＜健康食品等に関する英文記事情報 統合版＞

2024 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 2024 年 1 月から 6 月配信分を統合したものです。

公益財団法人日本健康・栄養食品協会 https://www.jhnfa.org/
内容についてのお問合わせ：学術情報部 E-mail：gakuj@jhnfa.org

健康食品等に関する
記事情報（英語サイトより）2024 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いたします。簡単ではありますが、ポイントを整理しておりますので、皆様にとって有用な情報であるか否かの判断にご活用頂ければ幸いです。

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

＜海外公的機関等に関する情報、SDGs 関連情報＞

今回は特に見当たりませんでした。

＜最新研究情報＞

■ 安全性関連

今回は特に見当たりませんでした。

■ 肥満、脂質代謝、心血管疾患、糖代謝など

高タンパク質-BCAA 強化食、ベッド上での安静状態（運動不足）がもたらすインスリン抵抗性を予防出来る可能性（介入研究）

イタリアのトリエステ大学（University of Trieste）等による研究。筋肉運動の不足は筋萎縮とインスリン抵抗性を引き起こす。分岐鎖アミノ酸（BCAA）ロイシンは、インスリンシグナル伝達経路との相互作用により、グルコース代謝を調節するとされている。この研究では、健康な若い女性を対象として、高タンパク-BCAA 強化食が、60 日間のベッド上での安静状態（BR）中のインスリン抵抗性を予防できるかどうか検証された。BR 中、被験者は 1 日当たり 1 g/kg 体重のタンパク質を含む通常食（n=8）または 1 日当たり 1. 45 g/kg 体重のタンパク質に 0.15 g/kg 体重の BCAA（ロイシン/バリン/イソロイシン＝2/1/1）を強化した高タンパク - BCAA 強化食（n＝8）を摂取した。BR の前と終了後に、吸収後の状態とアミノ酸注入を組み合わせた hyperinsulinemic-euglycemic clamp 法（静脈内へのインスリンの持続的注入により高インスリン血症を起こさせた状態で全身のグルコース利用量とグルコース産生量を算出する）実施中のグルコースとタンパク質の動態体が測定された。体組成は、二重 X 線吸収測定法で測定された。その結果、BR は両群の除脂肪体重を 7～8%減少させた。脂肪量は両群とも変化しなかった。BR 終了時、インスリンを介したグルコース取り込みの変化率は、従来食群では 155±23%から 84±10%へと有意（p＝0.01）に減少したが、高タンパク・BCAA 強化群では 126±20%から 141±27%へと有意な変化はなかった（BR 効果、p＝0.32；BR/食餌の交互作用、p＝0.01；反復測定 ANCOVA）。対照的に、従来食群と高タンパク-BCAA 強化群では、タンパク質分解とタンパク質合成の変化に BR/食餌相互作用はみられなかった。

「Clinical Nutrition」掲載論文：「High-protein diet with excess leucine prevents inactivity-induced insulin resistance in women」
https://www.clinicalnutritionjournal.com/article/S0261-5614(23)00358-8/fulltext

非糖尿病の肥満者の未熟アボガド抽出物の摂取で、インスリン要求性が低下（介入研究）

豪アデレード大学（The University of Adelaide）等による研究。熟していないアボカドには、カロリー制限食への利用可能性があるマンノヘプツロースが豊富に含まれている。この研究（二重盲検ランダム化比較試験）では、肥満だが非糖尿病の成人 60 名（女性 47 人、年齢 48±13 歳、BMI：34.0±2.6）を男女別に層別化し、アボカド抽出物（10 g の未熟アボカドを細かく粉砕し凍結乾燥したもの）またはプラセボ（10 g の細かく粉砕したコーンミールと 5%のホウレン草粉末）を 12 週間毎日摂取する群に無作為に割り付けた。75 g 経口ブドウ糖負荷試験に対するグルコース曲線下面積（AUC）の変化を主要アウトカムとし、平均値から 2SD 以上離れた被験者を除外した後、インスリン AUC がベースライン値の中央値を上回ったサブグループで post-hoc 解析が行われた。その結果、グルコース AUC（p＝0.678）、インスリン AUC（p＝0.091）、心血管系の転帰に群間差はみられなかった。サブグループ解析では、インスリン AUC は未熟アボガド群でプラセボ群より低かった（p＝0.024）。論文著者は、未熟アボカド抽出物の毎日の摂取は、肥満のある非糖尿病成人において耐糖能またはインスリン感受性を変化させなかったが、ベースラインの食後インスリン値が高い被験者のサブグループ解析において、インスリン AUC に関して有益性を示す予備的エビデンスが得られたとしている。

「Nutrients」掲載論文（オープンアクセス）:「Effects of an Unripe Avocado Extract on Glycaemic Control in Individuals with Obesity: A Double-Blinded, Parallel, Randomised Clinical Trial」　https://www.mdpi.com/2072-6643/15/22/4812

■ 腸内細菌、腸脳相関、プロ/プレバイオティクス関連

食物繊維を欠乏させると腸内細菌 *Akkermansia muciniphila* が増加し、食物アレルギー症状を悪化させる？（マウスを用いた研究）

ルクセンブルクの研究機関 Luxembourg Institute of Health による研究。腸内細菌叢の変化は食物アレルギーの有病率の上昇と関連付けられているが、特定の腸内細菌の関与についてははっきりしていない。この研究では、病原体を持たないマウスに食物繊維を除いた餌を与えると、ムチン分解細菌 *Akkermansia muciniphila* が増加した腸内細菌叢が得られることが示された。こうした腸内細菌叢では、腸管バリア機能障害、1 型および 2 型サイトカインの発現増加、結腸内の IgE でコートされた常在菌と関連しており、結果として食物アレルゲンであるオバルブミンとピーナッツに対するアレルギー反応が増悪した。次に *Akkermansia muciniphila* に富むヒトの腸内細菌叢を人工的に作製し無菌マウスに移植し、食物繊維を欠乏させると anti-commensal IgE coating と自然免疫 2 型反応が強くなり、食物アレルギーの症状が悪化した。

「Nature Microbiology」掲載論文（オープンアクセス）:「Akkermansia muciniphila exacerbates food allergy in fibre-deprived mice」
https://www.nature.com/articles/s41564-023-01464-1

腸内細菌叢が健常児の認知機能や脳の構造に影響を及ぼしていることが示された

米ウェルズリー大学（Wellesley College）等による研究。神経発達障害と腸内微生物の代謝との関連については証拠が蓄積されているが、健常児の一般的な神経発達への影響については詳しく分かっていない。この研究では、381 人の健常児の腸内細菌叢と神経解剖学および認知能力との関連を調べた結果、微生物分類群および遺伝子の違いが、全体的な認知機能や脳領域の大きさと関連していることが示された。統計モデルと機械学習モデルの組み合わせにより、*Alistipes obesi*、*Blautia wexlerae* などは、認知機能スコアの高い小児で多く見られ、*Ruminococcus gnavus* などは、認知機能スコアの低さとの関連が見られた。短鎖脂肪酸の微生物代謝も認知機能と関連していた。さらに、微生物プロファイルから脳領域の体積を機械モデルで予測することができ、認知機能を予測する上で重要な分類群は、個々の脳領域や認知機能の特定の下位尺度を予測する上でも重要であった。論文著者は、腸内細菌叢は神経認知機能の発達のバイオマーカーとなりうるものであり、早期発見・早期介入のための標的を開発できる可能性があるとしている。

「Science Advances」掲載論文（オープンアクセス）：「Gut-resident microorganisms and their genes are associated with cognition and neuroanatomy in children」
https://www.science.org/doi/10.1126/sciadv.adi0497

B 群ビタミンのプレバイオティクスとしての潜在的可能性

ブラジルのサンパウロ大学（University of São Paulo）等による研究。近年、ヒトの健康にとって腸内細菌叢が重要であること、また特定の疾患との関係が非常に多くの研究によって証明されている。そのため、腸内細菌叢の組成や代謝活性を有益な方向に変化させ、腸の生理機能を改善するモジュレーターの探索も盛んにおこなわれている。ビタミン B 群が腸内細菌叢モジュレーターの潜在的な候補であることを示す証拠も増えてきているが、ビタミン B 群と腸内細菌叢の関係については、まだ分からないことが多い。経口投与された非吸収型ビタミン B 群は、腸管遠位部や大腸にまで到達し、そこで宿主の健康に役立つ可能性があることが研究で示唆されているものの、この効果を裏付ける臨床研究はまだ限られている。この総説では、プレバイオティクス候補としての B 群ビタミンの潜在的役割に焦点を当て、腸内細菌叢に対する B 群ビタミンの調節効果に関するエビデンスについて考察されている。

「The Journal of Nutrition」掲載論文：「B-group vitamins as potential prebiotic candidates: their effects on the human gut microbiome」
https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0022316623728277?via%3Dihub

■ 加齢関連

マウスの脳の視床下部背内側の神経細胞集団 DMH^{Ppp1r17} ニューロンが、老化と長寿を制御していることが示された

米ワシントン大学による研究。視床下部は哺乳類において加齢のコントロールセンターとして機能し、組織間コミュニケーションを通じて加齢に伴う生理的衰えを打ち消していることが明らかになっている。この研究では、視床下部背内側（DMH）において、Ppp1r17（プロテインホスファターゼ 1 調節サブユニット 17 をコードする遺伝子）の発現を特徴とする神経細胞集団（DMH^{Ppp1r17} ニューロン）が、マウスの老化と長寿を制御していることが明らかにされた。DMH^{Ppp1r17} ニューロンは、交感神経刺激を通じて、身体活動と細胞外ニコチンアミドホスホリボシルトランスフェラーゼ（eNAMPT）の分泌を含む白色脂肪組織の機能を調節している。DMH^{Ppp1r17} ニューロン内では、加齢に伴い cGMP 依存性プロテインキナーゼ G（PKG；Prkg1）によって制御される Ppp1r17 のリン酸化とそれに続く核-細胞質間の移動（Ppp1r17 が細胞質に局在化）が、シナプス機能を制御する遺伝子発現に影響を及ぼし、シナプス伝達機能障害と白色脂肪組織の機能障害を引き起こす。加齢に伴う Ppp1r17 の転座を抑制する DMH 特異的 Prkg1 ノックダウンと、DMH^{Ppp1r17} ニューロンの化学遺伝学的活性化の両方が、加齢に伴う白色脂肪組織の機能障害を顕著に改善し、身体活動の増加と寿命の延長をもたらした。論

文著者は、哺乳類の加齢と長寿制御における視床下部と白色脂肪組織間の組織間コミュニケーションの重要性が明確に示されたとしている。

「Cell Metabolism」掲載論文（オープンアクセス）:「DMHP^{pp1r17} neurons regulate aging and lifespan in mice through hypothalamic-adipose inter-tissue communication」
https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S155041312300462X?via%3Dihub

免疫細胞とエピジェネティック（後成学的）な年齢加速との関連

米ダートマス大学医学大学院（Geisel School of Medicine at Dartmouth）等による研究。DNA メチル化時計（DNA methylation clocks）は生物学的年齢の推定を通じて、健康関連の結果を予測するための強力なツールとされている。最近開発された DNA メチル化時計では、血液 DNA からのメチル化データが注目されている。しかし、エピジェネティック（後成学的）な年齢加速（EAA）に対する免疫細胞組成の影響については、EAA を解析するに十分な細胞タイプ組成情報を組み込んでいる時計がないため、依然として不明な点が多い。この研究では、10,000 以上の血液サンプルデータを用いて、細胞タイプデコンボリューション（cell-type deconvolution）によって特定された 12 の免疫細胞タイプと、広く用いられている 6 つの DNA メチル化時計によって予測された EAA との関連が調べられた。その結果、6 つの時計すべてにおいて、免疫細胞の構成と EAA との関連が観察された。各時計において、テストした 12 種類の細胞のうち 9 種類以上が EAA と関連を示した。記憶リンパ球サブタイプの割合が高いほど EAA は増加し、（抗原刺激を受けていない）ナイーブリンパ球サブタイプは EAA の減少と関連していた。論文著者は、ヒト血液中の EAA に対する免疫細胞タイプの寄与をマッピングすることにより、EAA 研究においてこれまでの研究が見落としていた知見を提供できるとしている。

「Aging Cell」掲載論文（オープンアクセス）:「Deciphering the role of immune cell composition in epigenetic age acceleration: Insights from cell-type deconvolution applied to human blood epigenetic clocks」https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/acel.14071

食事制限が長寿と神経細胞の健全性維持をもたらすメカニズム

米国の南カリフォルニア大学等による研究。食事制限は老化を遅らせるとされているが、そのメカニズムは不明である。この研究では、ヒト酸化抵抗遺伝子（Oxidation Resistance 1: OXR1）のハエ相同遺伝子である mtd 遺伝子の多型が、食事制限に応答して寿命と mtd 発現に影響を与えることが分かった。成虫期のノックダウンは、雌のハエにおいて食事制限による寿命延長を阻害した。mtd/OXR1 の発現は加齢とともに減少し、タンパク質と脂質の輸送を制御する複合たんぱく質であるレトロマー（retromer）に影響を与えることがわかった。mtd/OXR1 の欠損はレトロマーを不安定化させ、不適切なタンパク質輸送とエンドリソソーム欠陥を引き起こした。一方、レトロマー遺伝子の過剰発現または R55 による薬理学的再安定化

により、mtd 欠損ハエにおける寿命と神経変性、致死的な OXR1 変異体機能喪失を有する患者由来の線維芽細胞におけるエンドリソソーム欠損が救済された。ハエとヒトを用いたマルチオミクス解析により、mtd/OXR1 の減少が老化や神経疾患と関連していることが示された。また、mtd/OXR1 の過剰発現は、ハエモデルにおいて、加齢に関連した視覚低下やタウオパシー（tauopathy：タウ蛋白の異常が見られる疾患の総称）を改善した。論文著者は、OXR1 はレトロマー機能の維持に（種から種へ受け継がれてきた）役割を果たしており、長寿と神経細胞の健全性維持における重要性が示されたとしている。

「Nature Communications」掲載論文（オープンアクセス）：「OXR1 maintains the retromer to delay brain aging under dietary restriction」
https://www.nature.com/articles/s41467-023-44343-3

■ 睡眠、体内時計

今回は、特に見当たりませんでした。

■ その他

食事性脂質の腸内での処理におけるミトコンドリアの役割（マウスを用いた研究）

独ケルン大学（University of Cologne）等による研究。消化された食事性脂肪は腸細胞に取り込まれ、小胞体でプレ-カイロミクロンとなり、その後ゴルジ体に運ばれて成熟し、循環系に分泌される。しかし、食事性脂質の処理におけるミトコンドリアの役割ははっきりしていない。この研究では、腸管細胞におけるミトコンドリアの機能不全により、カイロミクロン産生と末梢臓器への食事性脂質の輸送が阻害されることが明らかになった。腸上皮細胞において、ミトコンドリアのアスパルチル tRNA 合成酵素 DARS2、呼吸鎖サブユニット SDHA3、あるいはアセンブリー因子 COX10 を特異的に欠損させたマウスは、近位小腸の腸細胞に大きな脂質滴の蓄積を示し成長できなかった。無脂肪食を与えたマウスでは、DARS2 欠損腸管細胞における脂肪滴の蓄積が抑制されたことから、蓄積脂質は主に消化された脂肪に由来することが示された。更に、代謝追跡研究により、腸上皮細胞の DARS2 欠損マウスでは、食事から摂取した脂質の末梢臓器への輸送が障害されていることが分かった。DARS2 の欠損は、近位腸細胞におけるゴルジ体の進行性分散と同時に、カイロミクロンの明らかな成熟阻害を引き起こした。論文著者は、腸管細胞における食事性脂質の輸送に係るミトコンドリアの役割が明らかになったとしている。

「Nature」掲載論文（オープンアクセス）：「Mitochondrial dysfunction abrogates dietary lipid processing in enterocytes」　https://www.nature.com/articles/s41586-023-06857-0

ヤマブシタケの摂取で認知機能改善（介入研究）

英ノーザンブリア大学（Northumbria University）による研究。*Hericium erinaceus*（Lion's mane、ヤマブシタケ）は、その生理活性の特性とこれまでの限られた研究から、認知機能と気分の改善効果が期待される。しかし、ヒトを対象とした研究の多くは、認知機能が低下した被験者における長期間のサプリメント摂取に集中している。このパイロット研究（二重盲検無作為化プラセボ対照並行群間試験）では、18〜45 歳の健康な成人 41 人を対象として、ヤマブシタケ 1.8 g の単回摂取（摂取後 60 分）と 28 日間の継続摂取の効果が評価された。その結果、単回摂取では、投与後 60 分で、ストループ課題の成績が有意に向上した。28 日間の継続摂取後は、主観的ストレスが減少する傾向が観察された（$p = 0.051$）。論文著者は、サンプル数が少ないため、これらの知見は慎重に解釈されるべきであるが、より大きなサンプルサイズでの更なる試験を実施する意義が示されたとしている。

「Nutrients」掲載論文（オープンアクセス）:「The Acute and Chronic Effects of Lion's Mane Mushroom Supplementation on Cognitive Function, Stress and Mood in Young Adults: A Double-Blind, Parallel Groups, Pilot Study」
https://www.mdpi.com/2072-6643/15/22/4842

ビートジュースと他のサプリメントの組合せの運動パフォーマンス向上効果（システマティック・レビュー）

チリのマヨール大学（Universidad Mayor）等による研究。ビートジュースは、有酸素運動と無酸素運動の両方に影響を及ぼすことが実証されており、スポーツパフォーマンスを向上させるエルゴジェニック補助食品としての期待が高まっている。しかし、他のサプリメントとの併用による相乗効果の可能性については、まだ理解されていない。従って、このシステマティック・レビューでは、2018 年 1 月 1 日から 2023 年 1 月 29 日まで、Web of Science と PubMed において包括的な文献検索を行い、設定した除外基準の下で 6 つの論文を選定し、ビートジュースと他のサプリメントとの併用により、その有益な効果が増強されるかどうか、ヒトの身体能力を最適化できるかどうかについて検討された。その結果、ビートジュースと他のサプリメントの組み合わせ効果は、主として継続的な介入の期間に依存し、そこで最大の効果が観察されていることが示された。

「Nutrients」掲載論文（オープンアクセス）:「Does Co-Supplementation with Beetroot Juice and Other Nutritional Supplements Positively Impact Sports Performance?: A Systematic Review」https://www.mdpi.com/2072-6643/15/22/4838

食後の筋タンパク質合成率の評価：牛肉 vs. 植物性タンパク質（介入研究）

オランダのマーストリヒト大学医療センター（Maastricht University Medical Centre）等による研究。この研究（無作為化クロスオーバー試験）は、65～85 歳の高齢者 16 名（男性 8 名、女性 8 名）を対象として 2 日に亘って実施された。被験者はいずれかの日は、牛肉を主な蛋白源とする全食「雑食系食事」（蛋白質 0.45 g /kg、MEAT）を摂取し、もう一方の日には、等窒素・等カロリーの全食「菜食主義食」を摂取した。食後の血漿アミノ酸プロファイルと筋タンパク質合成率を評価するため、6 時間に亘り L-[ring-$^{13}C_6$]-フェニルアラニンの Primed continuous infusions を行いながら血液と筋生検試料を採取した。その結果、「雑食系食事」は「菜食主義食」よりも食後 6 時間の血漿必須アミノ酸濃度を増加させた（曲線下面積の増分：38±54 mmol·6 h/L に対して 87±37；P-interaction < 0.01）。また、「雑食系食事」では、「菜食主義食」を摂取した場合と比較して、食後の筋タンパク質合成率が約 47%高くなった（0.035±0.021%/h に対して 0.052±0.023；1 対の標本の t 検定：P = 0.037）。

「The Journal of Nutrition」掲載論文（オープンアクセス）：「Higher Muscle Protein Synthesis Rates Following Ingestion of an Omnivorous Meal Compared with an Isocaloric and Isonitrogenous Vegan Meal in Healthy, Older Adults」
https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022316623727235?via%3Dihub

マンギフェリン（マンゴー等に含まれる成分）-ケルセチンサプリメントでバスケットボール選手の運動パフォーマンスが向上（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、高レベルの男子バスケットボール選手を対象として、様々な移動距離で 30 秒の活動を 24 回繰り返すバスケットボール運動シミュレーションテスト（BEST）におけるマンギフェリン（マンゴー等に含まれる成分）-ケルセチンサプリメントの効果が評価された。被験者を 2 群に分け、BEST の 1 時間前にプラセボを投与した（Pre 条件）。1 週間後、サプリ群にはマンギフェリン-ケルセチン（84 mg/140 mg）を、プラセボ群にはプラセボを BEST の 1 時間前に摂取させた（Post 条件）。両群共、研究完了は 19 人であった。BEST 中の平均心拍数、サーキットタイムおよびスプリントタイム、BEST 前後の安静状態における毛細血管血中乳酸値、筋肉痛の主観的評価、自覚的負担度を測定した。その結果、平均サーキットタイム（p＝0.013）と自覚的負担度（p＝0.004）については有意な交互作用が、毛細血管血中乳酸値（p＝0.054）についてはわずかな交互作用が認められた。一方、平均心拍数、平均スプリントタイム、筋肉痛の主観的評価については有意な交互作用は認められなかった。更に、サプリ群は、Post 条件における平均サーキットタイム（18.17±2.08 秒）および自覚的負担度（12.42±1.02）の値が Pre 条件（それぞれ 20.33±1.96 秒、13.47±1.22）およびプラセボ群の Post 条件（それぞれ 20.31±2.10 秒、13.32±1.16）と比較して、有意に低かった（p＜0.05）。

「Nutrients」掲載論文（オープンアクセス）：「Effects of a Singular Dose of Mangiferin–Quercetin Supplementation on Basketball Performance: A Double-Blind Crossover Study of High-Level Male Players」https://www.mdpi.com/2072-6643/16/1/170

イソフラボンの摂取で前糖尿病リスクが低減（観察研究）

中国の江南大学校医院（The Affiliated Hospital of Jiangnan University）等による研究。この研究では、2007～2010 年および 2017～2018 年に実施された米国全国健康・栄養調査（National Health and Nutrition Examination Survey: NHANES）の参加者 19,021 人（平均年齢：32.03 歳）のデータを用いて、食事からのフラボノイド摂取量と前糖尿病リスクとの潜在的関連性が評価された。さらに、2007～2010 年に実施された NHANES の参加者 3,706 人（平均年齢：35.98 歳）のデータを用いて、尿中のイソフラボンおよびその代謝物濃度と前糖尿病リスクとの相関が調べられた。その結果、グリシテイン、ゲニステイン、ダイゼイン、総イソフラボンの摂取量が前糖尿病リスクと逆相関を示した。さらに、尿中のダイゼイン濃度、ゲニステイン濃度と前糖尿病リスクとの間に逆相関が見られた。

「Frontiers in Nutrition」掲載論文（オープンアクセス）：「Inverse association between isoflavones and prediabetes risk: evidence from NHANES 2007–2010 and 2017–2018」
https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnut.2023.1288416/full

オメガ 7 脂肪酸サプリメントの 12 週間の摂取で中年女性の肌の状態が改善（介入研究）

韓国の世明大学校（Semyung University）等による研究。7-MEGA™ は、一般にオメガ 7 脂肪酸と呼ばれるパルミトレイン酸（16:1）を含有するスケトウダラの油の精製食品である。この研究では、7-MEGA™ が皮膚の老化を抑制するかどうか評価された。101 人の中年女性を無作為に 7-MEGA™ 群（N=50）とプラセボ群（N=51）に割り付け、1 日 2 回、1 回 500 mg の 7-MEGA™ またはプラセボを 12 週間摂取させた。その結果、7-MEGA™ 摂取群ではプラセボ群に比べ、12 週間後の皮膚のしわと弾力性に有意な改善が認められた。皮膚の水分、メラニン指数も改善された。サプリメントに関連した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）：「Anti-Wrinkle and Skin Moisture Efficacy of 7-MEGATM: A Randomized, Double-Blind, Placebo Comparative Clinical Trial」
https://www.mdpi.com/2072-6643/16/2/212

以上

健康食品等に関する
記事情報（英語サイトより）2024 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いたします。簡単ではありますが、ポイントを整理しておりますので、皆様にとって有用な情報であるか否かの判断にご活用頂ければ幸いです。

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

＜海外公的機関等に関する情報、SDGs 関連情報＞

今回は特に見当たりませんでした。

＜最新研究情報＞

■ 安全性関連

今回は特に見当たりませんでした。

■ 肥満、脂質代謝、心血管疾患、糖代謝など

動物性、植物性を問わず脂肪の摂り過ぎは免疫系遺伝子や体内の炎症に係る遺伝子に悪影響（マウスを用いた研究）

カリフォルニア大学リバーサイド校による研究。高脂肪食は、肥満、糖尿病、脂肪肝、炎症性腸疾患、大腸がんなど、いくつかの疾患に関連している。この研究では、脂肪酸組成のみが異なる 3 種類の等カロリー高脂肪食［ココナッツオイル（飽和脂肪リッチ）、通常の大豆油（多価不飽和脂肪酸リッチ）、遺伝子組み換え大豆油（一価不飽和脂肪酸リッチ）］と低脂肪食の腸内遺伝子発現に及ぼす影響が検討された。解析は、マウスの腸管の機能的に異なる 4 つのセグメント（十二指腸、空腸、回腸末端、結腸近位部）に対して RNA-seq を用いて行われた。その結果、複数の組織において、核内受容体をコードする遺伝子、異種物質や薬物代謝、上皮バリア機能、炎症性腸疾患、大腸がんに関与する遺伝子などの調節異常が見られた。つまり、免疫系遺伝子や体内の炎症に係る遺伝子が悪影響を受け、腸内細菌にも悪影響（病原性大腸菌の増加、*Bacteroides* の抑制）が見られた。遺伝子発現への影響は、ココナッツオイルで最も多く、通常大豆油が続いた。通常大豆油が一価不飽和脂肪酸リッチの組換え大豆油より遺伝子発現への影響が大きいことについては、論文著者は多価不飽和脂肪酸、特にリノール酸の関与を挙げている。

