

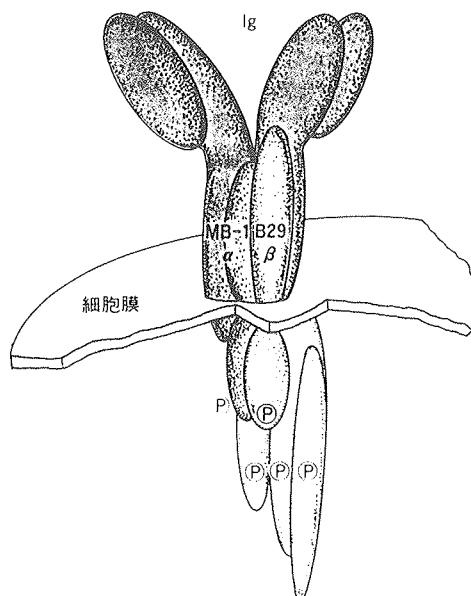
# 岡山県生理活性物質研究会会報

第3号

## バイオアクティブ

「アレルギーと生理活性物質」

平成10年11月27日(金)午後1時30分 テクノサポート岡山



平成10年(1998年)11月17日発行

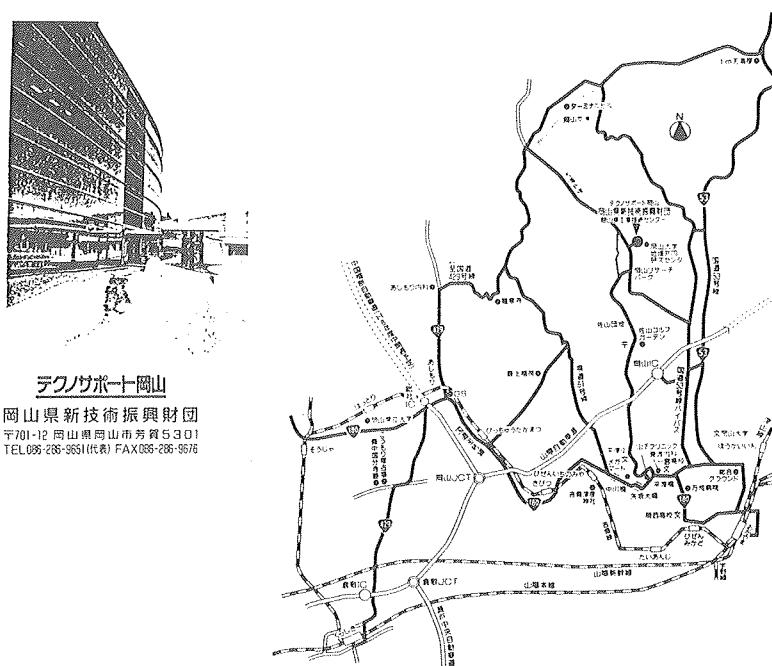
## 目次

第5回岡山県生理活性物質研究会〔平成10年11月27日(金)〕

シンポジウム「アレルギーと生理活性物質」

開催に寄せて	実行委員長 亀井千晃	1
プログラム		3
要旨 (高橋 清、永井博式、山田耕路、有村昭典)		4
第4回岡山県生理活性物質研究会シンポジウム会場風景		8
スギ花粉症治療薬の開発研究 谷口美文		10
カブサイシン顛末記 川崎博己		12
研究(室)紹介		
愛媛県農業協同組合連合会		14
(株)林原生物化学研究所天瀬研究所		16
倉敷芸術科学大学産業科学技術学部食品機能学教室		18
日本オリーブ(株)		20
第6回岡山県生理活性物質研究会シンポジウム予告		19
記事情報:「大学入試廃止論」		22
インターネット情報:がんを防ぐための12ヶ条(その2)		23
岡山県生理活性物質研究会主催行事		25
岡山県の産・学・官プロジェクトコーナー		26
岡山県生理活性物質研究会 役員名簿		27
岡山県生理活性物質研究会 会則		28
入会申し込用紙		29
編集後記		31

シンポジウム「アレルギーと生理活性物質」会場地図



テクノサポート岡山  
岡山県新技術振興財団  
〒701-12 岡山県岡山市芳賀5301  
TEL086-286-3651(代表) FAX086-286-9576

シンポジウム  
実行委員  
亀井千晃  
川崎博己  
辻 英明  
三宅秀和

## 「アレルギーと生理活性物質」開催に寄せて

実行委員長 亀井千晃

アレルギーという言葉は、今日広く用いられていますが、本来アレルギーとは生体内に異物が侵入することにより生ずる生体反応の変化、すなわち免疫現象のうち病的な過程を意味します。最近新しい抗アレルギー薬が次々と開発されているにもかかわらず、アレルギーの代表的疾患である花粉症、気管支喘息およびアトピー性皮膚炎がますます増加しています。

本シンポジウムではこのやっかいな病気の本態の解明、根本的な治療法や抗アレルギー薬の開発を目指してアレルギー疾患に関する生理活性物質を中心として、現在アレルギーの分野で活躍中の4名の先生方をお招きして、ご講演いただくことに致しました。

〔基調講演〕アレルギー疾患とメディエーター・・・気管支喘息を中心に・・・

アレルギー疾患病態の主役の座は、肥満細胞から今や好酸球などと、それらを統括するリンパ球によるアレルギー性炎症へと移った感があります。従ってアレルギー疾患の発症には、I型アレルギー反応が重要であることは変わりはありませんが、成人発症型の多くを占める非アトピー型の症例では、IgEに依存せず、Tリンパ球に依存するアレルギー反応がその病態を複雑にしています。それらの治療は、「アレルギー疾患治療ガイドライン」に沿って実施されていますが、このような非アトピー型の症例の病因（アレルゲンなど）を確定することが、今後の重要な課題であると考えられます。

気管支喘息を中心に（1）アレルギー疾患の頻度と新たな病態の理解（2）非アトピー型での病態解明に向けて（3）発症に係わるメディエーターとその役割（4）それらの治療薬の適応指針について、国立療養所南岡山病院、高橋 清院長に概説していただきます。

〔講演1〕IgE抗体によるアレルギー性炎症における機能分子

従来 IgE抗体によるアレルギー性炎症は肥満細胞とヒスタミンによって生ずる反応であると考えられてきました。しかし、近年の遺伝子工学の発達により IgE抗体によるアレルギー性炎症は、好酸球、マクロファージ、T細胞の関与およびアミン、リピッドメディエーター、サイトカインなどに多彩な分子が関与する反応であることが判明してきました。IgE抗体によるアレルギー性炎症の病態を種々の遺伝子改変モデル動物を用いて検討した知見を岐阜薬科大学、永井博氏教授に紹介していただきます。

〔講演2〕食品における抗アレルギー因子について

近年、食品中にアレルギー応答を促進あるいは、抑制する因子が存在することが明らかにされつつあります。これらアレルギー調節因子の含量調節は、食品のアレルギー誘導活性を低下させるだけでなく、アレルギー患者

の体質改善に寄与することが期待されています。食物アレルギーの第一人者である九州大学農学部、山田耕路教授に食品中の多価不飽和脂肪酸や抗酸化成分の抗アレルギー活性を中心に解説していただきます。

### 〔講演3〕トロンボキサンA<sub>2</sub>受容体拮抗薬の臨床への応用

アレルギー疾患発症に関わる生理活性物質は、低分子の化学伝達物質からサイトカインや酵素に至るまで多種多様であります。その中から創薬ターゲットを決定し、有効かつ安全な医薬品を創製し、医療に貢献することが、製薬研究者の使命です。製薬企業で、新薬の開発に携わっておられる塩野義製薬創薬研究所の有村昭典研究員に抗喘息薬として開発されたトロンボキサンA<sub>2</sub>受容体拮抗薬についての創薬の苦労話を紹介していただきます。

アレルギー疾患についての基礎、臨床、創薬の面から特に生理活性物質との関連についての講演をいただきます。少し難しい点もあるかと思いますが、アレルギー疾患で困っている方々、アレルギーの研究を行っている方々また抗アレルギー薬の開発に携わっておられる方々が、今回の講演会から何か得るところがあれば幸甚に存じます。

本シンポジウムを開催するにあたり快く講演をお引き受けいただいた講師の先生方、種々お世話していただいた実行委員ならびに役員の皆様に心よりお礼申し上げます。

### 用語解説：

#### I型アレルギー

アレルギーは発症機構により四つ（I～IV）に分類される。I型アレルギーはIgEが関与する過敏症で、

花粉症、喘息、アトピー性皮膚炎などがある。抗原（アレルゲン）の侵入により產生された、抗原特異的IgEが肥満細胞膜面に結合する、再度抗原が侵入するとその抗原がIgEを架橋すると肥満細胞が脱颗粒を起こし含まれている、化学メディエーターが放出され炎症を惹起する。

#### メディエーター

顆粒中には、ヒスタミン、セロトニン、ロイコトリエンなどのアレルギー発症を媒介する因子が含まれている。アレルギーはIgEの產生、脱颗粒、アレルギー症状はこのような一連の過程を経て現れるが、顆粒中に含まれアレルギーに関与する化学伝達物質のことを言う。

#### サイトカイン

主として活性化リンパ球や単球から產生され、免疫反応を制御する蛋白質性の生理活性物質。従来、リンホカイン、モノカインなどと呼ばれてきたが、上皮系細胞、線維芽細胞、神經系細胞のども同一のものを產生することが知られ、サイトカインと総称される様になった。サイトカインにはインターロイキン（1～17）、コロニー刺激因子、インターフェロンなど多種類知られている。ひとつのサイトカインが多彩な生理作用を有し、多種類のサイトカインが同一の生理作用を示す事も知られている。細胞の分裂、分化、生存維持、運動、機能発現などの生命現象にとって、きわめて重要な活動に貢献している。

