

<健康食品等に関する英文記事情報 統合版>

2021 年前半（1 月 13 日号～6 月号 No.2）

本資料は、公益財団法人日本健康・栄養食品協会 学術情報部が、概ね隔週で会員向けに配信している「健康食品等に関する英文記事情報」の 2021 年 1 月から 6 月配信分を統合したものです。

公益財団法人日本健康・栄養食品協会 <https://www.jhnfa.org/>
内容についてのお問合わせ：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（2021 年 1 月 13 日号）

（1 月 11 日締め）

2021 年最初の「健康食品等に関する英文記事情報」をお送り致します。今年も宜しくお願ひ致します。

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>

今回は特に見当たりませんでした。

<最新研究情報>

■ 肥満、脂質代謝、心血管疾患、糖代謝など

褐色脂肪組織の存在と生活習慣病のリスク低減が関連付けられた（観察研究）

米ロックフェラー大学（The Rockefeller University）等による研究。この研究では、52,487人の患者を、¹⁸F-fluorodeoxyglucose を用いた PET-CT 検査（¹⁸F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography-computed tomography scans）に基づき褐色脂肪組織の有無で分類し、傾向スコア・マッチング（Propensity score matching）により研究コホートを組み立てた。研究対象集団のスキャンは、寒冷刺激等の褐色脂肪組織を活性化させるような刺激なしに、癌の診断や治療活動の一環として実施された。褐色脂肪組織が確認された患者は心血管代謝疾患の有病率が低く、褐色脂肪組織の存在は、2型糖尿病、脂質異常症、冠状動脈疾患、脳血管疾患、うっ血性心不全、高血圧の低い有病率と相関が見られた（それぞれ独立）。また、このような相関関係は、血糖値、中性脂肪および高密度リポタンパク質の値によっても裏付けられた。褐色脂肪組織の有益な効果は、太りすぎまたは肥満の個人でより顕著であり、褐色脂肪組織が肥満による有害な影響を軽減する役割を果たす可能性が示唆された。

「Nature Medicine」掲載論文：「Brown adipose tissue is associated with cardiometabolic health」<https://www.nature.com/articles/s41591-020-1126-7>

■ 腸内細菌、腸脳相関 関連

風邪をひきやすい人に対するプロバイオティクスの効果（介入試験）

スウェーデンの企業 Probi AB、同ルンド大学（Lund University）による研究。この研究（二重盲検無作為化プラセボ対照試験）では、募集前の過去 12 か月間に少なくとも 4 回風邪を引いた健康な成人（18～70 歳）が参加した。被験者はプロバイオティクス

（*Lactiplantibacillus plantarum*、*Lacticaseibacillus paracasei* 8700:2）群（n=448）、プラセボ群（n=450）に割り当てられ 1 日 1 回 12 週間摂取した。試験期間は真冬を挟む 10 月から 2 月の間に設定され、2013 年から 2016 年にかけてデータが蓄積された。その結果、風邪を引いた被験者で比較すると、プロバイオティクス群はプラセボ群に比べて有意に低い風邪の発症率と、再発率の低い傾向（20.8% vs. 29.8%、 $P=0.055$ ）を示した。ただし、風邪の重症度には差が見られなかった。

「The Journal of Nutrition」掲載論文（オープンアクセス）：「Fewer Community-Acquired Colds with Daily Consumption of *Lactiplantibacillus plantarum* HEAL9 and *Lacticaseibacillus paracasei* 8700:2. A Randomized, Placebo-Controlled Clinical Trial」<https://academic.oup.com/jn/advance-article/doi/10.1093/jn/nxaa353/6029137>

毎日アボガドを摂取することで、腸内微生物の多様性が高まる可能性（介入試験）

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（研究者盲検試験）では、163名の成人（25-45歳、BMI \geq 25）が、年齢や性別を調整した上でランダムにアボガド摂取群（男性175g、女性140g）と対照群に割り付けられた（摂取期間2週間）。なお、試験期間中、被験者はアボガドの有無にかかわらず、等カロリーの食事を摂取した。その結果、アボガド群は対照群と比較して、糞便微生物の α 多様性が増加し、食物繊維の発酵能が高い細菌である *Faecalibacterium*、*Lachnospira* および *Alistipes* が26%~65%増加した。アボガド群は対照群より糞便中の酢酸が18%、ステアリン酸が70%、パルミチン酸が98%増加した。一方、胆汁酸であるコール酸とケノデオキシコール酸濃度はそれぞれ91%、57%低下した。

「The Journal of Nutrition」掲載論文：「Avocado Consumption Alters Gastrointestinal Bacteria Abundance and Microbial Metabolite Concentrations among Adults with Overweight or Obesity: A Randomized Controlled Trial」

<https://www.foodnavigator-usa.com/Article/2021/01/06/Avocados-and-gut-health-Study-supports-link-between-daily-avocado-consumption-and-increased-gut-microbiota-diversity>

Ⅱ型糖尿病対策のプロバイオティクスとしての可能性を有する腸内細菌が特定された

オレゴン州立大学等による研究。この研究では、トランスキングダムネットワーク解析（Transkingdom Network analysis）を用いて、西洋型食生活の下での腸内微生物叢の変化をモデル化し、微生物叢のどのグループが宿主であるヒトの代謝の変化に寄与するかを推測した。遺伝子発現と電子顕微鏡を用いた研究により、ラクトバチルス属の2つの種が肝臓のミトコンドリアに作用して脂質代謝の改善につながることを示された。更にメタボロミクス分析により、還元型グルタチオンがこれらの効果を仲介する可能性が示唆された。Ⅱ型糖尿病治療に潜在的に有望なプロバイオティクス株が特定された。

「Nature Communications」（オープンアクセス）：「Transkingdom interactions between Lactobacilli and hepatic mitochondria attenuate western diet-induced diabetes」

<https://www.nature.com/articles/s41467-020-20313-x>

腸内細菌叢が脳機能や気分調節に影響を及ぼすことがマウスで示された

仏パスツール研究所等による研究。近年、気分障害と腸内細菌叢との関連が注目されている。この研究では、うつ病のモデルとして予測不可能な慢性的な軽度ストレス（unpredictable chronic mild stress: UCMS）モデルマウスからの糞便移植により UCMS の状態が糞便移植を受けたマウスに移行することが示された。糞便移植を受けたマウスで観察された細胞レベル及

び行動の変化は、末梢レベルの内在性カンナビノイド（eCB）リガンドの脂肪酸前駆体の低下に起因する eCB シグナル伝達の低下を伴っていた。糞便移植による悪影響は、中枢の eCB を選択的に強化するか、ラクトバチルス属の菌株で補完することによって軽減された。

「Nature Communications」掲載論文（オープンアクセス）：「Effect of gut microbiota on depressive-like behaviors in mice is mediated by the endocannabinoid system」

<https://www.nature.com/articles/s41467-020-19931-2>

■ 加齢関連

今回は特に見当たりませんでした。

■ 睡眠

機械学習に基づき作製されたセロトニンセンサーが、マウスの睡眠／覚醒や精神状態変化におけるセロトニン放出を検知

米カリフォルニア大学デービス校等による研究。この研究では、機械学習に基づく結合ポケット再設計戦略（binding-pocket redesign strategy）により、1/1000 秒スケールでセロトニン輸送の光学的検出を可能にする結合ポケット高性能可溶性蛍光セロトニンセンサー（high-performance, soluble, fluorescent serotonin sensor: iSeroSnFR）が作製された。このセンサーにより、自由行動マウスにおける恐怖を感じた状態や他の個体との交流時、睡眠/覚醒の移行時のセロトニン放出を検出できた。

「Cell」掲載論文（オープンアクセス）：「Directed Evolution of a Selective and Sensitive Serotonin Sensor via Machine Learning」[https://www.cell.com/cell/fulltext/S0092-](https://www.cell.com/cell/fulltext/S0092-8674(20)31612-3?returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS0092867420316123%3Fshowall%3Dtrue)

[8674\(20\)31612-](https://www.cell.com/cell/fulltext/S0092-8674(20)31612-3)

[3?returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS0092867420316123%3Fshowall%3Dtrue](https://www.cell.com/cell/fulltext/S0092-8674(20)31612-3?returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS0092867420316123%3Fshowall%3Dtrue)

■ その他

国際的な専門家パネルが「発酵食品」の定義を明確化

プロバイオティクスとプレバイオティクスのための国際科学協会（International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics）が組織した専門家パネル（米カリフォルニア大学デービス校、ネブラスカ大学リンカーン校の研究者等）による論文。これまであいまいであった発酵食品の定義を次のように明確化した。「微生物増殖、食品成分の望ましい酵素変換によって作られた食品」

また、専門家パネルは、栄養属性の評価や発酵食品による胃腸および一般的な健康の改善における機構的根拠を含む、安全性、リスク、および健康上の利点に関する現在の知見、発酵食品の微生物生態学とシステム生物学の理解における最新の進歩について解説している。更に発酵食品がどのように規制されているかをレビューし、国の食事ガイドラインに独立したカテゴリーとして位置付ける取り組みについても論じている。

「Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology」掲載論文（オープンアクセス）：
「Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on fermented foods」<https://www.nature.com/articles/s41575-020-00390-5>

概日時計（サーカディアン・クロック）調節における miRNA の役割

米南カリフォルニア大学、米ソーク研究所（Salk Institute for Biological Studies）、ノバルティス研究財団 ゲノム研究所（Genomics Institute of the Novartis Research Foundation）による研究。miRNA は、多様な生理学的および病理学的プロセスの重要な調節因子として注目されているが、概日リズム（サーカディアン・リズム）の調節における潜在的な役割についての知見は限られている。この研究では、細胞ベースのゲノムワイドスクリーニングアプローチにより、細胞自律的な概日モジュレーターとして成熟した miRNA を特定することに成功した。次に、特定した miRNA 中の miR-183 / 96/182 クラスターに特に焦点を当て、*in vitro* と *in vivo* の両方で概日機能を明らかにした。

「米科学アカデミー紀要」掲載論文：「A genome-wide microRNA screen identifies the microRNA-183/96/182 cluster as a modulator of circadian rhythms」
<http://dx.doi.org/10.1073/pnas.2020454118>

2S-ヘスペリジンの 8 週間摂取でサイクリストのパフォーマンスが向上

スペインのカトリカ・サン・アントニオ・デ・ムルシア大学（Catholic University of Murcia: UCAM）及びエストレマドゥーラ大学（University of Extremadura）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、40 人のアマチュアサイクリストを 2 群に分け、1 群には 2S-ヘスペリジン 500 mg /日、もう 1 群にはプラセボマイクロセルロース）500 mg /日を 8 週間摂取させた（脱落者なし）。その結果、プラセボ群と比較して、2S-ヘスペリジン群では、機能的体力閾値（functional threshold power : FTP）の推定値と最大パワーがそれぞれ 3.2%、2.7%有意に増加した。

「Nutrients」掲載論文（オープンアクセス）：「Effects of 8 Weeks of 2S-Hesperidin Supplementation on Performance in Amateur Cyclists」
<https://www.mdpi.com/2072-6643/12/12/3911>

柑橘由来フラボノイドの摂取で運動パフォーマンスが向上？（介入試験）

オランダの BioActor BV 及びマーストリヒト大学（Maastricht University）による研究。この研究（二重盲検無作為化プラセボ対照並行群間試験）は、適切な訓練を受けた 92 人の健康な男女で実施された。被験者は、1 日当たり 400 mg の柑橘由来フラボノイド（CFE）（n = 30）、500 mg の CFE（n = 31）、またはプラセボ（n = 31）を 8 週間摂取させた。Wingate 嫌気性テストにより、ベースライン時、4 週間後、8 週間後の無酸素運動能力と運動出力を評価した。4 週間後、平均運動出力はプラセボ群に対して、CFE400 mg 群、CFE500 mg 群共、有意に増加したが、効果は CFE 400 mg 群の方が大きかった。また、8 週間後では、CFE400 mg 群のみにプラセボ群に対して有意な増加が見られた。

「Journal of the International Society of Sports Nutrition」掲載論文（オープンアクセス）：
「The effect of citrus flavonoid extract supplementation on anaerobic capacity in moderately trained athletes: a randomized controlled trial」
<https://jissn.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12970-020-00399-w>

国際スポーツ栄養学会議が、カフェインのパフォーマンスの向上作用に関する見解を発表

国際スポーツ栄養学会議（International Society of Sports Nutrition）は、カフェインの補給が、すべてではないが多くの研究で、運動パフォーマンスのさまざまな側面を急激に高めることが示されたとの見解を発表した。カフェイン使用により、筋持久力、運動速度と筋力、全力疾走、ジャンプ、投球のパフォーマンス、および幅広い有酸素および無酸素のスポーツ固有のアクションに軽度から中程度の利点があるが、これらに限定されないとした。

「Journal of the International Society of Sports Nutrition」掲載論文（オープンアクセス）：
「International society of sports nutrition position stand: caffeine and exercise performance」
<https://jissn.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12970-020-00383-4>

時間制限ダイエットでエリートサイクリストの体脂肪率が低下、免疫系も強化の方向

イパドバ大学等による研究。この研究では、23 歳未満のエリートサイクリスト 16 人を、時間制限ダイエット（TRE）群、対照群にランダムに割り付けた。TRE グループは 8 時間の時間枠（午前 10 時から午後 6 時まで）で 1 日の熱量摂取の推定必要量の 100%、対照群は午前 7 時から午後 9 時の間に 3 回の食事として摂取した。その結果、TRE 群では、体重及び体脂肪率が有意に低下したが、除脂肪量に変化はなかった。パフォーマンステストでは、グループ間で有意差は見られなかったが、TRE 群では体重減少によりピーク出力/体重比（PPO / BW）が有

意に改善した。更に TRE 群では炎症低減、免疫系にも好ましい影響が期待される変化が見られた。

「Journal of the International Society of Sports Nutrition」掲載論文（オープンアクセス）：
「Time-restricted eating effects on performance, immune function, and body composition in elite cyclists: a randomized controlled trial」
<https://jissn.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12970-020-00396-z>

アスリートの運動前、中、後のビートルートジュースの摂取により、口腔環境が改善（唾液 pH 低下抑制）（介入試験）

スコットランド西部大学（University of the West of Scotland）による研究。アスリートにおいては、カーボ・ローディング、運動による脱水症及び免疫機能への短期的影響等により、口腔疾患のリスクが高まるとされている。この研究（無作為化プラセボ対照試験）では、11 人の訓練を受けた男性ランナー（30±7 歳）が、次の 4 種類の飲料摂取とランニング及び水または炭水化物飲料摂取の組合せ試験に参加した。①140 ml の水（ネガティブコントロール）、②140 ml の水（ポジティブコントロール）、③140 ml の NO₃⁻豊富なビートルートジュース（～12.4 mM の NO₃⁻）、④140 ml の NO₃⁻を含まないビートルートジュース。①のネガティブコントロール試験中、被験者は最大下走行の 90 分前（250 ml）、最中（250 ml）、後（295 ml）の水を摂取した（②～④では 795ml の炭水化物サプリメント飲料を同様に摂取）。その結果、血漿と唾液中の NO₂⁻と NO₃⁻は、他のすべての試験に対して③の NO₃⁻試験中で有意に高かった。また、①ネガティブコントロールと比較して、唾液の pH は、②ポジティブコントロールと④の NO₃⁻無し試験で炭水化物飲料の摂取後に有意に低下した。一方、③の NO₃⁻試験における唾液の pH は、炭水化物を摂取したにもかかわらず、①ネガティブコントロールの運動前後の値と類似の値を示した。ビートルートジュースによる NO₃⁻摂取により、炭水化物飲料摂取と運動による脱水症状に続く唾液の pH の低下が軽減されることが示唆された。

「Plos One」掲載論文（オープンアクセス）：「Nitrate-rich beetroot juice offsets salivary acidity following carbohydrate ingestion before and after endurance exercise in healthy male runners」
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0243755>

閉経前の女性において、食物繊維の摂取量とうつ病の有病率が逆相関（観察研究）

韓国ソウル国立大学による研究。この研究では、2014 年、2016 年、2018 年の韓国国民健康栄養調査データ（5,807 人の女性）が解析された。食物繊維の摂取量は 24 時間リコール法により計算され、うつ病の評価は患者健康アンケート-9（Patient Health Questionnaire-9）のスコアを用いて行った。閉経前の女性では、食物繊維の摂取量がうつ病群よりも非うつ病群の方が有意に高かったが、閉経後の女性の間では有意差はなかった。閉経前の女性では、毎日の食

物繊維摂取量（摂取カロリー1000kcal 当たり）とうつ病の有病率との間に有意な逆相関が観察された。しかし、閉経後の女性の間では、このような有意な関連性は観察されなかった。

「Menopause」掲載論文：「Inverse association between dietary fiber intake and depression in premenopausal women: a nationwide population-based survey.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33350672/>

以上

健康食品等に関する 英文記事情報（2021年1月27日号） (1月24日締め)

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＞

米 FDA、食品のトレーサビリティリストに関する追加的要求規事項を示した規則制定案を公表

FDA（米食品医薬品局） - 2021/1/12

FDA Adds Clarifying Descriptions to the Food Traceability List; Publishes FAQ on Food Traceability Proposed Rule

<https://www.fda.gov/food/cfsan-constituent-updates/fda-adds-clarifying-descriptions-food-traceability-list-publishes-faq-food-traceability-proposed>

米 FDA は、食品トレーサビリティリストに含めるように指定した食品を製造、加工、梱包、または保管する人に対して、追加のトレーサビリティ記録保持要件（現行規制における要求レベルを超える）を定めることを求める規則制定案を公表した。-----

フランスで、加工肉の硝酸塩の使用禁止の動き

フランス国会の報告書は、加工肉の保存性の向上、酸化防止に使用されている硝酸塩の使用を2025年までに段階的に廃止することを勧告。

FoodNavigator.com - 2021/1/13

Nitrates and charcuterie: French MPs call for 2025 ban

<https://www.foodnavigator.com/Article/2021/01/13/Nitrates-and-charcuterie-French-MPs-call-for-2025-ban>

欧州食品安全機関（EFSA）、昆虫（*Tenebrio molitor*）の幼虫

（Mealworm）由来の食品に関して安全との科学的評価を発表（昆虫由来食品として初）

欧州連合のリスク評価機関である欧州食品安全機関（EFSA）は、昆虫由来の食品に関する科学的意見として、ゴミムシダマシ科の甲虫の幼虫は、人間が消費しても安全とする見解を発表した。昆虫由来の食品に関する科学的評価の発表はこれが初めてである。

「EFSA Journal」掲載文書：「Safety of dried yellow mealworm (*Tenebrio molitor* larva) as a novel food pursuant to Regulation (EU) 2015/2283」

<https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.2903/j.efsa.2021.6343>

<最新研究情報>

■ 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 関連

腸内細菌と食事及び健康との強い関連性が明らかになった（観察研究）

伊トレント大学（University of Trento）、英ロンドン大学キングス・カレッジ（King's College London）等、国際的な研究グループによる研究。腸内細菌叢は食事により大きく変化し、宿主の代謝に影響を与える。ただし、これらのリンクは複雑であり、個々人で異なると考えられる。この研究では、国際的な多施設共同観察研究である Personalised Responses to Dietary Composition Trial (PREDICT 1) に登録された 1,098 人の個人から得られた 1,203 の腸内細菌の詳細なメタゲノムシーケンスが実行された。その結果、微生物と特定の栄養素、食

品、食品群、および一般的な食事指標との間に多くの重要な関連性が見つかった。また、これらは、多様性のある健康的で植物ベースの食品の摂取によって促進された。論文著者は、この研究で得られた情報により、臨床的には明らかな疾患のない個人の腸内細菌叢を一般化可能な健康レベルに階層化できる可能性があるとしている。

「Nature Medicine」掲載論文：「Microbiome connections with host metabolism and habitual diet from 1,098 deeply phenotyped individuals」
<https://www.nature.com/articles/s41591-020-01183-8>

ビタミンDの補給により腸内細菌叢の多様性増加（ヒト試験）

カタールの Sidra Medicine 病院、カタール大学による研究。腸内細菌叢に対するビタミンD補給の利点は、これまで慢性疾患の患者では研究されているが、健常人に対するその影響ははっきりしていない。更に、腸内細菌叢への影響が、ビタミンD補給に対する個体間の反応性の顕著な変動を説明できるかどうかは不明である。この研究では、ビタミンDが欠乏している以外は健康な女性80名にビタミンDを投与し、血中の血清25(OH)Dレベルを測定し、16SrRNA遺伝子配列を使用して補給前後の腸内細菌叢を比較した。ビタミンD補給に反応した被験者では、主要な門の存在量にさらに顕著な変化が見られ、反応しなかった被験者では *Bacteroides acidifaciens* が大幅に減少した。

「Scientific Reports」掲載論文（オープンアクセス）：「The potential role of vitamin D supplementation as a gut microbiota modifier in healthy individuals」
<https://www.nature.com/articles/s41598-020-77806-4>

腸内細菌叢と拒食症（神経性無食欲症）との関連（総説）

英オックスフォード大学によるレビュー論文。ヒト腸内細菌叢は、恒常性の調節において重要な役割を果たすとされ、神経性無食欲症（anorexia nervosa）を含むさまざまな多因子性疾患に広範囲にわたる影響を及ぼすと考えられている。重大な罹患率と死亡率にもかかわらず、この摂食障害の根本的なメカニズムはよくわかっていないが、単なる精神状態と結び付ける古典的な見方は疑問視されている。神経性無食欲症患者と健常人の糞便微生物組成の比較研究で蓄積された知見と前臨床データにより、宿主のエネルギー代謝、腸透過性、免疫機能、食欲、および行動への影響を介した、神経性無食欲症の病態生理学における腸内細菌叢の重要な役割が示唆された。遺伝的危険因子、食事パターン、微生物叢の間の複雑な因果関係、および神経性無食欲症の発症と慢性化との関連性は完全には解明されていないが、予備的な臨床研究では、糞便微生物叢移植やプロバイオティクスなどの微生物叢に基づく介入が標準治療の補助として有効であることが示されている。

「Frontiers in Psychiatry」掲載論文（オープンアクセス）：「The Gut Microbiome in Anorexia Nervosa: Friend or Foe?」

糞便から腸内細菌叢を解析するアルゴリズム手法（メタゲノムビニング用変分オートエンコーダー）

デンマークのコペンハーゲン大学及びデンマーク工科大学（Technical University of Denmark）等による研究。この研究は、メタゲノムビニング*1用の変分オートエンコーダー*2（variational autoencoders for metagenomic binning：VAMB）を活用して、糞便サンプルから腸内細菌の解析が行われた。

*1：メタゲノムビニング：メタゲノム解析を応用した計算的アプローチで多数の遺伝子断片配列の集合から個別の微生物ゲノムを分別する手法

*2：オートエンコーダー：ニューラルネットワークを使った生成モデルの1つ

VAMBは、既存の最先端のビニング手法よりも優れており、シミュレーションデータと実際のデータでより多くのほぼ完全なゲノムを再構築できた（それぞれ29～98%、45%）。さらに、VAMBは、密接に関連する（最大99.5%の平均ヌクレオチド同一性まで）菌株を分離し、1,000のヒト腸内微生物サンプルのデータセットから2つの異なるクラスターとして *Bacteroides* 属の2種類の細菌固有のゲノムを再構築できた。また解析で得られたデータセットを使用して、ヒト腸内細菌叢の種が異なる地理的分布パターンを持っていることを示した。

「Nature Biotechnology」掲載論文：「Improved metagenome binning and assembly using deep variational autoencoders」

<https://www.nature.com/articles/s41587-020-00777-4>

腸内細菌叢が骨に与える影響（マウスを用いた研究）

米エモリー大学（Emory University）による研究。この論文では、マウス母体から出生仔への移行や糞便移植等の研究により、骨の成熟に対する腸内細菌叢の影響が評価された。その結果、腸内細菌叢がマウスの骨構造と代謝回転の調節因子であり、それが伝達可能であることが示された。更に、特定の細菌株、腸のTh17細胞の増殖を誘発するセグメント化された糸状菌（分節構造を有した繊維状の形態をもつ腸内細菌）の獲得が、骨の成熟に悪影響を与えることが分かった。

「eLife」掲載論文（オープンアクセス）：「The gut microbiota is a transmissible determinant of skeletal maturation」 <https://elifesciences.org/articles/64237>

あまり運動しない高齢女性への運動介入で、腸内細菌叢が抗炎症方向に変化（介入研究）

中国浙江大学 (Zhejiang University) による研究。この研究では、あまり運動をしていない 14 名の高齢女性を、8 週間の運動群または対照群のいずれかにランダムに割り当て、反復測定分散分析 (Repeated-measures analysis of variance) を使用して、運動による腸内細菌叢の変化が評価された。その結果、 α 多様性に有意な変化は見られなかったが、介入後、運用分類単位 (operational taxonomic units : OTU) で 2 つのクラスターを形成する傾向が観察された。また、フソバクテリウム門細菌 (*Fusobacteria*)、ベータプロテオバクテリア綱細菌 (*Betaproteobacteria*) 及びビフィドバクテリア目細菌 (*Bifidobacteriales*) について、群間で有意差が見られた。更に、放線菌門 (*Actinobacteria*) について、群間で有意な相互作用が観察され、有意な主効果がビフィズス菌科 (*Bifidobacteriaceae*)、ビフィズス菌属 (*Bifidobacterium*) 及び *Gemmiger* 属で観察された。8 週間の運動トレーニングにより、身体的に不活発な高齢女性の腸内細菌叢の相対的な存在量と OTU クラスターに部分的な変化をもたらす事が示唆された。また、運動は、ウェルコミクロビウム門細菌 (*Verrucomicrobia*) 等の抗炎症に関連する細菌の量を増やし、プロテオバクテリア門細菌 (*Proteobacteria*) 等の炎症促進に関連する細菌の量を減らす可能性も示された。

「International Journal of Sports Medicine」掲載論文 : 「Effect of an 8-week Exercise Training on Gut Microbiota in Physically Inactive Older Women」 <https://www.thieme-connect.de/products/ejournals/abstract/10.1055/a-1301-7011>

腸内細菌と食物アレルギーの関係 (双子の研究)

米シカゴ大学、スタンフォード大学等による研究。この研究では、18 組の双子 (片方に食物アレルギーあり) から採取された糞便試料について、16SrRNA 遺伝子増幅産物の配列決定と液体クロマトグラフィー・タンデム質量分析代謝物プロファイリングを統合することによって分析が行われた。64 の運用分類単位 (operational taxonomic units : OTUs) の細菌の特徴を、食物アレルギー群となし群で比較した結果、アレルギーのない群の試料は、クロストリジウム綱 (*Clostridia* class) の分類群、ジアシルグリセロールに富んでいた。さらに、統合された微生物メタボロミクス分析により、アレルギーのない群と *Phascolarctobacterium faecium* および *Ruminococcus bromii* との間に有意な関連性が確認され、論文著者は生物療法 (微生物叢調節) 開発の新しい可能性が示唆されたとしている。

「The Journal of Clinical Investigation」掲載論文 (オープンアクセス) : 「Fecal microbiome and metabolome differ in healthy and food-allergic twins」 <https://www.jci.org/articles/view/141935>

■ 加齢関連

運動によって発現上昇するミトコンドリア由来ペプチドが、老齢マウスの運動能力を向上させ、健康寿命を延長

米南カリフォルニア大学等による研究。ミトコンドリア由来のペプチド MOTS-c には、(i) 核遺伝子（代謝およびタンパク質恒常性に関連するものを含む）、(ii) 骨格筋代謝、および (iii) 代謝ストレスへの筋芽細胞の適応、を調節する機能がある。また、ヒトでは、運動が骨格筋において内因性の MOTS-c 発現を誘導する。この研究では、MOTS-c の投与が、若い（2 か月）、中年（12 か月）、および老齢（22 か月）マウスの身体能力を大幅に向上させることが示された。晩年（23.5 か月）に開始された断続的な MOTS-c 治療（週 3 回）により、マウスの身体能力を向上させ健康寿命を延長した。老化がミトコンドリアと核のゲノムの両方にコードされている遺伝子によって調節されていることが示唆された。

「Nature Communications」掲載論文（オープンアクセス）：「MOTS-c is an exercise-induced mitochondrial-encoded regulator of age-dependent physical decline and muscle homeostasis」<https://www.nature.com/articles/s41467-020-20790-0>

2 種類の食餌を常に選択する環境に置かれたミバエに、行動や代謝の変化、寿命の短縮が見られた

米国のミシガン大学、ワシントン大学による研究。食生活が老化に影響を与えることは、過去 1 世紀の間に共通の認識となっている。カロリー摂取量低減による寿命延長を示唆する実験結果は示されているが、老化に同等またはそれ以上に影響を及ぼす食生活の他の特性が存在することを示す証拠も蓄積されている。この研究では、ミバエが「固定餌」（10%ショ糖、10%酵母含有）、または 10%ショ糖含有餌と 10%酵母含有餌を自由に選択できる「選択餌」の摂取環境に置かれた。「選択餌」のミバエでは、餌の摂取量とは無関係に寿命の短縮が見られた。また更なる実験により、「選択餌」のミバエにおいて、セロトニン 2A 受容体を必要とする TCA 回路とアミノ酸代謝の増強を示す迅速な代謝再プログラミングが誘発されることが分かった。TCA 回路の重要な成分であるグルタミン酸デヒドロゲナーゼのノックダウンは、「選択餌」による寿命短縮作用を無効にした。論文著者は、ミバエが食品選択を継続的に迫られる環境におかれたことで受けるストレスと代謝の変化や寿命短縮との関連性を論じている。ヒトの老化との関連性については更なる研究が必要としている。

「eLife」掲載論文（オープンアクセス）：「Serotonin 2A receptor signaling coordinates central metabolic processes to modulate aging in response to nutrient choice」<https://elifesciences.org/articles/59399>

