

第14回

カルノシン・アンセリン研究会

講演要旨

■講演内容

古渡 翔 先生 (焼津水産化学工業株式会社 開発本部 研究開発部)

「海洋性アンセリン マリンアクティブ®10 の開発」

八村 敏志 先生 (東京大学大学院農学生命科学研究科・附属食の安全研究センター)

「アンセリンによるアレルギー・肥満誘発性炎症の抑制」

西村 敏英 先生 (女子栄養大学 教授・広島大学 名誉教授)

「カルノシン・アンセリン研究会の歩みと今後の展望」

座長: 川内 暢子 (東洋食品短期大学)
江草 愛 (日本獣医生命科学大学)

令和6年5月25日(土) 17:30~19:30

中村学園大学(福岡) L会場

(4号館 3F 4304 講義室)

カルノシン・アンセリン研究会のご案内

我が国の食生活は、過去半世紀余りの間に大きく変化し、特に動物性食品の消費が飛躍的に伸びています。その結果、食が豊かになると同時に世界でも類をみない長寿国となりました。その一方で、文明の進歩による生活習慣の変化に伴い、生活習慣病の罹患率が増えています。この罹患率は、我が国の今後の少子高齢化に伴い、益々増加することが予想されており、生活習慣病の予防並びに健康維持は解決されるべき重要な課題となっております。生活習慣病の予防には、食生活や運動等による生活習慣の改善が必要であります。食生活の改善に関して言えば、昔から「医食同源」といわれるように、病気を治すことと食事は、生命を養い健康を保つためのもので、本質的には同じであり、正しい知識に基づき、食生活の改善が必要であります。今後の食生活の改善には、食品成分の機能に関する情報の蓄積が必須であると考えられます。その中で、近年飛躍的に消費量が増大した動物性食品の成分に関する情報の蓄積は、食生活の改善に極めて意義深いものであります。動物性食品の成分の中で、多いものの1つとしてカルノシンとアンセリンがあります。これらは、筋肉や脳に多く含まれておりますが、その機能は十分に明らかにされておられません。このような背景から、カルノシン・アンセリンに関心のある研究者が集い、広く情報交換をする場として、私たちはカルノシン・アンセリン研究会を平成19年に設立いたしました。本研究会では、講演会等を通じて、カルノシン・アンセリンの分布、機能について、議論を深めていきます。本研究会の趣旨をご理解いただき、多くの方がご参加下さいますよう、心からお願い申し上げます。

令和6年5月 研究会世話人一同

*カルノシン・アンセリン研究会ホームページも合わせてご覧ください。

URL : <https://carans-anserine.jimdo.com/>



カルノシン・アンセリン研究会の賛助企業（五十音順）

東海物産株式会社

日本ハム株式会社

浜理薬品工業株式会社

焼津水産化学工業株式会社

海洋性アンセリン マリンアクティブ®10 の開発

古渡 翔、相澤 光輝、上野 友哉

焼津水産化学工業株式会社 開発本部 研究開発部

当社は、魚の煮汁を原料とした飼料、肥料および肝油の製造を目的に設立され、未利用の天然資源や水産系副産物を天然調味料や機能性食品素材等にアップサイクルすることを基盤としたビジネスモデルを 60 年超の間、展開してきた。今回説明するマリンアクティブ®10 も、アンセリンを多く含むマグロやカツオの煮汁を活用したもので、培った独自の精製、乾燥技術によりアンセリン含量 10%以上を規格化した製品である。また当社はアンセリンの機能性研究を長年行っており、尿酸値上昇抑制効果についてはヒト介入試験を実施し、そのデータを根拠として機能性表示届出のサポートを行い、受理実績を有している。本講演では、尿酸値上昇抑制効果に関する研究報告を中心に、抗疲労効果をはじめとするその他の健康機能についても紹介する。

