

## <健康食品等に関する英文記事情報 統合版>

2023 年後半（7 月号 No.1～12 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 7 月から 12 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 7 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

## ビタミンDサプリメントの摂取で主要心血管イベントのリスクが低下（介入研究）

豪 QIMR Berghofer Medical Research Institute 等による研究。この研究では、60,000 IU/月のビタミンD3 (n=10,662) またはプラセボ (n=10,653) を最長5年間経口摂取させ、16,882人が介入期間を終了した [プラセボ：8,270人 (77.6%)、ビタミンD：8552人 (80.2%)]。その結果、1,336人 [プラセボ：699人 (6.6%)、ビタミンD：637人 (6.0%)] が主要心血管イベントを経験した。主要な心血管イベントの発生率は、プラセボ群よりもビタミンD群の方が低く (ハザード比 0.91、95%信頼区間 0.81~1.01)、特にベースライン時に心血管治療薬を服用していた人では低かった (0.84、0.74~0.97) が交互作用 (P値=0.12) は有意ではなかった。全体として、5年後の標準化された原因特異的累積発生率の差は、1000人あたり-5.8イベント (95%信頼区間-12.2~0.5) であった。心筋梗塞 (ハザード比 0.81、95%信頼区間 0.67~0.98) と冠動脈血行再建術 (0.89、0.78~1.01) はビタミンD群で低かったが、脳卒中 (0.99、0.80~1.23) の発生率には差が見られなかった。

「The BMJ」掲載論文 (オープンアクセス) : 「Vitamin D supplementation and major cardiovascular events: D-Health randomised controlled trial」

<https://www.bmj.com/content/381/bmj-2023-075230>

## 時間制限食とカロリー制限の体重低減効果の比較（介入研究）

米イリノイ大学シカゴ校による研究。この研究 (12週間の非盲検の無作為化比較試験) では、時間制限食 (カロリー制限無し) が、カロリー制限食や対照食と比較して、体重コントロールおよび心代謝リスク低減に有効であるかどうかを検証された。肥満の被験者90名は、8時間制限食群 (正午から20時に摂食可、カロリー計算無し)、カロリー制限食群 (1日25%減)、対照群 (1日の摂食可能時間：10時間以上) に割り付けられた。12か月後、完了は77人、平均年齢41歳 (SD：11歳)、33%が黒人、46%がヒスパニック系であった。エネルギー摂取量の平均減少は、時間制限食群で-425 kcal/d (SD：531)、カロリー制限食群で-405 kcal/d (SD：712) であった。対照群と比較して12か月目までの体重減少は、時間制限食群で-4.61 kg (95%CI、-7.37~-1.85kg ; P≤0.01) (-4.87% [CI、-7.61%~-2.13%])、カロリー制限食群で-5.42kg (CI、-9.13~-1.71kg ; P≤0.01) (-5.30% [CI、-9.06%~-1.54%]) であった。一方、時間制限食群とカロリー制限食群の間に有意差はなかった (0.81kg [CI、-3.07~4.69kg ; P=0.68]) (0.43% [CI、-3.48%~4.34%])。論文著者は、研究デザイン上の限界を認めた上で、人種的に多様な集団において、時間制限食は対照と比較して体重減少に効果的であるが、カロリー制限食に対する優位性は見られなかったとしている。

「Annals of Internal Medicine」掲載論文 : 「Time-Restricted Eating Without Calorie Counting for Weight Loss in a Racially Diverse Population」

<https://www.acpjournals.org/doi/10.7326/M23-0052>

## メチオニン摂取の制限やメチオニン分解酵素産生菌の投与で、マウスの老齢期誘導性肥満が抑制された

米 AntiCancer Inc.、同カリフォルニア大学サンディエゴ校、昭和大学医学部による研究。マウスにおいて、メチオニン制限は脂質代謝に影響を与え、肥満を防ぐことが報告されている。この研究では、C57BL/6 マウス（4週齢から48週齢にかけて体重が倍増し肥満になる）の老齢期誘導性肥満に対して、遺伝子組換えメチオニナーゼ（rMETase）産生大腸菌（大腸菌 JM109-rMETase）またはメチオニン欠乏食の経口投与の有効性が検討された。12~18ヵ月齢の老齢肥満 C57BL/6 雄性マウス 15匹を3群に分け、グループ1には非組換え大腸菌 JM109細胞を添加した普通食を1日2回、グループ2には組換え大腸菌 JM109-rMETase細胞を添加した普通食を1日2回、グループ3にはメチオニン欠乏食を経口投与した。その結果、大腸菌 JM109-rMETase 群またはメチオニン欠乏食群は、血中メチオニン濃度が低下し14日目までに有意な体重減少を示した。メチオニン濃度と体重変化との間には負の相関が見られた。有効性の程度は、大腸菌 JM109-rMETase 群よりもメチオニン欠乏食群の方が高かったが、今回の結果から、大腸菌 JM109-rMETase の経口投与およびメチオニン欠乏食は、老齢誘発性肥満の回復に有効であることが示唆された。

「Aging-US」掲載論文（オープンアクセス）：「Old-age-induced obesity reversed by a methionine-deficient diet or oral administration of recombinant methioninase-producing *Escherichia coli* in C57BL/6 mice」 <https://www.aging-us.com/article/204783/text>

## 食事の健康影響を評点化した「健康的な食事スコア」が開発され、80ヶ国 245,000人のデータで検証された

カナダのマクマスター大学（McMaster University）等による研究。この研究では、Prospective Urban Rural Epidemiology（PURE）研究における21ヶ国147,642人のデータを用いて、食事の健康影響を評点化した「健康的な食事スコア」が開発され、5つの大規模独立研究において、このスコアと健康イベントとの関連性が検討された。「健康的な食事スコア」（以下、スコア）は、それぞれ死亡リスクの有意な低下と関連している6つの食品〔すなわち、果物、野菜、ナッツ類、豆類、魚類、乳製品（主に全脂肪）；スコアの範囲は0~6〕に基づいて開発された。主要アウトカム指標は、全死亡と心血管疾患であった。PUREにおける中央値9.3年の追跡期間中、スコアが1点以下であった場合と比較して、5点以上であった場合は死亡リスク〔ハザード比（HR）0.70；95%信頼区間（CI）0.63-0.77〕、心血管疾患（HR 0.82；0.75-0.91）、心筋梗塞（HR 0.86；0.75-0.99）、脳卒中（HR 0.81；0.71-0.93）のリスクが低かった。血管系患者を対象とした3つの独立した研究においても同様の結果が得られ、スコアが高いほど死亡率（HR 0.73；0.66-0.81）、心血管疾患（HR 0.79；0.72-0.87）、心筋梗塞（HR 0.85；0.71-0.99）が有意に低く、有意ではなかったが脳卒中（HR 0.87；0.73-1.03）のリスク低下が見られた。更に、2つの症例対照研究において、スコアが高いほど初発の心筋梗塞〔オッズ比（OR）0.72；0.65-0.80〕と脳卒中〔OR 0.57；0.50-0.65〕が有意に低かった。

また、スコアが高いほど、国民総所得が高い地域よりも低い地域で死亡または CVD のリスクが有意に低かった（異質性の  $P < 0.0001$ ）。PURE スコアは、他のいくつかの一般的な食事スコアよりも死亡また心血管疾患との関連がわずかだが有意に強かった（各比較について  $P < 0.001$ ）。

「European Heart Journal」掲載論文（オープンアクセス）：「Diet, cardiovascular disease, and mortality in 80 countries」

<https://academic.oup.com/eurheartj/advance-article/doi/10.1093/eurheartj/ehad269/7192512>

## ■ 腸内細菌、腸脳相関、プロ/プレバイオティクス関連

### 高リノール酸食が大腸炎感受性を増加させるメカニズム（マウスを用いた研究）

米カリフォルニア大学リバーサイド校（University of California, Riverside）等による研究。炎症性腸疾患（IBD）には食事を含む環境因子が関与していると考えられ、リノール酸の過剰摂取により発症が促進される可能性が示唆されている。この研究では、IBD 感受性 IL10 ノックアウトマウスを含むいくつかの動物モデルにおいて、リノール酸が約 55% を占める大豆油をベースとした高脂肪食が大腸炎感受性を上昇させることが示された。一方、遺伝子組み換え大豆油やオリーブ油を用いた低リノール酸高脂肪食ではこうした感受性上昇は観察されなかった。従来大豆油ベースの高脂肪食は、免疫機能障害、腸管上皮バリア透過性の亢進、IBD 感受性遺伝子 Hepatocyte Nuclear Factor 4 $\alpha$ （HNF4 $\alpha$ ）のアイソフォームバランスの崩壊など、古典的な IBD 症状を引き起こす。大豆油ベースの高脂肪食は、リノール酸を炭素源とする内因性付着性侵入性大腸菌（AIEC）の増加を含む腸内細菌異常症を引き起こす。メタボローム解析から、マウスの腸内では細菌が存在しない場合でも、大豆油の存在によってリノール酸、オキシリピン（oxylipins）、プロスタグランジンのレベルが上昇することが示された。IBD を予防する内因性カンナビノイドシステムの多くの化合物は、*in vivo* 条件でも *in vitro* 条件でも大豆油によって減少する。論文著者は、高リノール酸食が、オメガ 6 およびオメガ 3 多価不飽和脂肪酸の生理活性代謝産物や HNF4 $\alpha$  アイソフォームのバランス変化を伴う微生物および宿主主導の経路を介して、大腸炎感受性を増加させることが示されたとしている。

「Gut Microbes」掲載論文（オープンアクセス）：「Diet high in linoleic acid dysregulates the intestinal endocannabinoid system and increases susceptibility to colitis in Mice」

<https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/19490976.2023.2229945>

## ■ 加齢関連

### オメガ-3 脂肪酸の食事からの摂取または長期的なサプリメント摂取で、アルツハイマー病や認知機能低下のリスク低減の可能性（総説）

中国の青島大学等による研究。これまでの研究で、オメガ-3 脂肪酸と認知症リスクとの関連が指摘されている。この研究では、オメガ-3 脂肪酸の摂取量および血液バイオマーカーとアルツハイマー病等の認知症・認知機能低下のリスクとの縦断的關係が評価された。まず、「Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative (ADNI)」コホートの認知症のない 1,135 人（平均年齢 73 歳）の縦断的データを用いて、6 年間の追跡期間中のオメガ-3 脂肪酸サプリメント摂取および血液バイオマーカーとアルツハイマー病発症との関連が評価された。更に、オメガ-3 脂肪酸の食事からの摂取および末梢神経マーカーと認知症または認知機能低下との縦断的関係を検証するために、これまでに発表されたコホート研究のメタ解析を行った。因果的用量反応分析は、ロバスト標準誤差メタ回帰モデルを用いて行った。ADNI コホートにおいて、オメガ-3 脂肪酸サプリメントの長期使用者は、アルツハイマー病リスクが 64% 低かった（ハザード比：0.36、95%信頼区間：0.18、0.72； $P = 0.004$ ）。103,651 人の参加者を含む 48 の縦断的研究を組み入れた結果、中等度～高レベルのエビデンスにより、オメガ-3 脂肪酸の食事からの摂取は、特に DHA の摂取において、認知症と認知機能低下のリスクを約 20% 低下させることが示唆された（相対リスク [RR]：0.82、 $I^2 = 63.6\%$ 、 $P = 0.001$ ）、またアポリポ蛋白質 APOE  $\epsilon 4$  の状態で調整した研究でもリスク低下が見られた（RR：0.83、 $I^2 = 65\%$ 、 $P = 0.006$ ）。DHA や EPA の摂取量が 0.1 g/日増加するごとに、認知機能低下のリスクは 8%～9.9%（ $P_{\text{linear}} < 0.0005$ ）低下した。中等度から高度のエビデンスレベルでは、血漿 EPA（RR：0.88、 $I^2 = 38.1\%$ ）および赤血球膜 DHA（RR：0.94、 $I^2 = 0.4\%$ ）の高値は、認知機能低下リスクの低下と関連していた。論文著者は、オメガ-3 脂肪酸の食事からの摂取または長期的なサプリメント摂取は、アルツハイマー病や認知機能低下のリスク低減に役立つ可能性がある」と結論付けている。

「The American Journal of Clinical Nutrition」掲載論文：「The Relationship of Omega-3 Fatty Acids with Dementia and Cognitive Decline: Evidence from Prospective Cohort Studies of Supplementation, Dietary Intake, and Blood Markers」

[https://ajcn.nutrition.org/article/S0002-9165\(23\)46320-4/fulltext](https://ajcn.nutrition.org/article/S0002-9165(23)46320-4/fulltext)

## レーズンの摂取で高齢者の認知機能のスコアが改善（介入研究）

スペインのサラマンカ大学（Universidad de Salamanca）等による研究。この研究では、70 歳以上の被験者 80 名を無作為に 2 群に分け、介入群（40 人）には 1 日 50 g のレーズンを通常の食事に加えて摂取させ、対照群（40 人）には通常の食事のみとし、6 か月間の介入を行った。その結果、モントリオール認知評価（MOCA）テストで評価した認知能力は、対照群と比較して介入群は有意に良い合計スコア [3.27 ポイント（95%信頼区間 1.59～4.96）、 $p \leq 0.001$ ] を示した。また、個々の認知能力では、見当識（自分の置かれている状況や、周囲との関係を結びつけて考えることのできる機能）について、MOCA テストと Mini-Mental State Examination（MMSE）テストで、介入群は対照群と比較して有意に良いスコアを示した。視

空間/遂行能力と言語能力においても、介入群で有意な改善が認められた。更に、介入群では6ヵ月後にQOLが改善し、日常生活動作における自律性が高まった。

「Nutrients」掲載論文（オープンアクセス）：「Effects of a Raisin Supplement on Cognitive Performance, Quality of Life, and Functional Activities in Healthy Older Adults—Randomized Clinical Trial」<https://www.mdpi.com/2072-6643/15/12/2811>

## ■ 睡眠、体内時計

### 筋肉と肝臓の概日時計の連携が糖代謝の健全性維持に重要な役割を果たしている可能性

米カリフォルニア大学アーバイン校（University of California, Irvine）等、国際的グループによる研究。体内の生理機能は、相互に関連した細胞や組織の概日時計によって制御されている。これらの時計の協調的な活動によって生み出されるリズムの乱れは、代謝疾患と関連している。この研究では、代謝に重要な肝臓と骨格筋における時計間の相互作用が、概日時計のないマウスにおいて、それぞれの臓器で別々に、あるいは両方の臓器で同時に時計機能を回復させることによって検証された。その結果、毎日の摂食リズムと結びついた両組織の時計のつながりが、全身の耐糖能を支えていることが分かった。この相乗効果は、グルコース機構の局所的な転写制御、インスリンなどの摂食応答性シグナル、筋肉と肝臓をつなぐ代謝サイクルの一部依存している。論文著者は、筋肉と肝臓の時空間的メカニズムが、全身のグルコースホメオスタシスの維持に不可欠な役割を果たしており、この日内調整を乱すことが代謝性疾患の一因になりうると推定している。

「Cell Reports」掲載論文（オープンアクセス）：「Liver and muscle circadian clocks cooperate to support glucose tolerance in mice」  
[https://www.cell.com/cell-reports/fulltext/S2211-1247\(23\)00599-5?returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS2211124723005995%3Fshowall%3Dtrue](https://www.cell.com/cell-reports/fulltext/S2211-1247(23)00599-5?returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS2211124723005995%3Fshowall%3Dtrue)

## ■ その他

### DNA メタバーコーディング、ヒトが摂取した植物の多様性の評価に有効

米デューク大学等による研究。この研究では、2つの介入研究と3つの観察コホートの324人の被験者の1,029の糞便サンプルに対して、葉緑体 trnL-P6 マーカーを用いたDNAメタバーコーディング（DNA metabarcoding）を適用することにより、ヒトが食品として摂取した植物の多様性を定量化する分子ツールが開発された。その結果、サンプル毎の植物分類群数（植物メタバーコーディングの豊かさ：pMR）は、食事介入における記録された摂取量や食物摂取

頻度アンケートから算出された指標と相関していた ( $\rho = 0.40 \sim 0.63$ )。若者については、有効な食事調査データを収集できなかったが、trnLメタバーコーディングにより111の植物分類群が検出され、86は2人以上が摂取し、4つ(小麦、チョコレート、トウモロコシ、ジャガイモ科)は70%以上が摂取していた。思春期の植物分類群数(pMR)は年齢および世帯収入と関連しており、先行疫学研究の知見を再現していた。論文著者は、多様なヒト集団において消費された植物の数と種類を客観的かつ正確に推定する上で、trnLメタバーコーディングは有効なツールであると結論付けている。

「Proceedings of the National Academy of Sciences」掲載論文：「Diversity of plant DNA in stool is linked to dietary quality, age, and household income」

<https://www.pnas.org/doi/10.1073/pnas.2304441120>

## サフラン抽出物の単回摂取でストレスが緩和される可能性 (介入研究)

仏企業 Activ'Inside、ボルドー大学 (University Bordeaux) による研究。動物実験によると、サフランとその主な揮発性化合物であるサフラナール (safranal) は、急性ストレスの生物学的および行動学的徴候を軽減する可能性がある。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、18~25歳のボランティア19人に、28日間のウォッシュアウト期間を挟んで3回の来院時に、30 mgのサフラン抽出物 (Safr'Inside™)、0.06 mgの合成サフラナールまたはプラセボを単回投与した。投与13分後、参加者はマーストリヒト急性ストレス試験 (MAST) によりストレスを負荷された。MASTの15分前 (および投与前)、MASTの3分前、MASTの15分後、30分後、45分後、60分後、75分後に唾液が採取されストレスホルモン (コルチゾール、コルチゾン) レベルと、ビジュアルアナログスケール (VAS: Visual Analogue Scale) による不安の程度が評価された。その結果、プラセボと比較して、サフラナールと Safr'Inside™ の投与後、ストレスと不安は有意に緩和され、唾液中コルチゾールとコルチゾン濃度のピークまでの時間の有意な遅延が見られた。

「Nutrients」掲載論文 (オープンアクセス)：「Acute Effect of a Saffron Extract (Safr'Inside™) and Its Main Volatile Compound on the Stress Response in Healthy Young Men: A Randomized, Double Blind, Placebo-Controlled, Crossover Study」

<https://www.mdpi.com/2072-6643/15/13/2921>

## ザクロ抽出物とビタミンB群およびCからなるサプリメントの摂取で慢性疲労が軽減? (介入研究)

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。この研究 (二重盲検無作為化プラセボ対照試験) では、ザクロ抽出物と水溶性ビタミン (B群とC) をベースとするサプリメント (Improve™) の疲労やストレス軽減における有効性が評価された。UHPLC-HRMS分析により、ザクロエキスから59種類の化合物の存在が確

認められ、ガロタンニン (gallotannins) とエラジタンニン (ellagitannins) が最も豊富であった。試験では、58人の被験者 (18~75歳、軽度の慢性疲労を有すること以外は健康) に、ザクロサプリメントまたはプラセボを56日間摂取させた。t0 (ベースライン時)、t1 (28日後)、t2 (56日後)、t3 (28日間のフォローアップ後) に記入された質問票と、t0とt2における生化学マーカーの分析により、疲労に対するザクロサプリメントの効果が評価された。その結果、ザクロサプリメント群の疲労重症度スケール質問票のスコアは、プラセボ群と比較してt2およびt3で有意に減少したが、12-Item Short Form Survey (SF-12) においてはザクロサプリメントの効果はさほど大きくなかった。なお、ザクロサプリメントは、疲労やストレス状態に関連する生化学的パラメータには有意な影響を与えなかった。論文著者は、軽度の慢性疲労を有する健康な被験者において、2ヶ月間のザクロサプリメント摂取による疲労軽減効果が示されたとしている。

「Nutrients」掲載論文 (オープンアクセス) : 「Combination of Chemically Characterized Pomegranate Extract and Hydrophilic Vitamins against Prolonged Fatigue: A Monocentric, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Clinical Trial」  
<https://www.mdpi.com/2072-6643/15/13/2883>

以上

## 健康食品等に関する 英文記事情報 (2023年7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

### 胎仔期の CBD 曝露が神経発達と出生後の行動を性特異的に障害する可能性（マウスを用いた研究）

米コロラド大学アンシュッツ メディカル キャンパス（University of Colorado Anschutz Medical Campus）による研究。カンナビジオール（CBD）により妊婦の吐き気が軽減出来ることが知られている。しかし、胎児期の CBD 曝露が胚発生や出生後の転帰にどのような影響を及ぼすかは不明である。CBD は、セロトニン受容体（5HT<sub>1A</sub>）、電位依存性カリウム(Kv)7 受容体、過渡電位バニロイド 1 受容体（TRPV1）などの、胎児の脳で発現し脳の発達に重要な受容体に結合して活性化する。これらの受容体が過剰に活性化されると、神経発達が障害される可能性がある。この研究では、マウスにおける胎生 5 日目から出生までの妊娠マウスに、ヒマワリ油に混合した CBD（50 mg/kg）またはヒマワリ油単独を経口投与し、胎児期の CBD 曝露が、出生後の神経発達と行動を変化させるとする仮説が検証された。その結果、胎児期の CBD 曝露は、成長後の雄において TRPV1 を介した熱痛への感作に繋がった。また、雌においては問題解決行動の減少が見られた。雌においては、第 2/3 層前頭前皮質錐体ニューロン（layer 2/3 prefrontal cortex pyramidal neurons）において、活動電位を誘発するのに必要な最小電流を増加させ、結果として活動電位の出現数を減少させた。胎児期の CBD 曝露は、グルタミン酸放出（uncaging）により誘発される興奮性シナプス後電流（excitatory post-synaptic currents）の振幅を減少させた。論文著者は、胎児期の CBD 曝露は神経発達と出生後の行動を性特異的に障害すると結論付けている。

「Molecular Psychiatry」掲載論文（オープンアクセス）：「Fetal cannabidiol (CBD) exposure alters thermal pain sensitivity, problem-solving, and prefrontal cortex excitability」 <https://www.nature.com/articles/s41380-023-02130-y>

## ■ 肥満、脂質代謝、心血管疾患、糖代謝など

### 果物や野菜が豊富な食事は、血漿カロテン濃度を上昇させ、アテローム性動脈硬化負荷を軽減（観察研究）

スペインの Hospital Clínic of Barcelona、同バルセロナ大学等による研究。慢性的な低レベルの炎症と持続的な酸化環境は、アテローム性動脈硬化症の発症と進行に因果関係があるとされている。したがって、抗炎症作用と抗酸化作用を有する生物活性物質を豊富に含む食事パターンは、アテローム性動脈硬化症の進行抑制や回復に寄与する可能性が高い。この研究では、DIABIMCAP Study コホートにおける新規に 2 型糖尿病と診断された患者 204 例における、血漿カロテン濃度（果物と野菜の摂取量を反映）と、心血管疾患の代替バイオマーカーとしてのアテローム性動脈硬化負荷との関連が検討された。その結果、アテローム性動脈硬化症を有

する被験者（134人）は、アテローム性動脈硬化症を有しない被験者よりも HDL 大粒子のレベルが低かった。 $\alpha$ -カロテンと大・中 HDL 粒子との間には正の相関が認められ、 $\beta$ -カロテンおよび総カロテン、VLDL および VLDL の中・小粒子との間には逆相関が認められた。また、アテローム性動脈硬化症の被験者では、血漿中の総カロテン濃度がアテローム性動脈硬化症でない被験者と比較して有意に低かった。血漿中のカロテン濃度は、アテローム性動脈硬化プラークの数が増加するにつれて低下したが、多変量調整後は、 $\beta$ -および総カロテンとプラーク負荷との逆相関は、女性においてのみ有意であった。

「Clinical Nutrition」掲載論文（オープンアクセス）：「Total carotene plasma concentrations are inversely associated with atherosclerotic plaque burden: A post-hoc analysis of the DIABIMCAP cohort」

[https://www.clinicalnutritionjournal.com/article/S0261-5614\(23\)00147-4/fulltext](https://www.clinicalnutritionjournal.com/article/S0261-5614(23)00147-4/fulltext)

## オメガ3 脂肪酸結合リゾホスファチジルコリンに非アルコール性脂肪性肝疾患からの防御効果（マウスを用いた研究）

シンガポールの Duke-NUS Medical School 等による研究。過栄養状態（脂肪の摂取過多）になると肝臓でホスファチジルコリン等のリン脂質レベルが低下し、非アルコール性脂肪性肝疾患（NAFLD）の発症促進に繋がるとされている。肝臓のホスファチジルコリン蓄積に寄与する経路が、新たな生合成以外に存在するかどうかはこれまで不明であったが、この研究では、リゾホスファチジルコリン（LPC）トランスポーターMfsd2a が、肝リン脂質プールの上で重要であることが示された。マウスにおける Mfsd2a 肝特異的欠損（L2aKO）は、肝リン脂質を減少させ、食餌性脂肪負荷後わずか 2 週間で強固な NASH（非アルコール性脂肪肝）様表現型をもたらした。L2aKO マウスで食餌からのコリン摂取を減らすと、肝病理が悪化し、多価不飽和脂肪酸（PUFA）と結合した肝リン脂質が欠乏した。血液中のリゾホスファチジルコリンとして代表的なオレイン酸やリノール酸と結合したリゾホスファチジルコリンで肝細胞を処理すると、脂質滴の生合成が特異的に誘導され、リン脂質プールに寄与した。一方、オメガ3 脂肪酸である DHA と結合したリゾホスファチジルコリンは、脂肪生成を抑制した。論文著者は、オメガ3 脂肪酸と結合したリゾホスファチジルコリンに、長期的な脂肪の摂取過多による非アルコール性脂肪性肝疾患（NAFLD）の発症から肝臓を守る働きがあることが示唆されたとしている。

「Journal of Clinical Investigation」掲載論文（オープンアクセス）：「Blood-derived lysophospholipid sustains hepatic phospholipids and fat storage necessary for hepatoprotection in overnutrition」 <https://www.jci.org/articles/view/171267>

## ■ 腸内細菌、腸脳相関、プロ/プレバイオティクス関連

## 腸内細菌と冠動脈硬化との関連（観察研究）

スウェーデンのウプサラ大学等による研究。この研究では、スウェーデンの集団ベースの観察研究（SCAPIS）の被験者の内、明らかなアテローム性動脈硬化性疾患のない8,973人（50～65歳）を対象に腸内細菌叢とコンピュータ断層撮影に基づく冠動脈硬化指標との関連が評価された。冠動脈硬化は冠動脈カルシウムスコアと冠動脈CT血管造影（coronary computed tomography angiography）を用いて測定した。腸内細菌叢の種数および機能的可能性は便のショットガン・メタゲノミクス解析（shotgun metagenomics sequencing）で把握し、冠動脈硬化との関連は心血管危険因子で調整した多変量回帰モデルで評価した。関連する菌種は、炎症マーカー、代謝産物、および唾液中の対応する菌種との関連について評価された。その結果、冠動脈石灰化は40.3%で検出され、5.4%には50%以上の閉塞を伴う狭窄が少なくとも1つあった。64の菌種が心血管危険因子とは無関係に冠動脈石灰化スコアと関連しており、*Streptococcus anginosus* と *Streptococcus oralis* subsp *oralis* に最も強い関連が認められた（ $P < 1 \times 10^{-5}$ ）。冠動脈CT血管造影に基づく測定でも、関連性はほぼ同様であった。64菌種のうち、連鎖球菌および口腔内で良くみられるその他の菌種を含む19菌種が高感度C反応性蛋白血漿中濃度と、16菌種が好中球数と関連していた。口腔内によく見られる腸内細菌種は、血漿インドールプロピオン酸と負の相関を示し、血漿二次胆汁酸（腸管内で微生物による変換を受けたもの）およびイミダゾールプロピオン酸とは正の相関を示した。微生物の機能的潜在能力である異化性硝酸塩還元、嫌気性脂肪酸β酸化、アミノ酸分解は、冠動脈カルシウムスコアと関連していた。論文著者は、ストレプトコッカス属細菌や口腔内に一般的にみられる他の菌種の存在量の増加を特徴とする腸内細菌叢組成と、冠動脈硬化および全身性炎症マーカーとの関連が示されたとし、アテローム形成における細菌の潜在的役割を探るために、さらなる縦断的および実験的研究が必要と論じている。

「Circulation」掲載論文：「Streptococcus species abundance in the gut is linked to subclinical coronary atherosclerosis in 8 973 participants from the SCAPIS cohort」  
<https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.123.063914>

## プロバイオティクス（*L. fermentum* の3菌株混合物）の摂取で、メタボリックシンドローム関連指標が改善（介入研究）

独 Clinical Research Center Kiel、ヨハネス・ゲーテンベルク大学マインツ（Johannes-Gutenberg University Mainz）による研究。*L. fermentum* K7-Lb1株、K8-Lb1株、K11-Lb3株は、それぞれTh1およびTh2反応を抑制し、腸管細胞によるディフェンシン放出を促進することが明らかになっている。この研究（二重盲検無作為化プラセボ対照試験）では、これらの抗炎症作用に基づき、低悪性度炎症によって引き起こされるメタボリックシンドロームの形質に対するこれらの菌株の効果が検討された。試験では、腹部過体重の180人に、プラセボ、*L. fermentum* の3株からなるプロバイオティクス、シンバイオティクス（プロバイオティクス+アカシアガム1日10g）のいずれかを3ヵ月間摂取させた。介入期間中の体脂肪量の低減

は、プラセボ群（平均±SD：+0.13±1.64 kg）に比べ、プロバイオティクス群（-0.61±1.94）で有意（ $p=0.039$ ）に大きかった。また、体重（ $p=0.012$ ）、BMI（ $p=0.011$ ）、ウエスト周囲径（ $p=0.03$ ）、ウエスト/身長比（ $p=0.033$ ）、内臓脂肪組織（ $p<0.001$ ）、肝脂肪症グレード（ $p<0.001$ ）にも有意差が認められた。シンバイオティクス群では、内臓脂肪組織（ $p=0.002$ ）、肝脂肪症グレード（ $p<0.001$ ）、便秘スコア（ $p=0.009$ ）がプラセボ群と比較して改善した。

「Nutrients」掲載論文（オープンアクセス）：「Effect of a Probiotic and a Synbiotic on Body Fat Mass, Body Weight and Traits of Metabolic Syndrome in Individuals with Abdominal Overweight: A Human, Double-Blind, Randomised, Controlled Clinical Study」

<https://www.mdpi.com/2072-6643/15/13/3039>

## ■ 加齢関連

### EPA と BCAA の混合摂取で筋力向上？（介入研究）

タイのマヒドン大学（Mahidol University）による研究。この研究（無作為化単盲検プラセボ対照試験）では、タンパク質の摂取が不十分な高齢者 84 人に、①コントロール処方、②2.2 g の EPA 強化、③2.2 g の EPA+5 g の BCAA-1（Leu : Ile : Val=2 : 1 : 1）、④2.2 g の EPA+5 g の BCAA-2（Leu : Ile : Val の 4 : 1 : 1）を栄養ドリンクの形で 3 週間摂取させた。各被験者は、腕の筋肉運動を 3 週間行った。その結果、EPA + BCAA -1 および EPA + BCAA -2 複合強化ドリンク群では、右腕の筋肉量および握力が有意に増加した。有意差は得られなかったが、複合強化ドリンクの摂取で一貫してカルノシンの上昇、ヒスチジンの減少、インターロイキン 10 および 6 の減少が見られた。また、複合強化ドリンク群では、BCAA と EPA の血漿中濃度が有意に上昇した。

