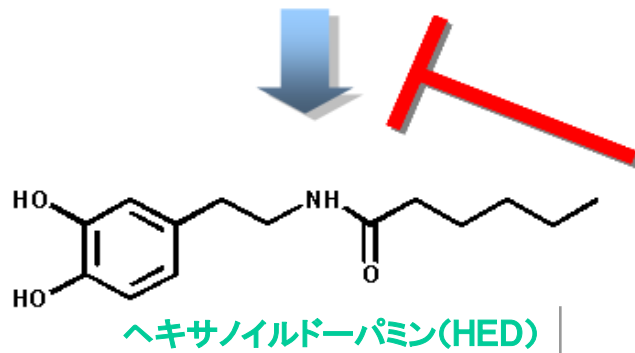
セサミノール
カテコール



ゴマ種子中の主要な
リグナン類(0.3-1.0%)

LDL酸化の予防
大腸がんの抑制

接着因子の活性化抑制
ドーパミンの酸化修飾の
抑制



セサミノールカテコール(SMLC)
による神経細胞死の抑制機構

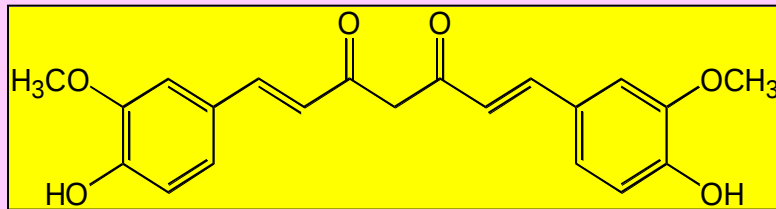
Turmeric

(*Curcuma longa* L.)

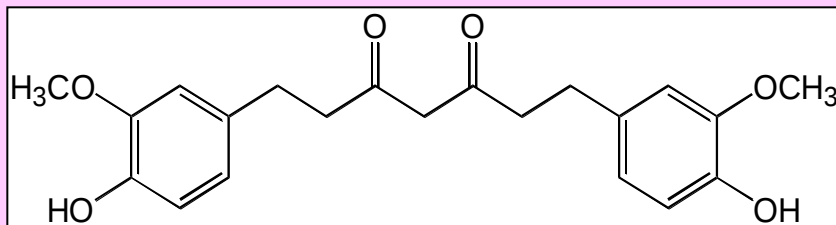


Tumeric Farm in Okinawa Pref.

腸の上皮細胞でのクルクミン(U1)からテトラヒドロクルクミン(THC)への変換



クルクミン(U1)



テトラヒドロクルクミン(THC)

U1からTHU1への変換は、腸の上皮細胞で代謝・吸収される過程で生成するが、最近、食品産業で使用する酵母(*D. hansenii*)によっても変換されることが明らかにされた。



U1
(1mg/ml)

THC
(1mg/ml)

Osawa T, Nephroprotective and hepatoprotective effects of curcuminoids, in "MOLECULAR TARGETS AND THERAPEUTIC USES OF CURCUMIN IN HEALTH AND DISEASE" (Aggarwal, BB, Surh, Y-J. and Shishodia, S. eds), p.407-423, Springer, NY, 2007.

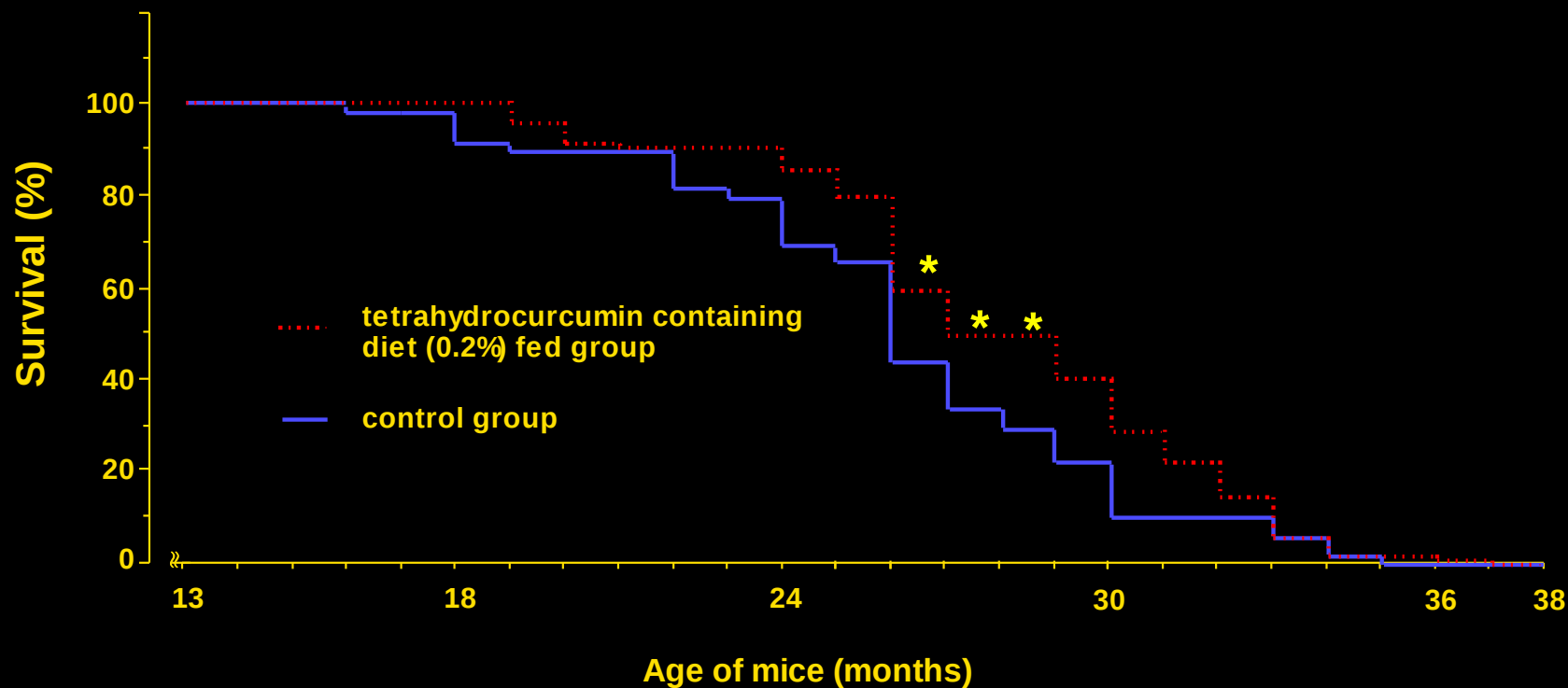
クルクミン(U1)、テトラヒドロクルクミン(THU1)の *in vivo* 系における生理機能の比較



色 調	黄 色	無色透明
抗酸化性	○	◎
乳がん抑制作用	◎	—
皮膚がん抑制作用	◎	○
大腸がん抑制作用	○	◎
腎臓がん抑制作用	○	◎
糖負荷による白内障抑制作用	○	◎

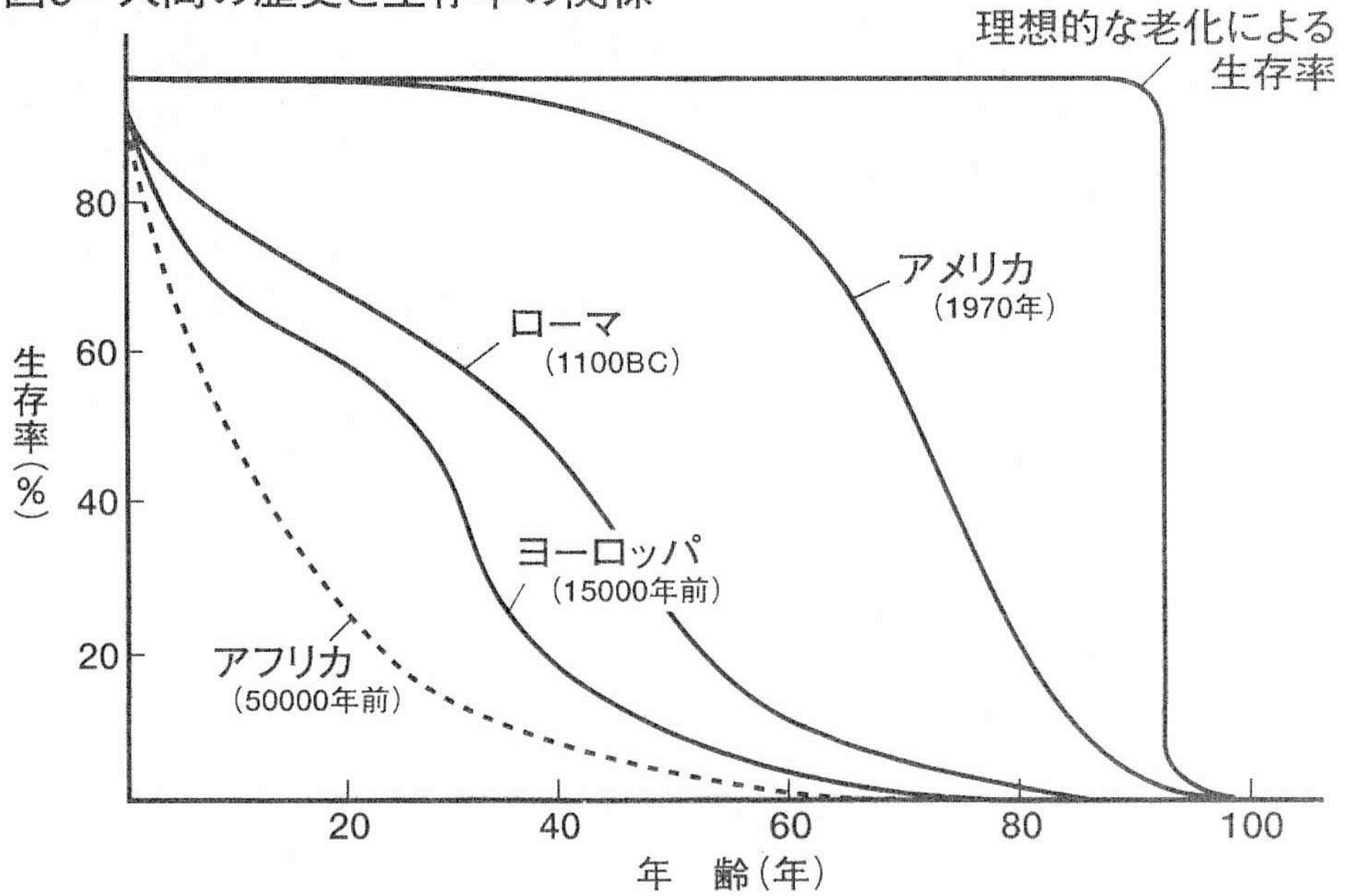
◎ 強い抑制作用 ○ 弱い抑制作用 — 未検討

C57BL/6Jマウスへのテトラヒドロクルクミン 投与による生存率の変化



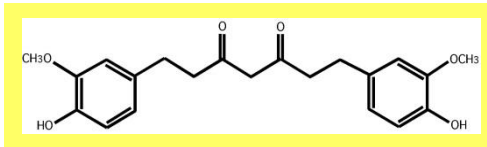
* $P < 0.01$ (chi-square test)

図6＝人間の歴史と生存率の関係

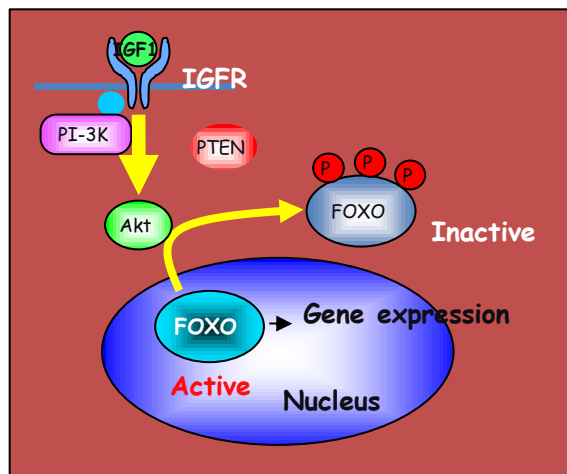


抗老化転写因子FOXOの活性化

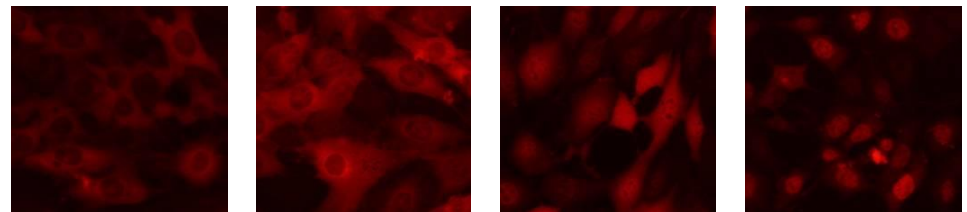
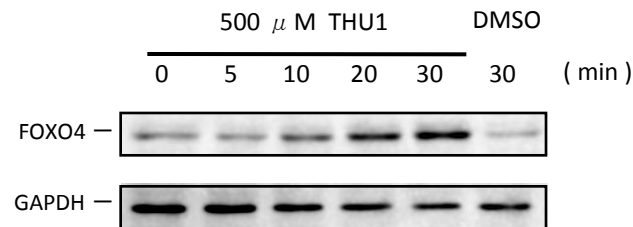
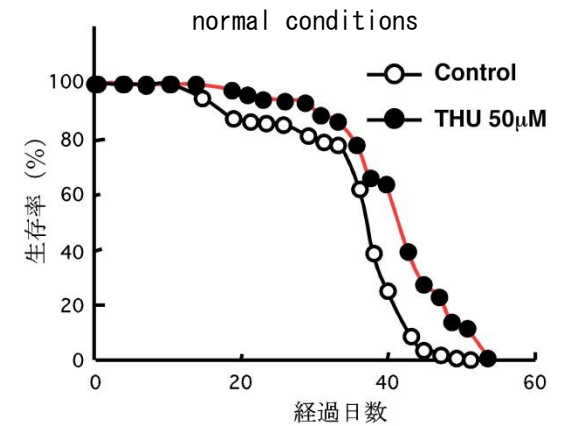
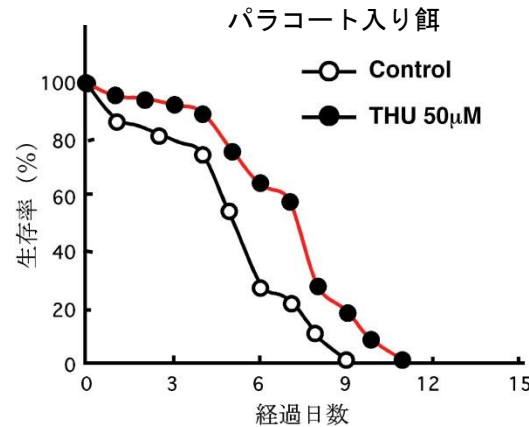
テトラヒドロクルクミンの 寿命延長作用