1. 尿酸値上昇抑制効果について

当初、マリンアクティブ®10 は抗疲労用途で提案活動をしていたが、アンセリンを継続摂取した方の中から、血清尿酸値が改善したという声が挙がった。そこで、動物試験による確認を目的として、プリン体を負荷することで高尿酸状態にしたラットにアンセリンを 1 週間経口投与したところ、アンセリン群で血清尿酸値の低下傾向がみられた。その際、プリン体が尿酸になる手前で再利用するヒポキサンチンホスホリボシルトランスフェラーゼ (HPRT) の発現量が 2 倍以上に増加していることを確認した。一方で、尿酸の排泄を阻害するオキソソル酸を投与した高尿酸モデルラットにて、アンセリン摂取による血清尿酸値の低下傾向および尿中尿酸値の有意な増加を確認している。これらのことから、アンセリンは尿酸の再利用と排出に関与することで、血清尿酸値の上昇を防ぐことが推測された。

血清尿酸値の上昇抑制効果に関しては、複数の臨床試験で有効性を確認した。うち 1 例では、血清尿酸値が通常領域で高め (尿酸値 5.5~7.0 mg/dL) の男女 80 名をランダムにアンセリン群 (アンセリンとして 50 mg/日)、プラセボ群の 2 群に分け、試験錠剤を 12 週間連続摂取させた。摂取開始日 (0 週) と摂取開始後 4、8、12 週間後に採血を行い、血清尿酸値を評価した。その結果、摂取 4 週間後と 12 週間後において、アンセリン群ではプラセボ群に比べて、尿酸値の上昇を有意に抑制した。本試験結果を根拠として、アンセリンを機能性関与成分とする機能性表示食品の届出が可能となった。

2. 日常における疲労感の軽減効果について

慢性的に疲労・ストレスを感じている健常男女 32 名をアンセリン群 (アンセリンとして 50 mg/日) とプラセボ群の 2 群に分け、試験錠剤を 8 週間連続摂取させた。疲労感を項目に含むアンケートを摂取開始日 (0 週) から 1 週間毎に実施した結果、摂取前と比較して疲労感が有意に軽減されていることを確認した。

アンセリンによるアレルギー・肥満誘発性炎症の抑制

八村 敏志

東京大学大学院農学生命科学研究科・附属食の安全研究センター

イミダゾールジペプチドの食品としての機能性については、様々報告されているが、免疫調節能については十分解明されていない。本研究では、アンセリンの腸管免疫系を介した炎症抑制作用に着目し、食物アレルギー腸炎モデル、高脂肪食モデルを用いて検討した。

1. 食物アレルギーモデルを用いた解析

まず最初に、アンセリンの腸管免疫系における樹状細胞の抗原提示による T 細胞分化への影響を調べるため、BALB/c マウス腸間膜リンパ節樹状細胞を卵白アルブミン特異的 T 細胞レセプタートランスジェニックマウス由来脾臓 CD4⁺T 細胞、抗原ペプチド、アンセリンとともに共培養し、サイトカイン産生応答を測定した。その結果、コントロールに対してアンセリン添加条件では、IFN- γ の有意な産生増加が認められた。

次に卵白タンパク質含有食（卵白食）を摂取することにより消化管アレルギーを発症する食物アレルギーモデルとして、OVA23-3 マウスを用いてアンセリンのアレルギー抑制作用について検討した。OVA23-3 マウスに卵白食を 14 日間摂取させ、摂取期間中にアンセリンを 1 日 10 mg、胃ゾンデにより経口投与した。その結果、アレルギー発症に伴い引き起こされる体重減少がアンセリンの経口投与によって有意に抑制された。また、アンセリン投与群において、腸間膜リンパ節 CD4⁺T 細胞による IL-4 産生が有意に減少した。これらのことからアンセリンが腸管免疫系において Th1/Th2 バランスを調節し、食物アレルギーを抑制できる可能性が示された。