■ 睡眠

深い睡眠で老廃物の排出が促進された（ショウジョウハエを用いた研究）

米ノースウェスタン大学、豪クイーンズランド大学による研究。この研究では、まず video tracking を使用して、つながれた状態のハエの深い睡眠段階として、口吻伸長睡眠を特定し

た。口吻伸長睡眠は、覚醒閾値の上昇と脳活動の低下を伴い、深い睡眠状態であることが示された。口吻伸長を妨げると傷害に関連する死亡率が増加し、マルピーギ管（Malpighian tubules：昆虫や多足類、クモ等の浸透圧調節・排出器官）からの老廃物の排出が悪くなった。睡眠不足は老廃物の排出を妨げたが、その後のリバウンド睡眠中に、睡眠時間、口吻伸長及び老廃物の排出は増加した。論文著者は、深い睡眠による老廃物の代謝・排出促進は、ハエやヒトの共通の先祖から受け継がれたコアな機能であることが示唆されたとしている

「Science Advances」掲載論文（オープンアクセス）：「A deep sleep stage in Drosophila with a functional role in waste clearance」<https://advances.sciencemag.org/content/7/4/eabc2999>

機能的磁気共鳴画像法による、睡眠中の脳活動についての新たな知見（ヒト研究）

スイス連邦工科大学（Ecole Polytechnique Fédérale de Lausanne）等による研究。この研究では、機能的磁気共鳴画像法（functional magnetic resonance imaging）により、ノンレム睡眠中の広範囲な機能的脳ネットワークの動的特性が調べられた。その結果、脳のネットワーク活動の多くが、ノンレム睡眠のステージ2でピークに達するが、眠りが深くなるステージ3で突然消失した。また、ステージ2では、特定部位の脳ネットワーク活動は高まる一方、ネットワーク間の同期が悪くなり相互作用が低下した。ネットワーク間の機能的接続と相互依存は、睡眠深度の増加とともに徐々に弱くなることが分かった。ノンレム睡眠のステージ2における情報転送の効率、通信の試みが多いにもかかわらず低くなった。

「iScience」掲載論文（オープンアクセス）：「NREM sleep stages specifically alter dynamical integration of large-scale brain networks」
[https://www.cell.com/iscience/fulltext/S2589-0042\(20\)31120-2?_returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS2589004220311202%3Fshowall%3Dtrue](https://www.cell.com/iscience/fulltext/S2589-0042(20)31120-2?_returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS2589004220311202%3Fshowall%3Dtrue)

■ その他

遺伝的要素が個々人の食生活に影響を与えている可能性が示唆された（観察研究）

英ロンドン大学キングスカレッジ（King's College London）等による研究。これまでの双生児研究で、特定の食品、栄養素、および食品摂取パターンに遺伝的な影響があることが分かっている。この研究では、2,590人の双子の英国女性による131項目の食物摂取頻度質問票の回答が分析された。遺伝的影響は、BMI、喫煙状態、Index of Multiple Deprivation（IMD：イギリスの各地域の相対的豊かさを、データに基づき数値化した指数）、身体活動、閉経状態、摂

取熱量、アルコール摂取量を調整した上で、構造方程式モデル（structural equation models : SEM）を使用して推計された。その結果、分析された全ての食事指標に、何らかの遺伝的影響があることが分かった。すなわち個々人の食生活の特徴に遺伝的要素があることを示唆している。論文著者は、食事に関連する健康パラメータに対する遺伝的影響を更に理解するために、食事指標に影響する遺伝子を研究する必要があるとしている。

「Twin Research and Human Genetics」掲載論文：「Genetic and Environmental Influences of Dietary Indices in a UK Female Twin Cohort」

<https://www.cambridge.org/core/journals/twin-research-and-human-genetics/article/abs/genetic-and-environmental-influences-of-dietary-indices-in-a-uk-female-twin-cohort/48632224BDF4C60E69FDE67F8E21A1C7>

ど忘れとドーパミン神経系との関係（ショウジョウバエを用いた研究）

米スクリプス研究所（Scripps Research Institute）による研究。忘却には、以前の記憶が完全に失われる永続的なものと一時的なものがある。この研究では、ショウジョウバエにおいて、一時的な忘却に繋がる記憶抑制に係る単一のドーパミンニューロンが特定された。このニューロンを人為的に活性化しても長期記憶は失われなかったが、記憶想起は一時的に損なわれ、時間の経過とともに回復した。ドーパミンニューロンは、キノコ体ニューロンの軸索の限定的な物理的区画で発現される独特のドーパミン受容体を刺激することによって、記憶想起に影響を及ぼす。一時的な忘却は、記憶を想起する直前の干渉刺激により起きると考えられる。

「Nature」掲載論文：「Dopamine-based mechanism for transient forgetting」

<https://www.nature.com/articles/s41586-020-03154-y>

概日時計（サーカディアン・クロック）と免疫細胞（マクロファージ）の関係に関する新たな知見

米レンセラー工科大学（Rensselaer Polytechnic Institute）等による研究。概日時計（サーカディアン・クロック）は免疫においても重要な役割を果たすと考えられている。免疫応答に対する概日制御は、概日時計の転写-翻訳ネガティブ・フィードバック・ループに由来する転写の活性化または抑制に依存すると考えられている。この研究では、マウス骨髄由来マクロファージのトランスクリプトーム（RNA、一時転写物）とプロテオーム（タンパク質）を包括的に解析した結果、概日プロテオームの15%しか対応する mRNA を持っていないことが分かった。このことにより、転写活性以外の調節機構がマクロファージの時計調節出力に大きな影響を与えることが示唆された。更に、広範囲にわたって転写後の代謝経路の時間的ゲーティングも観察され、これが ATP 産生、ミトコンドリアの形態、および食作用の日々の変動と対応した。また、この概日転写後の代謝調節を妨げることで免疫機能が損なわれた。

「Genome Research」 掲載論文 : 「Post-transcriptional circadian regulation in macrophages organizes temporally distinct immunometabolic states」

<https://genome.cshlp.org/content/early/2021/01/06/gr.263814.120.abstract>

ミドリイガイオイルとオキアミオイル混合物、運動による筋肉損傷を抑制 (介入試験)

米インディアナ大学による研究。ミドリイガイ (Green-lipped mussel) オイル (PCSO-524®) が、運動誘発性筋肉損傷を抑制し症状を軽減することが、これまでの研究で分かっている。また、オキアミオイルによるサイトカイン誘発性組織分解に対する保護効果も示されている。この研究では、運動誘発性筋肉損傷に対する、PCSO-524®と ESPO-572® (75%PCSO-524®とオキアミオイル 25%混合物) の効果が比較された。訓練を受けていない 51 人の男性に、下り坂ランニング (偏心運動) の前 26 日間と 72 時間後に、600 mg / d の PCSO-524® (n = 24) または ESPO-572® (n = 27) を摂取させた。ベースライン、偏心運動の 24、48、72 時間後に、遅発性筋肉痛、圧痛閾値、四肢の腫れ、可動域 (ROM)、等尺性トルク、及び炎症と筋肉損傷の血液マーカーが評価された。ESPO-572®は PCSO-524®と 24、48、72 時間での遅発性筋肉痛の増加を抑える点で、「少なくとも同等」であり、プラセボよりも有意に優れていた。PCSO-524®、ESPO-572®共に、48 時間および 72 時間でプラセボと比較して関節の可動域の低下を抑制した。特に、24 時間と 48 時間では、関節可動域は PCSO-524®グループと比較して ESPO-572®で有意に高かった。

「Journal of Dietary Supplements」 掲載論文 : 「Effectiveness of a combined New Zealand green-lipped mussel and Antarctic krill oil supplement on markers of exercise-induced muscle damage and inflammation in untrained men」

<https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/19390211.2020.1853649?journalCode=ijds20>

クルクミンとガラクトマンナンの製剤化で、クルクミンの血液脳関門の通過性が向上? (介入試験)

インドの Aman Hospital and Research Centre 及び Akay Natural Ingredients 等による研究。これまでの動物研究で、クルクミン-ガラクトマンナン製剤 (CGM) が、クルクミン単独よりもクルクミンの血液脳関門の通過性を向上させることが分かっている。この研究では、18 人の健常な被験者 (35~65 歳) に、500 mg のクルクミン-ガラクトマンナン製剤 (CGM)、クルクミン、またはプラセボカプセルを 1 日 2 回 30 日間摂取させ、脳波測定、視聴覚反応時間テスト、および作業記憶テストを、ベースライン時と 30 日後に実施した。CGM 群では、クルクミンおよびプラセボ群と比較して、 α 波および β 波の有意な増加 ($p < 0.05$)、 α/β 比の有意な減少が見られた。さらに、CGM 群とクルクミン群は、プラセボ群と比較して音声反応時間の有意な短縮 (それぞれ 29.8%、24.6%) を示した。選択ベースの視覚反応時間も、それぞれ 15.36%と 5.2%の減少を示したクルクミン群とプラセボ群と比較して、CGM では有意な大幅減

少を示した（36%）。論文著者は、クルクミン-ガラクトマンナン製剤（CGM）は記憶能力向上に有効で、観察された α 波と β 波の増加と α/β 比の減少に基づき、クルクミンのガラクトマンナンの製剤化は、動物と同様ヒトにおいてもクルクミンの血液脳関門の通過性を向上させる可能性があると考えしている。

「Nutritional Neuroscience」掲載論文：「The effects of oral administration of curcumin-galactomannan complex on brain waves are consistent with brain penetration: a randomized, double-blinded, placebo-controlled pilot study」

<https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/1028415X.2020.1853410?journalCode=yyns20>

以上

健康食品等に関する 英文記事情報（2021年2月10日号）

（2月4日締め）

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>

今回は特に見当たりませんでした。

<最新研究情報>

■ 肥満、脂質代謝、心血管疾患、糖代謝など

EPA と DHA の比率が心疾患リスク因子に与える影響（メタアナリシス）

ヨルダンのハシミテ大学 (The Hashemite University) 等による研究。この研究では、2つのデータベース (PubMed、Cochrane Library) から特定した許容可能な品質 (Jadad スコア ≥ 3) の臨床試験 92 例が解析された。その結果、DHA に対する EPA の比率 (EPA/DHA) と、血液中の脂質組成、拡張期血圧、心拍数との関連は見られなかった。しかし、すべての研究で EPA/DHA と C 反応性タンパク質 (CRP) との有意な関連が見られた (比率が高いほど、より低減)。EPA+DHA が 2 g~6 g の範囲の研究のみを解析すると、EPA/DHA の影響 (CRP 低減効果) が更に強く見られた。一方、EPA/DHA の増加と共に収縮期血圧が有意に上昇した。

「Complementary Therapies in Medicine」掲載論文 (オープンアクセス) : 「The ratio of eicosapentaenoic acid to docosahexaenoic acid as a modulator for the cardio-metabolic effects of omega-3 supplements: A meta-regression of randomized clinical trials」

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0965229921000030?via%3Dihub>

■ 腸内細菌、腸脳相関 関連

脳の細胞 (星状膠細胞) による中枢神経系の炎症抑制に腸内細菌叢が関与

米ハーバード大学医学部等による研究。星状膠細胞 (Astrocytes : アストロサイト) はグリア細胞の一つで、中枢神経系に豊富に存在し、恒常性および疾患に係る重要な細胞である。しかし、星状膠細胞の恒常性抗炎症作用とその調節についてはほとんど知られていない。この研究では、ハイスループットフローサイトメトリースクリーニング (high-throughput flow cytometry screening)、一細胞 RNA 配列決定、および CRISPR-Cas9 ベースの細胞特異的な *in vivo* 遺伝的摂動を使用して、リソソームタンパク質 LAMP12 およびデスレセプターリガンド TRAIL3 を発現する星状細胞のサブセットを特定した。LAMP1 + TRAIL + 星状膠細胞は、TRAIL-DR5 シグナル伝達を介して T 細胞アポトーシスを誘導することにより、中枢神経系の炎症を抑制する。恒常的な状態では、星状膠細胞における TRAIL の発現は、髄膜ナチュラルキラー (NK) 細胞によって産生されるインターフェロン- γ (IFN γ) によって活発になり、IFN γ の発現は腸内細菌叢によって調節されることが分かった。アストロサイトでの TRAIL の発現は、炎症の状況で T 細胞とミクログリアによって産生される分子によって抑制された。

「Nature」掲載論文 : 「Gut-licensed IFN γ + NK cells drive LAMP1+TRAIL+ anti-inflammatory astrocytes」 <https://www.nature.com/articles/s41586-020-03116-4>

■ 加齢関連

老化に伴う骨量減少を防ぐ物質が見いだされた (マウスを用いた研究)

米バック老化研究所 (The Buck Institute for Research on Aging) 等による研究。この研究では、線虫 (*C. elegans*) の寿命延長に効果が報告されているベンゾオキサゾール

(benzoxazole) が、マウスの加齢に伴う大腿骨の骨量減少を遅らせることが示された。また、後弯症、血糖、体組成、活動状態、代謝測定、骨の骨格老化の詳細なパラメーターなど、未治療のマウスにおける臨床的に重要なパラメーターの変化率を確立した。これらの知見は、老化を標的とする前臨床段階の生理学的老化および治療法の研究に必要な意味を持つ。また、骨に重点を置いた多くの臨床的に重要な老化の測定基準について、統計学的評価が出来るオンラインアプリケーションが作成された。

「Journal of Bone and Mineral Research Plus」掲載論文 (オープンアクセス) :

「Longitudinal Functional Study of Murine Aging: A Resource for Future Study Designs」
<https://asbmr.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jbm4.10466>

ルテイン+ゼアキササンチンとコリンの摂取量が多いと認知機能の柔軟性が向上? (観察試験)

米イリノイ大学アーバナ・シャンペーン校等による研究。この研究では、80名の中年成人 (BMIが25以上) が7日間の食事記録への記入を完了し、静脈採血、異色フリッカー測光法 (heterochromatic flicker photometry)、知能指数 (IQ) の評価、および事象関連電位 (event-related potential: ERP) 検出目的の脳波記録中の認知機能の柔軟性評価 (cognitive flexibility task) が行われた。乗法型交互作用項 (multiplicative interaction terms) と階層線形 (hierarchical Linear Regression) を利用して、年齢、BMI、性別、年間世帯収入、およびIQの影響を考慮した上で、タスク切替え (Switch task) の結果に与える食事およびバイオマーカーデータの寄与 (独立、相互関係) を評価した。その結果、適切に共変量を制御した上で、ルテイン+ゼアキササンチンとコリンの摂取量と反応時間の速さに、相互作用的な (独立してではなく) 関連が見られた。

「Nutritional Neuroscience」掲載論文: 「Dietary lutein plus zeaxanthin and choline intake is interactively associated with cognitive flexibility in middle-adulthood in adults with overweight and obesity」

<https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/1028415X.2020.1866867?journalCode=ynns20>

セージ (スパイス) 抽出物の摂取により、作業記憶と作業パフォーマンスが向上 (介入研究)

英ノーザンブリア大学 (Northumbria University)、仏企業 Nexira SAS による研究。この研究 (二重盲検無作為化プラセボ対照並行群間試験) では、30歳~60歳の成人94名 (男性25名、女性69名) に、セージ抽出物含有製品 (Cognivia™: *Salvia officinalis* のポリフェノールと *Salvia lavandulaefolia* のテルペノイドの混合物) 600 mg またはプラセボを29日間摂

取させ、認知機能への影響が評価された。その結果、作業記憶と作業の正確さ全体（特にコルシブロックタスク、数値作業記憶、名前から顔への想起タスク）において、摂取初日及び 29 日目の摂取前と摂取後（120 分、240 分）の比較（急性的効果）、初日と 29 日の比較（慢性的効果）において、セージ抽出物含有製品の有意な効果が見られた。

「Nutrients」掲載論文（オープンアクセス）：「The Acute and Chronic Cognitive Effects of a Sage Extract: A Randomized, Placebo Controlled Study in Healthy Humans」

<https://www.mdpi.com/2072-6643/13/1/218>

■ 睡眠

オメガ 3 脂肪酸摂取の睡眠への影響（介入試験）

英ノーサンブリア大学（Northumbria University）等による研究。これまでの研究で、DHA や EPA 等のオメガ 3 脂肪酸の適切な摂取と睡眠の質の向上との関連性が報告されている。しかし、西洋型食事では、十分な量のオメガ 3 脂肪酸を摂取するのは難しい。この研究（二重盲検無作為化プラセボ対照試験）では、DHA や EPA の摂取量が少ない被験者を 3 群（プラセボ、DHA リッチ油、EPA リッチ油：BASF AS から 1 g カプセルとして供給）に分け 26 週間の介入を行った（試験完了者：25～49 歳の 84 名）。

DHA リッチカプセル：900 mg DHA +270 mg EPA（Accelon™DHA EE EU カプセル）

EPA リッチカプセル：360 mg DHA +900 mg EPA（Accelon™EPA EE EU カプセル）

プラセボカプセル：1 g の精製オリーブオイル

その結果、プラセボ群と比較して、DHA リッチ油群では（アクチグラフィ睡眠効率（actigraphy sleep efficiency）と睡眠潜時（latency：消灯から入眠までの時間）の有意な改善が見られた。しかし一方で、DHA リッチ油群ではプラセボ群と比較して活力感や休めていないとの感覚が有意に強かった。また、EPA リッチ油群と比較して、行動開始の準備完了の感覚が弱い傾向（ $p = 0.075$ ）が見られた。EPA リッチ油群は、プラセボと比較して睡眠効率の改善傾向（ $p = 0.087$ ）が見られ、DHA リッチ油群と比較して、ベッドにいる合計時間と合計睡眠時間（ $p = 0.019$ ）のいずれも有意に減少した。

「Nutrients」掲載論文：「Differential Effects of DHA- and EPA-Rich Oils on Sleep in Healthy Young Adults: A Randomized Controlled Trial」

<https://www.mdpi.com/2072-6643/13/1/248>

■ その他

運動による脳内ホルモンの発現上昇と代謝促進が関連付けられた（マウスを用いた研究）

韓国の蔚山（ウルサン）大学校（University of Ulsan）、米国の南カリフォルニア大学等による研究。ミトコンドリアに対する軽度のストレスは、ミトホルモシス（mitohormesis）と呼ばれる現象により健康と長寿を促進する可能性がある。この研究では、視床下部プロオピオメラノコルチン（proopiomelanocortin：POMC）ニューロンにおけるミトコンドリアリボソーム（mitochondrial）に対する軽度及び重度のストレスの代謝的影響が評価された。Crif1 ホモ欠損による POMC ニューロン特異的な重度のミトコンドリア・ストレスは、マウスに肥満を引き起こした。対照的に、Crif1 ヘテロ欠損によって引き起こされる POMC ニューロンの軽度のミトコンドリア・ストレスは、高代謝回転と肥満への抵抗性に繋がった。これらの代謝上の利点は、末梢脂肪組織における熱産生促進とミトコンドリアの折りたたまれていないタンパク質応答（UPR mt）によって仲介された。POMC ニューロンでは、部分的な Crif1 欠損により、 β -エンドルフィン（ β -END）の発現およびミトコンドリア DNA にコードされたペプチド MOTS-c の発現が増加した。MOTS-c または β -END の中枢投与は、Crif1 ヘテロ欠損マウスの脂肪表現型を再現し、これらの因子が潜在的なメディエーターであることを示唆した。中程度の強度の定期的なランニング運動は、視床下部の MOTS-c/ β -END 発現を刺激し、脂肪組織の UPRmt と熱発生を誘発した。これらの結果より、POMC ニューロンのミトホルモシスと運動誘発性の高代謝回転との密接な関連性が示唆された。

「Cell Metabolism」掲載論文：「Mitohormesis in Hypothalamic POMC Neurons Mediates Regular Exercise-Induced High-Turnover Metabolism」

[https://www.cell.com/cell-metabolism/fulltext/S1550-4131\(21\)00003-6](https://www.cell.com/cell-metabolism/fulltext/S1550-4131(21)00003-6)

ケトジェニックダイエットによる運動後の回復促進効果（総説）

米国の Health Via Modern Nutrition Inc.によるレビュー論文。ケトジェニックダイエットは1世紀以上にわたって治療分野に導入されてきたが、運動パフォーマンスに係る研究の歴史は過去10年程度である。アスリートが代謝状態とは無関係に、ケトーシスの状態を急激に達成できるようになったことで、運動パフォーマンスにおけるケトンの役割の研究が可能となった。外因性ケトンによる運動パフォーマンスの向上作用についてこれまで得られた結果はまちまちだが、作用機序はまだ盛んに研究されている。初期の運動生理学的研究のデータは、外因性ケトンが運動後の回復において大きな役割を果たし、その後の運動パフォーマンスに対して大きな累積的影響をもたらす可能性を示唆している。このレビューでは、運動後の回復におけるケトンの役割に関する既存のエビデンスを評価し、回復を促進するベストプラクティスと潜在的なメカニズムの特定を試みている。

「Frontiers in Physiology」掲載論文（オープンアクセス）：「Ketones for Post-exercise Recovery: Potential Applications and Mechanisms」

<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fphys.2020.613648/full>

クルミの摂取と、血漿中の代謝物、2型糖尿病及び心血管疾患との関連性 (観察研究)

米ハーバード大学、スペインのルビーラ・イ・ビルジーリ大学 (Universitat Rovira i Virgili) 等による研究。この研究では、PREvención con DIetaMEDiterránea (PREDIMED) 研究の参加者 1,833 人 (ベースラインのメタボロミクスデータが利用可能、女性が 57%、ベースライン平均 BMI : 29.9、平均年齢 : 67 歳)。また、1,522 人の参加者は、1 年目のメタボロミクスデータが利用可能で、内部検証母集団として使用された。血漿メタボロミクス分析は、LC-MS を使用して行われ、385 の既知の代謝物とクルミの消費量の間での横断的関連性が統計的に評価された。その結果、心血管リスクの高い集団における 19 の代謝物を含む代謝物プロファイルと、2 型糖尿病と心血管疾患の発症リスク低減、クルミの摂取量との関連性を示唆した。

「The Journal of Nutrition」掲載論文 : 「Walnut Consumption, Plasma Metabolomics, and Risk of Type 2 Diabetes and Cardiovascular Disease」<https://academic.oup.com/jn/article-abstract/151/2/303/6056508?redirectedFrom=fulltext>

脳やせき髄に存在する小グリア細胞の活性化で、炎症により起きるネガティブな感情が低減 (マウスによる研究)

スウェーデンのリンショーピング大学 (Linköping University) 等による研究。小グリア細胞 (Microglia) は多くの神経疾患で活性化され、大うつ病を含む情動障害の発症に重要な役割を果たすことが示唆されている。小グリア細胞のシグナル伝達が気分をどのように調節するかを調べるために、マウスの小グリア細胞の双方向化学遺伝学的操作を行った。背側線条体におけるミクログリアの活性化は、局所的なサイトカイン発現および無快感症および嫌悪を特徴とするネガティブな感情の状態を誘発したが、小グリア細胞の不活性化は、全身性炎症によって誘発された嫌悪の感情を遮断した。小グリア細胞におけるインターロイキン-6 シグナル伝達とシクロオキシゲナーゼ-1 を介したプロスタグランジン合成は、炎症誘発性嫌悪感に重要な役割を果たした。それに対応して、小グリア細胞の活性化は、線条体ニューロンの興奮性のプロスタグランジン依存性の低下をもたらした。この研究により、小グリア細胞の活性化が線条体ニューロンのプロスタグランジン依存性調節を介して、ネガティブな感情を引き起こすメカニズムが示され、このメカニズムへの干渉が小グリア細胞の活性化を伴う身体疾患や精神疾患に関連する抑うつ症状を緩和できることが示唆された。

「Immunity」掲載論文 : 「Microglial activation elicits a negative affective state through prostaglandin-mediated modulation of striatal neurons」
[https://www.cell.com/immunity/fulltext/S1074-7613\(20\)30544-6](https://www.cell.com/immunity/fulltext/S1074-7613(20)30544-6)

アーユルヴェーダの薬用植物 *Tinospora cordifolia* (イボツツラフジ) の免疫調節作用に注目した総説

米メンフィス大学 (University of Memphis) 等による研究。インドの伝統医療アーユルヴェーダで、インド原産の落葉低木である *Tinospora cordifolia* (イボツツラフジ：インド原産の落葉低木) は、急性および慢性の炎症対策、免疫反応促進のために使用されてきた。

Tinospora cordifolia はサプリメントとしても、煎じて単独または *Terminalia* および *Phyllanthus* 種の他の薬用植物抽出物と混合された形で頻繁に使われてきた。このレビューでは、*Tinospora cordifolia* の免疫調節性サプリメントとしての可能性に注目し、民族医学的用途、植物化学、薬理学的作用及び安全性に関する現在の情報が整理されている。

「*Journal of Dietary Supplements*」掲載論文：「*Tinospora Cordifolia: A review of its immunomodulatory properties*」

<https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/19390211.2021.1873214?journalCode=ijds20>

クルクミンによる運動後の筋肉痛軽減効果 (介入試験)

米国のメアリーウッド大学 (Marywood University) とオハイオ大学による研究。この研究では、参加者 (女性 22 名、男性 17 名) に、クルクミン (500 mg) またはプラセボのいずれかを 1 日 2 回 10 日間 (運動前 6 日間、5×20 のドロップジャンプ運動日、運動後 3 日間) 摂取させた。回復テスト (スクワット、垂直跳び) と採血は、摂取開始前、ドロップジャンプ運動の 24 時間前及び直前、直後、24 時間後、48 時間後、72 時間後に行われ、スクワット中と垂直跳び後の筋肉痛、血清クレアチンキナーゼ (CK) や赤血球沈降速度 (ESR) 等が評価された。その結果、両群共、ドロップジャンプ運動後に CK が有意に上昇し筋肉損傷が示され、スクワット中や垂直跳び後に筋肉痛があった。ドロップジャンプ運動後 48 時間および 72 時間後の筋肉痛は、クルクミン群と比較してプラセボ群の方が有意に強かった。ただし、CK と ESR は両群で有意差は見られなかった。なお、垂直跳びの成績は、ドロップジャンプ運動後の時間経過と共にプラセボ群で低下したが、クルクミン群では低下しなかった (両群間で有意差あり)。

「*Journal of Dietary Supplements*」掲載論文：「*Ten Days of Curcumin Supplementation Attenuates Subjective Soreness and Maintains Muscular Power Following Plyometric Exercise*」

<https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/19390211.2021.1875101?journalCode=ijds20>

食品中の多数の残留抗生物質を検出する方法が開発された

中国南方科技大学 (Southern University of Science and Technology) 等による研究。この研究では、溶媒抽出、固相抽出による精製、LC-MS/MS による、シリアル、肉、卵、牛乳、野菜、果物など、さまざまな食品群の残留抗生物質を分析する方法が開発された。検出限界は、

穀物で 0.007~1.1 ng / g、肉で 0.008~0.46 ng / g、卵で 0.002~0.67 ng / g、牛乳で 0.007~0.63 ng / g、野菜で 0.001~0.098 ng / g、果物で 0.005~0.26 ng / g であった。81 種類の抗生物質について、3 段階のスパイクレベル（5、25、および 50 ng / g 乾燥重量）での平均回収率は、穀物で 82±26%、肉で 77±26%、卵で 70±34%、牛乳で 69±31%、野菜で 73±29%、果物で 62±37% であった。次に、この分析方法を、小麦粉、マトン、鶏卵、牛乳、キャベツ、バナナの流通サンプルに適用したところ、検出された抗生物質濃度は、それぞれ 4.4、2.3、36、5.5、2.7、14 ng / g であった。この分析方法により、一般的な食品中の残留抗生物質を特定および定量化する上で、時間及び費用の面で効率を上げられる可能性がある。

「Journal of Agricultural and Food Chemistry」掲載論文：「Trace Analysis of Multiclass Antibiotics in Food Products by Liquid Chromatography-Tandem Mass Spectrometry: Method Development」<https://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/acs.jafc.0c05778>

新鮮な野菜をベースにした嚥下障害者用食品を可能にする 3D プリンター用インクが開発された

シンガポールの南洋理工大學（Nanyang Technological University）、シンガポール工科大学（The Singapore University of Technology and Design）による研究。嚥下障害者用の食事は、安全に飲み込めるようにするために、物性の変更が必要である。また、栄養失調を防ぐためには、より多くの食物摂取が必要で、食事は視覚的にも心地よいものでなければならない。この研究では、新鮮な野菜をベースにした嚥下障害者用食品を調製出来る 3D プリンター用“インク”が開発された。これまで、こうした“インク”には主に凍結乾燥野菜粉末が利用されてきたが、この研究では生鮮野菜と冷凍野菜が活用されている。野菜を“印刷”可能にするために必要な親水コロイドの数に基づいて、①親水コロイドを必要としない、②1 種類必要、③2 種類必要、の 3 つのカテゴリーに野菜が分類され、各カテゴリーの代表として、①エンドウ豆、②ニンジン、③チンゲン菜が選ばれた。“インク”は、親水性コロイドであるキサンタンガム、カップカラギーナン、ローカストビーンガムを添加（2%以下）して調製された。

「Food Hydrocolloids」掲載論文：「3D food printing of fresh vegetables using food hydrocolloids for dysphagic patients」
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0268005X20329209?via%3Dihub>

以上

健康食品等に関する 英文記事情報（2021 年 2 月 24 日号）

（2 月 18 日締め）

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＞

米食品医薬品局（FDA）、ベビーフード中の重金属に関する米下院の報告書を受けて見解を発表

米下院の監視・政府改革委員会（Committee on Oversight and Reform）の経済・消費者政策小委員会（Subcommittee on Economic and Consumer Policy）が2月4日に公表した報告書は、米FDAが重金属のほとんどについてベビーフードで許容上限量を設定していないことを問題視している。これに対してFDAは、食品中のヒ素や鉛等の重金属への曝露を減らすための施策の実行に努めているとしたが、現段階で重金属の上限に関するガイダンスを発行する予定については言及しなかった。なお、上記の下院報告書が、市販のベビーフード中の重金属の含有量を問題視した民間団体の報告書を引用したため、この民間団体報告書で言及されたベビーフードメーカーに対して、現在多くの集団訴訟が起きている。