Tetrahydrocurcumin (THU)



Xiang, Aging 2011



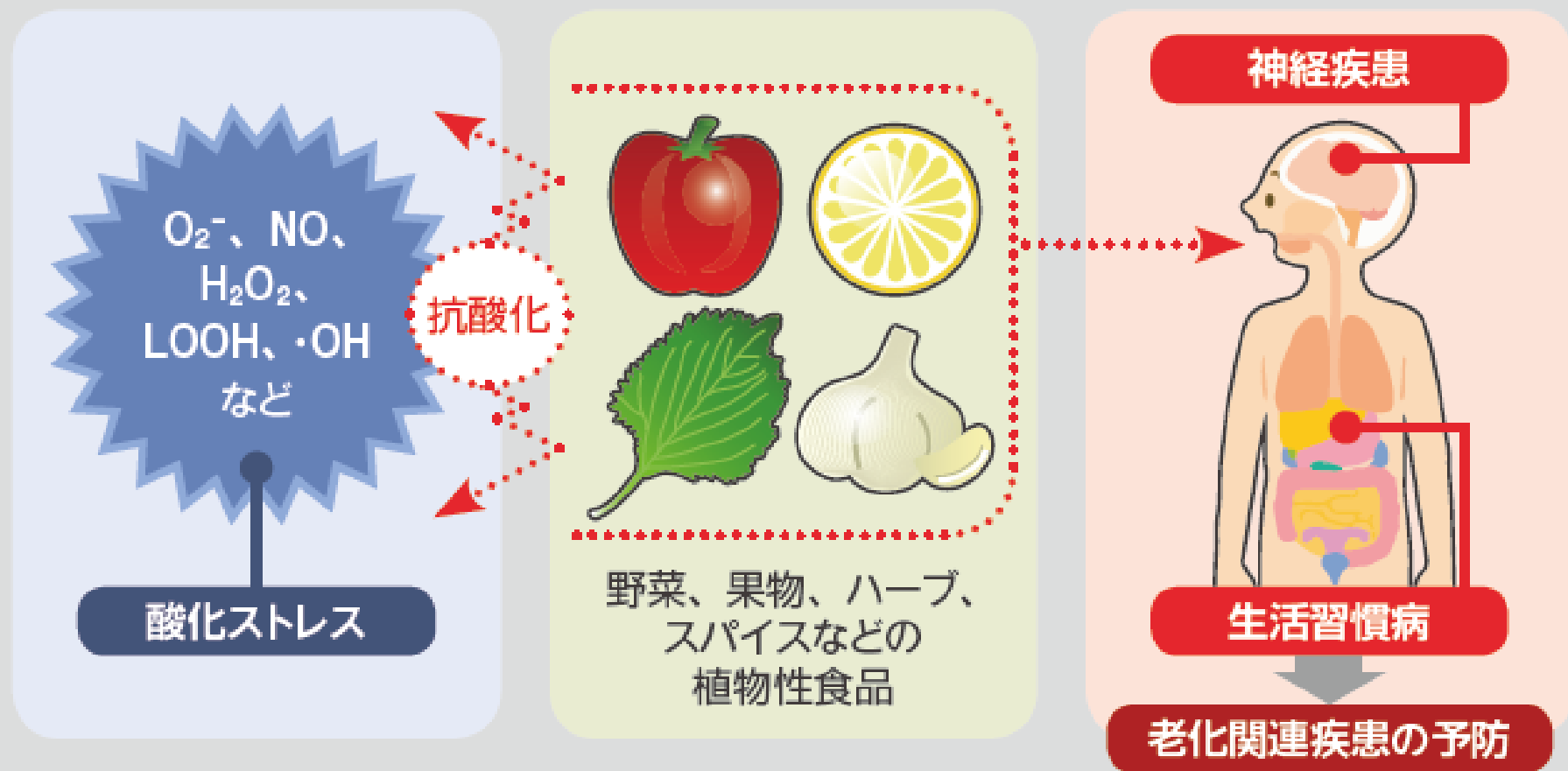
0 min

5 min

15 min

30 min

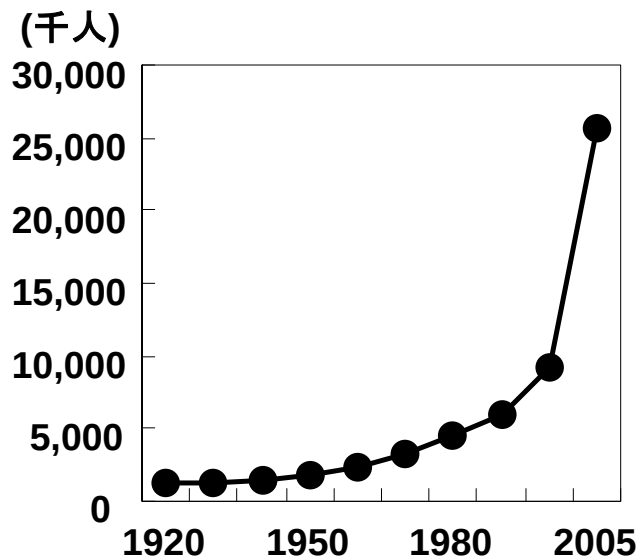
図2 抗酸化食品による酸化ストレス傷害の予防



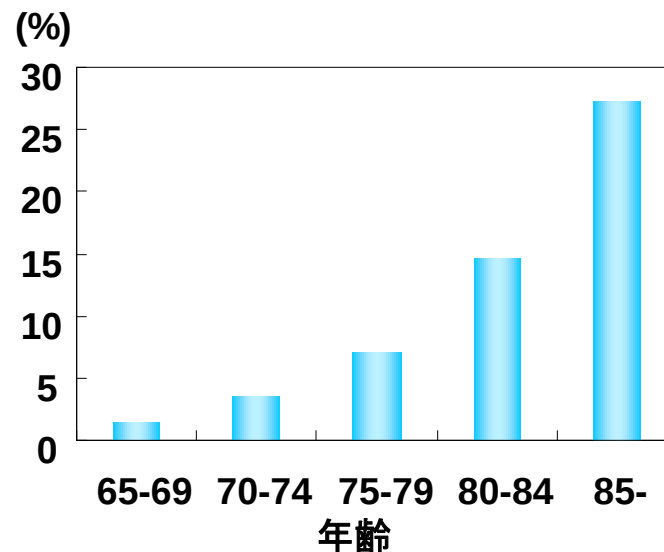
- 1 酸化ストレスバイオマーカーの開発
- 2 培養細胞を用いた抗ストレス評価システムの開発
- 3 個体レベルから臨床的応用を目指した酸化ストレス制御食品の開発

老化と認知症

日本の高齢者 (65歳以上) の人口



認知症の年齢区分別出現率

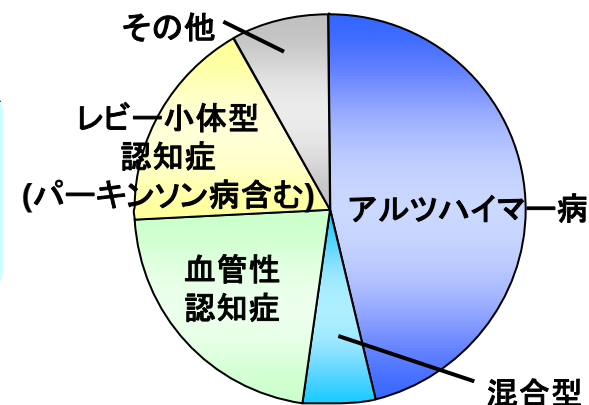


老化



- ・ アルツハイマー病
- ・ 脳血管性痴呆症
- ・ パーキンソン病

認知症の種類



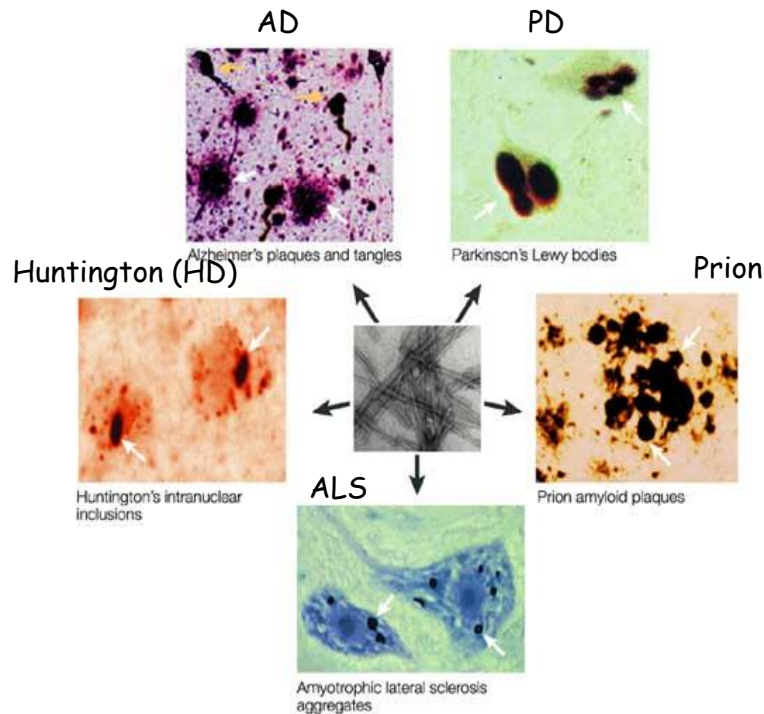
神経変性疾患では疾患特異的なタンパク質凝集体が認められる

アルツハイマー病の β -アミロイド、タウタンパク質、パーキンソン病の α -シヌクレインタンパク質の蓄積は細胞死に関連

しかし、構造異常タンパクの蓄積と細胞死誘導の原因は不明

タンパク質凝集体の生成に「酸化」が関与？

Common pathological hall mark

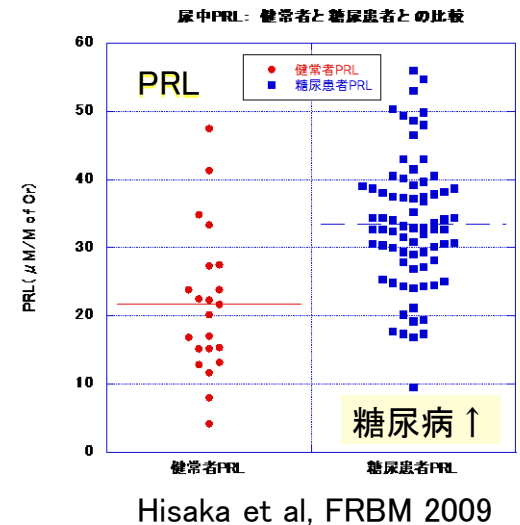
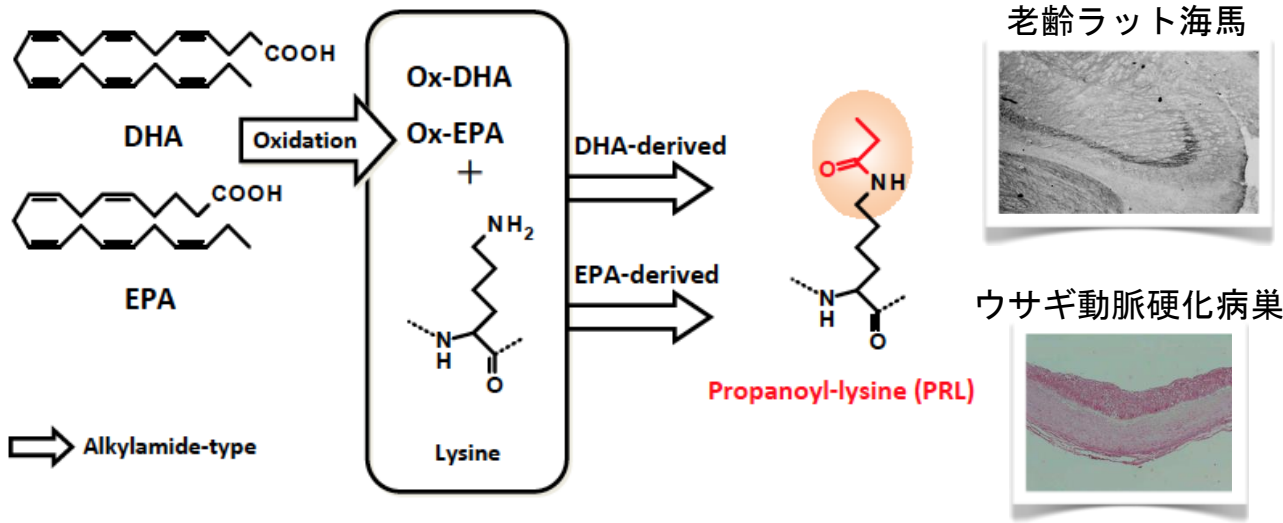


アルツハイマー症(AD): β -アミロイド
パーキンソン症(PD): α -シヌクレイン
(Lewy 小体)

プリオン(Prion): Prion タンパク質
筋萎縮性側索硬化症(ALS): SOD1, TDP-43
ハンティングトン舞踏病(HD): 大脳病変部位
タンパク質

酸化ストレス：脂質酸化&炎症に着目

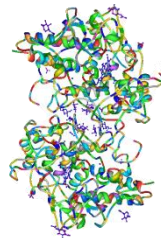
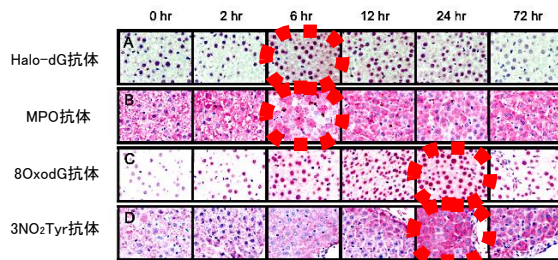
脂質過酸化（多価不飽和脂肪酸の酸化）



炎症（ミエロペルオキシダーゼ等）

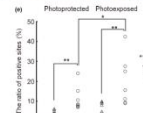
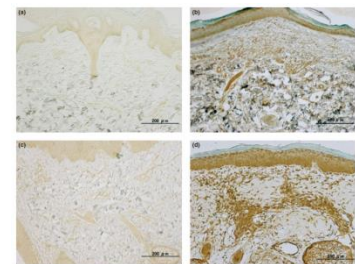


