

岡山県生理活性物質研究会会報

第14号

バイオアクティブ

The Okayama Research Association for Bioactive Agents

第16回岡山県生理活性物質研究会 シンポジウム

第26回岡山大学地域共同研究センター先端技術講演会

平成14年6月21日(金)午後1時30分~5時30分

場所:テクノサポート岡山



平成14年(2002年)6月12日発行

目次

第16回岡山県生理活性物質研究会〔平成14年6月21日(金)〕

シンポジウム

シンポジウム開催に寄せて	山本 格	1
プログラム		3
講演要旨		4
第15回岡山県生理活性物質研究会 施設見学会見聞記		
	阪田 翔	10
第15回岡山県生理活性物質研究会 施設見学会風景		
「ペパーミントに含有される抗アレルギー成分の検索」(1)		
	亀井千晃、井上俊夫	14
「生殖とアポトーシス」(1)	奥田 潔	18
第223回アメリカ化学会大会体験記 仲田哲也		
研究所(室)紹介		
岡山理科大学理学部基礎理学科生物化学研究室	近藤陽子	25
岡山県生理活性物質研究会 主催行事		27
岡山県生理活性物質研究会 予告		28
岡山県生理活性物質研究会 役員名簿		29
岡山県生理活性物質研究会 会則		30
入会申し込用紙		31
編集後記		33

シンポジウム世話人

山本 格

高畠京也

山本洋子

吉田隆志

合田榮一

森田敦子

熊野可丸

第16回岡山県生理活性物質研究会シンポジウム

「暮らしの中の香りとその効用」の開催に寄せて

実行委員長 岡山大学薬学部教授 山本 格

「身体の健康維持」にバランスのとれた食餌とミネラルやビタミンなどの栄養素が必要であるように、「心の健康維持」にも何がしかの栄養が必要であるに違いない。それが

「香り」という栄養素であると言えば、言い過ぎであろうか。日本には古来より香道という素晴らしい文化があるくらいだから、日本人が香りに対して無頓着であり、鈍感であるとは思われない。ひょっとしたら、我々日本人は香りの神秘を解き明かすことにかけては最適の資質を有する国民であるかも知れない。

現代人は古来から延々と守り続けてきた日本食を捨て、西洋食へ急速に移行した。それのみならず、環境ホルモンに汚染された作物を気づかぬうちに大量摂取させられて來た。当然、食餌の栄養はバランスが崩れ、体には活性酸素が充満している。ガン、アレルギー、糖尿病、高血圧、動脈硬化などの生活習慣病に冒されるのは必然といわなければならない。

1960年代、米国のR.ポーリングやR.ウイリアムスは「分子矯正医学理論」という医学概念を提唱した。人体にとって安全な物質、すなわち生体物質、ミネラル・ビタミンなどの各種栄養素を用いて、健康を増進し、良好な健康状態を維持することによって、薬を使わずに生活習慣病（成人病）の発症を予防あるいは治療しようとする考え方である。1970年代には、米国的心臓疾患罹患率が約20%低下したとの調査結果が発表されている。

ここで私は生体物質やビタミン・ミネラルの他に、ポーリングの「分子矯正医学理論」

には欠けていた「香り物質」を加えることを提案したい。消臭効果もさることながら、香りの積極的な効用は心をリラクゼーションさせることであり、心を癒す作用であろう。幾つかの動物実験で抗ストレス作用、抗鬱作用、睡眠延長作用などが証明されていると聞いている。心の健康を維持し、心の病を予防することに「香り物質」を利用する考え方方は今始まったばかりである。心身ともに健やかにと言われながらも、近年まで意識的には「香り物質」に心の病を防ぐ術を求めては来なかつたように思われる。

肉体的・精神的ストレスは活性酸素を過剰生産させる。過剰な活性酸素は生体内のSOD やカタラーゼなどの酵素では間に合わない。加齢が進むとそれらの酵素活性は確実に衰える。処理されなかった活性酸素は遺伝子や細胞、さらには組織に対し修復不可能な障害を引き起こすことは周知の事実である。加齢に伴い生活習慣病が出てくるのは酵素活性の低下と相関していることも分かっている。体が処理出来なかった活性酸素の消去にはビタミンA、C、Eやポリフェノールで補うほか道はない。

心の病や脳・神経系の疾病にも活性酸素が関与していることが次第に明らかになってきている。心の病の予防や治療に「香り物質」が役立つとするならば、活性酸素の生成や捕捉のいずれのステップに働いているかを知ることは、まことに興味のあるところである。

近年、免疫・神経クロストークといって、身体の病気も精神の病気も同じ物質（サイトカイン）が支配していることが明らかにされ

つつある。その意味で、身体と心は別々であると考えるのは正しくない。食餌からの栄養素と香り物質の相乗効果によって、これまで薬では予防あるいは治せなかつた現代病に立ち向かうことができるならば素晴らしいことである。正しい食餌と栄養素、それプラス幾つかの「香り物質」で寿命がくるまで元気はつらつ。理想ではありませんか。

香りの効用についての難しい話はこれから少しづつ勉強するとして、私は日常生活において香りとの出会いを少しだけ意識し、大切にしようと思っている今日この頃である。私なりの香りへの意識改革である。

例えば、コーヒーは飲むだけではもったいない。リラクゼーション効果は飲むことにより摂取する成分がもたらす効果の他に、香りがもたらす効果も大きいと聞く。コーヒーの香りは感情表現やコントロールに関わる右大脑半球の血流量を増加させ、その結果、脳の働きを活性化するらしい。また、その時の脳波は安静時にはリラクゼーション効果が、活動時には、その能力が高められるという。コーヒー豆を煎り、コーヒー豆を挽き、コーヒーをたて、そしてコーヒーを飲む。香りとの4回の出会いを考えると、コーヒーを人に入れてもらうほど損なことはない。コーヒーは断然入れてあげる側にまわるべきであると秘かに思い実行している。

リンゴ独特のあの甘酸っぱい香りには、学問的にどんな効用があるのだろうか？部屋にひとつ置いておけば、気になる生活臭をすっきり取り除いてくれるあのリンゴ。今日も一日希望を胸に、さあ「頑張ろうか」とそんな気にしてくれるリンゴ。市販の芳香剤やスプレーよりも、ずっとさわやかで自然な香りが楽しめるのだから、食卓に欠かすではないと思う。また、香りの成分であるエチレンに

は、ジャガイモの発芽を抑えたり、バナナを熟成させる効果もあることは誰でも知っている。食べるだけのリンゴから、その香りの効用を暮らしにうまく取り入れる工夫が出来れば、老若男女、人間様のみならずペットたちだって幸せになれる。

今回のシンポジウム「暮らしの中の香りとその効用」はそんな思いで企画致しました。ご講演賜ります先生方はいずれもその分野でのパイオニアの方々であります。大変お忙しいお立場にも拘わらず、我々のために快くご講演をお引き受けいただき、こころより感謝申し上げます。

最後になりましたが、今回の企画、特に講師選定にあたり、(株)資生堂常務取締役 熊野可丸(岡山大学地域共同研究センター客員教授)先生には大変お世話になりました。この場を借り、厚くお礼申し上げます。

追記：プログラムにありますように、今回のシンポジウムは岡山大学地域共同研究センターとの共催で行うことができました。関係各位に厚く御礼申し上げます。

第 16 回岡山県生理活性物質研究会シンポジウム
第 26 回岡山大学地域共同研究センター先端技術講演会
「暮らしの中の香りとその効用」
プログラム

日時：平成 14 年 6 月 21 日（金）13:30～17:30

場所：テクノサポート岡山（岡山市芳賀 5301）（参加費：無料）

主催：岡山県生理活性物質研究会、岡山大学地域共同研究センター

後援：岡山県食品新技術応用研究会、岡山県薬業協会、RSP 研究会

実行委員長 山本 格

挨拶

13:30 - 13:40

【基調講演】「香りの機構：識別、順応、マスキング及び内分泌系による感度調節」

13:40-14:40

講師 倉橋 隆先生（大阪大学大学院生命機能研究科教授）

香りの神秘が解き明かされようとしている。わずか 10000 分の 1 ミリ直径の微小構造（纖毛）で化学情報を電気信号に変換し、1000 万個の嗅細胞が 40 万種類の分子を識別する。巧妙な分子的負帰還回路によって順応、感度調節を行う。口演では、最新のデータに基づき、細胞・分子レベルでの説明・考察を試みる。

（司会；熊野可丸）

休憩（コーヒーブレイク）

14:40-15:00

【講演 1】「香りの効果の臨床応用」

15:00-15:30

講師 小森照久（三重大学医学部精神神経学講座助教授）

動物実験でいくつかの香りに抗ストレス作用、抗うつ作用、睡眠延長作用がみられた。そこで、うつ病患者に柑橘系香料を用い、抗うつ薬を大幅に減量、中止して治療ができ、内分泌機能、免疫機能に正常化傾向がみられた。不眠症患者に白檀、ローズなどからなる香りを就寝前に用い、睡眠薬の減量、中止に有益であった。

（司会；高畠京也）

【講演 2】「人の感度に対するフレーバーの効果とその役割」

15:30-16:00

講師 国枝里美（高砂香料（株）アロマサイエンス&テクノロジー研究所主幹）

人の感覚強度や嗜好を直接的に計測する官能評価手法を用いて、食品香料が我々にもたらす効果を①においと味の相互作用、②においに対する感度と嗜好の二つから検討し、その役割について考察する。

（司会；山本洋子）

【講演 3】「アロマコロジー～香りの心理生理効果の活用～」

16:00-16:30

講師 土師信一郎（（株）資生堂リサーチセンター香料開発室 副主幹研究員）

古来より香りや香料には様々な効用があることが経験的、伝承的に知られてきた。アロマコロジーとは香りや香料の効用を科学的な方法で検証し、日常生活の様々な場面に活用することを目的とした研究領域である。私どもが行っているアロマコロジー研究と化粧品への応用について概説させていただく。

（司会；吉田 隆志）

【講演 4】「介護における香りの効用」

16:30-17:00

講師 森田敦子（有）サンルイ・インターナショナル代表取締役

介護の現場に芳香療法を用いるようになって 4 年。芳香療法は補助的ケアの一域を脱してはいないが、現代医療ケアにはない優しさを感じる方法の一つであると強く思う。今後、より専門家達による制度作りが必要となるであろう。

