

＜健康食品等に関する英文記事情報 統合版＞

2022 年前半（1 月号 No.1～6 月号 No.2）

本資料は、公益財団法人日本健康・栄養食品協会 学術情報部が、概ね隔週で会員向けに配信している「健康食品等に関する英文記事情報」の 2022 年 1 月から 6 月配信分を統合したものです。

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

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

健康食品等に関する 英文記事情報（2022 年 1 月号 No.1）

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

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

日本語記事情報については別途お送りいたします。

＜海外公的機関等に関する情報、SDGs 関連情報＞

欧州連合で二酸化チタンの段階的廃止期間が開始、6 か月後、完全禁止

フロスティングやケーキのデコレーションに真っ白な外観を付与するのに良く使われる食品添加物である二酸化チタン（E171）は、EU（欧州連合）で使用が禁止され、今月（2022 年 1 月）始まった 6 か月の段階的廃止期間の後は完全禁止となる……。

Foodnavigator.com - 2022/1/6

<https://www.foodnavigator.com/Article/2022/01/06/The-countdown-to-phase-out-E171-in-EU-foods-has-begun>

＜最新研究情報＞

■ 肥満、脂質代謝、心血管疾患、糖代謝など

ハーブ抽出製品の摂取で高血糖関連指標が改善（介入研究）

米企業サビンサ、インド企業 Sami-Sabinsa Group Limited による研究。この研究（二重盲検無作為化比較試験）では、前糖尿病（糖尿病予備軍）の被験者と糖尿病と診断されたばかりの被験者に対するハーブ抽出製品 GlycaCare-II（Sami-Sabinsa より提供）の 120 日摂取による効果が、糖尿病治療薬メトホルミン（metformin）と比較された。

前糖尿病被験者（GlycaCare-II：17 人、メトホルミン：12 人）、糖尿病被験者（GlycaCare-II：24 人、メトホルミン：16 人）

GlycaCare-II：次の 7 種類の植物抽出物、シナニッケイ（*Cinnamomum cassia*）、ツルレイシ（*Momordica charantia*）、*Pterocarpus marsupium*、ギムネマ（*Gymnema sylvestre*）、コタラヒムブツ（*Salacia reticulata*）、*Eugenia jambolana*、吸収促進目的でコショウ（*Piper nigrum*）

その結果、GlycaCare-II の摂取により、前糖尿病の被験者と糖尿病の被験者の両方で、ベースラインと比較して HbA1c ($p < 0.001$)、空腹時血糖 ($p < 0.001$)、食後血糖 ($p < 0.001$) に有意な変化が見られ、GlycaCare-II は糖尿病治療においてメトホルミンに近いポテンシャルが見られた。前糖尿病の被験者では、GlycaCare-II とメトホルミンは、全ての高血糖関連指標で同等であった。糖尿病の被験者の場合、GlycaCare-II はメトホルミンと比較して食後血糖値の有意な低下が見られた ($p = 0.026$) が、他の指標は同等であった。試験期間を通じて有害事象は報告されなかった。

「Diabetology & Metabolic Syndrome」掲載論文（オープンアクセス）：「A randomized, double-blind clinical trial of a herbal formulation (GlycaCare-II) for the management of type 2 diabetes in comparison with metformin」

<https://dmsjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13098-021-00746-0>

■ 腸内細菌、腸脳相関、プロ/プレバイオティクス関連

百歳以上の長寿者から得られた菌株の組合せに老化抑制効果？（マウスを用いた研究）

中国の南昌大学（Nanchang University）による研究。この研究では、百歳以上の長寿者の腸内細菌をスクリーニングの結果、4 種類の細菌（*Lactobacillus fermentum* SX-0718、*L. casei* SX-1107、*Bifidobacterium longum* SX-1326、*B. animalis* SX-0582）を選定し、老化促進マウス prone 8（SAMP8）モデルにおける老化抑制効果を評価した。その結果、これら 4 菌株の組合せが老化したマウスの空間記憶障害、運動機能障害、探索行動の低下を改善すること

が示された。4 菌株の組合せは、Toll 様受容体 4/NF κ B 誘発神経炎症を抑制し、Sirt1 の発現を上方調節して海馬ニューロンを保護した。同時に、腸内細菌叢を調節し、SAMP8 マウスの *Alistipes* (アリスチペス属) と *Prevotella* (プレボテラ属) の相対的な存在量を減らし、TLR4/NF κ B により誘発される腸の炎症を抑制し、腸透過性関連タンパク質であるタイトジャンクションタンパク質-1 (Zonula occludens-1 : ZO-1) およびオクルディン (Occludin) の発現を上昇させた。論文著者は、4 菌株の組み合わせによる老化抑制効果は、腸内細菌叢の調節を通して TLR4/NF κ B によって誘発される炎症を阻害することによりもたらされる可能性が示されたとしている。

「Frontiers in Immunology」掲載論文 (オープンアクセス) : 「Evaluation of the Anti-Aging Effects of a Probiotic Combination Isolated From Centenarians in a SAMP8 Mouse Model」
<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fimmu.2021.792746/full>

■ 加齢関連

DNA メチル化の測定により、サプリメントの老化抑制効果の評価 (介入研究)

米企業 TruMe Inc.、シンガポール大学による研究。動物モデルを用いた老化抑制の介入研究は十分に確立されているが、人間での検証は不足している。人間の寿命は長いことから、生存期間で評価することは非現実的である。こうしたことから、DNA メチル化 (DNAm) 時計などの老化バイオマーカーが、生物学的年齢を評価するために開発された。この研究では、 α -ケトグルタル酸 (alpha-ketoglutarate) ベースの製剤である Rejuvant® を平均 7 か月間服用している 42 人の DNA メチル化年齢の後ろ向き分析を行った。DNAm テストは、ベースライン時および Rejuvant® サプリメント摂取期間の終了までに実施された。その結果、被験者の大多数が生物学的年齢を下げ、生物学的老化が平均 8 年有意に減少した (p 値 = 6.538×10^{-12})。論文著者は、プラセボ対照デザインでの検証が必要だが、Rejuvant® が老化抑制の候補成分であることが示されたとしている。

「Aging」掲載論文 (オープンアクセス) : 「Rejuvant®, a potential life-extending compound formulation with alpha-ketoglutarate and vitamins, conferred an average 8 year reduction in biological aging, after an average of 7 months of use, in the TruAge DNA methylation test」
<https://www.aging-us.com/article/203736/text>

オメガ 3 脂肪酸、カロテノイド (ルテイン等)、ビタミン E がシナジー的にワーキングメモリーを改善 (介入研究)

アイルランドの Nutrition Research Centre Ireland 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、認知機能に問題のない 65 歳以上の高齢者に、試験食 [魚油 1 g (DHA 430 mg、EPA 90 mg)、カロテノイド 22 mg (ルテイン 10 mg、メソゼアキサントフェン 10 mg、ゼアキサントフェン 2 mg)、ビタミン E 15 mg] またはプラセボを 24 か月間摂取させた。その結果、試験食群 (n = 30、69.03±4.41 歳、女性 56.7%) は、プラセボ群 (n = 30、69.77±3.74 歳、女性 70%) と比較して、ワーキングメモリタスクで有意に少ないエラーを記録した。興味深いことに、ワーキングメモリタスクの認知的負荷が増加するほど、両者の差は大きくなった。組織中のカロテノイド濃度、血清キサントフィルカロテノイド濃度、オメガ 3 脂肪酸濃度もプラセボ群と比較して試験食群が有意に高かった。さらに、組織中のカロテノイド濃度と血液中のオメガ 3 脂肪酸濃度およびカロテノイド濃度の変化の大きさは、作業記憶能力の変化の大きさと相関した。

「Clinical Nutrition」掲載論文（オープンアクセス）：「Omega-3 fatty acid, carotenoid and vitamin E supplementation improves working memory in older adults: A randomised clinical trial」 <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0261561421005537>

■ 睡眠、体内時計

今回は特に見当たりませんでした。

■ その他

アシュワガンダによるストレス軽減効果（介入研究）

インドの Bengaluru Neuro Centre 等による研究。アシュワガンダ (*Withania somnifera* (L.) Dunal) は、ストレスを軽減し、記憶力を改善するのに有益であるとの報告がある。この研究（二重盲検無作為化プラセボ対照試験）では、知覚ストレススケール (PSS) スコアが 14 ~ 24 の認知機能が正常な成人 130 人 (20 ~ 55 歳、BMI : 18 ~ 29) にプラセボまたはアシュワガンダ根抽出物徐放性カプセル 300mg (Prolanza™、以下、アシュワガンダ SR) を 90 日間摂取させ、認知機能、ストレスレベル、睡眠の質、全体的な健康状態、安全性に及ぼす影響が評価された (研究完了 125 人)。その結果、アシュワガンダ SR 群はプラセボ群と比較して、Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery (CANTAB) で、介入期間終了後の想起記憶の有意な改善と想起パターンの総エラー率の有意な低下が見られた。また、PSS-10 スコア (Perceived Stress Scale : 知覚されたストレスの尺度) と血清コルチゾールレベルが有意に低下し、ピッツバーグ睡眠品質指数 (PSQI) の有意な低下 (改善)、オックスフォード式心理幸福度調査 (Oxford Happiness Questionnaire) スコアの有意な上昇 (改善) が見られた。有害事象は報告されなかった。

「Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine」掲載論文（オープンアクセス）：「Efficacy and Safety of Ashwagandha Root Extract on Cognitive Functions in Healthy, Stressed Adults: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study」

<https://www.hindawi.com/journals/ecam/2021/8254344/>

ココアとベリーミックスの混合摂取で脳機能が改善？（介入研究）

スペインの Instituto de Ciencia y Tecnología de Alimentos y Nutrición 等による研究。この研究（二重盲検無作為化並行群間試験）では、50～75歳の健康なボランティア60人に、ココアパウダー、アントシアニンに富むレッドカラントやブラックカラント等のベリーミックス、両者の混合物を12週間摂取させた。その結果、介入によりロンドン塔テスト（the Tower of London Test）の名で知られる神経認知テストで有意な改善が見られ、タスク終了に必要な時間短縮の程度はベリーミックスとココアの混合物で顕著であった。一方、介入前後の脳由来神経栄養因子（BDNF）および神経成長因子受容体（NGF-R）血清レベルに有意差は見られなかった。

「Nutrients」掲載論文（オープンアクセス）：「Neurocognitive Effects of Cocoa and Red-Berries Consumption in Healthy Adults」

<https://www.mdpi.com/2072-6643/14/1/1>

トコトリエノールの摂取で閉経後の女性の血清代謝物レベルが変化し炎症とストレスが抑制される？（介入研究）

米テキサス工科大学（Texas Tech University）等による研究。この研究では、閉経後の女性89人（59.7±6.8歳、BMI：28.7±5.7）にプラセボ（オリーブ油860mg/日）、トコトリエノール（ δ が90%、 γ が10%）300mg/日、トコトリエノール600mg/日のいずれかを12週間摂取させた。ベースライン時の人口統計学的パラメーターまたは包括的代謝パネル

（comprehensive metabolic panels：CMP、14種類の血液検査の組合わせ）に違いはなかった。その結果、12週間後、予想通りトコトリエノールとその代謝物の血中濃度はトコトリエノール摂取群で高くなった。血清サンプルのメタボローム解析により、トコトリエノール600mg群ではベースラインに比べて、48の生化学物質の濃度が高く、65の生化学物質の濃度が低いことが分かった。具体的には、トコトリエノールとリゾリン脂質の血清レベルは高くなったが、アシルカルニチン、トリプトファン分解物、ステロイドの濃度が低くなった。論文著者は、12週間のトコトリエノール摂取により、閉経後の女性の血清代謝物レベルが変化すること、炎症と酸化ストレスの抑制により閉経後の骨減少症の女性の骨量減少を減らすのに有効とした著者の先行研究の結果が支持されたと考察している。また、生体内に取り込まれたトコトリエノールは、生体膜を再構築しリン脂質代謝に影響を及ぼし、結果として炎症と酸化ストレスの減少に関連する可能性があるとも述べている。

「Frontiers in Nutrition」掲載論文（オープンアクセス）：「Tocotrienol Supplementation Led to Higher Serum Levels of Lysophospholipids but Lower Acylcarnitines in Postmenopausal Women: A Randomized Double-Blinded Placebo-Controlled Clinical Trial」
<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnut.2021.766711/full>

痛風治療薬とアスタキサンチンの組合せが、尿酸値をより効果的に低下（ラットを用いた研究、介入研究）

中国の大連医科大学（Dalian Medical University）、中国企業大連医諾生物股份有限公司（INNOBIO Corporation Limited）による研究。この研究では、強力な抗炎症作用と抗酸化作用を持つカロテノイドであるアスタキサンチンの痛風に対する治療効果を評価した。動物実験の結果は、動物の血清学的指標に関して、アスタキサンチンが痛風性関節炎の治療においてコルヒチンと同じ効果を有することを示した。臨床試験の結果は、赤血球沈降速度および尿酸に関して、COX-2 選択的阻害剤で非ステロイド性消炎・鎮痛薬であるセレコキシブ 100 mg /日とアスタキサンチン 8 mg /日の組み合わせが、セレコキシブ 200 mg /日よりも良好に機能することを示した。C 反応性タンパク質に対する効果は同等であった。アスタキサンチンの治療効果の根底にある分子メカニズムには、COX-2 の阻害と抗炎症および抗酸化作用と考えられる。アスタキサンチンは、痛風性関節炎のラットモデルおよび臨床試験で痛風を改善し、痛風性関節炎の治療を支援する栄養補助食品としての可能性があることが示唆された。

「Journal of Functional Foods」掲載論文（オープンアクセス）：「Astaxanthin intake alleviates gouty arthritis in patients and rats by modulating the levels of various inflammatory markers」

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1756464621004722>

イチョウ葉とカンカニクジュヨウの混合物の摂取で、慢性疲労症候群の症状緩和（介入研究）

中国および米国の Nutrilite Health Institute 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、慢性疲労症候群の成人 190 人（35～60 歳、非肥満）に、イチョウ葉（*Ginkgo biloba L.*）とカンカニクジュヨウ（*Cistanche tubulosa* [Schenk] Wight）の低用量（120 mg、300 mg）、高用量（180 mg、450 mg）、プラセボタブレット 1 錠のいずれかを 60 日間毎日摂取させた。その結果、記憶力と集中力の低下、身体的倦怠感、すっきりしない睡眠、運動後の倦怠感といった慢性疲労症候群の症状は、試験群（低用量群と高用量群）で有意に改善した。試験群は慢性疲労症候群の指標である the Chalder fatigue scale（CFQ 11）の身体的および精神的倦怠感スコアを有意に低下させ、世界保健機関の生活の質の質問票（the World Health Organization's quality of life questionnaire：WHOQOL）および性生活の質の質問票（the sexual life quality questionnaire：SLQQ）のスコアを有意に改善した。試験群の

血中アンモニアと乳酸のレベルは、プラセボ群よりも有意に低く、さらに、乳酸濃度の変化は慢性疲労症候群の症状の重症度と負の相関、総倦怠感スコアの変化（低下幅）との相関を示した（いずれも有意）。論文著者は効果量が小さく臨床的意義を欠く可能性も指摘した上で、改善された評価ツールの活用、サンプルサイズの拡大、フォローアップ期間の延長等により更なる検証が必要としている。

「Frontiers in Nutrition」掲載論文（オープンアクセス）：「A Botanical Product Containing Cistanche and Ginkgo Extracts Potentially Improves Chronic Fatigue Syndrome Symptoms in Adults: A Randomized, Double-Blind, and Placebo-Controlled Study」<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnut.2021.658630/full>

以上

健康食品等に関する 英文記事情報（2022年1月号 No.2）

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

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

日本語記事情報については別途お送りいたします。

<海外公的機関等に関する情報、SDGs 関連情報>

コーデックス国際食品規格委員会、ステビオール配糖体に関するフレームワークを採択

コーデックス国際食品規格委員会（Codex Alimentarius）は、Framework for steviol glycosides（ステビオール配糖体の4種類の異なる生産技術をカバーするフレームワーク）を採択した。これにより、「ステビア業界全体に利益をもたらす」と期待されている。-----

Foodnavigator.com - 2022/1/20 「Codex adopts framework for steviol glycosides: 'This benefits the entire stevia industry」

<https://www.foodnavigator.com/Article/2022/01/20/Codex-adopts-framework-for-steviol-glycosides-This-benefits-the-entire-stevia-industry>

追記：フレームワークの全文

Specification Monograph prepared by the meeting of the Joint FAO/WHO Expert

Committee on Food Additives (JECFA), 91st Meeting 2021
(Framework for) STEVIOL GLYCOSIDES
<https://www.fao.org/3/cb8031en/cb8031en.pdf>

欧州食品安全機関、CBD に対する立場をまもなく明確化か

欧州食品安全機関（EFSA）は、カンナビジオール（CBD）の安全性に関する立場を明らかにすると見られている。この動きは将来的なノベルフード「新規食品（Novel Food）」の申請に役立つと期待されている。-----

Foodnavigator - 2021/1/7 「EFSA submission suggests CBD position statement imminent」
<https://www.foodnavigator.com/Article/2022/01/07/EFSA-submission-suggests-CBD-position-statement-imminent>

米国、マグネシウム摂取による高血圧症のリスク低減に関する限定的健康

強調表示へ

米国食品医薬品局（FDA）は1月10日、マグネシウムの摂取と高血圧症のリスク低減に関する限定的健康強調表示（Qualified Health Claim）に異議は唱えない旨を申請者への書簡の中で表明した。消費者の誤解を避けるために適切な表現が用いられ、表示に関する他の条件に適合していることが条件となっている。

米国食品医薬品局 - 2022/1/10
<https://www.fda.gov/food/cfsan-constituent-updates/fda-announces-qualified-health-claim-magnesium-and-reduced-risk-high-blood-pressure>

米 FDA、フレンチドレッシングの規格基準を取消

米国食品医薬品局（FDA）は、業界団体（the Association for Dressings and Sauces）からの市民請願（citizen petition）に応じて、フレンチドレッシングの規格基準（the standard of identity）を取り消すことになった。市民請願の申立者は、当該規格基準が時代遅れになっていることを示す情報を文書化して FDA と共有していた。2020年12月に、FDA は取消の提案（proposed rule）を公表していたが、最終規則として決定した。FDA はこの取消により市場に流通する製品の革新性と柔軟性が高まると判断した。-----

米食品医薬品局 - 2022/1/12

<https://www.fda.gov/food/cfsan-constituent-updates/fda-revokes-standard-identity-french-dressing>

ドイツ政府、動物福祉に関する義務表示導入の動き

ドイツ政府は、農業生態学的移行に向けた取り組みの一環として、動物福祉に関する義務表示の導入を計画している。----

Foodnavigator.com - 2022/1/18 「Germany plans mandatory animal welfare label: 'Improving animal welfare cannot be achieved with zero costs」

<https://www.foodnavigator.com/Article/2022/01/18/Germany-plans-mandatory-animal-welfare-label-Improving-animal-welfare-cannot-be-achieved-with-zero-costs>

<最新研究情報>

■ 肥満、脂質代謝、心血管疾患、糖代謝など

ヤマアジサイの葉の抽出物に抗肥満効果の可能性（介入研究）

韓国の慶熙大学校（Kyung Hee University）等による研究。論文著者はこれまで前臨床研究で *Hydrangea serrata* (Thunb.) Ser.（通称ヤマアジサイ）の葉の抽出物（WHS）の抗肥満効果とその作用機序について報告している。この研究では、太りすぎから肥満（BMI：25以上32未満）だがその他は健康な19～65歳の93人の被験者に、600 mg/日のWHSまたはプラセボを12週間摂取させた。その結果、WHS群では介入前後で体重とBMIの有意な低下、体脂肪量の有意な減少が見られ、いずれもプラセボ群に対し介入前後の変化量が有意に大きかった。またWHS群の体脂肪率は介入前後で有意差はなかったが、プラセボ群に対して介入前後の変化量が有意に大きかった。WHS群の股関節周囲長、内臓脂肪面積、腹部脂肪面積、内臓脂肪／皮下脂肪の比率は介入前後で有意に減少し、プラセボ群に対して介入前後の変化量が有意に大きかった。介入期間中とその後の観察期間中に重大な副作用は観察されなかった。

「Nutrients」掲載論文（オープンアクセス）：「Effect of Standardized *Hydrangea serrata* (Thunb.) Ser. Leaves Extract on Body Weight and Body Fat Reduction in Overweight or Obese Humans: A Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Study」

<https://www.mdpi.com/2072-6643/14/1/208>

ベルガモットとアーティチョークの組合せでコレステロール管理に有効？

(介入研究)

イタリアのインデナ社 (Indena SpA)、同パヴィア大学 (University of Pavia) 等による研究。ベルガモット (bergamot、*Citrus Bergamia* Risso) は、これまでの介入研究で脂質組成改善の効果が報告されているが、一部の被験者には満足いく結果が得られていない。この研究では、ベルガモットのリン脂質複合体 (bergamot phytosome®) 600 mg とアーティチョーク (*Cynara cardunculus* L.) の葉の標準化乾燥抽出物 100 mg の組み合わせ (試験食) について、太りすぎ、軽度の高コレステロール血症でベルガモットへの応答が弱い患者への効果が評価された。60 人の被験者に試験食またはプラセボを 2 か月間摂取させた結果、試験食群はプラセボ群に対して総コレステロール、LDL コレステロール、胴囲り、内臓脂肪組織が有意に減少した。

「Nutrients」掲載論文 (オープンアクセス) : 「Artichoke and Bergamot Phytosome Alliance: A Randomized Double Blind Clinical Trial in Mild Hypercholesterolemia」
<https://www.mdpi.com/2072-6643/14/1/108>

インスリンとは別の作用機序で血糖値を調節しうる分子が見出された

米国のソーク研究所 (Salk Institute for Biological Studies)、オランダのフローニンゲン大学 (University of Groningen) による研究。インスリン抵抗性、脂肪分解、肝グルコース産生の急激な増加は、2 型糖尿病の特徴である。論文著者は、以前に、外因性線維芽細胞成長因子 1 (FGF1) の末梢送達、脂肪 FGF 受容体 1 によって仲介される強力な抗糖尿病効果を有することを示したが、その作用機序は不明であった。この研究では、FGF1 が脂肪分解を抑制することによって肝グルコース産生を急激に低下させることが示された。分子レベルでは、FGF1 はホスホジエステラーゼ 4D (PDE4D) を活性化することにより、cAMP-プロテインキナーゼ A 軸を阻害した。このことは、FGF1 の作用がホスホジエステラーゼ 3B を介するインスリンの作用とは作用機序的に別のものであることを意味する。論文著者は、FGF1 / PDE4 経路は脂肪-肝グルコース産生軸の代替調節因子であり、FGF1 はこれまで認識されていなかった脂肪酸恒常性の調節因子であると結論付けている。

「Cell Metabolism」掲載論文 : 「FGF1 and insulin control lipolysis by convergent pathways」
[https://www.cell.com/cell-metabolism/fulltext/S1550-4131\(21\)00623-9?_returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS1550413121006239%3Fshowall%3Dtrue](https://www.cell.com/cell-metabolism/fulltext/S1550-4131(21)00623-9?_returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS1550413121006239%3Fshowall%3Dtrue)

血中のオメガ3脂肪酸レベルが高いと全身性炎症のマーカー（好中球-リンパ球比）が低い（ヒト研究）

カナダのゲルフ大学（University of Guelph）等による研究。好中球-リンパ球比は、全身性炎症のバイオマーカーであり、自然免疫系のバランスを示している。オメガ3インデックスは、血中のEPA+DHAの量を示すもので、オメガ3インデックスの低下と好中球-リンパ球比の上昇はいずれも、心血管疾患や癌などの慢性疾患と死亡率のリスクの増加と関連している。この研究では、低オメガ3インデックスが全身性慢性炎症に部分的に寄与する可能性があるとの仮説の下、炎症がなく（C反応性タンパク質<3 mg/mL）、定期的に臨床的検査を受けている健康な成人（18歳以上、n=28,871、51%女性）のオメガ3インデックスと好中球-リンパ球比が調べられた。その結果、好中球-リンパ球比は、年齢、性別、BMI、C反応性タンパク質の影響を調整する前（ $p < 0.0001$ ）および調整後（ $p < 0.0001$ ）、オメガ3インデックスと逆相関していた。他の変数と好中球-リンパ球比のピアソン相関は、 $r = 0.06$ （CRP）、 $r = 0.14$ （年齢）、 $r = 0.01$ （BMI）であった。研究対象集団の中で、オメガ3インデックスが低め（<6.6%）の群は好中球-リンパ球比の増加と関連していたのに対し、オメガ3インデックス高め（>6.6%）の群の場合、好中球-リンパ球比は比較的一定（低）のままであり、バランスの取れた免疫システムを維持していることが示唆された。

「Prostaglandins, Leukotrienes & Essential Fatty Acids」掲載論文：「The omega-3 index is inversely associated with the neutrophil-lymphocyte ratio in adults」

[https://www.plefa.com/article/S0952-3278\(22\)00009-6/fulltext](https://www.plefa.com/article/S0952-3278(22)00009-6/fulltext)

オリーブ油の摂取量の多さと、総死亡率および原因別死亡率との関連（観察研究）

米ハーバード大学公衆衛生大学院（Harvard T.H. Chan School of Public Health）等による研究。この研究では、多変数調整されたCox比例ハザードモデルを使用して、ベースラインで心血管疾患やがんの罹患がない60,582人の女性（1990-2018年のNurses' Health Study）と31,801人の男性（1990-2018年のHealth Professionals Follow-up Study）について、オリーブ油の推定摂取量の多少と総死亡率及び原因別死亡率のハザード比（HR）との関連性を評価した。その結果、28年間の追跡調査中に、36,856人が死亡したが、オリーブ油の消費量が最も多かった参加者（>7 g/d）の全原因死亡率の多変数調整プールHRは、ほとんどまたは全くオリーブ油を摂らない参加者に対して、0.81（95%信頼区間：0.78-0.84）であった。また心血管疾患による死亡リスクは19%（HR：0.81；95%信頼区間：0.75-0.87）、がんによる死亡リスクは17%（HR：0.83；95%信頼区間：0.78-0.89）、神経変性疾患による死亡リスクは29%

(HR : 0.71; 95%CI : 0.64-0.78)、呼吸器疾患による死亡リスクは 18%低かった (HR : 0.82; 95%CI : 0.72-0.93)。マーガリン、バター、マヨネーズ、乳脂肪を同量 (10 g) のオリーブ油に置き換えると、総死亡率および原因別死亡率のリスクが 8%~34%低下した。オリーブ油を他の植物油トータルと比較した場合、有意な関連は見られなかった。

「Journal of the American College of Cardiology」掲載論文 : 「Consumption of Olive Oil and Risk of Total and Cause-Specific Mortality Among U.S. Adults」

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0735109721081481?via%3Dihub>

■ 腸内細菌、腸脳相関、プロ/プレバイオティクス関連

ガラクトオリゴ糖の摂取によりビフィズス菌が増加し、主要栄養素の摂取量に影響

英国のサリー大学 (University of Surrey)、オランダ企業フリースランド・カンピーナ (FrieslandCampina) による研究。最近の腸脳軸への関心の高まりにより、プレバイオティクスがウェルビーイング (wellbeing : 幸福感) に影響を与え、人間の行動変化に影響を与える可能性を浮き彫りにした。この研究 (二重盲検無作為化プラセボ対照試験) では、不安感の強い若い成人女性 64 名 (18~25 歳) にガラクトオリゴ糖サプリメント (Biotis™ : ガラクトオリゴ糖 5.5 g、リースランド・カンピーナから提供) またはプラセボを 4 週間摂取させ、自己申告による栄養摂取量と腸内細菌叢との関係に及ぼす影響が評価された (研究完了は両群共に 23 人)。その結果、ガラクトオリゴ糖群で、炭水化物と糖類の摂取量が減少し脂質の摂取量が増加し、ガラクトオリゴ糖の摂取が主要栄養素の摂取量に影響を与えることが分かった。ガラクトオリゴ糖群では、ビフィドバクテリウム属 (ビフィズス菌) の存在量がプラセボ群と比較して増大した。論文著者は、ガラクトオリゴ糖の摂取によるビフィズス菌の増加は、ある種の炭水化物摂取への欲求を変化させ、食物繊維の摂取量が推奨量より少ない時でもビフィズス菌の利用効率を高めることで、腸内細菌叢の組成改善に繋がることが示唆されたとしている。

「Nutrients」掲載論文 (オープンアクセス) : 「Nutrient Intake and Gut Microbial Genera Changes after a 4-Week Placebo Controlled Galacto-Oligosaccharides Intervention in Young Females」 <https://www.mdpi.com/2072-6643/13/12/4384>

追記 : 論文本文をざっと確認しましたが、不安感の軽減といったデータは見つけれず、抄録冒頭の腸脳相関で期待していた割に少し欲求不満になる内容でした。

■ 加齢関連

カルシウムとビタミン D へのコラーゲンペプチドの追加により、骨の健全

性維持に有効（介入研究）

ギリシャのアテネ大学（National and Kapodistrian University of Athens）等による研究。この研究では骨減少症の 51 人の閉経後の女性に、1 日当たりコラーゲンペプチド（5 g）＋カルシウム（500 mg）＋ビタミン D3（400 IU）またはカルシウム（500 mg）＋ビタミン D3（400 IU）を 12 か月間摂取させた。その結果、骨梁部位（脛骨の長さの 4%）でコラーゲンペプチド追加群は総骨ミネラル含有量（総 BMC）と断面積、小柱 BMC と断面積、骨密度（vBMD）が有意に増加し、「カルシウム＋ビタミン D3」群と比較してこれらの指標の変化量が有意に大きかった。皮質部位（脛骨の長さの 38%）でも、「カルシウム＋ビタミン D3」群と比較して、コラーゲンペプチド追加群は総および皮質 vBMD が増加し、脊椎での平均 aBMD（面積骨密度）は有意に高くなった。一方、骨代謝マーカーは減少した。

「Journal of Clinical Densitometry」掲載論文：「Effect of Calcium and Vitamin D Supplementation With and Without Collagen Peptides on Volumetric and Areal Bone Mineral Density, Bone Geometry and Bone Turnover in Postmenopausal Women With Osteopenia」

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1094695021000998?via%3Dihub>

スベルミジンが老化に伴う心臓のミトコンドリアの変化を抑制？（マウス

を用いた研究）

独 Hannover Medical School 等による研究。老化は、心肥大と心機能低下の進行と関連している。細胞の老化の特徴の 1 つにミトコンドリアの機能障害があるが、こうした細胞小器官は、心筋細胞の体積の約 1/4～1/3 を占める。心臓の老化に伴い、ミトコンドリアの融合と分裂の間の動的平衡と、欠陥または機能不全のミトコンドリアのマイトファジー（mitophagy）による除去に不具合が生じる。論文著者は、マイトファジーとミトコンドリア生合成の両方を刺激し心臓機能の改善と寿命の延長に関連することが報告されているポリアミンスベルミジンに注目した。老化がミトコンドリアの数に影響し、老化したマウスの心臓の 3 次元特性を変化させるとの仮定に基づき、スベルミジンの経口投与が、ミトコンドリアの数と老化した心筋の 3 次元形態を正常化するかどうか確認した。具体的には、若齢（4 か月齢）および高齢（24 か月齢）マウスを用いて、スベルミジン投与と非投与で比較を行った（各群 10 匹）。その結果、高齢マウス左心室のミトコンドリアは、（機能不全のミトコンドリアダイナミクスの構造的相関である可能性が高い）数と 3D 超微細構造の変化を示したが、スベルミジン投与は少なくとも

部分的にこれらの形態学的変化を抑制し、加齢に関連する心臓ミトコンドリアの変化に対する有益な効果を示した。

「Journal of Anatomy」掲載論文（オープンアクセス）：「Spermidine supplementation influences mitochondrial number and morphology in the heart of aged mice」

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/joa.13618>

■ 睡眠、体内時計

今回は特に見当たりませんでした。

■ その他

ブドウ種子エキスの摂取でサイクリング運動中の心肺機能向上？（介入研究）

米カリフォルニアバプティスト大学（California Baptist University）による研究。ブドウ種子エキス（GSE）、L-シトルリンは、一酸化窒素（NO）産生を促進し、血管拡張を促進することが知られている。この研究では、若く健康な男性に、GSE + L-シトルリン、GSE、L-シトルリン、プラセボのいずれかを摂取させ、安静時とサイクリング運動中に、血圧や酸素消費量等が測定された。その結果、プラセボ群と比較して他の3群で収縮期血圧、拡張期血圧、平均動脈圧の低下は見られなかった。しかし、心拍出量（cardiac output）と総血管コンダクタンス（total vascular conductance）は、80%のワークロードで有意に増加した。プラセボおよびL-シトルリンと比較して、GSE および GSE+L-シトルリンでは、ワークロード全体で酸素消費量が有意に減少した。

「Journal of Dietary Supplements」掲載論文：「Effect of Combined Grape Seed Extract and L-Citrulline Supplementation on Hemodynamic Responses to Exercise in Young Males」 <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/19390211.2021.2023246>

クルクミンに慢性腎臓病の進行抑制作用？（介入研究）

イタリアのミラノ大学（Università degli Studi di Milano）、イタリア学術会議（Italian National Research Council）、ナポリ大学医学部（Federico II University Medical School of Naples）等による研究。慢性腎臓病（CKD）の患者は、心血管死のリスクが高くCKDの進行を防ぐ介入は、公衆衛生に多大な影響を与える可能性がある。過去10年間で、腸内細菌叢が

全身性炎症状態と CKD 進行の病因を制御する上で極めて重要な役割を果たしうるとの認識が高まっている。CKD 患者の生活の質を改善するためのサプリメント使用が次第に増加しているが、それらの中でクルクミンは *in vitro* で重要な抗炎症特性を示している。このパイロット研究（24 人の CKD 患者、20 名の健常者）では、CKD 患者に栄養カウンセリングを行った上で、クルクミン（Meriva®：500 mg の 1 タブレット中に生体利用効率を上げたクルクミン 100 mg 含有、INDENA S.p.A.から提供）を 1 日 2 タブレット 6 か月間摂取させた。その結果、血漿炎症誘発性メディエーター（CCL-2、IFN- γ 、IL-4）と脂質の過酸化を有意に減少させた。腸内細菌叢では大腸菌属・赤痢菌属（*Escherichia-Shigella*）の存在量が有意に低く、*Lachnospirillum* は有意に高かった。特に、「科」レベルでは、乳酸桿菌科（*Lactobacillaceae*）の細菌の存在量が後半 3 ヶ月で有意に高かった。介入群で有害事象は観察されなかった。

「Nutrients」掲載論文（オープンアクセス）：「Curcumin Supplementation (Meriva®) Modulates Inflammation, Lipid Peroxidation and Gut Microbiota Composition in Chronic Kidney Disease」 <https://www.mdpi.com/2072-6643/14/1/231>

子供への影響に注目したビタミン K に関する総説論文

ビタミン K2 は、ビタミン K 依存性タンパク質を活性化し、骨石灰化、血管硬化の抑制、内皮機能の改善、強い菌の維持、脳の発達、関節の健全性維持、最適な体重維持など、多くの生物学的機能をサポートしている。過去 50 年間の先進国における食生活の変化により、ビタミン K、特にビタミン K2 摂取量は大幅に減少し、深刻な健康への影響をもたらしている。また小児科で使用される治療法（抗生物質とグルココルチコイド）もこの一因となっている。低ビタミン K の状態は、内因性と外因性の両方の原因により、新生児ではるかに頻繁に発生している。出生直後のビタミン K の貯蔵量は少なく、母乳はこの栄養素が比較的少ないため、母乳で育てられた乳児はビタミン K 欠乏性出血症と呼ばれる出血性疾患のリスクが高くなる。あるパイロット試験では、ビタミン K の良好な状態が低エネルギー骨折の発生率の低下と関連していることを示した。進行中の臨床試験は、ビタミン K2 と D3 の補給が骨の治癒の生物学的プロセスにプラスに働くかどうかを確認することを目的としている。メナキノン-7（MK-7）としてのビタミン K2 には、安全性と有効性の面で実績がある。MK-7 には副作用がなく、その補給は脂質異常症、糖尿病、重症型サラセミア、嚢胞性線維症、炎症性腸疾患、慢性肝疾患などで苦しんでいる妊娠中および授乳中の女性や子供にとって理想的な選択肢である。さらに、考慮に値するのは、肥満関連の健康転帰におけるビタミン K2 の使用である。

「Children」掲載論文（オープンアクセス）：「The Impact of Vitamin K2 (Menaquinones) in Children's Health and Diseases: A Review of the Literature」
<https://www.mdpi.com/2227-9067/9/1/78>

WGSNによるトレンド予測（ポスト・アラビカコーヒーから麴まで）

消費者トレンドの予測を行っている WGSN が、同社の“水晶玉”を凝視して予測した、2022 年以降の食品・飲料に関する 6 つのトレンドを詳しく説明している。-----

Foodnavigator - 2022/1/19 「From post-Arabica coffee to umami-flavoured mould: Retail predictions 2022」

<https://www.foodnavigator.com/Article/2022/01/19/From-post-Arabica-coffee-to-umami-flavoured-mould-Retail-predictions-2022>

生分解性で抗菌活性を有する食品包装材料用の新規の繊維

持続可能で生分解性があり、抗菌活性のある食品包装材料が強く求められている。この研究は、パッケージ材料の機能層として利用可能な、平均直径 225 ± 50 nm の酵素および相対湿度 (RH) 応答性の新規の抗菌繊維の開発に関するものである。セルロースナノクリスタル、タンパク質ゼイン、デンプンのエレクトロスピンニング（電界紡糸法）により、天然の抗菌物質であるタイムオイル、クエン酸及びナイシンとタイムオイル、ソルビン酸、ナイシンのシクロデキストリン含有複合体 (CD- IC) を取り込んだ多重刺激応答性繊維が形成された。この多重刺激応答性繊維は、酵素と相対湿度の変化に応答して、それぞれ遊離の抗菌成分と抗菌成分のシクロデキストリン含有複合体を放出するよう設計された。大腸菌、*Listeria innocua* 等を用いた抗菌活性の評価で、微生物が産生する酵素によって用量依存的に遊離の抗菌成分、高い相対湿度 (95%RH) に応答してシクロデキストリン含有複合体型の抗菌物質を放出し抗菌活性を示した。

「ACS Applied Materials & Interfaces」掲載論文：「Enzyme- and Relative Humidity- Responsive Antimicrobial Fibers for Active Food Packaging」

<https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acsami.1c12319>

以上

健康食品等に関する

英文記事情報（2022 年 2 月号 No.1）

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

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

日本語記事情報については別途お送りいたします。

<海外公的機関等に関する情報、SDGs 関連情報>

韓国、中国、ニュージーランドなどの地域の食品安全関連トピック

Foodnavigator-asia.com - 2022/1/26

<https://www.foodnavigator-asia.com/Article/2022/01/26/regional-food-safety-news-from-south-korea-china-new-zealand-and-more>

ネスレ、カカオのサプライチェーンにおける児童労働の問題解決などへの取組

ネスレは、「革新的な収入促進プログラム」(‘innovative income accelerator programme’) を立ち上げる。これにより、カカオのサプライチェーンにおける児童労働の問題解決、農家の収入増加、完全なトレーサビリティ実現に取り組んでいくとしている。-----

FoodNavigator-USA - 2022/1/28 「Nestlé announces innovative plan to tackle child labour risks in cocoa sector」

<https://www.foodnavigator-usa.com/Article/2022/01/28/nestle-announces-innovative-plan-to-tackle-child-labour-risks-in-cocoa-sector>

<最新研究情報>

■ 肥満、脂質代謝、心血管疾患、糖代謝など

Calanus finmarchicus 由来のオイル、糖代謝とインスリン抵抗性改善に有望?