米FDA（食品医薬品局）HP 掲載情報（2021/2/16）：「FDA Response to Questions About Levels of Toxic Elements in Baby Food, Following Congressional Report」

<https://www.fda.gov/food/cfsan-constituent-updates/fda-response-questions-about-levels-toxic-elements-baby-food-following-congressional-report>

「FoodNavigator」掲載記事（2021/2/16）：「FDA weighs in on heavy metals in baby food as lawsuits pile up」
<https://www.foodnavigator-usa.com/Article/2021/02/16/FDA-weighs-in-on-heavy-metals-in-baby-food-as-lawsuits-pile-up>

「FoodNavigator」掲載記事（2021/2/8）：「And now the lawsuits... Plum, Gerber, Beech-Nut, Hain, hit with class actions in wake of report on heavy metals in baby food」

<https://www.foodnavigator-usa.com/Article/2021/02/08/And-now-the-lawsuits-Plum-Organics-Gerber-Beech-Nut-hit-with-class-actions-in-wake-of-report-on-heavy-metals-in-baby-food>

「FoodNavigator」掲載記事 (2021/2/5) : 「Baby food brands defend protocols as congressional report alleges 'highly dangerous' levels of heavy metals in infant foods; expect lawsuits, says attorney」

<https://www.foodnavigator-usa.com/Article/2021/02/05/Baby-food-brands-defend-protocols-as-congressional-report-alleges-highly-dangerous-levels-of-heavy-metals>

<最新研究情報>

■ 肥満、脂質代謝、心血管疾患、糖代謝など

精白穀物の摂取量が多いと心血管疾患のリスク上昇（観察研究）

インドの St John's Research Institute 等による研究。これまでの研究で、全粒穀物の摂取と心血管疾患及び死亡リスクの低下との関連が報告されているが、精白穀物の摂取の影響は明確になっていない。この研究では、「The Prospective Urban and Rural Epidemiology (PURE) study」のデータ（21 カ国、148,858 名からベースライン時に心血管疾患があった参加者を除外した 137,130 人を中央値で 9.5 年間フォローアップ）を活用して、精白穀物、全粒穀物および白米の摂取量と心血管疾患、総死亡率、血中脂質、および血圧との関連が評価された。フォローアップ期間中に、参加者の 9.2% (n = 12,668) が心血管イベントを経験したが、精白穀物の摂取量の最も多い群（350 g/日以上または約 7 サービング/日）は、最も少ない群（50 g/日）と比較して、総死亡率、主要心血管イベント、それらの複合的イベントのリスクが有意に高かった。また、精白穀物の摂取量が多いほど、収縮期血圧が有意に高かった。なお、全粒穀物または白米の摂取量と健康上の結果との間に有意な関連は見られなかった。

「The BMJ」掲載論文（オープンアクセス）：「Associations of cereal grains intake with cardiovascular disease and mortality across 21 countries in Prospective Urban and Rural Epidemiology study: prospective cohort study」

<https://doi.org/10.1136/bmj.m4948>

コーヒーの摂取と心不全リスク低下が関連付けられた（観察研究）

米コロラド大学医学部（University of Colorado Anschutz Medical School）等による研究。この研究では、フラミンガム心臓研究（Framingham Heart Study）、心血管心臓研究（Cardiovascular Heart Study）、およびコミュニティにおけるアテローム性動脈硬化症リスク研究（Atherosclerosis Risk in Communities）のデータを活用して、冠状動脈性心疾患、心不全、および脳卒中のリスクとライフスタイルや行動要因との関連性が評価された。その結果、婚姻状況、赤身肉（鶏以外、主として牛や豚の肉）、全脂乳、コーヒーなど、心血管疾患の転帰に関する食事および行動の危険因子が複数特定された。これらの食事変数の中で、コーヒー摂取量の増加は、上記 3 研究共に、心不全の長期的リスクの減少と関連付けられた。

「Circulation: Heart Failure」掲載論文（オープンアクセス）：「Association Between Coffee Intake and Incident Heart Failure Risk」

<https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.119.006799>

柑橘フラボノイドが、高脂肪食条件下のマウスにおける代謝や炎症マーカーを改善

ブラジルのサンパウロ州立大学（Sao Paulo State University）、米農務省農業研究事業団（USDA-ARS）園芸研究所による研究。Eriocitrin（エリオシトリン）は、代謝障害や肥満に関連する酸化ストレスを軽減する作用の強い柑橘フラボノイドである。この研究では、肥満誘導のための高脂肪食（摂取熱量の45%）を4週間与えた50匹の雄マウス（C57BL/6J）を無作為に5群に分け、低用量のエリオシトリンの酸化ストレス、炎症、グルコース及び脂質代謝に与える影響が評価された。肥満誘導期間後、4週間、3群のマウスには同じ高脂肪食条件下で、10・25・100 mg/kg 体重のエリオシトリンを摂取させた。対照群には、エリオシトリンなしで標準的な食事（脂肪：摂取熱量の10%）または高脂肪食が与えられた。その結果、エリオシトリン摂取群は、血清グルコースと血液及び肝臓の中性脂肪が有意な低値を示した。また、インスリン、HOMA-IR（インスリン抵抗性の指標）、総コレステロール、レジスチン（resistin：インスリン抵抗性と関連するホルモン）、脂質過酸化反応にも改善が見られた。

「Journal of Nutritional Science」掲載論文（オープンアクセス）：「Low doses of eriocitrin attenuate metabolic impairment of glucose and lipids in ongoing obesogenic diet in mice」
<https://www.cambridge.org/core/journals/journal-of-nutritional-science/article/low-doses-of-eriocitrin-attenuate-metabolic-impairment-of-glucose-and-lipids-in-ongoing-obesogenic-diet-in-mice/B89E9A96A81E74211BE76BDB1F2F035E>

骨格筋のクルッペル様因子15が脂質代謝を調節

米ケース・ウェスタン・リザーブ大学（Case Western Reserve University）等による研究。骨格筋は、グルコース代謝とインスリン感受性に重要な役割を果たす全身の代謝恒常性の主要な決定要因である。筋肉が脂肪酸の主要な利用組織であり、筋肉障害が異常な脂質沈着（非アルコール性脂肪肝疾患等）に繋がるとの証拠があるにもかかわらず、全身性脂質恒常性の骨格筋による調節についての理解は進んでいない。この研究では、骨格筋特異的クルッペル様因子15（Krüppel-like factor 15: KLF15）欠失のあるマウスが、(a) 脂質の取り込み、ミトコンドリアの輸送、および利用に関与する主要な標的の発現の低下、(b) 循環脂質の上昇、(c) インスリン抵抗性/耐糖能異常、および (d) 白色脂肪組織および肝臓への沈着脂質の増加、を示すことが分かった。なお、驚くべきことに、短鎖脂肪酸が豊富な食事は、これらの悪影響を回避し代謝調節不全を改善した。

「The Journal of Clinical Investigation」 掲載論文（オープンアクセス）：「Muscle Krüppel-like factor 15 regulates lipid flux and systemic metabolic homeostasis」

<https://www.jci.org/articles/view/139496>

■ 腸内細菌、腸脳関連 関連

微生物叢の新規な検索エンジンが開発された

中国科学院青島バイオエネルギー・バイオプロセス技術研究所（Qingdao Institute of BioEnergy and Bioprocess Technology, Chinese Academy of Sciences）等による研究。この研究では、分類学的または機能的類似性に基づいて、グローバルメタゲノムデータ領域内のクエリ微生物叢を検索するための微生物叢データベースプラットフォームである Microbiome Search Engine 2（MSE 2）が開発された。MSE 2 は次の 3 つの要素で構成されている。(i) 現段階で 798 の研究から収集された統合メタデータに関連付けられた 250,000 を超えるメタゲノムショットガンと 16S rRNA 遺伝子増幅サンプルを含む、定期的に更新される微生物叢データベース、(ii) 分類学的または機能的プロファイルを使用して、リアルタイムで高速（1 検索 < 0.5 秒）な微生物叢検索を可能にするサーチエンジン、(iii) ユーザーフレンドリーな検索、データブラウジング、および個別指導のための Web ベースのグラフィカルユーザーインターフェイス。

「MSystems」 掲載論文：「Microbiome Search Engine 2: a Platform for Taxonomic and Functional Search of Global Microbiomes on the Whole-Microbiome Level」

<https://msystems.asm.org/content/6/1/e00943-20>

腸内環境に影響を及ぼす胆汁酸塩加水分解酵素（BSH）の活性評価方法が開発された

米ミズーリ大学コロンビア校、同ノースカロライナ大学チャペルヒル校等による研究。腸内細菌により生成される胆汁酸塩加水分解酵素（BSH）は、腸内環境の改善に係ると考えられているが、これまでその活性測定の適切な方法はなかった。この研究では、ルシフェリン - ルシフェラーゼ反応を利用した新規な超高感度生物発光（バイオルミネッセンス）イメージングに基づく新しい光学的手法により、マウスやヒトの胃腸管全体の BSH 活性の評価、酵素そのものや細菌、糞便スラリー、生きている動物など幅広い対象について、BSH 活性を迅速かつ費用対効果の高い方法で定量できることが示された。ヒトに対する実験では、6.8 mg の choloyl-ルシフェリンを含むゼラチンカプセルを服用後、12 時間後に採取された腸内細菌叢中の遊離のルシフェリンが測定された。論文著者は、開発された方法は、特定タイプのプレバイオティクスが *in vivo* で腸内細菌叢の BSH 活性を高めるかの評価手段、炎症性腸疾患（IBD）患者の臨床状態を予測する非侵襲的診断テストとしての応用可能性があるとしている。

「Science Advances」掲載論文（オープンアクセス）：「Noninvasive imaging and quantification of bile salt hydrolase activity: From bacteria to humans」

<https://advances.sciencemag.org/content/7/6/eaaz9857>

肥満者のイヌリン摂取で、ビフィズス菌増加、糞便中の炎症マーカーが低下（介入研究）

ベルギーのルーバン・カトリック大学（Université catholique de Louvain）等による研究。この研究で、被験者（肥満状態）はイヌリン 16 g/日またはプラセボ（マルトデキストリン）を3か月摂取し、カロリー制限に加えてイヌリン豊富な野菜またはイヌリンをあまり含まない野菜を摂取する食事アドバイスを受けた（各群 12名）。その結果、ビフィズス菌の有意かつ大幅な増加がイヌリン群で見られた。また、腸の炎症マーカーである糞便中のカルプロテクチン（calprotectin）がイヌリン群で減少した。イヌリン群で、糞便中の短鎖脂肪酸量に大きな変化は見られなかったが、免疫調節特性を持つ共役リノール酸（cis-9、trans-11 CLA）の一つであるルーメン酸（rumenic acid）の糞便中含量が増加し、ビフィズス菌の増加との相関が見られた。

「European Journal of Nutrition」掲載論文（オープンアクセス）：「Prebiotic dietary fibre intervention improves fecal markers related to inflammation in obese patients: results from the Food4Gut randomized placebo-controlled trial」

<https://link.springer.com/article/10.1007/s00394-021-02484-5>

■ 加齢関連

スルフォラファンが線虫の寿命と健康寿命を延長

独ハイデルベルク大学による研究。ブロッコリー由来のイソチオシアネートスルフォラファンは、炎症、酸化ストレス、癌を抑制するとされるが、健康寿命と寿命への影響はいまだ明確になっていない。この研究では、カプラン・マイヤー法による生存率解析（Kaplan-Meier survival analysis）、*in vivo* ライブイメージング、蛍光顕微鏡、および qRT-PCR により、線虫（*C. elegans*）の寿命、表現型、咽頭ポンピング（pharyngeal pumping）、運動性、リポフスチン（加齢に伴い過酸化脂質が産生する黄色素）の蓄積、および RNA とタンパク質の発現に対するスルフォラファンの影響が評価された。その結果、スルフォラファンは、運動性、食欲、食物摂取量を増やし、リポフスチンの蓄積を減らすことにより、寿命を延ばし、健康関連の表現型を促進した。スルフォラファンは DAF-2 を介したインスリン/インスリン様成長因子シグナル伝達とその下流の標的 AGE-1、AKT-1 / AKT-2 を阻害した。また、FOXO 転写因子ホモログ DAF-16 の核転座の増加との関連が見られた。更に、ストレス耐性と寿命を高めることが知られている標的遺伝子 *sod-3*、*mtl-1*、*gst-4* が上方調節された。論文著者は、スルフォラ

ファンがインスリン/IGF-1 シグナル伝達を通じて *C. elegans* の寿命と健康寿命を延長することが示唆されたとしている。

「AGING-US」掲載論文（オープンアクセス）：「Sulforaphane promotes *C. elegans* longevity and healthspan via DAF-16/DAF-2 insulin/IGF-1 signaling」

<https://www.aging-us.com/article/202512/text>

スルフォラファン摂取で、認知能力（処理速度、作業記憶）が向上（介入試験）

東北大学、カゴメ株式会社による研究。これまでの研究で、脳トレーニング（BT）ゲームのみやスルフォラファン（SFN）摂取などの単一ドメイン介入が、認知能力にプラスの影響を与えることが示されている。この研究（二重盲検無作為化比較試験）では、144 人の高齢者（男性 48 名、女性 96 名、平均年齢 67.71 ± 4.37 (S.D.) 歳）が次の 4 群にランダムに割り付けられた。①BT+SFN30 mg/日（BT-S）、②BT+プラセボ（BT-P）、③アクティブコントロールゲーム（AT）+SFN30 mg/日（AT-S）、④AT+プラセボ（AT-P）。なお、BT では Brain Age（任天堂）、AT ではテトリスが使用された。被験者は、介入期間（12 週間）SFN またはプラセボを摂取し、1 日 15 分間プレイした。その結果、BT グループ（BT-S および BT-P）は、AT グループ（AT-S および AT-P）に対して、処理速度の有意な向上が見られた。また、SFN 摂取（BT-S および AT-S）グループは、プラセボ摂取グループ（BT-P および AT-P）に対して、処理速度と作業記憶パフォーマンスの有意な改善が見られた。しかし、認知能力に対する複合効果を示す証拠は見いだせなかった。

「Nutrients」掲載論文（オープンアクセス）：「Brain Training and Sulforaphane Intake Interventions Separately Improve Cognitive Performance in Healthy Older Adults, Whereas a Combination of These Interventions Does Not Have More Beneficial Effects: Evidence from a Randomized Controlled Trial」

<https://www.mdpi.com/2072-6643/13/2/352>

東アジア地域の高齢者の認知機能に対するビタミン B 群とオメガ-3 脂肪酸（DHA、EPA）摂取の影響（メタアナリシス）

英ニューカッスル大学（Newcastle University）等による研究。このメタアナリシスでは、4 つの包括的なデータベース（MEDLINE、Embase、PsycInfo、Scopus）が用いられた（検索：2020 年 1 月まで）。検索は、成人を対象とした栄養成分の介入による認知機能への影響に関するランダム化比較試験[RCT]に限定された。その結果、得られた 24 研究中 15 研究で介入による認知機能への有意な改善効果が見られた。メタアナリシスには 18 研究が採用された。その結果、知覚、言語機能や語学スキルなどの認知領域に対するオメガ-3 脂肪酸（EPA /

DHA) とビタミン B 群の補給に有意な効果が見られた。介入の効果量は、認知障害のある高齢の被験者の方が大きかった。

「Critical Reviews in Food Science and Nutrition」掲載論文（オープンアクセス）：

「Nutritional interventions for the prevention of cognitive impairment and dementia in developing economies in East-Asia: a systematic review and meta-analysis」

<https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/10408398.2020.1848785>

“男性であること”、BMI、喫煙、うつ病が、生物学的老化を促進？（観察研究）

オランダのアムステルダム自由大学（Vrije Universiteit Amsterdam）等による研究。年齢には実年齢と生物学的年齢がある。テロメア長、エピジェネティック、トランスクリプトーム、プロテオミクス、メタボロミクスといった生物学的年齢（老化）に係る指標について個別の研究は進んでいるが、これらが相互的に老化のプロセスとその決定要因にどのように関わっているかは明らかになっていない。この研究では、約 3,000 人の被験者を対象に、これら 5 つの生物学的老化に係る指標と身体的および精神的健康の決定要因との関連性が評価された。その結果、生物学的老化指標間の相関は弱いことが分かった。病気と関連付けられる生活習慣や実際の病気と、複数の生物学的老化指標との関連が見られた中で、性別（男性であること）、BMI の高さ、メタボリックシンドローム、喫煙、およびうつ病で最も一貫性のある関連性が見られた。個々の生物学的老化指標と比較して、5 つの指標すべての複合インデックスは、健康に関する決定要因と最も顕著な関連を示した。論文著者は、細胞レベルの複数の生物学的老化指標の組み合わせにより、生物学的年齢を最もよく反映できるとしている。

「eLife」掲載論文（オープンアクセス）：「An integrative study of five biological clocks in somatic and mental health」 <https://elifesciences.org/articles/59479>

■ 睡眠

睡眠の質を改善するサプリメントに関するメタアナリシス

香港理工大学（The Hong Kong Polytechnic University）による研究。この研究では、まず、複数のデータベース（Ovid Emcare、Ovid MEDLINE (R)、Epub Ahead of Print、In-Process & Other Non-Indexed Citations、APA PsycInfo）で、2020 年 8 月までに発行された論文が検索された。睡眠の質に対する効果を分析するために、平均差（MD）と 95%信頼区間の変量効果モデルが採用された。研究間の不均一性は I² 統計によって、研究の質はコクランレビューで用いられているバイアスリスク評価法である Cochrane risk of bias tool によって評価された。その結果、睡眠の質は、アミノ酸、メラトニン及びビタミン D で、有意かつ大幅に改善された。しかし、ビタミン D とメラトニンでは不均一性が高く、信頼区間の幅が広がった。

この研究ではこのほか、マグネシウム、亜鉛、レスベラトロール、硝酸塩の効果についても論じられている。

「Postgraduate Medical Journal」掲載論文：「Efficacy of dietary supplements on improving sleep quality: a systematic review and meta-analysis」

<https://pmj.bmj.com/content/early/2021/01/13/postgradmedj-2020-139319>

■ その他

マクロファージが、筋肉損傷からの回復プロセスを誘導するタンパク質の分泌に関与

豪モナシュ大学（Monash University）等による研究。骨格筋は、常在幹細胞の活性化を通じて再生される。衛星細胞と呼ばれる細胞は、通常は静止状態だが、創傷由来のシグナルによって誘導され増殖する。この研究では、ゼブラフィッシュの筋肉損傷モデルを使用して、損傷後の衛星細胞と自然免疫系との間の相互作用が修復プロセス全体を通じてリアルタイムに捉えられた。これにより、マクロファージの特定のサブセットが、損傷内で幹細胞増殖のための一時的ではあるが不可欠な微小領域を形成することが明らかになった。単一細胞プロファイリング（Single-cell profiling）により、サイトカインであるニコチンアミドホスホリボシルトランスフェラーゼ（Nampt、ヒトではビスファチンまたは PBEF としても知られている）を含む、マクロファージからの増殖シグナルが特定された。マクロファージ微小領域からの Nampt 分泌は、筋肉の再生に必要であり、筋肉幹細胞に発現する C-C モチーフケモカイン受容体タイプ 5（Ccr5）を介して作用した。この研究により、免疫応答を調節する能力に加えて、特定のマクロファージ集団が一時的に幹細胞活性化のための微小領域を形成し、筋幹細胞による修復プロセスにおける増殖誘導のきっかけを直接提供することが示された。

「Nature」掲載論文：「Macrophages provide a transient muscle stem cell niche via NAMPT secretion」<https://www.nature.com/articles/s41586-021-03199-7>

緑茶のエピガロカテキンガレートが、腫瘍抑制因子 p53 の抗腫瘍活性を安定化

米レンセラー工科大学（Rensselaer Polytechnic Institute）、中国農業大学（China Agricultural University）等による研究。緑茶のエピガロカテキンガレート（EGCG）は、がん細胞にアポトーシスを誘導することが報告されているが、その分子メカニズムはよくわかっていなかった。この研究では、大規模な原子論的シミュレーション、小角 X 線散乱法（small-angle X-ray scattering: SAXS）および沈降速度超遠心分離（Sedimentation Velocity Analytical Ultracentrifugation: AV-AUC）により、EGCG と腫瘍抑制因子 p53 の無秩序な N

末端ドメイン（NTD）との相互作用が、p53の活動を抑制的に調節するユビキチンリガーゼであるMDM2の作用を妨害し、p53の抗腫瘍活性を安定化させる可能性が示された。

「Nature Communications」掲載論文（オープンアクセス）：「EGCG binds intrinsically disordered N-terminal domain of p53 and disrupts p53-MDM2 interaction」

<https://www.nature.com/articles/s41467-021-21258-5>

タートチェリーの摂取により運動後の回復が促進される可能性（メタアナリシス）

英セント・メアリーズ大学（St. Mary's University）等による研究。この研究（系統的レビューとメタアナリシス）では、3データベース（SPORTDiscus、Web of Science、およびPubMed）により、タートチェリー摂取の筋肉痛、筋力、クレアチンキナーゼ、C反応性タンパク質、インターロイキン-6および腫瘍壊死因子（TNF）等への影響に関する影響について文献検索が行われた（2020年7月まで）。14研究から抽出されたデータを解析した結果、タートチェリーは、筋肉痛の軽減にわずかなだが有意な効果、筋力及び筋力の回復には中程度の有意な効果が観察された。なお、サブグループ解析では、ジャンプの高さの回復に対して有意な効果、スプリント時間に対する小さいが有意な効果が見られた。炎症関連指標については、C反応性タンパク質とインターロイキン-6に僅かなが有意な効果が見られたが、クレアチンキナーゼと腫瘍致死因子への効果は有意ではなかった。

「International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism」：「Tart Cherry Supplementation and Recovery From Strenuous Exercise: A Systematic Review and Meta-Analysis」 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33440334/>

ビタミンDを十分量摂取するためには、ビタミンD強化食品の摂取量増大が必要（オランダの「モデル的食生活」からのシミュレーション）

オランダ企業DSM Nutrition Productsによる研究。この研究では、オランダの「モデル的な食生活」をベースに線形計画法を適用して、ビタミンDの摂取を最適化しかつ二酸化炭素排出量を最小限に抑える食生活への移行についてシミュレーションされた。まず、ビタミンDを強化したパン、ミルク及びオイルをオプションとして追加しない場合（ベースダイエット）と追加する場合が比較・検討された。その結果、ベースダイエットでは、一般的に摂取するレベルのビタミンD強化食品を合わせても最適量の1/5しか充足できず、最適量にするためには2倍のカロリー摂取が必要で、この場合、二酸化炭素の排出量は3倍になった。ビタミンDを強化したパン、ミルク及びオイルを追加し、更に魚の摂取量を増やす一方で、砂糖やスナック、ケーキの摂取量を減らすことで、二酸化炭素の排出量をさほど変化させることなしにカロリー摂取2,000 kcal以内で、ビタミンDの十分量の摂取が可能となった。論文著者は、より多くの

ビタミンD強化食品を食生活に取り込まない限り、十分なビタミンDを得ることは不可能と結論付けている。

「Nutrients」掲載論文（オープンアクセス）：「Adequate Vitamin D Intake Cannot Be Achieved within Carbon Emission Limits Unless Food Is Fortified: A Simulation Study」
<https://www.mdpi.com/2072-6643/13/2/592>

クレアチンの有効性と安全性に関して、国際的に有名な研究者グループが科学的に評価

米ノバ・サウスイースタン大学（Nova Southeastern University）等、米国・カナダ・ブラジルの11の大学・研究機関の研究者による論文。これまで、クレアチンサプリメントに関する500以上の論文が発表されているにもかかわらず、クレアチンの有効性と安全性に関して疑問視する以下のような見方がいまだにある（これらに限定されない）。①水毒（water retention）を引き起こす可能性、②アナボリックステロイドホルモン（蛋白同化作用を有する）である可能性、③腎臓の損傷/腎機能障害を引き起こす可能性、④脱毛/禿頭症を引き起こす可能性、⑤脱水症状や筋肉のけいれんを引き起こす可能性、⑥子供や青少年への有害性の可能性、⑦脂肪量を増やす可能性、⑧クレアチンの「ローディングフェーズ」の必要性、⑨高齢者に有用か、⑩抵抗/パワータイプの運動にのみ有効か、⑪男性にのみ有効か、⑫他の形態のクレアチンに一水和物と類似または優れた効能があるか、溶液/飲料中で安定か。これらの疑問に答えるために、国際的に有名な研究者グループが、クレアチンサプリメントに関する文献の科学的評価を行った。

「Journal of the International Society of Sports Nutrition」掲載論文（オープンアクセス）：「Common questions and misconceptions about creatine supplementation: what does the scientific evidence really show?」
<https://jissn.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12970-021-00412-w>

コラーゲンペプチドの摂取で、成人（18歳～30歳）の膝の痛みが軽減（介入試験）

ドイツのアルベルト・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による研究。この研究では、運動関連の膝の痛みがあるが関節疾患と診断されていない18歳から30歳までの男女に、I型コラーゲン由来で平均分子量3kDaのコラーゲンペプチド（FORTIGEL®：ドイツ企業ジェリータ（GELITA）社の提供）5gまたはプラセボを12週間摂取させた（解析対象180人）。その結果、参加者自身による主観的評価（ビジュアルアナログスケール：VAS）で、コラーゲンペプチド群はプラセボ群と比較して、運動による膝の痛みが大幅かつ有意に減少した。また、この結果は医師による評価とも一致した。安静時およびスクワット後の痛みの減少（ベースライン vs 介入後）に両群間で有意差はなかった

が、論文著者は両群共に痛みに苦しんでいる参加者がごく少数であったためとしている。また、膝関節の可動性にも介入後の有意な変化は見られなかったが、ベースラインの値が臨床的に特筆するレベルでなかったためとしている。

「Nutrients」掲載論文（オープンアクセス）：「The Influence of Specific Bioactive Collagen Peptides on Knee Joint Discomfort in Young Physically Active Adults: A Randomized Controlled Trial」 <https://www.mdpi.com/2072-6643/13/2/523>

フランスオーク材水抽出物の作用機序に関するレビュー論文

Robuvit®（フランスオーク材抽出物）の供給企業であるホーファーリサーチ社（Horphag Research）による Robuvit®の効果に関するレビュー論文。古くから、オーク中のポリフェノールは、オーク樽で熟成された飲料と共に消費されているが、これらのポリフェノールの中に、エラジタンニン的一种でオークにのみ含まれるロブリン（oburins）がある。フランスのヨーロッパナラ（*Quercus robur*：英語の oak に相当）木材の水抽出物である Robuvit®は、これまで 20 以上の臨床試験で評価されている（被験者合計：1,172 人）。このレビュー論文では、これまで明らかにされた Robuvit®の様々な機能性とこれらの作用機序が論じられている。

「Journal of Medicinal Food」掲載論文（オープンアクセス）：「Review of Clinical Effects and Presumed Mechanism of Action of the French Oak Wood Extract Robuvit」
<https://www.liebertpub.com/doi/10.1089/jmf.2020.0165>

以上

健康食品等に関する 英文記事情報（2021 年 3 月 10 日号）

（3 月 4 日締め）

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>

デンマーク、スペイン等、欧州連合加盟国がプロバイオティクスの表示に向け協力へ

デンマークの食品農業水産大臣は、食品に「プロバイオティクス」の表示を可能にするための EU 規則改正を目指して、スペインおよびその他の EU 諸国と協力する旨表明した。-----

FoodNavigator - 2021/2/25

<https://www.foodnavigator.com/Article/2021/02/25/Another-domino-falls-EU-countries-to-unite-against-probiotic-labelling-law>

中国の健康食品登録制度、企業の新製品開発（特集記事）

この特集記事では、中国の健康食品登録制度に関する新たな動きと、体の中からの美しさを訴求した製品やプロバイオティクスの分野で企業が行っている新製品開発への取り組みについて解説されている。-----

nutraingredients-usa.com - 2021/2/19

<https://www.nutraingredients-usa.com/Article/2021/02/19/China-focus-Health-foods-registration-developments-probiotics-and-beauty-in-the-spotlight>

<最新研究情報>

■ 安全性関連

オーストラリアにおいて、ビタミン・ミネラルサプリメントによる健康被害情報が増加

豪シドニー大学等による研究。この研究は、2014年7月から2019年6月にかけて、ニューサウスウェールズ州毒物情報センター（The New South Wales Poisons Information Centre: NSWPIC）への電話による情報提供の後ろ向き研究である。NSWPICはオーストラリア最大の毒物情報センターであり、医療専門家やセンター関係者から年間約100,000件の電話（オーストラリアの健康被害に関する情報の50%）を受けている。なお、急性毒性の懸念から鉄に関して追加的な解析も行われた。研究期間中に10,944件のビタミン・ミネラルサプリメント関連報告がNSWPICに報告され、5年間で年率9.6%増加し、幼児（1-4歳）は症例の41.5%（4,546）を占めた。報告が多かったのは、マルチビタミン（3,610件）、ビタミンD（2,080件）、鉄（1,533件）、およびマグネシウム（804件）であった。ほとんどの事例は自宅で管理できるものであったが、入院事例も少なくなかった。鉄に関する報告は年間14.0%増加し、ほ