（司会；山本 格）

【研究発表】「よもぎの香気成分の季節変動について—簡易測定法--」

17:00-17:20

発表者：高島征助（岡山大学地域共同研究センター 助教授）

植物の香気成分は比較的低沸点化合物から構成されていることから、少量の試料で得られる香気成分を GC/MS を用いた簡易分析法を検討した。

（司会；合田栄一）

懇親会 花水木 17:30～

香りの機構：識別、順応、マスキングおよび 内分泌系による感度調節

大阪大学大学院生命機能研究科教授 倉橋 隆

嗅覚の情報変換は cAMP を二次伝達物質とする細胞内機構に制御され、直径 0.2 ミクロンの微細構造体で行われる。遺伝子上には 1000 種類の異なった嗅覚受容体遺伝子が存在し、ひとつの嗅細胞は、そのうちのひとつだけを選択的に発現する。これにより、嗅細胞は、匂い刺激によって嗅上皮上で負均一な応答性をしめす。このコンビネーションによって 40 万種類の化学分子の識別を実現する。また、ナノスケールの空間分解能、秒オーダーで展開されるの情報変換の分子システム

ムを定量的に理解する。すなわち、信号増幅、各分子要素活性（酵素、cAMP）の実時間計測、あるいは順応を制御する Ca の挙動を調査する。さらに、嗅覚の内分泌性調節に関する研究が行われている。嗅細胞はアドレナリンによって PKA を介したイオンチャネル制御を受け、その入一出力特性を変化させる。ヒトでは、内分泌とのかかわりから、女性の月経周期と嗅覚受容の関係について述べる。

メモ

「香りの効果の臨床応用」

三重大学医学部精神神経学講座助教授 小森照久

いわゆるアロマセラピーではなく、科学的根拠に基づいた香りの応用について報告する。研究の出発点は精神神経免疫学である。反復ストレスの負荷によって低下した免疫機能に対して、各種香りの効果を検討し、柑橘系香料などに免疫機能を回復させる効果、すなわち抗ストレス作用が認められた。その他、強制水泳試験により柑橘系香料に抗うつ作用、バルビタール睡眠実験により白檀、パイン、ローズなどに睡眠延長作用が認められ

た。これらを根拠として香りの臨床応用を行った。うつ病患者に柑橘系香料を用いた結果、抗うつ薬を大幅に減量または中止して治療することができた。神経内分泌機能、免疫機能は治療開始前に異常が多くみられたが、治療により正常化傾向が認められた。一方、睡眠薬の臨床用量依存にある不眠症患者に対して、白檀、パイン、ローズなどからなる香りを就寝前に用いた結果、多くの患者で睡眠薬を減量または中止することができた。

メモ

「人の感度に対するフレーバーの効果とその役割」

高砂香料（株）アロマサイエンス&テクノロジー研究所主幹 国枝里美

食品香料は、食品の製品価値を高めるために、素材本来のフレーバーの保持、劣化臭に対するマスキングや素材の持つ嗜好性の低いフレーバー或いは呈味質の改善などに使用される。

一方、におい物質は私たちの嗅覚感度に直接的に影響を与える。食品中に含まれるにおい物質では、我々が口中に含むことからフレーバーとして嗅覚だけでなく、嗅覚と複合的に或いは直接的に味覚にも作用を及ぼす。さらに、フレーバーに対する嗜好は個人の学習

や経験によって異なることから、官能評価手法を活用しフレーバーに対する人の反応を検討することは現状では最もフレーバー開発には簡便で実用的な手段となっている。

本発表では、官能評価手法を適用し、においと味の相互作用を数種の果実香料と糖酸溶液で検討し、食品香料に対する感度や嗜好については年代・性別・文化的背景を要因として検討した結果から食品香料が我々にもたらす効果を示し、食品香料の役割について考察する。

メモ

「アロマコロジー～香りの心理生理効果の活用～」

(株) 資生堂 リサーチセンター 香料開発室 副主幹研究員 土師信一郎

古来より香りや香料には様々な効用があることが経験的、伝承的に知られていた。我々は化粧品における香りの効用の重要性に早く着目し、香りや香料の効用を科学的な方法で検証して日常生活の様々な場面に活用することを目的にアロマコロジー(Aromachology)研究を開始した。

心理質問紙や、脳波測定、血圧・心拍変動解析、ホルモン濃度定量などの方法を用いて、各種香料の香りが心理状態や、脳機能、自律神経機能、内分泌機能などに及ぼす心理生理的効果(アロマコロジー効果)を検討した。事象関連電位の一種で意識水準を反映する随伴陰性変動(CNV)を用いて各種香料の香りを評価した結果、意識(気分)を鎮静させる香りとして中国バラの花の香りに含ま

れる香氣成分であるティーローズエレメントなど、高揚させる香りとしてスターAnisの果実(八角菌香)の香氣成分であるスターAnisエレメントなどを見出した。ティーローズエレメントを配合した調合香料の香りは、実験的に負荷した精神ストレスに起因する血中、唾液中コルチゾール濃度の上昇を抑制し、ストレスを緩和する効果が認められた。

これらの方法を用いて効果を検証した各種アロマコロジー効果香料は、フレグランスを始め、スケンケア製品、ボディケア製品など、化粧品の香り創りに幅広く活用されている。私共が取り組んでいるアロマコロジー研究と化粧品開発への応用について概要をご紹介させていただきます。

メモ

「介護における香りの効用」

(有)サンルイ・インターナショナル代表取締役 森田敦子

治療法（セラピー）としてのアロマセラピー（芳香療法）は、専門家にのみ許された化学・科学としての医学であることを実感したのは、フランスのリハビリセンター内でのアプローチを見学させてもらったときであった。香り（精油分子）が大脳辺縁系、視床、視床下部等に作用して効果をねらった方法や精油成分に含まれる薬効を体内に取り入れて効果を期待する方法など様々であった。芳香療法は補助的療法の域を脱してはいないが、自ら医者へ代替医療法の試みを願い出る患者も多い。リハビリセンター、産科、ホスピス、老人ホーム等治療としてだけでなく、

ファミリー的なケアとして日本においても制度作りが出来ていけばと切に感じる。介護施設に於いて、なかなか身体を湯船につかせてあげられない方に、ティートリー油を落としたお湯に浸したタオルで、寝ダコが出来ている背中、首、腕、足の指などを拭いてあげていると「春が来たみたいだ。いい香りがする。」と微笑んでくれた。こんなことだけでも違うのである。人への優しいケアの一つとして健康や美容のみならず、終末の場でも果たすちょっとした優しい役割が芳香植物にはあるように思う。

メモ

「よもぎの香気成分の季節変動について—簡易測定法--」

岡山大学地域共同研究センター 助教授 高島征助

生薬の有効成分は合成医薬品とは異なり、多成分系であり、原料に含まれる個々の成分の濃度も%～ppm, ppb オーダーというようにバラバラであり、それぞれの生薬において薬効を示す成分が確定されているものはそれほど多くない。たまたま、演者は採取時期の異なる「よもぎ」入手して、単純な嗅覚試験を行った際に、それらの香気に微妙な差があることを認めた。そこで、出来るだけ少い試料量で、これらの香気成分を簡単に採取して構造解析する方法を確立することを目指した。

植物の香気成分を検討する際には、水蒸気蒸留法、ヘッドスペース法が主流であるが、これらの方法ではかなりの量の試料が必要となり、低沸点物質の損失は回避が困難などの欠点があるが、本法は少量の試料を特殊な器具を用いることなく、しかも封管内で加熱するために低沸点成分の損失もない。植物中の化学成分は季節、土壌によって変動するのは当然であるが、それらについての検討例は極めて少なく、本法は有効な手段である。

メモ

第15回岡山県生理活性物質研究会

「研究所・施設見学会」見聞記

(株)光ケミカル研究所 総務部 係長 阪田 嗣

平成14年3月5日(火)開催の第15回岡山県生理活性物質研究会は研究所・施設見学会として初の県外、広島県因島市の巨大ダイコンの「万田発酵(株)」、杜仲茶の「日立造船バイオ(株)」の2社を見学させていただきました。

あいにく小雨の降る中、岡山ICから山陽自動車道、西瀬戸自動車道(しまなみ海道)を利用して約2時間かけて因島市に到着。レストランシーガルにて昼食を済ませ、「万田発酵(株)」、「日立造船バイオ(株)」の順に見学し、帰路につきました。残念ながら、予定していた因島八景は見られませんでしたが、各社で様々なお話を伺うことができ、貴重な体験となりました。

「万田発酵(株)」は黒砂糖をベースに、果実、野菜、海草、穀類など50種類以上の植物を3年3ヶ月以上の年月をかけ、発酵・熟成させた人用の「万田酵素」と植物用の「万田31号」を製造しています。

我々が、まず案内されたのは実験農場でした。この農場では、植物活性酵素「万田31号」を使用した作物を栽培しており、そこには

はダイコンをはじめとする様々な巨大作物が育っていました。この「万田31号」は植物が本来持っている生命力を引き出し、葉面散布や灌水によって生育を促進させる活力剤だそうです。農場を見ればその効果は一目瞭然で、ダイコン、キャベツなど、驚くほど大きく、また、この農場の巨大ダイコンは、味も意外と甘くて美味しく、「美味しい巨大ダイコン」に感心させられました。

工場見学では、熟成途中の約300樽を前に「万田酵素」の製造工程を説明していただき、熟成途中の独特な香りや表面の変化・状態を見るっていました。長い年月をかけて成熟された「万田酵素」、「万田31号」の有効成分は未だ解明されていないようですが、健康食品としての「万田酵素」、植物活力剤である「万田31号」とともに、今後、有効成分や、ヒト・植物への作用機構が解明されることを楽しみにしております。

また、偶然、我々の見学の翌朝、日本テレビ「ズームイン・スーパー」にも巨大ダイコンが放映されていました。「健康良品」として、今後益々注目されることと思います。

施設見学会
スナップ



「日立造船バイオ株」は日立造船株バイオ事業部を分離独立して設立された会社で、血圧上昇抑制効果のある「杜仲茶」や厚生省より「特定保健用食品」として許可された「杜仲120」をはじめ、多くの健康食品を製造・販売しています。