ドイツのハノーファー大学 (Leibniz University Hannover)、同ハノーファー医科大学 (Hannover Medical School) による研究。n-3 系脂肪酸の新たな給源である動物プランクトンの 1 種 *Calanus finmarchicus* 由来のオイルは、前臨床試験で抗肥満効果および/または抗炎症特性によりグルコース恒常性に有望な効果を示した。この研究では、合計 43 人の肥満患者 (BMI: 31.7±5.2) を、(1) 試験食群: *Calanus finmarchicus* オイル 2 g/日と (2) プラセボ群: パラフィンオイル 2 g/日に割り付け、16 週間摂取させた。その結果、試験食群では空腹

時インスリン、HOMA-IR、肝臓インスリン抵抗性指数など、肝臓の異常なグルコース恒常性とインスリン抵抗性を反映するパラメーターは、12週間の介入後に有意に改善されたが、HbA1c、ブドウ糖負荷試験のAUC_{0-2h}グルコース、AUC_{0-2h}インスリン、2時間血漿グルコースおよび筋肉インスリン感受性指数に差は観察されなかった。論文著者は、臨床的関連性の更なる検証、活性化化合物とその作用機序の解明が必要としている。

「Nutrients」掲載論文（オープンアクセス）：「Marine Oil from *C. finmarchicus* Enhances Glucose Homeostasis and Liver Insulin Resistance in Obese Prediabetic Individuals」

<https://www.mdpi.com/2072-6643/14/2/396>

バオバブが血糖管理に有効？（介入研究）

ポルトガルの Egas Moniz 大学 Egas Moniz 学際研究センター（Centro de Investigação Interdisciplinar Egas Moniz, Instituto Universitário Egas Moniz）による研究。バオバブの果実は、ポリフェノール含有量が高くアフリカで伝統的に利用されてきた。この研究では、31人の健康な被験者を対照群（経口ブドウ糖負荷試験；n = 16）と介入群（経口ブドウ糖負荷 + 250 mL のバオバブ水性抽出物；n = 15）に無作為に割り付けた。その結果、血糖増分の曲線下面積とグルコース最大濃度は、対照群と比較して介入群で有意に低かった。論文著者は、バオバブ水性抽出物はフェノール、プロアントシアニン、加水分解型タンニンを高濃度で含有し、スーパーオキシドアニオンおよび一酸化窒素ラジカルを除去する強力な能力と高い抗酸化活性があり、天然抗酸化物質および血糖降下物質の有望な供給源としての可能性が示されたとしている。

「Nutrients」掲載論文（オープンアクセス）：「*Adansonia digitata* L. (Baobab Fruit) Effect on Postprandial Glycemia in Healthy Adults: A Randomized Controlled Trial」

<https://www.mdpi.com/2072-6643/14/2/398>

植物ステロールが冠状動脈疾患のリスク上昇と関連？（メタアナリシス）

独ライプツィヒ大学（University of Leipzig）等、ドイツやフィンランドの複数の大学による研究。この研究では、6研究（被験者 9758人）について、吸収、コレステロール合成とエステル化を反映する32の遺伝形質のゲノムレベルのメタアナリシスを実行し、7つのゲノム遺伝子座で10の独立したゲノムレベルの一塩基多型（SNP）を検出した。更なる解析結果に基づいて実行したメンデルランダム化分析により、コレステロールが部分的に介在するシトステロール（植物ステロールの一種）血清濃度と冠状動脈疾患のリスク増加の因果関係を明らかにした。論文著者は、植物ステロールがポリジーン形質（polygenic trait）であり、メンデルランダム化分析により、冠状動脈疾患に対するシトステロールの直接的および間接的な因果関係のエビデンスが追加されたとしている。

「Nature Communications」掲載論文（オープンアクセス）：「Genome-wide meta-analysis of phytosterols reveals five novel loci and a detrimental effect on coronary atherosclerosis」
<https://www.nature.com/articles/s41467-021-27706-6>

■ 腸内細菌、腸脳相関、プロ/プレバイオティクス関連

今回は特に見当たりませんでした。

■ 加齢関連

ゴジベリーに加齢性黄斑変性症のリスク低減の可能性（介入研究）

米カリフォルニア大学デービス校による研究。眼の黄斑色素光学密度（MPOD）は、加齢性黄斑変性症（AMD）のリスクを評価するための非侵襲的尺度である。黄斑部のキサントフィル色素であるルテインとゼアキサントフェンは、視細胞や網膜色素上皮を青色光から保護し、MPODは黄斑部のルテインとゼアキサントフェン量を反映している。この研究（非盲検無作為化並行群間試験）では、27人の被験者（45～65歳）に、28gのゴジベリーまたはサプリメント（ルテイン6mg＋ゼアキサントフェン4mg）を週5回90日間摂取させた。その結果、MPODはゴジベリー群で網膜偏光度（中心窩からの視角）0.25および1.75において有意に増加したが、ルテイン-ゼアキサントフェン群では変化は見られなかった。皮膚カロテノイドは、45日目と90日目のゴジベリー群で有意に増加したが、ルテイン-ゼアキサントフェン群では増加しなかった。論文著者は、健康な中高年の人々がゴジベリーを定期的に摂取するとMPODが増加し、AMDの発症を予防または遅延させる可能性が示唆されたとしている。

天然抗酸化物質の加齢性黄斑変性症治療への活用の可能性（総説）

マレーシアのマラヤ大学（Universiti Malaya）、香港大学（The University of Hong Kong）による研究。加齢性黄斑変性症（AMD）は、網膜内の解剖学的変化に関連する多因子性疾患である。臨床ケアの著しい進歩にもかかわらず、現在、AMDの治療法はない。この総説では、AMDにおける天然抗酸化物質の治療的役割に関する2011年1月1日から2021年10月31日までに公開された査読論文について、PubMed、Web of Science、Google Scholarを用いた文献検索が行われた。その結果、適格性を満たした82件の前臨床試験と18件の臨床試験について、AMDで潜在的な治療的可能性を有する活性化合物であるカロテノイド、多糖類、フラボノイド、ビタミンおよび食品を特定した。更にこれらの作用機序に係る抗酸化経路と血管新生経路の活性化を含む統合的な細胞シグナル伝達経路を評価した。論文著者は、天然の抗酸化物質はAMDの進行を改善または停止する可能性があり、更なる研究により特定の病期に合わせた治療法を確立することで、不可逆的な視力喪失を防ぐ鍵になる可能性があるとしている。

「Pharmaceuticals」掲載論文（オープンアクセス）：「Discovering the Potential of Natural Antioxidants in Age-Related Macular Degeneration: A Review」

<https://www.mdpi.com/1424-8247/15/1/101>

「Nutrients」掲載論文（オープンアクセス）：「Goji Berry Intake Increases Macular Pigment Optical Density in Healthy Adults: A Randomized Pilot Trial」

<https://www.mdpi.com/2072-6643/13/12/4409>

■ 睡眠、体内時計

フラボノイド様構造を持つピーナッツの葉柄や葉の抽出物の睡眠改善作用のメカニズム

中国農業科学院等による研究。伝統的な漢方薬でもあるピーナッツの葉柄や葉（PSL）の抽出物は睡眠の質を向上させるためのサプリメントとして広く使用されている。しかし、その作用メカニズムは不明である。この研究では、PSL 抽出物中の活性化合物がニューロン興奮性を介して効果を発揮するかどうかをマウスを用いて評価された。その結果、PSL 抽出物（500mg/kg 体重）の BALB / C マウスへの 7 日および 14 日連続の胃内投与は、総睡眠（TS）、ノンレム睡眠、レム睡眠の時間を増加させた。フラボノイド様構造を有する 2 つの PSL 抽出物成分：4',7-di-O-methylnaringenin（DMN, 61 μg/kg 体重）、2'-O-methylisoliquiritigenin（MIL, 12 μg/kg 体重）は類似の効果を示した。さらに、マウス皮質ニューロンと DMN（50 μM）および MIL（50 μM）とのインキュベーションは、電位依存性ナトリウムおよびカリウム電流を急激に減少させ、誘発活動電位の発火を抑制し神経興奮性に対する阻害を示した。RNA シーケンス解析では、MIL と DMN の両方が電圧ゲートナトリウムチャンネル 1.2 に結合する分子ドッキングシミュレーションで、電圧ゲートチャンネルの潜在的な調整作用が予測された。論文著者は、DMN および MIL は、睡眠の質を改善する PSL の有効成分であり、PSL はニューロンの興奮性を調節することによって睡眠を改善することが示唆されたとしている。

「Molecular Nutrition & Food Research」掲載論文（オープンアクセス）：「Flavonoid-Like Components of Peanut Stem and Leaf Extract Promote Sleep by Decreasing Neuronal Excitability」 <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/mnfr.202100210>

■ その他

腸内の“センサー”が、糖とノンカロリー甘味料を区別しシグナル伝達することで嗜好（糖＞甘味料）に影響

米デューク大学等による研究。ヒトと動物は腸における何らかの感覚的シグナルによりノーカロリーの甘味料よりも糖を好むとされているが、腸がそうした嗜好性をどう制御するかはこれまではっきりしていなかった。腸では神経鞘細胞が迷走神経とシナプスを形成し、数秒以内に糖刺激を脳に伝える。この研究では、コレシストキニンで標識された十二指腸神経鞘細胞が、甘味受容体とナトリウムグルコーストランスポーターを使用して、甘味料と糖の管腔刺激を区別して迷走神経に伝達することが示された。これら2つのタイプの刺激は異なる神経経路に作用し、甘味料はプリン作動性神経伝達、糖はグルタミン酸作動性神経伝達を刺激した。更に、柔軟な光ファイバーによる腸管腔の光遺伝学的アプローチによりマウスにおける甘味料に対する糖の優先度は、神経鞘細胞のグルタミン酸作動性シグナル伝達に依存することが示された。栄養素刺激を迅速に識別することにより、腸神経鞘細胞は栄養素の選択の入り口として機能することが分かった。

「Nature Neuroscience」掲載論文（オープンアクセス）：「The preference for sugar over sweetener depends on a gut sensor cell」<https://www.nature.com/articles/s41593-021-00982-7>

ウコン抽出物に変形性膝関節症患者の膝痛軽減作用（介入研究）

豪マードック大学（Murdoch University）、同 Clinical Research Australia、米企業 DolCas Biotech による研究。この研究（8週間の二重盲検無作為化プラセボ対照試験）では、変形性膝関節症の成人101人に標準化されたウコン抽出物（Curcugen®：クルクミノイド50%）またはプラセボを1日500mg×2回投与した。その結果、プラセボ群と比較してウコン抽出物群はKOOS膝痛スコア、膝痛のスコアを有意に低下させた。ウコン抽出物はまた、タイムアップアンドゴーテスト、6分間の歩行テスト、日本整形外科学会の変形性膝関節症スコアで、プラセボよりも有意な改善が見られた。ただし、30秒のイス座り立ちテストや40mのペースの速い歩行テストでは差は見られなかった。鎮痛薬の服用は、プラセボ群の13%と比較して、ウコン抽出物群の参加者の37%で減少した。論文著者は、変形性膝関節症の治療に対するウコン抽出物の潜在的な有効性が示唆されたが、より長期間、用量の検討、ウコン抽出物の成分の違い、他の客観的測定指標の研究が必要としている。

「Nutrients」掲載論文（オープンアクセス）：「An Investigation into the Effects of a Curcumin Extract (Curcugen®) on Osteoarthritis Pain of the Knee: A Randomised, Double-Blind, Placebo-Controlled Study」<https://www.mdpi.com/2072-6643/14/1/41>

タマリンド、ウコン、マンゴスチンの抽出混合物に変形性膝関節症の被験者の膝痛軽減効果（介入研究）

インドの Government Medical College and General Hospital、ノルウェー企業

mmunoPharma AS 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）は、変形性膝関節症の被験者の痛みの緩和と筋骨格機能の改善における 2 種類の植物抽出物 NXT15906F6 と NXT19185 の臨床効果を評価することを目的として実施された。NXT15906F6 は、タマリンド (*Tamarindus indica*) 種子のエタノール/水性抽出物とウコン根茎の水性エタノール抽出物を含み、NXT19185 は、NXT15906F6 とマンゴスチン (*Garcinia mangostana*) 果皮の水性エタノール抽出物を組み合わせたものである。試験では、軽度から中等度の変形性膝関節症の被験者 90 人にプラセボ、NXT15906F6 (250 mg/日)、または NXT19185 (300 mg/日) のいずれかを 56 日間投与した (各群 27 人が完了)。その結果、NXT15906F6 と NXT19185 は、プラセボと比較してベースラインからの WOMAC スコア (オンタリオ州西部およびマクマスター大学関節炎指数) の改善が有意であった。また、サブグループ分析では、膝の痛みと機能スコアが、X 線写真の Kellgren-Lawrence (KL) グレーディングシステムに基づくグレード II、更に悪化したグレード III の被験者で有意に改善された。論文著者は、今回の結果は NXT15906F6 および NXT19185 の補給により、変形性膝関節症の被験者の膝の痛みの軽減、被験者の筋骨格機能の改善、さらに被験者の炎症および炎症誘発性軟骨変性の軽減への有効性が示されたとしている。

「Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine」掲載論文 (オープンアクセス) : 「*Tamarindus indica* Seed Extract-Based Botanical Compositions Alleviate Knee Pain and Improve Joint Function in Mild-to-Moderate Osteoarthritis: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Clinical Study」

<https://www.hindawi.com/journals/ecam/2022/2226139/>

代替肉、植物ベースの動物タンパク質代替品の 2022 年の 7 つの展望

精密発酵 (precision fermentation) から植物ベースの食品の多様化および培養肉の規制当局による承認まで、Good Food Institute (GFI: 動物性食品、特に肉、乳製品、卵に代わる植物ベースおよび細胞ベースの代替品を推進している非営利団体) が、動物タンパク質代替品の展望全体で予測される傾向を共有。-----

Foodnavigator.com - 2022/1/27 「What's next in alternative protein? 7 trends on the up in 2022」

<https://www.foodnavigator-usa.com/Article/2022/01/27/what-s-next-in-alternative-protein-7-trends-on-the-up-in-2022>

マグネシウムが免疫システムの機能に関連

スイスのバーゼル大学病院 (University of Basel and University Hospital of Basel) による研究。細胞性免疫と細胞外マグネシウムの関連性は、まだほとんど分かっていない。この研究では、CD8+T 細胞において、リンパ球機能関連抗原 (lymphocyte function-associated

antigen: LFA-1) が活性型コンフォメーションをとるためにマグネシウムを必要とし、この活性化によるカルシウムフラックス、シグナル伝達、代謝再プログラミング、免疫シナプス形成で、結果として特異的細胞毒性が増強されることが明らかにされた。マグネシウムの充足は LFA-1 を介して検知され、病原体特異的および腫瘍特異的 T 細胞の能力向上、二重特異性 T 細胞誘導抗体 (bi-specific T cell engaging antibodies) の有効性の向上、CAR-T 細胞 (キメラ抗原受容体発現 T 細胞) の機能向上につながった。血清マグネシウム濃度の低下は、CAR-T 細胞および免疫チェックポイント抗体を投与された患者において、より急速な疾患進行と全生存期間の短縮と関連した。

「Cell」掲載論文 (オープンアクセス) : 「Magnesium sensing via LFA-1 regulates CD8+ T cell effector function」

[https://www.cell.com/cell/fulltext/S0092-8674\(21\)01561-0?returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS0092867421015610%3Fshowall%3Dtrue](https://www.cell.com/cell/fulltext/S0092-8674(21)01561-0?returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS0092867421015610%3Fshowall%3Dtrue)

食肉偽装 (異種肉混入) を検知する迅速検出法

ロシア科学アカデミーの A.N. Bach Institute of Biochemistry による研究。近年、食肉製品への異種肉混入偽装が増加しており、偽装の有無を確認する検出方法の重要性が高まっている。しかし、既存の方法には多くの欠点があり、様々な種類の食肉を検出するための、シンプルで安価かつ感度の高い方法が求められている。この研究は肉製品に混入された鶏や豚を検出するための迅速検出技術に関するもので、この技術は粗 DNA 抽出 (3 分)、39°C でのリコンビナーゼポリメラーゼ増幅 (RPA) (20 分)、ラテラルフローアッセイ (LFA) (10 分) で構成されている。RPA によるニワトリ・ブタ識別検査では、チトクローム B 遺伝子が用いられた。選択したプライマーは、DNA ヌクレアーゼと追加のオリゴヌクレオチドプローブなしで、特異的な RPA を可能とした。その結果、フルオレセイン (fluorescein) およびビオチン標識プライマーに基づく RPA-LFA は、 μL あたり 0.2 pg までの総 DNA を検出し、複合肉中の標的肉成分の 0.001% w/w までの同定が可能となった。鶏肉と豚肉の識別のための RPA-LFA は、加工肉製品および加熱後の肉に適用できた (結果は、リアルタイム PCR で確認)。論文著者は開発した分析法は特異的であり、肉製品や生肉に混入された豚肉および鶏肉を高い精度で検出することが可能であり、他の食肉製品にも適用できる可能性があるとしている。

「Molecules」掲載論文 (オープンアクセス) : 「Rapid Full-Cycle Technique to Control Adulteration of Meat Products: Integration of Accelerated Sample Preparation, Recombinase Polymerase Amplification, and Test-Strip Detection」

<https://www.mdpi.com/1420-3049/26/22/6804>

以上

健康食品等に関する 英文記事情報（2022年2月号 No.2）

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

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

日本語記事情報については別途お送りいたします。

<海外公的機関等に関する情報、SDGs 関連情報>

世界保健機関、「食品のマーケティングが子供の不健康な食生活を助長」と警鐘

世界保健機関（WHO）は、このほど公表した報告書で、食品のマーケティングでは「子供に対して不健康な食生活を助長するような食品が広く宣伝されている」と結論づけた。-----

Foodnavigator.com - 2022/2/7 「Junk food marketing is ‘prevalent everywhere’ and promotes ‘unhealthy diets’ to children: WHO」

<https://www.foodnavigator.com/Article/2022/02/07/Junk-food-marketing-is-prevalent-everywhere-and-promotes-unhealthy-diets-to-children-WHO>

食品・飲料企業が食物繊維の摂取量増大に向けての努力を約束（英国）

20以上の食品・飲料ブランドが、Food and Drink Federation（FDF：英国の食品・飲料企業を代表し支援する会員組織）が立ち上げた「Action on Fibre」を支持し、消費者の食生活における食物繊維の摂取量を増やすための支援を約束した。-----

Foodnavigator.com - 2022/2/3 「Food and drink companies join pledge to boost fibre」

<https://www.foodnavigator.com/Article/2022/02/03/food-and-drink-companies-join-pledge-to-boost-fibre>

<最新研究情報>

■ 肥満、脂質代謝、心血管疾患、糖代謝など

夕食のタイミングと遺伝子型が血糖管理に及ぼす影響（介入研究）

スペインのムルシア大学（University of Murcia）、米ハーバード大学医学部等による研究。この研究では、遅い時間に夕食を摂った場合に、内因性メラトニン濃度の上昇の影響が付加されて、血糖コントロールが損なわれるかどうかを検証された。被験者（845人）は8時間の絶食後、次の2条件で夕方に75g経口ブドウ糖負荷試験（2時間）を受けた（クロスオーバーデザイン）。【①習慣的就寝時刻の4時間前（「早い夕食」を想定）、②習慣的就寝の1時間前（「遅い夕食」を想定）】 両条件の血糖値およびインスリン反応の差は、台形法で算出した曲線下面積（AUC）の増分によって決定された。その結果、「遅い夕食」群のメラトニンの血清レベルは「早い夕食」群より3.5倍高く、インスリンAUCは6.7%低く、グルコースAUCは8.3%高かった。夕食の時刻が遅い場合、メラトニン受容体1b遺伝子（MTNR1B）のⅡ型糖尿病関連G対立遺伝子保有者は非保有者より耐糖能が低かった。遺伝子型の違いによる耐糖能の差はβ細胞機能の低下に起因していた。論文著者は、遅い時間に夕食を摂った場合、同様なタイミングで起きる内因性メラトニン上昇により、（特にMTNR1B G対立遺伝子保有者において）、インスリン分泌が損なわれることに起因する耐糖能障害が起きる可能性があるとした。

「Diabetes Care」掲載論文（オープンアクセス）：「Interplay of Dinner Timing and MTNR1B Type 2 Diabetes Risk Variant on Glucose Tolerance and Insulin Secretion: A Randomized Crossover Trial」

<https://diabetesjournals.org/care/article/doi/10.2337/dc21-1314/139258/Interplay-of-Dinner-Timing-and-MTNR1B-Type-2>

Mori ramulus（桑枝）の抽出物に食後血糖の制御作用（介入研究）

韓国の梨花女子大学（Ewha Womans University）、同ソウル技術科学大学（Seoul National University of Science and Technology）による研究。このパイロット研究（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、被験者（36人）に高脂肪のショ糖飲料に続き5分以内にMori ramulus（桑枝）の抽出物2g（oxyresveratrol量：29.90～44.86 mg/g）またはプラセボを摂取させ、その後の血糖値、インスリン、炎症マーカー値を評価した。なおクロスオーバーは6時間後に行った。その結果、桑枝抽出物群ではプラセボ群と比較して240分後に血糖応答が有意に低下した。プラセボ群と比較して、桑枝抽出物群の血漿インスリンレベルは120分で有意に増加し、240分で有意に減少した。炎症マーカーではインターロイキン-17Aとインターロイキン-5で、プラセボ群と比較して桑枝抽出物群で有意な低下が見られた。論文著者は、桑枝抽出物の単回投与は高脂肪・糖の摂取により誘発される炎症からの保護作用によりインスリン分泌を正常に保ち、結果として食後血糖値を制御すると結論付けている。

「Biomedicine & Pharmacotherapy」掲載論文（オープンアクセス）「Effect of Mori ramulus on the postprandial blood glucose levels and inflammatory responses of healthy subjects subjected to an oral high-fat/sucrose challenge: A double-blind, randomized, crossover clinical trial」 <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0753332221013391>

オメガ3脂肪酸インデックスが高いと、赤血球の健全性が維持される可能性（観察研究）

カナダのゲルフ大学（University of Guelph）等による研究。赤血球膜の EPA と DHA 含有量の低さ（低オメガ3インデックス）と赤血球分布幅の高さは、全死因のリスクファクターとされている。また、オメガ3インデックスと赤血球分布幅は、膜の流動性と変形性に関連している。この研究では、炎症や貧血がなく、オメガ3インデックス、赤血球分布幅、C反応性タンパク質（CRP）、BMI、年齢、性別のデータがある被験者（n = 25,485）を、45,000人以上の臨床検査データセットから選定した。その結果、赤血球分布幅は、性・年齢・BMI・CRPで調整する前後で、男女ともにオメガ3インデックスと有意に逆相関していた。性別による層別化は、赤血球分布幅-オメガ3インデックスの傾きが、オメガ3インデックス \leq 5.6%の女性で急であった。論文著者は、健康な成人では、オメガ3インデックスが5.6%以上の場合、正常な赤血球の構造的・機能的完全性の維持に役立つ可能性が示唆されたとしている。

「Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids」掲載論文：「Omega-3 index is directly associated with a healthy red blood cell distribution width」

[https://www.plefa.com/article/S0952-3278\(21\)00138-1/fulltext](https://www.plefa.com/article/S0952-3278(21)00138-1/fulltext)

オメガ3インデックスが高い場合、好中球・リンパ球比率が低めで（安定）、免疫系のバランスが良好（ヒト研究）

カナダのゲルフ大学（University of Guelph）等による研究。好中球・リンパ球比率（NLR）は、全身性炎症のバイオマーカーであり自然免疫系と適応免疫系のバランスを反映している。オメガ3インデックスは、食事等からの EPA+DHA の継続的な摂取量に関連している。オメガ3インデックスの低下と NLR の上昇は共に、心血管疾患やがんなどの慢性疾患や死亡のリスク上昇と関連付けられている。この研究では、オメガ3インデックスの低さが全身性の慢性炎症に一部寄与しているとの仮説に基づき、健康成人 [18歳以上、n = 28,871、51%女性、C反応性タンパク質 CRP（3mg/mL未満）] において、オメガ3インデックスと NLR の関係が存在するかどうかを検討した。その結果、NLR は年齢・性別・BMI・CRP で調整する前および調整後のいずれの場合でもオメガ3インデックスと有意に逆相関していた。他の変数と NLR のピアソン相関は、 $r = 0.06$ (CRP), $r = 0.14$ (年齢), $r = 0.01$ (BMI) であった。オメガ3インデックス $< 6.6\%$ のグループでは NLR の増加と関連していたが、オメガ3インデック

ス> 6.6% のグループでは NLR は比較的一定（低）であり、穏やかでバランスのとれた免疫系を示唆するものであった。

「Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids」掲載論文：「The omega-3 index is inversely associated with the neutrophil-lymphocyte ratio in adults」

[https://www.plefa.com/article/S0952-3278\(22\)00009-6/fulltext](https://www.plefa.com/article/S0952-3278(22)00009-6/fulltext)

リコピン摂取による血圧降下作用（介入研究のメタアナリシス）

イランのイスファハーン医科大学（Isfahan University of Medical Sciences）等による研究。この研究では、PubMed、SCOPUS、EMBASE、ISI Web of Science へ 2020 年 2 月までに掲載された文献について、系統的な検索を行いヒットした 2,564 件から 10 件の RCT が選定された。データはランダム効果法を用いてプールし、加重平均差（WMD）および 95%信頼区間（CI）で評価した。その結果、n=688 人からなる 10 研究のプールデータの解析により、リコピン補給により収縮期血圧を有意に低下することが示された。また、収縮期血圧に対するより大きな効果は、ベースラインが ≥ 130 mmHg でリコピンの用量が 15 mg 以上かつ期間が 8 週間以上の被験者、高血圧の被験者で観察された。一方、拡張期血圧で観察された変化は、統計的に有意ではなかった。しかし、サブグループ解析では、高血圧の被験者または拡張期血圧が高い（80mmHg 以上）被験者を登録した研究で、拡張期血圧が有意に低下することが示された。リコピンの補給は、SBP を投与量に基づき非線形的に有意に低下させた。

「Journal of Herbal Medicine」掲載論文：「Lycopene Supplementation and Blood Pressure: Systematic review and meta-analyses of randomized trials」

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S2210803321001019>

■ 腸内細菌、腸脳相関、プロ/プレバイオティクス関連

タンパク質 sPLA2-IIA が、腸内細菌叢を変化させ炎症性関節炎を誘発（マウスを用いた研究）

カナダのラヴァル大学（University Laval）、東京大学、慶應義塾大学等による研究。分泌型ホスホリパーゼ A2-IIA（sPLA2-IIA）は、リン脂質を加水分解しリゾリン脂質と脂肪酸を遊離させる酵素である。真核細胞膜に対する活性が低いことから、炎症性脂質メディエーターの生成に果たす役割はこれまではっきりしていなかった。一方、この sPLA2-IIA は細菌膜を効率的に加水分解することから、この研究では sPLA2-IIA の腸内細菌叢への作用と免疫系への影響が評価された。その結果、ヒト sPLA2-IIA 遺伝子を導入し過剰発現させたマウスを用いた実験で、sPLA2-IIA が腸内細菌叢の組成を変更し、この組成変化が免疫表現型の誘導と炎症性関節炎の促進の両方に極めて重要であることが分かった。一方、細菌由来の脂質メディエーターに着目した非標的リポドミクス解析（脂質代謝物の網羅的解析）では、sPLA2-IIA が糞便中のリ

ピドーム（生体内に存在する脂質の総体）を大きく変化させることが明らかになった。論文著者は、sPLA2-IIA という単一のタンパク質が、腸内細菌叢とそのリピドームに対する活性を通じて、免疫系に全身的な影響を与えることが示唆されたとしている。

「Journal of Clinical Investigation」掲載論文（オープンアクセス）：「The interaction of secreted phospholipase A2-IIA with the microbiota alters its lipidome and promotes inflammation」 <https://insight.jci.org/articles/view/152638>

ヒトの腸内細菌のビタミン B₁₂ の輸送活性が、細菌間の遺伝子の可動化・交換でシェアされる

米イリノイ大学アーバナ・シャンペーン校と同カリフォルニア大学リバーサイド校による研究。ヒトの腸内細菌の機能とゲノムの多様性は、移動性遺伝要素（MGEs）の水平伝播によって形作られている。MGEs は、宿主（細菌）の自己防衛に役立つ遺伝子（抗生物質耐性など）や、必須栄養や限られた栄養資源（ビタミンなど）を奪い合う能力をコードしている場合がある。ビタミン B₁₂ とその関連化合物（コリノイド）は、一般的な腸内細菌であるバクテロイデス門（*Bacteroidetes*）細菌によるコロニー形成に極めて重要である。この研究では、バクテロイデス門細菌においてビタミン B₁₂ を含む環状テトラピロール補酵素群（btuGBFCD）の輸送に必要な遺伝子を可動化・交換する MGEs を同定し、これらに 2 つの異なる共役型トランスポゾン（CTns）とファージが含まれることを示した。2 つの CTns の接合伝達（Conjugative transfer）とビタミン B₁₂ 輸送活性が *in vitro* と *in vivo* で確認され、バクテロイデス門細菌におけるコリノイドトランスポーターの分布に MGEs が重要な役割を担っていることが示された。

「Cell Reports」掲載論文（オープンアクセス）：「Mobilization of vitamin B12 transporters alters competitive dynamics in a human gut microbe.」
[https://www.cell.com/cell-reports/fulltext/S2211-1247\(21\)01664-8?_returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS2211124721016648%3Fshowall%3Dtrue](https://www.cell.com/cell-reports/fulltext/S2211-1247(21)01664-8?_returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS2211124721016648%3Fshowall%3Dtrue)

プロバイオティクスの摂取で学位取得講演の際のストレスレベルが低減（介入研究）

ベルギーの University Hospitals Leuven 等による研究。この研究では、プロバイオティクス *Lactobacillus rhamnosus* CNCM I-3690 の摂取が、学位（学士または修士）論文の英語による発表会（質疑応答あり）の参加者の腸管透過性とストレスマーカーに及ぼす影響を評価した。健康な学生に酸性化牛乳（プラセボ群）または *L. rhamnosus* 含有牛乳（介入群）100 ml を 1 日 2 回・4 週間摂取させた（各群 46 人）。その結果、2 時間尿中のラクチュロース-マンニトール比、ラクチュロースおよびマンニトールの分画排泄量に群間で有意差は見られなかつ