#### トロンボキサンA<sub>2</sub>

膜の構成成分であるアラキドン酸から、シクロオキシゲナーゼ、トロンボキサンシンターゼによって合成される生理活性物質のひとつで、TXと記される。オキサン環を持ち、血小板で多く產生されることよりトロンボキサンと呼ばれる。このものには血小板活性化作用、血管・気管支平滑筋収縮作用があり、血栓性疾患、虚血性心疾患、気管支喘息などの病因のひとつと考えられている。

## 第五回岡山県生理活性物質研究会

### シンポジウム「アレルギーと生理活性物質」プログラム

日時：平成10年11月27日（金）13:30～17:30

場所：岡山市芳賀5301 テクノサポート岡山 参加費：無料

主催：岡山県生理活性物質研究会 後援：岡山大学地域共同研究センター、岡山県食品新技術応用研究会 実行委員長 亀井千晃

【会長挨拶】 山本 格（岡大・薬 教授） 13:30-13:35 (5 min)

【実行委員長挨拶】 亀井千晃（岡大・薬 教授） 13:35-13:40 (5 min)

【基調講演】 「アレルギー疾患とメディエーター・・・気管支喘息を中心に・・・」

講師： 高橋 清（国立療養所南岡山病院・院長） 13:40-15:10 (90min)

アレルギー疾患病態の主役の座は、肥満細胞から今や好酸球などと、それらを統括するリンパ球によるアレルギー性炎症へと移った感がある。従って、アレルギー疾患の発症には、I型アレルギー反応が重要であることには変わりはないが、成人発症型の多くを占める非アトピー型の症例では、IgEに依存せずTリンパ球に依存するアレルギー反応がその病態を複雑にしている。それらの治療は「アレルギー疾患治療ガイドライン」に沿って実地されているが、かかる非アトピー型の症例の病因（アレルゲンなど）を確定することが今後の重要な課題と考えられる。そこで今回の講演では、気管支喘息を中心に（1）アレルギー疾患の頻度と新たな病態の理解、（2）非アトピー型での病態解明に向けて、（3）発症に係るメディエーターとその役割、（4）それら治療薬の適応指針について概説する。 【司会】 川崎博己（岡大・薬 教授）

【コーヒーブレイク】 15:10-15:30 (20 min)

【講演1】 「IgE抗体によるアレルギー性炎症における機能分子」

講師： 永井博式（岐阜薬科大学・教授） 15:30-16:10 (40 min)

IgE抗体により発症するアレルギー性疾患の治療薬を、発症に関与する因子から検索したいと考えている。従来IgE抗体によるアレルギー性炎症は肥満細胞とヒスタミンによって生じる反応であると考えられてきた。しかし、近年の遺伝子工学の発達により、IgE抗体によるアレルギー性炎症は好酸球、マクロファージ、T細胞の関与、およびアミン、リピッドメディエーター、サイトカインなど、多彩な分子が関与する反応であることが分かってきた。ここでは、教室で得られた最近の知見を紹介する。 【司会】 亀井千晃（岡大・薬 教授）

【講演2】 「食品における抗アレルギー因子について」

講師： 山田耕路（九州大学農学部・教授） 16:10-16:50 (40 min)

近年、食品中にアレルギー応答を促進あるいは抑制する因子が存在することが明らかにされつつある。これらアレルギー調節因子の含量調節は、食品のアレルギー誘導活性を低下させるだけでなく、アレルギー患者の体質改善に寄与することが期待されている。ここでは、食品中の多価不飽和脂肪酸や抗酸化成分の抗アレルギー活性を中心に解説する。

【司会】 辻 英明（岡山県立大 教授）

【講演3】 「トロンボキサンA<sub>2</sub>受容体拮抗薬の臨床への応用」

講師： 有村昭典（塩野義製薬創薬研究所・研究員） 16:50-17:30 (40min)

アレルギー疾患発症に関わる生理活性物質は、低分子の化学伝達物質からサイトカインや酵素に至るまで多種多様である。その中から創薬ターゲットを決め、有効かつ安全な薬を創り患者さんに提供することが、企業研究者の使命である。講演では、抗喘息薬として開発されたトロンボキサンA<sub>2</sub>受容体拮抗薬を例に創薬研究の一端を紹介する。

【司会】 三宅秀和（大鵬薬品工・生体防御研 所長）

## アレルギー疾患とメディエーター

・・・・・ 気管支喘息を中心としたもの

国立療養所南岡山病院・院長 高橋 清

(1) アレルギー疾患の頻度と新たな病態の理解： 近年、国民の 1/3 が何らかのアレルギー疾患を有し増加の一途を辿ることから、社会問題のひとつに取り上げられている。その原因論が検討される中、1967 年石坂らにより確定された IgE 抗体が現在の“アレルギー性炎症”論の導火線となり、小児アトピー性疾患の機序が確立した。即ち T—B 細胞の interaction による IgE 抗体産生系と、アレルゲン→IgE→肥満細胞・好塩基球系／好酸球→メディエーター→組織反応の 2 系列がサイトカインネットワークで巧みに連結していることが逐次明らかにされている。

(2) 非アトピー型症例の病因解明に向けて： 一方、成人に至り初めて発症するアレルギー疾患の病態はその範疇では理解されず、リンパ球を中心とするアレルギー反応の解明が現在進行中である。本日はその一端に触れる成績を示したい。

(3) 発症に係わるメディエーターとその役割： 炎症細胞が產生・放出するメディエー

ターは多彩である。またアレルギーの標的臓器によって組織（筋肉、血管、神経、分泌腺等）の構成や受容体の密度は異なり、各々の組み合わせによって組織や臓器の反応性も多様となる。本日は気管支喘息に的を絞り、気道局所由来の喀痰中炎症細胞とそれらに由来する主要メディエーターのヒスタミン、アラキドン酸代謝産物 (LTs、TX、PGD<sub>2</sub>)、更にサイトカイン (IL-5、IL-2、IFN-γ) を取り上げ、喘息病態との関連について解説する。

(4) それら治療薬の適応指針： 近年改訂された「アレルギー疾患治療ガイドライン」で、抗アレルギー薬が各メディエーターの阻害薬剤別に分類された。そこで、前項の成績と臨床分類に従って各薬剤別の臨床効果を検討し、それらの選択基準となる指標づくりを試みた。以上、アレルギー疾患はその病態によって係わるメディエーターが多様であり、その特徴に沿った治療法の選択が求められる。

---

メモ

## IgE 抗体によるアレルギー性炎症における機能分子

岐阜薬科大学薬理学教室・教授 永井博式

I型アレルギー、すなわち IgE 抗体によって生じるアレルギー性炎症は気管支喘息、アレルギー性鼻炎、アトピー性皮膚炎の発症機序とされてきた。しかし、従来の IgE 抗体→肥満細胞→ヒスタミン遊離のプロセスのみが I型アレルギー反応であるとすると、上記疾患の多くの臨床病態が説明できない。そこで教室では、IgE 抗体によるアレルギー性炎症の病態を種々の遺伝子改変モデル動物を用いて検討し、以下のような知見を得たので紹介する。

(1) IgE 抗体で受動的に感作したマウスの耳介に抗原を塗布すると肥満細胞からのヒスタミンによる即時相（1時間）、肥満細胞とマクロファージから産生されるサイトカインによる遅発相（24時間）および好酸球と T 細胞が関与する遅遅発相（8日）の3相性に炎症反応が生じる。

(2) 従来 IV 型アレルギー反応と考えられていた接触過敏症では、抗原刺激の反復により IgE 抗体が産生され、その IgE 抗体は炎症反応の発現に関与する。さらにこの反応の発症には遺伝的要因が大きく関与する。

③ IgE 抗体によるマウスのアレルギー性炎症および気道過敏性の発症には Th2 サイトカインである IL-4 および IL-5 が関与するが、後天的にこれらのサイトカインを抑制しても IgE によるアレルギー性炎症は抑制できない。

④ IgE 抗体によるアレルギー性炎症は、ある種のプロスタノイドがモデュレーター（調整因子）として働く。

⑤ IgE 抗体と抗原によりヒト培養肥満細胞は齧歯類の細胞と類似の機序で活性化し、ヒスタミン、リピッドメディエーターおよびサイトカインを産生する。

以上、IgE 抗体によるアレルギー性炎症は単に肥満細胞活性化とヒスタミン遊離のみがその全てではなく、マクロファージ、好酸球および T 細胞を含む炎症反応であり、サイトカインやリピッドメディエーターにより調節を受けながら反応が進行する。従って、IgE 抗体によるアレルギー性炎症は多くのアレルギー疾患の重症化、慢性化要因として重要である。

メモ

## 食品における抗アレルギー因子について

九州大学農学部食糧化学教室・教授 山田耕路

食物および環境アレルギーの発症にはI型アレルギーが重要な役割を演じる。I型アレルギーは、アレルゲンの生体内への侵入により誘導されたアレルゲン特異的 IgE が肥満細胞や好塩基球の表面に結合し、この IgE が再度侵入したアレルゲンにより架橋され、ヒスタミンやロイコトリエン（LT）などのメディエーターが放出されることにより発症する。一方、アレルゲン特異的 IgA はアレルゲンの吸収阻害を通じて、特異的 IgG は IgE との競合を通じてアレルギー応答を抑制する。

食品中にはこれらの免疫反応に影響を及ぼす因子が存在しており、アレルギー応答を促進あるいは抑制する可能性が細胞レベルで明らかにされている。たとえば、不飽和脂肪酸はラットリンパ球の IgE 産生を促進し、IgA や IgG の産生を抑制することにより、アレルギー応答を促進する可能性が示されている。この IgG 産生促進効果の発現はビタミン E のような脂溶性抗酸化成分の共存により阻害されるので、脂質の過酸化はアレ

メモ

ルギー応答を促進するものと思われる。一方、多価不飽和脂肪酸（PUFA）はアレルギーの原因物質の一つであるロイコトリエン  $B_4$  ( $LTB_4$ ) の放出を抑制して抗アレルギー効果を示す。また、茶ポリフェノールやフラボノイドなどの天然抗酸化成分も  $LTB_4$  放出阻害効果を通じて抗アレルギー的に働くことが示されている。

