

| | | | |
|----|-----------|----|------|
| 所属 | 農学部食品栄養学科 | 氏名 | 上嶋 繁 |
|----|-----------|----|------|

| 課題名 | アンチエイジング弁当の開発 | | |
|-------|---------------|-----------|----|
| 研究分担者 | 氏名 | 所属 | 職位 |
| | 森川 敏生 | 薬学総合研究所 | 教授 |
| | 遠藤 雄一 | 薬学部創薬科学科 | 教授 |
| | 伊藤 龍生 | 農学部食品栄養学科 | 教授 |
| 木戸 慎介 | 農学部食品栄養学科 | 准教授 | |

研究概要

日本では年々平均寿命が延長し、健康寿命も延長している。しかし、平均寿命と健康寿命の差は平成 13 年度の男性で 9.3 歳、令和元年度の男性で 8.7 歳、平成 13 年度の女性で 12.4 歳、令和元年度の女性で 12.1 歳と、この 10 年間に顕著な短縮は認められていない。健康寿命に影響を及ぼす疾患には脳卒中、心不全、認知症などがあり、メタボリックシンドロームがこれらの疾患の引き金となる。メタボリックシンドロームの予防には食生活の改善や運動の励行が欠かせないことから、本課題においては、食生活の改善に着目した。すなわち、食生活に直結する食事（アンチエイジング弁当）の開発を通して、健康寿命の延伸に悪影響をおよぼす疾病の発症を予防し、疾病の進行を阻止することを目的として研究を進めた。2021 年度はアンチエイジング弁当に資する食用資源の探索と機能性評価を行うとともに、実際にアンチエイジング弁当のレシピを考案し弁当の実現に向けて、食材の探索を行った。

研究成果

① アンチエイジング弁当に資する食用資源の探索と機能性評価

食後に血糖値は上昇するが、食後の高血糖が長時間に及ぶことは 2 型糖尿病の発症リスクにつながる。そこで、食後の血糖上昇を抑制するための食用資源を探索した。その結果、サラシアやカンカニクジュヨウは食事に含まれる糖の吸収を抑制することが確認された。

日本人のタンパク質摂取量は年々減少しており、タンパク質摂取不足は高齢者の骨格筋萎縮（サルコペニア）につながると考えられる。筋肉量の減少は全身でのブドウ糖消費量の減少を引き起こし、血糖管理の不良を引き起こす。タンパク質以外のエネルギーや糖質は一定のままで、タンパク質エネルギー比率を大きく変動させた試験食を喫食した際の食後血糖変動を調べた。その結果、タンパク質エネルギー比率の高い（タンパク質の多い）食事構成は食後血糖変動を緩やかにすることを明らかにした。

高血糖状態が持続すると、糖は非酵素的糖化反応を介して血液中のタンパク質と結合し、終末糖化産物（Advanced Glycation End-products; AGEs）を生じる。AGEs は糖尿病関連疾患、皮膚の老化および動脈硬化症等を引き起こすことから、健康寿命延長の妨げとなる。近畿大学付属農場で栽培されたマンゴーの葉の抽出物中に AGEs 産生抑制作用と抗酸化作用を見出し、その有効成分を同定した。

脳内における酸化ストレスの増加はパーキンソン病（PD）やアルツハイマー病（AD）をはじめとする神経変性疾患において観察され、病態の進行と関係していると考えられている。極長鎖一価不飽和脂肪酸ネルボン酸（NA）が、PD モデル細胞において神経保護効果を有することを明らかにした。さらに、ダバナ（*Artemisia pallens*）精油が認知症の予防に関わる β -セクレターゼ、認知症の症状緩和に関わるコリンエステラーゼを有意に阻害することを明らかにし、その酵素阻害有効成分を単離同定した。

米糠やトマト種子に、皮膚保湿や美白効果を期待できる成分が含まれることを明らかにした。また、乳酸菌（*Lactobacillus acidophilus* L-92 株：L-92）の継続的な摂取は、腸管免疫の変化を介して全身免疫のバランスを正常化させることでアトピー性皮膚炎の発症を抑制することを明らかにした。