「Scientific Reports」掲載論文（オープンアクセス）：「Impact of various high fat diets on gene expression and the microbiome across the mouse intestines」

https://www.nature.com/articles/s41598-023-49555-7

■ 腸内細菌、腸脳相関、プロ/プレバイオティクス関連

便中の短鎖脂肪酸濃度と食物繊維摂取量、体重関連のパラメーターおよび睡眠との関連（観察研究）

ポーランドのワルシャワ医科大学（Medical University of Warsaw）等による研究。この研究では、便中の短鎖脂肪酸（SCFAs）濃度と生活習慣要因（食事、身体活動、睡眠）の関係と、心代謝性疾患リスクの調節における SCFAs の潜在的役割が解析された。対象は、30～45 歳の健康な非肥満者 77 人（内、女性 46 人）で、便中 SCFA 濃度、食事、身体活動レベル、睡眠時間、体組成測定、患者の生化学的パラメーターが解析に含まれた。その結果、いくつかの SCFA［特に酢酸（AA）、イソ酪酸（IBA）、酪酸（BA）、プロピオン酸（PA）、イソ吉草酸（IVA）、吉草酸（VA）］と、BMI、内臓脂肪/皮下脂肪比（VAT/SAT 比）、および脂肪量の割合との間に有意な負の相関が、女性参加者で見られた。なお、ウエスト周囲径（WC）とは男女両方で負の相関が見られた。また男性では、エネルギーおよび脂肪摂取量といくつかの SCFA［IBA、IVA、VA、イソカプロン酸（ICA)］との間に有意な負の相関が認められた。さらに、男女ともに食物繊維（不溶性および水溶性）の摂取量が増えると、大部分の SCFA と SCFA 総量が増加した。この効果は、水溶性食物繊維で特に顕著であった。なお、女性参加者では、AA、PA、ICA の濃度と総 SCFA の濃度が、睡眠時間と有意な正の相関を示した。

「Nutrients」掲載論文（オープンアクセス）：「The Potential Role of SCFAs in Modulating Cardiometabolic Risk by Interacting with Adiposity Parameters and Diet」
https://www.mdpi.com/2072-6643/16/2/266

ザクロ抽出物の摂取で腸内細菌叢の構成変化、一部の短鎖脂肪酸レベルの上昇（プロピオン酸：有意、酢酸：傾向）が見られた（介入研究）

米国の Integrative Skin Science and Research 等による研究。ザクロに含まれるエラジタンニンとその加水分解産物エラグ酸は、腸内細菌叢との相互作用により健康効果が期待される二次代謝産物ウロリチンを生成する。この研究（無作為化二重盲検プラセボ対照試験、期間：4 週間）では、標準化されたプニカラギン含有（75 mg）ザクロ抽出物であるポメラ®（250 mg）の摂取が、腸内細菌叢、循環短鎖脂肪酸、腸内微生物由来のエラジタンニン代謝物ウロリチンに及ぼす影響が評価された。25～55 歳の健康な被験者（28 人）は、ザクロ抽出物群とプラセボ群に割り付けられた。便サンプル採取と静脈穿刺が行われ、腸内細菌叢、短鎖脂肪酸、ウロリチンが分析された。4 週間の介入後、両群とも腸内微生物の多様性に有意な変化は認められなかったが、*Coprococcus eutectus*、*Roseburia faecis*、*Roseburia inullnivorans*、*Ruminococcus bicirculans*、*Ruminococcus calidus*、*Faecalibacterium prausnitzii* の相対量

が有意に増加した。ザクロ抽出物群では、プロピオン酸レベルの有意な上昇（p = 0.02）、酢酸レベルの上昇傾向（p = 0.12）が見られた。ザクロ抽出物群では、プラセボ群と比較してウロリチンレベルが上昇した（6.6%対 1.1%、p = 0.13）。ザクロ抽出物群は、腸内細菌叢のシフトやプロピオン酸および酢酸の循環レベルの上昇と相関していた。論文著者は、より大規模・長期的な介入研究を実施する意義があるとしている。

「Foods」掲載論文（オープンアクセス）：「Prospective Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study of a Standardized Oral Pomegranate Extract on the Gut Microbiome and Short-Chain Fatty Acids」 https://www.mdpi.com/2304-8158/13/1/15

腸内細菌叢と社会不安障害との関連（マウスを用いた研究）

アイルランド国立大学コーク校（University College Cork）等による研究。近年、腸内細菌叢は、脳への影響を通して行動、特に社会的機能に関連する重要な調節因子として浮上している。更に、社会的反応における免疫機能とオキシトシン信号伝達への役割を支持するデータも増えている。この研究では、腸内細菌叢が社会不安障害（social anxiety disorder）に関連する行動調節に因果的な役割を果たしているかどうかを調べるために、社会不安障害患者の微生物叢（16S rRNA 配列決定によって健常対照と比較して組成が異なることが同定されている）をマウスに移植した。社会不安障害患者の微生物叢を投与されたマウスは、うつ病や一般的な不安様行動の評価のためにデザインされた一連のテストでは正常な行動を示した。しかし、社会不安障害のモデルである社会的恐怖に対しては特異的に感受性が亢進した。この特異的な社会的恐怖反応の亢進は、中枢および末梢の免疫機能の変化と、脳の分界条床核（bed nucleus of the stria terminalis）におけるオキシトシン発現の変化と関連していた。

「米科学アカデミー紀要」掲載論文：「Social anxiety disorder-associated gut microbiota increases social fear」 https://www.pnas.org/doi/abs/10.1073/pnas.2308706120

西洋的／近代的環境におけるヒトの腸内微生物叢の変化とアレルギー疾患（総説）

オーストラリアのカーティン大学（Curtin University）と西オーストラリア大学（The University of Western Australia）による研究。現代の生活環境と近年の世界的都市化は、ヒトの腸内微生物叢を変容させ、喘息やアレルギーのような一般的な慢性炎症性疾患の世界的急増に繋がっていると考えられる。豊かで高度に都市化された地域（喘息の有病率が高い）に後発地域（喘息の有病率が低い）から移住した人々の腸内微生物叢の変化を調べることにより、貴重な知見が得られる可能性がある。プレバイオティクスやプロバイオティクスの喘息やアレルギーの治療薬としての応用にはまだ課題が多い。それらの病因には数多くの要因が複雑に絡み合っていることから、都市化された環境への移民などの特定の集団におけるヒトの腸内微生物叢と潜在的なエピジェネティック変化との相互作用を探ることで、重要な洞察が得られる可

能性がある。このような研究により、アレルギー疾患の予防におけるプレバイオティクスとプロバイオティクスの役割の明確化が期待される。西洋的／近代的環境におけるヒトの腸内微生物叢の変化を把握することは、アレルギー疾患の有病率に対処する上で不可欠であろう。プレバイオティクスのサプリメント摂取など、効果的な介入策を考案するためにも、この分野における粘り強い研究が重要である。

「World Allergy Organization Journal」掲載論文（オープンアクセス）：「The influence of modern living conditions on the human microbiome and potential therapeutic opportunities for allergy prevention」：
https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1939455123001175

■ 加齢関連

マルチビタミンの摂取で高齢者の記憶能力向上と加齢に伴う認知機能低下が抑制された（介入研究の事後解析）

米ハーバード大学医学部マサチューセッツ総合病院等による研究。この研究では、ココアサプリメントとマルチビタミンの心血管疾患やがんの予防効果を評価した大規模介入研究COSMOS（COcoa Supplement and Multivitamin Outcomes Study、無作為化二重盲検プラセボ対照 2×2 要因試験、60 歳以上の米国成人 21,442 人、平均追跡期間：3.6 年）のデータを用いて、認知機能に対するマルチビタミンの効果が評価された。COSMOS には 3 つの認知サブスタディがあり、この内 COSMOS-Clinic の被験者 573 人は、ベースライン時にすべての認知テストを完了した。その他の 2 例の認知サブスタディと合わせて実施したメタアナリシスでは、重複のない被験者（COSMOS-Clinic：573 人、COSMOS-Mind ：2158 人、COSMOS-Web ：2472 人）を対象とした。**【結果】**COSMOS-Clinic において、マルチビタミンはプラセボと比較して、2 年間のグローバル認知において緩やかな有益性が観察され、エピソード記憶において有意に良好な変化が認められた。しかし、実行機能や注意力において有益性は認められなかった。COSMOS サブスタディ（3 研究）のメタアナリシスでは、グローバル認知（P＝0.0009）およびエピソード記憶（P＝0.0007）において高度に有意な有益性が示された。なお、グローバル認知に対する効果の大きさは、認知老化を 2 年短縮することに相当した。

「The American Journal of Clinical Nutrition」掲載論文：「Effect of multivitamin-mineral supplementation versus placebo on cognitive function: results from the clinic subcohort of the COcoa Supplement and Multivitamin Outcomes Study (COSMOS) randomized clinical trial and meta-analysis of 3 cognitive studies within COSMOS」

https://ajcn.nutrition.org/article/S0002-9165(23)66342-7/fulltext

関連情報：ココアサプリメントの効果はこちら
https://ajcn.nutrition.org/article/S0002-9165(23)66275-6/fulltext

573 人の高齢者において、プラセボと比較してグローバル認知や領域特異的な認知機能に対する有益性は見られなかったとのことです。ただし、食生活の質の低い高齢者における認知機能への有益性については、更なる研究が必要としています。

植物性タンパク質の摂取量が多いと“健康的な老化”が期待できる？（観察研究）

米タフツ大学ジーン・メイヤーUSDA 加齢人間栄養研究センター（USDA Human Nutrition Research Center on Aging）等による研究。この研究では、前向きコホート研究である Nurses' Health Study（NHS）の 1984 年時点で 60 歳未満の参加者 48,762 人を対象とし、健康的な加齢に対する食事からのタンパク質摂取の長期的影響が評価された。総タンパク質、動物性タンパク質、乳製品タンパク質（動物性タンパク質のサブセット）、植物性タンパク質の摂取量は、食物摂取頻度調査票から算出した。健康的な加齢の定義は、2014 年または 2016 年の NHS 参加者アンケートで、11 の主要慢性疾患がなく、精神的健康が良好で、認知機能または身体機能のいずれにも障害がないこととした。ライフスタイル、人口統計学、健康状態を調整した多変量ロジスティック回帰を用いて、健康的な加齢に関連するタンパク質摂取量のオッズ比（OR）と 95%信頼区間を推定した。その結果、3,721 人（7.6%）の NHS 参加者が、健康的老化の定義に合致し、タンパク質の摂取量の多さは、健康的な老化の出現率の高さと有意に関連していた。3%エネルギー増加あたりの健康的老化とのオッズ比（95%信頼区間）は、総タンパク質で 1.05（1.01、1.10）、動物性タンパク質で 1.07（1.02、1.11）、乳製品タンパク質で 1.14（1.06、1.23）、植物性タンパク質で 1.38（1.24、1.54）であった。植物性タンパク質はまた、身体機能の制限がないことや精神状態が良好であるオッズの高さと関連していた。代替分析では、動物性または乳製品のタンパク質、炭水化物、脂肪を植物性タンパク質に等カロリーで置き換えた場合、有意な正の関連が観察された（健康的な加齢に対するオッズ比：3%のエネルギーを植物性タンパク質に置き換えた場合、1.22～1.58）。

「The American Journal of Clinical Nutrition」掲載論文（オープンアクセス）：「Dietary protein intake in midlife in relation to healthy aging – results from the prospective Nurses' Health Study cohort」
https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002916523662823?via%3Dihub

■ 睡眠、体内時計

今回は特に見当たりませんでした。

■ その他

皮膚の老化と皮膚の微生物との関係

米カリフォルニア大学サンディエゴ校等による研究。加齢による皮膚の生理的変化は、皮膚の微生物叢とその機能に影響を及ぼす可能性がある。一方で、外見的な年齢を反映するパラメーターや皮膚表面の質（キメ、水分補給、pH、皮脂など）が、必ずしも実際の年齢を反映していない場合がある。この研究では、16S rRNA アンプリコン配列データと顔面の皮膚臨床データからなる 13 の微生物叢データセット（18〜70 歳の女性 650 人以上）の解析により、皮膚の質／老化徴候に関連する注目すべき微生物分類群の同定が試みられた。その結果、微生物の多様性と経表皮水分損失との間には負の相関があり、微生物の多様性と年齢との間には正の関係があることが示された。また、年齢とシワの密接な関連と合わせて、微生物の多様性といわゆる“カラスの足跡”シワの間に正の相関があるが、この関係は個々のサブ解析によって大きく異なった。更に、シワ、経皮水分蒸散量、コルネオメーターの測定値と関連する可能性のある分類群が同定された。

「Frontiers in Aging」掲載論文（オープンアクセス）:「A multi-study analysis enables identification of potential microbial features associated with skin aging signs」
https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fragi.2023.1304705/full

格闘技選手の L-グルタミン摂取、トレーニング後の回復に有効？（介入研究）

国立台湾体育運動大学（The National Taiwan University of Sport）による研究。この研究では、国立台湾体育大学の格闘技（テコンドー、ボクシング）選手 21 名に標準化された集中トレーニングの後、同じ時間に L-グルタミン粉末（0.3 g/kg 体重）またはプラセボとしてマルトデキストリンを飲料水と一緒に摂取させた（期間：3 週間）。摂取期間開始前と終了後に唾液サンプルを採取し、免疫グロブリン A、一酸化窒素（NO）、テストステロン、コルチゾールを測定した。上気道感染症の発生率と期間は、研究期間全体を通して健康チェックリストを用いて記録した。その結果、L-グルタミンの摂取は唾液中の IgA および NO 濃度を有意に上昇させ、さらに上気道感染症の発症を有意に減少させた。ホルモンについては、プラセボ群ではテストステロン濃度が有意に低下し、コルチゾール濃度が有意に上昇した結果、テストステロン/コルチゾール比が有意に低下したが、L-グルタミン群ではテストステロン/コルチゾール比が有意に増加し、Hooper's index 質問票（スコアが高いほど疲労感等が強い）による気分スコアはプラセボ群の方が高かった。

「Journal of the International Society of Sports Nutrition」掲載論文（オープンアクセス）:「Supplementation of L-glutamine enhanced mucosal immunity and improved hormonal status of combat-sport athletes」
https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/15502783.2023.2300259

たんぱく質と炭水化物にクレアチンを付加することで、消防士の職業特異的パフォーマンスが向上（介入研究）

米ウィスコンシン大学 La Crosse 校等による研究。30 人の男性消防士（年齢：34.4±8.4 歳、身長：1.82±0.07 m、体重：88.6±12.5 kg、体脂肪率： 17.2±5.8%）を、(A.）ホエイたんぱく質 25 g＋炭水化物粉末 25 g（ProCarb 群)、または（B.）ProCarb＋クレアチン 5 g（クレアチン群）のいずれかに無作為に割り付け、二重盲検法で 21〜26 日間（シフトのローテーションによる）に亘って、職業特異的パフォーマンスに対する影響が評価された。その結果、レスキューや階段昇降の時間、完走までの総時間、タイムトライアルのパフォーマンスでは、有意な主効果が認められた。レスキューと強制進入については、有意な（$p<0.05$）群×時間の交互作用がみられた。レスキューおよび強制的進入テストの完了時間の短縮幅（%）については、ProCarb 群に比べてクレアチン群は有意に大きかった。

「Nutrients」掲載論文（オープンアクセス）：「The Effects of Protein and Carbohydrate Supplementation, with and without Creatine, on Occupational Performance in Firefighters」https://www.mdpi.com/2072-6643/15/24/5134

閉経後の骨量減少に対するプルーンの防止効果のメカニズムに関する研究（介入試験の二次解析）

米ペンシルバニア州立大学等による研究。炎症性サイトカインは閉経後の骨量減少に関与している。臨床研究によりプルーンの骨密度低下の予防効果が示されているが、そのメカニズムは不明である。この研究では、12 か月の無作為化比較試験の二次解析により、免疫、炎症、酸化ストレスマーカーに対するプルーン摂取の効果が調べられた。試験では、閉経後女性（55-75 歳、募集 235 名、n=183 名）を「プルーン無し」（対照群)、プルーン 50 g/日群、プルーン 100 g/日群の 3 群に割り付け、ベースライン時および介入 12 ヵ月後に採血を行い、血清高感度 CRP（hs-CRP)、血清総抗酸化能（TAC)、血漿 8-イソプロスタン、炎症性サイトカイン［インターロイキン（IL）-1β、IL-6、IL-8、単球走化性タンパク質-1、腫瘍壊死因子（TNF）-α］を測定した。また、リポ多糖（LPS）刺激末梢血単核球（PBMC）培養上清、および循環単球の割合と活性化が副次的アウトカムとされた。**（結果）**プルーンの摂取は、hs-CRP、TAC、8-イソプロスタン、血漿中サイトカイン濃度を変化させなかった。しかし、活性化単球のベースラインからの変化率は、対照群と比較して 100 g プルーン/日群で有意に低く（$P<0.01$)、TNF-α分泌のベースラインからの変化率は、対照群と比較して 50 g プルーン/日群で有意に低かった（$P < 0.01$)。また、IL-1β、IL-6、IL-8 分泌のベースラインからの変化率は、対照群と比較して 100g プルーン/日群で有意に低かった（すべて $P<0.05$)。

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

https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0022316623727326

「20ｇ以上のタンパク質を１度に摂っても無駄」との考えを否定する結果が得られた（介入研究）

オランダのマーストリヒト大学医療センター（Maastricht University Medical Centre）による研究。この研究（二重盲検無作為化プラセボ対照並行群間試験、被験者：趣味レベルで活動的な若年男性 36 名）では、包括的 4 重同位体トレーサー摂食注入法により、「運動後の回復期において過剰量のタンパク質を摂取しても十分利用されない」との従来の考え方を覆す結果が得られた。被験者は所定の運動後に、タンパク質 0 g、25 g、100 g のいずれかを含有するドリンクを摂取した。運動前、運動後、ドリンク摂取後に血液試料等の採取が行われた。その結果、100 g のタンパク質を摂取させた場合、25 g の場合と比較して同化反応がより大きく、より長期間（12 時間以上）持続することが示された。食事性タンパク質由来の血漿アミノ酸利用能とその後の筋タンパク質への取り込みは用量反応的に増加した。大量のタンパク質の摂取は、全身タンパク質のネットバランス、混合筋、筋原線維、筋結合、および血漿タンパク質の合成率を増加させることが分かった。なお、タンパク質の摂取は、全身タンパク質の分解率やアミノ酸の酸化率にはほとんど影響を与えなかった。

「Cell Reports Medicine」掲載論文（オープンアクセス）：「The anabolic response to protein ingestion during recovery from exercise has no upper limit in magnitude and duration in vivo in humans」
https://www.cell.com/cell-reports-medicine/fulltext/S2666-3791(23)00540-2?_returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS2666379123005402%3Fshowall%3Dtrue

アシュワガンダ根抽出物によるストレスと不安の緩和効果（介入研究）

インド企業 Sami-Sabinsa Group Limited 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、軽度から中等度の不安症状を有する以外は健康な被験者に、2.5%ウィタノリド（withanolides）で標準化された「アシュワガンダ根抽出物 500 mg（ウィタノリド：12.5 mg）＋ピペリン（95%ピペリン 5 mg）」またはプラセボを夜間に 1 日 1 回 60 日間摂取させ（各群 27 人）、アシュワガンダ根抽出物によるストレスと不安の緩和効果が評価された。その結果、知覚ストレス尺度（PSS）、全般性不安障害（GAD-7）、QOL スコアは、プラセボ群と比較してアシュワガンダ根エキス群では有意に改善した。ケンブリッジ神経心理テスト自動化バッテリー（CANTAB）のスコアでは、プラセボ群と比較してアシュワガンダ根エキス群ではマルチタスク、集中力、意思決定時間が有意に改善した。アシュワガンダ根エキス群はまた、プラセボ群と比較して、朝の唾液中コルチゾールの減少、尿中セロトニンの増加とも関連していた。生化学的および血液学的パラメーターは全被験者で正常範囲にあり、アシュワガンダ根エキスは試験期間中、良好な忍容性を示した。

「Medicine」掲載論文（オープンアクセス）：「A standardized Ashwagandha root extract alleviates stress, anxiety, and improves quality of life in healthy adults by modulating stress hormones: Results from a randomized, double-blind, placebo-controlled study」
https://journals.lww.com/md-journal/fulltext/2023/10130/a_standardized_ashwagandha_root_extract_alleviates.42.aspx

以上

健康食品等に関する
記事情報（英語サイトより）2024 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いたします。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。

＜最新研究情報＞

■ 安全性関連

血圧上昇作用の観点からのグリチルリチン酸（リコリスの含有成分）の安全量（介入研究）

スウェーデンのリンショーピング大学（Linköping University）等による研究。甘草に含まれているグリチルリチン酸には、血圧上昇作用がある。WHO 世界保健機関は、1 日 100 mg のグリチルリチン酸が有害影響を引き起こす可能性は低いとしているが、これまでの 13 研究の中で、無作為化や対照との比較、グリチルリチン酸を定量化したものはない。この研究では、100 mg のグリチルリチン酸を含む甘草を毎日摂取した場合の家庭血圧への影響が評価された。試験（非盲検 2x2 クロスオーバー試験）では、健康な被験者（28 人、平均年齢 24 歳）に甘草と対照のいずれかを 2 週間のウォッシュアウト期間を挟んで、2 週間ずつ摂取させた。2 週間の各摂取期間の終わりに血液サンプルが採取された。その結果、甘草を摂取した場合、対照と比較して収縮期血圧は有意に上昇し、レニンとアルドステロンは有意に抑制された。また、レニンとアルドステロンの抑制が最も顕著だった参加者の四分位では、N 末端プロ脳性ナ

トリウム利尿ペプチド(NT-ProBNP）が、有意に増加した。論文著者は、リコリスを通じたグリチルリチン酸摂取の安全量は再検討されるべきとしている。

「The American Journal of Clinical Nutrition」掲載論文（オープンアクセス）：「A low dose of daily licorice intake affects renin, aldosterone, and home blood pressure in a randomized crossover trial」 https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002916524000194

現時点では、実際にどの程度の健康リスクがあるのか見極めが難しいと思いますが、今後この手の研究が増えそうな気がします。

有機フッ素化合物（PFAS）の血中濃度への飲料および食事の影響（観察研究）

米南カリフォルニア大学等による研究。食事は、健康への悪影響が懸念される有機フッ素化合物（PFAS）の暴露源と考えられるが、食事摂取量や食品源と血中 PFAS 濃度の関係ははっきりしない。この研究では、ヒスパニック系の若年成人 Children's Health Study（CHS：研究期間中 2 回来院） の参加者 123 人、米国全国健康・栄養調査（NHANES）2013-2018 の若年成人 604 人を対象としてこれらを検討した。PFAS は、CHS は 2 度の来院時（概ね 20 歳時、24 歳時）に、NHANES では横断的（概ね 19 歳時）に血中濃度が測定された。CHS では、初回の来院時の申告でお茶の摂取量が 1 サービング分多いと、2 回目の来院時では PFHxS、PFHpS、PFNA がそれぞれ 24.8%、16.17%、12.6%増加した（すべて $p<0.05$）。豚肉摂取量では、1 サービング分多いと PFOA が 13.4%増加した（$p<0.05$）。NHANES でも、無糖茶、ホットドッグ、加工肉などで同様の関連が見られた。食品源については、CHS では、家庭で調理された食品が 200 g 増えるごとに、ベースライン時および追跡調査時に、それぞれ 0.90%、1.6%PFOS が低下し、NHANES では、0.9%の PFDA の濃度低下と関連した（すべて $p<0.05$）。論文著者は、飲料消費習慣と食品調理が若年成人における血中の PFAS 濃度に影響を及ぼしており、PFAS 暴露における食事の重要性と、PFAS 汚染に関する食品と飲料の公的モニタリングの必要性を訴えている。

「Environment International」掲載論文（オープンアクセス）：「Associations of dietary intake and longitudinal measures of per- and polyfluoroalkyl substances (PFAS) in predominantly Hispanic young Adults: A multicohort study」
https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0160412024000400?via%3Dihub

超加工食品を多く摂る妊婦はフタル酸エステル類の尿中濃度が高いことが示された（観察研究）

米国ワシントン大学（University of Washington）等による研究。超加工食品の摂取により、フタル酸エステル類（食品接触材料に含まれる内分泌撹乱物質群）への曝露が増加する可能性がある。この研究では、社会経済的に多様な妊婦 1031 人について、ブロック食物摂取頻

度調査票、妊娠後期の尿中フタル酸エステル代謝物の測定結果を分析し、超加工食品の摂取、社会経済的格差、フタル酸エステル曝露との関係が検討された。その結果、食事中の超加工食品の割合が 10%多くなると、フタル酸ジエチルヘキシル（di(2-ethylhexyl) phthalate）代謝物のモル和濃度（ΣDEHP）が 13.1%（95%CI：3.4%-22.9%）高くなった。一方、加工度が最小限の食品の摂取量が 10%多くなると、ΣDEHP は 10.8%（95%CI：3.4%～22.9%）低くなった。また、ハンバーガー／チーズバーガー、フライドポテト、ソーダ、ケーキの摂取量が標準偏差より多いと、ΣDEHP はそれぞれ有意に高くなった。さらに、所得および教育水準が低いほどΣDEHP がそれぞれ有意に高くなることが示され、これは超加工食品消費の増加によるものと考えられた。論文著者は、フタル酸エステル曝露を減らす食事内容の推進を社会経済的な格差が妨げる可能性があり、食品の包装材や加工方法に起因するフタル酸エステル曝露を減らすための政策の必要性を論じている。

「Environment International」掲載論文（オープンアクセス）：「Ultra-processed and fast food consumption, exposure to phthalates during pregnancy, and socioeconomic disparities in phthalate exposures」
https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0160412024000138?via%3Dihub

■ 肥満、脂質代謝、心血管疾患、糖代謝など

血中オメガ-3 脂肪酸（EPA、DHA）濃度が高いと全脳卒中と虚血性脳卒中リスクが低下、出血性脳卒中のリスクとの関連見られず（観察研究）

米国ミズーリ大学カンサスシティ校（University of Missouri-Kansas City）など国際的研究グループ（米・欧・アジア・オセアニア）による研究。この研究では、世界各地で実施された 29 の前向きコホート研究に関して、血中のオメガ-3 脂肪酸濃度と脳卒中（全脳卒中、虚血性脳卒中、出血性脳卒中）の発症との関連が検討された。各施設では、曝露、共変量、解析方法、アウトカムを定義した事前に規定された解析プロトコルを用いて、個体レベルの *de novo* 解析を行った。研究参加者 183,291 人のうち、中央値 14.3 年の追跡期間中に記録された総脳卒中は 10,561 件、虚血性脳卒中は 8,220 件、出血性脳卒中は 1,142 件であった。EPA については、最大五分位群（Q5）は最小五分位群（Q1）と比較すると、脳卒中総発生率は 17%低く（HR, 0.83［CI, 0.76-0.91］；P＜0.0001）、虚血性脳卒中は 18%低かった（HR, 0.82［CI, 0.74-0.91］；P＜0.0001）。DHA については、Q5 は Q1 を比較すると、全脳卒中の発生率は 12%低く（HR, 0.88［CI, 0.81-0.96］；P＝0.0001）、虚血性脳卒中の発生率は 14%低かった（HR, 0.86［CI, 0.78-0.95］；P＝0.0001）。EPA も DHA も出血性脳卒中のリスクとは関連していなかった。これらの関連は、ベースラインの心房細動や心血管疾患の既往歴によっても変化しなかった。