日立造船株の造船・整備場、そして杜仲茶の製造工場を見学後、様々な体験話を踏まえながら、杜仲茶の開発秘話をはじめ、今後の展望まで我々に面白く説明してくださいました。当日、紹介・案内してくださいました木村部長の熱意には感心させられました。

杜仲は地球上に一種類のみの一科一属一種の珍しい植物であり、そして生命力が強く、杜仲苗は多湿気の土地以外ならどこでも育つそうです。この杜仲には「杜仲茶」で有名となった高血圧に有効な成分の他に、実際に見せていただいたグッタペルカという非常に強いゴム成分があり、これを利用した商品も出るのではないかと期待させられました。

また、杜仲以外にも、生活習慣病の糖尿病予防に効果のある糖分や脂肪の吸収を抑えるギムネマを商品として販売しており、このギムネマも試食しました。試食後、砂糖を摂

りましたが、甘味が全くせず、糖分の吸収を抑えることも実体験できました。

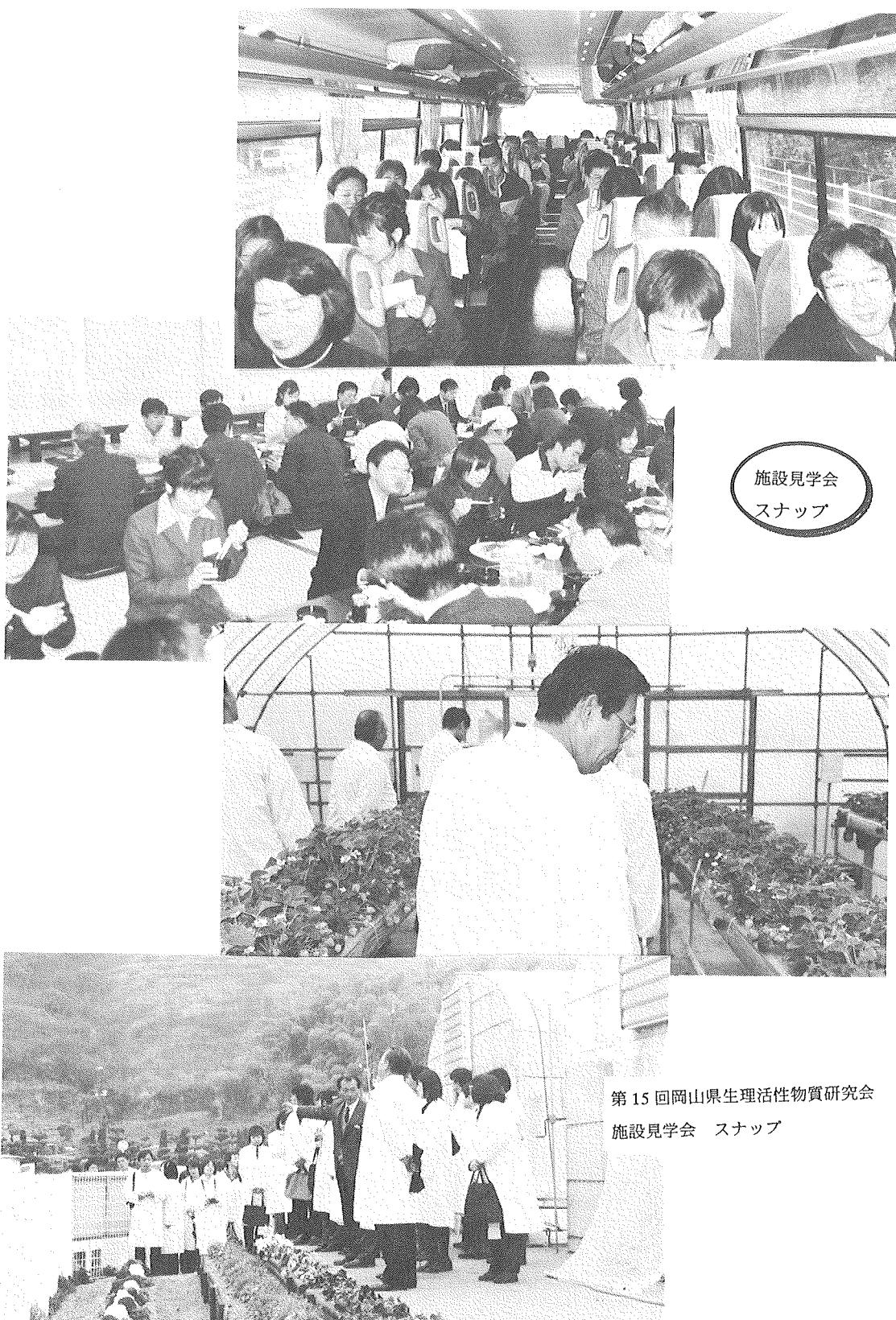
現在、健康ブームで、様々な健康食品、健康飲料をはじめ、健康グッズが出回っていますが、病人ではないが健康でもないという人が多くなり、病気にならない体をつくるという考え方や学問が、今後益々注目されると思われます。今回見学させていただいた両社とも、このような「健康」をテーマに、長年培ってきた研究成果からすばらしい商品を生みだし、そして、今後の新たな商品開発も期待させられました。

最後になりましたが、ご多忙にもかかわらず、我々の案内をしてくださいました施設の関係者の皆様ならびに本見学会の企画及び準備に奔走してくださいました皆様にも深く御礼申し上げます。

また、当日戴きました杜仲の苗木を早速植樹しましたところ、現在では葉が数枚ついて元気に育っております。杜仲茶として飲用できるのを楽しみにしております。



第15回岡山県生理活性物質研究会
施設見学会 スナップ



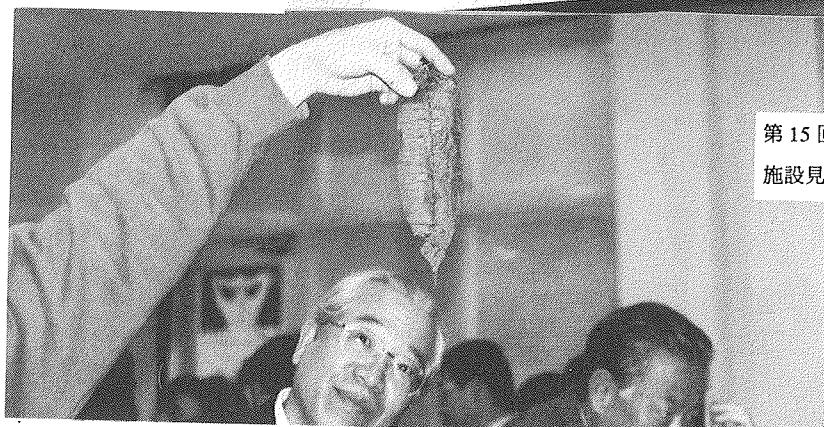
施設見学会
スナップ

第15回岡山県生理活性物質研究会
施設見学会 スナップ



施設見学会
スナップ

第15回岡山県生理活性物質研究会
施設見学会 スナップ



ペパーミントに含有される抗アレルギー成分の検索（その1）

岡山大学薬学部薬物学講座 教授 亀井千晃
小川香料株式会社素材研究所 井上俊夫

1. はじめに

ペパーミント (*Mentha piperita L.*) はシソ科 ハッカ属に分類され、主要香氣成分としてトメントール (40–45%)、*l*-メントン (16–25%)、1,8-シネオール、メントフランおよびプレゴンなどが含有されている¹⁾。ペパーミントの精油成 分が抗炎症作用や抗アレルギー作用を示すことが報告されているが^{2–4)}、ペパーミント蒸留残渣に抗炎症作用があることも知られている⁵⁾。そこで著者は、ペパーミントの葉および茎から精油を除去した残渣中に抗アレルギー作用を示す成分が存在するのではないかと考え、本研究を企画した。

各種のアレルギー疾患の中でアレルギー性鼻炎に注目した。アレルギー性鼻炎は発作性反復

性のくしゃみ、水性鼻漏および鼻閉を主徴とする鼻粘膜のI型アレルギー疾患である^{6–7)}。アレルギー性鼻炎の症状は、鼻腔内に吸入された抗原が鼻粘膜マスト細胞のIgE抗体と結合し、抗原抗体反応を惹起することにより誘発され、マスト細胞から遊離したヒスタミン、ロイコトリエンおよび血小板活性化因子 (PAF) などの化学伝達物質が関与していると理解されている^{8–9)}。これらの化学伝達物質の中で、ヒスタミンが最も重要であると考えられている。ヒスタミンは、三叉神経終末を刺激し、くしゃみ中枢を介してくしゃみ反応をおこす。また、血管運動中枢に作用し、副交感神経を介して鼻腔腺を刺激し、水様性鼻汁を生ずる。滲出、浮腫を生じ、血流障害をおこし、鼻閉を生ずるとされている。

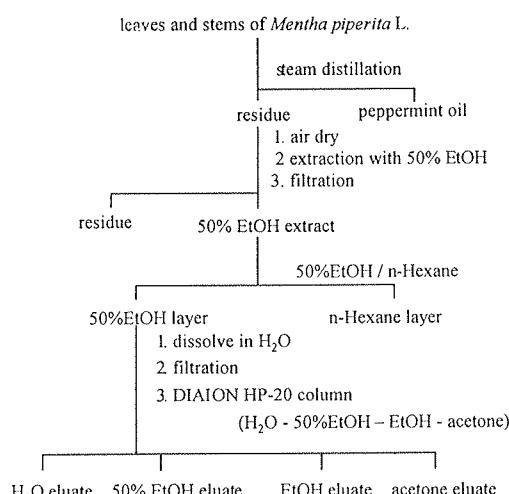


Fig. 1. Extraction and separation method of *Mentha piperita L.*

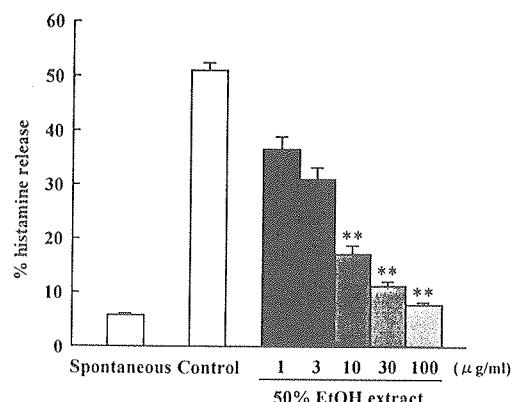


Fig. 2. Effect of Peppermint extract on histamine release from rat peritoneal mast cells induced by compound 48/80 (0.5 μg/ml)
Each column and vertical bar represents the mean ± S.E.M. (n=7)
**: P<0.01, compared with control group