乳酸菌（*Lactobacillus paracasei*）によるコレステロール吸収抑制効果を確認した。さらに、果実収穫後の剪定時に得たウンシュウミカン（*Citrus unshiu*）の葉にリパーゼ阻害作用を確認し、主な有効成分を同定した。これらは、肥満予防効果につながると考えられる。

② アンチエイジング弁当メニューの考案

食後の血糖値変動を緩やかにし、食後高血糖を防ぐメニューを考案した。GI（Glycemic index）は食品に含まれる糖質の吸収度合いを示す指標として知られている。例えば大豆食品などは GI 値が低い傾向にあり、食物繊維を

多く含む野菜や果物なども低 GI 値の食品に該当する。タンパク質エネルギー比率の高い（タンパク質の多い）食事構成は食後血糖変動を緩やかにすることから、良質なタンパク質を豊富に含む食材や GI 値の低い食材をうまく組み合わせることで食後血糖変動を緩やかにする食事構成（メニュー）を検討中である。主食の食材として、農学部の技術協力で開発された、ビタミン E を強化した金賞健康米の使用を検討している。さらに、『アンチエイジング弁当の開発』のサテライト企画として行った“オール近大”新型コロナウイルス感染症対策支援プロジェクト「ポスト・コロナを見据えた東大阪まちおこし支援」を通じて JA グリーン大阪と交流し、東大阪市の特産品でありミネラルが豊富なオカワカメを食材の候補として考えている。

研究発表

① 原著論文

- 1) Ikegami Y., Mizuguchi N., Itoh T. Inhibitory effect of atopic dermatitis by improvement of intestinal flora. *Cosmetic Stage*, 15, 67-72, 2020
- 2) Itoh K., Matsukawa T., Minami K., Okamoto M., Tomohiro N., Shimizu K., Kajiyama S., Endo Y., Matsuda H., Shigeoka S. Inhibitory effect of several *Mangifera indica* cultivar leaf extracts on the formation of advanced glycation end products (AGEs). *Journal of Plant Studies*, 9(2), 33-38, 2020
- 3) Itoh K., Matsukawa T., Okamoto M., Minami K., Tomohiro N., Shimizu K., Kajiyama S., Endo Y., Matsuda H., Shigeoka S. In vitro antioxidant activity of *Mangifera indica* leaf extracts. *Journal of Plant Studies*, 9(2), 39-45, 2020
- 4) Morikawa T., Ninomiya K., Tanabe G., Matsuda H., Yoshikawa M., Muraoka O. A review of antidiabetic active thiosugar sulfoniums, salacinol and neokotalanol, from plants of the genus *Salacia*. *Journal of Natural Medicines*, 75, 449-466 2021
- 5) Takara T., Yamamoto K., Suzuki N., Yamashita S., Iio S., Noguchi H., Kakinuma T., Baba A., Takeda S., Yamada W., Shrestha S., Manse Y., Morikawa T., Shimoda H. Oriza ceramide, a rice-derived extract consisting of glucosylceramides and β -sitosterol glucoside, improves facial skin dehydration in Japanese subjects. *Functional Foods in Health and Disease*, 11, 385-407, 2021
- 6) Takeda S., Miyasaka K., Shrestha S., Manse Y., Morikawa T., Shimoda H. Lycoperoside H, A tomato seed saponin, improves epidermal dehydration by increasing ceramide in the stratum corneum and steroidal anti-inflammatory effect. *Molecules*, 26, 5860, 2021
- 7) Kobayashi M., Akaki J., Ninomiya K., Yoshikawa M., Muraoka O., Morikawa T., Odawara M. Dose-dependent suppression of postprandial hyperglycemia and improvement of blood glucose parameters by *Salacia chinensis* extract: two randomized, double-blind placebo-controlled studies. *Journal of Medical Food*, 24(1), 10-17, 2021
- 8) Guo Y., Cui Q., Ren S., Hao D., Morikawa T., Wang D., Liu X., Pan Y. The hepatoprotective efficacy and biological mechanisms of three phenylethanoid glycosides from *cistanches herba* and their metabolites based on intestinal bacteria and network pharmacology. *Journal of Natural Medicines*, 75, 784-797, 2021
- 9) Umemoto H., Yasugi S., Tsuda M., Yuda M., Ishiguro T., Kaba N., Itoh T. Protective Effect of Nervonic Acid Against 6-Hydroxydopamine-Induced Oxidative Stress in PC-12 Cells. *Journal of Oleo Science* 70, 95-102, 2021
- 10) Itoh K., Matsukawa T., Deguchi T., Yamagami M., Tomohiro N., Murata K., Kajiyama S., Endo Y., Matsuda H., Shigeoka S. Effective utilization of Citrus unshiu plant waste extracts with lipase inhibitory activities. *Journal of Plant Studies*, 10(2), 1-7, 2021
- 11) 森川敏生. 花を食べる - 食用素材として花部が利用される植物に含まれる機能性成分の探索 -. *FFI Journal*, 226, 323-332, 2021
- 12) Shimoda H., Morikawa T. Tomato seed saponins promise to cure dermatitis. *Research Outreach*, 128, 122-125, 2022
- 13) Uenishi K, Tomita K and Kido.S. Effect of various pretreatment methods on the phosphorus content of boiled chicken meat. *Nutrition and Food Science*, 2022, in press

