

No. 021

## 「かまぼこの摂取は、記憶・学習の向上、 脳の機能改善や保護作用に役立つ」

**研究タイトル**；かまぼこの脳機能改善効果に関する研究

ーかまぼこは記憶の保持、脳機能障害に役立つかどうかー

**主任研究者**；小嶋 文博（盛岡短期大学部 食物栄養科）

**研究目的**；完治できる治療薬がなく、認知症患者が増加していく高齢化社会となっている。一方、魚を食べると頭がよくなるといわれているが、これは主にDHAなどのn-3系PUFAによるものとされている。かまぼこは魚を原料とするため、n-3系PUFAも比較的多く含まれているが、原料の魚と異なる大きな点は、かまぼこの蛋白質はその製造工程において変性を受けているという点である。このかまぼこの変性蛋白質に注目し、その酵素分解物であるペプチドに、神経成長因子（NGF）の産生誘導活性のあることを培養細胞系で見出した（平成17年度）。ここでは、かまぼこの機能性をより具体的に明らかにするために、実際にかまぼこを摂取した動物の脳内でも神経栄養因子等が増えるのかどうか、また、かまぼこを摂取した動物は本当に頭がよくなるのかどうか（記憶の保持に差が出るのかどうか）、さらに脳に障害を受けた動物にとって、かまぼこの摂取はどのような影響を及ぼすのかどうかについて調べてみた。

**研究結果**；培養細胞系で、かまぼこペプチドの神経細胞に対する作用を遺伝子レベルで調べてみたところ、かまぼこペプチドはNGFやBDNF、GDNF、NT-3などの神経栄養因子やTrkA、TrkB、TrkC、GFR $\alpha$ 1、p75などの受容体のmRNAの発現量を増やすことが判った。次にマウスにかまぼこを1週間摂取させ、脳内の神経栄養因子やその受容体、神経細胞マーカーなどのmRNA発現量を調べてみたところ、普通食摂取群に対してBDNFやNT-4/5、TrkA、TrkB、TrkC、p75、NFH、MAP2、MBPなどのmRNA発現量が増加することが判った（図1）。また、かまぼこ摂取マウスは普通食摂取マウスに対して、受動的回避反応による記憶力の評価においてStep-through latency（STL）が有意に延長することが判った。さらにスコポラミンなどの薬物による健忘を起こした場合でも、かまぼこ摂取マウスのほうが記憶の保持に高い改善効果を示した（図2）。そしてかまぼこ摂取マウスは、深麻酔による脳機能停止に対しても、普通食摂取マウスよりも長い延命効果を示すことが判った。以上ことから、かまぼこを摂取すると、脳内において神経栄養因子やその受容体蛋白質の遺伝子発現量が増え、それらの活性物質が神経軸索や樹状突起の伸長に好影響を及ぼすことで、記憶・学習の向上や脳機能の改善に役立つことが判った。