これらの食品成分の抗アレルギー効果はラットを用いた摂食実験においても確認されている。PUFA の  $LTB_4$  放出抑制効果は n - 3 系列の脂肪酸に認められているが、通常の摂食レベルでは IgE レベルの上昇を誘導しないことが明らかとなっている。茶ポリフェノールやフラボノイドなどの抗酸化成分の摂食による  $LTB_4$  放出能の低下およびある種の食物繊維の摂食による IgA および IgG 産生の増強も確認されている。これらの結果は、適切な食生活の確立によりアレルギー応答を含め、免疫反応の適切な制御が可能であることを示している。

## トロンボキサン A<sub>2</sub>受容体拮抗薬の臨床への応用

塩野義製薬（株）創薬研究所・研究員 有村昭典

近年、分子生物学の進歩によって、病因が分子レベルで解明されるようになり、創薬研究は偶然の発見に依存していた時代から疾患の原因となるターゲット分子の阻害物質を戦略的に検索する時代へと変遷した。これを支援する環境も整備され、ロボットなどの登場によりスクリーニングの規模・速度が飛躍的に上昇している。成功するかどうかはターゲット分子の決定およびリード化合物の選択と構造活性相関の確立にかかっており、これには研究者のセンスとチームワークが必要とされるところである。

一方、予期しない活性を持ったリード化合物を微生物発酵生産物などに求める旧来のランダムスクリーニングは、新規化合物の発見と共にその後の研究から新規生理活性物質の発見にまで発展する可能性があり、夢のある大事な仕事である。今回、我々が開発した新規トロンボキサン（Tx）A<sub>2</sub>受容体拮抗薬 S-1452 を例に創薬研究について紹介する。

TxA<sub>2</sub> は強力な血小板凝集作用と血管および気管支平滑筋の収縮作用を持つ生理活性物質であることが 1970 年代に相次いで報告され、1980 年代には世界中から TxA<sub>2</sub> 受容体拮抗物質が報告された。我々も 1986 年に世界で最も強力な拮抗薬の一つである S-1452 を創製し、モルモット喘息モデルで有効性を示したことから、喘息患者を対象に臨床試験を開始し、1996 年に抗喘息薬として申請するに至った。その後、アレルギー性鼻炎モデルでも効果を示したことから、アレルギー性鼻炎患者を対象に臨床試験を始め、現在期待通りの成績が出つつある。

我々研究者が実験レベルで考案したことが薬にまで発展することは非常に希なことであり、生命科学が発展した今日でさえ、人知の及ばない部分が如何に多いかということを痛感させられる。現在も、純粋な好奇心と患者を救う喜びをバネに、世界に通用するオリジナリティの高い化合物の開発を目指している。

---

メモ

会場  
スナップ

第4回岡山県生理活性物質研究会

シンポジウム会場風景



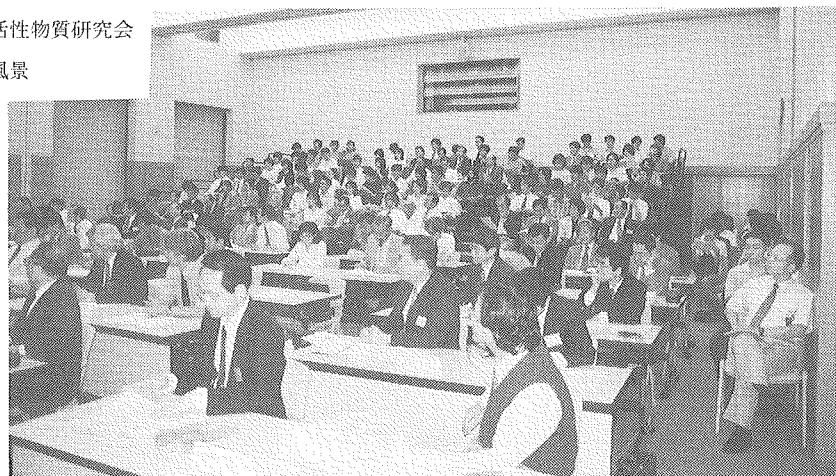
第4回岡山県生理活性物質研究会

シンポジウム会場風景



第4回岡山県生理活性物質研究会

シンポジウム会場風景



会場  
スナップ



第4回岡山県生理活性物質研究会  
シンポジウム会場風景



第4回岡山県生理活性物質研究会  
シンポジウム会場風景

第4回岡山県生理活性物質研究会  
シンポジウム会場風景



# スギ花粉症治療薬の開発研究

(株) 林原生物化学研究所・藤崎研究所

アシスタントディレクター

谷口美文

## はじめに

スギ花粉症は、1964 年に発見されて以来その患者数は増加の一途をたどり、現在では人口の 10—20% にも及ぶほどになり、重要な社会問題となっている。スギ花粉症の患者がスギ花粉を吸入すると、発作性のくしゃみ、鼻汁、鼻づまりなどの症状を呈する。これは、スギ花粉に含まれる蛋白アレルゲンと、患者の特異 IgE 抗体との結合が引き金となって起こる、即時型アレルギーと考えられている。春先の花粉飛散期にはお苦しみの方も多いかと思う。

## スギ花粉症の治療

スギ花粉症の治療には、その症状を緩和するための対症療法と、根本治療法として減感作療法（免疫療法）が広く行なわれている。このうちの減感作療法は、患者にアレルゲンを含む花粉エキスをごく微量ずつ長期間にわたり注射するもので、有効率は 50% 程度と報告されている。

しかしながら、この方法はアレルゲンそのものを注射するため、副作用のおそれがある、手間がかかるといった欠点がある。そこでわれわれは、この欠点を克服する方法として、精製アレルゲン蛋白に多糖類のプルランを結合させて調製した、修飾アレルゲンをその候補と考え、多数の研究者とともに検討を進めている。なおプルランとの結合物に着目したのは、以前に行なった共同研究—プルラン結合抗原が特異 IgE 産生抑制作用を有すること<sup>①</sup>—がその背景となっている。

## スギ花粉アレルゲン<sup>②</sup>

材料のスギアレルゲンには、大量に採取したスギ花粉を抽出し、部分精製した SBP (Sugi Basic Protein) 標品を使用した。この標品は、2 種類の異なる蛋白の Cryj1, Cryj2 の混合物である。これら Cryj1, Cryj2 のアレルゲン活性について、患者での皮膚テストおよび特異 IgE 分析により比較したところ、陽性率に大差はなく、どちらもアレルゲンとして重要と考えられた。またどちらも、分子量 4 万程度の塩基性蛋白であり、ペクチン成分を分解する酵素活性を有していた。さらに水溶液中で花粉から急速に可溶化されることも共通に認められ、この性質は、患者が花粉吸入後、短時間で症状をあらわすことに深く関与すると考えられている。

## スギ花粉アレルゲン—プルラン結合物

使用したプルランは、黒色酵母 *Aureobasidium pullulans* が菌体外に生産する中性ホモ多糖（分子量 20 万）で、食品、医薬品添加物として広く使用され、それ自身の抗原性は認められない。架橋剤の塩化シアヌルを使用し、調製した結合物（SBP—プルラン）は、もとのアレルゲンに比較して、アレルギー反応（ラットでの受身皮膚アナフィラキシー反応、およびウサギでのアルサス反応）を惹起する能力が著しく弱い結果が得られた。この成績により SBP—プルランはアレルゲンよりも投与時の発赤などの副作用が少ない、すなわち安全性が高いと考えら

れた。<sup>3)</sup>

次に、効果試験としてマウスを使用した免疫実験を行なったところ、SBP—プルランは抗原特異的 IgE 抗体の產生を抑制し、逆に特異的 IgG 抗体の產生を増強する作用を有することが認められた。<sup>3)</sup> この IgE 產生はサイトカインによる制御を受け、Th2 型サイトカインの IL-4 により増強され、Th1 型サイトカインの IFN- $\gamma$  により抑制されることが知られている。そこで SBP—プルランの IgE 抑制作用の機序をさらに解析するため、スギアレルゲン特異的に反応するマウス T 細胞を用いて、抗原提示細胞存在下での抗原刺激によるサイトカイン產生について検討した。

その結果、SBP—プルランは IFN- $\gamma$  產生を増強する一方で、Th2 型サイトカイン (IL-4, 5, 10) に対してはその產生を抑制する特性を有することが認められた。<sup>4)</sup> Th2

型サイトカインは IgE 產生のみならず、I 型アレルギー病の病態形成に至るまで重要な役割を担っていることも知られており、SBP—プルランは、その作用面からも治療効果を期待させるものであった。現在、臨床試験により治療薬としての安全性および有効性を確認している段階である。

## 引用文献

- 1) Usui, M., et al. (1979) J. Immunol., 122, 1266-1272
- 2) Kurimoto, M. (1997) アレルギー科 3, 203-211
- 3) Taniguchi, Y., et al. (1989) Int. Arch. Alle)
- 4) Kohno, K., et al. (1996) Cell. Immunol., 168, 211-219



## 参加申し込み

シンポジウム及び懇親会参加申し込みのまだの方は、事務局へ電話、ファックス、または電子メールで至急お願いします。

電話：086-286-9651 ファックス：086-286-9676 電子メール：[ykamei@optic.or.jp](mailto:ykamei@optic.or.jp)

## 懇親会（17：30～19：00）：

テクノサポート岡山のパンケットにおいて、講師の方々を囲んで有意義なひとときを過ごしく思います。奮ってご参加下さい。（会費：3000円は当日徴収致します）

# カプサイシン顛末記

岡山大学薬学部臨床薬学講座・教授 川崎博己

騒動は1986年（昭和61年）と記憶しているが、季節は定かでない。恐らく、初夏であったろう。その頃、宮崎医科大学薬理学教室で血管周囲神経の分布についての研究を展開していたが、当時抵抗血管に分布していないと考えられていた血管拡張性神経が存在する可能性を示唆する結果が少しづつ出始めている。ラットの腸間膜動脈血管床の灌流標本を用い、交感神経を遮断した状態で、収縮させた血管の周囲神経を経壁電気刺激する方法を考案し、その反応変化を検討すると、血管弛緩反応が出現することを見い出した。