② 学会発表

- 1) Morikawa T., Antidiabetic active thiosugar sulfoniums, salacinol and neokotalanol, from plants of the genus *Salacia*. 11th JSP•CSP•KSP Joint Symposium on Pharmacognosy (Tokyo, online), 2021.9.18-19
- 2) 廣岡青海, 萬瀬貴昭, 下川咲良, シュレスタサリタ, 竹田翔伍, 宮坂賢知, 下田博司, 森川敏生. トマト種子含有成分の皮膚保湿・バリア機能関連遺伝子の発現亢進活性. 第 71 回日本薬学会関西支部総会・大会 (大阪, オンライン), 2021.10.9. 優秀ポスター発表賞受賞
- 3) 吉岡百合, 井村遥, 松村晋一, 竹下文章, 遠藤雄一. ダバナ (*Artemisia pallens*) 精油の機能性に関する研究—コリンエステラーゼ阻害活性成分の探索—, 第 65 回香料・テルペンおよび精油化学に関する討論会 (山口), 2021.10.30-11.1
- 4) 安澤俊紀, 中村友美, 美馬 晶, 上嶋 繁. プレバイオティクスによる CKD ラット腸内フローラと腎機能への影響, 第 30 回日本病態生理学会大会 (福岡), 2022.1.8-9

③ 特許

- 1) 発明の名称: エラスティックアミドの製造方法並びにそれを用いた角層セラミド生成促進剤及び TEWL 減

少剤，出願人：オリザ油化株式会社，学校法人近畿大学，発明者：森川敏生，竹田翔伍，山田和佳奈，宮坂賢知，下田博司，村井弘道，出願番号：特願 2021-104965（2021 年 6 月 24 日），特願 2021-165998（2021 年 10 月 8 日）

2) 発明の名称：メラニン生成抑制剤，出願人：オリザ油化株式会社，学校法人近畿大学，発明者：森川敏生，宮坂賢知，竹田翔伍，下田博司，村井弘道，出願番号：特願 2021-162464（2021 年 10 月 1 日）

3) 発明の名称：水分蒸散量抑制剤，出願人：オリザ油化株式会社，学校法人近畿大学，発明者：森川敏生，宮坂賢知，竹田翔伍，下田博司，村井弘道，出願番号：特願 2021-162647（2021 年 10 月 1 日）

4) 発明の名称：メラニン生成抑制剤，出願人：オリザ油化株式会社，学校法人近畿大学，発明者：森川敏生，竹田翔伍，山田和佳奈，宮坂賢知，下田博司，村井弘道，出願番号：特願 2021-191317（2021 年 11 月 25 日）