Myeloperoxidase, MPO



ハロゲン化dG
ハロゲン化チロシン

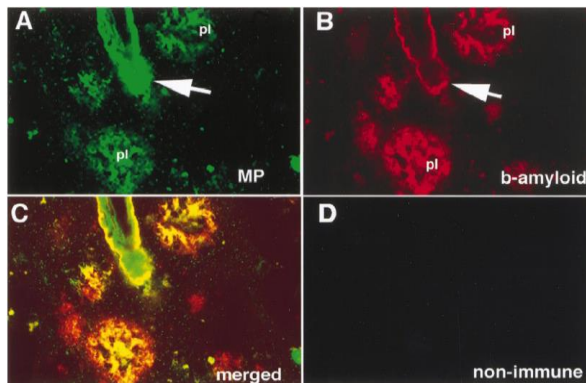
Asahi, et al JBC 2010



Ishitsuka et al, CED 2012

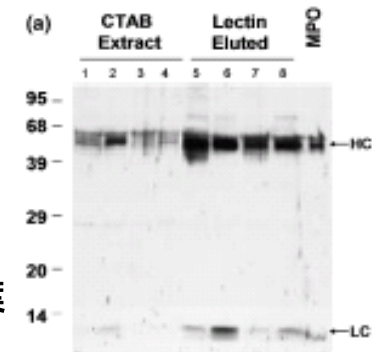
アルツハイマー症 (AD) とミエロペルオキシダーゼ (MPO)

- ✧ MPO免疫反応を脳可溶液内で確認
アミロイド斑、活性化ミクログリアと局在が一致
Jolivalt *et al.* 1996
- ✧ AD患者脳では新皮質の神経細胞、海馬の分子膜でもMPO発現増加
Pattie *et al.* 2004
- ✧ AD患者脳にハロゲン化チロシンやニトロチロシンが検出された
P.S.Green *et al.* 2004



FITC green: MPO
Texas red: Aβ
矢印: 血管 (好中球、単球)

1,5: 側頭葉
2,4,6,8: 前頭葉
3,7: 頭頂葉

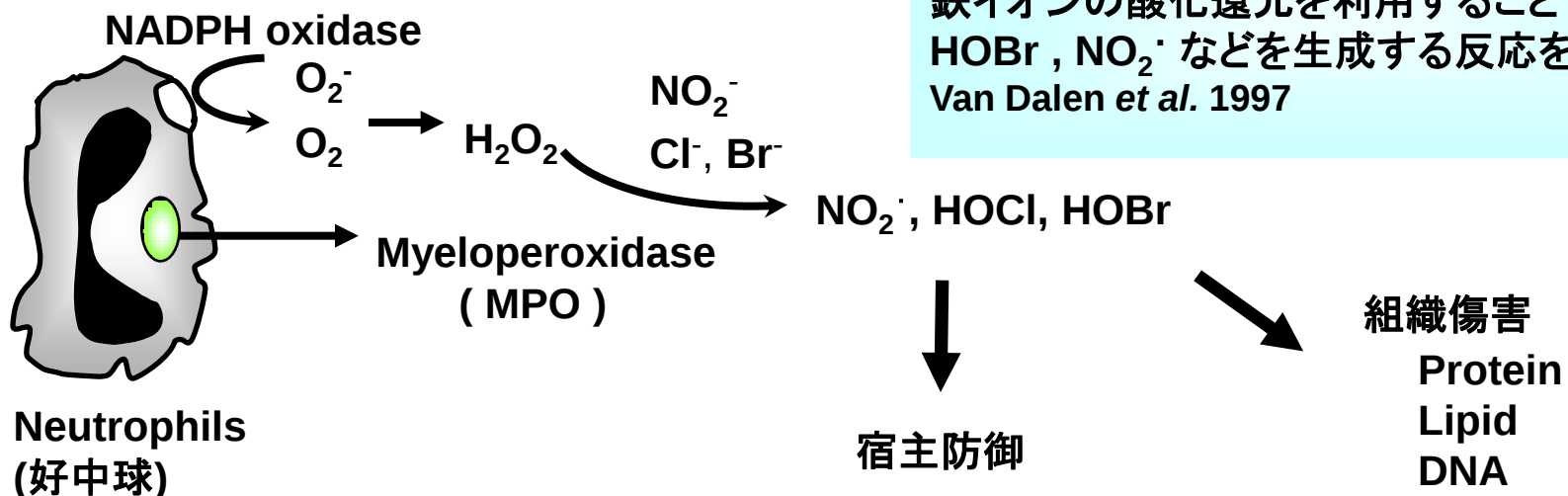


MPOによる炎症反応とADには関わりがあることが示唆される

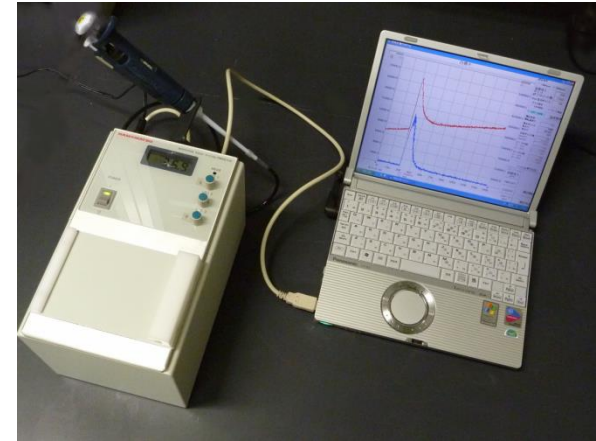
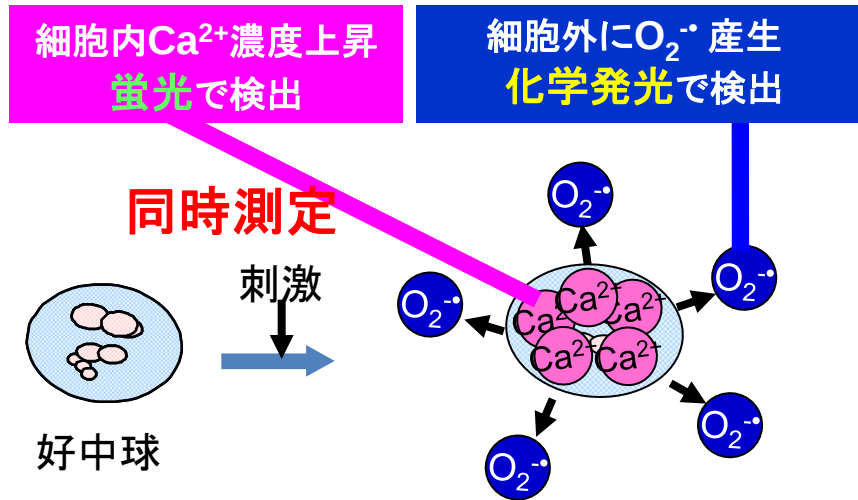
ミエロペルオキシダーゼ Myeloperoxidase (MPO)

特徴

- ✧ 好中球、単球、マクロファージ、ミクログリアで発現
Nauseef et al. 1988, Daugherty et al. 1994, Reynolds et al. 1999
- ✧ 59 kDa と 13.5 kDa のヘテロ4量体
活性部位に鉄イオンを有するヘムタンパク
Van Dalen et al. 1997
- ✧ 宿主防御
Klebanoff and Clark 1978; Hurst and Barrette 1989; Gaut et al. 2001

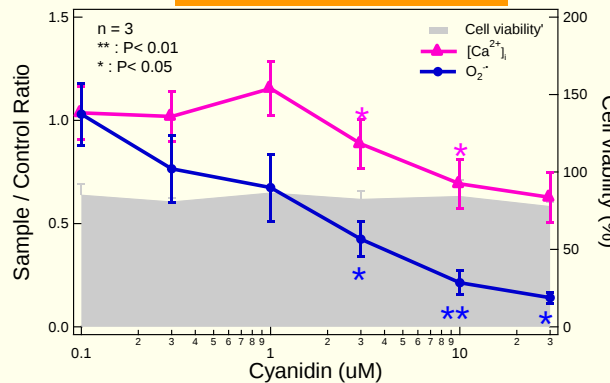


好中球の免疫反応を利用した新規食品機能性評価法

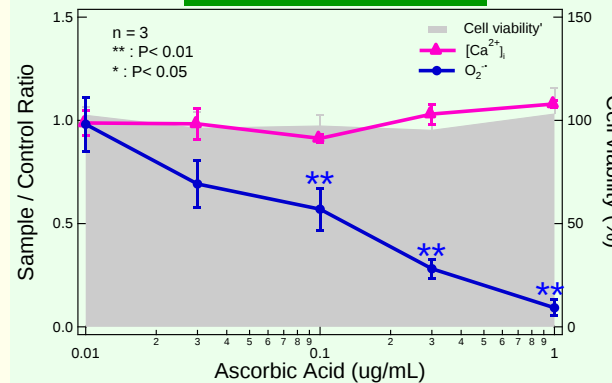


抗炎症・抗酸化・自然免疫賦活作用同時評価試験 (*in vitro*試験)

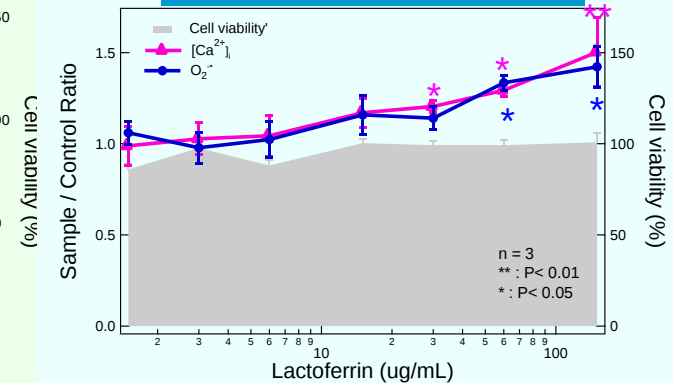
抗炎症物質 シアニジン



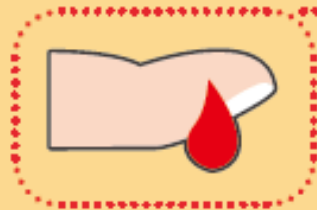
抗酸化物質 ビタミンC



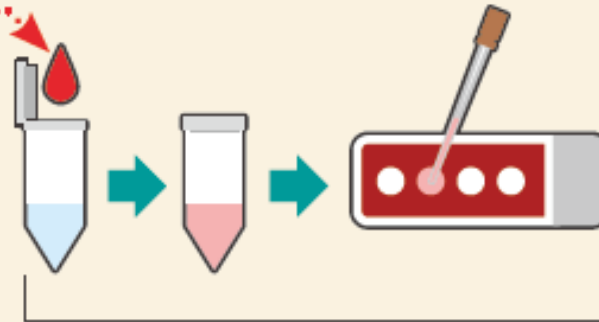
自然免疫賦活物質 ラクトフェリン



好中球活性評価システムの実用化モデル



食べた前後で
採血・計測
日々の体調管理



試薬キット



専用装置

ニーズに応じた装置・測定キットの提供

受託試験機関
健診センター など



高性能多連型ラボ仕様機

研究機関
大学 など



高性能一連型ラボ仕様機

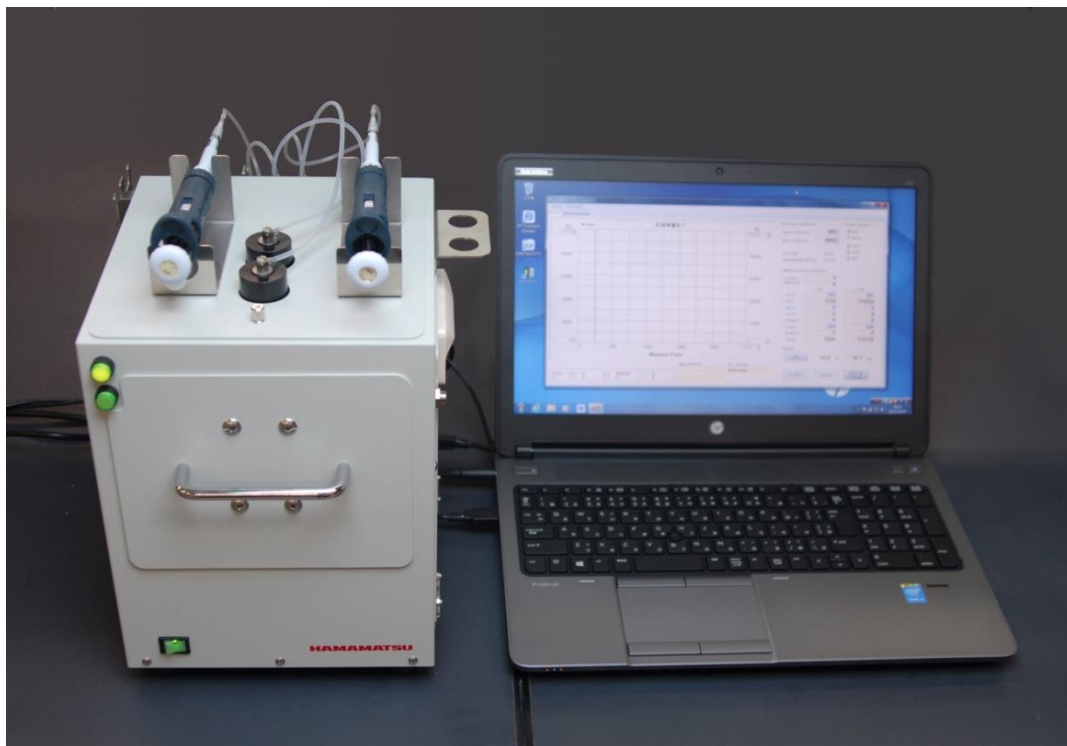
予防医療機関
個人ユーザー など



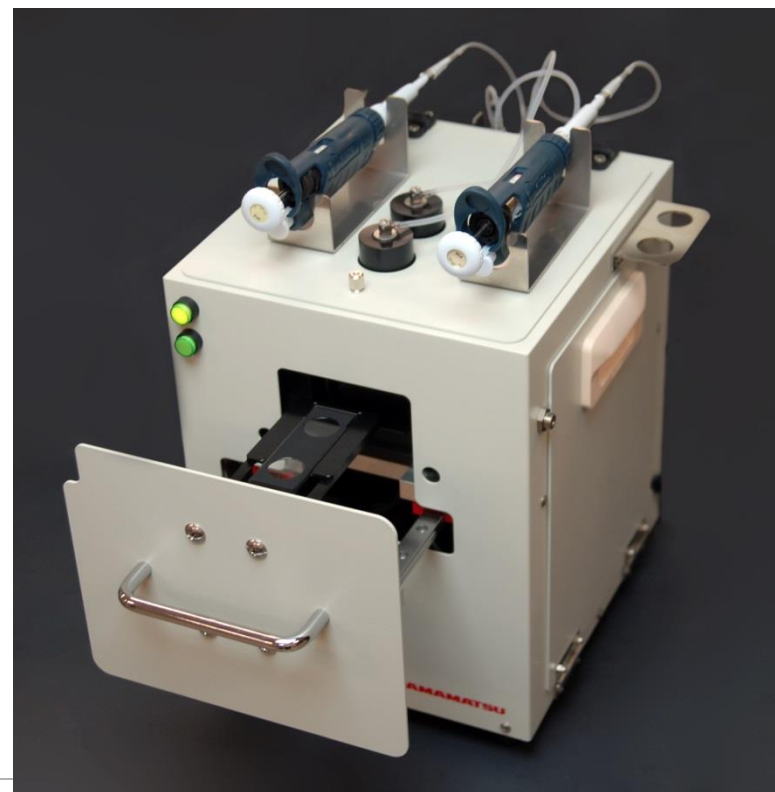
現場仕様汎用機

(数村、大澤ら、国立研究開発法人農業・食品産業技術総合研究機構、SIP (戦略的イノベーション創造プログラム)「次世代農林水産業創造技術」委託研究)