た。しかし、マンニトールの排泄はプラセボ群でストレス誘発性の増加が見られ、介入群で増加は見られなかった。唾液中コルチゾールの増加は両群で同程度であったが、状態 - 特性不安尺度 (State-Trait Anxiety Inventory: STAI) のストレス誘発性増加はプラセボ群に対して介入群で有意に低かった。さらに、プロバイオティクスのストレス予防効果は自覚ストレススコア (Perceived Stress scores) で認められ、ストレス誘発性コルチゾールの高い被験者でより顕著で有意差が見られた。マンニトール排泄量増加は唾液コルチゾールレベルと関連付けられたが、介入群における主観的ストレスに対する作用はマンニトール排泄量増加と関連付けられなかった。この研究では、ストレスによるマンニトールの腸管過透性を *L. rhamnosus* CNCM I-3690 が抑制することが明らかになった。*L. rhamnosus* は、プラセボと比較して、主観的なストレスマーカーを減少させたが、客観的なストレスマーカーは減少しなかったことから、腸管のバリア安定化とは独立した抗不安作用を有することが示唆されたとしている。

「Gut Microbes」掲載論文 (オープンアクセス) : 「Lactobacillus rhamnosus CNCM I-3690 decreases subjective academic stress in healthy adults: a randomized placebo-controlled trial」 <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/19490976.2022.2031695>

■ 加齢関連

ウロリチン A の摂取で加齢による筋力低下が抑制 (介入研究)

米ワシントン大学メディカルセンター (University of Washington Medical Center) 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、65 歳から 90 歳の成人 66 人 (内女性 50 人) にウロリチン A (urolithin A) 1000 mg またはプラセボを 4 カ月間、毎日摂取させ、ベースライン、2 カ月後、4 カ月後に筋疲労試験とバイオマーカーの血漿分析を行った。6 分間歩行距離と最大 ATP 産生量は、ベースラインおよび 4 カ月後に磁気共鳴分光法を用いて評価した。解析は intention-to-treat アプローチで行われた。その結果、2 カ月後、ウロリチン A 群はプラセボ群と比較して、手の第 1 背側骨間筋 (first dorsal interosseous muscle: FDI) および前脛骨筋 (tibialis anterior muscle: TA) において筋持久力 (負荷開始から疲労するまでの筋収縮回数の増加) の有意な改善が見られた。また、血漿中のアシルカルニチン、セラミド、C 反応性タンパク質は、4 カ月後にプラセボと比較して減少した。しかし、6 分間歩行距離のベースラインからの増加量と FDI における最大 ATP 産生量のベースラインからの変化に両群間で有意な差は見られなかった。論文著者は、ウロリチン A の補給は筋持久力と血漿バイオマーカーに有益であったことから、ウロリチン A は加齢に伴う筋力低下を抑制しうることが示唆されたとしたが、更なる研究の必要性にも言及した。

「JAMA Network Open」掲載論文 (オープンアクセス) : 「Effect of Urolithin A Supplementation on Muscle Endurance and Mitochondrial Health in Older Adults A Randomized Clinical Trial」
<https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/article-abstract/2788244>

■ 睡眠、体内時計

ブラッククミンオイルの摂取で睡眠が改善、不安感やストレスも軽減（介入研究）

インド企業 Akay Natural Ingredients、インドのマハトマ・ガンジー大学（Mahatma Gandhi University）等による研究。この研究（対照無し、非盲検のパイロット試験）では15名の被験者（睡眠に問題がある以外は健康）に、チモキノン（thymoquinone）を豊富に含む（5%w/w）ブラッククミン（*Nigella sativa*）オイル（BCO）のソフトジェルカプセル（200 mg×1日1回、夕食後）を28日間摂取させた。投与開始時および投与7日後に睡眠ポリグラフ分析を行い、主要評価項目として睡眠の質、睡眠効率、睡眠潜時（入眠までに要する時間）を評価した。副次的評価項目として睡眠の質、不安、ストレスについても、試験開始時と終了時に Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI)、Depression Anxiety Stress Scale -21 (DASS-21)、Hamilton Anxiety Rating Scale-A (HAM-A) とコルチゾールの測定により評価した。その結果、その結果、総睡眠時間、睡眠効率、睡眠潜時において有意な改善が見られ、ノンレム睡眠ステージ3が82.49%、レム睡眠が29.38%増加した。副次的な結果としては、DASS-21とHAM-Aスケールの評価で不安とストレスが有意に減少し、コルチゾールも有意に減少した。なお、血液学および生化学的分析により、試験期間中のBCOの安全性に問題がないことが示された。

「Journal of Herbal Medicine」掲載論文：「Thymoquinone-rich black cumin oil improves sleep quality, alleviates anxiety/stress on healthy subjects with sleep disturbances– A pilot polysomnography study」

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S2210803321000877>

■ その他

クルクミンの摂取で月経前症候群（PMS）や月経困難症女性のビタミンDレベルを改善

イランのザヘダン医科大学（Zahedan University of Medical Sciences）等による研究。この研究（無作為化二重盲検プラセボ対照試験）では、月経前症候群（PMS）や月経困難症の女性に、毎日1カプセル（クルクミノイド500 mg+ピペリン5 mg、またはプラセボ）を月経開始の約7日前から終了後の3日後まで、連続した月経周期3サイクルで摂取させた。また、介入前後で血清ビタミンD値、腎機能、肝酵素を測定した。試験期間中の被験者の食事内容は栄養士により評価された。その結果、クルクミン群ではビタミンDの血清レベルの中央値が有意に増加した [12.8 ng/ml (7.0-24.6) →16.2 ng/ml (6.4-28.8) ; P = 0.045]。一方、対照群では有

意差は見られなかった [18.6 ng/ml (2.2-26.8) →21.3 ng/ml (5.2-27.1) ; P = 0.17]。血清中のアスパラギン酸アミノトランスフェラーゼとビリルビンのレベルは、試験終了までにクルクミン群で有意に減少したが、対照群では有意な変化はなかった。空腹時血糖値のレベルでは、クルクミン群とプラセボ群の間に有意差は検出されなかった。論文著者は、PMS や月経困難症の女性のクルクミン摂取は、ビタミンD、肝機能酵素検査の有意な改善をもたらしたが、血糖値には影響を与えなかったと結論付けた。

「BMC Complementary Medicine and Therapies」掲載論文 (オープンアクセス) : 「Effects of curcumin supplementation on vitamin D levels in women with premenstrual syndrome and dysmenorrhea: a randomized controlled study」

<https://link.springer.com/article/10.1186/s12906-022-03515-2>

ザクロの実の外皮とココア種子の抽出物のブレンド品の摂取により若い男性のテストステロンレベルが上昇

インドの Anu Hospitals、米ピッツバーグ大学医学部等による研究。この研究 (無作為化二重盲検プラセボ対照試験) では、各群 40 名 (計 120 名) の男性被験者 (年齢 21-35 歳) にプラセボ、200 mg または 400 mg のザクロの実の外皮とココア種子の抽出物のブレンド品 (LN18178) を 1 日 1 回、56 日間摂取させた。その結果、LN18178 の両用量群では、遊離テストステロンがベースラインとプラセボと比較していずれも有意に増加した。高用量群では、総テストステロンと黄体形成ホルモンが、ベースラインとプラセボと比較していずれも有意に増加した。また高用量群では手の握力と中上腕周径に有意な改善がみられた。血液生化学的パラメータ、尿検査、バイタルサインは正常範囲内であった。

「Journal of Dietary Supplements」掲載論文 : 「A Proprietary Herbal Blend Containing Extracts of Punica granatum Fruit Rind and Theobroma cocoa Seeds Increases Serum Testosterone Level in Healthy Young Males: A Randomized, Double-Blind Placebo-Controlled Study」

<https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/19390211.2022.2035037>

アスタキサンチン、中高年のドライアイの症状を改善? (介入研究)

中国の首都医科大学 (Capital Medical University) による研究。この研究では、軽度から中等度の乾燥性角結膜炎 (ドライアイ) の中高年患者 60 名に 6 mg のアスタキサンチン錠 (Weihong Haematococcus Pluvialis Astaxanthin, Hangzhou Xinwei Low Carbon Technology R&D Co., Ltd., China) を 1 日 2 回・30±2 日間経口投与した。その結果、眼表面疾患指数 (OSDI スコア)、NIBUT (非侵襲的涙液破壊時間)、フルオレセイン分解時間 (BUT)、CFS (角膜フルオレセイン染色) スコア、眼瞼縁徴候、マイボーム腺 (油分を分泌することにより涙が蒸発するのを防ぐ) の機能、またたきの回数等は介入前に比べ程度の差こ

そあれ有意に改善した。一方、涙液メニスカス高、シルマーテスト、結膜充血、涙液脂質層厚、マイボーム腺ドロップアウト、不完全なまばたき回数、視力および眼圧には有意差が見られなかった。論文著者は、アスタキサンチンの経口投与は、軽度から中等度のドライアイを有する中高年の症状を改善するとしている。

「Frontiers in Nutrition」掲載論文（オープンアクセス）：「Benefits and Safety of Astaxanthin in the Treatment of Mild-To-Moderate Dry Eye Disease」
<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnut.2021.796951/full>

クコの実の成分が閾値下うつ病の青少年の状態を改善（介入研究）

中国の広州医科大学 Guangzhou Medical University) の関連病院による研究。閾値下うつ病 (Subthreshold depression) は、うつ病発症のリスクが高い青少年に多く見られる状態である。神経疾患や精神疾患の前臨床モデルにおいて、クコの実 (Goji berries、*Lycium barbarum*) から抽出した多糖類は、抗酸化作用や抗炎症作用等による抗うつ作用を示している。しかし、閾値下うつ病への効果は不明である。この研究（無作為化二重盲検プラセボ対照試験）では、閾値下うつ病の青少年 29 名をクコの実多糖類群 (n=15、15.13±2.17 歳、男子 3 名、女子 12 名) とプラセボ群 (n=14、15±1.71 歳、男子 2 名、女子 12 名) に分け、6 週間の介入を行った。中間解析の結果、クコの実多糖類群はプラセボ群に比べ、ハミルトンうつ病尺度 (HAM-D-24) スコアのベースラインに対する変化が大きく、6 週間後の寛解率 (HAM-D-24 合計スコア ≤ 7) が高いことが分かった。ベック抑うつ質問票 [Beck Depression Inventory-II (BDI-II)]、ピッツバーグ睡眠品質指数 [Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI)]、Kessler Psychological Distress Scale (Kessler)、Screen for Child Anxiety-Related Emotional Disorders (SCARED) のスコアはクコの実多糖類群とプラセボ群で同程度であった。両群とも介入に関連した有害事象は報告されなかった。論文著者は、クコの実多糖類の摂取が青少年の閾値下うつ病状態を軽減することが示されたが、より多くのサンプルサイズを含む臨床試験が必要であるとした。

「Neural Regeneration Research」掲載論文（オープンアクセス）：「Efficacy of Lycium barbarum polysaccharide in adolescents with subthreshold depression: interim analysis of a randomized controlled study」
<https://www.nrronline.org/article.asp?issn=1673-5374;year=2022;volume=17;issue=7;spage=1582;epage=1587;aulast=Li>

以上

健康食品等に関する 英文記事情報（2022年3月号 No.1）

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

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

日本語記事情報については別途お送りいたします。

＜海外公的機関等に関する情報、SDGs 関連情報＞

栄養的に適切な食生活をおくるためには、添加糖類及び遊離糖類の摂取は出来るだけ控えるべき：欧州食品安全機関（EFSA）の見解

欧州食品安全機関（EFSA）の科学者らは、食事中の糖分とその健康上の問題との潜在的関連性についての包括的な安全性評価を完了した。-----

Foodnavigator - 2022/3/3 「Intakes of added and free sugars should be ‘as low as possible as part of a nutritionally adequate diet’: EFSA」

<https://www.foodnavigator.com/Article/2022/03/03/intakes-of-added-and-free-sugars-should-be-as-low-as-possible-as-part-of-a-nutritionally-adequate-diet-efsa>

欧州食品安全機関 - 2022/2/28

<https://www.efsa.europa.eu/en/news/added-and-free-sugars-should-be-low-possible>

食品からの PFAS への曝露状況を理解し削減するための FDA の継続的な取組に関する最新情報

2月28日、米国食品医薬品局（FDA）は、食品からの PFAS（PFOS や PFOA 等の有機フッ素化合物）への潜在的な曝露状況をより良く理解し低減するための作業の一環として、新たな試験結果を発表した。また、食品包装に使用されている特定の短鎖型 PFAS について、市場における一掃に向けた自主的な段階的削減に関する最新情報を共有した。-----

米国食品医薬品局 - 2022/2/28

<https://www.fda.gov/food/cfsan-constituent-updates/update-fdas-continuing-efforts-understand-and-reduce-exposure-pfas-foods>

<最新研究情報>

■ 肥満、脂質代謝、心血管疾患、糖代謝など

ハイビスカスとレモンバーベナ抽出物の摂取で食欲抑制？（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。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、ハイビスカス（*Hibiscus sabdariffa*）とレモンバーベナ（*Lippia citriodora*）の抽出物製品 Lc-Hs（MetabolAid®, Monteleloeder S.L., Alicante, Spain）の食欲に対する効果が評価された（摂取期間：30日間のウォッシュアウト期間を挟み60日間ずつ朝食前に摂取）。なお、Lc-Hsの1日当たりの摂取量には325 mgのLcと125 mgのHsが含まれていた。過体重および肥満の男女被験者（n = 33、年齢 = 33.76 ± 12.23、BMI = 28.20 ± 2.47、脂肪量 30.65 ± 8.39%）は、各摂取期間（60日）の終わりに自由摂取の食事を摂った後、摂食欲や満腹感の測定（ビジュアルアナログスケール）、採取した血液試料の分析（生化学的パラメータ、空腹関連ホルモン）が行われた。その結果、プラセボ群と比較してLc-Hs群は摂食欲が抑えられ有意に高い満腹感を示した。食後240分までの摂食欲の曲線下面積はプラセボ群と比較してLc-Hs群は有意に低下した。自由摂取の食事からの摂取熱量もプラセボ群と比較してLc-Hs群は有意に少なかった。なお、レプチンレベルについては、プラセボ群に対してLc-Hsは有意に低かった。一方、GLP-1レベルはLc-Hs群内（食後から270分）で有意に低下した。論文著者は、Lc-Hs抽出物の摂取により過体重および肥満の人々の摂食欲が低下し、熱量摂取を減少させることが示されたとする一方、空腹関連ホルモンとの関連について更なる研究が必要としている。

「European Journal of Nutrition」掲載論文（オープンアクセス）：「Effectiveness of a polyphenolic extract (*Lippia citriodora* and *Hibiscus sabdariffa*) on appetite regulation in overweight and obese grade I population: an 8-week randomized, double-blind, cross-over, placebo-controlled trial」

<https://link.springer.com/article/10.1007/s00394-021-02678-x>

満腹感と関連する脳内の神経機構が示された

米アリゾナ大学による研究。コレシストキニン（CCK）は摂食と代謝の調節に重要な役割を担っており、これまでの研究で迷走神経から扁桃体中心核（CEA）に至るマルチシナプスの神経経路が、CCKの食欲不振作用を仲介することが明らかになっている。しかし、CEAの神経細胞の複雑さゆえ、CEAの下流の神経回路の関与については良く分かっていない。この研究では、光遺伝学的支援による電気生理回路マッピングと *in vivo* 化学遺伝学的操作法を用いて、神経回路の構造と機能を明らかにした。その結果、視床下部核のニューロンが、CEA^{PKC-δ+}ニューロンの活性化やコレシストキニンの末梢投与により活性化することが明らかになった。

CEA^{PKC-δ+}ニューロンは視床下部核に投射する CEA ニューロンを抑制し、視床下部核ニューロンは CEA^{PKC-δ+}ニューロンによって脱抑制（あるいは「活性化」）された。更に、視床下部核ニューロンの化学的サイレンシングにより、CCK による摂食抑制が効果的に減弱されることが示された。論文著者は、CCK の食欲抑制作用を仲介する 2 シナプス性 CEA-PSTh 神経回路が特定され、CCK が摂食を抑制する仕組みの重要な神経機構が示されたとしている。

「Molecular Metabolism」掲載論文（オープンアクセス）：「Dissecting a disynaptic central amygdala-parasubthalamic nucleus neural circuit that mediates cholecystokinin-induced eating suppression」

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2212877822000126?via%3Dihub>

■ 腸内細菌、腸脳相関、プロ/プレバイオティクス関連

腸内のバクテリオファージが認知機能に影響？（ヒト、マウス、ハエを用いた研究）

スペインの Dr. Josep Trueta University Hospital 等による研究。腸内微生物が認知機能に関与していることを示すエビデンスが増えつつある。ウイルスは、地球上で最も豊富に存在する“生命体”であり、腸内ではカウドウイルス目（*Caudovirales*）とマイクロウイルス科（*Microviridae*）バクテリオファージが支配的である。この研究では、発見コホート（discovery cohort、n = 114）と検証コホート（validation cohort、n = 942）において、腸内微生物叢中のカウドウイルス目とサイフォウイルス科（*Siphoviridae*）のバクテリオファージレベルが増加した被験者は、実行プロセス（executive processes）と言語記憶において優れたパフォーマンスを示すことが示された。一方、マイクロウイルス科の増加は、実行能力の大きな障害につながった。サイフォウイルス科の 90%以上がカウドウイルス目であるヒトドナーの微生物叢を移植すると、マウスの新規物体認識テストのスコアが向上し、前頭前野の記憶促進即時型遺伝子も発現が増加した。ショウジョウバエの餌に乳酸球菌由来のサイフォウイルス科バクテリオファージ 936 群を添加すると、記憶スコアが上昇し記憶に関与する脳内遺伝子が上方調節された。論文著者は、バクテリオファージの微生物-脳軸における役割は今後注目に値するとしている。

「Cell Host & Microbe」掲載論文（オープンアクセス）：「Caudovirales bacteriophages are associated with improved executive function and memory in flies, mice, and humans」

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S193131282200049X>

腸管神経系が腸内細菌叢と腸内環境に及ぼす影響（ゼブラフィッシュを用いた研究）

米オレゴン大学等による研究。腸管神経系は、腸内常在菌の生息環境を形成するパラメータを含め、腸の恒常性を多くの側面から制御している。これまで論文著者らは、sox10 遺伝子の欠損により腸管神経系を欠くゼブラフィッシュでは、腸の炎症と腸内菌共生バランス失調（腸内毒素症）が発症し、炎症性ビブリオ菌株が増殖することを明らかにした。この研究では、腸内細菌不在（腸内細菌叢に関連する炎症反応もない）sox10 遺伝子欠損ゼブラフィッシュにおいて、腸管神経系を欠く場合に腸内環境がどのような影響を受けるかを調べた。その結果、sox10 変異体では、腸管通過性、腸管透過性、内腔 pH 調節のすべてに異常があり、微生物による炎症とは無関係であることが明らかになった。胃酸の分泌を抑制するプロトンポンプ阻害剤であるオメプラゾール（omeprazole）を投与すると、sox10 変異体の酸性に傾いた内腔 pH は野生型レベルにまで改善された。また、オメプラゾールの投与は、sox10 変異体腸内のビブリオ菌の過剰繁殖を防ぎ炎症を改善させた。炭酸脱水酵素阻害剤であるアセタゾラミドを投与すると、野生型の内腔 pH が酸性側に傾き、ビブリオの過剰発生と腸の炎症が共に増加した。論文著者は、腸管神経系の主要な機能は内腔 pH の調節であり、内腔 pH は常在微生物群の形成と腸の炎症の調節に重要な役割を担っていると結論付けた。

「PLoS Pathogens」掲載論文（オープンアクセス）：「Enteric nervous system modulation of luminal pH modifies the microbial environment to promote intestinal health」
<https://journals.plos.org/plospathogens/article?id=10.1371/journal.ppat.1009989>

■ 加齢関連

プルーンの摂取による高齢女性の骨の健全性保護効果（レビュー）

米ペンシルバニア州立大学によるレビュー論文。骨粗鬆症の非薬物代替療法が注目されており、プルーン（*Prunus domestica* L.）は、骨粗鬆症の前臨床モデルおよび骨減少症の閉経後女性を対象として研究が行われている。骨減少症または骨粗鬆症の *in vivo* げっ歯類モデルを用いた 16 の前臨床試験により、プルーンの摂取の骨保護効果が示されている。また、10 件の前臨床試験により、プルーン抽出物 and/or そのポリフェノール抽出物がマロンジアルデヒドおよび一酸化窒素の分泌減少、抗酸化酵素の発現増加、NF- κ B 活性化および炎症性サイトカイン産生の抑制を示唆するエビデンスが蓄積されている。介入研究（2 例）では、閉経後女性のプルーンの摂取（50~100 g/日、6~12 ヶ月）により、骨密度および骨のバイオマーカーに対する有望な効果が示されている。しかし、プルーンの摂取がヒトの酸化ストレスや炎症性メディエーターに与える影響や、骨の状態を調節する上での役割については、あまりはっきりしていない。このレビューでは、酸化ストレス、炎症メディエーター、骨の状態に対するプルーンの影響を評価した前臨床および臨床試験の結果が要約されており、炎症および免疫経路を調節するプルーンの潜在的役割を支持するエビデンスに焦点が当てられている。また、この分野における知識のギャップを埋めるための今後の研究の主な方向性も提案されている。

「Advances in Nutrition」掲載論文：「The Role of Prunes in Modulating Inflammatory Pathways to Improve Bone Health in Postmenopausal Women」

<https://academic.oup.com/advances/advance-article-abstract/doi/10.1093/advances/nmab162/6492076?redirectedFrom=fulltext>

カロリー制限の炎症低下と健康寿命延伸作用、血小板活性化因子アセチルヒドロラーゼ遺伝子の下方調節と関連（ヒト、マウスを用いた研究）

米エール大学等による研究。ネズミの40%カロリー制限による寿命延長は、成長・生殖・免疫防御における犠牲を伴うため、カロリー制限と同様の効果を発揮する治療標的の同定を困難にしている。この研究では、健康なヒトにおける2年間の約14%のカロリー制限が、胸腺リンパ球形成を改善し、胸腺内の異所性脂質の可動化と相関することが示された。脂肪組織におけるカロリー制限誘発の転写リプログラミングは、ミトコンドリア生体エネルギー、抗炎症反応、および長寿を制御する経路に参与することが明らかになった。血小板活性化因子アセチルヒドロラーゼ（PLA2G7）をコードする遺伝子 Pla2g7 の発現は、カロリー制限を受けているヒトで抑制される。マウスで Pla2g7 を欠失させると、胸腺脂肪萎縮の抑制、加齢性炎症からの保護、NLRP3 インフラマソーム（炎症反応に関連する生体分子複合体）の活性低下、代謝的健康状態の改善がみられた。論文著者は、PLA2G7 の減少はカロリー制限の免疫代謝への作用と関連しており、炎症を低下させ健康寿命を延伸に利用できる可能性がある」と結論付けた。

「Science」掲載論文：「Caloric restriction in humans reveals immunometabolic regulators of healthspan」<https://www.science.org/doi/10.1126/science.abg7292>

■ 睡眠、体内時計

今回は、特に見当たりませんでした。

■ その他

ハスカップベリーの摂取でランニング能力が向上（介入研究）

英国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）には、30名の男性レクリエーションランナー（33±7歳、身長：178.2±7.2cm、体重：77.7±10.6kg、VO₂ピーク：52.2±6.6 mL/kg/min）が参加した。実験環境に慣れさせた上で、被験者は実験室を2回訪問し（初回訪問の7日後に2回目訪問）、サブマキシマル、マックス、5kmタイムトライアルの走力を評価した。最初の訪問時、被験者はハスカップベリー群（乾燥粉末6g＋ヨーグルト、アントシアニン量：～150mg/日）または等カロリーのプラセボ群のいずれかに無作為に割り当てられ、6日間摂取を続けた。2回目

の訪問時に7日目の摂取を行い、走力が再度評価された。その結果、VO₂ピークテスト中の疲労困憊までの時間は、プラセボ群と比較してハスカップ群で20秒有意に長くなった。これは、プラセボ群と比較して、平均走行速度が0.25 km/h増加したことに相当し、ランニング能力の2%以上の向上を意味した。

「Nutrients」掲載論文（オープンアクセス）：「Improved Endurance Running Performance Following Haskap Berry (*Lonicera caerulea* L.) Ingestion」
<https://www.mdpi.com/2072-6643/14/4/780>

ウコン抽出物が脳血流量を増加（介入研究）

ブラジルのリオデジャネイロ連邦大学マカエキャンパス（Federal University of Rio de Janeiro Campus Macaé）、カナダのカルガリー大学（University of Calgary）による研究。この研究（二重盲検プラセボ対照クロスオーバー試験）では、12名の高齢被験者にウコンの根茎の抽出物またはプラセボを摂取させた。摂取前と摂取2時間後に心拍数と血圧を測定し、その後、運動プロトコルを開始させ脳内酸素化（cerebral oxygenation）および血液量を評価した。ウコンエキス補給後の運動中の脳酸素量と血流量はプラセボと比較して増大した。心拍数、収縮期血圧、拡張期血圧の変化には有意差はなかった。論文著者は、今回の結果により、クルクミンの摂取により高齢の男女における脳内酸素化および血流が改善したことが示唆されたとしている。

「International Journal of Food Sciences and Nutrition」掲載論文：「Turmeric root extract supplementation improves pre-frontal cortex oxygenation and blood volume in older males and females: a randomised cross-over, placebo-controlled study」
<https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/09637486.2021.1972411?scroll=top&needAccess=true>

ミトコンドリアの内膜における酸化的リン酸化に係るクリステ（くぼみ、陥入）の機能に影響を与える要素

独アルベルト・ルートヴィヒ大学フライブルク（University of Freiburg）等による研究。ミトコンドリア内膜のくぼみ（陥入）はクリステ（cristae、内襞）と呼ばれ、酸化的リン酸化の中心となっている。ミトコンドリア接触部位、クリステ組織化システム（MICOS）とF₁F_o-ATP合成酵素の二量体は、クリステの構造を制御する上で重要な役割を担っている。MICOSのコアサブユニットMic10の一部はATP合成酵素と結合していることが分かっているが、この相互作用がミトコンドリアや細胞の機能に関連しているかは不明であった。この研究では、MICOSの機能が損なわれたMic10変異体であっても、野生型Mic10と同様にATP合成酵素のオリゴマー化を刺激し、効率的な内膜のエネルギー化、非発酵性炭素源への適応、呼吸成長を促進することが明らかになった。呼吸成長におけるMic10の機能は、Mic10^{MICOS}ではなく、

Mic10^{ATP合成酵素}に大きく依存することが明らかになった。このことから、Mic10はMICOSのコアサブユニットとして、またF1F₀-ATP合成酵素のパートナーとして、クリステの形成と呼吸適応・成長において2つの異なる役割を担っていることが結論付けられた。

「Cell Reports」掲載論文（オープンアクセス）：「Dual role of Mic10 in mitochondrial cristae organization and ATP synthase-linked metabolic adaptation and respiratory growth」

[https://www.cell.com/cell-reports/fulltext/S2211-1247\(21\)01805-](https://www.cell.com/cell-reports/fulltext/S2211-1247(21)01805-2?returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS2211124721018052%3Fshowall%3Dtrue)

[2?returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS2211124721018052%3Fshowall%3Dtrue](https://www.cell.com/cell-reports/fulltext/S2211-1247(21)01805-2?returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS2211124721018052%3Fshowall%3Dtrue)

健康な成人ヒト腸管上皮の包括的な細胞地図（Cell Atlas）が腸管生理への理解を深める

米ノースカロライナ大学チャペルヒル校による研究。この研究では、3人のヒトの十二指腸、空腸、回腸、上行結腸、横行結腸、下行結腸について、単一細胞トランスクリプトミクス（網羅的な遺伝子発現解析による研究アプローチ）が行われた。3人の臓器提供者から得られた12,590個の単一上皮細胞について、臓器特異的な系統バイオマーカー、異なる制御を受けている遺伝子、受容体、創薬標的が評価された。解析は、腸軸に沿った内在性細胞の特性と外来シグナルへの応答能力の個人差に焦点を当てて行われた。その結果、細胞は25の上皮系譜クラスターに分類された。認識された複数の腸管幹細胞（ISC）マーカーが、すべてのヒト腸管幹細胞を特異的にマークしているわけではなかった。リゾチームの発現はヒトのパネート

（Paneth）細胞に特有ではなく、パネート細胞は予期されたニッチ因子（未分化状態のまま細胞を増殖させる信号）の発現を欠いていた。BEST4⁺細胞は神経ペプチドYを発現し、小腸と大腸の間で成熟の違いを示した。タフト細胞は、これまで報告されていない受容体を介して、自然免疫系および適応免疫系と相互作用する幅広い能力を持っていた。ムチン、ホルモン、細胞接合、栄養吸収の遺伝子のいくつかのクラスは、系統間で未知の領域的発現の違いを示した。受容体や創薬標的の系統間における発現の差は、生物学的多様性と多様な反応の可能性を明らかにした。この研究では、新しい系統マーカー遺伝子を同定し、領域差、マウスとヒトの腸上皮の重要な違い、上皮が環境や薬物にどのように反応するかが明らかにされた。論文著者は、この研究で得られた健康な成人ヒト腸管上皮の包括的な細胞地図（Cell Atlas）は、消化管の解剖学的領域間の機能的差異を明らかにするものであり、ヒトの腸管生理の理解を深めるものであるとしている。

「Cellular and Molecular Gastroenterology and Hepatology」掲載論文（オープンアクセス）：「A proximal-to-distal survey of healthy adult human small intestine and colon epithelium by single-cell transcriptomics」

[https://www.cmghjournal.org/article/S2352-345X\(22\)00034-0/pdf](https://www.cmghjournal.org/article/S2352-345X(22)00034-0/pdf)

クレアチン摂取の脳に及ぼす影響（レビュー）

カナダのブランドン大学（Brandon University）等による研究。クレアチン摂取の効果に関するこれまでの研究の大部分では骨格筋に焦点が当てられているが、脳への影響に関する研究も増加している。予備的な研究では、クレアチン（およびグアニジノ酢酸：酵素によりメチル化されクレアチンに変換される）の補給は、ヒトの脳のクレアチン含有量を増加させることが示されている。クレアチンは脳震盪、軽度外傷性脳損傷およびうつ病の症状軽減に有望であるが、神経変性疾患に対する効果は不十分である。このレビューは、クレアチン摂取によるクレアチン総量およびフォスフォリルクレアチン量に関するこれまでの研究を要約し、脳のクレアチン取り込みに及ぼすグアニジノ酢酸の影響、睡眠不足に焦点を当てた認知能力に対するクレアチンの影響、さまざまな神経および精神衛生状態に対するクレアチンの効果を論じている。また、外傷性脳損傷または脳しんとう後の神経保護目的のクレアチン摂取に関する最近の知見が紹介されている。

「Nutrients」掲載論文（オープンアクセス）：「Effects of Creatine Supplementation on Brain Function and Health」 <https://www.mdpi.com/2072-6643/14/5/921>

以上

健康食品等に関する 英文記事情報（2022年3月号 No.2）

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

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

日本語記事情報については別途お送りいたします。

<海外公的機関等に関する情報、SDGs 関連情報>

食品安全に関する将来的展望：国際連合食糧農業機関（FAO）

Abstract:

より安全で安価かつ健康的な食生活を持続可能な方法で実現し、公正で公平な生活を提供することを目指して、農業食糧システムの変革が進んでいる。この変革は国連の「持続可能な開発のための 2030 アジェンダ」達成の鍵となるものである。しかし、この変革は食糧および農業部門が直面している世界的に困難な状況（気候変動、人口増加、都市化、天然資源の枯渇などによる状況悪化）の中で進めざるを得ない。

食品安全は農業食品システムの要であり、食品安全に係る全ての関係者は進行中の変革に対応しながら、発生し得る脅威、混乱、および課題を乗り越えるための準備をする必要がある。食品安全に関する今後を予見することは、農業食品システムの内外を問わず、食品安全、消費者の健康、国民経済、および国際貿易に影響を及ぼす推進要因と関連する傾向を早めに把握することに繋がる。

本書、FAO 食品安全 Foresight プログラムでは、世界の主な動向と傾向、特に食品安全や農業食品システムに及ぼす影響が概説されている。報告されている様々な動向と傾向には、気候変動、消費者行動と嗜好の変化、新しい食品源と生産システム、技術の進歩、マイクロバイオーーム、循環経済、食品詐欺、などが含まれている。本書は、政策立案者、学術関係者、食品事業者、民間企業、消費者まで、幅広い読者を想定している。

国際連合食糧・農業機関（FAO） - 2022 年

「Thinking about the future of food safety」

<https://www.fao.org/documents/card/en/c/cb8667en>

<https://www.fao.org/3/cb8667en/cb8667en.pdf>

<最新研究情報>

■ 肥満、脂質代謝、心血管疾患、糖代謝など

飲料水を通じた果糖の過剰摂取で、肝脂肪症および高中性脂肪血症を発症（ラットを用いた研究）

スペインのバルセロナ大学等による研究。この研究では、雌ラットを標準飼料（CT）、高脂肪食（HFD：脂肪由来カロリー46.9%、パルミチン酸およびステアリン酸に富む）、高脂肪食+10%w/v 果糖含有飲料水（HFHF_r）のいずれかの条件で3ヶ月間飼育し、動物学的パラメータ、血漿生化学、Oil red O 染色から判定した肝脂肪量、リポドミクス（生体内の脂肪酸、中性脂肪、リン脂質などの脂肪成分の網羅的解析）、脂肪酸代謝に関与するタンパク質の発現を解析した。その結果、HFHF_r 群でのみ肝臓中性脂質が増加し（11.0 倍）、高中性脂質血症（1.7 倍）を発症させた。脂肪酸のβ酸化は抑制され（0.7 倍）、肝臓の脂肪酸合成マーカーは増加した。HFD 群の肝臓はセラミドの高い含量を示したが、HFHF_r ではセラミドに変化がなく、ジアシルグリセロールが増加した。また、脂肪酸合成を制御する転写因子である carbohydrate response element binding protein β（ChREBPβ、3.2 倍）、超低密度リポタンパク質分泌のために貯蔵中性脂質を動員するリパーゼである patatin-like phospholipase domain-containing

3 (PNPLA3、2.6 倍) など脂肪酸合成および中性脂質代謝に関わる酵素の発現が HFHFr 群でのみ有意に増加した。論文著者は、飲料水を通した果糖の過剰摂取により、脂肪酸合成に係る遺伝子および PNPLA3 の発現が増加し、脂肪酸の異化を減少させたことにより、肝脂肪症および高中性脂肪血症の発症に繋がったと結論付けた。

「Molecular Nutrition & Food Research」掲載論文 (オープンアクセス) : 「ChREBP-driven DNL and PNPLA3 Expression Induced by Liquid Fructose Are Essential in the Production of Fatty Liver and Hypertriglyceridemia in a High-fat Diet-fed Rat Model」

