

岡山県生理活性物質研究会会報

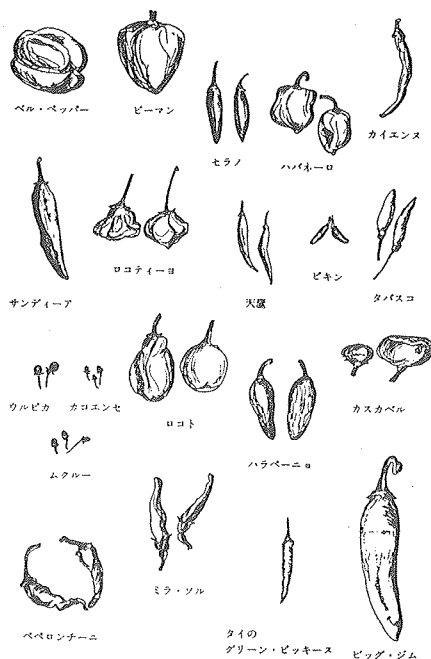
第4号

バイオアクティブ

第6回岡山県生理活性物質研究会シンポジウム

「ますますホットな香辛料」

平成11年2月12日(金) 午後1時30分 テクノサポート岡山



平成11年(1999年)2月3日発行

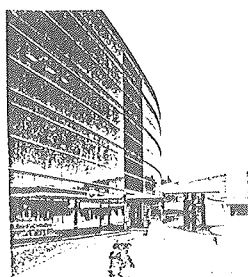
目次

第6回岡山県生理活性物質研究会〔平成11年2月12日(金)〕

シンポジウム「ますますホットな香辛料」

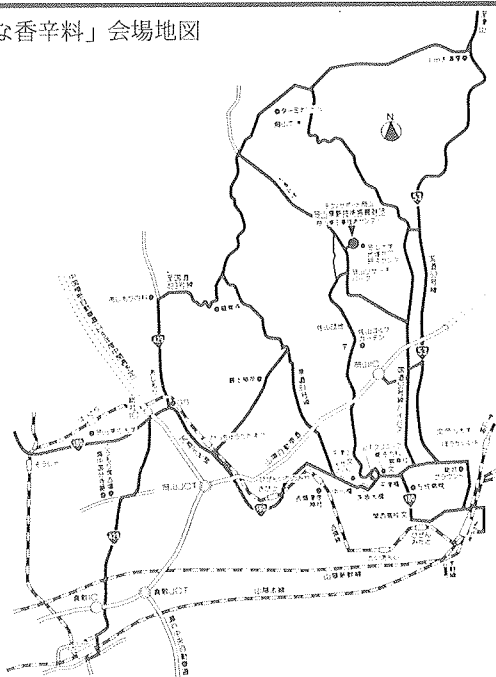
開催に寄せて 実行委員長 高畑京也	1
プログラム	4
要旨(岩井和夫、鄭大聾、大澤俊彦、花田実、高畑京也)	5
5回岡山県生理活性物質研究会シンポジウム見聞記 辻英明	10
第5回岡山県生理活性物質研究会シンポジウム会場風景	12
「米国産業のパワーの源を尋ねて」 湯浅光行	14
第7回岡山県生理活性物質研究会シンポジウム予告	15
麴の話 永原国夫	16
紅麴の機能性と食品への応用 姫野國夫	17
血管新生阻害剤をめぐる最近の話題 鈴木高志、三宅秀和	19
新規配糖体の酵素合成とその利用 米谷 俊	22
研究(室)紹介	
倉敷芸術科学大学産業科学技術学部食品機能学教室 須見洋行	25
記事情報:「東洋薄荷工業 光ケミカル研究所設立」	27
記事情報:「お肌から吸収 新型ビタミンC」	28
岡山県生理活性物質研究会主催行事	29
岡山県の産・学・官プロジェクトコーナー	30
岡山県生理活性物質研究会 役員名簿	31
岡山県生理活性物質研究会 会則	32
入会申し込用紙	33
編集後記	35

シンポジウム「ますますホットな香辛料」会場地図



テクノサポ+岡山

岡山県新技術振興財団
〒701-12 岡山県岡山市東区5-3-01
TEL:086-235-3551(代表) FAX:086-235-3556



シンポジウム

実行委員
高畑京也
岩淵雅樹
阪田 功
中島修平

「ますますホットな香辛料」開催に寄せて

実行委員長 高畑京也（岡山大学農学部教授）

数万年もの大昔、冷蔵庫は勿論のこと保存料もなかった時代には人々が苦勞してせかく手に入れた獲物も時間がたつと腐敗し悪臭を発し、泣く泣く手放したり、時には食中毒の原因にもなったことでありましょう。しかし、昔の人々はそのうち経験的に獲物の肉を香りの高いある植物の葉で包むと腐敗が遅くなったり、より一層美味しく食べられる事を知ったと思われます。これがハーブスパイス（香草）の始まりと考えられています。

ハーブスパイスには薬理作用を有するものが多く、現代では多種多様なものが薬用としてのみでなく、食用としても用いられています。現在は生のものはハーブ、干したものはスパイスと区分し、両者を意味する場合は「香辛料」とよぶのが通例となっています。

現在香辛料は芳香の有無と辛味度の強さによって次の様に分類されています。

（１）Hot Spice：辛味度の強いもので、コショウ、トウガラシ、和カラシ、マスタード、ワサビなど。

（２）Mild Spice：辛味と香りが調和したもので、パプリカ、コリアンダーなど。

（３）Aromatic Spice：辛味よりも芳香が強いもので、肉桂、丁字、メース、オールスパイス、カルダモン、サンショウ、タイム、ニクズクなどです。

ところで、テレビ番組の大食い選手権の歴代チャンピオンや有名な俳優グレゴリー・ペック、世界的な写真家アンリ・カルティエ＝ブレッソン、指揮者のズービン・メータ、壁画で有名なディエゴ・リベラ……。これらの人々に共通するものは何でしょうか。

その答えは、全員が香辛料特にトウガラシを大好物としている事です。好物というよりは、彼らはマニアックといった方がよいぐらいで常時持ち歩いているそうです。トウガラシを表現する言葉には、「ひりひりする」、「刺すようだ」、「棘がある」、「いらいらする」、「噛みつく」、「辛い」、「熱い」、「火がつきそうだ」等があります。英語では辛味をhotと表現しますが、辛味は舌だけで感じる狭義の味覚ではなく、皮膚感覚の一種でもあります。そもそも、香辛料の「辛」の字源は図に示す如く入れ墨をする時の針の形を示



し、のちに入れ墨を「する痛さから「つらい」「からい」の意味に使われるようになったといわれています。

さて、本シンポジウムでは、香辛料分野の第一線で活躍中の先生方を県外の産学から4名お招きしご講演戴くことになりました。また今回からは、「県外からだけでなく地元からも演題を」という事になり、不肖実行委員長が時間調整役を兼ね1演題を担当致す事になりました。この4時間余りのシンポジウムが、「辛（つら）い」ものではなく正に「Hot」になることを確信致しております。

まず基調講演「香辛料の食品機能と今後の展望」をお願いしております岩井和夫先生は、京都大学農学部を昭和63年に停年ご退官後、現在に至るまで神戸女子大学家政学部教授としてご活躍されており、最近まで学部長の激務をこなされておられました。昭和61年に先生が設立された日本香辛料研究会は本年度は14回を数え、現在まで一貫して会

長として会の発展に尽力されており、今回のシンポジウムの基調講演には、余人をもって代え難き先生と存じます。

一方、一般講演では、まず滋賀県立大学・鄭(チョン)先生に「朝鮮半島の唐辛子文化」のタイトルのもと、文化誌的側面よりの香辛料の歴史をご解説戴きます。続いて、名古屋大学農学部教授・大澤先生には「酸化ストレスと香辛料」のタイトルのもと、今最も重要な Key word の一つである酸化ストレスに対する香辛料成分の興味深い生理作用についてご講演戴きます。さらに続いて、高砂香料(株)総合研究所・花田先生には、「香辛料と香料会社」のタイトルのもと、現実の製品としての香辛料製品の実例とその応用につきご解説戴きます。最後に、私が「カプサ

イシンの細胞内カルシウムイオン濃度への影響とその機能」のタイトルのもと、最近クローニングされたカプサイシンレセプター(資料参照)とその機能との関連につき前述の如く時間調整役を兼ねて報告致します。

生まれて初めて飲んだハーブ味のコーラは、始めは葉臭くて馴染みにくかったものですが、慣れてしまうと今やなくてはならない物の一つになってしまいました。本シンポジウムで、新たに香辛料成分の hot な側面を知って戴き、多くの方が香辛料研究に興味を持っていただければ幸甚に存じます。

本シンポジウムの開催にあたり、ご多忙にも拘わらず講演をご快諾戴きました講師の先生方、及びお世話戴きました実行委員、役員の皆様に心より厚く御礼申し上げます。

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

懇親会(17:30~19:00):

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

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 Reaserch 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

トウガラシの辛み成分

熱や酸で活性化

△「3日目A会場十六時」
△神経回路形成と脳機能…

分子から機能へ」より▽

◇カプサイシン受容体チャネルの構造と機能―痛み受容と関連して―(カプサイシン受容体チャネルの構造と機能―痛み受容と関連して―)

胞内Ca²⁺濃度の増大をもたらし、そこで富永氏は、カプサイシン投与による細胞内Ca²⁺濃度上昇を指標とした発現クロニング法によって、カプサイシンレセプターの遺伝子を単離した。カプサイシンは植物由来の脂溶性神経毒素で、バッチクランプ法で解析したところ、VRIは、外向き整流性を持つCa²⁺透過性の高い非選択性陽イオンチャネルであることがわかった。

トウガラシの辛みのもと「カプサイシン」に対する受容体を世界で初めてクローニングし、その電気生理学的研究を進める富永氏。それは、熱や酸などによっても活性化される多機能型レセプターであることを発見した。

痛みは、化学的・熱・機械的の侵害性刺激によってある種の感覚神経(nociceptor)終末が活性化され惹起される。トウガラシの主要成分カプサイシンは同神経終末を特異的に脱分極させ、細胞内Ca²⁺濃度の増大をもたらし、そこで富永氏は、カプサイシン投与による細胞内Ca²⁺濃度上昇を指標とした発現クロニング法によって、カプサイシンレセプターの遺伝子を単離した。カプサイシンは植物由来の脂溶性神経毒素で、バッチクランプ法で解析したところ、VRIは、外向き整流性を持つCa²⁺透過性の高い非選択性陽イオンチャネルであることがわかった。

続いて、アフリカツメガエ

かった。

ル卵母細胞とヒト由来培養細胞にVRIを発現させて膜電位の測定を行った。二極電位固定法による測定を行ったところ、カプサイシンあるいはレニニフェラトキシンの投与によって、陰性電位で大きな内向き電流が観察され、その電流は受容体の拮抗阻害剤カプサイゼバイン、非拮抗阻害剤ルセニウムレッドによって阻害された。また、ヒト由来培養細胞にVRIを発現させて、バッチクランプ法で解析したところ、VRIは、外向き整流性を持つCa²⁺透過性の高い非選択性陽イオンチャネルであることがわかった。

単一チャネル電流測定から、Na⁺に対して陽性電位で七十pS(picoSiemens)と大きなコンダクタンスを持ち、細胞内セカンドメッセンジャーを介さずにカプサイシンによって直接活性化されるであろうということがわ

