

<健康食品等に関する英文記事情報 統合版>

2023 年前半（1月号 No.1～6月号 No.2）

本資料は、公益財団法人日本健康・栄養食品協会 学術情報部が、概ね隔週で会員向けに配信している「健康食品等に関する英文記事情報」の2023年1月から6月配信分を統合したものです。

公益財団法人日本健康・栄養食品協会 <https://www.jhnfa.org/>

内容についてのお問い合わせ：学術情報部 E-mail : gakuj@jhnfa.org

健康食品等に関する 英文記事情報（2023年1月号 No.1）

本文書では、海外インターネットサイトの米国政府などの海外公的機関情報、食品素材・成分の機能性に関する最新科学情報の中から、（公財）日本健康・栄養食品協会 学術情報部が独自の視点で選定したものをご紹介します。簡単ではありますが、ポイントを整理しておりますので、皆様にとって有用な情報であるか否かの判断にご活用頂ければ幸いです。

特定の企業、食品素材・成分、製品などの情報が含まれることもありますが、当協会が支援・推進・推奨するものではありません。

日本語記事情報については別途お送りいたします。

記事のカテゴリー

（見出しをクリックすると該当カテゴリーに移動します）

<[海外公的機関等に関する情報、SDGs 関連情報](#)>

<[最新研究情報](#)>

■ [安全性関連](#)

■ [肥満、脂質代謝、心血管疾患、糖代謝など](#)

■ 腸内細菌、腸脳相関、プロ/プレバイオティクス関連

■ 加齢関連

■ 睡眠、体内時計

■ その他

<海外公的機関等に関する情報、SDGs 関連情報>

今回は特に見当たりませんでした。

<最新研究情報>

■ 安全性関連

今回は特に見当たりませんでした。

■ 肥満、脂質代謝、心血管疾患、糖代謝など

「デルタトコトリエノール+レスベラトロール」の摂取で、メタボリックシンドローム患者の心血管代謝リスクが改善（介入研究）

パキスタンの国立医科大学ラワルピンディー校（National University of Medical Sciences, Rawalpindi）による研究。この研究では、国際糖尿病連合・2005 の診断基準に基づくメタボリックシンドローム患者 82 名（18～60 歳）を、試験食群（n=41）とプラセボ群（n=41）に無作為に割り付けた。試験食群には、デルタトコトリエノール 250 mg とレスベラトロール 150 mg、プラセボ群にはセルロース 400 mg を含有するカプセルを 1 日 2 回、24 週間摂取させた。生化学検査は ADVIA 1800 Chemistry® analyzer で、炎症性バイオマーカーは ELISA 法で分析した。その結果、試験食群ではプラセボ群と比較して、ウエスト周囲径、血圧、空腹時血糖値、血清中性脂肪が有意に低下し、HDL-コレステロールが有意に増加した。また、高感度 C 反応性タンパク質、インターロイキン-6、腫瘍壊死因子- α 、マロンジアルデヒドも有意に低値を示し、総抗酸化力は有意に改善した。

「Metabolic Syndrome and Related Disorders」掲載論文：「 δ -Tocotrienol in Combination with Resveratrol Improves the Cardiometabolic Risk Factors and Biomarkers in Patients with Metabolic Syndrome: A Randomized Controlled Trial」

<https://www.liebertpub.com/doi/abs/10.1089/met.2022.0052>

抗糖尿病分野におけるキノコ多糖類の期待される有用性（総説）

中国の広東海洋大学 (Guangdong Ocean University) による研究。キノコ多糖類は、機能的食品や栄養補助食品に応用可能な健康活性成分の供給源と考えられており、抗糖尿病分野でも注目されている。この総説では、糖尿病の発症における酸化ストレスの役割、キノコ多糖類の抽出方法、抗酸化・脂質低下・抗炎症・腸内細菌叢調節作用など、抗糖尿病作用と関連する潜在的な生体機構について、*in vitro* および *in vivo* での様々な研究について論じている。更に、インスリンシグナル伝達経路の調節とキノコ多糖類の介入との間のギャップを埋めること、キノコ多糖類の構造・生物活性の解明、シナジー効果食品の開発、貴重なキノコ多糖類の発見に資する適切に管理された臨床試験の実施などの将来展望が提案されている。

「Frontiers in Nutrition」掲載論文 (オープンアクセス) : 「Mushroom polysaccharides with potential in anti-diabetes: Biological mechanisms, extraction, and future perspectives: A review」 <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnut.2022.1087826/full>

脂肪細胞中のマイクロプロテインに食欲を増進する作用が確認された (マウスを用いた研究)

米カリフォルニア大学アーバイン校 (University of California Irvine) 等による研究。マイクロプロテインは、未知の代謝制御因子の豊富な供給源となる可能性がある。この研究では、リボソームプロファイリング (Ribo-seq) を用いて、褐色、白色、ベージュの初代マウス脂肪細胞において、マイクロプロテインをコードする未注釈 (ゲノム情報に対して、それぞれが何を意味しているのか分かっていない) のスモールオープンリーディングフレーム (smORF) 3,877 個を調べた。これらのうち 85 個のマイクロプロテインをプロテオミクスで検証した結果、そのうち 33 個はマウス血漿中に存在するマイクロプロテインであることが分かった。マイクロプロテインをコードする mRNA を異なる生理的条件下 (高脂肪食) で解析した結果、多数のマイクロプロテインが生体内の脂肪組織で制御され、既知の代謝系遺伝子と共発現していることが明らかになった。更に、Ribo-seq により、ヒトおよびニワトリの FAM237B と相同性のある分泌型マイクロプロテインをコードする Gm8773 の翻訳が確認された。Gm8773 は視床下部の弧状核に高発現しており、組み換え mFAM237B を肥満マウスに脳室内投与すると食欲促進活性を示した。論文著者は、摂食などの基本的な代謝および生理的プロセスに関与するマイクロプロテインを同定する上で、この脂肪細胞マイクロプロテインデータベースの価値が高いことが示されたとしている。

「Cell Metabolism」掲載論文 (オープンアクセス) : 「Profiling mouse brown and white adipocytes to identify metabolically relevant small ORFs and functional microproteins」 [https://www.cell.com/cell-metabolism/fulltext/S1550-4131\(22\)00541-1?_returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS1550413122005411%3Fshowall%3Dtrue](https://www.cell.com/cell-metabolism/fulltext/S1550-4131(22)00541-1?_returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS1550413122005411%3Fshowall%3Dtrue)

■ 腸内細菌、腸脳相関、プロ/プレバイオティクス関連

腸内細菌叢と糖尿病との関連

米国のシダース・サイナイ医療センター（Cedars-Sinai Medical Center）等による研究。これまでの腸内細菌群の研究により、2型糖尿病における酪酸産生菌の減少が報告されている。この研究では、経口ブドウ糖負荷試験を行った非ヒスパニック系白人 224 人とアフリカ系米国人 129 人を対象に、糖尿病関連の障害であるインスリン恒常性の不全と酪酸産生菌の関連性を検討した。便のマイクロバイオームは、分類学的プロファイリングを用いたホールメタゲノムショットガンシーケンスにより評価した。36 の酪酸産生菌の分類群（7 属 29 種）とインスリン感受性、インスリン分泌、体内動態指数（disposition index）、インスリンクリアランス、高血糖（糖尿病予備軍＋糖尿病、参加者の 46%）の有病率との関連を、年齢、性、BMI、人種で調整した上で解析した。その結果、*Coprococcus* 属は、インスリン感受性および体内動態指数の高さ、血糖異常の割合の低さと有意に関連付けられた。一方、*Flavonifractor* 属は、インスリン感受性および体内動態指数および体内動態指数の低さ、血糖異常になる割合の高さと有意に関連付けられた。種レベルの解析では、インスリンの恒常性と血糖異常に関して有益な方向で関連する細菌が 10 種、有害な方向で関連する細菌が 2 種特定された。解析したほとんどの酪酸産生菌は代謝的に有益であるように見えるが、すべてが有益というわけではなかった。論文著者は、糖尿病の予防や治療のためのマイクロバイオーム指向の治療法は、すべての酪酸産生菌ではなく特定の酪酸産生菌群に照準を合わせるべきことが示唆されたとしている。

「Diabetes」掲載論文（オープンアクセス）：「Butyrate-Producing Bacteria and Insulin Homeostasis: The Microbiome and Insulin Longitudinal Evaluation Study (MILES)」
<https://diabetesjournals.org/diabetes/article/71/11/2438/147445/Butyrate-Producing-Bacteria-and-Insulin>

腸内細菌によるビタミン産生と糖尿病関連因子との関係（観察研究）

オランダのフローニンゲン大学（University of Groningen）等による研究。糖尿病の予防には、必須ビタミンの十分な摂取が重要とされている。ビタミンサプリメントの摂取に注目が集まっているが、腸内細菌によって決定される内在性ビタミン産生能の向上・維持については、十分な注意が払われていない。この研究では、Lifelines-DEEP のコホート（N = 1,135）を対象に、腸内細菌のビタミン産生と糖尿病および心代謝系健康に関連する因子との関係が系統的に検討された。その結果、血糖値関連因子、脂質、循環炎症、糞便中短鎖脂肪酸が腸内細菌性ビタミン産生と関連することが分かった。また、下剤とメトホルミン（経口糖尿病治療薬）の使用は、ビタミン B1/B6 生合成経路のレベル上昇と関連した。さらに、糖尿病リスクに対する果物摂取の影響について、微生物によるビタミン B1/B2 産生の媒介的役割が明らかになった。論文著者は、この研究により健康を促進するための微生物叢を標的としたビタミン代謝介入に関する予備的な証拠が得られたとしている。

「Gut Microbes」掲載論文（オープンアクセス）：「Microbial vitamin production mediates dietary effects on diabetic risk」

<https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/19490976.2022.2154550>

腸内細菌叢と寿命、健康寿命との関連（腸内細菌のゲノムワイド関連解析データを活用した研究）

中国の西安交通大学（Xi'an Jiaotong University）による研究。この研究では、腸内細菌叢と長寿関連形質を解析するために、腸内細菌のゲノムワイド関連解析（GWAS; genome-wide association study）データを用いて、連鎖不均衡スコア（Linkage disequilibrium score : LDSC）回帰分析および双方向2標本メンデルランダム化（MR）解析を実施した。LDSC解析では、*Veillonella*（遺伝相関 0.5578、 $P = 4.67 \times 10^{-2}$ ）と *Roseburia*（遺伝相関 0.4491、 $P = 2.67 \times 10^{-2}$ ）が寿命、*Collinsella*（遺伝相関 0.3144、 $P = 4.07 \times 10^{-2}$ ）が親の寿命、*Sporobacter*（遺伝相関 0.2092、 $P = 3.53 \times 10^{-2}$ ）が健康寿命に関連することが示された。更に MR 解析を行った結果、*Collinsella* と親の長寿（父親の死亡時年齢）の間に示唆的な因果関係が認められた（加重中央値： $b = 1.79 \times 10^{-3}$ 、 $P = 3.52 \times 10^{-2}$ ）。また、逆 MR 解析では、長寿に関連する形質が腸内細菌叢に及ぼすいくつかの因果効果、例えば長寿と *Sporobacter* との関係も検出された（IVW: $b = 7.02 \times 10^{-1}$ 、 $P = 4.21 \times 10^{-25}$ ）。異質性（heterogeneity）検定および多面発現性（pleiotropy）検定の結果は、MR 研究の妥当性を支持するものであった。

「BMC Microbiology」掲載論文（オープンアクセス）：「Association between gut microbiota and longevity: a genetic correlation and mendelian randomization study」

<https://bmcmicrobiol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12866-022-02703-x>

ポリフェノールが、腸内細菌叢の組成とその代謝物を変化させ、神経変性疾患の進行を抑制する可能性（総説）

中国の青島大学（Qingdao University）による研究。ポリフェノールは植物の二次代謝産物であり、抗酸化作用、抗炎症作用、神経保護作用、腸内環境の改善作用などにより、アルツハイマー病やパーキンソン病などの神経変性疾患の予防と治療に役立つ可能性がある。食事性ポリフェノールは、植物由来食品中にグリコシル化やエステル化、あるいはポリマーとして結合した形で存在するため、完全に吸収されるまでに、様々な腸内酵素による第1相および第2相生体内変換、さらに腸内細菌叢による代謝を経て、広範な代謝を受ける必要がある。ポリフェノールは、腸内細菌叢の構成や機能に影響を与え、短鎖脂肪酸などの様々な代謝産物の産生誘導、ホルモンや神経伝達物質の分泌促進、微生物-腸-脳軸への影響により、神経変性疾患の予防と治療に重要な役割を果たすと考えられる。この総説では、いくつかのポリフェノールがアルツハイマー病やパーキンソン病の動物モデルにおいて腸内細菌叢の組成とその代謝物を変化

させ、神経変性疾患の進行を遅らせる役割を果たしていること、この作用が微生物-腸-脳軸を介しているとするエビデンスについて論じられている。

「Nutrients」掲載論文（オープンアクセス）：「The Interaction of Polyphenols and the Gut Microbiota in Neurodegenerative Diseases」<https://www.mdpi.com/2072-6643/14/24/5373>
<https://www.mdpi.com/2072-6643/14/24/5373>

■ 加齢関連

ルテインとゼアキサンチンの血漿濃度が高いと、筋骨格の状態が健全で虚弱（フレイル）に移行するリスクが低い？（観察研究）

アイルランドのトリニティ・カレッジ・ダブリン（Trinity College Dublin）等による研究。この研究では、アイルランド加齢縦断研究（TILDA）に参加した50歳以上の地域在住成人を対象に、ルテインおよびゼアキサンチンの状態と筋骨格系の健康指標および虚弱（フレイル）との関連を検討した。血漿ルテインおよびゼアキサンチン濃度と握力、通常歩行速度、TUG（Timed Up and Go）テスト、サルコペニアの可能性（握力<男性27 kg、女性16 kgと定義）、骨量（踵骨広帯域超音波硬さ指数で評価）について、Wave1（2009～2011年：ベースライン）で横断的分析を実施した（N=4513）。縦断的解析（n=1425～3100）では、通常の歩行速度（Wave3：2014～2015年）、握力（Wave4：2016年）およびTUG（Wave5：2018年）の変化、サルコペニアの発症（Wave4期間）およびWave5期間の虚弱（フレイル）の発症が判定された（表現型、フレイル指数、フレイル尺度、臨床虚弱尺度分類ツリー）。データは、交絡因子で調整した線形ロジスティック回帰および順序ロジスティック回帰を用いて分析した。その結果、横断的分析では、血漿ルテインとゼアキサンチン濃度は、通常歩行速度と正の相関、TUG時間と負の相関を示したが、握力やサルコペニアの可能性とは関連が見られなかった。また、血漿ルテイン濃度は、骨硬化指数と正の相関があった。縦断的には、Wave1で非フレイルであった参加者において、血漿中のルテインとゼアキサンチン濃度が高いほど、Wave5までに高いフレイルカテゴリー（例：プレフレイル、フレイル）に進行する確率が低かった。なお、血漿ルテインとゼアキサンチン濃度のいずれも、筋骨格系指標の変化やサルコペニアの発生確率とは関連しなかった。

「Experimental Gerontology」掲載論文（オープンアクセス）：「Plasma lutein and zeaxanthin concentrations associated with musculoskeletal health and incident frailty in The Irish Longitudinal Study on Ageing (TILDA)」
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0531556522003229>

健康的な老化に対するクルルオイルの効果に期待（細胞レベルの研究）

ノルウェーのオスロ大学等による研究。南極オキアミの脂質抽出物（クリルオイル）は、長鎖オメガ3脂肪酸コリンやアスタキサンチンを豊富に含んでいる。この研究では、線虫とヒトの細胞を用いて、クリルオイルが健康的な老化を促進するかどうかを評価した。その結果、パーキンソン病の線虫モデルにおいて、クリルオイルは加齢に伴う変性からドーパミン神経細胞を保護し、 α シヌクレインの凝集を減少させ、ドーパミン依存性の行動および認知機能を改善することが示された。また、クリルオイルは、酸化ストレス、タンパク質毒性ストレス、老化、ゲノム不安定性、ミトコンドリア機能不全など、老化に特徴的な変化の抑制に貢献する遺伝子発現プログラムを明確に書き換えた。メカニズム的には、クリルオイルは、SNK-1などの健康寿命を制御する転写因子を介して、抗酸化ストレスおよび抗炎症を促進するようにトランスクリプトームを時間的に再編成することにより、神経細胞の回復力を向上させた。更に、クリルオイルは、PBO-2 および RIM-1 を介したシナプス伝達および神経機能の調節を通じて、ドーパミン作動性ニューロンの生存を促進した。論文著者は、クリルオイルがグローバルな遺伝子発現プログラムを書き換え、複数の老化現象を抑制して健康的な加齢を促進することが分かったことで、前臨床試験および臨床試験の方向性が示唆されたとしている。

「Aging」掲載論文（オープンアクセス）：「Krill oil protects dopaminergic neurons from age-related degeneration through temporal transcriptome rewiring and suppression of several hallmarks of aging」 <https://www.aging-us.com/article/204375/text>

血清ビタミンD濃度が高いほど、認知症発症リスクが低い（観察研究）

ドイツ神経変性疾患センター（German Center for Neurodegenerative Diseases）等による研究。ビタミンA、D、Eおよび β -カロテンは、その抗酸化能により、認知機能の保護機能を有することが期待される。この研究では、ドイツの高齢開業医を対象とした前向き多施設共同研究であるAgeCoDe研究の非認知症参加者1334人（平均年齢84歳）のデータが解析された。参加者中250人が7年間の追跡中に、全原因認知症を発症し、その内209人はアルツハイマー型認知症であった。解析の結果、参加者の33.7%は適切な血清ビタミンD濃度（ ≥ 50 nmol/L）であり、ビタミンD濃度が高いほど、全原因認知症およびアルツハイマー型認知症の発症率が低いことが示された [それぞれ、ハザードリスク HR 0.99 (95%CI 0.98 ; 0.99) ; HR 0.99 (95%CI 0.98 ; 0.99)]。特に、ビタミンD欠乏症（25.3%、 < 25 nmol/L）の被験者は、全死因認知症とアルツハイマー型認知症のリスクが高かった（それぞれ、HR 1.91 (95%CI 1.30; 2.81) ; HR 2.28 (95%CI 1.47; 3.53)）。一方、ビタミンA、E、 β -カロテンはアルツハイマー型認知症と無関係であった。

「Nutrients」掲載論文（オープンアクセス）：「Low Serum Vitamin D Status Is Associated with Incident Alzheimer's Dementia in the Oldest Old」
<https://www.mdpi.com/2072-6643/15/1/61>

食事性 α -カロテンおよび β -カロテン摂取量が多いと認知機能低下が抑制される？（観察研究）

中国の中山大学（Sun Yat-sen University）と杭州医学院（Hangzhou Medical College）による研究。この研究では、米国全国健康・栄養調査（National Health and Nutrition Examination Survey: NHANES）2011-2014 のデータを用いて、食事性 α -カロテンおよび β -カロテン摂取量と認知機能との関連性が検討された（解析対象 2009 名）。食事による α -カロテンと β -カロテン摂取量は、2 回の 24 時間思い出し法によって平均化された。認知機能の評価には、Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease Word Learning subset（CERAD W-L）、動物流暢性テスト（AFT）、Digit Symbol Substitution Test（DSST）を使用した。解析は、ロジスティック回帰および制限付き 3 次スプラインモデルを適用した。すべての交絡因子を調整した後、 β -カロテン食事摂取量の最低四分位群と比較して、最高四分位群は CERAD W-L および AFT のスコア低下のリスクが有意に低かった。さらに、 β -カロテンの食事摂取量の第 3 四分位は、DSST 低下のリスクを有意に低下させた。 α -カロテンについては、摂取量の最低四分位と比較して、最高四分位における AFT 低下のリスクが有意に低かった。男性では、食事性 α -カロテンおよび β -カロテン摂取の両方で、AFT 低下リスクを有意に低下させた。女性では、食事性 α -カロテン摂取は CERAD W-L 低下のリスク低下と有意に関連し、食事性 β -カロテン摂取は CERAD W-L および AFT 低下の両方のリスク低下と有意に関連した。

「Nutrients」掲載論文（オープンアクセス）：「Association of Dietary α -Carotene and β -Carotene Intake with Low Cognitive Performance in Older Adults: A Cross-Sectional Study from the National Health and Nutrition Examination Survey」

<https://www.mdpi.com/2072-6643/15/1/239>

プロバイオティクスの摂取で高齢者の認知機能が改善（介入研究）

中国農業大学（China Agricultural University）等による研究。この研究（無作為化二重盲検プラセボ対照試験）では、認知障害のない健康な高齢者 60 名に、プロバイオティクス（*Bifidobacterium longum* BB68S、 5×10^{10} CFU/袋）またはプラセボを 8 週間摂取させた。なお、健常な認知機能を有する高齢被験者のスクリーニングにはモントリオール認知機能評価（MoCA）を用い、介入前後の被験者の認知機能評価には反復神経心理状態評価用バッテリー（RBANS）を使用した。その結果、プロバイオティクス群（BB68S 群）では、認知機能が有意に改善し（介入後の RBANS 総スコアは 18.89 点上昇、 $p < 0.0001$ ）、特に即時記憶、視空間/構成的、注意、遅延記憶の領域が改善された。BB68S の介入により、有益菌である *Lachnospira*、*Bifidobacterium*、*Dorea*、*Cellulosilyticum* の相対量が増加し、認知障害に関連する菌である *Collinsella*、*Parabacteroides*、*Tyzzarella*、*Bilophila*、*unclassified_c_Negativicutes*、*Epulopiscium*、*Porphyromonas*、*Granulicatella* が減少していることが確認された。

「Nutrients」掲載論文（オープンアクセス）：「Probiotic Bifidobacterium longum BB68S Improves Cognitive Functions in Healthy Older Adults: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial」 <https://www.mdpi.com/2072-6643/15/1/51>

■ 睡眠、体内時計

時間制限食は、様々な臓器の遺伝子発現に影響を与える（マウスを用いた研究）

米国のソーク研究所（The Salk Institute for Biological Studies）等による研究。時間制限食は、摂食と絶食のサイクルを毎日繰り返す、新しい行動栄養学的介入である。時間制限食は動物やヒトにおいて、複数の臓器系で多面的な健康ベネフィットをもたらすが、こうしたベネフィットの分子的基盤はよく分かっていない。この研究では、マウスを等カロリーの西洋型食餌の自由または時間制限の摂取環境に置き、24時間にわたり2時間ごとに採取した22の臓器および脳領域のサンプルについて遺伝子発現の変化を調べた。その結果、時間制限食により全遺伝子の80%近くが、少なくとも1つの組織において、異なる発現・リズム性

（rhythmicity）を示した。これらの変化を機能アノテーションすることで、時間制限食が組織特異的やパスイテ異的な影響を与えることが明らかになった。論文著者は、得られた知見は、今後の時間制限食のメカニズム研究の重要な基盤となり、様々な疾患状態を治療するための時間制限食介入を導くのに役立つと論じている。

「Cell Metabolism」掲載論文（オープンアクセス）：「Diurnal transcriptome landscape of a multi-tissue response to time-restricted feeding in mammals」
[https://www.cell.com/cell-metabolism/fulltext/S1550-4131\(22\)00543-5?_returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS1550413122005435%3Fshowall%3Dtrue](https://www.cell.com/cell-metabolism/fulltext/S1550-4131(22)00543-5?_returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS1550413122005435%3Fshowall%3Dtrue)

■ その他

薬物や食物への渴望の新たな神経生物学的マーカーが特定された

仏ソルボンヌ大学等による研究。クレービング（Craving：渴望）は、薬物依存症などの物質使用障害で見られる状態である。渴望は、過食、ギャンブル、その他の不適応行動と関連している。通常、渴望は自己申告によって測定されるが、自己申告には内省的なアクセスや社会的文化的な文脈による制限がある。渴望の神経生物学的マーカーは不足しており、薬物に対する渴望と食物に対する渴望が同様の機序を伴うかどうかは不明である。この研究では、3つの機能的MRI研究（n = 99）において、機械学習を用いて自己申告による手がかり誘発性薬物および食物渴望の強度を予測する交差検証済みの神経マーカーを特定した（ $P < 0.0002$ ）。このパターンは、Neurobiological Craving Signature（NCS）と呼ばれ、内側前頭前皮質、帯状皮

質、腹側線条体、側頭/頭頂連合野、内側背側視床および小脳を含んでいる。薬物と食物に対する NCS 反応は、薬物使用者と非使用者を 82% の精度で識別することが出来た。神経マーカー間の薬物渴望と食物渴望の移行により、共通の神経生物学的メカニズムが示唆された。今後の研究により、NCS の識別的（弁別的）妥当性と収束的妥当性を評価し、臨床的介入に反応するかどうか、長期的な臨床転帰を予測出来るかどうか検証が期待される。

「Nature Neuroscience」掲載論文：「A neuromarker for drug and food craving distinguishes drug users from non-users」<https://www.nature.com/articles/s41593-022-01228-w>

鉄分の補給は知能の向上に好ましい影響を与える（メタアナリシス）

中国の精華大学（Tsinghua University）等による研究。鉄欠乏が脳の発達の遅れ、学業成績の悪化、行動異常と密接な関係があることを示す証拠は豊富にある。しかし、低・中所得国の小児や青少年における鉄分補給の影響に関するエビデンスは一貫していない。この研究では、5 歳から 19 歳の小児および青少年の認知機能（知能、注意、短期記憶、長期記憶、学業成績など）に対する鉄分補給の影響を調べるために、系統的レビューとメタアナリシスを行った。PubMed、Embase、Web of Science、CINAHL について、データベースの開設から 2022 年 5 月 1 日までに発表された関連論文の文献を検索し、5 カ国・1196 人を対象とした 9 件の研究を特定した。鉄分補給の認知機能への効果を推定するために、ランダム効果プールの標準化平均差（SMD）と 95% 信頼区間（CI）を算出した。また、サブグループ分析およびメタ回帰分析を用いて効果の異質性を検討した。その結果、鉄は知能テストのスコアに良い影響を与えた（SMD = 0.47, 95% confidence interval [CI]: 0.10, 0.83）。また、メタ回帰分析により、鉄剤の投与量を増やすと知能テストのスコアが向上することが示された（オッズ比 [CI] = 1.02, 95% CI : 1.00, 1.04）。注意力、短期記憶、長期記憶、学校の成績には、有意な影響はなかった。論文著者は、鉄の経口摂取は、低・中所得国の子供や青少年の知能テストのスコアを改善出来る可能性があり、将来の栄養介入において考慮されるべきとした。

「Nutrients」掲載論文（オープンアクセス）：「Effect of Oral Iron Supplementation on Cognitive Function among Children and Adolescents in Low- and Middle-Income Countries: A Systematic Review and Meta-Analysis」<https://www.mdpi.com/2072-6643/14/24/5332>

葉酸とヨウ素のサプリメントで、受胎能力が向上？（観察研究）

シンガポールの KK Women's and Children's Hospital 等による研究。不妊症は、世界的な大きな問題である。妊娠前の栄養補助食品は出産能力を向上させる可能性があるが、その影響の大きさはいまだ不明である。この前向きコホート研究では、2015 年 2 月から 2017 年 10 月にかけて、シンガポールの KK Women's and Children's Hospital において、妊娠を希望し Singapore PREconception Study of long-Term maternal and child Outcomes (S-PRESTO)

に登録された18～45歳の女性908名を対象とした。妊娠前の微量栄養素の補給と、妊娠までの時間で測定される受胎能力（fecundability）との関連が検討された。ベースラインの社会人口統計学的特徴とサプリメント摂取量は、対面式インタビューにより収集し、受胎率は離散時間比例ハザードモデリングを用いて推定した。潜在的な交絡変数を調整した結果、葉酸およびヨウ素のサプリメント使用者は非使用者と比較して、有意に高い受胎率を示した。逆に、月見草油（evening primrose oil）サプリメント使用者は、非使用者に比べ受胎率が有意に低かった。

「Nutrients」掲載論文（オープンアクセス）：「Dietary Supplement Intake and Fecundability in a Singapore Preconception Cohort Study」

<https://www.mdpi.com/2072-6643/14/23/5110>

以上

健康食品等に関する 英文記事情報（2023年1月号 No.2）

本文書では、海外インターネットサイトの米国政府などの海外公的機関情報、食品素材・成分の機能性に関する最新科学情報の中から、（公財）日本健康・栄養食品協会 学術情報部が独自の視点で選定したものをご紹介します。簡単ではありますが、ポイントを整理しておりますので、皆様にとって有用な情報であるか否かの判断にご活用頂ければ幸いです。

特定の企業、食品素材・成分、製品などの情報が含まれることもありますが、当協会が支援・推進・推奨するものではありません。

日本語記事情報については別途お送りいたします。

記事のカテゴリー

（見出しをクリックすると該当カテゴリーに移動します）

<[海外公的機関等に関する情報、SDGs 関連情報](#)>

<[最新研究情報](#)>

- [安全性関連](#)
- [肥満、脂質代謝、心血管疾患、糖代謝など](#)
- [腸内細菌、腸脳相関、プロ/プレバイオティクス関連](#)

■ 加齢関連

■ 睡眠、体内時計

■ その他

<海外公的機関等に関する情報、SDGs 関連情報>

米 FDA、外国供給業者検証プログラム（the Foreign Supplier Verification Programs: FSVP）に関するガイダンス最終版を公表

米国食品医薬品局（FDA） - 2023/1/10

<https://www.fda.gov/food/cfsan-constituent-updates/fda-issues-foreign-supplier-verification-programs-importers-food-humans-and-animals-final-guidance>

ユニリーバ、「総合的に優れた」製品、「大胆に健康志向」の食品を追及

ほとんどの食品・飲料メーカーにとって、味の追及は”King”（最優先事項）かもしれない。しかし、ユニリーバでは、「総合的に優れた」製品の評価の枠組みと「大胆に健康志向」の食品に関する公約を掲げており、味の追及が頂点に君臨しているわけではない。-----

Food Navigator - 2023/1/11 「Unilever rethinks formulation strategy, noting: ‘Just taste is no longer enough’ to win」

<https://www.foodnavigator-usa.com/Article/2023/01/11/Unilever-rethinks-recipes-noting-Just-taste-is-no-longer-enough>

[記事のカテゴリに戻る](#)

<最新研究情報>

■ 安全性関連

今回は特に見当たりませんでした。

■ 肥満、脂質代謝、心血管疾患、糖代謝など

高強度トレーニングとアスタキサンチンの摂取で肥満男性の状態が改善（介入研究）

イランのクルディスタン大学（University of Kurdistan）等による研究。この研究では、肥満の男性 68 名を 17 名ずつ 4 群（プラセボ群、アスタキサンチン群、トレーニング群、「トレ

ーニング+アスタキサンチン」群)に無作為に割り付けた。アスタキサンチン群と「トレーニング+アスタキサンチン」群には、アスタキサンチン 20 mg 含有のカプセルを毎日 12 週間摂取させた。トレーニングプロトコルは、高強度機能的トレーニング (HIIT) を 60 分/セッション、3 セッション/週 (計 36 セッション) とした。その結果、アスタキサンチン摂取の 2 群とトレーニング群はプラセボ群と比較して、アディポカイン [Cq1/TNF 関連タンパク質 9 および 2 (CTRP9 および CTRP2)、成長分化因子 8 および 15 (GDF8 および GDF15)] レベル、体重、脂肪率、BMI が有意に改善した。これらの効果は、「トレーニング+アスタキサンチン」群でより大きかった。

「Nutrients」掲載論文 (オープンアクセス) : 「Astaxanthin Supplemented with High-Intensity Functional Training Decreases Adipokines Levels and Cardiovascular Risk Factors in Men with Obesity」 <https://www.mdpi.com/2072-6643/15/2/286>

■ 腸内細菌、腸脳相関、プロ/プレバイオティクス関連

ポストバイオティクスに関する総説

中国の南昌大学 (Nanchang University) による研究。21 世紀に入り、健康状態を改善するための手段として健康食品と機能性食品がますます多くの人々に支持されるようになった。その中でもプロバイオティクスとポストバイオティクスは注目されている。この総説では、プロバイオティクス製品の市場の成熟と幅広い応用に伴い、安全性の懸念やその他の欠点が無視できないものとなっている一方で、ポストバイオティクスは、新時代の製品として大きな可能性とともに、最適化すべき多くの欠点があるとの認識を示している。また、現在、「宿主に健康上の利益をもたらす不活化微生物および/またはその成分からなる製剤」と定義される「ポストバイオティクス」という概念の変遷についても概説されている。更に、ポストバイオティクスの作用の基本的なメカニズムとして、上皮バリアの保護・強化作用、免疫反応の調節が示唆されているとしている。最後に、ポストバイオティクスの比較優位性と、食品産業における医薬・バイオメディカルレベルでの現在の応用について述べられている。

「Nutrients」掲載論文 (オープンアクセス) : 「Postbiotics in Human Health: A Narrative Review」 <https://www.mdpi.com/2072-6643/15/2/291>

■ 加齢関連

老化による骨格筋へのスフィンゴ脂質の蓄積が筋機能障害に繋がる可能性

スイス連邦工科大学ローザンヌ校 (École polytechnique fédérale de Lausanne) 等による研究。加齢に伴う筋機能障害やサルコペニアに対して、現在、有効な治療法はない。この研究では、加齢に伴いマウスの骨格筋にスフィンゴ脂質が蓄積すること、スフィンゴ脂質合成を遺伝的および薬理的に阻害することで、加齢による筋量の減少を防ぎ、筋力や運動能力を向上さ

せることが明らかにされた。なお、スフィンゴ脂質経路の中で、ジヒドロセラミドの蓄積が筋原線維の恒常性を乱す原因であることも分かった。スフィンゴ脂質経路がヒトの老化と関連していることは、UK バイオバンクとヘルシンキ出生コホート研究の2つのコホートにおいて、SPTLC1 と DEGS1 の遺伝子発現低下変異がそれぞれ高齢者の体力向上と低下と関連していることから裏付けられた。論文著者は、スフィンゴ脂質合成の阻害が、加齢に伴うサルコペニアとそれに併発する病態に対する有望な治療戦略であることが明らかになったとしている。

「Nature Aging」掲載論文：「Sphingolipids accumulate in aged muscle, and their reduction counteracts sarcopenia」<https://www.nature.com/articles/s43587-022-00309-6>

生物的老化と細胞代謝の過剰（代謝亢進）

米コロンビア大学医学部（Columbia University Irving Medical Center）等による研究。ミトコンドリア酸化的リン酸化（OxPhos）欠損を持つ患者は、疲労や多臓器障害を呈し、しばしば痩せ型で、早死にすることが多い。しかし、そのメカニズムについては不明である。この研究では、ミトコンドリア病患者の17のコホート（n = 690）のデータを統合することにより、これらの疾患が代謝亢進と呼ばれる状態（安静時エネルギー消費を増加させる）を示すことを見出した。この現象について、複数のドナー（患者）から得られた線維芽細胞を用いて縦断的に検討した結果、OxPhos を遺伝的あるいは薬理的に阻害すると、細胞のエネルギー消費は約2倍になった。この代謝亢進状態は、OxPhos の結合効率がほぼ正常であるにもかかわらず、細胞自律的に起こるものであり、メカニズムとして脱共役の可能性は除外された。その代わりに、代謝亢進は、ミトコンドリア DNA の不安定性、統合ストレス応答（ISR）の活性化、および GDF15 等の加齢関連サイトカインと metabokines の細胞外分泌の増大と関連していた。一方、OxPhos の欠損は細胞分裂ごとのテロメアの短縮とエピジェネティックな（塩基配列の変化を伴わない DNA のメチル化等の後天的化学修飾による）老化を促進し、過剰なエネルギー消費が生物学的老化を促進する現象と併行していることが分かった。これらの作用の潜在的なメカニズムを探るために作成した、RNASeq と DNA メチル化リソースの縦断的なデータセットにより、エネルギー的に厳しい、ゲノム規模での再構成が明らかになった。論文著者は、OxPhos の欠陥が生存する上でのエネルギーコストにどのような影響を与えるのか、また、細胞やミトコンドリア病患者における代謝亢進と老化の関連性を理解する必要性が浮き彫りになったとしている。

「Communications Biology」掲載論文（オープンアクセス）：「OxPhos defects cause hypermetabolism and reduce lifespan in cells and in patients with mitochondrial diseases」<https://www.nature.com/articles/s42003-022-04303-x>

タウタンパク質を介した神経変性における腸内細菌の関与をマウスモデルで実証

米ワシントン大学医学部等による研究。タウタンパク質を介した神経変性は、アルツハイマー病の特徴とされている。原発性タウオパチー (Primary tauopathies) は、病的なタウタンパク質の蓄積と神経細胞およびシナプスの損失によって特徴付けられる。アポリポ蛋白 E (ApoE) を介した神経炎症は、タウタンパク質を介した神経変性の進行に関与しており、腸内細菌叢が APOE 遺伝子型に依存した形で神経炎症を制御していることを示唆する証拠が得られている。しかし、微生物叢とタウタンパク質を介した神経変性との因果関係を示す証拠は不足している。この研究では、ヒト ApoE アイソフォームを発現する遺伝子改変マウスを無菌状態で、あるいは抗生物質で腸内細菌叢を攪乱して飼育し、タウオパチーモデルとした。これらを用いた実験で、グリオーシス (神経膠症)、タウタンパク質の病理的变化、神経変性が、性別および ApoE アイソフォームに依存した形で抑制された。論文著者は、この結果は、微生物叢、神経炎症、タウタンパク質を介した神経変性の間の機構的および翻訳的な相互関係を明らかにするものとしている。

「Science」掲載論文 : 「ApoE isoform- and microbiota-dependent progression of neurodegeneration in a mouse model of tauopathy」
<https://www.science.org/doi/10.1126/science.add1236>

■ 睡眠、体内時計

今回は特に見当たりませんでした。

■ その他

スパイスとその生理活性成分の大腸がん発症抑制作用 (総説)

イタリアのフェデリコ 2 世・ナポリ大学 (University of Napoli Federico II) 等による研究。大腸がん発症の危険因子として、座りがちなライフスタイル、肥満、喫煙、赤肉や加工肉の摂取、低繊維食、炎症性腸疾患、腸内細菌叢の異常が挙げられる。腸内細菌叢の異常は、免疫反応の調節障害、腸の代謝プロファイルの変化、結腸細胞の分子プロセスの変更、変異原性をもたらし、大腸がん発症に繋がると考えられている。一方、毎日の食事の内容変更と植物性栄養補助食品の摂取は、腸内細菌叢の組成と機能の調整、腸の恒常性の維持により、宿主の免疫および炎症反応を調節することが期待される。スパイスは、抗菌作用、抗酸化作用、抗炎症作用を有し、健康への有益な作用が期待される食品素材である。この総説では、スパイス摂取の腸内細菌への影響を総括した上で、スパイスとその生理活性成分の大腸がんへの影響が論じられている。

「Cancers」掲載論文 (オープンアクセス) : 「Spice-Derived Bioactive Compounds Confer Colorectal Cancer Prevention via Modulation of Gut Microbiota」
<https://www.mdpi.com/2072-6694/14/22/5682>

