

## かまぼこの健康機能性があきらかに

平成 20 年度 全国蒲鉾水産加工業協同組合連合会 研究助成事業による研究成果の概要

No. 0026

# かまぼこの摂食によって、 大腸がんの発生、進行を抑制できる

**研究タイトル** ; かまぼこ製品摂食による大腸がん抑制効果発現機序の解明

**主任研究者** ; 福永健治 (関西大学 化学生命工学部 生命・生物工学科 食品工学教室)

**研究目的**; 魚介類の重要な栄養素であるタンパク質を主原料とするかまぼこ (魚肉タンパク質) に着目し、ラットを用いて短期ならびに長期の実験を行い、かまぼこ摂取による大腸がん発症予防および進行抑制効果の機序を解明する。また本研究では、胆汁酸代謝と発がんの関係について、遺伝子発現レベルで明らかにすることを目的とする。さらに、かまぼこ摂取による解毒作用、腸管粘膜保護作用に着目し、大腸がん発生の促進因子のひとつである胆汁酸の生成に及ぼす影響を明らかにする。加えて、分子分画した魚肉タンパク質についても同様の検討を行う。

**研究結果**; かまぼこ (魚肉タンパク質) を給餌することによって化学物質誘導性大腸がんの前がん病変である異型陰窩巣 (ACF) の総発生個数および大腸がんに進展する可能性が高い  $AC \geq 4$ , [異形陰窩 4 個以上] の ACF の発生を抑制することができた。これらの結果は、胆汁酸代謝関連酵素の変化とよく一致しすることが、血液および胆汁酸排出量の分析結果および遺伝子発現レベル (mRNA) で明らかになった。塩酸加水分解後に分子分画した魚肉タンパク質については、分子量 5,000 以下にがん発生抑制作用が確認されたが、原タンパク質に比べ活性の上昇は確認できなかった。また、かまぼこの給餌は発がん物質の腸肝循環を遮断して、体外に胆汁酸とともに排出することが糞中  $\beta$ -グルクロニターゼ活性の低下から明らかになった。さらに、かまぼこの摂取は血清脂質、とくにコレステロール代謝改善作用も有することが確認できた。長期実験では、かまぼこの給餌によってがん発生を抑制され、細胞の分化も維持された (進行抑制)。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。

Effect of dietary fish protein and Kamaboko intake on DMH induced colon tumor incidence in colon of F344 rats

Group	Adenoma	Well-differentiated adenocarcinoma	Moderately-differentiated adenocarcinoma	Poorly-differentiated adenocarcinoma
Control	112	56	12	18
Kamaboko 10%	107	41	17	15
Kamaboko 50%	85	21	7	9
FishProtein 10%	96	37	13	12
FishProtein 10%	87	23	10	8