2. 高脂肪食モデルを用いた解析

肥満誘発性慢性炎症のモデルとして高脂肪食摂取マウスを用いて検討を行った。C57BL/6 マウスに脂肪分 60%カロリー比高脂肪食を 4 週間自由摂取させた。そして最後の 2 週間アンセリン (10 mg/匹) を毎日経口投与した。腸管組織（空腸、回腸、結腸）について qPCR 法による遺伝子発現解析の結果、特に結腸において高脂肪食の摂取による TNF- α ならびにマクロファージマーカー F4/80 の mRNA 量の増加が、アンセリンの投与によって抑制された。また、回腸においても同様の傾向を見ることができた。腸内細菌叢を解析した結果、高脂肪食摂取が原因で起こったいくつかの細菌の変化が、アンセリン投与により抑えられた。

肥満の前段階において、マクロファージが結腸へ浸潤し、脂肪組織の炎症など肥満誘発性炎症の引き金となることが報告されている。腸管の炎症が腸管バリア機能を低下させ、腸内細菌叢のディスバイオーシスにより産生された LPS などの有害物質が血中へ漏出する原因となるためと考えられている。本研究の結果より、アンセリンが腸管における炎症抑制を介してバリア機能を改善し、腸内細菌の有害物質の過剰産生や漏出を防ぐ可能性が示唆され、腸管に起因する肥満誘発性炎症を抑制できる可能性が示された。

「カルノシン・アンセリン研究会の歩みと今後の展望」

西村 敏英

女子栄養大学 教授・広島大学 名誉教授

カルノシンやアンセリンは、 β -アラニンに His や 1-メチル His が結合したジペプチドである。これらのジペプチドなどを総称して、イミダゾールジペプチド (IP) と呼ぶ。IP は、動物の筋肉、脳、嗅球などに存在しており、鶏胸肉には 1 g /100 g 肉以上含まれている。演者は、筋肉中に大量に存在する IP の生理作用に興味を持ち、1990 年代に研究を始めた。

1. カルノシン・アンセリン研究会の発足と公開シンポジウム

動物を用いて、IP の生理作用の研究を始めた。まず、鶏を用いて、品種の違いや週齢に伴う IP 量の変化を調べたところ、IP 含量は地鶏肉に多いことや週齢が上がるにつれて、増えること、飼料への β -アラニンと His の添加等によっても増えることを確認した。しかし、IP 量は、運動刺激等で全く変化せず、目標である生理作用の解明は進まなかった。

2005 年頃、IP に興味を持つ企業の方々に相談し、IP の認知度の向上と研究の活性化のために、この研究会を日本栄養・食糧学会の関連学術集会として発足させ、毎年、公開シンポジウムを開催し (詳細は HP 参照)。本年の会は、第 14 回に当たる。

2. IP の機能

1) サプリメントとしての機能

IP は、サプリメントとして利用すると、抗酸化作用、抗糖化作用、尿酸値低下作用、高齢者での認知機能低下抑制、運動能力向上作用、脂質異常症改善等の効果を示すことが明らかとされている。近年では、IP を多く含む地鶏胸肉が認知症予防効果、また豚肉が抗疲労効果を有する機能性表示食品として、販売されるようになった。

2) 生体内に存在する IP の生理機能研究と KO マウスの樹立

生体内に存在する IP の生理機能研究が進まなかったので、カルノシン合成酵素を欠失させた KO マウスを作出した。これを用いた実験により、筋肉中に存在する IP が、運動能力に影響を与える可能性が示唆されている。また、脳では、自発運動に影響を与える可能性も推察されている。

3. 今後の展望

前述したように、生体内での IP の生理機能は、未だ不明な点が多い。筋肉中の IP は、運動能力に影響を与えるだけでなく、フレイル予防にも関わっている可能性が推定されている。IP に関する今後のさらなる研究で、生体内での生理機能の重要性が解明されることが期待される。このためにも、KO マウスの利用やヒト試験の実施が期待される。

第14回 カルノシン・アンセリン研究会
講演要旨

令和6年5月10日 印刷

令和6年5月10日 発行

発行者 カルノシン・アンセリン研究会事務局
〒180-8602 東京都武蔵野市境 1-7-1
日本獣医生命科学大学 応用生命科学部
食品機能化学教室（内）
TEL：0422-31-4151