

## 最近の研究

## カツオ由来エラスチンペプチドのヒト臨床試験について

白 土 絵 理\*

## はじめに

2014年の健康食品市場規模は7,208億円（前年度比100.2%）<sup>1)</sup>にのぼり、消費者の健康食品への関心の高さと、サプリメント等により健康を維持するという概念の浸透が窺える。

一方で、科学的に効果が実証されている機能性素材はまだまだ少ない。しかし実直に研究が進められ、徐々にメカニズムが明らかとなってきた素材もある。その一つにコラーゲンペプチドが挙げられる。コラーゲンペプチドの摂取により、皮膚や関節の状態が改善する等の有益な結果がヒト試験により得られており<sup>2,3)</sup>、これを説明する可能性の一つとしてコラーゲンペプチド経口摂取後にヒトの末梢血中に増加するPro-Hypなどのジペプチドが、線維芽細胞の増殖や細胞外マトリックス産生を引き起こすことなどを明らかにしている<sup>4)</sup>。細胞試験の他、動物試験によってもコラーゲンペプチド摂取により皮膚のコラーゲンや線維芽細胞へ影響を与えることが示されている<sup>5-8)</sup>。このようなコラーゲンペプチド摂取後の血中に増加するペプチドが活性発現に関与しているとの考え方は非常に興味深く、我々はエラスチンペプチドについても同様のアプローチを行い、ヒト臨床試験により血管、皮膚、関節靱帯等への効果を検証した。

## 1. エラスチン

エラスチンは、大動脈、皮膚、項靱帯、肺など、弾性を必要とする組織や臓器の主要な構成成分である弾性線維のコアタンパク質である<sup>9,10)</sup>。エラスチンは組織中では不溶性で、ゴムのように伸縮に富む一方、張力に対する抵抗性はコラーゲンに比べて極めて弱いと言う特徴を有している。エラスチンとコラーゲンはあ

らゆる組織・臓器において共存しているが、その存在比率は各部位によって異なる。例えば、皮膚組織ではコラーゲンが70%以上（脱脂乾燥組織重量あたり）を占めているのに対し、エラスチンは約4%と少ない<sup>11)</sup>。一方、項靱帯ではエラスチンは70-80%、大動脈では約50%と高含有である<sup>11)</sup>。このような両タンパク質の存在比率やどのように存在するかによって、組織・臓器の機能や病態が規定されている。20代頃まではエラスチンが正常に機能し、その弾性や生物学的機能によって我々の生命活動を助けているが、年齢と共に正常なエラスチンは産生されなくなり、もともとあるエラスチンの変性や消失により線維の太さの不規則化が進み、断片化するようになる<sup>12)</sup>。このように、加齢により組織・臓器中の正常なエラスチン含量は低下するというのが一般的な考え方であり、エラスチンの加齢変化が皮膚のたるみや動脈硬化などの一因となっている。また、トロポエラスチン遺伝子欠損マウスが大動脈内皮の障害無しに中膜肥厚を生じ、大動脈の狭窄が原因で生後3日以内に死亡することが明らかとなったLi D. Y.らの研究<sup>13)</sup>によっても、エラスチンが生命維持においても必要不可欠である重要なタンパク質であることが明白である。

## 2. カツオ由来エラスチンペプチド

前述のとおり、生体内で極めて重要な役割を担っているエラスチンは、その特性から医療材料、化粧品、機能性食品素材など様々な分野での研究、利用が進められている。エラスチンの原料としてはウシ項靱帯などの哺乳類の組織が主流であったが、牛海綿状脳症（BSE）など家畜伝染病の発生を機に、我々は海洋性原料の必要性に先んじて着目し、カツオの動脈球と呼ばれる組織からエラスチンペプチドの製造方法を確立、

「カツオエラスチン（カツオ由来エラスチンペプチド）」を開発した<sup>14)</sup>。動脈球（図1）とは動脈幹の一部が発達した硬骨魚類に特有の組織であり、Elastica Van Gieson (EVG) 染色を行うと、濃紫色に染まる弾性線維部分が多くを占め、エラスチンが豊富に含まれる組織であることが分かる（図2）。一方、皮膚組織には弾性線維はほとんど含まれず、膠原線維が主である。また動脈球は、郷土料理として国内での食経験があるため原料としての安全性も高い。カツオ由来エラスチンペプチドについても急性経口毒性試験や変異原性試験<sup>15)</sup>、皮膚一次性刺激性、眼粘膜刺激性試験〔依頼先：（財）日本食品分析センター〕およびヒトでの長期摂取試験（13か月間、400mg/日）<sup>16)</sup>によって異常所見がないことを確認しており、ウシ項靱帯由来エラスチンに代わる安全な素材であるといえる。カツオ由来エラスチンペプチドのアミノ酸組成は表1に示す通りであり、

