

琉球大学学術リポジトリ

[総説]パインアップル高度利用「リキッド・発酵コラーゲン・ペプチド(LCP)」の開発背景と栄養・生理機能特性について：第2報LCPの栄養・生理機能特性

メタデータ	言語: 出版者: 南方資源利用技術研究会 公開日: 2014-10-26 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 梶原, 苗美, 山口, 米子, 河野, 友美, 梶原, 葉子, 芳山, 恵則, KAJIWARA, M. Naemi, YAMAGUCHI, Yoneko, KONO, Tomomi, KAJIWARA, Yoko, YOSHIYAMA, Shigenori メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/20.500.12000/0002016558

パインアップル高度利用「リキッド・発酵コラーゲン・ペプチド
(LCP)」の開発背景と栄養・生理機能特性について
第2報 LCPの栄養・生理機能特性

梶原 苗美¹⁾・山口 米子²⁾・河野 友美²⁾
梶原 葉子³⁾・芳山 恵則³⁾

(¹⁾ 神戸女子大学家政学部, (²⁾ 河野食品研究所, (³⁾ 新田ゼラチン株式会社)

Naemi M. KAJIWARA, Yoneko YAMAGUCHI, Tomomi KONO,
Yoko KAJIWARA and Shigenori YOSHIYAMA : Development of LCP
(Fermented Liquified Collagen Peptide) by Utilizing Pineapple and Its Nutritional
and Physiological Characteristics. (2) Nutritional and Physiological Properties of LCP

緒 言

コラーゲンは哺乳動物の体蛋白質中に約30%も含まれ、動物体中に最も多く存在する蛋白質である。このコラーゲンは、植物の繊維素と同様に動物体内では体形維持の役割を担った線維状蛋白質で、動物界に広く分布しているものである。

コラーゲンの食品への利用は非常に多岐にわたり、コラーゲンとしてのみならず、その加水分解物であるゼラチン、ペプチド、アミノ酸としての幅広い消費に加え、近年、特にユニークな食品素材としての利用も注目されている^{9, 10, 11)}。

しかしながら、コラーゲンの資源としての豊富さに対して、その蛋白栄養資源としての利用は未だ余りなされていないのが実情である。これには、いくつかの原因が考えられるが、その一つは、19世紀に栄養学会をにぎわしたゼラチン問題の顛末²⁰⁾であろう。19世紀初めヨーロッパで穀物の水害による食糧不足が問題となり、骨からとったゼラチンを肉類の代用にすることが

真剣に検討されたが、ゼラチンのアミノ酸組成の特殊性から、数多くの研究、動物実験が行われたにもかかわらず、賛否両論、はかばかしい結論を得るにいたらなかった(但し、これら一連のゼラチン研究は蛋白栄養学の発展には、大いに貢献した)。第2に挙げられるのは、水溶性ゼラチンが脂肪を含まない濃厚な動物性蛋白質であるところから理想的ダイエットフード(liquid protein)として推奨されたまではよいが、その利用法を誤った事¹¹⁾であろう。しかしながら、この為にゼラチンの蛋白栄養食品としてのイメージは非常に悪くなったのも事実であろう。

コラーゲンは医療用の他、食用としてゼラチンゼリーのみならず種々の食品に利用されているが、蛋白栄養源としての大量利用が未だなされていない理由の一つとして以上の様な事が考えられる。さらに大量摂取するには、コラーゲン独特のニカワ臭が敬遠され、又、最もポピュラーな料理の一つであるゼラチンゼリーの形では、一度に多量に摂取することは難しい。美味しくたくさん食べる事ができる蛋白質としてコラーゲンが利用できるようになれば新しい食品資源開拓の道が開けるであろう。

そこで、我々はLCP(リキッド・発酵コラー

¹⁾ 神戸市須磨区東須磨青山2-1

²⁾ 大阪市東淀川区瑞光4-11-32-606

³⁾ 大阪府八尾市二俣2-22

ゲン・ペプチド)に注目した。LCPはコラーゲン(ゼラチン)をパイナップル中の蛋白分解酵素であるプロメラインにより低分子化して、更に酵母による発酵処理で芳醇な香りづけを行った、低粘度・液状のコラーゲン由来ペプチド(新田ゼラチン株式会社開発・製造)であり、風味、テクスチャー共に蛋白源として量的摂取が可能な食品素材である。そして、LCPは天然のパイナップルジュース中の酵素を作用させて造られたペプチドであることから、元のゼラチンや、あるいは合成酵素により低分子化されたペプチドなどとは異なった新しい食品機能や生理活性が期待できるのではないかと考えた。我々はこのLCPを用いて、蛋白栄養効果をくわしく調べると共に生理活性ペプチドとしての栄養・生理機能特性を検討してみることにした。

まず最初に、蛋白栄養源としてLCPを有効利用する為には栄養実験の基礎的データが必要であると考え、ラットを用いて動物実験を行った。即ち、ラットにLCPを与えて成長観察を行い、蛋白栄養源としてのLCPの飼料効率、一般血液性状等を調べた。

次に、種々の食品の持つ第三次機能としての生理活性ペプチドが非常に注目されているので、コラーゲン由来ペプチドであるLCPの生理機能を持つ活性ペプチドとしての可能性を以下の項目に分けて探ってみることにした。

1) コラーゲンの誘導蛋白質であるゼラチンは以前より術後食や各種病人食における消化吸収の良い蛋白質源として用いられている。又、漢方では、ゼラチンは、阿膠と呼ばれ、止血作用のあることも知られているので、LCPが通常のコラーゲンゼリーなどより一度に多量に摂取しうるという特性から、ストレス等による消化管潰瘍を防御し、保護する効果が期待できるのではないかと考え、ラットに実験潰瘍をおこさせてLCPを投与し、その影響を調べてみた。