とんどが高強度製品（単位用量あたり> 45 mg の元素鉄）に関連していた（1,036 件）。鉄の報告例の 38%（583 件）は入院事例であり（NSWPIC への報告後も含む）、他のサプリメントより入院率が高かった。論文著者は、ビタミン・ミネラルサプリメントは、安全で悪影響の可能性がないと消費者に認識されることが多く、これらの製品の誤用の潜在的なリスクに対する公教育が重要としている。

「British Journal of Nutrition」掲載論文：「Vitamin and mineral supplement exposures: cases reported to Australia's largest Poisons Information Centre, 2014-15 to 2018-19」
<https://www.cambridge.org/core/journals/british-journal-of-nutrition/article/vitamin-and-mineral-supplement-exposures-cases-reported-to-australias-largest-poisons-information-centre-201415-to-201819/9595DDF4BA08EE9FC97D41E79FE949AD>

■ 肥満、脂質代謝、心血管疾患、糖代謝など

HDL-コレステロールも粒子が非常に大きい場合は、必ずしも善玉ではないかもしれない（観察研究のメンデルランダム化解析）

スペインの Hospital del Mar Medical Research Institute 等による研究。この研究は、HDL（高密度リポ蛋白）の特性と冠状動脈疾患リスクに関する初のメンデルランダム化解析（Mendelian randomization study）であり、次の 3 例の観察研究データが解析された。

「Kettunen et al. study, n = 24,925」、「CARDIoGRAMplusC4D, n = 184,305」、

「METSIM, n = 8372」

その結果、遺伝的に判定された HDL-コレステロールおよびアポリポタンパク質 A-I レベルと冠状動脈疾患との関連性は見られなかった。しかし、HDL の平均直径、粒子が非常に大きな HDL のコレステロールレベル及び中性脂肪レベルは、冠状動脈疾患と有意な相関を示した。一方、中程度の粒子の HDL のコレステロール含有量は冠状動脈疾患リスクと逆相関を示した。

「Metabolism, Clinical and Experimental」掲載論文（オープンアクセス）：「High-density lipoprotein characteristics and coronary artery disease: a Mendelian randomization study」
[https://www.metabolismjournal.com/article/S0026-0495\(20\)30215-8/fulltext](https://www.metabolismjournal.com/article/S0026-0495(20)30215-8/fulltext)

補足：メンデルランダム化解析とは、“観察試験においても交絡因子を除外し、あたかも無作為化介入試験を行ったかのように因果関係を明らかにする”手法

https://www.jstage.jst.go.jp/article/naika/106/4/106_711/_pdf

肥満リスクを上げる一方で、疾病リスクを低下させる遺伝子が特定された

デンマークのコペンハーゲン大学、米マウントサイナイ医科大学（Icahn School of Medicine at Mount Sinai）等による研究。肥満状態の人々は、血中脂質や血糖値、血圧に問題があることが多く、結果として心血管疾患や代謝疾患のリスクに曝されている。しかし、かなりの割合の肥満者にこうした疾患と縁のない人々が存在する理由は分かっていない。この研究では、同じ対立遺伝子が肥満症のリスク上昇と心血管代謝のリスク低下の両方に有意に関連している 62 の遺伝子座が特定された。論文著者は、これらの遺伝子のいくつかは、肥満症に関連する心血管代謝リスクを軽減するための治療標的となる可能性があるとしている。

「Nature Metabolism」掲載論文：「Genome-wide discovery of genetic loci that uncouple excess adiposity from its comorbidities」

<https://www.nature.com/articles/s42255-021-00346-2>

特定のタンパク質が脂肪の燃焼や蓄積に深く係っていることが示された （マウスを用いた研究）

米カリフォルニア大学サンフランシスコ校による研究。肥満進行の特徴は、肝臓などの重要な臓器における脂質（脂肪滴）の異所性（本来たまるはずのない場所）沈着である。しかし、末梢器官における脂質の動的な貯蔵と処理の根底にあるメカニズムはいまだ解明されていない。この研究により、mRNA のキャップ構造を認識するキャップ結合性タンパク質 eIF4E の高脂肪食誘発性肥満に係る予期しない機能が明らかになった。脂質代謝や貯蔵経路に関与する別個のメッセンジャーRNA は、eIF4E によって翻訳レベルで増強されるが、これらの mRNA を翻訳的に上方制御しない場合、脂肪酸の酸化が促進されエネルギー消費が増加することが分かった。さらに、eIF4E のリン酸化を遺伝的、化学的に阻害すると、高脂肪食の摂取後の体重増加が抑制された。

「Nature Metabolism」掲載論文：「The major cap-binding protein eIF4E regulates lipid homeostasis and diet-induced obesity」

<https://www.nature.com/articles/s42255-021-00349-z>

糖尿病等の肥満併存症発症に係る内臓脂肪組織中の変化（マクロファージの王冠様構造）を評価する 3 次元的手法

米イリノイ大学アーバナ・シャンペーン校等による研究。王冠様構造（Crown-like structures）は、脂肪の過剰蓄積で肥大化して細胞死した脂肪細胞を処理する際に、マクロファージが形成する脂肪微小環境である。内臓脂肪組織におけるそれらの組織学的密度は、2 型糖尿病等の肥満における代謝障害進行の予測因子であり、2 型糖尿病等の肥満の併存症発症と関連付けられている。この研究では、3 次元ライトシート（light sheet）顕微鏡法と深層学習（deep learning）を使用して、痩せた状態と肥満状態における内臓脂肪組織の王冠様構造の 3 次元的特徴を定量化した。その結果、肥満組織における王冠用構造密度は著しく高く、組織体

積の 3.9%を占めた（痩せた組織では 0.46%）。局所的に見ると肥満組織では、痩せている場合には存在しない大きな王冠用構造が組織の中心付近に見られた。一方、痩せた組織では、より高い体積細胞密度と扁長な形状を呈していた。論文著者は、これらの特徴が肥満における脂肪細胞除去の効率低下（慢性炎症の一因）と合致し、脂肪組織における病態形成を評価するバイオマーカーになりうるとしている。

「Science Advances」掲載論文（オープンアクセス）：「3D microscopy and deep learning reveal the heterogeneity of crown-like structure microenvironments in intact adipose tissue」 <https://advances.sciencemag.org/content/7/8/eabe2480>

果糖の大量摂取が免疫系を損ねる可能性（*in vitro* 研究、マウスを用いた研究）

英スウォンジー大学（Swansea University）、同フランシス・クリック研究所（The Francis Crick Institute）等による研究。この研究では、果糖がリポ多糖類で処理したヒト単球とマウスマクロファージの両方で、細胞代謝経路の再プログラムにより、炎症性サイトカイン産生の増加と関連する glutaminolysis（免疫細胞や腸管に特異的なグルタミン代謝）と酸化的代謝を促進することが示された。果糖に曝露されたマウス（リポ多糖類誘発全身性炎症モデル）では、炎症性サイトカインである IL-1 β の循環レベルが上昇した。論文著者は、果糖を大量に摂取すると免疫系の健全性が損なわれる可能性、果糖の大量摂取による炎症が肥満やⅡ型糖尿病にも繋がる可能性を指摘している。

「Nature Communications」掲載論文（オープンアクセス）：「Fructose reprogrammes glutamine-dependent oxidative metabolism to support LPS-induced inflammation」
<https://www.nature.com/articles/s41467-021-21461-4>

ミトコンドリア機能にメチル基ドナーが関連（マウス、ミバエを用いた研究）

スウェーデンのカロリンスカ研究所（Karolinska Institutet）、独マックスプランク老化生物学研究所（Max Planck Institute for Biology of Ageing）等による研究。ミトコンドリア機能障害は糖尿病、心疾患、がん等の様々な疾患や老化で特徴的に見られる現象である。この研究では、メチル基ドナーである S-アデノシルメチオニン（SAM）が、ミトコンドリアの機能にとって極めて重要であることが示された。ミトコンドリア SAM の段階的な減少は、ハエとマウスにミトコンドリア SAM 依存性代謝物の喪失と酸化的リン酸化システムにおける障害等、階層的な欠陥を引き起こした。論文著者は、細胞のメチル化ポテンシャルがエネルギー代謝に重要であり、病態生理学、老化、及び癌に直接関連していることが示されたとしている。

「Science Advances」掲載論文（オープンアクセス）：「The One-Carbon Pool Controls Mitochondrial Energy Metabolism via Complex I and Iron-Sulfur Clusters」

<https://advances.sciencemag.org/content/7/8/eabf0717>

食後の満腹感と血漿中の代謝物の関係（ヒト研究）

スペインのロビライビルギリ大学（University Rovira i Virgili）等による研究。この研究は、12週間の介入研究「Satiety Innovation」-SATIN研究の一部として行われた。151人の太りすぎ/肥満の成人を対象に、基準食（朝食）摂取後の満腹感（直後～3時間）が試験の開始時と終了時にビジュアルアナログスケールによって主観的に評価された。血漿代謝物は満腹感評価の前にプロファイリングされ、124の代謝物と満腹感の関連がエラスティックネット線形回帰分析を使用して評価された。その結果、グリシンとリノール酸の濃度が、満腹感と正の相関、ショ糖と一部のスフィンゴミエリン（C32：2、C38：1）が負の相関を示した。

「Nutrients」掲載論文（オープンアクセス）：「Circulating Metabolites Associated with Postprandial Satiety in Overweight/Obese Participants: The SATIN Study」

<https://www.mdpi.com/2072-6643/13/2/549>

ケトン体が心臓に与える影響（総説）

オランダのフローニンゲン大学（University of Groningen）による総説。これまでの実験的研究と臨床研究から得られたエビデンスにより、心血管疾患におけるケトンの保護的役割が明らかになっている。ケトンエネルギーが不足した心臓にエネルギーを補充する働きがあるが、これに留まらない作用を有している。ケトン体は、遺伝子転写、炎症と酸化ストレス、内皮機能、心臓リモデリング、および心血管リスク因子を含むさまざまな細胞プロセスに影響を与えることが示されている。この総説では、動物と人間の研究から得られたエビデンスに基づいて、心血管の健全性に繋がる潜在的な可能性のあるケトン体の生体エネルギー的・多面的効果が解説されている。

「Journal of the American College of Cardiology」掲載論文（オープンアクセス）：

「Therapeutic Potential of Ketone Bodies for Patients With Cardiovascular Disease: JACC Focus Seminar」 <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0735109721001947>

グレープフルーツ、ブドウ、ガラナ種子、緑茶、黒ニンジンの抽出物ブレンドサプリメントが肥満成人のQOLを改善（介入試験）

仏企業 Fytexia、スペインのカトリカ・サン・アントニオ・デ・ムルシア大学（Catholic University of Murcia）、仏モンペリエ大学（University of Montpellier）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、太りすぎ又は肥満である以外は健康な被験者

(25~55 歳、BMI 25~40) に、900 mg /日のポリフェノールリッチサプリメント (Fytexia 社製 Fiit-ns® : グレープフルーツ・ブドウ・ガラナ種子の含水アルコール抽出物+緑茶及び黒ニンジンの水抽出物) またはプラセボを 16 週間摂取させた (試験完了者 : サプリメント群 35 名、プラセボ群 37 名)。食事の推奨事項は被験者個別に設定し摂取量が記録された。健康に関連した QOL (HRQOL) の改善をメインのアウトカムとし、ベースライン時と試験の最後に Short-Form 36 (SF-36) を使用して評価された。体組成は、二重エネルギー X 線吸収測定法 (DXA) を使用して分析された。また、毎日の身体的活動も、International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) を使用して評価された。その結果、サプリメント群では、HRQOL の有意な改善が見られた (身体的要素、精神的要素のいずれも有意に改善)。また、体脂肪量は主に体幹領域内で有意かつ大幅に減少し、身体活動は大幅に増加した。

「Nutrients」掲載論文 (オープンアクセス) : 「Sixteen Weeks of Supplementation with a Nutritional Quantity of a Diversity of Polyphenols from Foodstuff Extracts Improves the Health-Related Quality of Life of Overweight and Obese Volunteers: A Randomized, Double-Blind, Parallel Clinical Trial」 <https://www.mdpi.com/2072-6643/13/2/492>

■ 腸内細菌、腸脳相関 関連

腸内細菌叢の年齢的变化が、高齢者の健康と寿命に影響 (観察研究)

米国の非営利研究機関 Institute for Systems Biology 等による研究。この研究では、互いに独立した 3 つのコホート (9,000 人以上) のデータの分析により、成人期中期から後期にかけて、腸内細菌叢が年齢とともに個々人で異なるユニークな組成変化を示すことが分かった。また、腸内細菌叢の年齢による組成変化は、個々人で異なる一方、腸内細菌によって生成される血流中のアミノ酸誘導体との強い関連が共通して見られた。特に 80 歳以上の高齢者で健康な人は、腸内細菌組成の変化が続いている一方、健康状態が劣った人ではあまり変化が見られなかった。健康な老化に特徴的な腸内細菌叢の変化は、バクテロイデス属 (*Bacteroides*) の減少であり、バクテロイデス属の優勢が維持されるか、腸内細菌組成変化の尺度が低い場合に、4 年間のフォローアップで生存率の低下が予測された。論文著者は、このような腸内細菌叢の組成変化は、健康な老化の構成要素であり、血液中の代謝物により特徴付けられるとした。

「Nature Metabolism」掲載論文 : 「Gut microbiome pattern reflects healthy ageing and predicts survival in humans」 <https://www.nature.com/articles/s42255-021-00348-0>

プロバイオティクス混合物の抗炎症作用と免疫調節 (ヒト研究)

米ウイスコンシン大学マディソン校、デュポン社の関連企業 DuPont Nutrition and Biosciences による研究。この研究 (非盲検のパイロット試験) では、21 人 (2 人の脱落者) の子供 (13~36 ヶ月) に、*Lactobacillus acidophilus* と *Bifidobacterium animalis ssp.*

Lactis Bi-07 (NCFM/Bi-07)をそれぞれ 5×10^9 cfu 含むプロバイオティクスを 30 日間摂取させた。研究開始時および 30 日間の摂取後、各被験者から血液が採取され、免疫応答修飾因子として作用する薬剤レシキモド (resiquimod) で刺激 (ウイルス感染に類似した状態) または刺激無しで末梢血単核細胞が培養された。その結果、プロバイオティクス摂取後、骨髄前駆細胞阻害因子 1 (MPIF-1) の正味レベル (レシキモドの刺激無し) で有意な減少が見られた。予想される炎症/抗炎症効果に関してまとめて分析した結果、レシキモド刺激末梢血単核細胞で、プロバイオティクス摂取により、抗炎症サイトカインであるインターロイキン-10 で有意な増加、炎症性サイトカインである MPIF-1、インターロイキン-8、インターフェロンガンマ誘導タンパク質 10、マクロファージ炎症性タンパク質 3 アルファ (MIP-3 α) および E-セレクチンで有意な減少が見られた。論文著者は、抗炎症効果がプロバイオティクスの免疫系調節メカニズムの 1 つである可能性があるが、さらなる研究が必要としている。

「Beneficial Microbes」掲載論文 (オープンアクセス) : 「Ex vivo peripheral blood mononuclear cell response to R848 in children after supplementation with the probiotic *Lactobacillus acidophilus* NCFM/*Bifidobacterium lactis* Bi-07」

<https://doi.org/10.3920/BM2020.0068>

■ 加齢関連

哺乳類の海馬における神経新生の加齢に伴う低下に係るメカニズム

スイスのチューリッヒ大学、米ウィスコンシン大学マディソン校による研究。神経幹細胞は、海馬の歯状回で生涯を通じてニューロンを生成する。加齢とともに神経新生のレベルは急激に低下し、これが海馬の記憶機能の低下と関連している。しかし、神経幹細胞活動の加齢に伴う変化に係る細胞固有のメカニズムはほとんど知られていなかった。この研究では、マウス海馬の神経幹細胞で核ラミナタンパク質であるラミン B1 が年齢とともに下方調節されるのに対し、核膜タンパク質である SUN1 (ハッチンソン-ギルフォード早老症候群と関連付けられている) のレベルが増加することが分かった。老化した神経幹細胞のラミン B1 と SUN1 レベルのバランスをとることで、小胞体の拡散障壁 (増殖中の神経幹細胞の老化因子の分離に関連) の強度が回復した。ウイルスを使用して神経幹細胞におけるラミン B1 発現を回復させた場合、*in vitro* で幹細胞活性の増強が見られ、*in vivo* で前駆細胞の増殖と神経新生が増加した。論文著者は、この研究により、哺乳類の海馬における神経新生の加齢に伴う低下に係るメカニズムが特定されたとしている。

「Cell Stem Cell」掲載論文 : 「Declining lamin B1 expression mediates age-dependent decreases of hippocampal stem cell activity」

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1934590921000151?via%3Dihub>

■ 睡眠

今回は特に見当たりませんでした。

■ その他

柑橘系果物摂取の認知能力への影響に関するレビュー

英イースト・アングリア大学（University of East Anglia）によるレビュー論文。ビタミンCなどの必須微量栄養素に加えて、柑橘系果物は、非必須の生物活性化合物、特にフラボノイドのサブセットを形成するフラバノン（flavanone）の供給源である。これまでの前臨床試験で、柑橘類のフラボノイドの神経保護の可能性が示されており、抗炎症および抗酸化特性、血液脳関門機能への影響が神経保護作用のメカニズムとして注目されている。また、数は限られているが、ヒト研究もこうした前臨床研究の結果を支持している。従って、柑橘系果物の摂取は、果物そのものまたは100%果汁の形で推奨されるべきである。また、適切な試験デザインの介入試験による効果の検証が望まれる。

「Frontiers in Neuroscience」（オープンアクセス）掲載論文：「Citrus Polyphenols in Brain Health and Disease: Current Perspectives」

<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnins.2021.640648/full>

アジア起源の食品のグリセミックインデックス（GI値）の表を作成

シンガポール国立大学（National University of Singapore）等による研究。現在、国際的に公開されている食品のグリセミックインデックス（GI）の表は、研究者や臨床医にとって貴重な情報源だが、GI値が公開されている食品の大部分は西洋起源（特にヨーロッパ、オーストラリア、北米）である。このレビューでは、非西欧諸国で消費されるさまざまな食品のGI値が提供されている。

「Nutrition and Diabetes」掲載論文（オープンアクセス）：「A glycaemic index compendium of non-western foods」<https://www.nature.com/articles/s41387-020-00145-w>

クコの実（ゴジベリー）の網膜疾患への効果（総説）

シンガポールの Khoo Teck Puat 病院等による研究（総説）。クコ（*Fructus lycii*）の実（ゴジベリー）は、中国では視力改善や長寿を期待して食事や伝統医療で用いられてきた。またほぼ2世紀に亘って糖尿病の治療にも使用されている。これまで、多糖類、カロテノイド、フラボノイド及びフェノール類等の多くの生物活性化合物が分離されており、抗酸化作用、抗炎症作用、神経保護作用など、実験室レベルで幅広い生物活性が示されている。この総説では、加

齢性黄斑変性症、糖尿病性網膜症、網膜色素変性症に重点を置いて、網膜疾患に密接に関係する文献が包括的に論じられている。

「Nutrients」掲載論文（オープンアクセス）：「Fructus lycii: A Natural Dietary Supplement for Amelioration of Retinal Diseases」 <https://www.mdpi.com/2072-6643/13/1/246>

サフラン抽出物の摂取で、気分改善、ストレスへの影響低減（介入試験）

英ノーザンブリア大学（Northumbria 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試験）では、56人の健康な男性と女性（18～54歳）に、30 mgのサフラン抽出物（Safr'Inside™）またはプラセボのいずれかを8週間摂取させた。POMS（Profile of Mood States：気分プロフィール検査）や実験的に与えた心理社会的ストレスに対する急性影響の測定により、主観的な不安、ストレス、抑うつ感情に対するサフランの影響が評価された。その結果、サフラン摂取群では、うつ病スコアと社会的関係の改善が示された。また、尿中のクロセチン（サフラン含有成分）レベルもサフラン摂取群で有意に増加し、うつ病スコアの変化と相関した。ストレス曝露中の典型的なストレス誘発性心拍変動（HRV）の低下は、サフラン摂取で緩和された。

「Frontiers in Nutrition」掲載論文（オープンアクセス）：「Effects of Saffron Extract Supplementation on Mood, Well-Being, and Response to a Psychosocial Stressor in Healthy Adults: A Randomized, Double-Blind, Parallel Group, Clinical Trial」
<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnut.2020.606124/full>

苦味受容体が、レスベラトロールの抗炎症効果に関与していることが示唆された

オーストリアのウィーン大学、独ミュンヘン工科大学等による研究（Technical University of Munich）。最近の研究により、トランスレスベラトロールは、様々な免疫担当細胞モデルにおいて、リポ多糖によって誘発されるインターロイキン6の放出を減らすことにより、抗炎症効果を示すことが分かっている。トランスレスベラトロールが苦味を有することから、本論文著者らは、ヒト苦味感知受容体がトランスレスベラトロールの抗炎症効果に係っているとの仮説に基づき実験を行った。まず、訓練を受けていない10人のパネリストによる官能試験で、ヒト苦味感知受容体の拮抗薬ホモエリオジクチオールにより、トランスレスベラトロールの苦味強度が平均19±6%低下した。また、ヒト歯肉線維芽細胞を用いた実験等で、ホモエリオジクチオール（homoeriodictyol）がトランスレスベラトロールの抗炎症効果を低下させることが分かった。更に、siRNAノックダウンアプローチ等で得られた実験結果から、論文著者はトランスレスベラトロールの抗炎症効果への苦味受容体の関与が示唆されたとしている。

「Journal of Agricultural and Food Chemistry」掲載論文：「Bitter Sensing TAS2R50 Mediates the trans-Resveratrol-Induced Anti-inflammatory Effect on Interleukin 6 Release in HGF-1 Cells in Culture」 <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acs.jafc.0c07058>

食品の嗜好性に係る食物のなめらかさとざらつきの識別に舌のイオンチャネルが関与？（ハエを用いた研究）

米カリフォルニア大学サンタバーバラ校による研究。食品への嗜好性には、粒子サイズが係る「なめらかさ vs. ざらざら感」といったテクスチャーも大きく影響している。キイロショウジョウバエを用いたこの研究では、ハエが食物の粒子サイズを識別する能力を備えており、この情報によりその食物が魅力的かどうかを判断することが示された。さらに、粒子サイズの識別が、植物からヒトまで保存されている機械的に活性化されたイオンチャネルである、OSCA/TMEM63 に依存しており、TMEM63 がハエの舌の多樹状ニューロンで発現していることが分かった。TMEM63 が失われると、機械的刺激による多樹状ニューロンの活性化と、粒子サイズに基づいて食物を選択する能力が損なわれた。論文著者は、進化の過程で保存された機械的に活性化されたイオンチャネル TMEM63 の役割が初めて確認されたとしている。

「Current Biology」掲載論文（オープンアクセス）：「Mechanism for food texture preference based on grittiness」

[https://www.cell.com/current-biology/fulltext/S0960-9822\(21\)00214-1?returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS0960982221002141%3Fshowall%3Dtrue](https://www.cell.com/current-biology/fulltext/S0960-9822(21)00214-1?returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS0960982221002141%3Fshowall%3Dtrue)

食事中の脂肪とワイン中のタンニンとの相互作用により、ワインの味の感じ方が変化する

仏ボルドー大学（University of Bordeaux）による研究。ワインはしばしば食事と共に消費され、食物の存在下でワインの味が変わることはテイスターにはよく知られている。しかし、ブドウのタンニンによって引き起こされるワインの収斂性と苦味に対する食事性脂質の影響は、分子的観点からは十分に解明されていない。この研究では、生物物理学的手法と官能分析を組み合わせることにより、ワインのタンニンと脂質の相互作用を調べられた。核磁気共鳴および光学および電子顕微鏡観察により、ブドウタンニンの主成分であるカテキンと、リン脂質で安定化された水中油型エマルジョンからの脂肪滴との間の次のような相互作用が明らかになった。(a) カテキン存在下での液滴サイズの増大、(b) 時間の経過によるサイズ成長の鈍化、および (c) 液滴界面層の脂質ダイナミクスの増加。また、官能検査では食用油がブドウタンニン溶液の収斂性を低下させることが示された。これらの結果は、食事中脂質がワイン消費中の知覚に影響を与える重要な分子的因子であることを示している。

「Journal of Agricultural and Food Chemistry」掲載論文：「New Insights into Wine Taste: Impact of Dietary Lipids on Sensory Perceptions of Grape Tannins」
<https://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/acs.jafc.0c06589>

以上

健康食品等に関する 英文記事情報（2021年3月25日号）

（3月21日締め）

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＞

欧州連合でサプリメントへのアロエ等の使用禁止に繋がる動き

欧州の健康食品事業者団体、The European Federation of Associations of Health Product Manufacturers (EHPM) は、ヒドロキシアントラセン (Hydroxyanthracene) 誘導体を含むアロエ等の植物のサプリメントへの使用を擁護する請願を準備している。これは、欧州委員会（欧州連合の執行機関）が、ヒドロキシアントラセン誘導体を含む植物に係る法規制の変更提案を欧州議会に対して行ったことに関連したもの。-----

FoodNavigator (2021/3/4) : <https://www.foodnavigator.com/Article/2021/03/04/EC-s-proposed-Aloe-ban-sets-dangerous-precedent-for-natural-products-says-industry-group>

補足情報：少し古い情報ですが、食品安全委員会の「食品安全関係情報詳細」で、以下の情報がありました。

「欧州食品安全機関、食品中のヒドロキシアントラセン誘導体類について健康懸念を確認した旨を報道発表」（2018年1月23日）

<http://www.fsc.go.jp/fsciis/foodSafetyMaterial/show/syu04860370149>

ゴマを主要食品アレルギーとして表示を義務化する法案、米上院で可決され下院に送付された

超党派で提出されたゴマのアレルギー表示を義務化する法案（S.578 - FASTER Act of 2021）が、3月3日に米上院で修正なしの全会一致で可決され、下院に送付された。成立すると2023年1月1日に施行される。

米議会 HP <https://www.congress.gov/bill/117th-congress/senate-bill/578/text>

追記：米国における現行の主要食品アレルギー（表示義務）は、卵、牛乳、魚、ナッツ類（tree nuts）、甲殻類、ピーナッツ、小麦、大豆

米 FDA、ベビーフード中の重金属に関する議会報告を受けての今後のアクションについて発表

米食品医薬品局（FDA）は、ベビーフード中の重金属に関する最近の議会報告を受けて、汚染物質の上限設定対象食品を拡大するガイダンスを発行すること等を発表。上記議会報告公表後、ベビーフード販売企業への訴訟が多発している。-----

FoodNavigator USA - 2021/3/5

<https://www.foodnavigator-usa.com/Article/2021/03/05/FDA-to-set-action-levels-for-contaminants-in-key-foods-in-wake-of-baby-food-heavy-metals-report>

FDA の公表文書（2021/3/5）

<https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-announces-new-actions-aimed-further-reducing-toxic-elements-food-babies-young-children>

追記：同時発信の「日本語記事情報」で、取り上げた「食品安全情報 blog2」（2021/3/10）で詳しく紹介されています。

欧州食品安全機関（EFSA）、食品・食用成分生産に使用する微生物の承認申請に必要な全ゲノム配列分析に関するガイドラインを公表

EFSA 文書（2021/3/10）：「EFSA statement on the requirements for whole genome sequence analysis of microorganisms intentionally used in the food chain」

<https://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/2021-03/EFSA-statement-EFSA-Q-2019-00434.pdf>

<最新研究情報>

■ 肥満、脂質代謝、心血管疾患、糖代謝など

加糖（果糖、シヨ糖）飲料の摂取で脂肪合成が2倍に増加（介入研究）

スイスのチューリッヒ大学等による研究。94人の被験者を対象としたこの研究（二重盲検ランダム化試験）では、7週間、通常の食事に加えて適度な量（80g/日）の果糖、シヨ糖またはブドウ糖（80g/日）含有飲料（加糖飲料）を毎日摂取させた。また対照群は加糖飲料なしの通常の食事のみとした。デノボ脂肪酸合成及び中性脂肪合成、脂肪分解等が、標識物質を用いたトレーサー法（tracer methodology）によって評価された。その結果、果糖飲料およびシヨ糖飲料の摂取群では、肝臓による新たに合成された脂肪酸の基礎分泌率が対照群と比較して有意に2倍増加した。一方、ブドウ糖飲料摂取群では変化は見られなかった。摂取カロリー量は、飲料摂取群と対照群であまり差はなかった。

「*Journal of Hepatology*」（オープンアクセス）：「Fructose- and sucrose- but not glucose-sweetened beverages promote hepatic de novo lipogenesis: A randomized controlled trial」
[https://www.journal-of-hepatology.eu/article/S0168-8278\(21\)00161-6/fulltext](https://www.journal-of-hepatology.eu/article/S0168-8278(21)00161-6/fulltext)

満腹感制御のキーとなる因子が見いだされた（線虫を用いた研究）

英ケント大学（University of Kent）、米ジョスリン糖尿病センター（Joslin Diabetes Center）、英企業 Magnitude Biosciences Ltd による研究。空腹感または満腹感には、感覚神経系と他の生理学的小および代謝的变化が関連している。線虫 *C. elegans* では、化学感覚ニューロンが食物を感知し、ホルモンを介し情報を中継して、食物関連の行動と生理的变化を制御している。この研究により、SKN-1B が中枢神経系の食品応答結節（central food-responsive node）として機能し、満腹感と代謝恒常性を制御することが分かった。SKN-1B は、哺乳類の NF-E2 関連転写因子（Nrf）の相同分子種（ortholog：共通祖先を持つ異種間の相同遺伝子）であり、これまで代謝、呼吸、および食事制限による寿命の延長に関係するとされていた。SKN-1B は、2つの視床下部様 ASI ニューロンで作用して、食物を感知し栄養状態を伝え、満腹感と探索行動を制御することが示された。これは、SKN-1B が内分泌シグナル伝達経路（IIS および TGF- β ）を調節し、強力なミトコンドリアネットワークを促進することによって達成された。