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/mnfr.202101115>

プログラム細胞死 1 リガンド 1 (programmed death-ligand 1: PD-L1) が、食事誘発性肥満の抑制に関与

独フリードリヒ・アレクサンダー大学エアランゲン=ニュルンベルク

(Universitätsklinikum Erlangen and Friedrich-Alexander Universität Erlangen-Nürnberg) 等による研究。肥満は、先進工業国において健康上の問題である。脂肪組織の恒常性維持には、免疫制御が重要な役割を果たしているが、どのようなきっかけで非炎症性の環境 (恒常性が維持) から肥満につながる炎症へとバランスが変化するか良く分かっていない。この研究では、副 (共) 刺激分子 (co-stimulatory molecule) であるプログラム細胞死 1 リガンド 1 (programmed death-ligand 1: PD-L1) が、食事誘発性肥満の抑制に関与することが明らかになった。コンディショナルノックアウトマウスを用いて樹状細胞上の PD-L1 を機能的に除去すると、食事誘発性肥満における体重増加とメタボリックシンドロームが促進された。一方、2 型自然リンパ球 (ILC2s)、T 細胞、マクロファージ上の PD-L1 発現は肥満制御には無関係であった。樹状細胞は PD-L1:PD-1 軸を介して T 細胞および ILC2s と相互作用し、それぞれ T ヘルパー 1 型の増殖を抑制し、2 型分極を促進することが *in vitro* 共培養により確認された。脂肪組織制御における PD-L1 の役割は、ヒトにおいても示され、肥満の人の内臓脂肪における PD-L1 発現と体重増加との間に正の相関が見られた。論文著者は、樹状細胞における PD-L1 の発現によって制御される脂肪組織の恒常性のメカニズムが明確になったとし、これは免疫チェックポイント阻害剤治療中の免疫関連の有害事象に関する臨床的に関連した知見であると述べている。

「Science Translational Medicine」掲載論文 : 「Innate PD-L1 limits T cell-mediated adipose tissue inflammation and ameliorates diet-induced obesity」

<https://www.science.org/doi/10.1126/scitranslmed.abj6879>

追記 : 十分理解しているとは言い難いのですが、一応ご紹介することにしました。

■ 腸内細菌、腸脳相関、プロ/プレバイオティクス関連

今回は特に見当たりませんでした。

■ 加齢関連

オメガ3脂肪酸の摂取により、高齢者の転倒がわずかに抑制される（介入研究）

スイスのチューリッヒ大学病院、米ハーバード大学等の国際的研究グループによる研究。この研究（2×2×2 要因デザインの無作為化対照試験）では、健康な高齢者を対象として、ビタミンD、海洋性オメガ3脂肪酸の摂取と簡単な家庭内運動プログラムの単独または併用について、全転倒および傷害性転倒の発生率に及ぼす影響が評価された。被験者として、2012年12月から2014年11月にかけてスイス、ドイツ、オーストリア、フランス、ポルトガルから募集された70歳以上の地域在住成人2,157名（登録前5年間に大きな健康イベント無し）が登録された。被験者は、3年間にわたり「ビタミンD3 2000 国際単位/日および/または海洋性オメガ3脂肪酸 1g/日、および/または家庭内運動プログラム」、「プラセボおよび/または対照運動」にランダムに割り付けられた。その結果、1900人（88%）が研究を完了した（平均年齢：74.9歳、内、女性61.7%）。40.7%が血清25-ヒドロキシビタミンD濃度<20ng/ml、83%が少なくとも中程度の身体活動性を有していた。追跡期間中（中央値2.99年）に、合計3,333件の転倒が記録された。全体として、ビタミンDおよび家庭内運動プログラムは転倒防止に有益ではなかったが、オメガ3脂肪酸摂取群は非摂取群と比較して総転倒を10%有意に減少させた。

「The American Journal of Clinical Nutrition」掲載論文：「Effects of vitamin D, omega-3 fatty acids and a simple home strength exercise program on fall prevention: the DO-HEALTH randomized clinical trial」

<https://academic.oup.com/ajcn/advance-article-abstract/doi/10.1093/ajcn/nqac022/6523360>

■ 睡眠、体内時計

カゼインの酵素分解物とL-テアニンの混合物の摂取で睡眠の質が向上？（介入研究）

マレーシアの University Tunku Abdul Rahman 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、睡眠の質の低下に悩む被験者39人に、 α -s1-カゼインのトリプシン分解物とL-テアニンを含むRLX2™またはプラセボを4週間摂取させ、睡眠の質などが評価された（ウォッシュアウト期間：1週間）。その結果、RLX2™群では介入前後でPittsburgh Sleep Quality Index（PSQI）による主観的睡眠評価の総スコア、総睡眠時間、睡眠潜時、睡眠持続時間、睡眠習慣効率、日中機能障害が有意に改善し、覚醒脳波の総 α パワー

と前頭部 α パワーも有意に増加した。介入前後の改善幅については、プラセボ群と比較して、RLX2™群の PSQI スコア、睡眠持続時間、睡眠習慣効率、日中機能障害は有意に大きかった。論文著者は、RLX2™摂取による睡眠の質の向上が示唆されたが、より大きなスケールでの検証が必要としている。

「Nutrients」掲載論文（オープンアクセス）：「Effect of Alpha-S1-Casein Tryptic Hydrolysate and L-Theanine on Poor Sleep Quality: A Double Blind, Randomized Placebo-Controlled Crossover Trial」<https://www.mdpi.com/2072-6643/14/3/652>

■ その他

ビタミン C の不足は、精神的活力の低下に繋がる？（観察研究、介入研究）

韓国のソウル国立大学等による研究。この研究では、健康な若年成人（ $n = 214$ 、20～39 歳）を対象に集団ベースの横断的調査を行い、血清ビタミン C 濃度と活力（疲労、注意）および気分状態（ストレス、うつ、ポジティブおよびネガティブ感情）との関連性をピアソンの相関および多重線形回帰分析により解析した。次に、血清ビタミン C 濃度が不十分（ $50 \mu\text{mol/L}$ 未満）な健康な被験者を対象に二重盲検無作為化プラセボ対照試験を実施した。被験者は、500 mg のビタミン C を 1 日 2 回、4 週間摂取する群（ $n = 24$ ）とプラセボを摂取する群（ $n = 22$ ）にランダムに振り分けられ、疲労感、注意力、仕事への取り組み、自己制御能力等の活力、ストレス、抑うつ、ポジティブおよびネガティブな感情、不安などの気分状態が評価された。また、ELISA 法により血清中の脳由来神経栄養因子（BDNF）、ストループ色彩単語テストにより注意力と処理速度が測定された。その結果、横断データでは、血清ビタミン C 濃度は注意力のレベルと有意な正の相関を示したが、疲労度や気分変数との有意な関連は見られなかった。介入試験では、プラセボと比較してビタミン C の補給は、注意力と作業吸収力を有意に高め、疲労（ $p = 0.06$ ）と包括的作業関与（ $p = 0.07$ ）には改善傾向が見られた。ビタミン C の補給は、気分や脳由来神経栄養因子の血清濃度には影響を与えなかった。ストループ色彩単語テストでは、ビタミン C 群は、プラセボ群よりも有意に良好な成績を示した。論文著者は、ビタミン C の不足は、精神的活力の低下と関連があり、ビタミン C の補給は、作業意欲と注意集中力を効果的に高め、持続的な注意を必要とする認知タスクのパフォーマンス向上に貢献すると結論付けた。

「European Journal of Nutrition volume」掲載論文（オープンアクセス）：「Vitamin C supplementation promotes mental vitality in healthy young adults: results from a cross-sectional analysis and a randomized, double-blind, placebo-controlled trial」<https://link.springer.com/article/10.1007/s00394-021-02656-3>

ビートルートエキスとシトルリン混合物の摂取で、クーパーテスト（12分間）の走行距離が増加（介入研究）

スペインのレオン大学（University of León）、同ブルゴス大学（University of Burgos）等による研究。シトルリンとビートルートエキス（硝酸塩を豊富に含む）は、いわゆる一酸化窒素前駆体サプリメントであり、個人レベルの短期間の使用でスポーツパフォーマンスの向上効果が確認されている。この研究（無作為化二重盲検プラセボ対照試験）では、3 g/日のシトルリンと 2.1 g/日のビートルートエキス（硝酸塩 300 mg/日）の 9 週間の摂取の、運動誘発性筋損傷マーカー、同化/異化ホルモン、クーパーテスト（12 分間）の走行距離に与える影響が評価された（ベースライン時 vs. 9 週間後）。被験者（32 名のトライアスロン選手）：プラセボ群、シトルリン群、ビートルートエキス群、シトルリン-ビートルートエキス群。その結果、運動誘発性筋損傷マーカーに有益な効果は見られなかったが、シトルリン-ビートルートエキス群では、コルチゾールの増加が抑えられ、テストステロン/コルチゾール比とクーパーテストの走行距離が有意に増加し、運動後の回復状態の改善が見られた。

「Biology」掲載論文（オープンアクセス）：「Long-Term Combined Effects of Citrulline and Nitrate-Rich Beetroot Extract Supplementation on Recovery Status in Trained Male Triathletes: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial」

<https://www.mdpi.com/2079-7737/11/1/75>

オリーブ葉抽出物の摂取、膝痛がひどい被験者で痛みを軽減（介入研究）

ネスレ等による研究。この研究（無作為化二重盲検プラセボ対照多施設共同試験）では、膝の痛みや運動能力に問題のある 124 名の被験者に、1 日 2 回、1 カプセルのプラセボまたは 125 mg のオリーブ葉抽出物（Bonolive™、オレウロペイン 50mg を含有）を 6 ヶ月間摂取させた。その結果、オリーブ葉抽出物群はプラセボと比較して、KOOS（Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score）スコア、炎症と軟骨リモデリングのバイオマーカーに効果は見られなかった。事後解析では、ベースライン時の歩行痛が強かったサブグループにおいて、オリーブ葉抽出物群に有意かつ大きな治療効果（KOOS スコア、KOOS の各サブスケール、歩行時痛）が認められた。

「Therapeutic Advances in Musculoskeletal Disease」掲載論文（オープンアクセス）：「An oleuropein-based dietary supplement may improve joint functional capacity in older people with high knee joint pain: findings from a multicentre-RCT and post hoc analysis」

<https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/1759720X211070205>

プロバイオティクスがプラークの形成を抑制（介入研究）

ロシアの Sechenov First Moscow State Medical University（Sechenov 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、被験者をプロバイオティク

ス (*Streptococcus salivarius* K12 株) 群 (15 名) とプラセボ群 (16 名) に分け、非刺激性唾液分泌量、唾液分泌性免疫グロブリン A 濃度、Turesky 指数 (歯周組織の評価)、乳頭-辺縁-付着部指数 (Papillary-Marginal-Attached index) が、4 週間の介入後と 2 週間のウォッシュアウト後に評価された (研究完了者 30 名)。その結果、プロバイオティクス群では、プラセボ群に比べ、唾液分泌性免疫グロブリン A 値および唾液流量の増加は認められなかった。ベースラインとウォッシュアウト後の唾液分泌性免疫グロブリン A 濃度 (mg/L) は、プロバイオティクス群では 226 ± 130 と 200 ± 113 、プラセボ群では 205 ± 92 と 191 ± 97 であった。プロバイオティクス群では、4 週間および 6 週間 (ウォッシュアウト後) において、プラークの形成の有意な減少が観察された。論文著者は、本研究の制限の範囲内で、プロバイオティクス (*Streptococcus salivarius* K12) の摂取は、唾液分泌量および分泌型免疫グロブリン A 唾液レベルには影響しないが、プラーク蓄積には好ましい効果が示されたと結論付けている。

「Nutrients」掲載論文 (オープンアクセス) : 「The Effect of Oral Probiotics (*Streptococcus Salivarius* k12) on the Salivary Level of Secretory Immunoglobulin A, Salivation Rate, and Oral Biofilm: A Pilot Randomized Clinical Trial」

<https://www.mdpi.com/2072-6643/14/5/1124>

ルテインとゼアキサントシンの摂取で、認知機能に不満を感じている被験者の視覚エピソード記憶等が改善 (介入研究)

豪マードック大学 (Murdoch 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、認知能力に不満があると自己申告した地域在住の 40~75 歳の被験者 90 名に、ルテイン 10 mg とゼアキサントシン 2 mg を 1 日 1 回、またはプラセボを 6 か月間摂取させ、認知機能が評価された。その結果、プラセボと比較して、ルテインとゼアキサントシンの補給は、視覚エピソード記憶および視覚学習を有意に改善した。コンピュータを用いた他の認知能力や、認知・記憶・気分・身体機能の自己評価には有意な効果は見られなかった。

「Frontiers in Nutrition」掲載論文 (オープンアクセス) : 「The Effects of Lutein and Zeaxanthin Supplementation on Cognitive Function in Adults With Self-Reported Mild Cognitive Complaints: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study」

<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnut.2022.843512/full>

以上

健康食品等に関する

英文記事情報 (2022 年 4 月号 No.1)

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

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

日本語記事情報については別途お送りいたします。

＜海外公的機関等に関する情報、SDGs 関連情報＞

米 FDA、N-アセチル-L-システインをダイエタリーサプリメントから除外しないことを求めた業界団体の請願を却下

本日、米国食品医薬品局 (FDA) は、N-アセチル-L-システイン (NAC) を含む製品は連邦食品・医薬品・化粧品法 (FD&C Act) のセクション 201 (ff) (3) (B) (i) で定義されたダイエタリーサプリメントから除外しないとの判断を求めた Council for Responsible Nutrition (CRN) と Natural Products Association (NPA) からの 2 件の市民請願を却下した。-----

米 FDA - 2022/3/31 「FDA Issues Response to Two Citizen Petitions on NAC in Dietary Supplements」

<https://www.fda.gov/food/cfsan-constituent-updates/fda-issues-response-two-citizen-petitions-nac-dietary-supplements>

欧州食品安全機関 (EFSA)、ヘキサン等の石油系抽出溶剤の代替品となりえるバイオベースの抽出溶剤の安全性について肯定的評価

欧州食品安全機関 (EFSA) は、食品加工における 2-メチルオキシソラン (2-methyloxolane) の安全性について肯定的な意見を発表した。今後、石油系抽出溶剤に代えてバイオベースの抽出溶剤を使用出来るようになる可能性がある。-----

Foodnavigator.com - 2022/4/6 「Minafin Group: “For hexane we are the rats”」

<https://www.foodnavigator.com/Article/2022/04/06/minafin-group-for-hexane-we-are-the-rats>

関連情報 (EFSA Journal 2022;20(3):7138)

<https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/7138>

抄録最終部分 : 「The Panel concluded that the extraction solvent 2 - methyloxolane does not raise a safety concern when used according to the intended conditions and at the proposed

MRLs in the extracted foods or food ingredients.」(評価パネルは、抽出溶媒である 2-メチルオキシランは、意図された条件に従って使用され、提案された残留基準 (MRLs) のもとでは、抽出食品または食品原料の安全性に懸念を及ぼすものではないと結論づけた。)

<最新研究情報>

■ 肥満、脂質代謝、心血管疾患、糖代謝など

I 型糖尿病患者へのインスリン療法とプロバイオティクスの組合せが血糖管理に有効 (介入研究)

台湾の中国医科大学 (China Medical University) 等による研究。この研究 (無作為化二重盲検プラセボ対照試験) では、6 歳から 18 歳の I 型糖尿病患者が登録された。27 名の患者には通常のインスリン治療とプロバイオティクス株である *Lactobacillus salivarius* subsp. *salicinius* AP-32、*L. johnsonii* MH-68、*Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* CP-9 を 6 か月間摂取させた。29 名 (プラセボ群) の患者には、プロバイオティクスを追加投与せずにインスリン療法のみを施した。これらの患者における空腹時血糖値および HbA1c の変動、炎症性サイトカインと抗炎症性サイトカインの血清レベルを評価した。患者の便中細菌叢はすべて次世代シーケンシング (NGS) の解析対象とした。その結果、プロバイオティクス投与群の腸内では、*Bifidobacterium animalis*、*Akkermansia muciniphila*、*Lactobacillus salivarius* が増加していることが NGS データから確認され、介入前と比較して空腹時血糖値が有意に低下した。HbA1c 値も改善した。IL-8、IL-17、MIP-1 β 、RANTES、TNF- α は、プロバイオティクス介入後に有意に低下し、TGF- β 1 の発現上昇と関連した。血糖コントロールと免疫調節の持続効果は、プロバイオティクスを中止した 3 カ月後にも見られた。論文著者は、プロバイオティクスとインスリン治療の併用は、腸内細菌叢を変化させ、免疫サイトカインを好ましい方向に調節して、I 型糖尿病患者の血糖値の安定と HbA1c 値の低減においてより良い結果をもたらすことが明らかになったと結論付けた。

「Frontiers in Endocrinology」掲載論文 (オープンアクセス) : 「Adjuvant Probiotics of *Lactobacillus salivarius* subsp. *salicinius* AP-32, *L. johnsonii* MH-68, and *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* CP-9 Attenuate Glycemic Levels and Inflammatory Cytokines in Patients With Type 1 Diabetes Mellitus」

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8921459/>

カカオ抽出物の摂取、心血管イベント数に有意な影響見られず、ただし心血管疾患による死亡リスクは 27%低減 (介入研究)

米ハーバード大学ブリガム・アンド・ウイメンズ病院 (Brigham and Women's Hospital and Harvard Medical School) 等による研究。この研究は、主要な心血管疾患や最近診断されたがんのない米国成人 21,442 人 (65 歳以上の女性 12,666 人、60 歳以上の男性 8,776 人) を対象に行われた 2×2 要因ランダム二重盲検比較試験 (心血管疾患およびがんの予防のためのカカオ抽出物とマルチビタミンの補給) に関するものである。今回の論文はその内、カカオ抽出物介入について報告されている (介入期: 2015 年 6 月から 2020 年 12 月)。被験者は、カカオ抽出物サプリメント (80 mg (-)-epicatechins を含むフラバノール (500 mg/d) 群またはプラセボ群に無作為に割り付けられた。主要アウトカムは心血管イベント総数 (心筋梗塞、脳卒中、冠動脈再灌流、心血管死、頸動脈疾患、末梢動脈手術、不安定狭心症) とされた。その結果、追跡期間中 (中央値 3.6 年) に心血管イベントが確認された被験者は、プラセボ群 456 人に対してカカオ抽出物群は 410 人であった (ハザード比: 0.90、95%信頼区間: 0.78-1.02、P=0.11)。副次的エンドポイントのハザード比は、心血管疾患による死亡が 0.73 (95%信頼区間: 0.54-0.98)、心筋梗塞が 0.87 (0.66-1.16)、脳卒中が 0.91 (0.70-1.17)、冠血行再建が 0.95 (0.77-1.17)、他の個々の心血管エンドポイントは中立で、全死亡は 0.89 (0.77-1.03) であった。安全性に関する懸念はなかった。

「American Journal of Clinical Nutrition」掲載論文 (オープンアクセス): 「Effect of cocoa flavanol supplementation for prevention of cardiovascular disease events: The COSMOS randomized clinical trial」

<https://academic.oup.com/ajcn/advance-article/doi/10.1093/ajcn/nqac055/6548186>

遺伝的変異と乳幼児の体重増加 (観察研究)

ノルウェーのベルゲン大学 (University of Bergen) 等による研究。幼児期の肥満は世界的な関心事となっているが、遺伝的変異が乳幼児の体重増加に果たす役割は不明である。この研究では、ノルウェー母子・父子コホート研究の 28,681 人の子供とその両親 (母親 27,088 人、父親 26,239 人) において、出生から 8 歳までの 12 の時点にわたってゲノムワイド関連研究を実施し、幼児期の BMI に関連する 46 の遺伝子座を特定した。単発性肥満遺伝子は同定された遺伝子座の近くに多く存在し、LEPR、GLP1R、PCSK1、KLF14 の近傍にはいくつかの複雑な関連シグナルがあり、幼少期のレプチン-メラノコルチン系に影響を与える共通の変異が大きく影響していることを示した。これは想定される今後の治療戦略に結びつく結果であった。また、得られた知見は異なる多遺伝子リスクスコアが、出生時から幼少期の成長を経て成人までどのように移行するかも示している。論文著者は、幼児期の成長を支える遺伝的景観の変化について、きめ細かい特徴付けが出来たとしている。

「Nature Metabolism」掲載論文: 「Characterization of the genetic architecture of infant and early childhood body mass index」 <https://www.nature.com/articles/s42255-022-00549-1>

週 2 サービングのアボガドの摂取で冠動脈心疾患のリスク低減？（観察研究）

米ハーバード大学公衆衛生大学院（Harvard T.H. Chan School of Public Health）等による研究。この研究では、ベースライン時にがん、冠動脈性心疾患、脳卒中がなかったNHS（看護師健康調査）の女性 68,786 名と HPFS（医療従事者フォローアップ調査；1986-2016）の男性 41,701 名を対象とした。食事内容は、ベースライン時およびその後 4 年毎に、食物頻度調査票を用いて調査し Cox 比例ハザード回帰を用いて、ハザード比と 95%CI を推定した。30 年間の追跡で合計 14,274 例の CVD 発症（冠動脈性心疾患イベント 9,185 例と脳卒中 5,290 例）が記録された。ライフスタイルおよび他の食事因子で調整した後、非摂取者と比較して、アボカド摂取量が多い（2 サービング/週以上）人は、CVD のリスクが 16%有意に低く、冠動脈性心疾患のリスクが 21%有意に低かった。脳卒中については、有意な関連は認められなかった。マーガリン、バター、卵、ヨーグルト、チーズ、加工肉の半サービング/日を同量のアボカドに置き換えると、CVD リスクの 16%~22%の低下と関連した。

「Journal of the American Heart Association」掲載論文（オープンアクセス）：「Avocado Consumption and Risk of Cardiovascular Disease in US Adults」
<https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/JAHA.121.024014>

■ 腸内細菌、腸脳相関、プロ/プレバイオティクス関連

ヨーグルトの摂取による 2 型糖尿病発症抑制効果のメカニズム（マウスを用いた研究）

カナダのラヴァル大学（Laval University）、Danone Nutricia Research 等による研究。これまでメタアナリシスで、ヨーグルトの摂取がヒトの 2 型糖尿病発症を抑制することが示唆されているが、その分子レベルでのメカニズムははっきりしていない。この研究では、ヨーグルトの摂取が、肥満関連 2 型糖尿病モデルマウスにおいて、全身のグルコースホメオスタシスを維持し、肝インスリン抵抗性と肝脂肪症を予防することが示された。また糞便微生物叢移植研究により、これらの効果が腸内細菌叢と一部関連していることが明らかになった。さらに、ヨーグルトの摂取が肝臓のメタボロームに影響を与え、特に代謝パラメータの改善と相関する分岐鎖ヒドロキシ酸（BCHA）レベルを維持することを明らかにした。これらの代謝産物は牛乳の発酵時に生成され、ヨーグルトで濃縮される。食事誘発性肥満は血漿および組織の BCHA レベルを低下させるが、ヨーグルトの摂取によって部分的に防止された。さらに、BCHA が肝臓および筋肉細胞のグルコース代謝に対するインスリンの作用を改善し、BCHA が細胞自律的な代謝調節因子およびヨーグルトの健康効果に関する潜在的なメディエーターであることが明らかになった。

「Nature Communications」掲載論文（オープンアクセス）：「Gut microbiota and fermentation-derived branched chain hydroxy acids mediate health benefits of yogurt consumption in obese mice」

<https://www.nature.com/articles/s41467-022-29005-0>

グリーン地中海式ダイエットが腸内細菌叢を変化させ、心疾患リスクを低減する可能性（介入研究）

イスラエルのネゲヴ・ベン・グリオン大学（Ben-Gurion University of the Negev）等による研究。この研究では、腹部肥満と脂質異常症を有する 294 名の被験者を、健康的な食事ガイドライン（標準的な科学的根拠に基づく栄養カウンセリング）、地中海式ダイエット（MED）、グリーン地中海式ダイエット（G-MED）の 3 群に無作為に割り付けた。MED と G-MED は等カロリーに調整され、いずれも 1 日 28 g のクルミを含んでいた。G-MED 群にはさらに、ポリフェノールを豊富に含む緑茶とマンカイを毎日摂取させた。腸内細菌叢は、すべての便サンプルについて 16S rRNA により、また一部のサンプルについてはショットガンシーケンスによりプロファイリングした。その結果、MED 食と G-MED 食共に腸内細菌叢に大きな変化をもたらし、G-MED 食はより顕著な組成変化をもたらした。また、この変化は存在量が多くはない“非主流”の微生物主導で起きることがわかった。Green-MED 食は、*Prevotella* 属の増加（分岐鎖アミノ酸分解に関与する酵素機能）、*Bifidobacterium* 属の減少（分岐鎖アミノ酸生合成に関与する酵素機能）等、特定の微生物の変化と関連した。MED および G-MED 食は、植物摂取量の増加および肉類摂取量の減少と不随した体重および心代謝系バイオマーカーの段階的で有益な変化と関連した。G-MED 食とその特定の食事成分の順守レベルは、腸内微生物組成の変化の大きさと関連していることから、G-MED の順守は腸内微生物の組成変化を通して体重および心代謝リスクの低減に寄与していると論文著者は考察している。

「Genome Medicine」掲載論文（オープンアクセス）：「The effects of the Green-Mediterranean diet on cardiometabolic health are linked to gut microbiome modifications: a randomized controlled trial」

<https://genomemedicine.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13073-022-01015-z>

プロバイオティクスの新規のスプレードライ技術で、模擬胃液暴露後の生存率が向上

シンガポールの南洋理工大學（Nanyang Technological University）等による研究。プロバイオティクスのカプセル化におけるアルギン酸ベースの製剤技術は、プロバイオティクスの生存率や保存性において問題が多い。この研究は、粒子形成、アルギン酸架橋、乾燥を 1 つの工程にまとめた新規なスプレードライ技術に関するものである。まず、*Lactocaseibacillus rhamnosus* GG（LGG）を 6 種類のカプセル化製剤でカプセル化しその特性を比較検討した。

検討した 6 製剤のうち、シヨ糖で架橋したアルギン酸製剤 (Ca-Alg-Suc) が最も有望であり、スプレードライと模擬胃液への暴露後の LGG の生存率は、 $\sim 10^9$ CFU/g であった。この Ca-Alg-Suc 製剤を *Lactiplantibacillus plantarum* と *Lacticaseibacillus paracasei* で評価したところ、同様に高い噴霧乾燥と模擬胃液への暴露後の生存率が得られた。

「Carbohydrate Polymers」掲載論文：「In situ alginate crosslinking during spray-drying of lactobacilli probiotics promotes gastrointestinal-targeted delivery」

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0144861722001837>

■ 加齢関連

加齢により損傷したミトコンドリアの選択的分解機能を制御するタンパク質に、加齢による筋炎症（筋萎縮に繋がる）への保護的役割

スペインの研究機関 The Barcelona Institute of Science and Technology、バルセロナ大学等による研究。サルコペニアは、高齢者の身体障害の主な要因の一つであり、サルコペニアの発症に慢性炎症が寄与していることを示唆する証拠が蓄積している。しかし、加齢に伴う炎症がどのようにしてサルコペニアの発症に繋がるのかは明らかになっていない。ミトコンドリア機能障害やマイトファジーの変化は、様々な細胞や組織において炎症反応を誘発することが知られているが、筋肉における損傷ミトコンドリアの蓄積が、加齢に伴う炎症の引き金となり得るかどうかは、未だ不明である。この研究では、BCL2 相互作用タンパク質 3 (BNIP3) がミトコンドリアとリソソームの恒常性の制御に重要な役割を果たし、加齢に伴う筋肉の炎症と萎縮を緩和させることが明らかになった。BNIP3 の欠損はミトコンドリアの選択的分解（損傷ミトコンドリアの除去）を減少させ、リソソーム機能障害を誘発し、筋肉細胞およびマウス筋肉において TLR9 依存性の炎症の上昇と NLRP3 (NLR ファミリーパイリン領域含有 3 タンパク質) インフラマソーム（炎症反応を惹起するための細胞内タンパク質複合体）の活性化をもたらした。論文著者は、加齢マウスにおいて筋 BNIP3 の下方調節が炎症と筋萎縮を悪化させること、また、加齢ヒトにおいて BNIP3 の高発現が低炎症プロファイルと関連することから、BNIP3 がマウスおよびヒトにおける加齢による筋炎症に対して保護的役割を果たすことが示唆されたとしている。

「Aging Cell」掲載論文（オープンアクセス）：「Coordination of mitochondrial and lysosomal homeostasis mitigates inflammation and muscle atrophy during aging」

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/accel.13583>

カレーの摂取頻度が高いと加齢による認知機能の衰えが抑えられる？（観察研究）

シンガポール国立大学等による研究。この研究では、地域在住の成人 2,734 名（55 歳以上、平均年齢±SD：65.9±7.4）を対象に、ベースラインのカレー摂食頻度とベースラインおよび 4.5 年後の認知機能の縦断的データを、交絡する危険因子を制御した混合モデル分析で解析した。カレー摂食頻度：「全くまたはほとんど食べない」、「たまに食べる」（月に 1 回程度）、「よく食べる」（月 1 回以上～週 1 回未満）、「非常によく食べる」（週 1 回以上）

その結果、認知機能の評価指標である Digit Span-Backward (DS-B)、Verbal Fluency-Animals (VF-A)、Block Design (BD) において、有意な群間差が認められた。「全くまたはほとんど食べない」に比べ、DS-B では「よく食べる」と「非常によく食べる」のスコアが高く、VF-A では「非常によく食べる」のスコアが、BD では月 1 回程度以上食べる 3 群すべてでスコアが高かった。心代謝系疾患および心疾患（CMVD）を有する参加者において、カレーの摂食は DS-B と VF-A のスコアの有意な上昇と関連し、CMVD のない参加者では、カレーの摂食は DS-B、VF-A、BD スコアの有意な上昇と関連した。

「Nutrients」掲載論文（オープンアクセス）：「Curcumin-Rich Curry Consumption and Neurocognitive Function from 4.5-Year Follow-Up of Community-Dwelling Older Adults (Singapore Longitudinal Ageing Study)」

<https://www.mdpi.com/2072-6643/14/6/1189>

■ 睡眠、体内時計

レモンバーベナエキスの摂取で睡眠の質が改善（介入研究）

スペインのアリカンテ大学（University of Alicante）、スペイン企業 Monteloeder, S.L. 等による研究。この研究（8 週間の二重盲検プラセボ対照試験）の目的は、レモンバーベナ（*Lippia citriodora*）の精製エキス（フェニルプロパノイド類を 24~28%含有）からなる食品について、ストレス緩和と睡眠の質の向上を評価することである。その結果、レモンバーベナエキス群（Monteloeder, S.L. 提供のレモンバーベナエキス 400 mg を就寝 1~2 時間前に摂取）では、8 週間後にストレスの認識が有意に減少するとともに、コルチゾールレベルが有意に減少した。また、その後 4 週間のウォッシュアウト期間中もこの効果が持続しストレスレベルが低下した。睡眠の質に関しては、レモンバーベナエキス群は、より良い休息を感じたと報告し、その効果は女性でより強く観察された。ウェアラブルデバイスを使用した睡眠追跡により、レモンバーベナエキス群では、深い睡眠と浅い睡眠の割合が改善した。

「Nutrients」掲載論文（オープンアクセス）：「Anxiolytic Effect and Improved Sleep Quality in Individuals Taking Lippia citriodora Extract」

<https://www.mdpi.com/2072-6643/14/1/218>

■ その他

モリンガ葉の摂取の有用性（システマティックレビュー）

米ケンタッキー大学医学部等による研究。小児期の栄養不足は、5歳未満の子どもの死亡原因の45%を占めている。*Moringa oleifera*（モリンガ）の葉は栄養価が高く、母乳の分泌を促進する。この研究（システマティックレビュー）では、ヒトおよび動物におけるモリンガ葉の摂取が、鉄やビタミンAの状態、成長の指標、および/または母乳量に与える影響を評価した。検索により148件の研究が見つかったが、そのうち条件に適合した33件を採用した（ヒト研究7件、動物研究26件）。Effective Public Health Practice Projectのガイドラインによる研究の質の評価は、1研究で強、他の全ての研究で中程度であった。ヒトでは、モリンガを高用量（14~30g/日）で摂取すると、鉄欠乏性貧血の子どものヘモグロビン（Hgb）の改善、閉経後の女性のHgbとビタミンAの状態改善、HIV+低体重成人のBMI増加が見られた。また、モリンガ（0.5g/日）は母乳量を増加させた。動物では、モリンガは3研究のうち2研究で乳量を増加させ、成長には一貫して影響を与えず、鉄の状態には影響を与えなかった。論文著者はモリンガ摂取の有用性に関する証拠は限定的ながら有望であり、その影響を特徴づけるために、より大規模で厳密な試験の必要性を指摘している。

「Phytotherapy Research」掲載論文：「The impact of *Moringa oleifera* leaf supplementation on human and animal nutrition, growth, and milk production: A systematic review」

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ptr.7415>

生体利用効率を上げたクルクミノイド製剤、通常製剤の100倍以上の血漿中濃度を達成（介入研究）

インド企業 ClinSync Clinical Research Pvt. Ltd.による研究。この研究（二重盲検無作為化クロスオーバー比較試験）では、健康なボランティア24名に生体利用効率を向上させたクルクミン製剤 Curcuwin Ultra+（CU+）250 mg、ウコン抽出物（TUR 1800：95%クルクミノイド）500 mg または 1900 mg を単回経口投与した（ウォッシュアウト期間：少なくとも7日間）。投与前4時間および0時間、投与後経時的に（24時間後まで）血液サンプルが採取され、総クルクミノイド、クルクミンやデメトキシクルクミン等の各クルクミノイドが測定された。その結果、CU+は、TUR 1800と比較して、全クルクミノイドの最大血漿中濃度（Cmax）および全身の曝露量（AUC0-6 および AUC0-12）が有意に高くなった。CU+の250 mg と 500 mg の用量では、TUR1800の1900 mg と比較して、それぞれ101倍と100倍高いCmaxが観察された。同様に、AUC0-6は144および149倍、AUC0-12は99および113倍と、TUR1800の1900mg用量と比較してCU+の250および500 mg用量でそれぞれ高いことが確認された。さらに、CU+は40%有意に速い吸収を示した。安全性について問題は見られなかった。なお、この研究はCU+の供給者であるOmniActive Health Technologies Ltd.から資金提供を受けている。

「Advances in Therapy」掲載論文（オープンアクセス）：「Superior Bioavailability of a Novel Curcumin Formulation in Healthy Humans Under Fasting Conditions」

<https://link.springer.com/article/10.1007/s12325-022-02081-w>

脳内の細胞内カルシウム放出が樹状突起に作用し神経可塑性を促進する （マウスを用いた研究）

米コロンビア大学、東京大学による研究。樹状突起のカルシウムシグナリングは、動物が環境に適応するための神経可塑性（外界の刺激等によって起きる脳内の機能的・構造的な変化）のメカニズムの中心をなしている。小胞体からの細胞内カルシウム放出（ICR）は、これらのメカニズムを形成すると長い間考えられてきた。しかし、哺乳類神経細胞における ICR の *in vivo* での検討はなされていない。論文著者は、物体認識に関与する海馬 CA1 錐体細胞の電気穿孔（electroporation）、空間ナビゲーション中の樹状突起と体細胞の同時イメージング、場所受容野（動物が置かれた環境を隈なく探索すると形成される）の光遺伝学的誘導（optogenetic place field induction）、ICR 細胞質嵌入（ICR cytosolic impact）の急性遺伝子増強を組み合わせ、ICR が樹状突起の特徴選択性の確立を支え、出力レベルの受容野を決める統合的特性を形成することを明らかにした。この ICR の役割は、基底部の樹状突起よりも脳表面に向かう頂端部の樹状突起でより顕著であった。このように、ICR は生体内の回路レベルの構造と協調して、行動に関連した可塑性の出現を領域特異的に促進することが明らかとなった。