クルクミンの摂取、運動後の筋肉痛を軽減（介入研究）

台湾の林口長庚記念病院（Chang Gung Memorial Hospital）による研究。レスリング、サッカー、ソフトテニスをしている中高生アスリート 28 名（男性 21 名、女性 7 名、平均年齢 17 歳）をクルクミン群 13 名（1,200 mg/日）と対照群 15 名（何も与えない）に分け、12 週間、毎日、運動トレーニングを行わせた。トレーニング開始時と終了時に身体組成、運動パフォーマンス、炎症因子、筋肉疲労、筋肉痛を記録した。その結果、12 週間後のクルクミン群では、対照群に比べて筋肉疲労と筋肉痛のスコアが有意に低かった。さらに、クルクミン群では酸化ストレスマーカーである 8-ヒドロキシ-2 デオキシグアノシン値の有意な低下、基礎代謝量および除脂肪体重の有意な増加が観察された。

「Frontiers in Nutrition」掲載論文（オープンアクセス）：「12-week curcumin supplementation may relieve postexercise muscle fatigue in adolescent athletes」

<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnut.2022.1078108/full>

運動に対するモチベーションを腸内細菌が左右？（マウスを用いた研究）

米ペンシルバニア大学等による研究。運動に対するモチベーションを制御するメカニズムは、まだ十分に解明されていないが、競技やレクリエーションでの運動により、脳内神経化学物質の変化によって引き起こされる快感が、運動意欲を高める重要な要因であることは分かっている。この研究では、マウスにおいて腸内の微生物に依存したエンドカンナビノイド代謝物の産生が、TRPV1 を発現する感覚ニューロンの活動を刺激し、それによって運動中の腹側線条体のドーパミンレベルを上昇させ、結果としてランニングパフォーマンスを向上させることが示された。一方、微生物群の枯渇、末梢性エンドカンナビノイド受容体の阻害、脊髄求心性ニューロンの切除、ドーパミンの遮断は、運動能力を低下させた。論文著者は、運動の報酬特性が腸管由来の相互受容回路に影響され、運動パフォーマンスの個人間変動は腸内微生物叢依存的事であること、また、腸管由来の信号の脳への伝達を刺激する interoceptomimetic 分子が、運動に対するモチベーションを高める可能性があることも示唆されたとしている。

「Nature」掲載論文：「A microbiome-dependent gut–brain pathway regulates motivation for exercise」 <https://www.nature.com/articles/s41586-022-05525-z>

茹でたピーナッツを利用したピーナッツアレルギーの小児の経口免疫療法

豪フリンダース大学（Flinders University）等による研究。ピーナッツを茹でると低アレルギー性になることが分かっており、ピーナッツアレルギー患者に対して、まず茹でピーナッツに耐性を持たせることで、より安全に減感作を誘導できる可能性がある。この研究では、ピーナッツアレルギーの小児に対して、茹でたピーナッツの後にローストピーナッツを順次投与する経口免疫療法（OIT）の有効性と安全性が評価された。この非盲検第Ⅱ相単群臨床試験で

は、ピーナッツアレルギーの既往があり、スクリーニング時にピーナッツ皮膚プリックテストが 8 mm 以上、またはピーナッツ特異的 IgE が 15 kU/L 以上の 6-18 歳児に、12 時間茹でたピーナッツ 12 週間、2 時間茹でたピーナッツ 20 週間、ローストピーナッツ 20 週間の順でアップドーズを行う経口免疫療法を行った（目標維持用量：ローストピーナッツ 12 粒）。その結果、70 人中 56 人（80%）で減感作の誘導に成功した。治療関連の有害事象による脱落は 3 名であった。治療関連有害事象は 43 名（61%）で報告された（経口免疫療法 1000 回投与あたり 6.58 回）。治療による有害事象に関連する薬剤の使用はまれで、レスキューエピネフリンの使用は 3 人（4%）であった（1000 回投与あたり 0.05 回）。

「Clinical & Experimental Allergy」掲載論文：「Oral immunotherapy using boiled peanuts for treating peanut allergy: An open-label, single-arm trial」

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/cea.14254>

うつ病のリスクと血清亜鉛濃度が関連？（観察研究）

タイのマヒドン大学（Mahidol University）等による研究。この研究（60 歳以上のタイ国発電公社従業員 300 名を対象とした横断研究）では、食事性亜鉛摂取量、血清亜鉛濃度および様々な疾病との関連が、包括的な質問票、臨床および検査データを用いて、多変量多項ロジスティック回帰分析により評価された。その結果、平均血清亜鉛濃度は 80.5 (S.D. : 12.8) μ g/dL であった。臨床的および生化学的パラメータを調整したところ、うつ病（Thai Geriatric Depression Scale-15 スコア > 5）の高さと低い血清亜鉛レベルとの間に有意な関連が認められた。さらに、血清アルブミン濃度の増加は血清亜鉛濃度の増加と有意に関連した。

「Nutrients」掲載論文（オープンアクセス）：「Association between Dietary Zinc Intake, Serum Zinc Level and Multiple Comorbidities in Older Adults」

<https://www.mdpi.com/2072-6643/15/2/322>

ピクノジェノール®の摂取、更年期の女性の毛髪減少を抑制（介入研究）

独ハインリッヒ・ハイネ・デュッセルドルフ大学医学部（Medical Faculty Heinrich Heine University Düsseldorf Germany）等による研究。この研究（二重盲検無作為化プラセボ対照試験）では、中国上海市の漢民族の更年期女性（N = 76）を対象として、ピクノジェノール®の経口摂取（50 mg/日 × 3 回、計 6 カ月間）が毛髪密度、頭皮微小循環、各種皮膚生理指標に及ぼす影響が検討された（開始時、2 ヶ月後、6 ヶ月後）。その結果、ピクノジェノール®の摂取は、2 ヶ月後と 6 ヶ月後の毛髪密度をそれぞれ 30%と 23%有意に増加させた

（Trichoscan®：デジタル写真の評価）。興味深いことに、反射型光電式容積脈波記録法（reflection photoplethysmography）により、この有益な効果が頭皮皮膚の静止流束の減少と関連していることが明らかになり、頭皮の微小循環（毛細血管など非常に小さい領域における、血液と組織との間で栄養素や酸素、老廃物や二酸化炭素のやりとりが行われている循環）

の改善を示している可能性を示唆した。一方、プラセボ投与群では、これらの効果は観察されなかった。さらに、ピクノジェノール®を摂取した頭皮では、経表皮水分損失の一過性の有意な減少が観察されたが、プラセボ摂取群では観察されなかった。

「Health Science Reports」掲載論文（オープンアクセス）：「An oral French maritime pine bark extract improves hair density in menopausal women: A randomized, placebo-controlled, double blind intervention study」

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/hsr2.1045>

海産物由来のオメガ3脂肪酸の血中レベルの高さが慢性腎臓病発症リスクの低さに関連性（観察研究の統合解析）

豪ニューサウスウェールズ大学（University of New South Wales）等による研究。この研究では、オメガ3多価不飽和脂肪酸（n-3 PUFA）の血中のバイオマーカー（ α -リノレン酸、EPA、DHA など）と慢性腎臓病（CKD）発症との関連性が12カ国19件の研究結果を統合解析して評価された。2020年5月までに確認されたn-3 PUFAバイオマーカーの測定データと推定糸球体濾過率（estimated glomerular filtration rate）に基づくCKDの発症に関する前向き研究が解析された。その結果、25,570人中4,944人（19.3%）が追跡期間中（加重中央値11.3年）にCKDを発症した。多変量調整モデルでは、魚介類由来の総n-3系PUFAレベルが高いほど、CKD発症リスクが低かった（五分位ごとの相対リスク0.92、95%信頼区間0.86～0.98、 $P=0.009$ 、 $I^2=9.9\%$ ）。カテゴリー別解析では、魚介類のn-3系PUFA総量が最高五分位にある参加者は、最低五分位にある参加者と比較して、CKD発症リスクが13%低かった（0.87, 0.80～0.96; $P=0.005$, $I^2=0.0\%$ ）。一方、植物由来の α -リノレン酸レベルは、CKDの発症と関連していなかった。なお、サブグループ毎〔年齢（60歳以上 vs 60歳未満）、推定糸球体濾過量（60-89 vs 90 mL/min/1.73 m²）、高血圧、糖尿病、ベースライン時の冠動脈心疾患の有無〕でも一貫して関連性がみられた。

「The BMJ」掲載論文（オープンアクセス）：「Association of omega 3 polyunsaturated fatty acids with incident chronic kidney disease: pooled analysis of 19 cohorts」

<https://www.bmj.com/content/380/bmj-2022-072909>

レジスタント運動をしていない人やタンパク質の摂取量が不十分な人で、オメガ3脂肪酸の摂取は握力低下を防止する？（観察研究）

韓国のKorea Institute for Pharmaceutical Policy Affairsと江陵原州大学校（Gangneung-Wonju National University）による研究。この研究では、2016年から2019年の韓国国民健康栄養調査（Korea National Health and Nutrition Examination Survey）に登録された19歳以上の18,278人を対象として、食事性オメガ3多価不飽和脂肪酸（PUFA）摂取量と握力の関連性について横断的解析が行われた。その結果、オメガ3 PUFAの摂取は、韓国の成人にお

けるナッツ、魚、貝類の食事摂取量と正の相関があった。潜在的な交絡因子を調整した結果、オメガ3 PUFA 摂取量の増加は、低握力のリスク低下と関連していた [上位四分位 (Q4) の Q1 に対するオッズ比 (OR) 男性 : OR = 1.42 (95% CI: 1.17-1.72)、女性 : OR = 1.61 (1.37-1.89)。この逆相関は、レジスタンス運動をしていない人やタンパク質の摂取が不十分な人において認められた。一方、レジスタンス運動を行っている人や十分にタンパク質を摂取している場合、この関連は明確ではなかった。さらに、高血圧または2型糖尿病の参加者は、他のサブグループと比較して、食事性オメガ3 PUFA 摂取と握力との間に強い関連性を示した。論文著者は、韓国の成人において食事性オメガ3 PUFA 摂取と握力には正の相関があることが示唆されたとしている。

「Nutrients」掲載論文 (オープンアクセス) : 「Increased Intake of Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids Is Associated with Reduced Odds of Low Hand Grip Strength in Korean Adults」 <https://www.mdpi.com/2072-6643/15/2/321>

ニコチンアミドリボシドの長期間の摂取で、NAD+代謝、筋肉ミトコンドリア生合成および幹細胞機能、腸内細菌叢が改善 (介入研究)

フィンランドのヘルシンキ大学 (University of Helsinki) 等による研究。ニコチンアミドアデニンジヌクレオチド (NAD+) の前駆体であるニコチンアミドリボシド (NR) は、マウスを用いた研究により、肥満によるミトコンドリア機能障害やメタボリックシンドロームを改善する化合物として有望視されている。しかし、これまでに行われたほとんどの短期臨床試験では、良好な結果が報告されていない。この研究では、NR の長期間の摂取が、ヒトにおけるミトコンドリア生合成と代謝面での健康を改善するかどうかを明らかにするために、体格指数 (BMI) 不一致の一卵性双生児 20 組に、5 カ月間、NR を段階的に (250~1000 mg/日) 摂取させた。NR は、双子の両方において、全身の NAD+代謝、筋ミトコンドリア数、筋芽細胞分化、および腸内細菌叢組成を改善した。また、NR は筋肉と脂肪組織における遺伝子発現のエピジェネティックな (塩基配列の変化を伴わない DNA のメチル化等の後天的化学修飾による) 制御を調節する機能も示された。しかし、NR は脂肪率や代謝面の健康状態を改善することとはなかった。論文著者は、NR が BMI とは無関係に、ヒトの NAD+代謝、筋肉ミトコンドリア生合成および幹細胞機能、腸内細菌叢、および DNA メチル化の強力な調節因子として働くことが示唆されたとしている。

「Science Advances」掲載論文 (オープンアクセス) : 「Nicotinamide riboside improves muscle mitochondrial biogenesis, satellite cell differentiation, and gut microbiota in a twin study」 <https://www.science.org/doi/full/10.1126/sciadv.add5163>

以上

健康食品等に関する 英文記事情報（2023年2月号 No.1）

本文書では、海外インターネットサイトの米国政府などの海外公的機関情報、食品素材・成分の機能性に関する最新科学情報の中から、（公財）日本健康・栄養食品協会 学術情報部が独自の視点で選定したものをご紹介します。簡単ではありますが、ポイントを整理しておりますので、皆様にとって有用な情報であるか否かの判断にご活用頂ければ幸いです。

特定の企業、食品素材・成分、製品などの情報が含まれることもありますが、当協会が支援・推進・推奨するものではありません。

日本語記事情報については別途お送りいたします。

＜海外公的機関等に関する情報、SDGs 関連情報＞

米 FDA、CBD 製品をダイエタリーサプリメントとして位置付ける予定はないとの見解を発表

冒頭部分の抄訳：

1月26日、米国食品医薬品局（FDA）は、カンナビジオール（CBD）製品をダイエタリーサプリメントとして販売することを認める規制文書の発行を求めた市民請願（citizen petitions）3件を却下した。これらの請願は、消費者ヘルスケア製品協会（the Consumer Healthcare Products Association: CHPA）、米国栄養評議会（the Council for Responsible Nutrition: CRN）、天然製品協会（the Natural Products Association: NPA）からのもの。FDAは却下の理由として、現時点の科学的証拠に照らしてCBD製品がダイエタリーサプリメントに適用される安全基準を満たすことが明らかではないためとしている。

更にFDAは、省庁横断的な大麻製品委員会の作業に関連した声明を発表した。その声明で、FDAは既存のダイエタリーサプリメントや通常食品の規制の仕組みがCBDに適切であるとは考えておらず、FDAは消費者のCBD製品へのアクセスの欲求とこれらの製品が示すリスクを適正に管理するために必要な監視のバランスをとる新しい規制の在り方を検討するために議会と協力することに関心があると説明している。

米国食品医薬品局（FDA） - 2023/1/26 「FDA Issues Response to Three Citizen Petitions Related to CBD and Dietary Supplements」

<https://www.fda.gov/food/cfsan-constituent-updates/fda-issues-response-three-citizen-petitions-related-cbd-and-dietary-supplements>

時期はまだ不透明ですが、米国のパッケージ前面表示制度の導入が現実味を帯びてきました。

米 FDA、パッケージ前面表示に関する消費者調査についての手続き通知を公表

冒頭部分の抄訳：

米国食品医薬品局（FDA）は”包装食品のパッケージ前面表示に関する定量的研究”と題する研究の実施計画について、60 日間の手続き上の通知を行った。（中略）FDA は、2022 年 9 月 ホワイトハウスでの会議で発表された「飢餓、栄養、健康に関する国家戦略」の一環であるパッケージ前面表示制度の策定を検討するために、今回の消費者調査を実施する。パッケージ前面表示は、消費者が健康的な食品を選択するのに役立つ付加的な情報の提供により、包装食品の栄養成分表示を補完することを目的としている。標準化された科学的根拠に基づく制度は、消費者、特に栄養に関する知識の乏しい消費者が健康的な食事パターンの一部である食品を迅速かつ容易に識別するのに役立つ可能性がある。世界各国では、さまざまなパッケージ前面表示が採用されている。

米食品医薬品局（FDA） - 2023/1/25

「FDA Issues Procedural Notice on Consumer Research on Front-of-Package Labeling」

<https://www.fda.gov/food/cfsan-constituent-updates/fda-issues-procedural-notice-consumer-research-front-package-labeling>

米 FDA、乳幼児向け食品中の鉛の措置基準：業界向けガイダンス案のパブリックコメントを開始

冒頭部分の抄訳：

本日、米国食品医薬品局（FDA）は、「乳幼児向け食品中の鉛の措置基準：業界向けガイダンス案（Action Levels for Lead Intended for Babies and Young Children: Draft Guidance for Industry.）」を発表し、パブリックコメントを求めた。「Closer to Zero」で概説したように、FDA は、このガイダンスと他の活動により、時間をかけながら業界を指導し、結果として食品中の鉛のレベルが可能な限り低くなることを期待している。本日発表されたガイダンス案は、栄養価の高い食品の利用を維持しながら、鉛、ヒ素、カドミウム、水銀の食事暴露とそれに伴う健康への影響を減らすという FDA の目標をサポートするものである。

米食品医薬品局 - 2023/1/24 「FDA Issues Guidance for Industry on Action Levels for Lead in Baby Foods」 <https://www.fda.gov/food/cfsan-constituent-updates/fda-issues-guidance-industry-action-levels-lead-baby-foods>

業界向けガイダンス案 <https://www.federalregister.gov/documents/2023/01/25/2023-01384/action-levels-for-lead-in-food-intended-for-babies-and-young-children-draft-guidance-for-industry>

補足（具体的基準）：

果物、野菜（単品の根菜類を除く）、混合物、ヨーグルト、カスタード/プリン、単品の肉類は 10 ppb、根菜類（単品）は 20 ppb、ドライシリアルは 20 ppb

同日配信の日本語記事情報でもご紹介しております。

米 FDA、高フラバノール・ココアパウダーに含まれるココア・フラバノールと心血管疾患のリスク低減に関する限定的健康強調表示を承認

米食品医薬品局（FDA） - 2023/2/3 「FDA Announces Qualified Health Claim for Cocoa Flavanols in High Flavanol Cocoa Powder and Reduced Risk of Cardiovascular Disease」
<https://www.fda.gov/food/cfsan-constituent-updates/fda-announces-qualified-health-claim-cocoa-flavanols-high-flavanol-cocoa-powder-and-reduced-risk>

オーストラリア及びニュージーランド衛生当局、「スポーツ・フード」からのカフェイン摂取を 200 mg/日に抑えるための規制方針を提案

Foodnavigator-asia - 2023/1/23 「Sports foods impact: Limit total caffeine to a maximum of 200mg per day – Australia / NZ regulator」
<https://www.foodnavigator-asia.com/Article/2023/01/23/limit-total-caffeine-to-a-maximum-of-200mg-per-day-fsanx>

韓国当局、麻食品の表示や広告の「CBD」「THC」を使用禁止へ

Foodnavigator-asia - 2023/1/24 「Advertising impact: South Korea intends to ban terms ‘CBD’ and ‘THC’ on hemp seed oil」
<https://www.foodnavigator-asia.com/Article/2023/01/24/south-korea-plans-to-ban-use-of-terms-cbd-and-thc-on-hemp-seed-oil-products>

<最新研究情報>

■ 安全性関連

今回は特に見当たりませんでした。

■ 肥満、脂質代謝、心血管疾患、糖代謝など

大豆タンパク質の LDL-コレステロール低下効果に品種差 (in vitro 研究)

米イリノイ大学アーバナ・シャンペーン校による研究。これまでの臨床研究で、大豆タンパク質の摂取は、LDL-コレステロールレベルを下げ、アテローム性心血管系疾患の発症を予防する可能性が示されている。一方で、大豆の品種によりタンパク質のプロファイルが異なり、大豆タンパク質の健康増進特性に影響を与える可能性がある。この研究では、模擬消化管条件下で消化された 19 品種の大豆について、組成および肝コレステロール代謝と LDL 酸化に対する影響を *in vitro* で評価した。その結果、大豆の品種により、模擬消化管内でのタンパク質の加水分解に差が見られ、その組成（グリシニン/ β -コングリシニン比が高いか低いか）および 3-ヒドロキシ-3-メチルグルタリル CoA レダクターゼ（3-hydroxy-3-methylglutaryl-coA reductase: HMGCR、コレステロール生合成過程で HMG-coA をメバロン酸に変える酵素）を阻害する能力（IC50 が 59~229 $\mu\text{g protein/mL}$ ）によって分類されることがわかった。多変量解析の結果に基づき選定された 5 種類のダイズ品種は、異なるペプチドプロファイルを生成し、脂肪酸刺激を受けた HepG2 肝細胞の HMGCR 阻害によりコレステロール濃度を低下させる能力が異なった（43~55%）。選択された大豆品種は、アンジオポエチン様 3 遺伝子 [ANGPTL3: LPL 活性を抑制することにより血漿超低密度リポタンパク質 (VLDL) レベルを上昇させる] およびプロタンパク質変換酵素サブチリシン/ケキシン 9 型 (PCSK9: 肝細胞膜上にある LDL 受容体と結合するが、過剰に存在すると LDL 受容体数が減少し LDL 取り込みが抑制され、血中 LDL-コレステロールが上昇する) を減少させ、LDLR の発現を増加と同期することにより、コレステロールのエステル化、中性脂肪の産生、VLDL 分泌、LDL リサイクルを抑制した。さらに、選択された大豆品種は LDL の酸化を妨げ、脂質過酸化の初期生成物（共役ジエン）および最終生成物（マロンジアルデヒドおよび 4-ヒドロキシノネナール）の形成を抑制した。LDL 酸化時の HMGCR 発現、コレステロールエステル化、トリグリセリド蓄積、ANGPTL3 放出、マロンジアルデヒド形成の変化は、グリシニン/ β -コングリシニン比と有意 ($p < 0.05$) な相関があった。グリシニン/ β -コングリシニンが低い大豆品種は、*in vitro* でコレステロールと LDL のホメオスタシスを調節する上でより良い可能性を示していた。論文著者は、 β -コングリシニンの比率が高い大豆粉は、健康な肝臓コレステロールのホメオスタシスと心血管機能を維持する食品素材としてのポテンシャルを向上させる可能性があるとしている。

「Antioxidants」掲載論文（オープンアクセス）: 「Selected Soybean Varieties Regulate Hepatic LDL-Cholesterol Homeostasis Depending on Their Glycinin: β -Conglycinin Ratio」
<https://www.mdpi.com/2076-3921/12/1/20>

高脂肪食の摂取が脳の食欲調節機能を低下させ過食を起こすメカニズム

米ペンシルバニア州立大学医学部 (Penn State College of Medicine) による研究。高脂肪食の長期間暴露は、食欲亢進によるカロリー摂取過多、結果として体重増加に繋がる。しかし、

高脂肪食への初期暴露では、短期間（24-48 時間）の過食の後、急性期（3-5 日）にカロリー摂取の調節とエネルギーバランスの回復が起きる。これまでの研究で、この現象は迷走神経を介したシグナル伝達カスケードによって起こり、迷走神経背側運動核（DMV）の胃投射ニューロン上の NMDA 受容体の活性化を介してグルタミン酸神経伝達を増加させることが明らかにされている。この研究では、脳幹薄片標本を用いた電気生理学的記録、*in vivo*での胃運動および緊張の記録、胃排出速度の測定、食物摂取試験を用いて、急性高脂肪食曝露に伴う脳幹アストロサイトの活性化が、DMV ニューロンへのグルタミン酸作動の増加およびカロリーバランスの回復に関与しているという仮説を検討した。脳幹アストロサイトの薬理的および化学遺伝学的阻害は、グルタミン酸作動性シグナルおよび DMV の易興奮性の低下、胃の緊張と運動の調節、胃排出の恒常的遅延の減弱をもたらし、高脂肪食への初期曝露後のエネルギー調節期間に見られる摂食量の減少を妨げることが示された。論文著者は、カロリー調節に関与するメカニズムを理解することは、こうしたメカニズムが機能しないことで発症する過食についても重要な洞察をもたらすとしている。

「The Journal of Physiology」掲載論文：「Brainstem Astrocytes Control Homeostatic Regulation of Caloric Intake」<https://physoc.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1113/JP283566>

アサイー果肉の給餌で、肥満マウスの認知機能とインスリン感受性が改善

ブラジルのカンピーナス大学（University of Campinas）等による研究。この研究では、高脂肪食摂取による記憶障害および認知障害の予防におけるアマゾン産アサイー果肉の摂取効果がマウスで検討された。高脂肪食で肥満とインスリン抵抗性を誘導したマウスに、高脂肪食と共にアサイー果肉（2%混餌）を 70 日間与えた結果、インスリン感受性とマウス海馬における AKT/GSK3- β のリン酸化が改善された。アサイー果肉を与えられた群は、与えられなかった群と比較して、新規物体認識試験（NOR）において良好な成績を示した。カタラーゼ活性と還元型グルタチオン（GSH）値は、アサイー果肉群で改善された。

「Nutritional Neuroscience」掲載論文：「Açai pulp improves cognition and insulin sensitivity in obese mice」

<https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/1028415X.2022.2158931>

妊娠中・授乳期を通じてビタミン D 摂取が不足した母マウスからの仔マウスの雄は、肥満が進行しやすいことが示された

中国の首都医科大学（Capital Medical University）等による研究。この研究では、4 週齢の C57 BL/6 J マウスの雌に、妊娠・授乳期を通じてビタミン D（VD）含有量が通常の飼料（VD 通常）または VD 欠乏飼料（VD 欠乏）を与えた（15 匹/群）。出生した雄の仔マウス（10/匹群）には離乳期に高脂肪食（VD 通常-高脂肪、VD 欠乏-高脂肪）または正常脂肪食（コントロール）を 16 週間与えた。その結果、母体からの VD 摂取不足は肥満の雄仔マウスにおい

て、成熟期まで続く腸内細菌叢の状態（門レベルから属レベルまで）を悪化させた。具体的には *Bacteroidetes* と *Verrucomicrobia* (*Akkermansia*, *Alliprevotella*, *Bacteroides*) が著しく減少し、*Firmicutes* (*Lactobacillus*, *Lachnoclostridium*, *Romboutsia*, *Ruminiclostridium_9*) および *Bacteroidetes* に対する *Firmicutes* の相対量

(*Firmicutes*/*Bacteroidetes*) が多くなった。VD-欠乏-高脂肪群ではVD-通常-高脂肪群と比べて炎症性サイトカイン (Ccl2, Ccl4, interleukin-1 β) および脂質輸送分子 (Ffar3, Fabp4, Fabp1) の遺伝子発現が高く、腸管バリア機能 (Occludin, ZO-1, Claudin-1) のレベルは低かった。論文著者は、妊娠・授乳期における母親のVD不足は、腸内細菌叢の状態を悪化させ、雄の出生仔の肥満の進行につながり、またこれがバリア機能、炎症、脂質の輸送に関連する遺伝子によって制御されている可能性があるとした。

「Nutrition」掲載論文：「Maternal vitamin D deficiency aggravates the dysbiosis of gut microbiota by affecting intestinal barrier function and inflammation in obese male offspring mice」<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0899900722002507>

肥満の人では、ビタミンDの効果が出にくい？（介入研究データの事後解析）

米ハーバード大学医学部、同ハーバード公衆衛生大学院 (Harvard T.H. Chan School of Public Health) による研究。この研究では、体重がビタミンD補給に対する体の反応に影響を与えるかどうか、VITAL無作為化臨床試験の参加者16,515人 [67.7歳 (S.D.=7.0)、女性：50.7%] のデータを用いて検証された。その結果、全体的に肥満度が高いほどビタミンDとビタミンDの血清代謝物レベルが低いことが示された。サプリメント（ビタミンD：2000IU/日）によるビタミンD値の上昇は、肥満度の高い人ほど少なかった（追跡期間：2年間）。これまでの臨床試験では、肥満度の高い参加者のサブセットにおいて、がんや糖尿病などの転帰に対するビタミンD補給の効果が低下することが観察されていた。論文著者は、BMIはビタミンD代謝に影響を与え、BMIが高い人の間で効果が十分現れないことが裏付けられたとしている。

「JAMA Network Open」掲載論文（オープンアクセス）：「Association of Body Weight With Response to Vitamin D Supplementation and Metabolism」<https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2800490>

■ 腸内細菌、腸脳相関、プロ/プレバイオティクス関連

腸内細菌叢とアルツハイマー病（総説）

米ノースウェスタン大学医学部、同シカゴ大学による研究。現在、アルツハイマー病に対する有効な疾患修飾療法（脳内の病理学的変化が進む過程に直接作用する療法）はほとんどない

が、疾患の発症と進行に係るメカニズムの解明は、新たな有効な治療戦略につながる可能性がある。アミロイドβオリゴマーやプラーク、タウ凝集体、神経炎症は神経変性に重要な役割を果たし、アルツハイマー病の臨床進行に影響を与えている。これらの病態の上流調節因子は完全には明らかにされていないが、最近、腸内細菌叢がこれらに影響を与え、アルツハイマー病の進行に影響を与える可能性が示されている。この総説では、アルツハイマー病患者およびアルツハイマー病マウスモデルにおける病態生理と相関する腸内細菌叢の変化を同定した研究が要約されている。さらに、アルツハイマー病モデルにおける腸内細菌叢の操作に関する知見と、腸内細菌叢を標的としたアルツハイマー病治療薬の可能性についても論じられている。最後に、腸内細菌叢とアルツハイマー病との関係を修飾する可能性のあるものとして、食事、睡眠、運動が挙げられ、今後の方向性と更なる研究への提言がなされている。

「Molecular Neurodegeneration」掲載論文（オープンアクセス）：「The gut microbiome in Alzheimer's disease: what we know and what remains to be explored」
<https://molecularneurodegeneration.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13024-023-00595-7>

■ 加齢関連

ビタミンD₃、海洋性オメガ3脂肪酸、適切な運動の組合せで、「プレフレイル（フレイルの前段階）」になる確率低下（介入研究の事後解析）

スイスのチューリッヒ大学病院による研究。DO-HEALTH 研究は、登録前の5年間に重大な健康上の問題がなく、十分な運動能力と認知機能に問題のない70歳以上の成人を対象とした、多施設、二重盲検、プラセボ対照、2x2x2 要因ランダム化臨床試験である。この研究では、DO-HEALTH 試験の副次的成果として、ベースラインで頑健だった参加者のサブセットを対象に、ビタミンD₃ 2,000 IU/日、海洋性オメガ3脂肪酸 1g/日、運動プログラムが、プレフレイルおよびフレイルとなる確率に与える個別および複合の効果が検証された（追跡期間：3年）。ベースライン時、2,157人中1,137人が頑健であった（平均年齢74.3歳、女性56.5%、平均歩行速度1.18 m/s）。追跡期間中央値2.9年の間に、696人（61.2%）がプレフレイルに、29人（2.6%）がフレイルとなった。プレフレイルになる確率は、ビタミンD₃、オメガ3脂肪酸、運動プログラムのいずれも個別では、対照（プラセボ+対照レベルの運動）と比較して有意に低くなることはなかった。しかし、3つを組み合わせた場合は、対照と比較してプレフレイルになる確率が有意に低下した（OR 0.61 [95% CI 0.38-0.98; p=0.04]）。一方、フレイルになる確率は、単独、組合せ共に有意な低下は見られなかった。

「The Journal of Frailty & Aging」掲載論文（オープンアクセス）：「Effects of Vitamin D, Omega-3 Fatty Acids and a Home Exercise Program on Prevention of Pre-Frailty in Older Adults: The DO-HEALTH Randomized Clinical Trial」
<https://link.springer.com/article/10.14283/jfa.2022.48>

アンチエイジングタンパク質 α -Klotho の抗炎症作用と神経保護作用 (*in vitro* 研究)

ブラジルのサンパウロ大学 (University of São Paulo) 等による研究。 α -Klotho は、過剰発現させるとヒトやマウスで寿命が延びるアンチエイジングタンパク質である。また、TNF- α による NF- κ B の活性化や炎症性サイトカインの産生を抑制し、腎細胞に対する抗炎症・保護作用を有している。さらに、老化、神経変性疾患動物モデル、虚血性脳損傷など様々な条件下で、神経炎症に対して神経保護作用を示すことが研究により明らかにされている。この研究では、一次グリア細胞の培養における、リポ多糖による炎症性負荷に対する α -Klotho タンパク質の効果、これがどのように神経細胞の健全性に影響するかを検討した。皮質混合グリア細胞と精製アストロサイトを α -Klotho で前処理し、リポ多糖で刺激した後、TNF- α 、IL-1 β 、IL-6、IFN- γ のレベル、NF- κ B 活性を解析した。リポ多糖で処理した大脳皮質混合グリア培養液 (グリア調整培地: GCM) を用いて、大脳皮質初代神経細胞培養の神経細胞死を誘導し、GCM-KL (グリア培養液を α -Klotho 前処理後リポ多糖刺激) または α -Klotho 存在下の GCM + リポ多糖がその影響を逆転しうるかどうかを評価した。グリア細胞のリポ多糖処理は、TNF- α 、IL-1 β 、IL-6、IFN- γ などの炎症性メディエーターの増加と、アストロサイトの NF- κ B の活性化を誘導した。GCM 処理した皮質神経細胞培養液は、濃度依存的に神経細胞死を誘導した。 α -Klotho は、TNF- α と IL-6 の産生を低下させ、NF- κ B の活性化を元に戻し、GCM による神経細胞死を減少させた。さらに、 α -Klotho を GCM + リポ多糖 と共にインキュベートすると、低濃度 GCM-リポ多糖により誘導された神経細胞毒性が失われた。論文著者は、 α -Klotho タンパク質の中樞神経系における抗炎症作用と神経保護作用を示唆するものであり、神経炎症が関与する病態における α -Klotho による治療の可能性が示されたとしている。

「Scientific Reports」掲載論文 (オープンアクセス): 「Neuroprotective action of α -Klotho against LPS-activated glia conditioned medium in primary neuronal culture」

<https://www.nature.com/articles/s41598-022-21132-4>

高齢者のタンパク質の摂取量改善、認知機能障害のリスク低下 (観察研究) と関連

中国の河北医科大学 (Hebei Medical University) 等による研究。タンパク質摂取量が高齢者の認知機能に与える変化については、ほとんど分かっていない。この前向きコホート研究では、様々な食品群からのタンパク質摂取量と高齢者における認知機能障害との関連が検討された。認知障害や認知症ではない 6,951 名について、ベースライン時とフォローアップ時に、様々な食品群からのタンパク質摂取状況が食物頻度調査票により把握された。ハザード比 (HR) および 95%信頼区間 (CI) を計算するために、時間を基礎とした多変量 Cox ハザード

モデルを適用した。37,535 人-年の追跡期間中に、1202 人（17.3%）の参加者が認知機能障害を発症した。全体的なタンパク質摂取量の改善は、多変量調整 HR が 0.98（95%CI=0.97-0.99）で、認知障害と負の相関があった。変化が安定している参加者と比較して、動物性タンパク質摂取量が極端に減少している参加者は、認知障害のリスクが 48%高かった。6 つの食品群からのタンパク質摂取量の変化と認知障害との関連は、主結果と同様の方向であった。論文著者は、タンパク質摂取量の改善と認知機能障害のリスク低減との間に保護的な関連が認められたとしている。

「Nutrients」掲載論文（オープンアクセス）：「Association between Changes in Protein Intake and Risk of Cognitive Impairment: A Prospective Cohort Study」

<https://www.mdpi.com/2072-6643/15/1/2>

■ 睡眠、体内時計

今回、特に見当たりませんでした。

■ その他

食事のメニュー構成や食事中に摂取する食材の順番が味覚に与える影響の理解に向けた知見

独ミュンヘン工科大学（Technical University of Munich）の Leibniz Institute for Food Systems Biology による研究。食事のメニュー構成や食事中に摂取する食材の順番は、味の感じ方や食事による喜びの大きさに影響するとされているが、その分子的基盤が不明である。味覚受容体の分子的同定と特性解析は、食事中の食材や飲料の複雑な相互関係を理解するのに役立つと考えられる。この研究では、チコリおよびチコリを原料とする代用コーヒーに含まれる重要な苦味成分を定量し、それを用いて反応性のある苦味受容体を同定した。その結果、TAS2R43 と TAS2R46 という 2 つの受容体は、lactucin、lactucopicrin、11 β ,13-dihydrolactucin に対して絶妙な感度を有していた。官能検査により、チコリ、代用コーヒー、焙煎コーヒーの摂取順序が、ヒトボランティアの感じる苦味に大きな影響を与えることが実証された。論文著者は、これらの知見は経験的な食事組成の基礎となるいくつかの混合効果を分子レベルで理解するための道を拓くものとしている。

「Frontiers in Nutrition」掲載論文（オープンアクセス）：「Overlapping activation pattern of bitter taste receptors affect sensory adaptation and food perception」

<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnut.2022.1082698/full>

神経変性疾患に対するアントシアニンの予防効果（総説）

中国の浙江工業大学 (Zhejiang University of Technology) 等による研究。近年、アントシアニンが腸内微生物叢-腸-脳の軸を通して中枢神経系の機能を調節することが明らかになり、神経変性疾患の治療に新たな展望を与えている。この総説では、神経変性疾患に対するアントシアニンの保護作用とそのメカニズムについて、特にアントシアニンと腸内細菌叢との相互作用、微生物-腸-脳軸系について包括的に考察されている。さらに、アントシアニンは腸内細菌叢や特定の代謝物 (プロトカテキン酸、バニリン酸など) を調節することにより、神経変性疾患の治療目的の達成が期待できる。特に、トリプトファン代謝による一部の神経伝達物質への抑制効果や、酪酸産生による血液脳関門透過性の誘導は、神経変性疾患の予防効果に繋がっている。論文著者は、微生物-腸-脳軸は、アントシアニンの神経変性疾患に対する予防効果のメカニズムである可能性が示唆されたとしている。

「Nutrients」掲載論文 (オープンアクセス) : 「Protective Effect of Anthocyanins against Neurodegenerative Diseases through the Microbial-Intestinal-Brain Axis: A Critical Review」 <https://www.mdpi.com/2072-6643/15/3/496>

食事性の硝酸塩が運動中の筋力を向上 (介入研究)

英エクセター大学医学部 (University of Exeter Medical School)、米国立衛生研究所等による研究。この研究 (無作為化クロスオーバー試験) では、10 人の健康なボランティアに 12.8 mmol の ^{15}N 標識硝酸カリウム (K^{15}NO_3 ; NIT) またはプラセボ (塩化カリウム) を摂取させた。ベースライン時、サプリメント摂取 1 時間後、3 時間後、膝伸筋の 60 回最大間欠性収縮終了直後に筋生検を実施した。筋肉、血漿、唾液、尿サンプルを化学発光法で分析し、 $[\text{NO}_3^-]$ と $[\text{NO}_2^-]$ の絶対値を測定し、質量分析法で ^{15}N 標識された NO_3^- と NO_2^- の割合を測定した。その結果、筋肉中の $[\text{NO}_3^-]$ と $[\text{NO}_2^-]$ は プラセボの場合、変化しなかった。NIT では、筋 $[\text{NO}_3^-]$ が 1 時間後 (約 35 から 147 nmol/g, $p < 0.001$) と 3 時間後に上昇し、上昇分のほぼ全てが ^{15}N 標識であった。運動前から運動後にかけては、NIT で ^{15}N 標識筋 $[\text{NO}_3^-]$ の有意な減少がみられた。プラセボと比較して、NIT の最初の 18 回の収縮では、平均筋トルクが約 7% 増加した。このトルクの向上は、運動前の ^{15}N 標識筋 $[\text{NO}_3^-]$ および運動中の ^{15}N 標識筋 $[\text{NO}_3^-]$ の減少の大きさと相関があった (それぞれ $r = 0.66$, $r = 0.62$; $p < 0.01$)。論文著者は、 NO_3^- 摂取後に上昇した筋 $[\text{NO}_3^-]$ は運動中に減少し、最大間欠性筋収縮時のトルク産生の増強に繋がったとしている。

「Acta Physiologica」掲載論文 (オープンアクセス) : 「 ^{15}N -labeled dietary nitrate supplementation increases human skeletal muscle nitrate concentration and improves muscle torque production」 <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/apha.13924>

「超加工食品」の摂取量が多いとがんになりやすい? (観察研究)