化されたチャネル電流が増大することが観察されたが、プロトン濃度をさらに増大させると、室温で、カプサイシンが存在しなくてもチャネルが活性化された。これらの熱活性化チャネル、プロトン活性化チャネルはカプサイシンによって活性化されるチャネルと同様の電気生理学的な性質を持つことがわかった。また、単一チャネル電流測定から、熱、プロトンともVRIを直接活性化するのであることもわかった。カプサイシンに加え、熱、プロトンともVRIの活性化刺激であることがわかり、VRIは多刺激受容体として、感覚神経終末において広く痛み受容にかかわっているものと推定されている。

終末が他の痛み刺激に対して反応しなくなるのである。実際、VRIを発現させた細胞は、細胞外にCa²⁺が存在するときには、カプサイシンの長時間投与や繰り返し投与に対して強い脱感作(電流量の減少)を起こすことが観察された。

痛み刺激として知られる熱や酸のVRIに対する効果を検討すると、ヒトや動物で痛みの閾値とされる四十三度以上の熱でこのチャネルは活性化された。また、酸性化によってカプサイシンや熱で活性

資料：科学新聞1998年12月11日一第21回日本分子生物学会紹介記事

第6回岡山県生理活性物質研究会

シンポジウム「ますますホットな香辛料」プログラム

日時：平成11年2月12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 高畑京也

【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】 高畑京也（岡大・農 教授） 13:35-13:40（5 min）

【基調講演】 「香辛料の食品機能と今後の展望」

講師： 岩井和夫（神戸女子大学家政学部・教授） 13:40-14:40（60 min）

世界各地で使用されている香辛料は350種類とも500種類とも言われているが、我が国で利用されているのは100種類
余りであり、そのうち日常的に一般家庭で用いられているのは数種類から十数種類に過ぎない。しかしながら、我が国にお
ける食生活の多様化に伴って、今後使用される香辛料の種類・量は増加し、多彩となって行くことが予測される。そこで今
回の講演では、香辛料の有する矯臭作用（臭み消しの作用）、賦香作用（香り付けの作用）、辛味作用（辛み付けの作用）
及び着色作用の4つの基本的作用について解説するとともに、それらの作用とは別個の、香辛料の有する健康に関する新
しい生理機能について分かりやすく説明し、併せて香辛料利用の今後の展望について述べてみたい。

【司会】 岩淵雅樹（岡山県生物科学総合研究所長）

【講演1】 「朝鮮半島の唐辛子文化」

講師： 鄭 大燾（滋賀県立大学・教授） 14:40-15:20（40 min）

1. 朝鮮半島に唐辛子が知られるようになったのは、17世紀前後である。
2. 初めは「毒物」扱いされたが、ほぼ一世紀かけて生活に取りこまれた。
3. 漬物のキムチと調味料に使われたことで、食べものが辛くなった。
4. 朝鮮半島全体でみれば、辛味の消費分布は一律ではない。

【司会】 川崎博己（岡大・薬・教授）

【コーヒープレイク】

15:20-15:40（20 min）

【講演2】 「酸化ストレスと香辛料」

講師： 大沢俊彦（名古屋大学大学院生命農学研究科・教授） 15:40-16:20（40 min）

香辛料、特にゴマ種子に着目し、主成分の一つである「セサモリン」の酸化ストレス予防効果を明らかにし、また、ご
ま油製造プロセスの工程で生成する強力な抗酸化成分「セサミノール」は脱脂粕中に配糖体として大量に存在し、「動脈硬
化」予防に重要な機能を発揮することを見いだした。また、インド料理に不可欠な香辛料、「ターメリック」の黄色色素「ク
ルクミン」は、摂取された後に腸の上皮細胞で強力な抗酸化物質「テトラヒドロクルクミン」に変換されたので、大腸がん
をはじめとする疾病予防のメカニズムを中心に紹介する。

【司会】 高橋正侑（ノートルダム清心女子大・生活科学・教授）

【講演3】 「香辛料と香料会社」

講師： 花田 実（高砂香料工業㈱総合研究所、アロマサイエンス&テクノロジー研究所・

専任研究員）

16:20-17:00（40 min）

香辛料は工業的にはスパイス精油、スパイスオレオレジンなどの形で用いられるが、これら抽出スパイスの製法、利用
の仕方について報告し、さらにジャンプー（南米原産のハーブ）の抽出物に育毛効果を見だし、主成分のスピラントール
が活性を示していることを、また天然バニラ香料中の微量成分にカプサイシンに似た辛みを見だし、温感剤として開発す
ることに成功した。さらに香辛料の脳波に与える影響についても述べる。

【司会】 阪田 功（東洋薄荷工業（株）・常務）

【講演4】 「カプサイシンの細胞内カルシウムイオン濃度への影響とその機能」

講師： 高畑京也（岡山大学農学部生物資源開発学講座・教授） 17:00-17:40（40 min）

トウガラシの辛味の主要成分であるカプサイシンには、各種の興味深い生理作用が報告されてきている。近年カプサイ
シンのレセプターがクローニングされ、分子内にカルシウムチャンネル相同構造を有することが判明した。我々はHela細胞
などの培養細胞においてカプサイシンの増殖抑制能を既に明らかにしているが、その作用発現機序に対する細胞内カルシ
ウムイオン濃度の変動の関与について述べる。

【司会】 中島修平（岡大・農・教授）

香辛料の食品機能と今後の展望

神戸女子大学家政学部・教授 岩井和夫

現在、世界各地で使用されている香辛料は350種類とも500種類とも言われているが、我が国で利用されているのは100種類余りであり、そのうち日常的に一般家庭でも知られているのは数種類から十数種類に過ぎない。しかしながら、我が国における食生活、嗜好の多様化や加工食品の質的・量的増加に伴って香辛料の消費量は年々著しく増加し、香辛料は今日の食品の製造・加工には欠くことができないものとなっている。また、日常の食生活においても使用される香辛料の種類・量は益々増加し多彩となって行くことが予測される。

香辛料は、本来、食物の風味を改善増強し食物を美味しく魅力あるものにするためのものであって、矯臭作用、賦香作用、辛味作用及び着色作用の4つの基本的作用に大別される。しかしながら、香辛料にはこれらの基本的作用によって生命を保つのに必要な毎日の食事を美味しく魅力あるものにするだけではなくて、ある種の香辛料（コリアンダー、クローブ、シナモン、ニンニクなど）には抗菌・防腐作用のあることが認められる

ようになり、また、ヒトの疾病に対しても有用な薬効を呈することが知られて、有史以前から人間を魅了してきた。そして、15世紀末にはヨーロッパの人々は香辛料を求めて海外への冒険を企てるようになり、やがて香辛料の歴史はそのまま世界史の一側面を形成ことになった。一方、東洋、特に中国では香辛料の多くは種々の薬効を有することが古くより経験的に知られ、漢方薬（生薬）として利用されてきた。

香辛料は上述のごとく食物に対しそれぞれ特有の基本的作用を呈することが知られて利用されてきたが、近年これらの作用とは別個の新しい種々の生理機能を有することが明らかにされ注目されている。ここでは香辛料の有する上記4つの基本的作用とともに、これまで明らかにされてきている香辛料の健康に関する食品機能、特に、抗菌作用、抗酸化作用、血小板凝集阻害（抑制）活性、殺線虫作用及びエネルギー代謝（脂質代謝）亢進作用などについて解説し、併せて今後の展望について考察を加える。

メモ

朝鮮半島の唐辛子文化

チョンデ ソン
滋賀県立大人間文化学部・教授 鄭大 聲

1. 朝鮮半島で唐辛子の記録は『芝峰類説』1614年)が最初で、倭(にほん)から来たので倭芥子と呼ばれ、辛味を大毒としている。これが生活に肯定的な存在として記録されているのは『山林経済』(1715年)である。漬物のキムチに唐辛子が使われるのは、その50年後の文献である。この頃にはみそに唐辛子を使うコチュジャンがみられる。食事につきものの漬物、調味料が辛くなつたのが、食べもの全体が辛くなった要因のひとつとみられる。

2. 唐辛子以前に胡椒を貴重品として使っていた経緯がある。13、4世紀ごろから肉食が生活に根を下ろし、十五世紀からは儒教文化により肉食のタブーはなくなる。この肉料理をおいしくするために香辛料の胡椒が貴重品となった。しかし胡椒は輸入品で高価であった。その取引相手は対島や九州であ

つたが、1592年の秀吉の侵略戦争で、交易関係は混乱した。ちょうどこの頃に唐辛子が九州あたりから伝わったとみられる。胡椒は自家栽培できず、高価なものであつたのに対し、唐辛子は栽培可能であった。胡椒と同じ辛味があるので肉料理などの香辛料に用いられ易かったと考えられる。

3. これらの唐辛子の使用が食べ物を辛くするのであるが、朝鮮半島全体が同じ消費分布を示すわけではない。南部と東部地方が比較的辛味が強く、北部、西部地方は弱い。

4. 韓国の生活改善運動では塩分を少なく辛味をうすくが目標としてかけられている。唐辛子を使ったキムチの消費も変わってきている。

5. 一方、日本の食生活でのキムチ消費量は増加を続けており、辛味嗜好は以前より強いようである。

メモ

酸化ストレスと香辛料

名古屋大学大学院生命農学研究科・教授 大澤俊彦

香辛料、特にゴマ種子に着目し、主成分の一つである「セサモリン」の酸化ストレス予防効果を明らかにし、また、ごま油製造プロセスの工程で生成する強力な抗酸化成分「セサミノール」は脱脂粕中に配糖体として大量に存在し、「動脈硬化」予防に重要な機能を発揮することを見いだした。「セサモリン」は、「セサミン」と共にゴマ種子中に存在する主要な脂溶性「リグナン」である。「セサミン」については、既に企業化されているが、「セサモリン」については機能が明らかではなかったが、今回、「セサモリン」も生体に吸収されて強力な抗酸化代謝物に変換されることを明らかにした。また、「セサミノール」については、「セサミノール配糖体」が

摂取後、腸内細菌により加水分解されて「セサミノール」に変換されて、強力な動脈硬化予防作用を示すことを、高コレステロール食投与のウサギのモデル、及び、自然発症動脈硬化モデル（WHHL ウサギ）により明らかにすることができた。

一方、インド料理に不可欠な香辛料、「ターメリック」の黄色色素「クルクミン」は、摂取された後に腸の上皮細胞で強力な抗酸化物質「テトラヒドロクルクミン」に変換されることで強力な抗酸化活性を示すことが明らかとなったので、大腸がんをはじめとする疾病予防のメカニズムを中心に紹介する。

メモ

香辛料と香料会社

高砂香料工業(株)総合研究所 専任研究員 花田 実

家庭における調理の簡便化、外部依存化により様々の加工食品が開発され、一方で外食産業の拡大により業務用加工食品も大きく伸びています。食品用フレーバーはこれら調理加工食品の製造の際に不可避な香りの消失を補い、製造、保存過程で生じる不快臭のマスキング、付加価値の付与などの用途で用いられます。

食品フレーバーの中で香辛料はその独特の香りと呈味のため大きな役割を担っています。香辛料は工業的にはスパイス精油、スパイスオレオレジンなどの形で利用されています。これは一つにはハンドリングの容易さを増す為もありますが、さらに食品製造には最も恐れられる細菌等の汚染を防ぐにも有効であるからである。