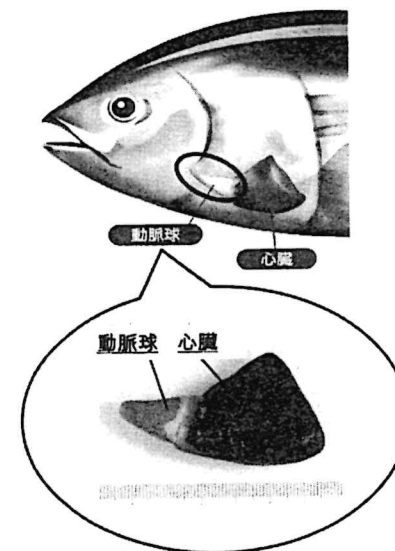


図1 カツオ動脈球

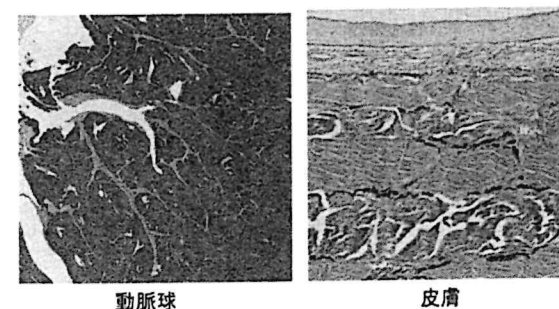
図2 カツオ動脈球と皮膚の EVG 染色結果  
（弾性線維：濃紫色、膠原線維：赤色）

表1 カツオエラスチンペプチドのアミノ酸組成

| アミノ酸 | mol/100mol |
|------|------------|
| Asp  | 21         |
| Thr  | 68         |
| Ser  | 25         |
| Glu  | 37         |
| Gly  | 440        |
| Ala  | 85         |
| Val  | 72         |
| Cys  | 1          |
| Met  | 4          |
| Ile  | 12         |
| Leu  | 37         |
| Tyr  | 30         |
| Phe  | 21         |
| Hyl  | 0          |
| His  | 3          |
| Lys  | 8          |
| Ide  | 0.3        |
| Des  | 0.2        |
| Arg  | 25         |
| Hyp  | 7          |
| Pro  | 102        |

既知のエラスチンのアミノ酸組成<sup>17)</sup>とほぼ一致していることが確認でき、非常に高純度であることも示唆された。

## 3. ヒト臨床試験について

コラーゲンと同様に、生体にとって重要な細胞外マトリックスであるエラスチンについても経口摂取による有効性が期待できると考え、エラスチンが重要であると考えられる部位をターゲットとして、様々な試験検討を行った。その検討の中で、カツオ由来エラスチンペプチド経口摂取後の末梢血中よりジペプチドであるプロリルグリシンを見出すことに成功した<sup>18)</sup>。本ペプチドを活性ペプチドの1つであると考え、経口摂取により得られる効果をリンクさせ、そのメカニズムについても言及していきたいと考えている。本章では、これまでに我々が実施したヒト臨床試験について、カツオ由来エラスチンペプチド経口摂取による血管<sup>19)</sup>、皮膚<sup>19)</sup>、膝関節<sup>20)</sup>への作用を紹介したい。なお、各試験はヘルシンキ宣言の主旨に従って実施したものである。

## 3.1. 血管への作用

本試験では血管機能改善を目的として、試験開始前に20代から60代までの健康な50名（男性39名、女性11名）に対して加速度脈波測定を行った。血管老化偏差

\*Eri Shiratuchi：林業産業(株)開発部開発課、〒750-8608 山口県下関市大和町2-4-8、TEL 083(267)0094

値が平均以上(偏差値が高いほど血管が老化している)の25名(男性18名, 女性7名, 平均年齢45.8±10.8歳)を最終被験者として選択し, 1群でのオープン試験を実施した。被験者にはカツオ由来エラスチンペプチド75mg含有サプリメント(表2)を被験品として就寝前に水またはぬるま湯で16週間摂取させ, 摂取前, 摂取4, 8, 12, 16週間後に加速度脈波測定を実施した。加速度脈波測定には加速度脈波測定システム Artett PDU-M100 (株ユメディカ)を用いた。5分間程度の安静の後, 被験者の人差し指または中指を Artett センサに挿入して加速度脈波を測定し, 2回の測定の平均値を求めた。加速度脈波は5つの要素波 a, b, c, d, e であらわされる。これまでの研究により, 若い人では深いb波と浅いd波を持ち, 加齢により血管が硬くなるとb波が浅く, d波はさらに深くなるとされる(図3)。この波形についてb/aは血管の弾

表2 サプリメント1日あたりの配合組織(血管への作用)

|          | 配合量(mg/錠) |
|----------|-----------|
| カツオエラスチン | 75        |
| 結晶セルロース  | 87        |
| 乳糖       | 132       |
| ショ糖エステル  | 6         |
| 合計       | 300       |