「Stroke」掲載論文（オープンアクセス）：「Omega-3 Blood Levels and Stroke Risk: A Pooled and Harmonized Analysis of 183 291 Participants From 29 Prospective Studies」

https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/STROKEAHA.123.044281

1日3サービングのキムチ摂取で肥満防止？（観察研究）

韓国の中央大学校（Chung Ang University）等による研究。これまでの動物実験で、キムチ由来の乳酸菌の抗肥満効果が示されている。この研究では、2004年から2013年に実施されたHealth Examinees研究に登録された40〜69歳の韓国の成人115,726人を対象として、キムチ摂取と肥満との関連が評価された。肥満はBMI：25以上、腹部肥満はウエスト周囲径90 cm以上（男性）、85cm以上（女性）と定義された。その結果、男性では、キムチの総消費量が1〜3サービング/日の場合、1サービング/日未満の場合と比較して、肥満の有病率が低かった（OR：1〜2サービング/日で0.875、2〜3サービング/日で0.893）。キャベツキムチの摂取量が最も多い男性群では、肥満および腹部肥満のオッズが10%低かった。大根キムチの摂取量が中央値以上の参加者は、非摂取者に比べて腹部肥満のオッズがそれぞれ男性で8%、女性で11%低かった。一方で、論文著者は、すべての結果が「J字型分布」の関連を示したことから、キムチの過剰摂取は避けるべきとしている。

「BMJ Open」掲載論文（オープンアクセス）：「Association between kimchi consumption and obesity by BMI and abdominal obesity in Korean adults: a cross-sectional analysis of the Health Examinees study」　https://bmjopen.bmj.com/content/14/2/e076650

炭水化物制限は、短期的に見て体重減少に効果的だが、極端な制限は長期的に見るとあまり効果はない？（メタアナリシス）

イランのShahid Sadoughi University of Medical Sciences等による研究。糖質制限食は減量のための最も効果的な食事療法の一つであるが、効果的な減量のための最適な炭水化物摂取量についてはまだ議論が続いている。この研究では、PubMed、Scopus、Web of Science、CENTRALで、過体重/肥満の成人において、対照食（エネルギー摂取量の45%以上の炭水化物摂取）と比較した炭水化物制限食（エネルギー摂取量の45%以下）の体重に対する効果を検討した無作為化化対照試験を検索し（2021年5月まで）、110研究を選定した。その結果、線形用量反応メタアナリシスでは、炭水化物摂取量が10%減少するごとに、6ヵ月後の時点で体重が0.64 kg減少し（95%CI：-0.79〜-0.49；n＝101試験、4,135人、GRADEアプローチにより評価したエビデンスの確実性-高）、12ヵ月後の時点で体重が1.15 kg減少した（95%CI：-1.61〜-0.69；42試験、2,657人、エビデンスの確実性-中）。非線形の用量反応メタアナリシスでは、炭水化物摂取量の減少に伴う体重の単調減少が示され、6ヵ月後では5%（平均差5%：-3.96 kg、95%CI：-4.92〜-3.00）、12ヵ月後では10%（平均差10%：-6.26 kg、95%CI：-10.42〜-2.10）の減少がみられた。12ヵ月を超える追跡期間では、用量反応解析により非線形の効果が示唆され、炭水化物摂取量が40%より多くても30%より少なくても体重減少には効果がなかった。

「Frontiers in Nutrition」掲載論文（オープンアクセス）：「Effect of carbohydrate restriction on body weight in overweight and obese adults: a systematic review and dose–response meta-analysis of 110 randomized controlled trials」
https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnut.2023.1287987/full

■ 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

今回は特に見当たりませんでした。

■ 睡眠、体内時計

今回は特に見当たりませんでした。

■ その他

サフランエキスによるストレス緩和のメカニズム（ラットを用いた研究）

韓国の順天郷大学校（Soonchunhyang University）等による研究。複数の研究により、サフランエキスのストレス緩和作用が報告されているが、その作用メカニズムは不明である。この研究では、予測不可能な慢性軽度ストレス（CMS）動物モデル（Wistar ラット）を用いて、標準化されたサフラン抽出物 Affron®（AFN）の反復経口投与による視床下部-下垂体-副腎（HPA）軸の調節と神経可塑性への影響が調べられた。具体的には、視床下部遺伝子発現、ストレスホルモン値、ショ糖嗜好性試験など、様々なストレス関連パラメータに対する AFN の効果が評価された。連続的な予測不可能な CMS を受けた動物において、AFN を反復投与（100 mg/kg bw、200 mg/kg bw）すると、HPA 軸の調節異常が正常化し、神経可塑性が高まった。AFN の濃度が高いほど、より高い効果が示された。AFN 経口投与後、副腎皮質刺激ホルモンおよびコルチコステロンホルモンレベルは、ストレスのみにさらされた動物と比較して、有意またはほぼ有意な減少を示した。これらの変化は、ストレスの緩和と HPA 軸の正常化と一致した。論文著者は、ストレス緩和における AFN の役割が明らかになり、ストレス関連症状の改善手段としての有望性が示されたとしている。

「Nutrients」掲載論文（オープンアクセス）：「Effects of Saffron Extract (Affron®) with 100 mg/kg and 200 mg/kg on Hypothalamic–Pituitary–Adrenal Axis and Stress Resilience in Chronic Mild Stress-Induced Depression in Wistar Rats」
https://www.mdpi.com/2072-6643/15/23/4855

オレンジジュースのクローブ様オフフレーバーの主な原因物質を特定

独ミュンヘン工科大学（Technical University of Munich）による研究。オレンジジュースの保存中に 4-vinylguaiacol が生成すると、クローブ様のオフフレーバーが生じることがある。しかし、4-vinylguaiacol 濃度が低い場合でも、同様のオフフレーバーが報告されることがある。この研究では、顕著なクローブ様オフフレーバーを有するオレンジジュースから 4-vinylguaiacol と類似の匂いを示す 5-vinylguaiacol が同定された。クローブ様のオフフレーバーを持つ 6 種類の市販オレンジジュースのうち 5 種類において、5-vinylguaiacol は 4-vinylguaiacol よりも匂い活性が強かった。スパイク試験とモデル試験から、5-vinylguaiacol は低温殺菌中に、洗浄剤として使用された残留過酢酸と天然オレンジ果汁成分ヘスペリジンから、Baeyer-Villiger 酸化によって生成されることが示唆された。活性誘導スクリーニング法により、5-vinylguaiacol 前駆体としてヘスペリジンの役割が確認された。論文著者は、過酢酸はオレンジジュース加工工場で使用されるべきではないとしている。

「Food Chemistry」掲載論文（オープンアクセス）:「Peracetic acid residues in orange juice can lead to a 5-vinylguaiacol-induced clove-like off-flavor via Baeyer-Villiger oxidation of hesperidin」
https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0308814623028704?via%3Dihub

一価不飽和脂肪酸セトレイン酸が、n3 系多価不飽和脂肪酸の生物学的利用能を上げることが示唆された（介入研究）

英国サンダーランド大学（University of Sunderland）による研究。n3 系多価不飽和脂肪酸（n3 PUFAs）の供給源の性質は、DHA と EPA の生物学的利用能に影響を与える可能性がある。n3 系 PUFAs の新規な供給源 CET03®は、魚油とは異なり、オメガ 11 脂肪酸としても知られる一価不飽和脂肪酸セトレイン酸（Cetoleic acid）を高レベルで含有している。しかし、CET03®の n3 系 PUFAs の生物学的利用能を魚油のような他の海洋性 EPA・DHA 源と比較した研究は行われていない。この研究（12 週間の無作為化二重盲検比較試験）では、CET03®群 16 名（DHA＋EPA：600 mg/日）、魚油群 14 名（DHA＋EPA：400 mg/日）のオメガ 3 指数が比較された。得られた結果から論文著者は、EPA と DHA の等価投与量に基づく比例配分で CET03®は魚油よりも効率的に n3 PUFAs 状態を増加させ、生物学的利用可能な n3 PUFA の信頼できる同等の海洋代替供給源であることが示唆されたとしている。

「International Journal of Scientific Research」掲載論文（オープンアクセス）:「Equal Effectiveness of omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids (n-3 Pufas) From Cet03 and fish Oil in Elevating The Omega 3 INDEX: A 12-Week Randomized Placebo Controlled Parallel Study」

https://www.worldwidejournals.com/international-journal-of-scientific-research-(IJSR)/fileview/equal-effectiveness-of-omega3-polyunsaturated-fatty-acids-n3-pufas-from-cet03-and-fish-oil-in-elevating-the-omega-3-index-a-12week-randomized-placebo-controlled-parallel-study_January_2024_7541007145_6726896.pdf

ナイシンのような食品保存料が腸内の常在菌に与える影響の評価

米国シカゴ大学等による研究。食品保存料として広く使用されているナイシン A のようなクラス I lantibiotics（ランチビオティクス：修飾アミノ酸含有抗菌性ペプチド）は、病原体を死滅させる効果について研究されてきた。しかし、ナイシンやナイシン類似のクラス I ランチビオティクスがヒト腸内の常在菌に与える影響については良く分かっていない。この研究では、ナイシンの近縁相同体である腸管由来のクラス I ランチビオティクス 6 種類について、グラム陽性ヒト病原体と腸内常在菌の両方に対する最小発育阻止濃度（MIC）を決定し、これらの病原体と常在菌のランチビオティクスの耐性遺伝子をプロファイリングした。更に構造活性相関（SAR）研究により、抗菌特性に影響を与える重要な領域と残基が明らかになった。論文著者は、病原体およびヒト腸内常在菌の両方に対するナイシン様ランチビオティクスの特性解析および SAR 研究は、ランタビオティクスをベースとした治療薬および食品保存剤の将来の開発に資する可能性があるとしている。

「ACS Chemical Biology」掲載論文（オープンアクセス）：「Activity of Gut-Derived Nisin-like Lantibiotics against Human Gut Pathogens and Commensals」
https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acschembio.3c00577

以上

健康食品等に関する
記事情報（英語サイトより）2024 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いたします。簡単ではありますが、ポイントを整理しておりますので、皆様にとって有用な情報であるか否かの判断にご活用頂ければ幸いです。

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

＜海外公的機関等に関する情報、SDGs 関連情報＞

米食品医薬品局（FDA）、ダイエタリーサプリメントとして販売される製品に使用される成分のディレクトリ（ウェブサイト）を更新

冒頭パラグラフの要約

本日、米国食品医薬品局（FDA）は、Ingredient Directory を更新し、ウェブページの名称を Information on Select Dietary Supplement Ingredients and Other Substances に変更した。タイトル変更に加え、ディレクトリの更新内容には、リストアップされた各成分について FDA のアクションやコミュニケーションのタイプを分類するためのカテゴリーの追加、リストアップされた各成分がディレクトリに追加された日付の記録、ページの紹介文のスリム化などが含まれている。

新ディレクトリー：https://www.fda.gov/food/dietary-supplements/information-select-dietary-supplement-ingredients-and-other-substances

米食品医薬品局 - 2024/2/21 「FDA Launches New Directory of Ingredients Used in Products Marketed as Dietary Supplements」
https://www.fda.gov/food/cfsan-constituent-updates/fda-launches-new-directory-ingredients-used-products-marketed-dietary-supplements

＜最新研究情報＞

■ 肥満、脂質代謝、心血管疾患、糖代謝など

植物性食品ベースでかつ内容的に健康的な食事の摂取でⅡ型糖尿病リスクが低下（観察研究）

英国クィーンズ大学ベルファスト（Queen's University Belfast）等による研究。この研究では、コホート研究である UK Biobank の前向きデータ（対象：ベースライン時 40～69 歳の参加者）を用いて、植物性食品ベースの食事とⅡ型糖尿病リスクとの関連が評価された。植物性食品ベースの食事については、健康的かの指標（hPDI）、非健康的かの指標（uPDI）で分類した。解析は、多変量 Cox 回帰モデル、因果関係媒介分析（どの心代謝リスク因子が観察された関連を説明するかを調べる）で行った。その結果、研究参加者 113,097 人のうち、12 年間の追跡期間中に 2,628 人がⅡ型糖尿病を発症した。hPDI スコアの最高 4 分位（Quartile 4）は、最低 4 分位と比較してⅡ型糖尿病リスクが 24%低かった［ハザード比（HR：0.76、95%信頼区間（CI：0.68-0.85]。この関連は、BMI の低値（介在割合：28%）、ウエスト周囲径の低値（28%）、HBA1c（11%）、トリグリセリド（9%）、アラニンアミノトランスフェラーゼ

（5%）、γグルタミルトランスフェラーゼ（4%）、C 反応性蛋白（4%）、インスリン様成長因子 1（4%）、シスタチン C（4%）、尿酸塩（4%）の低値に関わるものであった。一方、uPDI スコアが高いほどⅡ型糖尿病リスクは 37%高く［HR：1.37、95%CI：1.22-1.53］、ウエスト周囲径が高いこと（介在割合：17%）、BMI が高いこと（7%）、中性脂肪濃度が高いこと（13%）が関わる可能性が示された。

「Diabetes & Metabolism」掲載論文：「A healthful plant-based diet is associated with lower type 2 diabetes risk via improved metabolic state and organ function: A prospective cohort study」
https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1262363623000812?via%3Dihub

赤色光を背中に当てると食後血糖値が下がる？（介入研究）

英ロンドン大学（University of London）による研究。太陽光は代謝制御におけるミトコンドリアの活性を上げるとされている。赤色光（670 nm）によるフォトバイオモジュレーション（photobiomodulation: PBM）は、ミトコンドリア膜電位とアデノシン三リン酸産生を増加させ、グルコース需要を増加させる可能性がある。この研究では、健常被験者を対照群（PBM 無し、15 名、38.3±13.7 歳）と PBM 群（15 人、41.1±13.1 歳）に無作為に分け、グルコース負荷試験における PBM の影響が調べられた。照射は、グルコース負荷前に背中の上部 800 cm^2 の領域に対して 670 nm の光を 40 mW cm^{-2}（28 800 J）の強度で 15 分間行った。両群共、1 回目の訪問で群内対照としてグルコース負荷試験のみを受け、2 回目の訪問（1 回目の訪問から 7 日以内）で PBM 群は照射を受けた。その結果、PBM 群は、グルコース摂取後の血糖上昇の程度（2 時間にわたって積算）が、対照群と比較して有意に 27.7%減少することが示された。また、グルコースの最大値は 7.5%低下した。なお、PBM 群の群内比較（PBM 無し vs. PBM）でも、PBM の有意な影響が見られた。

「Journal of Biophotonics」掲載論文（オープンアクセス）：「Light stimulation of mitochondria reduces blood glucose levels」
https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jbio.202300521

■ 腸内細菌、腸脳相関、プロ/プレバイオティクス関連

水溶性植物繊維摂取の影響には個人差（腸内細菌叢の差）が大きい可能性が示された

パリ-シテ大学（Université Paris Cité）等による研究。この研究では、炎症性腸疾患の発症リスクに対する腸内細菌叢と腸内細菌の主要な栄養源である食物繊維の影響が検討された。具体的には、精製された水溶性食物繊維であるイヌリンとサイリウムに対して、個々の微生物叢がどのように反応するか、反応性の差異が大腸炎のなりやすさにどの程度影響するか調べられ

た。その結果、イヌリンとサイリウムに対する微生物叢の反応性に、大きな個体差が観察された。特定のドナーの微生物叢は、組成、炎症誘発能、メタボロームプロファイルに、食物繊維による明確な影響が観察されたが、他のドナーの微生物叢は、ほとんど影響を受けなかった。食物繊維に敏感な微生物群を移植されたマウスは、水溶性食物繊維の摂取による高度に調節された大腸炎を示したが、食物繊維にあまり影響を受けなかった微生物群を移植されたマウスは、食物繊維への曝露とは無関係に大腸炎の重症度を示した。論文著者は、選択された水溶性食物繊維が大腸炎のなりやすさにどの程度影響するかは、個人の微生物叢の構成に大きく左右され、特定の食物繊維に対する個人の微生物叢の反応性を更に調べることで、炎症性腸疾患患者と健常人の両方において、食物繊維に基づく個別化介入への道が開ける可能性があるとしている。

「Microbiome」掲載論文（オープンアクセス）:「Individualized microbiotas dictate the impact of dietary fiber on colitis sensitivity」
https://microbiomejournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s40168-023-01724-6

ソルビトールにより下痢やお腹が張る原因に関する知見

米カリフォルニア大学デービス校等による研究。ソルビトール不耐症は吸収不良によるものとされているが、その根本的な機序は不明である。この研究では、抗生物質への曝露歴と高脂肪摂取の組合せにより、クロストリジウム属細菌が減少し、その結果、ソルビトール異化作用が損なわれ、マウスにおいて長期にわたるソルビトール不耐性を引き起こすことが示された。プロバイオティックスの大腸菌が接種されたマウスでは、ソルビトール異化作用が回復し、ソルビトール不耐症から保護されたが、クロストリジウム属細菌の存在量は回復しなかった。酪酸産生菌 *Anaerostipes caccae* を接種すると、正常なクロストリジウム属細菌の存在量が回復し、プロバイオティクスを除去してもソルビトール誘発下痢からマウスは保護された。酪酸塩は、上皮のペルオキシソーム増殖剤活性化受容体γ（PPAR-γ）シグナルを刺激して大腸上皮の低酸素状態を回復させることにより、クロストリジウム属細菌の存在量を回復させた。論文著者は、微生物によるソルビトール異化が、ソルビトール不耐症の診断、治療、予防に向けた潜在的標的であることが明らかになったとしている。

「Cell」掲載論文（オープンアクセス）:「High fat intake sustains sorbitol intolerance after antibiotic-mediated Clostridia depletion from the gut microbiota」
https://www.cell.com/cell/fulltext/S0092-8674(24)00066-7?_returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS0092867424000667%3Fshowall%3Dtrue

閉経後の女性における代謝機能不全に、女性ホルモンの状態変化が腸内細菌叢に及ぼす影響が寄与している可能性

米パデュー大学、同イリノイ大学アーバナ・シャンペーン校等による研究。女性は閉経後、多くの慢性疾患につながる代謝機能不全のリスクが著しく高くなる。腸内細菌叢は肥満や代謝機能障害と関連しているが、女性ホルモンの状態との相互作用や、その結果生じる代謝への影響については不明な点が多い。この研究では、高脂肪食または低脂肪食を 2 週間摂餌したマウスに、卵巣摘出または維持の処置を行った上で 12 週間、高脂肪食または低脂肪食の摂餌を行った。マウスの殺処理後、卵巣摘出や高脂肪食摂取に関連する炎症および代謝の表現型が比較された。その結果、卵巣摘出は代謝機能障害を引き起こし、それは高脂肪食によって悪化した。また、高脂肪食と卵巣摘出はともに脂肪と肝の炎症を促進した。卵巣摘出は腸のタイトジャンクションタンパク質の発現を破壊するが、消化管透過性の変化は食事と卵巣ホルモンの状態の両方に依存している可能性が示された。なお、卵巣摘出による腸内細菌叢と糞便中のβ-グルクロニダーゼ活性への影響は、低脂肪食を与えたマウスでのみ観察された。次に、卵巣摘出に関連する腸内細菌叢が炎症および代謝の転帰に及ぼす影響を明らかにするために、無菌マウスへの糞便微生物叢移植が行われた。その結果、低脂肪食を与えた卵巣摘出マウスの腸内細菌叢を移植された無菌マウスは、卵巣非摘出マウス由来の腸内細菌叢を摂取した無菌マウスに比べて、体重増加および代謝機能障害と炎症に関連する肝遺伝子の発現が大きかった。論文著者は、腸内細菌叢が女性ホルモンの状態の変化に反応し、代謝機能障害に寄与していることが示されたとし、性ホルモンを制御する腸内細菌叢標的モジュレーターの特定・開発は、更年期に関連する疾患を改善する上で有用である可能性があるとしている。

「Gut Microbes」:「Gut microbiome responds to alteration in female sex hormone status and exacerbates metabolic dysfunction」
https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/19490976.2023.2295429

■ その他

食事への豆類の追加で、大腸がんのリスク低下？（介入研究）

テキサス大学アンダーソンがんセンター（University of Texas MD Anderson Cancer Center）による研究。この研究では、大腸腫瘍の既往を有する肥満の被験者を 4 週間の順化期間後、通常の食事（豆を含まない）を継続する対照群と、通常の食事に試験用の豆を 1 日 1 カップ（食物繊維 16 g 、タンパク質 14 g、220 kcal）追加する群（介入群）に無作為に割り付け、8 週目に直ちにクロスオーバーした。4 週間毎に便と空腹時採血を行い、8 週間以内の腸内細菌叢と循環マーカーおよび代謝産物における個人内および個人間の変化を評価した。その結果、多様性［n＝48；線形混合効果および逆シンプソン指数の 95%CI： 0.16（0.02, 0.30）；p = 0.02］、*Faecalibacterium*、*Eubacterium* 、*Bifidobacterium* の増加など、プレバイオティクスの有効性を示す複数の細菌のシフトが見られた（すべて p < 0.05）。循環メタボロームでは、ピペコール酸（pipecolic acid）の増加やインドールの減少（いずれも p<0.002）など、栄養素や微生物由来の代謝物に並行したシフトが見られ、通常の食事に戻すと元に戻った。循環

リポ蛋白には8週間で有意な変化は認められなかったが、腸管および全身の炎症反応のプロテオームバイオマーカー、線維芽細胞増殖因子-19は増加し、インターロイキン-10受容体-αは減少した（p = 0.01）。論文著者は、豆類による腸内細菌叢の強化、代謝性肥満と大腸がんに関連するマーカーの調整作用（プレバイオティクス的役割）が見られたとしている。

「eBioMedicine」掲載論文（オープンアクセス）：「Modulating a prebiotic food source influences inflammation and immune-regulating gut microbes and metabolites: insights from the BE GONE trial」
https://www.thelancet.com/journals/ebiom/article/PIIS2352-3964(23)00439-5/fulltext

高タンパクの朝食は、満腹感や満足感が高く、集中力も高まるかもしれない（介入研究）

デンマークのオーフス大学（Aarhus University）による研究。この研究（無作為化対照3期間クロスオーバー試験）では、過体重から肥満（BMI＞25）の若い女性30人（18〜30歳）に、高タンパク・低炭水化物朝食（PRO）、低タンパク・高炭水化物朝食（CHO、PROと当カロリーで、食物繊維および脂肪含量が同じ）、朝食なし（CON）を、少なくとも1日以上のウォッシュアウト期間（2〜36日）を挟んで、ランダムな順で摂取させた。朝食3時間後に自由摂食で昼食を摂らせ、昼食時のエネルギー摂取量を計算し、当日の食事記録から1日の総エネルギー摂取量も計算した。食間の食欲に関する感覚などの評価は、10〜30分の間隔で視覚的アナログスケール（VAS）シートを用いて評価した。さらに、朝食と昼食の間で10〜60分間隔で複数の時点で血液を採取し、食欲を調節する腸内ホルモン、インスリン、グルコースを分析した。最後に、朝食後150分後に認知集中力テストを行った。その結果、CHOおよびCONと比較して、朝食後3時間の満腹感、充実感、満足感の曲線下面積（AUC）はPROでは有意に高く、空腹感、食欲、prospective eatingのAUCは有意に低かった。朝食後数時間における食欲を調節する腸内ホルモンであるコレシストキニン、グルカゴン様ペプチド-1、グレリン、自由摂食の昼食時のエネルギー摂取量、1日の総エネルギー摂取量は、PRO、CHO、CONの間で有意差はなかった。しかし、認知集中力テストの得点は、PROの方がCONより3.5ポイント高かったが、CHOは高くなかった。

「Journal of Dairy Science」掲載論文（オープンアクセス）：「A dairy-based protein-rich breakfast enhances satiety and cognitive concentration before lunch in young females with overweight to obesity: A randomized controlled cross-over study」
https://www.journalofdairyscience.org/article/S0022-0302(23)02014-3/fulltext

パルミトイルエタノールアミド製剤（Levagen+®）の摂取で、認知機能向上（介入研究）

英国のウェストミンスター大学（University of Westminster）による研究（資金提供：Gencor Pacific Ltd.）。パルミトイルエタノールアミド（Palmitoylethanolamide：PEA）は、体内で産生されると共に特定の食品にも含まれるエンドカンナビノイド様脂質メディエーターである。この研究（無作為化二重盲検プラセボ対照クロスオーバー試験）では、Gencor Pacific Ltd.の PEA 製剤（Levagen+®）700 mg/日を 6 週間摂取した場合の、健康な成人（18 歳以上の男女大学生）の血清中の脳由来神経栄養因子（BDNF）レベルと認知機能のパラメーターに及ぼす影響が評価された。被験者（n = 39）は、介入前後に認知テストを完了した。その結果、血清 BDNF レベルは、プラセボと比較して、PEA サプリメント投与後に有意な増加が認められた（p = 0.0057、d = 0.62）。認知テストバッテリーでは、PEA の摂取により、Paired Associates Learning テストにおける最初の成功（p = 0.142、d = 0.54）およびエラーの減少（p = 0.0287、d = -0.47）を通して、記憶力の改善が示された。

「Nutrients」掲載論文（オープンアクセス）：「Formulated Palmitoylethanolamide Supplementation Improves Parameters of Cognitive Function and BDNF Levels in Young, Healthy Adults: A Randomised Cross-Over Trial」
https://www.mdpi.com/2072-6643/16/4/489

アシュワガンダなどのアダプトゲン植物の抗神経炎症作用とそのメカニズム（総説）

ポーランドのヤギェウォ大学医学部（Jagiellonian University Collegium Medicum）による研究。アダプトゲンは、人体に対して複雑で非特異的な作用を示し、ストレス条件下での適応力、回復力などを高める植物群とされて、伝統的に身体の強さとスタミナ回復目的で使用されている。近年の研究では、薬理作用のメカニズムの解明が試みられているが、これらの作用を正確に定義することは難しく、複数の分子経路が関与していると考えられている。近年、慢性炎症は、多くの中枢神経系疾患（認知症などの神経変性疾患、うつ病、不安神経症、虚血性脳卒中、感染症）に共通する特徴として注目されている。こうした炎症は神経炎症と呼ばれ、その抑制は患者の状態の改善につながり、回復を促進する可能性がある。アダプトゲンは抗炎症作用を示すことから、その応用範囲は以前考えられていたよりも広い可能性がある。アダプトゲンは、抗炎症性および炎症性サイトカイン（プロスタグランジン、ロイコトリエン）の遺伝子発現を制御し、シグナル伝達経路（NF-κB など）を調節することができる。このミニレビューでは、アダプトゲンとして分類される重要な植物［*Schisandra chinensis*（チョウセンゴミシ）、*Eleutherococcus senticosus*（エゾウコギ）、*Rhodiola rosea*（イワベンケイ）、*Withania somnifera*（アシュワガンダ）］の抗神経炎症ポテンシャルが紹介されている。