南米原産のハーブであるジャンプー(キバナオランダセンニチ)の抽出物には麻痺性の刺激感を舌や口中に与える特性があり、この

エキ스는清涼感の増強や持続を付与する目的で歯磨きなどに配合されています。このエキ스에育毛効果を見だし、主成分のスピラントールが活性を示していることを見いだした。

天然バニラ香料中の微量成分の構造を調べ、合成して香りと味について評価したところ、カプサイシンに似た辛みを見だし、その誘導体を合成してそのうちの Vanillyl butyl ether を温感剤として開発することに成功した。

香りの精神、心理的影響を測定する手段の一つに CNV (随伴性陰性変動: Contingent Negative Variation) があります。この方法で幾つかの香料、香辛料エキスについてその効果を調べたところ、オレンジオイルやカミツレエキスには鎮静効果が、またバジルオイルやクローブオイルには覚醒効果が認められました。

メモ

カプサイシンの細胞内カルシウムイオン濃度への影響とその機能

岡山大学農学部生物資源開発学講座・教授 たかはた 高畑京也

トウガラシの辛味の主要成分であるカプサイシンには、各種の興味深い生理作用が報告されてきている。カプサイシンはバニロイド骨格に脂肪酸が結合したものであり、その作用発現にはバニロイドレセプターの関与が考えられてきた¹⁾。近年、そのレセプターがクローニングされ²⁾、分子内にカルシウムチャンネル相同構造を有することが判明した。すなわちこのことは、カプサイシンの生理作用発現には標的細胞でのレセプターを介した細胞内カルシウムイオン濃度の変動が重要であることを示唆している。我々は HeLa 細胞などの培養細胞においてカプサイシンの増殖抑制能を既に明らかにしているが³⁾、その作用発現機序に対する細胞内カルシウムイオン濃度の変動の関与を検討してきているのでその経過について述べる。

実験にはヒト子宮頸癌由来の HeLa 細胞を用いた。培養は 5%ウシ胎児血清を含む RPMI-1640 培地を用い、5%CO₂ インキュベーター内で行った。細胞増殖能は、MTT 法を改良した WST-1 法および培養上清中への LDH 活性放出を指標に測定した。細胞内カルシウムイオン濃度の変動はカルシウム蛍光指示試薬 Fura2 の改良剤である FuraPE3 を用いて測定した。すなわち、洗浄した細胞に、終濃度 4 mM の FuraPE3 を 37℃にて 45 分間負荷後、Ca²⁺測定用緩衝液に懸濁して、340 nm と 380 nm 励起による 490 nm 蛍光強度比を測定した。

その結果、HeLa 細胞をカプサイシンで処理することにより濃度依存的な細胞増殖抑制が認められた。また細胞内カルシウムイオン濃度変動を測定したところ、カプサイシンによる濃度依

存的な細胞内カルシウムの上昇が認められた。また更にこの上昇作用は、バニロイドレセプター拮抗剤であるカプサゼピン処理により消失した。しかし細胞外への EGTA 添加によりこの細胞内カルシウムの上昇は低下するものの、依然として認められた。以上よりカプサイシンは HeLa 細胞において、増殖抑制作用を有し、またバニロイドレセプターを介する細胞内カルシウムイオン濃度上昇作用を有することが判明した。またそのカルシウム上昇には細胞外からのカルシウム流入のみでなく細胞内カルシウム貯蔵部位よりのカルシウム動員の関与が示唆された。続いて、増殖抑制作用と細胞内カルシウム上昇作用の相関を検討する為、細胞内カルシウムをキレートした後、カプサイシンの増殖抑制作用消失の有無を検討した。すなわち細胞膜透過性細胞内カルシウムキレート剤 BAPTA/AM を処理後、カプサイシンの増殖能への影響を測定した。その結果、BAPTA/AM の処理によりカプサイシンの細胞内カルシウムイオン濃度上昇作用は消失したが、予想に反してカプサイシンの増殖抑制作用は消失しなかった。すなわちこのことより、カプサイシンの増殖抑制作用と細胞内カルシウムイオン濃度上昇作用の間には相関がないことが明らかとなった。

- 1) A. Szallasi et al., Gen. Pharmac., 25, 223-243 (1994)
- 2) M.J. Caterina et al., Nature, 389, 816-824 (1997)
- 3) K.Takahata et al., Life Science, in press (1999)

「アレルギーと生理活性物質」見聞記

岡山県立大学教授 辻 英明

平成10年11月27日(金)13時30分より、テクノサポート岡山にて「アレルギーと生理活性物質」と題する第5回岡山県生理活性物質研究会シンポジウムが開催された。

今日、アレルギーは解決が極めて困難な問題の一つであることは多くの人達に認識されている。本シンポジウムではわが国において第一線で活躍されている研究者のうち、臨床の立場から国立療養所南岡山病院院長高橋 清先生、アレルギーの基礎の立場から岐阜薬科大学教授永井博式先生、毎日摂取している食物によるアレルギー抑制の立場から九州大学農学部教授山田耕路先生並びに治療薬の立場から塩野義製薬株式会社創薬研究所有村昭典先生を迎えて、アレルギーの研究の現状について講演して頂いた。

会員および一般参加者を合わせると参加者は100名を越え、シンポジウムは大いに盛り上がった。

まず、基調講演として高橋先生が「アレルギー疾患とメディエーター・・・気管支喘息を中心に・・・」と題して講演された。近年アレルギー疾患に悩まされている患者は増加の一途を辿っているが、1967年石坂らにより発見されたIgE抗体を中心としたT、B細胞の相互作用によるIgE抗体産生系とアレルギーー肥満細胞好塩基球/好酸球ーメディエーターー組織反応の2系列によりアトピー性疾患の成因がよく説明されるようになってきた。

小児喘息は確かに70%以上はアトピー性、即ちIgE抗体により説明しうる。しかし、小児喘息患者の50%は治癒するが、そのうち、20%は成人になって再発し、この場合、アトピー性のものは著しく減少し、リンパ球を

中心とした炎症細胞に依存したものが主なもので、これは上述とは異なる仕組みで発症する。

炎症細胞は多彩なメディエーターを放出するが、最近改訂された「アレルギー疾患治療薬ガイドライン」における各メディエーターの阻害剤別に分類された抗アレルギー薬の使用にあたっては、炎症細胞が分泌するメディエーターを正確に知った上で、投与することが重要であることをデータをもとにわかりやすく説明された。講演を聞いているうちに、やはりアレルギー疾患は本当に厄介なものであることが実感された。

続いて、永井先生が「IgE抗体によるアレルギー性炎症における機能分子」と題して講演された。IgE抗体の関与するI型アレルギーは気管支喘息、アレルギー性鼻炎、アトピー性皮膚炎の発症機序とされ、それはIgE抗体ー肥満細胞ーヒスタミン遊離というセントラルドグマだけでは説明できない数多くの病態がある。先生は遺伝子改変動物を用いて行った結果を分かりやすく説明して頂いた。

マウスの耳介におけるIgE抗体と抗原との反応は、即時相、遅発相、遅遅発相の3相が現われる。また、T細胞が関与するとされている接触過敏症でもIgE抗体が産生され、それが炎症反応に深く関与する。更に、サイトカインの生成を抑えることによりIgE抗体の産生を後天的に抑制しても、IgE抗体によるアレルギー性炎症反応は抑えられない。高いIgE抗体を保有している患者が特定のアレルゲンに対するRASTスコアが低い場合がしばしば観察されているが、上述の事実はこの現象を説明しているものであると興



味深く拝聴しました。

次に、山田先生が「食品中の抗アレルギー因子について」と題して講演されました。食物および環境アレルギーは IgE 抗体依存型のアレルギーであるが、これはアレルゲンが生体内に侵入した時、肥満細胞表面に吸着した IgE 抗体とアレルゲンが架橋し、ヒスタミンなどを遊離し発症する。一方、アレルゲンに特異的な IgA および IgG は IgE と競合してアレルギー応答を抑制する。

先生は細胞レベルで、 LTB_4 の遊離を指標に食品成分のアレルギー応答に及ぼす効果を詳細に検討し、その結果を分かりやすく説明して頂いた。即ち、リノール酸などは IgE 産生を促進し、IgA や IgG 産生を抑える。この過程で生成する過酸化化物も IgE 産生を促進する。しかし、EPA などの多価不飽和脂肪酸、茶のポリフェノールやフラボノイドの食品由来の抗酸化成分も LTB_4 の放出を阻害する。ラットでも同様な結果を示している。

山田先生の話の聞いているうちに、治療薬に依存するより、食品をうまく摂取すれば、実現はかなり将来のことだろうが、アレルギー患者もアレルギー疾患を防ぎうるかもしれないと思いました。

最後に、「トロンボキサン A_2 受容体拮抗薬の臨床への応用」と題して有村先生に講演をお願いした。創薬研究は分子生物学の発展のおかげで、偶然の発見から疾患の原因となるターゲット分子を阻害する物質を合理的に探索するようになった。その創薬の開発から薬として申請するまでの過程について一般的な例で説明された後、先生らが開発した新規なトロンボキサン A_2 受容体拮抗薬 S-1452 について詳細に説明していただいた。S-1452 は 1986 年に創薬し、これがモルモットの喘息に極めて高い有効性を示したので、喘息患者の治療薬として臨床試験を行い、1996 年に抗喘息薬として申請している。また、本薬はアレルギー性鼻炎のモデルでも効果を示したので、患者を対象に臨床試験を行い、予想された結果を示しているとのことであった。創薬は実に長い期間を要する根気のいる研究であること並びに結果の再現性と正確性が如何に重要であるかを感じずにはいられなかった。

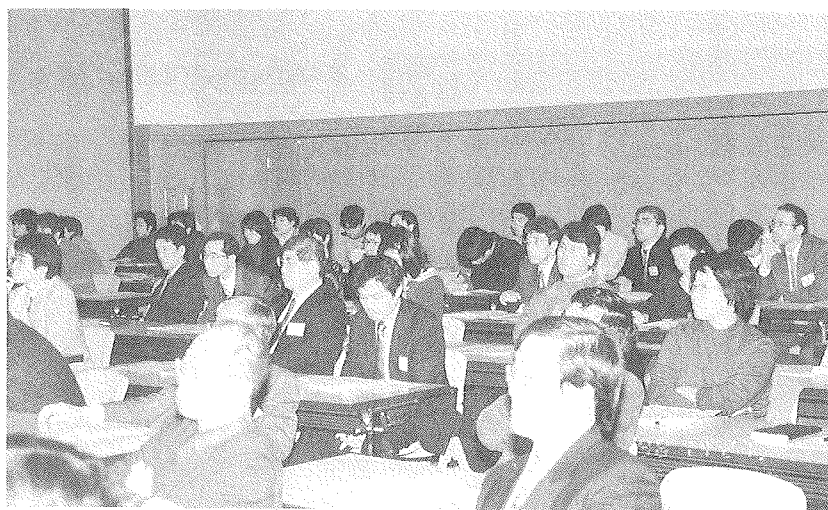
講演は静寂さの中に、熱気をはらんだ雰囲気のもとで行われ、講演終了後も、各講演者に多くの質問がなされた。引き続いて、講演者全員が出席された懇親会においても講演者と会員との間で活発な討論が行われた。