「*PLOS Genetics*」掲載論文（オープンアクセス）：「Neuronal SKN-1B modulates nutritional signalling pathways and mitochondrial networks to control satiety」
<https://journals.plos.org/plosgenetics/article?id=10.1371/journal.pgen.1009358>

高脂肪食がもたらす代謝上の悪影響が防止された（マウスを用いた研究）

スウェーデンのカロリンスカ医科大学等による研究。脂質代謝の重要な調節因子であるアポリポタンパク質 CIII (apoCIII) のレベルの上昇は、肥満関連の代謝障害を引き起こす。この研究では、高脂肪食 (HFD) によって誘発される apoCIII の増加を抑えることで、高脂肪食の有害な影響を排除出来ることが示された。高脂肪食を 10 週間与え、その後 apoCIII を下げるアンチセンス (遺伝子機能発現を抑制する) を与えたマウスは、4 週間後、肥満状態は維持されているものの apoCIII のレベルの低下と代謝状態の改善を示した。長期のアンチセンス投与は、リパーゼ活性の増加と受容体を介した脂質の肝臓への取り込みにより、代謝表現型を逆転させた。脂肪酸はケトン体生成経路に移動し、ケトンは褐色脂肪組織で使用された。これにより、脂肪の蓄積が少なくなり、肝臓と褐色脂肪組織の形態と機能が維持された。アンチセンス投与が高脂肪食給餌と同時に開始された場合は、マウスは痩せたままで代謝的に健康状態を維持出来た。

「Science Advances」掲載論文 (オープンアクセス) : 「Lowering apolipoprotein CIII protects against high-fat diet-induced metabolic derangements」

<https://advances.sciencemag.org/content/7/11/eabc2931>

血漿中の代謝物と複数の非感染性慢性疾患との関連付け

英ケンブリッジ大学、独シャリテ - ベルリン医科大学 (Charité University Medicine Berlin) による研究。慢性の病的状態が複数同時に存在する多疾病疾患 (multimorbidity) は、世界的に増加しており健康上の大きな問題となっている。この研究では、1,000 を超える代謝物をカバーするノンターゲット血漿メタボロミクスプロファイリング (untargeted plasma metabolomics profiling) により、11,000 人以上の参加者の入院時の電子カルテと癌登録データにより特定された 27 の非感染性疾患との関連づけが行われた。その結果、少なくとも 2 つの非感染性疾患で共有される 420 の代謝物が特定された。これは、疾患との関連で重要な 640 の代謝物の 65.5% に相当する。50 を超える多様な臨床的危険因子と特性に関するベースラインデータを統合して、これらの代謝物間で共有される経路を特定した。この研究は、肝臓と腎臓の機能、脂質とグルコースの代謝、軽度の炎症、腸の微生物多様性、および早期予防の可能性のある一般的な非感染性疾患の多疾病疾患の前兆としての特定の健康関連行動に焦点を当てるものである。得られた結果はオープンアクセスサーバーに統合されている。

<https://omicscience.org/apps/mwasdisease/>

「Nature Medicine」: 「Plasma metabolites to profile pathways in noncommunicable disease multimorbidity」 <https://www.nature.com/articles/s41591-021-01266-0>

■ 腸内細菌、腸脳相関 関連

ヒト腸内のバクテリオファージ（ウイルス）のゲノムコレクション確立

英国のゲノミクスおよび遺伝学研究機関であるウェルカム・サンガー研究所（Wellcome Sanger Institute）、欧州バイオインフォマティクス研究所（European Bioinformatics Institute：EBI）による研究。バクテリオファージは、生態学的適応を促進する遺伝子流動ネットワークを形成することにより、細菌群集の進化的変化を推進する。ただし、ウイルスとしての多様性の程度とヒトの腸内の存在状況はほとんど分かっていなかった。この研究では、世界的に分布する 28,060 のヒト腸メタゲノムとの培養腸内細菌のリファレンスゲノムのデータセットを検索することによって得られた約 142,000 の非冗長性のウイルスゲノム (> 10 kb) のコレクションである「The Gut Phage Database」が紹介されている。ウイルスの宿主細菌に注目すると、ウイルスの多様性は *Firmicutes* 門で最も高く、ウイルスクラスター（VC）の約 36% が単一の種に限定されず、系統発生的に異なる細菌種全体に遺伝子流動ネットワークが形成されていることが明らかになった。疫学分析により、少なくとも 5 つの大陸で見つかったグローバルに分布した 280 のウイルスクラスターと、crAssphage（ヒト腸管内で最も量の多いファージの原型を想起させる特徴を備えた高度な広がりを示すファージクレード（clade：分岐群））が明らかになった。このファージゲノムの高品質で大規模なコレクションにより、ウイルス研究が進歩し、ヒト腸バクテリオファージの生態学および進化的分析が可能になることが期待される。

「Cell」掲載論文：「Massive expansion of human gut bacteriophage diversity」
[https://www.cell.com/cell/fulltext/S0092-8674\(21\)00072-6?returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS0092867421000726%3Fshowall%3Dtrue](https://www.cell.com/cell/fulltext/S0092-8674(21)00072-6?returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS0092867421000726%3Fshowall%3Dtrue)

宿主の代謝における腸内の真菌類の潜在的重要性（マウスを用いた研究）

米テネシー大学健康科学センター（The University of Tennessee Health Science Center）等による研究。腸内細菌叢は、宿主が摂る食事に応じて宿主の代謝適応に影響を及ぼすが、これまで真菌類の役割は見過ごされてきた。この研究では、腸内の真菌類の存在量や組成変動が宿主の代謝の重要な特徴と相関しているかどうかをマウスを用いて調べられた。その結果、加工食（いわゆる西洋型食餌）に曝露されたマウスは、標準化された食餌を与えられたマウスとの比較で、肝臓での脂肪沈着、代謝的に活性な組織の転写適応、血清代謝バイオマーカーレベルに違いが見られ、真菌群集の多様性及び組成の変化との関連が確認された。具体的には、*Thermomyces* 属と *Saccharomyces* 属の真菌の変化が、代謝障害と体重増加に最も強く関連していた。論文著者は、この研究により宿主と腸内微生物との代謝相互作用における真菌類の潜在的重要性が示唆されたとしている。

「Communications Biology」掲載論文（オープンアクセス）：「The gut mycobiome of healthy mice is shaped by the environment and correlates with metabolic outcomes in response to diet」
<https://www.nature.com/articles/s42003-021-01820-z>

腸内細菌叢が宿主の行動異常と関連（マウスを用いた研究）

米ベラー医科大学（Baylor College of Medicine）、同テキサス大学医学部ガルベトン校（The University of Texas Medical Branch at Galveston）による研究。多くの神経障害の中心的な症状は、脳の発達と機能に影響を与える遺伝的変異によって主に引き起こされるとこれまで考えられてきた。しかし、腸内細菌叢も宿主の特定の行動に影響を与える可能性が指摘されている。この研究は、宿主の遺伝的変異、腸内細菌叢、複雑な行動間の相互作用の解明のために行われた。その結果、神経発達障害の *Cntnap2*^{-/-} マウスモデルでは、さまざまな不適応行動が腸内細菌叢と宿主遺伝子によって相互依存的に調節されていることが分かった。

Cntnap2^{-/-} マウスの多動性表現型は宿主の遺伝的特性によるが、社会的行動の表現型は腸内細菌叢によって引き起こされた。興味深いことに、特定の微生物介入により、テトラヒドロビオプテリン（tetrahydrobiopterin）合成経路の代謝物の上方調節を通じて、*Cntnap2*^{-/-} マウスの社会的欠陥が選択的に改善された。この研究により、行動異常が遺伝的要因と腸内細菌の両方に影響を受けていることが明らかになった。

「Cell」掲載論文：「Dissecting the contribution of host genetics and the microbiome in complex behaviors」[https://www.cell.com/cell/fulltext/S0092-8674\(21\)00159-8?_returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS0092867421001598%3Fshowall%3Dtrue](https://www.cell.com/cell/fulltext/S0092-8674(21)00159-8?_returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS0092867421001598%3Fshowall%3Dtrue)

■ 加齢関連

正常な範囲の DNA 損傷とテロメアの短縮は寿命や老化と無関係？（マウスを用いた研究）

米国 Roswell Park Cancer Institute による研究。論文著者は、ラパマイシン（抗老化作用が注目されている）が、DNA 修復能力に障害があるマウスやテロメラゼノックアウト（テロメアの短縮が早い）マウスの寿命を延ばすことができない一方で、正常なマウスの寿命を延ばすことから、DNA 損傷もテロメアの短縮も正常な範囲での寿命や老化には影響しないと主張している。

「Aging-US」掲載論文（オープンアクセス）：「DNA- and telomere-damage does not limit lifespan: evidence from rapamycin」<https://www.aging-us.com/article/202674/text>

■ 睡眠

今回は特に見当たりませんでした。

■ その他

複数サプリメント長期ユーザーの心臓代謝面のベネフィット（観察研究）

米国タフツ大学ジーン・メイヤー米農務省加齢人間栄養研究センター（Jean Mayer USDA Human Nutrition Research Center on Aging）による研究。この研究は、複数のサプリメントの長期ユーザー（LTMDS ユーザー）が、より健康的な心臓代謝特性を有することを示した先行研究（2007年）のフォローアップとして行われ、LTMDS ユーザーの心臓代謝の健康上の利点が増齢とともに持続するかどうか調べられた。北米の LTMDS ユーザーとの比較のため、2007～2010年の米国国民健康栄養調査（National Health and Nutrition Examination Survey: NHANES）参加者のデータが用いられた。NHANESの参加者は、非サプリメント（NS）ユーザー、単一サプリ/単一目的サプリメント（SS）ユーザー、マルチビタミン/ミネラルサプリメント（MVMS）ユーザー及び複数サプリメント（MDS）ユーザーに分類された。解析は、年齢、性別、収入、学歴、BMI、心血管疾患の病歴、および高コレステロール血症と糖尿病の投薬履歴を調整した上で行われた。その結果、NS ユーザーと比較してサプリメントユーザーのすべてのグループの LDL-コレステロールは有意に低かった。NS ユーザーと比較して、MDS ユーザーの総コレステロールは有意に低く、MDS および LTMDS ユーザーの HDL コレステロールは有意に高かった。また、LTMDS ユーザーは低い空腹時血糖値、SS 及び MDS ユーザーは低いインスリン濃度、MDS ユーザーは低い C 反応性タンパク濃度を示した。論文著者は、因果関係を示すものではないが、この研究はサプリメントの使用による心臓代謝へのベネフィットに関する追加的な証拠を提供するものとしている。

「International Journal for Vitamin and Nutrition Research」掲載論文：「A beneficial cardiometabolic health profile associated with dietary supplement use: A cross-sectional study」 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33646010/>

食事からの BCAA 摂取が、不安感やうつ症状を軽減する可能性（観察研究）

イランの Tehran University of Medical Sciences、Maragheh University of Medical Sciences 等による研究。この研究（18～55歳の3,175人のイラン人成人を対象とした横断的研究）では、食物摂取頻度質問票を使用して食事から摂取した BCAA（バリン、ロイシンおよびイソロイシン）摂取量が推計された。心理的健康状態はイランで検証された不安抑うつ尺度（The Hospital Anxiety and Depression Scale: HADS）、心理的苦痛（psychological distress）は General Health Questionnaire（GHQ）を使用して評価された。その結果、

BCAA の食事摂取量とうつ症状及び不安との間に有意な逆相関が見られた。しかし、心理的苦痛に関しては、有意な関連は見られなかった。

「Nutrition Journal」掲載論文（オープンアクセス）：「Dietary intake of branched-chain amino acids in relation to depression, anxiety and psychological distress」

<https://nutritionj.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12937-021-00670-z>

お茶の血圧降下作用のメカニズムが示唆された

英カリフォルニア大学アーバイン校、デンマークのコペンハーゲン大学による研究。この研究では、電気生理学、筋運動記録法（myography）、質量分析、インシリコドッキングにより、血管平滑筋の緊張の調節に関与する KCNQ5 電位依存性カリウムチャンネルが、お茶の成分により活性化され、血圧降下に繋がること示された。緑茶抽出物は、KCNQ5 活性を 20 倍以上増強したが、同等の効果を示した紅茶の効果はミルクの添加で低減した。また、緑茶抽出物は、KCNQ2 / Q3 への影響が少なく、KCNQ1 / E1 を抑制した。これらの作用は、エピカテキンやエピガロカテキンではなく、エピカテキンガレート（ECG）およびエピガロカテキン-3-ガレート（EGCG）によるものであった。

「Cellular Physiology & Biochemistry」掲載論文（オープンアクセス）：「KCNQ5 Potassium Channel Activation Underlies Vasodilation by Tea」

<https://www.cellphysiolbiochem.com/Articles/000337/>

柑橘類に含まれる 2S-ヘスペリジンの継続的摂取、サイクリストの回復を促進（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（Catholic University of Murcia）、同エストレマドゥーラ大学（University of Extremadura）による研究。この研究（二重盲検無作為化プラセボ対照並行群間試験）では、アマチュアサイクリストを対象として、2S-ヘスペリジン群（500 mg / 日）10 名、プラセボ群 10 名で行われた（摂取期間 8 週間）。その結果、2S-ヘスペリジン摂取により、（1）運動段階から消耗までおよび急性回復段階でのスーパーオキシドジスムターゼ（SOD）の有意な増加、（2）a 酸化型グルタチオン曲線（GSSG）の面積下面積の有意な減少、（3）急性回復期（p = 0.004）後の単球走化性タンパク質 1（MCP1）の有意な減少が見られた。論文著者は、2S-ヘスペリジンの継続的摂取は、最大強度の運動後の内因性抗酸化能の増加、酸化ストレスの減少、急性回復期後の炎症の減少に繋がると結論付けた。

「Antioxidants」掲載論文（オープンアクセス）：「8-Week Supplementation of 2S-Hesperidin Modulates Antioxidant and Inflammatory Status after Exercise until Exhaustion in Amateur Cyclists」

<https://www.mdpi.com/2076-3921/10/3/432>

麦芽製造の副産物（主として飼料にされる）に生物活性成分が豊富に含まれる

東フィンランド大学等による研究。この研究では、麦芽製造のさまざまな段階とその後の抽出プロセスにおける大麦、オート麦、ライ麦、小麦の植物化学物質の変化を包括的に調べ、生物活性物質の供給源としての麦芽製品及びその関連製品の可能性を評価した。半定量的な LC-MS メタボロミクスにより、13 を超える化学分類に属する 285 の植物化学物質がアノテートされた。麦芽製造は化合物のレベルを大幅に変化させ、その多くは細根（rootlet）で非常に増加した。全粒穀物と麦芽製品は、植物化学物質の多様で豊富な供給源であることがわかった。24 の異なるサンプルタイプからの植物化学物質の特性評価により、特定の種においてこれまで知られていなかったいくつかの化合物クラスの存在が明らかになった。細根は、現在飼料としての用途が多いが、生物活性成分を多く含むことから、食用としても注目に値する。

「npj Science of Food」掲載論文（オープンアクセス）：「Side-stream products of malting: a neglected source of phytochemicals」<https://www.nature.com/articles/s41538-020-00081-0>

以上

健康食品等に関する 英文記事情報（2021年4月号 No.2）

（4月20日締め）

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>

ゴマのアレルゲン表示の義務化法案が米下院を通過し、成立に向けて大統領の署名待ち

米国下院は、上院に続いてゴマをアレルゲン表示義務の対象となる 9 番目の成分にする法案 (The FASTER Act) を可決した。法案の成立には大統領の署名が必要で、バイデン大統領に送られた。-----

FoodNavigator-USA - 2021/4/15

<https://www.foodnavigator-usa.com/Article/2021/04/15/Sesame-food-allergen-labeling-bill-passed-by-US-House-of-Representatives>

米食品医薬品局 (FDA)、乳幼児向け食品を介した有害元素への暴露を低減する行動計画を発表

米国食品医薬品局 (FDA) は、”Closer to Zero”を発表した。これは、乳幼児向け食品を介した鉛、ヒ素、カドミウム、水銀などの有害元素への暴露を減らすための FDA の行動計画である。この行動計画では、乳幼児が食べる食品に含まれる有害元素を可能な限り低いレベルまで継続的に削減するために FDA がとるアプローチが説明されている。-----

米 FDA : 2021/4/8 - FDA Shares Action Plan for Reducing Exposure to Toxic Elements from Foods for Babies and Young Children

<https://www.fda.gov/food/cfsan-constituent-updates/fda-shares-action-plan-reducing-exposure-toxic-elements-foods-babies-and-young-children>

<最新研究情報>

■ 肥満、脂質代謝、心血管疾患、糖代謝など

レプチンの食欲抑制作用に係る神経回路が見いだされた (マウスを用いた研究)

オランダのユトレヒト大学病院 (University Medical Center Utrecht) 等による研究。この研究では、Cre リコンビナーゼを発現するトランスジェニックマウスを用いて、レプチンが食物獲得の欲求を抑えるメカニズムが調べられた。その結果、レプチンは視床下部外側野

(lateral hypothalamic: LH) LepR 発現ニューロンの腹側被蓋野 (ventral tegmental area: VTA) への投射を阻害し、これが GABA ニューロンの活動強化によるドーパミンニューロンの阻害に繋がることが分かった。結果として、側坐核 (nucleus accumbens: NAc) におけるドーパミン放出は抑制され、食物獲得による報酬系が抑えられた。一方、腹側被蓋野への LH LepR

投射を光遺伝学的に (optogenetically) に刺激すると、*in vivo* でドーパミンニューロンが強力に活性化された。さらに、LH LepR ニューロンの化学発生的活性化は、マウスが正のエネルギーバランスにある場合にのみ、食物報酬を獲得する動機を高めることが示された。この研究により、レプチンがドーパミンシステムへの作用を通じて食物報酬の追求を減らす神経回路が特定された。

「**Biological Psychiatry**」掲載論文：「Identification of novel neurocircuitry through which leptin targets multiple inputs to the dopamine system to reduce food reward seeking」

[https://www.biologicalpsychiatryjournal.com/article/S0006-3223\(21\)00121-9/fulltext](https://www.biologicalpsychiatryjournal.com/article/S0006-3223(21)00121-9/fulltext)

肥満により脂肪組織において、健康に影響を与える代謝上の変化が起きる (一卵性双生児を対象とした研究)

フィンランドのヘルシンキ大学等による研究。この研究では、BMI に有意な差 (平均 ± SD : 26.2 ± 4.7 vs. 32.0 ± 5.5) がある一卵性双生児の 27 組 (45.7 ± 17.8 歳) について、脂肪組織と骨格筋のマルチオミクス分析が行われた。その結果、体重増加により脂肪組織と骨格筋組織双方で、ミトコンドリア経路の下方調節と炎症誘発性経路の上方調節が見られた。更に、脂肪組織におけるミトコンドリアの下方調節と炎症の上方調節が、脂肪肝・インスリン抵抗性・脂質異常症と関連していることが示された。肥満による脂肪組織の変化は代謝面での健康に関連することが示された。

「**Cell Reports Medicine**」掲載論文 (オープンアクセス) : 「Molecular pathways behind acquired obesity: adipose tissue and skeletal muscle multiomics in monozygotic twin pairs discordant for BMI」

[https://www.cell.com/cell-reports-medicine/fulltext/S2666-3791\(21\)00042-2?_returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS2666379121000422%3Fshowall%3Dtrue](https://www.cell.com/cell-reports-medicine/fulltext/S2666-3791(21)00042-2?_returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS2666379121000422%3Fshowall%3Dtrue)

褐色脂肪細胞の増殖にカプサイシン受容体 Trpv1 が関与

米ハーバード大学医学部等による研究。長期の寒冷暴露により褐色脂肪組織が活性化されるが、寒冷誘発性の熱産生脂肪細胞がどこから供給されるのか完全には理解されていなかった。この研究では、唐辛子に含まれるカプサイシンが辛さ (痛み) を生じさせるメカニズムに係る受容体 Trpv1 (transient receptor potential cation channel subfamily V member 1) を発現する血管平滑筋が熱産生脂肪細胞の前駆細胞であることが明らかにされた。寒冷暴露は Trpv1 発現血管平滑筋由来脂肪細胞前駆細胞の増殖を誘導し、熱産生能の高い脂肪細胞への分化を促進した。

「Nature Metabolism」掲載論文：「Vascular smooth muscle-derived Trpv1+ progenitors are a source of cold-induced thermogenic adipocytes」 <https://www.nature.com/articles/s42255-021-00373-z>

ココアを摂取した肥満マウスで肝保護効果が見られた

ペンシルバニア州立大学による研究。この研究では、高脂肪食を与えられた雄の C57BL/6J マウスで、80 mg / g のココアパウダーを 10 週間補給した場合の肝保護効果が評価された。ココア群では、対照群に比べて体重増加率が 22%、肝臓トリアシルグリセロールが 28%、過酸化脂質が 57%、ミトコンドリア DNA 損傷が 75%低かった。これらの変化は、より高い肝スーパーオキシドジスムターゼ及びグルタチオンペルオキシダーゼ酵素活性、肝ミトコンドリア生合成のマーカートの発現増加と関連していた。また、サーチュイン 3 (SIRT3) の肝タンパク質発現、更にペルオキシソーム増殖因子活性化受容体 g コアクチベーター (PGC) 1a、核呼吸因子 1、フォークヘッドボックス O3 の mRNA 発現は、対照群と比較して高かった。これらの因子は、ミトコンドリアの生合成とミトコンドリアの抗酸化反応因子の発現を調整する役割を果たしている。論文著者は、カカオパウダーの摂取が肥満マウスの非アルコール性脂肪肝疾患の重症度を軽減し、これらの効果が SIRT3 / PGC1a を介した抗酸化反応とミトコンドリア生合成の増加に関連しているとしている。

「The Journal of Nutritional Biochemistry」掲載論文：「Dietary cocoa ameliorates non-alcoholic fatty liver disease and increases markers of antioxidant response and mitochondrial biogenesis in high fat-fed mice」

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0955286321000383?via%3Dihub>

■ 腸内細菌、腸脳相関 関連

腸内細菌が、青野菜に含まれるスルホン化単糖スルホキノボースを分解し硫化水素を産生（ヒトコホートのデータ解析）

オーストリアのウィーン大学、独コンスタンツ大学 (University of Konstanz) 等の国際的研究グループによる研究。この研究では、ホウレン草等の多くの青野菜に含まれるスルホン化単糖であるスルホキノボース (sulfoquinovose: SQ) が、人間の腸内に少数ではあるが遍在する細菌により分解され、硫化水素産生に係っていることが分かった。ヒトの 4 コホートの糞便メタトランスクリプトームデータセットの分析により、SQ 分解 (主に *Eubacterium rectale* および *Faecalibacterium prausnitzii*) および硫化水素産生 (主に *Bilophila wadsworthia*) 経路がさまざまな健康の状態にわたって発現していることが示された。硫化水素は高濃度では有毒であるが、ミトコンドリアのエネルギー源、細胞にとっては抗酸化物質であり、哺乳類の生理学における重要なシグナル伝達分子として注目されている。

「ISME Journal」掲載論文（オープンアクセス）：「Sulfoquinovose is a select nutrient of prominent bacteria and a source of hydrogen sulfide in the human gut」

<http://dx.doi.org/10.1038/s41396-021-00968-0>

腸内細菌の遺伝子水平伝播が産業化・工業化に伴う宿主のライフスタイルに影響を受けていることが示唆された

米マサチューセッツ工科大学等の国際的研究チームによる研究。この研究では、工業化の程度が異なる15のヒト集団において、何千もの細菌株の遺伝子の水平伝播（horizontal gene transfer）の速度とターゲットがどのように異なっているかが調べられた。その結果、遺伝子水平伝播が最近の世代の腸内細菌叢で蓄積していること、また個人レベルでも高頻度に起きていることが分かった。集団間で比較すると工業化のレベルが高いと水平伝播率も高く、水平伝播の機能は工業化のレベルに関連していることが明らかになった。この研究により、腸内細菌が宿主のライフスタイルに基づいて新しい機能を継続的に獲得し、高頻度の水平伝播が人類の歴史における最近の工業化によるものであることが示唆された。

「Cell 掲載論文」（オープンアクセス）：「Elevated rates of horizontal gene transfer in the industrialized human microbiome」

[https://www.cell.com/cell/fulltext/S0092-8674\(21\)00241-5?returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS0092867421002415%3Fshowall%3Dtrue](https://www.cell.com/cell/fulltext/S0092-8674(21)00241-5?returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS0092867421002415%3Fshowall%3Dtrue)

“Psychobiotic”乳酸菌の摂取で、ITスペシャリスト（強いストレスを受け る職業）のストレスを軽減出来る可能性（介入試験）

台湾のマックイ医科大学（馬偕医学院、MacKay Medical College）、台湾企業 Bened Biomedical Co., Ltd.等による研究。この研究（非盲検・単一群・ベースライン対照試験）には、台湾北部の大手IT企業のITスペシャリストで、知覚ストレススケール（PSS）の10項目バージョンスコアが27以上の者が被験者として参加した。被験者は、*Lactobacillus plantarum* PS128TM（PS128TM）粉末を含有する2カプセル（200億コロニー形成単位に相当）を毎日8週間摂取した（解析対象36名）。その結果、摂取期間後はベースラインに比べて自己認識ストレス、全体的な仕事のストレス、仕事の負担、コルチゾールレベル、心理的健康、不安、うつ病、睡眠障害、生活の質、およびポジティブな感情とネガティブな感情の両方に有意な改善が見られた。論文著者は、プラセボ対照試験を今後実施する意義が得られたとしている。

「Frontiers in Nutrition」（オープンアクセス）：「Psychobiotic Supplementation of PS128TM Improves Stress, Anxiety, and Insomnia in Highly Stressed Information

Technology Specialists: A Pilot Study]

<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnut.2021.614105/full>

プロバイオティクスによる腸内細菌叢の調節のウイルス性呼吸器感染症への効果（システマティックレビュー）

中国の首都医科大学（Capital Medical University）、香港中文大学（The Chinese University of Hong Kong）による研究。この研究では、2020年4月20日までに Embase と MEDLINE に掲載されたウイルス性呼吸器感染症に対するプロバイオティクスの影響を評価した研究（臨床研究9件と動物研究49件）についてシステマティックレビューを実施した。726人の被験者からなる8つの臨床試験のうち6例は、プロバイオティクスの投与がウイルス性呼吸器感染症のリスク低下と関連していることを示した。最も一般的に使用されたプロバイオティクスはラクトバチルスで、ビフィズス菌とラクトコッカスがそれに続いた。動物モデルでは、インフルエンザウイルス接種前のプロバイオティクス投与は、生存率の改善（20/22研究）、症状の緩和（21/21研究）、ウイルス量の減少（23/25研究）を示し、インフルエンザウイルス感染に対して有益な効果をもたらした。プロバイオティクスと共生腸内細菌叢は、宿主の免疫力を強化することで有益な効果を発揮した。

「European Journal of Nutrition」（オープンアクセス）：「Modulation of gut microbiota protects against viral respiratory tract infections: a systematic review of animal and clinical studies」 <https://link.springer.com/article/10.1007/s00394-021-02519-x>

プロバイオティクス酵母のゲノム編集で、栄養成分（β-カロテン）が腸内で生成された

米ノースカロライナ州立大学等による研究。*Saccharomyces boulardii* は、37°Cで急速に増殖し形質転換が容易で、腸内で有用成分を産生するプロバイオティクス酵母である。この研究では、複数の多重遺伝子経路によってコードされる低分子を生成する能力を確立するために、プロモーター、ターミネーター、選択的マーカー、およびコピー数制御要素（copy number control elements）によって可能になるタンパク質発現の量と変動を測定した。次に、この株でゲノム編集を行い、さまざまなゲノム部位にわたり遺伝子発現を操作できるようにした。こうした手法を活用して、無菌マウスの腸内で14日間にわたってβ-カロテン合成（合計194μg）を可能にし、糞便から回収された増加β-カロテンは、初期状態に存在したβ-カロテンの56倍に達したと推定された。

「ACS Synthetic Biology」掲載論文：「In Situ Biomanufacturing of Small Molecules in the Mammalian Gut by Probiotic *Saccharomyces boulardii*」

<https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acssynbio.0c00562>

シンバイオティクスが、腸内細菌叢を改善し糖尿病の発症を防止する可能性（マウスを用いた研究）

米国のウェイクフォレスト大学医学部（Wake Forest School of Medicine）による研究。この研究では、これまでのプロバイオティクスおよびプレバイオティクス研究に基づいて、シンバイオティックヨーグルト（ヒト由来プロバイオティクス：*Lactobacillus plantarum* D13-4, *L. rhamnosus* D7-5, *L. paracasei* D3-5, *L. plantarum* D6-2, and *L. rhamnosus* D4-4+植物由来のプレバイオティクス）を開発し、マウスの食餌およびストレプトゾトシン誘発 2 型糖尿病への影響を評価した。その結果、シンバイオティックヨーグルトは、コントロール（ミルク）と比較して、高脂肪食の給餌やストレプトゾトシン誘発の糖尿病発症を有意に防止した。驚いたことに市販のヨーグルトは糖尿病の進行を悪化させた。シンバイオティックヨーグルトは、ミルクと比較して腸内細菌叢の組成を改善したが、市販ヨーグルトでは、プロテオバクテリア（*Proteobacteria*）や腸内細菌科（*Enterobacteriaceae*）等の有害細菌の存在量を大幅に増加させた。更に、シンバイオティックヨーグルトはミルクと比較して膵臓ランゲルスハンス島を形態的に保護したが、市販のヨーグルトは悪い影響を示した。論文著者は、このシンバイオティックヨーグルトが、マウスの糖尿病を予防し糖尿病の進行を抑制できることが示唆されたと主張している。