「Molecules」掲載論文（オープンアクセス）：「Anti-Neuroinflammatory Effects of Adaptogens: A Mini-Review」 https://www.mdpi.com/1420-3049/29/4/866

植物由来のサプリメントによる更年期症状の軽減効果（システマティックレビュー）

韓国の Korea Food Research Institute 等による研究。この研究では、更年期症状に対するサプリメントの効果を評価した無作為化プラセボ対照臨床試験について、PubMed/MEDLINE、Web of Science、EMBASE、CENTRAL を検索し（2022 年 6 月まで）、文献の系統的レビューを行った。アウトカム指標には、毎日のホットフラッシュ頻度、クッパーマン指数、Menopause Rating Scale、Greene Climacteric Scale が含まれた。その結果、質的評価では 67 の研究が選択され、定量的評価については、61 の研究から 54 の報告が得られた。研究参加者は 38～85 歳の閉経前後の女性で、そのほとんどが更年期症状としてほてりを経験していた。治験製品には、大豆由来 28 品目、レッドクローバー由来 6 品目、その他の植物由来 28 品目のサプリメントが含まれていた。質的評価の結果、約 76%の研究の質は中程度または良好であったが、24%は低かった。メタアナリシスの結果、サプリメント群ではプラセボ群と比較して、ホットフラッシュ頻度を含むすべての質問項目で有意な改善が示された。様々な質問票を用いた総合的な評価により、様々な植物由来のサプリメントが更年期症状を有意に緩和することが示された。しかし、論文著者は、現状のエビデンスは一般的に質が高いとは言えず不均一であるため、更なる研究が必要としている。

「Phytotherapy Research」掲載論文（オープンアクセス）:「Efficacy of plant-derived dietary supplements in improving overall menopausal symptoms in women: An updated systematic review and meta-analysis」
https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/ptr.8112

以上

健康食品等に関する
記事情報（英語サイトより）2024 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いたします。簡単ではありますが、ポイントを整理しておりますので、皆様にとって有用な情報であるか否かの判断にご活用頂ければ幸いです。

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

＜海外公的機関等に関する情報、SDGs 関連情報＞

米国 FDA、新規栄養成分（NDIs）に関する業界向けガイダンス最終版を発表

米国食品医薬品局（FDA）は、“Dietary Supplements: New Dietary Ingredient Notification Procedures and Timeframes: Guidance for Industry.” と題する業界向けガイダンス最終版を発表した。このガイダンスは、新規栄養成分（NDIs: New Dietary Ingredients）およびダイエタリーサプリメントの製造業者および販売業者が、新規栄養成分の届出（NDINs: new dietary ingredient notifications）を準備し、FDA に提出するのを支援することを目的としている。

米国米国食品医薬品局（FDA） - 2024/3/5 「FDA Issues Final Guidance on New Dietary Ingredient Notification Procedures and Timeframes」
https://www.fda.gov/food/cfsan-constituent-updates/fda-issues-final-guidance-new-dietary-ingredient-notification-procedures-and-timeframes

米国 FDA、ヨーグルト摂取と 2 型糖尿病のリスク低減に関する限定的ヘルスクレームを認める

米国食品医薬品局（FDA）は 3 月 1 日付けで、消費者に誤解を与えないような表現であること、かつ、ヘルスクレーム使用のためのその他の要件が満たされていることを条件に、ヨーグルトの摂取と 2 型糖尿病のリスク低減に関する限定的ヘルスクレームの使用に異議を唱えない旨、執行裁量書簡の中で発表した。

米国食品医薬品局（FDA） - 2024/3/1 「FDA Announces Qualified Health Claim for Yogurt and Reduced Risk of Type 2 Diabetes」
https://www.fda.gov/food/cfsan-constituent-updates/fda-announces-qualified-health-claim-yogurt-and-reduced-risk-type-2-diabetes

米国で、PFAS の食品接触用途（食品包装用紙など）への使用の自主的・段階的廃止が完了

本日（2 月 28 日)、米国食品医薬品局（FDA）は、パーフルオロアルキル物質およびポリフルオロアルキル物質（PFAS）を含む耐油性物質について、事業者による食品接触用途（食品包装用紙など）の販売の自主的・段階的廃止が完了したと発表した。これにより、食品接触用途の PFAS への暴露の主な原因がなくなったとしている。

米国食品医薬品局（FDA） - 2024/2/28　「FDA Announces PFAS Used in Grease-Proofing Agents for Food Packaging No Longer Being Sold in the U.S.」
https://www.fda.gov/food/cfsan-constituent-updates/fda-announces-pfas-used-grease-proofing-agents-food-packaging-no-longer-being-sold-us

＜最新研究情報＞

■ 安全性関連

今回は特に見当たりませんでした。

■ 肥満、脂質代謝、心血管疾患、糖代謝など

超加工食品の摂取と多くの健康関連パラメータとの関連が示された（既存のメタアナリシスの系統的包括的レビュー）

豪ディーキン大学（Deakin University）等、米・仏・アイルランドの研究グループによる研究。この研究では、Nova 食品分類システムにより定義された超加工食品と健康上の有害影響との関連に関する既存のメタアナリシスの系統的包括的レビューが行われた。論文検索は、MEDLINE、PsycINFO、Embase、Cochrane Database of Systematic Reviews による検索、および 2009 年から 2023 年 6 月までの参考文献リストの手動検索で行われた。検索により、13 の用量反応関連と 32 の非用量反応関連を含む 45 のプール解析が抽出された（n=9 888 373）。全体として、超加工食品への曝露と、死亡率、がん、精神、呼吸器、心血管、胃腸、代謝にまたがる 32（71%）の健康パラメータとの間に直接的な関連が認められた。論文著者は、得られた知見は、超加工食品への食事暴露を低減するための集団ベースの公衆衛生対策の必要性を示し、喫緊の課題としての有害影響のメカニズム研究に資する情報と位置付けている。

「The BMJ」掲載論文（オープンアクセス）：「Ultra-processed food exposure and adverse health outcomes: umbrella review of epidemiological meta-analyses」
https://www.bmj.com/content/384/bmj-2023-077310

追記：3 月 1 日付け食品安全情報 blog2（https://uneyama.hatenablog.com/entry/2024/03/01/171857 ）で、「-超加工食品暴露と有害健康影響を調べたアンブレラレビューへの専門家の反応」の見出しで、専門家の反応（批判的なものが中心）が紹介されています。

エクストラバージンオリーブ油、エクストラバージンココナッツ油等の LDL コレステロールや炎症マーカーへの影響比較（介入研究）

マレーシアの Malaysian Palm Oil Board、同マラヤ大学（Universiti Malaya）等による研究。この研究（並行単盲検 3 群ランダム化比較試験）では、ウエスト周囲径が男性で 90 cm 以上、女性で 80 cm 以上の肥満者 156 名（25〜45 歳）に、レッド・パーム・オレイン（RPOO）、エクストラバージンココナッツ油（EVCO）、エクストラバージンオリーブ油（EVOO）を強化した等カロリー食（〜2400kcal）を 12 週間摂取させた。その結果、主要評価項目である血漿中の高感受性 CRP の平均値は、12 週間の介入後、3 群間で統計学的に同程度であった。LDL および HDL コレステロールサブ分画に対する効果は同様であったが、エクストラバージンオリーブ油（EVO）群は RPOO 群や EVCO 群と比較して LDL コレステロールの平均値を有意に低下させた。レッド・パーム・オレイン（RPOO）群では、LDL コレステロールの平均値が上昇した。カロテン濃度は EVCO 群および EVOO 群と比較して、レッド・パーム・オレイン（RPOO）群では有意に上昇した（RPOO の豊富なカロテノイド含量に対応）。

「European Journal of Nutrition」掲載論文：「Diverse impacts of red palm olein, extra virgin coconut oil and extra virgin olive oil on cardiometabolic risk markers in individuals with central obesity: a randomised trial」
https://link.springer.com/article/10.1007/s00394-024-03338-6

■ 腸内細菌、腸脳相関、プロ/プレバイオティクス関連

レジスタントスターチの体重減少効果に腸内細菌叢の変化が係わっている（介入研究）

上海交通大学医学部付属上海第六人民病院（Shanghai Sixth People's Hospital Affiliated to Shanghai Jiao Tong University School of Medicine）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、過体重または肥満の参加者 37 名を対象として、レジスタントスターチ摂取が肥満に関連する転帰に影響を及ぼすかどうか検証された。8 週間の介入の結果、被験者の体重減少（平均-2.8 kg）とインスリン抵抗性の改善が見られ、この効果は腸内細菌叢組成の変化と関連していた。また、被験者の肥満の緩和と顕著に関連していたビフィズス菌（*Bifidobacterium adolescentis*）を補充した雄マウスでは、食事誘発性肥満からの抑制が見られた。レジスタントスターチによる腸内細菌叢の変化は、胆汁酸プロファイルの変化、腸管バリアの回復により炎症を抑え、脂質の吸収を抑制すると考えられる。論文著者は、レジスタントスターチが少なくとも部分的には *B. adolescentis* を介して体重減少を促進すること、その作用には腸内細菌叢が不可欠であることが実証出来たとしている。

「Nature Metabolism」掲載論文（オープンアクセス）：「Resistant starch intake facilitates weight loss in humans by reshaping the gut microbiota」
https://www.nature.com/articles/s42255-024-00988-y

双子を対象とした試験でプレバイオティクス摂取による認知機能向上が見られた（介入研究）

英キングス・カレッジ・ロンドン等による研究。これまでの研究で、腸内細菌叢が高齢者の筋肉の同化抵抗性と認知機能の両方に関与している可能性が示されている。この研究（プラセボ対照二重盲検無作為化比較試験）では、60 歳以上の双子 36 組（72 人）の各双子ペアに 12 週間毎日プラセボまたはプレバイオティクスのいずれかを摂取させた。また被験者全員はレジスタンス運動を行い、分岐鎖アミノ酸サプリメントが処方された。その結果、プレバイオティクスサプリメントは、相対的なビフィドバクテリウム存在量の増加など腸内細菌叢に変化をもたらした。主要アウトカムである chair rise（椅子から立ち上がり動作）の時間については、プレバイオティックとプラセボの間に有意差はなかった。しかし、認知機能ではプレバイオティクスによる有意な改善が見られた。

「Nature Communications」掲載論文（オープンアクセス）：「Effect of gut microbiome modulation on muscle function and cognition: the PROMOTe randomised controlled trial」
https://www.nature.com/articles/s41467-024-46116-y

腸内細菌異常がトリプトファン異化に変化をもたらし、インドール刺激による炎症性関節炎につながることが示された（マウスを用いた研究）

米コロラド大学医学部（University of Colorado Anschutz Medical Campus）等による研究。関節リウマチや脊椎関節炎のような炎症性関節疾患では、トリプトファン異化の変化が同定されているが、トリプトファン代謝産物と疾患との因果関係は不明である。この研究では、コラーゲン誘発関節炎のマウスモデルを用いて、トリプトファン代謝、特にインドール代謝の変化と疾患との関連性が検討された。その結果、腸内細菌と食餌性トリプトファンの両方が疾患発症に必要であり、インドールの補給はそれらがない場合でも疾患を誘発することが示された。低トリプトファン食餌でコラーゲン誘発関節炎を発症したマウスにインドールを補給した場合、炎症性サイトカインである血清 IL-6、TNF、IL-1β の有意な増加など、炎症反応を促進する変化が観察された。その他の観察された結果と合わせて、論文著者は、腸内細菌異常がトリプトファン異化の変化をもたらし、インドール刺激による炎症性関節炎につながることが示されたとしている。

「Journal of Clinical Investigation」掲載論文（オープンアクセス）：「Microbiota-dependent indole production stimulates the development of collagen-induced arthritis in mice」
https://www.jci.org/articles/view/167671

■ 加齢関連

タンパク質摂取が健康的な加齢に与える好影響、植物性タンパク質＞動物性タンパク質（観察研究）

米タフツ大学ジーン・メイヤーUSDA 加齢人間栄養研究センター、同ハーバード大学公衆衛生大学院等による研究。この研究では、前向きコホート研究 Nurses' Health Study（NHS）の女性参加者（1984 年時点で 60 歳未満の NHS 参加者 48,762 人）を対象とし、総タンパク質、動物性タンパク質、乳製品由来タンパク質（動物性タンパク質のサブセット）、植物性タンパク質の摂取量を、食物摂取頻度調査票から算出した。また、健康的な加齢を、2014 年または 2016 年の NHS 参加者アンケートで評価された 11 の主要な慢性疾患がなく、精神的健康が良好で、認知機能または身体機能のいずれにも障害がないことと定義した。ライフスタイル、人口統計学、健康状態を調整した多変量ロジスティック回帰を用いて、健康的な加齢に関連するタンパク質摂取量のオッズ比（OR）と 95%信頼区間が推定された。その結果、3,721 人（7.6%）の NHS 参加者が、健康的老化の定義に合致した。タンパク質の摂取は、健康的な老化と有意に関連し、3%エネルギー増加あたりの健康的老化とのオッズ比（95%信頼区間）は、総タンパク質で 1.05（1.01、1.10）、動物性タンパク質で 1.07（1.02、1.11）、乳製品タンパク質で 1.14（1.06、1.23）、植物性タンパク質で 1.38（1.24、1.54）であった。植物性蛋白質はまた、身体機能の制限がないことや精神状態が良好であることの高いオッズと関連していた。代替分析では、動物性または乳製品のタンパク質、炭水化物、脂肪を植物性タンパク質に等カロリーで置き換えた場合、有意な正の関連が観察された（健康的な加齢に対する OR：3%のエネルギーを植物性タンパク質に置き換えた場合、1.22〜1.58）。

「The American Journal of Clinical Nutrition」掲載論文（オープンアクセス）：「Dietary protein intake in midlife in relation to healthy aging – results from the prospective Nurses' Health Study cohort」
https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002916523662823?via%3Dihub

ビタミン B_1 の摂取量が多いと認知機能スコアが高いことが示された（観察研究）

中国の河北医科大学第四医院（The Fourth Hospital of Hebei Medical University）による研究。この研究（横断的観察研究）では、米国国民健康栄養調査（NHANES）2011-2014 のデータ（2,422 人の 60 歳以上の参加者が解析に含まれた）から、ビタミン B_1 摂取量と認知機能との関連が検討された。認知機能は 3 つの認知機能検査［処理速度：Digit Symbol Substitution Test（DSST）、実行機能：Animal Fluency Test（AFT）、記憶：Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's disease（CERAD）サブテスト）を用いて評価され、検査特異的および全体的な認知機能の z スコアが作成された。ビタミン B_1 摂取量と認知機能との関連は、多変量線形回帰モデルを用いて検討された。その結果、ビタミン B_1 の摂取量が多いほど、DSST、AFT スコア（$P < 0.001$）、グローバル認知 z スコア（$P = 0.008$）が高かった。完全調整モデルでは、最低四分位値（Q1）と比較して、最高四分位値（Q4）のビタミン B_1 摂取

量は、より高い DSST スコア（β ＝2.23, 95% CI 0.79 ~ 3.67）およびグローバル認知 z スコア（β ＝0.09, 95% CI 0.02 ~ 0.16）と関連していた。米国成人における食事からのビタミン B_1 摂取量と認知機能スコアとの関連は直線的であった。これらの変数間には統計的に有意な交互作用は検出されなかった。

「Journal of Translational Medicine」掲載論文（オープンアクセス）：「Association between dietary vitamin B1 intake and cognitive function among older adults: a cross-sectional study」
https://translational-medicine.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12967-024-04969-3

■ 睡眠、体内時計

今回は特に見当たりませんでした。

■ その他

クロレラの摂取（2 日間）で運動負荷（最大及び亜最大）による血中乳酸濃度上昇抑制（介入研究）

英ロンドン大学（University College London）による研究。クロレラの補給は、VO_{2max} を改善することが報告されている。しかし、最大値より低い運動強度、より短い摂取期間の影響に関する研究はほとんどない。この研究（二重盲検無作為化クロスオーバー試験）では、健康な若年成人 20 名［男性 16 名、女性 4 名、年齢 22±6 歳、VO_{2max} 42.7±9.6 mL/（kg・分）］にクロレラまたはプラセボを 1 日 6 g 、2 日間摂取させた。ウォッシュアウト期間は 2 週間とされた。運動負荷試験は、最大仕事率（WRmax）の 40%で 20 分間の亜最大サイクルで構成され、その後、VO_{2max} に増加させるテストを行った。乳酸(mmol/L)、心拍数(b/min)、酸素消費量(mL/(kg-min))、O_2 パルス(mL/beat)、呼吸交換比(RER)、WRmax を条件間で比較した。その結果、クロレラ群では、血中乳酸値は、亜最大運動時（3.05±0.92 mmol/L vs. 2.67±0.79 mmol/L）および VO_{2max} テスト後（12.79±2.61 mmol/L vs. 11.56±3.43 mmol/L）に有意に低下した（$p<0.05$）。O_2 パルスは、亜最大運動強度（12.6±3.5 mL/拍 vs. 13.1±3.5mL/拍）および最大運動強度（16.7±4.6 mL/拍 vs. 17.2±4.5mL/拍）において、クロレラ群で有意に高かった（$p<0.05$）。酸素消費量、RER、VO_{2max}、WRmax については、条件間で差は認められなかった。

「Nutrients 掲載論文（オープンアクセス）：「Chlorella Supplementation Reduces Blood Lactate Concentration and Increases O2 Pulse during Submaximal and Maximal Cycling in Young Healthy Adults」 https://www.mdpi.com/2072-6643/16/5/697

以上

健康食品等に関する
記事情報（英語サイトより）2024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いたします。簡単ではありますが、ポイントを整理しておりますので、皆様にとって有用な情報であるか否かの判断にご活用頂ければ幸いです。

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

＜海外公的機関等に関する情報、SDGs関連情報＞

米FDA、PFAS等の汚染化学物質を含有する食品に関する「輸入注意喚起」を発表

（冒頭部分和訳）本日、米国食品医薬品局は、人の健康に安全上の懸念をもたらす可能性のある化学物質の汚染が検出可能なレベルの食品について、新たな輸入注意喚起（Import Alert）を発表した。The Import Alert（輸入注意喚起）99-48「Detention without Physical Examination of Foods Due to Chemical Contamination」は、ベンゼン、ダイオキシン類、ポリ塩化ビフェニル類（PCBs）、PFAS（有機フッ素化合物）などを含む広範な人為的化学物質で汚染されていることが判明した食品の米国への流入阻止に資する能力をFDAに付与するものである。

米国FDA - 2024/3/20　「FDA Issues Import Alert for Food Products with Chemical Contaminants Including PFAS」
https://www.fda.gov/food/cfsan-constituent-updates/fda-issues-import-alert-food-products-chemical-contaminants-including-pfas

＜最新研究情報＞

■ 安全性関連

血中のPFAS濃度の高さと心血管疾患リスクマーカーの高さとの関連が示された（観察研究）

オランダのライデン大学医学部（Leiden University Medical Center）、ドイツのボン大学（University of Bonn）等による研究。有機フッ素化合物（PFAS）は、広く使用されている難分解性の化学物質であり、高濃度の PFAS は有害な心血管リスクプロファイルと関連しているが、一般集団における濃度分布や心血管代謝リスクマーカーとの関連は十分に分かっていない。この研究では、代表的な PFAS である PFOA、PFHxS の血中濃度と、さまざまなリポ蛋白質や代謝産物、臨床脂質測定値との関連が評価された（対象：Netherlands Epidemiology of Obesity study の参加者 584 人、Rhineland Study の参加者 1962 人、30～89 歳）。線形回帰分析を用いて、PFOA、PFOS、PFHxS と臨床脂質測定値、224 種類のリポ蛋白や代謝物との関連を年齢、性別、学歴で調整した上で定量化した。その結果、PFAS、特に PFOS と PFHxS の濃度が高いほど、ほとんどの HDL、IDL、LDL、VLDL サブクラスにおいて、総脂質、コレステロール、リン脂質の濃度が高くなることが示された。論文著者は、一般集団では、PFAS 濃度が低くても、好ましくない脂質プロファイルと関連するとして、PFAS 物質の更なる規制を呼びかけている。

「Exposure and Health」掲載論文（オープンアクセス）：「Per- and Polyfluoroalkyl Substances Concentrations are Associated with an Unfavorable Cardio-Metabolic Risk Profile: Findings from Two Population-Based Cohort Studies」
https://link.springer.com/article/10.1007/s12403-023-00622-4

■ 肥満、脂質代謝、心血管疾患、糖代謝など

今回は特に見当たりませんでした。

■ 腸内細菌、腸脳相関、プロ/プレバイオティクス関連

肥満または過体重の若者のプロバイオティクス摂取で、BMI や炎症指標が改善（介入試験の系統的レビュー、メタ解析）

中国の山東第一医科大学の系列病院 The Second Affiliated Hospital of Shandong First Medical University による研究。この研究（系統的レビューとメタ解析）では、肥満もしくは過体重の若者に対するプロバイオティクス介入に関連する文献を、CNKI（China national knowledge infrastructure）、CBM（Chinese biomedical literature database）、PubMed、EmBase、Cochrane library データベースを含む複数のデータベースから検索した（2023 年 3 月まで）。肥満または過体重の若者にプロバイオティクスサプリメントを使用したすべてのランダム化対照試験を抽出し、基準を満たした 8 件の研究が解析対象とされた（プロバイオティクス群：201 例、対照群：190 例）。解析の結果、対照群と比較し、プロバイオティクス群は、BMI、空腹時血糖値、C 反応性蛋白質の低下をもたらし、それぞれの重み付け平均差（Weighted mean difference：WMD）および 95%CI は、-2.53（-4.8～-0.26）、-0.80（-1.13

～-0.47）mol/L、-0.24（-0.43～-0.05）mg/L であった。一方、体重、ウエスト周囲径、ウエスト-ヒップ比、インスリン、インスリン抵抗性の恒常性モデル評価、インターロイキン 6、腫瘍壊死因子αなどには有意な変化は認められなかった。なお、総コレステロール、中性脂肪、低比重リポ蛋白には上昇作用が認められ、WMD および 95%CI は 0. 06（0.02～0.09）mmol/L、0.18（0.14～0.21）mmol/L、0.19（0.18～0.20）mmol/L であった。

「Frontiers in Endocrinology」掲載論文（オープンアクセス）:「A meta-analysis of the therapeutic effect of probiotic intervention in obese or overweight adolescents」
https://www.frontiersin.org/journals/endocrinology/articles/10.3389/fendo.2024.1335810/full

ポストバイオティクスの摂取がアスリートのパフォーマンスや回復に与える影響（システマティックレビュー）

米リンデンウッド大学（Lindenwood University）等による研究。近年、ポストバイオティクスが注目されているが、運動パフォーマンス、回復に対する影響は十分に検討されていない。この研究（システマティックレビュー）では、Google Scholar と PubMed の文献検索により、運動パフォーマンスと回復に関連するポストバイオティクスサプリメントの影響に関する英語で書かれた文献（18 歳以上の健康な男性または女性を含む、無作為化二重盲検プラセボ対照試験）を抽出した。その結果、9 本の査読付き論文と 2 本の会議録からの発表抄録が選定された。サプリメントの摂取期間は 13 日から 12 週間で、477 名の被験者が研究に参加し（個々の研究： 16～105 人）、運動パフォーマンス、筋力の回復、身体組成、知覚疲労と痛み、身体状態の毎日の記録、気分状態の変化、筋損傷、炎症、免疫調節、酸化ストレスに関連するバイオマーカーなど、様々な運動成果に関する結果が報告されていた。初期のエビデンスでは、ポストバイオティクスの摂取により、数週間の運動トレーニングにわたって、アスリートの心理面のサポート、疲労軽減等への有効性が示唆された。しかし、論文著者は、ポストバイオティクスがどのように健康、回復力、パフォーマンス、回復力を増強するかを理解するには、より多様な競技アスリートや運動集団を対象とし、より長い摂取期間を設定するなど更なる研究が必要であるとしている。

「Nutrients」掲載論文（オープンアクセス）:「It's Dead! Can Postbiotics Really Help Performance and Recovery? A Systematic Review」
https://www.mdpi.com/2072-6643/16/5/720

■ 加齢関連

ケトジェニックダイエットが、アルツハイマーモデルマウスの記憶力低下を抑制

米カリフォルニア大学デービス校メディカル・センター等による研究。ケトジェニックダイエットは、老化した C57BL/6 マウスの記憶力と寿命を改善することが報告されている。この研究では、アルツハイマー病モデルマウス APP/PS1 において、7 ヶ月間のケトジェニックダイエットと対照食の比較実験を行った。その結果、ケトジェニックダイエットは、長期増強［Long-Term-Potentiation （LTP）: 神経細胞を同時刺激することにより 2 つの神経細胞間の信号伝達が持続的に向上する現象］を野生型レベルまで有意に回復させた。また、この効果は、アミロイドβレベルの変化によるものではなかった。ケトジェニックダイエットの"主役"はβ-ヒドロキシ酪酸と考えられ、そのレベルはケトジェニックダイエットで有意に上昇し、β-ヒドロキシ酪酸自体もアルツハイマー病モデルマウス APP/PS1 海馬の長期増強（LTP）を有意に回復させた。ケトジェニックダイエットが脳に誘導した 6 つの最重要経路は、RNAseq によってすべてシナプス可塑性に関連していることが分かった。ケトジェニックダイエットは、雌雄ともにシナプス可塑性酵素 p-ERK と p-CREB を有意に増加させ、APP/PS1 雌では脳由来神経栄養因子（BDNF）を有意に増加させた。論文著者は、ケトジェニックダイエットが、β-ヒドロキシ酪酸によるシナプス可塑性の増強を通じて長期増強（LTP）を回復させることが示唆されたとしている。また、ヒトアルツハイマー病の初期段階である軽度認知障害（MCI）では長期増強 LPT の低下が見られることから、ケトジェニックダイエットとβ-ヒドロキシ酪酸の、アルツハイマー病の MCI 期における治療手段としての可能性を論じている。

「Communications Biology」掲載論文（オープンアクセス）:「Ketogenic diet and BHB rescue the fall of long-term potentiation in an Alzheimer's mouse model and stimulates synaptic plasticity pathway enzymes」
https://www.nature.com/articles/s42003-024-05860-z