「Frontiers in Nutrition」掲載論文（オープンアクセス）：「Eicosapentaenoic acid and branched-chain amino acids fortified complete nutrition drink improved muscle strength in older individuals with inadequate protein intake」

<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnut.2023.1164469/full>

### 筋肉増強サプリメントである HMB が、家族性アルツハイマー病マウスの空間学習と記憶を改善

米ラッシュ大学医療センター（Rush University Medical Center）等による研究。この研究では、ヒトの筋肉増強サプリメントである  $\beta$ -ヒドロキシ $\beta$ -メチル酪酸（HMB）が、マウスの海馬の可塑性を高める上での重要性が明らかにされた。詳細なプロテオーム解析により、HMB は Y314 残基との相互作用を介して、脂肪代謝に関与する核内ホルモン受容体であるペルオキシソーム増殖因子活性化受容体  $\alpha$ （PPAR  $\alpha$ ）のリガンドとして機能することが明らかになっ

た。更に、HMBの経口摂取は、5X家族性アルツハイマー病(5XFAD)マウスの空間学習と記憶を改善しプラーク負荷を軽減するが、PPAR $\alpha$ を欠失した5XFADマウスでは改善しないことから、5XFADマウスにおけるHMB介在性の神経保護にPPAR $\alpha$ が関与していることが示された。

「Cell Reports」掲載論文(オープンアクセス):「Muscle-building supplement  $\beta$ -hydroxy  $\beta$ -methylbutyrate binds to PPAR $\alpha$  to improve hippocampal functions in mice」  
[https://www.cell.com/cell-reports/fulltext/S2211-1247\(23\)00728-3](https://www.cell.com/cell-reports/fulltext/S2211-1247(23)00728-3)

## ■ 睡眠、体内時計

今回は特に見当たりませんでした。

## ■ その他

### ファイトケミカルの身体活動サポート機能(ナラティブレビュー)

英国の Addenbrooke's Cambridge University NHS Hospitals 等による研究。天然植物生化学物質(ファイトケミカル)は、多くの食用植物の味、色、香りと係わっており、コホート研究では、摂取量が多いほど慢性変性疾患や早期老化のリスクが低下することが報告されている。ファイトアントシアニン、アピゲニン、フラボノール、フラボノイド、バイオフィラボノイド、没食子酸(gallic acid)、エラグ酸、ケルセチン、エラジタンニンなどのファイトケミカルを豊富に含む食品が身体活動をサポートする機能も多く、前臨床試験や前向き臨床試験により注目されている。このナラティブレビューでは、抗酸化酵素の適応的なアップレギュレーションを促進するファイトケミカルの能力(これにより運動に関連する酸化ストレスが軽減される)が主に論じられているが、他にもいくつかの有益なメカニズムが取り上げられている。これらのメカニズムには、運動中の物理的外傷から関節と腱を保護すること、遅発性筋症状と筋損傷を緩和すること、トレーニング中の筋肉と組織の酸素供給を改善すること、健康的な腸内微生物叢を育成し、過剰な炎症を低下させること、上気道ウイルス感染症の発生率を低下させること、概日リズムを回復させることで睡眠回復を改善し日中の疲労を軽減すること、結果として気分とトレーニングに対するモチベーションを高めることなどが含まれる。

「Nutraceuticals」掲載論文(オープンアクセス):「Multiple Biological Mechanisms for the Potential Influence of Phytochemicals on Physical Activity Performance: A Narrative Review」  
<https://www.mdpi.com/1661-3821/3/3/27>

### ビタミンDの補給、月経困難症の疼痛症状を緩和(メタアナリシス)

台湾の台北医科大学 (Taipei Medical University) 等による研究。この研究 (メタアナリシス) では、原発性月経困難症の症状緩和におけるビタミン D 補給の効果を評価することを目的として、ランダム化比較試験 (RCT) の包括的系統的データベース検索を行い、ビタミン D の経口補給とプラセボとの比較が行われた。メタアナリシスには、695 人が参加した 8 件のランダム化比較試験が含まれた。その結果、月経困難症の痛みの程度 (視覚的アナログスケールまたは数値評価尺度で測定) は、ビタミン D 投与群でプラセボ投与群より有意に低かった [SMD (標準化平均差) : -1.404, 95%CI : -2.078~-0.731]。サブグループ解析の結果、1 週間の平均ビタミン D 投与量が 50,000 IU を超えると痛みが軽減することが明らかになった。またその場合、投与期間が 70 日以上であるか 70 日未満であるか、投与間隔にかかわらず、月経困難症は緩和された。論文著者は、ビタミン D 補給は月経困難症の疼痛症状を緩和するための代替治療法として有効と結論づけている。

「Nutrients」掲載論文 (オープンアクセス) : 「Effect of Vitamin D Supplementation on Primary Dysmenorrhea: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials」 <https://www.mdpi.com/2072-6643/15/13/2830>

## ビタミン D<sub>3</sub> のミセル化で吸収性が改善 (in vitro 研究)

カナダの非営利団体 ISURA、同 Simon Fraser University 等による研究。ビタミン D (およびその D<sub>3</sub> 型) は脂溶性のため生体内での吸収に難点がある。この研究では、ビタミン D<sub>3</sub> の吸収を改善するために設計された新規のミセル化製剤の性能が、in vitro 環境において評価された。非ミセル化製剤に対するミセル化製剤の性能比較に使用した技術は以下の通り: クライオ SEM (形態把握)、レーザー回折 (粒子径と分布の決定)、ゼータ電位 (粒子の安定性)、溶解度アッセイ (水および模擬胃腸液への溶解性)、Caco-2 細胞単層 (腸管透過性)。その結果、最適化された 1 種類のミセル化製剤 (LipoMicel®) において、腸管透過性の有意な改善だけでなく、有利な特徴 (平均ゼータ電位:  $-51.56 \pm 2.76$  mV の低マイクロメーターの粒子径範囲) が示された。Caco-2 細胞に導入した場合、LipoMicel の透過性はコントロールよりも有意に良好であった ( $p < 0.01$ ; ANOVA)。論文著者は、新規のミセル化ビタミン D<sub>3</sub> (LipoMicel) がビタミン D<sub>3</sub> の吸収を促進する可能性が示されたとしている。

「Nutraceuticals」掲載論文 (オープンアクセス) : 「Designing Vitamin D<sub>3</sub> Formulations: An In Vitro Investigation Using a Novel Micellar Delivery System」 <https://www.mdpi.com/1661-3821/3/2/23>

## ビタミン D 欠乏で BMI 及び炎症関連指標が上昇 (観察研究)

韓国の Veterans Health Service Medical Center による研究。この研究 (横断コホート研究) では、50 歳以上の韓国人男女 (男性 290 人、女性 125 人) を対象とし、ビタミン D 欠乏と HbA1c、BMI、炎症マーカー等の様々な臨床パラメータとの関連が評価された。ビタミン D

欠乏は血清 25-ヒドロキシビタミン D (25[OH]D) 値が 20 ng/mL 未満としたが、ビタミン D 欠乏症は、女性 (35.2%) に比べ男性 (64.5%) に多くみられた。ビタミン D 欠乏の男性は、脂肪量と HbA1c 値が高く、筋力が低く、身体能力が劣っていた。女性では、ビタミン D 欠乏は BMI、HbA1c、TNF- $\alpha$ 、クレアチニン値の上昇と関連していた。女性においては、25(OH)D レベルは HbA1c、BMI、TNF- $\alpha$  濃度と有意な逆相関が見られた。インターロイキン-6 およびインターロイキン-1 $\beta$  の濃度には、男女共にビタミン D の状態による差は見られなかった。論文著者は、ビタミン D 欠乏は、特に高齢の韓国人女性において HbA1c、BMI、および炎症マーカーの上昇に関連しており、健康のために十分なビタミン D 濃度を維持することの重要性が示されたとしている。

「Nutrients」掲載論文 (オープンアクセス) : 「Association between Vitamin D Deficiency and Clinical Parameters in Men and Women Aged 50 Years or Older: A Cross-Sectional Cohort Study」 <https://www.mdpi.com/2072-6643/15/13/3043>

## 代表的なアントシアニジンの一つであるマルビジン (Malvidin) の生物学的活性に関する総説

ポーランドのウッチ大学 (University of Lodz) による研究。アントシアニンとは、果物や野菜に豊富に含まれるフラボノイド化合物であり、その生物学的特性により消費者に様々な健康上の利点を提供している。自然界には 1000 種類以上のアントシアニンが糖と結合した配糖体として存在し、その全てが 27 種類のアントシアニジン (配糖体の糖以外の部分: アグリコン) に由来する。マルビジン (Malvidin) は代表的なアントシアニジンの一つであり、細胞株、動物、ヒトを対象としたいくつかの研究により、マルビジンとその配糖体が抗発がん、糖尿病抑制、心血管疾患予防、脳機能改善作用を持つことが示唆されている。これらの健康上の利点は、主に抗酸化作用と抗炎症作用に起因しており、これらの作用は、重要な遺伝子の発現と調節に関連する分子メカニズムに影響されている。この総説では、マルビジンとその配糖体の健康促進作用に関する生物学的活性について論じられている。

「Nutrients」掲載論文 (オープンアクセス) : 「Food Anthocyanins: Malvidin and Its Glycosides as Promising Antioxidant and Anti-Inflammatory Agents with Potential Health Benefits」 <https://www.mdpi.com/2072-6643/15/13/3016>

## キバナオウギと田七人參の混合物は、合わせて摂取したアルギニンの吸収を促進し、NO 産生を増大させる (介入研究)

中国の中山医学大学附設医院 (Chung Shan Medical University Hospital) による研究。この研究では、「キバナオウギ (*Astragalus membranaceus*) + 田七人參 (*Panax notoginseng*) サポニン」(APS) の摂取が、アルギニンの吸収促進および非対称ジメチルアルギニン (AMDA) レベル低下により、NO 産生を増加させるかどうかを検討された。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、被験者：20歳から80歳の健康な成人)では、午後9時にAPSまたはプラセボ1カプセルを摂取させ、12時間後に血液サンプル採取後、直ちにアルギニン粉末5gとAPSまたはプラセボ1カプセルを摂取させた。その後、血液サンプルが採取された(15・30・45・60・90・120・150・180分)。1週間のウォッシュアウト期間後、APSとプラセボを入れ替えて同様の手順で血液サンプルが採取された。試験開始時の被験者30人の内、個人差の大きい6人を除外して24人を分析対象とした。その結果、APS投与後、アルギニンの曲線下面積(AUC)は17.3%( $p=0.041$ )、最大濃度(Cmax)は11.1%、Arg/ADMA比は167.1%( $p=0.007$ )と有意に増加した。さらに、尿中硝酸濃度は20.8%、cGMP濃度は18.9%増加した。論文著者は、アルギニンサプリメントにAPSを加えることは、プレワークアウト(トレーニング前に飲むサプリメント)として心臓血管の健康に役立つとしている。

「Functional Foods in Health and Disease」掲載論文(オープンアクセス)：

「Pharmacokinetic effect of Astragalus membranaceus and Panax notoginseng saponins on arginine absorption and nitric oxide production in healthy subjects」

<https://ffhdj.com/index.php/ffhd/article/view/1104>

## 血液中のオメガ3脂肪酸のレベルが高いと肺機能の年齢による低下が抑制される？(観察研究)

米国のコーネル大学やコロンビア大学等の多数の大学や研究機関が参加した研究(米国立衛生研究所から資金提供)。炎症は肺機能の低下と慢性閉塞性肺疾患の発症に関連するとされているが、オメガ3脂肪酸には抗炎症作用があり、肺の健康に寄与する可能性がある。この研究では、一般集団コホートの多様な成人において、オメガ3脂肪酸と肺機能低下および気道閉塞の発症との関連性が次のような相補的研究デザインで評価された。①National Heart, Lung, and Blood Institute Pooled Cohorts Study(研究開始時肺疾患がなかった健康な成人15,063人、平均年齢56歳、女性55%)における血漿リン脂質オメガ3脂肪酸と肺機能[反復FEV<sub>1</sub>(1秒量)およびFVC(努力性肺活量)測定]に関する縦断的研究、②遺伝的に予測されるオメガ3脂肪酸と肺機能パラメータに関する2標本メンデルランダム化研究。その結果、①の縦断的研究(追跡期間7年~20年)において、血漿オメガ3脂肪酸レベルの高さは肺機能低下の抑制と関連しており、オメガ3脂肪酸代謝の最も下流にあるDHAの効果が最も大きかった。DHAが全脂肪酸の1%増加すると、スパイロメトリーで定義された気道閉塞の発生率が7%低下した(95%CI: 0.89-0.97)。DHAとの関連は、性別、喫煙歴、黒人、白人、ヒスパニック系の参加者でも見られ、元喫煙者とヒスパニック系で最も大きな関連がみられた。2標本メンデルランダム化試験では、遺伝的に予測される下流のオメガ3脂肪酸とFEV<sub>1</sub>およびFVC(努力性肺活量)との正の関連について同様の傾向が示された。

「American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine」掲載論文：「Investigating Associations of Omega-3 Fatty Acids, Lung Function Decline, and Airway Obstruction」

## 健康食品等に関する 英文記事情報（2023年8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

#### 昆虫（ミールワーム）由来のたんぱく質に食餌誘導性肥満マウスの体重増加の抑制効果

米イリノイ大学アーバナ・シャンペーン校による研究。この研究では、脱脂イエローミールワーム（*Tenebrio molitor*）または非脱脂レッサミールワーム（*Alphitobius diaperinus*）をベースとしたたんぱく質が、食餌誘導性肥満マウスの体重、血清代謝物、肝臓および脂肪組織の組織学および遺伝子発現に及ぼす影響が評価された。実験では、C57BL/6J マウスの雄に高脂肪食（熱量の46%が脂肪）により、肥満とメタボリックシンドロームを誘導した。その後、肥満マウスを次の5群（各群10匹）に割り付け、たんぱく質源の異なる高脂肪食を8週間給

餌した。①：HFD：たんぱく質源はカゼイン、②：B50：たんぱく質の50%が非脱脂レッサーミールワーム由来、③：B100：たんぱく質の全てが非脱脂レッサーミールワーム由来、④Y50：たんぱく質の50%が脱脂イエローミールワーム由来、⑤Y100：たんぱく質の100%が脱脂イエローミールワーム由来。経時的に摂餌量、体重、体組成、グルコース反応を測定し、殺処分時に血清中の代謝産物、組織病理学、遺伝子発現、および肝トリグリセリドを分析した。その結果、Y50、B100、Y100はHFDよりも体重変化率が有意に低かった。ミールワームベースの飼料では血清HDL濃度の有意な上昇と、血清LDL濃度の有意な低下、LDL/HDL比の有意な減少が見られた。また、エネルギーバランス、免疫反応、抗酸化に関連する遺伝子の肝発現を有意に増加させ、炎症およびアポトーシスに関連する遺伝子の脂肪組織における発現を有意に減少させた。更に、ミールワームベースの飼料は、グルコースおよび脂質代謝遺伝子の肝および脂肪組織における発現を有意に変化させた。

「**Journal of Nutrition**」掲載論文：「Yellow Mealworm (*Tenebrio molitor*) and Lesser Mealworm (*Alphitobius diaperinus*) Proteins Slowed Weight Gain and Improved Metabolism of Diet-Induced Obesity Mice」

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0022316623724206?via%3Dihub>

## ニュージーランド産カシスエキスの摂取、運動後低血圧反応（運動によるベネフィット）を促進？（介入研究）

中国の北京体育大学（Beijing Sport University）、英国のウースター大学（University of Worcester）による研究。これまでの研究で、ニュージーランド産カシス（NZBC）エキスが、安静時の心血管系反応を変化させることが明らかになっている。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、ウォッシュアウト期間：2週間）では、被験者15名（女性5名、31±9歳、最大酸素摂取量：44±9ml·kg<sup>-1</sup>·min<sup>-1</sup>）に、NZBCエキス（CurraNZ®）600mgまたはプラセボを7日間摂取させ、7日目の摂取から2時間後に最大酸素摂取量50%で1時間のトレッドミル運動を行わせた。その結果、NZBCエキスを摂取した場合、平均脂肪酸化量が有意に増加し（NZBC：0.24±0.11g/分、プラセボ：0.17±0.11g/分、p=0.005）。2時間の安静で、対照（あらかじめ2時間の仰臥安静時に測定）の収縮期血圧からの低下幅は、NZBCエキス群の方がプラセボ群より有意に大きかったが、拡張期血圧や平均動脈圧に差はなかった。運動後2時間の心拍変動に変化はなかった。

「**International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism**」掲載論文：「New Zealand Blackcurrant Increases Postexercise Hypotension Following Sustained Moderate-Intensity Exercise」

<https://journals.humankinetics.com/view/journals/ijsnem/aop/article-10.1123-ijsnem.2023-0014/article-10.1123-ijsnem.2023-0014.xml>

## コンブチャがⅡ型糖尿病患者の空腹時血糖値を低下させた（介入研究）

米ジョージタウン大学等による研究。Kombucha（コンブチャ）は人気のある発酵茶であり、これまでの動物を用いた研究から、糖尿病患者の血糖値を低下させる可能性が示されている。このパイロット研究（前向き無作為化二重盲検クロスオーバー試験）では、被験者（Ⅱ型糖尿病患者）12名にコンブチャ製品またはプラセボ（各240 mL）のいずれかを4週間摂取させ、8週間のウォッシュアウト期間を挟んで、摂取品を入れ替えて4週間摂取させた。空腹時血糖値は、ベースライン時、各摂取期間中の1週目と4週目に自己測定し、総合的な健康状態等の副次的な健康アウトカムは、同じ時点でアンケートにより記録された。その結果、コンブチャは4週間後の平均空腹時血糖値をベースラインと比較して有意に低下させたが（164 vs. 116 mg/dL,  $p = 0.035$ ）、プラセボは低下させなかった（162 vs. 141 mg/dL,  $p = 0.078$ ）。なお、コンブチャの微生物相は、主に乳酸菌、酢酸菌、酵母で構成されていた。ITS配列決定により、*Dekkera*が最も豊富な酵母であることが示された。論文著者は、コンブチャのⅡ型糖尿病患者の血糖値低下作用が示されたが、サンプルサイズが小さいため、より大規模な試験が必要としている。

「Frontiers in Nutrition」掲載論文（オープンアクセス）：「Kombucha Tea as an Anti-Hyperglycemic Agent in Humans with Diabetes -A Randomized Controlled Pilot Investigation」<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnut.2023.1190248/full>

## ■ 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摂取のⅡ型糖尿病患者の糖脂質代謝への好ましい影響（メタアナリシス）

中国の江南大学メディカルセンター（Jiangnan University Medical Center）等による研究。これまで複数の無作為化比較試験により、プロバイオティクスが糖脂質代謝に良い影響を及ぼす可能性が示唆されている。この研究では、Ⅱ型糖尿病患者におけるプロバイオティクスの糖脂質代謝に対する効果について、無作為化比較試験のメタアナリシスを行った。文献は使用言語に制約を設けず、Excerpta Medica Database、PubMed、Cochrane Library、Web of Scienceにより、2022年8月18日までに発表された無作為化比較試験を検索した。厳格な包含基準および除外基準を適用し、2名の査読者が独立して文献を検討した。原著研究の組み入れに伴うバイアスのリスクは、Cochrane risk-of-bias toolを用いて評価し、メタアナリシスの実施にはStata 15.0を用いた。メタアナリシス（37論文：研究参加者2502人）の結果、プロバイオティクス介入群ではBMI（標準化平均差（SMD）=-0.42、95%信頼区間（CI）[-0.76、-0.08]）、空腹時グルコース濃度（SMD=-0.73、95%CI [-0.97、-0.48]）、空腹時インスリン濃度（SMD=-0.67、95%CI [-0.99、-0.36]）、糖化ヘモグロビン濃度（SMD=-0.55、95%CI [-0.75、-0.35]）、インスリン抵抗性の指標であるHOMA-IR（SMD=-0.88、95%CI

[-1.17、-0.59])、中性脂肪濃度 (SMD=-0.30、95%CI [-0.43、-0.17])、総コレステロール濃度 (SMD=-0.27、95%CI [-0.43、-0.11])、低比重リポ蛋白濃度 (SMD=-0.20、95%CI [-0.37、-0.04]) の有意な低下、高比重リポ蛋白濃度の有意な増加 (SMD=0.31、95%CI [0.08、0.54]) が見られた。更に、サブグループ解析では、介入時間が長い場合や複数のプロバイオティクス菌株が使用された場合は、介入時間が短い場合や単一のプロバイオティクス菌株よりも、それぞれより多くの利益を得る可能性があることが示された。

「Nutrients」掲載論文 (オープンアクセス) : 「The Effect of Probiotic Supplementation on Glucolipid Metabolism in Patients with Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis」 <https://www.mdpi.com/2072-6643/15/14/3240>

## 過酷な職場環境、労働環境による腸内細菌叢の乱れとプロバイオティクスによる改善の可能性 (総説)

職場環境は、労働者の腸内細菌叢の構成や機能に大きな影響を与える要因であり、多くの場合、深刻な健康問題を引き起こす腸内細菌異常症につながる。この総説では、極端な勤務体系や環境の仕事が、労働者の腸内細菌叢に及ぼす影響を調べた様々な研究についてまとめられている。プロバイオティクスのサプリメントにより、腸内細菌叢の調節を介した、睡眠障害が免疫系に及ぼす影響の緩和、また生じた異種細菌症からの回復が期待される。交代勤務は、肥満、メタボリックシンドローム、2型糖尿病など、様々な代謝性疾患のリスク上昇と関連していることが分かっている。また夜勤による睡眠障害や睡眠不足も代謝性疾患と関連している。さらに、睡眠障害は生理学的・心理学的にストレス反応を誘発し、腸内細菌叢の健康的な働きを乱すため、炎症状態を誘発する。軍隊、医療、冶金労働者、畜産農家、長期出張の船員などの労働環境やスケジュールも、腸内細菌叢に大きな影響を与える環境と考えられる。

「Nutrients」掲載論文 (オープンアクセス) : 「Effects of Unconventional Work and Shift Work on the Human Gut Microbiota and the Potential of Probiotics to Restore Dysbiosis」 <https://www.mdpi.com/2072-6643/15/13/3070>

## 精神的な健康の向上に繋がるプロバイオティクス、プレバイオティクスなどの可能性 (総説)

中国の中山大學 (Sun Yat-sen University) 等による総説論文。腸内細菌、特に *Firmicutes* (ファーミキューテス門) と *Bacteroidetes* (バクテロイデス門) は、微生物叢-腸-脳軸を介して精神的健康に影響を及ぼすことが示されており、腸内細菌叢の異常は、不安、うつ病、その他の精神障害などの精神障害に繋がる可能性がある。一方、プロバイオティクス (乳酸菌、ビフィズス菌)、プレバイオティクス (食物繊維、 $\alpha$ -ラクトアルブミン等)、シンバイオティクス、ポストバイオティクス (例えば、短鎖脂肪酸)、乳製品、香辛料 (カホクザンショウ: *Zanthoxylum bungeanum*、クルクミン、カプサイシンなど)、果物、野菜、薬草などは、有益

な腸内細菌叢の増強と有害な腸内細菌叢の抑制により、精神障害に対する保護効果を発揮する可能性がある。この総説では、精神障害に関連する腸内細菌叢について、更に、腸内細菌叢を標的とした食事成分のメンタルヘルスに対する保護効果について議論されている。

「Nutrients」掲載論文（オープンアクセス）：「The Role of Gut Microbiota in Anxiety, Depression, and Other Mental Disorders as Well as the Protective Effects of Dietary Components」 <https://www.mdpi.com/2072-6643/15/14/3258>

## プロバイオティクスが、心血管代謝機能と内皮機能を改善（介入研究）

中国の中山大学（Sun Yat-sen University）による研究。最近、*Lacticaseibacillus paracasei* がマウスモデルにおいて代謝障害を緩和することが報告されている。この研究（二重盲検無作為化プラセボ対照試験）では、メタボリックシンドロームの被験者 130 人（平均年齢[SD]：45.97 歳 [7.11]、男性 95 人：73.1%）に、プラセボまたは *L. paracasei* 8700:2（100 億 CFU）を 12 週間毎日摂取させ、*L. paracasei* サプリメントの摂取が内皮機能と心代謝系の健康状態を改善するかどうか評価された。その結果、プラセボと比較して、*L. paracasei* サプリメントは、レムナント（remnant）コレステロールの大幅な減少をもたらした（ $-0.16$  mmol/L、95%CI： $-0.29$  mmol/L $\sim$  $-0.02$  mmol/L、 $P = 0.024$ ）。またこうしたレムナントコレステロールの減少は内皮機能の改善と有意に関連していた（ $r = -0.23$ ,  $P = 0.027$ ）。試験プロトコールが理想的に遵守された被験者では、*L. paracasei* 投与は更に中性脂肪を低下させ、メタボリックシンドロームの重症度を緩和し体重増加を遅らせた。一方、インスリン感受性や膵  $\beta$  細胞機能に対する明らかな影響は認められなかった。さらに、安全性と忍容性に関しては、プロトコールで規定された有害事象に有意な群間差は認められなかった。

「Clinical Nutrition」掲載論文（オープンアクセス）：「Cardiometabolic benefits of *Lacticaseibacillus paracasei* 8700:2: A randomized double-blind placebo-controlled trial」  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0261561423002431>

## ■ 加齢関連

### 加齢によるマクロファージにおけるミトコンドリア $Ca^{2+}$ 取り込み能力の低下が加齢性炎症を促進（マウスを用いた研究）

米バージニア大学医学部（University of Virginia School of Medicine）等による研究。ミトコンドリアの機能障害は、加齢に伴う炎症や炎症性老化と関連していると考えられるが、その根本的なメカニズムは解明されていない。この研究では、700 のヒト血液トランスクリプトームを解析した結果、加齢に伴う低悪性度炎症の明らかな徴候が見られた。ミトコンドリアについては、ミトコンドリア  $Ca^{2+}$  シグナル伝達の中心的遺伝子であるミトコンドリア  $Ca$  ユニポーター（MCU）およびその制御サブユニット MICU1 の発現が加齢と逆相関していることが分か

った。実際にマウスマクロファージのミトコンドリア  $\text{Ca}^{2+}$  取り込み能は加齢とともに著しく低下した。また、ヒトとマウスのマクロファージのいずれにおいても、ミトコンドリア  $\text{Ca}^{2+}$  取り込みの減少が細胞質  $\text{Ca}^{2+}$  振動を増幅し、炎症の中心である下流の  $\text{NF-}\kappa\text{B}$  の活性化を増強することが示された。論文著者は、ミトコンドリア  $\text{Ca}$  ユニポーター複合体が、加齢に伴うミトコンドリアの生理学的変化とマクロファージが介在する全身性の加齢性炎症とを結びつけるものであり、組織常在マクロファージにおけるミトコンドリア  $\text{Ca}^{2+}$  取り込み能力を回復させることで、特定の臓器の炎症化を減少させ、神経変性疾患や心代謝性疾患などの加齢に伴う疾患を緩和に繋がることを期待されるとしている。

「Nature Aging」掲載論文（オープンアクセス）：「Reduced mitochondrial calcium uptake in macrophages is a major driver of inflammaging」

<https://www.nature.com/articles/s43587-023-00436-8>

## 毎晩の心地良い香りによる嗅覚刺激が脳機能を改善？（介入研究）

米カリフォルニア大学アーバイン校（University of California, Irvine）による研究。この研究では、60～85歳の認知症ではない男女高齢者43人が、嗅覚刺激群と対照群に無作為に割り付けられた。嗅覚刺激群では、1週間に7種類の匂い（精油：バラ、オレンジ、ユーカリ、レモン、ペパーミント、ローズマリー、ラベンダー）を毎晩1種類ずつ、2時間、ディフューザーを使って嗅がせ、対照群では、検知できないごく少量の匂い物質で同様の操作を行った（試験期間：6か月）。研究開始時と6か月後に神経心理学的評価とfMRIスキャンが行われた。その結果、レイ聴覚言語学習テスト（the Rey Auditory Verbal Learning Test）では、対照群に比べ嗅覚刺激群では有意な改善（226%）が観察され、左の鉤状束（大脳にある連合線維で外側溝の下部を横切り、前頭葉の脳回と側頭葉の前端を繋いでいる）では機能改善（平均拡散率で評価）が観察された。夜間の嗅覚刺激により、認知機能と神経機能の両方の改善が見られたことから、論文著者は、嗅覚刺激が脳機能の健全性維持に繋がる可能性が示されたとしている。

「Frontiers in Neuroscience」掲載論文（オープンアクセス）：「Overnight olfactory enrichment using an odorant diffuser improves memory and modifies the uncinate fasciculus in older adults」

<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnins.2023.1200448/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

## ビタミンCとグルタチオンの組合せでトライアスリートのパフォーマンス向上（介入研究）

韓国の建国大学校（Konkuk University）等による研究。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、12名の被験者（トライアスリート、49.42±5.9歳）が、「ビタミンC（110 mg）＋グルタチオン（252 mg、ActiveNrich™）」、ビタミンC、グルタチオン、またはプラセボのいずれかを摂取し、最大酸素摂取量70%に相当する90分間の亜最大負荷サイクリング試験を行った（ウォッシュアウト期間：7日以上）。代謝機能（分間換気量、酸素摂取量、二酸化炭素排出量、呼吸交換比、酸素脈拍、炭水化物酸化、脂肪酸化、エネルギー消費）、骨格筋酸素化（骨格筋組織中の酸化ヘモグロビンおよびミオグロビン、骨格筋組織中の総ヘモグロビンおよびミオグロビン）、心機能（心拍数、一回拍出量 [SV]、心拍出量等）、抗酸化機能パラメータ（血中乳酸、スーパーオキシドジスムターゼ、カタラーゼ、グルタチオンペルオキシダーゼ、グルタチオン、dROM（酸化度ストレス度）、BAP（生物学的抗酸化能））が、運動中と回復中に測定された。その結果、二酸化炭素排出量、呼吸交換比、心拍数、運動後の血中乳酸値、およびdROM（酸化度ストレス度）は、他の条件よりも「ビタミンC＋グルタチオン」の方が有意に低く、酸素脈拍、骨格筋組織中の総ヘモグロビンおよびミオグロビン、および生物学的抗酸化能（BAP）は有意に高かった。論文著者は、ビタミンCとグルタチオンの併用補給は、中高年のトライアスリートにおける長時間の亜最大運動中の代謝機能、骨格筋酸素化、心機能、抗酸化機能の改善においてより効果的であると結論付けている。