本研究では、ペパーミントの乾燥葉を水蒸気蒸留で精油を除去した残渣を溶媒抽出して得られるエキスのヒスタミン遊離抑制作用および抗原誘発鼻アレルギーモデルに対する効果の検討、さらに抽出物から有効成分の探索ならびに抗アレルギー作用の検討を行った。

1. ペパーミントの有効成分の抽出および分離

ペパーミント (*Mentha piperita L.*) の葉および茎からの有効成分の抽出は Fig. 1 の方法で行った。すなわちペパーミントの乾燥粉末葉および茎 (1 kg) を 10 リットルの 50% エタノールで 1 時間抽出した。抽出物を減圧下で溶媒を除去し、得られた抽出物 (230 g) を 2 リットルの 50% エタノールに懸濁させ、n-ヘキサン 1 リットルで 3 回の脱脂処理を行い、50% エタノール層を集めて減圧濃縮した。このエキスを DIAION HP-20 (三菱化成) カラムで、水、50% エタノール、エタノールおよびアセトンで順次溶出した。それぞれの溶出物は減圧下で溶媒を除去して凍結乾燥したものを実験試料とした。

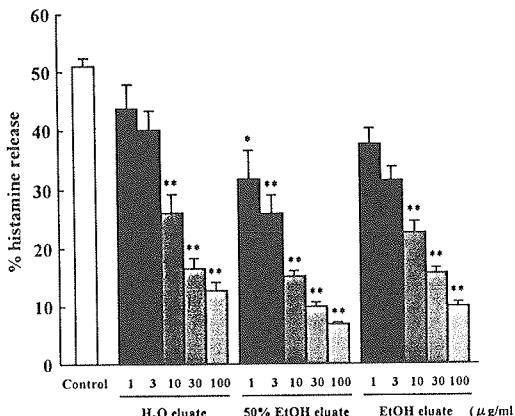


Fig. 3. Effects of separated fractions on histamine release from rat peritoneal mast cells induced by compound 48/80 (0.5 μ g/ml)

Each column and vertical bar represents the mean \pm S.E.M. (n=7)

*: P<0.05, **: P<0.01, compared with control group

2. マスト細胞からのヒスタミン遊離

Wistar 系雄性ラットを断頭、放血致死させ、生理的塩溶液 15 ml を腹腔内に注入し、90 分間

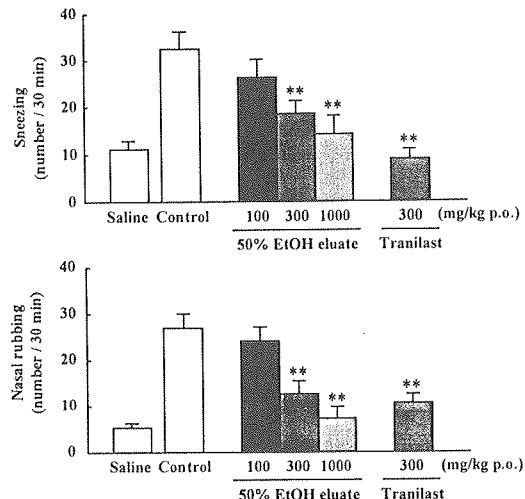


Fig. 4. Effect of 50% EtOH eluate on sneezing and nasal rubbing induced by antigen in rats

Each column and vertical bar represents the mean \pm S.E.M. (n=9)

**: P<0.01, compared with control group

マッサージした後、正中切開して腹腔内液を回収した。その後 Percoll 密度勾配遠心法により、マスト細胞の単離を行った。マスト細胞を 2.5×10^4 cells/tube となるように生理的塩溶液中に浮遊させ、37°Cで 10 分間 incubation し、生理的塩溶液に溶解した各濃度の被検薬物 0.1ml を添加して 37°Cで 10 分間作用させた。次いで生理的塩溶液に溶解した compound 48/80 (最終濃度 0.5 μ g/ml) を加え、10 分後に氷冷により反応を停止した。得られた反応液を 4°C、200 \times g で 15 分間遠心分離し、上清 1 ml を分取し、上清中のヒスタミン含量を autoanalyzer II (ブラン・ルーベ) を用いて測定した。

Table 1. IC₅₀ values of peppermint extract and separated fractions for the histamine release from rat peritoneal mast cells induced by compound 48/80

Extracts	IC ₅₀ values (95% confidence limits) (μ g/ml)
50% EtOH extract	4.72 (2.54-7.65)
H ₂ O eluate	14.2 (7.96-28.1)
50% EtOH eluate	2.55 (1.42-3.94)
EtOH eluate	6.71 (6.05-7.42)

Compound 48/80 (0.5 µg/ml) により生ずるラット腹腔マスト細胞からのヒスタミン遊離に対し、50% エタノール抽出物は用量依存性の抑制作用を示した。1 および 3 µg/ml の濃度では有意な効果を示さなかったが、10, 30 および 100 µg/ml の濃度では有意な抑制作用を示した (Fig. 2)。IC₅₀ 値は、4.72 (2.54–7.65) µg/ml であった (Table 1)。次に 50% エタノール抽出物を DIAION HP-20 カラムを用いて水溶出物 (H₂O eluate), 50% エタノール 溶出物 (50% EtOH eluate) および 95% エタノール溶出物 (EtOH eluate) に分画した。これらの溶出物のヒスタミン遊離抑制効果を示したのが Fig. 3 である。その結果、いずれの溶出物も用量依存性の抑制効果を示した。水および 95% エタノール溶出物は 10 µg/ml 以上の濃度で compound 48/80 により生ずるヒスタミン遊離を有意に抑制した。50% エタノール溶出物は、水および 95% エタノール溶出物より作用は強力で 1 µg/ml の濃度から有意な抑制作用を示した。Table 1 に compound 48/80 により生ずるヒスタミン遊離抑制作用の IC₅₀ 値を示した。水溶出物および 95% エタノール溶出物の IC₅₀ 値はそれぞれ 14.2 (7.96–28.1) および 6.71 (6.05–7.42) µg/ml であったが、50% エタノール溶出物のそれは 2.55 (1.42–3.94) µg/ml であった。

3. 抗原誘発アレルギー性鼻炎

卵白アルブミン 1 mg, 百日咳死菌抗原 10¹⁰ 個および水酸化アルミニウムゲル 2 mg を生理食塩液 0.6 ml に溶解し、ラットの四肢足蹠皮下に分割注射し、初回感作とした。初回感作から 5 日後、追加感作として卵白アルブミン 0.5 mg を 1 ml の生理食塩液に溶解し、ラットの背部皮下に分割注射した。さらに初回感作 14 日目以降、局所感作として 1 日 1 回 卵白アルブミン 1 mg/ml の溶液を 10 µl ずつマイクロピペットで両側鼻腔に点鼻投与した。実験開始前に環境に馴化させるためラットを観察ケージ内 (32 × 24 × 18 cm) に 10 分間置いた。ラットは観察ケージに 1 匹ずつ入れ、生理食塩液に溶解した 10 µl の抗原を両鼻腔内に点鼻した後、誘発されるくしゃみ反応および鼻かき行動の回数を点鼻直後より 30 分間測定した。被検薬は抗原点鼻の 1 時間に経口投与した。

抗原により誘発したくしゃみ反応および鼻かき行動に対する 50% エタノール溶出物の効果

は Fig. 4 に示した。抗原により誘発されるくしゃみ反応は 30 分間で平均 32.4 ± 3.9 回であった。50% エタノール溶出物はこの反応を用量依存性に抑制し、有意な効果は 300 および 1000 mg/kg の経口投与で観察された。対照薬として用いたトラニラストも 300 mg/kg の用量で有意な抑制効果を示した。抗原点鼻により誘発された鼻かき行動も 50% エタノール溶出物で抑制され、300 および 1000 mg/kg の用量で有意差が観察された。トラニラストも 300 mg/kg の用量で有意に鼻かき行動を抑制した。

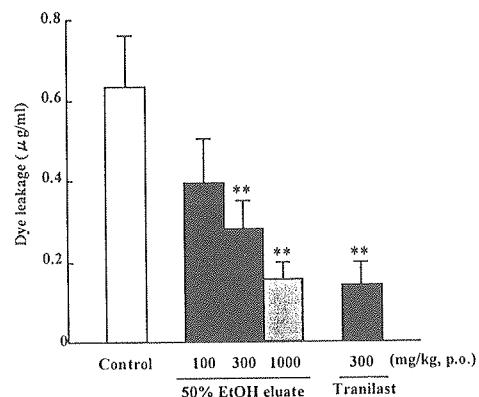


Fig. 5. Effect of 50% EtOH eluate on antigen-induced increase in dye leakage into the nasal cavities of actively sensitized rats
Each column and vertical bar represents the mean ± S.E.M. (n=9)
**: P<0.01, compared with control group

5. 抗原により誘発される鼻粘膜の血管透過性の亢進

小島らの方法⁹⁾に準じて行った。抗原で感作したラットを pentobarbital sodium (大日本製薬) 35 mg/kg 腹腔内投与で麻酔した後、背位に固定し、頸部を正中線に沿って切開し、気道確保のため気管を切開してカニューレを挿入し、食道を結紮した。その後、外径 1.09 mm のポリエチレンチューブ (Intermedic PE-20, Becton Dickinson and Co.) を気管切開部から鼻腔内に挿入した。ポリエチレンチューブの他端は灌流ポンプ (マイクロチューブポンプ, MP-3N, Tokyo RIKAKIKAI Co.) に接続し、37°Cに加温した生理食塩液を 1 分間に 0.25 ml の流速で鼻腔内を灌流した。吻鼻からの流出液を 10 分間採取し、1% のエバンスブルー溶液 (0.5 ml/100 g) を尾静脈より注入した。エバンスブルー静注 3 分後、灌流液を 10 分間採取した。その後、生理食塩液に溶解した抗原 (1 mg/ml) を