「Molecular Science」掲載論文：「A Newly Developed Synbiotic Yogurt Prevents Diabetes by Improving the Microbiome–Intestine–Pancreas Axis」<https://www.mdpi.com/1422-0067/22/4/1647>

孤独感は腸内細菌叢の多様性を損ね、良識や分別等の知恵は逆の作用がある（観察研究）

米カリフォルニア大学サンディエゴ校等による研究。孤独感（Loneliness）は、疾病罹患率と死亡率の増加に関連する深刻な公衆衛生上の問題である。一方、良識や分別等の知恵（wisdom）は健康と幸福に関連している。本論文の著者は、これまで孤独と知恵の間に強い負の相関関係があることを見出した。この研究では、地域社会に暮らす 184 人の成人（28～97 歳）を対象に、孤独、知恵、思いやり、社会的支援、社会的関与について自己申告ベースの調査（妥当性検証済み）を行った。また、糞便サンプルを採取し、16SrRNA シーケンスを使用してプロファイルを作成した。年齢と BMI を調整して行った線形回帰分析により、孤独感のレベルが低く、知恵、思いやり、社会的支援、社会的関与のレベルが高いことが、腸内細菌叢の系統発生的な豊かさと多様性に関連していることが明らかになった。 α 多様性は、すべての心理社会的予測因子の線形結合（孤独に対する負の負荷と、知恵、思いやり、社会的支援、社会的関与を含む他のすべてに対する正の負荷）と有意に関連していることが分かった。 β 多様性については、思いやりと知恵のレベルで全体的な微生物群構成の変動をかなりの程度、説明できた。論文著者は、思いやりの気持ちと知恵を高めることで、孤独と全体的な幸福、そして微生物の多様性が改善されるかどうかの研究が今後必要と論じている。

「Frontiers Psychiatry」(オープンアクセス) : 「Association of Loneliness and Wisdom With Gut Microbial Diversity and Composition: An Exploratory Study」

<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fpsy.2021.648475/full>

■ 加齢関連

老化による特徴的な変化に、様々な組織細胞にわたる共通なものと組織特異的なものがあることが示された (マウスを用いた研究)

米ハーバード大学、同スタンフォード大学による研究。この研究では、マウスの生涯にわたる単一細胞トランスクリプトームアトラスである Tabula Muris Senis の単一細胞 RNA-seq データセットを活用して、23 の組織から得られた 76 の組織細胞タイプで、老化依存性遺伝子を同定し、共通な老化と組織細胞特異的な老化の両方が特徴付けられた。複数の組織細胞タイプで共通な老化関連遺伝子は、ほとんどの組織細胞タイプで老化中に同じ方向に一致して発現が変化することが分かった。これらの共有老化遺伝子に基づいて細胞をスコアリングすることで、トランスクリプトミクスの観点から、さまざまな組織や細胞タイプの老化状態を対比することができた。さらに、加齢に伴う組織細胞タイプの機能の各カテゴリーで固有の発現変化を示す遺伝子を特定した。論文著者は、この研究により哺乳類における多様な組織細胞タイプにわたる老化の分子的特徴の最も包括的で体系的な特徴づけが可能になるとしている。

「eLife」掲載論文 : 「Mouse aging cell atlas analysis reveals global and cell type specific aging signatures」 <https://elifesciences.org/articles/62293>

■ 睡眠

今回は特に見当たりませんでした。

■ その他

ビタミン D 欠乏により、筋肉機能が損なわれる可能性が示された (マウスを用いた研究)

英バーミンガム大学 (University of Birmingham)、豪ガーヴァン医学研究所 (Garvan Institute of Medical Research) 等による研究。ビタミン D 欠乏は、筋力低下や倦怠感などの骨格筋症に関連している。最近、ビタミン D 関連の代謝物が骨格筋内のミトコンドリア機能の維持に関連付けられている。しかし、これまでのエビデンスは *in vitro* モデルに限定されてい

る。この研究では、*in vivo*でのビタミンDのミトコンドリア機能維持における役割を調べるために、食事誘発性ビタミンD欠乏症の確立されたモデル（C57BL/6Jマウス）が利用された。マウスに、ビタミンDリッチ食餌（2200 IU/kg）、またはビタミンD枯渇食餌（0 IU/kg）を与えた（期間：1、2、3か月間）。その結果、3ヶ月間のビタミンD枯渇食の給餌は、C57BL/6Jマウスの骨格筋ミトコンドリア呼吸を減少させた。論文著者は、この研究で得られたデータは、以前の*in vitro*観察と組み合わせると、ビタミンDを介したミトコンドリア機能の調節が、ビタミンD欠乏症で観察される筋肉疲労とパフォーマンス障害の根底にある可能性を示唆したとしている。

「Journal of Endocrinology」掲載論文：「Diet-induced vitamin D deficiency reduces skeletal muscle mitochondrial respiration」

<https://joe.bioscientifica.com/view/journals/joe/249/2/JOE-20-0233.xml>

アーモンドの賞味摂取カロリーは計算上のカロリーと異なる（ヒト研究）

カナダのトロント大学等による研究。この研究では、すでに報告されたアーモンド摂取の介入試験（無作為化クロスオーバー試験）で得られた食物摂取量（7日間の摂取記録）と糞中排泄物のデータを用いて、アーモンド摂取で得られたエネルギーが評価された。介入試験は、高脂血症の男性と閉経後の女性を対象に実施され、1か月間、全国コレステロール教育プログラムのステップ2ダイエット（National Cholesterol Education Program Step 2 diet）に次の等エネルギーの3試験食が追加された。①全量アーモンド（73±5g/d）、②半量アーモンド（38±3g/d）＋半量マフィン、③全量マフィン

その結果、アーモンド関連のエネルギーバイオアクセシビリティは78.5%±3.1%で、平均エネルギー損失は21.2%±3.1%であった。全体として食事由来のエネルギーと脂肪のバイオアクセシビリティは、対照と比較してアーモンド群①②共に有意に低かった。脂肪のバイオアクセシビリティは対照と比べて①全量アーモンド群で6.3%、②半量アーモンド群で5.1%。エネルギーのバイオアクセシビリティは対照と比べて①全量アーモンド群で2%有意に低下した。

「Mayo Clinic Proceedings」掲載論文（オープンアクセス）：「Almond Bioaccessibility in a Randomized Crossover Trial: Is a Calorie a Calorie?」

[https://www.mayoclinicproceedings.org/article/S0025-6196\(21\)00131-2/fulltext](https://www.mayoclinicproceedings.org/article/S0025-6196(21)00131-2/fulltext)

クランベリーの尿路感染症への効果に可溶性プロアントシアニジンが重要な役割（介入試験）

米ラトガーズ大学（Rutgers University）等による研究。この研究では、市販のサプリメント2製品（1つはクランベリー果汁抽出物、他方はクランベリー全果を使用したもの）が比較された。まず、サプリメント2製品と冷凍クランベリーについて、クロマトグラフィーで粗ポリフェノール、糖、酸の画分に分離した。各画分のP線毛保有大腸菌の細菌性癒着防止活性

(bacterial anti-adhesion activity) を *in vitro* で調べたところ、可溶性プロアントシアニジンを含む画分のみが活性を誘発することが確認された。果汁抽出物サプリメントの可溶性プロアントシアニジン含有量は、不溶性が主体の全果サプリメントよりも多かった。20名の被験者に対する1週間の介入（1日1回摂取）で、果汁抽出物サプリメント（プロアントシアニジン 36 mg/日）は、全果サプリメントに対して尿の細菌性癒着防止活性が有意に高かった。

「**Journal of Dietary Supplements**」掲載論文（オープンアクセス）：「Differences in Urinary Bacterial Anti-Adhesion Activity after Intake of Cranberry Dietary Supplements with Soluble versus Insoluble Proanthocyanidins」

<https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/19390211.2021.1908480>

ヘスペリジンを摂取したアマチュアサイクリストにおいて、筋肉量の増加、体脂肪の減少が見られた（介入研究）

スペインのムルシア大学（University of Murcia）、エストレマドゥーラ大学（University of Extremadura）による研究。この研究（二重盲検無作為化プラセボ対照並行群間試験）では、40人のアマチュアサイクリストを2群に分け、2S-ヘスペリジン（500 mg/日）またはプラセボとしてマイクロセルロース（500 mg/日）を8週間摂取させた。その結果、二重エネルギーX線吸収測定法による測定で、プラセボ群と比較して2S-ヘスペリジン群は体脂肪率および下肢脂肪量で有意な減少（それぞれ、-10.4%、-10.5%）を示した。人体測定データは、ヘスペリジン群で体脂肪率と総体脂肪の有意な減少（それぞれ、-3.7%、-3.0%）を示したが、プラセボ群では有意な変化は見られなかった。更に、2S-ヘスペリジン群は筋肉量の割合と総筋肉量の有意な増加（それぞれ、1.0%、1.7%）を示したが、プラセボ群では有意な変化は見られなかった。

「**Food & Function**」掲載論文：「8 weeks of 2S-Hesperidin supplementation improves muscle mass and reduces fat in amateur competitive cyclists: randomized controlled trial」

<https://pubs.rsc.org/en/content/articlelanding/2021/FO/D0FO03456H#!divAbstract>

追記：英文記事情報（2021年3月25日号）で同じ研究グループによると思われる以下の県有をご紹介します。

「**Antioxidants**」掲載論文（オープンアクセス）：「8-Week Supplementation of 2S-Hesperidin Modulates Antioxidant and Inflammatory Status after Exercise until Exhaustion in Amateur Cyclists」 <https://www.mdpi.com/2076-3921/10/3/432>

以上

健康食品等に関する 英文記事情報（2021年5月号 No.1）

(5月5日締め)

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>

ダイエタリーサプリメントの定義改訂の動きに関して、事業者団体 CRN が米連邦議会筋と対応を協議

品質の悪い健康食品の規制に向けて、より強固な権限を米食品医薬品局に与えるために、ダイエタリーサプリメントの定義を改訂しようとする動きに関して、事業者団体米国栄養評議会 (Council for Responsible Nutrition: CRN) は、連邦議会の関係筋と対応を協議していることを明らかにした。-----

NutraIngredients-usa - 2021/4/28

「CRN says it's working with lawmaker to clarify FDA's authority to regulate rogue products」 <https://www.nutraingredients-usa.com/Article/2021/04/28/CRN-says-it-s-working-with-lawmaker-to-clarify-FDA-s-authority-to-regulate-rogue-products>

フランス、ビタミン・ミネラルの摂取推奨量の改訂へ

フランス当局は、2016年に改訂されたビタミンとミネラルの摂取推奨量を更新する作業に着手した。-----

NutraIngredients - 2021/4/28 「France moves to update vitamin and mineral dietary reference values」

<https://www.nutraingredients.com/Article/2021/04/26/France-updates-vitamin-mineral-dietary-reference-values>

米バイデン大統領が、ゴマを 9 番目のアレルギー義務表示対象とする法案に署名し成立

米バイデン大統領は、2023 年 1 月 1 日以降、すべての包装食品にゴマをアレルギーとして表示することを義務付ける食物アレルギー表示法案（FASTER 法）に署名した。-----

FoodNavigator-USA - 2021/4/26

「President Biden signs FASTER ACT into law making sesame the ninth major food allergen」

<https://www.foodnavigator-usa.com/Article/2021/04/26/President-Biden-signs-FASTER-ACT-into-law-making-sesame-the-ninth-major-food-allergen>

タイ国における大麻、CBD、魚油に関連する規制の動き

この記事では、タイ国における大麻、CBD、魚油に関連する規制の変更、および韓国と中国の当局が法的に問題のある製品にどのように対処しているかが整理されている。-----

NutraIngredients-asia - 2021/4/30

「Regulatory review: Thailand's hemp, CBD, and fish oil developments in focus」

<https://www.nutraingredients-asia.com/Article/2021/04/30/Regulatory-review-Thailand-s-hemp-CBD-and-fish-oil-developments-in-focus>

<最新研究情報>

■ 肥満、脂質代謝、心血管疾患、糖代謝など

メラノコルチン-3 受容体が摂食行動異常の治療標的になりうることが示された

米ミシガン大学、同バンダービルト大学による研究。視床下部 AgRP（Agouti 関連タンパク質）ニューロンの切除は致命的な食欲不振を引き起こすことが知られており、それらの活性化は摂食への欲望を刺激する。こうした双方向の摂食制御における AgRP ニューロンの重要な役割にもかかわらず、現在、この回路を標的とする治療法はない。この研究では、AgRP ニューロンがメラノコルチン-3 受容体（melanocortin-3 receptor : MC3R）を介して食物摂取を調節することが示された。MC3R を発現する細胞を完全に除去したマウスでは、人間の神経性食欲不振症（拒食症）に類似した致命的な食欲不振が引き起こされた。また、AgRP ニューロンの MC3R を制御するための化学遺伝学および薬理学的アプローチにより、MC3R の阻害は体重の減少、MC3R の作動は体重を増加させ、不安行動も双方向に変化させた。この研究により、

MC3R は、食欲不振を特徴とする障害と共に減量治療の潜在的な標的になりうることを示したと論文著者は結論付けた。

「Science Translational Medicine」掲載論文：「The melanocortin-3 receptor is a pharmacological target for the regulation of anorexia」

<https://stm.sciencemag.org/content/13/590/eabd6434>

ハイビスカスとレモンバーベナの抽出物の混合物に血圧降下作用が見られた（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（San Antonio Catholic University of Murcia）等による研究。ポリフェノールの含有量が高く高血圧等のいくつかの病気の要因を予防する可能性があるとして、ハイビスカス（*Hibiscus sabdariffa* : HS）とレモンバーベナ（*Lippia citriodora* : LC）が注目されている。この研究（二重盲検無作為化プラセボ対照試験）では、男女 80 名に、HS-LC 抽出物（MetabolAid® : HS 抽出物 175 mg、LC 抽出物 325 mg 含有）またはプラセボを毎日 84 日間摂取させた。その結果、HS-LC 抽出物群では、血圧パラメーターの低下が観察された。特に日中に測定された収縮期血圧では有意な効果が見られた。

「Molecules」掲載論文：「A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial to Determine the Effectiveness of a Polyphenolic Extract (Hibiscus sabdariffa and Lippia citriodora) for Reducing Blood Pressure in Prehypertensive and Type 1 Hypertensive Subjects」 <https://www.mdpi.com/1420-3049/26/6/1783>

植物性栄養素（ファイトニュートリエント）の心血管疾患バイオマーカーへの効果（包括的レビュー）

韓国の国立がんセンターによる研究。この研究では、植物性栄養素（ファイトニュートリエント : phytonutrient）のサプリメントと心血管疾患のバイオマーカーとの関連について包括的なレビューを行った。2020 年 7 月 4 日までの PubMed、Embase、及び Cochrane Library の検索によりシステマティックレビューと臨床試験のメタアナリシスを抽出した。50 研究の内、血圧、脂質プロファイル、および血糖コントロールに対する効果は、それぞれ 16、25、及び 14 の論文で報告があった。対象のシステマティックレビューとメタアナリシスでは、個々の試験間で非常に不均一であった。ショウガとハイビスカスでは収縮期血圧の低下と有意な関連が見られた。ニオイクロタネソウ（*Nigella sativa*: Black cumin）とスピルリナは、脂質プロファイルと血糖コントロールの両方に有益な効果をもたらした。論文著者は、この包括的なレビューは、高血圧、脂質異常症、および糖尿病に関連するバイオマーカーに対する植物性の機能性成分サプリメントの効果に関する最新のエビデンスを示しているが、潜在的な不均一性のため、結果は注意して解釈する必要があるとしている。

「Phytotherapy Research」 掲載論文 : 「Phytonutrient supplements and metabolic biomarkers of cardiovascular disease: An umbrella review of meta - analyses of clinical trials」 <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ptr.7079>

■ 腸内細菌、腸脳相関 関連

腸内微生物叢のダイナミクスの予測を可能とするマルチスケールフレームワーク

スウェーデンのチャルマース工科大学（Chalmers University of Technology）等による研究。微生物叢の時空間ダイナミクスを定量的に理解し予測することは、微生物叢を標的にした治療法の開発に不可欠である。ただし、宿主、他の微生物、および環境要因との相互作用による微生物の変化の複雑さにより、微生物が人間の腸内でどのようにコロニーを形成するかを特定することは困難である。この研究では、腸内細菌叢のダイナミクスを計算するための新しいマルチスケールフレームワーク（CODY）により、微生物叢の相互作用に関する事前の知識がなくても、腸内細菌叢の存在量プロファイルの時空間固有の変動を定量化できることが示された。CODYの予測力は、2つの縦断的メタゲノミクス研究（乳児期初期の微生物叢の発達、肥満成人の短期間の食事介入中の微生物叢の変化）からの横断面データを使用して実証された。

「米科学アカデミー紀要」 掲載論文（オープンアクセス） : 「CODY enables quantitatively spatiotemporal predictions on in vivo gut microbial variability induced by diet intervention」 <https://www.pnas.org/content/118/13/e2019336118>

ガラクトオリゴ糖サプリメントが、若い女性の不安症を改善することが示唆された（介入研究）

英サリー大学（University of Surrey）、オランダの BaseClear 等による研究。この研究では、64名の健康な女性（18～25歳）にガラクトオリゴ糖（GOS）プレバイオティクスサプリメント7.5gまたはプラセボを4週間摂取させ、気分や幸福感（well-being）の指標を調べると共に、ベースラインとフォローアップで糞便サンプルを採取し、腸内細菌叢への影響を評価した。その結果、GOSサプリメントが前臨床状態の不安の指標を改善する可能性が示唆された（ベースラインで不安感の強かった被験者ではプラセボに対して有意差があった）。また、腸内細菌については精神的健康にポジティブな影響を与えるとされるビフィドバクテリウム属細菌量の増加が見られた。

「Scientific Reports」 掲載論文（オープンアクセス） : 「Anxiolytic effects of a galacto-oligosaccharides prebiotic in healthy females (18–25 years) with corresponding changes in gut bacterial composition」

■ 加齢関連

老化に伴う筋力低下に及ぼす長寿タンパク質 Klotho の作用（マウスを用いた研究）

米ピッツバーグ大学等による研究。老化は、骨格筋の消耗やサルコペニアなどの衰弱性障害を引き起こす。この研究では、筋肉の老化により進展する“無秩序”の計量的把握のために統計物理学アプローチを使用して、老化に特徴的な遺伝子の作用としての状態パラメーターであるエントロピーを推定した。ネットワークエントロピーは加齢とともに増しながら老年期に変曲点に達し、構造的および機能的変化は最老年期まで進行する。分子の“秩序”の回復とサルコペニアの表現型の逆転の可能性を探るために、マウスにおいてアデノ随伴ウイルス（AAV）を介して長寿タンパク質である Klotho を全身に過剰発現させた。Klotho の過剰発現は、老齢および“極老齢”のマウスの老化に特徴的な全ての遺伝子を調節したが、多くの遺伝子について変化の方向は年齢に依存し、機能の改善も年齢に依存した。Klotho は老齢マウスの筋力を改善したが、エントロピーの転換点を越えたベネフィットをもたらすことは出来なかった。

「eLife」掲載論文：「The biphasic and age-dependent impact of Klotho on hallmarks of aging and skeletal muscle function」

<https://elifesciences.org/articles/61138>

ルテインの認知能力改善効果（介入研究）

米イリノイ大学アーバナ・シャンペーン校による研究。この研究では、BMI が 25 以上の太りすぎまたは肥満の中年男性 80 名を対象とした。7 日間の食事記録から推定したルテイン+ゼアキサントリンとコリンの摂取量に、適切な共変量を制御した上で相互作用的に（独立ではなく）、認知能力の柔軟性を評価する試験における反応時間の速さとの関連が見られた。論文著者は、ルテイン+ゼアキサントリンとコリンの認知能力改善を検証する更なる研究が必要としている。

「Nutritional Neuroscience」掲載論文：「Dietary lutein plus zeaxanthin and choline intake is interactively associated with cognitive flexibility in middle-adulthood in adults with overweight and obesity」

<https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/1028415X.2020.1866867?journalCode=yyns20>

ニコチンアミドモノヌクレオチド、筋肉の糖代謝を改善（介入試験）

米ミズーリ州ワシントン大学医学部による研究。げっ歯類では、肥満と加齢はニコチンアミドアデニンジヌクレオチド (NAD⁺) の生合成を損ね代謝機能障害に繋がるが、ニコチンアミドモノヌクレオチド (NMN) は、哺乳類の NAD⁺生合成における律速因子である。この研究 (10 週間の無作為化プラセボ対照二重盲検試験) では、太りすぎまたは肥満で糖尿病予備軍の特性を持つ閉経後の女性を対象にして、代謝機能への NMN 補給の効果を評価した。高インスリン正常血糖クランプ法 (Hyperinsulinemic-euglycemic clamp) により評価されたインスリン刺激性グルコース処理 (インスリン感受性を示す) 及び骨格筋インスリンシグナル伝達 (AKT および mTOR のリン酸化) は、NMN 群で増加したが、プラセボ群では変化しなかった。NMN 補給は、血小板由来成長因子受容体 β および筋肉リモデリングに関連する他の遺伝子の発現を上方調節した。論文著者は、これらの結果により、NMN が太りすぎまたは肥満の前糖尿病の女性の筋肉インスリン感受性を向上させること、インスリンシグナル伝達およびリモデリングを増加させることが示唆されたとしている。

「Science」掲載論文：「Nicotinamide mononucleotide increases muscle insulin sensitivity in prediabetic women」

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33888596/>

■ 睡眠

植物ポリフェノールブレンドの摂取で睡眠の質が向上 (介入試験)

米アリゾナ大学、英ノーザンブリア大学 (Northumbria University) による研究 (Kemin Foods, LC.の資金提供)。この研究 (二重盲検無作為化プラセボ対照試験) では無症候性睡眠障害のある被験者に、就寝 30 分前に 30 日間、植物ポリフェノールブレンド (n=43) またはプラセボ (n=46) を摂取させた。植物ポリフェノールブレンドは、少なくとも 120 mg のポリフェノール (ロスマリン酸を少なくとも 65 mg、エピガロカテキンガレート含有) を含有するものであった。30 日後、植物ポリフェノールブレンドは、プラセボと比較して、睡眠の質 (睡眠日誌) を有意に改善し、不眠症の重症度も有意に軽減した。さらに、植物ポリフェノールブレンド群は神経認知機能を損なうことはなく、注意力、作業記憶等で幾分の改善を示した。

「International Journal of Environmental Research and Public Health」掲載論文 (オープンアクセス) : 「A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial of a Polyphenol Botanical Blend on Sleep and Daytime Functioning」 <https://www.mdpi.com/1660-4601/18/6/3044>

サフラン抽出物の摂取で睡眠の量と質が改善 (介入研究)

ベルギーのルーヴァン・カトリック大学 (Université catholique de Louvain)、スペイン企業 Comercial Quimica Masso による研究。サフラン抽出物は、うつ病や不安神経症の状況で

効果が示されているが、睡眠の質に対する影響についてこれまで客観的な評価は行われていなかった。この研究（二重盲検無作為化プラセボ対照試験）では、不安に関連する軽度から中等度の睡眠障害を呈する被験者 66 人にプラセボ（マルトデキストリン）またはサフラン抽出物（1日あたり 15.5mg）を 6 週間摂取させた。その結果、サフラン抽出物の 6 週間の摂取によりベースラインに比べて、睡眠覚醒判定法（actigraphy）で評価された睡眠時間が長くなり、LSEQ 質問票で評価された睡眠のしやすさ、PSQI 質問票で評価された睡眠の質・入眠潜時・睡眠時間等が改善された。一方、これらの評価指標はプラセボによっては改善されなかった。

「Nutrients」掲載論文（オープンアクセス）：「Effects of Saffron Extract on Sleep Quality: A Randomized Double-Blind Controlled Clinical Trial」

<https://www.mdpi.com/2072-6643/13/5/1473>

■ その他

皮膚の微生物叢が皮膚の老化に影響を与える可能性が示された

韓国の光州科学技術院（Gwangju Institute of Science and Technology）、韓国企業 COSMAX BTI による研究。人間の皮膚の不均衡な微生物生態系は皮膚病と密接に関連しており、炎症と免疫応答に影響を与えている。しかし、皮膚の老化に対する皮膚の微生物叢の役割についてはほとんど知られていない。この研究では、連鎖球菌種が皮膚の構造とバリア機能を改善し、それによって皮膚の老化抑制に寄与していることが示された。メタゲノム分析は、若い人やより弾力性のある皮膚を有する人に連鎖球菌が豊富にあることを示した。若者の顔から分離した肺炎連鎖球菌（*Streptococcus pneumoniae*）、*Streptococcus infantis*）の分泌物は、ヒト皮膚細胞における皮膚構造および皮膚バリア機能の形成に関連する遺伝子の発現を誘導した。連鎖球菌分泌物を含む培養上清をヒトの皮膚に適用すると、弾力性、水分補給、落屑などの皮膚表現型に顕著な改善が見られた。連鎖球菌が分泌するスペルミジンは、老化した細胞におけるコラーゲンと脂質合成の上方調節を通じて、皮膚構造とバリア機能の回復に貢献した。

「Communications Biology」掲載論文（オープンアクセス）：「Spermidine-induced recovery of human dermal structure and barrier function by skin microbiome」

<https://www.nature.com/articles/s42003-020-01619-4>

ピクノジェノール®の摂取、季節変化と環境ストレスから肌を保護する効果が示唆された（介入研究）

中国の北京工商大学（Beijing Technology and Business University）、中国企業 Beijing EWISH Testing Technology Co., Ltd. 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、春から秋にかけて北京の屋外で労働に従事した被験者 76 名を対象として、ピクノジェノール®の摂取（2×50 mg /日、12 週間）による、さまざまな皮膚生

理学的パラメーターに及ぼす影響が評価された。その結果、介入期間中、被験者は常に PM2.5 のレベルの上昇、および湿度と温度の季節変化にさらされていたにもかかわらず、ピクノジェノール®の摂取は、(i) 皮膚の水分補給の低下、(ii) 経表皮水分喪失 (TEWL)、および (iii) 秋の乾燥した環境での皮膚の黒ずみを防止した。さらに、ピクノジェノール®の摂取により、(iv) 季節に関わりなく、総弾性や弾性回復などの粘弾性皮膚特性が改善された。プラセボ摂取ではこれらの有益な効果は観察されなかった。

「Skin Pharmacol Physiol」掲載論文：「Oral Pycnogenol® Intake Benefits the Skin in Urban Chinese Outdoor Workers: A Randomized, Placebo-Controlled, Double-Blind, and Crossover Intervention Study」<https://www.karger.com/Article/Abstract/514323>

きのこの摂取量の多さが、がんのリスク低下と関連（観察研究のシステマティックレビュー、メタアナリシス）

米ペンシルバニア州立医科大学（Penn State College of Medicine）、ペンシルバニア州立大学による研究（システマティックレビュー、メタアナリシス）。この研究では、MEDLINE、Web of Science、及び Cochrane Library を検索し、1966 年 1 月 1 日から 2020 年 10 月 31 日までに公開されたキノコ摂取とがんに関する関連研究を抽出した（観察研究 17 研究が選択基準に合致）。変量効果メタアナリシスを実施した結果、きのこの消費量が多いほど、がん全体としてのリスク、乳がんリスク、非乳がんリスクの有意な低下が見られた。部位特異性は乳がんでのみ観察された。また、きのこの消費とがん全体のリスクとの間に有意な非線形の用量反応関係があるとの証拠が得られた。論文著者は、対象の 17 研究のうち 11 研究でケースコントロールデザインにおける想起と選択バイアスの可能性、および各研究の最終モデルで使用された調整係数の大きな変動等の限界があるが、きのこ摂取のがん、特に乳がんに対する保護的作用の可能性が示唆されたとしている。

「Advances in Nutrition」掲載論文：「Higher Mushroom Consumption Is Associated with Lower Risk of Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies」<https://academic.oup.com/advances/advance-article-abstract/doi/10.1093/advances/nmab015/6174025?redirectedFrom=fulltext>

カンナビジオール（CBD）による鎮痛効果：薬理効果あるいはプラセボ効果？

米シラキュース大学による研究。15 人の健康な成人がそれぞれ 4 つの別々の実験セッションを完了した。被験者は、各セッションにランダムに割り当てられた。①対照：非活性物質と言われ実際に非活性物質を摂取、②「期待」のみ：CBD と言われたが非活性物質を摂取、③「薬理効果」のみ：非活性物質と言われたが実際には CBD を摂取、④「期待」+「薬理効果」CBD と言われ実際に CBD を摂取

その結果、CBDと言われた場合は(②「期待のみ」、④「期待」+「薬理効果」)、オフセット鎮痛(offset analgesia:今感じている痛みよりもちょっと強い痛みを感じることによってもとの痛みを「ほとんど痛くない」と感じる鎮痛作用)の応答が有意に大きくなった。痛みの不快感は、①対照と比較して、②「期待」のみ、③「薬理効果」のみ、④「期待」+「薬理効果」で有意に減少した。条件付け痛み調節(conditioned pain modulation)は、②「期待」のみ、③「薬理効果」のみで改善が見られたが、④「期待」+「薬理効果」と対照では最低のCPM変化スコアを記録した。痛みの閾値、耐性、または強度に対する有意な影響は検出されなかった。論文著者は、痛みへの影響を評価する指標が複数あるが、これらがCBD摂取への期待により異なる影響を受ける可能性があり、CBDによる鎮痛の根底にある心理的および薬理的メカニズムについて更なる研究が必要としている。

「**Experimental and Clinical Psychopharmacology**」掲載論文:「The effects of cannabidiol and analgesic expectancies on experimental pain reactivity in healthy adults: A balanced placebo design trial.」