「Nutrients」掲載論文（オープンアクセス）：「Enhancing Supplemental Effects of Acute Natural Antioxidant Derived from Yeast Fermentation and Vitamin C on Sports Performance in Triathlon Athletes: A Randomized, Double-Blinded, Placebo-Controlled, Crossover Trial」 <https://www.mdpi.com/2072-6643/15/15/3324>

## 神経細胞の結合形成を促進する母乳成分が同定された

米イェール大学等による研究。微量栄養素が脳に及ぼす影響は、まだ十分に解明されていない。この研究では、世界各地のヒト母乳サンプルを分析し、脳の発達を促進する成分として、炭素環式糖であるミオイノシトールが同定された。ミオイノシトールは、乳児の脳で神経細胞の結合が急速に形成される授乳期初期に、ヒトの母乳中に最も多く含まれることが明らかになった。ミオイノシトールは、ヒトの興奮性ニューロンおよびラットの培養ニューロンにおいてシナプスの充足を促進した（用量依存的に作用）。ミオイノシトールはシナプスを誘導するシナプス間相互作用に対するニューロンの反応能力を向上させた。ミオイノシトールをマウスに与えると成熟期の大脳皮質における興奮性シナプス後部が拡大した。さらに、ミオイノシトールは成熟した脳組織において生理活性があることが、器官型スライス培養系を用いて明らかになった。器官型スライスにミオイノシトールを投与すると、シナプス後局在の数とサイズが増加し、興奮性シナプスの密度が増加した。論文著者は、神経細胞の結合形成を促進する母乳成分としてミオイノシトールが同定されたとしている。

「Proceedings of the National Academy of Sciences」掲載論文（オープンアクセス）：「The human milk component myo-inositol promotes neuronal connectivity」

<https://www.pnas.org/doi/10.1073/pnas.2221413120>

## 「The fructose survival hypothesis（果糖生存仮説）」：過剰な果糖代謝が肥満や代謝異常に繋がる（総説）

米コロラド大学アンシュッツ・メディカルセンター（University of Colorado Anschutz Medical Center）等による研究。「The fructose survival hypothesis（果糖生存仮説）」では、肥満や代謝異常は、危機を前にした防御としての進化に基づく生物学的反応（生存スイッチ）が過剰に刺激されることで発症すると提唱されている。その反応は、空腹、喉の渇き、体重増加、脂肪蓄積、インスリン抵抗性、全身性炎症、血圧上昇等によって特徴づけられ、このプロセスは、果糖の摂取あるいはポリオール経路を介した内因性果糖産生の刺激によって開始される。他の栄養素とは異なり、果糖は細胞内の活性エネルギー（アデノシン三リン酸）を減少させ再合成も阻害する。これは、細胞内の尿酸、ミトコンドリアの酸化ストレス、AMP キナーゼの阻害、バソプレシンの刺激を通じて起きると考えられる。ミトコンドリアの酸化的リン酸化は抑制され、解糖は刺激される。本来この反応は穏やかで短時間であるが、ヒトにおいては「儉約遺伝子」の獲得と、果糖を含有する食品が豊富な西洋食の影響とが相まって大きな反応に繋がっている。論文著者は、過剰な果糖代謝が、肥満だけでなく、糖尿病、高血圧、非アルコール性脂肪肝疾患、肥満に関連するがん、血管性認知症、アルツハイマー型認知症、さらには老化にまで関連すると提唱している。また、この経路の活性化を抑制あるいはブロックし、ミトコンドリアの再生を促進することが、健康寿命にプラスに働く可能性があるとしている。

「Philosophical Transactions of the Royal Society B Biological Sciences」掲載論文（オープンアクセス）：「The fructose survival hypothesis for obesity」

<https://royalsocietypublishing.org/doi/10.1098/rstb.2022.0230>

以上

## 健康食品等に関する 英文記事情報（2023年8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

#### 加齢に伴う脂肪組織の変化（代謝低下）が Crtc2（CREB 調節性転写コアクチベーター2）により促進される

韓国の高麗大学校等による研究。脂肪組織は代謝ホメオスタシスの制御において中心的な役割を担っており、その維持不全は加齢に伴う代謝異常と関連している。この現象における成熟脂肪細胞の正確な役割は、いまだ解明されていない。この研究では、この過程における脂肪組織中の分岐鎖アミノ酸（BCAA）異化の役割が検討された。マルチオミクス解析の結果、加齢内臓脂肪組織中で BCAA の異化が障害されることで、mTORC1 シグナルが活性化し、その結果細胞の老化が進行していたが、脂肪細胞の Crtc2 ノックアウトにより回復することが分かった。単細胞 RNA シーケンス解析により、内臓脂肪組織の加齢に伴い低下した脂肪形成能が、Crtc2 ノックアウトによって、(BCAA-mTORC1 老化関連分泌表現型の軸の減少を介して)、復活することが示された。論文著者は、CRTC2 による BCAA の異化の擾乱は、加齢に伴う脂肪組織のリモデリングとその結果としての代謝低下に係わっていることが示唆されたとしている。

「Nature Aging」掲載論文：「Impaired BCAA catabolism in adipose tissues promotes age-associated metabolic derangement」 <https://www.nature.com/articles/s43587-023-00460-8>

#### 黒ニンニクに心血管疾患のリスク低減作用？（介入研究）

スペインのカトリカ・サン・アントニオ・デ・ムルシア大学等による研究。この研究では、高コレステロール血症の被験者 31 名（総コレステロール：200～300 mg/dL、LDL コレステロール 135～175 mg/dL）と健常者 31 名を対象とし、黒ニンニク 4 片（12 g）を毎日 12 週間摂取させた。その結果、両群共にベースラインと比較してアポリポ蛋白（Apo）A1 の有意な増加が見られた（高コレステロール血症群： $\Delta$  11.8 mg/dL  $p < 0.001$ ）、健常者群： $\Delta$  11.1 mg/dL  $p < 0.001$ ）。更に内皮接着分子の単球走化性タンパク質-1（MCP-1）、細胞内接着分子-1（ICAM-1）、血管接着分子-1（VCAM-1）の有意な減少が観察された。論文著者は、黒ニンニクの摂取が内皮機能と脂質プロファイル関連の複数のパラメーターを改善し、心血管疾患のリスクを低減する可能性が示唆されたが、結論付けるにはより長期的な研究が必要としている。

「Nutrients」掲載論文（オープンアクセス）：「Effect of Black Garlic Consumption on Endothelial Function and Lipid Profile: A Before-and-After Study in Hypercholesterolemic and Non-Hypercholesterolemic Subjects」 <https://www.mdpi.com/2072-6643/15/14/3138>

## 肥満マウスに与えた緑茶が腸内細菌叢に影響して体重減少に繋がる？

中国の南京農業大学（Nanjing Agricultural University）等による研究。この研究では、肥満マウスにおける高脂肪食誘発性の代謝変化と腸内細菌叢に対する緑茶とその機能性成分（茶ポリフェノール）の調節効果が検討された。その結果、対照群（緑茶無しの高脂肪食群）と比較して、1%、2%、4%の緑茶は体重減少を促進し、2%と4%の群では腸内細菌叢のより明瞭なクラスターが見られた。これらの結果は、茶ポリフェノール群で観察された結果と同程度であり、緑茶中のポリフェノールが体重管理と腸内細菌叢調節に重要な役割を果たしていることが示唆された。さらに、32 の細菌が 16S rRNA 遺伝子の塩基配列決定によって潜在的な肥満マーカーとして同定された。16SrDNA 遺伝子はすべての細菌種に存在する染色体遺伝子で、構造と機能が高度に保存されており、異なる分類群間の違いを反映することができる。16S rRNA に基づく解析の結果、腸内善玉菌である *Akkermansia* が茶ポリフェノール群で有意に増加していることが明らかになった。

「Foods」掲載論文（オープンアクセス）：「The Role of Green Tea on the Regulation of Gut Microbes and Prevention of High-Fat Diet-Induced Metabolic Syndrome in Mice」  
<https://www.mdpi.com/2304-8158/12/15/2953>

## 食欲や満腹感のコントロールに係る視床下部の容積は、過体重や肥満者で大きい（ヒトの *in vivo* データ）

英ケンブリッジ大学等による研究。視床下部は食欲と満腹感をコントロールする重要な神経内分泌の中樞である。動物実験では、視床下部に病変や刺激を与えると摂食行動が変化し、結果として体重が増加すること、高カロリー食に暴露すると視床下部の炎症が誘発されることが確認されている。しかし、視床下部が小さいという技術的な問題もあり、視床下部と肥満や摂

食障害に関するヒトの *in vivo* データは限られている。この研究では、新しい自動セグメンテーションアルゴリズムを用いて、頭蓋内容積で正規化した視床下部容積と BMI との関係を探索的に調べた。解析は、若年成人 1,351 人 (BMI : 13.3~47.8) からなる 4 つの独立したデータセットに適用した。低体重者 (神経性食欲不振症を含む)、健康体重者、過体重者、肥満者を一連の補完的分析で比較した。その結果、視床下部全体の容積は、若年成人の過体重群と肥満群において有意に大きかった。これは視床下部の多くのサブ領域でも観察された。最も大きなデータセット (HCP-Young Adult データセット : n=1111) では、視床下部容積と BMI の間に有意な相関関係があった。論文著者は、視床下部容積と BMI との間の正の相関があるとする知見と、高脂肪食に暴露された動物モデルで見られる視床下部の炎症とは首尾一貫しているように思われ、ヒトにおける肥満の神経機構を研究する上で重要な意味を持つが、因果関係を立証するためにはさらなる研究が必要であるとしている。

「NeuroImage Clinical」掲載論文 (オープンアクセス) : 「Hypothalamic volume is associated with body mass index」

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2213158223001699?via%3Dihub>

## 人工甘味料の長期的な摂取で脂肪の蓄積が促進される (観察研究)

米ミネソタ大学等による研究。人工甘味料の摂取に関するこれまで観察研究で、BMI の上昇、内臓脂肪組織および骨格筋脂肪組織の蓄積促進の可能性が指摘されている。この研究では、習慣的かつ長期的な人工甘味料またはダイエット飲料の摂取が、より大きな脂肪組織蓄積および身体計測に関連した転帰と関連するかどうか検討された。対象は、Coronary Artery Risk Development in Young Adults コホート (CARDIA) に登録された男女 3,088 人 (平均年齢 25.2 歳、ベースライン時の平均 BMI : 24.5) で、ベースライン時、7 年目、20 年目の検査時に食物摂取状況が調査された。内臓脂肪組織、筋間脂肪組織、皮下脂肪組織の体積は、25 年目にコンピュータ断層撮影により評価された。解析では線形回帰により、アスパルテーム、サッカリン、スクラロース、総人工甘味料、ダイエット飲料の摂取と、脂肪組織体積、身体測定値、および 25 年間の身体測定値の変化との関連が評価された。また、Cox 回帰により、人工甘味料と肥満発生率との関連も推定された。なお、人口統計学的因子および生活様式因子、総エネルギー摂取量、2015 年健康的食事指数 (the 2015 healthy eating index) による調整が行われた。その結果、人工甘味料全体、アスパルテーム、サッカリン、ダイエット飲料の摂取量は、内臓脂肪組織、皮下脂肪組織、筋間脂肪組織の体積と正の相関を示したが (全て  $p_{trend} \leq 0.001$ )、スクラロースの摂取量には有意な相関は認められなかった。さらに、総人工甘味料、サッカリン、アスパルテーム、ダイエット飲料の摂取量は、BMI、体重、ウエスト周囲径、および 25 年間のそれらの増大と関連していた。サッカリン ( $p_{trend} = 0.13$ ) 以外の人工甘味料とダイエットソーダは、中央値 17.5 年間の追跡調査において、肥満発症リスクの上昇と有意に関連していた。

「International Journal of Obesity」掲載論文（オープンアクセス）：「Long-term aspartame and saccharin intakes are related to greater volumes of visceral, intermuscular, and subcutaneous adipose tissue: the CARDIA study」

<https://www.nature.com/articles/s41366-023-01336-y>

## ■ 腸内細菌、腸脳関連、プロ/プレバイオティクス関連

### プロバイオティクスの摂取で認知機能が向上（介入研究）

スウェーデンのルンド大学（Lund University）等による研究。プロバイオティクスは、腸内環境や免疫の健康増進という分野に留まらず。いくつかの研究で、ストレス、認知機能、気分に対してポジティブな影響があることが示されており、この関係は“腸脳軸”と呼ばれている。この研究では、中等度のストレスを有する被験者において、プロバイオティクス菌株 *Lactiplantibacillus plantarum* HEAL9（LPHEAL9）の腸脳軸に及ぼす影響が評価された。21～52歳の被験者129名は、LPHEAL9（n=65）またはプラセボ（n=64）を12週間摂取する群に無作為に割り付けられた。その結果、知覚ストレスと覚醒時コルチゾールは、両群とも経時的に有意に減少した。LPHEAL9摂取後の4つの認知テストにおいて、プラセボと比較して有意な改善が観察された（迅速情報処理テスト、数字ワーキングメモリーテスト、ペア関連学習、単語想起、 $p < 0.05$ ）。3つの気分尺度（混乱-当惑、怒り-敵意、抑うつ-落胆）において、LPHEAL9群ではプラセボ群と比較して有意に良好な改善傾向がみられ、LPHEAL9群ではプラセボ群と比較して睡眠不足の被験者が少なかった（ $p < 0.10$ ）。

「Nutrients」掲載論文（オープンアクセス）：「Intake of *Lactiplantibacillus plantarum* HEAL9 Improves Cognition in Moderately Stressed Subjects: A Randomized Controlled Study」<https://www.mdpi.com/2072-6643/15/15/3466>

### プロバイオティクス *Lactobacillus fermentum* PS150 が産生するエキソ多糖類の催眠効果（マウスを用いた研究）

台湾の国立陽明交通大学（National Yang Ming Chiao Tung University）等による研究。本論文の著者は以前、*Lactobacillus fermentum* PS150（PS150）が、マウスにおいて睡眠潜時を有意に短縮し、カフェイン摂取や環境変化によって引き起こされる睡眠障害を効果的に改善することを確認している。今回の研究では、新たにPS150と同じ供給源から単離された *L. fermentum* GR1009（GR1009）が、PS150に遺伝的に類似しているにもかかわらず、マウスに対して有意な催眠作用を示さないことが分かった。一方、PS150は、加熱死させた場合も催眠作用を示し、生菌と同様に腸内細菌叢を変化させたことから、論文著者は、熱安定性エフェクター、例えばエキソ多糖類（exopolysaccharide）が、これらの作用に関与している可能性に注目した。更なる解析の結果、GR1009はPS150と比較してエキソ多糖類の生合成能が非常に

低いことが分かり、PS150 から単離された粗エキソ多糖類のマウスへの経口投与で睡眠潜時の短縮も確認出来た。論文著者は、観察された PS150 の催眠効果にエキソ多糖類が関与している可能性が示されたとしている。

「Frontiers in Microbiology」掲載論文：「Exopolysaccharide is the potential effector of *Lactobacillus fermentum* PS150, a hypnotic psychobiotic strain」

<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmicb.2023.1209067/full>

## 摂食調節ペプチド YY に腸内常在菌の健全性維持作用

米シカゴ大学等による研究。哺乳類の腸が分泌する多機能ペプチド群には、食欲、腸分泌、運動性に影響を与える一方で、微生物叢を制御するものもある。この研究では、摂食調節ペプチドである YY に関して、ペプチド YY<sub>3-36</sub> ではなくペプチド YY<sub>1-36</sub> (PYY<sub>1-36</sub>) が、腸上皮パネス細胞 (PC) によって発現される抗菌ペプチド (AMP) として作用することが見出された。PC-PYY は分泌顆粒にパッケージされ、PC-PYY 活性を最適化する表面粘液に分泌され保持される。PC-PYY にはある程度の抗菌活性があり、病原性の *Candida albicans* の菌糸に対して選択的な抗真菌活性を示すが、酵母型に対しては活性を示さない。PC-PYY は陽イオン性分子で、真菌の菌糸の陰イオン性表面との相互作用により膜を破壊し、転写の再プログラミング (酵母の表現型の選択) を引き起こす。論文著者は、PC-PYY は腸内常在菌の健全性維持に貢献する抗真菌 AMP であるとしている。

「Science」掲載論文：「Peptide YY: A Paneth cell antimicrobial peptide that maintains *Candida* gut commensalism」<https://www.science.org/doi/10.1126/science.abq3178>

## 豆類由来のレジスタントスターチ、種類により腸内細菌による代謝産物に違い (マウスを用いた研究)

米フロリダ州立大学等による研究。植物性食物繊維が豊富な食事は、腸内細菌叢の状態改善とそれらの代謝産物の作用により、健康増進に繋がることが気合されている。しかし、豆類由来のレジスタントスターチによるこのような効果やメカニズムについては、まだ十分に解明されていない。この研究では、ヒトに模した腸内細菌叢を持つ高齢マウス (60 週齢) を用いて、食餌豆類由来のレジスタントスターチ (RS) が腸内細菌叢に及ぼすプレバイオティクス効果が検討された。マウスに、ピント豆、黒目豆、レンズ豆、ひよこ豆のいずれか由来のレジスタントスターチまたはイヌリン (参照対照) を強化 (5%w/w) した西洋型食餌を 20 週間与えた後の腸内細菌とそれらの代謝産物との関連が調べられた。その結果、核磁気共鳴分光法に基づく非標的メタボローム解析により、異なるレジスタントスターチ間で特定の代謝物において表現型の違いに関連する存在量の差が見られた。レンズ豆とひよこ豆は酪酸をイヌリンはプロピオン酸を増加させた。胆汁酸とコレステロールは減少し、レンズ豆とひよこ豆によるコリンからトリメチルアミンへの変換が抑制される一方で、アミノ酸代謝はポジティブに変化することが

分かった。更に有益な代謝産物は乳酸菌群、*Bacteroides* 属、*Dubosiella* 属、*Parasutterella* 属、*Parabacteroides* 属と関連し、有害な代謝産物は *Butyricimonas* 属、*Faecalibaculum* 属、*Colidextribacter* 属、*Enterococcus* 属、*Akkermansia* 属、*Odoribacter* 属、*Bilophila* 属と相関することが明らかになった。

「Scientific Reports」掲載論文（オープンアクセス）：「Resistant starches from dietary pulses modulate the gut metabolome in association with microbiome in a humanized murine model of ageing」 <https://www.nature.com/articles/s41598-023-37036-w>

## プレバイオティクスとプロバイオティクスの単独使用の結果で、混合使用（シンバイオティクス）の効果予測は困難（マウスを用いた研究）

カリフォルニア大学デービス校による研究。プロバイオティクスとプレバイオティクスとしての食物繊維の組み合わせが、そのバイオティクス効果にどのように影響しあうかについては、ほとんど分かっていない。この研究では、食事誘発性肥満 C57BL/6J 雄マウスに、プレバイオティクスである高アミローストウモロコシ 2 型レジスタントスターチ：RS（20 重量%）、プロバイオティクスである *Lactiplantibacillus plantarum* NCIMB8826：LP（48 時間毎に  $10^9$  個）またはその両方を含むように調整した高脂肪食、あるいは高脂肪対照食を 6 週間与えた。その結果、RS 群と RS+LP 群では、LP 群および高脂肪対照群と比較して、糞便内細菌  $\alpha$  多様性が有意に減少した。同様に、RS 群と RS+LP 群では共に、糞便中酪酸および血清ヒスタジンの量が低下し、回腸 TLR2 転写レベルおよび脂肪組織インターロイキン-6 タンパク質の量が増加した。一方で、大腸組織の TH17 サイトカインの増加、精巣上体脂肪の免疫応答と酸化ストレス応答の減少、血清カルニチンレベルの低下、肝カルニチンパルミトイル転移酵素  $1\alpha$  の転写量の増加が LP 群と RS+LP 群で見られた。注目すべきは、RS と LP を別々に摂取した場合と比較して、RS+LP 群では大腸グルコースと肝アミノ酸が相乗的に増加し、RS による血清アディポネクチンと尿中毒素濃度の増加に対する LP の拮抗作用が見られたことである。論文著者は、プロバイオティクスとプレバイオティクスを別々に試験した結果に基づいて、シンバイオティクスの効果を完全に予測することは不可能であり、シンバイオティクス製剤として試験する必要があるとしている。

「Nutrition Research」掲載論文（オープンアクセス）：「Type 2-resistant starch and *Lactiplantibacillus plantarum* NCIMB 8826 result in additive and interactive effects in diet-induced obese mice」  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0271531723000635>

## *Lactiplantibacillus plantarum* HEAL9 プロバイオティクスの摂取で認知能力が改善（介入研究）

スウェーデンの Lund University)、スウェーデン企業 Probi AB による研究。この研究では、中等度のストレスを有する被験者 (21~52 歳の被験者 129 名) において、認知能力に及ぼすプロバイオティクス菌株 *Lactiplantibacillus plantarum* HEAL9

(LPHEAL9) の影響が評価された。被験者は、LPHEAL9 群 (n = 65) またはプラセボ群 (n = 64) に無作為に割り付けられ 12 週間摂取した。その結果、知覚ストレスと覚醒時のコルチゾールは、両群とも経時的に有意に減少した。摂取後の 4 つの認知能力テスト (迅速情報処理テスト、数字ワーキングメモリーテスト、ペア関連学習、単語想起) において、LPHEAL9 群はプラセボ群と比較して有意な改善が観察された。また、LPHEAL9 群では、プラセボ群と比較して、3 つの気分尺度 (混乱-当惑、怒り-敵意、抑うつ-落胆) において良好な改善傾向がみられ、睡眠不足の被験者が少なかった ( $p < 0.10$ )。

「Nutrients」掲載論文 (オープンアクセス) : 「Intake of *Lactiplantibacillus plantarum* HEAL9 Improves Cognition in Moderately Stressed Subjects: A Randomized Controlled Study」 <https://www.mdpi.com/2072-6643/15/15/3466>

## サプリメントとしてのプロバイオティクスとプレバイオティクスの摂取と認知機能

中国の The First Affiliated Hospital of Shantou University Medical College (汕頭大学医学院) 等による研究。この研究では、2011~2014 年の米国国民健康栄養調査 (NHANES) のデータを用いて、重回帰およびロジスティック回帰により、米国の高齢者におけるサプリメントとしてのプロバイオティクスまたはプレバイオティクスの摂取と認知機能との関連が調べられた。サプリメントからのプロバイオティクスやプレバイオティクスの使用は、Dietary Supplement Use 30-Day Study により分析した。認知機能は、Digit Symbol Substitution Test (DSST)、Animal Fluency Test (AFT)、Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease (CERAD)、および 3 つのテストの Z スコアを合計して算出した複合 Z スコアで評価した。サプリメントからのプロバイオティクスやプレバイオティクスの摂取については、Dietary Supplement Use 30-Day Study で分析した。その結果、サプリメント由来のプロバイオティクスまたはプレバイオティクスを使用している男性参加者は、包括的認知機能 (複合 Z スコア) が高い傾向にあり、 $\beta$  係数は 0.64 (95%CI : 0.08-1.19) であった。プロバイオティクスやプレバイオティクスは、男性の認知機能障害に対する保護因子である可能性があり、オッズ比は 0.08 (95%CI : 0.02-0.29) であった。さらに、男性の包括的認知機能 (複合 Z スコア) に対するサプリメント由来のプロバイオティクスまたはプレバイオティクスによる平均介入効果は、統計的に有意であった。

「Nutrients」掲載論文 (オープンアクセス) : 「Association between Nonfood Pre- or Probiotic Use and Cognitive Function: Results from NHANES 2011–2014」 <https://www.mdpi.com/2072-6643/15/15/3408>

## ■ 加齢関連

今回は、特に見当たりませんでした。

## ■ 睡眠、体内時計

今回は、特に見当たりませんでした。

## ■ その他

### グルテンが、脳（視床下部）の炎症を促進？（マウスを用いた研究）

ニュージーランドのオタゴ大学生物医学部（University of Otago School of Biomedical Sciences）等による研究。グルテンは、小麦、ライ麦、大麦などの穀類に含まれる主要な食事成分だが、マウスでは体重増加と末梢の炎症を促進することが示されている。この研究では、食事誘発性肥満に関連するとされる末梢性炎症へのグルテンの影響がマウスで検討された。その結果、グルテン添加高脂肪食を与えた雄マウスは、グルテン非添加の高脂肪食を与えたマウスと比較して、体重と体脂肪が増加した。グルテン添加低脂肪食では、こうした影響は見られなかったが、循環 C 反応性タンパク質濃度が上昇することが分かった。グルテンは低脂肪食と高脂肪食のいずれに添加しても、視床下部の弧状核のミクログリアとアストロサイトの数を著しく増加させた。グルテン添加低脂肪食を与えたマウスでは、高脂肪食暴露による免疫原性効果に類似した反応を示し、高脂肪食にグルテンを加えると免疫反応細胞数が更に増加した。論文著者は、高脂肪食に暴露されたマウスにグルテンを与えた場合、グルテンによる中程度の肥満促進作用が確認されたとしている。また、視床下部傷害を示唆するアストログリア増殖症（astrogliosis）と小膠細胞症（microgliosis）をグルテンが誘発することが初めて示されたとしている。

「Journal of Neuroendocrinology」掲載論文（オープンアクセス）：「Dietary wheat gluten induces astro- and microgliosis in the hypothalamus of male mice」

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jne.13326>

### アントシアニンと食物繊維を豊富に含む機能性成分「Anthaplex」が認知機能とドライアイを改善（介入研究）

タイのコンケン大学（Khon Kaen University）による研究。この研究では、アントシアニンと食物繊維を豊富に含む機能性成分「Anthaplex」を含む機能性スープについて、認知機能とドライアイに対する効果が評価された。男女計 69 名の健康な被験者に、120 ml のプラセボスープ、機能性スープ①（「Anthaplex」2 g 添加）、機能性スープ②（「Anthaplex」4 g）のいずれかを朝 5 分以内に 8 週間摂取させた。その結果、「Anthaplex」スープを摂取した被験者で

は、認知機能、ワーキングメモリー、ドライアイ、ヒストンアセチル化、ACh E 抑制、BDNF の改善、ビフィズス菌の増加、糞便 pH の低下が見られた。論文著者は、「Anthaplex」がヒストンアセチル化プロセス、腸内細菌叢、コリン作動性機能の調節を介して認知機能とドライアイを改善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）：「A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study of an Anthocyanin-Rich Functional Ingredient on Cognitive Function and Eye Dryness in Late Adulthood Volunteers: Roles of Epigenetic and Gut Microbiome Modulations」<https://www.mdpi.com/2072-6643/15/16/3499>

以上

## 健康食品等に関する 英文記事情報（2023年9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

#### ビタミンCなどの抗酸化物質が腫瘍細胞の血管新生を間接的に促進？（マウスを用いた研究、*in vitro* 研究）

スウェーデンのカロリンスカ研究所等による研究。肺癌の進行は血管新生に依存しており、通常、血管新生は低酸素誘導性転写因子（HIF）によって調節される低酸素に対する応答であ

る。しかし、HIF 以外の転写プログラムが腫瘍血管新生を制御していることを示す証拠が増えている。この研究では、サプリメントに含まれているような抗酸化成分が、酸化還元感受性転写因子 BTB and CNC homology 1 (BACH1) に作用して、腫瘍の成長や転移を促進する可能性が示された。BACH1 は、広範な血管新生遺伝子の転写を制御しており、BACH1 は活性酸素種レベルを低下させることによって安定化されることが分かった。肺癌細胞、腫瘍オルガノイドおよび異種移植腫瘍における血管新生遺伝子発現は、正常酸素濃度下のビタミン C とビタミン E および N-アセチルシステイン投与後に BACH1 依存的に大幅に増加した。さらに、内因性の BACH1 過剰発現細胞では血管新生遺伝子の発現が増加し、BACH1 ノックアウト細胞では抗酸化剤の非存在下で減少した。BACH1 は HIF1 $\alpha$  の転写標的であるが、血管新生遺伝子発現を刺激する BACH1 の能力は HIF1 $\alpha$  とは無関係であることも分かった。抗酸化剤は BACH1 依存的に *in vivo* で腫瘍血管を増加させ、BACH1 を過剰発現させると腫瘍は抗血管新生療法に感受性を示した。肺癌患者の腫瘍切片における BACH1 の発現は、血管新生遺伝子およびタンパク質の発現と相関した。

「Journal of Clinical Investigation」掲載論文（オープンアクセス）：「Antioxidants stimulate BACH1-dependent tumor angiogenesis」<https://www.jci.org/articles/view/169671>

## ■ 肥満、脂質代謝、心血管疾患、糖代謝など

今回は、特に見当たりませんでした。

## ■ 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は酸化ストレスバイオマーカーを改善する（包括的メタアナリシス）

イランの Tabriz University of Medical Sciences 等による研究。プロバイオティクスの酸化ストレスバイオマーカーに対する有益な効果については、数多くのメタアナリシスで報告されているが、中には否定的な研究もある。そこでこの研究（包括的メタアナリシス）は、成人におけるプロバイオティクスの酸化ストレスバイオマーカーへの影響について、正確かつ明確な理解を得ることを目的として行われた。検索は、Scopus、PubMed、Embase、Web of Science、Google Scholar を包括的・系統的に行い（2022年3月まで）、15件のメタアナリシスがこの包括的メタアナリシスの対象とされた。その結果、プロバイオティクスの補給は血清マロンジアルデヒドを有意に減少させることが示された。更に、プロバイオティクスは総抗酸化能、総グルタチオン、一酸化窒素を有意に増加させた。

「Frontiers in Nutrition」掲載論文（オープンアクセス）：「Remarkable impacts of probiotics supplementation in enhancing of the antioxidant status: results of an umbrella meta-analysis」<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnut.2023.1117387/full>

## 高脂肪食が腸内細菌叢に影響を与え、大腸がんリスクを高める可能性（マウスを用いた研究）

米ソーク研究所（The Salk Institute for Biological Studies,）等による研究。大腸癌は、食事の影響と協調したゲノムの変化によって引き起こされ、腸内細菌叢は疾患の発症と進行におけるエフェクターとして関与している。メタアナリシスにより大腸癌患者におけるメカニズムに関する知見が得られているが、研究の不均一性により因果関係の解明は限定的である。この研究では、遺伝的に制御されたマウスのコホートを用いたマルチオミクス研究により、高脂肪食摂取マウスでは、微生物の多様性が減少し糞便中の代謝産物に広範な変化が見られ、微生物および代謝物の違いの主な要因が食餌であることが示された。更に、胆汁酸であるコール酸の非古典的アミノ酸結合（AA-CA）が高脂肪食によって増加し、腸管幹細胞の増殖に影響を与えることを示し、*Ileibacterium valens* と *Ruminococcus gnavus* が AA-CA の形成に関係することが示された。論文著者は、得られた知見は、食事によって誘発される腸内微生物叢と代謝物のシフトが疾患の進行に関与していることを示唆しており、将来的に診断および治療法の開発に役立つ可能性があるとしている。