英インペリアル・カレッジ・ロンドン (Imperial College London) 等による研究。この研究では、UK Biobank 参加者 (40~69 歳) の中で、2009 年から 2012 年にかけて 24 時間思い出し法により食事内容が把握出来た 197,426 名 (女性 54.6%) について、2021 年 1 月 31 日まで追跡調査を行い、「超加工食品」の摂取とがん発症率及びがんによる死亡率との関連性が評価された。摂取された食品は、NOVA 食品分類システムを用いて、食品加工の度合いに応じて分類され、「超加工食品」の摂取量は、総食品摂取量 (g/日) に対する割合として表された。ベースラインの社会人口統計学的特性、喫煙状況、身体活動、肥満度、アルコールおよび総エネルギー摂取量を調整した多変量 Cox 比例ハザードモデルを用いて解析が行われた。その結果、「超加工食品」の平均消費量は、食事全体の 22.9% (SD : 13.3%) であった。追跡期間 (中央値 9.8 年) 中に、15,921 人ががんを発症し、4,009 人ががんにより死亡した。超加工食品の摂取量が 10% 増加するごとに、がん全般 (ハザード比、1.02 ; 95%CI、1.01-1.04)、特に卵巣がん (1.19 ; 1.08-1.30) の発症率が増加した。さらに、超加工食品消費量が 10% 増加するごとに、がん関連死亡率全体 (1.06 ; 1.03-1.09)、卵巣がん (1.30 ; 1.13-1.50)、乳がん (1.16 ; 1.02-1.32) のリスク上昇と関連した。

「**EClinicalMedicine**」掲載論文 (オープンアクセス) : 「Ultra-processed food consumption, cancer risk and cancer mortality: a large-scale prospective analysis within the UK Biobank」

[https://www.thelancet.com/journals/eclinm/article/PIIS2589-5370\(23\)00017-2/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/eclinm/article/PIIS2589-5370(23)00017-2/fulltext)

補足 : 「超加工食品」を否定的に捉えた研究が続々と発表されていますが、「超加工食品」の定義や研究における潜在的交絡因子の調整における問題点を指摘する有識者も多く、冷静に受け止める必要があると思います。今回の研究に対するそうした意見は、同日配信の日本語記事情報の中で、「食品安全情報 blog2」のコンテンツとしてご紹介しております。

以上

英文記事情報 (2023 年 2 月号 No.2)

本文書では、海外インターネットサイトの米国政府などの海外公的機関情報、食品素材・成分の機能性に関する最新科学情報の中から、(公財) 日本健康・栄養食品協会 学術情報部が独自の視点で選定したものをご紹介します。簡単ではありますが、ポイントを整理しておりますので、皆様にとって有用な情報であるか否かの判断にご活用頂ければ幸いです。

特定の企業、食品素材・成分、製品などの情報が含まれることもありますが、当協会が支援・推進・推奨するものではありません。

日本語記事情報については別途お送りいたします。

<海外公的機関等に関する情報、SDGs 関連情報>

今回は特に見当たりませんでした。

<最新研究情報>

■ 安全性関連

金属酸化物ナノ粒子（二酸化チタン、二酸化ケイ素など）が、腸の機能性に悪影響を及ぼす可能性（ニワトリを用いた研究）

米コーネル大学、同ビンガムトン大学（Binghamton University）による研究。食品添加物の金属酸化物ナノ粒子（NP）のうち、二酸化チタンと二酸化ケイ素は着色料または固化防止剤として利用されている。また、酸化亜鉛（ZnO）と酸化鉄（Fe₂O₃）はそれぞれ抗菌剤や着色剤として、また微量栄養素サプリメントとしての利用も行われている。この *in vivo* 研究では、ブロイラー鶏の羊膜内投与により、生理的に妥当な濃度の食品用金属酸化物 NP が、刷子縁膜（小腸や腎臓尿細管の上皮細胞の頂端膜）機能、腸の形態、腸内細菌叢に及ぼす影響について検討された。その結果、食品添加物 NP は、ミネラル輸送体、刷子縁膜の機能性、炎症性サイトカイン遺伝子発現を変化させ、腸内刷子縁膜の発達に影響を与え、腸内細菌集団の組成シフトをもたらした。論文著者は、食品グレードの二酸化チタンおよび二酸化ケイ素が、腸の機能性に悪影響を及ぼす可能性が示唆されたとしている。一方、食品用の酸化亜鉛については、腸の発達の支援または腸の損傷に対する代償機構との関連が見られ、食品用の酸化鉄については、腸の機能や健全性に変化を及ぼす可能性はあるものの、鉄分強化の選択肢となり得るとしている。

「Antioxidants」掲載論文（オープンアクセス）：「Food-Grade Metal Oxide Nanoparticles Exposure Alters Intestinal Microbial Populations, Brush Border Membrane Functionality and Morphology, In Vivo (Gallus gallus)」 <https://www.mdpi.com/2076-3921/12/2/431>

その由来（食品添加物か天然か）によらず亜硝酸塩の暴露によりⅡ型糖尿病の発症リスクが上昇（観察研究）

仏ソルボンヌ・パリ・ノール大学（Sorbonne Paris Nord University）等による研究。これまでの研究により、亜硝酸塩および硝酸塩の暴露がⅡ型糖尿病発症に有益および有害な影響を及ぼすことが示唆されているが、疫学的および臨床的データは不足している。この研究では、フランスの NutriNet-Santé コホート研究（2009～2021年、女性 79.1%、平均年齢 [SD] = 42.7 [14.5]）の成人 104,168 人を対象）のデータを用いて、食品および水由来の亜硝酸塩／硝酸塩を食品添加物由来のものと区別して、Ⅱ型糖尿病との関連性を検討した。亜硝酸塩および硝酸塩への自己申告による曝露（包括的な食品組成データベースにリンクし、製品の商品名／

ブランドの詳細を考慮した上で 24 時間の反復食事記録を用いて評価) とⅡ型糖尿病リスクとの関連は、既知のリスク因子(社会人口学的因子、身体測定因子、ライフスタイル、病歴、栄養因子)を調整した原因別の多変量 Cox 比例ハザードモデルを用いて評価した。その結果、追跡期間中央値 7.3 年(四分位範囲:[3.2; 10.1] 年)の間に、969 例のⅡ型糖尿病発症が確認された。総亜硝酸塩および食品・水由来の亜硝酸塩は、いずれもⅡ型糖尿病のリスクと有意な正の相関を示した [(総亜硝酸塩: $HR_{\text{tertile } 3 \text{ vs. } 1} = 1.27$ (95% CI 1.04~1.54)、 $P_{\text{trend}} = 0.009$)、(食品・水由来の亜硝酸塩: 1.26 (95% CI 1.03~1.54)、 $P_{\text{trend}} = 0.02$)]。添加物由来の亜硝酸塩(特に亜硝酸ナトリウム)への曝露が高い参加者は、添加物由来の亜硝酸塩に曝露していない参加者と比較して有意に高いⅡ型糖尿病リスクを有した。

「Plos Medicine」掲載論文(オープンアクセス): 「Dietary exposure to nitrites and nitrates in association with type 2 diabetes risk: Results from the NutriNet-Santé population-based cohort study」

<https://journals.plos.org/plosmedicine/article?id=10.1371/journal.pmed.1004149>

■ 肥満、脂質代謝、心血管疾患、糖代謝など

ビタミン D の補給により糖尿病予備軍の糖尿病発症リスクが低減(システムティック・レビュー)

米 Tufts Medical Center 等による研究。この研究では、ビタミン D の投与が、糖尿病予備群の糖尿病リスクを低下させるかどうかを検証された。論文検索は、PubMed、Embase、ClinicalTrials により行った(データベース開設から 2022 年 12 月 9 日まで)。成人の糖尿病予備群の新規発症に対するビタミン D 経口投与とプラセボの効果を検証するために実施された臨床試験を選定し、主要アウトカムは新規糖尿病発症までの期間とした。コレカルシフェロール(週 20 000 IU : 500 mcg)、コレカルシフェロール(毎日 4000 IU : 100 mcg)、またはエルデカルシトール(毎日 0.75 mcg)と対応するプラセボが比較された 3 つの無作為化試験が選定された。その結果、ビタミン D は、調整後解析において、糖尿病のリスクを 15%減少させ(ハザード比、0.85 [95%CI、0.75~0.96])、3 年間の絶対リスク減少率は 3.3% (CI、0.6~6.0%)であった。ビタミン D 群に割り付けられた参加者の内、フォローアップ期間中に平均血清 25-ヒドロキシビタミン D レベルが 125 nmol/L (≥ 50 ng/mL) 以上高く維持されていた者では、50~74 nmol/L (20~29 ng/mL) だったものと比較して、コレカルシフェロールが糖尿病のリスクを 76%減少(ハザード比、0.24 [CI、0.16~0.36])させ、3 年間の絶対リスクの低下は 18.1% (CI、11.7~24.6)であった、また、ビタミン D は、正常なグルコース調節への回帰の可能性を 30%増加させた(率比、1.30 [CI、1.16~1.46])。なお、有害事象の割合比に差を示す証拠は見られなかった(腎臓結石: 1.17 [CI、0.69 to 1.99]; 高カルシウム血症: 2.34 [CI、0.83 to 6.66]; 高カルシウム尿症: 1.65 [CI、0.83 to 3.28]; 死亡: 0.85 [CI、0.31~2.36])。

「Annals of Internal Medicine」掲載論文：「Vitamin D and Risk for Type 2 Diabetes in People With Prediabetes」 <https://www.acpjournals.org/doi/10.7326/M22-3018>

追記：同日配信の日本語記事情報の「ビタミンDサプリメントと糖尿病リスク削減を調べた研究への専門家の反応」（食品安全情報 blog2 - 2023/2/8）の中で、上記論文に関する専門家の批判的意見が紹介されています。

ビタミン B 群の摂取量が多いとメタボリックシンドロームのリスク低下の可能性（観察研究）

米テキサス州立大学（Texas State University）、同コロンビア大学医学部等による研究。この研究では、米国の大規模コホートにおいて、葉酸、ビタミン B6、ビタミン B12 の摂取量および血清濃度とメタボリックシンドロームリスクとの関連が検討された。1985 年-1986 年に登録され、2015 年または 2016 年まで調査された米国の黒人および白人の若年成人 4,414 名が対象とされた（黒人：50.4%、女性：52.8%、ベースライン時の平均年齢：24.9（SD：3.6）歳）。食事内容は 0 年、7 年、20 年時の検査で評価され、葉酸、ビタミン B6、ビタミン B12 の血清濃度は、参加者のサブセット（1,430 人）について 0 年、7 年、15 年時に分析された。メタボリックシンドロームは、診療所および検査室での測定と、自己申告に基づく薬の使用によって確認した。データは 2021 年 1 月から 7 月の間に分析された。その結果、30 年間（平均 [SD]：22.1 [9.5]）の追跡期間中に、合計 1,240 例のメタボリック症候群の発症が確認された。各エネルギー調整ビタミン B 群摂取量の最低五分位と比較して、最高五分位の発症リスクは、潜在的交絡因子調整後、葉酸で 0.39（95%CI：0.31-0.49、P for trend < .001）、ビタミン B6 で 0.61（95%CI：0.46-0.81、P for trend = .002）、ビタミン B12 で 0.74（95% CI：0.58-0.95、P for trend = 0.008）であった。同様に、これらのビタミン B 群の血清データがあるサブセットでも次のような有意な逆相関が観察された。葉酸（0.23、95%CI：0.17-0.33、P for trend < .001）、ビタミン B6（0.48、95%CI、0.34-0.67、P for trend < .001）、ビタミン B12（0.70、95%CI：0.51-0.96；P for trend = 0.01）。

「JAMA Network Open」掲載論文（オープンアクセス）：「Folate, Vitamin B6, and Vitamin B12 Status in Association With Metabolic Syndrome Incidence」
<https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2800209>

組織特異的なインスリン抵抗性の表現型に応じたマクロ栄養素組成の調節が、心代謝系の健康改善に繋がる可能性

オランダのマーストリヒト大学医療センター（Maastricht University Medical Center）等による研究。代謝表現型に基づく Precision nutrition（精密栄養）は、介入の有効性を高める可能性がある。この概念実証研究では、筋肉インスリン抵抗性（筋肉 IR）または肝臓インスリン抵抗性（肝臓 IR）の表現型に応じた食事のマクロ栄養素組成の調節が、心代謝系の健康に及

ぼす影響が検討された。筋肉 IR または肝臓 IR の男女 (n=242、BMI=25~40kg、40~75 歳) を表現型ダイエット群 A または B にランダム化し、高一価不飽和脂肪酸 (HMUFA) 食または低脂肪・高タンパク・高繊維食 (LFHP) を 2 週間摂取させた。

(表現型ダイエット群 A : 筋肉 IR/HMUFA と肝臓 IR/LFHP。表現型ダイエット群 B : 筋肉 IR/LFHP と肝臓 IR/HMUFA)。その結果、表現型ダイエット群 B は、主要アウトカムである体質改善指数に有意な改善を示さなかったが、表現型ダイエット群 A と比較して、インスリン感受性、グルコースホメオスタシス、血清中性脂質、C 反応性タンパク質の大きな改善が観察された。論文著者は、組織特異的なインスリン抵抗性 (IR) 表現型に基づき食事ガイドライン内のマクロ栄養素組成を変更することで、心代謝系健康の改善が促進されることが実証されたとしている。

「Cell Metabolism」掲載論文 (オープンアクセス) : 「Cardiometabolic health improvements upon dietary intervention are driven by tissue-specific insulin resistance phenotype: A precision nutrition trial」

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1550413122005393>

CBD の降圧作用のメカニズム (介入研究のサブスタディ)

クロアチアのスピリット大学医学部等による研究。カンナビジオール (CBD) の血圧に対する効果については賛否両論がある。この研究は、HYPER-H21-4 は、CBD の 5 週間投与が高血圧患者の血圧を低下させるかどうかを評価した無作為化プラセボ対照クロスオーバー試験「HYPER-H21-4」(対象: グレード 1 高血圧の患者 54 名) のサブスタディとして、CBD による血圧低下のメカニズム的背景を明らかにすることを目的とした。具体的には、高血圧の病態生理に関与する交感神経抑制ペプチドであるカテスタチン (catestatin) の動態が検討された。CBD 群 (5 週間投与) では、ベースラインと比較して血清カテスタチン濃度が低下した (13.50 [10.85-19.05] vs 9.65 [6.37-12.26] ng/mL, $p < 0.001$) が、プラセボ群では低下しなかった。介入期間開始時の血清カテスタチン濃度は、平均動脈圧の低下程度と負の相関を示した ($r = -0.474$, $p < 0.001$)。さらに、カテスタチン血清レベルの変化の程度は、平均動脈圧の減少の程度と強い相関を示した ($r = 0.712$, $p < 0.001$)。論文著者は、更なる研究が必要としつつも、CBD の降圧作用が交感神経-クロマフィン系との相互作用である可能性が示唆されたとしている。

「Biomedicine & Pharmacotherapy」掲載論文 (オープンアクセス) : 「CBD supplementation reduces arterial blood pressure via modulation of the sympatho-chromaffin system: A substudy from the HYPER-H21-4 trial」

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0753332223001750>

■ 腸内細菌、腸脳相関、プロ/プレバイオティクス関連

プロバイオティクス *L. gasseri* が認知障害を改善（マウスを用いた研究）

韓国の慶熙大学校（Kyung Hee University）による研究。加齢に伴う腸内細菌叢の異常は、腸内炎症と細菌叢の異常を引き起こし、認知症を含む精神疾患の発生を誘導すると考えられている。これまでの研究で、プロバイオティクスによる腸内細菌叢の異常の是正が、認知障害等の精神障害の緩和に繋がることが示唆されている。この研究では、抗炎症性 *Lactobacillus gasseri* NK109 およびそのサプリメント（NK109 と大豆胚エタノール抽出物の混合物：NS）の認知機能に対する効果が、高齢（Ag）、5XFAD トランスジェニック（Tg）、軽度認知障害成人糞便微生物群（MCF）移植マウスで検討された。その結果、NK109 または NS の経口投与は、Ag マウスや Tg マウスの認知障害様行動、MCF 移植による認知障害様行動を減少させた。Ag マウスでは、海馬と大腸の TNF- α と p16 の発現と NF- κ B 活性化細胞集団が抑制され、BDNF の発現が誘導された。更に、Ag マウスの腸内細菌叢の β 多様性は、*Bifidobacteriaceae*、*Lactobacillaceae*、*Helicobacteriaceae* が減少し、*Rikenellaceae*、*Prevotellaceae* が増加するという、若年マウスのものに一部シフトしていた。Tg マウスの海馬では BDNF の発現が誘導され、海馬の TNF- α と A β の発現、海馬と大腸の NF- κ B 活性化細胞集団の減少が見られた。また Tg マウスの腸内細菌叢の β 多様性が部分的に変化した（*Muribaculaceae* および *Rhodospiraceae* の個体数が減少し、*Helicobacteriaceae* の個体数が増加した）。MCF 移植マウスでは、海馬の BDNF 発現の増加、海馬と大腸の TNF- α 発現と NF- κ B 活性化細胞集団の減少が見られた。論文著者は、認知症が腸内細菌叢の構成を変動させること、NK109 とそのサプリメントである NS が、BDNF 発現を誘導し、NF- κ B 活性化と腸内細菌叢異常症を抑制することにより、全身性炎症を伴う認知障害を緩和することが示唆されたとしている。

「Nutrients」掲載論文（オープンアクセス）：「*Lactobacillus gasseri* NK109 and Its Supplement Alleviate Cognitive Impairment in Mice by Modulating NF- κ B Activation, BDNF Expression, and Gut Microbiota Composition」
<https://www.mdpi.com/2072-6643/15/3/790>

腸内常在菌 *Parabacteroides distasonis* が、関節リウマチの病態の発症や病態と関連

中国の中国薬科大学（China Pharmaceutical University）等による研究。腸内細菌叢の異常は、関節リウマチの病態と密接に関連している。この研究では、16S rDNA 細菌遺伝子配列決定とショットガン・メタゲノミクスにより、関節リウマチ患者および健常者の微生物相を比較検討した。また、コラーゲン誘発関節炎マウスと TNF- α トランスジェニックマウスを用いて、腸内常在菌 *Parabacteroides distasonis* の関節リウマチにおける役割を評価した。更に、*P. distasonis* 由来の微生物代謝産物が CD4+ T 細胞の分化やマクロファージの極性化に及ぼす影響も検討した。その結果、関節リウマチ新規発症患者および既往歴のある患者において、*P. distasonis* の相対量が減少しており、この減少は Disease Activity Score-28（DAS28）と負

の相関があった。関節炎マウスに *P. distasonis* の生菌 (LPD) を経口投与したところ、関節リュウマチの病態がかなり改善された。LPD 由来の胆汁酸であるリトコール酸 (LCA)、デオキシコール酸 (DCA)、イソリトコール酸 (isoLCA)、3-オキシリトコール酸 (3-oxoLCA) は関節リュウマチ治療において同様の相乗的な効果を示した。また、3-oxoLCA と isoLCA は、Th17 細胞の分化を直接阻害することに加え、マクロファージの M2 分極を促進する TGR5 アゴニストであることが確認された。胆汁酸加水分解酵素の特異的な合成阻害剤は、これら 4 つの胆汁酸の産生を減少させることにより、LPD の抗関節炎作用を減弱させた。天然物 ginsenoside Rg2 は、*P. distasonis* の増殖を促進することにより抗関節リュウマチ効果を発揮した。

「Gut」掲載論文：「Gut commensal Parabacteroides distasonis alleviates inflammatory arthritis」<https://gut.bmj.com/content/early/2023/01/17/gutjnl-2022-327756.abstract>

***Bifidobacterium* の一菌株による関節リュウマチの予防効果 (マウスを用いた研究)**

中国の中南大学 (Central South University) 等による研究。腸内細菌叢と微生物代謝産物の操作による関節リュウマチの予防効果が期待されている。この研究では、*Bifidobacterium pseudocatenulatum* の関節リュウマチへの影響に関与する代謝産物およびそのメカニズムを探索することを目的として、16S rRNA の配列決定と UPLC-MS/MS アッセイに基づき、胆汁酸代謝に着目した。コラーゲン誘発関節炎マウスモデルにおいて *B. pseudocatenulatum* は、腸管バリアを保護することで腸内細菌構成を再構築し、胆汁酸ヒドロラーゼ (BSH) 酵素活性を上げ、非共役二次胆汁酸レベルを増加させて異常な T-ヘルパー1/17 型免疫反応を抑制することで、関節損傷を防いだ。しかし、Takeda-G タンパク結合受容体 (TGR5) 拮抗薬 SBI-115 によってこれらの利点が消滅してしまうことが分かった。論文著者は、*B. pseudocatenulatum* という単一細菌株による関節リュウマチの予防効果を示唆しており、プロバイオティクスの予防的投与が有効な治療法となる可能性が示されたとしている。

「Nutrients」掲載論文 (オープンアクセス)：「*Bifidobacterium pseudocatenulatum*-Mediated Bile Acid Metabolism to Prevent Rheumatoid Arthritis via the Gut-Joint Axis」<https://www.mdpi.com/2072-6643/15/2/255>

閉経後の女性のプルーンの摂取で腸内細菌叢に変化 (介入研究)

米パデュー大学 (Purdue University)、同ペンシルバニア州立大学等による研究。プルーンには、特に閉経後の女性において健康上の利点があるとされており、腸内細菌がこれらの効果の一部と関連している可能性が高いが、その正確な役割はまだ解明されていない。この研究 (無作為化対照試験) では、12 ヶ月間の食事介入において遵守基準を満たした 55~75 歳の閉経後女性 143 人 (プルーンなし：52 人、プルーン 50 g/日：54 人、プルーン 100 g/日：37 人) の便中微生物叢について、16S rRNA 遺伝子配列決定および QIIME2 によりベースライン

時および 12 ヶ月エンドポイント時の特徴を評価した。さらに、尿中のフェノール代謝物および炎症マーカーを評価した。12 ヶ月後、プルーン摂取群では、*Lachnospiraceae* (ラクノスピラ科) などのいくつかの細菌分類群の割合が増し。いくつかの分類群と尿中のフェノール代謝物および炎症マーカーとの相関が見られた。*Blautia* (ブラウティア属) は尿中の総フェノール量と有意な負の相関を示し、*Lachnospiraceae* UCG-001 は炎症性マーカーであるインターロイキン-1 β の血漿濃度と有意な負の相関を示した。論文著者は、プルーン摂取後の腸内細菌群の変化、および一部の分類群 (特に *Lachnospiraceae*) と選択的なフェノール代謝物および炎症マーカーとの相関は、健康効果をもたらす潜在的なメカニズムを示唆し、腸の健康のための非薬理的な食品介入としてのプルーン使用の可能性が示されたとしている。

「Food & Function」掲載論文：「Prune supplementation for 12 months alters the gut microbiome in postmenopausal women」

<https://pubs.rsc.org/en/content/articlelanding/2022/FO/D2FO02273G>

■ 加齢関連

プロバイオティクスの摂取で中高年の認知機能が改善 (介入研究)

米ケント州立大学 (Kent State University) 等による研究。この研究 (二重盲検プラセボ対照無作為化試験) では、52 歳から 75 歳の地域在住の成人 200 人 (平均年齢 64.3 歳、SD=5.52) に、プロバイオティクス (*Lactobacillus rhamnosus* GG) またはプラセボを毎日 3 か月間摂取させた。主要アウトカムは、ベースラインからフォローアップまでの NIH Toolbox Total Cognition Score の変化とした。中止、低アドヒアランス、欠損データ、異常値の被験者を除外し、145 名の参加者を解析対象とした (プロバイオティクス=77 名、プラセボ=68 名)。反復測定分散分析の結果、プロバイオティクスを摂取した認知障害者は、プラセボ群の認知障害者、プロバイオティクス群またはプラセボ群の認知機能正常者と比較して、認知総スコアのより大きな改善を示すことが明らかとなった。

「Neuropsychiatric Disease and Treatment」掲載論文 (オープンアクセス)：「Randomized Clinical Trial Examining the Impact of Lactobacillus rhamnosus GG Probiotic Supplementation on Cognitive Functioning in Middle-aged and Older Adults」

<https://www.dovepress.com/randomized-clinical-trial-examining-the-impact-of-lactobacillus-rhamno-peer-reviewed-fulltext-article-NDT>

カロリー制限食が健康な成人の老化ペースを僅かながら遅らせる可能性 (介入試験の事後解析)

米コロンビア大学等による研究。カロリー制限 (CR) は、必須栄養素の摂取量を維持しながら摂取カロリーを減らすと定義され、DNA メチル化 (DNAm) など老化と関連する分子プロ

セスに変化をもたらし、複数の種で健康寿命を延ばすことが示されている。この研究では、肥満のない成人 220 名を 2 年間、25%カロリー制限食または自由食（対照）に無作為に割り付けた無作為化比較試験（CALERIE：Comprehensive Assessment of Long-term Effects of Reducing Intake of Energy）の血液サンプルを用いて、カロリー制限が DNA メチレーションに基づく老化指標（DNAm measures of aging）に及ぼす影響を事後解析した。その結果、CALERIE 介入により、DunedinPACE DNAm アルゴリズムで測定した老化のペースは遅くなったが、PhenoAge や GrimAge など様々な DNAm クロックで測定した生物学的年齢推定値には有意な変化は見られなかった。論文著者は、エフェクトサイズは小さかったが、加齢のペースを適度に遅らせることは、人々の健康に大きな影響を与える可能性を指摘している。また、無作為化対照試験でカロリー制限が DunedinPACE を修正したという発見は、これまでの小規模で十分な管理がなされていなかった研究で得られた結果に基づく仮説「Geroscience 仮説」を支持するものと論じている。最後に Geroscience 仮説の決定的な検証には、慢性疾患の発生率や死亡率などの健康老化の主要なエンドポイントに対する介入の効果を確立するための長期間の追跡調査を伴う試験が必要であるとしている。

「Nature Aging」掲載論文（オープンアクセス）：「Effect of long-term caloric restriction on DNA methylation measures of biological aging in healthy adults from the CALERIE trial」
<https://www.nature.com/articles/s43587-022-00357-y>

追記：上記の論文に対する専門家の反応（懐疑的）が、2月10日付けの食品安全情報 blog2 で紹介されています。10日分の中ほどやや下の方の見出し「その他 -SMC UK 健康成人での長期カロリー制限の DNA メチル化でみた生物学的加齢を調べた研究への専門家の反応」
<https://uneyama.hatenablog.com/entry/2023/02/10/151457>

植物性化合物とアルツハイマー病（総説）

トルコのチャナッカレ・オンセキズ・マート大学（Canakkale Onsekiz Mart University）、米南フロリダ大学（University of South Florida）による研究。この総説では、アルツハイマー病の一般的な病態の解明を試み、対症療法のアプローチの限界点に関する情報を提供し、病気の予防、遅延、治療のための新しいツールとしての植物性化合物の潜在的な神経学的効果に注目している。アルツハイマー病の治療において大きな価値を持つアセチルコリンエステラーゼの阻害作用など、生薬化合物の注目すべき特性についても取り上げている。植物性医薬品は、神経系の健全性維持および炎症反応の排除により、認知障害を改善することが期待される。論文著者は、ハーブをベースとした治療薬は多くの利点を持ち、アルツハイマー病との戦いにおいて、従来の医薬品と比較して高いコンプライアンス、少ない副作用、低コストで、新世代の治療薬または補完剤として使用できる可能性があるとしている。

「Journal of Functional Biomaterials」掲載論文（オープンアクセス）：「A Review on Phyto-Therapeutic Approaches in Alzheimer's Disease」
<https://www.mdpi.com/2079-4983/14/1/50>

β-アラニンの摂取で高齢者の認知機能改善（介入研究）

イスラエルのアリエル大学等による研究。この研究では、100名の高齢者（70.6±8.7歳）を対象に、10週間のβ-アラニンの摂取（2.4g/日）が認知機能、気分、身体能力の変化に及ぼす影響が検討された。認知機能評価は、モントリオール認知評価（MOCA）およびストループパターン認識テストにより、ベースライン、中間点、10週目に行われた。また、行動に関するアンケート調査（気分状態のプロファイル、老年期うつ病尺度、老年期不安尺度）および身体機能評価（握力、時間差立位）も実施された。その結果、MOCAスコアには群間差は認められなかったが（ $p=0.19$ ）、ベースラインのMOCAスコアが正常値以下（すなわち ≤ 26 ）であった被験者において、β-アラニン群はプラセボ群と比較して中間点（13.6%、 $p=0.009$ ）および10週目（11.8%、 $p=0.016$ ）のMOCAスコアに有意な改善が見られた。気分状態のスコア、老年期不安尺度、身体的パフォーマンスのいずれの指標にも差は認められなかったが、老年期うつ病尺度の有意な減少がβ-アラニン群でのみ観察された。論文著者は、β-アラニンの摂取はベースライン時の認知機能が正常値以下の高齢者の認知機能を改善すること、うつ病のスコアを減少させることが示唆されたとしている。

「Nutrients」掲載論文（オープンアクセス）：「Role of β-Alanine Supplementation on Cognitive Function, Mood, and Physical Function in Older Adults: Double-Blind Randomized Controlled Study」<https://www.mdpi.com/2072-6643/15/4/923>

食事からのビタミン C 摂取量が多いほどテロメアが長いことが示された（観察研究）

中国の広州医科大学（Guangzhou Medical University）等による研究。テロメアの長さと同齢関連疾患や生物学的老化が関連することが多くの研究で報告されている。一方、ビタミン C はその抗酸化能により細胞を酸化ストレスやテロメアの摩耗から保護し、アンチエイジング効果を実現することが明らかにされている。しかし、ビタミン C とテロメア長に関する研究は少なく、この研究では、ビタミン C とテロメア長の関係が調べられた。この研究では、1999年から2002年までの米国全国健康栄養調査（National Health and Nutrition Examination Surveys：NHANES）データベースの横断的データを用い、米国の全人種から合計7,094人の参加者を抽出した（男性：48.2%、女性：51.8%）。ビタミン C とテロメア長の相関を重回帰モデルで評価し、年齢、性別、人種、肥満度（BMI）、貧困所得比率（PIR）などの交絡因子を調整した上で、食事性ビタミン C のテロメア長への影響を評価した。その結果、食事からのビタミン C 摂取量が多いほどテロメアが有意に長いことが示された。

「Frontiers in Nutrition」掲載論文（オープンアクセス）：「Association between dietary vitamin C and telomere length: A cross-sectional study」<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnut.2023.1025936/full>

■ 睡眠、体内時計

今回は特に見当たりませんでした。

■ その他

ビルベリーエキスと DHA を含有するサプリメントの摂取でドライアイが改善（介入研究）

香港理工大学（The Hong Kong Polytechnic University）等による研究。この研究では、24名の被験者〔Ocular Surface Disease Index（OSDI）質問票のスコアが33以上の重度のドライアイ症状〕を介入群と対照群に無作為に割り付けた。介入群には、600 mg のビルベリーエキスと 240mg の DHA 精製魚油を主要成分とするサプリメントを1日1回、3ヶ月間摂取させ、対照群にはサプリメントを摂取させなかった。OSDI スコア、非侵襲的涙液分解時間（NITBUT）、フェノールレッドスレッドテスト（PRT）、マイボーム腺開口率の平均変化量を結果指標とし、ベースライン、1ヶ月、3ヶ月時に検査し、介入群と対照群、若年成人群と中年成人群との比較が行われた。治療群と対照群のベースラインの平均値には臨床的な差はなかった。3ヶ月間のサプリメント摂取により、OSDI スコア、NITBUT、PRT、マイボーム腺開口率に改善がみられた。OSDI スコア、NITBUT、PRT は、介入群と対照群との間で臨床的な改善がみられた。これらの改善は、2つの年齢層で一貫していた。

「Frontiers in Nutrition」掲載論文（オープンアクセス）：「Bilberry-containing supplements on severe dry eye disease in young and middle-aged adults: A 3-month pilot analysis」
<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnut.2023.1061818/full>

閉経後の女性のビタミン D サプリメント摂取（系統的レビュー）

マレーシアのマラヤ大学（Universiti Malaya）等による研究。ホルモンの変動、衣服による皮膚の過度の被覆、日焼け止めの使用、体脂肪組成の変化、ビタミン D 不足の食事、座りがちなライフスタイルはすべて、閉経後の女性におけるビタミン D 不足の要因となりえる。この研究では、閉経後の女性のビタミン D 状態に影響を与える予測因子について系統的なレビューを行った。文献検索は、MEDLINE、Embase、Web of Science、Scopus および臨床試験登録データを用いて行った（～2022年10月）。対象は、血清 25-ヒドロキシビタミン D（25(OH)D）を試験アウトカムとする閉経後女性のビタミン D サプリメントの摂取に関する無作為化臨床試験とした。2人のレビューアーが、選択された研究を独立してスクリーニングし、フルテキストレビューを行った。最終的に13カ国19試験、51歳から78歳の被験者が対象となった。その結果、食事と医薬品からのビタミン D 補給は、血清 25(OH)D を最適なレベルまで有意に増加させた。ベースラインの血清 25(OH)D が低いこと、肌の色が明るいこと、摂取期間が長い

こと、肌の露出が長いことはすべて、閉経後女性におけるビタミンD補給への反応が良いことと関連していた。

「Nutrients」掲載論文（オープンアクセス）：「Determinants and Effects of Vitamin D Supplementation in Postmenopausal Women: A Systematic Review」

<https://www.mdpi.com/2072-6643/15/3/685>

強力な神経栄養活性を有するヤマブシタケの成分が同定された

豪クイーンズランド大学（The University of Queensland）等による研究。*Hericium erinaceus*（ヤマブシタケ）は、神経成長因子（NGF）の活性を高め、末梢神経の再生を促進することが知られている。この研究では、*H. erinaceus*から海馬神経細胞における神経突起伸長促進作用を有する新規の生物活性物質を精製し同定した。このキノコに含まれるイソインドリン（isoindoline）化合物である N-de phenylethyl isohericerin (NDPIH) は、その疎水性誘導体の hericene A とともに、血清がない状態でも海馬培養神経細胞の軸索伸長と神経突起分岐を強力に促進し、強力な神経栄養活性を示した。次に ANA-12 により tropomyosin receptor kinase B (TrkB: 脳由来神経栄養因子受容体) を薬理的に阻害したところ、NDPIH による神経栄養活性は一部しか阻害されなかった。更に、NDPIH は HEK-293T 細胞において TrkB 非存在下で ERK1/2 シグナルを活性化し、その効果は TrkB 存在下では ANA-12 に影響されないことを見いだした。これらの結果により、NDPIH が TrkB に依存しない補完的な神経栄養経路を介し、下流の ERK1/2 活性化に収束して作用することが示された。また、*H. erinaceus* 粗抽出物とヘリセン A を与えたマウスでは、ニューロトロフィン（neurotrophin）の発現と下流シグナルが増加し、海馬の記憶力が有意に向上することが示された。論文著者は、ヘリセン A は、新規の汎神経栄養シグナル伝達経路を介して作用し、認知能力の向上につながるとしている。

「Journal of Neurochemistry」掲載論文（オープンアクセス）：「Hericerin derivatives activates a pan-neurotrophic pathway in central hippocampal neurons converging to ERK1/2 signaling enhancing spatial memory」

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jnc.15767>

英語情報サイト「Food navigator-asia」に2月9日付けで日本語翻訳版が掲載されていしたので、ご紹介いたします。記事タイトルのクリックで本文をご覧くださいませ。

より健康的な選択: 機能的なプレミアムミルク、より健康的な植物由来のイノベーション、クリーンラベルの需要

サイエンス・ショート: 培養肉細胞株の外部委託、2022年のトップ10サイエンスストーリー、メンタルヘルスをサポートする食品

[サステナビリティ抜粋: Suntory APAC、PepsiCo、2022 年のサステナビリティ
トップ 10](#)

[安全第一: オーストラリアのケシの種による中毒のリコール、2022 年の APAC 食
品安全記事トップ 10、キムチの抜き打ち検査](#)

[ジャパン フォーカス: 日清の LAB 入り FFC 発売、サントリーの個別栄養プラン、
独占 FFC データ](#)

以上

健康食品等に関する 英文記事情報 (2023 年 3 月号 No.1)

本文書では、海外インターネットサイトの米国政府などの海外公的機関情報、食品素材・成分の機能性に関する最新科学情報の中から、(公財)日本健康・栄養食品協会 学術情報部が独自の視点で選定したものをご紹介します。簡単ではありますが、ポイントを整理しておりますので、皆様にとって有用な情報であるか否かの判断にご活用頂ければ幸いです。

特定の企業、食品素材・成分、製品などの情報が含まれることもありますが、当協会が支援・推進・推奨するものではありません。

日本語記事情報については別途お送りいたします。

記事のカテゴリー

(見出しをクリックすると該当カテゴリーに移動します)

[＜海外公的機関等に関する情報、SDGs 関連情報＞](#)

[＜最新研究情報＞](#)

- [安全性関連](#)
- [肥満、脂質代謝、心血管疾患、糖代謝など](#)
- [腸内細菌、腸脳相関、プロ/プレバイオティクス関連](#)
- [加齢関連](#)

■ [睡眠、体内時計](#)

■ [その他](#)

<海外公的機関等に関する情報、SDGs 関連情報>

欧州連合において、2-methyloxolane（2-メチルテトラヒドロフラン）が食品の加工助剤として使用が認められる。ヘキサンの代替品として期待。

食品及び食品原料に用いられる抽出溶媒に係る欧州連合指令 2009/32/EC で、2-methyloxolane（2-メチルテトラヒドロフランとも呼ばれる）が使用可能な加工助剤として追加された。2-methyloxolane はヘキサンより環境に優しいとされ、ヘキサン代替品として期待されている。改定後の指令には、2-methyloxolane の供給業者の指定はないが、使用許可の申請企業である Pennakem Europa's（Minafin Group の関連企業）は、油の抽出や脱脂工程への 2-methyloxolane の使用に係る特許を 2 件有している。

Foodnavigator - 2023/2/21 「EC approval of hexane alternative methyloxolane a 'breakthrough' for ingredient production」

<https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX:32023L0175>

米 FDA、豆乳（"soy milk"）等の植物ベースの牛乳代替飲料の表示に関するガイダンス案を公表

米食品医薬品局（FDA）が 2 月 22 日公表した表題のガイダンスでは、豆乳（"soy milk"）やアーモンドミルク（"almond milk"）など、商品名に"milk"が付加されている場合には、消費者が牛乳との栄養的な差異が分かるように任意の栄養ステートメントを含めることを推奨している。しかし、商品名に"milk"ではなく"beverage"や"drink"が用いられている場合はこの推奨の適用外となっている。

米 FDA - 2023/2/22 「FDA Releases Draft Guidance on Labeling of Plant-Based Milk Alternatives」

<https://www.fda.gov/food/cfsan-constituent-updates/fda-releases-draft-guidance-labeling-plant-based-milk-alternatives>

米 FDA（食品医薬品局）、ダイエタリーサプリメントに用いられている原料に関するウェブページを開設

（冒頭部分の抄訳）このウェブページ（ディレクトリ）では、ダイエタリーサプリメント製品に使用されている成分を調べ、その成分に関する FDA の見解、FDA が何らかの行動を起こし

ているかどうかを確認することができる。このディレクトリはリスト形式になっており、リスト上の各成分に関する FDA のアクション等へのリンク、その成分について FDA の個別のウェブページがある場合は、そのページへのリンクが設けられている。このディレクトリは、製造業者、小売業者、および消費者が、ダイエタリーサプリメントとして販売される製品に含まれる可能性のある成分に関する情報を迅速に収集出来るようになっている。-----

米 FDA - 230306 「FDA Launches New Directory of Ingredients Used in Products Marketed as Dietary Supplements」

<https://www.fda.gov/food/cfsan-constituent-updates/fda-launches-new-directory-ingredients-used-products-marketed-dietary-supplements>

[記事のカテゴリに戻る](#)

<最新研究情報>

■ 安全性関連

今回は、特に見当たりませんでした。

■ 肥満、脂質代謝、心血管疾患、糖代謝など

Kombucha (コンブチャ)、食後の血糖管理に有効？ (介入研究)