2) 近年、高血圧や脳卒中の予防に“栄養”が最も大きな影響因子として注目されており、

特に各種食品蛋白質及び蛋白質由来ペプチドのACE阻害活性や血圧上昇抑制作用が調べられている。そこで我々は、動物体中に最も多く存在する蛋白質で真皮や結合組織の主成分であるコラーゲン由来ペプチドが高血圧あるいは動脈硬化等の予防に寄与するのではないかと考え、高血圧自然発症ラット(SHR)を用いて検討した。

3) その他に、これは、LCP摂取経験者の申告によるものであるが、ビール等のアルコール飲料と共にLCPを飲むと少量のアルコール飲料摂取によっても心地良い“酔い”の感覚がより強く感じられるような気がするとの事で、LCPがアルコール代謝に何らかの生理的影響を与えるのではないかと考え、ボランティアによるLCP混合低アルコール飲料(1%レベル:清涼飲料水)摂取時の生理的影響を、バイオフィードバック装置(GSR)・フリッカー等を用いて検討してみた。

以上、LCPの栄養及び生理機能特性について、いづれも未だ検討中であるけれども非常に興味ある結果が得られているので途中経過も含めて報告する。

1. LCPの蛋白栄養効果について

蛋白質、あるいはペプチド、いづれにせよ、その基本構成単位はアミノ酸である。食品の蛋白栄養価を論じる場合、現在の栄養学ではその中の各必須アミノ酸の構成比率のみが重要視されているくらいがあるが、必須アミノ酸は身体に必須のアミノ酸で可欠アミノ酸は必須でないアミノ酸である…という訳では勿論ない。必須アミノ酸は我々の体内で合成出来ないか、あるいは出来てもその量が少なく、体外より食品として摂取することが必須であるアミノ酸の事である。我々の身体にとっての重要度は可欠アミノ酸も必須アミノ酸も変わらないといってよいであろう。近年、非必須アミノ酸の栄養効果についても注目され、検討されるようになってきている(山本²⁴⁾、Ikemotoら⁴⁾)。とはいえ、現

在のところ、まだ食品の蛋白栄養効果を判定するよりどころとなっているのは必須アミノ酸の含有比や量であるので、その方法のみでは、食品蛋白の真の栄養価は論じられない事を我々は常に念頭においておく必要があるであろう。最も体内で利用されやすい理想的な蛋白質の必須アミノ酸組成（アミノ酸評点パターン）を100とした場合の、蛋白質の各必須アミノ酸の基準に対する比をアミノ酸価という。ところで、LCP（コラーゲン、ゼラチンも同様）はアミノ酸価がゼロである。これは、必須アミノ酸であるTrp（トリプトファン）を含まないからである。その他のアミノ酸に関しても、ゼラチンは非常に特殊なパターンをしている。例えば、トリプトファン、シスチン、システインを殆ど含まず、グリシン、及び、プロリンとヒドロキシプロリンの和が各々全体の $\frac{1}{2}$ ずつを占めている（ヒドロキシプロリンは、コラーゲンにしか含有されていないアミノ酸である）。この様に体蛋白の中で最も量の多い蛋白質であるコラーゲンが特殊なアミノ酸組成である事自体むしろ何らかの大きな意味があるのではないとも考えられ、その点に関しては今後もっと検討されてもいいのではないかと考えている。

アミノ酸価がゼロであるゼラチンの栄養価については単独では完全な成長発育は難しいので古くよりアミノ酸の添加、あるいは他の食品との相補性という観点から研究されており、小柳ら⁹⁾、林ら³⁾は米蛋白との組み合わせ、松田¹⁰⁾は小麦粉との組み合わせで動物実験を行い、いずれも、安価な蛋白質であるゼラチンによる栄養改善効果を報告している。

そこで我々は、アミノ酸組成はゼラチンと同じであっても、ペプチドの形になっているLCPの蛋白栄養効果を、まず、その必須アミノ酸パターンを大きく変えない状態で調べてみる為に、同じ動物蛋白質ではあるが、良質蛋白質として知られているカゼインとの組み合わせで、予備実験を行った。

実験動物は日本クレア(株)より購入した6週齢

のWistar系雄ラットで、1週間20%カゼイン食で予備飼育した後、7週齢より各群2~3匹で実験食をスタートした(図1)。実験食の蛋白

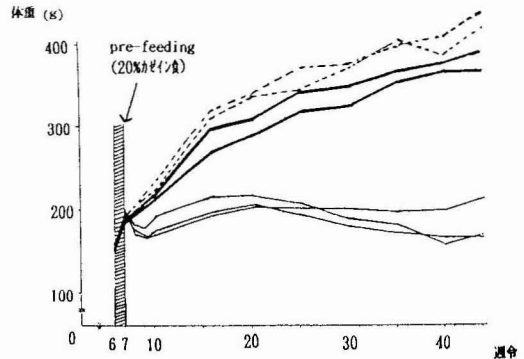


図1. LCP投与ラットの成長曲線(予備実験)
(タンパク質 計)

実験食Ⅰ	7%カゼイン食85% (5.1%) +LCP粉15% (11.7%) = 16.8%	———
実験食Ⅱ	7%カゼイン食95% (5.7%) +LCP粉5% (3.9%) = 9.6%	- - - - -
実験食Ⅲ	2%カゼイン食95% (1.6%) +LCP粉5% (3.9%) = 5.5%	———

() 内は タンパク レベル

レベルは、実験食Ⅰ、Ⅱ、Ⅲでそれぞれ約17%、10%、6%で、カゼイン蛋白とLCP(粉末)の比が、Ⅰ=1:2、Ⅱ=1:0.7、Ⅲ=1:2.4である。1年近い高齢(44週齢)までの長期間に渡って、体重測定を行ったところ、蛋白質の $\frac{1}{2}$ あるいはそれ以上をLCPで摂取した動物では、6%弱という低蛋白レベル(実験食Ⅲ)では殆ど体重が増加しなかったが、蛋白含量を標準レベルまで増加した食餌(実験食Ⅰ)では、非常に良好なグロースカーブが得られた。LCPが全体の $\frac{1}{2}$ 弱の混合比率の場合、蛋白レベルが10%でも、更に良好な成長を示した。