開発した好中球活性評価試作機の全景



- 操作性の高い引出式
- より正確に好中球活性を評価するため、クロストーク防止機構を付与し、検体と比較対照検体の2試料同時計測型 → 計画以上の成果
- W213 X D233 X H224 mm 持ち運び可能



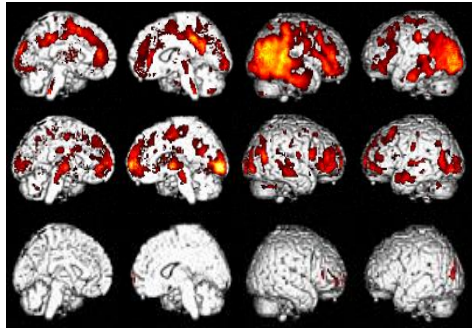
食からの認知症予防実現へ

認知症対策の問題点 →
発症前診断が困難

AD

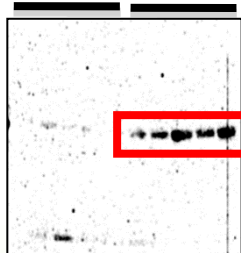
MCI

Normal

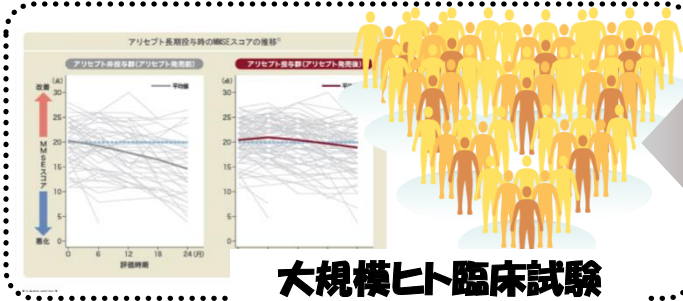


そこで → タンパク質凝集、
酸化ストレス（脂質酸化&炎症）、
老化関連遺伝子に着目

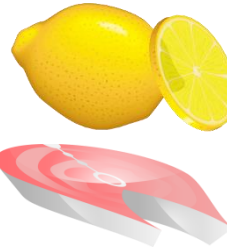
Non-AD AD



タンパク化学的解析によるヒトサンプル（脳、
脳脊髄液、血液等）の分析とバイオマーカー
候補の選定



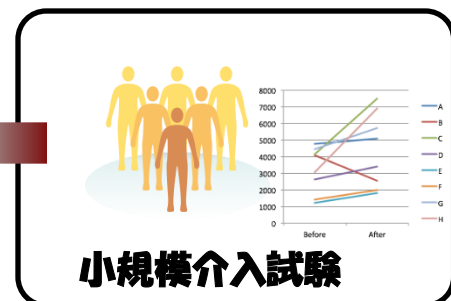
大規模ヒト臨床試験



発酵ダイズイソフラボン
発酵ウコン、発酵レモン
発酵ゴマリグナン
カカオポリフェノール
アスタキサンチン、コブリーノ
など

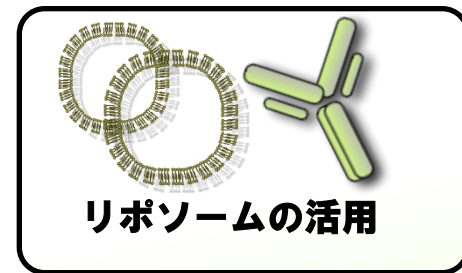


モデル実験系の利用



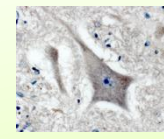
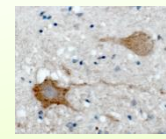
小規模介入試験

ヒト試験

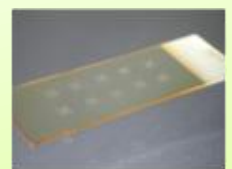
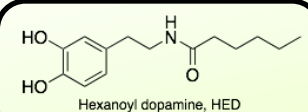


リボソームの活用

鋭敏なマーカーを探索



神経細胞死における酸化ストレスの役割の解明
神経細胞死を防御する食品成分の評価系



抗体チップ

今までに抗体チップに搭載されたバイオマーカーのリスト

肥満に関連するアディポサイトカイン

細胞レベルからヒト臨床系に応用できる炎症性、抗炎症性サイトカイン類

アディポネクチン Adiponectin

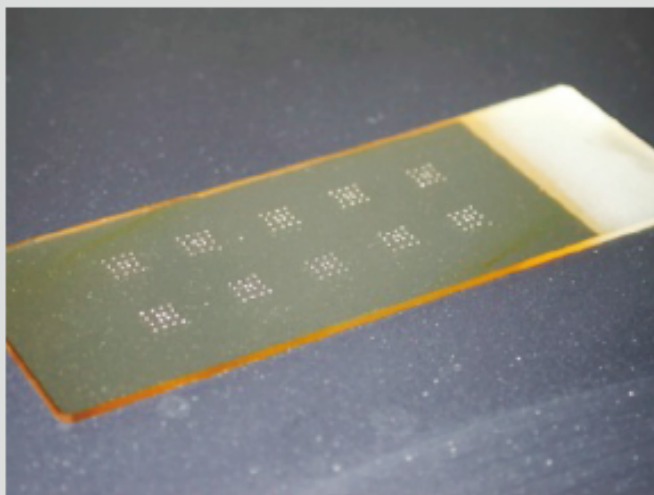
レプチン Leptin

レジスチン Resistin

TNF- α

MCP-1

IL-6



酸化ストレスに特異的なバイオマーカー

細胞レベルからヒト臨床レベルでのバイオマーカーに応用できる酸化修飾タンパク質

脂質過酸化初期反応生成物修飾リジンに特異的なモノクローナル抗体

HEL (N^ε-hexanoyl-lysine)

AZL (N^ε-azelaoyl-lysine)

GLL (N^ε-glutaroyl-lysine)

PRL (N^ε-propanoyl-lysine)

SUL (N^ε-succinyl-lysine)

過剰な炎症反応に由来する酸化修飾チロシンに特異的なモノクローナル抗体

Di-tyrosine

Nitro-tyrosine

Di-bromo-tyrosine

フリーラジカル修飾 DNA に特異的なモノクローナル抗体

8-OHdG (8-hydroxy-deoxyguanosine)

8-BrdG (8-bromo-deoxyguanosine)

発酵食品の4メリット

嗜好性の改善（味覚の改善、脱色、etc.）

抗酸化性の上昇

吸収率の改善、etc.



醗酵：テンペ、八丁味噌、醗酵レモン果皮、発酵大豆イソフラボン
発酵ゴマ脱脂粕、カカオポリフェノール
テトラヒドロクルクミン、アスタキサンチン

目的

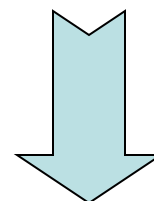
香味・苦味成分、素材の微生物変換による
嗜好性の改善と機能性増強作用

運動による酸化ストレス

過度な運動

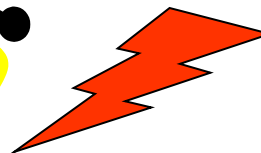
紫外線照射

高齢者



酸化ストレス

生体組織酸化的損傷



酸化了的傷害をバイオマーカーにて測定(筋肉、肝臓 など)

HEL: N^ε-(hexanoyl)lysine

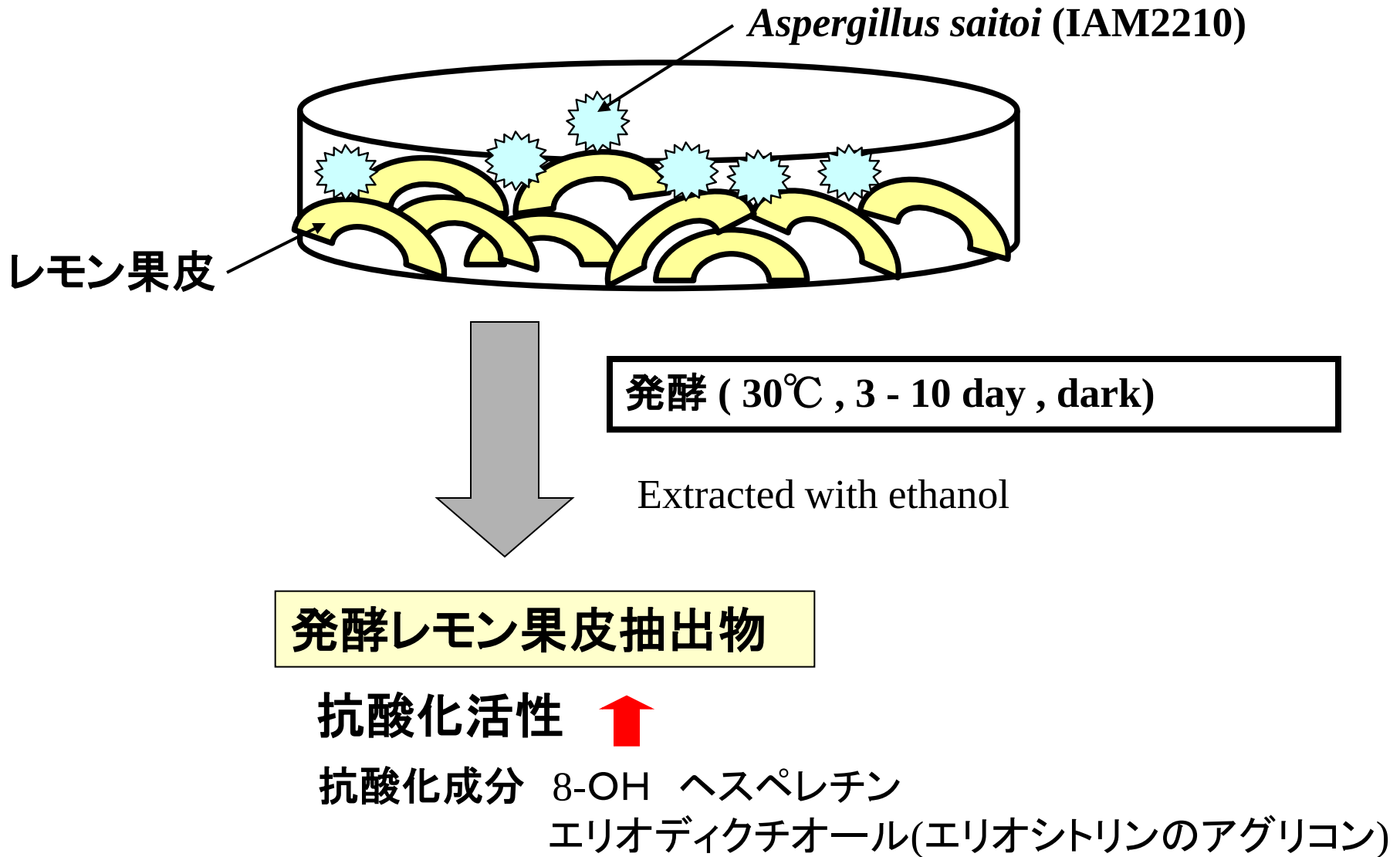
DT: o,o-dityrosine etc.

ELISAによる検出

- ・発酵レモンフラボノイド、Minato et al., *Life Sciences*, 2003
- ・アスタキサンチン、Aoi et al., *BBRC*, 2008

レモン果皮の黒麹菌発酵による抗酸化素材

<発酵レモン果皮エキス>



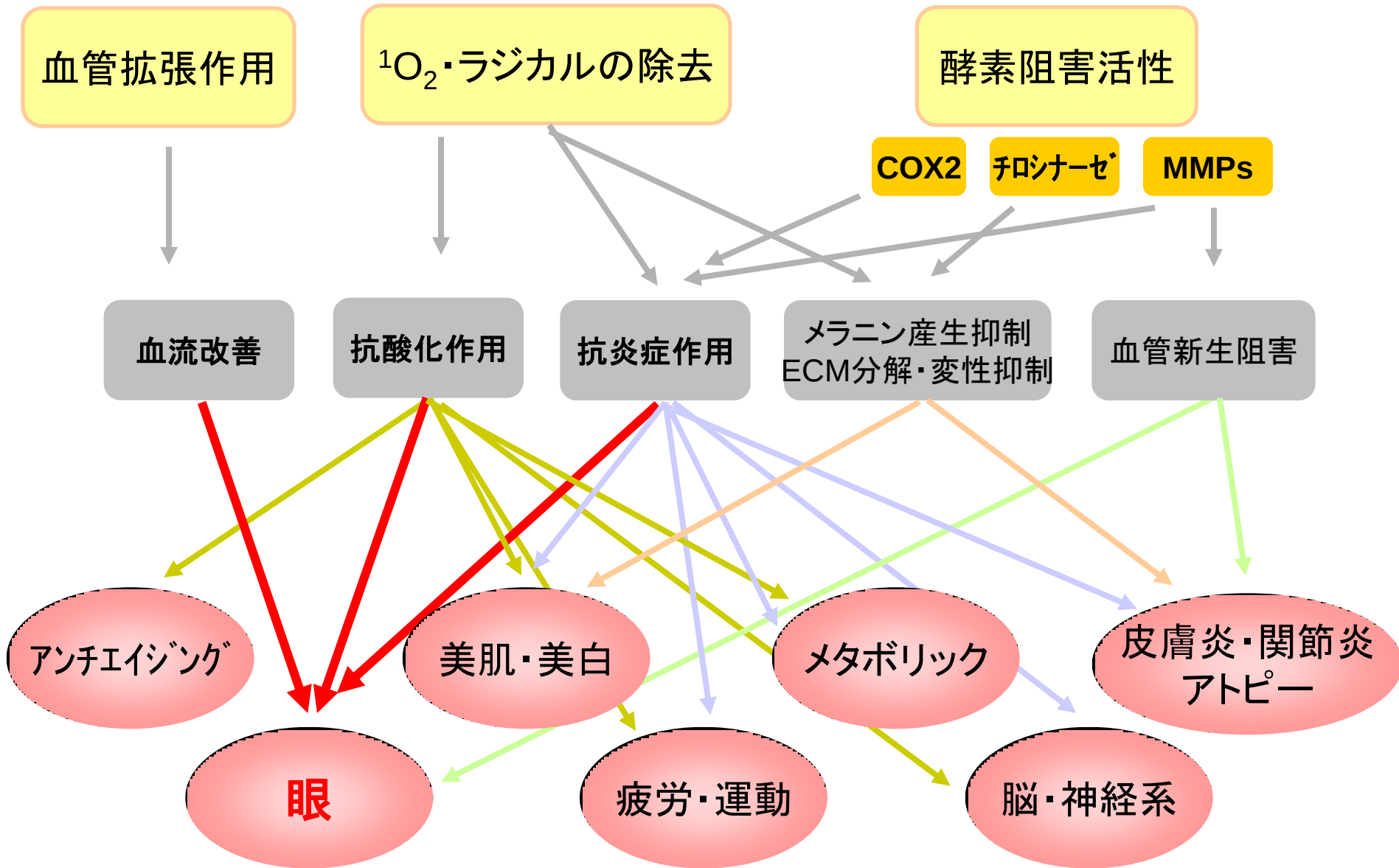
アスタキサンチン

- ベータ・カロテンと同じカロテノイドの一種で、エビ・カニなどの甲殻類、サケ・タイなどの魚類など特に海洋に広く分布する赤橙色の色素です。



我々の研究グループは、アスタキサンチンが、脳内に存在する神経細胞(SH-SY5Y神経細胞)の酸化変性を抑制することで脳内老化や認知症を予防する (Liu et al, *Brain Res*, 2009) という結果とともに、コラーゲン分解を抑制することで老化関連疾患の予防も期待できる (Liu & Osawa, *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 2007) ことを明らかにした。