その反応が神経性であることまで突き止めたが、どのような神経であるか全く検討がつかず、そのデーターはファイルキャビネットの奥深くで眠りにつく寸前であった。学会発表も考えたが押えとなる最後の決め手が見つからなかったため、つぎ込んだ研究費にため息をつきながら、薬理学会総会に出席した。学会で留学先で一緒だった斎藤亜紀良博士と雑談中、ふとその実験の話をしてみた。すると、斎藤博士は以外にも極めて面白い結果であること、今までその様な報告がないこと、そしてぜひカプサイシンを使って見るようとのアイデアを戴いた。「恐らくNature誌に採択されるデーターですよ」との夢のような話を半分聞き流して、宮崎に帰って後、カプサイシンの実験を開始した。

しかし、その当時私の灰色脳細胞にはカプサイシンがどんな物質であるかの情報は全くインプットされてなく、文献検索でようやくおぼろげなく理解したほどであった。このカプサイシンに対する知識不足がその後の

騒動を起すとは予想もしなかった。カプサイシンはシグマ社からすぐに購入できたので、早速、カプサイシンの容器を開封し、その粉末を少量とりだし溶液を調整すべき水を加えたが、これが全く溶けない。ふと、容器をみるとcautionとあったが、細かい英字での説明なのでつい読まなかった。

どうにかして溶液を作らなければと、粉末を取り出しては溶媒を変えて試行錯誤を繰り返していたら、一緒に実験していた技官がくしゃみを連発し、鼻水を垂らしはじめ、「先生、今日は調子が良くないですよ、風邪でも引いたのでしょうかね。くしゃん！くしゃん！」ときた。私も、先ほどから鼻がむずむずして、くしゃみを数回していたので、「あんたもね。おれもだよ」と相槌を打ちながら、作業を続けていると、今度は目頭がチカチカとして、開けていられなくなってきた。トイレから帰ってきた技官がしばらくして、いわく「先生、私のジュニアがチカチカ、ヒリヒリしてたまりません。今度の風邪は下にくるようですよ。くしゃん！」。「昨日、変なところに飲みにいったんやろ！」と冗談を言つていると、その部屋にいた他の研究者にもくしゃみが始まった。

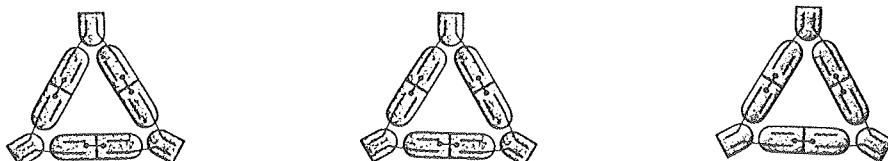
どうもカプサイシンを取扱ってからくしゃみなどが始まったようだと気付いて、容器をみると「刺激性が強いため注意」と書いてあった。もう手遅れであった。指先に着いたカプサイシンの溶液は、指先で触れた目頭、鼻、唇等の敏感な部分に付着して刺激し、くしゃみ、鼻水、目のチカチカを起したのである。粉末は飛散して、周囲の研究者の鼻を直撃したのであろう。男性の場合、小便の際、

大事な物（ジュニア）を指先で支えるため、不幸にもカプサイシンの洗礼を受けてしまった。その後の顛末は、ご想像におまかせする。

その後、カプサイシンを用いた研究者に聞いてみると、殆どが同じ様な経験をして大変な目に会っていた。しかし、実験におけるカプサイシンの効果は素晴らしい。カプサイシンは血管拡張作用を持つ神経ペプチドを含有する知覚神経に選択的に作用してそのペプチドを遊離し、血管拡張を起す。高濃度では神経毒となり、その神経機能を消失させる。このカプサイシンは私が見い出した神経性血管拡張反応をみごとに消失させた。この結果が決め手となり血管拡張性神経がペプチド作動性であり、その伝達物質がカルシトニン遺伝子関連ペプチドであることまで解明でき、斎藤博士の予想通り、1988年Nature誌に掲載された。残念ながらその年は、日本で発見されたendothelinが

Nature誌に掲載され全世界の注目を一身に集めていたため、私の研究はあまり注目されなかったが、この研究方法はスタンダードとして用いられている。

被害にあった技官は、その後めでたく結婚し、2児の父親となっているので、カプサイシンの影響はなかったようである。ちなみに、カプサイシンは唐辛子の辛味成分で、刺激性が強力である。取り扱う際には、ドラフト中で行い、防護メガネと手袋を着け、容器に直接アルコール少量を入れて溶解し、それを希釈する方法をとられることをお薦めする。また、溶液も蒸発して刺激性を生じるので、注意が必要である。最近、カプサイシンは医療の分野でも注目されているのは、周知の如くである。私の不注意から始まった騒動であったが、新しい試薬を購入して実験に供する時は、試薬の能書を注意深く読んで開始することをお薦めする。



## 会員の皆様へ

会員の皆様には、岡山県生理活性物質研究会に対し、常日頃、暖かいご支援を賜り厚くお礼申し上げます。今後とも、情報提供やアドバイスを寄せていただき、本会の運営に対しご協力いただければ有り難く思います。また、年3回の発行が予定されております「バイオアクティブ」誌へのご投稿も期待しております。

会長：山本 格

Thank you for your continuous support for The Okayama Research Association for Bioactive Agents, and we look forward to your input in the management of this association and to submissions of your manuscripts or articles to the bulletin "BioActive".

President : Itaru Yamamoto

## ポンジュースとともに

愛媛県農業協同組合連合会（略称：県農えひめ）研究開発部・部長小川 浩史

“愛媛のまじめなジュースです”のポン（POM）ジュースのテレビコマーシャルをご存知でしょうか？最初に私どもの歴史を簡単に紹介致します。

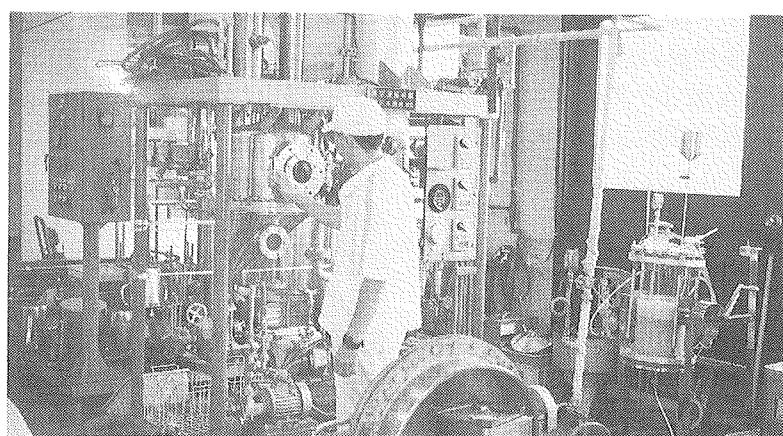
昭和 27 年、全国に先駆けてジュース工場を設立。温州みかんの果汁への加工を開始し、ポンブランドの製品が誕生致しました。ポンは「ニッポンのポン」から取り、日本一になれという願いを託して当時名付けられました。昭和 43 年には我が国で最初の果汁 100 % 天然果汁ポンジュースを発表し、以来今日まで長年にわたり皆様に愛飲をいたしております。

この間、天然果汁 100 % の良さを理解いただき、消費拡大を図るために様々な努力をはらってきました。その中でも果汁製造技術の開発研究による果汁の品質改善の果たしてきた役割は大きいものがあります。例えば、原料みかんが産地や収穫時期によって甘さや酸っぱさが異なり、また酸味が強く飲みにくいことに対する嗜好性改善として、昭和 57 年にはイオン交換樹脂によって酸味成分を選択的に除去する減酸技術を開発、実用化。

これにより酸っぱさが和らいで飲みやすくなったソフトタイプポンジュースを発売し販売量は飛躍的に拡大しました。

また、果実飲料の中でも果汁 100 % の天然果汁は、果実の有する香味、栄養成分をできる限り変質・減少させることなく、そのまま新鮮な天然の風味を保持して消費者に供給することが望されます。そのため、みかん果汁では俗にいも臭と呼ばれる加熱臭が生じ易いために、果汁の殺菌、濃縮の加熱工程において品質低下の発生を抑える製造技術の開発をすすめてきました。逆浸透膜を用いる膜濃縮法や凍結濃縮法の非加熱殺菌濃縮法の研究開発に取り組み、実用装置の導入・稼働を行っております。また、加熱殺菌に代わる果汁の保存技術として超高圧処理の研究にも取り組んできました。

この他に、伊予柑や夏みかん、はっさくなどの柑橘類果汁が有する過度の苦味を選択的に吸着除去する技術、あるいは透明果汁製造に対する限外ろ過法の開発、導入などをを行い、これらのことによって今日、よりおいしい様々なタイプの果汁製品をお楽しみい



開発に取り組む試作製造室

ただいております。

製品の生産体制の面では松山工場、東京工場（神奈川県厚木市）、茨城工場（茨城県常陸太田市）の3工場を運営して、大消費地を中心とした各種飲料需要に迅速に対応できる体制を整備致しております。しかし、平成3年、4年のオレンジの生果、果汁の輸入自由化の実施などにより、私どものジュース事業を取り巻く飲料市場の事情や動向、また消費者嗜好は時代とともに大きく変わってきています。

こうしたみかんの良さの研究とそれらを加工品に生かしていくことが今後一層大切と考えています。

私どもの松山工場の敷地内には、農水省の生研機構、愛媛県、県農えひめなどが出資して設立された研究会社（株）愛媛柑橘資源開発研究所があります。大部分の研究員は、県農えひめから出向しており、かんきつ類の有する有用資源に基づき、新品種開発と加工製品への利用技術・製造技術の開発に取り組んでおります。現在、カロテノイド類の中で温