「Science」掲載論文：「Compartment-specific tuning of dendritic feature selectivity by intracellular Ca²⁺ release」 <https://www.science.org/doi/10.1126/science.abm1670>

乳脂肪球膜、長鎖多価不飽和脂肪酸、シンバイオティクスを強化した調製粉乳（生後 18 か月まで）、標準的な調整粉乳より 6 歳時の認知機能を向上

スペインのグラナダ大学等による研究。この研究では、0~2 ヶ月の乳児（108 人）に、標準的な乳児用調製粉乳（SF）または試験粉乳（EF：乳脂肪球膜、長鎖多価不飽和脂肪酸、シンバイオティクスを強化）を生後 18 ヶ月まで与えた。さらに、参照群として母乳群（BF）も募集した。6 歳時に神経認知テストと構造的磁気共鳴画像法（MRI）を用いて評価を行った。その結果、試験粉乳群は母乳群に比べ、左眼窩皮質（left orbital cortex）の体積が大きく、語彙スコアと IQ が高く、注意課題での成績も良好であった。また、試験粉乳群は標準粉乳群に比べ頭頂領域の体積が大きかった。さらに、試験粉乳群は、標準粉乳群や母乳群よりも、島皮質、頭頂部、側頭部に大きな皮質厚が見られた。さらに相関分析を行ったところ、頭頂と前頭の異なる領域の体積と皮質の厚みが、言語（言語理解）および実行機能（ワーキングメモリー）の面でより良い認知機能の発達と関連していることが示唆された。また、頬細胞のグリセロリン脂質中のアラキドン酸（ARA）、ドコサテトラエン酸、DHA レベル、ARA/DHA 比、生

後 18 ヶ月間のタンパク質、脂肪酸、ミネラル摂取は 6 歳時の脳構造の変化と関連しているように思われた。

「Frontiers in Nutrition」掲載論文（オープンアクセス）：「Infant Formula Supplemented With Milk Fat Globule Membrane, Long-Chain Polyunsaturated Fatty Acids, and Synbiotics Is Associated With Neurocognitive Function and Brain Structure of Healthy Children Aged 6 Years: The COGNIS Study」

<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnut.2022.820224/full>

発酵乳飲料の摂取で健康な成人の関係記憶が向上？（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（単盲検無作為化クロスオーバー試験）では、胃腸疾患および精神疾患のない成人（25-45 歳、N=26）に、2-4 週間のウォッシュアウト期間をはさみ、①250 億～300 億コロニー形成単位の生きた活性ケフィア培養物を含む 8 オンスの発酵乳製品ベースの飲料または ② 8 オンスの等カロリー、非発酵、1%低脂肪の乳製品ベースの対照飲料を 4 週間ずつ摂取させた。その結果、発酵乳飲料を摂取した群の *Lactobacillus* 属乳酸菌は、対照群と比較して有意に増加した（235%）。さらに、発酵乳飲料は、関係記憶の 2 つの指標、誤配置及び物体-位置結合の成績を有意に向上させた。一方、尿中遊離コルチゾール濃度および DASS-42 スコア（うつ不安ストレスの指標）については、いずれの群においても有意な変化は認められなかった（ $p>0.08$ ）。*Lactobacillus* 属乳酸菌の変化と記憶のパフォーマンスとの間に相関は認められなかった。

「Nutritional Neuroscience」掲載論文：「Consumption of a fermented dairy beverage improves hippocampal-dependent relational memory in a randomized, controlled cross-over trial」

<https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/1028415X.2022.2046963?scroll=top&needAccess=true>

米国漫画ヒーローのポパイを思い起こしました。ただし、ほうれん草を食べるだけではだめかもしれません。

50 歳以上の成人、ほうれん草抽出物の摂取と中程度の筋肉運動の組合せで筋力向上？（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（UCAM Universidad Católica San Antonio de Murcia）等による研究。この研究（12 週間の無作為化二重盲検プラセボ対照試験）では、50 歳以上の成人にほうれん草（*Spinacia oleracea* L.）の抽出物（500 mg カプセル/日 4 個、合計 2 g/日）またはプラセボを摂取させた。介入期間中、被験者は 1 回 1 時間の中程度の筋肉トレーニングを週 3 回（1 日おき）行った。その結果、等速・等尺性ダイナモメーターで評価した筋力は、ほうれん草群（n=23）とプラセボ群（n=22）で共に有意に改善

したが、改善の大きさはほうれん草群の方が大きく、60° /秒の膝伸展時の等速性と最大トルク、最大反復あたりの総作業量、180° /秒での膝伸展での等速性と最大トルク、最大反復あたりの総作業量、平均パワー、膝伸展での等速性、ピークトルク、平均ピークトルク (p< 0.002) 等、ほぼすべての変数で有意な群間差が認められた。また、筋肉の質でも同様の所見が認められた。QOL (SF-36 で評価) の変化は、身体的および感情的日常役割機能の有意な改善を除いては見られなかった。栄養調査では食習慣の変化は認められず、有害事象も観察されなかった。論文著者は、50 歳以上の被験者において、中強度の筋力トレーニングとほうれん草の抽出物の 12 週間の摂取により、筋肉関連の指標と筋肉の質が改善されたと結論付けている。

「Nutrients」掲載論文 (オープンアクセス) : 「A 12-Week Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Clinical Trial, Evaluating the Effect of Supplementation with a Spinach Extract on Skeletal Muscle Fitness in Adults Older Than 50 Years of Age」

<https://www.mdpi.com/2072-6643/13/12/4373>

コリアンダーシードオイルの摂取で敏感肌が改善する可能性 (介入研究)

仏企業 Seppic Research and Innovation による研究。敏感肌では、本来その感覚を引き起こすはずのない刺激に反応して、チクチクしたりヒリヒリしたりといった不快な感覚が生じる。コリアンダーシードオイルは、コリアンダーシードの 100%バージンオイルで、ペトロセリン酸 (petroselinic acid) (60-75%) を中心とした特定の脂肪酸組成を有している。これまでの *in vitro* 研究で、敏感肌に繋がるメカニズムである炎症 (NF- κ B 経路) および侵害受容 (痛覚、TRPA1 経路) を調節する能力があることが実証されている。この研究では、外的ストレスにさらされると、主に赤みや不快感などの過剰な皮膚反応を示す健康な女性を対象に、コリアンダーシードオイルの効果を評価するためのパイロット臨床試験が実施された。その結果、1 日 200 mg のコリアンダーシードオイルを 28 日間摂取することで、剥離ストレスによって誘発される赤みと、刺し傷ストレスによって誘発されるかゆみが効果的に軽減されることが示された。また、56 日間の摂取により、皮膚の感受性と反応性の知覚が改善された。論文著者は、敏感肌の反応性低減に関するコリアンダーシードオイルの有望性が示されたとしている。

「Food & Nutrition Research」掲載論文 (オープンアクセス) : 「Effect of the supplementation of virgin coriander seed oil on reducing reactivity in healthy women with sensitive skin: a randomized double-blind placebo-controlled pilot clinical study」

<https://foodandnutritionresearch.net/index.php/fnr/article/view/7730>

4月5日付けの Foodnavigator-asia.com で日本語への翻訳記事が5件掲載されていたのでご紹介します。

よりヘルシーなチョイス : 健康的なアイスキャンディー、低 GI パン、世界初のプロバイオティクス・ビールなど、様々な製品をご紹介します

<https://www.foodnavigator-asia.com/Article/2022/04/05/gi>

トレンドトラッカー：ハイネケン、アップサイクル製品、植物由来のチョコレートなど、さまざまな製品をご紹介します

https://www.foodnavigator-asia.com/Article/2022/04/05/node_3804406

安全第一：子供の食物アレルギー、大豆飲料の不正防止、コオロギ摂取リスクなどの特集を掲載

https://www.foodnavigator-asia.com/Article/2022/04/05/node_3804403

ジャパン・フォーカス：食品廃棄物削減の取り組み、アルコール産業への懸念、CRUST社のアップサイクル計画など、様々な特集を掲載しました

<https://www.foodnavigator-asia.com/Article/2022/04/05/CRUST>

ブランニュー：Penfolds、Nestle、Carlsberg、その他有名ブランドの新商品をご紹介します。

<https://www.foodnavigator-asia.com/Article/2022/04/05/Penfolds-Nestle-Carlsberg>

以上

健康食品等に関する

英文記事情報（2022年4月号 No.2）

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

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

日本語記事情報については別途お送りいたします。

＜海外公的機関等に関する情報、SDGs 関連情報＞

米 FDA、主要な食物アレルギー以外の食物アレルギーの公衆衛生上の重要性を評価したガイダンス案を公表

米食品医薬品局（FDA）は、18日、FDAスタッフおよびその他の関係者向けのガイダンス案 *Evaluating the Public Health Importance of Food Allergens Other Than the Major Food Allergens Listed in the Federal Food, Drug, and Cosmetic Act.* を公表した。

このガイダンス案が確定した場合、米国において法律で規定された主要な食物アレルギー以外の食物アレルギーの公衆衛生上の重要性を評価する際に、一般的に取るべきアプローチに関するFDAの現在の考え方（概要）を示した文書として位置付けられる。主要な食物アレルギーとは、牛乳、卵、魚、甲殻類、ツリーナッツ、ピーナッツ、小麦、大豆を指す。なお、2023年1月1日より、ゴマが9番目の主要食物アレルギーとなる。このガイダンス案では、主要な食物アレルギーではない食物アレルギーを non-listed food allergens と呼ぶ。-----

米食品医薬品局 - 2022/4/18 「FDA Issues Draft Guidance on Evaluating the Public Health Importance of Food Allergens Other Than the Major Food Allergens」

<https://www.fda.gov/food/cfsan-constituent-updates/fda-issues-draft-guidance-evaluating-public-health-importance-food-allergens-other-major-food>

米 FDA、ボトル入り飲料水のフッ素含有量に関する最終規則を公表

米食品医薬品局（FDA）は、19日、ボトル入り飲料水に含まれるフッ化物濃度に関する最終規則（[final rule](#)）を公表した。本最終規則では、フッ化物を添加した国内および輸入ボトル入り飲料水のフッ化物の許容濃度が0.7ミリグラム/リットル（mg/L）に修正されている。なお、規則案（[proposed rule](#)）は、2019年4月に公表されている。-----

米食品医薬品局 - 2022/4/19 「FDA Releases Final Rule for Added Fluoride Levels in Bottled Water」

<https://www.fda.gov/food/cfsan-constituent-updates/fda-releases-final-rule-added-fluoride-levels-bottled-water>

韓国当局、butterfly pea（チョウマメ）の花の食品・飲料の使用を取締る方針

韓国当局は、butterfly pea（チョウマメ）の花の食品・飲料への使用について、安全性データが不十分でこの着色料の安全性は確認出来ないとして、取り締まる方針を示した。-----

Foodnavigator-asia.com - 2022/4/11 「Enforcement action: South Korea cracks down on use of butterfly pea flowers in foods and beverages」

<https://www.foodnavigator-asia.com/Article/2022/04/11/south-korea-cracks-down-on-use-of-butterfly-pea-flowers-in-foods-and-beverages>

<最新研究情報>

■ 肥満、脂質代謝、心血管疾患、糖代謝など

穀物由来の食物繊維の摂取により脳卒中や心筋梗塞のリスクが低下（観察研究）

米コロンビア大学、同ハーバード大学 T.H. Chan 公衆衛生大学院等による研究。この研究では、現在進行中の米国のコホート研究の参加者（65 歳以上の成人）で、ベースライン訪問時（1989-1990）に CVD（脳卒中および心筋梗塞）を発症していなかった 4,125 人の食物繊維摂取量を食品頻度調査により推定し、ベースライン時の採取血液サンプルの炎症マーカーと CVD の発症との関連が評価された（1989 年 6 月 1 日から 2015 年 6 月 30 日までのデータ）。その結果、食物繊維摂取量を 5 g/日増加させると、C 反応性タンパク質とインターロイキン 1 受容体拮抗物質（interleukin 1 receptor antagonist）の濃度は有意に低下し、可溶性 CD163 の濃度は有意に高くなった。食物繊維源の中で、穀物繊維だけが一貫して炎症の抑制と関連しており、同様に穀物繊維の摂取量は CVD 発症率の低下と有意に関連していた。また、穀物由来の食物繊維の摂取と CVD との関連の約 6 分の 1 は炎症が関与していることが示唆された。

「JAMA Network Open」掲載論文（オープンアクセス）：「Intake and Sources of Dietary Fiber, Inflammation, and Cardiovascular Disease in Older US Adults」

<https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2790576>

減塩による脳卒中のリスク低減の費用対効果（先行の無作為化比較試験結果の解析）

豪ニューサウスウェールズ大学（University of New South Wales）等による研究。以前の研究「Salt Substitute and Stroke Study」（5 年間の無作為化比較試験）で、中国農村部に住む脳卒中既往者または高血圧未管理者に対して、通常の塩を減塩・カリウム添加塩に置き換えることにより、脳卒中、主要有害事象および早期の死亡リスクが減少することが示された。この研究では、介入の費用対効果を評価した。評価した主要な健康アウトカムは脳卒中で、質調整生存年（QALYs）に対する効果も定量化した。医療費は、参加者の健康保険記録と関連資料から把握した。二変量マルチレベルモデルを用いて、増加費用、回避された脳卒中イベント、得られた QALYs を推定した。20,995 人の参加者の平均追跡期間は 4.7 年で、食塩を食塩代替物

に置き換えることで、脳卒中のリスクが 14%有意に低下し、1 人当たりの QALYs は食塩代替物の方が平均 0.054 増加した。平均費用は、食塩代替物群で 110 人民元少なかった。脳卒中の予防と獲得 QALYs では、介入群でより低いコストでより良いアウトカムが得られた。食塩代替物による介入は、95%の確率で費用節約となり、99.9%以上の確率で費用対効果があった。

「Circulation」掲載論文（オープンアクセス）：「Cost-effectiveness of a Household Salt Substitution Intervention: Findings From 20,995 Participants of the Salt Substitute and Stroke Study (SSaSS)」

<https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.122.059573>

オメガ 3 脂肪酸の心血管疾患の発症予防効果をビタミン B 群がサポートする可能性（システマティックレビュー）

米テキサス州立大学、同コロンビア大学等による研究。ビタミン B 群やオメガ 3 多価不飽和脂肪酸（オメガ 3PUFA）が心血管疾患（CVD）の発症を抑止する可能性がこれまでの研究により示唆されている。この系統的レビューでは、2021 年 12 月までに発表された臨床試験に基づいて、ビタミン B 群とオメガ 3PUFA の両方を複合的に補給することで、CVD 予防にさらなる有益な効果が得られるかどうかを検討された。全体的な知見は一貫しておらず、結論付けるには至っていないが、両者の複合的な補給は、個々の成分よりも血漿中のホモシステイン、中性脂肪、低密度リポタンパク質-コレステロールの減少に効果的である可能性がある。そのメカニズムは主に、内皮機能障害の緩和、動脈硬化と病変の開始の抑制、酸化ストレスの軽減、炎症性サイトカインの活性化の抑制、内皮一酸化窒素合成酵素の調節、動脈硬化を促進する遺伝子のメチル化の阻害などである。生物学的に合理性はあるが、既存の研究のみでは、ビタミン B 群が CVD の一次予防または二次予防におけるオメガ 3 PUFA 摂取の潜在的な有益性を更に高めることができるかどうかについて、明確に結論を導き出すには不十分である。一貫性に欠ける所見は、方法論的な問題によるところが大きく、適切にデザインされた質の高い試験実施が望まれる。

「Nutrients」掲載論文（オープンアクセス）：「Do B Vitamins Enhance the Effect of Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids on Cardiovascular Diseases? A Systematic Review of Clinical Trials」 <https://www.mdpi.com/2072-6643/14/8/1608>

■ 腸内細菌、腸脳相関、プロ/プレバイオティクス関連

キサントガムの腸内での消化に異なる 2 つの腸内細菌群が関与

米ミシガン大学、ノルウェー生命科学大学（Norwegian University of Life Sciences）等による研究。独特のレオロジー特性を持ち安定剤、増粘剤として広く使用されている複合多糖類

であるキサンタンガムは、加工食品に広く用いられている。キサンタンガムの化学構造は、一般的な食物繊維多糖類とは異なっており、他の食物繊維多糖類の消化に中心的な役割を果たしている腸内細菌叢との直接的な相互作用についてはほとんど分かっていない。この研究では、先進工業国で共通したヒト腸内細菌群にキサンタンガムを消化する能力があり、その能力がルミノコッカス科 (*Ruminococcaceae*) の単一の無培養細菌に依存していることが示された。この細菌は、酵素によりキサンタンガムの骨格を切断しオリゴ糖に分解することが明らかになった。また、腸内細菌 *Bacteroides intestinalis* は、高分子キサンタンガムを利用できないが、*Ruminococcaceae* 細菌の働きで生成したオリゴ糖により増殖するものも存在した。無菌マウスに無培養の *Ruminococcaceae* を含むヒト微生物叢をコロニー形成させた上で、キサンタンガムを与えると、*Ruminococcaceae* と共に *Bacteroides intestinalis* の増殖も促進した。論文著者は、異なる腸内細菌群の少なくとも2つのメンバーが関与するキサンタンガム消化の可能性が示されたとし、食品添加物の広範な摂取がヒト微生物相にどのように影響するかを理解するための最初の枠組みを提供するものであると論じている。

「*Nature Microbiology*」掲載論文：「*Mechanistic insights into consumption of the food additive xanthan gum by the human gut microbiota*」
<https://www.nature.com/articles/s41564-022-01093-0>

宿主の遺伝的特質が腸内細菌叢に与える影響

米コーネル大学による研究。宿主の遺伝的特質が腸内細菌叢の組成に与える影響に関する研究では、主に個々の一塩基多型 (SNPs) が腸内細菌叢の組成に与える影響に焦点が当てられ、その集団的影響や微生物叢の特定の機能は考慮されていない。この研究では、ヒトにおける腸内細菌叢の組成と機能に対する遺伝的特質の総合的な役割を評価するために、フレキシブルな多変量データ統合手法であるスパース正準相関分析 (sparse canonical correlation analysis : sCCA) を適用した。メタゲノムデータの重要な特性はそのスパース性であり、ここではこれに対応するために Tweedie 分布を適用した。一卵性双生児の遺伝情報データベースである TwinsUK コホートを用いて、スパース正準相関分析により 250 人の腸内細菌と変異を解析した結果、腸内細菌叢に関連する代謝形質 (BMI、血圧)、疾患 (2 型糖尿病、一部の神経疾患) および特定のがんにおける一塩基多型が同定された。また、分泌系タンパク質や抗生物質耐性など、一般的な微生物機能と稀な微生物機能の両方が宿主の遺伝的特質と関連していることがわかった。微生物種の存在量に適用したスパース正準相関分析では、すでに知られているビフィズス菌種等との関連だけでなく、新しい関連も見つかった。サンプル数が少ないにもかかわらず、本手法は既知の関連性だけでなく、新規の関連性も同定することができる。論文著者は、この研究は宿主-微生物間の遺伝的相互作用を調べるための新しく柔軟な枠組みを提示し、腸内細菌叢におけるヒトの遺伝的特質の役割に関する議論に新しい次元を提供するものとしている。

「Scientific Reports」掲載論文（オープンアクセス）：「Collective effects of human genomic variation on microbiome function」 <https://www.nature.com/articles/s41598-022-07632-3>

■ 加齢関連

ミトコンドリア脱共役がサルコペニア性肥満に対する保護効果（マウスを用いた研究）

米 Pennington Biomedical Research Center、同ケース・ウェスタン・リザーブ大学（Case Western Reserve University）による研究。ミトコンドリアの機能不全は、オルガネラの生合成と質の維持の両方を損なうことにより、サルコペニア性肥満の病態の中心をなすとされている。論文著者らはこれまでに、BAM15 と名付けたミトコンドリア標的のフラザノ[3,4-b]ピラジンのマウスへの経口投与が、選択的に呼吸結合効率を下げ食事誘発性肥満からの防御作用を示すことを明らかにした。この研究では、サルコペニア性肥満のマウスモデルにおいて、ミトコンドリアの脱共役が筋機能の低下と体重増加を同時に減衰させるという仮説を検証した。80週齢の肥満の雄 C57BL/6J マウスを、10週間の高脂肪食（CTRL）投与と BAM15（BAM15；高脂肪食中 0.1%w/w）投与に無作為に割り付けた。体重と食物摂取量は毎週測定し、身体組成、筋肉機能、エネルギー消費、運動活性、耐糖能は、投与後終了後に測定した。骨格筋を採取し、組織構造、遺伝子発現、タンパク質シグナル伝達、ミトコンドリア構造と機能について評価した。得られた結果から論文著者は、BAM15 などの薬剤によるミトコンドリア脱共役（mitochondrial uncoupling）は、分子および細胞の生体エネルギー適応によって、加齢に伴う筋肉量および機能の低下を軽減し、サルコペニア性肥満に対する保護作用を発揮する可能性がある」と結論付けている。

「Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle」掲載論文（オープンアクセス）：

「Mitochondrial uncoupling attenuates sarcopenic obesity by enhancing skeletal muscle mitophagy and quality control」 <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jcsm.12982>

■ 睡眠、体内時計

14 日間の睡眠制限で腹部の脂肪が増加（介入研究）

米国ミネソタ州に本拠を置く総合病院 Mayo Clinic（メイヨー・クリニック）による研究。この研究では、12名の健康な非肥満者（男性9名、19～39歳）が、4日間の順応期間、14日間の睡眠制限（睡眠時間：4時間）または対照睡眠（睡眠時間：9時間）、3日間の回復期間からなる試験に参加した（クロスオーバーデザイン）。試験期間中、被験者のエネルギー摂取量、エネルギー消費量、体重、体組成、脂肪分布、血液中の循環バイオマーカーが繰り返し測定された。その結果、睡眠制限群では対照群に対して、被験者のカロリー摂取、タンパク質および

脂肪の摂取が有意に増大したが、エネルギー消費量に有意差はなかった ($P > 0.16$)。被験者は、睡眠制限期間中、対照群に比べて有意に体重が増加した。総体脂肪の変化は群間で差がなかったが、総腹部脂肪は睡眠制限中のみ有意に増加し ($P = 0.011$)、皮下および内臓腹部脂肪層の両方で有意な増加が認められた。

「Journal of the American College of Cardiology」掲載論文：「Effects of Experimental Sleep Restriction on Energy Intake, Energy Expenditure, and Visceral Obesity」
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0735109722003102>

■ その他

炭水化物をベースとする食品の栄養的品質評価の新たな指標

米国、カナダ、フランスの研究者グループによる論文。炭水化物をベースとする食品の栄養的品質に関する既存の指標は、ほとんどの場合、食物繊維と遊離糖の炭水化物に対する比率に基づいている。これらの基準では、より栄養的に質の高い炭水化物食品は、食物繊維 10%以上かつ遊離糖 10%未満と定義されている。食物繊維と糖분을ベースとした指標は、穀物製品の栄養的品質の評価には有効だが、豆類、野菜、果物などの栄養的品質を適切に把握できない場合がある。この研究では、新しい炭水化物食品採点システムである炭水化物食品品質スコア (CFQS) を用いて、炭水化物をベースとした食品の栄養的品質を再評価している。炭水化物食品品質スコアは、従来の採点要素である食物繊維および遊離糖に加えて、「アメリカ人のための食生活指針」で特定されている公衆衛生上の注目成分・素材（ナトリウム、カリウム、全粒粉など）をも考慮したものである。

「Nutrients」掲載論文（オープンアクセス）：「A New Carbohydrate Food Quality Scoring System to Reflect Dietary Guidelines: An Expert Panel Report」
<https://www.mdpi.com/2072-6643/14/7/1485>

比較的若い世代の未変性コラーゲンの摂取で、膝関節の柔軟性と伸展性が改善（介入研究）

スイスのロンザ社の関連企業である米国 Lonza Greenwood LLC.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、変形性関節症等の関節疾患ではないが、シングルレッグステップダウンテストを行っている際に関節の不快感を訴えた健常被験者 96 名（20-55 歳）に、プラセボまたは未変性コラーゲン（ロンザの UC-II® undenatured type II collagen）40 mg を毎日 24 週間摂取させた。摂取期間終了後、膝関節の屈曲と伸展の程度が、デジタルゴニオメーターを用いて測定された。その結果、未変性コラーゲン群ではプラセボ群に対して、膝関節屈曲の有意な増加が認められた (3.23° vs. 0.21°)。また、膝関節伸展位は、未変性コラーゲン群では介入により 2.21° 有意に増加したが、プラセボ群では 1.27° 増加

したものの有意差はなかった。年齢別のサブグループ解析では、35歳以上の被験者において、未変性コラーゲン群はプラセボ群と比較して膝関節屈曲が有意に増加した（6.79° vs. 0.30° ; p = 0.0092）。

「Journal of Integrative and Complementary Medicine」掲載論文（オープンアクセス）：
「UC-II Undenatured Type II Collagen for Knee Joint Flexibility: A Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Clinical Study」
<https://www.liebertpub.com/doi/full/10.1089/jicm.2021.0365>

亜鉛の摂取で胸腺機能が促進され、免疫機能が増強される

米フレッドハッチンソンがん研究センター（Fred Hutchinson Cancer Research Center）等による研究。化学療法や造血幹細胞移植のコンディショニングの後、リンパ球減少が長期化すると感染症や悪性腫瘍の再発リスクが上昇する。T細胞免疫の回復は、T細胞の原発部位である胸腺の組織再生に依存するが、胸腺の自己修復能力は寿命とともに低下する。胸腺の機能を高め、T細胞の再生を促進することは臨床的に非常に重要であるにもかかわらず、リンパ球減少症の治療法として承認されているものは今のところない。この研究では、亜鉛が正常なT細胞の発生と急性障害後の修復の両方に決定的に重要であることが見いだされた。発生過程で胸腺細胞に蓄積された亜鉛は、造血幹細胞移植後に細胞外環境に放出され、細胞表面受容体GPR39を介して内皮細胞のBMP4産生を刺激することにより再生を促した。亜鉛の食事補充は、同種造血幹細胞移植モデルマウスの胸腺機能を促進するのに十分であり、胸腺から血中に移行したばかりのT細胞数を増加させた。一方、低分子アゴニストでGPR39を直接標的とするると、胸腺細胞へのZn蓄積なしに胸腺機能が促進された。論文著者は、これらの知見は、組織再生の基盤となる重要な経路を明らかにするだけでなく、造血幹細胞移植を受けた患者のリンパ球減少症を治療するための革新的な治療法の開発に繋がるとした。

「Blood」掲載論文（オープンアクセス）：「Activation of the Zinc-sensing receptor GPR39 promotes T cell reconstitution after hematopoietic cell transplant in mice」
<https://ashpublications.org/blood/article/doi/10.1182/blood.2021013950/484500/Activation-of-the-Zinc-sensing-receptor-GPR39>

ウイスキーの銘柄、産地、スタイルを識別・分類出来る e-nose

中国の山東第一医科大学（山東省医学科学院、Shandong First Medical University）の College of Artificial Intelligence and Big data for Medical Sciences、豪シドニー工科大学（The University of Technology Sydney）による研究。この研究では、新たに開発した新しい e-nose（NOS.E）のプロトタイプの、6種類のウイスキーの銘柄、産地、スタイルの違いを識別する能力が評価された。NOS.Eは、CEBIT Australia 2019 トレードショーで検証され、ブランド名、地域、スタイル分類でそれぞれ96.15%、100%、92.31%の精度を示した。NOS.E

による識別の検証は、さらに二次元ガスクロマトグラフィーと飛行時間型質量分析計 (time-of-flight mass spectrometry) を用いて行われた。

「IEEE Sensors Journal」掲載論文 : 「The Use of Electronic Nose for the Classification of Blended and Single Malt Scotch Whisky」

<https://ieeexplore.ieee.org/document/9701291>

ヒト母乳中のオリゴ糖レベルの把握により、乳児用調製粉乳へのオリゴ糖の適切な強化レベルの設定が可能に

米企業 Spherix Consulting Group、独企業 Chr. Hansen HMO GmbH、米ケンタッキー大学による研究。これまで 150 種類以上のヒトミルクオリゴ糖 (HMOs) が同定されており、ヒトミルク中の濃度は血液型、環境および地理的要因、授乳期間中、妊娠期間中、母親の健康状態によっても変化する。ヒト母乳中の HMOs の定量は、多くの研究でなされているが、それらの濃度レベルの包括的かつ加重的な統計解析は不足している。この研究では、2'-フコシラクトース (2'-FL)、3-フコシラクトース (3-FL)、ラクト-N-テトラオース (LNT) についての加重平均、標準偏差、中央値、四分位範囲および 90 パーセンタイル値を算出した。論文著者は、この研究により乳児用調製粉乳における適切な HMO 強化レベルを設定する上で正確かつ重要な統計データが得られたとしている。

「Food and Chemical Toxicology」掲載論文 : 「Weighted analysis of 2'-fucosyllactose, 3-fucosyllactose, lacto-N-tetraose, 3'-sialyllactose, and 6'-sialyllactose concentrations in human milk」

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0278691522000746?via%3Dihub>

甘草のグリチルリチンとそのアグリコンであるグリチルリチン酸の抗がん作用 (総説論文)

米 University of Illinois College of Medicine at Rockford による研究。甘草 (*Glycyrrhiza glabra*) は、古くからさまざまな病気の治療に用いられてきた。甘草抽出物の主要なトリテルペノイド化合物であるグリチルリチン (GL) は、幅広い薬理作用を持つことが知られている。GL はそのアグリコンであるグリチルリチン酸 (GA) とグルクロニドとに分解され、 18α -GA と 18β -GA という 2 つの立体異性体が存在する。GL と GA が抗炎症剤、抗がん剤、抗ウイルス剤、抗糖尿病剤、抗酸化剤、肝保護剤として大きな可能性を持つことはよく知られているが、新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) に対しても、GL によるウイルス複製の阻害が示唆されている。GL と GA の抗がん作用は、主にがん細胞死、酸化ストレス、炎症の制御に関与するホスファターゼおよびテンシンホモログ (phosphatase and tensin homolog) /ホスファチジルイノシトール 3 キナーゼ (phosphatidylinositol 3-kinase) /プロテインキナーゼ B (protein kinase B)、分裂促進因子活性化タンパク質キナーゼ (The mitogen-activated

protein kinase)、哺乳類ラパマイシン標的タンパク質 (mammalian target of rapamycin) / シグナル伝達および転写活性化因子 3 (signal transducer and activator of transcription 3) など様々なシグナル伝達経路の調節に係っていることが分かっている。また、このレビューでは、GL およびその誘導体である GA のがん予防およびがん治療効果の作用機序に関する分子的洞察を提供しており、これらのより特異的な形態での臨床使用に役立つと思われる。

「Pharmacological Research」掲載論文 (オープンアクセス) : 「Oncopreventive and oncotherapeutic potential of licorice triterpenoid compound glycyrrhizin and its derivatives: Molecular insights」

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1043661822000834?via%3Dihub>

霊芝多糖類 (10 kDa 以上) にエタノールによる胃粘膜の損傷予防効果 (ラットを用いた研究)

中国の浙江工業大学 (Zhejiang University of Technology)、中国企業 Longevity Valley Botanical Co., Ltd.による研究。霊芝 (*Ganoderma lucidum*) は、薬食同源の考えのもとで胃腸の病気を改善するとされている。この研究では、霊芝多糖類の胃粘膜保護効果を評価するために、霊芝多糖類を 100 kDa、10 kDa、1 kDa の膜を用いて分子量の異なる 3 つの画分に分離し、各画分のエタノール誘発急性胃障害に対する緩和作用をラットで評価した。各画分共、エタノール誘発胃障害の軽減に用量依存的な効果を示すことが明らかとなったが、特に 10 kDa 以上の画分で、胃粘膜の鬱血や出血の症状が改善され、血清ミエロペルオキシダーゼ、炎症因子、ヒスタミンが減少し、NO と EGF (胃粘膜防御因子である上皮成長因子) が増加した。そのメカニズムとして、抗酸化作用の調節、関連する防御因子の放出の促進、炎症因子の減少、血清中のヒスタミンレベルの減少が関連している可能性がある。論文著者は、10 kDa 以上の霊芝多糖類は、エタノールによる胃粘膜の損傷を予防する新しい機能性食品を製造するための天然成分として活用出来ると結論付けている。

「Nutrients」掲載論文 (オープンアクセス) : 「Gastroprotective Effects of *Ganoderma lucidum* Polysaccharides with Different Molecular Weights on Ethanol-Induced Acute Gastric Injury in Rats」 <https://www.mdpi.com/2072-6643/14/7/1476>

Rhodiola rosea (イワベンケイ) 摂取によるスポーツパフォーマンス向上効果 (システマティックレビュー)

中国の福建中医薬大学 (Fujian University of Traditional Chinese Medicine) 等による研究。*Rhodiola rosea* (ロディオラ、イワベンケイ) は、東アジア、中央アジア、シベリア、北アメリカなどの高地に自生する草本多年草であり、健康に対するポジティブな薬理作用が報告されている。この研究 (システマティック・レビュー) では、ヒトの運動能力向上のためのサプリメントとしてのロディオラの有効性を評価した (PRISMA ガイドラインに基づきレビュー

し、2021年8月から11月の間に実施)。検索したデータベースは、Cochrane、Embase、Web of Science、PubMed、East View Universal Database である。検索は、キーワードと MeSH 主題見出しを組み合わせで行った。*Rhodiola rosea*、arctic root、roseroot、golden root、hongjingtian、sports and exercise

選択した10本の論文をレビューした結果、ほとんどの研究でロディオラの補給は運動能力やスポーツのパフォーマンスにプラスの効果があり、明らかな副作用の報告はなかった。ロディオラを摂取した被験者は、運動トレーニング後の痛みと筋肉損傷の軽減、骨格筋損傷の改善、抗酸化能力の向上による酸化ストレスの軽減、運動爆発力の改善を示したが、知覚疲労度 (the rating of perceived exertion : RPE) スコアは低下しなかった。論文著者は、ロディオラは、スポーツや運動のための安全で効果的なサプリメントとして機能しうると結論付けている。

「Frontiers in Nutrition」掲載論文 (オープンアクセス) : 「Effects of Rhodiola Rosea Supplementation on Exercise and Sport: A Systematic Review」

<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnut.2022.856287/full>

以上

健康食品等に関する 英文記事情報 (2022年5月号 No.1)

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

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

日本語記事情報については別途お送りいたします。

<海外公的機関等に関する情報、SDGs 関連情報>

欧州食品安全機関 (EFSA)、容器包装前面表示の義務化に向けて、食品の栄養・健康強調表示の規制のための栄養プロファイルの設定に関する科学的助言を公表

欧州食品安全機関（EFSA）の栄養・新規食品・食物アレルギーに関する専門家パネル（NDA）は、欧州委員会の要請を受けて本意見書（科学的助言）を公表した。本意見書は、ヒトにおける栄養的に十分な食事に関する研究のシステマティックレビューとメタアナリシス、世界疾病負担フレームワーク（the Global Burden of Disease framework）のデータ、臨床実践ガイドライン、過去の EFSA の見解、食事ガイドラインと関連の栄養・食品摂取勧告に照らして EU 加盟国が定めた優先順位に基づいている。専門家パネルは、飽和脂肪酸、ナトリウム、添加糖・遊離糖の過剰摂取と食物繊維およびカリウムの摂取不足は、健康への悪影響と関連しているため、栄養プロファイリングモデルの対象に出来るとした。また、エネルギー摂取量の削減も、欧州の人々にとって公衆衛生上重要であり、同様に対象に出来るとした。-----