機能性表示食品としてのアスタキサンチン



機能性表示食品では、複数の作用機序により、“眼のピント調節機能をサポート…”

機能性表示食品のメリット

1. 目的に合った商品が選びやすくなる

トクホで認められていない表示が可能になるため、「体の部位」や「機能性」が具体的に表示されると予想され、より目的に合った商品が選びやすくなります。

2. 「機能性野菜」などが開発される可能性がある

機能性関与成分が特定でき、効果的な量を食べることができれば生鮮食品でも表示できるため、「機能性野菜」などが開発される可能性があります。

3. 機能性表示の根拠となるデータを確認できる

販売企業や生産者は、その根拠となる研究データなどを消費者に公開する義務を負うため、消費者は自分が選んだ食品について確認することができます。



(届出者)株式会社サラダコスモ

(販売開始日)2016年3月27日

(機能性関与成分)大豆イソフラボン

(表示しようとする機能性:骨代謝の促進)

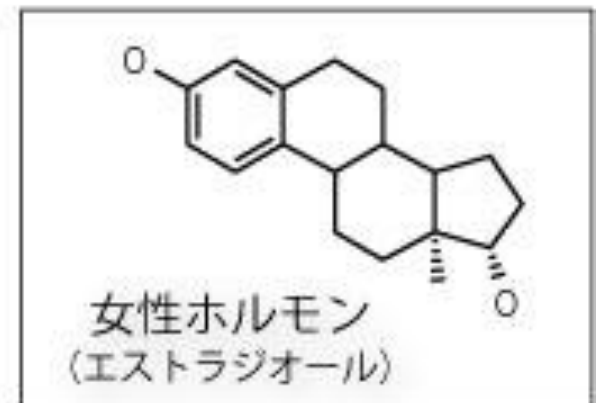
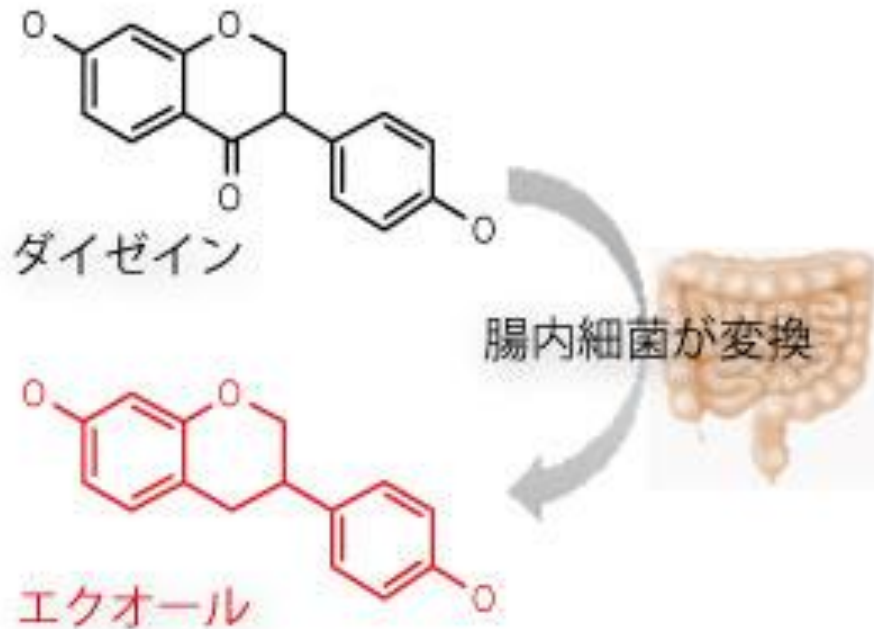
本品には大豆イソフラボンが含まれます。大豆イソフラボン¹は骨の成分を維持する働きによって、骨の健康に役立つことが報告されています。

大豆イソフラボン 48mg
(アグリコン換算 30mg)

骨の健康が気になる更年期以降の女性

大豆イソフラボンとエクオール

大豆イソフラボン代謝物質「エクオール」



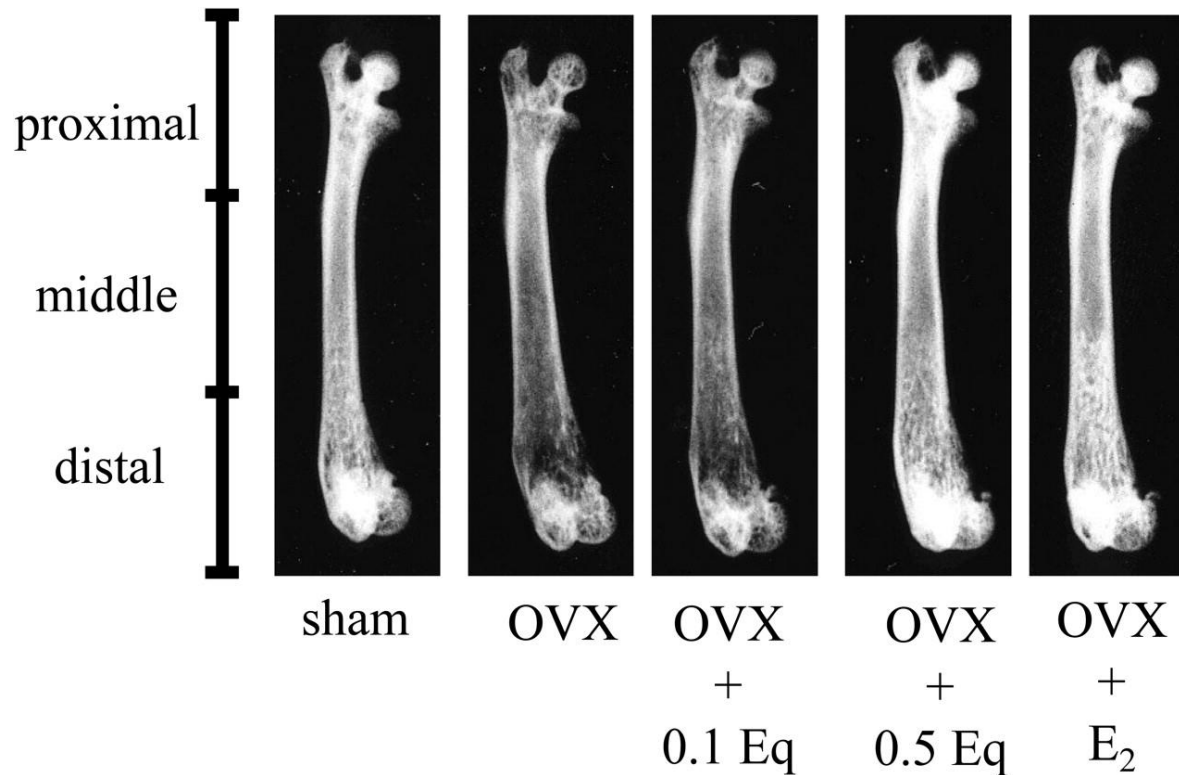
植物性エストロゲン

エクオール健康効果

疾患	エクオール産生者の優位性		エクオールの直接作用	
	疫学研究	大豆イソフラボン介入研究	in vitro/ in vivo	エクオールサプリメント介入試験
更年期障害	内山ら (2007) 石渡ら (2009) 麻生ら (2012)	Jou HJ, <i>et al.</i> (2008) Bicikova V, <i>et al.</i> (2012)	米田ら (2011)	石渡ら (2009) 麻生ら (2011) 麻生ら (2012) Jenks BH, <i>et al.</i> (2002)
骨粗しょう症 体脂肪増加	勝山ら (2009)	Setchell, <i>et al.</i> (2002) 上杉ら (2004) Wu J, <i>et al.</i> (2007)	藤岡ら (2004) 大友ら (2008)	東泉ら (2011)
脂質異常症	Liu B. <i>et al.</i> (2010) Guo K, <i>et al.</i> (2010)	Setchell, <i>et al.</i> (2002) Meyer BJ, <i>et al.</i> (2004) Wang JMB, <i>et al.</i> (2007)	大友ら (2008) 米田ら (2011)	臼井ら (2010)
血圧 血管内皮機能	Hong KW. <i>et al.</i> (2012) Cai Y. <i>et al.</i> (2012)	Kreijkamp, <i>et al.</i> (2005) Welty FK, <i>et al.</i> (2007) Tormaja RM, <i>et al.</i> (2007) Gil-Izquierdo, <i>et al.</i> (2012)	Joy S, <i>et al.</i> (2006) Kang JS, <i>et al.</i> (2007) Jackman, <i>et al.</i> (2007)	
乳がん	Igram D. <i>et al.</i> (1997) Atkinson. <i>et al.</i> (2003)	Duncan AM, <i>et al.</i> (2000) Kurzer MS, <i>et al.</i> (2005)	Ju YH, <i>et al.</i> (2006) Setchell, <i>et al.</i> (2010) 小野田ら (2011)	
前立腺がん・肥大	赤座ら (2002) 小笹ら (2004) 倉橋ら (2008)	田中ら (2009) Hedlund TE, <i>et al.</i> (2005)	Setchell, <i>et al.</i> (2002) Hedlund, <i>et al.</i> (2003) Lund TD, <i>et al.</i> (2011)	
肌老化			Gopaul R, <i>et al.</i> (2012) Reeve VE, <i>et al.</i> (2005) Widyarini, <i>et al.</i> (2005) Widyarini, <i>et al.</i> (2012)	小山ら (2012)

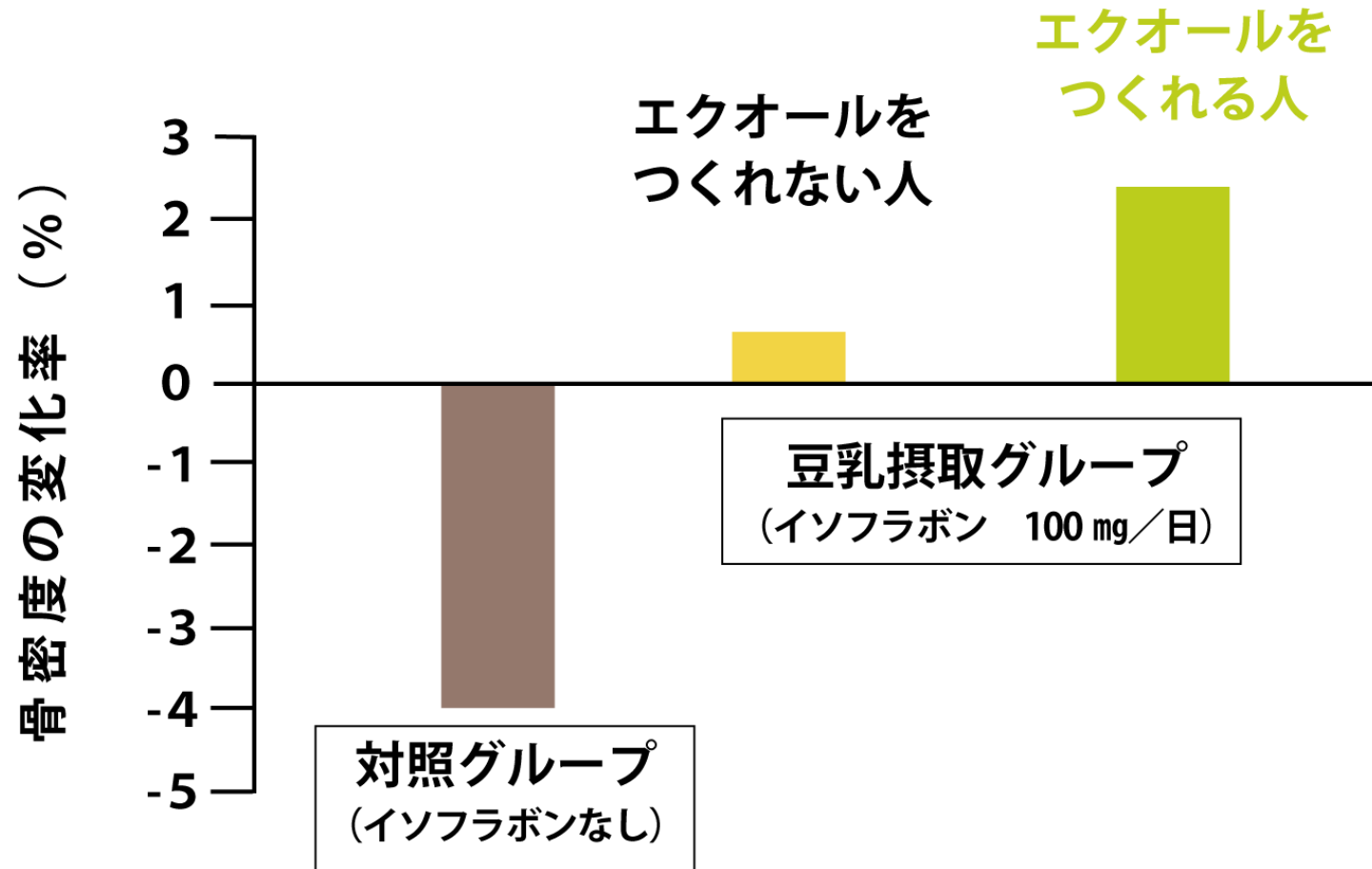
エクオール機能性(骨粗鬆症予防)

Copyright ©2004 American Society for Nutrition



我々の研究グループは、エクオールを認識するモノクローナル抗体を作製した(Niwa et al., *Phytochem. Lett.*, 2, 220-222, 2009)
エクオールの高い生産能を有する腸内細菌を見つけた(Yokoyama et al., *Arch. Microbiol.*, 192, 15-22, 2010)