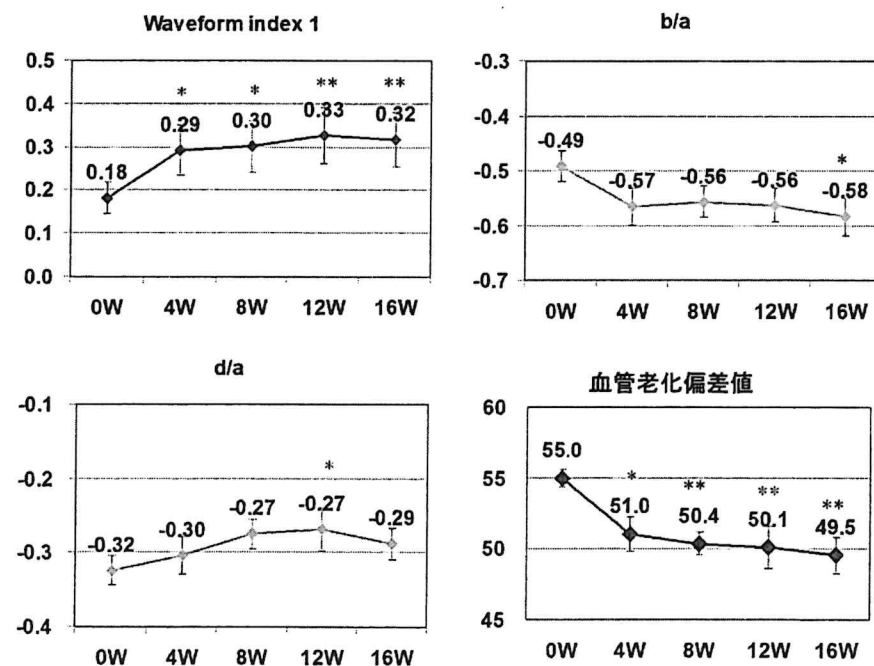


図4 加速度脈波測定結果 (Dunnettの検定 (vs 0W) \*:  $p < 0.05$ , \*\*:  $p < 0.01$ )

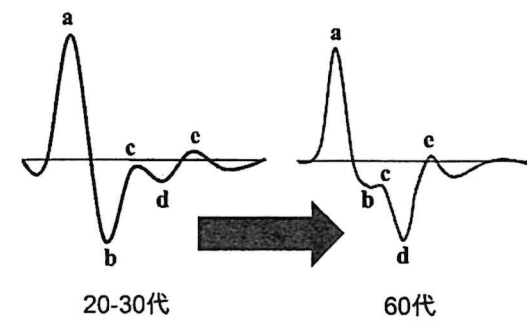


図3 加速度脈波の年齢変化

力性,  $d/a$ は血管の抹消抵抗を反映するとされ<sup>21)</sup>, 本試験の評価に用いた。また, これらの複合パラメータである Waveform Index-1 (W1)により血管老化偏差値を得ることができ, 「血管老化偏差値 =  $\{[W1 \text{ 平均値}] - [W1 \text{ 測定値}]\} / [W1 \text{ 標準偏差}] \times 10 + 50$ 」(ただし,  $W1 = d/a - b/a$ )により求められる<sup>22)</sup>。W1は加齢とともに値が減少する事が報告されている<sup>23)</sup>。測定の結果を図4に示す。W1は継続的に値が上昇し, 摂取4週間後から16週間後のまで有意な改善が認められた。b/a, d/aについて, それぞれ摂取16週間後, 摂取12週間後に有意な改善が認められた。血管老化偏差値についても4週間後から16週間後まで継続して数値が減少し, 有意な血管老化の改善が認められた。併せて血液生化学検査, 理化学検

査を行ったが, 試験期間を通じて異常所見を示す変動は認められず, 医学的問題は一切なかった。

本試験結果より, カツオ由来エラスチンペプチドを経口摂取することにより, 血管状態や機能を改善することができると考えられる。ヒト臨床試験の他, 細胞試験を実施し, カツオ由来エラスチンペプチドがヒト血管内皮細胞に対して, 細胞賦活作用, 線溶系活性化因子である組織プラスミノゲンアクチベーター (t-PA)の産生促進作用, 血管収縮作用を持つエンドセリン-1 (ET-1)の産生抑制作用を示すことを確認している<sup>24)</sup>。さらに動物試験では, カツオ由来エラスチンペプチド経口摂取および Pro-Gly 静脈内持続投与により, 高血圧自然発症ラット (SHR/Izm)の血管内皮を保護する結果が得られた<sup>25)</sup>。加速度脈波測定結果と, 細胞試験や動物試験との関連性はまだ明らかとなっていないが, 今後作用メカニズムも含め, 更なる検討を進めていく。