会場
スナップ

第5回岡山県生理活性物質研究会
シンポジウム



第5回岡山県生理活性物質研究会
シンポジウム

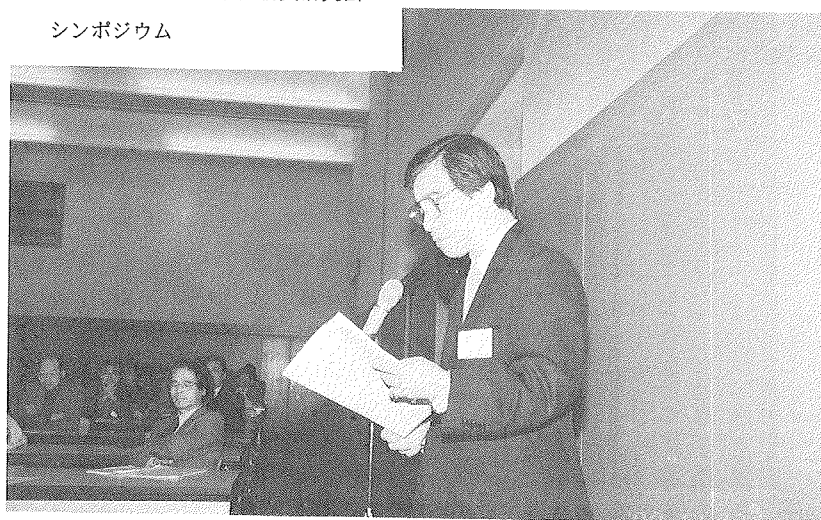


第5回岡山県生理活性物質研究会
シンポジウム



第5回岡山県生理活性物質研究会
シンポジウム

会場
スナップ



第5回岡山県生理活性物質研究会
シンポジウム



米国産業のパワーの源を尋ねて

岡山県新技術振興財団 事業部 総括主幹 湯浅光行

さる11月19日から27日までの9日間、全日本地域研究交流協会が企画した「米国における科学技術振興施策視察」に参加しました。

視察は3コースに分かれて行われ、私は、ペンシルバニア州→メリーランド州→シリコンバレーの行程のBコースに参加しました。Bコースには全国から23名が参加し、次の各所を訪問しました。

- ①フィラデルフィア・サイエンスセンター
- ②ベンフランクリンテクノロジーセンター
- ③テンプル大学フォックススクール
- ④スミソニアン博物館
- ⑤メリーランド州ハイテクノロジー協議会
- ⑥インテル博物館
- ⑦スタンフォード大学
- ⑧国際ビジネスインキュベーター

以下に、印象に残ったことを報告いたします。

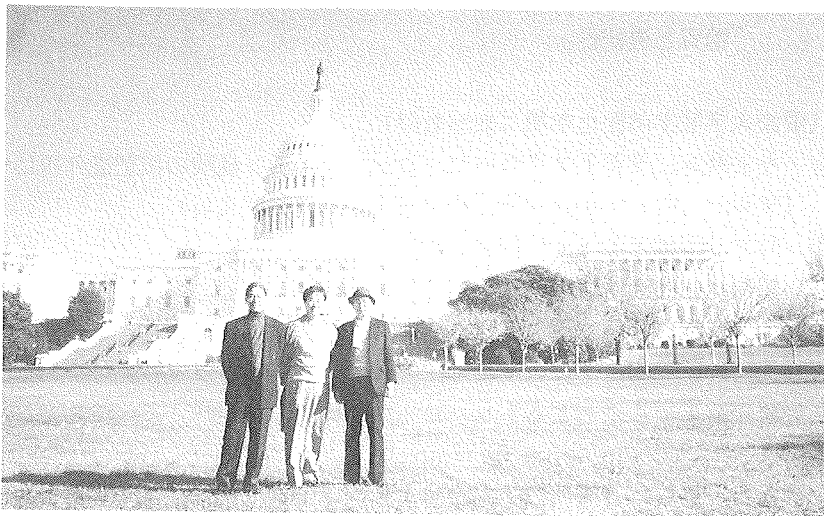
1. 天は自ら助くる者を助く

米国では産業振興に対する連邦政府の直接的な支援は少なく、その分、地方行政や立地企業・大学等がスクラムを組んで、地域産業繁栄を目指した強力な自助努力を行っています。

例えば、建国時第1の都市フィラデルフィアでは、1960年前後の経済的落ち込みに危機感を持った地域のリーダー達が緊密な連携をとり、地域の産業技術振興のため「ベンフランクリンテクノロジーセンター」等の支援機関をつくり、この35年間で250社ものベンチャー企業を育てています。

2. “Freedom is not free” の精神

この言葉はワシントンの独立戦争記念公園の石碑に刻まれていた言葉で、「価値あるものには対価を払い、時には命を掛けて手に入れるものだ。」という米国人の姿勢



を表しています。ベンチャー企業への援助資金でも1～3倍の還元が義務付けられているものが多いと聞いて、単純救済的な補助金の多い日本との差を感じました。

3. ウーマンパワー

今回の訪問先で説明していただいた人のほぼ半数は女性の方であり、しかも副理事長とか教授といった地位の方が多く、西部開拓時代以来の伝統として女性が大活躍している様子を改めて感心しました。

以上が特に印象に残った事柄ですが、こういったことのベースに、米国人の主体性・自

立性の強さがあることを肌で実感しました。これは、どの都市でも多くの人が堂々と赤信号の交差点を渡っていることにも現れています。良い悪いは別として、これは「自分の安全は信号に頼るのではなく、自分の目と判断で確保するのだ。」という自立精神の一つの現れだと変に関心したものです。

もっとも、島国に住み農耕民族を祖先に持つ我々日本人が米国流儀を直輸入してもうまく行くとはいわれませんが、人種のルツボの中で横並びを嫌いエキセントリック(風変わり)という言葉にある種の賞賛の意味を認める米国人のやり方には学ぶべきことが多いと感じた次第です。

第7回岡山県生理活性物質研究会シンポジウム予告「糖と生理活性機能」

日時：平成11年6月11日(金) 13:30～17:30

会場：テクノサポート岡山

基調講演

春見隆文 (農水省・食品総合研究所食品工学部長)

「糖質と機能性」

講演

奥田拓道 (愛媛大学医学部医化学第二教室教授)

「キチン・キトサン、ラクトスクロース、コンドロイチン硫酸の抗肥満作用について」

樋浦 望 (マルハ(株)中央研究所、食品研究室、主管研究員)

「アルギン酸オリゴ糖とその血圧抑制作用」

寺本房子 (川崎医療福祉大学臨床栄養学科助教授)

「成人女性の骨代謝に及ぼすラクトスクロース長期摂取の影響」

新井成之 (株)林原生物化学研究所藤崎研究所 サブディレクター)

「マウス骨粗鬆症モデルに対するトレハロースの作用」

実行委員長：三橋正和 委員：斉藤典行、茶園博人、山本 格、小林昭雄、高橋正侑

麴 の 話

キミセ醤油 代表取締役 永原国夫

岡山県食品新技術研究会のお世話をしているものですが、日頃雑務に追われ勉強していません。ただ、最近になりようやく時間的余裕もでき、これからの時間を有効に使っていきたいと楽しみにしているところです。

私は醤油およびその加工品も製造している関係で麴の力をずっと借りているわけですが、今更ながら神様は凄いなと感心しています。動物園、水族館などへ行くと、その色、かたち、大きさなど人間の発想は大したことないなと本気で思ってしまう。それと同じ事が麴にも言えます。

さて、皆様は麴と言えば何を連想されますか？ 東京の麴町でしょうか？ それとも酒、甘酒、醤油、麴漬（べったら漬け、かぶら寿司）、みそ、焼酎、みりん、酢でしょうか？

麴町は東京都千代田区、皇居のすぐ近くにありま。かってこの町に麴をつくる職人が住んでいたと想像するだけで楽しくなります。では麴とは何でしょうか？ 米、麦、大豆などの穀類に糸状菌を繁殖させたもので醸造をおこないます。欧米にはなく、高温多湿のアジアだけのものです。

麴の色は何色あると思いますか？ 基本的には三色、黄麴、黒麴、紅麴ですが、変種である白麴と青麴もよく使われます。

黄色： 醤油に使われるもので蛋白質分解力が強い。

白色： 酒、甘酒、みそによく使われ澱粉糖化力が強い。

青色： 餅に生えるペニシリウムとは別の麴だが青色の胞子を作りみそに使われる。澱粉糖化力、蛋白分解力もそこそこ。

黒色： 焼酎、泡盛に使われる。クエン酸

をつくり黒い胞子を付けるが現在に変種で白っぽい河内菌が使われた。

紅色： 中国で紅乳腐や紅酒に、また沖縄では豆腐や紅ムーチ（ちまき）にも使われる。

製麴期間： 紅麴 168 時間（7 日間）。その他、45～48 時間（2 日間）

繁殖力： 黄麴が最も強く、紅麴が最も弱い。

機能性： 現在、漢方薬としても効能が認められている紅麴への注目度が高い。多の麴は抗菌性などで注目されているものの、不明な点は多い。

利用度： 黄麴菌が最も多く利用されている。

私共も麴の力のお世話になり製品作りをしている訳ですが、それを当たり前と思わず初心にかえり感謝の気持ちをもちながら新しい角度から利用方法を検討したり、また不明なことだらけの機能性を解明するのが我々の努めではと思っています。

紅麴の利用方法、および研究は姫野國夫先生の指導のお陰で岡山県が最も盛んで岡山県紅麴研究会を発足させ多くの製品を作っています。

麴の消臭作用や老化防止としての抗酸化性も見直されて来ました。

来世紀はすぐそばですが、昔ながらの麴に今後もおいに注目していきたいと思っています。

紅麹の機能性と食品への応用

岡山県工業技術センター次長

姫野國夫

わが国での麹の概念は、アスペルギルス属の糸状菌を穀類に繁殖させた黄麹が清酒・味噌・醤油などの醸造に使用されている。紅麹はモナスカス属の糸状菌を穀類に繁殖させたものであり、紅麹菌も分類学上では半子のう菌科の一属で黄麹菌の類縁といえる。古来より中国・台湾では、醸造用麹・着色着香料として紅酒、老酒、紅乳腐、肉類漬け込みなどの食品や消化を助け血の巡りをよくする（本草綱目での紅麹の記載）漢方薬として用いられてきた。

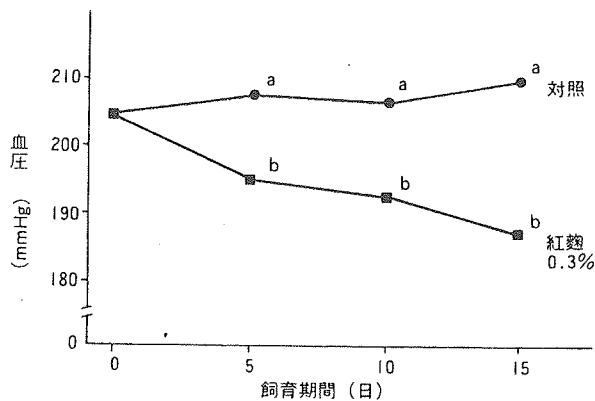
戦後のわが国における紅麹菌の利用は、紅麹の保持する様々の機能性よりも紅麹菌（菌種：モナスカス・アンカが主体）の生成する鮮紅色の天然色素生産を目的としたものである。それゆえに、培養法も無菌的処理が容易な液体培養が主流であった。