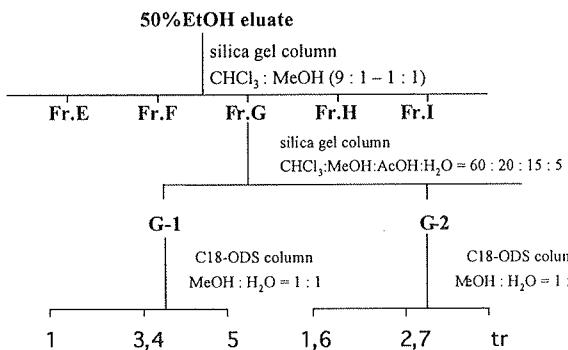


Fig. 6. Separation method of 50% EtOH eluate

灌流し、灌流液を10分間採取した。なお、口腔内には灌流液の漏出を防ぐため、シリコングリースを塗布した脱脂綿を詰めた。採取した試料は $1,200 \times g$ で10分間遠心した後、上清中のエバンスブルーの濃度を620 nmで測定し、あらかじめ作成した検量線から色素濃度を求めた(分光光度計、タイプU-2000、HITACHI)。被検薬物は抗原注射の1時間前に経口投与した。対照群には同容量の0.5%アラビアゴムを投与した。

抗原の鼻腔内灌流により生ずる色素漏出に対して50%エタノール溶出物は用量依存性の抑制効果を示した。有意な効果は300および1000 mg/kgの用量で観察された。トラニラストも300 mg/kgの用量で有意差が観察された(Fig. 5)。

以上の成績からペパーミントの葉および茎から精油を除去した残渣の50%エタノール抽出物中に抗アレルギー作用を示す成分が存在することが判明した。そこで、次にcompound48/80によるマスト細胞からのヒスタミン遊離に対する抑制作用を指標として50%エタノール抽出物中の活性物質の探索を行った。

6. ヒスタミン遊離抑制作用を示す成分の分離

Fig. 1 の方法で得られた50%エタノール溶

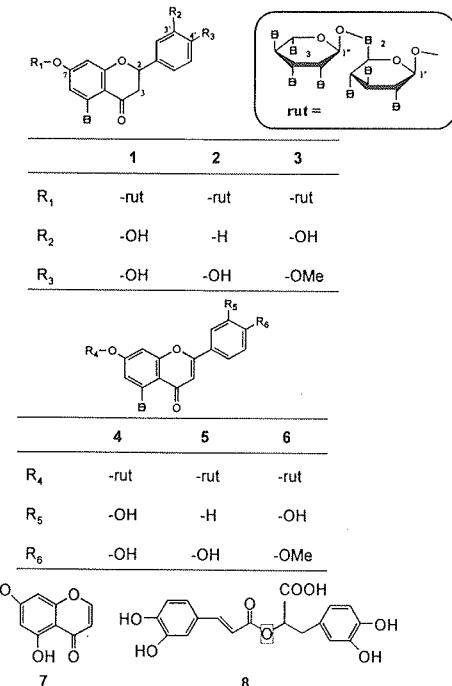


Fig. 7. The chemical structures of compounds 1 ~ 8

出物について、腹腔マスト細胞からのヒスタミン遊離抑制作用を指標にFig. 6の方法で分離を行い、ヒスタミン遊離抑制作用の認められたG-1およびG-2画分から既知の6種のフラボノイド配糖体(Fig. 7)、すなわち、eriocitrin(1)、narirutin(2)、hesperidin(3)、luteolin-7-O-rutinoside(4)、isorhoifolin(5)およびdiosmin(6)を単離するとともに5,7-dihydroxychroomone-7-O-rutinoside(7)を単離した。一方、50%エタノール溶出物をLH-20カラムクロマトグラフィーで分離すると、それぞれの化合物は、 ^{13}C -NMRおよび ^1H -NMRを測定し、標品あるいは文献値と比較して同定した。一方、水蒸気蒸留を行っていないペパーミント葉からは1-6、8は得られたが、7は得られなかつた。

(次号に続く)

生殖とアポトーシス

岡山大学 大学院自然科学研究科 生体制御学研究室

奥田 潔

哺乳動物の妊娠が成立し維持されていくためには、黄体および子宮が正常に機能していかなければならなりません。排卵後卵巣に形成される内分泌器官である黄体の主たる機能は、妊娠の成立と維持に必須のプロジェステロンを分泌することです。一方、妊娠が成立しなかった場合には、次の妊娠の機会のために黄体を退行（退縮）させ一定の間隔で排卵を繰り返すための機構が働くことになります（図1）。黄体が退行するという現象は、急激な黄体機能の消失と形態的な消失の2段階からなり、黄体の形態的な消失がアポトーシスによることが証明されつつあります。しかし、主要な黄体退行因子であるプロスタグランдин (PG) F₂αとアポトーシスとの関連については不明な点が多く残されています。また、ヒト子宮内膜において分泌期の中期から後期にかけてアポトーシス細胞死が示

されていますが、脱落膜形成の顕著でない家畜における子宮内膜のアポトーシスの意義については十分研究が進んでいないのが現状です。本稿では、卵巣周期が成立するために必須の黄体退行のメカニズムと子宮機能の周期的変化についてアポトーシスの観点から概説するとともに、アポトーシスを誘起する事で知られるサイトカインの一つである腫瘍壞死因子 (TNF α) の黄体ならびに子宮内膜におけるアポトーシス以外の生理的役割についても話題を提供したいと思います。

1. 黄体退行とアポトーシス

1) 黄体におけるアポトーシスの発見

1972年にKerrらによりアポトーシスの概念が提唱されると、その数年後には退行過

図1：黄体の退縮と機能維持

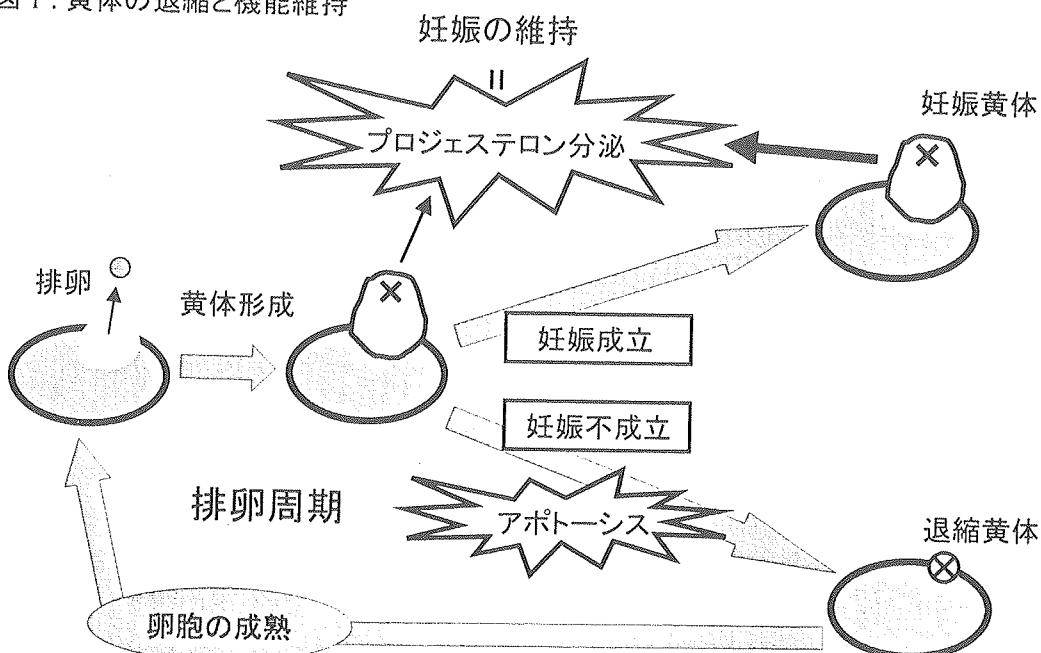
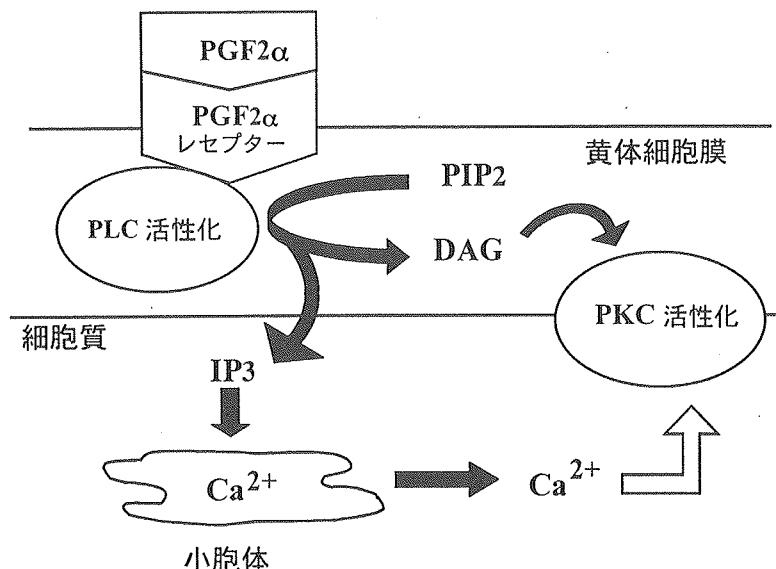


図 2 : PGF2 α の黄体細胞内シグナル伝達



程にあるヒツジの黄体で、アポトーシス細胞死に特徴的な形態変化すなわち、クロマチンの凝集、細胞の縮小等が認められました。しかし、アポトーシスの指標となる DNA の断片化を解析する生化学的手法が開発されるまで、黄体退行におけるアポトーシスの役割についてはほとんど検討されることなく、1980 年代後半になって、ようやくそれらの手法を用いて、排卵周期末期の退行黄体で DNA の断片化が確認され、黄体におけるアポトーシス誘導のメカニズムとその意義が注目されるようになりました。

2) 黄体退行因子

多くの哺乳動物において黄体退行（退縮）は PGF2 α によって誘起されることが知られています。家畜（ウシ、ヒツジ、ブタ）では子宮を除去すると黄体期が延長されることから、黄体退行因子である PGF2 α は子宮由来であることが明らかにされています。黄体退行は PGF2 α を投与することによって人為的に誘起することも可能で、黄体期中期のウシに PGF2 α を筋肉内投与すると、まずははじめに黄体のプロジェステ