### 3.2. 皮膚への作用

皮膚真皮において2-4%含まれるエラスチンは, 皮膚に弾性を与え, ハリを保つ重要な働きをしている。しかし, 加齢や長期の紫外線への暴露によってエラスチンの減少や変性が起こり, これらが皮膚のシワやたるみなどの質的変化と密接に関わっていると考えられる。そこでカツオエラスチンの皮膚への有用性を検証するため, プラセボ群を対照としたカツオエラスチン含有サプリメント(カツオエラスチン75mg配合)摂取群との二重盲検並行群間試験を実施した。試験の対象は「30歳代の日本人女性で, 右目尻にシワがあり, かつ肌のたるみに悩んでいる, 冷え性を自覚している」という条件を満たす者とし, 10名ずつの2群に分けた(エラスチン群: 平均年齢35.7±3.2歳, プラセボ群: 平均年齢35.6±3.0歳)。被験者にはカツオ由来エラスチンペプチド75mg含有サプリメントまたはプラセボを被験品(表3)として就寝前に水またはぬるま湯で4週間摂取させ, 摂取前と摂取4週間後に皮膚弾性測定, 目尻のシワ解析, 血流測定, 肌状態に関するアンケート調査を実施した。その結果, 皮膚弾性を示す戻り率について, 摂取前からの有意な改善(図5)が認められた。目尻のシワについては, 摂取4週間後にプラセボ群との有意差は得られなかったが, シワの体積, 深さ, 幅, 個数について減少傾向にあった。また, プラセボ群においては季節的な外気温の影響を受け, 摂取4週間後に有意な頬血流量の低下抑制が認められたが,

表3 サプリメント1日あたりの配合組織(皮膚への作用)

|          | エラスチン群(mg/錠) | プラセボ群(mg/錠) |
|----------|--------------|-------------|
| カツオエラスチン | 75           | —           |
| 結晶セルロース  | 87           | 21          |
| 乳糖       | 132          | 270         |
| ショ糖エステル  | 6            | 9           |
| 合計       | 300          | 300         |

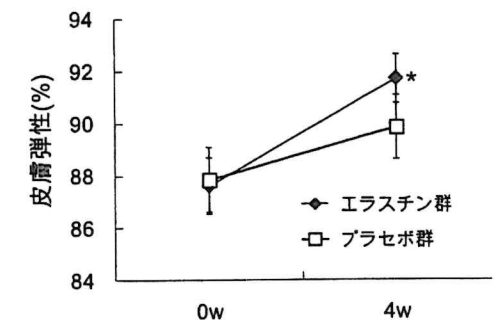


図5 皮膚弾性測定結果 Paired t test (0w vs 4w) \*:  $p < 0.05$

エラスチン群においては血流の低下は認められなかった(図6)。アンケート調査による皮膚状態, 特にプラセボ群との比較においては「メイクのノリ」, 「メイクの持ち」, 「目元・口元のかさつき」について有意な体感改善が得られた(図7)。ヒト試験の他, 正常ヒト皮膚線維芽細胞培養試験により, Pro-Glyの0.1~10 $\mu$ g/mlの添加による有意なエラスチン産生促進を確認した(図8)<sup>18)</sup>。

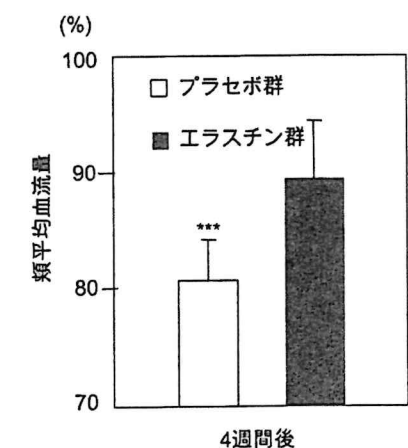


図6 頬血流測定結果 Paired t test (0w vs 4w) \*\*\*:  $p < 0.05$

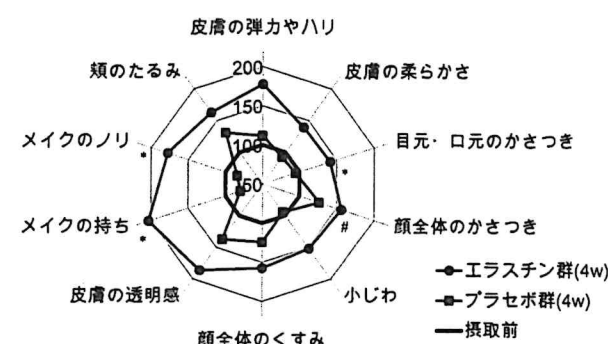


図7 体感アンケートによる皮膚状態の改善(摂取4週後)  
unpaired t test(プラセボ群 vs エラスチン群) \*:  $p < 0.05$ ,  
#:  $p < 0.1$

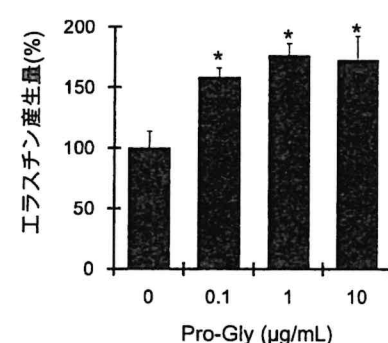


図8 Pro-Gly 添加による皮膚線維芽細胞からのエラスチン産生  
Fisher's LSD test(vs 0 μg/ml) \*:  $p < 0.05$