次に、良質標準蛋白質(カゼイン)にこれと等量のLCPあるいはゼラチンを加えて成長及び、一般血液性状観察を行うと共に、ゼラチンとそのペプチド(LCP)の栄養効果の比較を行った。この実験では、離乳直後の3週齢より実験食を与え、12週齢まで観察した。実験食は、④は7%カゼイン食(6%蛋白レベル)、②は等量の蛋白質をLCP(粉末)で追加するもの、

③はLCPをゼラチンで置きかえており、①はカゼインのみでつくられた餌で④食の2倍の蛋白質を含む。図2に8週齢時のラットの平均体

混合食群でDERが高い傾向も見られるのは、LCPのペプチドとしての栄養効果の改善を示すものかもしれない。

これらの動物の12週齢時における一般血液性状を調べてみたところ（図3）、貧血傾向の有

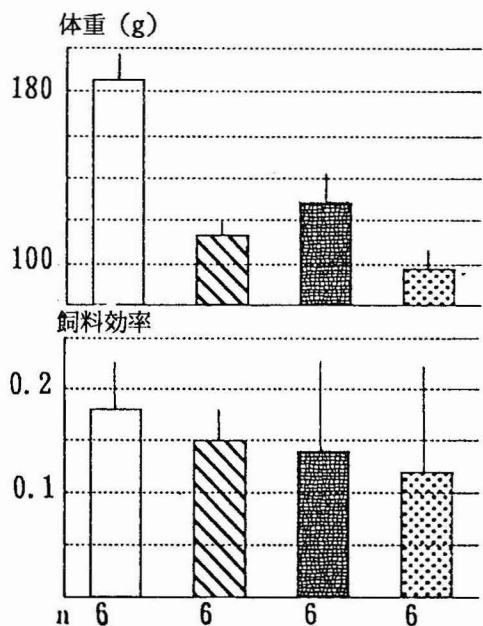


図2. LCP又はゼラチン混合食投与ラットの8週齢時における成長と飼料効率 (平均±S.D.)

- ① 14%カゼイン食: □
- ② 7%カゼイン+7.6%LCP混合食: ▨
- ③ 7%カゼイン+7%ゼラチン混合食: ▩
- ④ 7%カゼイン食: ▤

重と飼料効率 (DER = 1日当りの体重増加量 (g) ÷ 1日当りの摂食量 (g)) を示した。平均体重は1/2蛋白レベルであった実験食④のグループで最も低値を示し、これに等量のLCP又は、ゼラチンを添加した②、③食群では、カゼイン14%食群 (12%蛋白レベル①) には及ばなかったものの、明らかに体重が増加し、LCPやゼラチンの添加効果が認められた。そして、餌1g当りの体重増加量 (DER) は、①>②>③>④の順であり、アミノ酸価が100の①④食に比べ②、③食は59であるにもかかわらず、成長期動物における飼料効率はかなり良い値を示し、又は、わずかではあるが、③よりも②のLCP

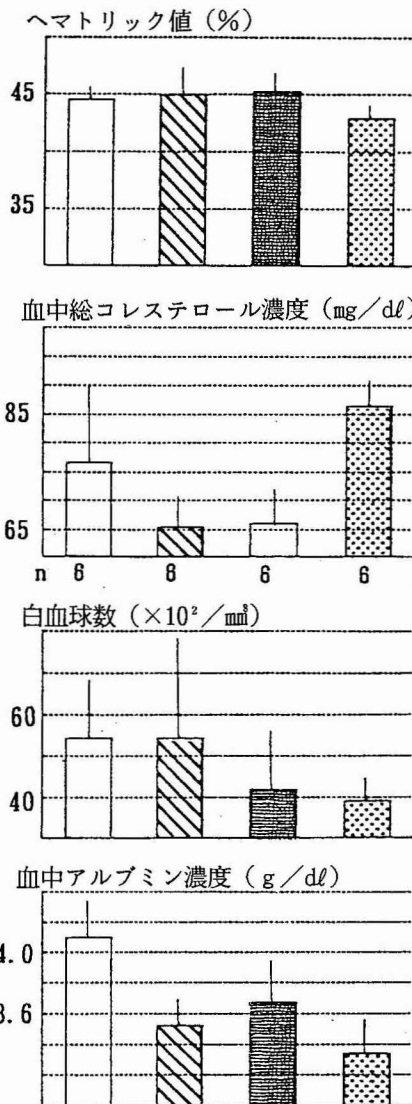


図3. LCP又はゼラチン混合カゼイン食投与ラットの12週齢時における一般血液性状 (平均±S.D.)

- ① 14%カゼイン食: □
- ② 7%カゼイン+7.6%LCP混合食: ▨
- ③ 7%カゼイン+7%ゼラチン混合食: ▩
- ④ 7%カゼイン食: ▤

無を示す平均血球容積即ち、ヘマトクリット (Ht) 値は、半分の蛋白レベルのカゼイン食である④食のみ低値を示したが、LCP (②)、ゼラチン (③) 群共に標準蛋白食群 (①) と変わらず、又、生体の免疫能の目安の1つともいえる白血球の数 (wbc) は、ゼラチン群、 $\frac{1}{2}$ カゼイン群で低下していたが、LCP食では、対照群と変わらなかった。そして、血中総コレステロール濃度 (T-cho) は低カゼイン食で上昇したが、LCP、ゼラチン食群では低値を示した。但し、血中アルブミン濃度は、対照群に比べて、他のいずれの群でも低下したが、④食に比べるとその低下率は、②、③食群で少なかった。