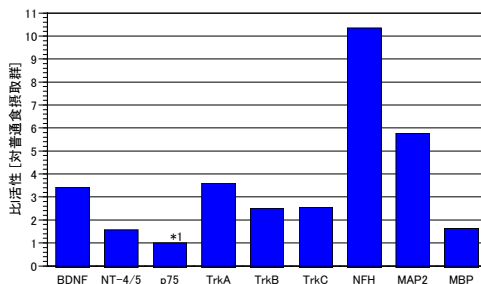


図1 かまぼこ摂取マウスの大脳皮質におけるmRNA発現の評価  
\*1: 普通食摂取群ではほとんど発現なし

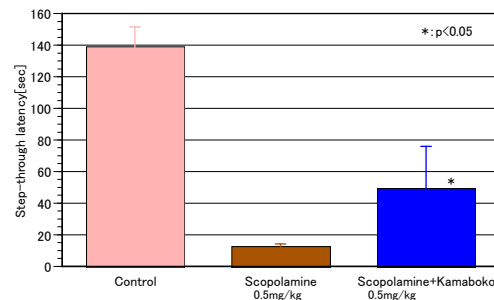


図2 スコポラミン健忘マウスにおけるかまぼこ摂取の効果  
\*: p<0.05

No. 022

## 「かまぼこの日常的な摂取によって、 大腸がん発症予防が可能である」

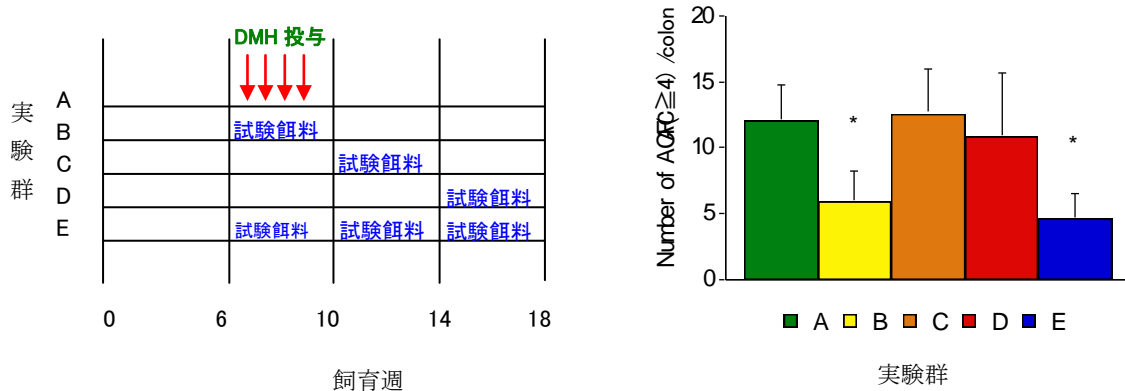
**研究タイトル** ; かまぼこ給餌による大腸ガン抑制機序の解明および抑制成分の同定

**主任研究者** ; 福永 健治 (関西大学 化学生命工学部)

**研究目的** ; これまでの研究で、かまぼこ摂取による大腸ガン抑制効果が明らかにされた。抑制因子の一つとして、免疫の活性化が考えられた。しかし、前ガン病変発生時期には、免疫の関与割合が小さいことも否めない。そこで本研究では、かまぼこ摂取による大腸ガン抑制メカニズムの解明、抑制関与成分の同定を行うことを目的とした。

**研究結果** ; F344 ラットを実験動物として用い、1,2-ジメチルヒドラジン(DMH)によって大腸ガン全癌病変の発生に及ぼす影響を検討した。ガンに発展する可能性の高い大腸粘膜の異形陰窩巣 ACF (AC $\geq$ 4, [異形陰窩 4 個以上]) は、DMH 投与と同時期にかまぼこを給餌した場合に抑制された。また、塩酸加水分解によってかまぼこをペプチド化した場合、分子量 5,000 以下分画の給餌が効果的な抑制効果を示した。かまぼこ給餌による DMH の解毒作用を検討したところ、解毒酵素であるグルタチオ S 転移フェラーゼ活性には変化がなかった。また、免疫状態についても個体差が大きく評価不能、さらにサイトカインの改善効果も結果とは無関係であった。

つぎに、胆汁酸排泄量、二次胆汁酸生成量が、大腸ガン発生に影響を与えるのではないかと考え、かまぼこ給餌の影響を検討した。その結果、大腸ガン促進的に作用する二次胆汁酸の生成抑制、胆汁酸の排泄促進が確認された。また、in vitro の実験では、かまぼこ消化残渣および総消化画分ともに二次胆汁酸の吸着能がカゼインに比べ高いことがわかった。かまぼこの摂取は、大腸ガンの予防効果のみならず、潰瘍性大腸炎、クローン病などの症状軽減食として練り製品の有用性が確認できた。