遺伝子長依存性転写低下が生物学老化に関連している可能性

オランダのマックス・プランク心理言語学研究所（Max Planck Institute for Psycholinguistics)、米ノースウェスタン大学等による研究。生物の老化に関する最近の研究により、様々な細胞種、生物種、疾患において、遺伝子の長さとその発現との間に負の相関があることを示す系統的な現象が見出されている。この研究では、この現象、遺伝子長依存性転写低下（gene-length-dependent transcription decline：GLTD）が、転写機構のボトルネックとなり、老化の病因として大きく寄与している可能性が示唆された。GLTD と DNA 損傷などの主要な老化プロセスとの潜在的関連性が検討され、病態修飾薬の標的の同定におけるその可能性が評価された。特にアルツハイマー病では、染色体脆弱部位（CFS）に存在する非常に長いシナプス遺伝子と、その分裂後の DNA 損傷に対する脆弱性との関連が注目される。論文著者は、GLTD が生物学的老化の不可欠な要素であることが示唆されたとしている。

「Trends in Genetics」掲載論文（オープンアクセス）:「"Time is ticking faster for long genes in aging."」

https://www.cell.com/trends/genetics/fulltext/S0168-9525(24)00027-1?_returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS0168952524000271%3Fshowall%3Dtrue

■ 睡眠、体内時計

今回は特に見当たりませんでした。

■ その他

高タンパク質食で心血管疾患のリスク上昇？（ヒト、マウスでの研究）

米ピッツバーグ大学医学部（University of Pittsburgh School of Medicine and UPMC）、同ピッツバーグ VA メディカルセンター（Pittsburgh VA Medical Center）等による研究。高タンパク質摂取は、欧米社会では一般的であり、健康的なライフスタイルとして推進されることが多い。しかし、マクロファージにおけるアミノ酸を介した mTOR（mammalian target of rapamycin）シグナル伝達は、虚血性心血管系疾患の発症に関与していることが示唆されている。この研究では、男女被験者を対象とした一連の臨床研究において、段階的なタンパク質投与を行い、血漿中のアミノ酸分析およびヒト単球／マクロファージを調べた結果、マクロファージにおける mTOR シグナルの主要な活性化因子としてロイシンが同定された。更に 1 食あたり約 25 g を超えると mTOR 活性化と機能的影響が誘導されることが分かった。次に、タンパク質とロイシンの含有量を調整した特定の食餌をマウスに与えた結果、食事エネルギー必要量の約 22%を超えるタンパク質を摂取した雄マウスの動脈硬化が促進された。論文著者は、過剰な食事性タンパク質が心血管リスクに及ぼす悪影響のメカニズム的根拠を示すものとしている。

「Nature Metabolism」掲載論文：「Identification of a leucine-mediated threshold effect governing macrophage mTOR signalling and cardiovascular risk」
https://www.nature.com/articles/s42255-024-00984-2

クレアチンとカフェインの摂取で男性アスリートの認知機能向上（介入研究）

米ジャクソンビル州立大学（Jacksonville State University）等による研究。この研究（二重盲検無作為化クロスオーバー試験）では、レジスタンストレーニングを受けた 12 名の男性アスリート（18 歳～40 歳、BMI：18.5～24.9）に、プラセボ、クレアチン硝酸塩（5 g/日）、カフェイン（400 mg/日）、クレアチン硝酸塩＋カフェインのいずれかを 7 日間摂取させた。1

週間のウォッシュアウト期間を挟んで、4 条件を繰り返し、運動パフォーマンスと認知機能への影響が評価された。その結果、クレアチン硝酸塩単独とカフェイン単独は、認知機能の指標であるストループ単語・色彩干渉テスト（$p = 0.04$；効果量 = 0.163）のスコアを有意に改善した。また両者の組合せは、カフェイン単独よりも認知機能の向上に効果的であった。一方で、運動パフォーマンスの有意な向上は観察されなかった。

「Nutrients」掲載論文（オープンアクセス）：「The Effect of Creatine Nitrate and Caffeine Individually or Combined on Exercise Performance and Cognitive Function: A Randomized, Crossover, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial」
https://www.mdpi.com/2072-6643/16/6/766

カフェインの中用量（6 mg/kg 体重）がクロスフィット運動のパフォーマンスに最適？（介入研究）

ポーランドの Poznań University of Physical Education 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、中等度のトレーニングを受けたクロスフィット実践者 26 名に、7 日間のウォッシュアウト期間を挟んで、高強度 Functional Training 前にカフェイン（3、6、9 mg/kg 体重）またはプラセボを単回摂取させた。運動パフォーマンス評価として Fight Gone Bad テスト（FGB）、生化学的分析、心拍数、主観的運動強度のモニタリング、CYP1A2（rs762551）および ADORA2A（rs5751876）の一塩基多型（SNP）による反応時間および姿勢安定性への影響評価を、5 回に分けて行った。その結果、カフェイン 6 mg/kg 体重の補給は、運動パフォーマンスの合計スコア、反応時間および運動前 motor time（筋活動の開始から実際の運動開始までの時間）において、臨床的に明確な改善を誘導した。しかし、その他の指標では有意差は認められなかった。運動前後の乳酸濃度は、すべてのカフェイン用量でプラセボよりも高かった（$p<0.05$）。CYP1A2 または ADORA2A の一塩基多型によるパフォーマンスへの影響はみられなかった。論文著者は、高強度 Functional Training において、明確な用量依存的関係は見られなかったが、カフェイン 6 mg/kg 体重が最も合理的な補給戦略であるとしている。

「Journal of the International Society of Sports Nutrition」掲載論文（オープンアクセス）：「The dose-dependent effect of caffeine supplementation on performance, reaction time and postural stability in CrossFit – a randomized placebo-controlled crossover trial」
https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/15502783.2023.2301384

クランベリー抽出物、短距離および長距離走におけるパフォーマンスの生理学的マーカーを改善（介入研究）

カナダのコンコーディア大学（Concordia University）とケベック大学モントリオール校（Université du Québec à Montréal）による研究。クランベリーは果物や野菜の中でポリフェ

ノール含量と抗酸化力が最も高く、運動によるフリーラジカルの産生を抑制することでパフォーマンスを向上させる可能性がある。この研究では、週 5 時間以上の持久力トレーニングを行っている 18〜40 歳の被験者 14 人について、①ベースライン時、②クランベリー抽出物（体重 1 kg 当たり 0.7 g）摂取後 2 時間、③クランベリー抽出物（体重 1 kg 当たり 0.3 g）の 4 週間摂取後の各時点で、1500 m 走と 400 m 走の順に行わせた。安静時、ランニングの 1 分後と 3 分後に近赤外分光法による外側広筋の酸素化変化、血中乳酸測定が行われ、Shapiro-Wilk 検定と反復測定分散分析を用いて有意性が判定された。その結果、クランベリー抽出物を 28 日間摂取した場合、1500 m 走のタイムトライアルにおける有酸素性パフォーマンスが向上した。具体的には、筋肉の再酸素化速度はベースラインと比較して 28 日摂取後に有意に速くなり、脱酸素化速度が遅くなる傾向が観察された（P = 0.13）。しかし、単回摂取また、28 日摂取は、400 m 走で運動後の乳酸反応を有意に緩衝化したが、1500 m 走では効果は認められなかった。

「Physical Activity and Nutrition」掲載論文（オープンアクセス）:「Cranberry supplementation improves physiological markers of performance in trained runners」https://e-pan.org/journal/view.php?doi=10.20463/pan.2023.0032

「米国人のための食生活指針」に低炭水化物食を含めることは科学的に妥当：専門家グループによるフォーラム

米オハイオ州立大学、同デューク大学等の専門家グループによる論文。成人集団におけるインスリン抵抗性と心血管疾患に関連する複数の危険因子に対する低炭水化物食の有益な効果を支持する臨床的エビデンスが数多く存在する。栄養や健康分野の研究者、臨床医、および利害関係者が、“The Scientific Forum on Nutrition, Wellness, and Lower-Carbohydrate Diets: An Evidence- and Equity-Based Approach to Dietary Guidance”に集まり、低炭水化物食、健康アウトカム、米国政府による食事指導に関するエビデンスを議論した。フォーラムでは、現在の科学的合意領域を特定し、研究、教育、実践におけるギャップを浮き彫りにし、将来の道筋を明確にすることで優先順位をつけた、コンセンサス・ステートメントが合意された。アメリカの成人のほとんどが少なくとも 1 つの栄養関連の慢性疾患を抱えて生活していることを考慮すると、「米国人のための食生活指針」の一部として低炭水化物食を含めることは、一般集団における健康の公平性を促進するのに役立つというコンセンサスが得られた。

「Frontiers in Nutrition」掲載論文（オープンアクセス）:「Expert consensus on nutrition and lower-carbohydrate diets: An evidence- and equity-based approach to dietary guidance」https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnut.2024.1376098/full

妊娠中のルテインとゼアキサンチンの摂取が出生後の子供の認知発達を促進（観察研究）

米ニューヨーク市立大学大学院センター（Graduate Center of the City University of New York）等による研究。ルテインとその異性体ゼアキサンチンは抗酸化機能を有し、加齢に伴う認知機能の維持に役立つとされている。この前向き縦断コホート研究では、酸化ストレスの亢進を特徴とする妊娠糖尿病の妊婦と非妊娠糖尿病の妊婦とで、「L+Z」の摂取と代謝の違い、母親の「L+Z」摂取と子供の認知発達との関連が検討された。76 人の妊婦（内、妊娠糖尿病 40 人）が妊娠 25 週から 33 週の間に集められ、食事摂取量が記録された。分娩時に臍帯血を採取し、2 年後に子供の一部（n = 38）に Bayley III 発達検査が行われた。その結果、妊娠糖尿病の妊婦では出生時の臍帯血ルテイン濃度が低いことが示唆された。妊娠中の「L+Z」摂取は、妊娠糖尿病の有無にかかわらず、2 年後の子どもの認知（β＝0.003、p＝0.001）および言語（β＝0.002、p＝0.038）の得点向上と関連していた。論文著者は、母親の「L+Z」摂取量は、妊娠糖尿病の有無にかかわらず、子どもの発達スコアと正の相関があったが、更なる研究が必要としている。

「Nutrients」掲載論文（オープンアクセス）:「Maternal Lutein Intake during Pregnancies with or without Gestational Diabetes Mellitus and Cognitive Development of Children at 2 Years of Age: A Prospective Observational Study」
https://www.mdpi.com/2072-6643/16/2/328

うつ病への効果を調べた健康食品のランダム化比較試験におけるプラセボ反応に影響を与える被験者の特徴（RCT の二次解析）

豪メルボルン大学等による研究。うつ病に対する健康食品のランダム化比較試験（RCT）では、良くデザインされていても、プラセボ反応者の割合が高くなることが多いが、その理由についてはほとんど理解されていない。この研究では、プラセボ反応者の割合が高い健康食品試験におけるプラセボ反応に関連する特徴が評価された。この研究では、プラセボ（プラセボ群：n=69）と比較して、うつ症状への効果が確認されなかった RCT の二次解析が行われた。社会人口統計、臨床的特徴、募集方法などの参加者の特徴、プラセボ反応との関連が調べられた。また、モノアミン作動性遺伝子多型も評価された。プラセボ反応は Montgomery-Asberg うつ病評価尺度スコアの変化に基づいて測定された。その結果、これらの仮説駆動変数とプラセボ反応との関連が、線形混合効果モデルを用いて評価された。教育レベルの高さ（特に高校卒業後の教育）、良好な一般的健康状態（自己申告）、結婚/事実婚、最初の試験週におけるより高い改善、および抗うつ薬治療の失敗経験が、より高いプラセボ反応と関連していた。プラセボ反応の増加は、ソーシャルメディアを介して募集された者、および抗うつ薬治療を併用した者では認められなかった。トリプトファン水酸化酵素 1（TPH1）遺伝子の一塩基多型（A779C および A218C）は、プラセボ反応の増大と弱い関連を示したが、その影響は多重比較で減弱した。論文著者は、得られた知見は、プラセボ反応を弱め、アッセイ感度を向上させることで、より効果を検出しやすい試験デザインに資する可能性があるとしている。

「**Journal of Integrative Medicine**」**掲載論文（オープンアクセス）**：「Predictors of the placebo response in a nutraceutical randomized controlled trial for depression」
https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2095496424000074

以上

健康食品等に関する
記事情報（英語サイトより）2024 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いたします。簡単ではありますが、ポイントを整理しておりますので、皆様にとって有用な情報であるか否かの判断にご活用頂ければ幸いです。

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

＜海外公的機関等に関する情報、SDGs 関連情報＞

米 FDA、NDI（新規食品）届出の Master Files に関する業界向けガイダンス草案を公表

冒頭部分の和訳

本日、米国食品医薬品局（FDA）は、"New Dietary Ingredient Notification Master Files for Dietary Supplements "と題する、業界向けガイダンス草案を発表した。このガイダンス草案は、New Dietary Ingredient（新規栄養成分：NDI）の届出（NDINs）の Master Files に関する推奨事項について具体的なガイダンスを求めるサプリメント業界の要望に応えたものである。

NDIN Master Files は法令や規則で義務付けられているものではないが、本日のガイダンス草案で説明されているように、将来の NDIN の可能性を評価するために、NDI に関連する同一性、製造、安全性情報の FDA への提出を容易にするために使用することが出来る。このガイダンス草案は、最終化された場合、Master Files の内容、提出、使用に関する推奨事項を提供することにより、業界の NDIN 要件遵守を容易にすることを意図している。

米 FDA - 2024/4/3 「Issues Draft Guidance on New Dietary Ingredient Notification Master Files for Dietary Supplements」
https://www.fda.gov/food/cfsan-constituent-updates/fda-issues-draft-guidance-new-dietary-ingredient-notification-master-files-dietary-supplements

＜最新研究情報＞

■ 安全性関連

今回は特に見当たりませんでした。

■ 肥満、脂質代謝、心血管疾患、糖代謝など

地中海食で使われるハーブやスパイスの血糖への影響（メタ解析）

スペインのサラゴサ大学（University of Zaragoza）等による研究。地中海食は、Ⅱ型糖尿病などの代謝性疾患を予防することが期待される。地中海食には、生物活性化合物の豊富な供給源であるスパイスやハーブが多く用いられている。この研究では、ブラッククミン、クローブ、パセリ、サフラン、タイム、ジンジャー、ブラックペパー、ローズマリー、ウコン、バジル、オレガノ、シナモンなどのハーブとスパイスがⅡ型糖尿病の被験者の血糖プロファイルに及ぼす影響が評価された。Ⅱ型糖尿病被験者の血糖プロファイルに対するこれらのハーブおよびスパイスの効果を評価した介入研究について、PubMed、Web of Science、Scopus を用いた検索が行われた。ヒットした 6,958 件の研究の内、77 件が質的統合、45 件がメタ解析の対象とされた。その結果、シナモン、ウコン、ショウガ、ブラッククミン、サフランがⅡ型糖尿病被験者の空腹時血糖値を有意に改善することが示された。空腹時血糖値の低下の程度はブラッククミン、シナモン、ショウガの順で、27～17 mg/dL の低下が認められた。HbA1C については、ショウガとブラッククミンが有意な改善、インスリンについてはシナモンとショウガで有意な低下が見られた。

「Nutrients」掲載論文（オープンアクセス）:「Effect of Aromatic Herbs and Spices Present in the Mediterranean Diet on the Glycemic Profile in Type 2 Diabetes Subjects: A Systematic Review and Meta-Analysis」
https://www.mdpi.com/2072-6643/16/6/756

ステビアやネオテームは、ショ糖に比べて食欲の低減効果は同等で、食後のインスリンおよび血糖値を低下させた

英国のリーズ大学（University of Leeds）等による研究。甘味料や甘味増強剤（S&SE）は、様々な製品に使用されているが、減糖または糖無添加の固形食品に用いられた場合の食欲や内分泌反応への影響については議論がある。この研究（無作為化クロスオーバー試験）では、過体重および肥満の成人を対象に、食欲および内分泌反応に対する S&SE またはショ糖配

合のフルーツフィリング入りビスケットの単回摂取効果および反復摂取効果（毎日 2 週間）が評価された。試験では、イギリスとフランスの過体重／肥満の健康成人 53 名（内女性 33 名）に、1）ショ糖、2）ステビア（*Stevia Rebaudioside* M）、3）ネオテームのいずれかを配合したフルーツ入りビスケットを、2 週間のウォッシュアウトを挟んだ 3 回の介入期間中、毎日摂取させた。その結果、各条件共、食欲感（食後 3 時間の正味 iAUC）は同様に低下した。食後インスリン（2 時間 iAUC）は、ショ糖と比較して、ネオテーム（95%CI（0.093、0.166）; p＜0.001 ; d＝-0.71）およびステビア（95%CI（0.133、0.205）; p＜0.001 ; d＝-1. 01)、血糖はショ糖と比較してステビア（95%CI（0.023、0.171）; p＜0.05 ; d＝-0.39）で有意に低下したが、ネオテーム（95%CI（-0.007、0.145）; p＝0.074 ; d＝-0.25）では、有意な低下ではなかった。グレリン、グルカゴン様ペプチド 1、膵ポリペプチドの iAUC については、ステビアやネオタームとショ糖の間に差はなかった。単回と 2 週間の継続摂取との間に臨床的に意味のある差は認められなかった。

「EBioMedicine」掲載論文（オープンアクセス）:「Acute and two-week effects of Neotame, Stevia Rebaudioside M and sucrosesweetened biscuits on postprandial appetite and endocrine response in adults with overweight/obesity – a randomised crossover trial from the SWEET Consortium」
https://www.thelancet.com/journals/ebiom/article/PIIS2352-3964(24)00040-9/fulltext

■ 腸内細菌、腸脳相関、プロ/プレバイオティクス関連

炭水化物だけでなく、タンパク質も腸内細菌による酪酸産生に役割を果たしていることが示唆された

米パデュー大学による研究。現代の食事は、かつての食物繊維の多い食事に比べ、タンパク質が大幅に増加している。また、人気が高まっている植物性タンパク質は一般に動物性タンパク質よりも消化されにくいことから、かなりの量のタンパク質が大腸に到達し、腸内細菌叢に利用されていると考えられる。これまでの研究では、腸内細菌による炭水化物の発酵に焦点が当てられてきたが、腸内細菌叢の発酵基質としてのタンパク質やタンパク質と繊維質の混合物の役割についてはあまり注目されてこなかった。この研究では、①基質としてのタンパク質と食物繊維の比率が、腸内細菌の代謝産物や細菌の種類および量にどのような影響を及ぼすか、②様々な種類の食物繊維の発酵特性が、タンパク質を利用した腸内細菌による有益な短鎖脂肪酸の産生にどのような影響を及ぼすかが調べられた。その結果、腸内でのタンパク質発酵が、腸内細菌叢の全体的な構成とその代謝産物の生成に重要な役割を果たしていることが明らかになった。食物繊維とタンパク質を併用した場合、また純粋なタンパク質を基質とした場合でも、酪酸産生は維持または増加した。論文著者は、食物繊維が豊富な基質に含まれる難消化性タンパク質が、大腸における発酵の後期段階も含めて、腸内細菌による酪酸産生を促進する可能性が示唆されたとしている。

「Food & Function」掲載論文（オープンアクセス）：「Protein combined with certain dietary fibers increases butyrate production in gut microbiota fermentation」
https://pubs.rsc.org/en/content/articlehtml/2024/fo/d3fo04187e

ヒトミルクオリゴ糖に大腸の健全性維持と炎症予防効果（成体マウスを用いた研究）

観察研究により、ヒトミルクオリゴ糖（HMOs）が腸内微生物の調節を通して健康に利益をもたらすことが示唆されているが、その作用機序はほとんど分かっていない。この研究では、ヒト乳汁中に最も多く含まれるオリゴ糖である 2'-フコシルラクトース（2'-FL）が、腸内細菌叢に及ぼす影響により、成体マウスの大腸炎をどのように予防するかが検討された。その結果、2'-FL を摂取した成体マウスの腸内細菌叢は、ビフィドバクテリウム属やラクトバチルス属など、健康に関連するいくつかの属の存在量の増加を示した。2'-FL で制御された腸内微生物群は、成体マウスの大腸炎予防効果を発揮した。*Bifidobacterium infantis* を 2'-FL 消費細菌モデルとして用い、探索的メタボロミクスにより、*Bifidobacterium infantis* による新規 2'-FL 富化分泌代謝産物［pantothenol（パントテノール）など］が明らかにされた。重要なことは、パントテン酸が酸化ストレスから腸管バリアを保護し、成体マウスの大腸炎を軽減したことである。さらに、微生物代謝経路解析により、潰瘍性大腸炎患者の糞便微生物叢における 26 の代謝異常経路が同定され、これらの代謝異常経路は、成体マウスへの 2'-FL 投与により制御された。論文著者は、2'-FL 投与により形成される腸内微生物群とその代謝産物が、成体における腸の健全性維持と腸の炎症予防に寄与することが示されたとしている。

「mBio」掲載論文（オープンアクセス）：「A human milk oligosaccharide prevents intestinal inflammation in adulthood via modulating gut microbial metabolism」
https://journals.asm.org/doi/full/10.1128/mbio.00298-24

クランベリー抽出物にプレバイオティクスの効果（介入研究）

カナダのラヴァル大学（Laval University）による研究。報告されているクランベリーの健康効果の多くはポリフェノール、特にフラバン-3-オールの高含有量に起因しているとされている。しかし、これまで行われた臨床試験の結果には一貫性が見られず、ポリフェノールと腸内細菌叢の相互作用における個人間のばらつきが一因であると考えられる。実際、動物モデルや *in vitro* モデルでは、これらの分子が腸内細菌叢を調節する能力があることがいくつかの研究で証明されているが、ヒトを対象とした情報は乏しい。更に最近、クランベリーがオリゴ糖を豊富に含むことが報告され、これが生理活性に寄与している可能性がある。そこで、この研究では、市販のクランベリー抽出物（ポリフェノールおよびオリゴ糖含量を把握）が、ヒト被験者 28 名の腸内細菌叢をポジティブに調節する能力が評価された。被験者には、ポリフェノール 109.3 mg、オリゴ糖 125 mg を含むクランベリー抽出物カプセル（Prebiocran™）が 4 日間与えられた。その結果、*Clostridium* や *Anaerobutyricum* などのいくつかの酪酸産生菌の存在

量の増加とともに、強力なビフィズス菌増殖効果が誘導された。血漿や糞便中の短鎖脂肪酸プロファイルもクランベリー抽出物によって変化し、酢酸比率の低下と酪酸比率の上昇が見られた。また、個人間のばらつきを明らかにするために、サプリメント摂取後の糞便微生物叢の変化に応じて被験者を層別化したところ、*Prevotella* の存在が特徴的な微生物叢を有する被験者は、クランベリー抽出物の摂取によって *Faecalibacterium* の増加の恩恵を受けた。

「npj Biofilms and Microbiomes」掲載論文（オープンアクセス）：「Short term supplementation with cranberry extract modulates gut microbiota in human and displays a bifidogenic effect」 https://www.nature.com/articles/s41522-024-00493-w

プロバイオティクス、シンバイオティクスの血糖管理における有効性（メタアナリシス）

イタリアの IRCCS Policlinico San Donato、同ミラノ大学等による研究。この系統的レビューおよびメタアナリシスでは、成人のⅠ型およびⅡ型糖尿病患者におけるプロバイオティクスおよびシンバイオティクスの血糖コントロールに関するランダム化比較試験を統合して、有効性が評価された。文献検索は、PubMed、Embase、CINAHL、Scopus、Web of Science を用いて行われた。主要アウトカムは HbA1c、空腹時血糖、インスリン値の変化とされ、バイアスのリスクは Cochrane RoB2 ツールにより評価された。その結果、537 件がヒットし、2991 例（54%が女性）の糖尿病患者からなる 41 件の RCT が解析対象となった。メタアナリシスの結果、HbA1c（標準化平均差（SMD）＝-0.282、95%CI：[-0.37、-0.19]、p＜0.001)、空腹時血糖（SMD＝-0.175、95%CI：[-0.26、-0.09]、p＜0.001)、インスリン値（SMD＝-0.273、95%CI：[-0.35、-0.20]、p＜0.001）において有意な改善が認められた。HbA1c（I2＝62.5%)、空腹時血糖（I2＝71.5%)、インスリン値（I2＝66.4%）の解析では、試験間の異質性は中程度であった。サブグループ解析では、有効性は使用された菌株の種類や国によって異なることが示された。特に HbA1c 値の改善には複数菌株の混合が有効であった。論文著者は、菌株のタイプや地理的要因などの要素を考慮した研究の必要性を強調している。

「Clinical Nutrition」掲載論文（オープンアクセス）：「Probiotics and synbiotics for glycemic control in diabetes: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials」 https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0261561424000803

心血管疾患のリスク低下に係る腸内細菌

米 MIT・ハーバード大学ブロード研究所（Broad Institute of MIT and Harvard）による研究。心血管疾患と腸内細菌叢の変化との関連を示唆するエビデンスが蓄積しているが、そのメカニズムへの理解は、診断バイオマーカーと一致するマルチオミクスデータがないために妨げられてきた。この研究では、心血管疾患に対する腸内細菌叢の寄与を調べるために、フラミンガム心臓研究参加者 1,429 人の便メタゲノミクスとメタボロミクスを作成した。その結果、マ

イクロバイオームおよびメタボローム組成に関連する血中脂質および心血管健康指標が特定された。統合解析により、フラボノイド、γ-ブチロベタイン、コレステロール代謝など、心血管疾患に関与する微生物経路が明らかになった。*Oscillibacter* 属の種は、糞便中および血漿コレステロール値の低下と関連していた。代表的なヒト腸内 *Oscillibacter* 分離株（複数）の機能予測および *in vitro* での特性解析により、糖鎖付加および脱水素化を含むコレステロール代謝能が明らかになった。論文著者は、コレステロール代謝が系統学的に多様な *Oscillibacter* 属の広範な特性であり、脂質のホメオスタシスと心臓血管の健康に役立つ可能性があることが示唆されたとしている。

「Cell」掲載論文：「Gut microbiome and metabolome profiling in Framingham heart study reveals cholesterol-metabolizing bacteria.」
https://www.cell.com/cell/abstract/S0092-8674(24)00305-2?_returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS0092867424003052%3Fshowall%3Dtrue