以上、LCPを蛋白源としてラットの栄養実験を行い、LCPの飼料適性に問題のないこと、即ち、LCPだけではアミノ酸インバランスのために動物の生育は難しいが、カゼインを配合する事でラットの良好な成長が得られ、又、LCP自体に毒性のない事も、成長観察、血液性状検索等により確認されたので、今後は他の蛋白質例えば、植物性蛋白質との相補性等も考慮に入れて、よりよい蛋白質栄養源としてのLCPの有効利用の可能性を検討してゆきたいと考えている。

2. LCPの栄養生理学的特性について

1) LCPの粘膜保護作用

漢方でアキョウ (阿膠) と呼ばれるゼラチンに血行促進効果や止血作用^{2, 25)}が知られている。一方、ますます複雑化する現代社会において、我々は、様々なストレスに晒された生活を余儀なくされており、その為に消化管、特に胃、十二指腸の急性あるいは慢性的潰瘍の発症が、しばしば報告されている。この疾患の発生の病態生理については長い間研究されてきたが、従来より考えられてきた酸、ペプシンなどの攻撃因子の分泌動態に加えて、防御因子である粘膜血流や粘液との複雑な絡み、さらに、生理活性物質である内因性プロスタグランディンによる cytoprotection作用の関与等が指摘され一元的

とらえ方で理解することは難しいとして潰瘍発生機構の概念も又、複雑化してきている¹²⁾。そこで、胃粘膜の糜爛や出血を起す消化性潰瘍の多くの場合、粘膜血流量低下¹²⁾が見られる事が知られているので、ゼラチンの持つ血行促進や血液凝固促進作用に注目し、更にLCPが量的に摂取しやすい液状である事から、ラットに実験潰瘍を起こさせLCPを飲ませて粘膜保護効果の有無を調べてみることにした。

実験動物は日本SLC(株)より購入した離乳直後の雄 Donryu 系ラットで、約2週間予備飼育し、5週齢時に24時間絶食させた後、0.3%メチルセルロース (MC) にアスピリンを200mg / 2 ml MC / ラットの割合で、ゾンデで強制投与することによってアスピリン潰瘍ラットを作成した。又、アスピリン非投与正常ラット (normal control) には、MCを投与した。ラットなどのげっ歯の胃 (図4) は白色の前胃と、やや赤味を帯びた後胃 (腺胃) よりなり、前胃

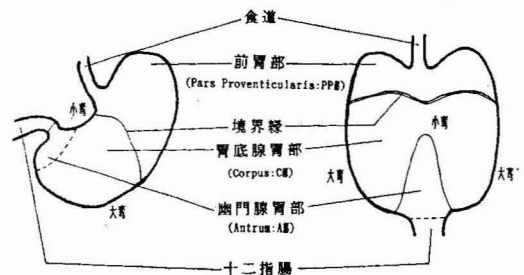


図4. ラットの胃

部は食道の続きで軽度の角化を伴った扁平上皮が粘膜上皮となっている。後胃部は一層の円柱上皮で覆われ十二指腸へと続く。前胃と後胃の境界部を境界線といい前胃粘膜が隆起して両者を鮮明に区別している。又、後胃部は胃底腺領域と幽門腺領域に分かれ、潰瘍出血あるいは糜爛は主に胃底腺領域で起るが、ひどい時には幽門腺領域でも観察される。

実験では、予備飼育後、対照群、ゼラチン群

及び、LCP群に分けて、24時間の絶食開始時より屠殺時まで各々のグループに水、又は3%ゼラチン液+水、又は3.75%LCP液を自由摂取させた。24時間後にアスピリンを強制投与し4時間後に屠殺し胃を摘出、剖検を行い、肉眼所見での胃内容物への出血(凝血)の量、胃粘膜の糜爛の程度を判定した。図5にそれらの結

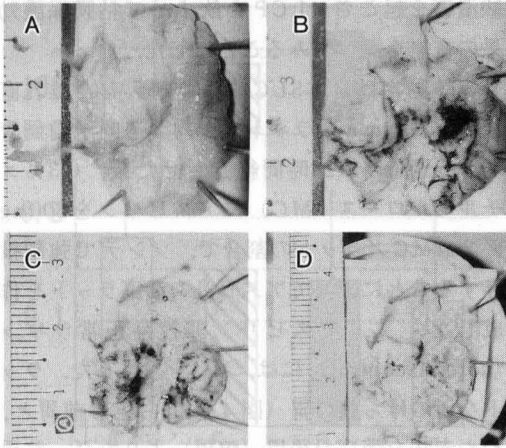


図5. アスピリン潰瘍ラットにおけるLCPの粘膜保護効果

- A : アスピリン非投与正常ラット
(水+メチルセルロース群)
B : アスピリン投与ラット (水群)
C : アスピリン投与ラット (3%ゼラチン群)
D : アスピリン投与ラット (3.75%LCP群)
アスピリン投与量はB,C,Dともラット1匹
当たり200mg (2mlのメチルセルロースニ溶解)

果を示した。アスピリン潰瘍の程度は水のみ摂取したラットでは著しく(B)、胃底腺領域のみならず幽門部にも糜爛状態が観察されたが、LCP群(D)ではアスピリン非投与正常ラット(A)には及ばないが、明らかに潰瘍出血や糜爛は阻止されており、ゼラチン群(C)では防御効果は殆どみられなかった。これらの動物の剖検所見を胃粘膜の出血或いは糜爛の程度により0~+5までのランクで判定した潰瘍係数で表したところ、アスピリン投与対照群で5.8であったのに対し、LCP摂取群では4.5であった。又、PAS染色による組織学的検索によっても(図6)、この傾向は確かめられ、コラー