しかし最近、ある種の紅麹菌を使用して製麹（個体培養）した紅麹の健康機能、特に血圧調節作用は通常の食生活の中で“麹レベルの摂取量”で効果が期待できることが明らかにされ、1996年に紅麹（菌種：モナスカス・

ピロウサス IF0 4520、商品名：グンゼ紅麹）の産生する GABA（γ-アミノ酪酸）は「特定保健用食品の関与する成分」として認められた。また、GABA は前駆物質であるグルタミン酸が脱炭酸されて生成する。岡山県工業技術センターでは、紅麹を二酸化炭素ガス処理することで、GABA 含量を著しく増加させる製麹法を開発している。

この紅麹は、本態性高血圧患者を対象とした臨床試験でも血圧降下作用効果を確認している。紅麹の血圧調節作用の特徴は、飲用により“血圧が高くなる昼間の活動時間帯では血圧を下げ、ストレスから解放され血圧が低くなる睡眠時間は、ほとんど変化が見られない”ことから、紅麹は過剰な血圧低下を引き起こさない素材であるといえる。このほかに、紅麹の機能性としてコレステロール低下作用、血圧降下作用が実証されている（PAT、No.1318012 より）。

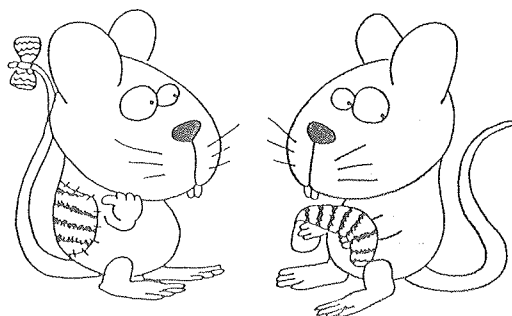
しかし、紅麹を毎日摂取することで無理なく高血圧状態の改善が出来るとしても、その効果が期待できる分量、すなわち紅麹単体で



出所(紅麹の血圧降下作用：辻 啓介ら)
難高血圧自然発症ラットに紅麹を0.3%添加した飼料を15日間与えると血圧が約20mmHg低下した。

数グラム以上を毎日摂取することになるとかなりの負担となる。そこで、日常生活の中で簡単に摂取できるように多様な紅麴応用食品の開発が期待される。このような状況を背景に食品製造関連企業で構成された岡山県紅麴応用研究会が1996年に結成され、紅麴を利用した食品の開発と普及に努めている。参加企業も既に20社を越えており、商

品化された紅麴応用食品も味噌、醤油、たれ類、食酢、漬酒、甘酒、豆腐、パン菓子類、紅ご飯の素、おかゆ、お茶等の飲料および栄養補助食品など20品目以上に及んでいる。岡山県は全国的にみても、紅麴の応用食品に關する研究開発では先進県であり、特産品としての産地形成に向けた研究開発、需要開拓が期待される。



賛助金のお礼

賛助企業各位

「岡山県生理活性物質研究会」では、その時々話題をテーマにしたシンポジウムを年3回開催し、生理活性物質に関する啓蒙と情報交換の場を提供しております。しかし、その運営は会費のみでは難しいのが現状です。そこでこの趣旨にご賛同いただける企業に協賛金をお願いしておりましたところ、本年度はすでに下記の企業から協力を得ることができました。ここに謹んでお礼申し上げます次第です。

岡山県生理活性物質研究会会長 山本 格

- | | |
|---------------------------------|----------------|
| ★小川香料(株)(岡山県勝田郡勝央町太平台1-2) | (0868-38-4163) |
| ★湧永製薬(株)広島事業所(広島県高田郡甲田町下甲立1624) | (0826-45-2331) |
| ★大塚製薬(株)徳島工場(徳島県徳島市川内町平石) | (0886-65-2126) |
| ★日本オリーブ(株)(岡山県邑久郡牛窓町牛窓3911-10) | (08693-4-9111) |
| ★マンダ発酵(株)(広島県因島市重井町5800-95) | (08452-4-3555) |
| ★備前化成工業(株)(岡山県赤磐郡熊山町徳富363) | (08695-3-0566) |
| ★東洋薄荷工業(株)(岡山県浅口郡里庄町浜中75-1) | (0865-64-3131) |
| ★高塚薬品(株)(岡山市国体町1-13) | (086-252-5221) |
| ★(株)林原生物化学研究所(岡山市下石井1-2-3) | (086-224-4311) |
| ★川西医科機器(株)(岡山市今1丁目4-31) | (086-241-1112) |

血管新生阻害剤をめぐる最近の話題

大鵬薬品工業株式会社 生体防御研究所 鈴木高志、三宅秀和

血管新生は、悪性腫瘍、糖尿病性網膜症、慢性関節リウマチなどの病態の進展に必要と考えられており(1)、阻害剤が実用化できればこれらの疾患の治療に貢献できると考えられている。

血管新生のプロセスには、患部組織における血管新生誘導因子の産生、既存の血管からの血管内皮細胞の遊走、組織への浸潤、組織内での増殖から構成されており、それぞれのステップを抑制する物質を探索することによって血管新生阻害剤の開発が可能である。

また、最近、血管内皮細胞へ分化する前駆細胞が出現し、これが組織内に遊走することによっても新生血管ができる(脈管形成)ことがわかってきており(2)、悪性腫瘍や糖尿病性網膜症など元々組織に血管が乏しい場合には既存の血管からの通常の血管新生と脈管形成の両方が関与していると考えられるようになってきた。脈管形成についても阻害剤開発の可能性がある。

本稿では、これら血管新生の各プロセスに対して開発が試みられている血管新生阻害剤の現状を紹介したい。

1. 血管新生誘導因子に対する阻害剤

悪性腫瘍においては vascular endothelial growth factor (VEGF)が最も関与の大きい血管新生誘導因子と考えられている。多くの癌腫で VEGF 発現と腫瘍内血管数との相関が認められており、臨床における有力な予後因子の一つであることが報告されている(3-7)。慢性関節リウマチにおいても関節内での発現が報告されている(8)。

VEGF は血管内皮細胞の既存の血管から

の血管新生だけでなく、血液中あるいは骨髄中に存在する血管内皮前駆細胞からの血管新生にも関与しており(9)、脈管形成でも重要な因子と考えられている。抗 VEGF モノクローナル抗体は移植腫瘍モデルにおいて腫瘍の血管密度を低下させることによって腫瘍の成長を抑制した(10)。

抗 VEGF 抗体モノクローナルはヒト化されて、ヒトの体内で安定性が増したものが臨床試験で評価中である(11)。低分子の VEGF 阻害剤として VEGF の受容体である Flk-1 のチロシンキナーゼ活性を選択的に阻害する低分子化合物である SU-5416 が合成されており(12)、現在米国で第 I/II 相臨床試験が行われている。

VEGF は組織内の低酸素状態に反応して産生される。最近、低酸素状態で誘導型一酸化窒素合成酵素(iNOS)が誘導され、発生した一酸化窒素(NO)がこの反応のメディエーターとして働いていることが明らかになった(13)。癌細胞に iNOS を導入すると VEGF 発現が高まった結果、腫瘍内血管数が増加し、ヌードマウスに移植した腫瘍の成長速度が高まる。

aminoguanidine 等の iNOS の阻害剤を投与すると VEGF 発現が抑制され、腫瘍の成長速度も iNOS を導入しない腫瘍と同程度まで抑制された。この報告から、iNOS 阻害剤も血管新生阻害剤として有望と思われる。

Suramin は FGF ファミリーの血管誘導因子と結合し、受容体に結合するのを阻害することによって血管新生を阻害する(14)。その結合は硫酸基の陰電荷に由来し、ヘパリン結

合性の血管誘導因子が非選択的に結合すると考えられている(15)。Suramin は血管内皮細胞の増殖だけでなく、遊走や管腔形成も阻害し(16-17)、最近では、VEGF の作用も阻害することが報告されている(18)。Suramin 自体は比較的毒性が強いので、毒性軽減を目的として誘導体の合成が試みられている。

2. 血管内皮細胞の遊走、浸潤に作用する阻害剤

血管内皮細胞が既存の血管から脱離するとき、また、他の組織に浸潤するときには、プロテアーゼによって基底膜が分解される。この分解には plasminogen activator(PA) や matrix metalloprotease (MMP) 等のプロテアーゼが関与する。現在までに、多くの MMP 阻害剤が合成されているが、それらの中でも Marimastat は、経口投与可能な薬剤である。膵臓癌を対象に腫瘍マーカーの上昇抑制をエンドポイントに米国で行われた臨床第 II 相試験では、腫瘍マーカーが試験開始時の 25% 以下の増加に抑えられた(19)。現在、米国と欧州で臨床第 III 相試験が行われている。

レチノイドは、血管内皮細胞の uPA や MMP の産生を阻害するによって血管新生の遊走、浸潤のステップを抑制する(20)。これまで、レチノイドは白血病の分化療法への試みがほとんどであったが、固形癌への応用としては、合成レイノイドの TAC-101 が大腸癌の肝転移モデルを抑制したことが報告されている(21)。現在、TAC-101 は米国で臨床第 I 相試験を実施中である。

3. 血管内皮細胞の増殖に対する阻害

AGM-1470(TNP-470) は *Aspergillus fumigatus* の産生する fumagillin の誘導体であり、血管内皮細胞の増殖を阻害することによって血管新生を抑制する。ウサギ角膜に

おける bFGF 誘導血管新生モデル(22)、動物への移植腫瘍の成長(23)および実験関節炎モデル(24)に対して抑制効果を示し、これらのモデルにおける局所の新生血管数を抑制することが報告されている。現在カボシ肉腫を対象に米国で第 II 相臨床試験の段階である。最近、AGM-1470 の標的分子は methionine aminopeptidase 2 であることが報告された(25)。

4. 作用機作が不明の阻害剤

angiostatin は Lewis 肺癌細胞が生成する内因子の血管新生阻害因子で、産生されるプロテアーゼによって分解されて生成される分解産物である。angiostatin の投与により、腫瘍内の血管数が抑制され、腫瘍の成長が抑制される(26)。また、angiostatin の抗腫瘍効果は放射線との併用によって増強される(27)。

endostatin はマウスヘマンエンドテリオーマから単離された血管新生阻害因子で、XVIII 型コラーゲンの C 末側フラグメントであることがわかっている。endostatin の抗腫瘍効果は angiostatin よりも強力で、Lewis 肺癌では angiostatin は単剤で増殖を抑制したに過ぎなかったが、endostatin は強い縮小が認められた(28)。縮小した腫瘍は、endostatin の投与を休止すると再増殖するが、再投与を繰り返しても endostatin に対する耐性が生じない(29)。

cyclooxygenase-2(COX-2)阻害剤も作用機作は不明であるが、血管新生動物モデルで血管抑制作用が報告されている(30)。COX-2 阻害剤は家族性ポリポーシスの動物モデルである APCΔ716 ノックアウトマウスの腸内に多発するポリプの成長を抑制し(31)、また大腸癌では COX-2 の発現が上昇していることから(32)、大腸癌の血管新生の一部は COX-2 によって誘導されると考え