### 3.3. 膝関節への作用

膝関節は関節を支持し膝を安定化させ、その張力によって関節の正常な動きを制御している。靱帯の最大荷重は加齢とともに低下し、張力が失われ関節の可動域・伸展性が低下することで関節への負荷が増大することとなり、変形や損傷が進んでいく。靱帯組織は主にIII型コラーゲン、I型コラーゲン、エラスチン、細胞で構成されており、靱帯機能や張力低下の原因の一つとしてエラスチンの変性、減少が予測される。日本では50歳以上の1000万人が変形性膝関節症による膝痛を経験していると言われている<sup>26)</sup>が、靱帯をターゲットとした機能性食品素材は存在しなかった。

そこで我々は、膝関節靱帯の機能改善といった観点からカツオ由来エラスチンペプチドの作用を検証するため膝関節痛に対するヒト臨床試験を実施した。対象を45歳以上75歳以下の男女(平均年齢 $53.8 \pm 7.2$ 歳)で「膝関節痛の自覚症状のある者」とし、試験群をカツオエラスチン配合サプリメント(カツオエラスチン75mg配合)摂取群、カツオエラスチン+グルコサミン塩酸塩配合サプリメント(カツオエラスチン75mg, グ

ルコサミン塩酸塩1000mg配合)摂取群、プラセボ群とした各群7名の3群間並行比較による二重盲検法にて実施した。各サプリメントの組成を表4に示す。その結果、JKOM アンケート(変形性関節症患者の患者立脚型疾患特異的QOL評価尺度)により、VAS(Visual Analogue Scale)による「膝の痛みの程度」および膝の痛みに関するスコア合計について、エラスチン群及びエラスチン+グルコサミン群では経時的な改善が得られ、12週間後にはプラセボ群と比較して有意な改善が確認できた(図9)。また、膝状態に関するアンケート調査より、特に「しゃがみ込みや立ち上がり」、「階段昇り降り」といった靱帯の張力が重要であると考えられる項目では有意な改善が確認できた(図10)。この2つの項目についてはエラスチン単剤でも効果が得られたことから、カツオ由来エラスチンペプチドが靱帯の機能向上に有効であることが期待できた。ヒト試験の他、細胞試験も実施し、ヒト膝前十字

表4 各サプリメント1日あたり(5錠)の配合組織(膝関節への作用)

| エラスチン群        | 含有量(mg) |
|---------------|---------|
| カツオエラスチン      | 75      |
| 結晶セルロース       | 435     |
| 乳糖            | 660     |
| ショ糖エステル       | 30      |
| エラスチン+グルコサミン群 | 含有量     |
| カツオエラスチン      | 75      |
| グルコサミン塩酸塩     | 1,000   |
| 乳糖            | 395     |
| ショ糖エステル       | 30      |
| プラセボ群         | 含有量     |
| 乳糖            | 735     |
| 結晶セルロース       | 735     |
| ショ糖エステル       | 30      |

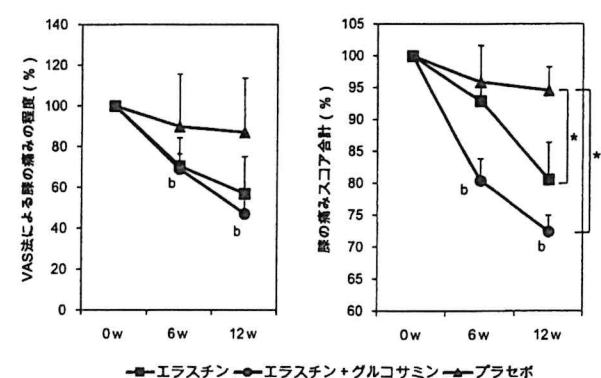


図9 JKOM 結果  
群間比較: unpaired t test(vs プラセボ) \*:  $p < 0.05$ ,  
\*:  $p < 0.01$   
経時比較: Dunnett t の検定(vs 0 w) b:  $p < 0.01$

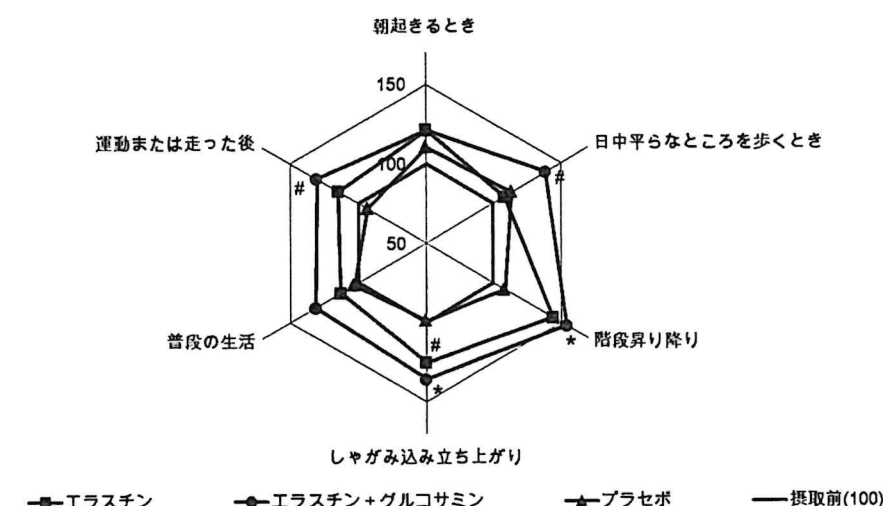


図10 体感アンケート調査結果(摂取12週後)  
群間比較: unpaired t test (vs プラセボ) \*:  $p < 0.05$ , #:  $p < 0.1$