「Cell Reports」掲載論文（オープンアクセス）：「Paired microbiome and metabolome analyses associate bile acid changes with colorectal cancer progression」

[https://www.cell.com/cell-reports/pdf/S2211-1247\(23\)01008-2.pdf](https://www.cell.com/cell-reports/pdf/S2211-1247(23)01008-2.pdf)

## レジスタントポテトスターチの摂取で腸内のヒスタミンが減少し、腸内環境が改善（介入研究）

カナダの MSP Starch Products Inc.、同ビクトリア大学（University of Victoria）による研究。食事や腸内微生物からのヒスタミンは、胃腸障害を引き起こす可能性があるが、レジスタントポテトスターチ（RPS）は、未知のメカニズムによってアッケルマンシア属

（*Akkermansia*）などの健康関連細菌レベルを増加させながら、これらの症状を緩和することが示されている。この研究では、RPS を 3.5 g/日またはプラセボを 4 週間摂取した被験者（各条件 25 人）の血清アミノ酸、アミン、カルニチン代謝物の事後探索的メタボローム解析を液体クロマトグラフィー質量分析法により行い、RPS がヒスタミン代謝および関連パラメーターに好ましい影響を及ぼすかどうかを検討した。その結果、ヒスタミンレベルは RPS によって有意に減少したが、ヒスタミン分解酵素産物は RPS の影響を受けなかった。一方、ヒスタミンを分泌するヘモフィルス属（*Haemophilus*）と乳酸菌は減少した。さらに、腸管透過性に関連する代謝物（5-ヒドロキシリジン、アセチルスペルミジン等）は、RPS 処理によって有意に減少し、血清ヒスタミンの減少が腸管バリア機能の亢進に関連している可能性が示唆された。論文著者は、食事への RPS 強化の有用性が示されたとしている。

「Journal of Functional Foods」掲載論文（オープンアクセス）：「Resistant potato starch supplementation reduces serum histamine levels in healthy adults with links to attenuated intestinal permeability」

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1756464623003407>

## シンバイオティクスの摂取による腸内細菌叢の変化と炎症に係る免疫パラメーターに対する有益な効果が相関（介入研究）

中国の華中科技大学（Huazhong University of Science and Technology）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、健康な成人 106 名を、シンバイオティクス（*Bifidobacterium lactis* HN019  $1.5 \times 10^8$  CFU/日、*Lactobacillus rhamnosus* HN001  $7.5 \times 10^7$  CFU/日、フラクトオリゴ糖 500 mg/日を含む）またはプラセボを 8 週間摂取する群に無作為に割り付けた。その結果、プラセボ群と比較して、シンバイオティクス群は、血漿中 C 反応性タンパク質（ $P = 0.088$ ）およびインターフェロン- $\gamma$ （ $P = 0.008$ ）の減少、抗炎症マーカーである血漿中インターロイキン（IL）-10（ $P = 0.008$ ）および便分泌性 IgA（sIgA）（ $P = 0.014$ ）の有意な増加を示した。さらに、シンバイオティクスはベースラインと比較して、有益な細菌（*Clostridium sensu stricto*\_1、*Lactobacillus*、*Bifidobacterium*、*Collinsella*）とアミノ酸と短鎖脂肪酸の生合成に関連するいくつかの機能的経路の強化をもたらし、潜在的な炎症性細菌 *Parabacteroides* を減少させた。更に、介入前の *Prevotella* と *Bacteroides* の比（P/B）に基づいて被験者を 2 つのタイプに層別化したところ、P/B 比が高い人ほどシンバイオティクスサプリメントの効果が高いことが明らかになった。論文著者は、炎症マーカー・抗炎症マーカー（免疫パラメーター）に対するシンバイオティクスサプリメントの有益な効果が、シンバイオティクスによって誘発された微生物の変化と相関すること、腸内微生物叢のタイプにより影響が異なることが示唆されたとしている。また、免疫調節のためのシンバイオティクスについて、個人の特性に応じた活用の合理性を示す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）：「Effect of synbiotic supplementation on immune parameters and gut microbiota in healthy adults: a double-blind randomized controlled trial」 <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/19490976.2023.2247025>

## ■ 加齢関連

### 高麗人參は、DNA 損傷を軽減し老化を遅らせる（総説）

中国の福建師範大学（Fujian Normal University）等による研究。老化とは、細胞分裂の完全な停止とアポトーシスの回避を特徴とする細胞の状態である。DNA 損傷、代謝機能障害、テロメア損傷、ミトコンドリア機能障害が老化に関連する主な要因である。老化は  $\beta$ -ガラクトシダーゼ活性の上昇、細胞拡散の促進、ラミン B1 の発現レベル低下を誘導し、老化プロセス

を更に加速させる。老化は、アルツハイマー病、パーキンソン病、2型糖尿病、慢性炎症など、さまざまな疾患と関連している。高麗人参はアンチエイジング効果のある伝統的な漢方薬であり、高麗人参のサポニン、多糖類、活性ペプチドなどの活性成分には、抗酸化作用、抗アポトーシス作用、神経保護作用、老化遅延作用がある。DNA 損傷は老化に関連する主な要因であり、高麗人参の有効成分が DNA 損傷を軽減し老化を遅らせるメカニズムについてはこれまで包括的な説明がなされていない。この総説では、高麗人参の有効成分の抗老化メカニズムに焦点が当てられており、著者によれば天然物と老化に関する更なる研究のための発想の幅を広げる内容となっている。

「Nutrients」掲載論文（オープンアクセス）：「Research Progress on the Anti-Aging Potential of the Active Components of Ginseng」  
<https://www.mdpi.com/2072-6643/15/15/3286>

## ■ 睡眠、体内時計

今回は特に見当たりませんでした。

## ■ その他

### 牛の初乳が、就学前の小児の上気道感染症を予防し、発症した場合の症状を軽減（介入研究）

ポーランドのポメラニアン医科大学（Pomeranian Medical University in Szczecin）による研究。牛の初乳は感染防御作用を持つと考えられている。この研究では、健康な就学前の小児を対象に、上気道感染症に対する初乳による予防効果が評価された。ウシ初乳乾燥粉末群 35 名、牛乳清乾燥粉末（プラセボ）群 22 名、計 57 名の小児を対象とし、最初の 15 日間に 1000 mg、その後 30 日間に 500mg を摂取させた。子供たちの健康状態、上気道感染症の症状と腹部副作用の頻度と程度に関する報告は、オンライン調査によって行われた。その結果、初乳の上気道感染症の症状発現日数に対する影響は、観察開始 20 週目まで有意であり、減少率の中央値は 31%に達した。症状の重さについては、減少率の中央値は 37%に達した。試験中、特に腹部への重大な副作用は報告されなかった。論文著者は、就学前児童への初乳の補給は忍容性が高く、安全であり、上気道感染症の発症予防と重篤度を軽減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）：「Six Weeks of Supplementation with Bovine Colostrum Effectively Reduces URTIs Symptoms Frequency and Gravity for Up to 20 Weeks in Pre-School Children」  
<https://www.mdpi.com/2072-6643/15/16/3626>

## 黄体期／高ホルモン期の女性の運動パフォーマンス低下がクレアチンモノ ハイドレートの摂取で軽減？（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）等による研究。クレアチンの補給は無酸素運動のパフォーマンスと回復を改善するとされているが、これまで女性においては十分に検討されていない。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、運動後の回復に与えるクレアチンモノハイドレート負荷の影響が、心拍変動（HRV）、反復スプリントパフォーマンスの測定により、月経周期に亘って評価された。試験では、39名の女性（平均±標準偏差：年齢：24.6±5.9歳、身長：172.5±42.3cm、体重：65.1±8.1kg、体脂肪：27.4±5.8%）を、クレアチンモノハイドレート群（n=19；1日あたり20gを5g×4回に分けて摂取）またはノーカロリーのプラセボ群（n=20）に無作為に割り付けた。心拍変動は、安静時および被験者が反復スプリントサイクリングテスト（10×6秒の最大スプリント）を完了した後に測定した。測定は、卵胞期／低ホルモン期および黄体期／高ホルモン期のクレアチンモノハイドレートまたはプラセボの摂取前後に行った〔各摂取条件（全4条件）の摂取期間：5日間、ウォッシュアウト期間：4週間〕。その結果、安静時および運動後の心拍変動には群間で有意差は認められなかった。反復スプリントの結果については、疲労指数について有意な月経周期×サプリメントの交互作用（p=0.048）が認められ、プラセボ群での変化（0.1±8.1%）に比べ、クレアチンモノハイドレート群では高ホルモン期で最大の改善が認められた（-5.8±19.0%）。スプリントパフォーマンスと回復力は、両群とも高ホルモンによって低下した。論文著者は統計的には有意ではなかったが、この結果はクレアチンモノハイドレートが高ホルモンによるパフォーマンス低下を軽減す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）：「The Effects of Creatine Monohydrate Loading on Exercise Recovery in Active Women throughout the Menstrual Cycle」  
<https://www.mdpi.com/2072-6643/15/16/3567>

## ビートルートジュースが女子バレーボール選手の運動による筋肉損傷後の 回復を促進（介入研究）

イランのシーラーズ大学（Shiraz University）等による研究。この研究では、12名の若い女子バレーボール選手に、運動による筋肉損傷をおこさせた後、ビートルートジュースまたはプラセボを2日間に亘って摂取させた（50ml×8回）。筋肉損傷運動の12時間後・24時間後・48時間後に、筋肉痛がパフォーマンスと筋肉痛の視覚的アナログスケールで評価された。また、48時間後、運動パフォーマンスが評価された。試験は30日間のウォッシュアウト期間を挟んで、クロスオーバーで行われた。その結果、プラセボ群と比較してビートルート群は、筋肉損傷運動後の壁座位パフォーマンスを有意に改善し、大腿部腫脹および筋肉痛を有意に軽減した。しかし、垂直跳びの高さおよび「V sit and reach」（VSFT）パフォーマンスにおいては、両者に有意差は認められなかった。論文著者は、女子バレーボール選手におけるビートル

ートジュースの摂取により、運動による筋肉損傷後の筋持久力、筋痛覚、組織浮腫などの回復指標が改善したとしている。

「Nutrients」掲載論文（オープンアクセス）：「Effect of Beetroot Juice Supplementation on Muscle Soreness and Performance Recovery after Exercise-Induced Muscle Damage in Female Volleyball Players」 <https://www.mdpi.com/2072-6643/15/17/3763>

以上

## 健康食品等に関する 英文記事情報（2023年9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

**最近、この手の“アンチ超加工食品”的研究が増えていますが、日本語記事情報でしばしば取り上げている「食品安全情報 blog2」では、こうした研究に対する他の研究者の批判的なコメントが紹介されています。ただし、社会的反響、一般消費者の受け止め方（今後の変化も含めて）の方も注視する必要があります。**

**妊娠中に“超加工食品”など乳化剤を含む食品を過剰に摂取すると、代謝障害、認知障害など出生児の発育に影響？（マウスを用いた研究）**

スペインの研究機関 Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS) 等による研究。超加工食品の主な添加物である乳化剤の摂取は、腸の炎症、微生物叢の異常、脂肪症、肥満に関連するとされている。胎生期や周産期における母親の偏った栄養習慣は、出生児の長期的な代謝の健康を乱し肥満やそれに伴う合併症のリスクを増大させる可能性がある。しかし、母体の乳化剤摂取が出生児の発育に影響を及ぼすかどうかははっきりしていない。この研究では、妊娠期および授乳期に母マウスが食餌性乳化剤（飲料水中の1%カルボキシメチルセルロースおよび1%ポリソルベート80）を摂取すると、出生仔の視床下部エネルギーバランス調節中枢の発達が障害され、代謝障害、認知障害を引き起こし、性特異的に不安様形質が誘導されることが示された。論文著者は、本研究の結果は超加工食品の一般的な添加物である乳化剤の母親による摂取が、出生児に軽度の代謝および神経心理学的なプログラム不良を引き起こすという考え方を支持するものとしている。また、妊娠中の栄養アドバイスの必要性を強調している。

「PLOS Biology」掲載論文（オープンアクセス）：「Maternal emulsifier consumption programs offspring metabolic and neuropsychological health in mice」  
<https://journals.plos.org/plosbiology/article?id=10.1371/journal.pbio.3002171>

## ■ 肥満、脂質代謝、心血管疾患、糖代謝など

### ココナッツオイルが、視床下部に作用してレプチン抵抗性およびインスリン抵抗性を誘導（マウスを用いた研究）

ブラジルのカンピーナス大学（University of Campinas）による研究。ココナッツオイルに多く含まれる飽和脂肪酸の摂取は、インスリン抵抗性とレプチン抵抗性を促進し、炎症や肥満と関連しているとされている。この研究では、健康なマウスを用いてレプチンシグナル伝達に対するココナッツオイル摂取の影響が評価された。その結果、ココナッツオイルは視床下部において、小胞体ストレスとレプチン抵抗性を誘導し、エネルギー消費の低下と、視床下部のpJAK2、pSTAT3、POMCの発現低下に繋がることが示された。脂肪組織では、ココナッツオイル補給後、脂肪生成が促進され、STAT3およびJAK2シグナル伝達が阻害された。さらに、ココナッツオイルの補給は、視床下部、肝臓および白色脂肪組織においてpAKTを減少させた。論文著者は、ココナッツオイルが健康なマウスにおいて、視床下部と末梢におけるレプチンとインスリンに対する抵抗性を誘導することが示されたとしている。

「Journal of Functional Foods」掲載論文（オープンアクセス）：「Supplementation with CO induces lipogenesis in adipose tissue, leptin and insulin resistance in healthy Swiss mice」  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1756464623002001?via%3Dihub>

### L-カルニチンの摂取で脂質プロファイルが改善（包括的メタアナリシス）

イランの Tabriz University of Medical Sciences 等による研究。脂質プロファイルに対する L-カルニチン摂取の影響を評価した過去のメタアナリシスでは、一貫性のない結果が示されている。今回の包括的メタアナリシスでは、PubMed、Scopus、Embase、Web of Science、Google Scholar などのデータベースを 2023 年 6 月まで検索し、ランダム効果モデルを用いて解析を行った。メタアナリシス 17 例の解析の結果、L-カルニチンの補給は総コレステロール (ES=-1.05 mg/dL, 95%CI : -1.71, -0.39, p=0.002)、中性脂肪 (ES=-2.51 mg/dL, 95% CI : -3.62, -1.39, p<0.001)、LDL-コレステロール (ES=-4.81 mg/dL, 95%CI : -6.04, -3.59, p<0.001) を有意に低下させることが示された。一方、HDL-コレステロール値は有意に上昇した (ES : 0.66 mg/dL, 95%CI : 0.20, 1.12, p=0.005)。論文著者は、2 g/日以上 of L-カルニチンの摂取により、脂質プロファイルが改善することが示唆されたとしている。

「Frontiers in Nutrition」掲載論文 (オープンアクセス) : 「The effect of L-carnitine supplementation on lipid profile in adults: an umbrella meta-analysis on interventional meta-analyses」 <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnut.2023.1214734/full>

## レジスタントスターチの摂取で、非アルコール性脂肪性肝患者の肝臓中の中性脂肪が減少 (介入研究)

中国の上海交通大学医学部の付属上海第六人民医院 (Shanghai Sixth People's Hospital) 等による研究。この研究では、非アルコール性脂肪性肝患者へのレジスタントスターチ (RS) の摂取効果 (4 g/日) を評価するため、4 ヶ月間の無作為化プラセボ対照試験とメタゲノミクスおよびメタボロミクス解析が行われた。その結果、対照群 (n=97) と比較して、RS 介入群 (n=99) では肝内中性脂肪値が 9.08%低下した (体重減少を調整後 5.89%減少)。血清中の分岐鎖アミノ酸 (BCAA) および腸内微生物種、特に *Bacteroides stercoris* は、肝内中性脂肪および肝酵素と有意に相関し、RS によって減少した。マルチオミクス統合解析により、腸内細菌叢の変化、BCAA の利用可能性、肝脂肪症の相互作用が明らかになり、マウスの糞便微生物叢移植とモノコロナイゼーション (monocolonization) により因果関係が支持された。

「Cell Metabolism」掲載論文 (オープンアクセス) : 「Resistant starch decreases intrahepatic triglycerides in patients with NAFLD via gut microbiome alterations」 [https://www.cell.com/cell-metabolism/fulltext/S1550-4131\(23\)00297-8?\\_returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS1550413123002978%3Fshowall%3Dtrue](https://www.cell.com/cell-metabolism/fulltext/S1550-4131(23)00297-8?_returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS1550413123002978%3Fshowall%3Dtrue)

## ■ 腸内細菌、腸脳相関、プロ/プレバイオティクス関連

小腸と大腸の生理学的・解剖学的差異を理解することは、プロバイオティクス活用の上で重要 (総説)

デンマークのコペンハーゲン大学（University of Copenhagen）等による研究。腸内細菌叢に関する研究は、糞便サンプルに焦点が当てられてきた。しかし、栄養素の摂取は小腸に限られており、小腸には免疫細胞が豊富に存在する。豊富な免疫細胞集団は、粘液分泌の減少やジャンクションの緩み（栄養成分の効率的な吸収と関連）と相まって、宿主と微生物の相互作用をより密接なものにしている。従って、小腸と大腸の間の生態学的・生理学的な差異を解明することは、プロバイオティクスの生着（engraftment）など、ヒト腸内細菌叢の刷り込み（imprinting）の活用の可能性を考える上で重要である。この総説では、小腸と大腸の生理学的・解剖学的な違いが、腸内細菌叢の組成、機能、可塑性にどのような影響を及ぼすのかについて論じられている。論文著者は、こうした情報は、プロバイオティクスの投与を含む腸内細菌叢の操作によって、宿主と微生物の相互作用がどのように変化するかを理解する鍵となっている。

「Cell Reports Medicine」掲載論文（オープンアクセス）：「Nutrient digestion and absorption: Exploring the anatomy of the small intestine and colon」

[https://www.cell.com/cell-reports-medicine/fulltext/S2666-3791\(23\)00357-9?returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS2666379123003579%3Fshowall%3Dtrue](https://www.cell.com/cell-reports-medicine/fulltext/S2666-3791(23)00357-9?returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS2666379123003579%3Fshowall%3Dtrue)

## アロニア果汁が、腸内細菌叢の調節作用を通して高脂肪食による炎症を抑制（マウスを用いた研究）

米モンタナ州立大学による研究。アロニア（*Aronia melanocarpa*、ブラック・チョークベリー）の果実は、ポリフェノールを豊富に含むことから健康食品として注目されている。アロニア果実のような抗酸化物質が豊富な食品は、炎症刺激からの保護作用や腸内細菌叢をポジティブに調節する可能性がある。この研究では、アロニア果汁を添加した食餌を与えたヒト化マウス（Humanized mice）における代謝、微生物、炎症への影響が評価された。ヒト化マウスは、いくつかの異なる炎症レベルを示すヒトドナーの腸内細菌叢を移植してコロニー形成させることにより作製した。まず、2週間はアロニア果汁または炭水化物量を合わせた飲料を単独で、次の6週間は炎症を誘発する高脂肪食と組み合わせて介入を行った。介入期間中に採取したサンプルは、16S rRNA 遺伝子配列決定法（便）と液体クロマトグラフィー質量分析法（血清）を用いて分析した。その結果、炎症レベルに応じて、腸内細菌叢の組成や多様性、代謝特性がヒト化マウスに受け継がれることが示された。アロニア果汁は、高脂肪食によって誘発された代謝および腸内細菌叢の変化に対する強固な防御作用を示したが、その変化は腸内細菌叢ドナーに部分的に依存していた。アロニア果汁は、*Eggerthellaceae* 属の細菌を7倍増加させたが、これは（ポリ）フェノールを代謝するアロニアの既知の作用と一致するものであった。また、腸管バリア機能の改善に係るホスファチジルコリン代謝物を増加させた。低炎症表現型ドナーの腸内細菌叢は、高炎症ドナーの腸内細菌叢と比較して、高脂肪食によって誘発された微生物叢のβ-多様性の減少などからの保護作用を示した。

「Frontiers in Nutrition」掲載論文（オープンアクセス）：「Metabolic impact of polyphenol-rich aronia fruit juice mediated by inflammation status of gut microbiome donors in humanized mouse model」

<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnut.2023.1244692/full>

## 母乳中の特定のタンパク質が乳児の腸内細菌叢形成に重要な役割

中国の精華大学（Tsinghua University）等による研究。母乳中のタンパク質は乳児の成長と発達に重要な役割を果たしている。この研究では、23人の母親とその乳児について母乳サンプルと乳児の糞便サンプルを採取し、母乳中の機能性タンパク質と乳児の腸内細菌叢との関係が調べられた。その結果、母乳中の分泌性免疫グロブリンA（sIgA）含量と *Veillonella parvula* の存在量の間には正の相関が見られた。また、 $\kappa$ -カゼイン含量と *Clostridium butyricum* の存在量の間にも正の相関があった。オステオポンチンおよびラクトアルブミン含量は、42日目の *Parabacteroides distasonis* の存在量と正の相関があった。機能パスウェイ解析の結果、母乳中のオステオポンチンおよび $\kappa$ -カゼイン含量は、生後早期のアミノ酸、ピルビン酸、プロピオン酸、リノール酸、 $\alpha$ -リノレン酸の代謝経路との相関が認められた。論文著者は、母乳中の特定のタンパク質が乳児の特定の腸内微生物の存在量に影響を与え、初期の免疫と代謝の発達に重要な役割を果たすことが示唆されたとしている。

「Frontiers in Microbiology」掲載論文（オープンアクセス）：「Functional proteins in breast milk and their correlation with the development of the infant gut microbiota: a study of mother-infant pairs」 <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmicb.2023.1239501/full>

## ■ 加齢関連

今回は特に見当たりませんでした。

## ■ 睡眠、体内時計

今回は特に見当たりませんでした。

## ■ その他

### 脳の健康と機能に対するクレアチンの作用（叙事的レビュー）

カナダのレジヤイナ大学（University of Regina）等による研究。脳機能に対するクレアチンの有益な効果に関して関心が高まっている。クレアチンの補給は、脳のクレアチン貯蔵量を増加させ、特に高齢の成人や代謝ストレス時（すなわち睡眠不足）において、認知や記憶の指

標の改善に繋がる可能性がある。更に、クレアチンによる、筋ジストロフィー、外傷性脳損傷（小児の脳震盪を含む）、うつ病、および不安に関連する健康転帰指標の改善も期待されている。しかし、クレアチンと脳の健康と機能の指標に関して、性差や年齢による違いが存在するかどうかははっきりしていない。この叙事的レビュー（narrative review）では、①クレアチンと脳の健康および機能に関連した指標に焦点を当てた研究の要約と考察、②脳の生体エネルギー、脳の健康と機能の指標、および神経疾患に対するクレアチンサプリメントの反応における性差と年齢差について考察がなされている。

「Sports Medicine」掲載論文（オープンアクセス）：「“Heads Up” for Creatine Supplementation and its Potential Applications for Brain Health and Function」  
<https://link.springer.com/article/10.1007/s40279-023-01870-9>

## 低カフェイン（高テオブロミン）や高ガロカテキンガレートの茶樹の開発に繋がる知見

中国の華南農業大学（South China Agricultural University）等による研究。お茶は世界中で飲まれているが、多くのお茶に含まれるカフェインには睡眠障害などの好ましくない作用がある。チャ種の一つである *Camellia ptilophylla* はカフェイン含有量が少ないことで知られている。この研究では、*C. ptilophylla* 32 株におけるプリンアルカロイド [カフェイン、テオブロミン（カフェインに比べて興奮作用がマイルドでリラックス効果がある）等] の蓄積状態が調べられた。その結果、32 株中 26 株（81.25%）はテオブロミンのみを含むカフェインフリー、6 株はテオブロミンとカフェインの両方を含むことがわかった。カフェインフリー株と両方含有株の RNA-seq 解析から、SAM サイクルと AMP 経路のキサントシン合成遺伝子がこの差に関連していることが明らかになった。カフェインフリー株のテオブロミン含量の高さは、両方含有株と比較して TCS-2、TCS-3、MXMT の高発現とキサントシン分解経路の下方調節に起因していた。さらに、カフェインフリー株では CsMYB184 の発現が有意に上昇し、TCS1 の発現パターンとは反対であったが、他の TCS や MXMT の発現パターンとは一致していた。さらに、カフェインフリー株ではカテキン生合成遺伝子 F3'H、F3'5'H、SCPL の発現が上昇し、ガロカテキンガレート含量の上昇に対応していた。論文著者は、本研究は、消費者の多様な要求に応じた低カフェインや高ガロカテキンガレートの茶樹の開発に資する可能性があるとしている。

「Beverage Plant Research」掲載論文（オープンアクセス）：「Differential accumulation mechanisms of purine alkaloids and catechins in *Camellia ptilophylla*, a natural theobromine-rich tea」  
<https://www.maxapress.com/article/doi/10.48130/BPR-2023-0015>

以上

## 健康食品等に関する

## 英文記事情報（2023年10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

##### エナジードリンクの潜在的健康リスク（総説）

イタリアのピサ大学、同ローマ・サピエンツァ大学（Sapienza University of Rome）による研究。近年、若者等のエナジードリンクの過剰摂取による潜在的健康リスクが懸念されている。これらの懸念には、心血管障害、神経系障害、中毒の可能性等が含まれている。この総説では、エナジードリンクの急性または慢性的な乱用のヒトの健康に及ぼす影響が検討された結果。特に心臓血管系と神経運動系に対する悪影響が多いことが示された。特に、9例の心停止が確認され、内3例は致命的であった。これらの有害作用は、カフェインが主成分であるこれらの飲料の神経刺激特性に起因すると考えられる。ヒトで起きた事象と動物モデルでの実験的研究を比較したところ、結果は重複していた。論文著者は、特に若年層における心臓突然死の評価においては、エナジードリンクのような合法的な物質が関与している可能性があることから、より厳密な評価の必要性を強調している。また、エナジードリンクの消費を管理する規制の確立を求めている。

「Nutrients」掲載論文（オープンアクセス）：「The Dark Side of Energy Drinks: A Comprehensive Review of Their Impact on the Human Body」

<https://www.mdpi.com/2072-6643/15/18/3922>

## ■ 肥満、脂質代謝、心血管疾患、糖代謝など

### ホップ由来の物質がメタボリックシンドロームを抑制？（マウスを用いた研究）

米オレゴン州立大学ライナス・ポーリング研究所による研究。腸内細菌叢は、肥満に繋がるような食生活では、脂肪組織におけるマクロファージを介した炎症に関与し、メタボリックシンドロームの発症を促進する。ホップ由来のプレニル化フラボノイドであるキサントフモール（xanthohumol）とその半合成誘導体であるテトラヒドロキサントフモールは、C57Bl/6J マウスにおいて、高脂肪食誘発性肥満、肝脂肪症、メタボリックシンドロームを抑制する。この作用は、腸内細菌叢と胆汁酸組成の変化とともに、腸と脂肪組織における炎症性遺伝子発現の減少と合致する。この研究では、異なる臓器からのマルチオミクスデータと糞便 16S rRNA 配列および全身の代謝表現型データを統合し、Transkingdom Network Analysis を用いて解析した。その結果、シングルセル RNA-seq データから細胞タイプの情報を取り込むことにより、テトラキサントフモールが脂肪組織におけるマクロファージの炎症プロセスを抑制することが分かった。また、テトラキサントフモールの投与すると、*Oscillibacter valericigenes* のような、不利な代謝表現型につながる炎症誘発微生物のレベルも低下した。さらに、マウスを用いた *in vivo* での試験で、*O. valericigenes* 上清の添加により、テトラキサントフモールにより発現が抑制される代謝性マクロファージシグネチャー遺伝子の発現が誘導されることが示された。

「Microbiome」掲載論文（オープンアクセス）：「Reducing gut microbiome-driven adipose tissue inflammation alleviates metabolic syndrome」

<https://microbiomejournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s40168-023-01637-4>

### N-アセチルシステインの投与で肥満による炎症や細胞老化が抑制された（介入研究）

イランのシャヒド・ベヘシュティ医科大学（Shahid Beheshti University of Medical Sciences）による研究。この研究（無作為化臨床試験）では、肥満手術（bariatric surgery）を予定している肥満成人 40 名を、N-アセチルシステイン 600 mg を投与する群（n=20）とプラセボ群（n=20）に無作為に分け、摂取期間を 4 週間とした。介入後の肥満手術で採取された内臓脂肪組織の遺伝子発現と老化細胞の状態が調べられた。その結果、N-アセチルシステイン投与群は、内臓脂肪組織における老化関連β-ガラクトシダーゼ（SA-β-gal）活性（老化のマーカーとして）と p16 およびインターロイキン 6 の遺伝子（老化マーカー遺伝子）の発現が、プラセボと比較して有意に低下することが示された。さらに、交絡因子を調整した後、プラセボと比較して、インターロイキン 6 および高感度 CRP（hs-CRP）を含む炎症因子のレベル、空腹時血糖、インスリン抵抗性指数（HOMA-IR）、インスリンのレベルが低下し、NAC

投与の潜在的かつ有益な効果が示された。人体計測因子と脂質プロファイルには有意な効果は示されなかった。

「Journal of Ethnopharmacology」掲載論文（オープンアクセス）：「A blend of *Withania somnifera* (L.) Dunal root and *Abelmoschus esculentus* (L.) Moench fruit extracts relieves constipation and improves bowel function: A proof-of-concept clinical investigation」

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0378874123008656>

## ■ 腸内細菌、腸脳相関、プロ/プレバイオティクス関連

### イヌリン型フラクトランのビフィズス菌増加作用は食品形態の影響を受けない（介入研究）

英国のレディング大学（University of Reading）、BENEO-Institute（Beneo 社設立組織）による研究。最近、イヌリン型フラクトラン類のプレバイオティクス効果に対する食品マトリックスの影響について、多くの議論が行われている。これまでの研究で、ビフィズス菌に対するイヌリン型フラクトランのプレバイオティクス選択性は、食品マトリックスの影響を受けないことが示唆されているが、研究デザインの違いもあり確実な結論を得るには至っていない。この研究では 4 群並行無作為化プロトコールに従い、イヌリンを精製物、あるいはショートブレッドビスケット、ミルクチョコレート、ライスドリンクに配合した 4 タイプを用いて、異なる食品マトリックスがイヌリン型フラクトラン類のプレバイオティクス効果に及ぼす影響を評価した（摂取期間：10 日間）。その結果、蛍光 *in situ* ハイブリダイゼーションおよび 16S rRNA シーケンスによる定量的マイクロバイオーム・プロファイリングにより、4 つの介入全てにおいて、ビフィズス菌数の同様の増加が見られた。論文著者は、ビフィズス菌に対するイヌリン型フラクトランの選択性は食品マトリックスの影響を受けないと結論付けている。