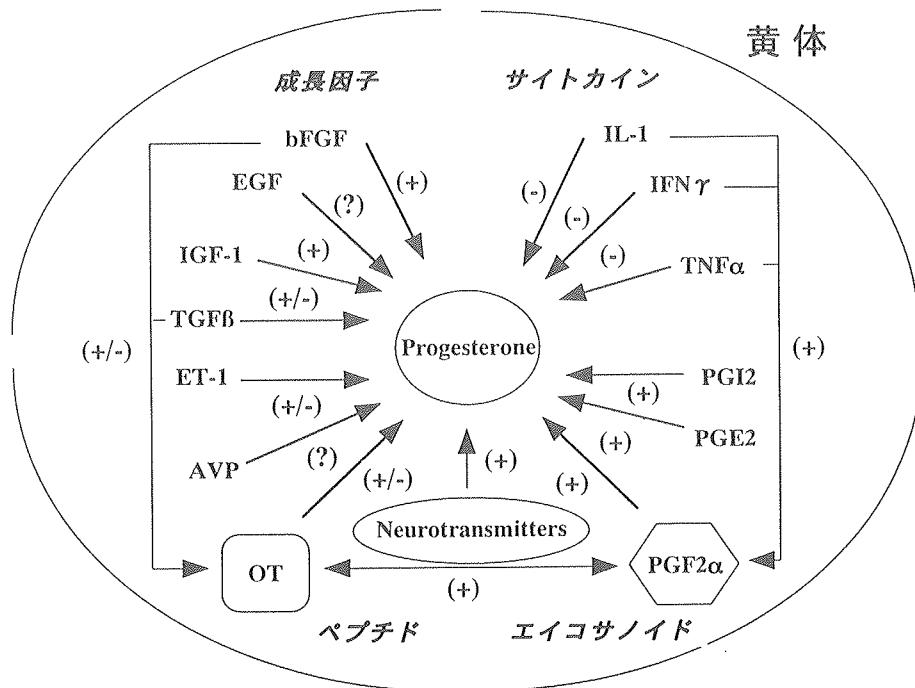
ロン分泌機能が失われ、血中のプロジェステロン濃度が減少し（機能的退行）、続いて黄体組織が消失します（構造的退行）。この PGF2 α の黄体退行作用は、黄体組織を構成している大型黄体細胞の細胞膜上に存在する PGF2 α に対する特異的な受容体（レセプター）を介して、次に述べるような細胞内シグナル伝達機構の活性化の結果として発現することが知られています。

3) 細胞内シグナル伝達機構

PGF2 α が黄体細胞膜上の PGF2 α レセプターと結合すると、レセプターと共に働く フォスフォリパーゼ C (PLC) が活性化され、フォスファチジル・イノシトール (PIP2) から、プロテインキナーゼ C (PKC) の活性化に関与するジアシルグリセロール (DAG) と、細胞内カルシウムイオン濃度の上昇に関与するイノシトール・トリリコスフェイト (IP3) という二種類のセカンドメッセンジャーが生じます（図 2）。

ヒツジではホルボル・エステルによる PKC の活性化が大型黄体細胞のプロジェステロン分泌を抑制すること、カルシウムイオノフォアによ

図3：黄体内局所調節因子とその作用



る細胞内カルシウムイオン濃度の上昇が大型黄体細胞の生存性を低下させることが明らかにされています。しかし、培養黄体細胞に PGF2 α を添加しても、大型黄体細胞のプロジェステロン分泌は減少しますが、生存率は変化しないことから、PGF2 α による細胞内カルシウムイオン濃度の上昇が直接的に細胞死を誘導するのではないかと考えられています。

最近の研究では以下に述べるように、PGF2 α 刺激によって黄体内で産生される種々の生理活性物質（それらは黄体内局所機能調節因子として作用する）がアポトーシス細胞死や黄体の構造的退行を誘起するのではないかと推察されています。

4) 黄体内局所機能調節因子によるアポトーシスの誘導

最近、培養ヒツジ黄体細胞の DNA 断片化における PGF2 α とオキシトシンの影響について、オキシトシンが大型黄体細胞における DNA

の断片化を誘導することが明らかにされました (Hoyer, 1998)。黄体で合成分泌されるオキシトシンは黄体退行期に PGF2 α の刺激に反応して大型黄体細胞から分泌され、子宮の PGF2 α 合成を促進する物質として知られてきましたが、黄体にもオキシトシンに対する特異的なレセプターが存在し、黄体内におけるオキシトシンの生理的役割が注目されていました (Okuda et al., 1992)。Hoyer (1998) の研究結果は黄体内局所機能調節因子が黄体のアポトーシスに関与しているかも知れないという仮説を支持するはじめての報告ですが、オキシトシン以外にも、他の組織、細胞においてアポトーシス誘導作用を有することが知られているエンドセリン-1、アンギオテンシン II といったペプチドホルモンが黄体退行機構に関与する可能性が明らかにされつつあります（図3）。

しかし、実際に DNA を断片化させる酵素であるエンドヌクレアーゼの活性化と、オキシトシンをはじめ黄体で産生される局所機能調節因

子との関係は全く明らかにされておらず、今後の詳細な検討が期待されているところです。

5) アポトーシスの実行と抑制に関する因子

アポトーシスはネクローシスとは異なり、細胞損傷などに起因するような受動的な細胞の崩壊ではなく、プログラムされた能動的な細胞死で、その実行と抑制に関与する多くの因子の存在が明らかにされています。哺乳動物における代表的な因子は *Bcl-2* に代表される一連の物質で、それらは *Bcl-2* ファミリーと呼ばれ、互いに類似した構造を持っています。*Bcl-2* ファミリーには *Bcl-2*、*Bcl-xlong* に代表されるアポトーシスの抑制に関連する因子と、*Bax*、*Bcl-xshort* のようなアポトーシスの実行に関連するものがあります。さらに、*Bax* は *Bcl-2* に結合して、そのアポトーシス抑制作用を阻害することが知られており、細胞内における *Bax* 等の実行因子と、*Bcl-2* 等の抑制因子のバランスによってアポトーシスの誘導が制御されていると考えられています。

実際に、退行期黄体と妊娠黄体における *Bax* 遺伝子あるいは、*interleukin-1β-converting enzyme* (*Ice*; 活性酸素や *TNFα* によるアポトーシスの誘導に関連する) 遺伝子の発現について検討した最近の報告では、アポトーシスの実行因子である *Bax* や *Ice* の遺伝子発現は妊娠初期黄体に比べ、退行期黄体で高いことが明らかにされています (Rueda et al., 1997)。したがって、退行期黄体ではアポトーシス実行因子 (*Bax*, *Ice* 等) が増加し、それまで保たれていた抑制因子 (*Bcl-2* 等) とのバランスが変化することに

って、アポトーシスの発現を抑制する機構が阻害され、アポトーシスが実行されると考えられます。しかし、これらの遺伝子発現を調節しているメカニズムについては、ほとんど明らかにされていません。上に述べた黄体内局所機能調節因子が、アポトーシスの実行あるいは抑制因子の遺伝子発現に関与しているかどうかは今後の重要な研究課題となっています。

4) 妊娠黄体におけるアポトーシスの抑制機構

妊娠が成立すれば黄体は退行せず、妊娠黄体として維持されますが、どのようなメカニズムにより黄体はアポトーシスを回避するのでしょうか。最近、ヒト黄体では、DNA の断片化が黄体期の中期から出現し始め、末期には強く認められるが、妊娠黄体では初期黄体と同様にほとんど認められないことが明らかにされています (Nakano, 1997)。ヒトでは妊娠にともない、絨毛性性腺刺激ホルモン (hCG) が産生され、黄体形成ホルモン (LH) レセプターを介して、妊娠黄体の機能維持に関与することが知られています。hCG はラット卵胞やウサギ黄体の DNA の断片化を抑制する作用を持っていることから、ヒト黄体においても hCG がアポトーシスを抑制し、妊娠黄体として存続、機能させると推察されています。しかし、私達が対象としているウシでは、妊娠した場合に hCG などのような特殊な性腺刺激ホルモンは産生されず、どのような機構により妊娠黄体がアポトーシスを免れ、その機能を維持していくのか不明な点が多く残されています。（次号に続く）

第 223 回アメリカ化学会大会体験記

(株) 林原生物化学研究所 特許センター 仲田 哲也

4月7日～11日の5日間にわたってフロリダ州オーランド、オレンジ・カウンティ・コンベンションセンターを会場に開催された“223rd American Chemical Society National Meeting (アメリカ化学会大会)に参加する機会を与えられた。私は学会2日め、午前9時から行われる Division of Carbohydrate Chemistry の、”Oligosaccharides in Food and Agriculture”と題したシンポジウムで30分間の講演を行うよう頼まれたのである。

アメリカに行ったこともなく、英会話もできない私に、「一人で行って来るように。」とのこと。めったにない良い機会だとは思うものの、この海外出張は準備段階からかなりのストレスであった。2月頃からバタバタと準備を始め、スライドや原稿を英語が堪能な方々にチェックしてもらったが、結局30分ぶんの講演原稿は覚えられず、発表では原稿を読ませてもらうことにした。当日、会場から質問が出たら・・・開き直るしかない。

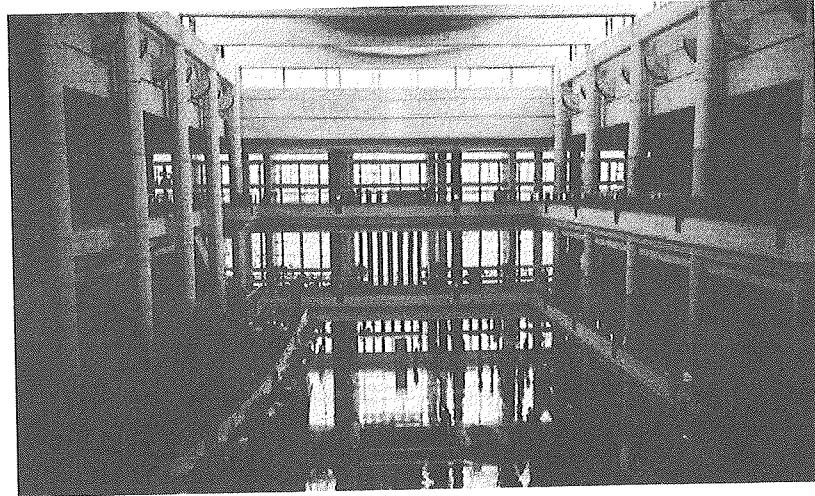
4月6日夕刻、関西空港発のノースウェスト71便で機上の人となり、一路デトロイトへ。12時間シートに座り続けるのはかなりキツイ。機内で見た映画は「ハリー・ポッター」であったが、何故か字幕は中国語。乱気流もあってかなり揺れた。デトロイト空港で機関銃を持った兵士に見守られながら入国審査をパスした後、国内線でさらに3時間かけて現地時間6日の夜8時頃(日本では7日午前)、ついにアウエイの地、オーランドに到着した。怪しい英語をあやつりつつ、タクシーでホテルに直行してなんとかチェックインした。