豪シドニー大学 (The University of Sydney) 等による研究。この研究 (無作為化プラセボ対照クロスオーバー試験) では、11 人の健康な成人を対象に 3 種類の試験飲料 (対照: 炭酸水、ダイエットレモネード飲料、未殺菌コンブチャ) とともに標準的な高 GI 食を摂取した後のグリセミック指数 (GI) およびインスリン指数 (II) が調べられた。GI 値または II 値は、2 時間後の血糖値またはインスリン反応を、水に溶かしたブドウ糖 50 g で生じる反応に対するパーセンテージで表された。その結果、高 GI 食と対照: 炭酸水 (GI: 86、II: 85) またはダイエットソフトドリンク (GI: 84、II: 81) を摂取した場合、両者に統計的有意差はなかった (GI は $p = 0.929$ 、II は $p = 0.374$)。一方、コンブチャを摂取した場合、炭酸水を摂取した場合と比較して、GI と II が有意に低下した (GI: 68、 $p = 0.041$ 、II: 70、 $p = 0.041$)。

「Frontiers in Nutrition」掲載論文 (オープンアクセス): 「Glycemic index and insulin index after a standard carbohydrate meal consumed with live kombucha: A randomised, placebo-controlled, crossover trial」

<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnut.2023.1036717/full>

ビタミンDの摂取量とLDL-コレステロール低下幅に関連が見られた（介入研究）

コロンビアの Fundación Cardiovascular de Colombia による研究。この研究は、若年成人におけるビタミンD補給のBMIおよび脂質プロファイルの低減効果を評価する目的で行われた。具体的には、若年成人にビタミンDを1000国際単位（IU）または200IU、15週間摂取させた（研究完了者：前者41人、後者42人）。15週間後、1000IU群では25-ヒドロキシビタミンD（25(OH)D）の血漿濃度（平均±SD）が、ベースラインの25.0±7.0 ng/mlから31.0±10.0 ng/mlに増加した（ $P < 0.0001$ ）。200IU群では、26.0±8.0 ng/mlから29.0±8.0 ng/mlになった（ $P = 0.002$ ）。BMIには群間差はなかった。一方、LDL-コレステロールの減少幅は、1000IU群と200IU群で有意な差を示した（平均差 -11.50 mg/dl（95% CI -21.86 to -1.15; $P = 0.030$ ））。

「Journal of Nutritional Science」掲載論文（オープンアクセス）：「Efficacy of vitamin D supplementation in reducing body mass index and lipid profile in healthy young adults in Colombia: a pilot randomised controlled clinical trial」

<https://www.cambridge.org/core/journals/journal-of-nutritional-science/article/efficacy-of-vitamin-d-supplementation-in-reducing-body-mass-index-and-lipid-profile-in-healthy-young-adults-in-colombia-a-pilot-randomised-controlled-clinical-trial/15AEA71E013733CF30A746B691B12C4C>

血清ビタミンDレベルと静脈血栓塞栓症のリスクが逆相関（観察研究）

台湾の Chi Mei Medical Center、同嘉南薬理大学（Chia Nan University of Pharmacy and Science）等による研究。ビタミンDは抗血栓性があるとされているが、血清ビタミンDの状態と静脈血栓塞栓症（VTE）のリスクとの関連は一貫していない。この研究では、EMBASE、MEDLINE、Cochrane Library、Google Scholarのデータベース（開始時から2022年6月まで）を用いて、成人におけるビタミンD状態とVTEリスクとの関連を検討した観察研究を抽出した。オッズ比（OR）またはハザード比（HR）で示される主要アウトカムは、ビタミンD濃度とVTEリスクとの関連とし、副次的アウトカムはビタミンDの状態（すなわち、欠乏症または不全症）、研究デザインおよび神経系疾患の有無が関連に与える影響とした。2013年から2021年に発表された16件の観察研究（47,648人）のメタアナリシスにより、ビタミンDレベルとVTEリスク間の逆相関関係が明らかになったOR [1.74、95%信頼区間（CI）：1.37～2.20、 $p < 0.00001$ ； $I^2 = 31\%$ 、14試験、16,074人] またはHR（1.25、95%CI：1.07～1.46、 $p = 0.006$ ； $I^2 = 0\%$ 、3試験、37,564人）。この関連性は、研究デザインのサブグループ解析や神経系疾患の有無でも有意に保たれていた。ビタミンDが正常な人と比較して、ビタミンD欠乏の人ではVTEリスクの増加が認められたが（OR = 2.03、95% CI：1.33～3.11）、ビタミンD不足の人では認められなかった。

「Nutrients」掲載論文（オープンアクセス）：「Is Circulating Vitamin D Status Associated with the Risk of Venous Thromboembolism? A Meta-Analysis of Observational Studies」
<https://www.mdpi.com/2072-6643/15/5/1113>

ショウジョウバエの肥満モデルにおける骨格筋の機能低下が、時間制限食により改善されるメカニズムが明らかに

アラバマ大学バーミングハム校（University of Alabama at Birmingham）等による研究。遺伝や環境的要因による肥満は、骨格筋の機能低下を招くとされている。時間制限食は、肥満負荷による筋機能低下を防ぐことが示されているが、そのメカニズムははっきりしていない。この研究では、食事や遺伝的要因で引き起こされたショウジョウバエの肥満モデルにおいて、時間制限食がグリシンの生産（Sardh と CG5955）と利用（Gnmt）に関わる遺伝子を上方調節し、中性脂肪の合成に関わる Dgat2 を下方調節することが示された。Gnmt、Sardh、CG5955 の筋肉特異的なノックダウンにより、筋機能障害、異所性脂肪（本来ほとんど脂肪が存在しない非脂肪組織に過剰に存在している脂肪）の蓄積、時間制限食を介したベネフィットが喪失した一方、Dgat2 のノックダウンにより、老化時の筋機能が維持され、異所性脂質の蓄積が抑えられることが分かった。さらに、時間制限食は、食事誘発性肥満モデルではプリン体サイクルを、遺伝子誘発性肥満モデルでは AMPK シグナル関連経路を上方調節することが示された。論文著者は、時間制限食は、肥満の原因となる様々な経路を調節することで筋機能を改善し、肥満治療のターゲットとなりうることを示唆されたとしている。

「Nature Communications」：「Time-restricted feeding promotes muscle function through purine cycle and AMPK signaling in Drosophila obesity models」
<https://www.nature.com/articles/s41467-023-36474-4>

糖尿病管理におけるマメ科植物由来のペプチド利用の可能性（総説）

中国の湖北工業大学（Hubei University of Technology）による研究。糖尿病との闘いにおいて、血糖値を効果的にコントロールしつつ低血糖のリスクが極めて低く、体重を増減させず、 β 細胞機能を改善し、病気の進行を遅らせる薬剤が理想的と考えられる。最近、セマグルチド（semaglutide）などの経口ペプチド薬の登場により、慢性糖尿病患者には明るい希望が見えている。豆類は、タンパク質、ペプチド、フィトケミカルの優れた供給源として、人類の歴史を通じて、ヒトの健康に重要な役割を果たしてきたが、過去 20 年の間に糖尿病予防の可能性を秘めたマメ科植物由来のペプチドが徐々に報告されるようになった。その血糖降下メカニズムは、インスリン受容体シグナル伝達経路や糖尿病の進行に関わる他の関連経路、 α -アミラーゼ、 α -グルコシダーゼ、ジペプチジルペプチダーゼ-4（DPP-4）といった酵素など、いくつかの古典的糖尿病治療標的において明らかにされてきた。この総説では、マメ科植物由来のペプチドの抗糖尿病活性とそのメカニズムについて解説し、2 型糖尿病管理におけるこれらのペプチドベースの薬剤の展望が論じられている。

「Nutrients」掲載論文（オープンアクセス）：「Legume-Derived Bioactive Peptides in Type 2 Diabetes: Opportunities and Challenges」

<https://www.mdpi.com/2072-6643/15/5/1096>

■ 腸内細菌、腸脳相関、プロ/プレバイオティクス関連

Chrysanthemum indicum L.（シマカンギク）の花が、腸内細菌叢に影響を及ぼし、軽度炎症を軽減（マウスを用いた研究）

不健康な食事によって引き起こされる全身性の軽度の炎症は、免疫バランスの乱れや慢性疾患の誘発につながるが、効果的な予防や介入は今のところ行われていない。*Chrysanthemum indicum* L.（シマカンギク）の花（CIF）は、薬剤誘発モデルにおいて強い抗炎症作用を示す薬用植物である。しかし、食物誘発性全身性低悪性度炎症（FSLI）を抑制する効果やメカニズムは不明である。この研究では、FSLIモデルを確立するために、マウスにカプサイシンを経口投与し、CIFの3用量（7、14、28 g/kg/日）で介入を行った。その結果、カプサイシンは血清TNF- α 濃度を上昇させることが確認され、モデル誘導が成功したことが示された。高用量のCIF介入後、血清中のTNF- α （腫瘍致死因子）とLPS（リポ多糖）のレベルは62.8%と77.44%減少した。さらに、CIFは腸内細菌叢の α 多様性とOTU数（菌叢を構成する菌種の数）を増加させ、乳酸菌の存在量を回復させ、糞便中の短鎖脂肪酸の総含有量を増加させた。論文著者は、CIFは、腸内細菌叢の調節を通して短鎖脂肪酸量を増加させ、炎症に係るLPSの血中への過剰な移行を抑制することにより、FSLIを抑制することが示されたとしている。

「Nutrients」掲載論文（オープンアクセス）：「Water Extract of *Chrysanthemum indicum* L. Flower Inhibits Capsaicin-Induced Systemic Low-Grade Inflammation by Modulating Gut Microbiota and Short-Chain Fatty Acids」

<https://www.mdpi.com/2072-6643/15/5/1069>

[記事のカテゴリーに戻る](#)

■ 加齢関連

1日600 mgのNMNの摂取により、血中NAD濃度が高まり身体能力も向上（介入研究）

米企業 Abinopharm, Inc.等による研究。動物実験では、 β -ニコチンアミドモノヌクレオチド（NMN）の補給が、ニコチンアミドアデニンジヌクレオチド（NAD）濃度を高め、寿命と健康寿命の延伸に繋がることが示されている。しかし、ヒトにおいてこうした効果があるかどうかは不明である。この無作為化・多施設・二重盲検、ラセボ対照・行群間・量依存性臨床試験では、80人の中年健康成人を対象に、プラセボ、300 mg、600 mg、900 mgのNMNを1日1回・60日間摂取させた。その結果、血中NAD濃度は、プラセボおよびベースラインと比較して、30日目と60日目共にいずれのNMN投与群でも有意に増加した（すべて $p \leq$

0.001)。血中 NAD 濃度は、600 mg と 900 mg の NMN 投与群で最も高かった。有害事象、実験室および臨床指標のモニタリングに基づく安全性の問題は認められず、NMN の補給は良好な忍容性を有していた。6 分間歩行試験における歩行距離の増加は、30 日目と 60 日目のいずれにおいても NMN を投与した 3 群がプラセボ群に比べ有意に大きく（いずれも $p < 0.01$ ）、最長歩行距離が 600 mg 群および 900 mg 群で測定された。血中生物学的年齢は、60 日目にプラセボ群で有意に増加し、NMN 投与群すべてで横ばいとなり、投与群とプラセボ群の間に有意差が認められた（いずれも $p < 0.05$ ）。一方、HOMA-IR（インスリン抵抗性の指標）は、プラセボ群と比較していずれの NMN 投与群でも有意な差は見られなかった。30 日目と 60 日目の SF-36 スコア（健康状態の主観的評価）の変化は、30 日目の 300 mg 群を除いて、プラセボ群と比較して 3 つの治療群全で有意に良好な健康状態を示した（ $p < 0.05$ ）。論文著者は、NMN の補給は血中 NAD 濃度を増加させ、1 日 900 mg までの NMN の経口投与で安全かつ良好な忍容性が示され、血中 NAD 濃度と身体能力で表される臨床効果は、1 日 600 mg の経口摂取で最も高くなったとしている。

「GeroScience」掲載論文（オープンアクセス）：「The efficacy and safety of β -nicotinamide mononucleotide (NMN) supplementation in healthy middle-aged adults: a randomized, multicenter, double-blind, placebo-controlled, parallel-group, dose-dependent clinical trial」
<https://link.springer.com/article/10.1007/s11357-022-00705-1>

ニコチンアミドリボシド（NR）の経口投与で神経変性に係るバイオマーカーのレベルが改善（介入研究）

アメリカ国立老化研究所（National Institute on Aging）等による研究。加齢に伴う脳内ニコチンアミドアデニンジヌクレオチド（NAD⁺）濃度の低下は、代謝および細胞機能の障害につながり、加齢に伴う神経疾患の発症に関与していると考えられている。脳内 NAD⁺濃度を高めることを目的とした実験的治療法は、動物モデルにおいていくつかの神経変性表現型を正常化したことで、その臨床応用が期待されている。ニコチンアミドリボシド（NR）などの NAD⁺前駆体の食事摂取は、ヒトの末梢組織における NAD⁺レベルを高める安全かつ効果的な方法であるが、脳内の NAD⁺レベル上昇や神経変性疾患経路に関与する能力を裏付ける証拠はまだ得られていない。この研究（無作為化プラセボ対照クロスオーバー試験）では、NR の経口補給（500 mg、2 回/日、6 週間）を受けた 22 人の健康な高齢者の血漿神経細胞外小胞のバイオマーカーについて検討した。その結果、NR の経口補給は、NEVs の NAD⁺レベルを増加させ、NEVs の A β 42、pJNK、pERK1/2（インスリン抵抗性と神経炎症経路に関わるキナーゼ）レベルを減少させることが示された。さらに、NAD(H)の変化は、標準的なインスリン-Akt シグナル伝達タンパク質の変化、pERK1/2 および pJNK の変化と相関していた。論文著者は、NR の経口投与で神経細胞の NAD⁺レベルが上昇し、ヒトの神経変性病理に関連するバイオマーカーに影響を与えること、NEVs は脳における NR の生理的反応をモニタリングするための新規な観察対象となりえることが示されたとしている。

「Aging Cell」掲載論文（オープンアクセス）：「Oral nicotinamide riboside raises NAD⁺ and lowers biomarkers of neurodegenerative pathology in plasma extracellular vesicles enriched for neuronal origin」 <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/accel.13754>

ビタミンDのサプリメント摂取で認知症リスク低減？（観察研究）

カナダのカルガリー大学（University of Calgary）による研究。この研究では、National Alzheimer's Coordinating Center の研究開始時の認知症でなかった 12,388 人（平均年齢 71 歳）を対象に、サプリによるビタミンD 補給（37%がサプリを利用）と認知症発症との関連が前向きに検討された。その結果、10 年間に 2,696 人が認知症を発症したが、このうち、2,017 人（75%）はビタミンD サプリを全く摂っておらず、679 人（25%）はベースライン時に摂っていた。解析の結果、ビタミンD サプリへの曝露は、曝露しない場合に比べて、有意に長い無認知症生存期間と低い認知症発症率と関連していた（ハザード比=0.60、95%信頼区間：0.55-0.65）。層別解析の結果、ビタミンD の効果は、男性より女性、軽度認知障害の兆候がある人より認知機能が正常な人で有意に大きかった。また、アルツハイマー型認知症のリスクと関連するとされる APOEε4 遺伝子を持たない人では、持っている人に比べてビタミンD の効果が有意に大きかった。

「Alzheimer's & Dementia: Diagnosis, Assessment & Disease Monitoring」：「Vitamin D supplementation and incident dementia: Effects of sex, APOE, and baseline cognitive status」 <https://alz-journals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/dad2.12404>

日常的なビタミンサプリメント摂取が認知障害のリスク低減（観察研究）

中国の上海交通大学医学部附属第六人民医院（Shanghai Sixth People's Hospital Affiliated to Shanghai Jiao Tong University School of Medicine）等による研究。ビタミンサプリメントが認知機能低下の予防に役割を果たすことを示唆するエビデンスが増えてきている。この横断研究の目的は、認知能力と葉酸、ビタミンB 群、ビタミンD、コエンザイムQ10 サプリメントの摂取との関係性を評価することである。サンプルは、2019 年 7 月から 2022 年 1 月にかけて、上海交通大学医学部附属上海第六人民医院で認知状態の評価を受けた 50 歳以上の成人 892 人であった。認知障害の程度に応じて、正常対照（NC）群、自覚的認知機能低下（SCD）群、軽度認知障害（MCI）群、アルツハイマー病（AD）群に分けられた。その結果、MCI でビタミンD を毎日摂取している被験者は、摂取していない被験者と比較して AD のリスクが低かった。認知機能が正常でビタミンD、葉酸、CoQ10 を日常的に摂取している被験者では、摂取していない被験者と比較して認知障害のリスクが低かった。また、認知機能が正常でビタミンB 群を毎日または時々摂取している被験者では、摂取していない被験者と比較して認知障害のリスクが低くなることも示された。この相関は、教育レベル、年齢など、認知能力に影響を与える可能性のある他の要因とは無関係であった。論文著者は、高齢者の認知機能低下や神経変性を遅らせる予防策として、ビタミン類（葉酸、ビタミンB 群、ビタミン

D)、CoQ10、特にビタミン B 群の毎日の補給、すでに認知障害を患っている高齢者にとっては、ビタミン D の補給の有用性が示唆されたとしている。

「Nutrients」掲載論文（オープンアクセス）：「Study of Diet Habits and Cognitive Function in the Chinese Middle-Aged and Elderly Population: The Association between Folic Acid, B Vitamins, Vitamin D, Coenzyme Q10 Supplementation and Cognitive Ability」

<https://www.mdpi.com/2072-6643/15/5/1243>

■ 睡眠、体内時計

今回、特に見当たりませんでした。

■ その他

オリーブ油の健康効果のメカニズム（総説）

スペインのセビリア大学（Universidad de Seville）等による研究（総説）。オリーブ油の健康機能性は、その微量成分に起因するとされてきたが、その 70-80% を占めるオレイン酸が、その多くの健康特性を担っていると考えられる。しかし、オリーブ油の生理学的効果に係るメカニズムは完全には解明されていない。オリーブ油は、細胞膜の流動性、受容体、細胞内シグナル伝達経路、および遺伝子発現に影響を及ぼし、抗酸化酵素の合成と活性の両方を直接的に調節している可能性がある。抗炎症作用は、炎症性サイトカインの抑制と抗炎症性サイトカインの活性化に関連している可能性がある。また、オレイン酸がサーチュイン 1 の天然活性化因子であることも注目される。オレイン酸から誘導されるオレイルエタノールアミドは、ペルオキシソーム増殖剤活性化受容体 α （PPAR α ）核内受容体の内因性リガンドである。オレイルエタノールアミドは食事性脂肪の摂取量とエネルギー恒常性を調節することから、肥満治療薬としての可能性が示唆されており、抗炎症作用および抗酸化作用も有している。これらのことから、オリーブ油の有益な効果は、オレイルエタノールアミドの作用に関連している可能性がある。オレイン酸は、マイクロ RNA の発現を調節すること（エピジェネティックなメカニズム）により、有益な抗炎症作用を発揮すると考えられ、こうしたメカニズムに基づく治療法の探求に新しい道が開かれている。更にこの総説では、オレイン酸が発揮する免疫調節を理解するために、T 細胞、マクロファージおよび好中球においてによって引き起こされる細胞反応および細胞内プロセスについても解説されている。

「Nutrients」掲載論文（オープンアクセス）：「Update on Anti-Inflammatory Molecular Mechanisms Induced by Oleic Acid」 <https://www.mdpi.com/2072-6643/15/1/224>

朝食を抜くと免疫機能が低下？（マウスを用いた研究）

栄養過多は免疫や代謝に影響を及ぼし疾病リスクを高め、カロリー制限や断食は健康増進につながると考えられる。しかし、食事と健康の間には様々な相関があるにもかかわらず、その根底にある生物学的要因は不明なままである。この研究では目覚めた直後に朝食を摂らせたマウスと朝食を摂らせなかったマウスの血液を比較した（目覚めた時点：ベースライン、4時間後、8時間後）。その結果、朝食を摂らせなかったマウスでは、時間経過により血液中の単球（白血球の一種で免疫応答に重要な役割）が激減し、朝食を摂ったマウスでは変化しなかった。朝食を摂らせなかったマウスでは、単球が血液から骨髄に戻ると共に、骨髄での新鮮な単球の産生が減少した。その後、朝食抜きマウスに栄養補給した場合、血液中の単球が増加（骨髄から放出）したが、こうした“古い”単球は炎症レベルを上昇させた（感染症に対する防御能力の低下）。

「Immunity」掲載論文（オープンアクセス）：「Monocytes re-enter the bone marrow during fasting and alter the host response to infection」

[https://www.cell.com/immunity/pdfExtended/S1074-7613\(23\)00036-5](https://www.cell.com/immunity/pdfExtended/S1074-7613(23)00036-5)

微量ミネラルの恒常性の最適化が不安障害を緩和する可能性（総説）

米セーラム大学（Salem College）による研究。食事の質は、不安の病態や治療に寄与する可能性のある修正可能なリスク因子である。食品、特定の栄養素、栄養補助食品のメンタルヘルスへの影響に係る生物学的メカニズムは完全には解明されていないが、関与する経路として、炎症、酸化ストレス、脳の可塑性効果、ミトコンドリア機能障害、神経伝達物質代謝が考えられる。亜鉛、銅、鉄、セレンなどの必須微量ミネラルは、多くの生物学的タンパク質にとって重要な成分であり、脳の健康と不安に関連するメカニズムに関与している可能性がある。この叙事的レビュー（narrative review）では、最新の査読付き科学論文に基づき、必須微量元素である亜鉛、銅、鉄、セレンの不安症状への影響が論じられている。これまでの研究では、亜鉛、鉄、セレンの欠乏が不安と関連していることが示されているが、銅の過剰摂取は銅の欠乏よりもむしろ不安に影響を与える可能性がある。論文著者は、関係する特定の神経生物学的メカニズムを理解するためにはさらなる研究が必要としつつも、不安障害の緩和と精神的健康の維持のために、微量ミネラルの恒常性を最適化することの重要性を強調している。

「Dietetics」掲載論文（オープンアクセス）：「Trace Minerals and Anxiety: A Review of Zinc, Copper, Iron, and Selenium」 <https://www.mdpi.com/2674-0311/2/1/8>

以上

健康食品等に関する 英文記事情報（2023年3月号 No.2）

本文書では、海外インターネットサイトの米国政府などの海外公的機関情報、食品素材・成分の機能性に関する最新科学情報の中から、(公財)日本健康・栄養食品協会 学術情報部が独自の視点で選定したものをご紹介します。簡単ではありますが、ポイントを整理しておりますので、皆様にとって有用な情報であるか否かの判断にご活用頂ければ幸いです。

特定の企業、食品素材・成分、製品などの情報が含まれることもありますが、当協会が支援・推進・推奨するものではありません。

日本語記事情報については別途お送りいたします。

<海外公的機関等に関する情報、SDGs 関連情報>

今回は特に見当たりませんでした。

<最新研究情報>

■ 安全性関連

論文著者は、マウスに与えたスクラロースの量は、通常の食生活ではありえないレベルとしており、安全性への懸念ではなく、T細胞依存性自己免疫疾患の緩和治療への適用可能性を強調しているように思われます。ただし、マスメディアの取り上げ方によって、不安を抱く消費者も出てくるかもしれません。

スクラロースの大量摂取で、T細胞介在性応答を減衰させ免疫機能に影響 (マウスを用いた研究)

英国の(The Francis Crick Institute)等による研究。人工甘味料の消費量は近年大幅に増加しており、一般に安全とされているが、特定の人工甘味料の摂取による長期的な安全性について懸念する声も上がっている。この研究では、マウスにスクラロースを大量に(欧米の規制機関が設定した一日摂取許容量に相当するレベル)摂取させると、T細胞の増殖やT細胞の分化が制限され、免疫機能に影響を及ぼすことが示された。メカニズム的には、スクラロースは、T細胞受容体のシグナル伝達と細胞内カルシウム動員の効率を低下させる。スクラロースを与えられたマウスは、皮下がんモデルや細菌感染モデルにおいてCD8+T細胞抗原特異的応答の低下を示し、T細胞介在性自己免疫モデルにおいてT細胞機能の低下を示した。論文著者は、スクラロースの大量摂取がT細胞介在性応答を減衰させることが示唆され、この効果は、T細胞依存性自己免疫疾患を緩和する治療への適用可能性があるとしている。

「Nature」掲載論文(オープンアクセス):「The dietary sweetener sucralose is a negative modulator of T cell-mediated responses」

<https://www.nature.com/articles/s41586-023-05801-6>

■ 肥満、脂質代謝、心血管疾患、糖代謝など

血漿カフェイン濃度が高いほど脂肪量が少なく、糖尿病のリスクが低い？ (メンデルランダム化研究)

スウェーデンのカロリンスカ研究所 (Karolinska Institutet) 等による研究。この研究 (Two sample mendelian randomisation study : 2 標本メンデルランダム化研究) では、血漿カフェイン濃度と、脂肪率、2 型糖尿病、主要な心血管疾患との関連が評価された。血漿カフェインに関連する 2 つの一塩基多型 (CYP1A2 遺伝子付近の rs2472297、AHR 遺伝子付近の rs4410790) のゲノムワイド有意水準での関連とアウトカム (BMI、全身脂肪量、全身除脂肪量、2 型糖尿病、虚血性心疾患、心房細動、心不全、脳卒中) との関連についてのゲノムワイド関連研究であり、主に、ゲノムワイド関連研究コンソーシアムに参加しているコホート (ヨーロッパ系祖先を持つ) を対象とした。その結果、遺伝学的に予測される血漿カフェイン濃度の高さと BMI の低さおよび全身脂肪量の少なさとの間に有意な関連が見られたが、除脂肪量では関連がなかった。また、遺伝学的に予測される血漿カフェイン濃度が高いほど、2 型糖尿病のリスクが有意に低く、オッズ比は 0.81 [95%信頼区間 (0.74~0.89)、 $P < 0.001$] であった。カフェインの 2 型糖尿病に対する効果の約半分 (43% ; 95%信頼区間 30~61%) は、肥満度の低下を介するものと推定された。遺伝的に予測される血漿カフェイン濃度と調査した心血管疾患のリスクとの間に強い関連は見られなかった。

「BMJ Medicine」掲載論文 : 「Appraisal of the causal effect of plasma caffeine on adiposity, type 2 diabetes, and cardiovascular disease: two sample mendelian randomisation study」
<https://bmjmedicine.bmj.com/content/2/1/1>

フラボノイドの摂取量と高血圧のリスクが逆相関 (逆相関)

韓国の漢陽大学 (Hanyang University) 等による研究。この研究では、前向きコホート研究である KoGES_CardioVascular disease Association Study (CAVAS) のデータを用いて、総フラボノイドおよびその 7 つのサブクラスの食事摂取量と高血圧リスクの関連を評価した。なお肥満状態が追加要因として考慮された。ベースライン時に登録された 40 歳以上の成人 10,325 人の内、中央値 4.95 年のフォローアップ期間中に 2,159 人が新たに高血圧と診断された。累積食事摂取量は、繰り返し行われた食品頻度調査により推定された。その結果、フラボノイドの総量および 7 つのサブクラスと高血圧リスクとの間に非線形逆相関が観察されたが、用量反応性 (最高四分位まで) においては有意な関連は見られなかった。男性では、これらの逆相関は高 BMI 群で顕著になる傾向があり、特にアントシアニンとプロアントシアニジンで顕著だった [過体重/肥満男性における IRR (95%CI) : アントシアニンで 0.53 (0.42-0.67)、プロアントシアニジンで 0.55 (0.42-0.71)]。論文著者は、食事性フラボノイドの摂取は、用量反応性はないものの高血圧リスクと逆相関することが示唆されたとしている。

「Nutrients」掲載論文（オープンアクセス）：「Prospective Associations between Cumulative Average Intake of Flavonoids and Hypertension Risk in the Cardiovascular Disease Association Study (CAVAS)」 <https://www.mdpi.com/2072-6643/15/5/1186>

ココヤシ樹液の乾燥パウダーの摂取で中高年の血圧と頸動脈の硬さが低下（介入研究）

米国のボール州立大学（Ball State University）による研究。この研究（二重盲検無作為化プラセボ対照試験）では、中高年成人（55.3±2.1歳）においてココヤシ樹液の乾燥パウダー（CSP）の摂取が、血圧と動脈硬化を低下させるかどうか評価された。CSP（1.5g/日）またはプラセボ（1.5g/日）の8週間摂取前および摂取後に、上腕および頸動脈の血圧、動脈硬化〔頸動脈-大腿脈波速度（cfPWV）、総頸動脈（CCA）のβ硬度・コンプライアンス・拡張性・ヤングおよびピーターソンの弾性係数〕が測定され、二元配置の反復測定分散分析を用いて群間平均値の差が比較された。その結果、プラセボと比較してCSPは上腕収縮期血圧を低下させたが（CSP前：117.4 ± 2.9 vs. 後：109.0 ± 2.4 mmHg、P < 0.05）、頸動脈収縮期血圧は低下しなかった（P = 0.12）。CSPはまた、ヤング弾性率（CSP前：5,514.4 ± 1,115.4 vs. 後：3,690.6 ± 430.9 kPa）およびピーターソンの弾性率（CSP前：22.2 ± 4.4 vs. 後：19.2 ± 4.5 kPa）を低下させた（いずれも、P < 0.05）。しかし、cfPWVで評価した動脈硬化は変化しなかった（P > 0.05）。なお、炎症性バイオマーカーや抗酸化性バイオマーカーは、CSPの影響を受けなかった。

「Journal of Applied Physiology」掲載論文（オープンアクセス）：「Coconut sugar derived from coconut inflorescence sap lowers systolic blood pressure and arterial stiffness in middle-aged and older adults: a pilot study」

<https://journals.physiology.org/doi/full/10.1152/jappphysiol.00394.2022>

ニンニクパウダーの摂取でメタボ患者の心血管代謝指標が改善（介入研究）

イランのバキヤタラ医科大学（Baqiyatallah University of Medical Sciences）等による研究。メタボリックシンドロームの状態になると、心血管疾患リスクが高まるとされている。また、腸内細菌叢の変化とメタボリックシンドローム発症との関連も考えられる。ニンニクは腸管通過時間の改善により心血管リスクを改善することが期待されることから、この研究（二重盲検無作為化比較試験）ではメタボリックシンドローム患者において、腸管通過時間、脂質蓄積産物（LAP: lipid accumulation product）、心血管代謝指標に対するニンニクパウダーの効果が評価された。具体的には、90名の被験者を、介入群（ガーリックパウダー1,600mg/日）またはプラセボ群に割り付け、摂取期間は3か月とした。被験者は、一般的な健康的食事の推奨事項を守るよう求められた。主要評価項目は、腸管通過時間、脂質蓄積産物、心血管代謝指標、血漿のアテローム指数（atherogenic index of plasma）、カステリリスク指数I（Castelli

risk index I: CRI-I)、カステリリスク指数 II (CRI-II) とした。その結果、プラセボと比較してガーリックパウダーは、腸管通過時間 ($p = .001$)、脂質蓄積産物、血漿のアテローム指数、CRI-I、CRI-II を有意に改善した (いずれも $p < .001$)。

「Phytotherapy Research」掲載論文：「Garlic supplementation improves intestinal transit time, lipid accumulation product and cardiometabolic indices in subjects with metabolic syndrome: A randomized controlled trial」

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/ptr.7741>

西洋型食事による非アルコール性脂肪性肝疾患の進行促進に関係する細菌と代謝メディエーターが、マウスにおいて特定された

米ミズーリ大学 (University of Missouri) による研究。欧米型の食生活による腸内細菌叢の変化は、非アルコール性脂肪性肝疾患の進行を促進すると考えられている。しかし、非アルコール性脂肪性肝疾患に係る特定の微生物および代謝メディエーターは、いまだに同定されていない。この研究では、西洋の典型的な食事であるコリン低含有高脂肪高糖質食 (CL-HFS) により、雄マウスに肝炎、脂肪症、線維化などのヒトにおける疾患の特徴を有する非アルコール性脂肪性肝炎を誘導することに成功した。更にメタ分類学的およびメタボローム研究により、CL-HFS 誘発非アルコール性脂肪性肝炎に寄与する臨床的に関連する細菌 (*Blautia producta*) および代謝メディエーター (2-オレオイルグリセロール) が特定された。In vivo 研究においても、*Blautia producta* と 2-オレオイルグリセロールの両方が、普通食または CL-HFS を与えたマウスにおいて肝臓の炎症と肝繊維化を促進することが検証された。細胞および分子生物学的研究により、GPR119/TAK1/NF- κ B/TGF- β 1 シグナル経路が 2-オレオイルグリセロールによるマクロファージのプライミング (病原菌やウイルスなどの戦う相手が出てきた時等に備えてスタンバイしている状態) とその後の肝星細胞活性化を仲介していることが明らかになった。

「Nature Communications」掲載論文 (オープンアクセス)：「Western diet contributes to the pathogenesis of non-alcoholic steatohepatitis in male mice via remodeling gut microbiota and increasing production of 2-oleoylglycerol」

<https://www.nature.com/articles/s41467-023-35861-1>

マカウバ (Macauba) 果肉オイルの摂取で高脂肪食による悪影響が軽減 (マウスを用いた研究)

ブラジルのヴィソーザ連邦大学 (Federal University of Viçosa)、米コーネル大学等による研究。マカウバ (Macauba) はブラジル原産のヤシの木で、その果実は油分を豊富に含んでいる。マカウバ果肉油は、オレイン酸、カロテノイド、トコフェロールを多く含んでいるが、健康への影響は良く分かっていない。この研究では、マカウバ果肉油がマウスの脂肪形成と炎症

を防ぐとの仮説に基づき、高脂肪食を与えた C57Bl/6 マウスの代謝変化に対するマカウバパルプオイルの効果が評価された。マウスは、対照食、高脂肪食、マカウバ果肉オイル入り高脂肪食の 3 群 (n = 10) に分けられた。その結果、マカウバ果肉オイル入り高脂肪食はマロンジアルデヒドを減少させ、SOD 活性と抗酸化力 (TAC) を増加させ、総トコフェロール、オレイン酸、カロテノイド摂取量と SOD 活性の間に高い正の相関 (それぞれ $r = 0.9642$, $r = 0.8770$, $r = 0.8585$) を示した。また、マカウバ果肉オイル入り高脂肪食を摂取したマウスは PPAR- γ と NF- κ B のレベルが低く、オレイン酸摂取量と負の相関を示した (それぞれ $r = -0.7809$, $r = -0.7831$)。さらに、マカウバ果肉オイルの摂取により、脂肪組織における炎症性浸潤、脂肪細胞数と長さ、(mRNA) TNF- α 、(mRNA) SREBP-1c が減少し、(mRNA) アディポネクチンが増加した。論文著者は、マカウバ果肉オイルは、高脂肪食による酸化ストレス、炎症、脂肪形成を抑え、抗酸化力を高めることが示されたとしている。

「Nutrients」掲載論文 (オープンアクセス) : 「Macauba (*Acrocomia aculeata*) Pulp Oil Prevents Adipogenesis, Inflammation and Oxidative Stress in Mice Fed a High-Fat Diet」
<https://www.mdpi.com/2072-6643/15/5/1252>

■ 腸内細菌、腸脳相関、プロ/プレバイオティクス関連

サルコペニア発症者と非発症者の腸内細菌の組成に違いが見られた (観察研究)

中国の上海疾病管理予防センター等による研究。腸内細菌異常症はサルコペニアの発症に影響するとされている。この症例対照研究では、サルコペニアを発症した中国人高齢女性の腸内細菌叢の組成が調べられた (症例 50 名、対照 50 名)。その結果、握力、体重、体格指数、骨格筋量、エネルギー摂取量、総タンパク質および高質タンパク質の摂取量は、対照群よりも症例群で有意に低かった。腸内細菌叢メタゲノム配列解析の結果、症例群ではバクテロイデス門 (*Bacteroides*) が有意に減少し、プレボテラ属 (*Prevotella*) が有意に多く存在した。線形判別分析 (Linear discriminant analysis : LDA) のエフェクト・サイズから、症例群と対照群ではそれぞれ 9 種類と 13 種類の異なる微生物分類群が豊富になっており、中でも *Prevotella copri* と *Bifidobacterium longum* は有意に異なっていた。

「Nutrients」掲載論文 (オープンアクセス) : 「Bifidobacterium as a Potential Biomarker of Sarcopenia in Elderly Women」
<https://www.mdpi.com/2072-6643/15/5/1266>

ヒトの腸における有用細菌定着のメカニズム

米イェール大学医学部等による研究。腸内細菌叢を治療的に操作することは、人間の健康にとって大きな可能性を秘めている。そのため、細菌が腸に定着するためのメカニズムは、臨床的介入のための貴重なターゲットとなりえる。この研究では、細菌が相分離を利用して哺乳類

の腸内環境に適応することが示された。ヒトの常在菌である *Bacteroides thetaiotaomicron* において、広く高度に保存されている転写終結因子 Rho の内在性無秩序領域 (intrinsically disordered region) が、*in vivo* および *in vitro* での相分離に必要かつ十分であることが確認された。相分離は、内在性無秩序領域依存的に Rho による転写終結を増加させる。さらに、内在性無秩序領域は腸内における遺伝子制御に重要であることがわかった。論文著者は、相分離が宿主と常在菌の相互作用に不可欠であることが明らかとなり、新たな臨床応用が期待されるとしている。

「Science」掲載論文：「Bacteria require phase separation for fitness in the mammalian gut」 <https://www.science.org/doi/10.1126/science.abn7229>

腸管免疫系と社会的ストレスによるうつ症状との関係

米ジョンズ・ホプキンス大学医学部 (Johns Hopkins University School of Medicine) による研究。腸管免疫系は、常在細菌叢と相互作用して腸の恒常性を維持しており、さらに、ストレスは腸内細菌叢の組成を変化させ、脳機能の低下に繋がると考えられるが、腸管免疫系がどのようにこれらの影響を仲介しているかは不明である。この研究では、大腸 $\gamma\delta$ T 細胞が dectin-1 シグナルを介して、慢性社会的ストレスに対する行動脆弱性を調節することが明らかにされた。また、宿主の免疫系を守るために T 細胞の分化に関与する特定の *Lactobacillus* 属の菌種の減少が、ストレス誘発性の社会回避行動に寄与することを示し、うつ病患者における論文著者らの観察結果と一致することが明らかにされた。ストレスに弱い行動は、大腸のインターロイキン (IL) -17 産生 $\gamma\delta$ T 細胞 ($\gamma\delta$ 17 T 細胞) の分化の進行と、それらが髄膜に集積することに由来する。これらのストレスに弱い細胞や行動の表現型は、 $\gamma\delta$ T 細胞に発現する自然免疫受容体である dectin-1 が因果的に係わっている。論文著者は、これらの知見は、心理的ストレス反応の調節における腸管 $\gamma\delta$ 17 T 細胞のこれまで認識されていなかった役割と、ストレス誘発性行動の治療ターゲットとなりうる dectin-1 の重要性を明らかにするものであるとしている。

「Nature Immunology」掲載論文：「Dectin-1 signaling on colonic $\gamma\delta$ T cells promotes psychosocial stress responses」 <https://www.nature.com/articles/s41590-023-01447-8>