「Beneficial Microbes」掲載論文：「Effects of food matrix on the prebiotic efficacy of inulin-type fructans: a randomised trial」

<https://brill.com/view/journals/bm/aop/article-10.1163-18762891-20220120/article-10.1163-18762891-20220120.xml>

### 成人アトピー性皮膚炎と腸内細菌叢との関係（ヒト研究）

香港中文大学（The Chinese University of Hong Kong）等による研究。腸内細菌叢の変化によって起きる免疫系の不均衡は乳児湿疹の重要な原因因子と考えられているが、成人アトピー性皮膚炎（AD）と腸内細菌叢との関連は明らかにされていない。この研究では、成人 AD 患者と健常人の腸内細菌叢の違いを調べるために、成人の AD 患者 104 人及び健常人 130 人の便サンプルを採取し、16S rRNA 遺伝子アンプリコンを行い、両群の腸内細菌叢の違いが調べられた。その結果、成人 AD 患者において、腸内細菌叢の構成変化と代謝異常が同定され、成人

AD患者はアレルギー、特に非食物アレルギーを持つ可能性が高いことが示された。AD群と健常者群の腸内細菌叢組成はかなり異なっており、健常者群では *Romboutsia* と *Clostridium\_sensu\_stricto\_1* が豊富に存在していたのに対し、AD群では *Blautia*、*Butyricicoccus*、*Lachnoclostridium*、*Eubacterium\_hallii\_group*、*Erysi-pelatoclostridium*、*Megasphaera*、*Oscillibacter*、*Flavonifractor* が優勢であった。さらに、AD群ではプリンヌクレオチド分解経路の強化、正常群ではタンパク質構成アミノ酸生合成経路の強化が見られた。論文著者は、ADに対する腸内細菌叢を標的とした新たな治療戦略に関する知見と、AD患者における腸-皮膚軸の関係を示す証拠が得られたとしている。

「International Journal of Molecular Sciences」掲載論文（オープンアクセス）：「Unique Gut Microbiome Signatures among Adult Patients with Moderate to Severe Atopic Dermatitis in Southern Chinese」 <https://www.mdpi.com/1422-0067/24/16/12856>

## 腸内細菌叢と骨密度（観察研究）

米ハーバード大学関連研究機関である Hinda and Arthur Marcus Institute for Aging Research 等による研究。腸内細菌叢は T 細胞への作用を通じて破骨細胞形成と骨喪失を刺激する免疫メディエーターや炎症性サイトカインの産生に影響を及ぼす。しかし、ヒトにおける腸内細菌叢と骨格の健全性に関する大規模研究はほとんどない。この研究では、Framingham Heart Study (FHS [n=1227、年齢範囲：32~89 歳]) と Osteoporosis in Men Study (MrOS [n=836、年齢範囲：78~98 歳]) の 2 つの大規模コホートのデータを用いて、ヒトの腸内細菌叢と橈骨および脛骨の高解像度末梢骨用定量的 CT (HR-pQCT) スキャン結果との関連が検討された。その結果、FHS では 37 属、MrOS では 4 属の微生物が、様々な骨格指標と関連していた。なお、クロストリジウム細菌 DTU089 は両コホートで関連が見られた。分類群と骨格との関連をメタ解析したところ、*Akkermansia* と DTU089 の生息数が多いほど、橈骨の全骨密度と脛骨皮質骨の骨密度が低いことが明らかになった。逆に、*Lachnospiraceae* NK4A136 グループおよび *Faecalibacterium* 属の存在数が多いほど、脛骨皮質骨の骨密度が大きくなった。また、各コホートにおいて予測される (16S rRNA アンプリコン配列データに基づく) 代謝経路の存在数と骨の表現型との関連を調べた結果、両コホートで一致する機能的関連は観察されなかったが、メタ解析の結果、ヒスチジン、プリン、ピリミジン生合成のスーパーパスウェイを含む 8 つのパスウェイが、脛骨皮質区画の骨測定値と関連していることが明らかになった。論文著者は、腸内細菌叢と骨格代謝との間に関連があることが示唆されたとしている。

「Frontiers in Endocrinology」掲載論文（オープンアクセス）：「A Two-Cohort Study on the Association between the Gut Microbiota and Bone Density, Microarchitecture, and Strength」 <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fendo.2023.1237727/full>

## ■ 加齢関連

### 老化の遺伝的決定因子が新たに特定された

ハンガリーのエトヴェシュ・ロラード大学（Eötvös Loránd University）等による研究。転移因子（transposable elements）の移動は、機能的 DNA 領域への挿入変異を頻繁に引き起こす。潜在的に不死性の生殖細胞系列では、転移因子は Piwi-piRNA 経路によって効果的に抑制される。しかし、Piwi-piRNA 経路の影響を受けない加齢体細胞のゲノムでは、転移因子は成体寿命の間にますます移動するようになり、その活性はゲノムの不安定性と関連している。こうした現象が、老化の原因なのか結果なのかは、生物学の基本的な問題として残されている。この研究では、線虫 *Caenorhabditis elegans* において、活性化転移因子ファミリーの下方調節による寿命延長が示された。また、体細胞における Piwi タンパク質の異所性活性化も寿命を延長させた。更に、転移因子伸長部位の DNA N6-アデニン・メチル化は加齢とともに徐々に上昇し、このエピジェネティックな修飾によって、動物の加齢に伴ってその転写が上昇する。論文著者は、転移因子が老化の新たな遺伝的決定因子であり、N6-アデニン・メチル化が老化制御において極めて重要な役割を果たしていることが示されたとしている。

「Nature Communications」掲載論文（オープンアクセス）：「Downregulation of transposable elements extends lifespan in *Caenorhabditis elegans*」

<https://www.nature.com/articles/s41467-023-40957-9>

## ■ 睡眠、体内時計

今回は特に見当たりませんでした。

## ■ その他

### 柑橘類とザクロの抽出物の摂取で、終末糖化産物の前駆体の血漿中濃度が低下（介入研究）

ポーランドの Wroclaw Medical University 等による研究。メチルグリオキサール、グリオキサール、3-デオキシグルコソンなどの反応性  $\alpha$ -ジカルボニルは、終末糖化産物（AGEs）の形成における代表的な前駆体である。特に、メチルグリオキサールとメチルグリオキサール由来の AGEs は、糖尿病における血管合併症の発症に関与していると考えられている。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、柑橘類やザクロのポリフェノールの  $\alpha$ -ジカルボニル消去能が評価された。試験では、36 名の高齢被験者にカプセルに入った 500 mg のオレンジ類（*Citrus sinensis*）の果皮抽出物と 200mg のザクロ（*Punica granatum*）濃縮物またはプラセボカプセルのいずれかを 4 週間摂取させた（ウォッシュアウ

ト期間：4週間)。その結果、「オレンジ+ザクロ」群では、メチルグリオキサールの血漿中濃度が9.8%有意に低下した (-18.7nmol/L ; 95%CI : -36.7、-0.7nmol/L ; p=0.042)。

「International Journal of Molecular Sciences」掲載論文 (オープンアクセス) : 「A Citrus and Pomegranate Complex Reduces Methylglyoxal in Healthy Elderly Subjects: Secondary Analysis of a Double-Blind Randomized Cross-Over Clinical Trial」  
<https://www.mdpi.com/1422-0067/24/17/13168>

## 「超加工食品」の摂取とうつ病の発症リスク (観察研究)

米ハーバード大学マサチューセッツ総合病院、ハーバード大学公衆衛生大学院等による研究。食事がうつ病のリスクに影響を及ぼす可能性を示唆する証拠が増えている。超加工食品 (UPF: エネルギー密度が高く、嗜好性が高く、すぐに食べられるもの) とヒトの疾患との関連についての研究は多いが、UPFの摂取とうつ病との関連を検討した研究は少ない。この前向き研究では、Nurses' Health Study II (2003年~2017年) に参加したベースライン時にうつ病を発症していない中年女性 (31,712人、ベースライン時に42歳~62歳) を対象とした。食事は、食品摂取頻度調査票 (FFQ) を用いて4年ごとに評価し、加工度に応じて食品をグループ化するNOVA分類を用いてUPF摂取量を推定した。二次分析では、UPFを超加工穀物食品、甘いスナック、調理済み食品、超加工乳製品、加工肉、飲料、人工甘味料等の構成要素に分類した。うつ病の定義は次の2通りとした。①厳密な定義: 臨床医の診断と抗うつ薬の常用、②広義の定義: 臨床医の診断および/または抗うつ薬の使用。解析においては、年齢、総カロリー摂取量、BMI、身体活動、喫煙状況、更年期ホルモン療法、総エネルギー摂取量、アルコール、併存疾患 (糖尿病、高血圧、脂質異常症など)、世帯収入の中央値、社会的ネットワークのレベル、配偶者の有無、睡眠時間、疼痛なども考慮された。その結果、うつ病発症例は狭義で2122例、広義で4840例であった。UPF消費量の最小五分位群と比較して、最大五分位群は、狭義 (HR、1.49 ; 95%CI、1.26-1.76 ; P<0.001) および広義 (HR、1.34 ; 95%CI、1.20-1.50 ; P<0.001) の両方で、うつ病リスクが高いことが示された。潜在的交絡因子を考慮しても結果に大きな変化はなかった。最大と最小五分位の比較で、人工甘味料配合飲料 (HR、1.37 ; 95%CI、1.19-1.57 ; P<0.001) および人工甘味料 (HR、1.26 ; 95%CI、1.10-1.43 ; P<0.001) のみが、より高いうつ病リスクと関連していた (多変量回帰)。

「JAMA Network Open」掲載論文 (オープンアクセス) : 「Consumption of Ultraprocessed Food and Risk of Depression」  
[https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2809727?utm\\_source=For\\_The\\_Media&utm\\_medium=referral&utm\\_campaign=ftm\\_links&utm\\_term=092023](https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2809727?utm_source=For_The_Media&utm_medium=referral&utm_campaign=ftm_links&utm_term=092023)

## キトサンによるカロテノイドの生物学的利用能の向上 (総説)

イタリアの Trisaia Research Centre 等による研究。カロテノイドは、健康に有益な効果をもたらすことが期待されているが、ヒトの体内で生合成されないため食事から摂取する必要がある。しかし、カロテノイドはその物理化学的特性から水のような極性溶媒にはほとんど溶けず、単にカロテノイドを大量に含む食品を摂取するだけでは、カロテノイドの最適な吸収を保證することはできない。従って、カロテノイドの生体吸収効率の改善は、栄養補助食品や機能性食品の分野にとって極めて重要な課題となっており、革新的なデリバリーシステムの研究も進んでいる。その中で、甲殻類や昆虫の外骨格、一部の菌類や海洋微細藻類の細胞壁に含まれるキチンの脱アセチル化から得られる多糖類であるキトサンについては、その有用性が報告されている。この総説では、カロテノイドの主な特徴、ヒトの健康に対する利点、生物学的利用能等がまとめられており、最新のカロテノイドデリバリーシステムについては、特にキトサンの利用可能性に焦点が当てられている。

「Nutraceuticals」掲載論文（オープンアクセス）：「Enhancing Carotenoids' Efficacy by Using Chitosan-Based Delivery Systems」 <https://www.mdpi.com/1661-3821/3/3/33>

## ヒトミルクオリゴ糖の健康機能性（系統的レビュー）

クリスチャン・ハンセン社の関連企業であるドイツの Chr. Hansen HMO GmbH 等による研究。ヒト乳の主要成分であるヒトミルクオリゴ糖（HMOs）は、複数の健康上の利点があることから、大規模製造が行われており、様々な食品に添加されている。この系統的レビューでは、HMO 補給の健康への影響を調べた臨床試験の評価が行われた。PubMed データベースと Cochrane Library をスクリーニングし、関連した臨床試験 26 例と追跡研究を記述した出版物 5 件が選定された。これらの研究では一貫して、HMO の補給の安全性で高い忍容性が確認された。乳児の研究では、便の特徴、腸内細菌叢の構成、および腸管免疫マーカーを含む、母乳栄養児で観察される状態への移行が報告された。HMO 補給による腸の健康と免疫系に対する有益な効果は、他の集団でも観察された。論文著者は、ヒトの健康に対する HMO 補給の効果の立証と、用量依存性等を理解するためには、さらなる臨床試験が必要としている。

「Nutrients」掲載論文（オープンアクセス）：「Clinical Studies on the Supplementation of Manufactured Human Milk Oligosaccharides: A Systematic Review」  
<https://www.mdpi.com/2072-6643/15/16/3622>

## 飽和脂肪酸であるパルミチン酸による高齢マウスのミクログリアや神経細胞への悪影響を DHA が緩和（*in vitro* 研究）

米オハイオ州立大学による研究。飽和脂肪酸や精製炭水化物を多く含む食事の摂取は、神経炎症、認知機能障害、神経変性疾患と関連している。一方で、多価不飽和脂肪酸を多く含む食事は、抗炎症作用や神経保護作用と関連している。論文著者はこれまで、高脂肪食の摂取が海馬において飽和脂肪酸を増加させ、多価不飽和脂肪酸を減少させること、高脂肪食が神経炎症

の亢進とシナプス要素 (synaptic elements) の減少を誘発し、高齢ラットにおいて記憶障害をもたらすことを報告している。この研究では、BV2 ミクログリアと HippoE-14 ニューロンにおいて、代表的な飽和脂肪酸であるパルミチン酸による様々な細胞反応に及ぼす影響と、オメガ 3 脂肪酸である DHA が、この影響に対してどの程度緩衝作用を示すかが検討された。その結果、DHA 前処理が、両細胞型における炎症性遺伝子発現等におけるパルミチン酸誘導性の変化を防止または部分的に減弱させることが分かった。更に、高脂肪食摂取高齢マウスから単離したシナプトニューロソーム (synaptoneuroosomes) は、通常の固形飼料摂取高齢マウスから単離したシナプトニューロソームよりも速い速度で BV2 ミクログリアに飲み込まれ、高脂肪食がシナプスでのシグナル伝達を変化させ、ミクログリアによる貪食を早めることが示唆された。次に、ミクログリア細胞と神経細胞モデルにおけるミトコンドリア機能に対するパルミチン酸および DHA の影響を測定した結果、DHA 前処理は BV2 ミクログリアと HippoE-14 ニューロンにおけるパルミチン酸誘導性ミトコンドリア呼吸の減少を緩和せず、DHA がミトコンドリア機能の下流で作用して保護作用を發揮している可能性が示唆された。

「Frontiers in Cellular Neuroscience」掲載論文 (オープンアクセス) : 「Dietary fatty acids differentially impact phagocytosis, inflammatory gene expression, and mitochondrial respiration in microglial and neuronal cell models」

<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fncel.2023.1227241/full>

## ショウガ抽出物が自己免疫疾患に特徴的な好中球の亢進を抑制 (*in vitro*、マウス、ヒト)

米ミシガン大学医学部等による研究。論文著者はこれまでに、ショウガの根茎に豊富に含まれる 6-ジンゲロールを、自己免疫疾患である抗リン脂質抗体症候群 (APS) や紅斑性狼瘡 (エリテマトーデス) のモデルマウスに投与すると、好中球の亢進に対抗するホスホジエステラーゼ阻害作用が得られることを報告している。この研究では、自己免疫疾患マウスと健常人の両方において、ショウガ抽出物の経口摂取の好中球への影響が評価された。まず、*in vitro* 試験において、可溶化ショウガ抽出物は、サイクリック AMP 依存性キナーゼであるプロテインキナーゼ A に依存するメカニズムにより、ヒト好中球による好中球細胞外トラップ形成

(NETosis : 好中球細胞死) を減弱させた。APS またはエリテマトーデスの特徴を持つマウスにショウガ抽出物を経口投与したところ、循環 NET が減少し、大静脈血栓症 (APS の転帰) や自己抗体産生 (エリテマトーデスの転帰) も抑制された。パイロット臨床試験では、健康なボランティアが 7 日間ショウガサプリメントを毎日摂取することで、好中球のサイクリック AMP が増加し、疾患に関連する刺激に対する NETosis の抑制と血漿中 NET 濃度が低下した。論文著者は、自己免疫疾患マウスモデルにおいては、ショウガの摂取が好中球の亢進を抑制し、健常人では好中球が NETosis に対して抑制的になることが示されたとしている。

「JCI Insight」掲載論文 (オープンアクセス) : 「Ginger intake suppresses neutrophil extracellular trap formation in autoimmune mice and healthy humans」

## 妊娠中および授乳中の母親のオメガ3脂肪酸摂取が卵やピーナッツ等の食物アレルギーの発症リスクを低下

台湾の台北医科大学 (Taipei Medical University) 等による研究。この研究 (メタアナリシス) では、乳児の食物アレルギーおよび食物過敏症の発症予防に対する、母親または小児期のオメガ3脂肪酸補給の効果が評価された。文献検索は、PubMed/MEDLINE、Embase、Scopus、Web of Science の各データベースを用いて行い (2022年10月30日までの発表分)、用量反応分析およびサブグループ分析によりオメガ3脂肪酸補給の効果が検討された。その結果、妊娠中および授乳中の母親のオメガ3脂肪酸摂取と乳幼児の卵感作のリスク低下 (相対リスク [RR]: 0.58、95%信頼区間 [95%CI]: 0.47-0.73,  $P < .01$ ) およびピーナッツ感作のリスク低下 (RR: 0.62、95%CI: 0.47-0.80,  $P < 0.01$ ) との間に有意な関連性が確認された。サブグループ解析で、食物アレルギー、卵感作およびピーナッツ感作については生後3歳まで、ピーナッツ感作およびカシューナッツ感作については生後3歳以降についても同様の結果が認められた。用量反応解析では、母親のオメガ3脂肪酸摂取と乳児の卵感作リスクとの間に、生後早期の線形関係が示された。しかし、小児期におけるオメガ3脂肪酸摂取に食物アレルギー予防の有意な効果は認められなかった。

「The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice」掲載論文: 「Maternal Omega-3 Supplementation During Pregnancy, but Not Childhood Supplementation, Reduces the Risk of Food Allergy Diseases in Offspring」

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S2213219823006475>

以上

## 健康食品等に関する

### 英文記事情報 (2023年10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

#### 炭水化物の供給源と体重増加との長期的関係（観察研究）

米ハーバード大学公衆衛生大学院等による研究。この研究では、Nurses' Health Study（1986～2010年）、Nurses' Health Study II（1991～2015年）、Health Professionals Follow-Up Study（1986～2014年）のデータを用いて、炭水化物摂取量の変化と体重変化との関連が4年間隔で調べられた。対象者として65歳以下の男女136,432人が、ベースライン時に糖尿病、がん、心血管疾患、呼吸器疾患、神経変性疾患、胃疾患、慢性腎臓病、全身性エリテマトーデスがないことを条件として選定された。参加者の体重は、4年ごとに平均1.5 kg（5～95パーセンタイル値：-6.8～10.0）増加し、24年間で平均8.8 kg増加した。男女とも、グリセミック指数とグリセミック負荷の増加と体重増加との正の相関が見られた。例えば、デンプンまたは添加糖が100 g/日増加すると、4年間の体重増加はそれぞれ1.5 kgおよび0.9 kgであったが、食物繊維が10 g/日増加すると、体重は0.8 kg減少した。全粒穀物、果物、非でんぷん質野菜からの炭水化物摂取量の増加は、体重増加と逆相関（100 g/日増加当たり、それぞれ0.4 kg、1.6 kg、3.0 kgの体重増加抑制）が見られたが、精製穀物およびデンプン質野菜からの炭水化物摂取量の増加は、体重増加と正の相関（100 g/日増加当たり、それぞれ0.8 kg、2.6 kgの体重増加）があった。また、精製穀物、でんぷん質の野菜、加糖飲料を、全粒穀物、果物、非でんぷん質野菜と置き換えると、体重増加の抑制に繋がった。これらの関連性の大きさは、標準体重の場合より過体重または肥満の場合においてより強かった（交互作用：P<0.001）。また、これらの関連性のほとんどは女性でより強く見られた

「BMJ」掲載論文（オープンアクセス）：「Association between changes in carbohydrate intake and long term weight changes: prospective cohort study」

<https://www.bmj.com/content/382/bmj-2022-073939>

#### ヒト褐色脂肪組織を活性化するための臨床的アプローチに繋がる知見

カリフォルニア大学ロサンゼルス校による研究。ヒトの鎖骨上窩には褐色脂肪組織が集まっている。褐色脂肪組織の活性化は、グルコース代謝改善と体重減少に繋がることから、鎖骨上褐色脂肪組織の交感神経制御は注目されているが、その神経支配についてヒトではあまり研究されていない。この研究では、鎖骨上脂肪パッドへの交感神経枝の分布を調べるために、ヒトの死体頸部の解剖を行った。更に、第4頸神経の近位セグメントを組織学的に評価し、その交感神経コンポーネントを評価した。鎖骨上脂肪パッドに終末する神経枝は、第3頸神経と第4頸神経、および頸部交感神経叢からのものを含め、すべて同定された。第4頸神経の近位部位の組織学的検査では、すべての腱膜にチロシン水酸化酵素陽性の細い神経線維が確認され、その分布パターンは散在型または集束型であり、前者が優勢であった（80%対20%）。これらの交感神経線維は平均して神経断面積の2.48%しか占めていなかった。ヒトの交感神経は複数の経路により、鎖骨上脂肪パッドを制御していることが分かった。論文著者は、得られた知見は、鎖骨上部のヒト褐色脂肪組織を活性化するための将来的な臨床的アプローチに繋がるとしている。

「PLoS ONE」掲載論文（オープンアクセス）：「Sympathetic innervation of the supraclavicular brown adipose tissue: A detailed anatomical study」

<https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0290455>

## 初期肥満から慢性肥満への過程における脂肪組織マクロファージの動態

米ミシガン大学による研究。脂肪組織マクロファージ（ATM）の浸潤は、マウスやヒトの脂肪組織の機能障害やインスリン抵抗性と関連している。最近のシングルセルデータ（個々の細胞ごとに独立したデータを取得して分析する手法）により、肥満におけるATMの不均一性の増加が示されているが、ATM表現型の動態の空間的背景については明確になっていなかった。この研究では、食事誘発性肥満の時間経過研究において、マウス脂肪組織のシングルセルRNA-Seq、空間トランスクリプトーム、イメージングを統合的に行った。その結果、全体として、初期肥満では炎症性免疫細胞が優勢であったが、慢性肥満では抗炎症性ATMが優勢になることが分かった。これらの抗炎症性ATMのサブセットは、転写学的には単球と成熟脂質関連マクロファージ（LAM）の間であり、LAM前駆体（pre-LAM）と言えるものであり、脂肪組織の機能障害を示す初期肥満の冠状構造（CLS）と空間的に関連していた。空間的データから、単球、pre-LAM、およびLAM（Apoe、Lrp1、Lpl、およびAppを含む）の間で、脂質シグナル伝達に関連するリガンド-レセプター転写産物の共局在が示された。肥満初期におけるこれらのリガンドのpre-LAM発現は、CLS微小環境におけるLAMへのシグナル伝達を示唆した。論文著者は、得られた知見は、ATMの多様性に関する理解を深めるとともに、代謝性疾患の発症過程におけるLAM変遷の動態に関する洞察を与えるものであるとしている。

「JCI Insight」掲載論文（オープンアクセス）：「A lipid-associated macrophage lineage rewires the spatial landscape of adipose tissue in early obesity」

<https://insight.jci.org/articles/view/171701>

## ヒトにおけるカロリー制限で、筋肉量が落ちた一方で筋力は維持された（均質維持）現象のメカニズム解明に向けた研究

米国立老化研究所等による研究。げっ歯類における40%カロリー制限（CR）による寿命延長に繋がる生理学的・分子生物学的反応が、ヒトにおいても起きるかどうかは、未解明である。「CALERIE 研究」では、健康なヒトにおいて12%のカロリー制限を2年間行ったところ、筋肉量（脚除脂肪量）がわずかに減少したにもかかわらず筋力は変化しなかったが、この筋質維持のメカニズムは不明であった。この研究では、CALERIE 参加者からベースライン時、12ヶ月および24ヶ月フォローアップ時に採取した90人のヒト外側広筋生検試料（カロリー制限 vs. 自由摂食）について、高深度RNA-Seq（3億8,700万～6億1,800万ペアリード）を行った。その結果、たんぱく質恒常性（proteostasis）、概日リズム制御、DNA修復、ミトコンドリア生合成、mRNA プロセッシング/スプライシング、FOXO3代謝、アポトーシス、および炎症に関連する遺伝子発現が、対照群と比較してカロリー制限群で有意に変化したタンパク質コード遺伝子およびスプライシングバリエーションが同定された。また、これらの生物学的経路のいくつかにおける変化が、カロリー制限の筋質に対するプラス効果の一部に係っていることが分かった。

「Aging Cell」掲載論文（オープンアクセス）：「Calorie restriction modulates the transcription of genes related to stress response and longevity in human muscle: The CALERIE study」 <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/accel.13963>

## ■ 腸内細菌、腸脳相関、プロ/プレバイオティクス関連

### 腸-皮膚軸の存在、腸内細菌叢の恒常性が皮膚の健康に影響（総説）

中国農業大学（China Agricultural University）による研究。皮膚の老化、しわ、色素沈着、乾燥は人々にとって大きな問題であり、その解決に向けた研究が進んでいる。最近の研究では、腸内細菌叢の恒常性が皮膚の健康に影響を与えることが示され、腸-皮膚軸の存在が提唱されている。最近では、プロバイオティクスによる皮膚の状態改善、マイクロエコロジー的スキンケアが注目されている。皮膚の健康と腸-皮膚軸の相互作用を調節することで、プロバイオティクスは、酸化ストレスの減少、炎症反応の抑制、免疫効果の維持などの作用を通じて、皮膚疾患を抑制・改善することが期待される。この総説では、スキンケアにおけるプロバイオティクスが介在する腸内細菌叢の恒常性の応用とメカニズムについて包括的に解説し、スキンケアにおけるプロバイオティクスの応用の理論的根拠を提供している。

「Nutrients」掲載論文（オープンアクセス）：「The Role of Probiotics in Skin Health and Related Gut-Skin Axis: A Review」 <https://www.mdpi.com/2072-6643/15/14/3123>

## プレバイオティクスが、微生物-腸-脳コミュニケーションに影響を与え、高カロリー食刺激に対する脳の活性化を有意に低下（介入研究）

独マックス プランク人間認知脳科学研究所（Max Planck Institute for Human Cognitive and Brain Sciences）、同 University of Leipzig Medical Center 等による研究。これまで動物実験で、プレバイオティクス中の植物由来成分が、微生物-腸-脳のコミュニケーションの改善を通じて、脳機能を改善する可能性が示唆されている。しかし、これらの結果がヒトに適用できるかどうかははっきりしていない。この研究では、無作為化対照被験者内クロスオーバー試験において、高用量のプレバイオティック（食物繊維）が報酬関連の食物意思決定に及ぼす影響を検証し、潜在的な微生物マーカーと代謝マーカーについて評価した。試験では、過体重の若年成人 59 名（女性 19 名、18~42 歳、BMI : 25~30）を対象に、イヌリン（プレバイオティクス）30 g/日と等量のプラセボをそれぞれ 14 日間摂取させ、摂取前と後に機能的課題 MRI を実施した。また、空腹時血の短鎖脂肪酸（SCFA）、消化管ホルモン、グルコース/脂質、炎症マーカー、便中の腸内細菌叢と短鎖脂肪酸を測定した。その結果、プラセボと比較して、プレバイオティクス摂取後は、腹側被蓋野と右眼窩前頭皮質において、高カロリー食刺激に対する脳の活性化が有意に低下した。空腹時の短鎖脂肪酸の血中濃度はほとんど変化しなかったが、16S-rRNA 配列決定により、プレバイオティクス摂取後にマイクロバイームが有意に変化し、特に短鎖脂肪酸産生ビフィズス菌が増加し、60 以上の機能的シグナル伝達経路が変化することが示された。脳の活性化の変化は、*Actinobacteria* の存在量の変化や、ABC トランスポーターの代謝など、以前に短鎖脂肪酸産生と関連付けられていた活動の変化と相関していた。

「Gut」掲載論文（オープンアクセス）：「Prebiotic diet changes neural correlates of food decision-making in overweight adults: a randomised controlled within-subject cross-over trial」 <https://gut.bmj.com/content/early/2023/10/04/gutjnl-2023-330365>

## ■ 加齢関連

### フリーズドライグレーパウダーの摂取で、高齢者の黄斑色素光学密度が増加（介入研究）

シンガポール国立大学（National University of Singapore）、シンガポールのネスレ関連企業 Nestlé R&D Center (Pte) Ltd 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、シンガポール在住の高齢者 34 人を、フリーズドライのテーブルグレーパウダーを 1 日 1 粒 46 g 摂取する群（介入群）と、同量のプラセボパウダーを摂取する群（対照群）に無作為に割り付け、16 週間摂取させた。4 週間ごとに、黄斑色素光学密度（MPOD）、皮膚カロテノイドの状態、終末糖化産物（AGEs）の状態、食事からのルテイン摂取量を評価し、8 週間ごとに血漿中のルテイン濃度、総抗酸化能、総フェノール含量を測定した。その結果、全体として MPOD の有意な時間効果（ $p = 0.007$ ）が観察されたが、介入群でのみ有意な増加（0 週目： $0.56 \pm 0.04$  D.U.、16 週目： $0.61 \pm 0.04$  D.U.、 $p < 0.01$ ）が観察されたことから、介入

群の MPOD の改善が大きく寄与していると考えられた。更に、血漿中の総抗酸化能（0 週目：0.26±0.13 mM TEAC、16 週目：0.36±0.20 mM TEAC、 $p<0.01$ ）および総フェノール含量（0 週目：10.50±0.44 mg L<sup>-1</sup> GAE、16 週目：12.58±0.55 mg L<sup>-1</sup> GAE、 $p<0.001$ ）の有意な増加が介入群でのみ観察された。一方、対照群では皮膚の AGE 状態の有意な増加が観察されたが（0 週目：2.47±0.24、16 週目：2.99±0.12、 $p<0.05$ ）、介入群では緩和された。食事からのルテイン摂取量、血漿中のルテイン濃度、皮膚のカロテノイドの状態には、群間に差は見られなかった。

「Food & Function」掲載論文：「Impacts of regular consumption of grapes on macular pigment accumulation in Singapore older adults: a randomized controlled trial」