かまぼこ加水分解物低分子画分の給餌期間と ACF $\geq$ 4 以上の個数

No. 023

## 「かまぼこ由来のペプチドは

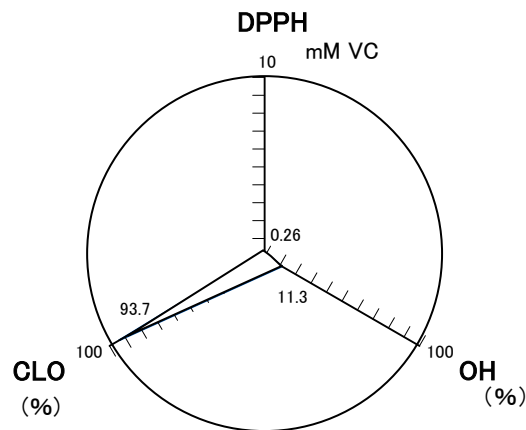
## 抗酸化活性を示す」

**研究タイトル**；かまぼこ製品が消化されて生じる抗酸化性ペプチドのレーダーチャートを用いた総合評価

**主任研究者**；寺嶋 正明（神戸女学院大学 人間科学部）

**研究目的**；本研究では主任研究者らが提案している3つのラジカルに対して抗酸化性を測定し、レーダーチャートに表すことで抗酸化性を総合的に評価する方法を応用して、以下の点を明らかにすることを目的にする。かまぼこ製品を消化酵素（人工胃液、人工腸液）で分解して生じるペプチドが示す抗酸化性を測定する。また、標準物質の示す抗酸化性の特徴とレーダーチャートで比較検討することで、かまぼこ製品の示す抗酸化性が具体的にどのような化合物の抗酸化性に類似しているのかを明らかにする。

**研究結果**；人工胃液と人工腸液で消化されたかまぼこは次亜塩素酸イオン（CLO）に対して高い抗酸化性を示し、そのレーダーチャート（下図）はカルノシンやグルタミン酸のものと非常に類似していた。多くのアミノ酸もまた同様なレーダーチャートを示した。消化された試料のアミノ酸分析から、多くのアミノ酸が人工腸液による消化の後で生成していることが示された。ペプチド解析からは消化されて生じる種々のペプチドの中に3つの主要なペプチドを見出した。ペプチドの大きさはペプチド解析におけるペプチドの溶出時間から3アミノ酸から15アミノ酸と推定することができる。これらの結果はかまぼこの胃液や腸液による消化によって生じる種々のアミノ酸やペプチドが次亜塩素酸イオンに対して強い抗酸化活性を示すことを示唆している。



かまぼこ消化液（人工胃液＋人工腸液）  
の示す抗酸化性レーダーチャート

No. 024

## 「かまぼこ由来ペプチドは高齢者の 消化補助機能を促進させる」

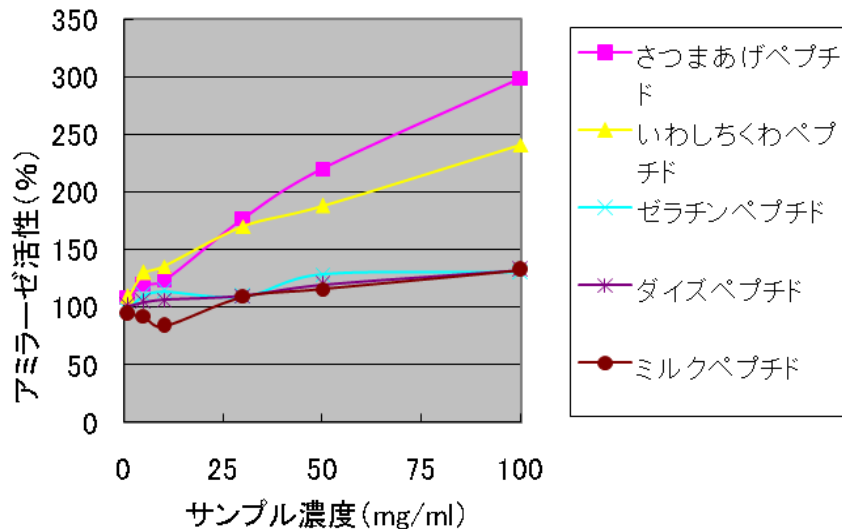
**研究タイトル** ; かまぼこ成分のライブラリー化とその応用  
—ペプチドライブラリーを用いた糖質の分解調節成分の探索