更年期女性の2年間の豆乳摂取による骨密度の変化

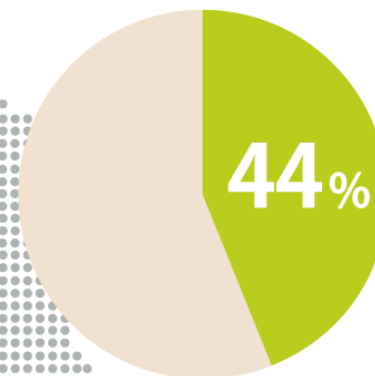


Setchell et.al., J.Nutr.132:3577-3584(2002) より引用

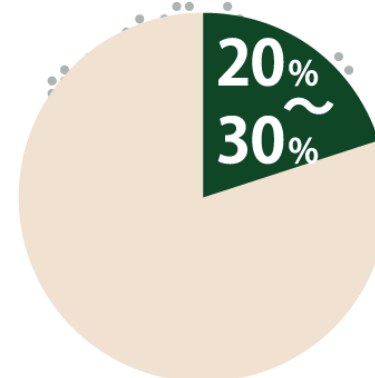
欧米人



日本人



日本人の若い世代



- エクオールをつくられている人
- エクオールをつくられていない人

エクオール郵送検査キット 「Soy Check」



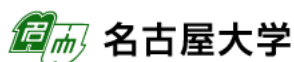
(株) ヘルスケアシステムズで開発中の検査技術



抗体チップ法

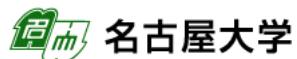
平面基盤上に抗体を固定し、微量検体の特性を生かして、検体で多項目多検体の同時測定を実現。検査精度も応用開発中。

委託研究：JST（大学発ベンチャー支援事業：2005-2007）
経済産業省（イノベーション推進研究事業：2009-2010）



定量イムノクロマト法

紙デバイスによる簡便な測定法。
アイシン精機のセンサー技術により、検体で多項目多検体の同時測定を実現。



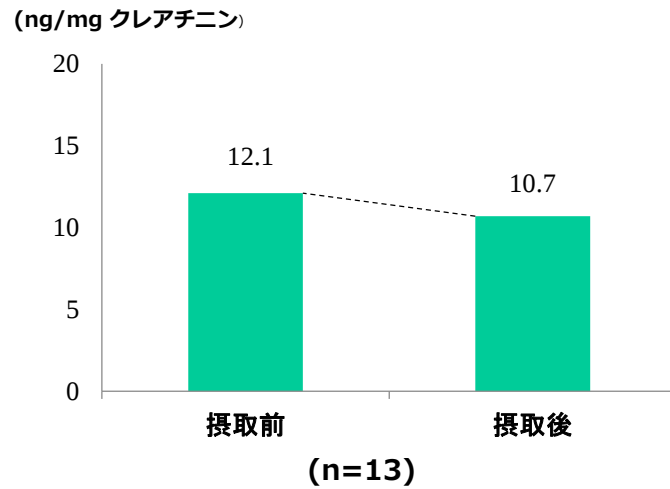
蛍光・化学発光同時測定法

好中球の活性変化を蛍光・化学発光で同時測定し、個人の免疫能を測定する。
委託研究：内閣府（戦略的イノベーション創造プログラム事業：2014-2019）



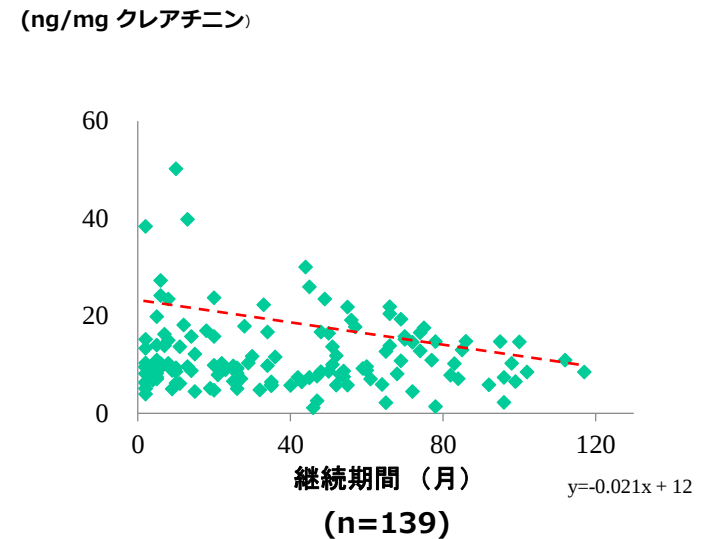
アスタキサンチンを1日に12mg、8週間以上摂取した人の8-OHdGは低下した（図1）。特に、アスタキサンチンの摂取前の値が平均値（日本人1079名によるヘルスケアシステムズ社データ）より高かった人は、大きく低下した。（Before:16.1, After:12.3, $p=0.069$ ）さらに、年齢に関係なく、アスタキサンチンの摂取期間が長いほど8-OHdGが低い傾向にあった。（図2）

図1.アスタキサンチン摂取前後の8-OHdG値の変化



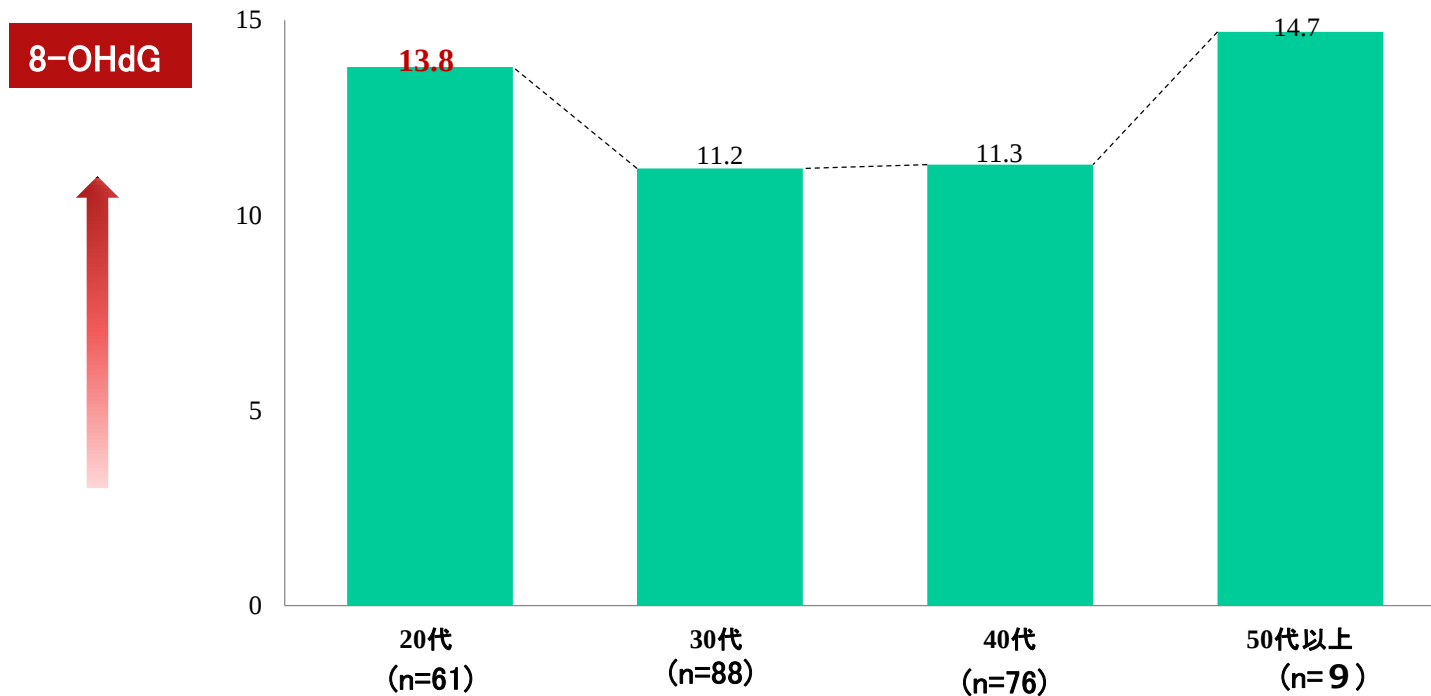
※摂取期間：8週間以上

図2.アスタキサンチン継続期間と8-OHdG値の関係



8-OHdG値(年代別平均値)

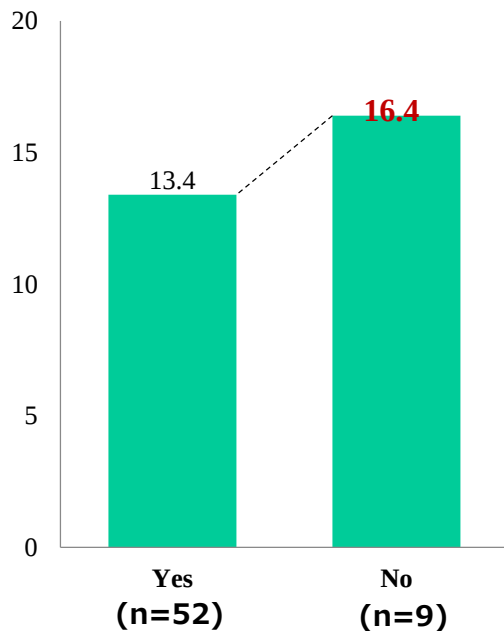
(ng/mg クレアチニン)



20代女性の8-OHdGの値は13.8ng/mgクレアチニンと、40代女性の11.3ng/mgクレアチニンより高く、さらに、50代以上女性の値は14.7ng/mgクレアチニンであった。

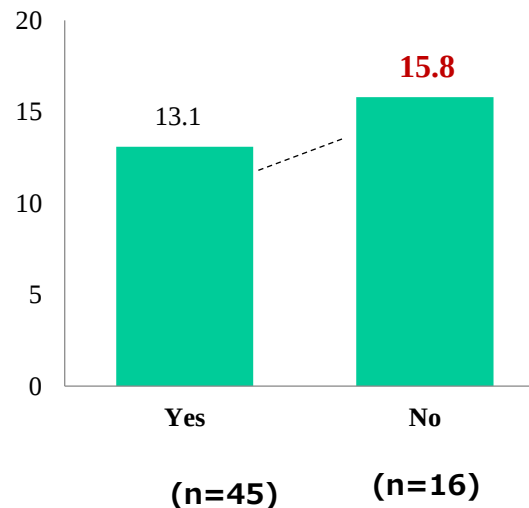
野菜や果物を意識して食べるようにしていますか

(ng/mg クレアチニン)



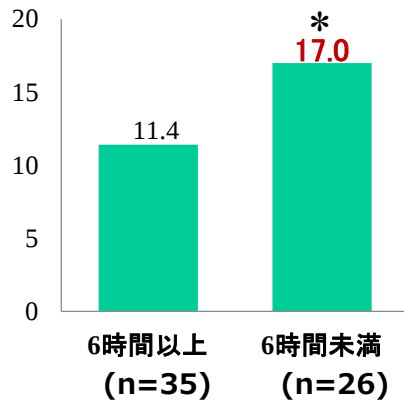
イライラやストレスの解消法を持っていますか

(ng/mg クレアチニン)



睡眠時間はどれくらいですか

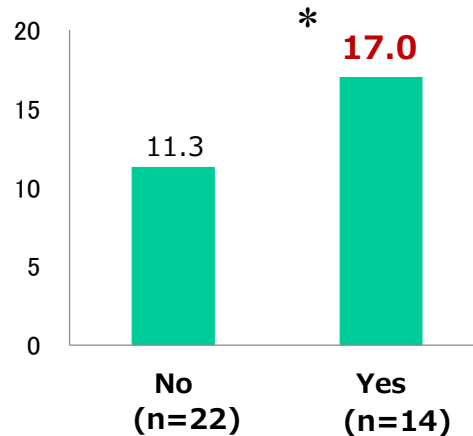
(ng/mg クレアチニン)



*: p=0.029

休日は家で過ごすことが多いですか

(ng/mg クレアチニン)

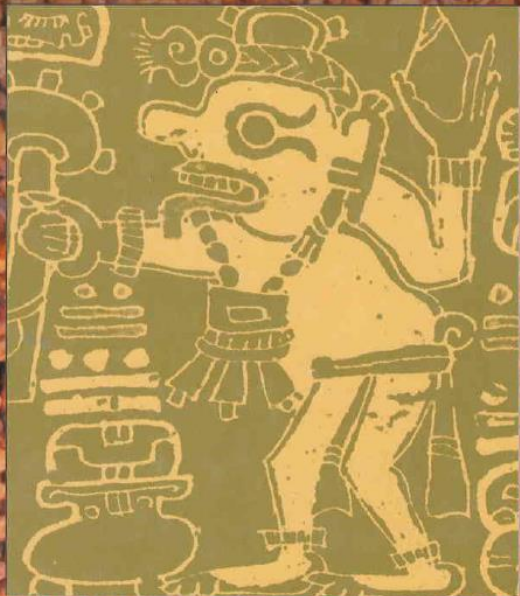


*: p=0.046

チョコレート・ココアの 科学と機能

Science and Function of Chocolate/Cocoa

福場博保・木村修一・板倉弘重・大澤俊彦 編



アイ・ケイコーポレーション

(2004.11.25)

食物と健康の科学シリーズ

チョコレートの科学

大澤俊彦
木村修一
古谷野哲夫
佐藤清隆
..... [著]

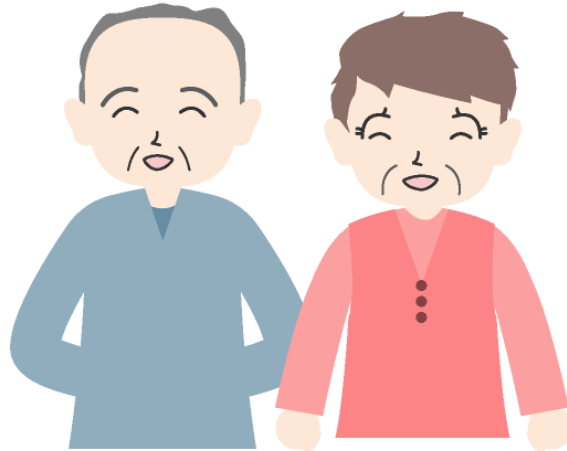
朝倉書店

(2015.5.25)

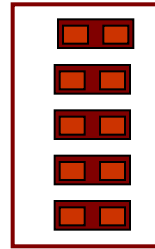
カカオポリフェノールの機能性

- 抗酸化作用
- 抗炎症・抗アレルギー
- 発がん抑制
- 胃粘膜障害抑制作用
- LDL酸化抑制・抗動脈硬化作用
- 寿命延長
- 糖代謝改善
- ポリフェノール成分の吸収代謝
- 血圧低下作用