<https://pubs.rsc.org/en/content/articlelanding/2023/FO/D3FO02105J>

## ■ 睡眠、体内時計

今回は特に見当たりませんでした。

## ■ その他

### イソフラボン含有分離大豆たんぱく質が閉経後の女性の肌を守る？（介入研究）

米国の Integrative Skin Science and Research とカリフォルニア大学デービス校等による研究。大豆イソフラボンの食事からの摂取により、酸化損傷に対する防御、コラーゲン合成の刺激、保湿の増加など、皮膚に有益な効果が期待出来ることが、これまでの複数の研究で示されている。この研究では、イソフラボンを添加した分離大豆タンパク質（SPII）の摂取が、閉経後女性において、光老化と関連している顔のしわや色素沈着、皮膚の水分や皮脂排泄などの皮膚生物物理学的指標にどのような影響を及ぼすかが評価された。この 6 ヶ月間の前向き無作為化二重盲検比較試験は、フィッツパトリック皮膚タイプ（紫外線曝露への感受性にに基づき、ヒトの肌の色を 6 段階に分類した尺度）I、II、III の閉経後女性 44 人を対象に実施され、被験者はカゼインまたは SPII（大豆たんぱく質 30 g+イソフラボン 50 mg）のいずれかを摂取する群に無作為に割り付けられた。しわの程度と色素沈着は、0 週、8 週、16 週、24 週の時点で、高解像度の顔面写真システムを用いて測定された。その結果、SPII 介入群では、16 週と 24 週時点でのシワの程度が、ベースラインと比較してそれぞれ 5.9%および 7.1%減少した。カゼイン群と比較して、シワ重症度は 16 週（ $p<0.05$ ）と 24 週時点（ $p<0.0001$ ）で有意に低下した。顔の色素強度は、カゼイン群ではベースラインから有意な変化がなかったのに対し、SPII 介入群の 24 週時点では-2.5%（ $p<0.05$ ）減少した。ベースラインと比較して、SPII 群の皮膚水分量は 24 週時点で左右の頬でそれぞれ 39%、68%有意に増加した（ $p<0.05$ ）。皮脂分泌には有意差は認められなかった。

「Nutrients」掲載論文（オープンアクセス）：「Soy Protein Containing Isoflavones Improves Facial Signs of Photoaging and Skin Hydration in Postmenopausal Women: Results of a Prospective Randomized Double-Blind Controlled Trial」

<https://www.mdpi.com/2072-6643/15/19/4113>

## イヤホンに装着可能な脳波や乳酸センサー

米カリフォルニア大学サンディエゴ校による研究。外耳道は中枢神経系に近いので、耳に装着出来る電気生理学的システムは、目立つことなしに脳の状態をモニターすることが出来る。この研究では、電気化学的および電気生理学的センサーを、市販のイヤホンを取り囲む柔軟な基板上に配置することで、脳波、電気脈波、および皮膚電気活動を介して乳酸濃度と脳状態を同時にモニター出来た。急性の運動負荷をかけたボランティアにおいて、この装置は、すべての脳波周波数帯域にわたる脳活動の変調と同時に、耳の外分泌汗腺からの汗の乳酸濃度の上昇を検出出来た。論文著者は、この装置により代謝バイオマーカーと脳電気生理学の同時かつ継続的な非侵入型耳内モニタリングが可能となり、長期的な健康モニタリングや神経変性疾患の検出、モニタリングの実環境において、脳と身体バイオマーカー間の動的かつ相乗的な相互作用の発見に結び付くことが期待されるとしている。

「Nature Biomedical Engineering」掲載論文（オープンアクセス）：「In-ear integrated sensor array for the continuous monitoring of brain activity and of lactate in sweat」

<https://www.nature.com/articles/s41551-023-01095-1>

以上

## 健康食品等に関する

### 英文記事情報（2023年11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

#### 妊娠初期の葉酸の大量摂取が、出生児のテロメア長の短縮に繋がる？（観察研究）

チリのディエゴ・ポルタレス大学（Universidad Diego Portales）等による研究。この研究では、妊娠中の母親の葉酸サプリメント摂取（FAs）と4歳時の子どものテロメア長（TL）との関連が検討された（対象：INMA 研究に参加した666組の母子）。葉酸サプリメント摂取は、妊娠初期3ヵ月、妊娠4ヵ月以降、妊娠全期間について、食品構造化質問票（food-structured questionnaires）により自己申告された。各期間において、葉酸の1日平均摂取量は、400 $\mu$ g/日未満、400~999 $\mu$ g/日、1000~4999 $\mu$ g/日、5000 $\mu$ g/日以上に分類された。4歳時の白血球テロメア長は定量的PCR法を用いて測定された。その結果、最初の期間において、母親が基準群（400 $\mu$ g/日未満）に分類された小児と比較すると、母親が高用量（5000 $\mu$ g/日以上）の葉酸を摂取した小児は4歳時のテロメア長が短かった。また、妊娠第1期に母親が5000 $\mu$ g/日以上摂取した子供は、他の子供よりもテロメア長が有意に短かった（-7.28% [95%CI: -14.42~-0.13]）。同様の傾向は妊娠全期間においても観察された。性別を層別化した解析では、男児でその関連がより顕著であった（-13.5% [95%CI: -23.0~-4.04]）が、女児では関連は認められなかった。論文著者は、妊娠初期における葉酸の大量摂取が、特に男児において、4歳時のテロメア長の短縮と関連している可能性が示唆されたとし、更なる研究の必要性を訴えている。

「Nutrients」掲載論文（オープンアクセス）：「Folic Acid Supplementation during Pregnancy and Its Association with Telomere Length in Children at Four Years: Results from the INMA Birth Cohort Study」 <https://www.mdpi.com/2072-6643/15/19/4303>

### ■ 肥満、脂質代謝、心血管疾患、糖代謝など

#### 肥満に関する主要な仮説は概ね正しいが、果糖生存仮説で説明出来る（総説）

米国のロッキー・マウンテン・リージョナル VA メディカル・センター (Rocky Mountain VA Medical Center) 等による研究。肥満の発症機序については、いまだに論争が続いている。遺伝学的な見方と共に、西洋文化と食生活に伴って肥満が急速に増加していることから、環境的な要素も示唆されている。肥満に関する主要な仮説には、エネルギーバランス仮説、炭水化物-インスリンモデル、タンパク質-レバレッジ仮説 (人はたんぱく質の必要量を満たすまで食事量を増やし続けてたんぱく質をとろうとする)、seed oil 仮説などがある。各仮説にはそれぞれ裏付けがあることから論争を巻き起こしている。この論文では、すべての仮説がほぼ正しく、もう一つの食事仮説である果糖生存 (fructose survival) 仮説によって統一できるとしている。果糖はミトコンドリア機能を抑制する結果、細胞内の ATP レベルを低レベルにリセットする一方、脂肪からの ATP 産生を阻害するというユニークな性質を持つ。細胞内の ATP レベルが低下すると、炭水化物に依存した空腹感、満腹感の低下 (レプチン抵抗性)、エネルギー密度の高い脂肪摂取の増加に繋がる代謝作用が生じる。この仮説は、脂肪を主なエネルギー源と位置付ける一方で、脂肪摂取を刺激する炭水化物のユニークな役割に注目したものである。肥満はエネルギー代謝の障害であり、総摂取エネルギーが増加する中で使用可能なエネルギー (ATP) が低下する。このため、過剰エネルギーが体重増加を引き起こす一方で、過剰エネルギーとは独立した代謝作用が起こっていると考えられる。

「Obesity」掲載論文 : 「The fructose survival hypothesis as a mechanism for unifying the various obesity hypotheses」 <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/oby.23920>

## 韓国におけるオメガ 3 脂肪酸摂取がもたらす健康的・経済的利益 (メタアナリシス)

韓国の高麗大学等による研究。この研究 (メタアナリシス) では、心血管疾患に関連するオメガ 3 脂肪酸の健康的・経済的利益が評価された。メタアナリシスには、心血管疾患アウトカムに関する合計 33 の研究が用いられ (介入群 80,426 人、対照群 80,251 人)、リスク比 (RR) と絶対リスク減少 (ARR) が推定され、経済的影響は韓国の成人における心血管疾患治療に関連する直接および間接費用を用いて算出された。その結果、オメガ 3 脂肪酸の有意な効果が示された [心血管疾患 (RR = 0.92、95%CI : 0.86~0.97) および ARR (1.48%) ]。更に、サブグループ解析により、オメガ 3 脂肪酸の高用量および長期摂取がこれらの効果をさらに高める可能性が示された。メタアナリシスから得られた ARR を、2021 年の大韓民国の約 1,167,370 人の対象集団に適用した結果、オメガ 3 脂肪酸の摂取は、3,000 億ウォン (約 330 億円、社会的費用の節約総額からオメガ 3 脂肪酸サプリメントの購入費用を差し引き) の経済的利益をもたらすと推定された。オメガ 3 脂肪酸サプリメントは、韓国における心血管疾患のリスク低減とそれに伴う経済効果をもたらす可能性がある。

「Healthcare」掲載論文 (オープンアクセス) : 「Assessing Health and Economic Benefits of Omega-3 Fatty Acid Supplementation on Cardiovascular Disease in the Republic of Korea」  
<https://www.mdpi.com/2227-9032/11/16/2365>

## 多成分サプリメントの体重および脂肪量低減効果（介入研究）

英マクマスター大学（McMaster University）メディカルセンター等による研究。この研究（二重盲検無作為化プラセボ対照試験）では、ミトコンドリア機能および代謝改善を促進するようにデザインされた多成分の栄養補助食品の効果が検証された。試験では、過体重および/または肥満の被験者 55 名〔年齢（平均±SEM）：26±1、BMI：30.5±0.6〕に、多成分サプリメント（n=28；フォルスコリン 50 mg、グリーンコーヒー豆抽出物 500 mg、緑茶抽出物 500 mg、甜茶根抽出物 500 mg、 $\alpha$ -リポ酸 400 mg、ビタミン E 200 IU、CoQ10 200 mg を含有）またはプラセボ（n=27；微結晶セルロースを含有）を毎日 12 週間摂取させた。介入前の各変数で調整した ANCOVA による解析の結果、介入後の体重と脂肪量（主要評価項目）は、プラセボ群と比較して多成分サプリメント群で有意に少なかった（いずれも  $p < 0.001$ ）。また、多成分サプリメントでは、臨床生化学マーカー（AST、 $p = 0.017$ ；ALT、 $p = 0.008$ ）、分子代謝（GDF15、 $p = 0.028$ ）等で、介入前後の有意差が見られた。

「Nutrients」掲載論文（オープンアクセス）：「Novel Multi-Ingredient Supplement Facilitates Weight Loss and Improves Body Composition in Overweight and Obese Individuals: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Clinical Trial」

<https://www.mdpi.com/2072-6643/15/17/3693>

## ■ 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（ラットを用いた研究）

アイルランド国立大学コーク校（University College Cork）等による研究。最近の研究により、腸内細菌叢とアルツハイマー病との関連性が注目されている。しかし、腸内細菌叢の変化とアルツハイマー病の症状発現との間に因果関係があるかどうかははまだ不明である。この研究では、この点を明らかにするために、微生物叢が枯渇した若年成体ラットに、アルツハイマー病患者および年齢をマッチさせた健常対照者の糞便微生物叢を移植し両者を比較した。その結果、アルツハイマー病患者の糞便微生物叢を移植したラットで、成体海馬神経新生（ある種の記憶機能と気分に必要なプロセス）に依存する行動における障害を見出した。特に、障害の重症度は、ドナー患者の臨床認知スコアと相関していた。また、ラットの大便と海馬のメタボロームにおける個別変化も明らかになった。海馬の神経新生は、生きているヒトでは測定できないが、循環器系の環境によって調節されることから、*in vitro* 条件で評価を行った。アルツハイマー病患者の血清は、*in vitro* のヒト細胞における神経新生を低下させ、ドナーの認知スコアおよび主要な微生物属との関連が見られた。

「Brain」掲載論文（オープンアクセス）：「Microbiota from Alzheimer's patients induce deficits in cognition and hippocampal neurogenesis」

<https://academic.oup.com/brain/advance-article/doi/10.1093/brain/awad303/7308687?login=false>

## プロバイオティクスの摂取で出産後の女性の精神状態改善（介入研究）

イタリアの Humanitas-San Pio X 病院等による研究。この研究では、*Limosilactobacillus reuteri* PBS072 と *Bifidobacterium breve* BB077 ( $4 \times 10^9$  CFU/日) から成るプロバイオティクスの摂取が、産後最初の 3 ヶ月間の母親の気分と母乳育児の質に及ぼす影響が評価された。試験（無作為化二重盲検比較試験）では出産後間もない母親 200 人を無作為に、両菌株を含有するプロバイオティクスとマルチビタミンを摂取する群と、対照群（マルチビタミンのみ）に分け、90 日間摂取させた。母親の抑うつに関する症状と母乳育児の質は、45 日目と 90 日目に Edinburgh Postnatal Depression Scale (EPDS) と Breastfeeding Self-Efficacy Scale-Short Form (BSES-SF) を用いて評価した。その結果、45 日目と 90 日目に、プロバイオティクス群は対照群に比べて気分の有意な改善が見られた ( $p < 0.001$ )。同様に、母乳育児の自己評価もプロバイオティクス群で有意に改善した ( $p < 0.001$ )。論文著者は、*L. reuteri* PBS072 と *B. breve* BB077 による腸内の微生物叢の変化は出産後の女性の精神状態に影響を与える可能性があり、両菌株は産褥期のストレス回復力を改善できる潜在的な候補であるとした。

「Nutrients」掲載論文（オープンアクセス）：「Beneficial Effects of *Limosilactobacillus reuteri* PBS072 and *Bifidobacterium breve* BB077 on Mood Imbalance, Self-Confidence, and Breastfeeding in Women during the First Trimester Postpartum」

<https://www.mdpi.com/2072-6643/15/16/3513>

## 腸内細菌の遺伝子操作、降圧治療手段として期待（ラットを用いた研究）

米国のトリード大学 (University of Toledo) とフロリダ大学による研究。腸内細菌叢は血圧調節に重要な役割を果たしていると考えられ、腸内細菌叢の遺伝子操作は高血圧治療の有望な手段として期待されている。この研究では、ヒトアンジオテンシン変換酵素 2\* (hACE2) を産生・送達するように遺伝子操作された *Lactobacillus paracasei* が、内因性 Ace2 を遺伝的に欠損している高血圧モデルラット (Ace2<sup>-/-</sup>および Ace2<sup>-/y</sup>) において血圧を調節する可能性が検証された。その結果、遺伝子操作 *Lactobacillus paracasei* のコロニー形成後、雄 (Ace2<sup>-/y</sup>) ではなく雌 (Ace2<sup>-/-</sup>) のラットにおいて (性差特異的) 血圧低下が見られた。この血圧降下作用は、腎アンジオテンシン II ではなく大腸アンジオテンシン II の特異的減少と一致しており、血圧調節における大腸 ACE2 の重要性が示唆された。論文著者は、大腸を標的とする ACE2 のデリバリーのために遺伝子操作細菌を用いるこのアプローチは、降圧治療薬の開発における新しい枠組みとして有望と結論付けている。

「Pharmacological Research」掲載論文（オープンアクセス）：「Genetically engineered *Lactobacillus paracasei* rescues colonic angiotensin converting enzyme 2 (ACE2) and attenuates hypertension in female Ace2 knock out rats」

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1043661823002761?via%3Dihub>

\* ACE2 はアンジオテンシン II (Ang II) をアンジオテンシン (1-7) に変換し、血管拡張を介しての血圧低下や炎症低下作用を示す。一方、ACE はアンジオテンシン I をアンジオテンシン II に変換し、血管収縮の誘発により血圧上昇や炎症を促進させる。

<https://www.funakoshi.co.jp/contents/69727>

## プロバイオティクスの摂取でアレルギー性鼻炎のリスク低下（観察研究）

中国の湖北医科大学（Hubei University of Medicine）による研究。この研究では、米国国民健康・栄養調査（National Health and Nutrition Examination Survey）のデータを用いて、プロバイオティクス摂取とアレルギー性鼻炎の有病率との関連を検討した。統計的手法を用いてアレルギー性鼻炎の有病率に影響を及ぼす因子を分析し、交絡因子をコントロールするためにさらに層別分析を行った。アレルギー性鼻炎を有している参加者の中では、プロバイオティクスを摂取していない人の割合が摂取している人の割合より有意に多かった。プロバイオティクスを摂取している男性サブグループでは、調整オッズ比（95%信頼区間）は 0.28（0.10-0.75）、 $p = 0.02$  であり、プロバイオティクス摂取が男性集団におけるアレルギー性鼻炎の予防因子であることが示された。プロバイオティクス摂取群では、65 歳未満のオッズ比は 0.26（0.07-0.94）、 $p = 0.04$  であり、80 歳以上のオッズ比は 1 未満で  $p < 0.0001$  であった。論文著者は、プロバイオティクスの摂取は、65 歳未満および 80 歳以上の集団において、アレルギー性鼻炎の予防因子であることが示されたとしている。

「Laryngoscope Investigative Otolaryngology」掲載論文（オープンアクセス）：「The relationship between prebiotic intake and allergic rhinitis」

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/lio2.1158>

## プロバイオティクスによる血圧制御とメカニズム（マウスを用いた研究）

中国の内蒙古農業大学（Inner Mongolia Agricultural University）等による研究。果糖の摂取は高血圧の高リスク因子の一つである。いくつかのプロバイオティクスは、腸内細菌叢の調節を介して血圧を低下させることが報告されているが、プロバイオティクスの降圧効果のメカニズムは十分に解明されていない。この研究では、高用量の果糖投与マウスにおける *Bifidobacterium lactis* M8 と *Lactobacillus rhamnosus* M9 の降圧効果が、腸内メタゲノムと血清メタボロームの統合的解析より検討された。16 週間の介入後、M8 と M9 は血圧中央値を収縮期で 16.92%と 15.39%、拡張期で 18.56%と 20.62%有意に低下させた。メタゲノム解析の結果、*Lawsonia* と *Pyrolobus* の増加、*Alistipes* と *Alloprevotella* の減少が、血圧低下と密

接に関連していることが明らかになった。機能的には、「塩基除去修復」と「D-グルタミンおよびD-グルタミン酸代謝」経路の減少が血圧低下と関連していた。更にメタボロミクスデータ解析により、プロバイオティクスの介入は、血圧制御において血管平滑筋収縮、セロトニン作動性シナプス、コリン作動性シナプス、脂質およびビタミン代謝を制御することが明らかになった。更に、*Alistipes* と「ステロイドホルモン合成」との間に強い負の相関が示され、*Alistipes* がステロイドホルモンのレベルを変化させることによって血圧に影響を及ぼす可能性が示唆された。

「mSystems」掲載論文（オープンアクセス）：「Probiotics *Bifidobacterium lactis* M8 and *Lactobacillus rhamnosus* M9 prevent high blood pressure via modulating the gut microbiota composition and host metabolic products」

<https://journals.asm.org/doi/10.1128/msystems.00331-23>

## フラクトオリゴ糖とヒトミルクオリゴ糖が腸内細菌に作用して、不安と抑うつを改善（介入研究）

英レディング大学（University of Reading）、独企業 BENEIO GmbH 等による研究。フラクトオリゴ糖と2'-フコシルラクトース（2'-fucosyllactose、ヒトミルクオリゴ糖）が腸内微生物組成への影響により気分状態を改善する効果について、関心が高まっている。この研究（4群並行二重盲検無作為化プラセボ対照試験）では、軽度から中等度の不安と抑うつを有する被験者92名に、フラクトオリゴ糖8g/日（+マルトデキストリン2g/日）、マルトデキストリン10g/日、フラクトオリゴ糖8g/日+2'-フコシルラクトース（2g/日）または2'-フコシルラクトース2g/日（+マルトデキストリン8g/日）を5週間摂取させた。その結果、フラクトオリゴ糖および「フラクトオリゴ糖+2'-フコシルラクトース」の両投与群では、*Bifidobacterium*、*Bacteroides*、*Roseburia*、*Faecalibacterium prausnitzii* を含むいくつかの細菌群が有意に増加した（すべて  $P \leq 0.05$ ）。フラクトオリゴ糖群、2'-フコシルラクトース群、「フラクトオリゴ糖+2'-フコシルラクトース」群において、心理状態の評価指標である Beck Depression Inventory（ベックうつ病調査）、State Trait Anxiety Inventory Y1 および Y2、Positive and Negative Affect Schedule のスコアとコルチゾールの覚醒反応に有意な改善が認められた（すべて  $P \leq 0.05$ ）。また、フラクトオリゴ糖群および「フラクトオリゴ糖+2'-フコシルラクトース」群はいずれも、複数の気分状態パラメータを、2'-フコシルラクトース単独およびマルトデキストリンより有意に改善した（すべて  $P \leq 0.05$ ）。

「The American Journal of Clinical Nutrition」掲載論文（オープンアクセス）：「Inulin-type fructans and 2'-fucosyllactose alter both microbial composition and appear to alleviate stress-induced mood state in a working population compared to placebo (maltodextrin): the EFFICAD Trial, a randomized, controlled trial」

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002916523661143>

## ■ 加齢関連

今回は、特に見当たりませんでした。

## ■ 睡眠、体内時計

今回は、特に見当たりませんでした。

## ■ その他

### 脂肪による口腔内の感覚特性（マウスフィール）への感受性（眼窩前頭皮質の反応）が高いと高脂肪食品への嗜好性が高くなる？（ヒト研究）

英ケンブリッジ大学等による研究。高脂肪食品の過剰摂取は体重増加の主な要因であるが、食品中の脂肪による口腔内の感覚特性と摂食行動とを結びつける神経機構は依然として不明である。この研究では、新しい食品工学的アプローチと機能的神経イメージングを組み合わせ、高脂肪食品によって誘発される口腔感覚が、ヒトの眼窩前頭皮質（orbitofrontal cortex OFC）において、食行動を導く主観的な経済的価値評価（economic valuations）に変換されることが示された。実験では、男女の被験者に、脂肪含量と糖分含量が異なる複数の液状食品（「ミルクセーキ」）の試食・評価を行わせた。あらかじめ、各液状食品により口腔表面上に生じる滑らかで油っぽい質感（すなわち、マウスフィール）が、滑り摩擦として数値化された。その結果、口腔内の液状食品に対する眼窩前頭皮質の反応が、その食品のマウスフィールを反映していることが分かった。また、口腔内テクスチャーに対する神経感受性は、自由摂食テストにおける個人の脂肪嗜好も反映していた（脂肪に関連した口腔内テクスチャーに対して、より眼窩前頭皮質の感受性が高い人は、自由摂食の際により多くの脂肪を摂った）。論文著者は、高脂肪食品への嗜好を左右する口腔内でのテクスチャー認識における眼窩前頭皮質の特異的役割が明らかになったとしている。

「The Journal of Neuroscience」掲載論文：「A neural mechanism in the human orbitofrontal cortex for preferring high-fat foods based on oral texture」

<https://www.jneurosci.org/content/early/2023/09/19/JNEUROSCI.1473-23.2023>

### 嗅覚刺激が色の感じ方に影響を与えることが示された（ヒト研究）

英リバプールジョンムーア大学（Liverpool John Moores University）等による研究。我々の脳は、周囲の環境からの多くの感覚情報を常に組み合わせている。これらの感覚は相互に作用し合い、結果として得られる体験に大きな影響を与える。この研究では、被験者に嗅覚刺激を与えながら、黄色から青、緑から赤に推移するスライドバーを操作させ、グレー（黄色でも青でもない、緑でも赤でもない）となる位置まで動かすというタスク（ニュートラルグレー課

題)をさせ、異なる匂い(5つの匂いで実施)が人間の色知覚に与える影響を検討した。その結果、グレーと感じるニュートラルグレーポイントが暖色系に偏ることがわかった。5つの匂いのうち4つは、予想した相互作用を起こす傾向が見られ、例えば、チェリーの匂いを提示した場合は赤茶色に偏った。

「Frontiers in Psychology」掲載論文(オープンアクセス):「Odors modulate color appearance」 <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fpsyg.2023.1175703/full>

## ザクロ抽出物中のエラグ酸等のエラジタンニンは、腸内細菌によりウロリチンAに代謝され、その後、抱合型に変換される

プニカラギン(punicalagins)を標準化したザクロ抽出物は、エラグ酸等のエラジタンニンの優れた供給源である。最近、エラジタンニンの腸内細菌叢によるウロリチン代謝物が薬理活性を持つことが示唆されている。しかし、ウロリチン代謝物(ウロリチンA、ウロリチンB)の体内動態についてはほとんど分かっていない。この研究では、超高速液体クロマトグラフィー-タンデム質量分析法(UHPLC-MS/MS)により、ヒトにおけるエラグ酸およびウロリチンの経口薬物動態を明らかにした。被験者(10人/コホート)は、プニカラギンを30%以上含むように標準化されたザクロエキス(ポメラ®エキス)を単回経口投与(250mgまたは1000mg)され、48時間に亘って血漿サンプルが採取された。その結果、抱合型のエラグ酸は、両投与群とも非抱合型エラグ酸の約5-8倍であった。抱合型のウロリチンAは投与後約8時間から容易に検出可能であったが、非抱合型ウロリチンAは一部の被験者でのみ検出可能であった。ウロリチンBはいずれも検出されなかった。ポメラ®エキスの経口投与後、エラグ酸は速やかに吸収され、抱合されることが分かった。論文著者は、ウロリチンAが主に抱合型で血液中に時間をおいて出現したことから、エラグ酸が腸内細菌叢を介してウロリチンAに代謝され、その後抱合型に変換されることが示唆されたとしている。

「Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis」掲載論文:「Development of a liquid chromatography-tandem mass spectrometry (LC-MS/MS) method for characterizing pomegranate extract pharmacokinetics in humans」

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0731708523002467>

以上

## 健康食品等に関する

### 英文記事情報(2023年11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。**

## <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

今回は特に見当たりませんでした。

### ■ 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 *Limosilactobacillus reuteri* が、腸管上皮でセクレチン（腸ホルモン）分泌を促し、腸細胞によるオキシトシンの産生・分泌を促進する

米ベイラー医科大学（Baylor College of Medicine）による研究。腸内微生物は、腸はもとより腸から離れた臓器の健康にも影響を与える。*Limosilactobacillus reuteri* はヒトの腸内微生物で、正常な腸管通過、抗炎症免疫系、創傷治癒、マウスの正常な社会行動の促進、骨の再吸収阻害作用を有している。オキシトシンはこれらの機能に影響を与え、*L. reuteri* が介在する創傷治癒と社会的行動にはオキシトシンシグナル伝達が必要である。しかし、オキシトシン刺激と有益な効果につながる腸内事象については良く分かっていない。この研究では、ヒトとマウスの腸組織のシングルセル RNA-Seq データセットと画像解析により、*L. reuteri* が存在する腸管上皮においてオキシトシンが産生されるかどうかを検討された。その結果、*L. reuteri* による刺激で分泌されたセクレチン（腸内分泌細胞で産生される腸ホルモン）に反応して、腸管上皮の腸細胞からオキシトシンが産生・分泌されることが明らかになった。

「Gut Microbes」掲載論文（オープンアクセス）：「Microbial stimulation of oxytocin release from the intestinal epithelium via secretin signaling」

<https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/19490976.2023.2256043>

## ■ 加齢関連

### ペンタデカン酸 (C15:0)、長寿と健康寿命に関連するプロセスを促進する可能性 (ヒト細胞系を用いた研究)

米企業 Epitracker Inc.、同 Seraphina Therapeutics, Inc.等による研究。ペンタデカン酸 (pentadecanoic acid、C15:0) は必須脂肪酸の一つであり、心代謝、免疫、肝臓の保護に関連する幅広い活性を持つとされている。ペンタデカン酸は AMPK の活性化、mTOR の阻害作用を有するが、これらはいずれもヒトの長寿経路の中核をなす成分である。この研究では、ペンタデカン酸が長寿と健康寿命に関連するプロセスを促進する可能性を評価するために、ヒト細胞を用いた分子表現型アッセイを用いて、ペンタデカン酸と 3 つの長寿促進候補物質 (アカルボース、メトホルミン、ラパマイシン) とを比較した。その結果、ペンタデカン酸 (12 細胞系中 10 細胞系で 36 活性) とラパマイシン (12 細胞系すべてで 32 活性) は、臨床的に意味のある用量依存的活性を有していた。最適用量において、ペンタデカン酸 (17  $\mu$ M) とラパマイシン (9  $\mu$ M) は、抗炎症活性 (例えば、MCP-1、TNF $\alpha$ 、IL-10、IL-17A/F の低下)、抗線維化活性、抗がん活性など、10 の細胞系にわたって 24 の活性を有したが、これらの活性は以前に発表された *in vitro* および *in vivo* の研究によっても確認されている。ペンタデカン酸が、長寿経路、老化速度バイオマーカー、および 2 型糖尿病、心臓病、がん、非アルコール性脂肪性肝疾患といった疾患の中核部分を標的とすることがこれまでに実証されていることから、論文著者は、この研究で得られた結果はペンタデカン酸が長寿促進の主要な候補化合物と同等か、それを上回る活性を持つ成分であることを示しているとしている。

「Nutrients」掲載論文 (オープンアクセス) : 「Pentadecanoic Acid (C15:0), an Essential Fatty Acid, Shares Clinically Relevant Cell-Based Activities with Leading Longevity-Enhancing Compounds」 <https://www.mdpi.com/2072-6643/15/21/4607>

## ■ 睡眠、体内時計

### グリシン投与は神経系に良好な効果 (総説)

シンガポール国立大学保健機構 (National University Health System) 等による研究。加齢による生理学的な機能低下は、加齢関連疾患につながる。グリシンの摂取は、モデル生物において健康寿命を延ばし、ヒトにおいては炎症を減少させる可能性があることから、老化防止が期待される。この総説では、グリシン投与によるヒト成人の 11 の生理学的システムに及ぼす知見が整理されている。データベース検索は主要検索語 ('glycine', 'adult', 'supplementation'/ 'administration'/ 'ingestion'/ 'treatment') を用いて行われた。グリシンは、健康な集団 (18 研究) と疾病罹患集団 (34 研究) に対して、前者で最大 14 日間と後者で最大 4 ヶ月間投与された。神経系が最も良好な効果を示し、精神疾患集団ではグリシンの長期投与により精神症状が改善した。健康な集団においては睡眠を改善したが、サンプルサイズが小さく、バイアスの

リスクが高かった。論文著者は、グリシン投与による老化の予防、遅延等の効果を検討するためには、健康な集団を対象とした、より強固な研究デザインによる大規模かつ長期的な研究が必要であるとしている。

「GeroScience」掲載論文（オープンアクセス）：「The effect of glycine administration on the characteristics of physiological systems in human adults: A systematic review」

<https://link.springer.com/article/10.1007/s11357-023-00970-8>

## ■ その他

### アシュワガンダ根エキスが、軽度から中等度のストレスや不安症状を改善（介入研究）

インド企業 Sami-Sabinsa Group Limited による研究。アーユルヴェーダのハーブであるアシュワガンダは、伝統的にストレスや不安を改善するために用いられてきた。この研究（無作為化二重盲検プラセボ対照試験）では、軽度から中等度の症状を有する以外は健常な被験者に対する、2.5%ウイタノリド（withanolides）で標準化されたアシュワガンダ根エキス 500 mg とピペリン（95%ピペリン 5mg）混合物（ARE）のストレス及び不安の緩和効果が評価された。被験者 54 人は、ARE（ウイタノリドとして 12.5 mg）またはプラセボを 60 日間摂取し、ストレスや不安の程度の計測、唾液や血液中のストレスマーカーが測定された（試験完了 50 人）。その結果、知覚ストレス尺度（perceived stress scale）、全般性不安障害（generalized anxiety disorder：GAD-7）、QOL スコアは、プラセボ群と比較して ARE 群では有意に改善した。ケンブリッジ神経心理テスト自動化バッテリー（the Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery）では、プラセボ群と比較して ARE 群ではマルチタスク、集中力、意思決定時間が有意に改善した。また ARE 群は、プラセボ群と比較して、朝の唾液中コルチゾールの減少、尿中セロトニンの増加が見られた。NO、グルタチオン、マロンジアルデヒドの血清レベルには有意差は見られなかった。生化学的および血液学的パラメータは全参加者で正常範囲にあり、ARE は試験期間中、良好な忍容性を示した。