n=20

# かまぼこの健康機能性があきらかに

平成 20 年度 全国蒲鉾水産加工業協同組合連合会 研究助成事業による研究成果の概要

No. 0027

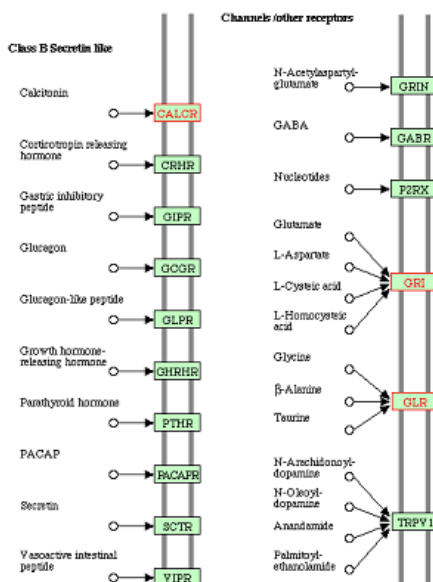
## かまぼこ由来のたんぱく質ペプチドは、 神経伝達物質受容体の発現に作用

**研究タイトル；** DNA マイクロアレイを用いたかまぼこ製品由来タンパク質ペプチドによるヒト肝臓由来細胞の網羅的遺伝子発現解析

**主任研究者；** 大塚 譲 （お茶の水女子大学大学院人間文化創成科学研究科）

**研究目的；** ヒト肝癌細胞 Hep-G2 細胞を用いて、DNA マイクロアレイにて網羅的な遺伝子発現を解析し、食品抽出物が遺伝子発現にどのような影響をもたらすのかを検討し、食品の機能性を明らかにする。

**研究結果；** 食品抽出物を培養細胞に添加し、DNA マイクロアレイによりヒト全遺伝子の発現を解析し、食品の遺伝子発現に及ぼす影響を網羅的に調べた。Hep-G2 細胞にかまぼこを酵素で消化したものから抽出した液を添加し、16 時間培養後、RNA を抽出し、マイクロアレイ分析を行い網羅的な遺伝子発現を解析した。かまぼこ抽出液では 3 倍または 3 分の 1 以下に発現変化した遺伝子はそれぞれ 127 個、31 個、であったが、かまぼこを酵素で消化した場合はそれぞれ 416 個、1199 個であった。マイクロアレイ解析から得られたデータをもとに KEGG のデータベースを用いてパスウェイ解析を行った。かまぼこ消化物添加では神経伝達物質受容体である Glutamate receptor ionotropic や Glycine receptor 等の神経伝達物質の受容体の遺伝子の発現に変化上昇していた。



かまぼこ消化物で発現が上昇したパスウェイ

No. 0028

## かまぼこで、アンチエイジング

### かまぼこの抗酸化能を世界基準 ORAC 法で測定

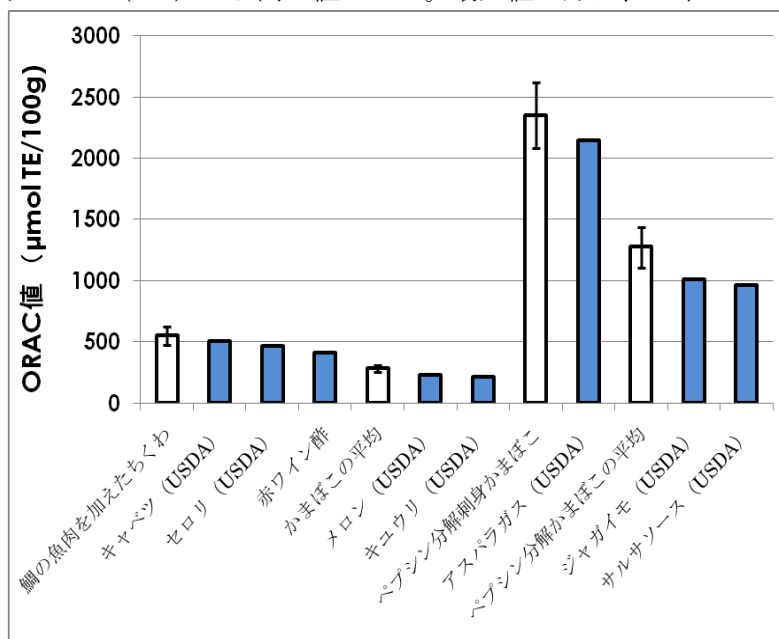
**研究タイトル:** 米国農務省推奨世界標準 ORAC 法で測定したかまぼこおよびかまぼこ消化酵素分解物が持つ抗酸化能の世界ランキング

**主任研究者:** 原田和樹 (独・水産大学校大学院水産学研究科水産資源管理利用学専攻)

**研究目的:** アンチエイジング (体を老化させないこと) のひとつに、体が錆びると比喻される酸化を防ぐ能力 (抗酸化能) というものがあります。この抗酸化能を測定する手法が、実はたくさんありまして、群雄割拠している状態です。皆さん方はどの手法の測定結果を信じたら良いのか迷われると思いますが、ある局面だけを見ると、どれも正しいと言えるのです。しかしながら、それでは、実際に皆さん方が判断される場合に困られますので、最近、アメリカの農務省 (USDA) では、抗酸化能測定方法については、世界の統一基準を作ろうという気運が盛り上がり、そこで提唱されたのが ORAC 法です。ORAC 法の内容は、ビタミン E に似たトロロックスという物質に比べて抗酸化能はどうかというのが指標となりますが、数値が高ければ高い程、抗酸化能が高いということになります。その際の単位は、マイクロモル・トロロックス当量/100 グラムです。