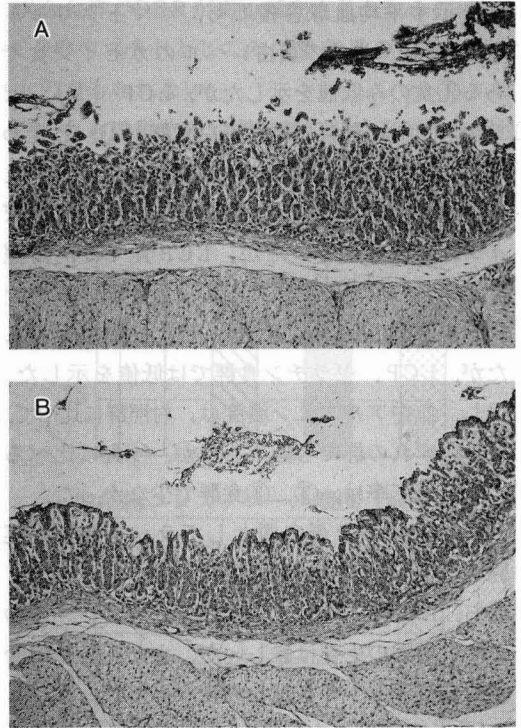


図6. アスピリン潰瘍ラットにおけるLCPの粘膜保護効果(組織学的検索)

- A : LCP (-) B : LCP (+)

ゲン由来ペプチドであるLCPが実験的胃潰瘍を防御し、粘膜を保護する効果を有する事が判明した。アスピリンは酸性抗炎症薬であり、酸性では分子型である為、胃粘膜を容易に通過して上皮細胞内へ入り、イオン型に変わり膜透過性を失って細胞内に蓄積し、酸が逆拡散して粘膜障壁を破壊する¹⁾事が知られている(逆拡散説)。LCPのアスピリン潰瘍抑制効果は未だ例数も少なく、そのメカニズム解明には至っていないが、一般に急性胃粘膜病変の発生は粘膜血流を中心とした防御機構の破綻が先行し、二次的に酸・ペプシンの逆拡散が関与するのではないかと考えられており、又、粘液分泌、 HCO_3^- 分泌及び粘膜血流などの諸因子に対し、粘膜プロスタグランディンが作用して攻撃因子及び防御因子の両方に微妙な影響を与えていることが想定されているので、これら複雑な消化管粘膜防御機構¹²⁾のどの部分にLCPが関与して

いるのか今後さらに検討して行きたいと考えている。中村ら¹⁷⁾も車前草種皮によるラットのストレス潰瘍抑制効果を報告しているが、ストレスの多い現代人にとって、日常摂取し得る食品に消化管潰瘍抑制効果を期待できるとすれば、これは非常に大きなメリットと考えられる。

2) LCPの高血圧自然発症ラットにおける血圧上昇抑制効果

食品蛋白質はその栄養源としての機能に加え消化分解物であるペプチドが種々の生理機能を有することが報告され、血圧調節系、特にレニン・アンギオテンシン系に關与する、レニン及びACE（アンギオテンシン変換酵素）を阻害する食品蛋白質由来ペプチドについては、Oshimaら¹⁸⁾のバクテリアコラゲナーゼで作ったゼラチンペプチドの報告が最初であり、その後、カゼインの加水分解物^{6, 7, 8)}、ツェインの水分解物¹⁴⁾、米の蛋白質由来¹⁵⁾、大豆蛋白質由来¹³⁾、魚肉由来²³⁾、清酒副産物由来¹⁹⁾等、数多くのペプチドによるACE阻害活性の報告がみられる。高血圧自然発症ラットを用いて、抗血圧上作用を調べた報告^{15, 21, 22)}も多い。

LCP及びゼラチンの抗血圧上昇作用については、in vitroのACE阻害活性測定結果（新田ゼラチン(株)提供）があり、これによると、同時に測定した大豆蛋白ペプチドや魚蛋白ペプチドの50%阻害濃度が0.004~0.005%であったにもかかわらず、LCP（液状）は0.02%にすぎず、又、LCP（粉末）ではさらに高濃度である事が必要で、又、ゼラチンに至っては、0.3%濃度でやっと20%阻害活性を示したに過ぎなかった。このin vitroの実験結果から、LCPの高血圧予防効果は大豆や魚のペプチドに比べて弱く、又、ゼラチンに関しては殆ど期待できないのではないかと予測された。ところが、予想に反して、in vivo、即ち高血圧自然発症ラット（SHR）を用いて行った動物実験では、LCPの摂取によって血圧上昇がかなり抑えられるという結果が得られた。実験1（図7）は成熟

ラットに液状LCPを3.75%に希釈して水の代わりに自由摂取させたものであり、最高血圧

実験 1

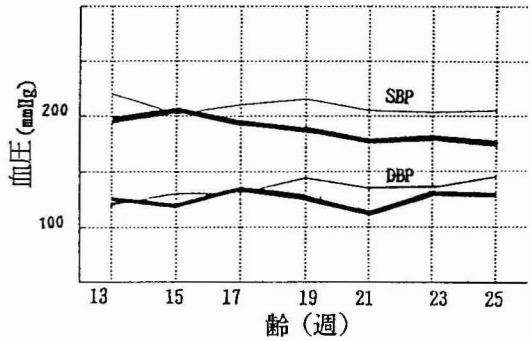


図7. SHRの血圧に及ぼすLCP液投与の影響
対象群（水投与）：—— LCP投与群：——

（SBP）は対照群に比べ低い傾向が観察され、最低血圧もやや対照群に比べて低値を示す傾向が見られた。又、離乳直後の幼若SHRに粉末LCP混合食（casein:LCP=1:1、蛋白レベル20%）を与えて飼育したところ、（実験2、図8）収縮期血圧は対照群よりも低値であり、