7日朝、ホテルのフロントでタクシーを呼んでもらい、参加登録と学会会場の下見をするために朝からコンベンションセンターに行った。参加登録はボランティア?のご老人達と「私は非会員で招待演者です。名前は・・・」「あなたの名前はリストにない。」「そんなはずはない。」などの会話の後、無事終了。講演会場の場所とプレゼンに使用す

学会会場「オレンジ・カウンティ・コンベンションセンター」(写真1)



学会会場内風景 (写真 2)



るプロジェクターを確認した後、しばらく講演を聴いたり、会場をぶらぶら見学したりしていたところ、(独)食品総合研究所の北岡氏にばったり会った。同じシンポジウムに参加する北岡氏に、「私の講演で質問(難しい英語の)があったら通訳してくれませんか?」と早速お願いしたところ「何とかしましょう。」との返事。心強い味方が得られて安心した。午後3時を過ぎると時差のせいで非常に眠い。翌日の講演に備えてホテルに帰って寝ることにした。

8日は朝早く講演会場入りした。シンポジウムのオーガナイザーであるDr. CoteとDr. Egglestonに挨拶し、スライドをセットして、いよいよ本番である。私の演題は、"Formation of various koji-oligo-saccharides by a novel enzyme, kojibiose phosphorylase"というもので、2番目の演者である。いざ始まってしまうと、スライドを指示しながら原稿を読み、スライド操作も自分で行うので忙しく、緊張している暇もなく、あつという間に予定の30分が過ぎた。そして、とうとう恐怖の質問タイムがやってきた。最前列に座っておられたDr. Robytから、「その酵素を用いれば、面白い活性測定

用の基質ができると思うがどうか?」という質問(たぶん)が出た。日本語での回答は思い浮かぶものの、適切な英語の文が出てこず、「可能性はあると思いますが・・・。」と単語を並べて話すだけで、しどろもどろになってしまった。私の講演を好意的に受け取ってくれたらしく終了後、私のすぐ前に座っていた年配のドクター3人が振り返って、「遠いところから御苦労さん。」「講演を楽しませてもらった。」と言って握手を求めてくれたのは嬉しかった。

なんとか役目を果たした後は、シンポジウムの他の講演の聴講である。「Glucan-sucraseの構造と機能」「砂糖キビの劣化に伴うオリゴ糖の生成」など、多岐にわたる内容の講演を聴いた後、演者の昼食会となつたのであるが、ここでも英語力の無さから、話しかけてくれる他の講演者に満足のゆく受け答えができず、気まずい思いをした。「英語がうまく話せたら・・・。」と今さらながら痛感した。午後は、フラクトン(果糖が連なった多糖)やフラクトンを酵素で分解して得られるフラクトオリゴ糖に関する講演が中心でアメリカではフラクトオリゴ糖を代表とする各種オリゴ糖のプレバオイティックス

(Prebiotics)としての利用が注目されてきているという印象を受けた。日本では10年以上前からフラクトオリゴ糖は市場に出回っており(明治製菓のメイオリゴなど)、各種オリゴ糖によるプレバイオティクスとしての利用研究も盛んなだけに、オリゴ糖の分野で先行している日本と、遅れているアメリカのギャップを感じた。

9日の夕刻に行われたポスターセッションを一通り観て廻って、私の学会スケジュールはほぼ終了した。11日朝の飛行機でオーランドを後にし、帰途についた。実質的には4日間のオーランド滞在であったが、非常に興味深く楽しいものであった。その中でいくつかのエピソードを挙げてみると、

1. アメリカにおいしいものはない?

どれもボリュームが多いが、味はいまひとつ。朝から巨大なホットケーキが3枚も出で驚く。「チキンにソースをかけますか?」と尋ねられ、つい「プリーズ」と言ったのが運のつき。甘ったるいソースにウンザリさせられた。

2. オーランドの観光スポット

ディズニー・ワールド、ユニバーサルスタジオ・オーランド、ケネディ宇宙センターなど。私はNBAプロバスケットボールを観戦し、ユニバーサルスタジオ・オーランドを半日ほど観いた程度。

3. 日常英会話で困ったこと

JTBで確保したホテル(モーテル)にモニングコールのサービスがなく、電話自分で設定する方式。使い方が分からず、尋ねても早口英語が理解けを呼んで欲しい。」とフロントで言ったら「自分で電話してくれ。」と言われ呆然とした。

4. オーランドで出会った素敵女性

綺麗な女性がバス停を教えてくれた上に、「バスが来ている!」と言って、彼女が乗るバスでもないのに腕を引っ張って一緒に走

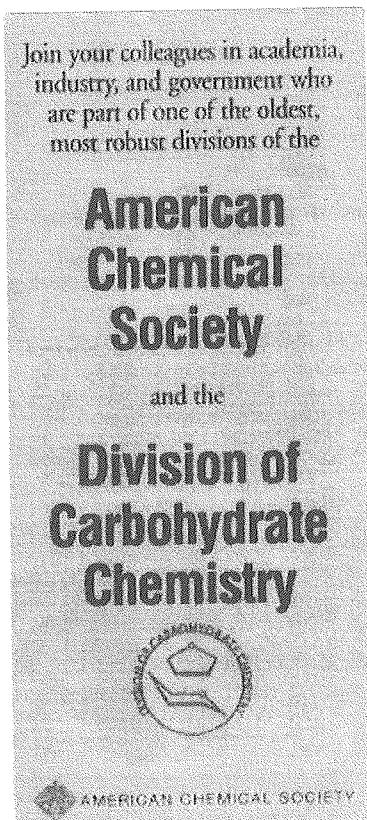
ってくれたのには感激した。基本的には皆、旅行者に対して親切である。

5. アメリカ人は楽しみ方を知っている

ユニバーサルスタジオ・オーランドでの観客を楽しませる数々の演出や、それに答えて大騒ぎしながら楽しむ人々。NBAプロバスケットボールでは、ホームチームを応援しながら踊る女性や上半身裸で通路を走り回るおじさん。「人を楽しませ、自分も心から楽しむ」という点で日本よりアメリカの方が数段優れているように思う。

英会話では困惑すること多かったが、今となってはいい思い出である。貴重な体験をさせてもらったことを感謝したい。また機会があればオーランドにも行きたいと思う。

(次回は100%観光で。)



研究所紹介

岡山理科大学 理学部 基礎理学科 浜田博喜教授研究室紹介

生理活性物質の高機能化と天然物からのスクリーニング

岡山理科大学大学院理学研究科 総合理学専攻生物化学研究室 近藤陽子

岡山理科大学理学部基礎理学科生物化学研究室は、浜田博喜教授を筆頭に大学院修士課程9名、学部卒論生11名という構成メンバーで2002年度を開始しました。今年度の当研究室の主なテーマは、研究室発足時から行われている植物培養細胞や藻類を用いた有用物質への変換と、今年度から取り組み始めている天然抗酸化物質、アセチルコリンエステラーゼ活性阻害物質、アンジオテンシンⅠ変換酵素活性等のスクリーニングです。そこで今回はビスフェノールAのファイトレメディエーションとカプサイシンの配糖化の研究について一部紹介します。（現代化学2002年7月号に掲載）

まずは、ビスフェノールAのファイトレメディエーションについて紹介します。近年、内分泌かく乱物質(ED)は、生態系や人類の生存に対し深刻な影響を及ぼすであろうと危惧されています。EDと疑われている物質は約70種類あり、その化学的特徴は分子サイズが極めて小さく、分子量も大きくて300あまりです。また、脂溶性でありトリブチルスズを除いてすべての化合物がベンゼン環を有しており、その中でもビスフェノールAはプラスチックのポリカーボネートとエポキシ樹脂の合成原料で、ポリカーボネート製容器、虫歯の充填に使用する材料の原料に用いられています。ビスフェノールAは外因性EDでありエストロゲン作用を持つと警告されています。そこで、ビスフェノールAの毒性軽減や無毒化については、マウス、微生物を用いた研究が数例ありますが、植物培

養細胞による研究例はありません。当研究室では、植物培養細胞の中で、増殖率が高く、配糖化、水酸化等の能力が優れているユーカリ培養細胞を用いて、ビスフェノールAのファイトレメディエーション(植物による環境浄化)を目的として変換研究を行いました。その結果、ビスフェノールAがユーカリ培養細胞により、7種類の化合物に変換されており、そのうちの数種類はエストロゲン活性が全く消えているという結果が出ています。この結果は将来の環境浄化に期待がもてる結果だと考えています。

次に、抗肥満防止作用などにより注目を集めているトウガラシに含まれているカプサイシンについて紹介します。トウガラシの辛味成分はカプサイシンとジヒドロカプサイシンであり、体熱生産、脂質代謝亢進作用のほか、食欲増進作用、抗酸化作用、抗菌作用、鎮痛作用、発汗作用など多くの生理作用が知られています。その作用機構はカプサイシンが中枢神経を介して副腎髄質からカテコールアミンの分泌を促進するためであることが明らかになっています。しかし、トウガラシは辛味が強いため多量に摂取することが不可能です。そこで、トウガラシの辛味成分であるカプサイシン類の配糖化を試み、辛味を抑え、生理作用の十分に持ったカプサイシン類配糖体を合成しました。また、前者のビスフェノールA同様、カプサイシンも植物培養細胞を用いた変換を行っており、この画期的なカプサイシン配糖体を作り出しています。