■ 加齢関連

アルコールデヒドロゲナーゼ (ADH) を介した抗加齢反応

米バージニア大学 (University of Virginia) による研究。いくつかの分子は、生物全体の健康寿命や寿命を延ばすことができる。しかし、そのほとんどは、上流のシグナル伝達ハブか、複雑なアンチエイジングプログラムを調整する転写因子である。したがって、これらの分子は、長寿に繋がる基本的メカニズムの存在を示してはいても、それを明らかにするものではない。むしろ、条件や生物種を超えて長寿を促進するのに必要かつ十分な下流エフェクター

(downstream effectors) こそ、基本的なアンチエイジングのドライバーを明らかに出来る可能性がある。この目的のために、線虫 (*C. elegans*) の HLH-30 として知られる転写因子 EB (TFEB) の下流で働くエフェクターが探索された。TFEB/HLH-30 はアンチエイジングの介入に必要であり、その過剰発現は線虫の寿命を延ばし、ヒトを含む哺乳類の老化のバイオマーカーを減少させる。その結果、HLH-30 の過剰発現、カロリー制限、mTOR 阻害、インスリンシグナル欠損によって駆動される線虫の長寿に必須なアルコールデヒドロゲナーゼ (ADH) を介した抗加齢反応 (AMAR) が突き止められた。ADH-1 の過剰発現は、AMAR の活性化に十分であり、加齢に関連し老化を促進するグリセロールのレベルを下げることにより、健康寿命と寿命を延長させることが分かった。また、ADH-1 の過剰発現は酵母の長寿を促進するのに十分であり、ADH-1 のオルソログ (共通の祖先遺伝子から種の分岐により派生した遺伝子間の対応関係、またはそのような対応関係にある遺伝子群) はカロリー制限されたマウスやヒトで誘導されることから、ADH-1 は門 (phyla) を越えてアンチエイジングエフェクターとして働くことが示唆された。

「Current Biology」掲載論文：「Increased alcohol dehydrogenase 1 activity promotes longevity」

[https://www.cell.com/current-biology/fulltext/S0960-9822\(23\)00128-8?_returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS0960982223001288%3Fshowall%3Dtrue](https://www.cell.com/current-biology/fulltext/S0960-9822(23)00128-8?_returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS0960982223001288%3Fshowall%3Dtrue)

■ 睡眠、体内時計

今回、特に見当たりませんでした。

■ その他

ビターアップル抽出物の健康食品分野等における可能性 (総説)

インドのバナラス・ヒンドゥ大学 (Banaras Hindu University) による研究。ハーブやその関連食品は、さまざまな疾病に対する治癒効果が報告されている。ビターアップル (Bitter apple) は、その生物活性化合物や栄養成分を含んでおり、このユニークな果実の特性に関して注目が集まっている。この総説では、主にビターアップルの重要な特徴、生物活性化合物、その作用機序、医療用途、化学的特性、化学化合物、およびビターアップル抽出物の薬理的介入に関する最新の研究に焦点が当てられている。また、食品産業におけるビターアップルの潜在的な使用だけでなく、ナノ粒子形成のためのナノテクノロジーへの応用についても論じられている。

「Food Production, Processing and Nutrition」掲載論文 (オープンアクセス)：「*Citrullus colocynthis* (bitter apple): bioactive compounds, nutritional profile, nutraceutical properties

and potential food applications: a review」

<https://fppn.biomedcentral.com/articles/10.1186/s43014-022-00118-9>

アントシアニンが豊富なワイルドベリーが、アスリートの運動パフォーマンスを改善する可能性（介入研究）

米カリフォルニア・ポリテック州立大学（California Polytechnic State University,）等による研究。ワイルドブルーベリーは、活動的、座りがちな集団のいずれにおいても酸化ストレスを減少させるだけでなく、脂肪分解酵素に影響を与え、休息中の脂肪酸化（FAT-ox）速度を高めることが報告されている。この研究では、健康で有酸素運動トレーニングを受けた男性 11 名（26±7.5 歳、74.9±7.54kg、体脂肪率 10.5±3.2%）を対象として、サブマキシマル（submaximal）運動中の FAT-ox と脂質過酸化の速度に対するワイルドブルーベリーの効果が評価された。被験者は、2 週間、アントシアニン含有食品を避けた上で、40 分間 VO_{2peak} の 65% のサイクリングでコントロールエクササイズプログラムを完了した後、1 日当たりアントシアニン 375 mg を含むワイルドブルーベリーを 2 週間摂取し、その後、運動プロトコルを再度行った。その結果、ワイルドブルーベリーは、運動中の FAT-ox を 20 分で 19.7%、30 分で 43.2%、40 分で 31.1% 増加させ、炭水化物の酸化（CHO-ox）を、20 分で 10.1%、30 分で 19.2%、40 分で 14.8% 減少させた。乳酸は、20 分（ワイルドブルーベリー：2.6 ± 1.0 vs. 対照：3.0 ± 1.1）、30 分（2.2 ± 0.9 vs. 2.9 ± 1.0）、40 分（1.9 ± 0.8 vs. 2.5 ± 0.9）で、ワイルドブルーベリーで低くなった。論文著者は、健康で活動的な男性において、ワイルドブルーベリーが中強度活動中の FAT-ox の割合を増加させる可能性が示されたとしている。

「Nutrients」掲載論文（オープンアクセス）：「Effects of Wild Blueberries on Fat Oxidation Rates in Aerobically Trained Males」 <https://www.mdpi.com/2072-6643/15/6/1339>

オリーブの搾油後の残渣に運動パフォーマンス向上効果（介入研究）

英アングリア・ラスキン大学（Anglia Ruskin University）等による研究。この研究では、ヒドロキシチロソール（HT）を豊富に含む有機オリーブ果実由来の OliPhenolia®（OliP、水溶性）の、最大下運動パフォーマンスと疲労回復の呼吸マーカーに及ぼす慢性的影響が評価された。余暇レベルで活動的な成人 29 名（42±2 歳、71.1±2.1 kg、1.76±0.02 m）に、OliP またはプラセボを 2×28 mL/日、16 日間連続で摂取させた。16 日間の摂取期間の前と後に被験者の運動パフォーマンスが評価された。その結果、OliP は運動終了時の最大酸素摂取量の 50% を達成するまでの時間の短縮に基づく、回復の適度な改善をもたらした。また、OliP は疲労困憊までの時間を増加させたが（+4.1 ± 1.8%）、プラセボと有意差はなかった。論文著者は、OliP に含まれるフェノール化合物（ヒドロキシチロソールおよび関連代謝物を含む）は、余暇レベルで活動的な成人の有酸素運動と急性回復に有益であることが示されたとしている。

「Nutrients」掲載論文（オープンアクセス）：「The Effect of a Hydroxytyrosol-Rich, Olive-Derived Phytocomplex on Aerobic Exercise and Acute Recovery」

<https://www.mdpi.com/2072-6643/15/2/421>

ブラック chokeberry（Black Chokeberry、*Aronia melanocarpa*）の摂取によるアスリートのパフォーマンス向上と炎症抑制（介入研究）

ポーランドの Kazimierz Wielki University、同グダニスク医科大学（Medical University of Gdansk）等による研究。この研究（二重盲検無作為化プラセボ対照試験）では、22人の男性サッカー選手（平均 19.96±0.56 歳）をサプリメント（凍結乾燥ブラック chokeberry エキス 6g）とプラセボ摂取の2群に分け、90日間摂取させた。被験者は摂取期間の最初と最後に maximal multistage 20 m シャトルランテスト（往復持久走）を行い、血液サンプルが採取された。分析は、IL-6、IL-10、フェリチン、ミオグロビン、ヘプシジン（hepcidin）、8-OHdG、アルブミン、総抗酸化能（Total antioxidative capacity）について行われた。その結果、ブラック chokeberry エキスを90日間摂取することで、最大有酸素運動による IL-6、IL-10 レベル、総抗酸化能の変化に対して有意な効果が確認された。論文著者は、凍結乾燥ブラック chokeberry エキスの補給は、パフォーマンスとヒトの血清の抗酸化状態を改善し、炎症マーカーに保護的な変化を誘導することが示されたとしている。

「Nutrients」掲載論文（オープンアクセス）：「Effect of Supplementation with Black Chokeberry (*Aronia melanocarpa*) Extract on Inflammatory Status and Selected Markers of Iron Metabolism in Young Football Players: A Randomized Double-Blind Trial」

<https://www.mdpi.com/2072-6643/15/4/975/html>

「匂い物質がどのようにして匂い分子受容体に認識されるか？」の答えに繋がる知見

米カリフォルニア大学サンフランシスコ校による研究。我々の嗅覚は、化学的に多様な匂い分子が存在する広大な空間においても匂いを認識することを可能にしている。これは、ヒトゲノムにコードされた約 400 の匂い物質 G タンパク質共役型受容体の組み合わせによる活性化によって達成される。しかし、匂い物質がどのようにして匂い分子受容体に認識されるかについては、いまだ不明な点が多い。この研究では、匂い物質がヒトの匂い分子受容体にどのように結合するのか、そのメカニズムを解明した。低温電子顕微鏡を用いて、脂肪酸であるプロピオン酸に結合した活性型ヒト匂い分子受容体 OR51E2 の構造を決定した。プロピオン酸は、OR51E2 の閉塞ポケット内に結合し、匂い分子受容体の活性化に重要な特異的な接触を行う。OR51E2 の匂い分子結合ポケットの変異は、様々な鎖長の脂肪酸に対する認識スペクトルを変化させることから、匂い分子の選択性は匂い物質と匂い分子受容体との間の密なパッキング相互作用によって制御されていると考えられる。また、分子動力学シミュレーションにより、P

ロピオン酸による細胞外ループ3の構造変化がOR51E2を活性化することが示された。論文著者は、脊椎動物の匂い分子受容体が匂い物質をどのように化学的に認識するか、Gタンパク質共役型受容体という大きな受容体群がどのように我々の嗅覚を支えているのかが明らかになったとしている。

「Nature」掲載論文：「Structural basis of odorant recognition by a human odorant receptor」 <https://www.nature.com/articles/s41586-023-05798-y>

アマチャヅルエキスが、運動による肉体的・精神的疲労を軽減（介入研究）

韓国の高麗大学等による研究。この研究（二重盲検無作為化プラセボ対照試験）では、gypenoside Lを含有する *Gynostemma pentaphyllum*（アマチャヅル）エキスが、疲労状態での認知面および運動系のパフォーマンスを改善するかどうかの評価された。19～60歳の健康な韓国人成人100名を試験群（アマチャヅルエキスを12週間摂取）と対照群に無作為に割り付け、有効性と安全性に関するパラメータが両群間で比較された。その結果、最大酸素消費量（VO₂ max）およびO₂パルスは、試験群が対照群より有意に高かった。12週間後、試験群では遊離脂肪酸の濃度が有意に低下するなどの変化が見られた。また、多次元疲労尺度における知覚疲労度および時間的疲労の値には、試験群と対照群で有意差が認められた。さらに、血中の内皮型一酸化窒素合成酵素（eNOS）のレベルは、対照群より試験群で有意に高かった。論文著者は、アマチャヅルエキスには、運動による肉体的・精神的疲労に対する抵抗力を高める効果があることが示されたとしている。

「Phytotherapy Research」掲載論文：「Effects of gypenoside L-containing *Gynostemma pentaphyllum* extract on fatigue and physical performance: A double-blind, placebo-controlled, randomized trial」 <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/ptr.7801>

以上

健康食品等に関する 英文記事情報（2023年4月号 No.1）

本文書では、海外インターネットサイトの米国政府などの海外公的機関情報、食品素材・成分の機能性に関する最新科学情報の中から、（公財）日本健康・栄養食品協会 学術情報部が独自の視点で選定したものをご紹介します。簡単ではありますが、ポイントを整理しておりますので、皆様にとって有用な情報であるか否かの判断にご活用頂ければ幸いです。

特定の企業、食品素材・成分、製品などの情報が含まれることもありますが、当協会が支援・推進・推奨するものではありません。

日本語記事情報については別途お送りいたします。

<海外公的機関等に関する情報、SDGs 関連情報>

米 FDA、食品表示にける「Dietary Guidance Statements」（食生活ガイドランス文書）に関するガイダンスを公表

冒頭部分和訳：米 FDA（食品医薬品局）は 3 月 24 日、食品表示における「Dietary Guidance Statements」の使用に関する FDA の現在の考え方を示すと共に、「Dietary Guidance Statements」が、消費者にとって栄養的に適切な食事習慣を確実に促進するためのガイダンス案を発表した。「Dietary Guidance Statements」は、消費者がより健康的な選択を容易にできるように、栄養価の高い食事パターンに貢献できる食品または食品群に関する情報を食品ラベルに記載するために使用されるものである。

米 FDA（食品医薬品局） - 2023/3/24

https://www.fda.gov/food/cfsan-constituent-updates/fda-issues-draft-guidance-dietary-guidance-statements-food-labels?utm_medium=email&utm_source=govdelivery

<最新研究情報>

■ 安全性関連

今回は特に見当たりませんでした。

■ 肥満、脂質代謝、心血管疾患、糖代謝など

ミトコンドリアの Mg²⁺チャネルの操作で、西洋型ダイエット（高糖・高脂肪）による肥満等が抑制された（マウスを用いた研究）

米テキサス・ヘルス・サイエンス・センター大学・サン・アントニオ（University of Texas Health San Antonio）等による研究。細胞内に最も多く存在する 2 価の陽イオンである Mg²⁺（mM）と Ca²⁺（nM- μ M）は、数オーダーレベルの親和性をもって拮抗的に代謝経路を制御するが、この競合の生理的意義はまだ解明されていない。欧米食を摂取するマウスにおいて、ミトコンドリアの Mg²⁺チャネル Mrs2 の遺伝子破壊（genetic ablation）は、体重増加を防ぎ、ミトコンドリア活性を高め、肝臓への脂肪蓄積を減少させ、白色脂肪の顕著な褐色化を引

き起こす。Mrs2 の欠損は、ミトコンドリアからのクエン酸の流出を抑制し、*de novo* 脂肪生成においてクエン酸を利用できないようにする。クエン酸は内因性 Mg²⁺キレーターであることから、これは陽イオンの不足を認識した適応的な反応であると考えられる。肝臓と白色脂肪の転写プロファイリングにより、Mrs2^{-/-}マウスでは、解糖、β酸化、熱発生、HIF-1αターゲットに関わる遺伝子の発現が高く、西洋食に伴う代謝ストレス下ではさらに高められることが明らかになった。このように、ミトコンドリア Mg²⁺を低下させると代謝が促進され、ダイエットによる肥満やメタボリックシンドロームの抑制に繋がることがわかった。

「Cell Reports」掲載論文（オープンアクセス）：「Limiting Mrs2-dependent mitochondrial Mg²⁺ uptake induces metabolic programming in prolonged dietary stress」

[https://www.cell.com/cell-reports/fulltext/S2211-1247\(23\)00166-3?returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS2211124723001663%3Fshowall%3Dtrue](https://www.cell.com/cell-reports/fulltext/S2211-1247(23)00166-3?returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS2211124723001663%3Fshowall%3Dtrue)

高脂肪・高糖分食品の反復的な摂取が、過食や体重増加に繋がる脳の変化に直接関わっている可能性（介入研究）

独マックス・プランク代謝研究所（Max Planck Institute for Metabolism Research）等による研究。脂肪と糖分の多い欧米型食生活は、カロリーの過剰摂取と体重増加を促進するが、その根本的なメカニズムは不明である。肥満と脳内ドーパミン機能の変化との関連はよく知られているが、これらの変化が、もともと存在しているもので太りやすい体質を助長するのか、肥満による二次的なものか、西洋食の反復摂取に直接起因するのか、はっきりしていない。この研究（ランダム化比較試験）では、正常体重の被験者に、通常の食事に加えて、高脂肪・高糖分のスナックまたは低脂肪・低糖分のスナックを8週間摂取させた。その結果、高脂肪・高糖分スナック群では、低脂肪食品への嗜好性が低下した一方で、食品に対する脳の反応や、食品に係るシグナルや報酬とは無関係な連想的学習が増加した。論文著者は、これらの変化は体重や代謝パラメータの変化とは無関係であり、過食や体重増加のリスクを高める可能性のある神経行動学的適応に高脂肪・高糖分食品が直接作用していることが示されたとしている。

「Cell Metabolism」掲載論文（オープンアクセス）：「Habitual daily intake of a sweet and fatty snack modulates reward processing in Humans」

[https://www.cell.com/cell-metabolism/pdfExtended/S1550-4131\(23\)00051-7](https://www.cell.com/cell-metabolism/pdfExtended/S1550-4131(23)00051-7)

イチヨウ葉の心血管系に対するベネフィット（総説）

ポルトガルのリスボン大学による研究。イチヨウ葉の心血管疾患に対する有効性に関するデータのほとんどは病者を対象とした臨床試験によるものであり、健常人からの結果はほとんどない。この総説では、心血管に対するイチヨウ葉の既知の有益性に係るメカニズムについて包括的な情報が提供されている。イチヨウ葉は、心筋抑制作用と血管弛緩作用を生体内で示し、

内皮依存的や非依存的な経路を増強させる。また、眼、蝸牛、皮膚、脳、冠動脈など様々な血管床で灌流を改善する。イチョウ葉が組織灌流に及ぼす影響が、個々の排泄経路に依存する不均一なものであることを示唆する証拠が少ないながら存在する。なお、安全性については報告された副作用のほとんどが稀なものであり、許容範囲内であるとされている。イチョウ葉は、血行動態と臓器灌流を改善し、心血管系にプラスの影響を与えると考えられる。論文著者は、イチョウ葉を用いた介入により最も恩恵を受ける可能性のあるターゲット集団を特定するために、質の高い対照臨床試験を実施する必要があるとしている。

「Biology」掲載論文（オープンアクセス）：「Cardiovascular Activity of Ginkgo biloba—An Insight from Healthy Subjects」

https://www.mdpi.com/2079-7737/12/1/15?type=check_update&version=1

体重減少後のいわゆるリバウンドに視床下部チロトロピン放出ニューロン（PVHTRH）が関与

独マックス・プランク代謝研究所（Max Planck Institute for Metabolism Research）等による研究。カロリー摂取を制限することで体重は効果的に減少するが、こうしたダイエットの実行者の多くはカロリー制限を長期間維持できず、最終的に体重は元に戻る。空腹感を制御する視床下部回路は体重を決定的に左右するが、体重減少によりこれらの回路がどのように変化し失われた体重が回復するまでの食物摂取の動機付けとなるかは、はっきりしていない。この研究では、空腹促進 AgRP ニューロンの興奮性求心性シナプスにおけるシナプス可塑性の寄与が検討された。その結果、視床下部チロトロピン放出ニューロン（PVHTRH）の活動依存的で著しく持続的なシナプス活性の増幅が、長期間の体重コントロールに重要な役割を果たすことが明らかになった。PVHTRH ニューロンの機能を停止させると、AgRP ニューロンへの興奮性入力の増強が抑制され、それに伴って減少した体重の回復が抑制された。このグルタミン酸作動性空腹感シナプスは、短時間の刺激で持続的に増強され、NMDAR（NメチルDアスパラギン酸受容体）依存的な体重増加の引き金となり延々と持続する。論文著者は、この活動依存的なシナプス増幅器の同定は、体重減少後のいわゆるリバウンドの防止において、これまで認識されていなかった標的を提供するものとしている。

「Cell Metabolism」掲載論文（オープンアクセス）：「A synaptic amplifier of hunger for regaining body weight in the hypothalamus」

[https://www.cell.com/cell-metabolism/fulltext/S1550-4131\(23\)00080-3](https://www.cell.com/cell-metabolism/fulltext/S1550-4131(23)00080-3)

クルクミンが肥満や糖尿病を持つ成人の BMI の低下、体重やウェスト周囲径の減少に効果（包括的レビューとメタアナリシス）

タイの Khon Kaen Hospital 等による研究。この研究では、クルクミンサプリメントの人体計測指標に対する効果を評価するため、ランダム化比較試験（RCT）の包括的レビューとメタ

アナリシが行われた。2022年3月31日までの電子データベース（Medline、Scopus、Cochrane、Google Scholar）から、言語制限なくRCTの系統的レビューとメタアナリシを特定した。メタアナリシは、BMI、体重、ウエスト周囲径のいずれかを評価していれば対象とした。患者タイプ、肥満の重症度、クルクミンの配合で層別化し、サブグループ解析を行った。本研究のプロトコルは事前に登録された。その結果、包括的レビューから、14のメタアナリシ（RCT：39件）がヒットした。さらに、2021年4月から2022年3月31日まで検索を更新したことにより11件のRCTが追加され、合計50件（バイアスリスクが高いと判断されたRCTは21件）で更新メタアナリシを実施した。クルクミンサプリメントは、BMI、体重、ウエスト周囲径をそれぞれ -0.24 (95% CI: $-0.32, -0.16$), -0.59 kg (95% CI: $-0.81, -0.36$ kg), -1.32 cm (95% CI: $-1.95, -0.69$ cm)、有意に減少させた。バイオアベイラビリティ強化型のサプリメントは、BMI、体重、ウエスト周囲径をより低下させた [それぞれ、 -0.26 (95% CI: $-0.38, -0.13$), -0.80 kg (95% CI: $-1.38, -0.23$ kg), -1.41 cm (95% CI: $-2.24, -0.58$ cm)]。また、患者のサブグループ、特に肥満や糖尿病を持つ成人において、有意な効果が認められた。

「The American Journal of Clinical Nutrition」掲載論文（オープンアクセス）：「The effect of curcumin supplementation on weight loss and anthropometric indices: an umbrella review and updated meta-analyses of randomized controlled trials」

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002916523462600?via%3Dihub>

ブルーベリーの摂取で酸化ストレスの軽減により内皮機能が改善（介入研究）

米コロラド州立大学フォートコリンズ校等による研究。この研究（二重盲検無作為化プラセボ対照並行群間試験）では、血圧が高めまたはステージ1高血圧の45～65歳の閉経後女性43人（内皮機能の評価は32人）に、ハイブッシュ・ブルーベリー（*Vaccinium corymbosum*）のフリーズドライ粉末またはプラセボ粉末を1日22g・12週間摂取させた。内皮機能は、ベースライン時および12週目にFMDで評価した。また、FMDの改善が酸化ストレスの減少によってもたらされたかどうかを評価するために、生理的量を越えたアスコルビン酸の静脈内注入の前後に、上腕動脈のFMDをせん断速度曲線下面積に正規化した超音波測定

(FMD/SR_{AUC})によって評価した。血行動態、動脈硬化、心代謝系血中バイオマーカー、血漿（ポリ）フェノール代謝物をベースライン時、4、8、12週目に評価し、静脈内皮細胞タンパク質発現をベースライン時、12週目に評価した。その結果、FMD/SR_{AUC}の絶対値は、ベースラインと比較してブルーベリー摂取後に96%上昇したが（ $p < 0.05$ ）、プラセボ群では変化がなく、ベースラインから12週までの変化は、プラセボ群よりもブルーベリー群で大きかった（ $+1.09 \times 10^{-4} \pm 4.12 \times 10^{-5}$ vs. $+3.82 \times 10^{-6} \pm 1.59 \times 10^{-5}$, $p < 0.03$, ）。アスコルビン酸注入によるFMD/SR_{AUC}は、ブルーベリー群ではベースラインと比較して12週目に低下（ $p < 0.05$ ）、プラセボ群では変化はなかった。血漿中の（ポリ）フェノール代謝物の合計は、ベースラインと比較してブルーベリー群で4、8、12週目に増加し、プラセボ群よりも高かった（すべて $p < 0.05$ ）。また、いくつかの血漿フラボノイドおよび微生物代謝物の増加も認められ

た。血圧、動脈硬化、血液バイオマーカー、内皮細胞タンパク質の発現については、ブルーベリー摂取後の大きな違いは認められなかった。論文著者は、血圧が正常値以上の閉経後女性において、フリーズドライのブルーベリー粉末を 12 週間毎日摂取すると、酸化ストレスの軽減を通じて内皮機能が改善されることが示唆されたとしている。

「Food & Function」掲載論文（オープンアクセス）：「Daily blueberry consumption for 12 weeks improves endothelial function in postmenopausal women with above-normal blood pressure through reductions in oxidative stress: a randomized controlled trial」

<https://pubs.rsc.org/en/content/articlelanding/2023/FO/D3FO00157A>

■ 腸内細菌、腸脳相関、プロ/プレバイオティクス関連

身体運動と腸内細菌（観察研究）

カナダのカルガリー大学（University of Calgary）等による研究。身体活動不足は、肥満を含む慢性代謝性疾患の主要な原因の 1 つである。身体活動の増加は、心代謝および筋骨格系へのベネフィットにより、アスリートにおける明確な腸内細菌叢の組成と関連することが示されている。しかし、日常生活レベルの身体運動を行っている個人の場合、身体運動が腸内細菌叢に与える影響については良く分かっていない。この研究では、普通（18.5～24.9 kg/m²）と過体重（25～29.9 kg/m²）の中年成人（40～65 歳、n = 350）において、身体運動と握力が腸内細菌叢組成に果たす役割が検討された。身体運動は国際身体活動質問票を使用して記録され、握力はダイナモメーターにより測定された。血清サンプルはリピドミクス（脂質代謝物の網羅的解析）で評価され、マイクロバイーム解析のために糞便サンプルから DNA が抽出された。その結果、太り気味の参加者は、BMI が正常な参加者と比較して、中性脂肪の濃度が高く、コレステリルエステル、スフィンゴミエリン、リゾフォスファチジルコリン脂質の濃度が有意に低いことが示された。さらに、太り過ぎの参加者は、*Oscillibacter* の存在量が有意に少なかった。身体運動が腸内細菌叢に与える影響は、BMI に依存したものであった。BMI が正常な参加者では、身体運動の時間が長いと、*Actinobacteria* や *Proteobacteria*、*Collinsella* や *Prevotella* などの常在菌の相対存在度が有意に高くなった。さらに、BMI が正常な男性では、握力が強いほど、握力が低い場合に比べて、*Faecalibacterium* と *F. prausnitzii* の相対量が有意に高かった。論文著者は、BMI が身体運動による腸内細菌叢の変化をモデル化する上で重要な役割を果たすことが示唆されたとしている。

「The FASEB Journal」掲載論文（オープンアクセス）：「Physical activity-induced alterations of the gut microbiota are BMI dependent」

<https://faseb.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1096/fj.202201571R>

腸内細菌叢の確立と安定性を理解するためのメカニズム的枠組み

米カーネギー研究所 (Carnegie Institution for Science) 等による研究。腸は食事や環境から多様な細菌に絶えず侵入されているが、哺乳類から昆虫までの宿主種ではマイクロバイオーーム組成は経時的に比較的安定しており、宿主特異的な要因が主要な細菌種を選択的に維持している可能性が示唆されている。この研究では、宿主特異性を調べるために、ノトバイオノート (gnotobiotic: 無菌動物に既知の 1 種類あるいは複数の菌株のみを定着させた) ショウジョウバエ、微生物パルスチェイスプロトコル、顕微鏡を用いて、ハエの腸内の異なる菌株の安定性を検討した。その結果、宿主が構築した前腸の物理的ニッチが、菌株レベルの特異性で細菌を選択的に結合し、そのコロニー形成を安定化させることがわかった。一次コロニーを形成した菌株は、ニッチを飽和させ同系統の菌株の二次コロニー形成を排除した。しかし、ラクトバチルス属細菌による最初のコロニー形成は、糖鎖に富む分泌物を産生することでニッチを物理的に改造し、片利共生的なアセトバクター属細菌による二次コロニー形成を促進させた。論文著者は、この研究は複数種からなる腸内細菌叢の確立と安定性を理解するためのメカニズムの枠組みを提供するものとしている。

「Nature Communications」掲載論文 (オープンアクセス): 「A symbiotic physical niche in *Drosophila melanogaster* regulates stable association of a multi-species gut microbiota」
<https://www.nature.com/articles/s41467-023-36942-x>

じゃがいも由来のレジスタントスターチ、低用量でプレバイオティクス効果 (介入研究)

カナダ企業 MSP Starch Products Inc. 等による研究。高用量でのレジスタントスターチの効果は十分に検証されているが、オリゴ糖プレバイオティクスと同等の用量でのレジスタントスターチの潜在的プレバイオティクス効果については評価されていない。この研究 (無作為化二重盲検プラセボ対照試験) では、1 日 3.5 g および 7 g の Solnul™ レジスタントポテトスターチ (RPS) の摂取による 4 週間後の腸内細菌の有益な集団および便の硬さに及ぼす影響が評価された。ビフィズス菌 (*Bifidobacterium*) とアッケルマンシア属 (*Akkermansia*) の相対的な存在量は、便サンプルの 16Sv4 シーケンシングにより決定した。また便秘と便通に対する RPS の効果は、便量の記録と Bristol Stool Form Scale (人間の糞便の形態を 7 つのカテゴリーに分類するために設計された診断医療ツール) により評価された。その結果、RPS を 3.5 g/日摂取した被験者は、4 週間後、プラセボと比較してビフィズス菌とアッケルマンシア属細菌に有意に大きな変化が見られた。下痢と便秘に関連する排便回数は、プラセボ群に比べ 3.5 g RPS 群ではともに有意に少なかった。7 g の RPS を摂取した参加者は、3.5 g 群と同様の反応を示した。論文著者は、Solnul™ RPS を 1 日あたり 3.5 g の用量で 4 週間摂取した場合、プラセボ群と比較して、有益な健康関連細菌の増加をもたらし、下痢や便秘に関連する便通を減少させるプレバイオティクス効果があることが実証されたとしている。

「Nutrients」掲載論文 (オープンアクセス): 「Consumption of Solnul™ Resistant Potato Starch Produces a Prebiotic Effect in a Randomized, Placebo-Controlled Clinical Trial」

■ 加齢関連

骨格筋再生時に作用する免疫調節の新規なメカニズム

ポルトガルのリスボン大学 (Universidade de Lisboa) による研究。加齢に伴う骨格筋の再生能力の低下には多くの因子が関わっているが、再生不全に対する免疫機能不全の寄与は不明である。マクロファージは、筋再生時の壊死組織片の効果的な除去 (debris clearance) と筋幹細胞の活性化に必須であるが、筋修復時のマクロファージ機能を支配する調節機構はほとんど解明されていない。この研究では、マクロファージ機能の調節に依存している骨格筋再生時に作用する免疫調節 (高齢動物では破綻) の新規なメカニズムを明らかにした。免疫調節因子である中脳性アストロサイト由来神経栄養因子 (MANF) は、若齢マウスでは筋肉損傷後に誘導されるが、高齢動物では誘導されず、その発現が筋肉再生に必須である。老化した筋肉の再生障害は、MANF 欠損モデルに見られるような修復に関連した骨髄反応の欠陥と関連しており、MANF の投与によって改善される可能性がある。論文著者は、MANF レベルを回復させることは、老化した筋肉における骨髄反応と再生能力を改善するための実行可能な戦略であるとしている。

「Nature Aging」掲載論文 : 「Aging disrupts MANF-mediated immune modulation during skeletal muscle regeneration」 <https://www.nature.com/articles/s43587-023-00382-5>

習慣的な運動がミトコンドリアに影響を与え、老化による体力低下を防ぐ

ブラジルのサンパウロ大学 (University of Sao Paulo)、米ハーバード大学医学部等による研究。運動は、薬物に頼らず加齢に伴う健康状態を改善する効果があり、加齢関連疾患の診断における貴重なツールでもある。筋肉では、運動はミトコンドリアの機能性と代謝に一過性の変化をもたらす。ミトコンドリアの分裂と融合は、オルガネラの連結性、サイズ、および機能の微調整を可能にするミトコンドリア可塑性の重要なエフェクターである。この研究では、モデル生物である線虫 (*Caenorhabditis elegans*) を用い、運動時のミトコンドリアダイナミクスの役割が検討された。その結果、体壁筋において1回の運動がミトコンドリアの断片化を引き起こし、回復期間後に融合するというサイクルを引き起こすこと、毎日の運動が加齢に伴って起こるミトコンドリアの断片化と体力の低下を遅らせることが明らかとなった。ミトコンドリアの動態を適切に維持することは、体力向上、運動トレーニングによる体力向上、運動によるプロテオームのリモデリングに不可欠である。驚くべきことに、解析した長寿遺伝子型 (*isp-1*, *nuo-6*, *daf-2*, *eat-2*, *CA-AAK-2*) では、AMP 活性化プロテインキナーゼ (AMPK) の恒常的活性化により老化時の体力が特異的に維持され、この恩恵はミトコンドリアの分裂や融合に障害があると失われることが明らかとなった。AMPK は運動によって体力が向上する上でも必要であり、運動は AMPK によるミトコンドリア動態の制御を通じて筋機能を高める可能性が

あることが示唆された。今回の結果は、ミトコンドリア結合とミトコンドリアダイナミクスサイクルが、加齢による体力や運動反応性の維持に不可欠であることを示しており、AMPKの活性化により運動による効果が再現される可能性が示唆された。論文著者は、ミトコンドリアの分裂と融合を最適化するメカニズム、およびAMPKの活性化を標的とすることは、加齢に伴う筋肉機能を促進する有望な戦略になりうるとしている。

「Proceedings of the National Academy of Sciences」掲載論文：「Exercise preserves physical fitness during aging through AMPK and mitochondrial dynamics」

<https://www.pnas.org/doi/10.1073/pnas.2204750120>

脂質合成酵素ホスファチジルエタノールアミンシチジルトランスフェラーゼ (PCYT2/ECT) が筋肉の健全性維持に重要

オーストリア科学アカデミー (The Austrian Academy of Sciences) 等、国際的研究グループによる研究。筋変性は、遺伝性疾患や加齢に伴うフレイル (虚弱) 等で見られる代表的な症状であり、筋疾患の病態生理学的メカニズムの解明と効果的な治療法は、人間の健康増進のための重要な目標である。この研究では、脂質合成酵素であるホスファチジルエタノールアミンシチジルトランスフェラーゼ (PCYT2/ECT) が筋肉の健康にとって重要であることが明らかにされた。PCYT2のヒトでの欠損は、成長障害と進行性の筋力低下を伴う重篤な疾患を引き起こす。pcyt2変異ゼブラフィッシュと筋肉特異的Peyt2ノックアウトマウスは、成長障害、進行性の筋力低下、老化促進といったヒトでの表現型を再現している。メカニズム的には、筋肉のPeyt2欠損は、細胞の生体エネルギーと膜の脂質二重層の構造と安定性に影響を与える。PCYT2活性はマウスやヒトの老化した筋肉で低下し、アデノ随伴ウイルスによるPCYT2の導入は、Peyt2ノックアウトマウスや老齢マウスの筋力低下を改善した。論文著者は、PCYT2は脊椎動物の筋肉の健全性維持において重要な役割を果たしており、PCYT2およびPCYT2合成脂質が重度の筋ジストロフィーや老化に関係していることが示唆されたとしている。

「Nature Metabolism」掲載論文：「PCYT2-regulated lipid biosynthesis is critical to muscle health and ageing」 <https://www.nature.com/articles/s42255-023-00766-2>

神経変性疾患の予防と治療において有望な結果を示した植物、植物由来の抗酸化物質 (総説)

クロアチアのリエカ大学 (University of Rijeka) による研究。医学の進歩に伴い、特に前世紀には平均寿命が大幅に延伸した。その結果、加齢に伴う疾患、特に悪性腫瘍や中枢神経系の変性疾患などが増加した。神経変性疾患の発症率や有病率は年々増加しているが、その背景にある病態生理の解明は進んでいない。その中で、酸化ストレスが神経変性疾患に関与し、神経変性疾患の罹患や進行に重要な役割を果たすことが提唱されている。多くの研究により、天然植物成分が重要な抗酸化活性を有する可能性が見出されている。この総説では、神経変性疾患

の予防と治療において有望な結果を示したいいくつかの植物由来の抗酸化物質に焦点を当てている。月桂樹 (*Laurus nobilis*)、ブラック chokeberry (*Aronia melanocarpa*)、その根からセラストロール (celastrol) が抽出されるタイワンクワズ (*Tripterygium wilfordii*) やクワズ (*Tripterygium regelii*) は、すべて抗酸化ポリフェノールが豊富であることが知られている。

「Antioxidants」掲載論文 (オープンアクセス) : 「Plant-Based Antioxidants for Prevention and Treatment of Neurodegenerative Diseases: Phytotherapeutic Potential of *Laurus nobilis*, *Aronia melanocarpa*, and Celastrol

<https://www.mdpi.com/2076-3921/12/3/746>

カプサイシンによる TRPV1 の活性化、慢性低悪性度全身性炎症、酸化ストレスを軽減し、脳血管機能や認知に関連する内皮機能を改善 (総説)

豪南クイーンズランド大学 (University of Southern Queensland) による研究。認知機能の低下は認知症の主症状であり、高齢化が進む中で機能障害や QOL の低下につながる可能性がある。加齢は、酸化ストレスの増加、慢性的な低悪性度全身性炎症、内皮機能障害と関連しており、脳血管機能を低下させ認知機能低下につながる。肥満などの慢性的な低悪性度全身性炎症状態は、通常に加齢以上にこの低下を悪化させ、認知症などの神経変性疾患の素因となる。唐辛子の主な辛味成分であるカプサイシンは、最近、動物モデルにおいて、過渡受容体電位バニロイドチャネル 1 (TRPV1) の活性化を介して認知機能を改善することが示されている。カプサイシンによる TRPV1 の活性化は、脂肪率、慢性低悪性度全身性炎症、酸化ストレスを軽減し、脳血管機能や認知に関連する内皮機能を改善することが知られている。この総説では、カプサイシンおよび Capsimax (カプサイシンより胃腸への負担が軽減されたサプリメント) に関する文献について精査を行った。その結果、カプサイシンの急性および慢性投与は、動物において認知機能を改善することが報告されている一方で、ヒトにおけるカプサイシンの脳血管機能および認知機能への影響を適切に評価した研究はいまだ存在しない。Capsimax は、脳血管機能および認知機能に対するカプサイシンの効果を検証する将来の臨床試験において利用出来る可能性がある。

「Nutrients」掲載論文 (オープンアクセス) : 「Capsaicin: A Potential Treatment to Improve Cerebrovascular Function and Cognition in Obesity and Ageing

<https://www.mdpi.com/2072-6643/15/6/1537>

血清 BCAA 濃度の低下とアルツハイマー病のリスクが関連付けられた (メンデルランダム化研究)

中国の Shanghai Jiao Tong University 等による研究。アルツハイマー病には、多くの代謝経路異常が存在する。いくつかの研究で分岐鎖アミノ酸 (BCAA) 代謝異常とアルツハイマー

病との関連性が指摘されているが、一貫した結果は得られていない。この研究では、BCAA 濃度とアルツハイマー病のリスクとの因果関係を双方向メンデルランダム化研究*により評価した。具体的には、英国バイオバンクのゲノムワイド関連研究による血清 BCAA 値 [総 BCAA (11 万 5047 人)、バリン (11 万 5048 人)、ロイシン (11 万 5074 人)、イソロイシン (11 万 5075 人)] の遺伝的変数と International Genomics of Alzheimer's Project の症例 (アルツハイマー病症例 982 例、対照 41,944 例) が解析された。その結果、BCAA 総量、バリン、ロイシン、イソロイシン量にはアルツハイマー病のリスクと因果関係がないことが示された。一方、逆解析の結果、アルツハイマー病は総 BCAA 量の減少 (OR: 0.979, 95% CI: 0.989-0.990; $p < 0.001$)、バリンの減少 (OR: 0.977, 95% CI: 0.963-0.991, $p = 0.001$)、ロイシンの減少 (OR: 0.983, 95% CI: 0.973-0.994, $p = 0.002$)、イソロイシンの減少 (OR: 0.982, 95% CI: 0.971-0.992, $p = 0.001$) と有意に関連付けられた。論文著者は、血清 BCAA レベルの低下がアルツハイマー病の早期診断のためのマーカーとなりうるとしている。