靱帯由来細胞培養試験により、カツオ由来エラスチンペプチド及びPro-Glyの50, 500ng/mlの添加によるI型、III型コラーゲンmRNA及びエラスチンmRNAの有意な発現促進を確認した(図11)。また、家兎(12週例)の膝靱帯組織の外傷性損傷モデル(内側側副靱帯部分切断)を作成し、カツオ由来エラスチンペプチド経口投与及びPro-Gly局所投与試験を実施したところ、コントロール群と比較して6週間で力学強

度が有意に改善し、正常靱帯の数値へ近づいていることを確認した。引き続き、発現遺伝子や免疫蛍光染色などによってカツオ由来エラスチンペプチドやPro-Glyが損傷靱帯組織へどのような影響を与えるかなど、更に詳細に検証していく。

### おわりに

今回紹介したヒト試験結果より、カツオ由来エラス

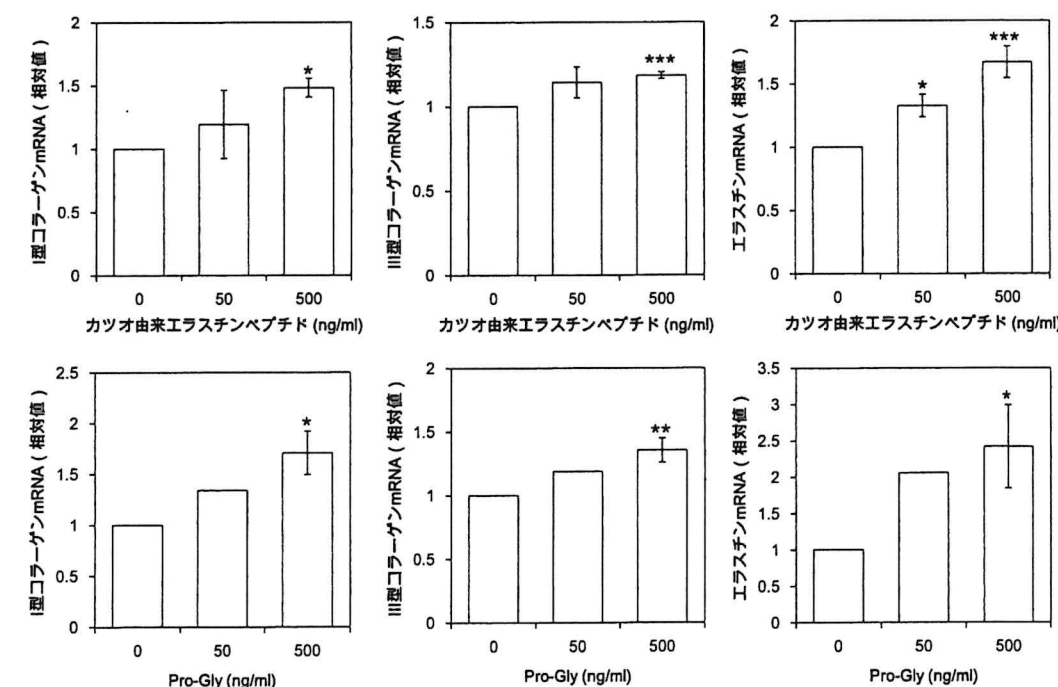


図11 膝靱帯由来細胞からの各mRNA発現  
\*:  $p < 0.05$ , \*\*:  $p < 0.01$ , \*\*\*:  $p < 0.001$  vs. 0 ng/ml (Mean  $\pm$  SE),  $n = 2$  or 3

チンペブチドを経口摂取することによりエラスチンが重要であると考えられる組織において、有用な作用をもたらすことが示唆された。これらの現象において、カツオ由来エラスチンペブチド経口摂取後に血中に増加する Pro-Gly などのジペブチドが細胞等へ影響しているという考え方が基本にあるが、どのように細胞へ働きかけているかは未だ不明である。また、ペブチドの細胞への作用とカツオ由来エラスチンペブチド経口摂取による各組織の改善との相関性を明らかにするために、細胞試験や動物試験等さらなる詳細な試験検討が必要である。カツオ由来エラスチンペブチド経口摂取から作用発現までの一連のメカニズムが解明されれば、健康食品にとどまらず多様な分野への応用にも繋がると考えられる。今後、エラスチンが人々のしなやかな生活を支える立役者となることを期待したい。