実験 2

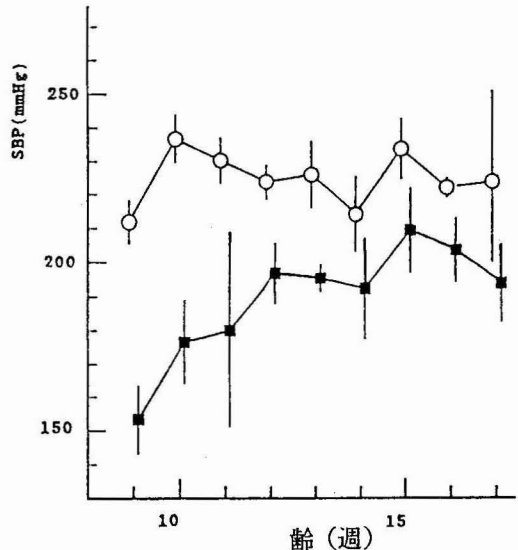


図8. SHRの血圧に及ぼすLCP食投与の影響
○：対象群（市販固型食）
■：LCP食群

粉末、液状いずれの場合でもLCPが抗血圧上昇作用を有するという傾向を観察した。バクテリアのコラゲナーゼを用いて低分子化したゼラチンペプチドのACE阻害活性¹⁸⁾は報告されているけれども、ゼラチンそのものや、LCPについてはin vitroの実験ではACE阻害活性が低かったにもかかわらず、SHRの最高血圧上昇抑制効果が観察された。現在、ミネラル出納へのLCPの影響、或いは他の既に血圧上昇抑制効果が報告されている生理活性ペプチドとの比較についても実験を進めつつある。一方、データには示していないが、血清ACE活性はLCP投与群でやや低い傾向を示したものの殆ど低下していなかったため、LCPの血圧調節機構への関与はレニン-アンジオテンシン系のみならず、他の血圧調節系へのLCPの関与も推測されるので、今後、例数を重ねて詳しく検討する必要があると考えている。

3) アルコール飲料とLCP

学生(女子、20~22才)を被験者として、低アルコール飲料(1%)にLCPを添加したもの(1%アルコール⊕LCP)を飲んでもらい、運動負荷直後の緊張の状態をバイオフィードバック装置(OG技研(株)製、BF-102R)を用いて皮膚電気抵抗(GSR: galvanic skin reflex, 緊張時の手の平の発汗量を通電量として計測した数値)を測定して、LCPを含まない低アルコール飲料摂取時(1%アルコール⊖LCP=対照)、及びnon-アルコール飲料にLCPをプラスしたもの(0%⊕LCP)更にプラスしなかったもの(0%⊖LCP=0%対照)を飲んだ時と比べた(表1)。図9Aは実験条件の説明の為にGSR値の測定結果を片対数グラフに図示したもののモデルである。ポイント1は横臥安静時のGSR値、ポイント2は1分間自転車エルゴメーターで運動負荷後、直ちに各サンプル飲料を200ml飲み、5分間安静後のGSR値、ポイント3はポイント2に引き続き20分間横臥安静後のGSR値である。GSR値は低

値である程高い緊張度を表している。図は比較しやすい様、LCP(+)群のポイント1をLCP(-)群のポイント1の値に一致させるよう

表1. 低アルコール飲料の配合表

材 料	1%アルコール 0%アルコール			
	対照	+LCP	対照	+LCP
LCP (アルコール1%)	-	17.15ml	-	17.15ml
梅酒 (アルコール14.8%)	12.2ml	12.2ml	-	-
焼酎 (アルコール 35%)	0.49ml	-	-	-
リンゴ1/5 透明濃縮果汁	10ml	10ml	10ml	10ml
中国産レンゲハチミツ	7g	7g	7g	7g
梅1/10 濃縮果汁	0.7g	0.7g	0.7g	0.7g
梅フレーバー	0.2g	0.2g	0.2g	0.2g
水	X	X	X	X
total volume (仕上がり)	200ml	200ml	200ml	200ml
アルコール vol.ml	1.98ml	1.98ml	0	0.17ml
アルコール vol.%	0.99%	0.99%	0	0.09%

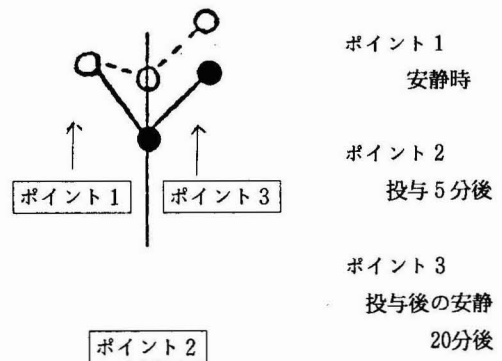


図9A. アルコール飲用におけるLCPの影響
(モデル)

●——● LCP (+)
○-----○ LCP (-)

各点をスライド移動させている。各被験者の数十回に渡るGSRの平均値の内、1%アルコール飲料のものを図9Bに示した。アルコールに対する生体反応は本来個人差が非常に大きいが、

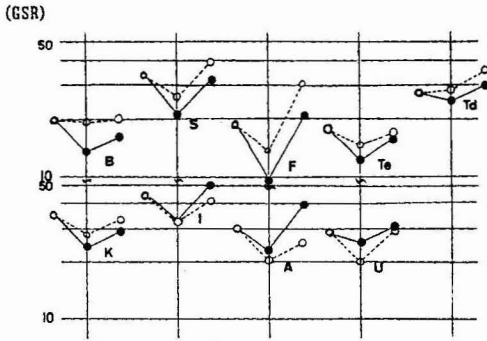


図9B. アルコール飲用におけるLCPの影響
(1%アルコール)
●——● LCP (+)
○-----○ LCP (-)

この点を考慮した上でGSRの数値を集約し、傾向を見たところ、9人中6人でLCP添加の1%アルコール飲料の場合、ポイント2と3(即ち運動負荷後)のGSRの数値が無添加のものに比べて低い、即ち緊張度がLCPによってやや高まる傾向が観察され、又、その緊張は20分後も持続する傾向が見られた。この傾向は各被験者への聞きとり調査でも確認されたが、その表現はLCP⊕飲料で⊖飲料の時よりも「気分の昂揚感がある。」とか、「少しドキドキする感じ。」「酔いが早く回って持続する様な…。」等であった。これは清涼飲料水レベルである1%アルコール濃度の飲み物でLCPを添加する事によって、お酒の“酔い”に近いフレッシュ感を短時間ではあるけれども、より強く味わう事ができるという事ではないかと我々は推測した。しかしながら、その“酔い”の程度は余りに軽い為、軽度の興奮感としてしか感覚的に捉える事が出来ないで微妙な興奮或いは緊張度を精神性発汗で観察出来ないものかと考えてバイオフィードバック装置を用いて測定してみたもので、未だ例数は少ないがアルコール代謝に