プロトコル



蒲郡市民
347人(45-69歳)



高カカオ(72%)チョコレート
1日5枚(約25g)

摂取前後で評価

- ・血管内皮機能の改善
(血圧低下)
(動脈硬化の改善)
- ・認知症の予防

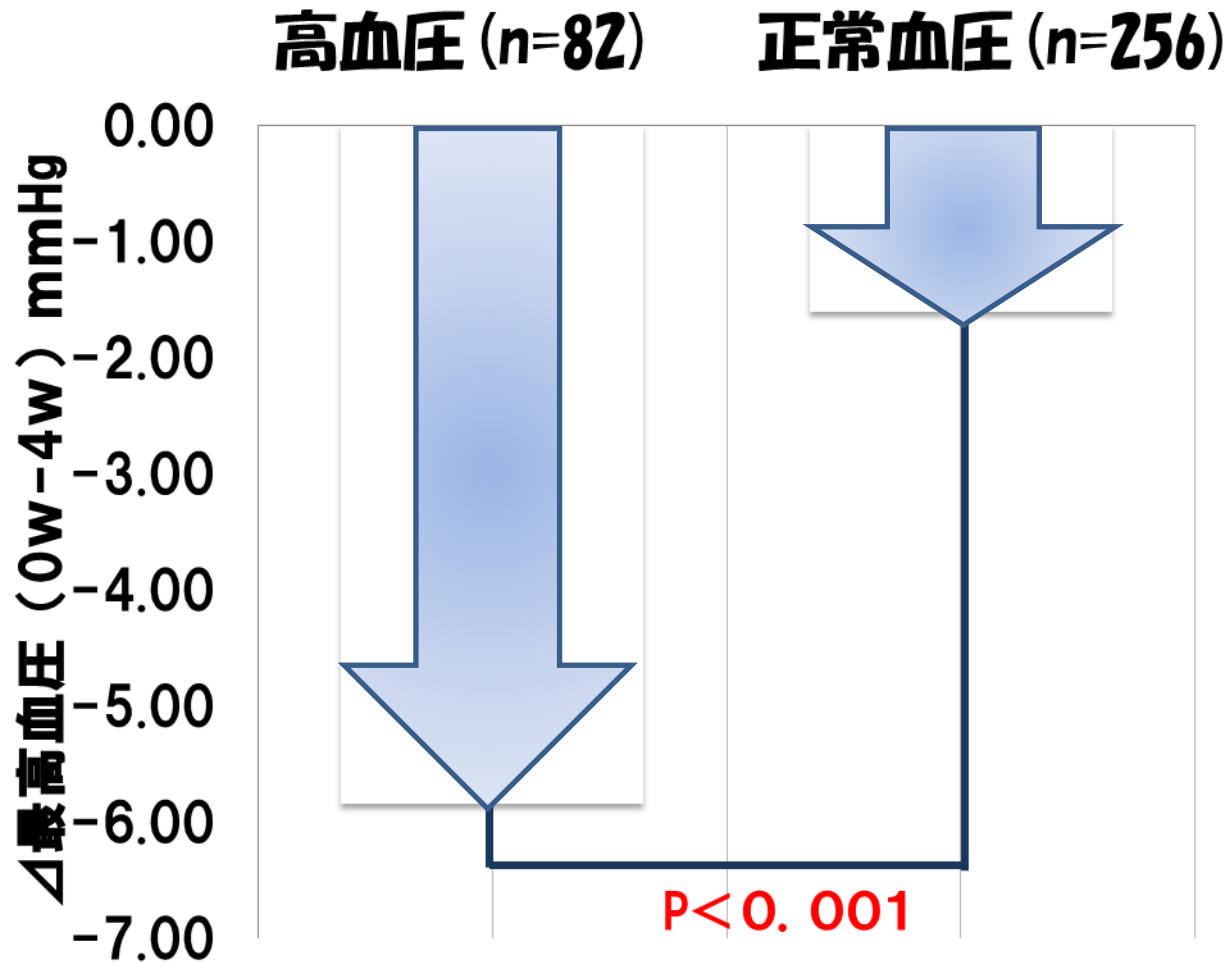


健康価値の実証

4週間摂取

カカオポリフェノール摂取量
総ポリフェノール量 約650 mg/day
(ポリフェノール類(1~4量体)約85 mg/day)

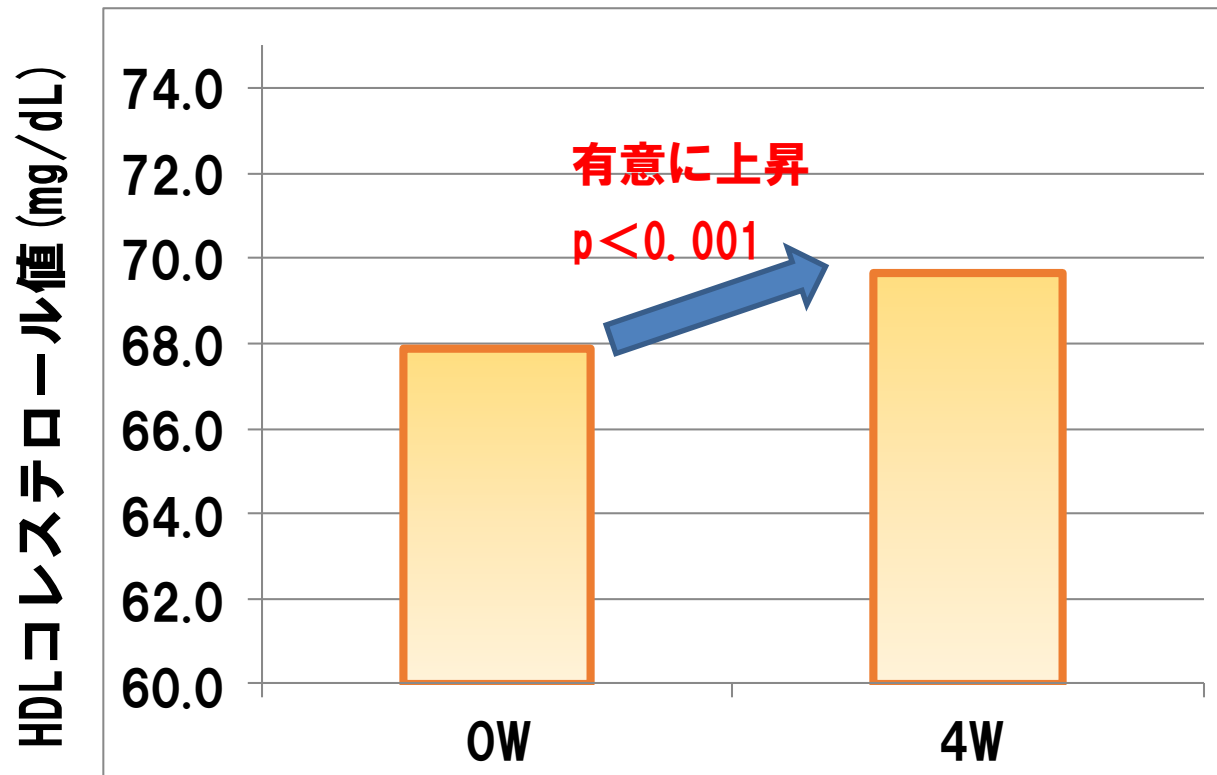
血圧の変化



高血圧の方が、正常血圧の人に比較して血圧の低下量が大きいことがわかりました。

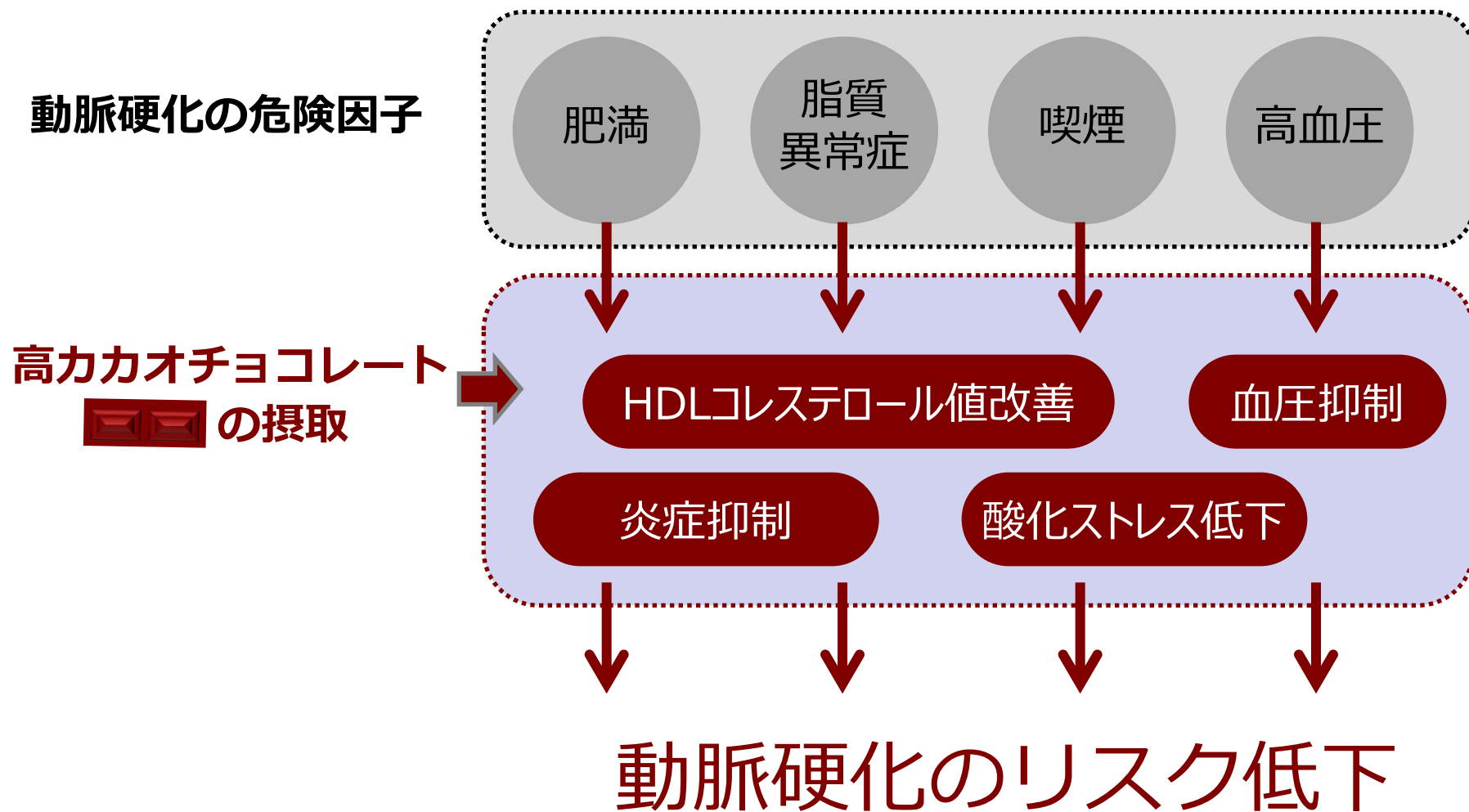
血液分析の変化

HDL-コレステロール値の変化



HDL-コレステロール (善玉) が有意に上昇した。

チョコレートを摂取すると



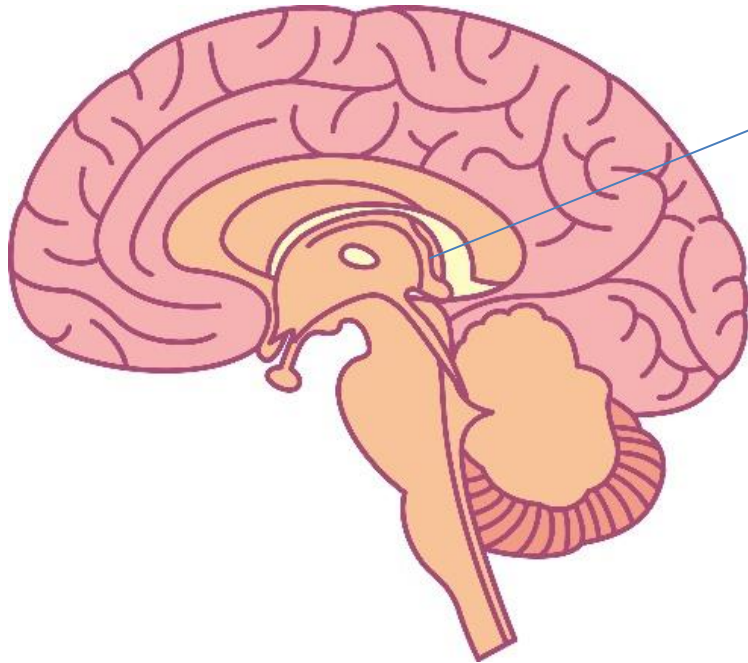
チョコレートを摂取すると
SF36で精神的健康度が
アップしていた。



チョコレートの摂取は、
精神的な健康度のアップに
関与すると考えられる
脳由来神経栄養因子
(脳神経の栄養源・BDNF) に
影響を与えるかもしれない？

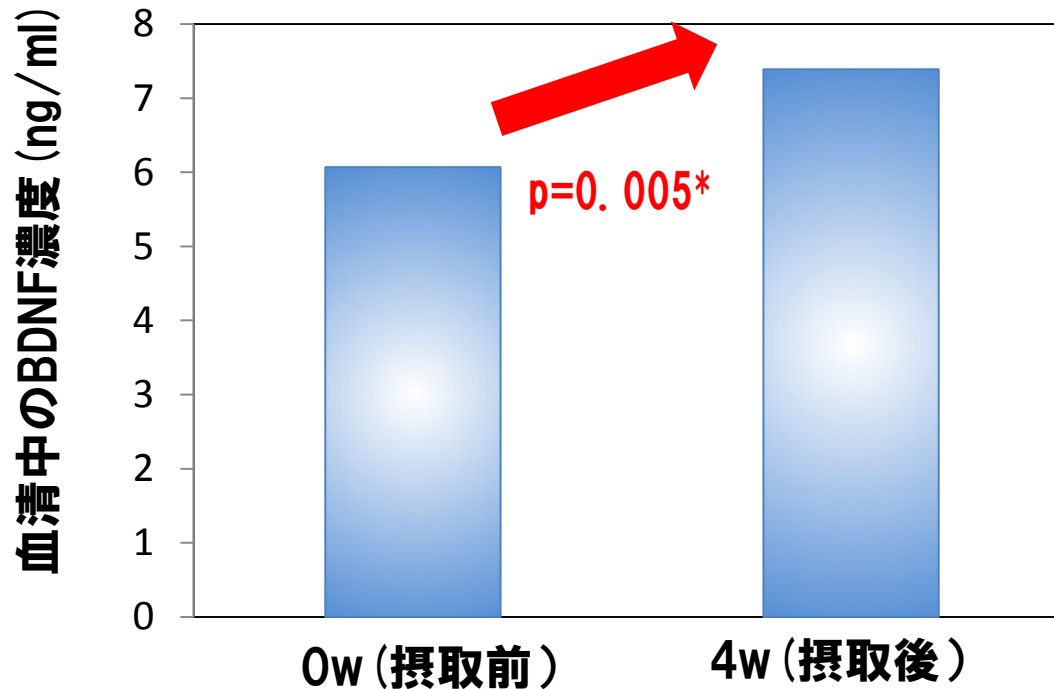


BDNF（脳由来神経栄養因子）について、これまでに報告されていること



- ・ニューロンの産生を促進させ脳にとって重要な栄養分
- ・海馬に高濃度で存在
- ・65歳以上の高齢者では加齢とともに減少
- ・血中にも存在し血液脳門脈を通過
- ・うつ病やアルツハイマー型認知症などの精神疾患で脳内のBDNFが減少
- ・記憶・学習などの認知機能を促進
- ・運動によってBDNFは上昇