「EFSA Journal 2022;20(4):7259」（オープンアクセス）：「Scientific advice related to nutrient profiling for the development of harmonised mandatory front-of-pack nutrition labelling and the setting of nutrient profiles for restricting nutrition and health claims on foods」 <https://www.efsa.europa.eu/fr/efsajournal/pub/7259>

米 FDA、食品安全強化法に基づく第三者監査プログラムに関する Q&A（業界向けガイダンス）案を公表

米食品医薬品局（FDA）は、食品安全強化法（FSMA）に基づく第三者監査プログラムに関する Q&A：業界向けガイダンス「The Accredited Third-Party Certification Program: Questions and Answers: Guidance for Industry」を公表した。

<https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/draft-guidance-industry-accredited-third-party-certification-program-questions-and-answers>

食品安全強化法に基づき、2015 年に「認証第三者監査制度」（Accredited Third-Party Certification）の最終規則が公布された。この規則は、第三者認証機関を認定する責任を有する認定機関を FDA が認定する、Accredited Third-Party Certification Program と呼ばれる任意プログラムに関するものである。認定された第三者認証機関は、食品安全監査を実施し、適格な外国食品事業者および当該事業者が製造する食品が、連邦食品・医薬品・化粧品法および FDA 規則の該当する食品安全要求事項を満たしていることを証明する。適格な事業者とは、米国輸入食品サプライチェーンにおいて、認定第三者認証プログラムのもと、認定された認証機関が行う食品安全監査を受ける外国事業者を指す。-----

米食品医薬品局（FDA） - 2022/4/28 「FDA Issues the Accredited Third-Party Certification Program: Questions and Answers: Draft Guidance for Industry」
<https://www.fda.gov/food/cfsan-constituent-updates/fda-issues-accredited-third-party-certification-program-questions-and-answers-draft-guidance>

米食品医薬品局（FDA）、フルーツジュース中の鉛の許容レベルに関する事業者向けガイダンスを公表

米食品医薬品局（FDA）は4月27日付けで、リンゴジュース等のフルーツジュースに含まれる鉛に対するアクションレベルに関する事業者向けガイダンスを公表。このガイダンスでは、子供が飲用することが多いとしてリンゴジュースについては10 ppb、他のフルーツジュースについては20 ppbとしている。-----

米食品医薬品局（FDA） - 2022/4/27 「FDA Issues Draft Guidance to Industry on Action Levels for Lead in Juice」 <https://www.fda.gov/food/cfsan-constituent-updates/fda-issues-draft-guidance-industry-action-levels-lead-juice>

「米国人のための食生活指針」2025年版の準備過程で、「超加工食品」が議論の対象になる可能性（加工食品業界にとってトラブルの予兆）

その定義は不明確な一方、栄養価は低いが高カロリーという理由でますます非難を浴びている、いわゆる「超加工食品」（ultra-processed food）が、2025年に公表が予定されている「米国人のための食生活指針」見直し時に、議論される可能性がある。-----

Foodnavigator-usa.com - 2022/4/22 「Potential review of ‘ultra-processed food’ by dietary guideline committee could portend trouble for packaged food industry」
<https://www.foodnavigator-usa.com/Article/2022/04/22/Potential-review-of-ultra-processed-food-by-dietary-guideline-committee-could-portend-trouble-for-packaged-food-industry>

デンマーク、他国に先駆け、食品表示に気候表示（climate label）を導入

デンマークは、政府が運営する食品の気候ラベルの開発に900万デンマーククローネ（120万ユーロ：約1億7千万円）を投資する。-----

Foodnavigator.com - 2022/4/19 「Denmark ‘first country in the world’ to develop its own climate label for food」 <https://www.foodnavigator.com/Article/2022/04/19/denmark-first-country-in-the-world-to-develop-its-own-climate-label-for-food>

<最新研究情報>

■ 肥満、脂質代謝、心血管疾患、糖代謝など

脂質代謝を初めて可視化（ショウジョウバエを用いた研究）

米カリフォルニア大学サンディエゴ校による研究。脂質代謝は老化の過程で重要な役割を果たすが、食事によってどのように制御され、老化とどのように相互作用しているかはまだ不明である。この研究では、重水（D₂O）プロービングと誘導ラマン散乱（DO-SRS）顕微鏡を統合した新しい光学イメージングプラットフォームにより、異なる食事とインスリンシグナル伝達経路によって制御されるショウジョウバエの老化過程の脂質代謝を初めて直接可視化して定量した。その結果、カロリー制限食、低タンパク食、（中程度の）高タンパク食および高ショ糖食はすべての年齢のハエの脂質ターンオーバーを促進し、（中程度の）高果糖食およびグルコース食は老化したハエでのみ、脂質ターンオーバーを促進することが分かった。多様な食餌下で確認された脂質ターンオーバーの促進は、異なるメカニズムによるものであった。高タンパク質食は寿命を縮め、他の食餌は寿命を伸ばした。インスリンシグナル伝達経路の下方調節は、寿命延伸に関係すると思われる脂質ターンオーバーを促進し、インスリンシグナル伝達経路の上方調節は、脂質ターンオーバーを減少させることがわかった。論文著者は、この研究は老化したショウジョウバエの脂質代謝の時空間変化を *in situ* で直接可視化する初めてのアプローチであり、脂質代謝・食事・老化の相互関係をより深く理解する上で有効なツールになりうるとしている。

「Aging Cell」掲載論文（オープンアクセス）：「DO-SRS imaging of diet regulated metabolic activities in *Drosophila* during aging processes」

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/accel.13586>

低用量の桑の実エキスの摂取で食後血糖及び食後インスリン応答が低下 （介入研究）

オランダのユニリーバによる研究。論文著者らは、これまで、特定の桑の実エキス（mulberry fruit extract）1.5 gが、50 gの炭水化物（米粥）に対する食後血糖および食後インスリン応答を有意に低下させることを見出している。この研究では、炭水化物源として米粥に加えてゆで米も使用し、より低用量での桑の実エキスの有効性を評価した。20～50歳の健康なインド人男女を対象に、2時間にわたる食後血糖の曲線下面積を主要評価項目として、2つの独立した無作為化プラセボ対照試験が行われた（各試験 N=84）。試験 1 では桑の実エキス 0.37、0.75、1.12 および 1.5 g をゆで米に、1.5 g を米粥に添加したものを使用した。試験 2 では、桑の実エキス 0.04、0.12、0.37 g をゆで米に添加したものを使用した。その結果、試験 1 では、対照（桑の実エキス無添加）と比較して、すべての桑の実エキス群で、食後血糖（-27.2 から -22.9%；すべて $p \leq 0.02$ ）および食後インスリン（-34.6 から -14.0%；すべて $p < 0.01$ ）が有意に低下した。試験 2 では、0.37 g 群のみに食後血糖（-20.4%、 $p = 0.002$ ）および食後インスリン（-17.0%、 $p < 0.001$ ）への有意な影響が見られた。論文著者は、0.37 g という低用量の桑の実エキスの摂取でも、炭水化物の多い食事に対する食後血糖および食後インスリン応答を、低下させうることが示されたと結論付けている。

「British Journal of Nutrition」掲載論文（オープンアクセス）：「Dose-response efficacy of mulberry fruit extract for reducing post-prandial blood glucose and insulin responses: Randomized trial evidence in healthy adults」
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35272722/>

■ 腸内細菌、腸脳相関、プロ/プレバイオティクス関連

3種類のプロバイオティクスの組合せでストレス反応を微妙に改善（介入研究）

スウェーデンのエレブルー大学（Örebro University）等による研究。プロバイオティクスは、腸脳軸に作用することで、生理的・心理的ストレス反応に影響を与えることが示唆されている。この研究（二重盲検無作為化プラセボ対照クロスオーバー試験）では、*Bifidobacterium longum* R0175、*Lactobacillus helveticus* R0052、*Lactiplantibacillus plantarum* R1012を含むプロバイオティクス製品がストレス処理に影響するかどうか評価された。22人の健康な被験者（24.2±3.4歳、男性6人／女性16人）に、4週間のウォッシュアウト期間を挟み、プロバイオティクスまたはプラセボを4週間摂取させた。被験者に対して、モントリオール画像ストレス課題（MIST）実施の機能的磁気共鳴画像撮影と、ストループ課題実施中の自律神経系機能評価が行われた。その結果、プラセボと比較して、プロバイオティクス介入後に、外側眼窩と腹側帯状回の領域の活性化の減少が観察された。また、大脳辺縁系と中脳の機能的結合が有意に増加した。興味深いことに、プロバイオティクスの介入は、初期のストレス反応に、より優位に作用するように思われた。一方、課題実施中の唾液中コルチゾール分泌は変化しなかった。プロバイオティクスの介入は、ストループ課題実施中の認知パフォーマンスと自律神経系機能に影響を与えなかった。プロバイオティクスの介入は、感情やストレス反応を制御することが知られている領域の脳活動や機能的結合を微妙に変化させることが示された。論文著者は、得られた知見は、ストレス関連疾患の非薬物的治療法としてのプロバイオティクスの可能性を支持するものであると結論付けている。

「Nutrients」掲載論文（オープンアクセス）：「Probiotic Mixture Containing *Lactobacillus helveticus*, *Bifidobacterium longum* and *Lactiplantibacillus plantarum* Affects Brain Responses to an Arithmetic Stress Task in Healthy Subjects: A Randomised Clinical Trial and Proof-of-Concept Study」
<https://www.mdpi.com/2072-6643/14/7/1329>

カロリー制限、腸内細菌叢への影響を通じて、耐糖能改善のみならず免疫系にも良い影響を与える可能性（マウスを用いた研究）

独シャリテー・ベルリン医科大学（Charité-Universitätsmedizin Berlin）、同チュービンゲン大学（University of Tübingen）等による研究。カロリー制限は、腸内細菌叢の組成や代謝機能の変化、免疫学的影響により、インスリン抵抗性から2型糖尿病までの代謝性疾患の発症

を遅延させると考えられているが、食事摂取量、腸内細菌叢、免疫系間の相互作用については、まだ十分に分かっていない。この研究では、8週間の超低カロリー食（800kcal/日）「摂取前」と「摂取後」の肥満女性から得た腸内細菌叢を無菌マウスに移植した。16S rRNA シーケンスにより、「摂取前移植」群と「摂取後移植」群の間に存在量に差がある分類群を評価し、単一細胞多次元マスサイトメトリーによりマウスの結腸、肝臓、脾臓の免疫シグネチャーを特定した。その結果、「摂取後移植」群は、全体的に高いアルファ多様性といくつかの微生物分類群（例えば、*Clostridium ramosum*、*Hungatella hathewayi*、*Alistipi obesi*）の存在量の減少を示した。また、「摂取後移植」群は、「摂取前移植」群と比較して体脂肪が減少し耐糖能が改善した。更に、「摂取後移植」群は、腸管エフェクターメモリーCD8⁺ T細胞、腸管メモリーB細胞、および肝エフェクターメモリーCD4⁺およびCD8⁺ T細胞のレベルを低下させた。論文著者は、カロリー制限により腸内細菌叢が再構築され、代謝的健康が改善されると共にナイーブT細胞およびB細胞へのシフトが誘発され、結果として、免疫老化を遅延させる可能性に言及している。

「Microbiome」掲載論文（オープンアクセス）：「Effects of caloric restriction on the gut microbiome are linked with immune senescence」

<https://microbiomejournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s40168-022-01249-4>

■ 加齢関連

ブルーベリー摂取に認知機能の保護効果（介入研究）

米シンシナティ大学、同ケンタッキー大学による研究。予備的研究で、ブルーベリーの摂取による認知パフォーマンスの改善や代謝と脳機能への好影響により、神経変性予防のための早期介入の有望性が示されている。この研究（無作為化比較試験）では、将来の認知症リスクが高い、インスリン抵抗性と主観的認知機能低下のある50～65歳の過体重の男女を対象に、12週間のブルーベリー介入前後の認知機能と代謝の評価、末梢ミトコンドリア機能の探索的測定を実施した（プラセボ群：14人、ブルーベリー群：13人）。ブルーベリー群は、ブルーベリー果実0.5～1カップに相当する乾燥粉末を摂取した。その結果、語彙アクセスおよび記憶干渉においてブルーベリー群の有意な成績向上が認められた。更にブルーベリー群では、日常生活動作における記憶エンコーディング（短期記憶から長期記憶へ転送する処理）の困難さが有意に軽減された。また、ブルーベリー群では、末梢性高インスリン血症の有意な改善、ミトコンドリア・アンカップリングの増加傾向（ $p = 0.11$ ）が見られた。認知能力に関しては実行能力の改善が見られた。代謝および生体エネルギー測定で見られた変化は、アントシアニンおよびプロアントシアニジンの作用に関連するメカニズムを示唆した。論文著者は、インスリン抵抗性と主観的認知機能低下を有する中年層で効果が実証されたことから、リスクのある人に早期にブルーベリーの補給を継続的に行うことで、認知機能の低下リスクを軽減出来る可能性が示されたと結論付けている。

「Nutrients」掲載論文（オープンアクセス）：「Blueberry Supplementation in Midlife for Dementia Risk Reduction」 <https://www.mdpi.com/2072-6643/14/8/1619>

脳内のビタミン K 濃度の低さと認知機能の低下が関連（ヒト研究）

米タフツ大学米農務省ヒト栄養学加齢研究センター（Jean Mayer U.S. Department of Agriculture Human Nutrition Research Center on Aging at Tufts University）、同シカゴ大学等による研究。これまでの疫学研究で、ビタミン K の摂取量の多さと良好な認知機能が関連付けられているが、ビタミン K の直接的な効果か、あるいは単に健康的な食生活が反映されているのかははっきりしていない。この研究では、脳内ビタミン K 濃度が認知機能の低下や認知症と関連しているとの仮説を検証するために、Rush Memory and Aging Project の 325 人の被検者における、脳の 4 領域におけるビタミン K 濃度を測定し、認知機能や認知症に関わる神経病理学的変化との関連性を評価した。その結果、評価した脳領域ではメナキノン-4（MK4）がビタミン K の主要な形態であった。脳内 MK4 濃度が高いほど、認知症または軽度認知障害（MCI）のオッズが 17~20% 低く（P 値<0.014）、神経原線維変化分布の分類であるブラーク（Braak）ステージ \geq IV のオッズが 14~16% 低く（P 値<0.045）、アルツハイマー病のグローバル病理スコアが低く、ニューロンの神経原線維変化が少ない（P 値<0.012）ことが示された。論文著者は、脳内のビタミン K 濃度の低さが認知機能低下や認知症に繋がる神経病理学的変化に関与していることを示す新たな説得力のある証拠が提供されたとしている。

「Alzheimer's & Dementia : Translational Research & Clinical Interventions」掲載論文（オープンアクセス）：「Association of vitamin K with cognitive decline and neuropathology in community-dwelling older persons」
<https://alz-journals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/trc2.12255>

■ 睡眠、体内時計

$\alpha 3$ GABA_A 受容体サブユニットのノックダウンで深い睡眠に（マウスを用いた研究）

米ハーバード大学メディカル・スクールによる研究。深い眠りを増加させるメカニズムを明らかにすることで、睡眠の回復効果を促進する新しい治療法につながる可能性がある。この研究では、CRISPR-Cas9 ゲノム編集を用いて視床網様核（thalamic reticular nucleus）のパルプアルブミンニューロン（parvalbumin neurons）から $\alpha 3$ GABA_A 受容体サブユニットをノックダウンすると、睡眠による多くの健康増進効果に関与する視床皮質（thalamocortical）デルタ（1.5-4 Hz）振動が増加することが示された。視床網様パルプアルブミン神経細胞における抑制性シナプス電流は、*in vitro* で強く減少した。更に、ノンレム睡眠-レム睡眠遷移前の長いノンレム睡眠におけるデルタパワーが、 $\alpha 3$ サブユニットの欠失により優先的に影響を受けることが明らかになった。論文著者は、この結果により、視床網様核ニューロンにおける

GABA_A 受容体の役割を明らかにし、睡眠中のデルタ活動を増強する手段としての $\alpha 3$ サブユニットの拮抗作用の有望性が示唆されたとしている。

「Nature Communications」掲載論文（オープンアクセス）：「Knockdown of GABA_A alpha3 subunits on thalamic reticular neurons enhances deep sleep in mice」

<https://www.nature.com/articles/s41467-022-29852-x>

■ その他

イチゴ抽出物によるアミロイド β の凝集抑制作用（線虫モデルで研究）

スペインのグラナダ大学等による研究。イチゴの生物活性化合物は、複数の健康上の利点と関連付けられている。この研究は、イチゴ（Romina 品種）のメタノール抽出物について、抗酸化能、ポリフェノールプロファイル、化学元素含有量の観点から、化学的特性を評価することを目的とした。更に、この抽出物の潜在的な毒性、アミロイド β 産生および酸化ストレスに対する影響を、線虫実験モデルで評価した。その結果、フェノール化合物（主にエラグ酸と pelargonidin-3-glucoside）およびミネラル（K、Mg、P、Ca）が含まれていることが分かった。100, 500, 1000 μ g/mL のイチゴ抽出物で処理しても毒性は見られなかった。一方、アミロイド β の凝集を減少させ、酸化ストレスを防ぐことで、アミロイド β タンパク質による麻痺を遅らせることが分かった。RNAi 技術による観察結果により、DAF-16/FOXO および SKN-1/NRF2 シグナル伝達経路が、少なくとも部分的に関与していることが明らかになった。

「Food Chemistry」掲載論文（オープンアクセス）：「Strawberry (Fragaria \times ananassa cv. Romina) methanolic extract attenuates Alzheimer's beta amyloid production and oxidative stress by SKN-1/NRF and DAF-16/FOXO mediated mechanisms in C. elegans」

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0308814621022780?via%3Dihub>

ビタミン E 補給で運動誘発性筋損傷が低減（介入研究のメタアナリシス）

韓国の慶熙大学校（Kyung Hee University）による研究。この研究（メタアナリシス）では、運動誘発性筋損傷、酸化ストレスおよび炎症に対する食事性ビタミン E 補給の効果に関するランダム化比較試験の結果が解析された。文献検索は、2022年2月までの PubMed、Medline、Science Direct、Scopus、SPORTDiscuss、EBSCO、Google Scholar で行い、44件の RCT を選択した。選択した論文は、Cochrane collaboration risk of bias tool（CCRB）に従って質を評価し、Revman 5.3 によって解析した。その結果、ビタミン E の食事補給は、筋肉損傷（指標：クレアチンキナーゼおよび乳酸脱水素酵素）に対して有意な保護効果を示した。運動直後にクレアチンキナーゼを測定した場合や被験者がアスリートの場合に保護効果がより明確であった。

「Nutrients」掲載論文（オープンアクセス）：「Can Low-Dose of Dietary Vitamin E Supplementation Reduce Exercise-Induced Muscle Damage and Oxidative Stress? A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials」 <https://www.mdpi.com/2072-6643/14/8/1599>

ミトコンドリアの健全性維持に係るマイトファジーに対する DGAT1 と鉄欠乏の役割

フィンランドのヘルシンキ大学（University of Helsinki）等による研究。マイトファジー（Mitophagy：オートファジーを介したミトコンドリアの選択的分解機構）では、欠陥のあるミトコンドリアがリソソームに運ばれ分解・除去される。マイトファジーの増加は、代謝の再プログラミングと同期しているが、マイトファジーがそのような状態変化の原因なのか結果なのかは、はっきりしていない。また、マイトファジーと一体化して細胞や組織の健全性を維持するシグナル伝達経路も明確になっていない。この研究では、PINK1/PARKIN 非依存性マイトファジーを刺激する治療用鉄キレート剤である deferiprone で処理した哺乳類細胞の時間的メタボロミクス（temporal metabolomics）を実施した。鉄欠乏はメタボロームを大きく変化させ、処理後数分で脂質代謝がリモデリングされることが特徴的であった。ジアシルグリセロール O-アシルトランスフェラーゼ 1（DGAT1）依存的な脂質滴の生合成はミトコンドリアランスの数時間前に起こり、脂質滴は鉄キレートによってミトコンドリアと境界を接するようになった。DGAT1 の阻害は、*in vitro* でリソソームのホメオスタシスと細胞生存率を低下させ、マイトファジーを制限することを示した。また、DGAT1 を遺伝的に欠損させると、ショウジョウバエの神経細胞のマイトファジーと運動機能が大きく損なわれることが分かった。鉄の枯渇は、代謝を急速に変化させる強力なシグナルであり、脂質恒常性とマイトファジーの間に予想外の相乗効果をもたらし、細胞や組織の健全性を守ることが示された。

「The EMBO Journal」掲載論文（オープンアクセス）：「DGAT1 activity synchronises with mitophagy to protect cells from metabolic rewiring by iron depletion」
<https://www.embopress.org/doi/full/10.15252/emboj.2021109390>

亜麻仁油の酸化による苦みの原因物質が特定された

独ミュンヘン工科大学による研究。亜麻仁油は不飽和脂肪酸を豊富に含んでおり、その摂取量を増やすことで健康増進に役立つと考えられている。しかし、亜麻仁油は酸化しやすくそれに伴う苦味の発生が問題になっている。これまでの研究で、亜麻仁油に含まれる環状ペプチド群であるシクロリノペプチド（cyclolinopeptides）が、苦味の発現に大きく寄与していることが明らかになっている。この研究では、新鮮な亜麻仁油と保存されていた亜麻仁油中のシクロリノペプチドを、分取高速液体クロマトグラフィーと質量分析および核磁気共鳴をベースにした同定および定量法を組み合わせ分析した。精製された化合物は、25 のヒト苦味受容体を活性化するかどうかテストされたが、2 つの受容体だけがメチオニン酸化シクロリノペプチド

(methionine-oxidized cyclolinopeptides) に応答した。メチオニン酸化シクロリノペプチドの中で、メチオニンスルホキシドを含むシクロリノペプチド-4 が応答を誘発した。論文著者は、この化合物が亜麻仁油の苦味の主な決定要因であると結論付けた。

「Journal of Agricultural and Food Chemistry」掲載論文（オープンアクセス）：「Activation Spectra of Human Bitter Taste Receptors Stimulated with Cyclolinopeptides Corresponding to Fresh and Aged Linseed Oil」 <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acs.jafc.2c00976>

遺伝的変異が主要栄養素の耐性に影響（ハエを用いた研究）

豪シドニー大学、デンマークやフィンランドの大学による研究。炭水化物、タンパク質、脂質はすべての動物にとって必須栄養素であるが、近縁種、集団、個体によって栄養素耐性に劇的な差異が見られることがある。この研究では、キイロショウジョウバエ (*Drosophila melanogaster*) の主要栄養素耐性の変化を、単一の自然集団から得られた約 200 の系統からなるキイロショウジョウバエ遺伝的参照パネルを用いて探索した。ショウジョウバエには高糖質食、高動物油食等の 6 種類の異なる食餌が与えられた。その結果、キイロショウジョウバエの遺伝的変異が、異なる食餌、特に高糖質食での生存率に顕著な影響を示すことが明らかとなった。遺伝子解析と機能検証により、CG10960/GLUT8、Pkn、Eip75B など、主要栄養素耐性に関わるいくつかの制御因子が同定された。更に、JNK 経路が糖質耐性と脱ノボ脂肪生成に関与していることも明らかになった。また、保存されたオーファン核ホルモン受容体である *tailless* が、インスリン様ペプチド分泌と糖応答性 CCHamide-2 発現を介して糖代謝を調節する役割も明らかになった。論文著者は、パーソナライズ栄養学の開発におけるニュートリゲノミクスの活用を支持するものであるとしている。

「Nature Communications」掲載論文（オープンアクセス）：「Genetic variation of macronutrient tolerance in *Drosophila melanogaster*」
<https://www.nature.com/articles/s41467-022-29183-x>

ヒトにおいても微量栄養素の組成が食品の選択に影響？

英ブリストル大学 (University of Bristol)、米エール大学による研究。ヒト以外の動物が微量栄養素の組成に基づき食品を選択する能力を持つことが、多くの報告で示されている。しかし、ヒトにもこの能力があるかどうかは不明であり、この疑問を解決するための適切な方法もこれまでなかった。この研究では、様々な食品画像を用いた選択パターンからエビデンスを導き出すアプローチを開発した。2つの実験（研究 1：N=45、研究 2：N=83）で、被験者に果物と野菜の様々な組合せ（「果物 - 果物」、「野菜 - 野菜」もあり）を 2 種類提示し 1 組を選択させる試行を繰り返した (N=210)。その結果、被験者は組合せが「単調なもの」より「バラエティに富んだもの」を好んだ（同じ食べ物の組は魅力的でなかった）。しかし、栄養知識（研究 2）や食品のエネルギー密度（研究 1 および 2）を統計的に調整した後でも、i) 総微量栄養素

摂取量が多い、ii)「微量栄養素補完性」(MC)が高い、すなわち、より広範囲の微量栄養素を提供する組み合わせを選択する有意な傾向が観察された。また別の分析で、過剰な微量栄養素(1日の推奨量の100%以上)を含む場合、選択されず「微量栄養素の重複」が回避される傾向が見られた。論文著者は、この研究により、微量栄養素の組成が食品の選択に影響を与えるという新しい証拠が示されたとする一方で、加工食品企業が力を入れている「バラエティーの追求」が、我々が本来有するこうした“栄養の知恵”を狂わしているのではないかと、懸念を示している。

「Appetite」掲載論文：「Micronutrients and food choice: A case of 'nutritional wisdom' in humans?」

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0195666322001465?via%3Dihub>

カプサイシンのカプセル化による抗がん剤としての可能性（総説）

米マーシャル大学（Marshall University）による研究。カプサイシン（trans-8-methyl-N-vanillyl-6-noneamide）は、疎水性で親油性バニロイドの植物化学物質であり、唐辛子や唐辛子抽出物に豊富に含まれている。カプサイシンは、いくつかのヒトのがんの成長、血管新生および転移を抑制し、強力な抗がん活性を有することが、複数の研究で示されている。カプサイシンは、その強力ながん抑制活性にもかかわらず、その低いバイオアベイラビリティと溶解特性のために、抗がん剤としての臨床応用には問題が残されている。さらに、カプサイシンの投与は、胃腸のけいれん、胃痛、吐き気や下痢、嘔吐などの有害な副作用を伴う。これらのハードルはすべて、カプサイシンをカプセル化して徐放性薬物送達システムに乗せることで回避できる可能性がある。カプサイシンをベースにした徐放性薬物のほとんどは、鎮痛作用についてテストされているが、これらの製剤のうち、抗がん剤として研究されているものはごくわずかである。この総説では、カプサイシン徐放性製剤の物理化学的特性、バイオアベイラビリティ、および抗がん作用が解説されている。

「Pharmacology & Therapeutics」掲載論文：「Anti-cancer activity of sustained release capsaicin formulations」

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0163725822000717?via%3Dihub>

以上

健康食品等に関する

英文記事情報（2022年5月号 No.2）

本文書では、海外インターネットサイトの米国政府などの海外公的機関情報、食品素材・成分の機能性に関する最新科学情報の中から、（公財）日本健康・栄養食品協会 学術情報部が独

自の視点で選定したものをご紹介します。簡単ではありますが、ポイントを整理しておりますので、皆様にとって有用な情報であるか否かの判断にご活用頂ければ幸いです。

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

日本語記事情報については別途お送りいたします。

<海外公的機関等に関する情報、SDGs 関連情報>

米国 FDA、新規食品成分（MDI）に該当するが、未届け状態で流通している成分・製品に対する執行裁量権に関するガイダンス案を公表

米国食品医薬品局（FDA）は、2022年5月19日、新規食品成分（new dietary ingredient: NDI）届出遅れに関するガイダンス（案）を公表した。このガイダンス案の内容が確定すると、FDAは、限られた期間、限られた状況において、製造業者および販売業者に、必要とされるNDI届出の過去の不履行を是正するよう促すため執行裁量権を行使することになる。

FDAは、1994年の栄養補助食品健康教育法が制定されて以来、一部のダイエタリー・サプリメントメーカーや販売業者が、市販前にNDIの届出をすべき成分や製品を未届出のまま販売していることを認識している。FDAは2019年2月、近代化と改革によるダイエタリーサプリメントの規制強化に向けた新たな取り組みに関する声明で、イノベーションを促進しつつ、製品の安全性を適切に評価するために、規制の枠組みを柔軟かつ包括的に確保する必要性を強調した。このガイダンス案が確定すれば、NDI通知の提出を促進するための重要なステップとなり、この取り組みの鍵となる。-----

米国食品医薬品局 - 2022/5/19 「FDA Releases Draft Guidance on NDI Enforcement Discretion」 <https://www.fda.gov/food/cfsan-constituent-updates/fda-releases-draft-guidance-ndi-enforcement-discretion>

ガイダンス案 <https://www.fda.gov/media/158369/download>

<最新研究情報>

■ 肥満、脂質代謝、心血管疾患、糖代謝など

オリーブの実とザクロの実の抽出物からなるサプリの摂取で脂質プロファイルが改善（介入研究）

スペインの Hospital La Paz Institute for Health Research 等による研究。オリーブ油等に含まれるヒドロキシチロソール (hydroxytyrosol) と、ザクロ等に含まれるプニカラギン (punicalagin) は、心臓保護および抗動脈硬化作用を有するとされている。この研究 (20 週間にわたる無作為化二重盲検プラセボ対照クロスオーバー試験) では、ヒドロキシチロソールとプニカラギンを含有するサプリメント Sax (Pomalive® : オリーブの実とザクロの実の抽出物) の脂質異常症に対する効果を成人集団で評価した。その結果、SAx は、高中性脂質血症 (150 mg/dL 以上) の被験者の血漿中性脂質濃度を有意に低下させた (200.67 ± 51.38 から 155.33 ± 42.44 mg/dL; $p < 0.05$)。一方、プラセボではこうした効果は観察されなかった。また、SAx は、血漿中の LDL-コレステロール濃度が高い (160 mg/dL 以上) 被験者において、LDL-コレステロール濃度を有意に低下させた (179.13 ± 16.18 から 162.93 ± 27.05 mg/dL; $p < 0.01$) が、プラセボではそのような効果は観察されなかった。なお、プラセボ群では血漿 HDL-コレステロール濃度が有意に低下したが、SAx は血漿レベルの低い (<50 mg/dL) 被験者において血漿 HDL-コレステロール濃度を有意に増加させた (44.25 ± 3.99 から 48.00 ± 7.27 mg/dL; $p < 0.05$)。

「Nutrients」掲載論文 (オープンアクセス) : 「Oral Supplement Containing Hydroxytyrosol and Punicalagin Improves Dyslipidemia in an Adult Population without Co-Adjuvant Treatment: A Randomized, Double-Blind, Controlled and Crossover Trial」

<https://www.mdpi.com/2072-6643/14/9/1879>

低炭水化物ダイエット、神経系と炎症性バイオマーカーへの好ましい影響により慢性疼痛を軽減する可能性 (ヒト研究のレビュー)

豪シドニー大学等による研究。このレビューでは、低炭水化物ダイエットの成人の神経系機能および炎症バイオマーカー、慢性疼痛に対する影響を評価した。2021 年 5 月にデータベース検索を実施し、食事性炭水化物摂取量 <130g/日、期間 ≥ 2 週間の前向き研究を抽出した。抽出された研究は、成人の神経学的アウトカムを報告したものと、その他のアウトカムを報告したものに分類されたが、炎症性バイオマーカーの報告の有無でも再度スクリーニングを行った。64 の研究で神経学的転帰が報告され、83%が改善を示していた。炎症性バイオマーカーについて報告した研究は 63 例で、71%が炎症の軽減を報告していた。論文著者は、食事性炭水化物の摂取を減らすと神経系と炎症性バイオマーカーに好ましい結果をもたらすこと、また、神経系の感作と炎症の両方が慢性疼痛で起きることから、慢性疼痛が低炭水化物栄養療法によって改善する可能性も示唆されたとしている。

「Nutrition Research Reviews」掲載論文 : 「Low-carbohydrate and ketogenic diets: a scoping review of neurological and inflammatory outcomes in human studies and their relevance to chronic pain」

<https://www.cambridge.org/core/journals/nutrition-research-reviews/article/abs/lowcarbohydrate-and-ketogenic-diets-a-scoping-review-of-neurological->

[and-inflammatory-outcomes-in-human-studies-and-their-relevance-to-chronic-pain/86093BBE469AD79ACC66CAA8148D821](https://doi.org/10.1002/gps.5707)

魚油サプリメントの摂取で高齢者の血圧低下、しかし認知機能に影響見られず（介入研究）

ニュージーランドのマッセー大学（Massey University Wellington）による研究。この研究では、ニュージーランドの60歳から90歳の高齢者72名に、1日あたりDHA 1,491 mg + EPA 351 mg相当のDHAサプリメントまたはプラセボを12ヶ月間摂取させた。認知、ウェルビーイング、自己評価によるQOLのほか、身長、体重、血圧、APOE 遺伝子型が評価された。最終解析（n = 60）では、認知機能に対する効果は確認できなかったが、収縮期血圧、APOE ε4 キャリアのうつと不安のスコアにおける有意な効果が見られた。論文著者は、認知機能には効果がなかったものの、APOE ε4 キャリアにおけるうつ病と不安のスコアおよび収縮期血圧に関する肯定的な結果は、更なる試験実施の意義を示すものであると述べている。

「International Journal of Geriatric Psychiatry」掲載論文（オープンアクセス）：「The effects of docosahexaenoic acid supplementation on cognition and well-being in mild cognitive impairment: A 12-month randomised controlled trial」

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/gps.5707>

■ 腸内細菌、腸脳相関、プロ/プレバイオティクス関連

食物繊維の摂取量が多いと、腸内細菌の構成に影響を及ぼし抗菌薬耐性を軽減出来る可能性（観察研究）

米農務省農業研究事業団（USDA-ARS）Western Human Nutrition Research Center、米カリフォルニア大学デービス校による研究。抗菌薬耐性は、世界中で大きな原因となっており、今後数十年にわたって悪化し続けることが予想される。抗菌物質に対する耐性は腸内微生物環境と関連しており、腸内微生物の分類学的構成を変えることにより、抗菌物質耐性遺伝子の少ない腸内微生物環境を予防的に作り出せる可能性がある。食事は介入方法の一つであるが、食事と抗菌薬耐性との関連についてはまだほとんど知られていない。この研究では、米農務省（USDA）の栄養表現型調査（Nutritional Phenotyping Study）に参加した健康な成人290名を対象に、食物摂取頻度調査（習慣的食事）および自動化自己申告24時間食事思い出し法（ASA24®ツール）を用いた食事内容調査と、ショットガン・メタゲノム配列解析による腸内微生物環境の解析を行った。その結果、健康な成人において、アミノ配糖体が最も豊富で一般的な抗菌薬耐性のメカニズムであること、アミノ配糖体-O-リン酸転移酵素（aph3-dprime）が総カロリーおよび水溶性食物繊維摂取量と負の相関を示すことが分かった。抗菌薬耐性が最も低い四分位値（低ARG）の個人は、中・高ARGの個人に比べて食物繊維摂取量が