* **補足**: メンデルランダム化研究

ゲノムワイド関連研究(GWAS)より得られ遺伝子多型(SNP)を操作変数として、形質間の因果関係を推測する遺伝統計学解析である。観察研究と比較して交絡因子や逆因果関係に影響されにくく、近年ランダム化比較試験を補完する手法として注目されている。

https://catalog.lib.kyushu-u.ac.jp/opac_download_md/4784519/med3595_review.pdf

「Frontiers in Nutrition」掲載論文 (オープンアクセス) : 「Investigating the causal association between branched-chain amino acids and Alzheimer's disease: A bidirectional Mendelian randomized study」

<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnut.2023.1103303/full>

■ 睡眠、体内時計

今回は特に見当たりませんでした。

■ その他

レオロジー的にもテクスチャー的にも非常に異なる 2 つの相の異なる 3 次元配置が、機械的特性と感覚的知覚に与える影響

スイス連邦工科大学チューリッヒ校等による研究。3D プリンター技術の発展により、2 つ以上の感覚的に異なる相を特定の方法で配置し、新たな感覚を生み出せる可能性がある。特に、複数の相を空間的に配置することで、全体の組成を変えずに風味や食感を調整することは、製品の差別化に繋がると考えられる。この研究では、チョコレートとクリームチーズの塊を積層造形により 3 次元的に配置し、浸透抵抗性の測定と共に快不快尺度 (hedonic scale)、記述法、質的経時変化測定法 (temporal dominance of sensation : TDS) により官能特性を評価し

た。その結果、同じ位相比のサンプルを比較することで、3つの特徴的なテクスチャープロファイルを作成することができた。各サンプルがどの程度気に入られるかは、口当たりやテクスチャー、製品の硬さによって大きく左右された。口当りは、相の3次元的な構成によって決定された。TDSの特性評価では、チョコレートとクリームチーズのどちらを最初に感じるかによって、感じ方が異なった。チョコレートを外相とするサンプルでは、チョコレートの支配時間がチョコレートの割合の増加とともに増加しましたが、クリームチーズを外相とするサンプルでは、クリームチーズの支配時間はクリームチーズの割合が増加してもほとんど変化しなかった。このことは主に、クリームチーズとチョコレートのレオロジー相特性が非常に異なることに起因しており、初期の両相の配置にあまり異存しない消費後期のTDSの変化に基づく、口腔内の関連する界面の更新は、主に両相の混合速度によって決定され、二次的には、どの相が優位であると認識されるかで決定された。論文著者は、この研究は、レオロジー特性が異なる相の3次元的な配置を決定する際に、感覚的な特性を調整出来る可能性がかなりあることを示しており、処方調整を必要としない3次元製品設計により、消費者ニーズをより広くカバーするための一歩となりえるとしている。

「Food Quality and Preference」掲載論文（オープンアクセス）：「Impact of spatial distribution on the sensory properties of multiphase 3D-printed food configurations」
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0950329323000447>

農薬を迅速に検出出来る紙ベースの電気化学センサー

ブラジルのサンパウロ大学（University of São Paulo）による研究。この研究では、果物、野菜に付着した農薬を非破壊で日常的に分析する上で、紙を用いたようなウェアラブルセンサーが有用と考えられる。この研究では、クラフト紙と羊皮紙にスクリーン印刷したカーボン電極で作られた電気化学センサーのカルベンダジム（殺菌剤）検出能が検討された。系統的な最適化を行った結果、酸性媒体で処理したクラフト紙の電気化学センサーが最も性能が高く、カルベンダジムの検出限界は0.06 μMであった。このセンサーの感度が向上したのは、クラフト紙が多孔質であるため電極の表面積が大きいこと、電気化学的活性化の際に形成されるカルボキシル基によると考えられる。論文著者は、リンゴとキャベツの皮に取り付けた電気化学センサーを用いて、広く用いられている標準法と同等の性能でカルベンダジムを検出でき、農場とスーパーマーケットでこのセンサーを使用できることが実証されたとしている。

「Food Chemistry」掲載論文：「Optimized paper-based electrochemical sensors treated in acidic media to detect carbendazim on the skin of apple and cabbage」
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0308814623000456?via%3Dihub>

ペクチンによるナノ構造体の食品への応用（総説）

ブラジルのサンパウロ大学 (University of São Paulo) による研究。ペクチンは、様々な活性化合物の保護、吸収率やバイオアベイラビリティ向上のためのナノ構造体の形成に適している。この総説では、ペクチンの構造的特徴とナノキャリアとしての利用について解説されている。また、食品への応用のための主要な方法論も示されている。これまでの研究により、ペクチンは天然資源から容易に抽出でき、生分解性、生体適合性、無毒性であることが分かっている。また、異なる pH 領域での機械的耐性と安定性、消化酵素の作用により、ナノ構造体はそのまま胃腸系を通過し、効果的に吸収される。ペクチンは高分子、特にタンパク質と結合して安定したナノ構造体を形成することができ、その形成方法は様々で高分子電解質複合体が最も頻度の高いものである。ペクチン由来のナノ粒子は、食品や栄養補助食品に添加することができ、幅広い技術的応用が期待できるナノキャリアであることが示されている。

「International Journal of Biological Macromolecules」掲載論文：「Pectin-based nanoencapsulation strategy to improve the bioavailability of bioactive compounds」
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0141813022032159?via%3Dihub>

薬用植物の抗酸化特性の電気化学的方法による評価（総説）

ロシアのカザン大学 (Kazan Federal University) による研究。薬用植物は、実用的に有用な特性を持つ生物活性化合物の幅広い重要な供給源である。植物から合成される様々な種類の抗酸化物質が、医学、植物療法、アロマセラピーに応用されている。そのため、薬用植物やそれを原料とする製品の抗酸化特性を評価するための、簡便で信頼性と費用対効果が高く、環境に優しく迅速な方法が求められている。電子移動反応に基づく電気化学的方法は、この問題を解決する有望なツールである。適切な電気化学的手法を用いれば、総抗酸化性パラメータや個々の抗酸化物質の定量化が可能である。この総説では、薬用植物および植物由来製品の総抗酸化性パラメータの評価における定電流 coulometry (電量分析)、potentiometry (電位差測定法)、様々なタイプの voltammetry (ボルタンメトリー：測定する系にける電位を変化させ、それに応答して変化する電流を計測し、それを解析することにより分析を行う方法の総称)、chrono methods の分析能力が解説されている。また、各手法の利点と限界について、互いに比較し従来の分光学的手法と比較しながら考察されている。溶液中の酸化剤またはラジカル (N-および O-centered) との反応、電極表面に固定化した安定なラジカル、適切な電極上での抗酸化物質の酸化を介した電気化学的検出の使用により、生体系で生じる抗酸化作用の様々なメカニズムの研究が可能である。また、化学修飾した電極を用いた薬用植物中の抗酸化物質の個別または同時の電気化学的定量にも注目している。

「Molecules」掲載論文 (オープンアクセス)：「Electrochemical Characterization of the Antioxidant Properties of Medicinal Plants and Products: A Review」
<https://www.mdpi.com/1420-3049/28/5/2308>

標準化したウコンエキスがヨーグルトの品質を安定化

ポーランドのジェシュフ大学 (University of Rzeszów) 等による研究。クルクミンは、ユニークな抗炎症作用、抗酸化作用、抗菌作用を有する機能性成分である。この研究では、標準化されたウコンエキス (*Curcuma longa* L.) -NOMICU®L-100 (N) をヨーグルトに使用した場合の抗菌活性 (グラム陽性菌、グラム陰性菌、酵母、真菌) 等の品質的特性を標準的なウコンエキス (TE) を使用した場合と比較した。N は、保存期間中、ヨーグルト中の *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* BB-2 のレベルを推奨レベル (7-9 log CFU/g) に維持した。酵母や真菌の増殖に対しては、高い抑制力を発揮した。N と TE を 0.2% 添加したヨーグルトの品質指標を評価した結果、N を添加したヨーグルトは本来の味覚特性を有することが示された。TE 入りヨーグルト (0.2%) では、離漿 (syneresis) の程度は低いものの、その官能特性は苦味が出現するため消費者には受け入れがたいものであった。論文著者は、ヨーグルトに NOMICU® L-100 (0.2%) を使用することで、品質の安定化が実現でき、少なくとも 28 日間の保存が可能となったとしている。

「Frontiers in Nutrition」掲載論文 (オープンアクセス) : 「The influence of curcumin additives on the viability of probiotic bacteria, antibacterial activity against pathogenic microorganisms, and quality indicators of low-fat yogurt」

<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnut.2023.1118752/full>

バルク細胞培養脂肪組織、動物の脂肪組織と同等のテクスチャー

米タフツ大学 (Tufts University) 等による研究。この研究 (食品用途でバルク細胞培養脂肪組織を製造する方法) では、最初にマウスまたはブタの脂肪細胞を 2 次元で培養し、その後、アルギン酸またはトランスグルタミナーゼバインダーを用いて、脂質で満たされた脂肪細胞を機械的に採取し 3 次元構築物に凝集させることにより、バルク脂肪組織を形成させた。この 3 次元脂肪組織は、動物から採取した脂肪組織と視覚的に類似しており、一軸圧縮試験によるテクスチャーも同等であった。培養脂肪組織の機械的特性はバインダーの選択と濃度に左右され、培養中に脂質 (大豆油) を補給すると、細胞の中性脂肪とリン脂質の脂肪酸組成に変化が観察された。論文著者は、個々の脂肪細胞をバルクの 3 次元組織に凝集させるこのアプローチは、食品関連用途の培養脂肪組織を製造するためのスケールアップ可能の高い汎用性を実現し、培養肉製造に係る種々の困難を解決できるとしている。

「eLife」掲載論文 (オープンアクセス) : 「Aggregating in vitro-grown adipocytes to produce macroscale cell-cultured fat tissue with tunable lipid compositions for food applications」

<https://elifesciences.org/articles/82120>

以上

健康食品等に関する

英文記事情報 (2023 年 4 月号 No.2)

本文書では、海外インターネットサイトの米国政府などの海外公的機関情報、食品素材・成分の機能性に関する最新科学情報の中から、(公財)日本健康・栄養食品協会 学術情報部が独自の視点で選定したものをご紹介します。簡単ではありますが、ポイントを整理しておりますので、皆様にとって有用な情報であるか否かの判断にご活用頂ければ幸いです。

特定の企業、食品素材・成分、製品などの情報が含まれることもありますが、当協会が支援・推進・推奨するものではありません。

日本語記事情報については別途お送りいたします。

<海外公的機関等に関する情報、SDGs 関連情報>

今回は特に見当たりませんでした。

<最新研究情報>

■ 安全性関連

今回は特に見当たりませんでした。

■ 肥満、脂質代謝、心血管疾患、糖代謝など

コーヒー製造時の主要な廃棄物であるコーヒーノキ果肉にコレステロール低下効果 (介入研究)

タイの Mahidol University による研究。コーヒー製造時の主要な廃棄物であるコーヒーノキ (Coffee cherry) 果肉 には、抗酸化作用を持つポリフェノールが含まれているが、その臨床的な安全性と健康上の利点は不明である。この無作為化二重盲検プラセボ対照試験では、コーヒーノキ果肉濃縮ジュースの安全性と潜在的な有効性が評価された。被験者 (61 名) は、コーヒーノキ果肉濃縮ジュース群 (n = 30) とプラセボ飲料群 (n = 31) に無作為に分けられ、12 週間の摂取期間が設定された。その結果、介入に関連した有害事象は認められなかった。体重、肝機能、腎機能、全血球数、血糖値、尿検査、心電図は、試験期間中、有意な変化は見られなかった。少なくとも 8 週間コーヒーノキ果肉濃縮ジュースを摂取することで、コレステロール値と LDL 値は有意に減少した。グルコースレベルは、プラセボ群よりも有意に良好に維持された。論文著者は、特に脂質異常症や糖尿病の予防に対するこの新規食品の有効性を評価する上で、 ≤ 28 g/日の用量を提示している。

「Nutrients」掲載論文（オープンアクセス）：「Twelve-Week Safety and Potential Lipid Control Efficacy of Coffee Cherry Pulp Juice Concentrate in Healthy Volunteers」

<https://www.mdpi.com/2072-6643/15/7/1602>

ピーナッツの摂取で健康な若年成人の心血管の健全性が向上（介入研究）

スペインのバルセロナ大学（University of Barcelona）等による研究。この研究（3群並行群間ランダム化比較試験）では、健康な若年成人63名（18歳～33歳）にスキンローストピーナッツ（SRP）25g/日、ピーナッツバター（PB）32g/日、または対照バター32g/日を6ヶ月間摂取させた。摂取期間終了後、SRP群とPB群はプラセボ群と比較して、尿中フェノール代謝物（エンテロジオールグルクロニド、3-ヒドロキシ安息香酸、硫酸バニル酸、p-クマル酸、クマル酸グルクロニドIおよびII、イソフェルラ酸）の排泄率が有意に高かった。また、心血管の健全性の指標である尿中プロスタサイクリンI₂（PGI₂）（ $p=0.037$ ）レベルとトロンボキサンA₂（TXA₂）：PGI₂比（ $p=0.008$ ）の改善も、コントロールと比較してピーナッツの介入後に観察された。興味深いことに、介入後の尿中フェノール代謝物の上昇は、血管バイオマーカーの改善、すなわちTXA₂（ $r: -0.25\sim-0.48, p<0.050$ ）およびTXA₂：PGI₂比（ $r: -0.25\sim-0.48, p<0.050$ ）の低下およびPGI₂（ $r: 0.24\sim0.36, p<0.050$ ）の上昇と有意に関連した。

「Antioxidants」掲載論文（オープンアクセス）：「Urinary Phenolic Metabolites Associated with Peanut Consumption May Have a Beneficial Impact on Vascular Health Biomarkers」

<https://www.mdpi.com/2076-3921/12/3/698>

クロム(III)による高血糖ストレスの改善効果の作用機序が解明された

香港大学（The University of Hong Kong）等による研究。クロム(III)は、筋肉増強や糖尿病治療のためのサプリメントとして広く使用されている。しかし、その作用機序や生理・薬理効果については、半世紀以上にわたって科学的な議論の対象となっている。この研究では、蛍光イメージングとプロテオミクスアプローチの融合により、主としてミトコンドリアに局在するIII価クロムのプロテオームを可視化し、その後、ATP合成に主に関連する8つのIII価クロムの結合タンパク質を同定し検証を行った。その結果、Cr(III)はATP合成酵素の β サブユニットの触媒残基であるThr213/Glu242と活性部位のヌクレオチドを介して、ATP合成酵素と結合することがわかった。このような結合によりATP合成酵素の活性が抑制され、AMPKの活性化につながると共に糖代謝が改善され、高血糖によるミトコンドリアの断片化を防ぐことが示された。細胞におけるCr(III)の作用様式は、II型糖尿病雄性マウスでも同様であった。論文著者は、この研究を通じて、Cr(III)がどのように高血糖ストレスを改善するのかという長年の疑問が分子レベルで解き明かされ、Cr(III)の薬理作用のさらなる探索に新たな地平を開くことができるとしている。

「Nature Communications」掲載論文（オープンアクセス）：「Mitochondrial ATP synthase as a direct molecular target of chromium(III) to ameliorate hyperglycaemia stress」

<https://www.nature.com/articles/s41467-023-37351-w>

クルクミンサプリメントの体重減少効果（RCTのメタアナリシス）

タイのマヒドン大学（Mahidol University）等による研究。この研究では、ランダム化比較試験（RCT）のアンブレラレビューに基づくメタアナリシスを実施し、クルクミンサプリメントの人体計測指標に対する効果が評価された。2022年3月31日までの電子データベース（Medline、Scopus、Cochrane、Google Scholar）から、言語制限なくBMI、体重、ウエスト周囲径のいずれかを評価したRCTの系統的レビューとメタアナリシスを探索した。また、患者タイプ、肥満の重症度、クルクミンの配合で層別化し、サブグループ分析を行った。アンブレラレビューにより、39の個別RCTを有する14の系統的レビューおよびメタアナリシスが特定された。さらに、2021年4月の最終検索から2022年3月31日まで検索を更新し、11件のRCTを追加で特定し、合計50件のRCTでメタアナリシスを実施した。このうち、バイアスリスクが高いと判断されたRCTは21件であった。その結果、クルクミンサプリメントは、BMI、体重、ウエスト周囲径をそれぞれ-0.24（95% CI: -0.32, -0.16）、-0.59 kg（95% CI: -0.81, -0.36 kg）、-1.32 cm（95% CI: -1.95, -0.69 cm）の平均差で有意に減少させた。バイオアベイラビリティ強化型は、BMI、体重、ウエスト周囲径をより低下させ、平均差はそれぞれ-0.26（95% CI: -0.38, -0.13）、-0.80 kg（95% CI: -1.38, -0.23 kg）、-1.41 cm（95% CI: -2.24, -0.58 cm）であった。また、患者のサブグループ、特に肥満や糖尿病を持つ成人において、有意な効果が認められた。

「The American Journal of Clinical Nutrition」掲載論文（オープンアクセス）：「The effect of curcumin supplementation on weight loss and anthropometric indices: an umbrella review and updated meta-analyses of randomized controlled trials」

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002916523462600>

肥満からの体重減少が骨格筋のミトコンドリアのエネルギー効率を向上させ、リバウンドに繋がる可能性が示唆された（マウスを用いた研究）

米ユタ大学（University of Utah）等による研究。体重超過状態からの減量は、全身のエネルギー消費の不釣り合いな減少に繋がり、体重再増加のリスク上昇の一因となる可能性がある。このエネルギー的なミスマッチは、除脂肪組織に起因するものであることがこれまで示唆されているが、そのメカニズムは不明なままであった。論文著者は、骨格筋のミトコンドリアエネルギー効率の向上が、肥満からの減量によりもたらされるエネルギー消費量減少に関連すると仮定した。野生型（WT）雄C57BL6/Nマウスに高脂肪食を10週間与え、その後、肥満促進食（OB）または標準食（体重減少を促進）を6週間与え、両サブセットの比較を行った。ミトコンドリアのエネルギー効率は、高解像度呼吸計と蛍光光度計を使用して評価し、ミ

トコンドリアプロテオームとリピドームの解析には、質量分析計が用いられた。その結果、体重減少により、骨格筋の酸化的リン酸化効率（消費された酸素あたりの ATP 生成量）が 50% 程度増加することが分かった。しかし、減量によってミトコンドリアのプロテオームが大きく変化することはなく、また、呼吸器系スーパーコンプレックスの形成にも変化は見られなかった。その代わりに、ミトコンドリアのカルジオリピン（cardiolipin: CL）のアシル鎖のリモデリングを促進し、呼吸酵素において機能的に極めて重要と考えられている脂質種であるテトラリノレオイル（tetralinoleoyl）CL（TLCL）含有量を増加させた。さらに、CL トランスアシラーゼである tafazzin を欠損させることにより TLCL を低下させると、骨格筋の酸化的リン酸化効率が低下し、食事誘発性体重増加からマウスを保護するのに十分であることが示された。論文著者は、これらの知見により、骨格筋のミトコンドリア効率が、肥満状態からの体重減少によるエネルギー消費量減少の新規なメカニズムであることが示唆されたとしている。

「Life Metabolism」掲載論文：「Weight loss increases skeletal muscle mitochondrial energy efficiency in obese mice」<https://academic.oup.com/lifemeta/advance-article/doi/10.1093/lifemeta/load014/7103241>

ビタミンDのサプリメント摂取が全死亡率を低下させる可能性（系統的レビュー、メタアナリシス）

スペインの Pinto University Health Center 等による研究。ビタミンDサプリメントが心血管アウトカムや死亡リスク低減に与える影響は、相反する研究結果のため依然として不明な点が多い。この研究では、成人におけるビタミンD補給による全死亡率（ACM）、心血管死亡率（CVM）、非心血管死亡率（non-CVM）、心血管疾患への影響をプラセボまたは無治療と比較したランダム化比較試験（1983年から2022年の間に発表）の系統的レビューとメタアナリシスを実施した。なお、追跡期間が1年以上の研究のみとし、主要アウトカムはACMとCVM、副次的アウトカムは、非CVM、心筋梗塞、脳卒中、心不全などとした。サブグループ解析は、RCTの質（低、適正、良）に基づき行った。80のRCT（ビタミンD補給：82,210人、プラセボまたは無治療：80,921人）が評価され、参加者の平均（SD）年齢は66.1（11.2）歳で68.6%が女性であった。その結果、ビタミンDの補給は、ACMのリスク低下と関連し（OR: 0.95 [95%CI 0.91-0.99] p = 0.013）、非CVMのリスク低下については統計的有意に近かったが（OR: 0.94 [95%CI 0.87-1.00] p = 0.055）、心血管系疾患の罹患死亡率低下とは統計的に関連しなかった。質の低いRCTのメタアナリシスでは、心血管系および非心血管系の罹患死亡アウトカムとの関連は認められなかった。論文著者は、メタアナリシスにより、ビタミンDの補給がACMのリスクを低下させるというエビデンスが示されたとし（特に適正および良質のRCTにおいて説得力がある）、その上で、この分野ではさらなる研究が必要であり、特に良質な研究が望まれるとしている。

「Nutrients」掲載論文（オープンアクセス）：「Vitamin D Supplementation and Its Impact on Mortality and Cardiovascular Outcomes: Systematic Review and Meta-Analysis of 80 Randomized Clinical Trials」 <https://www.mdpi.com/2072-6643/15/8/1810>

■ 腸内細菌、腸脳相関、プロ/プレバイオティクス関連

百寿者の腸内細菌叢は、若さに関連した特徴を有することが示された（観察研究）

中国の広西科学院（Guangxi Academy of Sciences）等による研究。百寿者は、腸内細菌叢と長寿の関係を研究するための優れたモデルである。この研究では、中国広西省の1,575人（20～117歳、そのうち百寿者297人で45人について縦断サンプリングあり）の腸内細菌叢について横断的調査が行われた。百寿者は、通常の高齢者と比較して、腸内細菌叢に若さに関連した特徴（youth-associated features）である、*Bacteroides* 優勢型のエンテロタイプ（腸内共生細菌叢パターン）の過剰発現、種の均等性の増加、潜在的に有益な *Bacteroides* 類の増加、疾患の原因となりうる潜在的病原菌の減少を示した。これらの特徴は、高齢者における健康状態の層別化では明確ではなかったが、あまり健康ではないグループにおいてより明確な関連性が明らかになった。なお、1.5年にわたる百寿者の縦断的解析により、若さに関連する腸内細菌叢の特徴は、均等性の向上、個人間変動の減少、*Bacteroides* の安定性と共に強まり、微生物の均等性が低い百寿者は、加齢に伴い腸内細菌叢の不安定性を起しやすことが示された。

「Nature Aging」掲載論文：「Longevity of centenarians is reflected by the gut microbiome with youth-associated signatures」 <https://www.nature.com/articles/s43587-023-00389-y>

カフェインの摂取で、結腸内の潜在的な有害細菌が減少？（観察研究）

米ベイラー医科大学（Baylor College of Medicine）等による研究。この研究では、カフェインおよびコーヒーの摂取量と、結腸内細菌叢との関連が検討された。ポリープがないことを確認した成人34名から提供された97個の結腸生検試料について、微生物DNAの16S rRNA遺伝子V4領域の塩基配列が決定された。食物摂取量は食物摂取頻度調査票を用いて確認された。比較は、カフェイン摂取量が少ない（82.9 mg未満）vs 多い（82.9 mg以上）、コーヒーを全く飲まないまたは2杯未満 vs. 2杯 vs. 3杯以上で行った。その結果、カフェインとコーヒーの摂取量が多いほど、 α 多様性が高く（Shannon index $p < 0.001$ ）、*Faecalibacterium* と *Alistipes* の相対存在量が高く、*Erysipelatoclostridium* の相対存在量が低かった（ q 値 < 0.05 ）。多変量解析でビタミンB2を調整した後も、*Erysipelatoclostridium* とカフェイン摂取量の有意な逆相関は、統計的に有意なままであった。コーヒーに含まれる他のプレバイオティクスについては未評価である。

「Nutrients」掲載論文（オープンアクセス）：「The Association between Caffeine Intake and the Colonic Mucosa-Associated Gut Microbiota in Humans—A Preliminary Investigation」
<https://www.mdpi.com/2072-6643/15/7/1747>

メタボリックシンドローム関連指標へのプロバイオティクスの効果が、食事内容に左右される？（介入研究）

米スタンフォード大学医学部による研究。個人の免疫と代謝の状態は、腸内微生物叢と連動している。プロバイオティクスは、腸内微生物叢を介して宿主の健康に影響を与える可能性を有している。この研究（18週間のランダム化前向き研究）では、メタボリックシンドロームの指標が高い39人の成人を対象に、腸内微生物叢と免疫系へのプロバイオティクス摂取の影響が検討された。その結果、被験者全体ではプロバイオティクスに反応してメタボリックシンドロームマーカーに変化は見られなかったが、プロバイオティクス群の一部の被験者で中性脂肪と拡張期血圧の有意な改善が見られた。逆に、改善が見られなかった被験者では、時間の経過とともに血糖値とインスリン値が上昇した。プロバイオティクス群で効果が見られた被験者は、効果が見られなかった被験者およびプラセボ群と比較して、介入終了時に腸内微生物叢の明確なプロファイルを有していた。重要なことは、食事の内容が効果の見られた被験者と他の被験者で異なることであった。論文著者は、メタボリックシンドロームのパラメータを改善するプロバイオティクスの効果に、食事の内容が強く影響することが示唆されたとしている。

「Gut Microbes」掲載論文（オープンアクセス）：「Randomized controlled trial demonstrates response to a probiotic intervention for metabolic syndrome that may correspond to diet」
<https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/19490976.2023.2178794>

Akkermansia muciniphila の疾患の予防・治療法におけるプロバイオティクスとしての可能性（総説）

中国の浙江大学（Zhejiang University）による研究。*Akkermansia muciniphila* を介した腸-肝臓-脳軸に係わる複数の疾患の予防・治療法の研究が近年注目されている。その外膜タンパク質や細胞外小胞などの成分が、宿主の代謝面の健康や腸の恒常性を改善することも知られている。しかし、*Akkermansia muciniphila* が宿主の健康や疾病に与える影響は複雑で、*Akkermansia muciniphila* やその近縁微生物によって潜在的に有益な効果と有害な効果の両方が媒介され、場合によっては、これらの効果が宿主の生理的微小環境や *Akkermansia muciniphila* の形態、遺伝子型、菌株源に依存するため複雑である。この総説では、*Akkermansia muciniphila* が宿主とどのように相互作用し、宿主の代謝恒常性や疾患の進行に影響を及ぼすかについての現状の知見がまとめられている。*Akkermansia muciniphila* の詳細については、その生物学および遺伝的特徴、抗肥満、抗糖尿病、抗メタボリック症候群、抗炎症、抗老化、抗神経変性疾患、抗がん治療機能などの生物学的機能、およびその存在量を増

加させるための戦略について論じられている。また、特定の疾患における重要なイベントについても言及されており、この情報は腸-肝臓-脳軸を介した複数の疾患を対象とする *Akkermansia muciniphila* ベースのプロバイオティクス療法を促進するものと考えられる。

「International Journal of Molecular Sciences」掲載論文（オープンアクセス）：

「*Akkermansia muciniphila* as a Next-Generation Probiotic in Modulating Human Metabolic Homeostasis and Disease Progression: A Role Mediated by Gut–Liver–Brain Axes?」 <https://www.mdpi.com/1422-0067/24/4/3900>

■ 加齢関連

体温を低下させることにより、加齢によるたんぱく質の凝集が抑制され、長寿に繋がる？

独ケルン大学による研究。加齢は、タンパク質の凝集が関与する神経変性疾患の主要なリスクファクターである。体温の低下は、変温動物・恒温動物を問わず、寿命を延ばす最も効果的な手段の一つであるため、低温による変化をより深く理解することは、病的なタンパク質凝集の理解にも繋がると考えられる。この研究では、ヒトの PA28 γ /PSME3 のオーソログ*である PSME-3 を介して、低温（15°C）が線虫のプロテアソームのトリプシン様活性を選択的に誘導することが見出された。このプロテアソーム活性化因子は、低温により誘導される長寿に必要であり、タンパク質分解の加齢により生じる欠陥を改善する。さらに、ハンチントン病や筋萎縮性側索硬化症などの老化関連疾患の線虫モデルにおいて、寒冷誘導された PA28 γ /PSME3 はタンパク質の凝集を減少させる。また、ヒト細胞を適度な低温（36°C）にさらすと、PA28 γ /PSME3 を介してトリプシン様活性が活性化され、疾患関連のタンパク質凝集と神経変性が抑制されることも注目される。論文著者は、複数の病気の予防につながる可能性がある低温の有益な役割が進化的な境界を越えて明らかになったとしている。

補足 *オーソログ

異なる生物種において、互いに相同な機能をもつ遺伝子群。また、そのような関係性のこと。共通祖先の遺伝子が種分化によって受け継がれたものと見なされる。

コトバンク：

<https://kotobank.jp/word/%E3%82%AA%E3%83%BC%E3%82%BD%E3%83%AD%E3%82%B0-2100124>

「Nature Aging」掲載論文（オープンアクセス）：「Cold temperature extends longevity and prevents disease-related protein aggregation through PA28 γ -induced proteasomes」

<https://www.nature.com/articles/s43587-023-00383-4>

乾燥ブルーベリー12週間の摂取で高齢者の認知機能が向上（介入研究）

英レディング大学 (University of Reading)、同ロンドン大学キングズカレッジ (King's College London) による研究。この研究 (二重盲検無作為化比較試験) では、65~80 歳の健康な高齢者 61 名に、凍結乾燥したワイルドブルーベリー (WBB) 粉末 26 g (アントシアニン 302 mg 含有) またはプラセボ (アントシアニン 0 mg) のいずれかを毎日 2 週間摂取させた。内皮機能 [FMD (Flow Mediated Dilatation : 血流依存性血管拡張反応) で評価]、認知機能、動脈硬化、血圧、脳血流、腸内細菌叢、血液パラメータは、ベースラインと 12 週目に測定した。血漿および尿中の (ポリ) フェノール代謝物は、マイクロ溶出固相抽出と LC-MS を併用して分析した。その結果、プラセボ群と比較してブルーベリー群で FMD の有意な増加と自由行動下 24 時間収縮期血圧の低下が認められた (それぞれ、0.86%; 95% CI 0.56, 1.17, $p < 0.001$; -3.59 mmHg; 95% CI -6.95, -0.23, $p = 0.037$)。また、プラセボ群と比較してブルーベリー群では、聴覚言語学習課題での即時想起の向上、タスクスイッチ課題での精度の向上が認められた ($p < 0.05$)。24 時間尿中 (ポリ) フェノール総排泄量は、プラセボと比較してブルーベリー群で有意に増加した。脳血流や腸内細菌叢の構成に変化は見られなかった。

「The American Journal of Clinical Nutrition」掲載論文 : 「Wild Blueberry (Poly)phenols can Improve Vascular Function And Cognitive Performance In Healthy Older Males And Females: A Double-Blind Randomized Controlled Trial」

[https://ajcn.nutrition.org/article/S0002-9165\(23\)46300-9/fulltext](https://ajcn.nutrition.org/article/S0002-9165(23)46300-9/fulltext)

背外側前頭前皮質のシナプスとミトコンドリア及びそれに関連する神経線維末端の大きさの協調的な拡大縮小が、老化によるワーキングメモリ能力低下を抑制

米ソーク研究所等による研究。背外側前頭前皮質 (dlPFC) の形態と機能およびそれに対応するワーキングメモリは、老化プロセスの初期に影響を受けるが、高齢者の約半数はワーキングメモリ障害を免れている。これまでに論文著者らは、霊長類であるマーモセット

(*Callithrix jacchus*) の全寿命をカバーしたコホートにおいて、加齢に伴うワーキングメモリ障害を特徴付け、更にヒトに見られるような顕著な個体差を発見した。この研究では、電子顕微鏡を用いてマーモセット dlPFC のシナプスを可視化し、ブトン (boutons、神経線維末端)、シナプス前ミトコンドリア、シナプスの大きさを測定した。その結果、老齢マーモセットでは、シナプスとミトコンドリアの大きさとそれに関連するブトンの大きさの協調的な拡大縮小 (スケールリング) が、ワーキングメモリ能力の維持に不可欠であることが分かった。さらに、シナプスのミトコンドリアとシナプス前ブトンとのスケールリング不良によるシナプススケールリングの欠如が、加齢に伴うワーキングメモリ障害の原因となっていることが分かった。なお、高齢のマーモセットでは、dlPFC のシナプスが若年層よりも減少しているが、シナプス減少の程度は、高齢化による認知機能障害の有無を予測することは出来なかった。論文著者は、老化と共に認知障害を起こすマーモセットと起こさないマーモセットを層別化することが出来

たが、シナプススケーリングがどのようなプロセスで制御されているかはまだ不明であり、今後の研究が必要であるとしている。

「Frontiers in Aging Neuroscience」掲載論文（オープンアクセス）：「Violation of the ultrastructural size principle in the dorsolateral prefrontal cortex underlies working memory impairment in the aged common marmoset (*Callithrix jacchus*)」

<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnagi.2023.1146245/full>

■ 睡眠、体内時計

夕食時のキウイフルーツの摂取で睡眠や気分状態の指標が改善（介入研究）

ニュージーランドのマッセー大学（Massey University）による研究。キウイフルーツの日常的な摂取は、睡眠の質の向上に繋がるとされているが、その背景にある生理学的メカニズムは不明である。この研究では、新鮮なキウイフルーツと乾燥グリーンキウイフルーツの摂取が、睡眠の質、気分、尿中セロトニンおよびメラトニン代謝物濃度に及ぼす影響が評価された。被験者（睡眠の質が悪い男性：12人、良い男性12人、 29 ± 1 歳、BMI： 24 ± 1 ）が、無作為化単盲検クロスオーバー試験に参加した。自宅にて、標準化された夕方の食事とともに、生のキウイフルーツ2個分の果肉、キウイフルーツ乾燥粉末（皮を含む、生2個分の乾物相当）と水、水コントロールのいずれか1つを摂取させた。主観的および客観的な睡眠の質、気分、起床時の尿中5-ヒドロキシインドール酢酸（5-HIAA）、6-スルファトキシメラトニン（aMT6s）、ビタミンC、ビタミンB群濃度が測定された。乾燥キウイフルーツ群では、睡眠の質とは無関係に、コントロールと比較して、朝の眠気、起床時の注意力、活力が改善された（ $p < 0.05$ ）。コントロール群と比較して、新鮮なキウイフルーツと乾燥キウイフルーツの両群で、自尊心と気分障害の改善傾向が見られた（ $p < 0.1$ ）。セロトニン代謝物である5-HIAAの尿中濃度は、コントロール群（ 4.32 ± 0.4 ng/g）に比べ、両キウイフルーツ群で増加（生： $+1.56 \pm 0.4$ ng/g、 $p = 0.001$ ；乾燥： $+1.30 \pm 0.4$ ng/g、 $p = 0.004$ ）した。寝つきの悪い人は、コントロールと比較して乾燥キウイフルーツ摂取で目覚めやすさが24%改善し（ $p = 0.005$ ）、新鮮キウイフルーツ摂取後に13%改善する傾向があった（ $p = 0.052$ ）。寝つきの良い人は、コントロールと比較して新鮮なキウイフルーツを摂取で、寝つきの評価が9%改善する傾向があった（ $p = 0.053$ ）。寝つきの悪い人は、寝つきの良い人に比べて、いくつかのビタミンB群の量が少なかった（ $p < 0.05$ ）。

「Frontiers in Nutrition」掲載論文（オープンアクセス）：「Acute effects of fresh versus dried Hayward green kiwifruit on sleep quality, mood, and sleep-related urinary metabolites in healthy young men with good and poor sleep quality」

<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnut.2023.1079609/full>

■ その他

塩基性の pH を認識する味覚受容体の分子的解明

米国のモネル化学感覚研究所（Monell Chemical Senses Center）等による研究。味覚は、動物が摂取すべきもの、あるいは摂取すべきでないものを決定する上で重要なシグナルであり、高 pH 感覚は食物選択において重要な役割を果たす。この研究では、キイロショウジョウバエを用いて、食物の塩基性の pH を認識する味覚受容体の分子的な解明が行われた。その結果、塩基性食品に対する嫌悪的な味覚反応に必要なかつ十分な役割を果たす、alkaliphile

（Alka）と名付けられた塩化物チャネルが特定された。Alka は、high-pH-gated 塩化物チャネルを形成し、味覚受容体ニューロン（GRNs）のサブセットで特異的に発現している。Alka を発現する GRNs を光遺伝学的に活性化すると、ショ糖に対する摂食反応を抑制するのに十分であった。逆に、これらの GRNs を不活性化すると、高 pH に対する嫌悪感が著しく損なわれた。論文著者は、Alka がアルカリ性味覚受容体であることを発見したことは、他の動物におけるアルカリ性味覚の研究にとって大きな礎となるとしている。

「Nature Metabolism」掲載論文：「Alkaline taste sensation through the alkaliphile chloride channel in *Drosophila*」 <https://www.nature.com/articles/s42255-023-00765-3>

クラゲから抽出されたペプチドが抗酸化物質として有望

中国科学院（Chinese Academy of Sciences）等による研究。クラゲは海洋生態系における貴重な生物資源であるが、多くの沿岸地域で異常発生が観察されている。一方、その高い水分含有量によって利用が制限されている。近年、海洋資源から抗酸化物質を抽出する研究が進められており、この研究では、クラゲの凍結乾燥粉末を最適な条件で酵素加水分解し得られたクラゲペプチド（JPHT-2）の抗酸化活性を評価した。その結果、JPHT-2 は顕著なラジカル消去活性と還元力を有していることがわかった。JPHT-2 は 0.74 mg/mL の濃度で、ヒドロキシルラジカルを最大 50% の割合で消去する顕著な能力を示した。また、スーパーオキシドアニオンと DPPH ラジカルを消去する EC₅₀ 値は、それぞれ 1.55 mg/mL、1.99 mg/mL であった。細胞レベルでは、JPHT-2 は、細胞内のスーパーオキシドジスムターゼ（SOD）レベルを増加させることにより、HaCaT 細胞を H₂O₂ 誘発の酸化的損傷から保護することができた。論文著者は、低分子化されたクラゲペプチドが、3 種類の酵素による加水分解で容易に得られ、優れた抗酸化活性と安全性を示したことで、クラゲが有望な抗酸化物質の供給源として機能しうると結論付けている。

「Antioxidants」掲載論文（オープンアクセス）：「Jellyfish Peptide as an Alternative Source of Antioxidant」 <https://www.mdpi.com/2076-3921/12/3/742>