#### 温州みかんに含まれる機能性物質

化合物名	代表的な化合物	生理活性、作用
カロテノイド	$\beta$ -クリプトキサンチン	抗ガン作用、抗酸化作用、(プロビタミンA)
	ルテイン	抗ガン作用、抗酸化作用
フラボノイド	ヘスペリジン	抗ガン作用、抗アレルギー作用ほか
	ジオスミン	抗ガン作用
	ルチン	血圧降下作用、毛細血管強化作用ほか
リモノイド	リモニン、その他配糖体	抗腫瘍作用
	ノミリン、その他配糖体	抗腫瘍作用、GST活性強化作用ほか
	シネフリン	アドレナリン様効果

そのような中で、現在、研究開発部は研究課8名、製品開発課7名、マーケティング課4名の19名で構成致しております。各種飲料製品の多様化に対応した開発体制と致しておりますが、なんといってもポンといえば主力は果実飲料に変わりありません。我が国の果汁事情を維持・発展させるためには、国産の有する“健康、安全、新鮮”のアピールや国産果実の特徴、地理的利点などを生かした高品質、高付加価値商品の開発が必要と考えております。みかん果実や果汁には、ビタミン類やミネラル・食物繊維など体の活性化に役立つ機能性成分が多く含まれていることが分かっています。さらに、発ガン抑制物質や抗酸化、抗アレルギー、抗高血圧などの新たな成分、機能が見出され、研究が進められています。機能性成分の宝庫ともいわれる果実や果汁は、まさに“おいしさが健康と同居”しているところに大きな特徴があります。

州みかんに多く含まれている $\beta$ -クリプトキサンチンに関する研究にも力を入れているところです。今年5月には農水省果樹試験場と京都府立医大等の共同研究で $\beta$ -クリプトキサンチンに強い発ガン抑制効果のあることが見出され、現在みかんの発売シーズンとなっておりますが全国の生産県では“毎日1、2個の温州みかんを食べてがん予防”を訴えてみかんの活性化、販売に取り組んでいるところです。

これは少し余談となるかと思いますが、ご存知のように食品業界では製造過程における従来の品質管理に加えHACCPシステムの品質管理手法を導入し、食品の安全、衛生面の品質保証をより一層進めています。私どもの製品開発、技術開発の開発段階においても品質保証を確認するこの様な視点をも取り入た開発を進めているとことです。

## 探訪・シュガーワールド！

(株)林原生物化学研究所・天瀬研究所・所長 福田恵温

(株)林原生物化学研究所・天瀬研究所は澱粉を中心とした“微生物・酵素の高度利用”を研究の目標に掲げ、これまでに数多くの糖質を世に送り出してきました(下図参照)。

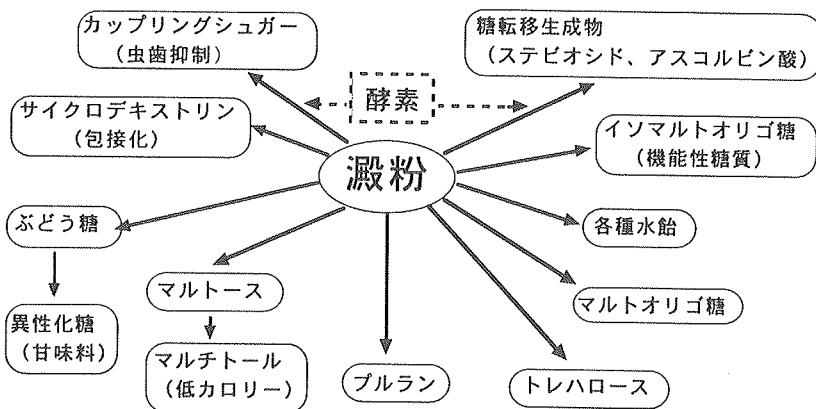
昭和34年、大阪市立工業研究所の指導のもとで、世界で初めて酵素法による澱粉からぶどう糖の製法を開発し、この時に天瀬研究所の前身である林原(株)技術部が誕生しました。その後、注射用高純度マルトースの製法に成功し、林原が医薬品分野へ参入するきっかけとなりました。また、サイクロデキストリングルカノトランスフェラーゼにより砂糖の末端に澱粉からのオリゴ糖を転移させたカップリングシュガーは、虫歯の原因菌である *Streptococcus mutans* による歯垢形成を阻害することがわかり、虫歯予防効果が期待され、この一連の林原の研究を契機として、機能性オリゴ糖の開発研究が盛んに行なわれるようになりました。現在ではイソマルトオリゴ糖やガラクトオリゴ糖入りなど、機能性を謳った食品が数多く出回っていることは皆様ご存知のことと思います。

もちろんぶどう糖やオリゴ糖ばかりではなく、いろんな物質に糖を転移させる技術を開発してきました。低カロリー高甘味剤であるステビオシドにオリゴ糖を結合させて苦味を抑え、水に対する溶解性を飛躍的に高めた糖転移ステビオシドを開発しました。また、岡山大学・薬学部・山本格教授との共同研究のもと、アスコルビン酸に糖を転移させ、極めて安定化されたアスコルビン酸グルコシドの大量製造法を開発し、こらは現在化粧品を中心として広く使われています。また、溶解性が低いために利用されなかったヘスペリジン、ルチン、ナリンジンに糖を転移させることにより新たな機能が見出されつつあります。

最近では、新規な酵素を微生物のなかに発見し、従来不可能と言われていた澱粉からのトレハロース製法の開発に成功しました。酵素の発見からわずか3年足らずという極めて短期間で工場製造へと移行させることができました。もちろんその間、基礎研究を怠っていたわけではありません。酵素の化学的性質、遺伝子配列や触媒部位の同定などの研



## 澱粉の利用



究を行ない、関連報文は20報を超えています。

その成果により、日経BP技術賞、大阪工研協会工業技術賞、日本食糧新聞新技術・食品開発賞、山陽新聞賞、日本応用糖質科学会奨励賞、近畿化学協会技術賞、日本化学工学会技術賞、日本農芸化学会技術賞など数多くの賞をいただきました。

それでは、私たちの研究所を紹介致します。天瀬研究所は5つの研究室から構成されています。まず、第一研究室は主に微生物・酵素の利用、天然物由来の生理活性物質の研究を担当しています。研究所の中では“縁の下の力持ち”的存在ですが、プロポリスや植物の藍から抗菌性、抗 *Helicobacter pylori*、SOD様活性などの生理作用を示す種々の物質を単離しています。第二研究室は有用微生物のスクリーニング、酵素の精製・性質調査、微生物培養法の検討など、比較的基礎的な分野を担当しています。第三研究室は有用微生物の突然変異処理による育種、酵素遺伝子の解析・発現を担当し、この数年間で十種類の酵素遺伝子の塩基配列を明きらかにしてきました。第四研究室は林原の新素材を用いた製品開発、応用研究を担当しています。ここで開発された健康食品が既に十数種類販売

されています。五番目は分析室と称し、林原の製品分析、基礎研究関連の分析を行なっています。林原にとりましては、なくてはならない研究室の一つです。

隔週で研究状況の報告会が開かれ、所員は自由に出席して研究所全体の動きを知ることが出来ます。また、月1回、全体のまとめと今後の予定を討議する月間報告会を開催しています。

ゼミはやはり隔週で開催しており、まとまった文献の紹介や学会などの出張報告を行ない、最新の情報を交換しています。

企業の研究所と言えば、かなり堅苦しいところとイメージされているのではないかと思いますが、大学の研究室のように気さくで自由闊達な雰囲気を大切にしています。

私たちは澱粉を中心とした糖質利用の可能性をさらに追求すべく、より幅の広い研究活動を行ないたいと考えています。

林原の活動に興味のある方は、下記ホームページをご覧下さい。

林原グループホームページ

<http://www.hayashibara.co.jp>

(株)林原生物化学研究所・天瀬研究所

e-mail: amaseken@hayashibara.co.jp

倉敷芸術科学大学産業科学技術学部機能物質化学科・  
食品機能学教室・ゼミ生代表 柳沢 泰任

私の所属する須見研究室はまだできて2年目ですが、教授の“十八番”である血栓溶解酵素ナットウキナーゼやビタミンKの一種であるメナキノン-7など、世界でもユニークなものばかりを扱っていて、それらの純品はまだ他のどの機関でも手に入れることのできないものです。最近は発酵食品由来の新しいSODも発見されたようです。

それでは、研究テーマ、開発品を中心に紹介しましょう。

### スタッフ

教 授 須見洋行

(通産省外郭団体JTTAS「天然物・生理機能素材研究委員会」会長)

秘書 矢田貝智恵子

特許管理士・栄養士 1名

研究生 1名

ゼミ生 9名

### 研究テーマ

◇薬から食品まで、生体機能物質の研究と開発

◇自然界からの新しい機能性素材（効能成分）の検索

◇構造解析と「機能性食品」の開発

### ◎ 血栓溶解剤の研究

ナットウキナーゼ（N K）は世界の約200種類の食品の中から我が国の納豆中に発見された最も強力な血栓溶解酵素で、その分子構造（单一ポリペプチド鎖）は全く異なるものの、性質はヒト生体内のプラスミンとよく似ており、プロウロキナーゼ活性化能が強力であること、また経口投与でも長時間効果を

示すことから、脳卒中、心筋梗塞治療及び予防目的の新しい機能性食品素材として注目されている。

今年5月よりこれまで研究生を派遣していた日本生物科学研究所（京都）からN K バルクを生産、また8月から国立南九州中央病院（中村部長）と臨床実験を開始。

### ◎ O-157等への新しい抗菌剤の開発

発酵食品由来で安全性の高い新規物質を分離、昨年8月に東京で「天然物・生理機能素材研究委員会」食品由来の抗菌成分についての公開セミナーを開催。現在、2社と共同研究中で、くき食品（福岡）からは抗菌納豆を商品化。

### ◎ 世界初のビタミンK<sub>2</sub>（メナキノン-7）

骨でのカルシウム結合性タンパク（オステオカルシン）の合成に必須因子であることが分かり、骨粗鬆症治療薬あるいは予防食品として注目されている。

研究室の指導でホーネンコーポレイション（東京）から健康食品「Honex」が、またシモン（白さつま芋）由来の「骨ビタK」が熊本製粉（熊本）から商品化。骨細胞培養を宮崎医大（丸山教授）と、また8月からは川崎医科大学小児科（名木田講師）と共同研究中。