LCPが何らかの影響を与えているのではないかとの感触を得た。他にフリッカーラストや皮膚温変化の測定等による比較も試みたが、あまりに低いアルコール飲料であった為に対照との差は数値として現れてこず、一定の傾向を得るに至らなかった。又、アルコールによる軽度の興奮感を増幅させる為に、対照群、テスト群共に自転車エルゴメーターによる一定の運動負荷をかけてみたが、この点については“酔い”の感覚の捉え方同様、検討の必要があると考えている。アルコールは、胃で20%、小腸で80%が吸収され、口腔内でも吸収されるが、“酔い”の感覚は飲酒後血中濃度がピークに達する30分から2時間後の間に最高潮になると言われるが、1%レベルのアルコール濃度であってもLCPと共に摂取すると酔いの感覚が速く、又、強く現れるという事はLCPがゼラチン由来ペプチドである為であろうか。即ち、漢方では“阿膠”が血行も良くする作用があり、単味でこれを使用する時は酒で煎じたり、粉末を酒で服用すると良いとされており、これは、アルコールと阿膠の相乗効果を期待するもので、少量のアルコールもLCPによって促進された血液循環により有効に全身を巡る事が出来るのかも知れない。又、アルコール代謝を促進する事が知られているアミノ酸のアラニンがゼラチンには多く含まれている事から、アルコール飲料とLCPの組合せは非常に相性の良いものと言えるであろう。適量のアルコールは疲労感抑制効果があり、脳に対しては一過性に脳皮質を興奮させ、又、時に過度の緊張や不安のある場合で複雑な思考が阻止されている時など、アルコール摂取により却って逆に阻止機構を抑制して本来の活動を取り戻し、見かけ上、或いは結果として促進となる場合もある。しかしながら、実際にはこれらのアルコールのメリットは判っていても、我々は通常昼間から仕事中にアルコールを摂取する訳には行かない。そこで微量のアルコール飲料(分類としては清涼飲料水)により、ストレスの多い現代人が時間や場所にこだわらず、いつ

でも摂取できて、尚かつ、適量のアルコールのプラス面の薬理効果を期待出来ると云う事であれば、LCPの素晴らしい利用方法となるであろう。

ま と め

我々は、天然のパイナップルジュースを利用してコラーゲンをペプチド化したLCP（リキッド・発酵コラーゲン・ペプチド）の栄養生理学的機能特性を調べているが、これは動物体中に最も多く存在するコラーゲンと、沖縄に豊かに実るパイナップルという、豊富な天然素材（資源）の有効利用につながる科学的根拠となるべき基礎的データの収集を目ざした資源開発プロジェクトの一環でもある。

これまでコラーゲンは、様々な、又、ユニークな機能特性を持つという事で広範な利用がなされてきたとはいえ、栄養資源としての活用はあまりなされていないのが実情である。そこでこのコラーゲン由来ペプチドを用いて、その栄養効果の再検討を行うと共に、他の生理効果についても調べ、保健用素材としての可能性を探ってみたところ、途中段階ではあるが幾つかの知見、傾向が得られた。

1) LCPの蛋白栄養効果について

これまでLCPの前駆体であるゼラチンは必須アミノのトリプトファンが欠如する為、アミノ酸価は0であり、蛋白栄養源として評価の対象外とされてきたが、本実験ではLCPと他の蛋白質（カゼイン）との併用により、ラットの成長に対して明らかにその添加効果が認められ、LCPの飼料適性に全く問題のないことを確認したので、今後は他の蛋白質やペプチドとの組み合わせも調べて、低分子、液状である為に多量摂取が可能なLCPの蛋白栄養源としての有効利用の道を広げたい。

2) LCPの消化管粘膜保護効果について

ゼラチンは依然より術後食や各種病人食における消化吸収のよい蛋白質として用いられてきた。又、漢方薬で使われるゼラチン（阿膠——

アキョウ——）には血行を良くする働きと共に止血作用もある事が知られている。そこでLCPを用いてラットの実験潰瘍抑制効果を調べたところ、ストレス負荷（ラットへのアスピリン強制投与）前後のLCP摂取でラットの実験胃潰瘍の防御あるいは改善傾向が認められた。現代人の日常生活において、しばしばストレスによる胃、十二指腸潰瘍が問題になるが、LCPの積極的飲用による消化管潰瘍の予防あるいは軽減の可能性が本実験によって示唆されたものと考えられる。

3) LCPの抗高血圧効果について

高血圧自然発症ラットに液状あるいは粉末LCPを自由摂取させたところ、血圧上昇を抑制する傾向が観察された。この結果は機能性食品としてのLCPの日常的摂取を奨励するものとなり得るので今後くわしく検討してゆきたいと考えている。

4) アルコール飲料へのLCPの添加について

清涼飲料水程度の低アルコール飲料（1%弱）へのLCPの添加は、軽微ではあるが微量のアルコールの薬理効果（例えば、酔いの感覚や興奮感あるいはリフレッシュ感等々）をより強く、あるいはより長く持続させ、感じさせるという傾向が観察された。この傾向はバイオフィードバック装置を用いたGSR（galvanic skin reflex）試験の結果及び聞きとり調査により学生ボランティア被験者（女子 20~22才）の半数以上に認められた。しかしながら、アルコールに対する生体反応は本来個人差が大きく、又、“酔い”の感覚の把握も難しいので、方法論的検討の余地が未だ残されているが、LCPがアルコール代謝に何らかの影響を与える可能性はLCPの前駆体であるゼラチンからも推測できるので、LCPとアルコールを配合した飲料の開発が期待できると考えている。