今回は私たちが行っている研究の一部を紹介させていただきました。これら以外にも、いろいろな生理活性物質に注目し、医薬品や化粧品、また健康食品などに応用できるよう、日々基礎研究を行っています。特に、1998年、新規の抗ガン剤タキソールの生産に成功し、世界の医薬品領域で注目をあびました。また、企業との共同研究も盛んで、私たち学生にとってもチャンスが広がります。このように浜田研究室は21世紀を担った研究室であり、また学生に夢と希望も与えてくれます。最後になりましたが、多くの人々が浜田研究室に集まりご活躍されることを期待しております。

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）

学術図書貸出のお知らせ

岡山県産業振興財團が支援している「地域産業育成支援事業（第2グループ）」では、研究活動に必要な学術図書を購入し事業活動に利用しております。このたび、生理活性物質研究会の会員にもこれらの図書を広く活用していただきたために、貸し出すことになりましたので、ご利用下さい。

書籍名	出版社	現在の貸出先
「Nature medicine」'95.8月号～99.3	ネイチャー・ジャパン	光ケミカル研究所
「日経バイオ最新用語辞典」	日経BP社	岡大薬 山本研究室
「新生化学実験講座」（全20巻38冊）	東京化学同人出版	光ケミカル研究所
「脳機能とガングリオシド」	共立出版	林原生物化学研究所
「アルツハイマー病の最先端」	羊土社	林原生物化学研究所
「神經細胞の生と死」（現代化学増刊32）	東京化学同人出版	林原生物化学研究所
「ホルモン・生理活性物質（I）」 (廣川生物薬科学実験講座)	廣川書店	岡大農 奥田研究室
「JAACT 97」	JAACT (日本動物細胞工学会)	岡大農 高畠研究室
「Food Factors for cancer prevention」	Springer	岡大農 高畠研究室
「天然食品・薬品・化粧品の事典」	朝倉書店	岡大農 高畠研究室

（注）貸し出し希望の方は、岡山県産業振興財團 湯浅（TEL086-286-9651,

E-mail myuasa@optic.or.jp）までご連絡ください。

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

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产生」、「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
実行委員会メンバー

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 大聰、大沢俊彦、
花田 実、高畠京也
日時：平成11年2月12日（金）
13:30～17:40

場所：テクノサポート岡山
実行委員長：高畠京也

第7回（会報 5号）

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（会報 6号）（岡山大学地域共同研究 センターとの共催）

シンポジウム「哺乳動物におけるクローニング及び
トランスジェニック技術の応用と未来」
講師：今井 裕、野上與志郎、北川 全、
白倉良太

日時：平成11年10月15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

第9回（会報 7号）

施設見学会
(岡山県生物科学総合研究所、(株)林原吉備
製薬工場、ニューサイエンス館)
日時：平成12年2月10日（木）9:30～
世話係：事務局（亀井良幸）

第10回（会報 8号）

シンポジウム「血管新生 癌治療の新たな
標的」
講師：佐藤靖史、紅林淳一、山田雄次、川田学、
設楽研也
日時：平成12年6月9日（金）
場所：テクノサポート岡山
実行委員長：三宅秀和

第11回（会報 9号）

シンポジウム「昆虫の生態に関する情報化
物質」
講師：山岡亮平、高林純示、若村定男、里田史朗
日時：平成12年10月19日（木）
場所：岡山大学大学院自然科学研究科棟
実行委員長：中島修平

第12回（会報 10号）

施設見学会
(備前化成(株)、セラミックスセンター、閑谷
学校)
日時：平成13年2月20日（木）12:00～
集合場所：テクノサポート、岡大農学部前
世話係：事務局（湯浅光行）

岡山県生理活性物質研究会主催行事

第13回（会報11号）

シンポジウム「食品の機能性と生理活性物質」
講師：吉川正明、藤田裕之、渡邊浩幸、寺尾純二
日時：平成13年6月19日（火）
13:30～17:30

場所：テクノサポート岡山
実行委員長：辻 英明

第14回（会報12号）

シンポジウム「心血管ペプチド・・・発見から
創薬まで・・・」
講師：北村和雄、南野直人、黒崎勇二、林 友二郎
日時：平成13年10月18日（木）
13:30～17:30

場所：テクノサポート岡山
実行委員長：川崎博己

第15回（会報13号）

施設見学会
(万田発酵(株)、日立造船バイオ(株))
日時：平成14年3月5日（火）9:30～18:00
集合場所：テクノサポート、岡大農学部前
世話係：事務局（湯浅光行）

第16回（会報14号）

シンポジウム「暮らしの中の香りとその効用」
講師：倉橋 隆、小森照久、国枝里見、土師信一郎、
森田敦子、高島征助
日時：平成14年6月21日（金）
13:30～17:30
場所：テクノサポート岡山
実行委員長：山本 格

岡山県生理活性物質研究会シンポジウム等予告

【第17回 岡山県生理活性物質研究会】シンポジウム（案）

「内分泌攪乱化学物質の生態系に及ぼす影響：その現状と対策」

実行委員長：成松鎮雄

日時：平成14年10月9日（水）

場所：岡山大学大学院自然科学研究科棟2階大講義室

基調講演：岡崎国立共同研究機構・教授 井口泰泉

シンポジウム：

環境理工学部環境デザイン工学・助教授 小野芳朗

医学部公衆衛生学教室・助手 関 明彦

薬学部・助教授 片岡洋行

資源生物科学研究所・助手 羅 栄 Luo Rong

環境管理センター・助手 井勝久喜

【第18回 岡山県生理活性物質研究会】施設見学会（案）

世話係：岡山県産業振興財団 湯浅光行

日時：平成15年1月 末日（未定）

見学施設：未定

岡山県生理活性物質研究会 役員名簿

【顧問】12名

稻葉侃爾 岡山県産業振興財団理事長
花尾貞明 岡山県家畜病性鑑定所長
荒木光治 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
高木康至 大塚化学（株）鳴門研究所所長
浅田泰男 岡山県工業技術センター所長
服部恭一郎 日本オーリープ（株）社長
速水正明 （株）林原生物化学研究所
感光色素研究所 専務
不破 亨 涌永製薬（株）副社長
松村眞作 岡山県水産試験場場長
三宅英吉 岡山県環境保健センター所長

【会長】1名

山本 格 岡山大学薬学部教授

【副会長】2名

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】25名

井上良計 備前化成（株）総合開発・研究
センター所長
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
松浦廣道 涌永製薬（株）広島事業所
ヘルスケア研究所副所長
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
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
人間生活学部教授

高畠京也 岡山大学農学部教授
仲田哲也 (株)林原生物化学研究所
辻 英明 特許センター
寺本房子 岡山県立大学保健福祉学部教授
川崎医療福祉大学臨床栄養学科
助教授
中島修平 岡山大学農学部教授
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）
製薬センター 薬理研究所所長
森田敦子 (有)サンルイ インターナシ
ヨナル代表取締役
山本洋子 岡山大学資源生物科学研究所
助教授
吉田茂二 岡山県産業振興財団
新技術振興事業本部専務理事
吉田隆志 岡山大学薬学部教授
吉田靖弘 日本オーリープ（株）研究開発部
課長

【監査】2名

小林東夫 岡山県工業技術センター
製品開発部長
阪田 功 (株)光ケミカル研究所
常務取締役

【事務】1名

湯浅光行 岡山県産業振興財団
新技術振興事業本部総括主幹

平成14年2月現在 (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30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。

(事務局)

第14条 この研究会の事務局は、岡山県産業振興財団に置く。

(会則の変更)

第15条 この会則の変更には、会員総会の議決を要する。

付則

- 1 この会則は平成9年5月27日から施行する。
- 2 設立当初の役員の任期は第7条(9)の規程にかかわらず、平成9年5月27日から平成11年5月26日までとする。

- 3 設立当初の事業年度は第13条の規程にかかわらず、平成9年5月27日から平成10年3月31日までとする。

岡山県産業振興財団御中 (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 <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。) 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	⑤		
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)			
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 <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。)			
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

◆大変遅くなりましたが、会報 14 号をお届けします。今回のシンポジウムのタイトルは「暮らしの中の香りとその効用」です。「生理活性物質研究会」と「香り」といった何の関係があるのか?といぶかっておられる会員がおられても一向に驚かない。「香り」の神秘に科学のメスが加えられたのは、最近のことであり、物質としての「香り」とその効用、すなわち生理活性が結びついてきたのは、さらにごく最近のことなんだから!

◆何となく心が癒される。何となく落ち着く。何となく眠気が抑えられる。このように「香り」には何となく人の気持ちや精神状態に影響を与える機能がある。何となく香りを感じることができるのは幸せなほうで、「香り」を全く感じない不幸な人もおられるそうである。好きな香りも人まちまちで、一人の「香り」を取り合いしないので、皆が幸せでこれでいいのかも知れない。

◆「香りは」作用がマイルドで精神機能をターゲットにしているだけに、その評価が大変難しいことであろうと、研究者には同情したくなる。だから研究が遅れたのであろう。「香り」の性格や趣味を充分に知るには多くの時間が必要なようだ。今では、「香り」も立派な生理活性物質となりました。病気の予防と

治療に服用される多くの薬剤や栄養素、生理活性物質と同様に、これを機会に「香り」を「生理活性物質研究会」のファミリーに暖かく迎えようではありませんか。

◆今回のシンポジウムには各界のバイオニアの先生方に、講師を御願い致しました。お忙しい中ご足労願いました、倉橋 隆、小森 照久、国枝里見、土師信一郎、森田敦子、高島征助の各先生(講演順)にはこの場をお借りして、心よりお礼と感謝を申し上げます。

◆「香り、かおり」と知らぬうちに呼び捨てにしてしまいました。多くの「かおり」さん、ご免なさい。

◆第 17 回の岡山県生理活性物質研究会は、平成 14 年 10 月 9 日(水)、岡山大学大学院自然科学研究科棟大講義室を借りて、シンポジウム「内分泌攪乱化学物質の生態系に及ぼす影響: その現状と対策」を開催致します。多数、ご参集下さい。

(山本 格)

岡山県生理物質活性研究会会報: 「バイオアクティブ」 通巻 14 号 2002 年 6 月 12 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: 高畠京也、仲田哲也、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



OKAYAMA BIOACTIVE

岡山県生理活性物質研究会事務局

〒701-1221 岡山市芳賀5301
岡山県産業振興財団 新技術振興事業本部内

TEL : 086-286-9651

FAX : 086-286-9676

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