さて、かまぼこの ORAC 値がどのくらいなのか、アメリカ農務省が持っているデータベースを参考にしながら、他の食材と比較してみました。

**研究結果:** かまぼこは、山口県産のかまぼこなど 25 種類を使って ORAC 値を調べました。また、かまぼこが体の中に入ったことを想定して、かまぼこを胃酸の成分であるペプシンで分解した場合の ORAC 値も調べました。調べたかまぼこの ORAC 値の平均は、282 マイクロモル・トロロックス当量/100 グラム (以下、単位省略)、最大値は鯛の魚肉を加えたちくわで 551 でした。このデータを、USDA のデータベースと比較すると、かまぼこの平均値は、キュウリ (214) やメロン (230) より高い値でした。最大値の方は、キャベツ (508)、セロリ (470)、赤ワイン



酢 (410) より高い値でした。一方、かまぼこをペプシン分解した場合は、ORAC 値の平均値は、1276 で、最大値は刺身かまぼこの 2351 でした。同様に USDA のデータベースで調べると、平均値は、サルサソース (966) やジャガイモ (1010) より高い値でした。最大値の方は、アスパラガス (2150) より高い値でした。

以上の結果より、抗酸化能が高いとされる食材と同様の抗酸化能をかまぼこが持っている結論しました。

No. 0029

## かまぼこで、メタボ予防

### かまぼこ摂取による、抗肥満効果があきらかに

**研究タイトル；** 食餌性肥満モデル動物の内臓脂肪代謝に対するかまぼこの影響

**主任研究者；** 小嶋 文博

**研究目的；** 肥満、高血圧、耐糖能異常、脂質代謝異常などの危険因子が集積するメタボリックシンドロームの患者が予備群を含め 2,000 万人超もいると推定されるため、その対策が急務とされる。魚に関する研究では、魚油の摂取による脂肪蓄積抑制効果などが遺伝子発現のレベルで調べられているが、魚肉タンパク質の摂取による抗肥満効果に関してはまだ十分には調べられていない。ここでは特にかまぼこ製品を用いて細胞レベルと動物レベルで実験を行うことで、かまぼこ製品（魚肉タンパク質）にはどんな抗メタボリックシンドローム効果があるのかを明らかにすることを研究目的とする。

**研究結果；** 【細胞レベル】 3T3-L1 細胞（財団法人ヒューマンサイエンス振興財団 JCRB9014）を用いた実験により、全かま連供試をはじめ、笹かまぼこ、竹輪、板かまぼこなどのトリプシン分解によるペプチドには脂肪細胞内への脂肪蓄積に抑制効果のあることが分った（Oil Red O 染色：図 1）。

【動物レベル】 20%ラード添加食餌で肥育したラット（食餌性肥満動物）に対して、かまぼこを 30%添加した食餌を摂取する群「蒲鉾 30%」のほかに「標準食」、「対照 1」（蒟蒻 24%）、「対照 2」（ラード 4%でエネルギー調整）の計 4 群で摂食試験を行い、臓器や脂肪などの重量測定、血清中の脂質や、レプチン、アディポネクチンなどの定量分析、腎臓周囲脂肪細胞での RT-PCR による遺伝子発現の解析を行った。その結果、食餌性肥満ラットは、かまぼこタンパク質由来のペプチドの摂取により脂肪細胞の肥大化が抑制され、脂肪細胞の UCP-2 の発現が活性化してエネルギー産生が亢進（脂質代謝が活性化）し、体重 1g を増やすのに必要なエネルギーが増大することが分った（図 2）。これにより、かまぼこを摂取することで脂質代謝が活性化され、抗メタボリックシンドローム効果の得られることが示唆された。