有意に多く、これは腸内細菌叢における偏性嫌気性細菌、特に *Clostridiaceae* (クロストリジウム科) 細菌の存在量が増加することと関連していた。機械学習を応用して 387 の食事、生理、ライフスタイルの特徴と抗菌薬耐性との関連を調べたところ、食事の系統的多様性が高いほど、低 ARG と関連することがわかった。論文著者は、これらのデータにより、食事が抗菌薬耐性を軽減するための潜在的な手段である可能性を示唆していると結論付けている。

「mBio」掲載論文 (オープンアクセス) : 「Association of diet and antimicrobial resistance in healthy U.S. adults」

<https://journals.asm.org/doi/10.1128/mbio.00101-22>

糞便微生物叢移植で加齢による変化を逆転 (マウスを用いた研究)

英 Quadram Institute、同イースト・アングリア大学 (University of East Anglia) 等による研究。この研究では、若齢の 3 ヶ月齢、高齢の 18 ヶ月齢及び 24 ヶ月齢のマウスの腸内細菌叢を糞便微生物叢移植法により交換した。ホールメタゲノムショットガンシーケンスとメタボロミクスを用いて、カスタム解析ワークフローを開発し、腸内細菌叢の組成と代謝能の変化を解析した。また、腸管バリア、網膜、脳に対する年齢と微生物叢移行の影響を、タンパク質アッセイ、免疫組織学、行動検査を用いて評価した。その結果、若齢あるいは高齢のマウスの微生物叢の組成プロファイルと主要な細菌種が、糞便微生物叢移植法によって若齢マウスと高齢マウス間でうまく移行し、代謝経路プロファイルが調節されることを確認した。加齢ドナーの微生物叢を若齢マウスに移植すると、加齢に伴う中枢神経系の炎症、網膜の炎症、サイトカインシグナルが加速され、目の主要機能タンパク質の損失が促進された。この影響は、腸管バリアの透過性の上昇と一致した。逆に、これらの有害な影響は、若いドナーの微生物叢を移植することによって逆転させることができた。論文著者は、得られた知見は加齢に伴い腸内細菌叢が腸-脳軸および腸-網膜軸に有害な変化をもたらすことを示しており、微生物の調節が晩年の炎症関連組織の衰退を防ぐ上で治療上有益である可能性を示唆していると論じている。

「Microbiome」掲載論文 (オープンアクセス) : 「Fecal microbiota transfer between young and aged mice reverses hallmarks of the aging gut, eye, and brain」

<https://microbiomejournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s40168-022-01243-w>

脳の健康や病気に対する腸内細菌叢の役割 (レビュー)

豪メルボルン大学 (University of Melbourne)、米カリフォルニア工科大学等による研究。近年の研究により、脳の健康や病気に対する腸内細菌叢の役割が明らかにされつつある。これらの研究は、免疫経路、代謝経路、神経経路を通じて、脳機能や行動を制御する腸内細菌叢の役割に焦点を当てている。このレビューでは、腸内細菌叢と神経変性疾患との関連性に関する今後の研究の基礎固めとして、腸内細菌叢軸経路の概要を説明している。また、腸内細菌叢が宿主と環境の間の中間因子として、疾患の発症と神経病理を媒介する可能性についても議論し

ている。さらに、現在の文献に基づき、神経変性の予防、修正、あるいは進行を止めるための、腸内細菌叢に基づくさまざまな治療戦略の可能性を検討している。

「Gastroenterology Report」掲載論文（オープンアクセス）：「Convergent pathways of the gut microbiota–brain axis and neurodegenerative disorders」

<https://academic.oup.com/gastro/article/doi/10.1093/gastro/goac017/6586235>

■ 加齢関連

カロリー制限の寿命延長効果は、摂食タイミングの調整で増幅される（マウスを用いた研究）

米テキサス大学サウスウェスタンメディカルセンターによる研究。カロリー制限は寿命を延長させるが、そのメカニズムはまだ十分に理解されていない。カロリー制限下では、マウスは2時間の摂食と22時間の絶食という慢性的なサイクルを自己形成しており、カロリー、絶食、時間帯のいずれが原因なのか疑問が持たれている。この研究では、C57BL/6J 雄マウスにおいて、30%カロリー制限で寿命が10%延伸した。しかし、1日の絶食間隔と摂食の概日リズムを揃えると、寿命が35%延伸することが分かった。これらの効果は体重とは無関係であった。加齢により、自由摂食マウスの肝臓では、炎症に関連する遺伝子の発現が広範囲に増加し、代謝経路の構成要素をコードする遺伝子の発現が減少する。夜間のカロリー制限はこれらの加齢に関連した変化を改善する。論文著者は、概日リズムの介入は長寿を促進し、老化のメカニズムをさらに探求するための展望が提供されたとしている。

「Science」掲載論文：「Circadian alignment of early onset caloric restriction promotes longevity in male C57BL/6J mice」 <https://www.science.org/doi/10.1126/science.abk0297>

血清ルテイン+ゼアキサンチン濃度と同β-クリプトキサンチン濃度、認知症リスクと逆相関

米国立老化研究所（National Institute on Aging）等による研究。この研究では、Centers for Medicare and Medicaid-Medicare follow-up data とリンクした第3回全国健康栄養調査【National Health and Nutrition Examination Surveys（1988-1994）】のデータを用いて、血清ビタミンA、C、E、血清カロテノイドの総量および個別量とアルツハイマー病の発症および全死亡の関連および交互作用をCox 比例ハザード回帰モデルにより評価した。26年以内の追跡調査（平均16-17年、ベースライン時45-90歳の7,283人）の結果、血清ルテイン+ゼアキサンチンは、社会経済的地位調整モデル（1SD 当り、HR=0.92, 95% CI: 0.86-0.93, p=0.013）と比較して減弱はしているが、ライフスタイル調整モデル（HR=0.93, 95% CI: 0.87-0.99, p=0.037）でも65歳以上の全要因認知症のリスク低減と関連していた。年齢と性

別で調整したモデルでは、血清 β -クリプトキサンチン（SD 増加当り）と全要因認知症（45 歳以上および 65 歳以上）の間に逆相関が検出された（45 歳以上では HR=0.86、95%CI : 0.80-0.93、 $p<0.001$ 、HR=0.86、95%CI : 0.80-0.93、 $p=0.002$ 、65 歳以上では HR=0.80-0.93、 $p=0.001$ ）。社会経済的地位調整モデルでもその関係は強く残っていた（45 歳以上で HR=0.89、95%CI:0.82-0.96、 $p=0.006$ 、65 歳以上で HR=0.88、95%CI:0.81-0.96、 $p=0.007$ ）。論文著者は、認知症の発症と血清ルテイン+ゼアキサンチンおよび β -クリプトキサンチンレベルの逆相関が見られたが、選択的カロテノイドの食事補充による神経保護効果を検証するために、継続的な曝露を伴う無作為化試験による更なる研究が必要としている。

「Neurology」掲載論文：「Association of Serum Antioxidant Vitamins and Carotenoids With Incident Alzheimer Disease and All-Cause Dementia Among US Adults」

<https://n.neurology.org/content/early/2022/05/04/WNL.0000000000200289>

クランベリーの摂取で高齢者の認知機能が改善（介入研究）

英 Norwich Medical School 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、50～80 歳の高齢者 60 名を対象に、凍結乾燥クランベリーパウダー（100 g の生鮮品に相当）の毎日 12 週間の摂取が、認知、脳機能、神経細胞シグナリングのバイオマーカーに与える影響を評価した。記憶や実行機能を含む認知評価、神経画像、血液サンプル採取を介入前後に行った。その結果、クランベリーパウダー群ではプラセボパウダー群と比較して、視覚エピソード記憶の改善が見られた。作用機序としては、クランベリーパウダー群では、右側内果皮質、側坐部、尾状部における局所灌流が増加したことが考えられる。また、介入期間中、LDL-コレステロールの有意な減少が観察された。しかし、脳由来神経栄養因子（BDNF）BDNF レベルについては、グループ間で有意な差は検出されなかった。

「Frontiers in Nutrition」掲載論文（オープンアクセス）：「Chronic consumption of Cranberries (*Vaccinium macrocarpon*) for 12 weeks improves episodic memory and regional brain perfusion in healthy older adults: A randomised, placebo-controlled, parallel-groups study」 <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnut.2022.849902/full>

ミトコンドリアへのタンパク質搬入に係るタンパク質 Tom70 が、加齢に伴うミトコンドリアの機能低下と関連

米バック老化研究所（Buck Institute for Research on Aging）等による研究。ミトコンドリアは、核ゲノムにコードされたミトコンドリアタンパク質の転写活性化と、細胞質で合成された新生ミトコンドリアタンパク質の搬入という二つの大きなステップを経て生合成される。この新生ミトコンドリアタンパク質は凝集しやすく、細胞質タンパク質恒常性ストレスを引き起こす可能性がある。これら 2 つのステップが、ミトコンドリア生合成において、凝集しやすい新生ミトコンドリアタンパク質の細胞質への蓄積を避けるためにどのように協調しているかに

については、ほとんど分かっていなかった。この研究では、出芽酵母において、TOM 複合体（ミトコンドリアへのタンパク質搬入口）の構成要素である Tom70 が、ミトコンドリアタンパク質の転写活性を制御するために活動していることが明らかになった。Tom70 の転写調節の役割は、ショウジョウバエでも確認された。Tom70 は、転写/生合成とミトコンドリアタンパク質の導入の両方において役割を果たすことで、細胞質タンパク質恒常性を損なうことなく、ミトコンドリア生合成を成し遂げる。加齢に伴う Tom70 の減少は、生合成の減少と分解の増加によるもので、ミトコンドリア膜電位、mtDNA、およびミトコンドリアタンパク質の喪失に関連している。Tom70 の欠損は老化や加齢に伴うミトコンドリア障害を加速させるが、Tom70 の過剰発現はこれらのミトコンドリア機能障害を遅らせ、複製寿命を延長させることがわかった。論文著者は、得られた知見は、ミトコンドリア生合成と加齢における Tom70 の予想外の役割を明らかにしたと述べている。

「eLife」掲載論文（オープンアクセス）：「Tom70-based transcriptional regulation of mitochondrial biogenesis and aging」 <https://elifesciences.org/articles/75658>

■ 睡眠、体内時計

今回特に見当たりませんでした。

■ その他

光合成藻類の遺伝子解析により、植物の生長や健全性に係る遺伝子の機能解明が進む可能性

米プリンストン大学、同スタンフォード大学、同カーネギー研究所（Carnegie Institution for Science）等による研究。光合成生物に存在する遺伝子の多くは、その機能が未解明のままである。このでは、モデル真核藻類クラミドモナス（*Chlamydomonas reinhardtii*）のバーコード変異体ライブラリーを用いて、121 以上の異なる環境生育条件および化学処理下で 58,000 以上の変異体の表現型を決定した。合計 59%の遺伝子が少なくとも 1 つの変異体で表現型を示し、数千の遺伝子の機能を解明する手がかりとなった。変異体の表現型プロファイルは、DNA 修復、光合成、CO₂濃縮機構、繊毛形成などの機能パスウェイに未特定の遺伝子を位置付けた。更にアクチン細胞骨格防御経路の 3 つの新しい構成要素を含む表現型と遺伝子機能を検証することで、得られた情報の価値を示すことが出来た。また、シロイヌナズナの変異体では、*Chlamydomonas* 相同体で観察された表現型と類似した表現型を示すなど、陸上植物での表現型発見にも役立った。論文著者は、この研究で得られた情報は、生命の樹（the tree of life）全体の遺伝子の機能的な特徴付けの指針となることが期待されると述べている。

「Nature Genetics」掲載論文（オープンアクセス）：「Systematic characterization of gene function in the photosynthetic alga *Chlamydomonas reinhardtii*」
<https://www.nature.com/articles/s41588-022-01052-9>

クリルオイルの摂取で高齢者の筋力改善（介入研究）

英グラスゴー大学（University of Glasgow）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、65歳以上、BMIが35未満、自己申告による運動参加時間が週1時間未満の男女を対照群、オキアミ油サプリメント群（4g/日）に分け、6か月間の介入を行った。登録された102名の内、94名【オキアミ群（女性26名、男性23名）、プラセボ群（女性27名、男性18名）】が試験を完了した【平均（SD）：年齢71.2（5.1）歳、体重71.8（12.3）kg】。その結果、オキアミ油の6か月間の摂取により、対照群と比較して、膝伸展最大トルク（↑9.3%）、握力（↑10.9%）、外側広筋の厚さ（↑3.5%）が有意に増加した。赤血球の脂肪酸プロファイルは、対照群に対して、オキアミ油群では、EPAが214%、DHAが36%、オメガ3指数が61%有意に増加した。オキアミ油群は、対照群と比較して、M波（神経の遠心性神経が直接刺激されて筋が興奮するために起こる波）は有意に増加したが、筋電位の二乗平均平方根（RMS）、随意的筋力発揮能力、および短時間身体バッテリーテストの成績やQOLなどのその他の副次的アウトカムに対するクリルオイルの影響は見られなかった。

「Clinical Nutrition」掲載論文（オープンアクセス）：「The effect of krill oil supplementation on skeletal muscle function and size in older adults: A randomised controlled trial」
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0261561422001194>

ベタインの単回摂取で、若いハンドボール選手の筋持久力が向上（介入研究）

イランのギラン大学（University of Guilan）等による研究。この研究（二重盲検クロスオーバー試験、ウォッシュアウト期間：30日）では、レジスタント・トレーニング（RE）の経験のないハンドボール選手（年齢±SD=16±1歳）にプラセボ（マルトデキストリン）またはベタイン（2.5g）補給の前後に高強度のREセッション（レッグプレス後にベンチプレス；ベースラインの1反復最大筋力の80%を用いて5セット以上疲労困憊まで）を実施した。試験開始の48時間前に、参加者は食事摂取量を記録し、試験まで激しい運動は控えた。サプリメント摂取前と、各REセッションの前後に静脈血を採取した。その結果、ベタイン摂取により、参加者はレッグプレスおよびベンチプレスで有意に多い回数を記録した【レッグプレス（プラセボ：24.8 ± 3.6回、ベタイン：35.8 ± 4.3回）、ベンチプレス（プラセボ：26.1 ± 3.5回）、ベタイン：36.3 ± 2.6回】。また、運動後のコルチゾール（プラセボ群：13 ± 3.4 μg.dL⁻¹、ベタイン群：7.6 ± 1.7 μg.dL⁻¹）と乳酸（プラセボ群：6 ± 0.3 mmol.L⁻¹、ベタイン群：5.2 ± 0.3 mmol.L⁻¹）は、ベタイン群がプラセボ群と比べて有意に低かった。一方、総テストステロン（プラセボ群：8.7 ± 1.7 ng.mL⁻¹、ベタイン群：15.2 ± 2.2 ng.mL⁻¹）およ

び T/C 比（プラセボ群：0.07 ± 0.02、ベタイン群：0.21 ± 0.05）はプラセボ群と比べて有意に高くなった。

「Journal of the International Society of Sports Nutrition」掲載論文（オープンアクセス）：
「Effects of short-term betaine supplementation on muscle endurance and indices of endocrine function following acute high-intensity resistance exercise in young athletes」
<https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/15502783.2022.2041988>

ウコンの摂取で非アルコール性脂肪性肝疾患患者の状態改善（介入研究）

イランのイスラム自由大学（Islamic Azad University）等による研究。この研究（無作為化二重盲検プラセボ対照試験）では、非アルコール性脂肪性肝疾患（NAFLD）患者（BMI：25.0～39.9）46名を、ウコン群（ウコン粉末 3,000 mg/d）とプラセボ群に無作為に割り付け、12週間投与した。介入前と介入後に体重、BMI、血清 SIRT1 およびアディポネクチン濃度、収縮期血圧と拡張期血圧を測定した。その結果、血清 SIRT1 値は、プラセボ群に比べ、ウコン群で有意に上昇した。さらに、ウコン群は、介入後、ベースラインと比較して、体重、BMI、収縮期血圧の減少を示した。論文著者は、ウコンの効果は、より高用量で長期的に使用することで高まる可能性があるとして述べている。

「Preventive Nutrition and Food Science」掲載論文（オープンアクセス）：「Effect of Turmeric Supplementation on Blood Pressure and Serum Levels of Sirtuin 1 and Adiponectin in Patients with Nonalcoholic Fatty Liver Disease: A Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Trial」
<https://www.pnfs.or.kr/journal/view.html?doi=10.3746/pnf.2022.27.1.37>

生体内の酸素濃度の検知機能を有する生体内移植可能な酸素センサー

米タフツ大学等による研究。生化学的分析対象としての酸素の連続的なモニタリングは、生理学や健康についての洞察を得るために、生物医学において関心を持たれている。シルクタンパク質を用いた生体材料は、シルク特有の両親媒性により、水系環境下でタンパク質と添加物の非共有結合による安定化を促進するため、酸素センサーの骨格材料として特に有用である。この研究では、酸素を感知する水不溶性の発色団（chromophore：分子の中で色の原因となる部分）であるパラジウム（II）テトラメタアクリル化ベンゾポルフィリン（PdBMAP）を含むシルクフィルムが、*in vitro* および *in vivo* で光学酸素センサーとして評価された。これらのシルク-chromophore 複合体は、自己組織化された物理的に架橋されたタンパク質ネットワークによって安定化された。発色団の脱気燐光寿命（ $\tau_m, 0 \sim 300 \mu s$ ）は、*in vitro* では溶存酸素濃度約 31 μM で初期値の 50% にまで消光し、生理的酸素濃度範囲においてセンシング機能を有することが示された。発色団の有無にかかわらず、シルクフィルムの *in vitro* での酵素分解が

実証された。シルクと発色団の複合フィルムは、*in vitro* で細胞適合性、ラットへの移植で生体適合性を示し、皮下移植に適した機械的特性を示した。さらに、このフィルムは生体内で酸素検知機能を維持し、様々な生理的状态（高酸素、正常酸素、低酸素）でリアルタイムに酸素を検知できることが実証された。

「Advanced Functional Materials」掲載論文（オープンアクセス）：「Degradable Silk-Based Subcutaneous Oxygen Sensors」

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/adfm.202202020>

運動が脳に与える影響（マウスを用いた研究）

米ニューヨーク大学 Grossman School of Medicine による研究。運動は、パーキンソン病患者の運動能力を向上させ、うつ病患者の気分を高揚させる。根本的な要因の特定には至っていないが、運動による認知機能の向上と脳由来神経栄養因子（BDNF）の増加との関連を示した先行研究からそのヒントは得られている。この研究では、自発的な車輪走行運動が、若い野生型マウスの線条体の BDNF レベルおよび運動系の主要な伝達物質であるドーパミンの線条体放出に及ぼす影響が検討された。回転する車輪（ランナー）またはロックされた車輪（コントロール）に無制限にアクセスする環境下に 3 日間置かれたマウスの皮質線条体系スライスにおいて、高速スキャンサイクリックボルタンメトリー（cyclic voltammetry）により、電氣的に誘発されるドーパミン放出を定量化した（*ex vivo*）。その結果、運動により背側線条体（dStr）の BDNF レベルが増加し、dStr と側坐核（NAc）のコアとシェルでドーパミン放出が増加することがわかった。ドーパミン放出の増加は線条体のアセチルコリン（ACh）とは無関係であり、1 週間の休息後も持続した。次に、BDNF 欠失ヘテロ接合体マウス（BDNF^{+/-}）を用いて、運動がドーパミン放出に及ぼす影響における BDNF の役割が検証された。野生型マウスとは対照的に、BDNF^{+/-} のドーパミン放出はランナーとコントロールとの間で差がなかった。また、野生型マウスのスライス標本を用いた薬理的試験により、TrkB 受容体の活性化も ACh 非依存的に線条体全体の誘発ドーパミン放出を増加させることが示された。論文著者は、これらのデータは、運動による線条体ドーパミン放出の促進における BDNF の果たす役割を支持し、パーキンソン病、うつ病、不安神経症などの神経精神疾患における運動の有益な効果について、そのメカニズム的洞察を与えるものであると論じている。

「JNeurosci」掲載論文：「Voluntary Exercise Boosts Striatal Dopamine Release: Evidence for the Necessary and Sufficient Role of A Brain-Derived Neurotrophic Factor」

<https://www.jneurosci.org/content/early/2022/04/27/JNEUROSCI.2273-21.2022>

以上

健康食品等に関する 英文記事情報（2022 年 6 月号 No.1）

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

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

日本語記事情報については別途お送りいたします。

＜海外公的機関等に関する情報、SDGs 関連情報＞

塩分、糖分、脂質の含有量から“不健康”と見なされる食品を、子供向けにマーケティングする企業活動が欧米で批判されるようになったのは、10年以上前からです。日健栄協に来る前からこの動きに注目していましたが、欧米では確実に進んでいます。日本の食品企業の一部もこうした認識を持ち始めているようですが、まだまだ遅れているように思われます。日健栄協の会員には加工食品の大手企業様も多くいらっしゃいますが、皆様の所属企業の動きは如何でしょうか。

ユニリーバ、16歳未満の消費者へのマーケティング活動を自主的に制限する取組みを発表

世界有数の一般消費財メーカーであるユニリーバは、食品や飲料のマーケティングを自主的に制限する年齢を、これまでの13歳未満から16歳未満に引き上げることを発表した。同社は、この判断をデジタルおよびソーシャルチャンネルにおける広告の影響力を認識し、保護者が家族のために許容されるおやつを選択する際のサポート的立場であるべきとの原則に基づくものと説明している。同社は、次のような「子どもたちに責任あるマーケティングを行うための新しい主要原則」を発表した。

1. 16歳未満の子どもを対象にしたマーケティングやソーシャルメディアコミュニケーションを行わない。
2. 16歳未満の子どもに関する購買データを収集・保存しない。
3. 16歳未満のインフルエンサー、著名人、ソーシャルメディアのスターの起用や、主に16歳未満の子どもたちへのアピールをしない。
4. インフルエンサーに対して、ユニリーバの規定を明確かつ顕著に開示し、インフルエンサーがそのコンテンツにより子供たちにアピールすることを制限する。
5. 教育キャンペーンへの参加を具体的に要請された場合を除き、学校におけるユニリーバのブランドまたは製品のプロモーションを引き続き控える。

ユニリーバ - 2022/4/21 <https://www.unilever.com/news/news-search/2022/championing-global-commitments-that-ensure-no-food-marketing-to-under16s/>

インド、アーユルヴェーダ製品に関する新たな規制

インド当局は、アーユルヴェーダ製品について、健康表示やビタミン・ミネラルの添加に関する規則などを定めた新たな規制を導入した。-----

Nutraingredients-asia - 2022/5/25 「Ayurveda regulations: India introduces new rules with sector braced for significant growth
<https://www.nutraingredients-asia.com/Article/2022/05/25/india-enforces-new-regulations-on-ayurvedic-products>

<最新研究情報>

■ 肥満、脂質代謝、心血管疾患、糖代謝など

卵の摂取で心血管疾患リスク低下（中国における大規模観察研究）

中国の北京大学医学部等による研究。この研究では、2004年から2008年にかけて、中国の10か所の多様な調査地で50万人を超える30-79歳の成人が募集された。参加者は卵の摂取頻度を申告し、その後の健康状態を追跡された。がん、心血管疾患及び糖尿病の病歴がなかった461,213人の参加者のうち、合計83,977人の心血管疾患発症例と9,985人の心血管疾患による死亡例、5,103人の主要冠動脈イベントが記録された。ベースライン時、参加者の13.1%が毎日摂取していると報告し（0.76個/日）、9.1%が全くあるいは非常にまれな摂取であると報告した（0.29個/日）。層別Cox回帰により卵の摂取と関連する心血管疾患エンドポイントの調整済みハザード比を計算した結果、非摂取者と比較して毎日摂取者では心血管疾患の有意なリスク低下が見られた。虚血性心疾患、主要冠動脈イベント、出血性脳卒中、虚血性脳卒中に対応する多変量調整ハザード比は、それぞれ0.88（0.84~0.93）、0.86（0.76~0.97）、0.74（0.67~0.82）、0.90（0.85~0.95）であった。卵の消費量とすべての心血管エンドポイントの罹患率には、有意な用量反応関係が認められた。また、毎日摂取者は、非摂取者に比べて心血管疾患による死亡のリスクが18%、出血性脳卒中による死亡のリスクが28%低下した。論文著者は、中程度の卵消費量（卵1個/日以下）においても、他の危険因子とはほとんど無関係に、心血管疾患のリスク低下が見られたとしている。

「eLife」掲載論文（オープンアクセス）：「Associations of egg consumption with cardiovascular disease in a cohort study of 0.5 million Chinese adults」
<https://heart.bmj.com/content/104/21/1756>

ビスヘキサノイル(R)-1,3-ブタンジオール、外因性ケトーシスを効果的に誘導（介入研究）

米オハイオ州立大学、同バック老化研究所（Buck Institute for Research on Aging）等による研究。ケトーシスは健康寿命や回復力に有益であることが報告されており、食事内容を変えずにケトーシスを誘導する外因性ケトン体の開発に大きな関心が持たれている。ビスヘキサノイル(R)-1,3-ブタンジオール（BH-BD）[Bis hexanoyl (R)-1,3-butanediol (BH-BD)]は、肝ケトジェネシスと血中 β -ヒドロキシブチレート（BHB）濃度を高める食品成分として使用できる新規ケトン・ジ・エステルである。この研究では、健康な成人（ $n = 8$ ）を対象として、BH-BD含有飲料の摂取後5時間までの血中ケトン体および代謝物の動態を、無作為化クロスオーバー3条件、① 25 g BH-BD（+食事）、② 12.5 g BH-BD（+食事）、③ 25g（空腹時）において、安静時に初めて明らかにした。その結果、BH-BDの摂取により、血漿中のr-BBB濃度はすべての条件で0.8-1.7 mMに上昇し、ピークr-BBB濃度および曲線下のr-BBB面積は、BH-BD 12.5 gより25 gでより大きくなった。尿中へのr-BHBの排泄量は1g未満であった。非生理的アイソフォームであるs-BHBの血漿濃度は、すべての条件で20-60 μ Mまで上昇した。BH-BD摂取により、血漿中のグルコースおよび遊離脂肪酸濃度が低下した。BH-BDを食事とともに摂取した場合、インスリンが増加した。論文著者は、BH-BDの摂取が健康な成人の安静時の外因性ケトーシスを効果的に誘導することが示されたと結論付けた。

「Journal of the American Nutrition Association」掲載論文（オープンアクセス）：「Bis Hexanoyl (R)-1,3-Butanediol, a Novel Ketogenic Ester, Acutely Increases Circulating r- and s- β -Hydroxybutyrate Concentrations in Healthy Adults」

<https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/07315724.2021.2015476>

キチン-グルカンの摂取、心代謝リスクを有する被験者にベネフィット（介入研究）

仏リヨン大学病院（Hospices Civils de Lyon）等による研究。不溶性食物繊維であるキチン-グルカン（CG）は、マウスにおいて肥満に伴う心代謝系障害を改善することが示されている。また、最近の健常者における研究では、その効果と腸内細菌叢との関係が明らかにされた。この研究（二重盲検無作為化プラセボ対照クロスオーバー試験）では、心代謝リスクのある15人の被験者において、CGが心代謝プロファイルおよび腸内細菌叢の組成と機能に及ぼす影響が評価された。被験者には、サプリメントとして1日4.5 gのCG、または対照としてマルトデキストリンを摂取させ、介入前後で空腹時および食後の代謝パラメータと呼気ガス（水素およびメタン）が測定された。また、腸内細菌叢組成（16S rRNA 遺伝子配列解析）、糞便中の胆汁酸、長鎖および短鎖脂肪酸（LCFA、SCFA）、ゾヌリン（zonulin）、カルプロテクチン（calprotectin）、リポポリサッカライド結合タンパク質（LBP）濃度が解析された。その結

果、対照群と比較して CG 群は、食物繊維を豊富に含む朝食摂取後の呼気中水素を増加させ、昼食時に提供された標準化試験食に対する食後血糖と中性脂質血症の応答を減少させた。食後血糖値の低下は、摂取時に実施したラクツロース呼気試験 (lactulose breath test) で呼気中水素濃度が高い被験者においてのみ観察された。また、CG は放線菌門に属する 1 科を減少させ、*Erysipelotrichaceae* UCG.003、*Ruminococcaceae* UCG.005、*Eubacterium ventriosum* group を増加させた。糞便中の代謝物、炎症マーカー、腸管透過性マーカーは、各群で差がなかった。論文著者は、CG 補給が腸内細菌叢の組成に影響を与え、心代謝系リスクの初期決定因子である食後血糖応答を改善することが明らかになったと結論付けている。また、呼気中の水素産生は、食物繊維の介入効果を予測するための非侵襲的なパラメータになりうることが示唆されたとしている。

「Scientific Reports」掲載論文 (オープンアクセス) : 「Chitin-glucan supplementation improved postprandial metabolism and altered gut microbiota in subjects at cardiometabolic risk in a randomized trial」

<https://www.nature.com/articles/s41598-022-12920-z>

■ 腸内細菌、腸脳相関、プロ/プレバイオティクス関連

今回は、特に見当たりませんでした。

■ 加齢関連

長寿に関連する遺伝子

米ロチェスター大学 (University of Rochester) 等による研究。哺乳類は最大寿命に 100 倍以上の差がある。この研究では、多様な寿命を持つ 26 種の比較トランスクリプトミクスを実施した。その結果、発現レベルが一つの種の最大寿命と負または正の相関を示す遺伝子 (Neg- または Pos-MLS 遺伝子) を数千個同定した。Neg-MLS 遺伝子は主にエネルギー代謝と炎症に関与し、Pos-MLS 遺伝子は、DNA 修復、微小管形成、RNA 輸送に多く関連していることが分かった。制御ネットワーク解析の結果、Neg-MLS 遺伝子は持続的な高発現を避けるためか概日制御下にあり、一方 Pos-MLS 遺伝子はマスター多能性制御因子 OCT4 と NANOG の標的であり体細胞の初期化時に発現が増加することが示された。Pos-MLS 遺伝子は胚発生時に高発現するが、出生後に著しく発現が低下する。論文著者は、哺乳類全体の長寿と相関する経路を定義し、長寿の中心的な制御因子として概日リズムと多能性ネットワークを明らかにしたことで、アンチエイジングのための介入のターゲットが提供されたとしている。

「Cell Metabolism」掲載論文 : 「Comparative transcriptomics reveals circadian and pluripotency networks as two pillars of longevity regulation」

■ 睡眠、体内時計

関係記憶における睡眠の役割

米カリフォルニア大学サンディエゴ校による研究。関係記憶（relational memory：物体間の関連付けを行い記憶する能力）は、哺乳類の思考に不可欠な要素である。関係記憶課題では、睡眠などのオフライン処理が間接的な関連付けを行うのに重要であることが示されている。この研究では、睡眠が関係記憶の向上に果たす役割の背後にある生物物理学的メカニズムを理解するために、視床皮質ネットワークのモデルを開発し、徐波睡眠が非順序関係記憶課題のパフォーマンスにどのような影響を及ぼすかを検証した。まず、この人工的モデルに覚醒状態でペア連想推論課題を行わせ、直接連想を想起することを学習させた。その後、徐波睡眠を経て、間接的な関連付けを想起する能力を獲得させた。覚醒時に学習した記憶パターンを睡眠中に再生すると、複数タスク間で重複していた項目を表すニューロンと異なるタスクの非連結項目を表すニューロン間のシナプス結合が増加し、間接的な記憶の想起を可能にするアトラクターを形成した。論文著者は、間接的に関連する複数タスク間で重複するものが関係記憶には不可欠であり、睡眠によって重複項目から非関連項目への経路が再活性化され、この経路が強化されて新たな関係記憶が形成されるとの予測を示している。

「The Journal of Neuroscience」掲載論文：「Role of Sleep in Formation of Relational Associative Memory」

<https://www.jneurosci.org/content/early/2022/05/23/JNEUROSCI.2044-21.2022>

■ その他

多成分のヌートロピック（Nootropics）の単回摂取で若年成人の認知パフォーマンスが向上（介入研究）

スペインのグラナダ大学（University of Granada）等による研究。この研究（三重盲検無作為化プラセボ対照クロスオーバー試験）では、26名の健康な若年成人（女性50%、24.9±3.3歳）を対象として、多成分*「ヌートロピック」（Nootropics）である[Evo-Gamers®; Harrison Sport Nutrition (HSN), Granada, Spain]またはプラセボ（マルトデキストリン）10gの摂取後30分以内に、一連の認知パフォーマンステスト（処理速度、抑制性制御、ワーキングメモリ、認知的柔軟性、創造性、言語的流暢性を測定）を実施した。また、質問票による情動の評価と、心拍計による心拍数と心拍変動の測定を行った。プラセボ群と比較してヌートロピック群は、処理速度、抑制制御、空間ワーキングメモリおよび認知柔軟性において、有意に優れた

応答時間を示した。また、処理速度、抑制性制御、認知的柔軟性テストにおいては、有意により高い精度を示した。更に、ヌートロピックは、創造性とポジティブな感情が高く、悲しみ・鬱の感情が低いことを示したが、心拍数と心拍変動はプラセボとヌートロピック間で同程度であった。一方、言語流暢性、意欲、不安については、両者で有意な差は見られなかった。

- * L-チロシン、アセチルL-カルニチン塩酸塩、シチコリン (citicoline) Na、 α -グリセリルホスホリルコリン (glycerylphosphorylcholine : GPC)、タウリン、カフェイン、L-テアニン、マンゴー葉エキス、フペルジア (huperzia) 葉エキス

「Frontiers in Nutrition」掲載論文（オープンアクセス）：「Acute Effect of a Dietary Multi-Ingredient Nootropic as a Cognitive Enhancer in Young Healthy Adults: A Randomized, Triple-Blinded, Placebo-Controlled, Crossover Trial」

<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnut.2022.858910/full>

研究レビュー、思春期前の子供における亜鉛摂取量の安全上限値について、見直しが必要と主張

カナダを拠点とする非営利団体ニュートリションインターナショナル、米カリフォルニア大学デービス校等による研究。子供の亜鉛摂取量の安全上限値は、子供を対象とした1件の研究からの限られたデータ、あるいは成人を対象とした研究からの外挿のいずれかに基づいて設定されている。結果として、安全上限値は子供を対象とした亜鉛の介入による効果を報告した多くの研究における摂取量よりも少なく、また、通常の食事での亜鉛摂取量も安全上限値を超えることが多いが、明らかな悪影響も見られていない。この研究レビューでは、思春期前の子供を対象とした、(1) 亜鉛の追加摂取を行った場合と行わなかった場合、(2) 血清または血漿中の銅、セルロプラスミン、フェリチン、トランスフェリン受容体、脂質、ヘモグロビンまたは赤血球スーパー氧化物ディスムターゼに対する亜鉛の効果を評価した研究を対象とした。関連する44件の研究からデータを抽出し比較を行った。メタアナリシスでは、フェリチンに対する有意な負の効果を除いて、亜鉛の追加投与による全体的な有意な効果は認められなかった。結果の異質性が大きく、結果の生理学的・臨床的意義が不明確であるため解釈は複雑である。論文著者は、現在の亜鉛の安全上限値は、思春期前の子供について現在得られているデータを用いて、結果の解釈に関する課題を考慮した上で再評価されるべきであると主張している。