#### 参考文献

- 1) 株式会社矢野経済研究所, 2015年版 健康食品の市場実態と展望 (2015)
- 2) Matsumoto, H., Ohara, H., Itoh, K., Nakamura, Y.: Takahashi, S. Clinical effect of fish type I collagen hydrolysate on skin properties. *ITE Letters*, 7, 386-390 (2006)
- 3) Schauss, A. G., Steneshjem, J., Park, J., Endres, J. R.: Clewell, A. Effect of the novel low molecular weight hydrolyzed chicken sternal cartilage extract, BioCell Collagen, on improving osteoarthritis-related symptoms: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J. Agric. Food Chem.* 60, 4096-4101 (2012)
- 4) Shigemura, Y., Iwai, K., Morimatsu, F., Iwamoto, T., Oda, C., Taira, T., Park, E. Y., Nakamura, Y., Sato, K.: Effect of prolyl-hydroxyproline (Pro-Hyp), a food-derived collagen peptide in human blood, on growth of fibroblasts from mouse skin. *J. Agric. Food Chem.* 57, 444-449 (2009)
- 5) Matsuda, M., Koyama, Y., Hosaka, Y., Ueda, H., Watanabe, T., Araya, T., Irie, S., Takehana, K.: Effects of ingestion of collagen peptide on collagen fibrils and glycosaminoglycans in the dermis. *J. Nutri. Sci. Vitaminol.* 52, 211-215 (2006)
- 6) Tanaka, M., Koyama, Y., Nomura, Y.: Effects of collagen peptide ingestion on UV-B-induced skin damage. *Biosci. Biotechnol. Biochem.* 73, 930-932 (2009)
- 7) Zhuang, Y., Hou, H., Zhao, X., Zhang, Z., Li, B. Effects of colalgen and collagen hydrolysate from jellyfish (*Rhopilema esculentum*) on mice skin photoaging induced by irradiation. *J. Food Sci.* 74, 183-188 (2009)
- 8) Fan, J., Zhuang, Y., Li, B.: Effects of collagen and collagen hydrolysate from jellyfish umbrella on histological and immunity changes of mice photoaging. *Nutrients* 5, 223-233 (2013)

- 9) 岡元孝二, 小倉良平, 泉屋信夫: エラスチンの構造と機能. 蛋白質・核酸・酵素 24, 1471-1486 (1979)
- 10) Vrhovski, B., Weiss, A. S.: Biochemistry of tropoelastin. *Eur. J. Biochem.* 258, 1-18 (1998)
- 11) Uitto, J.: Biochemistry of the elastic fibers in normal connective tissues and its alterations in diseases. *J. Invest. Dermatol.* 72, 1-10 (1979)
- 12) Tsuji, T., Hamada, T.: Age-related changes in human dermal elastic fibers. *Br. J. Dermatol.* 105, 57-63 (1981)
- 13) Li, D. Y., Faury G., Taylor, D. G., Davis, E. C., Boyle, W. A., Mecham, R. P., Stenzel, P., Boak, B., Keating, M. T.: Novel arterial pathology in mice and humans hemizygous for elastin. *J. Clin. Invest.*, 102, 1783-7 (1998)
- 14) Nakaba, M., Ogawa, K., Seiki, M., and Kunimoto, M.: Properties of soluble elastin peptide from bulbus arteriosus in fish species. *Fisheries Science*, 72 (6), 1322-24 (2006)
- 15) 中場操子: カツオ動脈球由来エラスチンペブチドの安全性評価. 応用薬理 77, 115-117 (2009)
- 16) 白土絵理: カツオ動脈球由来エラスチンペブチド長期摂取試験における安全性の検討. 応用薬理 83, 23-26 (2012)
- 17) Sage, H., Gray, W. R.: Studies on the evolution of elastin-I. Phylogenic distribution. *Comp. Biochem. Physiol.* 64, 313-327 (1979)
- 18) Shigemura, Y., Nakaba, M., Shiratsuchi, E., Suyama, M., Yamada, M., Kiyono, T., Fukamizu, K., Park, E. Y., Nakamura, Y., Sato, K.: Identification of food-derived elastin peptide, Prolyl-glycine (Pro-Gly), in human blood after ingestion of elastin hydrolysate. *J. Agric. Food Chem* 60, 5128-5133 (2012)
- 19) 白土絵理: カツオ由来エラスチンペブチド経口摂取による皮膚・血流・血管への効果. 食品加工技術 32, 28-37 (2012)
- 20) 白土絵理: カツオエラスチンによる膝痛軽減作用～韌帯改善の観点から～. FoodStyle21 18, 31-34 (2014)
- 21) 篠原愛子, 要 祐喜, 松田正文: 喫煙が血液循環に及ぼす影響—脈波解析による動脈硬化評価—人間ドック 20, 511-17 (2005)
- 22) 高田晴子, 沖野加州男: 加速度脈波の“血管老化”スコアを用いた動脈硬化リスク評価—10年間レトロスペクティブ・コホートスタディー. 総合健診 31, 10-5 (2004)
- 23) 高田晴子: 動脈硬化と脈圧②加速度脈波と加齢. 血圧 9, 29-34 (2002)
- 24) 中場操子: カツオ動脈球由来エラスチンペブチド「カツオエラスチン」の機能性について. ジャパンフードサイエンス 48 (7), 36-40 (2009)
- 25) Takemori, K., Yamamoto, E., Ito, H., Kometani, T.: Prophylactic effects of elastin peptide derived from the bulbus arteriosus of fish on vascular dysfunction in spontaneously hypertensive rats. *Life Sci.* 120, 48-53 (2015)
- 26) 公益社団法人 日本整形外科学会, ホームページ <http://www.joa.or.jp/public/sick/condition/osteoarthritis.html>