■ 加齢関連

トリゴネリンが、ニコチンアミドアデニンジヌクレオチド（NAD^+）の血中レベルを増加させ、加齢に伴う筋肉の衰弱を抑制する可能性

ネスレ、日・米・欧・豪等の国際的グループによる研究。ミトコンドリアの機能不全とニコチンアミドアデニンジヌクレオチド（NAD^+）レベルの低下は、骨格筋の老化とサルコペニアの特徴とされているが、こうした問題が局所的な変化によるものか、全身的なものか、食事と関連があるのかは不明である。この研究では、ニコチン酸と構造的に関連する天然アルカロイドであるトリゴネリンの血中レベルと、NAD^+レベルおよび複数の種における筋肉の状態との間に機能的な関連があるかが検討された。その結果、ヒトでは、血清トリゴネリン濃度はサルコペニアで低下し、骨格筋の筋力およびミトコンドリアの酸化的リン酸化と正の相関が見られた。更に、天然由来の同位体標識トリゴネリンを用いて、線虫、マウス、健常人およびサルコペニア患者の一次筋管において、トリゴネリンが NAD^+プールに取り込まれ、NAD^+レベルを上昇させることが示された。メカニズム的には、トリゴネリンは GPR109A を活性化しないが、ニコチン酸ホスホリボシルトランスフェラーゼ/Preiss-Handler 経路 5,6 を介して代謝された。線虫では、トリゴネリンはミトコンドリアの呼吸と生合成を改善し、サーチュインを必要とする NAD^+依存的メカニズムにより加齢に伴う筋肉の衰えを軽減し、寿命と運動能力を向上させた。雄マウスでは、トリゴネリンを摂取させると、筋力が増強され、加齢に伴う疲労が抑制された。論文著者は、トリゴネリンの補給は、加齢に伴う筋力低下の抑制が期待される NAD^+の補強戦略になる可能性があるとしている。

「Nature Metabolism」掲載論文（オープンアクセス）：「Trigonelline is an NAD+ precursor that improves muscle function during ageing and is reduced in human sarcopenia」

https://www.nature.com/articles/s42255-024-00997-x

オメガ 3 脂肪酸の血漿濃度が高いとフレイルになりにくい？（観察研究）

韓国の漢陽大学校（Hanyang University）等による研究。n-3 系多価不飽和脂肪酸（n-3 PUFAs）の血中濃度は、韓国人（魚の摂取量が多い集団）においてフレイルのリスク低下と関連しているが、魚の摂取量が少ない欧米の集団においてこの関連があるかどうかは不明である。この研究では、英国の高齢者において、フレイルのリスクが血漿中の n-3 PUFA 濃度、脂肪に富んだ魚の摂取量、魚油の摂取量と逆相関するという仮説が検証された。食事データがある 65 歳以上の成人 79,330 人と血漿脂肪酸データのある 18,802 人を含む UK Biobank の情報が活用された。フレイルは Cardiovascular Health Study index を用いて定義され、n-3 PUFA の血漿中濃度は核磁気共鳴法で測定され、脂肪に富む魚および/または魚油サプリメントの摂取量は食物摂取頻度調査票により推定された。その結果、フレイルのリスクは、交絡因子を調整した後、n-3 PUFA 濃度、脂肪に富む魚摂取量、魚油サプリメントの使用と逆相関していた。これら 3 つは共に、各虚弱基準、特に低い身体活動と歩行ペースとも関連していた。

「The Journals of Gerontology: Series A」掲載論文：「Association of plasma n-3 polyunsaturated fatty acid levels and the prevalence of frailty in older adults: a cross-sectional analysis of UK Biobank」
https://academic.oup.com/biomedgerontology/advance-article-abstract/doi/10.1093/gerona/glae085/7633749?redirectedFrom=fulltext&login=false

■ 睡眠、体内時計

今回は特に見当たりませんでした。

■ その他

植物性食品ベースの食生活で閉塞性睡眠時無呼吸のリスクが低減？（観察研究）

豪フリンダース大学等による研究。閉塞性睡眠時無呼吸と肥満は多くの場合共存することから、対策として減量と運動が推奨されている。食事と閉塞性睡眠時無呼吸に関する現在のエビデンスのほとんどは、食事の質よりもむしろカロリー制限に焦点が当てられているが、この研究では、米国国民健康栄養調査（National Health and Nutrition Examination Survey）に参加し、24 時間リコール法で食事情報を提供した 14 210 人の横断データを活用し、植物性食品ベースの指標 PDI［健康食指数（hPDI）、不健康食指数（uPDI）、親ベジタリアン食指数（PVDI）を含む］で食事の質が評価された。閉塞性睡眠時無呼吸のリスクは STOP-BANG 質

問票を用いて決定し、ロジスティック回帰を用いて、食事の質と閉塞性睡眠時無呼吸リスクの関係が検討された。その結果、PDI、hPDI、PVDI の遵守率の高さは、閉塞性睡眠時無呼吸リスクと負の相関（PVDI は非有意）、不健康な植物ベースの食事の摂取率の高さ（uPDI）は、閉塞性睡眠時無呼吸リスクと正の相関を示した。また性別ごとに解析を行ったところ、男性では PDI と負の相関のみ有意、女性では uPDI との正の相関のみが有意であった。

「ERJ open research」掲載論文（オープンアクセス）：「Plant-based and vegetarian diets are associated with reduced obstructive sleep apnoea risk」
https://openres.ersjournals.com/content/10/2/00739-2023

フラボノールの摂取量が多いと死亡リスク低下（観察研究）

中国の安徽医科大学第二附属病院（The Second Affiliated Hospital of Anhui Medical University）等による研究。この研究は、全米健康栄養調査（NHANES）のデータ（2007～2008 年、2009～2010 年、2017～2018 年）に基づく前向きコホート研究で、20 歳以上の参加者 11,679 人について、食事からのフラボノール摂取と全死因死亡リスクおよび原因別死亡リスクとの関係が評価された。総フラボノール、イソラムネチン、ケンフェロール、ミリセチン、ケルセチンを含む食事フラボノール摂取量は 24 時間思い出し法により推定された。対象者の平均［SE］年齢は 46.93［0.36］歳で、追跡期間中央値は 7.80 年（四分位範囲、7.55-8.07 年）であった。解析は共変量を調整した後、Cox 比例ハザードモデルおよび fine-gray 競合リスク回帰モデルにより行われた。その結果、フラボノールの総摂取量は、全死因死亡リスク（HR 0.64、95%CI 0.54-0.75）、がん特異的死亡リスク（HR 0.45、95%CI 0.28-0.70）、心血管疾患特異的死亡リスク（HR 0.67、95%CI 0.47-0.96）の低下と関連していた個々のフラボノールを見ると、イソラムネチンとケンフェロールの摂取は、全死因死亡リスク、がん特異的死亡リスクの低下と有意に関連していた。ミリセチンの摂取は、全死因死亡リスク、アルツハイマー病特異的死亡リスク、心血管疾患特異的死亡リスクの低下と有意に関連していた。ケルセチンの摂取は、全死因死亡リスク、がん特異的死亡リスク、心血管疾患特異的死亡リスクの低下と有意に関連していた。なお、糖尿病特異的死亡リスクについては、フラボノール摂取との関連は見られなかった。

「Scientific Reports」掲載論文（オープンアクセス）：「Association between dietary flavonol intake and mortality risk in the U.S. adults from NHANES database」
https://www.nature.com/articles/s41598-024-55145-y

以上

健康食品等に関する
記事情報（英語サイトより）2024 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いたします。簡単ではありますが、ポイントを整理しておりますので、皆様にとって有用な情報であるか否かの判断にご活用頂ければ幸いです。

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

＜海外公的機関等に関する情報、SDGs 関連情報＞

今回は特に見当たりませんでした。

＜最新研究情報＞

■ 安全性関連

今回は特に見当たりませんでした。

■ 肥満、脂質代謝、心血管疾患、糖代謝など

グルコースがエネルギーバランスを調節する機序に関する研究

中国科学院大学（University of Chinese Academy of Sciences）等による研究。寒冷にさらされると、グルコースは褐色脂肪やベージュ脂肪に取り込まれ、熱発生のエネルギー源となる。しかし、グルコースシグナルがどのように細胞内に伝達されるのか、また熱産生にどの程度の影響があるのかはっきりしていない。この研究では、ベージュ脂肪細胞における褐変および熱産生に対するグルコースの効果の重要なメディエーターとして、代謝制御因子 CREBZF が同定された。CREBZF は、グルコースシグナルによって、CREB 結合タンパク質（CBP）/p300 および HDAC3 を介した可逆的アセチル化とタンパク質の安定性の動的変化を介して調節される。CREBZF が欠損すると、グルコースによる熱産生とエネルギー消費が増強される。エネルギー消費の CREBZF を介した抑制は、グルコースがエネルギーバランスを調節する機序の一つであり、褐変の亢進と熱産生の抑制に必要であると考えられる。

「Proceedings of the National Academy of Sciences」掲載論文：「Glucose regulation of adipose tissue browning by CBP/p300- and HDAC3-mediated reversible acetylation of CREBZF」　https://www.pnas.org/doi/10.1073/pnas.2318935121

身体活動の実行タイミングにより、肥満成人の健康に及ぼす影響が異なる？（観察研究）

豪シドニー大学等による研究。この研究では、UK Biobank accelerometry substudy の BMI が 30 以上の肥満成人（サブセット：Ⅱ型糖尿病にも罹患）における、有酸素性の中～強度の身体活動（MVPA、連続 3 分以上）の実行タイミングと心血管疾患（CVD）、細小血管疾患（MVD）、全死亡リスクとの関連が評価された。被験者は、有酸素性 MVPA の大半を実施した時間に基づいて、午前、午後、または夜間に分類された。参照群には、有酸素性 MVPA が 1 日平均 1 回未満の参加者が含まれた。コアサンプルは、平均年齢 62.2 歳（SD：7.7 歳）の肥満成人 29,836 人で、平均追跡期間 7.9（SD：0.8）年間に、死亡 1,425 例、CVD イベント 3,980 例、MVD イベント 2,162 例が発生した。参照群の活動と比較すると、夕方の MVPA が最も死亡リスクが低く（ハザード比[HR]0.39；95% CI 0.27、0.55）、午後の MVPA（HR 0.60；95% CI 0.51、0.71）および朝の MVPA（HR 0.67；95% CI 0.56、0.79）は有意であったが関連は弱かった。CVD および MVD の発症率についても同様のパターンが観察され、夜間の MVPA は CVD（HR 0.64、95% CI 0.54、0.75）および MVD（HR 0.76、95% CI 0.63、0.92）のリスクの低さと関連していた。Ⅱ型糖尿病のサブセット（n＝2,995）でも同様の結果が得られた。

「Diabetes Care」掲載論文（オープンアクセス）：「Timing of Moderate to Vigorous Physical Activity, Mortality, Cardiovascular Disease and Microvascular Disease in Adults With Obesity」 https://diabetesjournals.org/care/article/doi/10.2337/dc23-2448/154403/Timing-of-Moderate-to-Vigorous-Physical-Activity

ケトジェニック食は、アルツハイマー病モデルラットの認知機能には影響は与えなかったが、循環脂質には好影響

カリフォルニア大学デービス校等による研究。これまでの研究で、ケトジェニック食が老化およびアルツハイマー病モデルマウスにおいて記憶を改善する可能性が示唆されている。この研究では、アルツハイマー病モデル（TgF344-AD）ラットにおいて、持続的または間欠的ケトジェニック食が認知行動を改善するかどうか検討された。6 ヵ月齢時、同腹の TgF344-AD および野生型のラットに、対照食、ケトジェニック食、または間欠ケトジェニック食（午前対照食、午後ケトジェニック食）を 2 ヵ月または 6 ヵ月間摂取させた。認知行動、運動行動、循環β-ヒドロキシ酪酸、アルツハイマー病バイオマーカー、血中脂質が評価された。その結果、ケトジェニック食では循環β-ヒドロキシ酪酸が上昇し、間欠ケトジェニック食は対照食とケトジェニック食の中間であった。TgF344-AD ラットは、8 ヵ月齢と 12 ヵ月齢でバーンズ迷路における空間学習記憶に障害を示し、12 ヵ月齢で運動協調性に障害を示した。ケトジェニック食でも間欠ケトジェニック食でも対照食と比較して成績は改善しなかった。12 ヵ月齢では、TgF344-AD ラットは血中脂質が上昇していた。間欠ケトジェニック食により脂質は野生型レベルまで低下し、ケトジェニック食によりコレステロールは野生型レベルより更に低下した。

論文著者は、ケトジェニック食や間欠ケトジェニック食によって認知行動や運動行動の指標は改善しなかったが、いずれも循環脂質にプラスの影響を与えることが示されたとしている。

「Aging-US」掲載論文（オープンアクセス）:「The impact of continuous and intermittent ketogenic diets on cognitive behavior, motor function, and blood lipids in TgF344-AD rats」
https://www.aging-us.com/article/205741/text

■ 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

乳清タンパク質、サルコペニアの高齢者の筋力回復に効果（RCT のメタアナリシス）

中国医科大学附属盛京病院（Shengjing Hospital of China Medical University）による研究。この研究（メタアナリシス）では、サルコペニアと診断された、地域在住または病院の高齢患者において、乳清タンパク質を強化したサプリメント摂取の効果が包括的に分析された。文献検索は、PubMed、Embase、Web of Science、Cochrane Library を用いて、2023 年 6 月 1 日までの RCT を抽出し、10 件の RCT 研究（被験者合計：1154 人）について解析が行われた。主要アウトカムは、筋肉量、筋力、身体能力の変化であった。乳清タンパク質群と等カロリーのプラセボ群/ルーチン・コンサルテーション（PLA/RC）群との比較において、乳清タンパク質は、サルコペニアを有する高齢患者において、関節骨格筋量指数（SMD：0.47、95%CI：0.23、0.71）、関節骨格筋量（SMD：0.28、95%CI：0.11、0.45）、歩行速度（SMD：1.13、95%CI：0.82、1.44）を有意に増加させた。レジスタント・トレーニングを行った乳清タンパク質群は、PLA/RC 群と比較して、握力（SMD：0.67、95%CI：0.29、1.04）に有意な増加が見られた。さらに、副次的アウトカムでは、乳清タンパク質群で、インターロイキン-6 を有意な減少、インスリン様成長因子-1 とアルブミンの有意な増加、被験者の総エネルギーとタンパク質の摂取促進、日常生活動作スコアの向上が見られた。

「The Journal of nutrition, health and aging」掲載論文（オープンアクセス）:「Improving sarcopenia in older adults: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials of whey protein supplementation with or without resistance training」
https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S127977072400263X

マルチビタミン・ミネラルの認知機能に対する効果（60 歳以上を対象とした介入試験の事後解析）

米ハーバード大学医学部等による研究。COSMOS（COcoa Supplement and Multivitamin Outcomes Study）は、60 歳以上の米国成人 21,442 人を対象とした、心血管疾患およびがん予防のためのココア抽出物（フラバノール 500 mg/d）および／または 1 日 1 回のマルチビタミン・ミネラルサプリメントの 2×2 要因試験である。この研究では、COSMOS のクリニックサブコホート［COSMOS-Clinic：ベースライン時に実施された全ての認知テスト（対面による詳細な神経心理学的評価を含む）を完了した 573 人］のデータを用いて、認知機能に対するマルチビタミン・ミネラルの効果を検証するとともに、COSMOS の認知機能に関するサブスタディのメタアナリシスが行われた。メタアナリシスでは、3 つの COSMOS 認知サブスタディにまたがる重複のない参加者が対象とされた：COSMOS-Clinic（n=573）；COSMOS-Mind（n=2,158）；COSMOS-Web（n=2,472）。その結果、COSMOS-Clinic において、マルチビタミン・ミネラルはプラセボと比較して、2 年間のグローバル認知において緩やかな効果｛平均差［95%信頼区間（CI）］＝0.06 SD 単位（SU）（-0.003、0.13)｝が観察され、エピソード記憶［平均差（95% CI）＝0.12 SU（0.002、0.23)］において有意な効果が認められたが、実行機能や注意においては効果は認められなかった。COSMOS サブスタディのメタアナリシスでは、グローバル認知［平均差（95%CI）＝0.07 SU（0.03、0.11）；P＝0.0009］およびエピソード記憶［平均差（95% CI）＝0.06 SU（0.03、0.10）；P＝0.0007］に対するマルチビタミンの効果を示す明らかな証拠が示された。グローバル認知に対する効果の大きさは、認知老化を 2 年短縮することに相当した。

「The American Journal of Clinical Nutrition」掲載論文（オープンアクセス）：「Effect of multivitamin-mineral supplementation versus placebo on cognitive function: results from the clinic subcohort of the COcoa Supplement and Multivitamin Outcomes Study (COSMOS) randomized clinical trial and meta-analysis of 3 cognitive studies within COSMOS」
https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002916523663427?via%3Dihub

カロリー制限食がテロメア長に与える影響（介入試験データの解析）

米チューレイン大学等による研究。CALERIE™2（Comprehensive Assessment of Long-Term Effects of Reducing Intake of Energy）試験では、健康な非肥満男性および閉経前女性（21～50 歳、BMI：22.0～27.9）を、25%カロリー低減群と対照群に無作為に割り付け、2 年間摂取させた結果、カロリー制限により生物学的老化が抑制されることが示唆された。この研究では、CALERIE™2 で行った解析を拡張して、テロメア長の減少に対するカロリー制限食の効果が検証された。テロメア長は、ベースライン時、12 ヵ月後、24 ヵ月後に採取した血液サンプルを用いて、定量的 PCR 法（絶対 TL；aTL）および公表されている DNA メチル化アルゴリズム（DNAmTL）により定量された。その結果、Intent-to-treat analysis（治療意図解析）では、aTL と DNAmTL の両測定値においてカロリー制限群でテロメア長の減少幅が増加する傾向が認められたものの、最初の 1 年間におけるテロメア長減少に有意差は認められなかった。Effect-of-Treatment-on-the-Treated analysis（治療対効果分析）で、条件遵守の不均一

性を考慮すると、カロリー制限を守っているほどベースラインから 12 ヵ月の減量期間中の DNAmTL 減少が増加した。一方、カロリー制限群、条件遵守は、12 ヵ月目から 24 ヵ月目までの体重維持期間における aTL の減少に関連していた。ベースラインから 24 ヵ月までの試験期間中の テロメア長の変化を考慮した場合、対照群との差は観察されず、カロリー制限に関連する影響がテロメアの忠実性に対する長期的な有害性を反映しているのか、エネルギー利用可能性の減少に対するホルミシス（ごくわずかの量がかえって体によい働きをする現象）的な適応なのか、あるいは測定誤差や統計的検出力の不足なのかは不明なままである。論文著者は、これらの傾向を解明することが、今後の CALERIE™の解析と試験の焦点になるとしている。

「Aging Cell」掲載論文（オープンアクセス）:「Effect of long-term caloric restriction on telomere length in healthy adults: CALERIE™ 2 trial analysis」
https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/acel.14149

■ 睡眠、体内時計

ヒトにおける睡眠覚醒および概日調節における性差（レビュー）

米スタンフォード大学、ハーバード大学による研究。これまでの研究で、女性は男性よりも長時間覚醒や概日リズムのズレの影響を受けやすいことが示唆されている。そのため、睡眠障害や代謝障害などの長期的な影響は、男性よりも女性に多く見られる可能性が高い。しかし、睡眠および概日研究対象において女性の占める割合が低いため、不明な点が多く残されている。このナラティブレビューでは、1）ヒトにおける睡眠覚醒および概日調節に性差が系統的にどのように影響しているか、2）睡眠および概日因子における性差が代謝制御にどのような影響を及ぼすか、3）これらの性差が医療にどのような関連性を持つかを明らかにすることを目的に実施された。

「Sleep Medicine Reviews」掲載論文（オープンアクセス）:「Sex differences in sleep, circadian rhythms, and metabolism: Implications for precision medicine」
https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1087079224000303?via%3Dihub

■ その他

ニコチンアミドモノヌクレオチドの効果量において個人間変動が大きい（介入試験の事後解析）

シンガポール国立大学（National University of Singapore）等による研究。ニコチンアミドモノヌクレオチド（NMN）は、ニコチンアミドアデニンジヌクレオチド（NAD）の前駆体であり、NAD は加齢とともに減少する。これまでの研究で NMN の摂取により血中 NAD 濃度が改善することが示されているが、その至適投与量ははっきりしていない。この研究では、健康

な成人 80 人（40〜65 歳）を対象とした二重盲検試験の事後解析が行われた。被験者に、プラセボまたは NMN を 1 日に 300 mg、600 mg、900 mg、60 日間摂取させた。ベースライン時とサプリメント摂取後に血中 NAD 濃度、血液の生物学的年齢、インスリン抵抗性のホメオスタシスモデル評価、6 分間歩行試験、36 項目の短答式調査（SF-36）が、測定された。その結果、NAD 濃度変化（NADΔ）に有意な NMN 用量依存的増加が観察され、群内の変動係数は大きかった（29.2-113.3%）。NADΔの増加は、6 分間歩行試験の歩行距離および SF-36 スコアの改善と関連していた。6 分間歩行試験および SF-36 スコアに対する NADΔの効果量の中央値は、それぞれ 15.7 nmol/L（95%CI：10.9〜20.5 nmol/L）および 13.5 nmol/L（95%CI：10.5〜16.5 nmol/L）であった。論文著者は、NMN 摂取後の NADΔの個人間変動が大きいため、NAD 濃度をモニタリングすることで、個人に合わせた投与計画の調整と NMN の利用を最適化するための情報を得ることができるとしている。

「Mechanisms of Ageing and Development」掲載論文（オープンアクセス）：「Towards personalized nicotinamide mononucleotide (NMN) supplementation: Nicotinamide adenine dinucleotide (NAD) concentration」
https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0047637424000174

ビタミン D の摂取で、月経困難症患者の疼痛強度が減少（レビュー）

台湾の大林慈済病院（Dalin Tzu Chi Hospital）、台湾大学等による研究。この研究では、ビタミン D の摂取が月経困難症患者の疼痛強度を減少させるかどうか検討された。文献検索は、ビタミン D の効果を評価した無作為化対照試験（RCT）を対象とし、Cochrane Library、Embase、Google Scholar、Medline、Scopus の各データベースを用いて行った（開始時から 2023 年 12 月 30 日まで）。主要アウトカムは疼痛強度の変化、副次アウトカムはレスキュー鎮痛薬の使用量とした。ランダム効果モデルを用いてプールの平均差と割合比を算出し、試験逐次解析（trial sequential analysis）も行った。その結果（解析対象：11 研究、被験者計：687 人）、ビタミン D の摂取は、月経困難症患者の疼痛強度を対照群と比較して有意に減少させた（プール平均差、-1.64；95%信頼区間、-2.27〜-1.00；p＜0.001；CoE、中等度；I2 統計量、79.43%）。解析対象の研究間でかなりの異質性が示されたが、試験逐次解析（により、現在の RCT は十分な情報を提供していることが示された。サブグループ解析では、ビタミン D サプリメントは原発性月経困難症の疼痛を軽減したが、続発性月経困難症の疼痛は軽減しなかった。

「Nutrition」掲載論文（オープンアクセス）：「Vitamin D Supplementation for Patients with Dysmenorrhoea: A Meta-Analysis with Trial Sequential Analysis of Randomised Controlled Trials」　https://www.mdpi.com/2072-6643/16/7/1089

生育期の欧米型食餌（高脂肪、高糖質）の摂取は、成人期の記憶機能に悪影響（ラットを用いた研究）

米南カリフォルニア大学等による研究。発育早期の欧米型食事の摂取は、記憶機能、特に海馬（HPC）に依存するプロセスの障害と関連付けられている。この研究では、長期にわたる海馬機能障害を伴う欧米型食餌モデルげっ歯類（ラット）を用いて、こうした影響に係る神経生物学的メカニズムが調べられた。ラットは幼若期および青年期（生後 26〜56 日目）に、カフェテリアスタイルの欧米型食餌（様々な高脂肪・高糖質食品の自由摂取）または標準的な健康食のいずれかを摂取した。行動および代謝の評価は、成人期初期から開始した健康食介入期間の前後に行われた。その結果、発育早期の欧米型食餌は、その後の健康的な食事介入にもかかわらず、記憶機能を損ねることが示された。発育早期の欧米型食餌は海馬のコリン作動性緊張の長期にわたる低下をもたらし、新規性誘発型海馬アセチルコリン放出を妨げた。一方で、発育早期の欧米型食餌による腸内細菌叢の変化は可逆的であった。論文著者は、発育早期の欧米型食餌による記憶障害の根底にはアセチルコリンシグナル伝達の障害があるとしている。

「Brain Behavior and Immunity」掲載論文（オープンアクセス）：「Western diet consumption impairs memory function via dysregulated hippocampus acetylcholine signaling」
https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0889159124002952?via%3Dihub

シャタバリの根の抽出物が、更年期症状を改善（介入研究）

インドの Good Life Hospital 等による研究。*Asparagus racemosus*（シャタバリ）は、アーユルヴェーダにおいて、古くから様々な女性の健康療法に有効な薬用植物として知られている。この研究（無作為化、二重盲検、多施設、プラセボ対照臨床試験）では、シャタバリ製剤（Aspurūs™：根のエキス）の更年期症状に対する安全性と有効性が評価された。試験では、70 人（40〜65 歳）の女性被験者をシャタバリ群（Aspurūs™ 250 mg/日）とプラセボ群（微結晶セルロース）に無作為に割り付け、60 日間摂取させた（各群 35 人）。その結果、ほてり、寝汗、不眠、不安、緊張、膣の乾燥、性欲減退の軽減という点で、シャタバリ群がプラセボ群より有意に良好な効果を示した。Utian QoL はプラセボ群に比べシャタバリ群で有意に改善した。シャタバリ群では有害事象は記録されなかった。

「Cureus Journal of Medical Sciences」掲載論文（オープンアクセス）：「Efficacy and Safety of Shatavari Root Extract for the Management of Menopausal Symptoms: A Double-Blind, Multicenter, Randomized Controlled Trial」
https://assets.cureus.com/uploads/original_article/pdf/235469/20240409-30223-182lnje.pdf

大腸がん診断後の死亡リスクと診断後の超加工食品摂取量との関係（観察研究）

中国の南京医科大学（Nanjing Medical University）、米ハーバード大学公衆衛生大学院等による研究。超加工食品は大腸癌の危険因子として注目されているが、診断後の超加工食品摂取

が予後にどのような影響を及ぼすかははっきりしていない。この研究では、1980〜2016 年に Nurses' Health Study および Health Professionals Follow-up Study でステージ I〜III の大腸がんと診断された患者 2,498 人を対象とし、診断後 6 ヵ月以上 4 年未満における超加工食品の総摂取量およびサブグループの摂取量（サービング/日）が、食物摂取頻度調査票のデータから推定された。交絡因子で調整した逆確率加重多変量 Cox 比例ハザード回帰モデルを用いて、超加工食品摂取に関連する全死因死亡率、大腸がん特異的死亡率、心血管疾患特異的死亡率のハザード比（HR）および 95%信頼区間（CI）が推定された。診断時の患者の平均（SD）年齢は 68.5（9.4）歳であった。大腸がんによる死亡 321 例、心血管疾患による死亡 335 例を含む 1,661 例の死亡が記録された。診断後の超加工食品摂取量の最低五分位群（中央値＝3.6 サービング/日）と比較して、最高五分位群（中央値＝10 サービング/日）の患者では心血管疾患死亡率が高かったが（HR＝1.65、95%CI＝1.13-2.40）、大腸がん死亡率や全死因死亡率では差が認められなかった。超加工食品サブグループのうち、脂肪／調味料／ソースの摂取量が多いほど心血管疾患特異的死亡リスクが高く（最高五分位群 vs. 最低五分位群：HR＝1.96、95%CI＝1.41-2.73）、アイスクリーム／シャーベットの摂取量が多いほど大腸がん特異的死亡リスクが高かった（HR＝1.86、95%CI＝1.33-2.61）。超加工食品サブグループと総死亡率との間に統計学的に有意な関連は認められなかった。