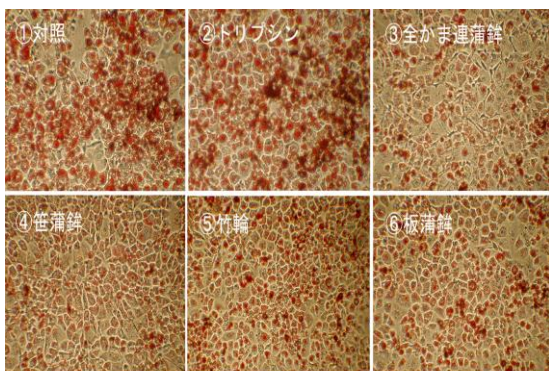


図1 3T3-L1 細胞の脂肪細胞への分化誘導による脂肪滴の蓄積

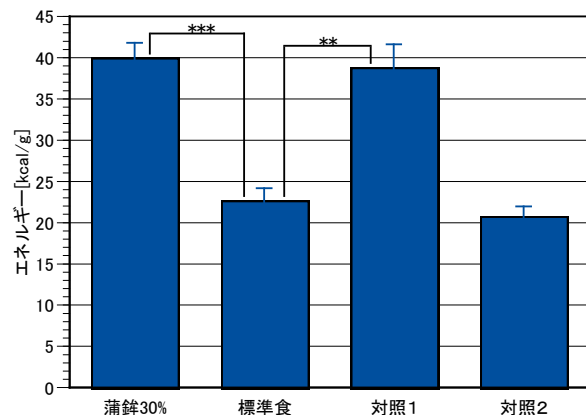


図2 ラットの体重1gの増加に必要な摂取エネルギー

## かまぼこの健康機能性があきらかに

平成 20 年度 全国蒲鉾水産加工業協同組合連合会 研究助成事業による研究成果の概要

No. 0030

### ごはんとかまぼこの食べ合わせ摂取で、 食後の血糖値上昇が抑えられる。

**研究タイトル**； かまぼこ製品の消化過程での物性変化が血糖値上昇抑制効果に及ぼす影響

**主任研究者**；中西 由季子（昭和女子大学大学院 生活機構研究科 客員准教授）

#### 研究目的

平成 20 年 4 月から医療保険者（国保・被用者保険）において、40 歳以上の被保険者・被扶養者を対象とする、内臓脂肪型肥満に着目した特定検診及び保健指導の事業実施が義務付けられました。近年、かまぼこ製品の血糖値上昇抑制効果や生活習慣病予防効果が動物実験において見出されています。本研究では、実際の保健指導の現場で示すことができる根拠を明確にすることを目的として、ヒトが、かまぼこ製品単品ではなく、食事として主食・主菜とともにかまぼこ製品を摂取した場合に、食事中に含まれている糖質の消化性や食後の血糖値上昇にどのような影響が得られるかについて調べました。

#### 研究結果

①米飯のみ（135g＝糖質として 50g）＋水（365g）、②米飯（135g）＋かまぼこ（100g）＋水（265g）、③米飯（135g）＋回鍋肉（170g）＋水（195g）、④米飯（135g）＋かまぼこ（100g）＋回鍋肉（170g）＋水（95g）をそれぞれ摂取した場合、摂取した糖質の量は①米飯のみが最も少ないが、グリセミックインデックス（GI）は、②米飯＋かまぼこ及び④米飯＋かまぼこ＋回鍋肉を摂取した場合の方が①米飯のみを摂取した場合に比べて有意に低かった。食事として摂取しても、ごはんを食べたときの血糖値上昇を抑制させることが示されました。また、人工消化試験では、米飯＋かまぼこを消化酵素によって消化させた場合のグルコース遊離量は、米飯のみを消化させた場合と同等以上であったことから、かまぼこ製品を摂取することによって、消化酵素による消化反応が阻害されるのではなく、消化された糖質の吸収を阻害する可能性が考えられました。