### ◎ その他

循環系に働くピラジン類等の香り成分（アロマテラピー）の応用、海藻及びキノコ中の活性成分の研究。

特に、キノコについては浅野バイオ研究所（玉野）との共同でシメジ由来の強い血小板凝集抑制作用を持つドリンク剤（サララ）を開発。この研究内容は新しい機能性素材として最近NHK及び衛星放送でも紹介された。

#### 最近の出版物・国際学会

食品学各論、医歯薬出版、1994

機能性食品学への招待—機能性食品とその効能、三共出版、1997

納豆の効能とその応用、ダイナミックセラーズ、1997

新しい食品素材と機能:第17章 納豆菌と抗菌活性、CMC、1997

植物資源ハンドブックの生理活性物質:納豆キナゼ、サイエンスフォーラム、1998

Basic and Clinical Aspects of Japanese Traditional Food Natto, I, II, Japan Technology Transfer Association, 1994, 1998  
14th International Congress of Fibrinolysis and Thrombolysis, Slovenia, 1998 他多数

連絡先: 〒712-8505 倉敷市連島町西之浦  
2640  
TEL・FAX 086-440-1074  
E-mail sumi@chem.kusa.ac.jp

#### 第6回岡山県生理活性物質研究会

シンポジウム予告

#### 「ますますホットな香辛料」

日時: 平成11年2月12日(金) 13:30~

会場: テクノサポート岡山

基調講演

岩井和夫(神戸女子大学・家政学部・教授)

日本香辛料研究会会長)

「カプサイシン等の香辛料の生理活性について」

講演

滋賀県立大学教授 鄭 大聲

「香辛料の文化史」(仮題)

大沢俊彦(名古屋大学農学部教授)

「香辛料と抗酸化能」(仮題)

花田 実(高砂香料研究所専任研究員)

「未定」

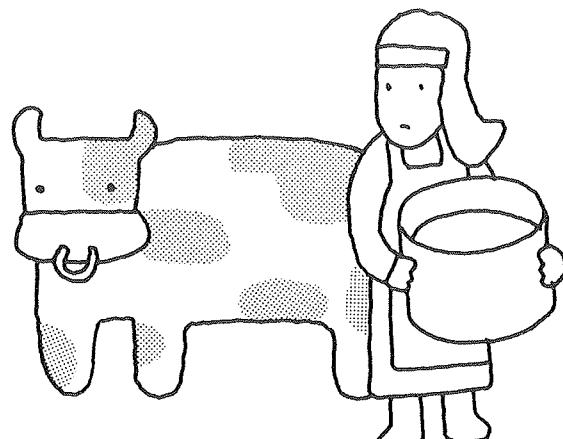
高畠京也(岡山大学農学部教授)

「カプサイシンの生理作用発現機序」

(仮題)

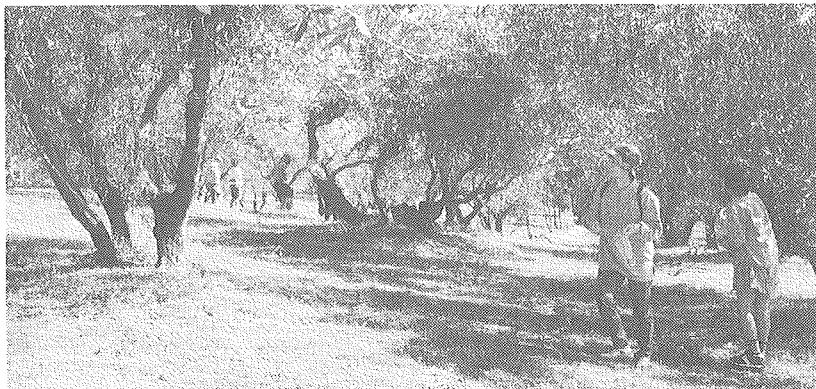
実行委員長: 高畠京也

委員: 岩渕雅樹、阪田 功、中島修平



日本オリーブ（株）生産技術部 農園課&研究開発課・主任 吉田靖弘

平成10年10月24日（土曜日）午前10時～午後3時、第4回牛窓オリーブ収穫祭が開催された。その年のオリーブの収穫に感謝し、社員それぞれが会社の原点を見つめ直し、そして楽しみ、親睦を深めるという目的で始まったこの収穫祭も、2回目からはややその趣を変え、地域の人々の理解を得られるよう、そしてより多くの人にオリーブについて知っていただきたい、そのような願いも込められた祭りとなった。



さて、今年の祭りの内容はというと、主なものとして以下の通りである。

#### ◇オリーブ収穫体験（無料）

実際にオリーブを収穫していただく。収穫していただいた方へは、実と引き替えにオリーブのピクルスとオリーブオイルを使った特製パンを差し上げ、そしてお楽しみ抽選会への参加していただくという趣向である。

#### ◇パエリヤ（無料）

オリーブの本場スペインの代表的な料理を、弊社商品のオリーブオイルで料理し、集まった人々にオリーブオイルの良さを認識してもらいたい、そのような願いから始まっ

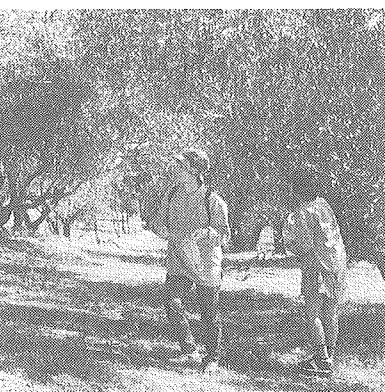
た企画である。

#### ◇赤屋根ライス（無料）

弊社商品「赤屋根ハーブ&オリーブ ガーリックオイル」の風味を、便利さを知りたくためのものである。

#### ◇オリーブ種とばしコンテスト（無料）

オリーブのピクルスを食べていただき、口の中に残った種を吹いてとばし、その距離を



競うもので、各クラスの優勝者には弊社のギフトセットをプレゼント。

#### ◇植木市（有料）

ガーデニングブームの昨今、オリーブの苗を販売し、オリーブに親しみを持っていただきたいという企画である。





そして、祭りの結果はと言うと、当日未明まで降る続いた雨のため、中止を覚悟していたが、いざ蓋を開けると、快晴のもと多くの人にぎわい、収穫体験では、用意していたパンが足りなくなるほどの盛況ぶりであった。

この祭りは、弊社における生理活性物質の一つであることは言うまでもなく、それぞれの社員に、何らかの影響を与える。作用機序は個人差があり、その機能の発現も様々である。元気が出るもの、オリーブの再認識に喜びを感じるもの、精神的苦痛を覚えるもの、肉体的苦痛を訴えるものなどである。様々な機能の発現はともかく、各地方の営業マンも含む社員全員が協力し、一つの祭りを通して、社会に情報を発信した事実は、言い換えれば生理活性物質の放出を行ったわけである。この祭りが、より大きな影響力のある生理活性物質として、多くの人々に作用できるよう、読者の方々へ来年の収穫祭への参加をお願いする次第である。

ところで、弊社についてであるが、弊社は祭りを主たる業務としているわけではない。岡山県牛窓町とスペイン・トルトサにオリーブ農園を所有し、オリーブを栽培している会社であり、オリーブを通じて、人と自然の限りない調和を目指している会社である。現在では、そのために食品・健康食品・化粧品を開発し、製造・販売している。



オリーブを栽培することにより自然環境を造り、商品の開発・販売により美容と健康を造り、あるいは人々の価値観や信頼関係を造り、地域社会の発展や文化・芸術をも造っていきたい。それらが結びついたとき、調和のとれた未来が開けると信じ、これからも「自然を尊び、科学を重んず」姿勢を貫きながら、オリーブと共に歩んでいく。このような願いと決意を持った会社である。

そのための研究の重要性を再認識し、今まさに研究が始まろうとしている。



## がんを防ぐための 12 カ条 (その 2)

### 8. 突然変異を引きおこします。焦げた部分はさける。

魚や肉を焼いて焦がすと、細菌などに突然変異を引きおこす物質が生じることが、最近明らかになってきました。この焼け焦げに含まれる発がん物質は、調理温度が高く、調理時間が長くなるほど、量が増え、とくに、肉や魚、野菜などを直火で焼いたり、フライパンの上で熱を加えて焦がした場合に多くできます。

ふつう、焦げた魚や肉の一食分で口に入る発がん物質の量は、ごくわずかです。しかし、焼け焦げの中に含まれる発がん物質は数種類が確認されていますし、また、でんぶんや糖などの炭水化物のお焦げにも、細菌の変異を引きおこすものになる物質が含まれています。

あまり神経質になる必要はありませんが、焦げた部分を大量に食べることは避けたほうがいいでしょう。

### 9. 食べる前にチェックして。かびの生えたものに注意。

ひとくちにかびといっても、いろいろな種類があります。有害なのは、ピーナッツなどのナッツ類やとうもろこしにつくかびで、これには強い発がん性が認められています。

東洋人に肝臓がんが多い理由として、B型肝炎ウイルスなどのほかに、このかびも関わっているのではないかと疑う学者もいるほどです。

外国のある地域で売られているピーナッツのほぼ 50 パーセントに、微量ながら発がん性のあるかびが認められたという報告もあります。日本では輸入の際に厳重にチェックされているので危険はありませんが、一応、食べる前によく確かめましょう。日本産のピーナッツは安全です。

また、ある種のチーズのように意図的にかびを用いた食品については発がんの心配はありません。

### 10. 太陽はいたずら者です。日光に当たりすぎない。

かつて、海や山で太陽の日差しを浴びて肌をかっ色にやくことが、健康のシンボルであるかのようにいわれた時期がありました。ところが、最近では、紫外線が皮膚に有害であることがわかつて、肌のやきすぎはなるべく避けたほうがいいといわれています。