「EClinicalMedicine」掲載論文（オープンアクセス）：「Ultra-processed food consumption and mortality among patients with stages I–III colorectal cancer: a prospective cohort study」
https://www.thelancet.com/journals/eclinm/article/PIIS2589-5370(24)00151-2/fulltext

以上

健康食品等に関する
記事情報（英語サイトより）2024 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いたします。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。

＜最新研究情報＞

■ 安全性関連

少なからぬ数の乳化剤の摂取がⅡ型糖尿病リスク上昇と関連（観察研究）

フランスのソルボンヌ・パリ・ノール大学（Université Sorbonne Paris Nord）、 パリ・シテ大学（Université Paris Cité）等による研究。これまでの研究で、乳化剤による腸内細菌叢、炎症、代謝への有害影響が実験的に示唆されている。この研究では、フランス人成人の大規模前向きコホートにおいて、食品添加物としての乳化剤への曝露とⅡ型糖尿病リスクとの関連性が検討された。フランスの NutriNet-Santé 前向きコホート研究に登録された成人104,139 人（女性 79.2%、平均年齢［SD］: 42.7［14.5］歳）のデータが分析された（登録：2009/5/1～2023/4/26）。食事摂取量は、6 ヵ月毎に、連続しない 3 日分の 24 時間食事記録で把握された。乳化剤への曝露は、複数の食品成分データベースおよび分析により推定された。食品添加物乳化剤への累積的な時間依存性曝露とⅡ型糖尿病リスクとの関連は、既知の危険因子で調整した多変量比例ハザード Cox モデルで評価された。その結果、104,139 人の参加者中、1,056 人が追跡期間中にⅡ型糖尿病と診断され（平均追跡期間 6.8 年［SD 3.7]）、以下の乳化剤の摂取とⅡ型糖尿病のリスク上昇との関連が見られた。

- ■ 総カラギーナン（1 日 100 mg 増加当りのハザード比［HR］1.03［95%CI 1.01-1.05]、p<0.0001）
- ■ カラギーナンガム（E407；1 日 100 mg 増加当りの HR 1.03［1.01-1.05]、p<0.0001）
- ■ リン酸三カリウム（E340；1 日 500 mg 増加当りの HR 1.15［1.02-1.31］, p=0.023)
- ■ 脂肪酸のモノグリセリドおよびジグリセリドのアセチル酒石酸エステル（E472e；1 日 100 mg 増加当りの HR 1. 04 [1.00-1.08]、p=0.042）
- ■ クエン酸ナトリウム（E331；1 日 500 mg 増加当りの HR 1.04 [1.01-1.07]、p=0.0080）
- ■ グアーガム（E412；1 日 500 mg 増加当りの HR 1.11 [1.06-1.17]、p<0.0001）
- ■ アラビアガム（E414；1 日 1000 mg 増加当りの HR 1.03［1.01-1.05]、p=0.013）
- ■ キサンタンガム（E415、1 日 500 mg 増加当りの HR 1.08［1.02-1.14]、p=0.013)。

「The Lancet Diabetes & Endocrinology」:「Food additive emulsifiers and the risk of type 2 diabetes: analysis of data from the NutriNet-Santé prospective cohort study」
https://www.thelancet.com/journals/landia/article/PIIS2213-8587(24)00086-X/fulltext

人工甘味料ネオテームが腸管にダメージを与える可能性（*in vitro* 研究）

英国のアングリア・ラスキン大学（Anglia Ruskin University）等による研究。この研究では、腸管上皮（Caco-2）と腸内微生物叢（大腸菌と腸球菌）のモデルを用いて、生理学的に妥当なレベルのネオテームの曝露が、腸管上皮細胞の機能、腸内細菌の代謝と病原性、腸管上皮と微生物叢の相互作用にどのような影響を与えるかが調べられた。その結果、ネオテームは腸管上皮細胞のアポトーシスを引き起こすことが確認された。しかし、T1R3（甘味受容体）の発現を siRNA でノックダウンすると、アポトーシスが抑制された。また、ネオテーム暴露により、T1R3 依存的な経路を通じて単層漏出が促進され、クローディン-3（細胞間結合様式の 1 種であるタイトジャンクションを構成する 4 回膜貫通タンパク質クローディンの一つ）の細胞

表面発現が減少するバリア破壊が起きた。腸内細菌モデルである大腸菌と *E. faecalis* を用いると、ネオテームによりバイオフィルム形成と大腸菌の代謝産物の増加、Caco-2 細胞の生存率の低下が見られたが、*E. faecalis* の代謝産物は増加させなかった。共培養試験において、ネオテームは大腸菌と *E. faecalis* の Caco-2 細胞への接着能と大腸菌の浸潤能を増加させた。論文著者は、ネオテームが誘導するバイオフィルム形成、大腸菌特異的 Caco-2 細胞死、接着および浸潤は、味覚依存的な経路を介して媒介されることが確認されたとしている。

「Frontiers in Nutrition」掲載論文（オープンアクセス）:「The artificial sweetener neotame negatively regulates the intestinal epithelium directly through T1R3-signaling and indirectly through pathogenic changes to model gut bacteria」
https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnut.2024.1366409/full

■ 肥満、脂質代謝、心血管疾患、糖代謝など

妊娠中の魚油の摂取で、出生児の 10 歳時のメタボリックシンドロームのリスクが上昇？（介入試験の追跡解析）

デンマークのコペンハーゲン大学による研究。本論文著者の以前の研究（736 人の妊婦とその子供を対象に実施されたランダム化比較試験の追跡解析）では、妊娠中に魚油の補給を受けた母親の子どもは、6 歳時の BMI が高く、脂肪、筋肉、骨量が増加したが、体脂肪率には差がないことが示された。この研究では 10 歳時の追跡解析が行われた。なお、介入では、妊娠 24 週目から出生 1 週後まで、毎日 2.4 g のオメガ 3 脂肪酸（DHA、EPA）を含む魚油の補給が行われ、対照と比較された。解析の結果、オメガ 3 脂肪酸群では、対照群と比較して 10 歳時の平均 BMI が高く［17.4（SD：2.44）vs. 16.9（2.28）, P = 0.020]、太り過ぎのオッズ比が高かった（オッズ比：1.53；95%CI：1.01, 2.33；P = 0.047）。また除脂肪体重（0.49 kg；95% CI：-0.20, 1.14；P＝0.17）、脂肪量（0.49 kg；95%CI：-0.03, 1.01；P＝0.06）、脂肪率（0.74%；95%CI：-0.01, 1.49；P＝0.053）、メタボリックシンドロームスコア（平均差：0.19；95%CI：-0.02, 0.39；P = 0.053）は有意ではないが増加しており、BMI および太り過ぎのオッズ比の対照群との違いに対応していた。

「The American Journal of Clinical Nutrition」掲載論文（オープンアクセス）:「Fish oil supplementation during pregnancy, anthropometrics, and metabolic health at age ten: A randomized clinical trial」
https://www.bmj.com/content/362/bmj.k3312
https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002916523663488?via%3Dihub

肥満による炎症反応と代謝障害にリソソームタンパク質 TM4SF19 が関与

韓国のソウル大学等による研究。脂肪組織は過剰栄養に対して複雑な過程を経て適応するが、その際、特殊な免疫細胞が機能不全やストレスを受けた脂肪細胞を除去し、新しい脂肪細胞と入れ替える。脂肪組織に動員される免疫細胞の中で、脂質関連マクロファージは、肥満、脂質ストレスや炎症が関与する疾患において重要な役割を果たす細胞として注目を集めている。この研究では、脂質関連マクロファージが、Vacuolar-ATPase との相互作用を通じて酸性化を抑制するリソソームタンパク質である膜貫通型 4L6 ファミリーメンバー19（TM4SF19）を選択的に発現させていることが明らかになった。TM4SF19 の不活性化はリソソーム酸性化を上昇させ、*in vitro* および *in vivo* において死滅脂肪細胞のクリアランスを促進する。TM4SF19 の欠失は、高脂肪食を与えた雄マウスの脂肪細胞における脂質関連マクロファージの蓄積を減少させ、修復マクロファージの割合を増加させた。論文著者は、TM4SF19 欠損雄性マウスは、脂肪細胞の肥大ではなく、脂肪細胞の過形成によって高脂肪食に適応しており、局所および全身のインスリン感受性とエネルギー消費を有意に改善したとしている。また肥満に関連した代謝機能障害対策への応用可能性に言及している。

「Nature Communications」掲載論文（オープンアクセス）：「TM4SF19-mediated control of lysosomal activity in macrophages contributes to obesity-induced inflammation and metabolic dysfunction」　https://www.nature.com/articles/s41467-024-47108-8

褐色脂肪組織の寒冷誘導性活性化に抑制的に作用するタンパク質が同定された

デンマークの南デンマーク大学（The University of Southern）　Denmark）等による研究。肥満や代謝性疾患を治療に繋がると期待されている褐色脂肪組織の発熱活性化はよく理解されているが、過剰なエネルギー散逸を回避するための褐色脂肪組織の抵抗的な制御については未解明である。この研究では、5'切断デニル酸シクラーゼ 3（AC3）mRNA アイソフォーム（AC3-AT）が褐色脂肪組織の抵抗的な制御に係わっていることが明らかになった。AC3-AT は AC3 と相互作用し、AC3 を小胞体に封じ込め、G タンパク質を介した cAMP 合成に利用可能なアデニルシクラーゼの蓄積量を減少させた。論文著者は、AC3-AT は褐色脂肪組織の寒冷誘導性活性化の抵抗的制御因子として働くとしている

「Nature Metabolism」掲載論文：「Cold-induced expression of a truncated adenylyl cyclase 3 acts as rheostat to brown fat function」
https://www.nature.com/articles/s42255-024-01033-8

肥満女性において、高強度トレーニングと時間制限食の組合せが、体組成、脂質プロファイル、グルコース調節において優れた効果（介入研究）

チュニジアのスファックス大学（University of Sfax）等による研究。この研究では、肥満で身体活動が活発でない女性を対象として、時間制限食（TRE）が高強度ファンクショナルトレ

ーニング（HIFT）を伴った場合と伴わない場合に、体組成と心代謝バイオマーカー等に及ぼす影響が検討された。64 人の女性（平均 BMI：35.0、平均年齢＝32.1 歳）を、TRE 群（1 日 8 時間の枠内で食事を済ませる、エネルギー摂取量は自由摂取）、HIFT 群（トレーニングを週 3 回）、TRE-HIFT 群（TRE と HIFT の併用）のいずれかに無作為に割り付け 12 週間の介入を行った。HIFT は、自己選択した強度（20 または 30 秒の作業/10 秒の休息）での複数の機能的運動 8 セットとされた。その結果、時間制限食と高強度トレーニングの組合せ（TRE-HIFT 群）では、ウエスト周囲径、ヒップ周囲径、脂肪量が他の 2 群と比較して有意な減少、体重および BMI は高強度トレーニングのみの HIFT 群と比較して有意な減少を示した。一方、時間制限食のみの TRE 群は高強度トレーニングを伴う他の 2 群と比較して、無脂肪体重が有意に低かった。TRE-HIFT 群の総コレステロール、中性脂質、インスリン、HOMA-IR は、他の 2 群と比較して有意な減少、グルコースは HIFT と比較して有意に減少した。収縮期血圧は、TRE 群と比較して高強度トレーニングを伴う他の 2 群で有意に低下した。

「PLoS ONE」掲載論文（オープンアクセス）：「Unlocking the power of synergy: High-intensity functional training and early time-restricted eating for transformative changes in body composition and cardiometabolic health in inactive women with obesity」
https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0301369

■ 腸内細菌、腸脳相関、プロ/プレバイオティクス関連

ビタミン D が腸内細菌組成に及ぼす影響が、がん免疫を向上させる可能性が示された（マウス及びヒト研究）

英国のフランシス・クリック研究所（The Francis Crick Institute）等による研究。ビタミン D が免疫調節や癌において果たす役割が示唆されている。この研究では、ビタミン D の利用能を向上させたマウスは、移植可能ながんに対する免疫依存性の抵抗性が高く、チェックポイント阻害免疫療法に対する反応が増強されることが分かった。同様に、ヒトにおいても、ビタミン D が誘導する遺伝子は、免疫チェックポイント阻害剤治療に対する反応性の改善や、癌に対する免疫や全生存期間の延長と相関していた。マウスでは、こうした抵抗性はビタミン D の腸管上皮細胞に対する活性に起因し、これにより腸内微生物叢組成が変化し、がん免疫をプラス側に制御する *Bacteroides fragilis* がとって有利な環境となる。論文著者は、ビタミン D レベルががん免疫と免疫療法の成功を左右する可能性が示されたとしている。

「Science」掲載論文：「Vitamin D regulates microbiome-dependent cancer immunity」
https://www.science.org/doi/10.1126/science.adh7954

■ 加齢関連

筋肉量の維持及びサルコペニアの予防における筋オートファジーの役割

スペインのバルセロナ大学（Universitat de Barcelona）等による研究。これまでの研究で、マクロオートファジー／オートファジーの障害がサルコペニアの発症に関与していることが示唆されている。しかし、加齢によるオートファジーに繋がるメカニズムは未解明であり、オートファジーを活性化することで、サルコペニアの予防が可能かどうか、まだ十分には検討されていない。この研究では、マウスおよびヒト骨格筋において、オートファジー制御因子TP53INP2/TRP53INP2 が加齢に伴い減少することが明らかにされた。また TRP53INP2 の筋肉特異的過剰発現によりオートファジーを慢性的に活性化させると、マウスのサルコペニアと筋機能の低下を防ぐことができた。老齢マウスで TRP53INP2 を急性的に再発現させると、筋萎縮の改善、マイトファジーの促進、活性酸素産生の減少が見られた。ヒトでは、筋肉中のTP53INP2 の高レベルと、筋力増加や健康的な老化とが関連付けられた。論文著者は、得られた知見は、筋肉量の維持及びサルコペニアの予防と筋オートファジーの関連性に光を当てるものとしている。

「Autophagy」掲載論文（オープンアクセス）:「TP53INP2-dependent activation of muscle autophagy ameliorates sarcopenia and promotes healthy aging」
https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/15548627.2024.2333717

加齢に伴うエピジェネティックな変化を防ぐ生物活性化合物としてのポリフェノールの可能性

ブラジルのサンフランシスコ大学等による研究。加齢による生理的な衰えは、高齢者の心身の健康に大きな悪影響を与え、加齢性疾患の発症の一因となる。生命の維持は、環境、遺伝、エピジェネティックス、運動や食事などの生活習慣など、幾多の要因に影響されると考えられてきたが、共生微生物の極めて重要な役割は過小評価されてきた。しかし最近になって、腸内細菌叢が中枢神経系と末梢神経系、更には他の遠隔臓器にシグナルを送ることで、健康全般に大きな役割を果たしていることが分かってきた。細菌と宿主との間のこの双方向のコミュニケーションに障害が生じると、腸内細菌叢に異常が生じ、神経疾患、心血管疾患、がんなど、様々な疾患の発症を助長する。この総説では、加齢に伴うディスバイオシス（dysbiosis）の背景にある複雑な生物学的メカニズムと、このようなディスバイオシスの臨床的影響が論じられている。更に、論文著者は、加齢に伴うエピジェネティクスの変化に関連した生物学的異常プロセスのバランスを調整し、回復させることができる機能的特性を備えたポリフェノールなどの生物活性化合物の探求を目指すとしている。

「Nutrients」掲載論文（オープンアクセス）:「Polyphenolic Compounds: Orchestrating Intestinal Microbiota Harmony during Aging」https://www.mdpi.com/2072-6643/16/7/1066

■ 睡眠、体内時計

今回は特に見当たりませんでした。

■ その他

ATP の経口摂取で、無酸素運動の最大筋力が向上（システマティックレビュー及びメタアナリシス）

メキシコのユカタン自治大学（Autonomous University of Yucatan）等による研究。この研究（システマティックレビュー及びメタアナリシス）では、レジスタンストレーニングの訓練を受けた成人において、アデノシン三リン酸（ATP）の経口摂取が無酸素運動能力に及ぼす影響が評価された。選定条件は、2000 年から 2022 年までに発表された論文（PRISMA 声明準拠）で、レジスタンストレーニング経験のある健常成人において無酸素性変数（最大筋力、最大反復数、最大無酸素性パワー）が測定された無作為化プラセボ対照試験（RCT）で、ATP を単回摂取（試験の 30 分～24 時間前）および／または継続摂取（2 日以上）したものとされた。その結果、5 件の RCT （合計被験者：成人男性 121 人）が対象となった。ATP の経口摂取は、プラセボと比較して、最大筋力において有意に大きな向上を達成した（MD = 8.13 kg、95%CI [3.36-12.90]、p < 0.001）。しかし、最大反復回数や最大無酸素性パワーには差が認められなかった。なお、400 mg の ATP 摂取は、摂取期間に関わりなく、無酸素運動において改善を示した。

「Sports」掲載論文（オープンアクセス）：「The Effect of Oral Adenosine Triphosphate (ATP) Supplementation on Anaerobic Exercise in Healthy Resistance-Trained Individuals: A Systematic Review and Meta-Analysis」https://www.mdpi.com/2075-4663/12/3/82

カフェインカプセルの摂取が筋力および筋持久力に及ぼす影響（システマティックレビュー、メタアナリシス）

中国の北京体育大学（Beijing Sport University）による研究。この研究では、カフェインカプセルの単回摂取が筋力および筋持久力に及ぼす影響を評価した研究を、PubMed、Web of Science、Cochrane、Scopus、EBSCO で検索し、選定基準を満たした 14 研究のデータを解析した［加重平均差（WMD）と 95%信頼区間］。その結果、カフェインカプセルの単回摂取は、筋力（WMD 7.09、p＜0.00001）および筋持久力（WMD 1.37、p＜0.00001）を有意に改善し、男性でより大きな効果が見られた（筋力 WMD 7.59、p＜0.00001；筋持久力 WMD 1.40、p＜0.00001）。サブグループ解析によると、カフェイン 6 mg/kg 体重以上（WMD 6.35、p＜0.00001）および運動 45 分前のカフェイン摂取（WMD 8.61、p＜0.00001）が筋力向上に効果的であり、カフェインカプセルの単回摂取は下半身の筋力により大きな効果があった（WMD 10.19、p＜0.00001）。さらに、カフェインカプセルの単回摂取は、中強度筋持久力テストにおいてより大きな効果を示し（WMD 1.76、p＜0.00001）、男性の上半身と下半身の筋力と筋持久力を有意に改善した。

「Nutrients」掲載論文（オープンアクセス）：「Effects of Acute Ingestion of Caffeine Capsules on Muscle Strength and Muscle Endurance: A Systematic Review and Meta-Analysis」https://www.mdpi.com/2072-6643/16/8/1146

カンナビノールとそのアナログの神経保護作用（*in vitro*、ショウジョウバエを用いた研究）

米ソーク研究所（The Salk Institute for Biological Studies）等による研究。オキシトーシス（oxytosis、酸化ストレス誘発細胞死）／フェロトーシス（ferroptosis、鉄依存的細胞死）が制御する細胞死経路は、アルツハイマー病やパーキンソン病、外傷性脳損傷など、広範囲の神経疾患の病態生理学的関連性から、新たな研究分野となっている。論文著者の以前の研究で、カンナビノール（cannabinol）が、神経細胞におけるミトコンドリアの機能を調節することにより、オキシトーシス／フェロトーシスを阻害することが示された。カンナビノールの有益な作用に不可欠な鍵となる pharmacophores（ファーマコフォア：薬物が結合する受容体の部分構造）と化学的空間をさらに解明するために、この研究では、オキシトーシス／フェロトーシスを用いた細胞ベースの表現型スクリーニングと組み合わせたフラグメントベースの創薬戦略を導入し、カンナビノールの構造と活性の関係を明らかにした。新たに開発した 4 つのカンナビノールアナログ（CP1-CP4）は、神経細胞モデルにおいてカンナビノールで認められた、マイクロモル以下での神経保護活性とミトコンドリア調節活性の維持だけでなく、より優れた薬物学的特性を有していた。

「Redox Biology」掲載論文（オープンアクセス）：「Fragment-based drug discovery and biological evaluation of novel cannabinol-based inhibitors of oxytosis/ferroptosis for neurological disorders」
https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2213231724001149?via%3Dihub

血漿中の DHA 濃度が高いと死亡リスクが低減（観察研究）

米ミズーリ大学カンザスシティ校（University of Missouri-Kansas City）等による研究。この研究では、UK Biobank のデータ（117,702 人）を用いて、2007 年 4 月から 2021 年 12 月までの 12.7 年間、ベースラインの血漿中 DHA 濃度と死亡リスクとの関連が解析された。その結果、DHA の循環レベルの最高五分位は最低五分位と比較すると、全死亡リスクが 21%低かった（HR 0.79；95%CI 0.74～0.85；P<.0001）。二次解析では、UK Biobank で得られた知見が、17 の前向きコホート研究と 42,702 人を対象に DHA と死亡率の関連を検討した最近の FORCE（Fatty Acid and Outcome Research Consortium）のメタ解析で得られた知見と統合された。累積サンプル集団には 160,404 人が含まれ、中央値で 14 年間の追跡期間中に 24,342 人が死亡した。関連する危険因子を多変量で調整した後、DHA の最高五分位と最低五分位を比較すると、全死亡リスクの 17%の低下（95%CI 0.79～0.87；P<. 0001）、心血管疾患死亡リスクの 21%の低下（95%CI 0.73～0.87；P<.001）、がん死亡リスクの 17%の低下（95%CI

0.77～0.89；P<.0001)、その他の死亡リスクの 15%の低下（95%CI 0.79～0.91；P<.001）が見られた。

「Mayo Clinic Proceedings」掲載論文（オープンアクセス）:「Circulating Docosahexaenoic Acid and Risk of All-Cause and Cause-Specific Mortality」
https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0025619623006031

ワインの風味異常の検出において、e-tongue が人間の官能評価パネルより優れていた

米ワシントン州立大学、米国農務省農業研究サービス［United States Department of Agriculture (USDA) Agricultural Research Service (ARS)］による研究。この研究では、ワイン腐敗微生物である *Wickerhamomyces anomalus*、*Acetobacter aceti*、*Lactobacillus brevis*、*Pediococcus parvulus* の 10^4 CFU/mL 培養液を接種していないリースリングワイン（対照）と 1 種類ずつ接種したリースリングワイン 4 サンプルについて、e-tongue と官能評価パネルにより 7 日毎に評価が行われた。その結果、最初の 7 日間保存後、e-tongue はワイン腐敗微生物処理 4 サンプル全てにおいて、対照ワインとの違いを検出し、識別指数は 86%以上であった。一方、官能評価パネルが検出出来たのは、e-tongue が差を検出した 28 日後の保存 35 日目からであった。論文著者は、e-tongue は官能的疲労を伴わない検出ツールとして、人間の官能評価パネルよりも高感度であることが示されたとしている。

「Journal of Food Science」掲載論文（オープンアクセス）:「Comparative assessment of Riesling wine fault development by the electronic tongue and a sensory panel」
https://ift.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/1750-3841.17036

蜜蝋（ミツロウ）を用いたナノカプセル化が疎水性生理活性化合物の安定性を向上

親油性生理活性化合物は、溶解性が低く、高温や酸化ストレスにも弱いため、健康食品などの開発への応用可能性は限られている。ナノカプセル化は、食品加工条件下で疎水性生理活性化合物の安定性を向上させることが期待される。この研究では、ビタミン D3 とオメガ 3 脂肪酸を疎水性生理活性化合物として初めて蜜蝋（ミツロウ）固体脂質ナノ粒子（BW.SLN）に共封入し、ビタミン D3 の濃度（5 および 10 mg/mL）と ω3 脂肪酸の濃度（8 および 10 mg）がカプセル化効率（EE）に及ぼす影響が評価された。その結果、ビタミン D3 は 5 mg/mL と ω3 脂肪酸は 10 mg/mL で最も高いカプセル化効率が得られた。ビタミン D3/ω3 脂肪酸担持 BW.SLN（VD3/ω3-BW.SLN）は、ゼータ電位が 32 mV、サイズが 63.5 nm で調製された。*in-vitro* 放出試験で得られた結果から、ビタミン D3 の放出は ω3 脂肪酸よりも緩衝液中で低いことが示された。BW.SLN に取り込まれたビタミン D3 と ω3 脂肪酸は、アルカリ性条件下で優れた安定性を示した。SLN はアルカリ性および酸性条件下で優れた安定性を示した。高酸化性

条件では、内包されたビタミン D3 とω3 脂肪酸の 96.2%と 90.4%がナノ粒子内で安定なままであった。さらに、ナノ粒子は 1 ヶ月間安定であり、凝集は観察されなかった。論文著者は、BW. SLN が食品の栄養強化や機能性食品の製造における生物活性化合物として使用できる可能性が示されたとしている。

「Frontiers in Nutrition」掲載論文（オープンアクセス）:「Co-encapsulation of omega-3 and vitamin D3 in beeswax solid lipid nanoparticles to evaluate physicochemical and in vitro release properties」
https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnut.2024.1323067/full

以上

健康食品等に関する
記事情報（英語サイトより）2024 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いたします。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。

＜最新研究情報＞

■ 肥満、脂質代謝、心血管疾患、糖代謝など

幼児期の超加工食品の摂取が心代謝リスク因子に及ぼす影響（観察研究）

スペインの Unitat de Nutrició Humana 等による研究。この研究では、小児期肥満リスク評価縦断研究（CORALS）のデータ（スペインの 3〜6 歳の未就学児）を用いて、超加工食品の摂取量と心代謝リスク因子との関連が評価された。「超加工食品」の摂取量は、食品摂取頻度調査と NOVA 食品分類システムに基づき、エネルギー調整消費量（1 日当たりグラム）として算定された。登録された CORALS 参加者 1509 人のうち、1,426 人（男児 49.0%）のデータが解析された結果、エネルギー調整超加工食品消費量の最低三分位と比較して、最高三分位は、BMI、ウエスト周囲径、脂肪質量指数、空腹時血糖値の z スコアが高く、HDL コレステロールの z 値が低かった。なお、超加工食品の消費量が多い子どもの母親は、年齢が若く、BMI が高く、過体重または肥満で、教育レベルと就業率が低い傾向が見られた。論文著者は、幼児に