アスタキサンチンの摂取で免疫関連の血漿中たんぱく質の激しい運動による減少が抑制された（介入研究）

米アパラチア州立大学（Appalachian State University）等による研究。この研究（無作為化二重盲検プラセボ対照クロスオーバー試験、摂取期間：4週間、ウォッシュアウト期間：2週間）では、被験者をアスタキサンチン群（藻類由来のアスタキサンチン 8 mg）またはプラセボ群に無作為に割り付け、4週間の摂取期間終了後に 70%VO_{2max} に近い状態で 2.25 時間走らせた（内 30 分、10%の下り坂）。サプリメント摂取前、摂取後（一晚絶食状態）、運動直後、運動後 1.5 時間、3 時間、24 時間に 6 回の血液サンプルを採取した。血漿試料は、非標的プロテオミクス、標的オキシリピン（酸化脂肪酸）とサイトカインパネルを使用してアッセイされた。その結果、2.25 時間のランニングは、著しい筋肉痛、筋肉損傷、および炎症を誘発した。アスタキサンチンは、運動によって誘発された筋肉痛、筋肉損傷、および 6 種類の血漿中サイトカインと 42 種類のオキシリピンの増加に影響を与えなかったが、運動によって誘発された 82 種類の血漿タンパク質の減少を抑制した（24 時間回復時）。生物学的プロセス解析により、これらのタンパク質のほとんどが、防御反応、補体活性化、体液性免疫系反応などの免疫関連機能に参与していることが分かった。アスタキサンチン群とプラセボ群の間に有意に異なる 20 種類の血漿免疫グロブリンが同定された。運動後に有意に低下した IgM の血漿レベルは、運動後 24 時間の回復期間後にアスタキサンチン群では回復したが、プラセボ群では回復しなかった。

「Frontiers in Nutrition」掲載論文（オープンアクセス）：「Astaxanthin supplementation counters exercise-induced decreases in immune-related plasma proteins」

<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnut.2023.1143385/full>

子供や青少年の過度の攻撃性軽減におけるサプリメントの効果（総説）

カナダのトロント大学等による研究。子どもや青少年における過度の攻撃性は、家族、社会面、学業面に支障を及ぼす可能性がある。この総説では、子どもや若者（18 歳以下）の過剰な攻撃性を軽減する上でのサプリメント有効性に関するエビデンスがレビューされている。

Cochrane Library、EMBASE、MEDLINE、ProQuest Dissertations & Theses、PsycINFO、PubMed の各データベースから関連研究を検索した結果、22 研究が基準を満たし選定された。その内、13 研究でマクロ栄養素（脂肪酸とアミノ酸）の効果、6 研究で微量栄養素（ビタミンとミネラル）の効果、3 研究でマクロ栄養素と微量栄養素の組み合わせ効果が評価された。22 研究の内、栄養補給の有益な効果が見られたのは 7 研究（ビタミンとミネラル、必須脂肪酸、またはこれらの特定の組み合わせ）、有益な効果が見られなかったのは 8 研究（必須脂肪酸、ビタミン D、L-トリプトファン）であった。一方、7 研究（ビタミン B6、必須脂肪酸単独およびビタミンやミネラルとの組み合わせ、カルニチン）では一貫した効果が得られなかった。論文著者は、全体として青少年や子供の攻撃性の治療において、広範なビタミンやミ

ネラルのサプリメントに効果がある可能性が示唆されたが、一方で、単一の栄養素のサプリメントのエビデンスは非常に曖昧であるとしている。

「Aggression and Violent Behavior」掲載論文：「Nutritional supplementation in the management of childhood/youth aggression: A systematic review」

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1359178923000289>

以上

健康食品等に関する 英文記事情報（2023年5月号 No.1）

本文書では、海外インターネットサイトの米国政府などの海外公的機関情報、食品素材・成分の機能性に関する最新科学情報の中から、（公財）日本健康・栄養食品協会 学術情報部が独自の視点で選定したものをご紹介します。簡単ではありますが、ポイントを整理しておりますので、皆様にとって有用な情報であるか否かの判断にご活用頂ければ幸いです。

特定の企業、食品素材・成分、製品などの情報が含まれることもありますが、当協会が支援・推進・推奨するものではありません。

日本語記事情報については別途お送りいたします。

<海外公的機関等に関する情報、SDGs 関連情報>

今回は特に見当たりませんでした。

<最新研究情報>

■ 安全性関連

今回は特に見当たりませんでした。

■ 肥満、脂質代謝、心血管疾患、糖代謝など

カロリー制限食の効果に性差や年齢が影響（マウス、ヒト）

英エジンバラ大学（University of Edinburgh）等による研究。脂肪量の減少やインスリン感受性の改善など、カロリー制限による代謝面での作用は、その広範な健康効果に重要な役割を

果たしている。しかし、カロリー制限の健康効果における性差の程度は不明である。この研究では、30%のカロリー制限をした若齢（3ヶ月齢）の雄マウスで、脂肪量が減少し耐糖能とインスリン感受性の改善が見られたのに対し、若齢の雌マウスではこれらの効果が鈍化または消失することが示された。雌の脂肪および体重減少に対する抵抗性は、雄と比較して、脂肪分解の低下、全身エネルギー消費および脂肪酸酸化の低下、食後脂肪生成の上昇と関連していた。一方、¹⁸F-フルオロデオキシグルコース（¹⁸F-FDG）を用いたポジトロン断層撮影（PET/CT）により、末梢のグルコース取り込みは男女間で同等であることが示された。その代わりに、グルコース恒常性の性差は、肝セラミド含量および基質代謝の変化に関連していた。「カロリー制限」雄に比べ、「カロリー制限」雌はTCAサイクル活性が低かったが、肝アセチルCoA含量のマーカである血中ケトン濃度は高かった。このことは、雄ではTCAサイクルで肝アセチル-CoAが使われるのに対し、雌では蓄積されることで糖新生が促進され、カロリー制限中の低血糖が抑制されることを示唆している。高齢のマウス（18ヶ月齢、雌は無発情期）においては、カロリー制限は脂肪量を減少させ、グルコース恒常性を男女とも同程度に改善した。過体重や肥満のヒトのコホートにおいても、カロリー制限による脂肪減少は、性および年齢に依存したものであった：若い女性（45歳未満）は若い男性に比べて脂肪減少に抵抗するが、45歳以上においてはこの性差は見られなかった。得られた知見により、カロリー制限の代謝面への影響における年齢依存的な性差が示され、脂肪組織、肝臓、エストロゲンがカロリー制限の代謝効果を決定する重要な因子であることが明らかになった。論文著者は、これらの知見はヒトにおけるカロリー制限の利益を最大化するために重要な意味を持つとしている。

「eLife」掲載論文（オープンアクセス）：「The effects of caloric restriction on adipose tissue and metabolic health are sex- and age-dependent」 <https://elifesciences.org/articles/88080>

***Bacillus coagulans* により発酵させた穀物混合物が、内臓脂肪を低減（介入研究）**

韓国のソウル国立大学盆唐病院（Seoul National University Bundang Hospital）等による研究。発酵穀物や各種微生物が、抗肥満効果や体重管理に役立つことが期待されている。しかし、*Bacillus coagulans* と抗肥満効果の関係に関する研究や発酵穀物や微生物の人体への応用に関する研究は十分とは言えない。この研究では、*B. coagulans* により発酵させた6種類の穀物を混合した Curezyme-LAC の、肥満成人の脂肪量減少に対する効果が評価された。100名の被験者（40～65歳、BMI：25～33）に、Curezyme-LAC（顆粒状粉末）群を4g/日またはプラセボ（蒸し穀粉混合物）群に無作為に割り付け、12週間摂取させた。その結果、内臓脂肪組織はプラセボ群に比べ、Curezyme-LAC群で有意に減少した。また、Curezyme-LAC群はプラセボ群に比べ、食事量や運動量に変化がなくても、総脂肪量、体重、BMI、ウエスト周囲径が有意に減少した。

「Frontiers in Nutrition」掲載論文（オープンアクセス）：「Efficacy of fermented grain using *Bacillus coagulans* in reducing visceral fat among people with obesity: a randomized controlled trial」 <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnut.2023.1148512/full>

桑の葉抽出物が食後血糖値の上昇を抑制（介入研究）

マレーシアの Universiti Sains Malaysia による研究（ネスレが資金提供）。この研究（二重盲検無作為化プラセボ対照クロスオーバー試験）では、アジア系の2型糖尿病患者30人（女性12人、平均年齢59歳、HbA1c 7.1%、BMI 26.5）を対象に、桑の葉エキス（MLE）と他の生理活性成分を組み合わせた新規な食品の食後の糖代謝反応改善効果が、2施設（米国、シンガポール）で評価された。250 mgのMLE [1-デオキシノジリマイシン（deoxynojirimycin：DNJ）を12.5 mg含む]、食物繊維（1.75 g）、ビタミンD₃（0.75 μg）、クロム（75 μg）の混合物またはMLEを除いた同様の混合物を、350 kcalの朝食に振りかけたもの（炭水化物55.4 g）を摂取させ、3時間かけて食後血糖値、インスリン、インクレチンホルモン（GLP-1、GIP）について血液サンプルで評価し、濃度曲線下の増分面積（iAUC）および最大濃度（C_{max}）の変化が比較された。その結果、MLEを含む混合物は、MLEを含まない混合物と比較して、1時間後のグルコース iAUC（-20%、 $p < 0.0001$ ）、2時間後（-17%、 $p = 0.0001$ ）および3時間後のC_{max}（-15%、 $p = 0.0032$ ）を有意に減少させた [平均（95% CI）差 -0.8（-1.2, -0.3） mmol/L, $p = 0.0006$]。1時間後のインスリン iAUCには統計的に有意な減少（-24%、 $p = 0.0236$ ）が認められたが、この減少は2時間後および3時間後には見られなくなった。GLP-1に差は見られなかったが、GIP反応（iAUCおよびC_{max}）はMLE含有の混合物でより少なかった。

「Diabetes Therapy」掲載論文（オープンアクセス）：「A Randomized, Placebo-Controlled Crossover Study to Evaluate Postprandial Glucometabolic Effects of Mulberry Leaf Extract, Vitamin D, Chromium, and Fiber in People with Type 2 Diabetes」
<https://link.springer.com/article/10.1007/s13300-023-01379-4>

米ぬかの摂取で、脂質プロファイルに有意な効果は見られなかった（RCTのシステマティック・レビュー、メタアナリシス）

イランのシャヒド・ベヘシュティ医科大学（Shahid Beheshti University of Medical Sciences）等による研究。この研究（システマティック・レビュー、メタアナリシス）では、米ぬか摂取の脂質プロファイルへの影響に関する無作為化比較試験（RCT）を、関連するキーワードでPubMed/Medline、Scopus、ISI Web of Science、Google Scholar を用いて検索した（2022年6月）。8報のRCT（効果量11）のメタアナリシスでは、コントロールと比較して、中性脂肪（WMD: -11.38 mg/dl; 95% CI: -27.73, 4.96; $P = 0.17$ ）、総コレステロール（WMD: -0.68 mg/dl; 95% CI: -7.25, 5.88; $P = 0.834$ ）、LDL-コレステロール（WMD: -1.68 mg/dl; 95%

CI: -8.46, 5.09; P = 0.627)、HDL-コレステロール (WMD: 0.16 mg/dl; 95% CI: -1.52, 1.85; P = 0.848) の血清レベルに対する米ぬか摂取の有意な効果は見られなかった。

「Systematic Reviews」掲載論文 (オープンアクセス) : 「The effects of rice bran supplementation for management of blood lipids: A GRADE-assessed systematic review, dose-response meta-analysis, and meta-regression of randomized controlled trials」
<https://systematicreviewsjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13643-023-02228-y>

■ 腸内細菌、腸脳相関、プロ/プレバイオティクス関連

サイコバイオティクス (Psychobiotics) が腸脳軸に作用し、抗不安作用を発揮する可能性 (介入研究)

ブラジルのサンパウロ州立大学 (São Paulo State University) 等による研究。サイコバイオティクス (Psychobiotics) とは、神経経路、体液経路、代謝経路を通じて腸脳軸 (GBA) に作用し、胃腸の活動を改善するだけでなく、抗不安作用、さらには抗うつ作用も発揮する中枢神経系の機能調節機能を有するプロバイオティクスである。この研究では、ヒト腸内細菌生態系シミュレーター (SHIME®) を用いて、軽度の不安感を持つ成人 (女性 2 名、男性 1 名) の腸内細菌叢に対する *Lactobacillus helveticus* R0052 および *Bifidobacterium longum* R0175 の効果が評価された。1 週間の対照期間に続き、*L. helveticus* R0052 および *B. longum* R0175 による 2 週間の介入期間が設定され、アンモニア (NH₄⁺)、短鎖脂肪酸 (SCFA)、 γ -アミノ酪酸 (GABA)、サイトカイン、微生物叢の組成が測定された。その結果、プロバイオティクス菌株は、胃の段階でかなり減少したが、*B. longum* (胃 : 68.80%、腸 : 64.64%) と比較して、*L. helveticus* R0052 (胃 : 81.58%、腸 : 77.22%) はかなり高かった。属レベルで、SHIME® モデルの上行結腸で行った分類学的評価では、プロバイオティクス (7 日および 14 日) は、*Lactobacillus* および *Olsenella* の存在量を有意に ($p < 0.005$) 増加させ、*Lachnospira* および *Escheria-Shigella* を有意に減少させた。また、プロバイオティクス処理 (7 日および 14 日) は、対照期間と比較して NH₄⁺ 産生を減少させた ($p < 0.001$)。短鎖脂肪酸については、プロバイオティクス処理後 (14 日間) は、コントロール期間と比較して、酢酸生成量および総短鎖脂肪酸の増加 ($p < 0.001$) が観察された。また、プロバイオティクス処理により、抗炎症性サイトカイン (IL-6、IL-10) の分泌がコントロール期間と比較して増加し ($p < 0.001$)、炎症性サイトカイン (TNF- α) は減少した ($p < 0.001$)。論文著者は、腸脳軸は腸内細菌叢に重要な役割を果たし、短鎖脂肪酸と GABA を産生し抗不安の恒常性の維持に繋がるとしている。また、得られた知見は精神疾患の予防に有望な方向性を提供するものと論じている。

「Nutrients」掲載論文 (オープンアクセス) : 「Exploring the Potential of *Lactobacillus helveticus* R0052 and *Bifidobacterium longum* R0175 as Promising Psychobiotics Using SHIME」
<https://www.mdpi.com/2072-6643/15/6/1521>

サイコバイオティクスの効果を得るには、健全な生活習慣が大事？（介入研究）

米デューク大学等による研究。サイコバイオティクス (Psychobiotics) は、微生物叢-腸-脳軸 (MGBA) の調節因子であり、メンタルヘルスへの効果が期待されている。一方、生活習慣は、メンタルヘルスと微生物叢-腸-脳軸の両方を調節するものと考えられる。この研究（無作為化プラセボ対照試験）では、健康な成人 (N = 135) を対象に、4 週間のプロバイオティクス (*Lactobacillus helveticus* R0052 および *Bifidobacterium longum* R0175) 摂取のウェルビーイング、QOL、感情調節、不安、マインドフルネス、内受容感覚 (interoceptive awareness : からだの内部の生理的な状態を捉える感覚システム) への影響、更に生活習慣のプロバイオティクスの効果への影響が評価された。その結果、サンプル全体のアウトカムにおいて、プロバイオティクス摂取による有意な効果は認められなかった。相関分析の結果、健康的な行動は、すべての尺度においてウェルビーイングと有意な相関を示した。更に、線形混合効果モデルでは、健康的な行動の高得点とプロバイオティクス摂取量の相互作用が、介入後のアウトカムにおける不安、感情調節、マインドフルネスへのプラスの効果を予測する唯一の有意な因子であることが示された。論文著者は、これらの結果は、サイコバイオティクスとメンタルヘルスの研究において、生活習慣をコントロールすることの重要性を示すものとしている。

「Nutrients」掲載論文（オープンアクセス）：「Psychobiotic Effects on Anxiety Are Modulated by Lifestyle Behaviors: A Randomized Placebo-Controlled Trial on Healthy Adults」 <https://www.mdpi.com/2072-6643/15/7/1706>

■ 加齢関連

カロリー制限ではなく空腹感のみでも寿命延長に繋がる？（ミバエを用いた研究）

米シガン大学、同ラトガーズ大学による研究。実験動物において、カロリー制限による寿命延長が報告されている。この研究では、空腹感だけでもミバエの寿命が延長することが示された。分岐鎖アミノ酸（特にイソロイシン）を制限するか、摂食意欲に関連する脳神経細胞を光遺伝学的に刺激することで空腹感を引き起こすと、摂食量を増やしても寿命の延長が見られた。空腹感、ヒストン変異体 H3.3 の利用により摂食量を増加させるが、長時間の空腹は空腹セットポイントを低下させ、結果として老化に有益な結果をもたらすと考えられる。

「Science」掲載論文：「Effects of hunger on neuronal histone modifications slow aging in Drosophila」 <https://www.science.org/doi/10.1126/science.ade1662>

■ 睡眠、体内時計

ブラッククミンの抽出物がストレスを軽減し睡眠を改善（介入研究）

インドの BGS Global Institute of Medical Sciences 等による研究。本研究（二重盲検無作為化プラセボ対照試験）では、チモキノン（thymoquinone）を豊富に含む特許取得済みのブラッククミンオイルエキス（BCO-5）のストレス、睡眠、免疫の調節に及ぼす影響が評価された。試験では睡眠の問題を抱えていると自己申告した健康な被験者（n = 72）に、BCO-5 またはプラセボを 200 mg/日・90 日間摂取させた。睡眠とストレスのモニタリングには、ピッツバーグ睡眠質問票（pittsburgh sleep quality index : PSQI）と認知ストレス尺度（PSS）を使用し、コルチゾールとメラトニンの濃度も測定された。また摂取期間終了後、免疫マーカーも分析された。その結果、BCO-5 群では、7 日目に 70%、14 日目に 79%の被験者が自身の睡眠パターンに満足していると報告した。さらに、45 日目と 90 日目の PSQI 総スコアと個々の項目のスコア（睡眠潜時、持続時間、効率、質、日中機能障害）のグループ間およびグループ内分析では、BCO-5 の睡眠改善効果が示された（ $p < 0.05$ ）。認知ストレスの分析では、BCO-5 群で観察されたストレスの低減は、プラセボ群に対して試験終了時まで 1.19 の効果量となり有意であった（ $p < 0.001$ ）。また、PSQI と PSS から明らかのように、睡眠の改善とストレスの軽減の間に有意な相関が観察された。さらに、メラトニン、コルチゾール、オレキシンのレベルにも有意な変化が見られ、血液学的/免疫学的パラメータでは、BCO-5 の免疫調節作用も明らかになった。グループ内比較（ $p < 0.001$ ）、グループ間比較（ $p < 0.001$ ）ともに、ストレスの有意な減少が確認された。

「Frontiers in Nutrition」掲載論文（オープンアクセス）：「A proprietary black cumin oil extract (Nigella sativa) (BlaQmax®) modulates stress-sleep-immunity axis safely: Randomized double-blind placebo-controlled study」

<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnut.2023.1152680/full>

■ その他

タウリンの視覚疲労緩和効果（総説）

中国の北京連合大学（Beijing Union University）による研究。適量のタウリンを補給することで、視覚疲労の軽減に役立つことが報告されている。現在、目の健康におけるタウリンの研究はある程度進んでいるものの、体系的に整理されていない。この総説では、内因性代謝経路と外因性食事経路を含むタウリンの供給源について体系的にまとめ、さらに外因性タウリンの分布と生成について詳細に検討されている。また、視覚疲労をもたらす生理学的メカニズム、視覚疲労を緩和するタウリンの研究の進展について、摂取の安全性や視覚疲労を緩和する作用機序を含めてレビューされている。総説の著者は、この総説を視覚疲労の緩和を目的とする機能性食品の開発および応用のための参考根拠とインスピレーションを与えるものと位置付けている。

「Nutrients」掲載論文（オープンアクセス）：「Taurine: A Source and Application for the Relief of Visual Fatigue」 <https://www.mdpi.com/2072-6643/15/8/1843>

クロレラの摂取で、サイクリストのパフォーマンスが向上（介入研究）

英キングストン大学（Kingston University）と同ユニバーシティ・カレッジ・ロンドン（University College London）による研究。この研究（二重盲検無作為化比較クロスオーバー試験）では、14名の男性被験者（訓練されたサイクリスト）に、クロレラ（6g/日）またはプラセボを21日間摂取させた（ウォッシュアウト期間：14日）。被験者は、摂取期間開始前、摂取期間①後、摂取期間②後の3回のタイミングに2日ずつ計6回来訪し、1日目は外部出力最大55%で1時間の持久力テストと16.1kmのタイムトライアル、2日目は乳酸閾値（Dmax）スプリントパフォーマンス試験（4分間を挟んだ20秒スプリント3回）を行った。その結果、クロレラ摂取後はプラセボ摂取後と比較して、最大下持久力テストにおいて平均乳酸値と心拍数が有意に低下し（ 1.68 ± 0.50 mmol/L vs. 1.91 ± 0.65 mmol/L、 138 ± 11 b/分 vs. 144 ± 10 b/分）、平均パワーおよびピークパワー（W/kg）は、スプリントの繰り返しで有意に高くなった（ 9.5 ± 0.7 W/kg vs. 9.0 ± 0.7 W/kg、 12.0 ± 1.2 W/kg vs. 11.4 ± 1.4 W/kg）、ヘモグロビンはプラセボと比較して有意に増加（ 143.4 ± 8.7 g/L）増加した。

「Journal of Dietary Supplements」掲載論文（オープンアクセス）：「The Efficacy of Chlorella Supplementation on Multiple Indices of Cycling Performance」
<https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/19390211.2023.2186557>

フコキサンチンを含む微細藻類とガラナエキスの組合せで、「eスポーツ」プレイヤーの認知機能が向上

米テキサス A&M 大学（Texas A&M University）等による研究。「eスポーツ」では、選択的な視覚的注意力、記憶力、素早い判断力、そして長時間にわたって精神運動能力を維持する能力が要求される。フコキサンチンは、*Phaeodactylum tricornutum*（PT）などの特定の微細藻類に含まれるカロテノイドで、抗炎症作用や抗酸化作用により、向精神作用や神経保護作用を持つとされている。この研究（二重盲検無作為化プラセボ対照試験）では、微細藻類 PT の抽出物とガラナの、「eスポーツ」プレイヤーの認知機能に与える影響が評価された。ベースライン時、サプリメント摂取前、サプリメント摂取後15分、ビデオゲームで60分間対戦した後に、認知機能テストを実施した。参加者は30日間サプリメントを継続し、サプリメント摂取前とゲーム後の認知機能テストを繰り返した。その結果、ガラナ入り微細藻類エキスの摂取により、反応時間、推論、学習、実行制御、注意転換（認知的柔軟性）、衝動性が改善されたことを示す証拠がいくつか得られた。両用量共、摂取期間の初期にもある程度の効果が見られたが、最大の効果は30日間のサプリメント摂取後に見られた。さらに、両用量共に気分状態をサポートする可能性も示された。

「Nutrients」掲載論文（オープンアクセス）：「Effects of Dietary Supplementation of a Microalgae Extract Containing Fucoxanthin Combined with Guarana on Cognitive Function and Gaming Performance」 <https://www.mdpi.com/2072-6643/15/8/1918>

リコピンサプリメントが肌の色調、ハリ、小じわを改善（介入研究）

イスラエルのライコレッド社（Lycored Ltd.）による研究。この研究では、女性被験者 50 名にリコマト（Lycomato™）カプセル（リコピン 15 mg）を 3 ヶ月間摂取させた。肌に関するアンケートに加えて、シワ・色調・粗さ・弛み・毛穴の大きさなどの顔のマーカーを専門家が視覚的に評価した。皮膚バリアは、経表皮水分損失（TEWL）を用いて評価された。測定は、摂取前と摂取開始 4 週間後、12 週間後に行われた。その結果、摂取を開始して 12 週間後に、TEWL で測定される肌のバリア機能が統計的に有意に改善された。また、専門家の評価と被験者の自己評価により、肌の色調、小じわ、毛穴の大きさ、肌のハリが有意に改善された。

「Journal of Cosmetic Dermatology」掲載論文（オープンアクセス）：「Beauty from within: Improvement of skin health and appearance with Lycomato a tomato-derived oral supplement」 <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jocd.15650>

L-シトルリン+グルタチオンの摂取で血流が増加し、運動パフォーマンスが向上する可能性（介入研究）

米ノースカロライナ大学チャペルヒル校（University of North Carolina at Chapel Hill）による研究。シトルリンは、L-アルギニンの効果や一酸化窒素濃度を高め、血管拡張や血流を増強することで有酸素運動パフォーマンスを向上させる可能性がある。この研究（無作為化二重盲検プラセボ対照クロスオーバー試験、ウォッシュアウト期間：14 日間）では、良く訓練された男性 25 名（平均値±SD、22.2±2.4 歳、177.0±4.8 cm、75.3±6.9 kg）を「L-シトルリン+グルタチオン」群（Setria Performance Blend：L-シトルリン 2 g + グルタチオン 200 mg）またはプラセボ（セルロース 3.1 g）群に無作為に割り付けた。被験者の最大酸素消費量トレッドミル試験のピーク速度を決定し、プラセボまたは SPB の 8 日間の摂取後、ピーク速度の 90%、100%、110% で 3 回の時間制限付きトレッドミル走（TTE）で疲労困憊させた。上腕動脈の血流と血管径は、運動 1 時間前（1hrPrEX）、運動直後、運動 30 分後に超音波で評価した。また、運動直後、運動 30 分後に静脈血を採取し分析に供した。その結果、血流はプラセボと比較して「L-シトルリン+グルタチオン」群では、運動 30 分後に有意に（ $p = 0.04$ ）増大した。L-シトルリンと L-アルギニンの血漿中濃度は、プラセボと比較して、運動直後（ $p = 0.001$ ）および運動 30 分後（ $p = 0.001$ ）に有意に上昇した。

「Journal of the International Society of Sports Nutrition」掲載論文（オープンアクセス）：「The effects of L-Citrulline and Glutathione on Endurance performance in young adult trained males」 <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/15502783.2023.2206386>

ビタミン、ミネラル補給の疲労軽減効果（総説）

英国企業 REVIV Global Ltd.、豪 Monash University 等による研究。ビタミンとミネラルは、細胞の基本的機能に係わる様々な基礎代謝経路において重要な役割を担っており、肉体的および精神的な疲労を軽減する上で重要と考えられる。これまでの研究では、様々な集団におけるこれらの栄養素の疲労に及ぼす潜在的な効果について検討されている。このレビューでは、疲労に対するさまざまな栄養成分の効果を評価した既存の文献を PubMed、Ovid、Web of Science、Google scholar で検索した結果、選択基準を満たした 60 件の論文を対象とした。これらの内、50 研究はビタミンとミネラルの補給の疲労に及ぼす有益な効果 ($p < 0.05$) を示した。選択した研究全体では、コエンザイム Q10、L-カルニチン、亜鉛、メチオニン、ニコチンアミドアデニンジヌクレオチド (NAD)、ビタミン C、D、B の経口または非経口投与が検討されていた。論文著者は、これらの栄養成分は、経口および非経口投与の両方で、慢性疾患の患者のみならず、健康な被験者の疲労軽減にも大きな効果が期待できるとし、更なる研究により、補助的な治療法または単独での介入法としてこれらの栄養成分の評価が必要としている。

「Nutrients」掲載論文（オープンアクセス）：「Nutrient Therapy for the Improvement of Fatigue Symptoms」 <https://www.mdpi.com/2072-6643/15/9/2154>

コエンザイム Q10 が炎症マーカーを低減（メタアナリシス）

中国の中山大學（Sun Yat-sen University）等による研究。これまでのメタアナリシスでは、炎症性バイオマーカーに対する CoQ10 の減衰の影響には議論の余地があるとされている。このメタアナリシスは、一般集団における炎症性指標に対する CoQ10 サプリメントの有効性と最適用量が評価された。データベース検索で（2022 年 12 月まで）、6,713 件の論文がヒットしたが、評価項目に C 反応性タンパク質（CRP）、インターロイキン-6（IL-6）、腫瘍壊死因子- α （TNF- α ）が含まれている CoQ10 サプリメントの二重盲検ランダム化比較試験（RCT）31 件（被験者 1,517 人）を対象とした。その結果、CoQ10 サプリメントは、循環 CRP（SMD: -0.40, 95% CI: [-0.67 to -0.13], $p = 0.003$ ）, IL-6（SMD: -0.67, 95% CI: [-1.01 to -0.33], $p < 0.001$ ） and TNF- α （SMD: -1.06, 95% CI: [-1.59 to -0.52], $p < 0.001$ ）を有意に低減し、循環 CoQ10 濃度を上昇させた。論文著者は、一般集団において CoQ10 サプリメントが炎症性メディエーターのレベルを低下させ、300~400 mg の CoQ10 を毎日摂取することで炎症性因子の優れた抑制効果が期待できるとしている。

「Molecular Nutrition & Food Research」掲載論文：「Efficacy and optimal dose of coenzyme Q10 supplementation on inflammation-related biomarkers: A GRADE-assessed systematic review and updated meta-analysis of randomized controlled trials」
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/mnfr.202200800>

以上

健康食品等に関する 英文記事情報（2023年6月号 No.1）

本文書では、海外インターネットサイトの米国政府などの海外公的機関情報、食品素材・成分の機能性に関する最新科学情報の中から、（公財）日本健康・栄養食品協会 学術情報部が独自の視点で選定したものをご紹介します。簡単ではありますが、ポイントを整理しておりますので、皆様にとって有用な情報であるか否かの判断にご活用頂ければ幸いです。

特定の企業、食品素材・成分、製品などの情報が含まれることもありますが、当協会が支援・推進・推奨するものではありません。

日本語記事情報については別途お送りいたします。

<海外公的機関等に関する情報、SDGs 関連情報>

米 FDA、リンゴ果汁中のヒ素のアクションレベルに関する業界向けガイダンス最終版を公表

（冒頭部分訳）6月1日、米食品医薬品局（FDA）は、リンゴ果汁中の無機ヒ素に関する業界向けガイダンス最終版"Action Level for Inorganic Arsenic in Apple Juice"を公表した。このガイダンス最終版は、2013年にFDAがガイダンス案で示したリンゴ果汁中の無機ヒ素のアクションレベル 10 ppb を確定させたもの。FDA は、乳幼児がよく食べる食品から環境汚染物質への曝露を減らすという FDA の目標に係るものとしている。

米食品医薬品局 - 2023/6/1 「FDA Issues Final Guidance to Industry on Action Level for Inorganic Arsenic in Apple Juice」

<https://www.fda.gov/food/cfsan-constituent-updates/fda-issues-final-guidance-industry-action-level-inorganic-arsenic-apple-juice>

米 FDA、有機フッ素化合物（PFAS）関連の活動を公表

（冒頭部分訳）5月31日、米国食品医薬品局（FDA）は、一般食品中の有機フッ素化合物 PFAS に関連して、最近の分析結果、水産関連作業の進捗状況、分析方法の進歩などの最新情報を公表した。

米食品医薬品局 - 2023/5/31 「FDA Update on PFAS Activities」

<https://www.fda.gov/food/cfsan-constituent-updates/fda-update-pfas-activities>

<最新研究情報>

■ 安全性関連

今回は特に見当たりませんでした。

■ 肥満、脂質代謝、心血管疾患、糖代謝など

ココアとレッドベリーの摂取で高齢者の心血管機能が改善（介入研究）

スペインの Instituto de Ciencia y Tecnología de Alimentos y Nutrición（ICTAN-CSIC）等による研究。この研究（無作為化並行群間試験、単盲検）では、45歳から85歳までの健康な被験者60名に、ココアパウダー2.5g/日（総フラバノール量9.59mg/日）、レッドベリー混合物5g/日（総アントシアニン量13.9mg/日）、両者を組み合わせたもののいずれかを12週間摂取させた。その結果、ココアを摂取した2群は、介入後、血清中のトリメチルアミン-N-オキシド（ $p = 0.03$ ）および尿酸（ $p = 0.01$ ）レベルの有意な減少を示し、FMD値（ $p = 0.03$ ）および総ポリフェノール（クレアチニンで補正、 $p = 0.03$ ）の有意な増加を示した。さらに、ココア（ $p = 0.04$ ）とレッドベリー（ $p = 0.04$ ）を摂取したグループでは、介入開始時と終了時の炭水化物発酵量の有意な増加が観察された。この炭水化物発酵の増加は、総コレステロール/HDL比（ $p = 0.01$ ）、収縮期血圧（ $p = 0.01$ ）および拡張期血圧（ $p = 0.01$ ）の低レベルと関連があった。論文著者は、ココアフラバノールとレッドベリーアントシアニンを定期的に摂取した後の微生物叢代謝のポジティブな変化が、（特にココアを摂取したグループにおいて）、心血管機能の改善につながることを示唆されたとしている。

「Nutrients」掲載論文（オープンアクセス）：「Regular Consumption of Cocoa and Red Berries as a Strategy to Improve Cardiovascular Biomarkers via Modulation of Microbiota Metabolism in Healthy Aging Adults」 <https://www.mdpi.com/2072-6643/15/10/2299>

■ 腸内細菌、腸脳関連、プロ/プレバイオティクス関連

腸内細菌叢とアレルギー疾患（総説）

ルーマニアの“Ovidius” University 等による研究。腸内の微生物叢は3歳までに安定化するとされ、このマイクロエコシステムは人間の健康に重要な役割を果たしている。次世代シーケンシングにより、腸内毒素症（dysbiosis：腸内細菌叢のバランスが乱れたことにより様々な不快な症状が出現している状態）が、長期的な影響を及ぼす可能性のある様々なアレルギー疾患の発症に関連していることが立証されている。この総説では、小児における腸内細菌叢の発達、健康への長期的影響、および腸内細菌叢の異常とアレルギー疾患との関連について現在まで得られた知見が整理されている。更に腸内細菌叢とアトピー性皮膚炎、喘息、食物アレルギー

一などの特定のアレルギーとの関連、およびこれらの疾患がどのようなメカニズムで誘発されるかについても検討されている。また、分娩形態、抗生物質の使用、母乳育児、環境などの要因が腸内細菌叢の発達にどのように影響するのか、腸内細菌に関連するアレルギーの予防と治療のためのさまざまな介入策も論じられている。

「Nutrients」掲載論文（オープンアクセス）：「Relationship between Gut Microbiota and Allergies in Children: A Literature Review」<https://www.mdpi.com/2072-6643/15/11/2529>

■ 加齢関連

老化により低下した血中タウリン濃度をタウリン補給で補うと、マウスの寿命及び健康寿命、サルの健康寿命が延びた

インドの国立免疫学研究所（National Institute of Immunology）、米コロンビア大学等の国際的研究チームによる研究。タウリンは、ヒトや他の真核生物に最も多く含まれるアミノ酸の一つである。これまでの研究で血中タウリン濃度が健康と相関することが示されているが、血中タウリン濃度が老化に影響するかは不明である。この研究では老化の過程におけるタウリンの補給が健康寿命と寿命に与える影響をいくつかの種で検討した。加齢と血中タウリン濃度の関係を調べた結果、タウリンの血中濃度は、マウス、サル、ヒトにおいて加齢とともに低下した。低下による老化への影響を調べるため、中年の野生型雌雄 C57Bl/6J マウスにタウリンまたは対照溶液を死亡するまで1日1回経口投与した結果、タウリンを与えたマウスは、雌雄ともに対照マウスより長く生存した。タウリン投与マウスの寿命の中央値は10~12%増加し、28ヶ月目の平均余命は約18~25%増加した。また、タウリン投与マウスの健康状態を調べたところ、骨、筋肉、膵臓、脳、脂肪、腸、免疫系の機能が向上し、全体として健康寿命が延びていることも分かった。この効果が種の壁を超えるか確認したところ、蠕虫（worms）では健康寿命と寿命が、サルでは健康寿命が延びたが、単細胞の酵母の複製寿命には影響を与えなかった。メカニズムの検討では、タウリンによる細胞の老化抑制、テロメラーゼ欠損からの保護、ミトコンドリア機能障害の抑制、DNA損傷の減少、炎症の抑制が確認された。ヒトにおける代謝物臨床危険因子の関連解析では、タウリン、ヒポタウリン、N-アセチルタウリン濃度の低下が、腹部肥満、高血圧、炎症、2型糖尿病の有病率の増加など、健康への悪影響と関連していることが示された。さらに、運動をすると血中のタウリン代謝物濃度が上昇することがわかり、運動によるアンチエイジング効果の一因となる可能性が示された。

「Science」掲載論文（オープンアクセス）：「Taurine deficiency as a driver of aging」
<https://www.science.org/doi/10.1126/science.abn9257>

普段の食事からのフラボノール摂取が少ない高齢者のフラバノール補給は記憶能力の改善に効果的（介入研究）

米コロンビア大学、同ハーバード大学等による研究。これまでの研究により、食事を通じたフラバノールの摂取量の多少は、海馬依存性の認知老化と関連する可能性が示唆されており、フラバノール介入による効果が、習慣的な食事の質にも依存している可能性がある。この研究では、3,562 人の高齢者（平均±SD=71±4.6 歳、女性約 7 割）をカカオ抽出物（1 日あたり 500 mg のカカオフラバノール）またはプラセボに無作為に割り付け、3 年間の介入を行った。その結果、介入終了後 1 年経過時の全被験者における記憶力の改善に係る主要評価項目は統計的に有意ではなかったが、習慣的な食事の質または習慣的なフラバノール消費量の最低三分位の被験者において、フラバノール介入により記憶力が有意に回復した。また、試験期間中のフラバノールバイオマーカーの増加は、記憶力の改善と関連していた。論文著者は、これらの結果から、普段の食事からのフラバノールの摂取量が少ない場合に、フラバノールの補給は海馬依存性の認知老化を効果的に抑制することが示唆されたとしている。

「Proceedings of the National Academy of Sciences」掲載論文（オープンアクセス）：

「Dietary flavanols restore hippocampal-dependent memory in older adults with lower diet quality and habitual flavanol consumption」

<https://www.pnas.org/doi/10.1073/pnas.2216932120>

追記：同日配信の日本語記事情報で紹介している「食品安全情報 blog2 - 2023/5/31」

（<https://uneyama.hatenablog.com/entry/2023/05/31/174135>）の中の「-SMC UK 食事からのフラバノールと高齢者の記憶喪失への専門家の反応」では、肯定的に捉えた意見もありますが全体的には批判的な論調です。

食生活を含む生活習慣改善で脳が若返る？（介入研究のサブスタディ）

イスラエルのネゲヴ・ベン・グリオン大学（Ben-Gurion University of the Negev）、米ハーバード大学公衆衛生大学院（Harvard T.H. Chan School of Public Health）等による研究。肥満は、中枢神経系を含む複数のシステムに悪影響を及ぼす。神経画像から年代を推定するレトロスペクティブ（回顧的）研究では、肥満で脳の老化が促進されることが判明しているが、生活習慣への介入による減量がどのような影響を与えるかは不明である。この研究では、介入試験の被験者 102 名（平均±SD：51.5±10.5 歳、BMI：30.1±2.5、男性 91.2%）を対象としたサブスタディにおいて、18 ヶ月間のライフスタイル介入後の体重減少が予測脳年齢 [磁気共鳴画像（MRI）評価による静止状態機能接続（RSFC: resting-state functional connectivity）に基づく] にどのように影響するかが検証された。さらに、体格測定、血液バイオマーカー、脂肪沈着など複数の健康因子の動態が、脳年齢の変化をどのように説明できるかが検討された。まず、この手法（脳年齢の予測）の信頼性は、3 つのコホート（n=291 人、358 人、102 人）において、静止状態機能接続（RSFC）から年齢を正しく予測できることで実証された。解析対象の介入試験の被験者においては、体重が 1%減少すると脳年齢が 8.9 ヶ月減少することが明らかになった。脳年齢の減衰は、18 ヶ月間の介入後、肝臓バイオマーカーの改善、肝脂肪の減

少、内臓脂肪組織と皮下深層脂肪組織の減少と有意に関連していた。また、加工食品、菓子、飲料の消費量が少ないことと脳年齢の減少との関連も見られた。

「eLife」掲載論文（オープンアクセス）：「The effect of weight loss following 18 months of lifestyle intervention on brain age assessed with resting-state functional connectivity」