紫外線でやけた肌は、一種のやけどの状態にあります。炎症が続くと、細胞の遺伝子が傷つけられ、がんを誘発する可能性も高いわけです。人種的にみると、紫外線に過敏に反応するのは、メラニン色素の少ない白人で、熱帯地方にすむ白人には皮膚がんや悪性黒色腫が多いといわれます。それに比べると黒人はずっと紫外線に強く、日本人も黒人並みに耐性があります。そのため、わが国では比較的、皮膚がんや悪性黒色腫が少ないのでですが、まっ黒に日焼けするほど肌をやくことは、なるべくなら避けましょう。

## 11. いい汗、流しましょう。適度にスポーツをする。

「栄養」、「運動」、そして「休養」は健康な生活をおくるための条件といえます。疲労がたまれば、気分も憂うつになります。さらに疲労が慢性化し、ストレスが続くと、体のいろいろな生理機能が低下して、病気にかかりやすくなります。がんになる危険も高いわけです。

発がん物質を与えた動物にフラッシュをしたり、高温にしたりしてストレスを加えると、発がん物質だけを与えた場合よりもがんの発生率が高くなったという実験結果がでています。また、疲労によって生じたある化学物質がネズミの腫瘍の発育を促進したという報告もあり、疲労とストレスは大敵です。

最近、一日中いすに座って仕事をしている人々の間に大腸がんが多いという研究結果もだされています。気分転換のためにも、そして健康づくりのためにも、積極的に機会をつくって、適度なスポーツを楽しみたいものです。

## 12. 気分もさわやか。体を清潔に。

毎日、シャワーを浴びたり、入浴したりして体を清潔に保つことで、皮膚がんや陰茎がん、子宮頸がんなどがある程度予防できることをご存知ですか？

200年ほど前のイギリスの話ですが、煙突掃除を職業としている人々の間に陰嚢の皮膚がんが発生し、問題となりました。その後、煙突のススの中に皮膚がんの原因となるものが見つかり、仕事をしたあとは体をよく洗うようになって、この皮膚がんはみられなくなりました。これは、体を清潔にすることでがんの発生が予防できた

いい例です。

割礼の風習のあるユダヤ人や回教徒には陰茎がんが少なく、体を洗う設備の不十分な地域に子宮頸がんが多いことが知られています。

皮膚の汚れのたまりやすい部分を、いつも清潔に保つよう心がけましょう。

監修 国立がんセンター

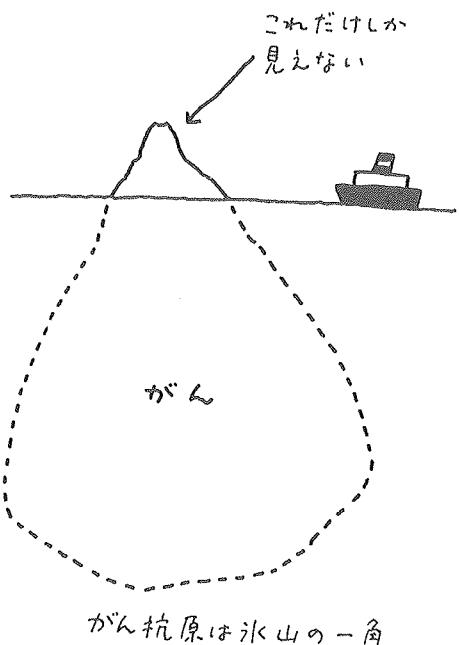
発行 財団法人がん研究振興財団

最終更新日：980123,

cis-admin@ncc.go.jp

(国立がんセンター ホームページ

<http://wwwinfo.ncc.go.jp/NCC-CIS/0sj/indexj.html> より転載)



# 岡山県生理活性物質研究会主催行事

## 第1回

設立記念講演会「医食同源と人類の健康」

講師：家森幸男

日時：平成9年5月27日（火）13:30～17:00

場所：テクノサポート岡山

設立発起人代表：山本 格

## 第4回

シンポジウム「緑茶を知る・・・その文化と  
サイエンス・・・」

講師：藤木博太、小山洋一、津志田藤二郎、  
渡辺修治

日時：平成10年6月11日（木）

13:30～17:30

場所：テクノサポート岡山

実行委員長：吉田隆志

## 第2回

セミナー「植物培養細胞による有用物質の産  
生」、「生理活性物質の実用化プラン」

講師：浜田博喜、小林昭雄、阪田 功、

下村恭一

日時：平成9年11月25日（火）14:00～17:00

場所：テクノサポート岡山

実行委員会

## 第5回（予定）

シンポジウム「アレルギーと生理活性物質」

講師：高橋 清、永井博氏、山田耕路、  
有村昭典

日時：平成10年11月27日（金）

13:30～17:30

場所：テクノサポート岡山

実行委員長：亀井千晃

## 第3回

シンポジウム「キノコの生理活性物質」

講師：水野 順、井上良計、須見洋行、  
河村幸夫

日時：平成10年2月5日（木）

13:30～17:20

場所：テクノサポート岡山

実行委員長：姫野國夫

## 第6回

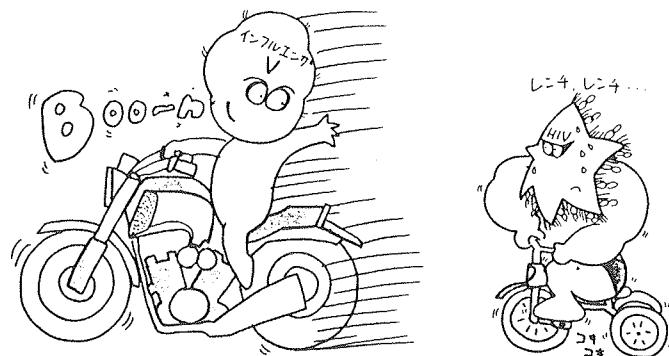
シンポジウム「ますますホットな香辛料」

講師：岩井和夫、鄭 大聰、大沢俊彦他、  
花田 実、高畠京也

日時：平成11年2月12日（金）13:30～

場所：テクノサポート岡山

実行委員長：高畠京也



\*\*\*\*\*

## 岡山県新技術振興財団が仲介する産・学・官共同研究プロジェクト

(生理活性物質関連)

\*\*\*\*\*

### ★★地域産業育成支援事業★★

(第2研究グループ)

1994年～1996年（3年間）

#### ◆「DHA-リン脂質の生理活性の研究開発」

備前化成（株）

研究者：金田輝之

#### ◆「オリーブ葉等の有効成分の抽出並びに生理活性の研究」

日本オリーブ（株）

研究者：吉田靖弘、白石竹彦

#### ◆「酵素合成によるメントール配糖体等の研究開発」

東洋薄荷工業（株）

研究者：上田久美子、丸山 泉

#### ◆「酢酸菌が產生するバイオセルロースの大量生産技術の確立と生理活性物質の探索」

マンネン酢（有）

研究者：竹本修己

指導者：山本 格、小林昭雄、高畠京也、合田榮一、伊東真佐美、姫野國夫、河野勇人、小林東夫

1997年～1999年（3年間）

#### ◆「ポルフィリン類の新しい生理活性機能の検索」

東洋薄荷工業（株）

研究者：山崎健司

#### ◆「糖転移ビタミンPの研究開発」

（株）林原生物化学研究所

研究者：三鼓仁志

#### ◆「グアバ茶葉中の生理活性物質の単離と作用機構の解明」

備前化成（株）

研究者：韓 力、高下 嵩

指導者：山本 格、小林昭雄、吉田隆志、高畠京也、奥田 潔、姫野國夫、野崎信行

### ★★中小企業創造基盤技術研究事業★★

(NEDO プロジェクト)

1997年～

#### ◆「新機能ポルフィリン素材の開発に関する研究」

東洋薄荷工業（株）（研究代表者：阪田 功）  
大阪大学大学院工学研究科（研究代表者：小林昭雄）

通産省管轄

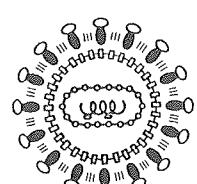
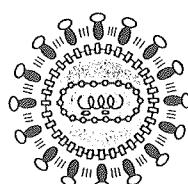
### ★★地域研究開発促進拠点支援事業★★

(RSP プロジェクト)

1998年～

#### ◆「出血性腫瘍壞死因子活性を有する金属ポルフィリンに関する研究」

東洋薄荷工業（株）（研究代表者：阪田 功）  
岡山大学薬学部（研究代表者：山本 格）  
科学技術庁管轄、科学技術振興事業団



# 岡山県生理活性物質研究会 役員名簿

## 【顧問】

稻葉侃爾 岡山県新技術振興財団理事長  
小澤清一郎 岡山県家畜病性鑑定所長  
古好秀男 岡山県総合畜産センター所長  
喜多島康一 岡山県赤十字血液センター所長  
五味田 裕 岡山大学医学部付属病院薬剤部教授  
佐藤重雄 岡山県薬業協会会長  
高木康至 大塚化学（株）鳴門研究所所長  
中川量之 大塚製薬（株）徳島第二工場工場長  
中村吉宏 岡山県工業技術センター所長  
服部恭一郎 日本オリーブ（株）社長  
速水正明 （株）日本感光色素研究所社長  
不破 亨 湧永製薬（株）副社長  
松村眞作 岡山県水産試験場場長  
三輪谷俊夫 岡山県立大学保健福祉学部教授  
森 忠繁 岡山県環境保健センター所長

## 【会長】

山本 格 岡山大学薬学部教授

## 【副会長】

三橋正和 （株）林原生物化学研究所常務取締役  
岩渕雅樹 岡山県生物科学総合研究所長

## 【幹事】

井上良計 備前化成（株）研究開発部部長  
植木絢子 川崎医科大学教授  
大熊誠太郎 川崎医科大学教授  
小川浩史 愛媛県青果農業協同組合連合会研究開発部部長  
奥田 潔 岡山大学農学部教授  
春日繁男 湧永製薬（株）OTC研究所  
　　薬理安全研究所室長  
亀井千晃 岡山大学薬学部教授