**主任研究者** ; 豊原 治彦 (京都大学 農学研究科)

**研究目的** ; かまぼこはわが国を代表する水産伝統食品であり、今なお全国各地に独自の原料魚を用い、独自の製造方法で作られている名産品が数多く見られる。これらの製品には様々な健康増進機能があると期待されるが、全国各地の製品について網羅的に健康機能を評価するための基盤は整備されていない。そこで本研究においては、代表的なわが国のかまぼこ(ちくわを含む)19種について、ペプチドライブラリーを作製し、それを用いてかまぼこペプチドの機能探索を行った。

**研究結果** ; 各種かまぼこを消化酵素で分解させて得られたペプチドライブラリーを用いて機能探索を行った結果、かまぼこ分解ペプチドには、糖質を分解する消化酵素アミラーゼの活性を促進するものがあることがわかった。たとえば下図に示すように、「さつまあげペプチド」や「いわしちくわペプチド」は、「ゼラチンペプチド」、「ダイズペプチド」、「ミルクペプチド」と比べて強いアミラーゼ活性の促進効果を示した。この結果は、かまぼこを御飯と一緒に食べるとご飯の分解が促進される可能性を示唆しており、アミラーゼの分泌機能が低下した高齢者の消化補助食品としてのかまぼこの有効性を示すものである。

アミラーゼ活性効果の比較



No. 025

## 「魚肉たんぱく食の摂取により

## 細胞性免疫能が亢進する可能性がある」

**研究タイトル**；細胞性免疫能に対する魚肉たんぱく食摂取の影響

**主任研究者**；兼安 真弓（山口県立大学 看護栄養学部）

**研究目的**；本研究は、マウスを用いて、魚肉たんぱく食摂取が細胞性免疫能に及ぼす影響について検討することを目的とした。

**研究方法**；実験動物として、C57BL/6N Sea マウス、5週齢、雄を用いた。ミルクカゼインをたんぱく源とする標準食または魚肉ねり製品（スケトウダラ冷凍すりみ）を乾燥させたものをたんぱく源とする魚肉たんぱく食にてマウスを13週間飼育した。その後、麻酔下にて解剖し、脾臓を摘出した。脾臓からリンパ球を分離し、免疫担当細胞であるヘルパーT細胞およびサプレッサーT細胞割合を測定した。さらに、ミトジェン（細胞分裂誘起物質）であるLPS刺激に伴う脾臓リンパ球増殖能とナチュラルキラー（NK）細胞活性を測定した。

**研究結果**；脾臓重量および脾臓リンパ球数については、標準食群と魚肉たんぱく食群との間に有意な差異を認めなかった。ヘルパーT細胞割合は、標準食群と比較して魚肉たんぱく食群において有意な増加を認めた。一方、サプレッサーT細胞割合は、標準食群と比較して魚肉たんぱく食群において低下する傾向を認めた。細胞性免疫を自動車に例えるなら、ヘルパーT細胞はアクセル、サプレッサーT細胞はブレーキの役割を果たしている。従って、魚肉たんぱく食を摂取することにより、免疫を亢進する働きのあるヘルパーT細胞割合が増加することが示唆された。

次に、LPS刺激に伴うリンパ球増殖能については、標準食群と比較して魚肉たんぱく食群において有意に亢進することを認めた。

また、NK細胞活性は、標準食群と比較して魚肉たんぱく食群において上昇する傾向を認めた。NK細胞は、ウイルス感染した細胞や癌化した細胞を破壊する性質がある。従って、NK細胞活性を高めておくことは風邪やインフルエンザを予防する上でも重要であると考えられる。

以上、本研究の結果から、魚肉たんぱく食を摂取することにより、細胞性免疫能の亢進する可能性が示唆された。