られ、治療への応用が期待されている。

以上、血管新生阻害剤の開発品について紹介した。Folkman が抗血管新生療法を提唱して以来、今日までにさまざまな視点からの阻害剤の探索が試みられてきた。遠くない将来には臨床で実用化する薬剤が登場するものと思われる。

参考文献

1. Folkman J., Klagsbrun Science 1987 235:442-447
2. Asahara T, Murohara T, Sullivan A, Silver M, van der Zee R, Li T, Witenbichler B, Schatteman G, Isner JM Science 1997 275(5302):964-7
3. Toi M, Hoshina S, Takayanagi T, Tominaga T Jpn J Cancer Res 1994 85(10):1045-9
4. Obermair A, Kohlberger P, Bancher-Todesca D, Tempfer C, Sliutz G, Leodolter S, Reinthaller A, Kainz C, Breitenecker G, Gitsch G Gynecol Oncol 1996 63(2):204-9
5. Fontanini G, Vignati S, Lucchi M, Mussi A, Calcinai A, Boldrini L, Chine S, Silvestri V, Angeletti CA, Basolo F, Bevilacqua G Br J Cancer 1997 75(9):1295-301
6. Fontanini G, Vignati S, Boldrini L, Chine S, Silvestri V, Lucchi M, Mussi A, Angeletti CA, Bevilacqua G Clin Cancer Res 1997 3(6):861-865
7. Ishigami SI, Arai S, Furutani M, Niwano M, Harada T, Mizumoto M, Mori A, Onodera H, Imamura M Br J Cancer 1998 78(10):1379-84
8. Koch AE, Harlow LA, Haines GK, Amento EP, Unemori EN, Wong WL, Pope RM, Ferrara N J Immunol 1994 152(8):4149-56
9. Springer ML, Chen AS, Kraft PE, Bednarski M, Blau HM Mol Cell 1998 2(5):549-58
10. Wang G, Dong Z, Xu G, Yang Z, Shou C, Wang N, Liu T J Cancer Res Clin Oncol 1998 124(11):615-20
11. Lin YS, Nguyen C, Mendoza JL, Escandon E, Fei D, Meng YG, Modi NBJ Pharmacol Exp Ther 1999 288(1):371-378
12. Strawn LM, McMahon G, App H, Schreck R, Kuchler WR, Longhi MP, Hui TH, Tang C, Levitzki A, Gazit A, Chen I, Keri G, Orfi L, Risau W, Flamme I, Ullrich A, Hirth KP, Shawver LK Cancer Res 1996 56(15):3540-5
13. Ambs M., Merriam W.G., Ogunfusika M.O., Bennett W.P., Ishibe N., Hussain S.P., Tzeng E.E., Geller D.A., Billiar T.R. and Harris C.C. Nature Medicine 1998 2(12):1371-76
14. Pesenti E, Sola F, Mongelli N, Grandi M, Spreafico F Br J Cancer 1992 66(2):367-72
15. Benezra M, Vlodavsky I, Yayon A, Bar-Shavit R, Regan J, Chang M, Ben-Sasson S Cancer Res 1992 52(20):5656-62
16. Takano S, Gately S, Neville ME, Herblin WF, Gross JL, Engelhard H, Perricone M, Eidsvoog K, Brem S Cancer Res 1994 54(10):2654-60
17. Garrido T, Riese HH, Aracil M, Perez-Aranda A Br J Cancer 1995 71(4):770-5
18. Waltenberger J, Mayr U, Frank H, Hombach V J Mol Cell Cardiol 1996 28(7):1523-9
19. Nemunaitis J, Poole C, Primrose J, Rosemurgy A, Malfetano J, Brown P, Berrington A, Cornish A, Lynch K, Rasmussen H, Kerr D, Cox D, Millar A Clin Cancer Res 1998 4(5):1101-9
20. Pepper MS, Vassalli JD, Wilks JW, Schweigerer L, Orci L, Montesano R J Cell Biochem 1994 55(4):419-34
21. Sakukawa R, Murakami K, Ikeda T, Yamada Y, Saiki I Oncol Res 1998;10(6):287-93
22. Kusaka M, Sudo K, Fujita T, Marui S, Itoh F, Ingber D, Folkman J Biochem Biophys Res Commun 1991 174(3):1070-6
23. Ingber D, Fujita T, Kishimoto S, Sudo K, Kanamaru T, Brem H, Folkman J Nature 1990 348(6301):555-7
24. Peacock DJ, Banquerigo ML, Brahn E J Exp Med 1992 175(4):1135-8
25. Griffith EC, Su Z, Niwayama S, Ramsay CA, Chang YH, Liu JO Proc Natl Acad Sci US A 1998 95(26):15183-8
26. Sim BKL, O'Reilly MS., Liang H, Fortier AH, He W, Madsen JW, Lapcevich R., and Nacy CA Cancer Res 1997; 57(7):1329-1334

新規配糖体の酵素合成とその利用

江崎グリコ（株）生物化学研究所 こめたに 米谷 俊

（１）はじめに

天然には数多くの生理活性物質が存在しているが、その多くのものは難溶性であったり、苦味などの好ましくない味質を持っていたりするため、その全てのものが有効に利用されているわけではない。そこで、これら生理活性物質を改変することができれば、かなりの数の物質が食品素材として利用できると考え、本研究を開始した。本研究で酵素を用いたのは、酵素反応が、化学反応に比べて、常温、常圧という穏和な条件下で行われること、基質特異性が高いので目的生成物以外のものを生じる可能性が少ないこと、そのため、反応生成物の精製が簡単であることなどの利点があるからである。

本稿では、利用した酵素ごとにその研究成果を紹介する。

（２）リパーゼの利用

グリセロ糖脂質は細胞膜成分として天然に広く存在しており、生化学分野ではかなり研究されているが、これを食品産業に利用しようという研究はほとんど行われていない。その構造は、*1*-acyl glycerol に糖が結合したものであり、リパーゼにより脂肪酸をひとつ除去すると食品用乳化剤として広く用いられている monoglyceride に糖が結合した形、つまり、親水性基を高めた monoglyceride が生成できると考えた。

そこで、かぼちゃなどの野菜類からグリセロ糖脂質を抽出し、リパーゼ処理すると、digalactosyl monoacyl glycerol が得られた。この物質の乳化剤としての特性を既存の食品用乳化剤と比較すると、酸性域や塩存在下での乳化安定性が高く、また、起泡性も高い、優れた乳化剤であることが明らかとなった^{1,2)}。

（３）植物培養細胞（グルコシルトランスフェラーゼ）の利用

食品の代表的な香料、バニリンは抗変異原性や抗菌性が知られている。また、トウガラシの辛味成分であるカプサイシンは脂質代謝促進作用などが知られている。しかしながら、その強い香りや辛味のため、これらの活性発現に必要な量を食品に添加できず、有用な生理活性が十分に利用されていない。そこで、植物培養細胞を用いて、これらの物質を配糖化（糖を付加）し改良しようとした。

まず、コーヒー培養細胞が植物培養細胞の中では特に高い配糖化能力を有していることを明らかにした。例えば、バニリンを基質にした場合、コーヒー培養細胞は24時間以内に投与したバニリンの約80%を配糖化した。この細胞により配糖化されたバニリンおよびカプサイシンの配糖体の構造はそれぞれのフェノール性水酸基にグルコースが β 結合で結合した、vanillin-O- β -glucoside³⁾、capsaicin-O- β -glucoside⁴⁾であった。

これら配糖体の諸性質について検討したところ、前者はバニリンのもつ抗変異原性や抗菌性をほぼ100%保持していた。そして、グルコースが付加し溶解性が向上し、かつ、その強い香りが押さえられたため、天然由来の抗変異原物質、あるいは、抗菌物質として利用できる可能性が示された。また、後者はその辛味が約1/100に減少したため、辛くないカプサイシンとして、脂質代謝促進作用などの生理作用をもつ食品の開発が期待できる。

さらに、この系を用いて、3,4-ジメトキシフェノール（3,4-DMP）に配糖化し、3,4-DMP-O- β -glucoside を合成することができた⁵⁾。この物

質はサトウキビ中に微量に含まれる腸管からの糖吸収抑制物質として知られている。したがって、これは糖尿病の治療食やダイエットに利用できる可能性があり、期待できる素材である。

(4) α -アミラーゼの利用

植物培養細胞を用いると、 β 結合型の配糖体が生成できるが、微生物由来の酵素を用いると、 α 結合型の配糖体を生成することができる。

Bacillus subtilis から得られた転移型 α -アミラーゼを用いてハイドロキノン配糖化した hydroquinone-O- α -glucoside⁶⁾ は化粧品に配合されているアルブチン (hydroquinone-O- β -glucoside) と同等のチロシナーゼ阻害活性を示し、マウスの B16 メラノーマ培養細胞においても同等のメラニン生成抑制活性を示したので、化粧品などに美白剤として使用できる可能性がある。

コーヒー酸は抗酸化活性、抗変異原性などの生理活性が知られているが、水に対して難溶性であるため、有効に利用されていない。そこで、この α -アミラーゼにより配糖化したところ、caffeic acid 3-O- α -glucoside、caffeic acid 4-O- α -glucoside の2種類の配糖体が生成された。これらの諸性質について検討したところ⁸⁾、その溶解性はコーヒー酸に比べ、前者で約2倍、後者で約65倍に向上していた。また、光安定性および熱安定性もともに大きく向上していた。抗酸化活性や抗変異原性は元のコーヒー酸と全く同等であった。配糖化により、生理活性には変化がなく、溶解性や安定性が向上することがわかったので、コーヒー酸の利用の可能性が広がると考えられる。

さらに、この酵素によりコウジ酸のアルコール性水酸基にも配糖化できることがわかった⁹⁾。合成された kojic acid monoglucoside は元のコウジ酸のもつ抗菌力、チロシナーゼ阻害活性を保持しながら、その欠点である溶解性や光安定性および熱安定性が向上し、これに加えて、そ

の独特の苦味も軽減されていた¹⁰⁾。

(5) サイクロデキストリン合成酵素の利用

近年、フラボノイド類の抗酸化性、抗変異原性、抗ウィルス活性などの生理作用が注目され、多方面での研究が進んでいる。しかしながら、フラボノイド類は水に難溶性であるため、食品をはじめ産業的利用が進んでいない。

一方、フラボノイド類はアルカリには良く溶解することが知られている。そこで、アルカリ性でも安定に作用するアルカリ耐性の糖転移酵素を開発すれば、フラボノイド類をアルカリ域で配糖化し、中和後も水に可溶な可溶性フラボノイドを作ることができると考えた。

フラボノイド類の中で、ヘスペリジンはビタミンPとして知られているので、アルカリ耐性のサイクロデキストリン合成酵素 (CGTase)¹¹⁾ を用いて配糖化を行った。CGTase により配糖化されたヘスペリジンの構造は 4G- α -D-glucosyl hesperidin (hesperidin monoglucoside) および酵素反応により転移したグルコースの4位にさらにグルコースが α -1,4結合で1~10数個結合したもの (hesperidin oligoglucoside) の混合物であった¹²⁾。この混合物から精製された hesperidin monoglucoside の溶解性はヘスペリジンの約300倍に向上していた。そこで、ヘスペリジン配糖体を大量に調製し¹³⁾、食品への応用を試みた。