「Medicine」掲載論文（オープンアクセス）：「A standardized Ashwagandha root extract alleviates stress, anxiety, and improves quality of life in healthy adults by modulating stress hormones: Results from a randomized, double-blind, placebo-controlled study」

[https://journals.lww.com/md-](https://journals.lww.com/md-journal/fulltext/2023/10130/a_standardized_ashwagandha_root_extract_alleviates.42.aspx?context=latestarticles)

[journal/fulltext/2023/10130/a\\_standardized\\_ashwagandha\\_root\\_extract\\_alleviates.42.aspx?context=latestarticles](https://journals.lww.com/md-journal/fulltext/2023/10130/a_standardized_ashwagandha_root_extract_alleviates.42.aspx?context=latestarticles)

### パルミトイルエタノールアミド（オリーブやピーナッツ等に含まれる）が、上気道感染症の発症予防および症状軽減に有効（介入研究）

オーストラリア企業 RDC Clinical、シドニー大学、クイーンズランド大学による研究。パルミトイルエタノールアミド (Palmitoylethanolamide: PEA) は、以前に上気道感染症の発症率改善に有効であることが示されている。この研究 (二重盲検無作為化プラセボ対照試験) では、上気道感染症の発症率、期間、重症度に対する PEA (製品名: Levagen+) の有効性が評価された。被験者 (n = 426) は、1 日 2 回、1 回 300 mg の Levagen+ またはプラセボ (マルトデキストリン) を 12 週間摂取し、ウィスコンシン上気道症状調査 (Wisconsin Upper Respiratory Symptom Survey) の質問票に、症状が出始めてから症状が落ち着くまで毎日記入した。その結果、Levagen+ 群では、プラセボ群と比較して上気道感染症の発症例が少なかった (39 対 64)。また、Levagen+ 投与群では、プラセボ投与群と比較して、上気道感染症症状の重症度スコアの中央値が、喉の搔痒感 (3 vs. 7) および咳嗽 (2 vs. 7) で有意に低下した。

「Nutrients」掲載論文 (オープンアクセス): 「The Efficacy of Palmitoylethanolamide (Levagen+) on the Incidence and Symptoms of Upper Respiratory Tract Infection—A Double Blind, Randomised, Placebo-Controlled Trial」

<https://www.mdpi.com/2072-6643/15/20/4453>

## オメガ 3 脂肪酸は、うつ病の治療において有効な追加的治療アプローチであることが示唆された (包括的メタアナリシス)

中国の山東大学 (Shandong University) による研究。オメガ 3 多価不飽和脂肪酸 (PUFA) のうつ病症状緩和に対する有効性を評価したこれまでのメタアナリシスでは、相反する結果が報告されている。この研究 (包括的メタアナリシス) では、PubMed、Scopus、Embase、Web of Science、Cochrane Central Library の包括的系統的検索を 2021 年 6 月まで行い、うつ症状に対する PUFA の効果を評価したメタアナリシスを対象とした。対象としたメタアナリシス (101 研究) の質を、AMSTAR (A MeaSurement Tool to Assess systematic Reviews) を用いて評価した結果、22 研究 (26 効果量) が選定された。16 例の効果量はうつ症状に対する PUFA 補給の有意な改善効果を示したが、その内 11 例ではその効果量は小さかった。その他の研究では有意な効果は認められなかった。論文著者は、PUFA (EPA、DHA) の補給は、うつ病の症状を緩和する追加的治療アプローチとして有効であることが示唆されたとしている。

「British Journal of Nutrition」掲載論文: 「Clinical impacts of omega-3 fatty acids supplementation on depression symptoms: An umbrella review of meta-analyses」  
<https://www.cambridge.org/core/journals/british-journal-of-nutrition/article/clinical-impacts-of-omega3-fatty-acids-supplementation-on-depression-symptoms-an-umbrella-review-of-metaanalyses/21861C6BE1243124B6ECD00FB422FCAE>

## 運動による筋損傷の修復に係る制御性 T 細胞が、インターフェロン- $\gamma$ の過剰産生とミトコンドリア異常を予防（マウスを用いた研究）

米ベイラー医科大学（Baylor College of Medicine）による研究。運動は身体能力を高め、心血管疾患、2型糖尿病、認知症、がんなど多くの疾患のリスクを軽減する。運動は、特に骨格筋において炎症反応を引き起こすことが特徴であり、いくつかのエフェクター機構は同定されているが、運動に応じて活性化される制御因子については依然として不明である。この研究では、マウスの急性および慢性運動モデルを用いて、免疫学的、トランスクリプトーム、組織学的、代謝学的、生化学的解析を行い、運動が健康に及ぼす Foxp3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup> regulatory T 細胞（Treg：制御性 T 細胞）の役割について検討された。その結果、運動によって筋 Treg コンパートメントが急速に拡大し、それによってインターフェロン- $\gamma$ の過剰産生とそれに伴う代謝障害、特にミトコンドリア異常が予防されることが分かった。運動トレーニングのパフォーマンス向上効果は、Treg がいない場合には減弱した。論文著者は、運動は疾患や老化に対する治療の可能性を秘めた、天然の Treg ブースターであるとしている。

「Science Immunology」掲載論文：「Regulatory T cells shield muscle mitochondria from interferon- $\gamma$ -mediated damage to promote the beneficial effects of exercise」

<https://www.science.org/doi/10.1126/sciimmunol.adi5377>

## ミトコンドリアにおける代謝恒常性の自己調節制御機構が明らかに

米ロックフェラー大学（The Rockefeller University）等による研究。ミトコンドリアは、その機能維持のために十分量の代謝産物を維持する必要がある。しかし、ミトコンドリアがどのようにして代謝物の量を認識し、代謝の恒常性を調節しているのかは良くわかっていない。この研究では、ミトコンドリアにおける重要な酸化還元代謝産物であるグルタチオンに注目し、ミトコンドリアにグルタチオンを取り込むトランスポーターである SLC25A39 が、センサーとしても機能するフィードバック機構を明らかにした。生理的条件下では、SLC25A39 はミトコンドリア中のプロテアーゼである AFG3L2 によって速やかに分解される。しかし、グルタチオンが欠乏すると、SLC25A39 のレベルが上昇し、ミトコンドリアのグルタチオン取り込みの代償的増加を引き起こす。遺伝学的およびプロテオミクスの解析により、SLC25A39 のマトリックス側ループに存在する鉄-硫黄クラスターがこの制御に必須であり、ミトコンドリアの鉄恒常性とグルタチオンの取り込みを結びつけていることが分かった。論文著者は、オルガネラ（ミトコンドリア等の細胞内小器官）における代謝恒常性の自己調節制御のありようが明らかになったとしている。

「Science」掲載論文：「Autoregulatory control of mitochondrial glutathione homeostasis」

<https://www.science.org/doi/10.1126/science.adf4154>

## ***Rhodiola crenulata* の摂取で、低酸素負荷による認知能力低下が抑制された (介入研究)**

台湾の国防医学院 (National Defense Medical Center) 等による研究。低酸素状態にさらされると認知機能が低下し、パイロットのマルチタスク作業のパフォーマンスが低下する。

*Rhodiola crenulata* (ロディオラ) は、*in vitro* および *in vivo* で抗低酸素作用を示すことが報告されている。この研究では、低酸素による認知機能障害に対するロディオラの効果が評価された。試験では、健常な被験者 39 人に、正常酸素条件下および低酸素条件下で認知課題【デジットスパン課題 (DST)、ストループカラーワードテスト (WCST)、トレイル・メイキング・テスト (TMT)] を行う 48 時間前に、ロディオラ抽出物 2 カプセル (627mg/カプセル) またはプラセボを摂取させた。血中酸素飽和度、レイクルイーズ AMS (急性高山病) スコア、ストレス唾液マーカーも測定された。各被験者は、大気圧下で 4 つのセッション (正常酸素負荷、正常酸素負荷+ロディオラ、低酸素負荷、低酸素負荷+ロディオラ) を無作為の順序で 30 分間行った。その結果、低酸素負荷は、血中酸素飽和度値、短期記憶能力 (DST)、ワーキングメモリ能力 (DST)、認知的柔軟性、選択的注意 (WCST)、実行機能 (TMT タイプ A および B) を有意に低下させた。しかし、ロディオラ抽出物の摂取は、低酸素による血中酸素飽和度、DST、WCST、TMT の低下を有意に抑制した。更に、ロディオラ抽出物は急性高山病様症状を抑制した。

「Journal of Herbal Medicine」掲載論文 (オープンアクセス) : 「*Rhodiola crenulata* extract supplement significantly attenuates hypoxia-reduced oxygen saturation and cognitive function」

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2210803323001100?via%3Dihub>

## **カフェイン、テアクリン (TeaCrine®)、Dynamine™ の組合せで e スポーツゲーマーのパフォーマンス向上 (介入研究)**

米国のノバ・サウスイースタン大学 (Nova Southeastern University) 等による研究。この研究 (二重盲検無作為化クロスオーバー試験) では、一人称視点のビデオゲームを少なくとも 10 時間/週プレイする男性アマチュア e スポーツゲーマー (n = 49 人、24.4 ± 4.5 歳) に、ウォッシュアウト期間を 1 週間として、カフェイン 200 mg、「カフェイン 200 mg+テアクリン (TeaCrine®) 10 mg)+Dynamine™ 50 mg」(CTD)、プラセボ (マルトデキストリン) の 3 条件で単回投与を行った。CTD は Compound Solutions™ から供給された。ゲームのパフォーマンスは、AIMLAB (State Space Labs, Inc., New York, USA) を用いて、一連の first-person shooter training games (「標準」、「スピード」、「正確性」の 3 ゲーム) で評価された。被験者がゲームをプレイしている間の神経生理学的活動は、単極脳波信号 (single-channel EEG) で捉えられた。その結果、「標準」では、カフェイン群と CTD 群は、投与前と比較して投与後は有意に多くの標的を撃ち、プラセボ群に比べても有意に多かった。しかし、カフェイン群はプラセボ群と同様、投与前と比較して投与後の反応時間が有意に遅くなった。

「スピード」では、プラセボ群とカフェイン群は投与前と比較して投与後のショット数が有意に多かった一方、CTD 群のみ、投与前と比較して投与後の総キル数が有意に増加した。「正確性」では、CTD 群のみが投与後に1秒あたりのキル数を有意に向上させ、カフェイン条件のみが投与後にショット数を増加させた。論文著者は、CTD はカフェインやプラセボと比較して、シューティングゲームの全体的パフォーマンスと認知活動の神経生理学的指標を改善すること、カフェインのみでは不安定なプレイにつながる可能性のあるスピードと精度のトレードオフを改善することが示唆されたとしている。脳波データは、CTD が認知の柔軟性と覚醒の増加を示唆する低いアルファパワーと、プレッシャー下での認知コントロールと意思決定の向上を示唆する高いシータパワーを示したことから、この考えが裏付けられたとしている。

「Cureus」掲載論文（オープンアクセス）：「A Combination of Caffeine, TeaCrine, and Dynamine Improves the Neurophysiological and Performance Measures of Electronic (E)-Gamers」

<https://www.cureus.com/articles/173180-a-combination-of-caffeine-teacrine-and-dynamine-improves-the-neurophysiological-and-performance-measures-of-electronic-e-gamers#!>

以上

## 健康食品等に関する

### 英文記事情報（2023年12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。**

## <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

### 植物ステロールの摂取で総コレステロールや LDL-コレステロールが改善し、地中海食の遵守度が高いほどより強い効果が見られた（介入研究）

イタリアのボローニャ大学（University of Bologna）等による研究。この研究（単施設無作為化二重盲検プラセボ対照二元対照クロスオーバー試験）では、多因子性高コレステロール血症のイタリア人を対象とし、2.5 g の植物ステロールを含むドリンクタイプの栄養補助食品の脂質プロファイルに及ぼす影響が、食事の質との関連も含めて評価された。試験では、2 週間の導入期間（run-in period）を経て試験継続可と判断された被験者 50 人に、植物ステロールまたはプラセボを 3 週間摂取させた（ウォッシュアウト期間：2 週間）。その結果、植物ステロールの補給は、ベースラインと比較して、総コレステロール（TC； $-11.8 \pm 4.0$  mg/dL、 $p = 0.016$ ）、LDL-コレステロール（ $-7.8 \pm 7.7$  mg/dL、 $p = 0.021$ ）、アポリポ蛋白 B-100（ $-3.7 \pm 4.1$  mg/dL、 $p = 0.048$ ）の血漿レベルの有意な改善が見られた。また、総コレステロールと LDL-コレステロールの変化もプラセボと比較して有意であり、地中海食の遵守度が高いほど LDL-コレステロールの減少が有意に大きかった。

「Nutrients」掲載論文（オープンアクセス）：「The Effect of Dietary Supplementation with Plant Sterols on Total and LDL-Cholesterol in Plasma Is Affected by Adherence to Mediterranean Diet: Insights from the DESCO Randomized Clinical Study」  
<https://www.mdpi.com/2072-6643/15/21/4555>

### オメガ 3 脂肪酸、肥満に関連する遺伝子の調節を通じて、抗肥満作用を示す（システマティックレビュー）

チリのサント・トマス大学（Universidad Santo Tomás）、同フロンテラ大学（Universidad de La Frontera）によるシステマティックレビュー。オメガ 3 脂肪酸、特に EPA と DHA は、肥満と関連するとされている心代謝系の障害に対する潜在的予防成分と位置付けられている。このレビューでは、肥満の進行に伴う遺伝子発現の調節における長鎖多価不飽和脂肪酸（主に EPA と DHA）の関与について議論されている。解析では、長鎖多価不飽和脂肪酸の遺伝子発現、肥満との関連を調べた一次研究に焦点を当てた。長鎖多価不飽和脂肪酸、遺伝子発現、肥満、オメガ 3 に関連する MeSH 用語を用いて、多数のデータベースで包括的検索（2023 年 8 月まで）を行い、合計 9 本の一次研究論文を選定した。プロトコルは PROSPERO に登録番号 CRD42022298395 で登録されている。その結果、EPA と DHA の摂取について、肥満を含む非伝染性疾患（noncommunicable diseases）への有効な対処法としての可能性が示された。論文著者は、この効果は、抗炎症特性と PPAR $\gamma$  や ALOX ファミリー内の遺伝子など、肥満関連遺伝子を制御する能力に起因するとしている。

「Frontiers in Nutrition」掲載論文（オープンアクセス）：「Role of long-chain polyunsaturated fatty acids, eicosapentaenoic and docosahexaenoic, in the regulation of gene expression during the development of obesity: a systematic review」

<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnut.2023.1288804/full>

## グレリン（空腹ホルモン）が、海馬に作用して空腹時の摂食行動開始を促す（マウスを用いた研究）

英ロンドン大学（University College London）による研究。空腹は単に摂食活動を促進するだけでなく、摂食関連行動の高次な制御に役割を果たしている内的状態である。腹側海馬は、様々な状況に亘って最適な行動をとるために重要であるが、空腹のような内的状態が海馬回路にどのような影響を与えるかは不明である。この研究では、マウスの空腹状態の違いによる摂食行動時の腹側海馬の役割が調べられた。その結果、側坐核に投射するニューロン（vS-NACニューロン）の特異的なサブ集団の活性は、動物が食物に近づいた時に上昇し、この活性が摂食開始への移行を抑制することが分かった。しかし、末梢性空腹ホルモンであるグレリンのレベルが上昇すると、グレリン受容体依存的なシナプス後抑制の増大を介して、この vS-NAC ニューロンの活性が低下し、摂食が促された。論文著者は、グレリンに感受性のある海馬回路が、内的状態に基づいて食べるかどうかを決定することが明らかになったとしている。

「Neuron」掲載論文（オープンアクセス）：「Internal-state-dependent control of feeding behavior via hippocampal ghrelin signaling」

[https://www.cell.com/neuron/fulltext/S0896-6273\(23\)00797-](https://www.cell.com/neuron/fulltext/S0896-6273(23)00797-3?returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS0896627323007973%3Fshowall%3Dtrue)

[3?returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS0896627323007973%3Fshowall%3Dtrue](https://www.cell.com/neuron/fulltext/S0896-6273(23)00797-3?returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS0896627323007973%3Fshowall%3Dtrue)

## グリーンコーヒー抽出物の摂取で、Ⅱ型糖尿病患者の脂質プロファイルと炎症マーカーが改善（介入研究）

イランのシャヒド・ベヘシュティ医科大学（Shahid Beheshti University of Medical Sciences）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、Ⅱ型糖尿病で過体重/肥満の被験者 44 人（男性 26 人、女性 18 人）に、400 mg のグリーンコーヒー抽出物（GCE）を含むカプセルまたはプラセボを 10 週間摂取させた。ベースライン時と試験終了時の 2 回、血糖関連指標、体重、脂質プロファイル、血圧、高感度 CRP、マロンジアルデヒド等が測定された。10 週間の摂取期間後、GCE 群はプラセボ群と比較して、体重（ $p = 0.04$ ）と BMI（ $p = 0.03$ ）が有意に減少した。また、GCE 群はプラセボ群と比較して空腹時血糖値（ $p = 0.05$ ）がかろうじて有意に低かった。インスリン値および HOMA-IR には、両群間に有意差は見られなかった。更に GCE 群とプラセボ群の間で、収縮期血圧（ $p = 0.01$ ）、中性脂肪（ $p = 0.02$ ）、高密度リポ蛋白（ $p = 0.001$ ）、中性脂肪・高密度リポ蛋白比（ $p = 0.001$ ）に有意な変化が

認められた。一方、拡張期血圧、低比重リポ蛋白、総コレステロールには影響が見られなかった。高感度 CRP 値はプラセボ群と比較して GCE 群で有意に低下した ( $p = 0.02$ )。マロンジアルデヒドには両群間で有意な変化は認められなかった。

「Frontiers in Nutrition」掲載論文（オープンアクセス）：「The interaction between ginseng and gut microbiota」 <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnut.2023.1301468/full>

## ストロベリーパウダーの摂取で、インスリン抵抗性と自覚的認知機能低下を有する過体重の中年男女の認知機能と抑うつ症状が改善（介入研究）

米シンシナティ大学アカデミックヘルスセンター（University of Cincinnati Academic Health Center）等による研究。イチゴ等のベリー系果実の摂取は、代謝や認知能力に好ましい影響を及ぼすことが示されており、認知症リスクを軽減する可能性が示唆されている。この研究では、インスリン抵抗性と自覚的認知機能低下を有する過体重の中年男女 34 人に、イチゴパウダー13 g（生鮮イチゴ 130 g 由来、アントシアニン 36.8 mg 含有）またはプラセボパウダー13 g（イチゴパウダーと味及び外観を類似、ポリフェノールは含まず）を毎日 12 週間摂取させた（解析対象：それぞれ 15 人）。両群の被験者はベリー製品の摂取を控えるよう指示され、食事記録からも遵守が確認された。その結果、イチゴパウダー摂取群では、記憶干渉の減少 ( $p = 0.02$ 、Cohen の  $f = 0.45$ ) と抑うつ症状の軽減 ( $p = 0.04$ 、Cohen の  $f = 0.39$ ) が観察された。一方で、代謝指標に対する介入の効果は見られず、論文著者はサンプルサイズ、介入期間、アントシアニン量の少なさを推定要因として挙げている。また、加齢に伴う認知及び代謝機能に関するイチゴ摂取のベネフィットを評価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）：「Early Intervention in Cognitive Aging with Strawberry Supplementation」 <https://www.mdpi.com/2072-6643/15/20/4431>

## ■ 腸内細菌、腸脳相関、プロ/プレバイオティクス関連

### 高麗人參と腸内細菌（総説）

中国の吉林大学第二医院（The Second Hospital of Jilin University）による研究。ヒトの健康における腸内細菌叢の重要性が、注目されている。腸内細菌叢は高麗人參の代謝に係わっており、ジンセノサイドの生理活性代謝物の生成にも関与している。一方、高麗人參は、腸内細菌叢の調整作用（有用細菌の増殖促進、有害細菌の増殖抑制など）を有している。この総説では、高麗人參やジンセノサイドと腸内細菌叢との相互作用、腸内細菌叢の組成に及ぼす影響について纏められている。また、ジンセノサイドの腸内細菌叢を介した生体内変換、関連疾患における治療手段としての可能性と臨床応用についても論じられている。

「Frontiers in Nutrition」掲載論文（オープンアクセス）：「The interaction between ginseng and gut microbiota」 <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnut.2023.1301468/full>

## ■ 加齢、認知能力関連

### 亜鉛のサプリメントによる補給で、過体重または肥満の女性の認知能力が向上（介入研究）

ブラジルのシエンシアス・ダ・サウーデ・デ・ポルト・アレグレ国立大学（Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre）等による研究。肥満は認知機能の低下や脳への悪影響と関連している。亜鉛は重要な代謝機能を持つミネラルであり、肥満に関連した神経障害を調節することが期待される。この研究（無作為化二重盲検プラセボ対照試験）では、過体重または肥満の女性の炎症プロファイル、認知機能、精神状態に対する 12 週間の亜鉛の補給効果が評価された。試験では女性被験者 42 人（40 歳～60 歳、平均 49.58±6.46 歳、試験後の解析対象：32 人）に、亜鉛サプリメント（30 mg/日）またはプラセボを 12 週間摂取させた。社会人口統計学・身体計測・食事・身体活動データが収集され、ミニメンタルステート検査（MMSE）、言語流暢性テスト、時計描画テスト、ストループテストが行われた。不安症状と抑うつ症状は、それぞれベック不安尺度（Beck anxiety inventory）とベック抑うつ質問票（BDI-II）を用いて評価された。また採取した唾液サンプルの、IL-1 $\beta$ 、IL-6、TNF- $\alpha$ 、インスリン、亜硝酸塩、Zn レベルが分析された。その結果、体重と主要栄養素の摂取量の変化は、プラセボ群と亜鉛群で差がなかった。認知機能評価試験の一部（ミニメンタルステート検査およびストループテスト）における認知スコアは、亜鉛群の方がプラセボ群よりも有意に高かった。IL-1b と亜鉛の唾液レベルはプラセボ群に比べ亜鉛群で上昇した。ベック不安尺度（Beck anxiety inventory）とベック抑うつ質問票の調整平均値には、亜鉛群とプラセボ群の間で有意な変化は見られなかった。論文著者は、亜鉛の補給は、過体重または肥満の女性の認知能力を高める補助的な手段として位置付けられるとしている。

「Nutrients」掲載論文（オープンアクセス）：「Effects of Zinc Supplementation on Inflammatory and Cognitive Parameters in Middle-Aged Women with Overweight or Obesity」 <https://www.mdpi.com/2072-6643/15/20/4396>

### オリーブオイルの摂取が認知機能の維持に有効（系統的レビュー）

イランのタブリーズ医科大学（Tabriz University of Medical Sciences）等による研究。この研究（オリーブオイルの摂取と認知機能の関係に関する系統的レビュー）では、Web of Science、Scopus、PubMed、Google Scholar を 2023 年 8 月 11 日まで体系的に検索し、55 歳以上の被験者におけるオリーブオイルの摂取の認知能力に及ぼす影響を評価した RCT、横断研究、コホート研究、症例対照研究を選定した。なお、研究の質は、Cochrane risk-of-bias ツールと Newcastle Ottawa Scale チェックリストを用いて評価された。その結果、横断研究 4

例、前向きコホート研究 4 例、RCT3 例、計 11 研究が選定された。コホート研究と RCT は一貫して、オリーブオイルの摂取が、多くの認知領域において認知能力に好ましい影響を与えることを示した。また横断研究 4 例共に、オリーブオイルの摂取と健全な認知能力の間に正の関連が認められた。

「Frontiers in Nutrition」掲載論文（オープンアクセス）：「The effects of olive oil consumption on cognitive performance: a systematic review」  
<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnut.2023.1218538/full>

## 血中の総オメガ 3 脂肪酸レベルと非 DHA オメガ 3 脂肪酸レベル、認知症発症リスクと逆相関（観察研究）

米国の非営利研究機関 The Fatty Acid Research Institute、サウスダコタ大学サンフォード医学部（Sanford School of Medicine, University of South Dakota）等による研究。食事性オメガ 3 脂肪酸は認知症予防において有望な栄養成分である。血中のオメガ 3 脂肪酸レベル（食事摂取の客観的なバイオマーカー）と認知症発症との関係が検討されたこれまでの前向きコホート研究では、UK Biobank からの報告（ $n = 102,722$ ）がこれまでで最大であった。この研究では、最近発表された UK Biobank のメタボロミクスデータを用いて、より大規模なサンプル（ $n = 267,312$ ）で再検討した。解析では、総オメガ-3 脂肪酸、DHA、非 DHA オメガ-3 脂肪酸との関連に注目した。Cox 回帰モデルを用いた解析の結果、総オメガ 3 脂肪酸レベルがアルツハイマー病（最大 5 分位 Q5 対最小 5 分位 Q1、ハザード比 [95%信頼区間] = 0.87 [0.76 ; 1.00]）および全死因認知症（Q5 対 Q1、0.79 [0.72 ; 0.87]）のリスクと逆相関することが示された。最も強い関連性は、総オメガ 3 脂肪酸および非 DHA オメガ 3 脂肪酸と全死因性認知症で観察された。層別解析（事前に設定）では、男性およびベースライン時年齢 60 歳以上（vs. 50~59 歳）において、より強い関連性が認められた。

「Nutrients」掲載論文（オープンアクセス）：「Plasma Omega-3 Fatty Acids and Risk for Incident Dementia in the UK Biobank Study: A Closer Look」  
<https://www.mdpi.com/2072-6643/15/23/4896>

## 骨髄系細胞の免疫受容体 CD300f が“健康な老化”に寄与？

ウルグアイの研究機関 Institut Pasteur de Montevideo、スペインのバルセロナ大学等による研究。これまでの研究で、免疫受容体がエネルギー代謝、炎症、認知機能低下など多くの老化関連過程に関与している可能性が示唆されている。TREM2 様脂質感知免疫受容体である CD300f は、炎症、排出細胞、ミクログリアの代謝体力を調節する活性化および抑制性細胞シグナル伝達経路を統合する点で、例外的な受容体と言える。この研究では、CD300f が全身の老化に関連したプロセスの制御を通じて健康寿命を制御できるという仮説の下で、CD300f<sup>-/-</sup>マウスと野生型マウスの雌雄 2 系統を 30 ヶ月間詳細に追跡した結果、CD300f ノックアウトマウス

スにおける寿命と健康寿命の短縮が観察された。これは、全身の炎症、認知機能の低下、18FDG PET により観察された脳内グルコース取り込みの減少、ミクログリアの老化・神経変性の表現型の増加、たんぱく質恒常性の変化、老化、虚弱の増加、性差に依存した全身の代謝変化と関連していた。さらに、CD300f の欠損はマクロファージの免疫代謝表現型を変化させた。論文著者は、骨髄系細胞の免疫受容体 CD300f が健康な老化に寄与していることが強く示唆されたとしている。

「Cell Reports」：「CD300f immune receptor contributes to healthy aging by regulating inflammaging, metabolism, and cognitive decline」

[https://www.cell.com/cell-reports/fulltext/S2211-1247\(23\)01281-](https://www.cell.com/cell-reports/fulltext/S2211-1247(23)01281-0?returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS2211124723012810%3Fshowall%3Dtrue)

[0?returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS2211124723012810%3Fshowall%3Dtrue](https://www.cell.com/cell-reports/fulltext/S2211-1247(23)01281-0?returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS2211124723012810%3Fshowall%3Dtrue)

## ■ 睡眠、体内時計

### 肥満がエネルギー代謝とグルコース代謝のサーカディアン変動に影響を与えることが示唆された（ヒト研究）

米オレゴン健康科学大学（Oregon Health & Science University）による研究。この研究では、肥満がヒトのエネルギー代謝とグルコース代謝のサーカディアン（概日）変動に影響を与えるかどうかを検証された。BMI が健康レベルまたは肥満レベルの被験者を対象に、24 時間にわたる行動（睡眠、食事、運動）を均等に配分する 5 日間の実験室内プロトコールを実施した。被験者は、一日を通して異なる時間帯に覚醒したり睡眠をとったりするようにスケジュールが組まれた厳格な概日研究プロトコールに従った。エネルギー代謝は、安静時および標準化された運動時に測定された。グルコースおよびインスリンレベルを評価するために、試験食の前後に血液が採取された。その結果、健康体重の被験者では、安静時と運動時のエネルギー消費量の概日的な“底”が、普段は眠っている時間帯に見られた。しかし、肥満者では、この“底”が、通常は覚醒している時間帯にあった。また、肥満の人は昼間に相対的に大きな耐糖能低下を示した。

「Obesity」掲載論文：「Obesity alters the circadian profiles of energy metabolism and glucose regulation in humans」

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/oby.23940>

## ■ その他

### 植物由来の生物活性物質に、エピジェネティックな修飾因子として潜在的な抗ウイルス活性が期待される（総説）

イタリアのカメリーノ大学 (University of Camerino) 等による研究。伝統医学で用いられてきた植物由来の生物活性物質は、持続可能で効率的かつ費用対効果の高い抗ウイルス剤開発の基礎としての可能性を有している。植物由来の化合物には、新薬開発の候補となりうる多様な構造をもつものがあり、生物活性分子の供給源としても期待される。ゲノムにおけるエピジェネティックな (後成学的な) 修飾は、DNA 配列を変えずに遺伝子発現に影響を与えることができる。宿主細胞は、侵入したウイルスの DNA 分子を沈黙させるメカニズムとして、エピジェネティックな遺伝子制御を利用することが可能である。一方、ウイルスは、細胞のエピトランスクリプトーム (RNA の共有結合的修飾) 修飾因子を利用して、ウイルス転写産物の翻訳効率と転写産物の安定性を高め、ウイルス遺伝子の発現と複製を促進する。更に、ウイルスは宿主細胞のエピジェネティック機構を操作して、ウイルス感染を確実なものとするが、天然物等の環境因子は、エピジェネティックな修飾に影響を与える可能性がある。この総説では、広範な抗ウイルス活性を持つエピジェネティック修飾因子としての植物由来物質の可能性、その修飾過程と DNA および RNA ウイルスに対する抗ウイルス効果、急速に発展しつつあるこの分野における今後の研究の方向性について論じられている。