<https://elifesciences.org/articles/83604>

筋肉組織中の脂肪が多いと認知能力の低下リスク上昇？（観察研究）

米ピッツバーグ大学（University of Pittsburgh）による研究。肥満と筋肉量の減少は認知症の危険因子として浮上しているが、骨格筋に浸潤する脂肪率との関連はあまり明確ではない。この研究では、成人 1,634 名（69～79 歳、女性 48%、黒人 35%）を対象に、1 年目と 6 年目にコンピュータ断層撮影による大腿筋間脂肪組織（IMAT）を、1・3・5・8・10 年目に「精神状態短時間検査」（mini-mental state exam: 3MS）を行った。線形混合効果モデルにより、大腿筋間脂肪組織（IMAT）の増加（1 年目から 6 年目）が「精神状態短時間検査」（3MS）の低下（5～10 年目）と関連するという仮説を検証した。解析では、1 年目に評価した従来の認知症リスク因子（3MS、教育、APOe4 対立遺伝子、糖尿病、高血圧、身体活動）、人種または性別による IMAT 変化の交互作用が考慮された。また、その他の筋肉や脂肪率の特性（筋力、筋肉面積、体重、腹部皮下脂肪率および内臓脂肪率、総体脂肪量、すべて 1 年目と 6 年目に測定）の変化、脂肪率に関連するサイトカイン（レプチン、アディポネクチン、インターロイキン 6）についても調整が行われた。その結果、大腿部の脂肪（IMAT）は 4.85 cm² 増加し（1～6 年目）、認知能力（3MS）は 3.20 ポイント低下した（6～10 年目）。IMAT が 4.85 cm² 増加すると、3MS はさらに 3.60 ポイント低下し（ $p < 0.0001$ ）、臨床的に重要な変化であることが示された。なお、人種と性別による交互作用は有意ではなかった。

「Journal of the American Geriatrics Society」掲載論文：「Increase in skeletal muscular adiposity and cognitive decline in a biracial cohort of older men and women」

<https://agsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jgs.18419>

食生活改善によるサルコペニア予防（総説）

韓国の嶺南大学校（Yeungnam University）による研究。食生活の改善はサルコペニア防止のための有効な手段であることが多くの研究で示唆されている。この研究（総説）では、様々な天然食物成分のうち、植物性や海洋性の抽出物、植物化学物質、プロバイオティクスに焦点が当てられている。目的として、(1) サルコペニアの定義、診断、有病率、副作用などの基本概念の提供、(2) タンパク質恒常性の不均衡、炎症、ミトコンドリア機能障害、衛星細胞機能障害などの考えられる病的メカニズムの説明、(3) サルコペニアに対する生物学的機能の可能性を報告した最近の研究の評価の 3 つが挙げられている。食事成分に関する最近の文献レビューでは、タンパク質の恒常性は、PI3K/Akt 経路の増加 and/or ユビキチン-プロテアソームシス

テムの減少によって維持されることが示されている。炎症の制御は、主に NF- κ B シグナル伝達の阻害を標的としている。Pgc-1 α または Pax7 の発現を高めると、ミトコンドリアまたは衛星細胞の機能障害が回復する。そのほか、サルコペニアの予防や治療に役立つ可能性のある食事成分に関する現在の知見が紹介されている。論文著者は、健康的な老化、特に筋肉の健康のために、様々な食事成分の役割を解明し開発するための更なる研究が必要としている。

「Nutrients」掲載論文（オープンアクセス）：「A Comprehensive Review of Pathological Mechanisms and Natural Dietary Ingredients for the Management and Prevention of Sarcopenia」<https://www.mdpi.com/2072-6643/15/11/2625>

■ 睡眠、体内時計

不健康な食事が深い睡眠時の睡眠の質を損なう可能性（介入研究）

スウェーデンのウプサラ大学（Uppsala University）による研究。この研究（クロスオーバーデザイン）では、15人の健康な若い男性に、等カロリーに調整した高脂肪・高糖質食と低脂肪・低糖質食を1週間ずつ摂取させた（ウォッシュアウト期間：平均7 \pm 2週間）。それぞれの食事期間終了後、実験室内で睡眠ポリグラフを用いて、一晚の睡眠中と長時間の覚醒後の回復睡眠中の睡眠が記録された。睡眠時間、睡眠の質は、機械学習ベースのアルゴリズムを用いて評価された。その結果、睡眠時間 [actigraphy（アクチグラフィ：活動量測定検査）と実験室内睡眠ポリグラフィ検査（in-lab polysomnography）で評価] は、条件間で差は見られなかった。睡眠のマクロ構造も、各条件で同様であった。しかし、低脂肪・低糖質食と比較して、高脂肪・高糖質食の摂取は、深い睡眠時にデルタパワー、デルタ/ベータ比、徐波振幅が減少し、アルファとシータパワーは増加した。回復睡眠中にも、同様の睡眠振動の変化が観察された。論文著者は、不健康な食事の短期間の摂取でも、睡眠の回復特性を制御する睡眠振動の特徴が変化する。このような変化が、不健康な食事の摂取に伴う健康上の不利益に繋がるかについては、更なる研究が必要としている。

「Obesity」掲載論文（オープンアクセス）：「Exposure to a more unhealthy diet impacts sleep microstructure during normal sleep and recovery sleep: A randomized trial」<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/oby.23787>

睡眠中の海馬-皮質同期がヒトの記憶定着を助けることが示された

米カリフォルニア大学ロサンゼルス校等による研究。睡眠中の記憶の定着は、皮質徐波（cortical slow waves）、視床皮質睡眠紡錘波（thalamocortical sleep spindles）、海馬波動（hippocampal ripples）の協調的相互作用に依存すると考えられているが、直接的な証拠はない。この研究では、睡眠中のヒト前頭前野にリアルタイム閉ループ脳深部刺激（real-time closed-loop deep brain stimulation）を行い、睡眠電気生理学（sleep electrophysiology）およ

び宣言的記憶（declarative memory：顕在記憶、想起を伴い言葉やイメージで表現可能な記憶）の一晩定着に対する効果を検証した。その結果、側頭葉内側部（medial temporal lobe: MTL）の内因性徐波の活動期に刺激を同期させると、睡眠紡錘が増強され、MTL 徐波への脳全体の神経スパイク活動がロックされ、MTL 波動と視床皮質振動間のカップリングが改善された。さらに、同期した刺激により認識記憶の精度が向上した。一方、このような同期による正確なタイムロッキングを伴わない刺激の場合は、これらの効果（電気生理学的および行動学的効果）は得られず、時には低下させることさえあった。特に、記憶精度の個人差は、電気生理学的效果と高い相関があった。論文著者は、睡眠中の海馬-皮質同期がヒトの記憶定着を支えていることが示されたと結論付けている。

「Nature Neuroscience」掲載論文（オープンアクセス）：「Augmenting hippocampal–prefrontal neuronal synchrony during sleep enhances memory consolidation in humans」
<https://www.nature.com/articles/s41593-023-01324-5>

■ その他

出生後 2 週間から 24 か月までのビタミン D の高用量補給が、6～8 歳時に精神的問題が起こるリスクを低減（介入研究の追跡研究）

フィンランドのタンペレ大学（University of Tampere）、英国、カナダ、スウェーデン、ノルウェーの大学による研究。ビタミン D は子供の神経発達と関連しているが、その最適用量はまだ不明の点が多い。この研究は、フィンランド（ヘルシンキ、北緯 60 度）の単一センターで実施された二重盲検ランダム化比較試験（RCT）である [Vitamin D Intervention in Infants (VIDI)] の長期追跡調査で、出生後 2 週間から 24 か月までの高用量（1200 IU）と標準用量（400 IU）のビタミン D₃ 補給が 6～8 歳時点の精神症状に及ぼす影響と、母親のビタミン D₃ 濃度が低い子どもと高い子ども [25-ヒドロキシビタミン D (25[OH]D) 30 ng/mL 未満 vs 30 ng/mL 以上] で影響が異なるかどうかを検討された [解析対象は高用量 177 人、標準用量 169 人、女性 47.4%、平均 (SD) 年齢：7.1 (0.4) 歳]。その結果、性別、出産時期、出産時の母親の抑うつ症状、およびフォローアップ時に親の婚姻状態（独身か否か）を調整した後、臨床的に重大と考えられる精神的問題が、1200-IU 群の 10 人（5.6%）に対して 400-IU 群では 20 人（11.8%）に起きた（確率比、0.40；95%CI、0.17-0.94；P = 0.04）。また、400-IU 群の中で母親の 25(OH)D 濃度が 30 ng/mL 未満であった 48 人は、1200-IU 群 [内 44 人は母親の 25(OH)D 濃度が 30 ng/mL 未満]、母親の濃度が 30 ng/mL 以上の子供 91 人と比較して精神的問題のスコアが有意に高かった（1200-IU 群：調整平均差 0.49；95% CI, 0.09-0.89；P = 0.02、母親の濃度が 30 ng/mL 以上：調整平均差、0.37；95% CI, 0.03-0.72；P = 0.04）。論文著者は、出生後最初の 2 年間に標準よりも高いビタミン D₃ 補給を行うことで、6～8 歳時の精神的問題のリスクが減少することが明らかになったとしている。

「JAMA Netw Open」 掲載論文（オープンアクセス）：「Effect of Vitamin D3 Supplementation in the First 2 Years of Life on Psychiatric Symptoms at Ages 6 to 8 Years: A Randomized Clinical Trial」

<https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2805032>

クランベリー中のポリフェノールと腸内微生物による代謝物が、宿主のマイクロ RNA に作用して抗炎症作用を発揮（総説）

カナダのトロント大学による研究。クランベリーには抗炎症作用があることが知られており、いくつかの慢性疾患においてその効果が期待されている。これらの効果は、クランベリー [A 型プロアントシアニジン（PAC）を豊富に含む数少ない食品の一つ] のポリフェノールプロファイルに大きく依存している。A 型 PAC は、flavan-3-ol サブユニットに interflavan エーテル結合が付加された分子構造をしており、一般的な B 型 PAC とは異なるものである。重合度が 3 以上の A 型 PAC は、そのまま大腸に到達し、腸内細菌叢によって異化され、宿主の吸収に適した低分子量の有機酸に生体変換されることが知られている。腸内細菌由来の代謝物は、親化合物の健康影響のメディエーターとして、過去 10 年間に大きな注目を集めているが、この現象の根底にあるメカニズムは、まだ十分に解明されていない。この総説では、クランベリー由来のポリフェノールとその代謝物が、宿主のマイクロ RNA を調節することによって抗炎症作用を発揮する可能性を示すエビデンスが紹介されている。まずクランベリーの A 型 PAC の化学構造と、それらが腸内細菌叢によってどのように生体内変換されるかの経路、続いて、クランベリーの微生物代謝物が、腸管において恒常性維持時および炎症状態においてどのような利益をもたらすかについて説明されている。最後に、腸の健康状態およびクランベリーの A 型 PAC に対するマイクロ RNA の役割と、それらが腸の恒常性維持のためのターゲットとしてどのように機能しているかが説明されている。論文著者は、これまでの研究のほとんどは前臨床試験であり、臨床試験を行うことは信頼できるバイオマーカーの欠如によって妨げられてきたとし、このような状況におけるバイオマーカーとしての miRNA の利用について解説されている。

「Frontiers in Nutrition」 掲載論文（オープンアクセス）：「The role of intestinal microbiota and microRNAs in the anti-inflammatory effects of cranberry: from pre-clinical to clinical studies」 <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnut.2023.1092342/full>

運動による筋肉損傷の回復に対する L-カルニチンの効果（総説）

スペインのバリャドリッド大学（University of Valladolid）等による総説。運動による筋損傷は、筋組織における炎症反応を伴うが、炎症過程は、筋組織の修復と再生に重要な役割を果たす食細胞（好中球やマクロファージ）の浸潤とともに起こる。高強度または長時間の運動により破壊された細胞構造の破片の除去は、浸潤した食細胞によって行われるが、副産物としてフリーラジカルが放出される。L-カルニチンは、細胞のエネルギー代謝における重要な代謝産

物であるが、神経筋系において抗酸化作用も発揮する。L-カルニチンには、活性酸素や窒素種（過剰な状態では、DNA、脂質、タンパク質を変化させ、細胞機能を阻害する）を除去する働きがある。L-カルニチンを補給すると、血清 L-カルニチン濃度が上昇し、低酸素などの酸化ストレス状況によって引き起こされる細胞の変化が抑制される。この総説では、運動によって誘発される筋損傷、特に運動後の炎症および酸化的損傷に対する L-カルニチン補給の有効性を評価することに重点を置いている。両者の概念は関連しているように見えるが、一緒に評価されたのは 2 つの研究のみであった。更に、他の研究では、L-カルニチンの疲労感や筋肉痛の遅発性についての効果も検討されている。論文著者は、筋肉の生体エネルギーにおける L-カルニチンの役割とその抗酸化力を考慮すると、この L-カルニチンの補給は運動後の回復に役立つと考えられるが、こうした効果の根底にあるメカニズムを決定的に解明するための更なる研究が必要としている。

「Nutrients」掲載論文（オープンアクセス）：「Effects of L-Carnitine Intake on Exercise-Induced Muscle Damage and Oxidative Stress: A Narrative Scoping Review」

<https://www.mdpi.com/2072-6643/15/11/2587>

ナンキョウ (*Alpinia galanga*) の抽出物による、覚醒度及び判断の正確さの改善、疲労感の軽減が示された (介入研究)

インドの BGS Global Institute of Medical Sciences による研究。ナンキョウ (*Alpinia galanga*) の抽出物 (AGE) は、臨床現場において精神的覚醒度を高めることが示されている。この研究では、健康なヒトを対象とした無作為化二重盲検プラセボ対照クロスオーバー試験により、精神的覚醒度、正確さ、疲労に対する AGE の効果が評価された。試験初日、成人 62 名に昼食 30 分後、半数に AGE300 mg、残りの半数にプラセボを摂取させ、7 日目にクロスオーバーさせた。ベースライン時、摂取後 0.5 時間、1 時間、2 時間、5 時間において、Symbol Digit Coding test、Shifting Attention test、Stroop Test、Alertness Rating Scale of CNS Vital Signs により覚醒度と認知能力が評価された。更に、副次的な効果として、Visual Analogue Scale による疲労度とエネルギーレベルの測定、Epworth Sleepiness Scale による日中の眠気の測定が行われた。その結果、AGE を摂取した場合、プラセボと比較して、覚醒度、反応時間、正答率、誤答率に有意な改善が見られた。また、プラセボと比較して、いくつかの時点において、注意力、反応時間、正解率、エラーの減少が有意に改善された。更に、プラセボと比較して主観的なエネルギー感情が有意に増加し、疲労レベルが減少することが示された。論文著者は、AGE サプリメントは、個人の覚醒度、正確さ、反応時間を改善し、ミスを減らす上で、カフェインに代わる妥当な選択肢となる可能性があるとしている。

「Advances in Complementary & Alternative Medicine」掲載論文（オープンアクセス）：
「Acute Effects of *Alpinia galanga* Extract on Mental Alertness, Accuracy and Fatigue in Human Subjects: A Randomized, Double Blind, Placebo-Controlled, Cross-Over Study」

<https://crimsonpublishers.com/acam/pdf/ACAM.000669.pdf>

健康食品等に関する 英文記事情報（2023年6月号 No.2）

本文書では、海外インターネットサイトの米国政府などの海外公的機関情報、食品素材・成分の機能性に関する最新科学情報の中から、（公財）日本健康・栄養食品協会 学術情報部が独自の視点で選定したものをご紹介します。簡単ではありますが、ポイントを整理しておりますので、皆様にとって有用な情報であるか否かの判断にご活用頂ければ幸いです。

特定の企業、食品素材・成分、製品などの情報が含まれることもありますが、当協会が支援・推進・推奨するものではありません。

日本語記事情報については別途お送りいたします。

＜海外公的機関等に関する情報、SDGs 関連情報＞

今回は特に見当たりませんでした。

＜最新研究情報＞

■ 安全性関連

高温調理により損傷した食品中の DNA が遺伝的リスクを高める可能性 （マウスを用いた研究）

米スタンフォード大学、アメリカ国立標準技術研究所（National Institute of Standards and Technology）による研究。高温で調理された食品の摂取は、多くの健康リスクと結び付けられている。これまで主なリスク源として、調理によって微量に生成し、摂取したヒトの DNA に悪影響を与える低分子化合物が考えられていた。この研究では、食品自体に含まれる DNA にも危険性があるかどうか検討された。調理済み食品と生食用食品を試験したところ、調理によって4つの DNA 塩基すべてに高レベルの加水分解および酸化的損傷が起きることが分かった。培養細胞を損傷した 2'-デオキシヌクレオシド（特にピリミジン）にさらすと、細胞内の DNA 損傷と修復反応が強まった。脱アミノ化した 2'-デオキシヌクレオシド（2'-デオキシウリジン）とそれを含む DNA をマウスに与えると、腸のゲノム DNA にかなり取り込まれ、

二本鎖の染色体切断が促進された。論文著者は、高温調理が遺伝的リスクを高める、これまで認識されていなかった経路の可能性が示唆されたとしている。

「ACS Central Science」掲載論文（オープンアクセス）：「Possible Genetic Risks from Heat-Damaged DNA in Food」 <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acscentsci.2c01247>

追記：食品安全情報 blog2 (2023/6/14) の中で、「マウスでの研究が食品中の熱でダメージを受けた DNA と遺伝的リスクを関連付ける」の見出しで紹介されています。畷山さんのコメント（若干皮肉っぽい？）から、懐疑的な捉え方をされているように感じました。

<https://uneyama.hatenablog.com/entry/2023/06/14/175816>

■ 肥満、脂質代謝、心血管疾患、糖代謝など

脂肪分の多い魚の摂取で膜の流動性が増加し、心血管疾患のリスク低下に繋がる可能性（介入研究データの事後解析）

フィンランドの東フィンランド大学（University of Eastern Finland）等による研究。親油性指数（Lipophilic index: LI）は、低いほど膜の流動性が有効とされている。しかし、親油性指数に対する食事の影響についてはほとんど分かっていない。この研究では、2つの無作為化臨床試験（AlfaFish 介入、Fish トライアル）のデータを用いて、 α -リノレン酸を多く含む *Camelina sativa* オイル（CSO）、脂肪分の多い魚（FF）、赤身の魚（LF）が、対照食と比較して親油性指数に影響を与えるかどうか、また、親油性指数と HDL 脂質、LDL 脂質、機能性との関連性が検証された。AlfaFish 介入（介入期間：12 週間）では、耐糖能異常の被験者 79 名が FF、LF、CSO、対照群に無作為に割り付けられた。Fish 試験（介入期間：8 週間）では、心筋梗塞または不安定な虚血性心筋梗塞の被験者 33 名が FF、LF、対照群に無作為に割り付けられた。その結果、AlfaFish 介入と Fish トライアルのいずれにおいても、FF（脂肪分の多い魚）群で親油性指数の有意な減少が見られた。LF（赤身の魚）群および CSO

（*Camelina sativa* オイル）群では、親油性指数に有意な変化は見られなかった。HDL 粒子の平均直径および大型 HDL 粒子の濃度は、親油性指数と逆相関していた。論文著者は、耐糖能異常や冠動脈疾患のある被験者において、脂肪分の多い魚の摂取は親油性指数を低減し膜の流動性が向上することが示されたとしている。

「Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases」掲載論文（オープンアクセス）：
「Fatty fish consumption reduces lipophilic index in erythrocyte membranes and serum phospholipids」 [https://www.nmcd-journal.com/article/S0939-4753\(23\)00158-8/fulltext](https://www.nmcd-journal.com/article/S0939-4753(23)00158-8/fulltext)

食物消化後の栄養シグナルへの反応が肥満により損なわれ、減量してもこの障害が継続することでリバウンドの原因に？（介入研究）

オランダのアムステルダム大学メディカルセンター（Amsterdam University Medical Centers）等による研究。げっ歯類では、摂取した食物の消化後の脳への栄養シグナルが摂食行動を制御しており、これらのシグナルに対する反応の障害は、病的な摂食行動や肥満と関連しているとされている。この研究では、これをヒトで検討するため、健康体重の被験者 30 名（女性 12 名、男性 18 名）と肥満の被験者 30 名（女性 18 名、男性 12 名）を対象に、単盲検無作為化対照クロスオーバー試験が行われた。試験では、グルコース、脂質、水（ノンカロリー等量コントロール）の胃内注入が、主要評価項目である脳神経活動および線条体ドーパミン放出、副次評価項目である血漿ホルモンおよびグルコース、空腹スコア、カロリー摂取に及ぼす影響が評価された。その結果、痩せ型の被験者では、グルコースと脂質の胃内注入により、味感覚（orosensory）非依存かつ嗜好性非依存に、栄養素に特異的な大脳神経活動および線条体ドーパミン放出が誘導されることが分かった。一方、肥満の被験者では、消化後の栄養素に対する脳の反応が著しく損なわれていることが分かった。なお、この神経細胞反応の障害は、食事調節による 10%の減量後も回復しなかった。論文著者は、大幅な減量後も消化後の栄養シグナルに対する反応障害が続くことは、減量に成功してもその後に体重が戻る一因としている。

「Nature Metabolism」掲載論文：「Brain responses to nutrients are severely impaired and not reversed by weight loss in humans with obesity: a randomized crossover study」
<https://www.nature.com/articles/s42255-023-00816-9>

糖尿病患者の心血管疾患リスク低減に EPA が有効（メタアナリシス）

中国の西南医科大学病院（Affiliated Hospital of Southwest Medical University）による研究。この研究では、糖尿病患者の心血管アウトカムに対する ω -3 脂肪酸摂取の効果を評価したランダム化比較試験のメタアナリシスが行われた。PubMed、EMBASE、Cochrane Library を用いて、2022 年 7 月以前に発表された糖尿病患者における ω -3 脂肪酸と心血管アウトカムに関するランダム化比較試験を検索し、最終的に 57,754 人の参加者を含む 8 つの適格な研究が選定された。その結果、 ω -3 脂肪酸の摂取による糖尿病患者の心血管疾患（CVD）リスク低減が示された（rate ratio [RR] = 0.93; 95% confidence interval [CI] : 0.90, 0.97; P = 0.0009）。特に、（EPA+DHA ではなく）、EPA で CVD リスク低下が顕著であった（[RR = 0.81 ; 95%CI : 0.73, 0.90 ; P=0.0001] ）。論文著者は、このメタアナリシスにより、 ω -3 脂肪酸、特に EPA の摂取が糖尿病患者の CVD 予防に有効な戦略であることが示唆されたが、 ω -3 脂肪酸摂取の安全性や心房細動への影響を評価するには、更に十分にデザインされた大規模ランダム化比較試験が必要としている。

「Advances in Nutrition」掲載論文（オープンアクセス）：「Effect of Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids on Cardiovascular Outcomes in Patients with Diabetes: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials」
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2161831323002946?via%3Dihub>

■ 腸内細菌、腸脳相関、プロ/プレバイオティクス関連

魚 (Tilapia) のうろこ由来のコラーゲンペプチドが腸内細菌への作用を通じて抗肥満効果 (マウスを用いた研究)

韓国の仁川大学校 (Incheon National University) 等による研究。この研究では、高脂肪食をベースとした肥満マウスモデルを用いて、魚 (Tilapia) 由来のコラーゲンペプチドの腸内細菌叢への影響と抗肥満効果の検証が行われた。高脂肪食と共に摂取させたコラーゲンペプチドは、*Firmicutes/Bacteroidetes* 比 (肥満マウスで高くなる) の上昇を有意に抑制した。また、抗肥満作用と関連付けられている *Clostridium_sensu_stricto_1*、*Faecalibaculum*、*Bacteroides*、*Streptococcus* といった特定の細菌分類群を増加させた。また、腸内細菌叢の変化により、多糖類の分解や必須アミノ酸の合成など、肥満抑制に関連する代謝経路が活性化されることが分かった。更に、コラーゲンペプチドは、腹部脂肪の蓄積、高血糖値、体重増加など、高脂肪食によって引き起こされる肥満に係る兆候を効果的に抑制した。

「Nutrients」掲載論文 (オープンアクセス) : 「Collagen Peptide Exerts an Anti-Obesity Effect by Influencing the Firmicutes/Bacteroidetes Ratio in the Gut」

<https://www.mdpi.com/2072-6643/15/11/2610>

腸内細菌によるプリン体異化 (尿酸が最終産物) が、アテローム性動脈硬化症の一因となっている可能性 (マウスを用いた研究)

米ウィスコンシン大学マディソン校 (University of Wisconsin-Madison) 等による研究。この研究では、*Bacillota*、*Fusobacteriota*、*Pseudomonadota* など複数の門にまたがる腸内細菌分類群が、複数のプリン体を炭素およびエネルギー源として嫌氣的に利用することが明らかになった。また、嫌気性プリン体分解の重要なステップをコードし、腸内細菌に広く分布する遺伝子クラスターも同定された。更に、無菌マウスにプリン体分解菌を定着させると、腸内および全身における尿酸やその他のプリン体の濃度が調節されることを明らかにした。論文著者は、血中尿酸レベルの上昇は炎症を促進しアテローム性動脈硬化症にも繋がることから、腸内細菌によるプリン体異化が、アテローム性動脈硬化症の発症とも一部関連している可能性があるとしている。

「Cell Host & Microbe」掲載論文 (オープンアクセス) : 「Gut bacterial metabolism contributes to host global purine homeostasis」

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1931312823002044?via%3Dihub>

■ 加齢関連

血液中の遊離ミトコンドリア DNA 断片を、加齢による身体機能低下の予測マーカーとして利用出来る可能性

米ジョンズホプキンス大学医学部 (Johns Hopkins University School of Medicine) 等による研究。認知症とフレイルは、加齢に伴う一般的な症候群で慢性炎症と関連付けられているが、ミトコンドリアの機能障害、細胞エネルギーの低下、細胞死とも関連している。一方、ネクローシス (壊死: 細胞が物理的・化学的に損傷したときに引き起こされる細胞死) やアポトーシス (管理・調節された細胞死) から生じる血液中の循環遊離ミトコンドリア DNA 断片 (ネクローシスでは長い断片、アポトーシスでは短い断片) は、免疫刺激因子として、また急性疾患における死亡率の潜在的予測因子として提唱されている。論文著者は、ネクローシスに関連した血清中の循環遊離ミトコンドリア DNA の長い断片と炎症マーカーのレベルの増加が、認知機能と身体機能の低下、および死亡リスクの上昇に関連しているという仮説を立て、地域在住の高齢者 672 人を対象とした本研究に着手した。その結果、炎症マーカー (C 反応性蛋白、可溶性腫瘍壊死因子 α 、腫瘍壊死因子 α 受容体 1、インターロイキン-6) と血清中の循環遊離ミトコンドリア DNA レベル間に正の相関が見られた。横断的解析では、循環遊離ミトコンドリア DNA の断片の長さとの間に有意な関連は認められなかったが、縦断的解析では、長い断片 (壊死関連) の増加と、歩行に関するスコア (composite gait scores) の経時的な悪化との関連が示された。さらに、死亡リスクの増加は、腫瘍壊死因子 α 受容体 1 レベルが高い人にも観察された。論文著者は、将来の身体機能低下を予測する血液ベースのマーカーとして、循環遊離ミトコンドリア DNA の長い断片の利用可能性が示唆されたとしている。

「Immunity & Ageing」掲載論文 (オープンアクセス): 「Associations between circulating cell-free mitochondrial DNA, inflammatory markers, and cognitive and physical outcomes in community dwelling older adults」

<https://immunityageing.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12979-023-00342-y>

キノコに含まれる成分の抗アルツハイマー病作用 (総説論文)

中国の吉林農業大学 (Jilin Agricultural University) 等による研究。キノコは、その多様な生物学的機能、栄養価、おいしさ、有効成分が豊富に含まれることから、食用や薬用として広く注目されている。これまでに、タンパク質、炭水化物、フェノール、ビタミンなど、多くの生理活性物質がキノコから同定・精製されている。さらに重要なことに、キノコ由来の分子は、アルツハイマー病の病理学的症状を緩和する可能性を示している。対症療法を目的とした現在の治療戦略と比較して、アルツハイマー病の進行の抑制に繋がるキノコ中の成分を同定することは特に重要である。この総説では、キノコから単離された複数の成分 (糖質、ペプチド、フェノールなど) のアルツハイマー病に対する作用に関する最近の研究が整理されている。更に、アルツハイマー病に対するキノコ代謝産物の作用の根本的な分子メカニズム (抗酸化作用、抗神経炎作用、アポトーシス抑制作用、神経突起伸長促進作用など) についても論じ

られている。論文著者は、複数の種類のキノコから新たな代謝産物を単離し、その抗アルツハイマー病作用の根底にある分子メカニズムを *in vivo* で解明することが必要としている。

「Nutrients」掲載論文（オープンアクセス）：「Multiple Metabolites Derived from Mushrooms and Their Beneficial Effect on Alzheimer's Diseases」

<https://www.mdpi.com/2072-6643/15/12/2758>

■ 睡眠、体内時計

今回は特に見当たりませんでした。

■ その他

ケトンエステルの摂取が、超持久的運動中の精神的覚醒度を改善し、運動後の筋炎症も改善（介入研究）

ベルギーのルーヴェン・カトリック大学（KU Leuven）等による研究。外因性ケトーシスは、運動中の心理認知機能を改善すると共に運動後の筋力回復を促進するとされている。この研究では、ケトンエステル補給の超持久的運動中の心理認知機能低下の抑制効果、筋力回復効果が検証された。18名のレクリエーションランナーがトレイルラン（RUN）に参加し、走った距離は8名が100 km、6名が80 km、4名が60 kmであった。RUN前（25 g）、RUN中（25 g／時間）、RUN後（24時間で5×25 g）にケトンエステル（R）-3-hydroxybutyl（R）-3-hydroxybutyrate サプリメント（n=9）またはノンカロリーのプラセボ（n=9）を摂取させた。RUN前、RUN中、RUN後36時間までに、血液サンプルと筋生検試料を採取し、精神的覚醒度を心理認知テストバッテリーで評価した。その結果、プラセボ群（<0.3mM）と比較して、ケトンエステル群の血中 d-β-hydroxybutyrate 濃度は、RUN中、常に約2-3 mMであった。プラセボ群では、RUNにより視覚反応時間が353±53 msから419±54 msに、運動実行時間が174±47 msから245±64 msに増加した。しかし、こうした心理認知機能の低下はケトンエステルによって抑制された（P<0.05）。血漿ドーパミン濃度は、ケトンエステル群ではRUN中に倍増し、プラセボ群では安定したままで、結果としてRUN後の濃度もプラセボ群（2.4 ± 0.8 nM）と比較してケトンエステル群（4.1 ± 1.7 nM）が有意に高かった。また、ケトンエステル群は、運動後36時間までマクロファージの筋肉浸潤を抑制し、AMPKリン酸化状態をプラセボ群と比較して有意に抑制した。論文著者は、ケトンエステルの摂取は、超持久的運動において、循環ドーパミン濃度を増加させ、精神的覚醒度を改善するとともに、運動後の筋炎症を改善することが示されたとしている。

「Journal of Applied Physiology」掲載論文（オープンアクセス）：「Exogenous ketosis increases circulating dopamine concentration and maintains mental alertness in ultra-endurance exercise」

マルチビタミン/マルチミネラルサプリメントの摂取で、高齢男性の血中微量栄養素の状態が改善

米オレゴン州立大学ライナス・ポーリング研究所 (Linus Pauling Institute, Oregon State University) 等による研究。高齢者における微量栄養素の欠乏が報告されているにもかかわらず、マルチビタミン/マルチミネラル (MV/MM) サプリメントが 65 歳以上の人の血中微量栄養素状態を改善するかどうかはまだ明確になっていない。この研究では、健康な男性 35 名 (67 歳以上) を対象として、MV/MM サプリメントの試験を行った。主要評価項目は、微量栄養素の状態を示す指標として、ベースラインから MV/MM (17 名) またはプラセボ (18 名) を少なくとも 6 ヶ月間摂取した時点までの血中微量栄養素バイオマーカーの変化とした。副次的評価項目は、細胞代謝の指標として単球の基礎 O₂ 消費量とした。その結果、MV/MM サプリメント群では、リン酸ピリドキサル、カルシフェジオール、 α -トコフェロール、 β -カロテン濃度の血中濃度の改善が見られた。一方、プラセボ群では、試験期間中、血中ビタミン濃度の低下と、最適でないビタミン状態を示す被験者が増加した。一方、MV/MM の摂取は、血液中のミネラル濃度 (カルシウム、銅、鉄、マグネシウム、亜鉛) には有意な影響を与えなかった。興味深いことに、MV/MM の摂取により単球の O₂ 消費率の低下が防止された。論文著者は、マルチビタミン/マルチミネラルの使用は、健康な高齢男性の代謝と免疫の健康にとって重要な意味を持つ可能性があるとしている。

「Nutrients」掲載論文 (オープンアクセス) : 「Multivitamin/Multimineral Supplementation Prevents or Reverses Decline in Vitamin Biomarkers and Cellular Energy Metabolism in Healthy Older Men: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study」

<https://www.mdpi.com/2072-6643/15/12/2691>

「脳腸相関」に係る神経プロセスの理解に繋がることが期待される低侵襲な機械感覚プローブ

米 Laureate Institute for Brain Research 等による研究。「脳腸相関」に係る神経プロセスを理解することは、体内へのアクセスが困難なため難しかった。この研究では、低侵襲な機械感覚プローブを用いて、振動カプセルの摂取後の脳、胃、知覚の反応を定量化し、胃腸の感覚に対する神経応答を調べた。被験者は、2 つの振動条件 (通常と増強) で胃内のカプセルの刺激をうまく知覚出来た。知覚の正確さは、通常の刺激よりも強化された刺激で著しく向上し、刺激検出の速さと反応時間のばらつきが減少した。カプセル刺激は、正中線 (midline) 付近の頭頂・後頭葉に遅発性の神経応答を誘発した。さらに、これらの“胃部誘発電位”は強度依存的な振幅の増加を示し、知覚の正確さと有意な相関があった。この結果は別の実験でも再現され、腹部 X 線画像ではほとんどのカプセル刺激が胃十二指腸節に局在することが確認され

た。論文著者は、以前、ベイズモデル (Bayesian model) が腸-脳機械感覚 (gut-brain mechanosensation) の計算パラメータを推定しうることを示したが、今回のような、腸に焦点を当てたヒトの脳内における感覚モニタリングのユニークな手法は、健常者および臨床集団における腸の感覚と腸-脳相互作用を理解するための示唆を与えるものとしている。

「Nature Communications」掲載論文 (オープンアクセス) : 「Parieto-occipital ERP indicators of gut mechanosensation in humans」
<https://www.nature.com/articles/s41467-023-39058-4>

ホップ抽出物が閉経後の骨減少症の女性患者において、腸内細菌への作用を通じて骨の健康維持に有効? (介入研究)

フランスの Givaudan France Naturals 等による研究。この研究 (二重盲検プラセボ対照無作為化試験) では、閉経後の骨減少症の女性 100 名に、カルシウムとビタミン D3 (CaD) 錠剤+8-プレニルナリゲニンで標準化したホップエキス (HE) または CaD+プラセボを 48 週間摂取させた。その結果、「CaD+HE」群では、全身の骨密度が増加し [ベースラインに対して、 $1.8 \pm 0.4\%$ ($p < 0.0001$)、「CaD+プラセボ」に対して、 $1.0 \pm 0.6\%$ ($p = 0.08$)]、1%以上の増加が見られた女性の割合は「CaD+プラセボ」群と比較して高かった (オッズ比: 2.41 ± 1.07 , $p < 0.05$)。健康関連 QOL の尺度である SF-36 身体機能スコアは、「CaD+プラセボ」群と比較して「CaD+HE」群で増加が観察された ($p = 0.05$)。腸内細菌叢の α -多様性と短鎖脂肪酸レベルでは、群間で差はなかった。しかし、「CaD+HE」群では *Turicibacter* 属と *Shigella* 属の高い存在度が観察された。両属は、全身の骨密度と関連することが以前確認されている。論文著者は、8-PN 標準化ホップエキスが、骨減少症の閉経後女性の骨の健康に有益な影響を与えることが示唆されたとしている。

「Nutrients」掲載論文 (オープンアクセス) : 「Effect of a Hop Extract Standardized in 8-Prenylningenin on Bone Health and Gut Microbiome in Postmenopausal Women with Osteopenia: A One-Year Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial」
<https://www.mdpi.com/2072-6643/15/12/2688>

グリコシル化による天然のポリフェノールの機能向上 (総説)

米ユタ州立大学による総説。ケルセチンやレスベラトロール等のポリフェノールは、様々な生理活性を有しているが、水溶性の低さから十分な効果・効能が発揮できていない。親水性を向上させた天然物配糖体を生合成する方法であるグリコシル化は、ポリフェノール化合物の毒性を低下させ、バイオアベイラビリティと安定性を高め、さらに生物活性を変化させる。したがって、ポリフェノール配糖体は、食品添加物、治療薬、栄養補助食品としての使用が期待されている。工学的生合成 (Engineered biosynthesis) では、様々な糖転移酵素 (GT) や糖合成酵素を用いることで、環境に優しく、コスト効率の高いポリフェノール配糖体の合成が可

能となる。糖転移酵素は、ヌクレオチド活性化ニリン酸糖供与体からポリフェノール化合物などの糖受容体に糖部位を転移する。この総説では、様々な生理活性を有する代表的なポリフェノール O-グリコシドとその微生物による工学的生成について、系統的なレビューと要約がなされている。また、希少なあるいは新規の配糖体を生産する上で重要な微生物におけるヌクレオチド活性化ニリン酸糖鎖形成の主要な経路についても概説されている。更に、人間の健康やウェルネスの増進に貢献しうるプロドラッグの開発促進に向けたヌクレオチド活性化ニリン酸糖鎖を用いたグリコシル化研究の動向について述べられている。

「**Biotechnology Advances**」掲載論文：「Engineered production of bioactive polyphenolic O-glycosides」

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0734975023000538?via%3Dihub>

サフランティーの飲用で閉経後の女性の幸福感が増加（非盲検介入研究）

イランの Larestan University of Medical Sciences 等による研究。この研究では、サフラン (*Crocus sativus* L.) を用いたハーブティーが閉経後女性の幸福感に及ぼす影響が評価された。72 名の閉経後女性を介入群と対照群に無作為に割付け、介入群にはサフランの茎の乾燥物 30 mg を 300 ml の熱湯で 10~15 分煮出し、白氷砂糖を添加したものをサフランティーとして、対照群にはぬるま湯に白氷砂糖を添加したものを 1 日 1 杯、6 週間飲用させた。幸福感の測定にはオックスフォード幸福度質問票 (Oxford Happiness Questionnaire) を用いた。介入群 (53.75±3.87 歳) と対照群 (53.13±3.91) では、年齢、閉経時期、婚姻状況、学歴等、量的・質的特性のいずれにおいても有意な差はなかった。その結果、介入群では幸福度平均点がベースラインの 42.93±8.54 から摂取終了時点の 61.58±8.24 へと有意に増加し (p<0.001)、対照群では有意差は見られなかった (p=0.861)。また、治療プログラム (医師によるコンサルテーション) を適用した後は、幸福度平均スコアの点で両群間に有意差が見られた (p<0.001)。

「**BMC Complementary Medicine and Therapies**」掲載論文 (オープンアクセス)：「The effect of *Crocus sativus* L. (saffron) herbal tea on happiness in postmenopausal women: a randomized controlled trial」<https://link.springer.com/article/10.1186/s12906-023-04014-8>

以上