ヘスペリジンは温州みかんやバレンシアオレンジなどの柑橘類を加工したときにさのう内から溶出し、溶解度が極めて低いため結晶化する。この結晶はミカン缶詰ではシラップの白濁として、オレンジジュースでは白色沈殿として商品価値を著しく減少させる一因となっている。ヘスペリジン配糖体をミカン缶詰やオレンジジュースに添加すると、ヘスペリジンを可溶化し、その結晶化を抑制することができた^{14,15,16)}。つまり、ヘスペリジン配糖体はそれ自身溶解性が高いばかりではなく、ヘスペリジンを可溶化す

る作用もあることがわかった。現在、この用途について、実用化を進めている。

また、この CGTase を用いて、グレープフルーツなどの柑橘類に含まれる苦味の主成分であるナリンジンやネオヘスペリジンにも配糖化することができた。生成した配糖体の構造はそれぞれ、3G- α -D-glucosyl naringin、3G- α -D-glucosyl neohesperidin であり、その溶解性はそれぞれ元のものに比べて約 1500 倍、1000 倍に向上していた¹⁷⁾。

(6) まとめ

以上の研究は、酵素を用いた新規な配糖体の合成の研究である。配糖体は、両親媒性構造を持つことから、乳化剤として利用可能である。また、種々の物質は配糖化することにより、(a)溶解性を向上させること、(b)安定性を向上させること、(c)味質を改良できること、(d)新しい性質を付与できること、などが可能である。さらに、上記のヘスペリジンの結晶化防止の研究は、可溶性の配糖体を添加すると難溶性のヘスペリジンを可溶化できることを示している。ヘスペリジンは血圧を下げる効果のほか、ガンを抑制する作用や抗アレルギー作用、血中コレステロールを下げる作用などが明らかにされている。しかしながら、ヘスペリジンは難溶性で、摂取しても吸収されにくいと考えられる。最近、私たちはヘスペリジン配糖体やヘスペリジン配糖体により可溶化されたヘスペリジンは腸管から吸収されやすいことも明らかにしつつあり、生体内でこれらの生理作用を発揮することが期待できる。配糖体を用いた生理活性物質の吸収性の向上は興味深い研究であると思われる。

本研究に関する文献

- 1) Food Sci. Technol. Int. Tokyo, 4, 230 (1998).
- 2) Food Sci. Technol. Int. Tokyo, 4, 235 (1998).
- 3) Biosci. Biotech. Biochem., 57, 1290 (1993).
- 4) Biosci. Biotech. Biochem., 57, 2192 (1993).

- 5) Biosci. Biotech. Biochem., 59, 1007 (1994).
- 6) J. Ferment. Bioeng., 78, 31 (1994).
- 7) 薬学雑誌, 115, 626 (1995).
- 8) J. Ferment. Bioeng., 80, 18 (1995).
- 9) J. Ferment. Bioeng., 78, 37 (1994).
- 10) J. Jpn. Soc. Food Technol., 42, 602 (1995).
- 11) Biosci. Biotech. Biochem., 58, 517 (1994).
- 12) Biosci. Biotech. Biochem., 58, 1990 (1994).
- 13) J. Jpn. Soc. Food Technol., 42, 376 (1995).
- 14) Food Sci. Technol. Int., 1, 29 (1995).
- 15) 日食誌, 45, 186 (1998).
- 16) 日食誌, (投稿中)
- 17) Biosci. Biotech. Biochem., 60, 645 (1996).

21 頁 (鈴木、三宅) からのつづき

27. Mauceri HJ, Hanna NN, Beckett MA, Gorski DH, Staba MJ, Stellato KA, Bigelow K, Heimann R, Gately S, Dhanabal M, Soff GA, Sukhatme VP, Kufe DW, Weichselbaum RR Nature 1998 394(6690):287-91
28. O'Reilly MS, Boehm T, Shing Y, Fukai N, Vasios G, Lane WS, Flynn E, Birkhead JR, Olsen BR, Folkman J Cell 1997 88(2):277-85
29. Boehm T, Folkman J, Browder T, O'Reilly MS Nature 1997 390(6658):404-7
30. Majima M, Isono M, Ikeda Y, Hayashi I, Hatanaka K, Harada Y, Katsumata O, Yamashina S, Katori M, Yamamoto S Jpn J Pharmacol 1997 75(2):105-14
31. Taketo MM Inflamm Res 1998 47 Suppl 2:S112-6
32. Tsujii M, Kawano S, Tsuji S, Sawaoka H, Hori M, DuBois RN Cell 1998 93(5):705-16

倉敷芸術科学大学産業科学技術学部機能物質化学科・教授 須見洋行

これまで日本の伝統的発酵食品である納豆中に新規機能成分として強力な血栓溶解酵素ナットウキナーゼ(NK)、プロ-ウロキナーゼアクチベーター(Pro-UK Act)を見出し、それらの分子構造や投与成績について報告してきたが¹⁻³⁾、納豆菌は同時に大量のビタミンKを生産する。NKは脳卒中や心筋梗塞、老人性痴呆症等の血栓性疾患の治療、予防に働き、またビタミンKは骨のGla蛋白(オステオカルシン)の合成に必須の因子であることから骨粗鬆症予防目的の機能性食品素材として期待されている⁴⁾。

最近、我々は食用油、豆腐等の製造過程で生じる産業廃棄物(オカラ)を用いて納豆菌発酵による両機能成分の大量生産に成功したので紹介する。

実験成績

①種々のオカラを基質として宮城野菌、成瀬菌、高橋菌を用いた固形培養法で、いずれも市販の納豆以上に大量のNK生産が認められた。

なお、NKは水可溶分画に抽出でき、Lys-

セファロース法で吸着濃縮が可能で、オカラ発酵物1 kg 当たりこれまでに我々の確立しているCLT法⁵⁾で250万単位以上の収率であった。

②ビタミンKとしてオカラ発酵物中に確認されたものはHPLC法⁶⁾でフィロキノン(PK)ではなく、ほとんどがメナキノン(MK)タイプのMK-7であり(図1、2)、しかもその50%以上は水可溶性のものであった。

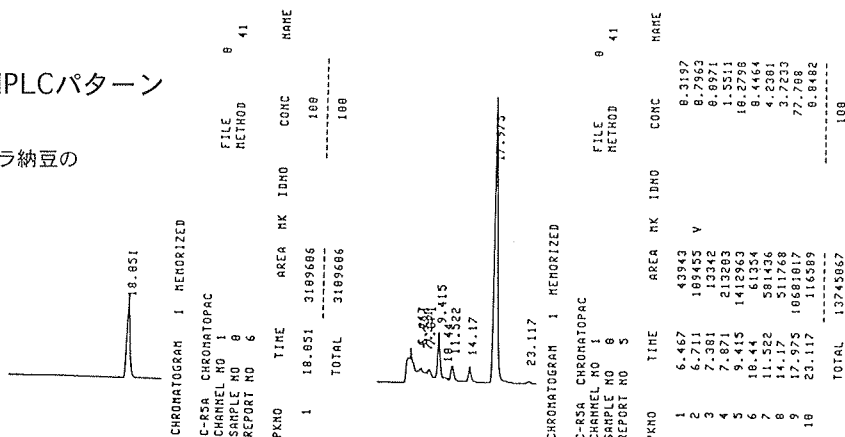
③MK-7は活性炭に吸着、有機溶媒抽出できた。その収率はオカラ納豆1 kg(湿重量)からいずれの納豆菌を用いても20mg以上という、市販の納豆に劣らない生産量であった。

④現在、これら分離標品の健常成人への経口投与、臨床実験を行っている。血中線溶活性と共にビタミンK濃度も亢進し、特に水溶性ビタミンK投与時の血中MK-7濃度は純化

図1 ビタミンKのHPLCパターン

左は純化MK-7、右はオカラ納豆の

イソプロパノール抽出物



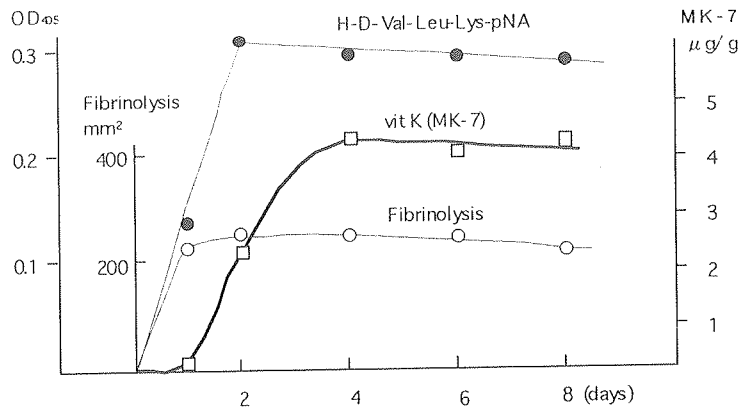


図2 発酵中のナットウキナーゼ及びビタミンK生産

オカラ納豆中のNK量を人工血栓溶解面積及び合成基質分解能で、また水溶性MK-7量をHPLC法で測定

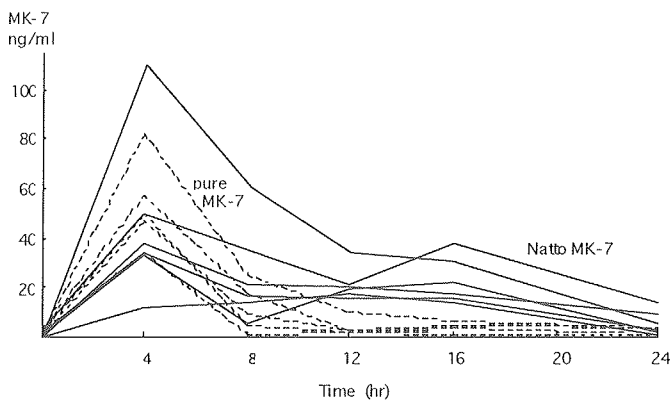


図3 血中ビタミンK (MK-7) 濃

した MK-7 を投与した場合よりも持続性に優れていることが特長である (図3)。

文献

- 1) H.Sumii, H.Hamada, H.Tsushima, H.Mihara and H.Muraki: *Experientia*, 43, 1110 (1987)
- 2) H.Sumii, H.Hamada, N.Nakanishi and H. Hiratani: *Acta Haematol.*, 84, 139 (1990).
- 3) 須見洋行: 「植物資源の生理活性物質ハンドブック」 (谷村顕雄監修)、579-583、

サイエンスフォーラム (1998).

- 4) 須見洋行、本田 治、今村雅弘、川崎貞道: *日本血栓止血誌*、8、287 (1997).

- 5) 須見洋行、中島伸佳、田谷直俊: *日本醸協誌*、88、482 (1993).

- 6) H.Sumii, C.Yatagai and Y.Kozaki: *Fibrinolysis & Proteolysis*, 12, 75 (1998).