川崎博己 岡山大学薬学部教授  
河邊誠一郎 倉敷芸術科学大学教養学部教授  
合田榮一 岡山大学薬学部助教授  
小林昭雄 大阪大学大学院工学研究科教授  
近藤弘清 岡山理科大学理学部教授  
須見洋行 倉敷芸術科学大学産業科学技術学部教授  
高橋正侑 ノートルダム清心女子大学生活科学部教授  
高畠京也 岡山大学農学部教授  
茶圓博人 （株）林原生物化学研究所  
　　サブディレクター  
辻 英明 岡山県立大学保健福祉部教授  
中島修平 岡山大学農学部教授  
原山 尚 岡山大学薬学部教授  
増田秀樹 小川香料（株）素材研究所所長  
三宅秀和 大鵬薬品工業（株）生体防御  
　　研究所所長  
山本洋子 岡山大学資源生物科学研究所  
　　助教授  
吉田茂二 岡山県新技術振興財団専務理事  
吉田隆志 岡山大学薬学部教授  
吉田靖弘 日本オリーブ（株）研究開発部  
　　主任

## 【監査】

姫野國夫 岡山県工業技術センターワークス  
阪田 功 東洋薄荷工業（株）常務取締役

## 【事務】

亀井良幸 岡山県新技術振興財団主任部員  
湯浅光行 岡山県新技術振興財団主任部員

（五十音順）

# 岡山県生理活性物質研究会 会則

## (名称)

第1条 この会は、岡山県生理活性物質研究会（以下「研究会」という。）と称する。

## (目的)

第2条 この研究会は、生理活性物質に関する研鑽や情報交換及び人的交流などを行い、生理活性物質・医薬品関連技術及び産業の発展に寄与する。

## (事業)

第3条 この研究会は、上記の目的を達成するために、次の事業を行う。

- (1) 生理活性物質に関するセミナー及びシンポジウム等の開催
- (2) 生理活性物質研究機関・企業等の視察
- (3) 生理活性物質に関する共同研究の推進
- (4) 会員相互の交流、情報交換
- (5) その他会報の発行等前条の目的を達成するために必要な事項

## (会員)

第4条 この研究会は、生理活性物質の研究に携わっている人、生理活性物質に関心を持つ次の会員により構成する。

- (1) 団体会員
- (2) 個人会員
  - ① 一般
  - ② 学生

## (会員の資格)

第5条 会員は、この研究会の一員として、その目的達成のために積極的に努めなければならない。

## (入会)

第6条 この研究会へ入会するためには、役員の紹介を必要とする。

## (役員)

第7条 この研究会に役員として、会長1名、副会長4名以内、幹事25名以内と監査2名を置く。別に顧問を置くことができる。

- (2) 役員の選出は、会員総会で行う。
- (3) 顧問は役員会の承認を得て、会長が委嘱する。
- (4) 会長は、研究会を代表し、役員会その他会務を総括する。

(5) 副会長は、会長を補佐し、代行する。

(6) 幹事は、研究会の運営その他会務を行う。

(7) 監査は、会計を監査する。

(8) 顧問は、研究会の運営などについて高い立場から意見を述べる。

(9) 役員の任期は2年とする。ただし、再任は妨げない。

## (役員会)

第8条 会長、副会長および幹事、監査により、役員会を構成する。

(2) 役員会は、この研究会の運営その他会務を執行する。（会員総会）

第9条 年1回以上、必要に応じて会員総会を開催する。

(2) 会員総会は、会長が招集する。

(3) 会員総会は、会長が議長となり、次の事項を議決する。

①事業計画および予算

②事業報告および決算

③会費の徴収など

④その他役員会で必要と認められた事項

(4) 会員総会は、会員の過半数の出席により成立し、議決は出席会員の過半数により決する。ただし、委任状の提出による出席および議決は妨げない。

## (分科会)

第10条 この研究会に、必要に応じて分科会を設けることができる。

## (会計)

第11条 この研究会の経費は、会費、助成金、寄付金その他の収入をもってある。

## (会費)

第12条 この研究会の会費は別に決める。

## (事業年度)

第13条 この研究会の事業年度は、毎年4月1日から翌年3月31日までとする。

岡山県新技術振興財団御中 (FAX 086-286-9676, TEL 086-286-9651, 〒701-12岡山市芳賀5301)

岡山県生理活性物質研究会  
会員確認書／入会申込書 (個人用)

ふりがな 氏名			種別 <input type="radio"/> ○で囲む 一般 学生
所属・役職等			
連絡先	区分	A. 勤務・通学先	B. 自宅 (希望を○で囲む)
	住所	①	
	電話		
	FAX		
	E-mail		
専門分野			
通信欄（研究会への要望、自己PR等）			
岡山県生理活性物質研究会 会長 山本 格 殿 「岡山県生理活性物質研究会」への入会を申し込みます／会員を継続します。 (下線部のどちらかを消して下さい。) 平成 年 月 日 氏名 _____ 印 (サイン可)			

(注) “所属・役職等”の欄は、①企業名、部署名と役職 ②学校名、講座名と職名または学年等をご記入下さい。

岡山県新技術振興財団御中 (FAX 086-286-9676, TEL 086-286-9651, 〒701-12岡山市芳賀5301)

岡山県生理活性物質研究会  
会員確認書／入会申込書 (団体用)

ふりがな 団体名			
住所	①		
連絡先		代表者	担当者
	役職 氏名		
	電話		
	FAX		
	E-mail		
事業内容	(1)業種 (2)資本金 (3)従業員数 (4)主要製品・サービス		
通信欄(研究会への要望、自己PR等)			
<p>岡山県生理活性物質研究会 会長 山本 格 殿</p> <p>「岡山県生理活性物質研究会」への<u>入会を申し込みます</u>／<u>会員を継続します</u>。 (下線部のどちらかを消して下さい。)</p> <p>平成 年 月 日</p> <p>代表者 役職 氏名 _____</p> <p>印(サイン可)</p>			

(注) “代表者”とは、本会の活動において会員団体を代表する者であって、法律上の代表権を有する者でなくてもよい。

## 編集後記

◆「バイオアクティブ」第3号をお届け致します。本号は、来る11月27日（金）にテクノサポート岡山で開催予定の第5回岡山県生理活性物質研究会シンポジウムに会わせて発行致しました。今回のシンポジウムは、「アレルギーと生理活性物質」というタイトルで、岡山大学薬学部の亀井千晃先生を実行委員長に、川崎博己、辻 英明、三宅秀和の先生方が企画してくださいました。

講師の高橋 清先生のお話によりますと、国民の1/3が何らかのアレルギー疾患有しているとのことです。筆者もその一人でありまして、数年前に、突如、人ごとだと思っておりました花粉症を起こしました。あの辛さは、罹った者にしか分からないでしょう。このように、大変身近でやっかいなアレルギー疾患につきまして、その基礎から、臨床、そして創薬までの幅広いテーマを講師の先生方からお聞きできるとは、願っても無いことです。食品中に存在するアレルギーに関する生理活性物質のお話等、アレルギー予防のための情報を頂けるのではないかと、シンポジウムを待ちにしているところです。

さて、会報には講師の先生方から頂きました講演要旨を掲載しております。アレルギー疾患は大変複雑な生体反応であることから、どうしても難しい用語がたくさん出て参ります。編集委員のほうで、一般的の辞書には出ていないような用語について、簡単な説明を講演要旨の中に付け加えさせて頂きました。ご参考になれば幸いです。

◆シンポジウム関連記事としまして、「スギ花粉症治療薬の開発研究」と題する原稿を、林原生物化学研究所の谷口美文氏から頂きました。開発中のS B Pープランが、一日も早く治療薬として市場に出る日が来ますように。

また、次回のシンポジウム「ますますホットな香辛料」

に先駆けまして、「カブサイシン顛末記」を岡山大学薬学部の川崎博己教授が書いてくださいました。面白くも、また、真摯な研究者の奮闘努力のお姿を垣間みる思いが致します。

◆研究（室）紹介では、企業と大学の研究所（室）から4編の原稿を頂きました。それぞれに個性ある研究活動を展開されており、研究者や学生にとって大変興味をそそられる記事です。この記事をお読みになった方も、所属されている研究室や研究をご紹介くださいませんか？ 情報発信は、先ず本会報「バイオアクティブ」から！ お待ちしています。

◆長引く不況の打開を図るべく、産・学・官共同研究の推進がますます重要になって参りました。日本での、産・学・官共同研究の経験は浅く、多くの方が、その必要性は分かっていても手をこまねいでいらっしゃるのではないかでしょうか。本会報には、岡山県新技術振興財團が仲介してすすめられた産・学・官共同研究のうち、生理活性物質関連のものが掲載しております。それぞれに、長年の試行錯誤とご努力の記録であろうかと推察致します。本会報でも、共同研究がどのように進められているかを、具体的に紹介する記事の企画を考えて行けたらと思います。

◆次回のシンポジウムは、「ますますホットな香辛料」と題しまして、皆様お馴染みの香辛料につきまして、その生理活性・作用機序とともに文化史のお話も予定されております。次回も、お誘い合わせの上、奮ってご参加ください。詳細につきましては、予告記事をご覧ください。

（山本洋子）

岡山県生理物質活性研究会会報「バイオアクティブ」  
通巻3号 1998年11月17日発行

創刊 1998年1月25日

企画：岡山県生理活性物質研究会運営委員会  
編集・制作：岡山県生理活性物質研究会

編集委員：茶圓博人、高畠京也、山本洋子、

山本 格

会報編集局：〒 700-8530 岡山市津島中1-1-1

岡山大学薬学部 生物薬品製造学教室内

Tel : 086-251-7960

Fax : 086-251-7962

電子メール : iyamamoto@pheasant.pharm.

okayama-u.ac.jp

印刷・製本：三田青写真（株）岡山営業所

## 岡山県生理活性物質研究会事務局

〒701-1221 岡山市芳賀5301

岡山県新技術振興財団内

TEL : 086-286-9651

FAX : 086-286-9676

Home Page URL: <http://www.optic.or.jp/shingijutsu/>