<https://doi.apa.org/doiLanding?doi=10.1037%2Fpha0000465>

トンカット・アリが、若年成人男性のホルモンレベルを調節(介入研究)

マレーシアのマラヤ大学(University of Malaya)等による研究。*Eurycoma longifolia*(トンカット・アリ)は、主に高齢者や不健康な集団において、視床下部-下垂体-性腺軸および/または視床下部-下垂体-副腎軸の活性化を介して、ヒトのテストステロンレベルを上昇させる。この研究では、健康な若い男性32人(24.4±4.7歳; 1.74±0.07m; 73.7±8.4kg)に、600mg/日のトンカット・アリまたはプラセボを2週間摂取させた。その結果、血液中のテストステロン、遊離テストステロン、およびエストラジオールレベルはトンカット・アリ群で有意な上昇が見られた。一方、黄体形成ホルモン、卵胞刺激ホルモン、性ホルモン結合グロブリンに影響は見られなかった。黄体形成ホルモンと卵胞刺激ホルモンのレベルに変化がないことは、若年成人の視床下部-下垂体-性腺軸の活性化においてトンカット・アリが果たす役割が小さいこと、テストステロンレベルの上昇は、視床下部-下垂体-副腎軸を介したホルモン産生率の上昇によると考えられる。論文著者は、トンカット・アリ摂取によるテストステロンレベル上昇は、若年成人男性の筋肉と筋力の向上に役立つ可能性があるとしている。

「**Andrologia**」掲載論文:「The effect of *Eurycoma Longifolia* on the regulation of reproductive hormones in young males」

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/and.14001>

シャルドネ種ワイン製造の副産物である搾りかす中の生物活性物質

米カリフォルニア大学デービス校による研究。シャルドネ種のワイン製造で生じる搾りかすは、先行研究で健康上の潜在的な利点が報告されている。この研究では、シャルドネ種ぶどう

の搾りかすについて、健康上の利点のある生物活性化合物を特定するために包括的な化学的特性評価を行った。搾りかすとその処理画分の組成（タンパク質、リグニン、脂肪、炭水化物、多糖類）、フェノール含有量、およびオリゴ糖プロファイルが決定された。その結果、搾りかすの種子部分には、種子以外の部分よりも多くのタンパク質、脂肪、多糖類が含まれていた。種子以外の部分には多くの総炭水化物と糖が含まれていた。すべてのサンプルにポリフェノール類が豊富に含まれており、種子抽出物に最も濃縮されていた（ 34.72 ± 0.13 mg / g）。(-) -ガロカテキンは搾りかす（ 1.4905 ± 0.0393 mg / g）と種子以外の部分（ 0.94 ± 0.04 mg / g）に(-) -エピカテキンは種子（ 9.4093 ± 0.1018 mg / g）と種子抽出物（ 14.22 ± 0.09 mg / g）に豊富に含まれていた。4つのサンプルにわたって、3~9度の重合度と11の異なる単糖サブユニットを持つ36のオリゴ糖が発見された。これらのオリゴ糖には重複があり、6種類のヘキソースおよびヘキソース-ペントースオリゴ糖がすべてに存在していた。ただし、種子抽出物に固有の8つのオリゴ糖があるなど、各サンプルは異なるオリゴ糖プロファイルを示した。

「LWT-Food Science and Technology」掲載論文：「A second life for wine grapes: Discovering potentially bioactive oligosaccharides and phenolics in chardonnay marc and its processing fractions」

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0023643821003455>

以上

健康食品等に関する 英文記事情報（2021年5月号 No.2）

（5月20日締め）

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>

CBD 関連法案、米国上院に超党派で提出

ダイエタリー・サプリメントや食品での CBD 等の大麻成分の使用について規定した法案が超党派で上院に提出された。また、この法案は業界内で幅広い支持を得ている。-----

Food Navigator-usa - 2021/5/19 「Bipartisan Senate CBD bill introduced」
<https://www.foodnavigator-usa.com/Article/2021/05/19/Bipartisan-Senate-CBD-bill-introduced>

欧州食品安全機関（EFSA）、二酸化チタン（E171）は食品添加物として安全とは認められないとの見解を発表

Food Navigator - 2021/5/6
<https://www.foodnavigator.com/Article/2021/05/06/Titanium-dioxide-EFSA-says-E171-no-longer-considered-safe>

米 FDA、FSVP（外国供給業者検証プログラム）提出用の事業者用ポータルを開設

本日、米国食品医薬品局（FDA）は、米国へのヒトおよび動物向け食品の輸入業者向けに、FSVP（外国供給業者検証プログラム）提出用の輸入業者用ポータルを開設した。このポータルは、輸入業者専用の能率化されたもので、輸入業者は FSVP を電子的に FDA に提出することが出来る。-----

米国食品医薬品局 - 2021/5/10
<https://www.fda.gov/food/cfsan-constituent-updates/fda-opens-industry-portal-fsvp-records-submission>

追記：FSVP（外国供給業者検証プログラム）は、米国の輸入者が、米国外の供給業者の食品安全性の評価と承認を行ったうえで、輸入する食品の安全検証を行うためのプログラム。米国内の食品輸入者は FSVP の作成が義務づけられている。

台湾の乳幼児向けおよび特別な医療目的の包装済み食品の栄養表示

乳幼児向けおよび特別な医療目的の包装済み食品は、台湾のすべての包装済み食品に適用される栄養表示基準に従う必要があると、国の規制当局は決定した。-----

Nutra Ingredients-asia - 2021/5/12
<https://www.nutraingredients-asia.com/Article/2021/05/12/Nutrition-labelling-in-Taiwan-Infant-toddler-foods-FSMPs-to-follow-standards-for-pre-packaged-foods>

<最新研究情報>

■ 肥満、脂質代謝、心血管疾患、糖代謝など

イワシを継続的に摂取することで、2型糖尿病のリスクが低下する可能性 (介入試験)

スペインの Hospital Clinic of Barcelona、同カタルーニャ・オベルタ大学 (Universitat Oberta de Catalunya) による研究。この研究では、空腹時血糖値 100-124mg / dL の 65 歳以上の被験者 152 人がイワシ群と対照群にランダムに分けられ、1 年間の食事介入が行われた。両群共に 2 型糖尿病予防食を摂取し、イワシ群には週 200 g のイワシが追加された (完了者は、イワシ群 63 人、対照群 59 人)。その結果、イワシ群は対照群と比較して、FINDRISC (フィンランドで開発されたリスク評価手法) により 2 型糖尿病を発症するハイリスクグループに分類される人数が有意に少なくなった。イワシ群では、HDL-コレステロールとアディポネクチンの増加、中性脂肪値と血圧の有意な低下、更に、HOMA-IR (インスリン抵抗性指数) の有意な低下が見られた。

「Clinical Nutrition」掲載論文 : 「Type 2 diabetes preventive effects with a 12-months sardine-enriched diet in elderly population with prediabetes: An interventional, randomized and controlled trial」

[https://www.clinicalnutritionjournal.com/article/S0261-5614\(21\)00153-9/fulltext#](https://www.clinicalnutritionjournal.com/article/S0261-5614(21)00153-9/fulltext#)

体内の熱産生を促進する新しいアプローチ (マウス、ヒトの脂肪組織を用いた研究)

豪ガーヴァン医学研究所 (Garvan Institute of Medical Research) 等による研究。この研究では、末梢の神経ペプチドである NPY の受容体 (Y1R) を介したシグナル伝達がエネルギー消費量の調節に係り、Y1R をブロックすることで、脂肪代謝が増加し体重増加を防ぐことが示された。脳に浸透しない拮抗薬 BIBO3304 を介した末梢 Y1R の選択的拮抗作用は、エネルギー消費量の増強により体重増加が抑えられ脂肪量も減少した。具体的には、UCP1 の上昇による褐色脂肪組織の熱発生は、マウスとヒトの両方で白色脂肪組織の広範な褐色化を伴って増強された。脂肪細胞からの Y1R の選択的除去は、食事による肥満からの保護作用を示した。さらに、末梢特異的 Y1R 拮抗作用は、主に褐色脂肪組織の Akt 活性の動的変化によって引き起こされる血糖恒常性も改善した。論文著者は、BIBO3304 またはその機能的類似体を介した Y1R の選択的拮抗作用は、食事による肥満を軽減する、より安全で効果的な治療に活用できる可能性があるとしている。

「Nature Communications」掲載論文（オープンアクセス）：「Peripheral-specific Y1 receptor antagonism increases thermogenesis and protects against diet-induced obesity」
<https://www.nature.com/articles/s41467-021-22925-3>

■ 腸内細菌、腸脳相関 関連

断続的な断食により腸内細菌叢の構成が変化し、血圧降下に繋がる可能性 (ラットを用いた研究)

ベイラー医科大学（Baylor College of Medicine）による研究。この研究では、ラットにおける断続的な断食による腸内細菌叢と血圧低下への影響、更にマルチオミクスアプローチ（multi-omics approach）を利用して、宿主の腸内細菌叢と血圧調節の関連に役割を果たしている微生物による代謝物が調べられた。その結果、断続的な断食は、腸内細菌叢、盲腸および血漿メタボロームの構成を大幅に変化させ、自然発症高血圧による脳卒中を起こしやすいラット（自然発症高血圧ラット）で高血圧の発症を予防した。断続的な断食をさせた自然発症高血圧ラットの微生物叢を移植された無菌ラットは、自由摂餌させた自然発症高血圧ラットの微生物叢を移植された無菌ラットに対して、有意に低い血圧を示した。微生物叢の全ゲノムショットガンシーケンス分析と盲腸内容物および血漿の非標的メタボロミクスにより、胆汁酸代謝が血圧調節の潜在的なメディエーターであることが確認された。更に、コール酸の補給、またはGタンパク質結合胆汁酸受容体（TGR5）の活性化が、自然発症高血圧ラットの血圧を有意に低下させた。

「Circulation Research」掲載論文（オープンアクセス）：「Restructuring the Gut Microbiota by Intermittent Fasting Lowers Blood Pressure」
<https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCRESAHA.120.318155>

プロバイオティクスによる乳幼児の湿疹予防効果（介入研究）

中国の中南大学（Central South University）による研究。この研究では、PubMed、Web of Science、Cochrane Library、および中国学術情報データベース（National Knowledge Infrastructure: CNKI）等で、乳幼児の湿疹予防におけるプロバイオティクスのランダム化比較試験（RCT）を検索した。その結果、9研究（2,093人の幼児）が解析対象となった。ラクトバチルス属とビフィドバクテリウム属細菌の混合株は、プラセボと比較して3歳未満の乳幼児の湿疹を有意に予防した。また、サブグループ分析により、家族歴が陽性（RR = 0.53; I² = 52%; p < 0.001）および陰性（RR = 0.69; I² = 62%; p = 0.02）の両方の乳幼児グループにおいても、2つのプロバイオティクス株の混合物が、予防効果があることが明らかになった。フォローアップ期間12か月まで及び12か月から24か月、プロバイオティクスの1日量（コロニー形成単位） $\leq 1 \times 10^9$ および $> 1 \times 10^9$ は、いずれも有意な効果が見られた。乳児期のみでの介入と

比較して妊娠開始時からのプロバイオティクス混合物の介入はより効果的であった。しかし、混合株のサブグループ解析で、*Lactobacillus rhamnosus* と *Bifidobacterium longum* の組合せには有意な効果が見られなかった。

「Nutrients」掲載論文（オープンアクセス）：「Can Mixed Strains of Lactobacillus and Bifidobacterium Reduce Eczema in Infants under Three Years of Age? A Meta-Analysis」
<https://www.mdpi.com/2072-6643/13/5/1461>

国際プロバイオティクスおよびプレバイオティクス科学協会が、 postbiotics の定義を明確化

2019年、国際プロバイオティクスおよびプレバイオティクス科学協会（the International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics：ISAPP）は、栄養学、微生物生理学、胃腸病学、小児科、食品科学、微生物学の専門家パネルを招集し、「ポストバイオティクス」（postbiotics）の定義と範囲を検討した。「ポストバイオティクス」という用語は、科学文献や市販製品で目にすることが多くなっているが、明確な定義がない。このパネルの目的は、この新たな用語を含む科学的、商業的、規制上のパラメーターを検討し、有用な定義を提案し、それによって将来の発展の基盤を確立することである。パネルは、「ポストバイオティクス」を「宿主に健康上の利益を与える不活性化した微生物および/またはそれらの成分の調製物」と定義した。効果的な「ポストバイオティクス」には、代謝物の有無にかかわらず、観察された健康上の利点に寄与する不活性化微生物細胞または細胞成分が含まれている必要がある。更に、パネルは、「ポストバイオティクス」の健康増進効果の既存の証拠、可能性のある作用機序、述べられた定義を満たすために必要なエビデンスレベル、安全性および利害関係者への影響について議論した。パネルは、科学者、臨床試験リスト、業界、規制当局、および消費者がこの分野での将来の活動に共通の基盤を持つために、「ポストバイオティクス」の定義が有用であると判断した。また、パネルはこの定義が一般的に受け入れられることで、規制の明確化につながり、技術革新と新たな「ポストバイオティクス」製品の開発が促進されることを願っているとした。

「Nature Reviews」掲載論文（オープンアクセス）：The International Scientific Association of Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of postbiotics」
<https://www.nature.com/articles/s41575-021-00440-6>

ガセリ菌の摂取で、若い女性の月経前の心理的症状が改善（介入研究）

徳島大学、アサヒクオリティードイノベーションズ株式会社による研究。この研究では、健康な若い女性の月経前症状に対する *Lactobacillus gasseri* CP2305（CP2305）の効果が評価された。56人の女性が6回の月経周期の間にCP2305錠を2錠（菌数： 1×10^{10} ）またはプラセボ錠剤を摂取した。その結果、ビジュアルアナログスケールによる主観的評価で

CP2305 グループは、プラセボグループより月経前症状、特に気分の落ち込みや不安などの心理的症状が有意に少なかった。乳房の圧痛や腫れなどの水分貯留に関連する身体的症状のスコアはプラセボ群で減少したが、CP2305 群では変化しなかった。さらに、2 群間で黄体期の唾液エストラジオールとプロゲステロンのベースラインレベルからの変化に有意差が観察され、CP2305 群で持続的に上昇した。したがって、CP2305 錠の毎日の摂取は、生殖ホルモンレベルの変化に関連して健康な若い女性の月経前の心理的症状を改善する可能性が示唆された。

「Journal of Functional Foods」掲載論文（オープンアクセス）：「Daily intake of Lactobacillus gasseri CP2305 ameliorates psychological premenstrual symptoms in young women: A randomized, double-blinded, placebo-controlled study」

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S175646462100075X?via%3Dihub>

■ 加齢関連

クルクミノイド製剤の摂取で、クルクミンが血液脳関門を通過し、認知機能などが改善（ラットを用いた研究）

この研究では、フェヌグreek由来のガラクトマンナンゲルを使用したクルクミノイドの自己乳化食品グレード製剤 CurQfen® 「curcumagalactomannosides」(CGM) または未処理のクルクミノイドを単回投与（100 mg クルクミノイド/kg 体重）および反復投与（100 mg クルクミノイド/kg 体重、28 日間）でラットに摂取させた。また、別のグループに CGM または未処理のクルクミノイドを単回投与（100 mg クルクミノイド/kg 体重）および反復投与（100 mg クルクミノイド/kg 体重 28 日間）で与え、オープンフィールド試験及び放射状アーム迷路試験（Radial arm maze）により行動研究を行った。血漿の超高速液体クロマトグラフィー/エレクトロスプレーイオン化トリプルクワッドタンデム質量分析（UPLC-ESI-MS/MS）で、CGM の単回投与および反復投与の両方で、非抱合型（遊離）クルクミノイドのそれぞれ最大濃度 173.34 ± 27.12 ng/mL、 223.22 ± 32.73 ng/mL の吸収が明らかになった。また、脳組織の分析により、血液脳関門透過性が示された。脳の局所薬物動態（AUC、Cmax および $t_{1/2}$ ）は、相対的な分布順序、海馬>線条体>小脳>大脳皮質>脳幹を示した。28 日間の CGM の補給は、未処理のクルクミノイドと比較して、自発運動の有意な改善と空間記憶エラーの減少をもたらした。

「Nutritional Neuroscience」掲載論文（オープンアクセス）：「Brain regional pharmacokinetics following the oral administration of curcumagalactomannosides and its relation to cognitive function」

<https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/1028415X.2021.1913951?journalCode=ywns20>

■ 睡眠

今回は特に見当たりませんでした。

■ その他

ハーブ抽出物の摂取で、大気汚染に晒された労働者の皮膚の保護効果（介入試験）

スペインのバイオ企業 Monteloeder S.L.、イタリア企業 Complife Italia Srl による研究。この研究（二重盲検無作為化並行群間試験）では、大気汚染にさらされたイタリアのミラノの白人とアジア系の労働者 100 人の皮膚の老化に関連するさまざまな皮膚パラメーターに対する市販のポリフェノール強化製品（Zeropollution®）の有効性が評価された。Zeropollution®は、4種類の標準化されたハーブ抽出物（オリーブ *Olea europaea* の葉、レモンバーベナ *Lippia citriodora*、ローズマリー *Rosmarinus officinalis*、エンジュ *Sophora japonica*）で構成されている。群間分析と群内分析の両方で、Zeropollution®が白人とアジア系の両方で、すべての臨床的および生化学的パラメーターを改善した。しわの深さの減少、弾力性とハリを増加、皮膚の保湿と経表皮水分喪失の改善、ダークスポットの色素沈着の減少などのいくつかのプラスの効果は、摂取開始の 2 週間という早い時期に統計的に有意となった。

「Food & Nutrition Research」掲載論文（オープンアクセス）：「Antioxidant and reduced skin-ageing effects of a polyphenolenriched dietary supplement in response to air pollution: a randomized, double-blind, placebo-controlled study」

<https://foodandnutritionresearch.net/index.php/fnr/article/view/5619>

アントシアニン、アスタキサンチン、ルテイン含有サプリメント、視覚表示端末の操作による眼の調節機能の低下を抑制（介入試験）

BGGJapan 株式会社、株式会社 DHC 等による研究。この研究では、44 人の被験者にアントシアニン、アスタキサンチン、ルテインを含む試験食品またはプラセボ食品を 6 週間摂取させた。その結果、試験食群はプラセボ群と比較して、両眼の平均瞳孔反応及び主眼の VDT（Visual Display Terminals）作業において有意な改善を示した。また、試験食群では摂取前後で「眼の焦点合わせに支障をきたす感覚」、「手や近くの物、細い文字が見えにくい」の点数が有意に改善した。試験食を 6 週間摂取すると、視覚表示端末の操作による調節機能の低下が抑制された。

「Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition」掲載論文（オープンアクセス）：「Effects of anthocyanin, astaxanthin, and lutein on eye functions: a randomized, double-blind, placebo-controlled study」

https://www.jstage.jst.go.jp/article/jcfn/advpub/0/advpub_20-149/article

アイルランド企業 Kerry、コロナ禍後の世界の味覚の7トレンドを発表

ケリーによる新しいレポートは、世界中の消費者の需要に影響を与える主要な成分に焦点を当てている。-----

Food Navigator.com - 2021/5/6

<https://www.foodnavigator.com/Article/2021/05/04/Kerry-identifies-the-top-7-taste-trends-post-COVID>

ケロッグ社は、ヨーロッパと英国のブランド全体で、子供用シリアルから少なくとも砂糖を10%、塩を20%除去することを確約

Food Navigator.com - 2021/5/17

「Kellogg cuts sugar and salt across Europe and UK: 'The process is trial and error'」

<https://www.foodnavigator.com/Article/2021/05/17/Kellogg-cuts-sugar-and-salt-across-Europe-and-UK-The-process-is-trial-and-error>

以上

健康食品等に関する

英文記事情報（2021年6月号 No.1）

（6月7日締め）

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>

今回は特に見当たりませんでした。

<最新研究情報>

■ 肥満、脂質代謝、心血管疾患、糖代謝など

胆汁酸が脳で働き食欲を抑制する可能性（マウスを用いた研究）

スイス連邦工科大学ローザンヌ校（Ecole Polytechnique Fédérale de Lausanne）、イタリア・フランス・米国等の研究機関による研究。胆汁酸は、生理学的及び病理学的プロセスの両方で様々な細胞応答を仲介するシグナル伝達分子である。いくつかの研究は、胆汁酸が脳で検出できると報告しているが、中枢神経系における胆汁酸の生理学的役割はまだほとんどわかっていない。この研究では、食後に胆汁酸が脳に到達し、武田 G タンパク質共役受容体（TGR5）を介した生理学的応答により、マウスの摂食行動を抑制することが示された。胆汁酸混合物または TGR5 特異的胆汁酸模倣体（INT-777）の末梢または中枢投与は、野生型マウスで食欲抑制効果を発揮した一方、全身、ニューロン特異的またはアグーチ関連ペプチドニューロン TGR5 欠失は、食餌摂取量の大幅な増加をもたらした。また短期的に TGR5 を活性化させると食欲促進ペプチドの発現と分泌が減少した。論文著者は、この研究により胆汁酸が絶食と摂食の間の移行時に急性効果を発揮することが示され、満腹への切り替えを開始するシグナル伝達カスケードが特定出来たとしている。

「Nature Metabolism」掲載論文：「Central anorexigenic actions of bile acids are mediated by TGR5」<http://dx.doi.org/10.1038/s42255-021-00398-4>

デルタ・トコトリエノールの摂取、血糖コントロールに効果（介入試験）

パキスタンの国立医科学大学（National University of Medical Sciences）等による研究。この研究では、血糖降下薬を服用している 110 人の 2 型糖尿病患者を、デルタ・トコトリエノール（ $\delta T3$ ）群とプラセボ群に無作為に分け、250 mg の $\delta T3$ またはプラセボを 1 日 1 回、24 週間摂取させた。その結果、プラセボと比較して $\delta T3$ 補給により、血漿グルコース、インスリン、インスリン抵抗性（恒常性モデル評価）、グリコシル化ヘモグロビン、マロンジアルデヒド、高感度 C 反応性タンパク質、腫瘍壊死因子- α 、およびインターロイキン-6 が有意に減少した。また、miRNA-375、miRNA-34a、及び miRNA-21 発現の 2 倍以上の下方調節、miRNA-126 と miRNA-132 発現の上方調節が、プラセボ群と比較して $\delta T3$ 群で観察された。論文著者は、デルタ・トコトリエノール（ $\delta T3$ ）は、長期の糖尿病合併症を予防する効果的な栄養補助食品である可能性が示されたとしている。

「Phytotherapy Research」掲載論文：「Effects of delta-tocotrienol supplementation on Glycemic Control, oxidative stress, inflammatory biomarkers and miRNA expression in type 2 diabetes mellitus: A randomized control trial」

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ptr.7113>

野菜由来の硝酸塩の摂取による血圧低下や心血管疾患のリスク低下の可能性が示された（観察研究）

豪エディス・コーワン大学（Edith Cowan University）、西オーストラリア大学（The University of Western Australia）等による研究。この研究では、食事での主要な硝酸塩源である植物由来の硝酸塩が、血圧低下と心血管疾患の発症リスク低下に関連しているかどうかを評価された。デンマークの食事、がん、健康に関する研究に参加した 53,150 人の参加者のうち、ベースライン時に心血管疾患がなかった者の植物由来硝酸塩摂取量が推定された。23 年間の追跡期間中に、14,088 件の心血管疾患が記録され、植物由来硝酸塩の摂取量が最も多い五分位（中央値：141 mg/日）のグループは最も少ない五分位と比較して、ベースライン収縮期血圧が 2.58 mmHg、拡張期血圧が 1.38 mmHg と、いずれも有意に低かった。摂取量が最も少ない五分位（中央値：23 mg/日）と比較して、適度な摂取量のグループ（中央値：59 mg/日）は、心血管疾患のリスクが 15%有意に低下した。植物由来の硝酸塩の適度な摂取は、虚血性心疾患、心不全、虚血性脳卒中、および末梢動脈疾患による入院のリスクをそれぞれ 12%、15%、17%、26%低下させた。論文著者は、野菜由来の硝酸塩を少なくとも 1 日 60mg（緑の葉物野菜 1 カップ）摂取すると、心血管疾患のリスクが軽減される可能性があるとしている。

「European Journal of Epidemiology」掲載論文（オープンアクセス）：「Vegetable nitrate intake, blood pressure and incident cardiovascular disease: Danish Diet, Cancer, and Health Study」<https://link.springer.com/article/10.1007/s10654-021-00747-3>

脂肪細胞の分化に関連する遺伝子の調節に、別の遺伝子の変異が影響を与えている可能

米シカゴ大学等による研究。コード化変異体（coding variant）は、多くの場合、複数の組織にわたって多面的な効果があるが、非コード化変異体は、特定の組織及び遺伝子発現の一時的な調節によって表現型効果を仲介すると考えられている。この研究では、肥満リスクと強く関連する FTO（fat mass and obesity associated）遺伝子内のゲノム領域の遺伝的および機能的アーキテクチャを調べた結果、共通のハプロタイプ（各遺伝子座位にある対立遺伝子のいずれか一方の組合せ）の複数のバリエーションが、メガベース（100 万塩基）の距離から脂肪細胞の分化に関連する IRX3 遺伝子及び IRX5 遺伝子を標的とするいくつかのエンハンサーの調節特性を変更することが分かった。また、これらのエンハンサーは、脂肪や脳を含む複数の組織で遺伝子発現に影響を与え、制限された時間枠の間に調節効果を与えることが示された。論文著

者は、疾患に関連する遺伝子座の遺伝的構造には、広範な多面的発現、対立遺伝子の不均一性、組織全体で共有される対立遺伝子効果、および一時的に制限された効果が含まれる可能性があり、得られた知見は一部の人々が肥満にかかりやすくなるメカニズムの理解につながることで期待されるとした。

「Science」掲載論文：「Extensive pleiotropism and allelic heterogeneity mediate metabolic effects of IRX3 and IRX5」<https://science.sciencemag.org/content/372/6546/1085>

■ 腸内細菌、腸脳相関 関連

腸内細菌叢と長期的な死亡リスクの関係（観察研究）

フィンランドのトゥルク大学（University of Turku）等による研究。糞便物質の採取とシーケンシング技術の開発により、標準化された非侵襲的な腸内細菌叢のプロファイリングが可能になった。いくつかの大規模なコホートの腸内細菌叢は、様々なライフスタイルや病気と横断的に関連付けられた。しかし、包括的なフォローアップデータを備えた十分に大きく代表的な集団コホートが不足しているため、腸内細菌叢と長期的な健康との間の関連性は特徴付けられていなかった。この研究では、遺伝子型が把握されたフィンランドにおける代表的集団コホート（n = 7211）における腸内細菌叢の変動と死亡率との間の長期的な関連が解析された。15年間のフォローアップ期間中の死亡リスクに関連付けられた腸内細菌科（*Enterobacteriaceae*）に係る堅牢な分類学および機能的な微生物叢の遺伝的特性が明らかになった。論文著者は、この研究が、これまでの横断的研究を拡張し、ヒト腸内細菌叢、疾病の発症及び一般的な健康状態の間の長期的な関連を調べるための基礎を確立するのに役立つとしている。

「Nature Communications」掲載論文（オープンアクセス）：「Taxonomic signatures of cause-specific mortality risk in human gut microbiome」
<https://www.nature.com/articles/s41467-021-22962-y>

腸内細菌叢と高血圧の関連性が示された（観察研究）

ロンドン大学キングス・カレッジ（King's College London）による研究。これまで動物研究により、高血圧発症と腸内細菌叢との関連が示されているが、大規模なヒト研究による検証はされていなかった。この研究では、2つのコホートで高血圧の有病率と腸内微生物組成との関係が調べられた。TwinsUKに登録された糞便微生物叢データ（16s rRNA 遺伝子シーケンス）を有する 871 人の互いに無関係の女性について、高血圧と腸内細菌のアルファおよびベータ多様性指標との関連が評価された。得られた結果は、PREDICT-1 のコホート 448 人の女性で更に検証された。その結果、アルファ多様性は、高血圧の症例で有意に低く、ベータ多様性と高血圧の間の有意な関連が見られた。また、高血圧に関連する 2つの属が特定された。論文著者は、腸内細菌叢が高血圧の予防または治療の標的になりうることを示されたとしている。

「Journal of Hypertension」掲載論文：「Gut microbiome diversity and composition is associated with hypertension in women」

新たに見いだされたヒト腸内細菌が腸内で窒素固定に係っている可能性

英 Quadram Institute Bioscience 等による研究。硫酸塩還元細菌（SRB）は人間の腸に広く分布し、結腸疾患と関連付けられている。この研究では、*Desulfovibrionia* 綱に属する新規の SRB 種である QI0027T 株の分離、遺伝子配列、および生理学的特性について報告されている。45 人の中国人の便サンプルのメタゲノムシーケンシング、及び多様な地域のヒトから得られた 1,690 の *Desulfovibrionaceae* 科メタゲノムアセンブルゲノムとの比較により、22 人の個人に QI0027T が存在することが明らかになった。QI0027T は窒素固定遺伝子をコードし、アセチレン還元アッセイにより、活発に窒素を固定していることが分かった。トランスクリプトミクスにより、QI0027T が窒素制限条件でも、ニトロゲナーゼ、尿素取り込みシステム及びウレアーゼ複合体をコードする遺伝子を含む、アンモニアを補充した培養条件と比較して、42 個の遺伝子を過剰発現することが明らかになった。835 の市中糞便試料のメタトランスクリプトームの分析により、*Desulfovibrio* 属細菌由来のニトロゲナーゼ遺伝子が 6 サンプルで発現していることが分かり、腸内環境で窒素固定が起きているある可能性が示された。論文著者は、QI0027T は、窒素固定が実証された最初の *Desulfovibrio* 属のヒト分離株であり、一部の硫酸塩還元細菌が腸内の窒素の利用にも役割を果たす可能性が示唆されたとしている。