東洋薄荷工業

光ケミカル研究所設立

浜松トとがん治療法開発へ 共同出資

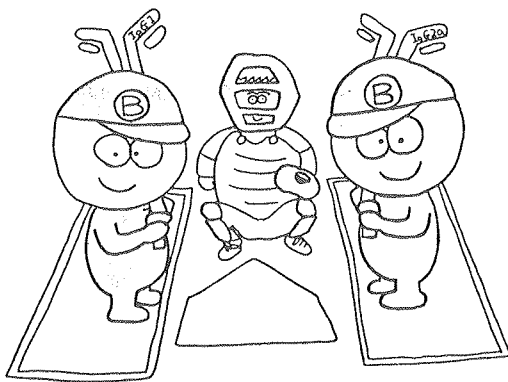
薄荷(はっか)製造の東洋薄荷工業(岡山県庄町浜中)は八日、光電管メーカーの浜松トニクス(静岡県浜松市以下浜松ト)と共同出資で、新会社「光ケミカル研究所」を岡山市サチパーク(岡山市芳賀)に設立する、と発表した。同研究所では、東洋薄荷工業が開発した光化合物と浜松トの光化学技術を結集し、新たながん治療法を研究開発する。営業開始は来年一月十二日。

六百五十万円。このうち、浜松トが四億円、東洋薄荷が四千万円をそれぞれ出資する。社長には浜松トの昼間輝夫社長が就任。従業員七人でスタートする。社屋は、来年中をめぐり岡山市サチパーク内に約四億円かけて鉄骨三階のビルを建設。それまでは同パーク内の研究室を二室借りて研究活動を進める。

両社が開発を目指しているがん治療法は、光に集まる性質を持つ光化学物質とレーザー光を組み合わせた「がん細胞を破壊する」光線力学的療法(PDT)」。東洋薄荷が開発した光化学物質(ポルフィリン化合物)と浜松トのレーザー光を使用。ポルフィリン化合物をがん患者に静脈注射した後、がん細胞に特定の波長を持つレーザー光を照射。この結果、がん細胞に集まった光化学物質の分子が活性化、その際、発生した活性酸素により、がん組織を破壊できるという。

PDTは、現在、国内約二十カ所の病院で行われているが、これまでの光化学物質は体外に排出されるま

山陽新聞
平成 10 年 12 月 9 日より



て二週間から一カ月かかり、その間は光に当たることで、高齢者の失うことができないため入院が必要だった。ところがポルフィリン化合物は代謝が速いため、日帰りで治療も可能という。

を自にできた新生血管に反応すること、高齢者の失明原因の上位を占める「加齢性黄斑変性症」の治療も可能になる、としている。

両社はこれまで、岡山と浜松の工場情報などを交わしながらかつ研究していたが、前臨床試験が最終段階に入っため、共同の研究所を設立し、より密接に治療法の研究開発を進めることにした。

光ケミカル研究所では、五年後を目標に、新PDTの実用化を目指す。

東洋薄荷の東山竜雄社長は「これまでは別々に研究してきたが、これからは両社が一体となって進められるため、開発スピードは大幅にアップするだろう。少しでも早く実用化させたい」と話している。

お肌から吸収 新型ビタミンC

油と水の両方に溶け、皮膚に塗るだけで大量に摂取できる

新型ビタミンCを世界で初めて開発した、と岡山大学薬部の山本格教授(59) (免疫薬理学) 写真Ⅱの

グループが十八日、明らかにした。従来のものは酸化して壊れやすく、皮膚からほとんど吸収されなかったが、油に溶けて肌になじむ



無害な脂肪酸を結合することで可能にした。ビタミンCには老化防止や肌を滑らかにする作用もあり、強い美容効果を持つ化粧品の開発も期待され、国内と欧米で特許申請した。

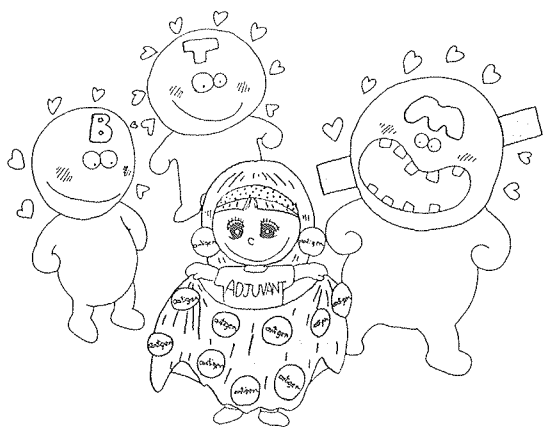
グループ初の開発
大で初
山本格教授
岡世

老化防止や美容効果期待

山本教授は八九年、バイ型の合成に成功した。才技術でブドウ糖と結合させ、酸化しにくいビタミンCを開発したが、水にしか溶けなかった。改良するため、脂肪酸との結合を思い立ち、有機溶媒のピリジンで反成させたところ、新

人間の皮膚の培養組織な

読賣新聞大阪版(夕刊)
平成11年1月18日より



どを使い効果を調べたとこ
ろ、現段階で従来に比べて
最高で約十倍の量を吸収。
腸からも、ラットによる動物実験では数倍早かった。
ビタミンCはビタミン類の中で最も多量に必要とされ、成人なら一日50ミリ。老化のもとになる活性酸素を除去する作用があり、シミやソバカスの生成を抑え肌を滑らかにする作用も知

られている。化粧品の開発に役立つほか、医療面でも出血の多い心臓疾患などの手術に投与すれば効果が上がるという。山本教授は、大量生産の技術確立して、化粧品や医薬品などに幅広く使ってもらいたい」と話している。

村田晃・佐賀大農学部長(ビタミン学)の話「皮膚吸収に関しては、すぐにも実用化できるだろう。ビタミンCの用途を幅広く開拓する素晴らしい研究だ」

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3回 （会報 創刊号）

シンポジウム「キノコの生理活性物質」

講師：水野 卓、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4回 （会報 第2号）

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5回 （会報 第3号）

シンポジウム「アレルギーと生理活性物質」

講師：高橋 清、永井博式、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6回 （会報 第4号）

シンポジウム「ますますホットな香辛料」

講師：岩井和夫、鄭 大聾、大沢俊彦、
花田 実、高畑京也

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：高畑京也

第7回 （予定）

シンポジウム「糖と生理活性機能」

講師：春見隆文、奥田拓道、樋浦 望、寺本
房子、新井成之

日時：平成11年6月11日（金）

13:30～17:30

場所：テクノサポート岡山

実行委員長：三橋正和

第8回 （予定）

シンポジウム「クローン動物作成の波紋と
意義」

講師：

日時：平成11年10月 日（金）

13:30～17:30

場所：テクノサポート岡山

実行委員長：奥田 潔

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

「酢酸菌が産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、高畑京也、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)

「ボルフィリン類の新しい生理活性機能の探索」

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、高畑京也、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～

「新機能ボ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～

「出血性腫瘍壊死因子活性を有する金属ボ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】

稲葉侃爾	岡山県新技術振興財団理事長	川崎博己	岡山大学薬学部教授
小澤清一郎	岡山県家畜病性鑑定所長	河邊誠一郎	倉敷芸術科学大学教養学部教授
古好秀男	岡山県総合畜産センター所長	合田榮一	岡山大学薬学部助教授
喜多島康一	岡山県赤十字血液センター所長	小林昭雄	大阪大学大学院工学研究科 教授
五味田 裕	岡山大学医学部付属病院薬剤部 教授	近藤弘清	岡山理科大学理学部教授
佐藤重雄	岡山県薬業協会会長	須見洋行	倉敷芸術科学大学産業科学技術 学部教授
高木康至	大塚化学（株）鳴門研究所所長	高橋正佑	ノートルダム清心女子大学 生活科学部教授
中川量之	大塚製薬（株）徳島第二工場 工場長	高畑京也	岡山大学農学部教授
中村吉宏	岡山県工業技術センター所長	茶園博人	（株）林原商事 エプラザ チーフディレクター
服部恭一郎	日本オリーブ（株）社長	辻 英明	岡山県立大学保健福祉部教授
速水正明	（株）日本感光色素研究所社長	中島修平	岡山大学農学部教授
不破 亨	湧永製薬（株）副社長	原山 尚	岡山大学薬学部教授
松村眞作	岡山県水産試験場場長	増田秀樹	小川香料（株）素材研究所所長
三輪谷俊夫	岡山県立大学保健福祉学部教授	三宅秀和	大鵬薬品工業（株）生体防御 研究所所長
森 忠繁	岡山県環境保健センター所長	山本洋子	岡山大学資源生物科学研究所 助教授

【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	吉田茂二	岡山県新技術振興財団専務理事
岩渕雅樹	岡山県生物科学総合研究所長	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

【幹事】

井上良計	備前化成（株）研究開発部部长
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 研究開発部部长
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

【監査】

姫野國夫	岡山県工業技術センター次長
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

(会員の責務)

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てる。

(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 ○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	㊦	
	電 話		
	F A X		
	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	㊦		
連 絡 先		代 表 者	担 当 者
	ふりがな 役職 氏名		
	電 話		
	F A X		
	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）			
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 代表者 役職 氏名 印（サイン可）			

（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4号をお届け致します。本号は、来る2月12日(金)にテクノサボート岡山で開催予定の第6回岡山県生理活性物質研究会シンポジウムに合わせて発行致しました。今回のシンポジウムは、「ますますホットな香辛料」というタイトルで、岡山大学農学部の高畑京也先生を実行委員長に、岩淵雅樹、中島修平、阪田 功の先生方が企画してくださいました。

◆基調講演では、香辛料に関する研究では、草分け的存在であられる、京都大学名誉教授の岩淵和夫先生に「香辛料の食品機能と今後の展望」について講演を行っていただきます。ヨーロッパ等に比べれば日本人が使用している香辛料の種類や量は少ないが、今後日本人と香辛料の関わり合いはますます密になるだろうと先生は予測されています。

◆講演の部では鄭 大聲には「朝鮮半島の唐辛子文化」、大澤俊彦先生には「酸化ストレスと香辛料」、花田 実先生には「香辛料と香料会社」、高畑京也先生には「カブサイシンの細胞内カルシウムイオン濃度への影響とその機能」と題し、それぞれ専門家のお立場でお話願うことになっております。いずれもお忙しい先生方ですが、快く本研究会での講演をひき受けて戴きました。

会員に成り代わりお礼申し上げます。

◆激辛ラーメンや激辛カレーの早食い競争といったイベントが、我々のシンポジウムよりも遥かに人気を博していることにいささか抵抗感が無いわけではあいませんが、これらも香辛料がもてはやされる現代の象徴的出来事かもしれません。

◆この頃、女子高校生の間では、レストランに自分の好みの香辛料を好みの容器に入れて持ち込んで、注文した料理に振りかけて食事を楽しんでいるとの噂がある。それが今時の学生のトレンドであるらしい。従来からの香辛料の使い方と違った使い方が、若い高校生くらいの年齢の人たちによって開発されるかも知れない。

◆編集部は4人の素人集団ですが、情報発信源としての会報「バイオアクティブ」が本来の目的が果たせるように努力を重ねております。今は第4号の発行を無事終え、ホットしているところです。今回は会員の皆様方からの掲載記事の応援が多くあり、大いに助かりました。今後とも無理をお願いすると思いますが、宜しくお願い致します。

◆今回のシンポジウムは、6月11日(金)に「糖と生理活性機能」と題しまして、農水省・食品総合研究所の春見隆文先生をはじめ、4人の先生方から最新のお話を伺う予定です。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 格)

岡山県生理活性物質研究会会報
「バイオアクティブ」

通巻4号 1999年2月3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：茶園博人、高畑京也、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/>