「Nutrients」掲載論文（オープンアクセス）：「Reconsidering the Tolerable Upper Levels of Zinc Intake among Infants and Young Children: A Systematic Review of the Available Evidence」<https://www.mdpi.com/2072-6643/14/9/1938>

ニコチンアミドアデニンジヌクレオチドの血中濃度の低さと貧血が関連付けられた（観察研究）

中国の暨南大学附属第一医院 (The First Affiliated Hospital of Jinan University)、上海交通大学医学院 (Shanghai Jiao Tong University School of Medicine) 等による研究。ニコチンアミドアデニンジヌクレオチド (NAD⁺) レベルは、心血管疾患の予防因子とされている。また、貧血は女性における有害な心血管系転帰の危険因子である。しかし、NAD⁺と貧血の関連性については限られたデータしか存在しない。この研究では、中国黒竜江省鶏東県の地域在住女性 727 人 (平均年齢 42.7 歳) を対象とし、NAD⁺値は全血サンプルを用いたサイクリングアッセイと HPLC アッセイで検査され、貧血はヘモグロビン濃度、貧血のサブタイプは血液中の平均赤血球容積によって決定された。NAD⁺レベルと貧血またはそのサブタイプとの関連は、多変量ロジスティック分析を用いて解析された。その結果、NAD⁺値の四分位による貧血の割合は、低い方から 19.7% (35/178)、4.8% (9/189)、3.4% (6/178)、2.7% (5/182) であった。ヘモグロビン、平均赤血球容積、平均赤血球ヘモグロビン (量)、平均赤血球ヘモグロビン濃度、赤血球数などの血液学パラメータは NAD⁺四分位値が高くなると増加した。一方、赤血球体積分布幅は、NAD⁺の四分位値で減少した。NAD⁺レベルの最低四分位 (<27.6 μM) と比較して、上位四分位の 95%信頼区を伴う調整オッズ比は、貧血で 0.15 (0.06-0.41)、小球性貧血で 0.05 (0.01-0.36)、正常球性貧血で 0.37 (0.10-1.36) であった。NAD⁺値の高さは、女性における貧血、特に微小球性貧血と正常球性貧血の有病率が低いことと有意に関連していた。論文著者は血液学的パラメータが、血中 NAD⁺値の予測因子として機能する可能性があることと結論付けた。

「Journal of Cellular and Molecular Medicine」掲載論文 (オープンアクセス) :

「Association between NAD⁺ levels and anaemia among women in community-based study」<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/jcmm.17281>

ウロリチン A の摂取で中年成人の筋肉パフォーマンスが向上 (介入研究)

スイス企業 Amazentis SA、スイス連邦工科大学ローザンヌ校 (Ecole Polytechnique Fédérale de Lausanne) 等による研究。酸化ストレスや DNA 損傷等により劣化したミトコンドリアを選択的に除去するシステムであるマイトファジー (mitophagy) により、加齢に伴い劣化したミトコンドリアのリサイクルを促進することは、筋肉の衰えを軽減する上で有効と考えられている。この研究 (無作為プラセボ対照試験) では、マイトファジー活性化物質として知られるポストバイオティクス化合物 (腸内細菌が産生する代謝物) であるウロリチン A (Urolithin A: Mitopure) を 500 mg (n=29)、1000 mg (n=30)、またはプラセボ (n=29) を 4 か月間被験者 (40 歳代、50 歳代) に摂取させた。その結果、ウロリチン A は筋力を有意に向上させた。ウロリチン A は、有酸素持久力 (ピーク酸素消費量 [VO₂]) および身体能力 (6 分間歩行テスト) において臨床的に意味のある改善を示したが、ピーク出力 (主要評価項目) の有意な改善は認められなかった。血漿中のアシルカルニチンおよび C 反応性タンパク質のレベルは、ウロリチン A で有意に低く、ミトコンドリア効率が向上し、炎症も抑制されていることが示された。また、骨格筋のマイトファジーとミトコンドリア代謝に関連するタンパク質の発現を調べたところ、ウロリチン A 投与により有意に増加することが分かった。論文著者は、

この研究により、ウロリチン A が筋肉のパフォーマンスを向上させる効果があることが明らかになったと結論付けている。

「Cell Reports Medicine」掲載論文（オープンアクセス）：「Urolithin A improves muscle strength, exercise performance, and biomarkers of mitochondrial health in a randomized trial in middle-aged adults」

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2666379122001586>

柑橘類の皮に含まれるリモネンの陽極酸化で魅力的な香気特性が得られた

独ユストウス・リービヒ大学ギーセン（Justus Liebig University Giessen）、独企業 BASF SE 等による研究。テルペン類は電気化学的酸化により、魅力的な香気特性を持つ様々な酸化生成物に変換される可能性がある。この研究では、柑橘類の皮に多く含まれる香り成分であるモノテルペンであるリモネンをエタノール存在下で陽極酸化することで得られた混合物が、フルーティー、ハーブ、柑橘系などの心地よい香りを呈することが分かった。この香気活性化合物を分取高速液体クロマトグラフィーで精製し、ガスクロマトグラフィー（GC）-質量分析計および、磁気共鳴分光法を用いて構造を解明した。また、単離された化合物の香りを GC-olfactometry によって決定した結果、単離された 17 化合物の内、文献で分析データが報告されていたのは 4 種類のみで、匂いに関する記述があったのは 2 種類のみであった。

「Journal of Agricultural and Food Chemistry」掲載論文：「Generation of Flavor-Active Compounds by Electrochemical Oxidation of (R)-Limonene」

<https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acs.jafc.2c01301>

CBD の急性経口投与は、酩酊感の誘発や認知機能及び運転性能を損なうことはないように思われる（介入研究）

豪シドニー大学による研究。この研究（無作為化二重盲検クロスオーバー試験）では、健康な成人（n = 17）に、プラセボ、または 15、300、1500 mg の CBD を経口投与する 4 セッションの介入を行った。投与後 45～75 分（運転-1）と 210～240 分（運転-2）に、「標準」と「車追従」の 2 部構成のシナリオを用いて模擬運転能力を評価した。主要アウトカムは、車両制御の確立された尺度である横位置の標準偏差（SDLP）とし、認知機能、主観的体験、血漿 CBD 濃度も測定された。非劣性解析では、CBD が血中アルコール濃度 0.05% に相当するマージンを超えて SDLP を増加させないという仮説を検証した（Cohen's $d_z = 0.50$ ）。その結果、プラセボに対して、全ての CBD 投与条件において運転-1 の「標準」及び運転-2 の「車追従」で、15 mg および 1500 mg の運転-2 の「標準」で有意な非劣性が確立された。しかし、その他の比較項目は有意ではなかった。CBD のいずれの用量も認知能力を損なわず、中毒の感覚を誘発しなかった。また、CBD は予想外に長期間血漿中に留まることが分かった（例：1500 mg で 4 週間以上）。

「Journal of Psychopharmacology」掲載論文（オープンアクセス）：「Effects of cannabidiol on simulated driving and cognitive performance: A dose-ranging randomised controlled trial」 <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/02698811221095356>

ビタミンDの強化：ジュースより水やミルクの方がバイオアベイラビリティが高い（介入研究）

デンマークのオーフス大学（Aarhus University）等による研究。ビタミンD不足の解決策として、食品へのビタミンD強化が有効と考えられている。一般に、脂肪分の多い食事と一緒にビタミンDを摂取すると、ビタミンDのバイオアベイラビリティが向上すると考えられている。また、分離ホエイたんぱく質（WPI）との複合体形成は、ビタミンDの安定性を高め、バイオアベイラビリティを向上させるとされている。この研究では、様々な食品にコレカルシフェロール（ビタミンD₃）を強化した場合のバイオアベイラビリティを評価するために、60-80歳のビタミンD不足の閉経後女性30名を対象に、無作為化、複数回（5期）、クロスオーバー試験を実施した。具体的には、200μgのビタミンD₃が添加された3種類の飲料、1）水500mL、2）牛乳500mL、3）リンゴジュース500mL、更に4）分離ホエイたんぱく質（WPI）にビタミンD₃が複合結合したリンゴジュース500mL、5）D₃なしの水500mLの摂取後のビタミンD₃の血漿濃度の経時変化（0時間、2時間、4時間、6時間、8時間、10時間、12時間、24時間）を測定した。1）～5）は無作為の順序で提供され、試験日の間に少なくとも10日間のウォッシュアウト期間が設けられた。その結果、リンゴジュース中のビタミンD₃-WPIの複合体は、WPIなしのリンゴジュースと比較して、血清D₃の最大濃度（C_{max}）（25nmol/l vs 24nmol/l; P=0.61）、時間-D₃曲線下面積（AUC）（370nmol/l *24h vs 357nmol/l *24時間; P=0.93）を増大させなかった。しかし、リンゴジュースと比較して、牛乳およびビタミンD₃添加水では血清D₃のC_{max}およびAUCが有意に増大した〔牛乳（30nmol/l および452nmol/l *24時間）、ビタミンD₃添加水（32nmol/l および479nmol/l *24時間）〕。なお、牛乳とビタミンD₃添加水の血清D₃に差は認められなかった。

「Endocrine Abstracts (2022) 81」(European Congress of Endocrinology 2022 抄録集) :
「What is the most efficient way to fortify food items with vitamin D? A randomised, multiple crossover study」 <https://www.endocrine-abstracts.org/ea/0081/ea0081rc8.3>

以上

健康食品等に関する 英文記事情報（2022年6月号 No.2）

本文書では、海外インターネットサイトの米国政府などの海外公的機関情報、食品素材・成分の機能性に関する最新科学情報の中から、（公財）日本健康・栄養食品協会 学術情報部が独

自の視点で選定したものをご紹介します。簡単ではありますが、ポイントを整理しておりますので、皆様にとって有用な情報であるか否かの判断にご活用頂ければ幸いです。

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

日本語記事情報については別途お送りいたします。

<海外公的機関等に関する情報、SDGs 関連情報>

欧州食品安全機関、安全性に関する情報が不足しているとして、カンナビジオールの新規食品としての許可を見合わせ

欧州食品安全機関（EFSA）は6月7日、カンナビジオール（CBD）の新規食品（ノベルフード）としての安全性を現時点では立証できない旨発表した。-----

Foodnavigator.com - 2022/6/7 「EFSA puts CBD novel food approval on hold due to data gaps: ‘We have identified several hazards’」

<https://www.foodnavigator.com/Article/2022/06/07/efsa-puts-cbd-novel-food-approval-on-hold-due-to-data-gaps-we-have-identified-several-hazards>

テトラパックによる食品・飲料パッケージ用の繊維ベースのバリア層

テトラパックは、ジュースのパッケージや牛乳パック等の食品・飲料パッケージで使われているアルミニウムベースのバリアフィルムに代わる、繊維ベースのバリアフィルムを開発している。-----

FoodNavigator.com - 2022/6/9 「Tetra Pak talks ‘industry first’ fibre-based barrier: ‘Our aim is to develop the world’s most sustainable food package’」

<https://www.foodnavigator.com/Article/2022/06/09/tetra-pak-talks-industry-first-fibre-based-barrier-our-aim-is-to-develop-the-world-s-most-sustainable-food-package>

<最新研究情報>

■ 肥満、脂質代謝、心血管疾患、糖代謝など

高脂肪食の下での果糖の摂取が、グリセリン酸の血中濃度を上昇させ、耐糖能異常を誘発

米デューク大学等による研究。食事性果糖、特に高脂肪の欧米食における果糖の摂取は、2型糖尿病と関連があるとされている。果糖の肝臓代謝への影響は広く研究されているが、果糖のかなりの部分はまず小腸で代謝される。この研究では、食事性脂肪が腸内の果糖代謝を促進し、グリセリン酸を血中に放出することが報告されている。グリセリン酸の血中濃度が慢性的に高くなると、膵島細胞がしだいに損傷し、膵島サイズが小さくなることにより、耐糖能異常が誘発される。論文著者は、この研究により、食事性果糖と糖尿病の関連性と、食事性脂肪の関与が示されたとしている。

「Cell Metabolism」掲載論文：「Glycerate From Intestinal Fructose Metabolism Induces Islet Cell Damage and Glucose Intolerance」

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1550413122001899?via%3Dihub>

ヴィーガン食（完全菜食主義ダイエット）は減量及びインスリン抵抗性抑制に有効（介入研究）

米非営利団体 責任ある医療のための医師会（the Physicians Committee for Responsible Medicine）による研究。この研究では、ワシントン DC 地域在住の健康な成人 219 人（BMI：28～40）が、低脂肪（エネルギーの約 10%を脂肪から摂取）のヴィーガン食（完全菜食主義ダイエット）、または食生活に変更を加えないかのいずれかに無作為に割り付けられた（摂取期間：16 週間）。ヴィーガン食群は毎週、食事指導、グループ討論、植物性栄養の健康効果に関する教育などの授業を受けた。その結果、ヴィーガン食群では、果物、野菜、豆類、代替肉、全粒粉の摂取量が対照群に対して有意に増加した。一方で、肉、魚、鶏肉、乳製品、卵、ナッツ類、種子類、添加脂肪の摂取量は減少した。体重の減少は、豆類の摂取量の増加および肉、魚、鶏肉の合計摂取量の減少と最も関連していた。ヴィーガン食群は、炭水化物、食物繊維、いくつかの微量栄養素の摂取量が増加し、脂肪の摂取量が減少した。脂肪摂取量の減少は、体重の減少と有意に関連し、BMI とエネルギー摂取量の変化を調整した後では、脂肪量の減少とも有意に関連していた。ヴィーガン食群の代替健康食指数（Alternate Healthy Eating Index 2010: AHEI-2010）は平均 6.0 ポイント上昇したが、対照群では有意な変化がなかった。AHEI-2010 の増加は、エネルギー摂取量の変化で調整した後、体重、脂肪量および HOMA-IR（インスリン抵抗性の指標）の低下と相関があった。

「Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics」掲載論文（オープンアクセス）：

「Changes in Food and Nutrient Intake and Diet Quality on a Low-Fat Vegan Diet Are Associated with Changes in Body Weight, Body Composition, and Insulin Sensitivity in Overweight Adults: A Randomized Clinical Trial」

<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2212267222002350>

α -リノレン酸と植物由来の機能性成分を豊富に含むブレンド植物油の摂取で、境界型高コレステロール血症の被験者の脂質プロファイルが改善（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（8週間の二重盲検無作為化プラセボ対照試験）では、境界型高コレステロール血症のボランティア126名を対象に、 α -リノレン酸と植物由来の機能性成分を豊富に含む2種類の混合食用油30gまたは精製オリーブ油の摂取が腸内細菌叢に及ぼす影響が評価された。腸内細菌叢の分類学的ランクと臨床試験パラメーターとの関係を多因子解析した結果、食事介入の血中脂質プロファイルに対する有益な効果と腸内細菌叢のクロストリジウム属細菌の豊富さとの関連性が明らかとなった。この腸内細菌叢の特徴は、食事介入の過程で発現が増加し、中性脂質、アポリポ蛋白B、総コレステロール/HDL比などの代謝健康状態の様々な血漿マーカーと有益な形で関連することが示された。3群全てにおいて、食事介入中に単一種である *Clostridium leptum* の相対存在度が高くなった。オメガ-3 脂肪酸を最も多く含むオイルブレンドは、 α 多様性の上昇を含む腸内細菌叢のより迅速かつ強固な反応と関連した。因果関係解析の結果、食事による血中脂質プロファイルの改善には、系統的に上位の *Clostridia* class（クロストリジウム綱）ではなく、クロストリジウム属が関与している可能性が示唆された。

「NPJ Biofilms Microbiomes」掲載論文（オープンアクセス）：「Gut microbiome responses to dietary intervention with hypocholesterolemic vegetable oils」
<https://www.nature.com/articles/s41522-022-00287-y>

■ 腸内細菌、腸脳相関、プロ/プレバイオティクス関連

腎機能が正常な高齢者がポリフェノールを継続的に摂取すると、腸内細菌叢による血清インドール 3-プロピオン酸濃度が上昇、健康に寄与？

スペインのバルセロナ大学（University of Barcelona）、Instituto de Salud Carlos III 等による研究。食事性ポリフェノールは腸内細菌叢を変化させ、生理活性物質の産生を促進する。腸内細菌叢がトリプトファンを代謝した結果生じるいくつかのインドール類は、腸管バリアの健全性に関連しているとされている。この研究では、高齢者を対象としたポリフェノールに富んだ食事介入中のインドール類の変化が調べられた。介護施設に居住する60歳以上の成人（n=51）を対象に、8週間のポリフェノールリッチ食 vs. 対照食（n=51）の無作為化比較試験が実施された。血清中の7種類のトリプトファン代謝物の測定、糞便サンプルの腸内細菌叢のメタ分類学的解析（metataxonomic analysis）、腎機能に基づく探索的サブグループ解析が行われた。その結果、ポリフェノールリッチ食は、腎機能が正常な被験者では血清インドール 3-プロピオン酸を有意に増加させるが、腎機能が低下している被験者では増加させないことが分かった。他のトリプトファン代謝物には影響がなかった。ベースラインの腸内細菌叢の組成を比較すると、腎機能が正常な被験者では、*Bacteroidales*（バクテロイデス目）へのシ

フトと共に、*Clostridiales*（クロストリジウム目）が多く存在することが示された。試験期間中のインドール 3-プロピオン酸の変動は、C 反応性タンパク質および腸内細菌叢の変動、特にクロストリジウム目と *Enterobacteriales*（エンテロバクター目）と関連していた。

「Molecular Nutrition & Food Research」掲載論文（オープンアクセス）：「A Polyphenol-Rich Diet Increases the Gut Microbiota Metabolite Indole 3-Propionic Acid in Older Adults with Preserved Kidney Function」

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/mnfr.202100349>

通常治療＋プロバイオティクス摂取でうつ症状が軽減（介入研究）

スイスのバーゼル大学（University of Basel）等による研究。この研究では、うつ病の被験者に、通常の治療に加え、31 日間にわたり多菌株プロバイオティクスサプリメントまたはプラセボを摂取させ、短期間の高用量プロバイオティクス補給が、腸内細菌および神経の変化とともに、うつ病の症状を軽減するかどうかを評価した。その結果、プロバイオティクス群（n = 21）、プラセボ群（n = 26）共に、ハミルトンうつ病評価スケール（HAM-D）が経時的に低下したが、時間との相互作用の解析では、プラセボ群に比べプロバイオティクス群でより強い低下が示された。微生物の多様性を維持し、ラクトバチルス属の存在量を増加させ、特定の分類群を増加させるプロバイオティクスの有効性が示された。ラクトバチルス属の増加は、プロバイオティクス群におけるうつ症状の低下と関連していた。また、中立的な顔に対する被殻（Putamen：脳の中央部に存在する脳構造で、尾状核と共に背側線条体を形成している）の活性化がプロバイオティクス介入後に有意に減少した。論文著者は、得られた知見は大うつ病性障害における微生物叢-腸-脳軸の役割に光を当てると共に、大うつ病性障害治療における微生物療法の可能性を示していると論じている。

「Translational Psychiatry」掲載論文（オープンアクセス）：「Clinical, gut microbial and neural effects of a probiotic add-on therapy in depressed patients: A randomized controlled trial」 <https://www.nature.com/articles/s41398-022-01977-z>

■ 加齢関連

食事制限と眼の健康や寿命との関係

米バック老化研究所（Buck Institute for Research on Aging）等による研究。眼における多くの重要なプロセスは概日リズムの制御下にあり、概日リズムの機能不全は眼の老化の潜在的な要因としても注目されている。食事制限は、最も強力な寿命延長療法の一つであり、加齢に伴う概日リズムの変化にも影響を与える。この研究ではキイロショウジョウバエの食餌制限によって、加齢や光によるダメージから視覚系を保護する概日リズムの恒常性維持プロセスが促進され、寿命が延長することが明らかにされた。正リンボ核分子時計転写因子（positive limb

core molecular clock transcription factor)、時計遺伝子、時計出力遺伝子を変化させると、視覚老化が促進され、全身的な免疫応答が誘導され寿命が短くなるが、食餌制限を受けたハエでは、光受容体の活性化による寿命短縮の影響から保護された。一方、ロドプシン変異体や暗黒環境下で光受容体を不活性化すると、高栄養食で飼育されたハエにおいても寿命が延伸した。論文著者は、眼が寿命の食事感受性調節因子であり、視覚が生物の老化に寄与する拮抗的多面的プロセスであることを示していると論じている。

「Nature Communications」掲載論文（オープンアクセス）：「Dietary restriction and the transcription factor clock delay eye aging to extend lifespan in Drosophila」

<https://www.nature.com/articles/s41467-022-30975-4>

血中 DHA レベルが高いとアルツハイマー病リスクが低下（観察研究）

米 Fatty Acid Research Institute、同サウスダコタ大学（University of South Dakota）等による研究。赤血球中の DHA の状態は、食事からの長期的な DHA 摂取の客観的な指標となる。Framingham Offspring Cohort（65 歳以上の認知症でない 1,490 人）を対象として行われたこの前向き観察研究では、APOE- ϵ 4 キャリアとの相互作用を検証しながら、赤血球中の DHA とアルツハイマー病の発症との関連性が評価された。追跡期間中（中央値、7.2 年）、131 例のアルツハイマー病が記録された。完全調整モデルでは赤血球中の DHA の最高五分位（Q5）のアルツハイマー病発症リスクは、最低五分位（Q1）と比較して有意に 49%低かった。Q1 から Q5 までの赤血球中 DHA の増加は、アルツハイマー病に罹患しないで推定 4.7 年の余命をもたらすと予測された。また、DHA と APOE- ϵ 4 の相互作用をアルツハイマー病キャリアで観察した結果、APOE- ϵ 4 キャリアでは、赤血球中 DHA の標準偏差の増加当たりのアルツハイマー病リスク低下の境界線の統計的有意性が観察された。しかし、非 APOE- ϵ 4 キャリアではこうした関係は見られなかった。論文著者は、得られた知見は、アルツハイマー病の発症を予防または遅延させる戦略の 1 つとして食事性 DHA の有効性を示唆する最近の研究結果を補強するものと論じている。

「Nutrients」掲載論文（オープンアクセス）：「Red Blood Cell DHA Is Inversely Associated with Risk of Incident Alzheimer's Disease and All-Cause Dementia: Framingham Offspring Study」<https://www.mdpi.com/2072-6643/14/12/2408>

ビタミン D 欠乏は認知症に繋がる？（観察研究）

南オーストラリア大学等による研究。この研究では、UK バイオバンクの前向きデータ（ベースライン時 37-73 歳）を用いて、ビタミン D [25(OH)D] 濃度と神経画像アウトカム（N=33,523）、認知症および脳卒中のリスク（N=427,690、それぞれ 3,414 例、5,339 例）の関連性が検討された。観察分析は、年齢、性別、民族、社会経済的、ライフスタイル、日光の下での行動、病気関連因子等で調整された。非線形メンデルランダム化解析により、神経画像

検査の結果 (N=23,901) および認知症と脳卒中 (N=294,514、それぞれ 2,399 例、3,760 例) について基礎となる因果関係が検証された。その結果、25(OH)D と脳の総体積、灰白質、白質、海馬の体積との関連は非線形であり、低濃度、高濃度ともに体積が低かった (調整 P-非線形 ≤ 0.04)。25(OH)D は白質高濃度体積と有意な逆相関を示した。ビタミン D の欠乏は、認知症および脳卒中のリスク増加と関連し、25(OH)D < 25 nmol/L の人で最も強い関連があった。非線形 MR 解析により、認知症に対する 25(OH)D の閾値効果が確認され、25 nmol/L の参加者は 50 nmol/L と比較してリスクが 54% 高くなると予測された。25(OH)D は、MR 解析において、神経画像の結果や脳卒中のリスクと関連しなかった。潜在的影響率は、25(OH)D を 50 nmol/L まで増加させることにより、認知症の 17% を予防できることを示唆した。

「American Journal of Clinical Nutrition」掲載論文 (オープンアクセス) : 「Vitamin D and brain health: an observational and Mendelian randomization study」

<https://academic.oup.com/ajcn/advance-article/doi/10.1093/ajcn/nqac107/6572356>

■ 睡眠、体内時計

今回は特に見当たりませんでした。

■ その他

卵殻膜サプリメントの摂取で変形性関節症の痛みなどが軽減 (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 (Universidad Católica San Antonio de Murcia UCAM) 等による研究。卵殻膜は、変形性関節症に関連した慢性的な関節の痛みやこわばりを和らげる効果があるとされている。この研究 (二重盲検無作為化プラセボ対照試験) では、18 歳以上で変形性関節症または慢性的な膝痛をかかえる被験者を卵殻膜サプリメント ESM® eggshell membrane (Torolis Explotaciones, S.L., Navarra, Spain) の低用量群 (300 mg、解析対象 : 24 人)、高用量群 (500 mg、同 : 25 人)、プラセボ群 (同 26 人) の 3 群に分け、膝の痛み (主要評価項目、ビジュアルアナログスケールで評価)、(副次的な評価項目として) 膝の機能的な能力、大腿四頭筋の筋力 (等尺性および等速性試験による評価)、および睡眠の質が評価された (摂取期間 : 8 週間)。その結果、疼痛知覚は全群で有意に低下したが、低下幅の最大値は高用量群で得られた。また、等速性 (Isokinetic) および等尺性 (isometric) 試行では、高用量群で筋力の有意な増加が見られた。論文著者は、卵殻膜が痛みとこわばりの症状を軽減する可能性が示されたとしている。

「Nutrients」掲載論文 (オープンアクセス) : 「Randomised Clinical Trial to Analyse the Efficacy of Eggshell Membrane to Improve Joint Functionality in Knee Osteoarthritis」

<https://www.mdpi.com/2072-6643/14/11/2340>

食品中のナトリウム低減に向けた取組に関するレビュー

米イリノイ大学アーバナ・シャンペーン校による研究。ナトリウム摂取量の増加により生じる健康上の懸念に対応するため、加工食品中のナトリウム含有量低減に向けた新しいアプローチが数多く研究されている。このレビューでは、食品としての様々な用途において許容できる官能的品質を維持するために、どのようなナトリウム低減戦略が効果的であるかを論じている。対象は、1970年以降に英語で出版されたもので、食品に関連するナトリウム低減戦略の有効性を評価・報告したものの、官能データを用いてその戦略が被験者にどのように受け取られたかを詳述した成果を含む研究、ナトリウム低減戦略に焦点を当てた本の章、文献レビュー、とした。文献は Scopus, PubMed, EBSCOhost, ScienceDirect データベース、特許は US Patent Trademark Office, Google Patents, PATENTSCOPE データベースで入手した。その結果、27の主要研究、27の文献レビュー、10の書籍の章、143の特許が選択された。ナトリウムの削減方法は、塩分除去、塩分置換、風味改良、機能性改良、物理的改良のいずれかに分類された。塩分除去と塩分置換が含まれる研究が大部分であったが、論文著者は、今後の研究では、他のカテゴリーの方法との組み合わせ、官能特性、技術的側面、低減戦略に対する消費者の認識への影響等を調査することが有益としている。

「Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety」掲載論文（オープンアクセス）：「Compendium of sodium reduction strategies in foods: A scoping review」
<https://ift.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/1541-4337.12915>

微細藻類の摂取で健康な若い男性において、血液学的・ホルモン学的なレベルで好ましい変化（介入研究）

スペインのエストレマドゥーラ大学（University of Extremadura）等による研究。この研究では、健康な若い男性を対象に、微細藻類 *Tetraselmis chuii* (TC) の60日間の摂取による血液学的・身体的およびホルモンの指標に及ぼす影響が評価された。男性46名が、プラセボ群（n=16）、TC25 mg/日群（n=15）およびTC200 mg/日群（n=15）に分けられた（摂取期間：60日）。その結果、TC25群とTC200群ではベースラインに比べて、筋肉量、エリスロポエチン、インスリン様成長因子1、遊離テストステロン、白血球、好中球、リンパ球の有意な増加が観察された。また、脂肪量、血小板、ヘマトクリット、平均体積ヘモグロビンのレベルも、これら両群で有意な減少が見られた。TCの補給は、身体測定、血液学的、ホルモン学的なレベルで好ましい変化をもたらした。論文著者は、データから見て、最も効率的な用量は25 mg/日であると思われると考察している。

「International Journal of Environmental Research and Public Health」掲載論文（オープンアクセス）：「Effects of *Tetraselmis chuii* Microalgae Supplementation on Anthropometric, Hormonal and Hematological Parameters in Healthy Young Men: A Double-Blind Study」

70 歳以上の高齢者のビタミン D 補給は、死亡リスクを下げ、費用対効果も高い（観察研究）

アイルランド企業 Lacey Solutions Limited、北アイルランドのアルスター大学（Ulster University）等による研究。この研究では、年間を通してビタミン D 欠乏症（血清 25-ヒドロキシビタミン D 濃度 < 30nmol/L）であるアイルランドの中高年を対象に、ビタミン D₃ 補給の費用対効果が政府機関である保健サービス庁の立場から検討された。50 歳以上、60 歳以上、70 歳以上の 3 つの年齢層について調査した結果、臨床文献に基づきビタミン D₃ 補給による以下の可能性が示された。(1) 理由を問わない全死亡数を 7% 減少させる、(2) 股関節骨折を 16%、非股関節骨折を 20% 減少させる。3 つの年齢層全てにおいて、費用/質調整生存年（QALYs）の推定値は、通常許容される費用対効果の閾値である 20 000 ユーロ/QALY 以下であった。最も費用対効果が高く、最も費用が少なかったのは、70 歳以上の成人における介入で、この年齢層では、年間平均コストは約 560 万ユーロ、得られる QALY は 1044 年、コスト/QALY は約 5400 ユーロとなった。この結果は、ビタミン D₃ 補給後の死亡リスク減少に最も敏感であった。論文著者は、ビタミン D₃ 補給の費用対効果は、70 歳以上の成人において最も強固であり、ビタミン D₃ 補給の有益性の大きさにおける臨床的不確実性は、以下の手段によってさらに検証することが可能であるとした。(1) 臨床研究、または (2) 全国的なプログラムへの投資を決定する前に、パイロット/地域的な研究を実施する。

「BMJ Journal」掲載論文（オープンアクセス）：「Cost-effectiveness of vitamin D3 supplementation in older adults with vitamin D deficiency in Ireland」

<https://nutrition.bmj.com/content/early/2022/05/25/bmjnph-2021-000382>

CBD 製品、ドーピング防止規則違反に繋がる可能性のあるものかなり流通

独ケルン体育大学（German Sport University Cologne）、European Monitoring Center for Emerging Doping Agents 等による研究。ヘンプ（麻）製品の消費は継続的に拡大しており、応用範囲も広がっている。ヘンプ製品は大麻から作られるため、さまざまな天然カンナビノイドが含まれている可能性がある。世界アンチ・ドーピング機構は、天然および合成カンナビノイドを禁止しているが、CBD（カンナビジオール）は明確に適用除外となっている。この研究では、16 種類のカンナビノイドを検出するための分析法を開発し、CBD 製品（栄養補助食品）23 品目について意図せざるドーピング防止規則違反の可能性を検討した。分析は、QuEChERS 抽出、トリメチルシリル化（trimethylsilylation）、ガスクロマトグラフィー/タンデム質量分析により行われた。その結果、23 品目中 20 品目に様々なカンナビノイドがかなりの濃度で含まれており、4 品目からは検査対象となるカンナビノイド全てが検出された。倫理

委員会の承認を得て、市販の CBD 製品を用いた単回投与試験を実施し、摂取前後の尿中の 16 種類のカンナビノイドの存在を調べた結果、尿中のカンナビノイドまたはその代謝物のパターンは様々であることが観察された。摂取 8 時間後に採取した尿サンプルの 30%において、禁止されているカンナビノイドの存在が意図せざるドーピング防止規則違反となる可能性があることが判明した。

「Drug Testing and Analysis」掲載論文（オープンアクセス）：「Risk of unintentional antidoping rule violations by consumption of hemp products」

<https://analyticalsciencejournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/dta.3327>

ルテイン/ゼアキサントンの摂取で、加齢性黄斑変性症後期への進行リスク低減（米 NIH による疫学研究）

米国国立衛生研究所（NIH）傘下の国立眼病研究所（National Eye Institute）等による研究。この研究は、疫学研究 AREDS2 コホート研究のフォローアップ研究であり、3,882 人（6,351 眼）が参加した。10 年間の追跡調査の結果、元喫煙者で β -カロテンを投与された被験者では肺がん発症がほぼ倍増したが、ルテイン/ゼアキサントンを投与された被験者ではそうではなかった。ルテイン/ゼアキサントンの摂取は、 β -カロテンと比較して加齢性黄斑変性症後期への進行リスクの低減と関連していた。論文著者は、これらの結果により、 β -カロテンの代わりにルテイン/ゼアキサントンをを用いた AREDS2 サプリメントは安全であり、肺がん発症との関連はなく、加齢性黄斑変性症後期への進行を遅らせる可能性が示唆されたとしている。

「JAMA Ophthalmology」掲載論文：「Long-term Outcomes of Adding Lutein/Zeaxanthin and ω -3 Fatty Acids to the AREDS Supplements on Age-Related Macular Degeneration Progression AREDS2 Report 28」

<https://jamanetwork.com/journals/jamaophthalmology/article-abstract/2792855>

オボアルブミンとタンニン酸の複合体によるエマルション、油-水界面での界面安定性向上

中国の長江大学（Yangtze University）等による研究。タンパク質で安定化された高内相ピッカリングエマルション（HIPE：液液界面に吸着した固体粒子によって安定化されたエマルション）は、食品の様々な用途に有望な可能性を示しているが、その低い界面安定性は克服すべき大きな課題として残されている。この研究では、タンニン酸を用いてオボアルブミン安定化-HIPE の安定性を向上させることに成功した。オボアルブミンとタンニン酸の結合クラスターを分子ドッキングシミュレーションにより仮定し、オボアルブミンとタンニン酸の複合体（OVA-TA）の界面特性を界面張力と三相接触角により検討した。また、異なる pH 下での HIPE の特性を静的光散乱法、共焦点レーザー走査顕微鏡（CLSM）、およびレオロジーにより検討した。その結果、オボアルブミンとタンニン酸には水素結合や疎水性相互作用を形成する

可能性のある特異的なクラスターが存在することがわかった。オボアルブミンの濡れ性はタンニン酸によって著しく改善され、その結果、油-水界面での界面安定性はより向上した。オボアルブミンのみで安定化した HIPE (O-HIPE) と比較して、OVA-TA で安定化した HIPE (OT-HIPE) は、より狭いサイズ分布、よりコンパクトな液滴構造、液滴の凝集を防ぐためのより密なゲルネットワークを有していた。特に pH4.0 では、オボアルブミンとタンニン酸の静電反発が小さく、油-水界面で架橋しやすいため、他の pH 値よりも強いゲルネットワークと高い粘性を示した。さらに、OT-HIPE の粘度は 24 時間培養後に上昇し、より多くの水素結合が形成されていることが示された。一方、OT-HIPE は良好な保存安定性と凍結融解安定性を示した。

「Food Hydrocolloids」掲載論文：「High internal phase Pickering emulsions stabilized by tannic acid-ovalbumin complexes: Interfacial property and stability」

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0268005X21007487?via%3Dihub>

以上