「Environmental Microbiology」掲載論文（オープンアクセス）：「*Desulfovibrio diazotrophicus* sp. nov., a sulfate-reducing bacterium from the human gut capable of nitrogen fixation」

<https://sfamjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/1462-2920.15538>

プレバイオティクスが不安感を軽減する可能性（介入試験）

英サリー大学（University of Surrey）、オランダを本拠とする多国籍酪農企業フリースランド・カンピーナ（FrieslandCampina）等による研究。これまでの研究で、プレバイオティクスやプロバイオティクスのサプリメントに対して、身体的および精神的な病気の症状を改善する効果への期待が高まっている。この研究（4 週間の二重盲検プラセボ対照試験）では、64 人の健康な女性（18～25 歳）を対象に、ガラクトオリゴ糖（GOS）プレバイオティクスサプリメントの気分や幸福感に係る複数の指標と腸内細菌叢への影響が評価された。その結果、自己申告による高度特性不安（状態に依存する一時的不安ではなく、その人の性格などに由来し、不安になりやすい傾向）、注意バイアス、および細菌量に対する GOS 介入の効果が確認され、GOS プレバイオティクスが前臨床不安の指標を改善する可能性があることが示唆された。

「Scientific Reports」掲載論文（オープンアクセス）：「Anxiolytic effects of a galacto-oligosaccharides prebiotic in healthy females (18–25 years) with corresponding changes in gut bacterial composition」

<https://www.nature.com/articles/s41598-021-87865-w>

プロバイオティクスの摂取でアスリートの有酸素容量が改善し、ストレスが軽減（介入試験）

マレーシアの Universiti Teknologi MARA、モナッシュ大学マレーシア校（Monash University Malaysia）等による研究。この研究では、30人の大学バドミントン選手（19～22歳）を無作為に2群に分け、プロバイオティクス群には、乳酸菌 *Lactobacillus casei* Shirota 株入り飲料（ 3×10^{10} CFU）またはプラセボ飲料 80 ml を6週間摂取させた。その結果、プロバイオティクス群の不安とストレスレベルは、それぞれ16%、20%有意に低下したが、プラセボ群では有意な変化は検出されなかった。プロバイオティクスの補給は、有酸素容量も5.9%有意に改善したが、速度、筋力、脚力、敏捷性には影響しなかった。

「Nutrients」掲載論文（オープンアクセス）：「Effects of Probiotics on Anxiety, Stress, Mood and Fitness of Badminton Players」

<https://www.mdpi.com/2072-6643/13/6/1783>

キムチから分離されたプロバイオティクスの摂取でニキビの症状が改善（介入研究）

韓国の慶熙（キョンヒ）大学校（Kyung Hee 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試験）では、一般的な炎症性皮膚疾患である尋常性座瘡（ニキビ）患者に *Lactobacillus plantarum* CJLP55 またはプラセボ（各群 n=14）を12週間摂取させた。その結果、プラセボ群と比較してCJLP55群では、にきび病変の数とグレードが改善し、皮脂中性脂肪の減少、皮膚水分とセラミド2の増加が見られた。また、尿細胞外小胞のメタゲノムDNA解析により腸内細菌叢への影響を間接的に調べた結果、CJLP55は、プロテオバクテリアを減少させ、ファーミキューテス門細菌を増加させた。更に、CJLP55サプリメントは、細菌性腸内毒素症の関連マーカであるバクテロイデス:フィルミクテス比を低下させた。一方、CJLP55とプラセボ間で、皮膚pH、他の皮膚表面脂質、尿の細菌性細胞外小胞に違いは見られなかった。

「Nutrients」掲載論文（オープンアクセス）：「Effects of *Lactobacillus plantarum* CJLP55 on Clinical Improvement, Skin Condition and Urine Bacterial Extracellular Vesicles in Patients with Acne Vulgaris: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study」

<https://www.mdpi.com/2072-6643/13/4/1368>

■ 加齢関連

寿命延長が期待されるメチオニン制限食の嗜好性を向上出来る可能性が示された（動物研究）

米 Pennington Biomedical Research Center 等による研究。食事中のメチオニン制限は、寿命延長や健康に関するバイオマーカーの改善に繋がることが期待されている。しかし、メチオニン制限食は嗜好性が低いことが大きな障害となっている。この研究では、穏やかな酸化にさらしてメチオニンを選択的に還元したカゼインを利用することで、嗜好性を改善するとともに従来のメチオニン制限食と同様の効果が得られることが示された。

「iScience」掲載論文（オープンアクセス）：「Implementation of dietary methionine restriction using casein after selective, oxidative deletion of methionine」

[https://www.cell.com/iscience/fulltext/S2589-0042\(21\)00438-](https://www.cell.com/iscience/fulltext/S2589-0042(21)00438-7?returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS2589004221004387%3Fshowall%3Dtrue)

[7?returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS2589004221004387%3Fshowall%3Dtrue](https://www.cell.com/iscience/fulltext/S2589-0042(21)00438-7?returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS2589004221004387%3Fshowall%3Dtrue)

■ 睡眠

今回は、特に見当たりませんでした。

■ その他

イソマルツロースの摂取で血糖関連の指標に好ましい結果が得られたが、運動パフォーマンスに影響は見られなかった（介入研究）

ドイツ体育大学ケルン（German Sport University Cologne）による研究。イソマルツロースはグリセミック指数が低い炭水化物として注目されてきたが、パフォーマンス上の利点と生理学的反応に関する評価は分かれている。この研究（無作為化プラセボ対照二重盲検クロスオーバー試験）では、イソマルツロース、グルコース、マルトデキストリン摂取（50 g の単回摂取）による、脂肪および炭水化物の酸化率、血糖値、血清中のインスリンおよびグルコース依存性インスリン分泌性ポリペプチド（GIP）の濃度に対する影響と、副次的な項目として走行パフォーマンスと胃腸の不快感が比較された（被験者若年成人 21 名）。その結果、イソマルツロースの摂取は、マルトデキストリンおよびグルコースと比較して、グルコース、インスリン、および GIP のベースライン（運動開始前）食後濃度が低く、摂取後のトレッドミル走行中の血糖変動も小さかった。しかし、炭水化物及び脂肪の酸化率、トレッドミル走行性能、および胃腸の不快感には条件間の差異は観察されなかった。論文著者は、運動パフォーマンスと健康

の観点でイソマルツロース補給の具体的なガイドラインを提供するには、さらなる研究が必要としている。

「Journal of the International Society of Sports Nutrition」掲載論文（オープンアクセス）：

「Metabolic, hormonal and performance effects of isomaltulose ingestion before prolonged aerobic exercise: a double-blind, randomised, cross-over trial」

<https://jissn.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12970-021-00439-z>

アシュワガンダの根の抽出物の摂取で、アスリートの心肺能力と回復力が 増強された（介入研究）

インド企業 OM Research Centre 等による研究。この研究では、運動習慣のある 50 人の健康な成人が無作為にアシュワガンダ群とプラセボ群に均等に割り当てられた。アシュワガンダ群は、300 mg のアシュワガンダの根の抽出物入りカプセル（KSM-66）を 1 日 2 回（計 600 mg）、8 週間摂取した。心肺持久力は、最大有酸素能力（VO₂ max）を測定することによって評価された。ストレス管理は、トータル・クオリティ・リカバリースコア（TQR）、アスリート向けのリカバリー・ストレス・アンケート（RESTQ）、およびアスリートの日常生活需要分析（Daily Analysis of Life Demands for Athletes : DALDA）アンケートと、抗酸化レベルの測定によって行われた。その結果、アシュワガンダ群は、プラセボ群と比較して VO₂ max の有意な改善、ベースラインと比較して有意な増加を示した。また、アシュワガンダ群はプラセボ群と比較して、TQR の有意で大幅な改善、DALDA アンケート分析で有意な改善が見られた。RESTQ 評価でも、特に疲労回復、エネルギー不足、フィットネス分析の結果に有意な改善が見られた。抗酸化レベルの強化も、アシュワガンダ群で有意であった。

「Journal of Ethnopharmacology」掲載論文：「A double-blind, randomized, placebo-controlled trial on the effect of Ashwagandha (*Withania somnifera* dunal.) root extract in improving cardiorespiratory endurance and recovery in healthy athletic adults」

<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0378874121001550>

昆虫（ミールワーム）由来のタンパク質に乳由来のタンパク質と同等の筋肉タンパク質合成能が確認された（介入研究）

オランダのマーストリヒト大学医療センター（Maastricht University Medical Centre）、同ヴァーヘニンゲン大学（Wageningen University）による研究。この研究（二重盲検無作為化比較試験）では、レジスタント運動後の 24 人の健康な若い男性に、フェニルアラニン及びロイシンを炭素 13 で標識したミールワーム（Mealworm）または乳由来のタンパク質 30 g を摂取させた。食後 5 時間の間に、ミールワームと乳タンパク質由来のフェニルアラニン及びロイシン（73%±7%及び 77%±7%）が体内循環し、群間で有意差はなかった。筋肉タンパク質合成率は、ミールワームと乳タンパク質群の両方で有意に増加し、群間で有意差はなかった。

「The American Journal of Clinical Nutrition」掲載論文（オープンアクセス）：「Insects are a viable protein source for human consumption: from insect protein digestion to postprandial muscle protein synthesis in vivo in humans: a double-blind randomized trial」
<https://academic.oup.com/ajcn/advance-article/doi/10.1093/ajcn/nqab115/6280099>

以上

健康食品等に関する 英文記事情報（2021年6月号 No.2）

（6月21日締め）

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>

米国食品医薬品局（FDA）、ヨーグルトの「同一性基準」を改定

米国食品医薬品局（FDA）は、ヨーグルトの「同一性基準」（standard of identity）を改定する最終規則を公表した。この修正は、より柔軟性を持たせることでヨーグルト製造における技術の進歩を可能にすることを意図している。-----

米食品医薬品局 - 2021/6/9

<https://www.fda.gov/food/cfsan-constituent-updates/fda-amends-standard-identity-yogurt>

米国 FDA、食品製造機器の金属炭化物（metal carbides）の規制上の適用値免除を公表

本日、米国食品医薬品局（FDA）は、繰り返し使用が想定される食品製造機器の部品のセラミックコーティング等としての金属炭化物（metal carbides）および金属炭化物合金（metal

carbide alloys) の使用について、規制上の閾値 (適用値) (Threshold of Regulation: TOR) の免除を公表した。-----

米 FDA - 2021/6/17 「FDA Issues Threshold of Regulation Exemption for Metal Carbides in Food Processing Equipment」

<https://www.fda.gov/food/cfsan-constituent-updates/fda-issues-threshold-regulation-exemption-metal-carbides-food-processing-equipment>

米国：ベビーフード中の重金属問題に関連して 86 件の訴訟、撤退企業も

ベビーフード中の重金属に関する最近の米議会小委員会の報告書に名前が挙げられた企業に対して、少なくとも 86 件の訴訟が起されている。これら企業の中で Beech-Nut Nutrition は、FDA が定めたガイダンスレベルを安定的に満たす原料の調達が難しいとして、乳児用コメシリアルのカテゴリーから撤退する計画を発表した。-----

Food Navigator-usa - 2021/6/10

<https://www.foodnavigator-usa.com/Article/2021/06/10/Heavy-metals-in-baby-food-86-lawsuits-and-counting-as-Beech-Nut-decides-to-exit-infant-rice-cereal-category-owing-to-inorganic-arsenic-concerns>

ANSES (フランス食品衛生安全庁)、ナノ材料の使用について注意を呼びかけ

二酸化チタンに関する欧州食品安全機関の最近の安全性評価に照らして、フランス当局は抗菌製品だけでなく食品へのナノ材料の使用についても注意を促した。-----

Food Navigator - 2021/6/9

<https://www.foodnavigator.com/Article/2021/06/09/ANSES-We-have-questions-about-nanomaterials>

<最新研究情報>

■ 肥満、脂質代謝、心血管疾患、糖代謝など

ホップの成分に脂肪肝の改善の可能性 (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等による研究。この研究では、ホップに含まれるキサントフモール (xanthohumol: XN) やその合成誘導体: テトラヒドロキサントフモール (TXN) を与えなかったマウスは高脂肪食 (カロリーの 60% が脂肪) に適応出来ず肥満と

脂肪肝を引き起こす一方、TXN は体重増加及び脂肪肝を抑制することが示された。更に肝臓のトランスクリプトミクスにより、TXN が *in vivo* で脂質生成 PPAR γ (ペルオキシソーム増殖因子活性化受容体 γ (ガンマ)) 作用と拮抗する可能性が示された。また、XN および TXN は、脂質生成関連遺伝子の発現低下を伴う、ロシグリタゾン (rosiglitazone) 誘発性の 3T3-L1 細胞分化を阻害した。PPAR γ 競合結合アッセイは、XN および TXN がピオグリタゾン (pioglitazone) と同様の IC50 で、オレイン酸より 8~10 倍の強さで PPAR γ に結合することを示した。分子ドッキングシミュレーションは、XN と TXN が PPAR γ リガンド結合ドメインポケットに結合することを示した。論文著者は、XN および TXN が PPAR γ のアンタゴニストとして作用することが示されたとしている。

「eLife」掲載論文 (オープンアクセス) : 「Tetrahydroxanthohumol, a xanthohumol derivative, attenuates high-fat diet-induced hepatic steatosis by antagonizing PPAR γ 」
<https://elifesciences.org/articles/66398>

動物由来と植物由来の飽和脂肪に、コレステロールに対する異なる影響が見られた (メタアナリシスの包括的レビュー)

タイの Mahidol University による研究。この研究では、熱帯およびアジア諸国で広く使用されているトロピカルオイル (パーム油、ココナッツ油)、ラード、その他の一般的な植物油 (大豆油および米ぬか油) の脂質プロファイルに及ぼす影響を評価するため、データベース (Medline、Scopus、Embase、Cochrane) の言語制限なしの検索 (2018 年 12 月まで) を行い、9 つのメタアナリシスを特定した。その結果、多価不飽和脂肪酸または一価不飽和脂肪酸に富む油をパーム油で置き換えた場合、前者では LDL-コレステロールが 3.43 (0.44-6.41) mg/dL が増加したが、HDL-コレステロールも 1.89 (1.23-2.55) mg/dL、有意に増加した。また、後者でも、それぞれ 9.18 (6.90-11.45) mg/dL、0.94 (-0.07-1.97) mg/dL、有意に増加した。一方、多価不飽和脂肪酸をココナッツ油で置き換えた場合、LDL-コレステロールに有意な変化は見られなかったが、HDL-コレステロールは 2.27 (0.93-3.6) mg/dL、総コレステロールは 5.88 (0.21-11.55) mg/dL、有意に増加した。多価不飽和脂肪酸または一価不飽和脂肪酸をラードで置き換えると、LDL-コレステロールがそれぞれで 8.39 (2.83-13.95) mg/dL、9.85 (6.06-13.65) mg/dL 増加したが、HDL-コレステロールは増加しなかった。多価不飽和脂肪酸をすべて大豆油由来にしたところ、脂質レベルに影響は見られなかったが、米ぬか油由来にしたところ、LDL-コレステロールが減少した。論文著者は、動物由来の飽和脂肪の有害な影響が示された一方、植物由来の不飽和脂肪を植物由来の飽和脂肪に置き換えた場合、LDL-コレステロールがわずかに増加するが、HDL-コレステロールも増加し、心血管の健康に対する影響は中立的と結論付けている。

「Nutrients」掲載論文 (オープンアクセス) : 「Tropical Oil Consumption and Cardiovascular Disease: An Umbrella Review of Systematic Reviews and Meta Analyses」
<https://www.mdpi.com/2072-6643/13/5/1549>

■ 腸内細菌、腸脳相関 関連

プロバイオティクスの摂取で太りすぎの成人で体重減少（介入研究）

仏ルーアン・ノルマンディ大学（Rouen Normandy University）、仏企業 TargEDys SA 等による研究。TargEDys SA により市場化された *Hafnia alvei* HA4597®（HA）は、これまでの研究で食欲抑制に係る α -MSH の効果を模倣するペプチド ClpB を生成し、げっ歯類の肥満モデルで体重増加を抑制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、236 人の太りすぎの被験者（20%のカロリー低減食についてカウンセリングを受け、通常の身体活動を維持するように求められた）を 2 群に分け、HA 群には 1 日あたり 2 カプセル（1,000 億個の細菌）、プラセボ群にはプラセボ 2 カプセルを 2 週間摂取させた。その結果、HA 群では、プラセボ群よりも有意に多くの被験者（+ 33%）が主要評価項目（12 週間後に少なくとも 3%の体重減少）を満たした（54.9 vs. 41.4%、 $p = 0.048$ ）。また、HA 群では、12 週間で満腹感の有意な増加と股関節周囲径の低減も観察された。12 週経過時の空腹時血糖は、プラセボ群と比較して HA 群で有意に低かった。

「Nutrients」掲載論文（オープンアクセス）：「The Probiotic Strain *H. alvei* HA4597® Improves Weight Loss in Overweight Subjects under Moderate Hypocaloric Diet: A Proof-of-Concept, Multicenter Randomized, Double-Blind Placebo-Controlled Study」
<https://www.mdpi.com/2072-6643/13/6/1902>

健康的な食品選択により腸内細菌叢が改善する可能性（観察研究）

フィンランドのヘルシンキ大学、同保健福祉研究所（Finnish Institute for Health and Welfare）等による研究。この研究では、FINRISK 2002 研究の 4,930 人の参加者（25~74 歳、53%の女性）のデータが活用された。食品の摂取量は、食品傾向アンケートを使用して評価され、回答は健康食品選択（healthy food choices : HFC）スコアに変換された。その結果、微生物のアルファ多様性（菌種の多様性）とベータ多様性（検体間の構成種の多様性）の両方が健康食品選択スコアと関連していた。アルファ多様性については、繊維が豊富なパン、鶏肉、果物、および低脂肪チーズで最も強い正の相関が観察された。ベータ多様性については、野菜で最も顕著な関連性が観察され、ベリー類と果物が続いた。繊維分解能力と短鎖脂肪酸産生能力を持つ属は、健康食品選択スコアと正の相関を示した。また、健康食品選択スコアは、短鎖脂肪酸の代謝や合成などの機能と正の相関、脂肪酸生合成や硫黄リレーシステムなどの機能とは逆の相関を示した。

「The American Journal of Clinical Nutrition」掲載論文（オープンアクセス）：
「Associations of healthy food choices with gut microbiota profiles」
<https://academic.oup.com/ajcn/advance-article/doi/10.1093/ajcn/nqab077/6280094>

カレー（混合スパイス配合）の単回摂取で、ビフィドバクテリウム属細菌が減少、ビフィズス菌が増加（介入研究）

シンガポール国立大学（National University of Singapore）等による研究。この研究では、カレーを習慣的に喫食しない 15 人の健康な中国系シンガポール人男性（23.5±2.4 歳、BMI：22.9±2.2）を被験者とした。被験者にインドカレー 2 タイプ（ポリフェノールリッチの混合スパイス 6 g または 12 g 配合）、スパイスなしの対照食（低ポリフェノール）を単回摂取させ、腸内細菌叢に与える影響を評価した（クロスオーバーデザイン）。混合スパイス：ターメリック、クミン、コリアンダー、アムラ（amla: Indian gooseberry）、シナモン、クローブ、赤唐辛子（8:4:4:4:2:1:1）

その結果、スパイスなしの対照食（低ポリフェノール）の摂取で、バクテロイデス属細菌の増加、ビフィドバクテリウム属細菌（ビフィズス菌）の減少が見られた。一方で、インドカレー（混合スパイス 6 g または 12 g）の摂取で、バクテロイデス属細菌増加の有意な抑制とビフィズス菌の有意な増加が見られた。また、腸内細菌の変化と血漿フェノール酸の間にも有意な相関関係が見られた。なお、腸内細菌叢のアルファ多様性には、群間の違いは観察されなかった。論文著者は、混合スパイスの 1 サービングでも、これらのスパイスを定期的に摂取しない人々において、特定の共生微生物を大幅に改変/回復できることが示されたとしている。

「Scientific Reports」掲載論文（オープンアクセス）：「A single serving of mixed spices alters gut microflora composition: a dose–response randomised trial」

<https://dx.doi.org/10.1038%2Fs41598-021-90453-7>

■ 加齢関連

今回は、特に見当たりませんでした。

■ 睡眠

今回は、特に見当たりませんでした。

■ その他

ベタインの補給がアスリートの免疫をサポートすることが示唆された（介入研究）

イランのイスファハーン大学 (University of Isfahan)、スペインのグラナダ大学等による研究。この研究では、29 人のサッカー選手 (15.5±0.3 歳) をポジションをマッチさせた上で、ランダムに分け、14 人にベタイン (甜菜やエビ、カニなど多くの動植物中に存在する物質) 2 g/日、15 人にプラセボを 14 週間摂取させた。その結果、14 週間のベタイン補給は、競技シーズン中の身体的ストレスに関連する IL-1 β 、IL-6、および TNF- α の増加と白血球数の増加を有意に抑制した。論文著者は、炎症誘発性サイトカインと白血球で見られたこれらの変化は、ベタイン補給が疲労の激しいサッカーシーズン中の免疫系を調節するための有用な栄養戦略であることを示唆しているとした。

「Journal of the International Society of Sports Nutrition」掲載論文 (オープンアクセス) :
「Effects of 14-weeks betaine supplementation on pro-inflammatory cytokines and hematology status in professional youth soccer players during a competition season: a double blind, randomized, placebo-controlled trial」
<https://jissn.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12970-021-00441-5>

ショウガ抽出物の摂取により、機能性ディスぺプシア (胃の不快症状) の状態が改善 (介入研究)

インド企業 Olene Life Sciences Private Limited による研究。この研究では、機能性ディスぺプシア (炎症や潰瘍等の異常がないにもかかわらず、胃痛や胃もたれのような胃の不快症状を起こす状態) に苦しんでいる 18 歳から 55 歳までの 50 人の被験者が無作為に 2 群に分けられた。1 群には Olene Life Sciences のショウガ抽出物製品 (OLNP-06) 200 mg を 1 日 2 回、他の群にはプラセボ 200mg を 1 日 2 回、4 週間摂取させた。その結果、食後のもたれ、上腹部膨満、早期満腹感の消失率は、プラセボ群の 13% と比較して、ONLP-06 群では 64% であった (p<.05)。なお、OLNP-06 群では、治療を要する有害事象の発生がなく、安全で忍容性が高いことが示された。

「Journal of Dietary Supplements」掲載論文 : 「A Randomized, Double-Blind, Placebo Controlled, Parallel-Group, Comparative Clinical Study to Evaluate the Efficacy and Safety of OLNP-06 versus Placebo in Subjects with Functional Dyspepsia」
<https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/19390211.2020.1856996?journalCode=ijds20>

サフラン抽出物が閉経期の愁訴を軽減 (介入研究)

豪 Clinical Research Australia、同マードック大学 (Murdoch University) による研究。この研究 (二重盲検無作為化プラセボ対照並行群間試験) では、閉経期の愁訴を経験している閉経周辺期の女性 86 人に、プラセボまたは 14 mg のサフラン抽出物 (Pharmactive Biotech Products, SL の affron®) を 1 日 2 回・12 週間摂取させた。その結果、サフラン群ではプラセボ群と比較して気分と心理的症状の改善が見られた。具体的には、閉経関連 QoL 尺度

(Greene Climacteric Scale: GCS) において、12 週目までの不安の 33%の減少とうつ病のスコアの 32%の減少を特徴とする有意なスコア減少が見られた。また、Positive and Negative Affect Schedule (ポジティブ/ネガティブ感情の評価) でも、ネガティブ感情の有意な減少が見られた。ただし、プラセボ群と比較して、サフラン群は、血管運動症状、身体症状、またはその他の生活の質の測定値の大幅な改善とは関連しなかった。 サフランの摂取は忍容性が高く、重大な有害事象は報告されなかった。なお、この研究は、Pharmactive Biotech Products, SL の資金提供を受けて実施された。

「**Journal of Menopausal Medicine**」掲載論文 (オープンアクセス) : 「The Effects of a Saffron Extract (affron®) on Menopausal Symptoms in Women during Perimenopause: A Randomised, Double-Blind, Placebo-Controlled Study」

<https://e-jmm.org/DOIx.php?id=10.6118/jmm.21002>

桑の葉抽出物の摂取により、食後血糖値の上昇抑制等、血糖管理に効果が示された (介入研究)

英オックスフォード・ブルックス大学 (Oxford Brookes University)、英企業 Phynova Group Ltd 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、一晩絶食後の 38 人の被験者に、シヨ糖 75 g + 桑 (mulberry) の葉抽出物 (白色)、またはシヨ糖 75 g のみが与えられた。なお、用いられた桑の葉抽出物 (研究資金を提供した英企業 Phynova Group Ltd の Reducose®) は、*Morus alba* Linn. (マグワ) の葉の水抽出物で、1-デオキシノジリマイシン (1-Deoxynojirimycin) を 5~5.5% 含有するよう調整されたものである。その結果、桑の葉抽出物群はプラセボ群 (シヨ糖のみ) と比較して、血糖値は、15 分、30 分、45 分および 120 分で有意に低く、血漿インスリンも 15 分、30 分、45 分、60 分、120 分で有意に低い値を示した。ベースラインからのグルコース上昇曲線下面積 (iAUC)、インスリン iAUC、ピークグルコースおよびピークインスリンは、プラセボと比較して、桑の葉抽出物群が有意に低かった。桑の葉抽出物は忍容性が高く、有害事象は報告されなかった。

「**Nutrition & Metabolism**」掲載論文 (オープンアクセス) : 「Mulberry leaf extract improves glycaemic response and insulaemic response to sucrose in healthy subjects: results of a randomized, double blind, placebo-controlled study」

<https://nutritionandmetabolism.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12986-021-00571-2>

バイオアクティブ包装フィルムによりストロベリーの鮮度が維持された

カナダの Institute of Nutrition and Functional Foods による研究。この研究では、還元剤としてチロシンを使用して調製した銀ナノ粒子 (AgNP) 及び精油 (EOs) をブレンドしたキトサン (CHI) ベースのフィルム (CHI-EOs-AgNPs 複合フィルム) について、ストロベリーの包装フィルムとしての性能が評価された。その結果、CHI-EOs-AgNPs 複合フィルムは、大

腸菌、リステリア菌 (*Listeria monocytogenes*)、サルモネラ菌 (*Salmonella Typhimurium*) 及び黒色アスペルギルス (*Aspergillus niger*) に対して強力な抗菌活性を示した。更に、複合フィルム包装と γ 線照射を組み合わせることで、鮮度を12日間まで保つことが出来た。

「Food Hydrocolloids」掲載論文：「Effect of chitosan/essential oils/silver nanoparticles composite films packaging and gamma irradiation on shelf life of strawberries」

<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0268005X21001661>

以下のオメガ3脂肪酸関連の論文情報4件は、時間的制約からごく簡単な内容整理になっております。ご了承下さい。

オメガ3脂肪酸のうつ症状低減の潜在的可能性 (in vitro 研究)

論文著者は、リポキシゲナーゼ及びチトクローム P450 の作用を介した EPA/DHA 生物活性脂質代謝物について、ヒト海馬の神経新生とうつ病の神経保護分子標的としての証拠が得られたことで、うつ症状の患者の潜在的治療戦略として潜在的可能性が示されたとしている。

「Molecular Psychiatry」掲載論文 (オープンアクセス)：「Omega-3 polyunsaturated fatty acids protect against inflammation through production of LOX and CYP450 lipid mediators: relevance for major depression and for human hippocampal neurogenesis」

<https://www.nature.com/articles/s41380-021-01160-8>

EPA の豊富な魚油は DHA が豊富な魚油より、認知機能改善効果が優れていた (介入研究)

EPA の補給は、全体的な認知機能を改善し、DHA が豊富なオイルよりも優れていた。論文著者は、神経処理効率の枠組みの中での解釈に基づくと、前頭葉前部皮質酸化ヘモグロビンの減少は、n-3 多価不飽和脂肪酸が神経処理効率の上昇に関連している可能性があることを示唆しているとした。

「The American Journal of Clinical Nutrition」掲載論文 (オープンアクセス)：

「Supplementation with oil rich in eicosapentaenoic acid, but not in docosahexaenoic acid, improves global cognitive function in healthy, young adults: results from randomized controlled trials」

<https://academic.oup.com/ajcn/advance-article/doi/10.1093/ajcn/nqab174/6296119>

オメガ3 (n-3 系) 脂肪酸の抗腫瘍作用のメカニズム

この研究では、n-3 および n-6 系多価不飽和脂肪酸が、酸性癌細胞の脂肪滴に優先的に蓄積し、過剰な長鎖不飽和脂肪酸は過酸化を受け、酸性癌細胞にフェロトーシス (ferroptosis：鉄

に依存する細胞死の一種で、過酸化脂質の蓄積を特徴とする)を誘発することが示された。また、こうした作用は diacylglycerol acyltransferase 阻害剤の存在で強められた。

「Cell Metabolism」掲載論文：「Peroxidation of n-3 and n-6 polyunsaturated fatty acids in the acidic tumor environment leads to ferroptosis-mediated anticancer effects」

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1550413121002333?via%3Dihub>

オメガ 3 脂肪酸の血液脳関門通過のシステムが 3 次元的に明らかにされた

この研究では、オメガ 3 脂肪酸が脳に入る経路を提供するトランスポータータンパク質の 3 次元構造を明らかにされた。論文著者は、オメガ 3 脂肪酸の血液脳関門通過のシステムを模倣することにより、脳内に到達する薬剤設計の可能性が示されたとしている。

「Nature」掲載論文：「Structural basis of omega-3 fatty acid transport across the blood-brain barrier」<https://www.nature.com/articles/s41586-021-03650-9>

以上