#### 最近の研究

## テンペの GABA 含量増加のためのアプローチ

甲斐達男\* 恵良真理子\*\*  
石本祐子\*\*\* 長藤信哉\*\*\*\*  
吉野精一\*\*\*\*\*

#### はじめに

テンペは、煮大豆にリゾプス属の糸状菌 (*Rhizopus oligosporus*: テンペ菌) を孢子が発生しないよう白色菌糸を蔓延させた無塩発酵食品である。インドネシアの伝統的発酵食品として数百年の歴史を有し、ジャワ島中部、および、東部住民の常食の1つである。インドネシアの納豆ともいわれるが、日本の納豆のような粘質物は見られない。本来のテンペは、乳酸菌 (*Lactobacillus plantarum*) とテンペ菌の併行複発酵によるものである<sup>1,2)</sup>が、日本ではテンペ菌のみを用いた単行発酵で作られるものが主である<sup>3,4)</sup>。テンペには、さまざまな機能性成分がつけられているが、本研究では、これらの機能性成分のなかで発酵中に生産される GABA に着目し、テンペの GABA 含量を増加させるための検討を行った結果を報告する。

#### 1. 緒言

##### 1-1 日本におけるテンペの工業生産

日本においてテンペが企業レベルでの生産をスタートしたのは1983年であり、アメリカで1962年にテンペの工業生産が開始されてから<sup>4)</sup>22年後のことである。まず製粉メーカー、次いで、納豆メーカーが参入した。1985年にテンペを中心とした「第1回アジア無塩発酵大豆会議」が筑波で開催されたときにはマスコミにも取り上げられて話題性は高かったが、市場拡大には結びつかず、やがて大手食品企業は相次いで撤退していった<sup>5)</sup>。現在では、国内のいくつかの地域で地場特産品としてテンペの生産が続けられている。

##### 1-2 テンペの機能性成分

テンペの機能性成分として、原料大豆に含まれるイソフラボン配糖体、リノール酸、コレステロール低減

タンパク質、ビタミンE、スタキオース、ラフィノース、サポニンなどは、テンペにも持ち越されて存在しており<sup>6)</sup>、さらに、発酵過程であらたに生じるイソフラボンと GABA が注目される。抗変異原性の成分<sup>6)</sup>や血栓溶解作用成分<sup>7)</sup>の存在も知られている。

イソフラボンは抗酸化性物質<sup>8,9)</sup>であり、フラボノイドの一種でマメ科などの植物に分布している。このマメ科植物の中で大豆が唯一イソフラボンの補給源になっている<sup>10)</sup>。大豆イソフラボンは抗酸化作用<sup>11)</sup>や抗腫瘍作用<sup>12)</sup>、弱いエストロゲン様作用<sup>13)</sup>、および、血圧降下作用<sup>14)</sup>を有しており、大豆食品における有用成分として注目されている。原料大豆中にも各種の抗酸化性物質が存在し、テンペの製造過程で各種のイソフラボン配糖体が加水分解してアグリコンとなり抗酸化能が増加することが知られている。さらに、ゲンステインなどのイソフラボン化合物は、共存するトコフェロールなどにより相乗的に抗酸化能を強めることがわかっている<sup>15)</sup>。

##### 1-3 テンペと GABA

GABA ( $\gamma$ -aminobutyric acid,  $\gamma$ -アミノ酪酸) は、動植物、微生物などに存在する非タンパク質構成アミノ酸のひとつである。GABA は1950年 Awapara ら<sup>16)</sup>によって哺乳動物の脳抽出液から単離され、それ以来、生化学的・生理学的研究によりさまざまな生理作用が明らかにされてきている。ヒトなど哺乳動物における GABA の代表的な生理作用として脳機能改善作用と精神安定化作用が知られる。脳は主にグルコースを利用してその機能を維持しているが、GABA は TCA サイクルを活性化させて脳内の糖質代謝を促進することによって脳機能を改善させると考えられている<sup>17)</sup>。GABA は脳内における抑制性の伝達物質として存在し神経の興奮を抑え、精神を安定化させる働き

\*Tatsuo Kai: 西南女学院大学保健福祉学部栄養学科教授, \*\*Mariko Era: 北九州市立大学国際環境工学部環境生命工学科大学院, \*\*\*Yuko Ishimoto: 西南女学院大学保健福祉学部栄養学科助手, \*\*\*\*Shinya Nagafuji: (株)大賀薬局, \*\*\*\*\*Seiichi Yoshino: 辻製パンマスターカレッジ専任教授