本研究を推進するに当たり、共同研究者として御支援いただいた兵庫医科大学病理学Ⅰ教室の三村六朗先生に心から感謝いたします。又、

各々の実験を分担して下さった神戸女子大学家政学部栄養生理学研究室の安西弘子さん、多田昭子さん、上鍋文江さん、片山静佳さんにも厚くお礼を申し上げます。更に本研究成果の発表の機会を与えていただきました琉球大学農学部部長、南方資源利用技術研究会会長の当山清善先生を始めとする研究会の皆様方にあらためてお礼を申し上げます。

引用文献

- 1) Brodie, D. A. and Chase. B. J. 1967 Role of gastric acid in aspirin-induced gastric irritation in the rat, *Gastroenterology*, 53(4): 604~610.
- 2) 中山医学院編(神戸中医学研究会編) 1979 漢薬の臨床応用 医歯薬出版社 352~354.
- 3) 林 寛, 有山 亘 1961 白米蛋白質に対する他種蛋白質および非蛋白態窒素化合物の栄養補足効果 *栄養と食糧* 14: 324~333.
- 4) Ikemoto, S., Miyashita, M., Yamanaka, C., Shizuka, F., Kido, Y., Kishi, K., Sogawa, Y., Kori, H. and Yamamoto, S. 1989 Optimal ratio of essential to total amino acid mixtures given to rats, *Nutr. Rep. Int.*, 39(3): 477~485.
- 5) 小柳達男, 鷹嘴テル, 及川桂子 1966 ゼラチンおよびアミノ酸の補足による米の栄養価改善 *栄養と食糧* 19: 256~259.
- 6) Kohmura, M., Nio, N., Kubo, K., Minoshima, Y., Munekata, E. and Ariyoshi, Y. 1989 Inhibition of angiotensin-converting enzyme by synthetic peptides of human β -casein, 53(8): 2107~2114.
- 7) Maruyama, S. and Suzuki, H. 1982 A peptide inhibitor of angiotensin I converting enzyme in the tryptic hydrolysate of casein, *Agric. Biol. Chem.*, 46(5): 1393~1394.
- 8) Maruyama, S., Mitachi, H., Tanaka, H., Tomizuka, N. and Suzuki, H. 1987 Studies on the active site and antihypertensive activity of angiotensin I-converting enzyme inhibitors derived from casein, *Agric. Biol. Chem.*, 51(6): 1581~1586.
- 9) 松田 昭 1981 コラーゲンの食品への利用 [1] *New Food Industry* 23(7): 4~9.
- 10) 松田 昭 1981 コラーゲンの食品への利用 [2] *New Food Industry* 23(8): 52~56.
- 11) 松田 昭 1981 コラーゲンの食品への利用 [3] *New Food Industry* 23(9): 28~32.
- 12) 松尾 裕監修 1987 最新消化性潰瘍要覧 東京R&Dプランニング 357~361.
- 13) 松富直利, 加藤昭夫, 小林邦彦 1991 食品たん白質由来の血圧調節系に關与する酵素阻害ペプチド 大豆たん白質栄養研究会誌 12: 74~79.
- 14) Miyoshi, S., Ishikawa, H., Kaneko, T., Fukui, F., Tanaka, H. and Maruyama, S. 1991 Structures and activity of angiotensin-converting enzyme inhibitors in an α -zein hydrolysate, *Agric. Biol. Chem.*, 55(5): 1313~1318.
- 15) 村上哲男, 辻 章夫, 山本和夫, 岡本耕造 1992 SHRSPの脳血管障害発症に及ぼす高血圧確立期からの魚肉の影響—血圧・脳卒中病変の改善および寿命の延長— *栄食誌* 45: 129~137.
- 16) 村元 学, 川村幸雄 1991 米タンパク質と米タンパク質由来の抗血圧上昇性(アンギオテンシン変換酵素阻害)のペプチド食品工業 特集:米タンパク質の生理機能及び新形質米の特性: 18~26.
- 17) 中村尚夫, 幣憲一郎, 平田明子 1988 Psyllium husk (おおほこ種皮)によるラットの浸水ストレス潰瘍抑制効果 甲子園大

学紀要 15 (A) : 37~39.

- 18) Oshima, G., Shimabukuro, H. and Nagasawa, K. 1979 Peptide inhibitors of angiotensin I-converting enzyme in digests of gelatin by bacterial collagenase, *Biochem. Biophys. Acta*, 566 : 128 ~ 137.
- 19) 齊藤義幸, 中村圭子, 川戸 嗣, 今安 聰 1992 清酒および副産物中のアンギオテンシン変換酵素阻害物質 *農化誌* 66(7) : 1081~1087.
- 20) 島藺順雄 1989 栄養学の歴史 朝倉書店 東京 72~75.
- 21) 辻 啓介, 石川富夫, 田辺伸和, 小畑裕士, 阿部士朗, 樽井庄一, 中川靖枝 1992. 紅麹菌体量が高血圧自然発症ラットの血圧降下に及ぼす影響 *食品工業* 39(8) : 790~795.
- 22) 辻 啓介, 中川靖枝, 石川富夫 1993 アルギン酸カリウムが高血圧自然発症ラットの血圧 ミネラル出納 血清コレステロールレベルに及ぼす影響 *家政誌* 44 : 3~9.
- 23) 受田浩之, 松田秀喜, 箴島克裕, 松藤 寛, 松井利郎, 箴島 豊 1992 加熱イワシ筋肉のペプシン加水分解物中に存在するアンジオテンシン I 変換酵素阻害ペプチド *農化誌* 66(1) : 25~29.
- 24) 山本 茂 1989 非必須アミノ酸の栄養効果 *74(3) : 238.*
- 25) 山谷徳治郎編 1915 治療全書4 日新医学社 164~169.