「Nutrients」掲載論文 (オープンアクセス) : 「Plant-Derived Epi-Nutraceuticals as Potential Broad-Spectrum Anti-Viral Agents」  
<https://www.mdpi.com/2072-6643/15/22/4719>

## *Gynostemma pentaphyllum* (アマチャヅル) の摂取で健康な若い男性の運動パフォーマンスが向上 (介入研究)

豪ビクトリア大学 (Victoria University) と中国の広州体育学院 (Guangzhou Sport University) 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) では、トレーニング習慣のない健康な若い男性 16 名を対象に、1 日あたり乾燥葉 2.25 g に相当する *Gynostemma pentaphyllum* (アマチャヅル) 乾燥葉エキス 450 mg またはプラセボを 4 週間摂取させた (ウォッシュアウト期間 : 4 週間)。その結果、アマチャヅルの 4 週間摂取によりレプチンと血糖値が有意に低下し、20 km のタイムトライアル成績が向上した。これは、プラセボ群と比較して、アマチャヅル群のより高い筋酸素フラックス (ミトコンドリアへの酸素供給) に対応していた。筋肉 AMPK (AMP 活性化プロテインキナーゼ) Thr172 リン酸化は、アマチャヅル補給後 60 分の運動で有意に増加した。運動後の AMPK 全体に対する AMPK Thr172 リン酸化レベルは、アマチャヅル補給の場合、プラセボと比較して早期に上昇した。総アセチル CoA カルボキシラーゼ 1 は、プラセボ群と比較して、アマチャヅルサプリメント群は低下した。論文著者は、更なる研究が必要としながらも、アマチャヅルサプリメントは、トレーニング習慣のない健康な男性の運動パフォーマンスを改善し、これはミトコンドリア呼吸の改善、AMPK とアセチル CoA カルボキシラーゼの変化、および血漿レプチンレベルとグルコースレベルの低下に対応したとしている。

「Nutrients」掲載論文（オープンアクセス）：「Gynostemma Pentaphyllum Increases Exercise Performance and Alters Mitochondrial Respiration and AMPK in Healthy Males」  
<https://www.mdpi.com/2072-6643/15/22/4721>

## **妊娠中の高用量ビタミンDの補給で、出生児の喘息リスクが低下（介入研究の結果概要）**

米ハーバード大学医学大学院（Harvard Medical School,）等による論文。この論文では、15年間にわたる Vitamin D Antenatal Asthma Reduction Trial（VDAART：ビタミンD出生前喘息減少試験）から得られた知見の概要が述べられている。解析の結果、高用量のビタミンD補給（4400 IU/d）の場合、標準的なビタミンD含有マルチビタミン（ビタミンD：400 IU/d）と比較して、3歳時と6歳時における喘息の発症が統計的に有意に少ないことが示された。さらに、事後解析により、ビタミンDを高用量補給された母親の子供は、プラセボと一緒に標準的なビタミンD含有マルチビタミンを投与された母親の子供と比較して、血清総IgE値の低下と肺機能の改善をもたらしたことが分かった。なお、高用量ビタミンD投与が原因と考えられる有害事象はなかった。論文著者は、小児喘息を予防するため、全ての妊婦は妊娠期間中、少なくとも4400 IUのビタミンDを毎日摂取すべきとしている。また、ビタミンDの最適な投与量を明らかにするための試験を提案している。

「Journal of Allergy and Clinical Immunology」掲載論文：「Prenatal vitamin D supplementation to prevent childhood asthma: 15-year results from the Vitamin D Antenatal Asthma Reduction Trial (VDAART)」  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S009167492301254X>

## **超加工食品の摂取と多疾患併存（初発のがん、心血管疾患、2型糖尿病の内、少なくとも2つの慢性疾患の併存）リスクとの関連（観察研究）**

国際がん研究機関（IARC）、ウィーン大学（University of Vienna）等、国際的研究グループによる研究。この研究（前向きコホート研究）では、超加工食品の総摂取量およびそのサブグループの摂取量と、初発のがん、心血管疾患、2型糖尿病の内、少なくとも2つの慢性疾患の併存と定義される多疾患併存リスクとの関係が評価された。大規模疫学研究 European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition（EPIC）研究で、欧州7カ国から募集されたがん、心血管疾患、2型糖尿病のない266,666人（女性60%）が対象とされた。摂取した食品および飲料は、ベースライン時の食物摂取頻度調査票により推定し、Nova分類を用いて加工の程度により分類された。超加工食品の総摂取量およびサブグループの摂取量とがんおよび心代謝性疾患の多疾患合併リスクとの関連は、Cox回帰に基づく多段階モデリングを用いて解析された。その結果、中央値11.2年の追跡期間で、4,461人（女性39%）が多疾患合併症を発症し、超加工食品の摂取量が多いほど、多疾患合併リスクの増加と関連していた（HR：

1.09、95%CI : 1.05、1.12)。超加工食品サブグループの中では、動物性食品 (HR : 1.09、95%CI : 1.05、1.12)、人工甘味料・砂糖入り飲料 (HR : 1.09、95%CI : 1.06、1.12) の関連が最も顕著であった。包装されたパン、シリアル、植物性代替食品など、その他のサブグループでは多疾患合併リスクとの関連は見られなかった。

「The Lancet Regional Health」掲載論文 (オープンアクセス) : 「Consumption of ultra-processed foods and risk of multimorbidity of cancer and cardiometabolic diseases: a multinational cohort study」

[https://www.thelancet.com/journals/lanepi/article/PIIS2666-7762\(23\)00190-4/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanepi/article/PIIS2666-7762(23)00190-4/fulltext)

**追記 : 日本語記事情報 12月号 No.1 の 11月15日付け食品安全情報 blog**

**(<https://uneyama.hatenablog.com/entry/2023/11/15/153932> ) のご紹介の中で、この研究に対する専門家の見解 (批判的論調) が列挙されています**

## 超加工食品の摂取と頭頸部がん及び食道腺がんの発症リスクとの関連 (観察研究)

英ブリストル大学 (University of Bristol)、国際がん研究機関 (IARC) など国際的研究グループによる研究。この研究では、大規模疫学研究 The European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) の参加者 450,111 人を対象とし、Cox 回帰を用いて超加工食品の摂取と頭頸部がんおよび食道腺がんリスクとの関連が検討された。その結果、平均追跡期間 14.13±3.98 年の間に、910 人が頭頸部がんを、215 人が食道腺がんを発症した。超加工食品の摂取量が 10% g/日多いほど、頭頸部がん (ハザード比 [HR] = 1.23、95%信頼区間 [CI] 1.14-1.34) および食道腺がん (HR=1.24、95%CI1.05-1.47) のリスク増加が見られた。一方、ウエスト/ヒップ比 (肥満の体型指標) とリスクとの関連性は限定的 (頭頸部がん : 5%、食道腺がん : 13%) であった。

「European Journal of Nutrition」掲載論文 (オープンアクセス) : 「Ultra-processed foods, adiposity and risk of head and neck cancer and oesophageal adenocarcinoma in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition study: a mediation analysis」 <https://link.springer.com/article/10.1007/s00394-023-03270-1>

**追記 : 上の論文とは異なる論文ですが、同様に大規模疫学研究 EPIC のデータが活用されており、国際がん研究機関も参加しています。**

## コラーゲンペプチドの摂取で、走力や持久力指標が向上 (介入研究)

独アルベルト・ルートヴィヒ大学フライブルク (University of Freiburg)、オーストリアのウィーン大学 (University of Vienna) による研究。これまで特定のコラーゲンペプチドの摂取が、身体活動が活発な女性におけるランニング・パフォーマンスの有意な改善と関連するこ

とを示す証拠が示されているが、同じことが男性に当てはまるかどうかは不明である。この研究（無作為化二重盲検プラセボ対照試験）では、被験者（32名の男性、 $28.4 \pm 5.2$ 歳）は12週間のトレーニング期間中、毎日15gのコラーゲンペプチドまたはプラセボ（二酸化ケイ素）を摂取した。介入前と介入後に、ランニングトラックで1時間のタイムトライアルを行い、ランニング持久力を測定した。乳酸性作業閾値速度（Velocity at the lactate threshold）と無酸素性作業閾値速度（Velocity at the anaerobic threshold）はトレッドミルエルゴメーターで評価した。体組成は生体電気インピーダンス分析により評価した。その結果、12週間後のタイムトライアルでは、コラーゲンペプチド群（ $1727 \pm 705$  m）はプラセボ群（ $1018 \pm 976$  m）に比べ、走行距離の増加が有意に大きかった。乳酸性作業閾値速度は、コラーゲンペプチド群では $0.680 \pm 1.27$  km h<sup>-1</sup>増加し、プラセボ群では $-0.135 \pm 0.978$  km h<sup>-1</sup>とわずかに減少し、有意な群間差が生じた（ $p \leq 0.05$ ）。無酸素性作業閾値の改善は、プラセボ群と比較してコラーゲンペプチド群で有意に高かった（ $1.660 \pm 1.022$  km h<sup>-1</sup> vs  $0.606 \pm 0.974$  km h<sup>-1</sup>； $p \leq 0.01$ ）。両群共、脂肪量は減少し（コラーゲンペプチド群： $-1.7 \pm 1.6$  kg、プラセボ群： $-1.2 \pm 2.0$  kg）、遊離脂肪量は増加したが（コラーゲンペプチド群： $0.2 \pm 1.2$  kg、プラセボ群： $0.5 \pm 1.3$  kg）、有意な群間差は認められなかった。論文著者はコラーゲンペプチドの補給により、走力（1時間のタイムトライアル）が向上し、乳酸性作業閾値や無酸素性作業閾値の速度上昇など、亜最大運動強度の持久力指標が高まったと結論付けている。

「Sports Medicine - Open」掲載論文（オープンアクセス）：「Effects of Specific Bioactive Collagen Peptides in Combination with Concurrent Training on Running Performance and Indicators of Endurance Capacity in Men: A Randomized Controlled Trial」

<https://link.springer.com/article/10.1186/s40798-023-00654-9>

以上

## 健康食品等に関する

### 英文記事情報（2023年12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。**

## <海外公的機関等に関する情報、SDGs 関連情報>

## 食品への部分水素添加油使用許可の取り消しに関する最終規則が 12 月 22 日に発効：米国

米食品医薬品局（FDA）は、食品中の部分水素添加油の使用許可取り消しに係る最終規則の発効日を 2023 年 12 月 22 日とする旨を発表した。FDA は、パブリックコメント期間中に重大な反対コメントがなかったため、当初の予定通り上記日付を発効日とする旨、説明している。

米 FDA - 2023/12/14 「FDA Completes Final Administrative Actions on Partially Hydrogenated Oils in Foods」

<https://www.fda.gov/food/cfsan-constituent-updates/fda-completes-final-administrative-actions-partially-hydrogenated-oils-foods>

### <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

#### 緑茶抽出物の抗肥満効果（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）では、緑茶抽出物（GTE）サプリメントの体組成（体重、体脂肪率、脂肪量、BMI、ウエスト周囲径、肥満関連ホルモン（レプチン、アディポネクチン、グレリン）、酸化ストレスマーカー（マロンジアルデヒド、総抗酸化能）に対する効果が検討された。論文検索は、PubMed/Medline、Scopus、Web of Science 等のデータベースを用いて 2022 年 7 月まで行い、上記の評価項目に対する緑茶抽出物補給の効果を検証したランダム化比較試験を選定し（3802 人の参加者から成る 59 研究）、ランダム効果モデルを用いてメタアナリシスを行った。研究間の異質性は、I<sup>2</sup> 指数を用いて評価した。その結果、体重、体脂肪率、BMI、マロンジアルデヒドは、緑茶抽出物補給後に有意に減少した。アディポネクチンと総抗酸化能は増加し、総脂肪量、レプチン、グレリンに影響は見られなかった。各結果のエビデンスの確実性は、低いものから高いものまで様々であった。論文著者は、緑茶抽出物の摂取により、酸化ストレス、体重・BMI・体脂肪の増加抑制、抗酸化能とアディポネクチンの増加が示唆されたとしている。

「British Journal of Nutrition」掲載論文：「The effects of green tea extract supplementation on body composition, obesity-related hormones, and oxidative stress

markers: A grade-assessed systematic review and dose-response meta-analysis of randomized controlled trials]

<https://www.cambridge.org/core/journals/british-journal-of-nutrition/article/effects-of-green-tea-extract-supplementation-on-body-composition-obesityrelated-hormones-and-oxidative-stress-markers-a-gradeassessed-systematic-review-and-doseresponse-metaanalysis-of-randomized-controlled-trials/5F7DCFF04BE51796D39A6CC5B0A3089A#>

## 海藻類の摂取と血糖値（メタアナリシス）

韓国のソウル科学技術大学校（Seoul National University of Science and Technology）による研究。ポリフェノールやフコイダンなど様々な機能性成分を含む海藻類については、血糖値調整、腸内環境や脂質プロファイルの改善など、が報告されている。この研究（メタアナリシス）では、血糖値と海藻摂取の関連について、PubMed、RISS、Google Scholar、ScienceDirect、Cochrane Library の各データベースを検索し、選択／除外基準を適用した上で関連研究を同定し、最終的に 23 の研究が解析対象とされた。統計的有意性と異質性は、包括的メタアナリシスソフトウェアバージョン 4.0 を用いて評価された。その結果、食後血糖値、HbA1c、HOMA-IR（インスリン抵抗性の指標）値は、対照群と比較して海藻群で有意な改善を示した。しかし、空腹時血糖値とインスリン値では、海藻摂取との有意な関連は見られなかった。サブグループ解析の結果、高用量（1000 mg 以上）は低用量よりも有益であり、*Laminaria digitata*、*Undaria pinnatifida*（ワカメ）、*Acophyllum nodosum*、*Fucus vesiculosus*（ヒバマタ）などの海藻は、血糖値の改善に効果的であることが明らかになった。

「Nutrients」掲載論文（オープンアクセス）：「Brown Seaweed Consumption as a Promising Strategy for Blood Glucose Management: A Comprehensive Meta-Analysis」

<https://www.mdpi.com/2072-6643/15/23/4987>

## プルーンの骨密度低下予防効果のメカニズム（介入研究の二次的解析）

米ペンシルバニア州立大学による研究。炎症性サイトカインは閉経後の骨量減少に関与していると考えられている。一方、プルーンについては、臨床研究で骨密度の低下を予防することが示されているが、そのメカニズムは不明である。この研究（介入研究の二次的解析）では、免疫、炎症、酸化ストレスマーカーに対するプルーン摂取の影響が調べられた。介入試験では、閉経後女性（55-75 歳、n=235 募集、n=183 完了）が、「プルーンなし」（対照群）、プルーン 50 g/日群、プルーン 100 g/日群の 3 群に無作為に割り付けられ、摂取期間は 12 か月とされた。ベースライン時および介入 12 ヶ月後に採血され、血漿中の血清高感度 CRP（hs-CRP）、血清総抗酸化能（TAC）、血漿 8-イソプロスタン、炎症性サイトカイン [インターロイキン (IL) -1 $\beta$ 、IL-6、IL-8、単球走化性因子] が測定された。また、リポ多糖（LPS）刺激末梢血単核球（PBMC）培養上清、および循環単球の割合と活性化が副次的結果とされた。その結果、hs-CRP、TAC、8-イソプロスタン、血漿中サイトカイン濃度はプルーンの摂取で変化

しなかった。しかし、PBMCからの炎症性サイトカインの分泌が減少し、活性化単球の循環レベルが抑制された。

「**Journal of Nutrition**」掲載論文：「Prune Consumption Attenuates Proinflammatory Cytokine Secretion and Alters Monocyte Activation in Postmenopausal Women: Secondary Outcome Analysis of a 12-Mo Randomized Controlled Trial: The Prune Study」

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0022316623727326?via%3Dihub>

## ■ 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 *Bifidobacterium breve* CCFM1025 の投与で睡眠の質が向上（介入研究）

中国の江南大学（Jiangnan University）による研究。ストレス性不眠症と診断された40名の被験者を無作為に2群に分け、一方には $5 \times 10^9$  CFUの *Bifidobacterium breve* CCFM1025を、もう一方にはプラセボを4週間投与した。その結果、CCFM1025投与群ではピッツバーグ睡眠質指標（PSQI：スコアが高いほど睡眠障害が重度）のスコアがベースラインから有意に低下したが、プラセボ群では有意差は見られなかった。更に、CCFM1025の投与は、ストレスマーカー濃度のより顕著な低下と関連していた。論文著者は、この効果はプロバイオティクス投与によって誘発された血清代謝産物、特にダイゼインの変化と関連している可能性があり、*B. breve* CCFM1025は、睡眠の質を高める“サイコバイオティクス”として期待できるとしている。

「**Nutrients**」掲載論文（オープンアクセス）：「Bifidobacterium breve CCFM1025 Improves Sleep Quality via Regulating the Activity of the HPA Axis: A Randomized Clinical Trial」

<https://www.mdpi.com/2072-6643/15/21/4700>

### ポストバイオティック（乳酸菌の加熱殺菌済み菌体）の摂取で運動パフォーマンスが向上（介入研究）

台湾企業SYNBIO TECH Incorporationと台湾国立体育大学等による研究。この研究（二重盲検無作為化プラセボ対照試験）では、運動持久力、筋重量と筋力、疲労、および身体組成に対する加熱殺菌済みの *Lactiplantibacillus plantarum* TWK10（TWK10）の効果が評価された。試験では、20～40歳の健康な男性30名が、あらかじめトレッドミルを用いて把握した各個人の初期最大酸素摂取量を考慮した上で、プラセボ群またはTWK10群（ $3 \times 10^{10}$  cells/day）に割り付けられた。6週間の摂取期間の前後でトレッドミル、持久走トレーニング等を行わせ、運動持久力、筋重量と筋力、疲労、および身体組成等が評価された。その結果、対照群に比べて、TWK10群の運動持久時間は有意に増加し（ $p = 0.0028$ ）、右手および左手の

握力も有意に増加した（それぞれ  $p = 0.0002$  および  $p = 0.0140$ ）。また、TWK10 群では筋肉重量も有意に増加した（ $p = 0.0275$ ）。運動期間中および回復期間中の血清乳酸値およびアンモニア値については、対照群に比べて有意に低下した。

「Physiological Reports」掲載論文（オープンアクセス）：「Effects of heat-killed Lactiplantibacillus plantarum TWK10 on exercise performance, fatigue, and muscle growth in healthy male adults」<https://physoc.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.14814/phy2.15835>

## ■ 加齢、認知機能関連

### 地中海食の遵守レベルが高いと認知機能低下のリスクが低下（観察研究）

スペインのバルセロナ大学等による研究。地中海食と加齢に伴う認知機能低下との関連性は、自己申告による食事評価の不確かさからいまだ不明確である。この研究では、地中海食-メタボロームスコア（MDMS）を開発し、地域在住の高齢者における認知機能低下との関連を検討した。この研究では、ベースライン時に認知症がなかったボルドー（ $n=418$ ）とディジョン（ $n=422$ ）の2コホートの参加者を対象として、12年間に亘って認知機能の測定が行われた。MDMSは、地中海食の主要食品群に関連する血清バイオマーカーに基づき、標的メタボロミクス・プラットフォームを用いてデザインされた。両コホートにおいて、認知機能低下との関連を条件付きロジスティック回帰（年齢、性別、教育レベルでマッチ）により解析した。その結果、ボルドーコホートでは、MDMSと認知機能低下との逆相関が見られた（オッズ比 [OR] [95%信頼区間 (CI)] = 0.90 [0.80-1.00] ;  $p=0.048$ ）。ディジョンコホートでも有意な傾向がみられた（OR [95% CI] = 0.91 [0.83-1.01];  $p = 0.084$ ）。

「Molecular Nutrition & Food Research」掲載論文（オープンアクセス）：「A Mediterranean Diet-Based Metabolomic Score and Cognitive Decline in Older Adults: A Case-Control Analysis Nested within the Three-City Cohort Study」<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/mnfr.202300271>

## ■ 睡眠、体内時計

### 血中の葉酸濃度が低いと入眠困難に（観察研究）

中国薬科大学（China Pharmaceutical University）、香港大学（The University of Hong Kong）による研究。この研究では、2005年 - 2006年、2007年 - 2008年の米国国民健康栄養調査（NHANES）から横断データを収集した。解析対象は、入眠困難の月別頻度により、重症入眠困難群と対照群に分け（解析対象8,926人中683人が重度の入眠困難）、血清総葉酸濃度と重度の入眠困難との相関を、多変量ロジスティック回帰モデルを用いて検討した。その結果、血清総葉酸濃度（ng/ml）が高いほど、潜在的交絡因子を調整した後の重度の入眠困難の

オッズは低く (OR=0.98 ; 95%CI : 0.97-1.00)、最高四分位の参加者は重度の入眠困難のオッズが最も低かった (OR=0.55 ; 95%CI : 0.40-0.74)。性別、喫煙歴、糖尿病に基づくサブグループ解析では、交絡因子を調整した後、この負の相関は男性、喫煙者、非糖尿病集団でより強かった。

「Frontiers in Neurology」掲載論文 (オープンアクセス) : 「The association between serum total folic acid concentration and severe difficulty falling asleep in US adults: NHANES 2005–2008」 <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fneur.2023.1225403/full>

## コラーゲンペプチドの摂取で中途覚醒が少なくなり、認知機能も向上 (介入研究)

英ラフバラー大学 (Loughborough University) 等による研究。この研究では、睡眠障害 (アテネ睡眠尺度 : Athens insomnia scale で  $9 \pm 2$ ) を有する運動習慣のある男性アスリート 13 名 ( $23 \pm 4$  歳、 $7 \pm 3$  時間/週) に、グリシンが豊富なコラーゲンペプチド (15 g/日) またはプラセボを 7 日間のウォッシュアウト期間を挟んで、それぞれ 7 日間就寝前に摂取させた。睡眠の質は主観的睡眠日誌とアクチグラフィを用いて 7 日間、睡眠ポリグラフと中核体温 (内臓などの環境温度に影響されない深部体温) は 7 日目に測定された。認知機能、炎症、内分泌機能は 7 日目の夜と翌朝に測定された。主観的な眠気と疲労は 7 晩全て測定された。その結果、睡眠ポリグラフ検査では、コラーゲンペプチド群がプラセボ群より中途覚醒回数が有意に少なく (それぞれ  $21.3 \pm 9.7$  回 vs  $29.3 \pm 13.8$  回 ;  $P = 0.028$ )、自覚的覚醒の 7 日間平均値も、コラーゲンペプチド群の方がプラセボ群より有意に少なかった (それぞれ  $1.3 \pm 1.5$  回 vs  $1.9 \pm 0.6$  回 ;  $P = 0.023$ )。また、ベースラインストループ認知テストの正答率は、第 7 夜翌朝、コラーゲンペプチド群の方がプラセボ群より有意に高かった ( $1.00 \pm 0.00$  vs  $0.97 \pm 0.05$  AU ;  $P = 0.009$ )。中核体温、内分泌機能、炎症、主観的な眠気、疲労感、睡眠の質、認知機能や睡眠に関するその他の指標には、両群で有意な差はみられなかった。

「European Journal of Nutrition」掲載論文 (オープンアクセス) : 「Collagen peptide supplementation before bedtime reduces sleep fragmentation and improves cognitive function in physically active males with sleep complaints」  
<https://link.springer.com/article/10.1007/s00394-023-03267-w>

[記事のカテゴリに戻る](#)

## ■ その他

### パルミトイルエタノールアミドの摂取で、季節性アレルギー性鼻炎の症状が軽減 (介入研究)

オーストラリアの研究機関 RDC Clinical と同クイーンズランド大学による研究。パルミトイルエタノールアミド (Palmitoylethanolamide: PEA) は、肥満細胞の活性化を抑制し、エンドカンナビノイドである 2-アラキドノイルグリセロールの合成増加、ヒスタミンレベルの減少によりアレルギー性鼻炎の症状を軽減することが示されている。この研究（二重盲検無作為化プラセボ対照試験）では、季節性アレルギー性鼻炎の試験者に、1日 350 mg の PEA (Levagen+) またはプラセボを 2 週間摂取させた。症状スコアは、2 週間にわたり 1 日 2 回（朝、夕）、反射性鼻症状総合スコア (rTNSS) を用いて記録され、ベースライン時と 2 週目に採血が行われた。試験を完了した被験者は 101 名で、ベースラインの群間差は認められなかった。摂取期間（14 日間）を通じて、アレルギー症状スコア (rTNSS) に群間で有意差は認められなかった。しかし、ベースライン時の rTNSS 総スコアが 4 点以上（軽度から中等度）の被験者のサブグループ解析では、Levagen+群はプラセボ群と比較してスコアの有意な減少が見られた。新型コロナウイルスの関係で、フルセットの採血を受けた被験者は 36 名に留まったが、レバゲン+群では、ヒスタミン、IL-4、IL-8、IL-10、TNF- $\alpha$  がベースラインから有意に減少した。プラセボ群では IL-4 のみが減少した。

「Nutrients」掲載論文（オープンアクセス）：「The Effect of Levagen+ (Palmitoylethanolamide) Supplementation on Symptoms of Allergic Rhinitis—A Double-Blind Placebo-Controlled Trial」<https://www.mdpi.com/2072-6643/15/23/4940>

## プルーンの骨密度低下効果のメカニズム（介入研究の二次的解析）

米ペンシルバニア州立大学による研究。炎症性サイトカインは閉経後の骨量減少に関与していると考えられている。一方、プルーンについては、臨床研究で骨密度の低下を予防することが示されているが、そのメカニズムは不明である。この研究（介入研究の二次的解析）では、免疫、炎症、酸化ストレスマーカーに対するプルーン摂取の影響が調べられた。介入試験では、閉経後女性（55-75 歳、n=235 募集、n=183 完了）が、「プルーンなし」（対照群）、プルーン 50 g/日群、プルーン 100 g/日群の 3 群に無作為に割り付けられ、摂取期間は 12 か月とされた。ベースライン時および介入 12 カ月後に採血され、血漿中の血清高感度 CRP (hs-CRP)、血清総抗酸化能 (TAC)、血漿 8-イソプロスタニン、炎症性サイトカイン [インターロイキン (IL) -1 $\beta$ 、IL-6、IL-8、単球走化性因子] が測定された。また、リポ多糖 (LPS) 刺激末梢血単核球 (PBMC) 培養上清、および循環単球の割合と活性化が副次的結果とされた。その結果、hs-CRP、TAC、8-イソプロスタニン、血漿中サイトカイン濃度はプルーンの摂取で変化しなかった。しかし、PBMC からの炎症性サイトカインの分泌が減少し、活性化単球の循環レベルが抑制された。

「Journal of Nutrition」掲載論文：「Prune Consumption Attenuates Proinflammatory Cytokine Secretion and Alters Monocyte Activation in Postmenopausal Women: Secondary Outcome Analysis of a 12-Mo Randomized Controlled Trial: The Prune Study」<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0022316623727326?via%3Dihub>

## 妊娠第 2 期の母体の鉄分とビタミン D 濃度が高いと妊娠後期のうつ症状軽減（観察研究）

カナダのアルバータ大学（University of Alberta）等による研究。この研究では、Alberta Pregnancy Outcomes and Nutrition cohort study（カナダのカルガリーとエドモントンの妊婦とその子供が対象）のデータを用いて、妊婦の鉄分とビタミン D の状態が、それぞれ単独、あるいは組み合わせで、妊娠中のうつ病症状に及ぼす影響が検討された。鉄分については、鉄バイオマーカー（血清フェリチン[SF]、可溶性トランスフェリン受容体、ヘプシジン）を免疫測定法で測定し、ビタミン D については、25-ヒドロキシビタミン D<sub>3</sub> (25(OH)D<sub>3</sub>) および 3-エピ-25-ヒドロキシビタミン D<sub>3</sub> (3-エピ-25(OH)D<sub>3</sub>) 代謝物をタンデム質量分析計付き液体クロマトグラフィーにより定量した。妊娠後期の母親の鉄とビタミン D の状態は、血清フェリチン SF と総 25-ヒドロキシビタミン D [25(OH)D] の濃度を用いて、4 カテゴリーに分類した。うつ病症状に関しては、妊娠第 3 期（n = 1920）および産後 3 ヶ月（n = 1822）における母親の Edinburgh Postnatal Depression Scale（EPDS）スコアで評価した。その結果血清フェリチン濃度、ヘプシジン濃度の妊娠第 2 期の母体濃度が高いほど、妊娠第 3 期の母体の EPDS スコア（うつ病症状指標）が低かった。また、低鉄分（血清フェリチン濃度 < 15 μg/L）であった妊婦は、ビタミン D が高くても（25(OH)D ≥ 75nmol/L）低くても（25(OH)D < 75nmol/L）、両者が充足していた妊婦と比較して、妊娠中期における妊娠第 3 期の EPDS スコア（うつ病症状指標）が高かった。

「The Journal of Nutrition」掲載論文（オープンアクセス）：「Maternal Iron and Vitamin D Status during the Second Trimester Is Associated with Third Trimester Depression Symptoms among Pregnant Participants in the APrON Cohort」  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022316623727351>

## 高果糖コーンシロップの脳への悪影響をビタミン D が緩和（ラットを用いた研究）

トルコのスレイマン・デミレル大学（Suleyman Demirel University）等による研究。この研究では、高果糖コーンシロップ（HFCS）による前頭前野関連のコリン作動性障害が記憶と学習に及ぼす悪影響と、ビタミン D の保護的役割が成長期のラットを用いて検討された。24 匹のラットがコントロール、HFCS 群（11%HFCS-55 溶液、自由摂取）、HFCS+ビタミン D（42 μg/kg/日）の 3 群に分けられ、摂取 23 日目から高架式十字迷路（Elevated plus maze、不安関連行動評価法）、強制水泳テスト（うつ病行動評価）、モリス水迷路（Morris Water Maze、空間学習及び空間記憶の評価）を行わせた。ラットは 31 日目に殺処分され、生化学的、病理組織学的、免疫組織化学的分析が行われた。その結果、高果糖コーンシロップ群では、水分消費量、血糖値、マロンジアルデヒド（MDA）値、変性ニューロン数、コリンアセチルトランスフェラーゼ（ChAT）発現が有意に増加し、スーパーオキシドジスムターゼ（SOD）、カタラーゼ（CAT）酵素活性、脳由来神経栄養因子（BDNF）発現が有意に減少し

た。また、高架式十字迷路等の行動評価ではいずれも悪影響が見られた。一方、ビタミン D 投与はこれらのパラメーターをすべて逆転させた。論文著者は、高果糖コーンシロップは前頭前野の変性ニューロンの増加により、コリン作動性活性を破壊し、学習・記憶機能に悪影響を及ぼすが、ビタミン D は、変性ニューロンの数を減少させ、コリン作動性の活性化により、学習・記憶能力にプラスの影響を与えると結論付けている。

「Behavioural Brain Research」掲載論文：「Protective effect of vitamin D on learning and memory impairment in rats induced by high fructose corn syrup」

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0166432823004813>

以上