BDNFの測定結果



* Wilcoxonの符号付順位検定

有意に上昇！

腸内の善玉菌を増やし 便通改善

続・元気のひけつ

高力カオチョコ

チョコの成分で有名なのはカカオポリフェノール。認知症の予防や動脈硬化のリスク軽減などの効果があることが、2014年から愛知県蒲郡市で行われた市民347人を対象にした健康調査でわかった。一方、この調査で「便通が改善した」という声も聞かれた。ポリフェノールでは説明できない結果だった。

カカオ分70%以上の高力カオチョコレートを店頭で見かけませんか。ちょっとした腸の調子を整えることが分かってきました。

「カカオたんばく質が関わっているのでは」と帝京大の古賀仁一郎准教授（食品科学）は考えた。古賀さんは機能性が未解明だったカカオたんばく質の抽出・分離に初めて成功。大豆や牛乳のたんばく質と比べて消化されにくく、大腸まで届くことを明らかにしていた。大腸には

500兆個以上の腸内細菌がすみ、食物繊維などを餌に腸内環境を整えている。菓子メーカーの明治と共同で、便秘気味の女性31人を2群に分け、カカオ分72%の高力カオチョコと、カカオたんばく質を含まないホワイトチョコを、それぞれ毎日25g、2週間食べてもらった。

すると、ホワイトチョコの群は変化はあまりなかったが、高力カオチョコの群は排便回数が週2・8回から4・9回に、1回の排便量も2倍以上増加。便秘解消が裏付けられた。「結果にびっくり」と古賀さん。女性たちの腸内細菌を調べると、「フィーカリバクテリウム」が約2・5倍増えていた。この菌はあまり知られていないがビフィズス菌、乳酸菌と同様に善玉菌だ。

この菌から作られる酪酸は大腸の粘膜を刺激し、便通改善の効果がある。古賀さんは「カカオたんばく質が善玉菌の餌になり、腸内環境が改善した」と話す。

厚生労働省の13年の調査では便秘に悩む人は約470万人で女性に多い。高力カオチョコの機能を研究する愛知学院大の大沢俊彦教授（食品機能化学）は「日常の食事習慣の中で少しずつ食べることが大切」と助言する。少量でも様々な効果が出るので、カロリーも気にするほどではないという。

（石倉徹也）

チョコレートの効果



チョコに使われる成分
カカオ分70%以上が
「高力カオチョコレート」

カカオ分の主な成分

カカオたんばく質

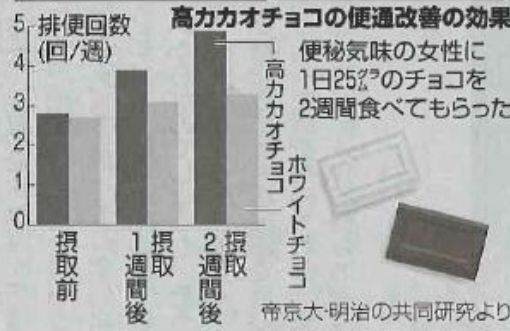
主な機能

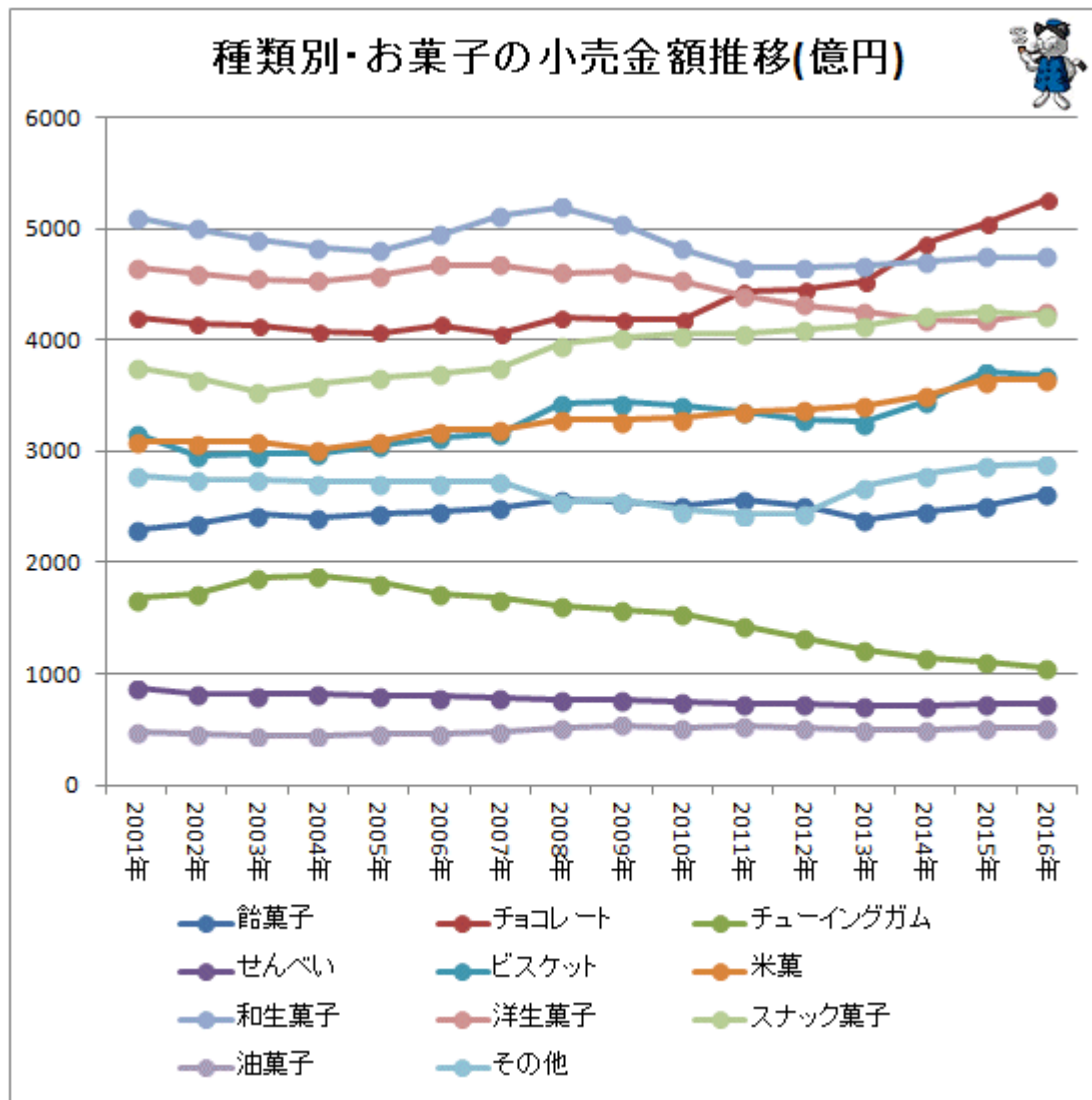
- 排便回数の増加
- 便色の改善
- 便量の増加
- 腸内フローラの変化

カカオポリフェノール

主な機能

- 認知症予防
- 動脈硬化のリスク低減
- 血圧低下
- 善玉コレステロール値の上昇





(全日本菓子協会の統計データより)

(2014年7月～2017年6月の間に、高力カオチョコレート市場は5倍に拡大)

戸田中央総合病院

「嗜好品外来」の取り組み

健康効果が期待されるカカオを70%以上含有する高カカオチョコレートなどの嗜好品を適切に摂取することで高血圧などの生活習慣病の予防につなげる。こんな保健指導を行なう日本初の「嗜好品外来」が埼玉県に平成27年10月に誕生して1年半余りがたった。果たしてどんな人が受診して、どの程度の効果があるのだろうか。現状を取材した。

● 受診者は女性が9割

JR埼京線の戸田駅近くへの戸田中央総合病院（埼玉県戸田市）に「嗜好品外来」はある。受診は予約制で週2回、火・木曜の午後3時から3時半まで診療時間。担当の椎名一紀医師は、「一回の診療は、だいたい2人なので、1カ月で約16人、開設1年半余りで300人弱を診察した」と語る。

開設以来の受診者は9割以上が女性だが、開設前は受診者の年齢層は50〜60代が中心で想定していたが、実際には70代以上が多かったという。男性が少なく、女性が多い理由ははっきりとは分らないが、女性の嗜好品への関心が高いのか、もしくは健康への関心が男性よりも高いのではないかと、椎名医師は推測する。

予約者のほとんどが「マスコミヤ」のネット情報で「嗜好品外来」を知り、電話で予約している。病院内にもポスターを掲示している。同病院内の他の診療科に通院中の患者が「嗜好品外来」に関心を持ち、予約するケースもある。

● 対象は「予備軍」

「嗜好品外来」では、初診時に血液検査や心電図、血管機能検査などを受けてもらい、心臓病や脳卒中など循環器系の疾病リスクを判断する。血圧ならば、日本高血圧学会のガイドラインに基づいて、収縮期血圧140mmHg以上、拡張期血圧90mmHg以上の状態が3カ月以上継続している場合は高血圧と診断される。この場合患者には降圧剤などを処方する。

ガイドライン以下の数値でまだ高血圧とはいえないが、数値がやや高いという「高血圧予備軍」の患者に対し、それぞれの疾病リスクに応じて運動の推奨やバランスの良い食生活など生活習慣の改善を指導する。その指導の一環として高カカオチョコレートなど健康



カカオはアオギリ科の常緑高木。種子をココア・チョコレートと原料とする



全国で初めて嗜好品外来を設けた戸田中央総合病院

● 患者の5割が数値改善

患者は2、3カ月後の再検査で効果判定するが、果して、高カカオチョコレートなど嗜好品の摂取に数値の改善が見られたと話す。

改善が見られた人の改善度は平均



● 栄養指導に取り入れも

「嗜好品外来」は、「今のところ他の病院で開設したという話は聞いたことがない」（椎名医師）と残る。一般的な二病院に新しい診療科を新設する場合には、その病院で倫理委員会を開いて検討する。戸田中央総合病院でも「嗜好品外来」を開設するまでは、議論が続いた。

東京医科歯科大学で循環器内科の診療科の講師を務めている椎名医師は、「大学病院などで『嗜好品外来』が開設されれば、一般への知名度向上など影響力も強いので、今後、開設するコストと効果の見合いなど大病院ではなかなか難しい面もある」と明かす。

ただ、保健所主催の市民公開講座などで椎名医師が講師として招かれたり、ケーススタディは増えたり、栄養士などから栄養指導、嗜好品を取り入れたいという機運が出てきているという。

嗜好品外来の現況を説明する
椎名医師
埼玉県戸田市の戸田中央総合病院

大規模実証試験で血圧低下の結果

■ カカオポリフェノールの効果 ■

「嗜好品外来」は、健康効果に科学的・医学的に根拠のある嗜好品を高血圧予備軍などの患者定期的に摂取することを推奨することで病気になるのを予防するという考え方で設置された。椎名医師がカカオ70%以上の高カカオチョコレートを進めるのは、愛知県蒲郡市、愛知学院大学、大手菓子メーカーが大规模に実施した実証試験結果があるためだ。

その実証試験は、平成26年6月中旬から9月中旬に蒲郡市内の45歳から69歳までの男女3,477人（男性1,233人、女性2,244人）に4週間だけ高カカオポリフェノールを多く含むという高カカオチョコレート（カカオ72%を1日25g、1枚5枚を5枚）を摂取してもらって、摂取前と摂取後の血圧測定や血液検査などで身体の状態変化を検証した。



この実証試験は、カカオポリフェノールの健康効果について日本人を対象とした初めての大规模調査だった。試験結果をみると摂取前の血圧が高い（収縮期血圧140mmHg以上、拡張期血圧90mmHg以上）被験者82人の方が正常血圧（140mmHg未満かつ90mmHg未満）の被験者265人よりも血圧低下の度合いが大きいことがわかった。グラフ。さらに摂取後は、HDL（善玉コレステロール）値が上昇し、LDL（悪玉コレステロール）値は変わらなかった。こうした実証試験の結果を基に「嗜好品外来」では、高カカオチョコレートの定期的な摂取を推奨している。

実証試験を監修した愛知学院大学心身科学部の大澤俊彦教授は、高カカオチョコレートは認知症の予防にも役立つのではないかと期待が持たれている。高カカオチョコレートの摂取後に記憶・学習など認知機能との関連性が高いと報告されているBDNF（脳由来神経栄養因子）の濃度が上昇したからだ。現在、大澤客員教授は、そのメカニズムを解明すべく、ヒトの神経細胞を用いた試験を行っている。

椎名医師も「高カカオポリフェノールが認知症の予防にも役立つかもしれない」ともいわれている。非常に興味をもっている」と話した。

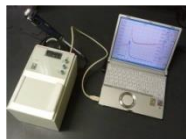
<バイオ事業> ヘルスケアチェック



装置：抗体チップ
測定項目：酸化ストレスなど未病検査
共同開発：豊田中央研究所、日研ザイル
DNAチップ研究所、名古屋大学



装置：イムノクロマトチップ
測定項目：エクオール
共同開発：アイシン精機、名古屋大学



装置：蛍光・化学発光同時測定装置
測定項目：免疫賦活、抗酸化、抗炎症
共同開発：浜松ホトニクス

- ▶ 脳内老化早期マーカーの研究開発
愛知学院大学、国立長寿医療センター
兵庫県立大学
- ▶ 涙液検体を用いた疾病評価システム
慶應大学、東京歯科大学
- ▶ 放射線障害に対する機能性食品の予防効果
千葉大学、兵庫県立大学
- ▶ 家畜ストレスの客観的指標の開発
名古屋大学、県畜産研究所（愛知・岐阜・三重・静岡）

<食品事業> アンサーフード

自社開発商品



コブリーノ
(パラグアイ)



カシス
(ニュージーランド)



ボイセンベリー
(ニュージーランド)

これまでの研究素材



大豆



茶



ゴマ



ワサビ



ウコン



カカオ

この他、レモンやアスタキサンチンなど多数



パーソナルヘルスケアの実現