における超加工食品の消費量の多さと、心代謝リスク因子との関連性が示されたとし、超加工食品を未加工または最小限の加工食品に置き換えることを推進する公衆衛生上の取り組みの必要性を強調している。

「JAMA Network Open」掲載論文（オープンアクセス）:「Ultraprocessed Food Consumption and Cardiometabolic Risk Factors in Children」
https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2818951

甘味受容体 TAS1R2-TAS1R3 の亢進と阻害がグルコース代謝に影響（ヒト研究）

米ラトガーズ大学（Rutgers University）とモネル化学感覚研究所（Monell Chemical Senses Center）による研究。甘味受容体である TAS1R2-TAS1R3 は、舌上の味蕾細胞のみならず腸管内分泌細胞にも発現している。この研究では、TAS1R2-TAS1R3 が、健常人の経口ブドウ糖負荷試験（OGTT）において、人工甘味料スクラロース 5 mM（n = 12）による亢進作用と甘味阻害作用のあるラクチゾールナトリウム 2 mM（n = 10）による阻害作用が、グルコース代謝にどのように影響を及ぼすかが検討された。血漿グルコース、インスリン、グルカゴンは、OGTT 前、OGTT 中、OGTT 後に食後 120 分まで測定された。また、参加者毎のスクラロースによる甘味とラクチゾール甘味阻害に対する感受性も評価された。その結果、スクラロースを加えた OGTT では、血漿インスリン応答が上昇する傾向が見られた。被験者のスクラロースに対する甘味評価（甘味感受性）は、スクラロース添加の OGTT（15 分 AUC）で、血漿グルコースの早期上昇および血漿インスリンの上昇と有意に相関した。一方、ラクチゾールの甘味阻害に対する感受性は、ラクチゾールを添加した OGTT の試験全体にわたって（120 分間の AUC）、血漿グルコース濃度の低下と有意に相関した。論文著者は、TAS1R2-TAS1R3 受容体の刺激と阻害は、TAS1R2-TAS1R3 がヒトにおけるグルコース代謝の制御に係わっていることを示し、代謝性疾患のリスクに対する示唆的な意味を持つ可能性があるとしている。

「PLoS ONE」掲載論文（オープンアクセス）:「Activation and inhibition of the sweet taste receptor TAS1R2-TAS1R3 differentially affect glucose tolerance in humans」
https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0298239

■ 腸内細菌、腸脳相関、プロ/プレバイオティクス関連

腸内微生物叢を将来的な認知機能や抑うつ症状の予測ツールとして活用出来る可能性（観察研究）

米ピッツバーグ大学、韓国の亜州大学校医学部による研究。腸内微生物叢は宿主の気分状態や認知機能に関連しているとされるが、将来の状態をどの程度予測できるかは不明である。この研究では、様々な認知・抑うつ症状を有する 268 名の参加者から、臨床評価データと便サン

プルを収集し、現在の認知機能やうつ症状のみならず、将来の状態の予測に繋がる微生物叢の特徴が明らかにされた。なお、2 年間の追跡調査を受けたのは 70 名であった。微生物群集の多様性、構造、および組成は、高分解能 16 S rRNA マーカー遺伝子配列決定を用いて評価した。また、微生物叢の構成、現在の認知機能障害、および抑うつ症状の関係を明らかにするために線形回帰、現在及び将来の認知機能と抑うつ症状を反映する特徴の探索にはエラスティックネット回帰が活用された。その結果、腸内微生物叢の多様性の高さは、全サンプルにおいて現時点の認知機能の低さと関連し、抗うつ薬を服用していない参加者ではうつ病の重症度と関連した。現時点の認知機能の低下はビフィズス菌の相対存在量の低下と関連し、GABA の分解の程度は現時点のうつ病の重症度の高さと関連した。将来の認知機能低下は、現時点の認知機能の低下、*Intestinibacter* の相対存在量の低下、グルタミン酸分解の低下、ベースラインのヒスタミン合成量の増加と関連した。論文著者は、腸内微生物叢は、認知機能障害や精神疾患の非侵襲的な診断・予後予測ツールとして期待されるとしている。

「Molecular Psychiatry」掲載論文（オープンアクセス）：「Gut microbiome predicts cognitive function and depressive symptoms in late life」
https://www.nature.com/articles/s41380-024-02551-3

腸内細菌叢の変化が、最後通牒ゲームにおける意思決定に影響？（介入研究）

　動物やヒト研究において、腸内細菌叢が社会情動行動の制御に関与していることを示す証拠が蓄積されている。この研究では、7 週間のシンバイオティクス介入の、最後通牒ゲーム（介入前と介入後に実施）における利他的社会的罰行動に及ぼす効果がプラセボと比較された（被験者：男性 101 人)。その結果、介入により、被験者は不公平な提案を受けた際に金銭的報酬受取りを見送る意思が介入前より強まった。また、介入による腸内細菌叢の構成変化も確認された。社会的意思決定におけるこの変化は、ドーパミン前駆体であるチロシンの空腹時血清レベルの減少と関連しており、腸-微生物叢-脳-行動軸に沿った潜在的な機序的関連性を示唆していた。論文著書は、これらの結果は、社会的意思決定において身体と脳の相互作用が果たす双方向的な役割や、ヒトが時として標準的な経済理論に照らして「非合理的」な行動をとる理由についての理解を深めるものであるとしている。

「PNAS Nexus」掲載論文（オープンアクセス）：「Impact of the gut microbiome composition on social decision-making」
https://academic.oup.com/pnasnexus/article/3/5/pgae166/7667795

■ 加齢関連

オリーブ油の 1 日 7g の摂取で、認知症関連死のリスクが 28%低下（観察研究）

米ハーバード・T・H・チャン公衆衛生大学院（Harvard T.H. Chan School of Public Health）等による研究。この研究（前向きコホート研究）では、Nurses' Health Study（NHS；1990～2018 年）と Health Professionals Follow-Up Study（HPFS；1990～2018 年）のデータを用いて、オリーブ油の摂取と認知症関連死亡リスクとの関連に加えて、食事の質および他の代替脂肪との関連が評価された。対象は、両研究の参加者でベースライン時に心血管疾患とがんがなかった者とされ、データは 2022 年 5 月から 2023 年 7 月まで解析された［参加者 92,383 人、女性 65.6%、平均（SD）年齢：56.4（8.0）歳］。オリーブ油の摂取量は、食物摂取頻度調査票を用いて 4 年ごとに評価し、（1）摂取無しまたは月 1 回未満、（2）0 g/日以上 4.5 g/日以下、（3）4.5 g/日以上 7 g/日以下、（4）7 g/日以上に分類した。食事の質は Alternative Healthy Eating Index と地中海食スコアに基づいて評価された。認知症死亡は死亡記録から確認され、多変量 Cox 比例ハザード回帰を用いて、遺伝的因子、社会人口学的因子、ライフスタイル因子などの交絡因子で調整したハザード比（HR）と 95%CI が推定された。

28 年間の追跡期間中（2,183,095 人年）、4,751 人の認知症関連死が発生した。オリーブ油の 1 日 7 g 以上摂取群は、全く摂取しないかほとんど摂取しない群に比べて、認知症関連死リスクの 28%の低下が見られた［調整プール HR、0.72（95%CI、0.64-0.81）、傾向の P＜0.001］。アポリポ蛋白ε4（APOE ε4）対立遺伝子がホモ接合体である人は、認知症で死亡する可能性が 5～9 倍高かったが、APOEε4 で調整しても結果は一貫していた。食事の質スコアによる交互作用は認められなかった。モデル化された代替分析では、マーガリンおよびマヨネーズ 5 g/日を同量のオリーブ油に置き換えると、認知症死亡リスクが 8%（95%信頼区間、4%～12%）から 14%（95%信頼区間、7%～20%）低下した。他の植物油やバターへの置き換えは有意ではなかった。

「JAMA Network Open」掲載論文（オープンアクセス）：「Consumption of Olive Oil and Diet Quality and Risk of Dementia-Related Death」
https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2818362

脳の老化をより健康的にする栄養状態（ヒト研究）

米イリノイ大学アーバナ・シャンペーン校等による研究。栄養認知神経科学（Nutritional Cognitive Neuroscience）という新たな分野は、健康的な脳の老化を促進する特定の食品や栄養素を明らかにすることを目指している。この研究は、高齢者 100 人を対象に脳の健康に関して多角的な評価が可能なマルチモーダル（multimodal）ニューロイメージング手法を活用した、これまでで最大かつ最も包括的な栄養バイオマーカー研究である。脳の健康状態を評価するため、食事と栄養に関する 13 の血液バイオマーカーとともに、認知および脳画像に関する確立された測定法が採用された。その結果、階層的クラスタリングに基づき脳の健康状態が 2 つの表現型に分類された。一方の表現型は老化の加速、もう一方は予想よりも遅い老化を示した。特定の脂肪酸や抗酸化物質、ビタミン濃度が高い栄養状態がこれらの表現型を区別する食事バイオマーカーとして、明らかにされた。このような栄養状態を持つ研究参加者は、より良

い認知スコアと脳の老化遅延を示した。人口統計的・フィットネスレベル・体格などの参加者の特徴では、観察された脳の老化の差との関連性が見られなかった。論文著者は、本研究で明らかにされた栄養状態は、脳の老化をより健康的にするための食事介入のデザイン構築に役立つものと結論付けている。

「Nature Aging」掲載論文（オープンアクセス）：「Investigating nutrient biomarkers of healthy brain aging: a multimodal brain imaging study」
https://www.nature.com/articles/s41514-024-00150-8

加齢に伴い、通常の血小板とは異なる経路で産生が活発化する血小板が血栓症の一因か？

米カリフォルニア大学サンタクルーズ校（University of California, Santa Cruz）等による研究。血小板の調節異常は、高齢になるにつれて急激に増加し、心血管障害の一因となっている。この研究では、加齢により徐々に進行する造血幹細胞から血小板への直接的な分化の経路が明らかにされた。加齢により活発化する血小板経路は、赤血球造血を含む他のすべての造血系から切り離され、通常の血小板産生と並行した付加的なものとなっている。この結果、巨核球前駆細胞には分子的にも機能的にも異なる 2 つの集団が生じる。老齢マウスにおいて、加齢により誘導された巨核球前駆細胞は、組織内および移植時に血小板を生着、拡大、回復、再構成する能力が著しく増強され、更なる血小板集団を産生する。共存する 2 つの血小板プールは、加齢に関連した血小板増加症を引き起こし、*in vivo* での血栓症を劇的に増加させる。また、加齢によって増加した血小板は、通常の血小板集団と比較して機能的に高反応性である。論文著者は、幹細胞ベースの老化が、加齢による血小板の調節異常と血栓症のメカニズムであることが示されたとしている。

「Cell」掲載論文（オープンアクセス）：「An age-progressive platelet differentiation path from hematopoietic stem cells causes exacerbated thrombosis」
https://www.cell.com/cell/fulltext/S0092-8674(24)00413-6?_returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS0092867424004136%3Fshowall%3Dtrue

アシュワガンダが健康的な老化をサポートする可能性（総説）

近年、エピジェネティックな修飾（DNA の塩基配列の変化を伴わない化学的修飾）と老化プロセスや老化関連疾患との関連を示したエビデンスが増えつつある。こうした修飾は、新たな治療介入の標的として注目されている。ほとんど全ての生物学的プロセスが RNA によって調節されていることから、多くの RNA 結合タンパク質が老化や加齢に関連した複雑な機能に関連していることが見出されている。最近、*Withania somnifera*（アシュワガンダ）が、RNA の発現、安定性、プロセシングに影響を与える機能が、研究によって明らかにされ、その作用

機序についても知見が集まっている。RNA 関連経路を標的とすることで、アシュワガンダは、遺伝子発現やシグナル伝達ネットワークの変化を含む、加齢に伴う分子変化を改善する効果を示す可能性がある。この総説では、加齢に伴う RNA レベルの変化を調節するアシュワガンダの潜在的な役割に関する、*in vitro* および *in vivo* 研究についてまとめられている。論文著者は、RNA の調節におけるアシュワガンダの推定される機能により、老化プロセスを理解するための知見が集まり、健康的な老化のための様々な予防・治療戦略の開発促進が期待されるとしている。

「Frontiers in Nutrition」掲載論文（オープンアクセス）：「Current insights into transcriptional role(s) for the nutraceutical Withania somnifera in inflammation and aging」https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnut.2024.1370951/full

■ その他

ATP の経口摂取で、無酸素運動の最大筋力が向上（システマティックレビュー及びメタアナリシス）

メキシコのユカタン自治大学（Autonomous University of Yucatan）等による研究。この研究（システマティックレビュー及びメタアナリシス）では、レジスタンストレーニングの訓練を受けた成人において、アデノシン三リン酸（ATP）の経口投与が無酸素運動能力に及ぼす影響が評価された。選定条件は、2000 年から 2022 年までに発表された論文（PRISMA 声明準拠）で、レジスタンストレーニング経験のある健常成人において無酸素性変数（最大筋力、最大反復数、最大無酸素性パワー）が測定された無作為化プラセボ対照試験（RCT）で、ATP を単回摂取（試験の 30 分～24 時間前）および／または継続摂取（2 日以上）したものとされた。その結果、5 件の RCT （合計被験者：成人男性 121 人）が対象となった。ATP の経口摂取は、プラセボと比較して、最大筋力において有意に大きな向上を達成した（MD = 8.13 kg、95%CI [3.36-12.90]、$p < 0.001$）。しかし、最大反復回数や最大無酸素性パワーには差が認められなかった。なお、400 mg の ATP 摂取は、摂取期間に関わりなく、無酸素運動において改善を示した。

「Sports」掲載論文（オープンアクセス）：「The Effect of Oral Adenosine Triphosphate (ATP) Supplementation on Anaerobic Exercise in Healthy Resistance-Trained Individuals: A Systematic Review and Meta-Analysis」https://www.mdpi.com/2075-4663/12/3/82

コーヒーの香りが歯科大学院生の口頭発表における不安感を軽減（介入研究）

タイのマヒドール大学（Mahidol University）による研究。この研究では、健康な歯科大学院生を対象に、コーヒーの香りが、口頭発表（採点と講評付き）に関連するストレスを軽減で

きるかどうかが検討された。被験者は、コーヒー群（n=32）と対照群（n=26）に分けられ、口頭発表中に次の3通りの方法で、コーヒーアロマを吸引した。①ヒモにコーヒーポッドを取り付けただけ、①にプラスして首掛け扇風機、③一般的なアロマディフューザーの3通りが用いられた。ストレスマーカーとして、唾液中のα-アミラーゼ、コルチゾール、クロモグラニンAが用いられた。また、脈拍数も測定された。その結果、対照群では、アミラーゼが口頭発表後は176.62%±30.26%増加した。口頭発表中にコーヒーの香りを吸入すると、アミラーゼの増加は81.02%±14.90%と有意に改善した（P = 0.015）。コルチゾールレベルはコーヒー群で減少する傾向があったが、有意ではなかった。一方、クロモグラニンA値はコーヒー群でより増加した。脈拍数はコーヒー群で減少し（-2.07±2.81 bpm）、対照群で増加した（6.90±3.22 bpm；P = 0.035）。サブグループ解析では、3つの香りの分布様式間で唾液マーカーに差は認められなかった。論文著者は、コーヒーの香りが、歯科大学院生の口頭発表に関連した不安に対して抗不安作用を有する可能性が示されたとしている。

「International Dental Journal」掲載論文（オープンアクセス）：「The Use of Coffee Aroma for Stress Reduction in Postgraduate Dental Students」
https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0020653924001059?via%3Dihub

超加工食品の摂取による死亡リスクの上昇が示された（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、Nurses' Health Study（1984～2018年）に参加した米国11州の女性看護師と、Health Professionals Follow-up Study（1986～2018年）に参加した全米50州の男性医療従事者のデータが解析された。対象は、ベースライン時にがん、心血管疾患、糖尿病の既往のない女性74,563人、男性39,501人であった。多変量Cox比例ハザードモデルを用いて、4年ごとの半定量的食物摂取頻度質問票で推定した超加工食品摂取量と、がん、心血管疾患、その他の原因（呼吸器系および神経変性原因を含む）による全死因死亡率および原因特異的死亡率との関連について、ハザード比および95%信頼区間が推定された。その結果、女性では死亡30,188例、男性では死亡18,005例が、それぞれ中央値34年と31年の追跡期間中に記録された。超加工食品の消費量の最小四分位と比較して、最大四分位は、全死因死亡率が4%高く（ハザード比1.04、95%信頼区間1.01～1.07）、がんまたは心血管疾患以外の原因による死亡率は9%高かった（1.09、1.05～1.13）。最小四分位と最大四分位における全死因死亡率は、それぞれ10万人年当たり1,472人と1,536人であった。がんまたは心血管系疾患による死亡率との関連は認められなかった。肉/鶏肉/魚介類をベースとした調理済み製品は、一貫して死亡率と強い関連を示した（ハザード比は1.06～1.43）。加糖および人工甘味料入り飲料（1.09、1.07～1.12）、乳製品ベースのデザート（1.07、1.04～1.10）、超加工朝食食品（1.04、1.02～1.07）も、全死因死亡率の上昇と関連していた。一方、Alternative Healthy Eating Index-2010スコアで評価した食事の質の各四分位内では、超加工食品と死亡率との一貫した関連は、観察されなかったが、超加工食品の各四分位内では、食事の質の良さと死亡率は逆相関を示した。

「The BMJ」掲載論文（オープンアクセス）：「Association of ultra-processed food consumption with all cause and cause specific mortality: population based cohort study」
https://www.bmj.com/content/385/bmj-2023-078476#:~:text=Compared%20with%20those%20in%20the,1.09%2C%201.05%20to%201.13)
.

エビデンスとして弱いが、亜鉛の摂取で風邪の期間が短縮される可能性（コクランレビュー）

最新のコクランレビューで、風邪の予防と治療における亜鉛の有効性と安全性が評価された。検索は、CENTRAL、MEDLINE、Embase、CINAHL、LILACS（2023 年 5 月 22 日まで）、Web of Science Core Collection 及び 2 つの臨床試験登録（2023 年 6 月 14 日まで）について行われた。また、参考文献のチェック、引用文献の検索、研究著者との連絡を行うことで、追加研究が特定された。対象は、小児または成人の無作為化比較試験（RCT）の内、感冒または上気道感染症（URTI）の予防または治療について、プラセボに対するあらゆる形態の亜鉛を検証したものとされた。他のミネラル、ビタミン、ハーブと組み合わされた介入は除外された。解析の結果、亜鉛の摂取は風邪の予防にはほとんど、あるいは全く効果がない可能性があるとされた。しかし、重篤でない有害事象の増加は見られたものの、風邪の期間を短縮する可能性が示唆された。研究間で見られた介入および転帰の大きなばらつき、報告の不完全について、風邪に対する亜鉛の有効性について結論を下す際には考慮する必要があるとされた。

「Cochrane Reviews」：「Zinc for prevention and treatment of the common cold」
https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD014914.pub2/full

過体重または肥満の小児および若者において、食事からの亜鉛摂取で喘息リスク低下？（観察研究）

中国の福建医科大学（Fujian Medical University）による研究。この研究では、過体重または肥満の小児および青年における食事由来の亜鉛摂取量と喘息発症との相関が評価された。NHANES（National Health and Nutrition Examination Survey：全米健康栄養調査）（2011～2020 年）の、20 歳以下で過体重または肥満の個人データが対象とされた。食事中の亜鉛と喘息との関連は、多変量ロジスティック回帰、制限付き三次スプライン解析、サブグループ解析など、さまざまな統計手法を用いて評価された。データ登録のあった 4,597 人の小児および青年の中で、20.9%（963 人）が喘息に罹患していた。多変量ロジスティック回帰ですべての共変量を調整した結果、亜鉛摂取量の最低四分位 Q1（5.68 mg/日以下）と比較して、Q2（5.69～8.36 mg/日）、Q3（8.37～11.95 mg/日）、最高四分位 Q4（11.96 mg/日以上）では、それぞれ 0.78（95%CI：0.62～0.98、p＝0.03）、0.76（95%CI：0.6～0.98、p＝0.032）、0.71（95%CI：0.53～0.95、p＝0.022）であった。しかし、層別解析では、過体重または肥満の小児および青年において、食事からの亜鉛摂取と喘息との相互作用は認められなかった。

「World Allergy Organization Journal」掲載論文（オープンアクセス）：「Association between dietary zinc intake and asthma in overweight or obese children and adolescents: A cross-sectional analysis of NHANES」
https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1939455124000310

アシュワガンダとオクラの混合物が機能性便秘を改善（介入研究）

インドの Upendra Medicare 病院等による研究。この研究（無作為化二重盲検プラセボ対照試験）では、アシュワガンダ（*Withania somnifera*）の根とオクラ（*Abelmoschus esculentus*）の果実の抽出物を独自にブレンドした CL18100F4 の機能性便秘に対する改善効果が評価された。機能性便秘の基準（Rome-IV）により選定された男女被験者（n＝135、年齢：25～60 歳）を、プラセボ群と CL18100F4 300 mg または 500 mg 群に無作為に割り付け、60 日間摂取させた。有効性の主要評価項目は、被験者による便秘症状の評価（PAC-SYM）であり、ベースライン時、摂取 7 日目、30 日目、60 日目に評価された。副次的有効性評価項目は、便秘関連の生活の質評価（PAC-QOL）、消化管症状評価尺度（GSRS）スコア、消化管通過時間（GIT）、および完全自発性腸運動（CSBM）であった。血清中のインターロイキン（IL）-6、IL-10、コルチゾール、ガストリン、セロトニン、ジアミン（Diamine）酸化酵素（DAO）、ゾヌリン（Zonulin）の濃度も測定された。その結果、CL18100F4 の摂取は、PAC-SYM（便秘症状）、PAC-QOL、GSRS のスコアを有意に改善し、消化管通過時間（GIT）を有意に（p＜0.001）短縮させ、完全自発性腸運動（CSBM）スコアを改善した。CL18100F4 は、参加者の睡眠の質を有意に改善し、うつ病と不安症状を減少させた。便秘症状の緩和と胃腸（GI）機能の改善は 7 日目から報告された。更に、CL18100F4 の摂取は、IL-10、DAO、セロトニン、ガストリンの血清レベルを有意に上昇させ、IL-6、コルチゾール、ゾヌリン（Zonulin）の血清レベルを有意に低下させた。重篤な有害事象は観察されなかった

「Journal of the American Nutrition Association」掲載論文：「A Novel Herbal Composition Alleviates Functional Constipation, Reduces Gastrointestinal Transit Time, and Improves Bowel Function in Adults: A Double-Blind, Randomized Clinical Study」
https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/27697061.2024.2346073

以上

健康食品等に関する
記事情報（英語サイトより）2024 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いたします。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。

＜最新研究情報＞

■ 安全性関連

健常人の魚油サプリメントの摂取で、心房細動や脳卒中のリスクが上昇（観察研究）

中国の中山大学（Sun Yat-Sen University）等による研究。この研究では、UK Biobank 研究に登録された 40～69 歳の 415,737 人のデータ（2006 年 1 月 1 日～2010 年 12 月 31 日、2021 年 3 月 31 日まで追跡、追跡期間中央値 11.9 年）を用いて、心血管疾患のさまざまな進行期における魚油サプリメントの影響が検討された。その結果、ベースラインで心血管疾患のなかった 415,737 人の参加者のうち、18,367 人が心房細動、22,636 人が主要有害心血管イベントを発症した、なお 22,140 人が追跡期間中に死亡した。魚油サプリメントの常用は、健康な状態から心房細動、主要な有害心血管イベント、そして死亡への移行において異なる影響を示した。心血管疾患のなかった人では、健康状態から心房細動への移行におけるハザード比は 1.13（95%信頼区間 1.10～1.17）、健康状態から脳卒中への移行におけるハザード比は 1.05（1.00～1.11）であった。心血管疾患の診断を受けた参加者では、魚油サプリメントの定期的な使用は心房細動から主要有害心血管イベントへの移行（ハザード比 0.92、0.87～0.98）、心房細動から心筋梗塞への移行（0.85、0.76～0.96）、心不全から死亡への移行（0.91、0.84～0.99）に有益であった。論文著者は、魚油サプリメントの常用による心血管疾患イベントの発生と予後の正確なメカニズムを明らかにするためには、さらなる研究が必要であるとしている。

「BMJ Medicine」掲載論文（オープンアクセス）：「Regular use of fish oil supplements and course of cardiovascular diseases: prospective cohort study」
https://bmjmedicine.bmj.com/content/3/1/e000451

市販のクレープやケーキサンプルから、遺伝毒性が懸念される furan-2(5H)-one がかなり高い濃度で検出された

ベルギーのルーヴァン・カトリック大学（Université catholique de Louvain）等による研究。α,β-不飽和カルボニル類はその反応性の高さから、構造的に遺伝毒性の可能性が注目さ

れている。この研究では、10種類のα,β-不飽和カルボニル化合物（市販され入手可能なもの、この研究用に合成されたもの）について、GC-MS/SIMと組み合わせた溶媒支援風味蒸発法（solvent-assisted flavor evaporation: SAFE）によって、チョコレート製造プロセスにおける存在状態が確認された。その結果、モニタリング対象のα,β-不飽和アルデヒドは、主に豆の焙煎によって起こるストレッカーアルデヒドのアルドール縮合によって、チョコレート製造中に生成した。特に、2-phenylbut-2-enalと5-methyl-2-phenylhex-2-enalのレベルは最大40倍に増加した（前者は最大で399 μg/kg、後者は最大で216 μg/kg）。分析対象を広げると、α,β-不飽和アルデヒドはほとんどの市販スナック菓子にも含まれていた（最大16μg/kg）。しかし、モニタリングされたα,β-不飽和アルデヒドはいずれも、現在の最大基準値（2～5 mg/kg）に照らして、健康上の懸念はないと考えられた。一方、α,β-不飽和ケトンの中で遺伝毒性が懸念されるfuran-2(5H)-oneは、クレープやケーキサンプルからはかなり高いレベル（最大4.3 mg/kg）で検出された。

「Journal of Agricultural and Food Chemistry」掲載論文：「Occurrence and Synthesis Pathways of (Suspected) Genotoxic α,β-Unsaturated Carbonyls in Chocolate and Other Commercial Sweet Snacks」　https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acs.jafc.4c01043

カフェインの高用量摂取は不安症状のリスクを高める可能性（メタアナリシス）

中国の徐州医科大学（Xuzhou Medical University）による研究。カフェイン摂取量と不安リスクとの関連についてのこれまでの研究結果は議論の余地がある。この研究では、PubMed、Web of Science、Cochrane library、Embase、CNKI、WANFANG DATA、SinoMed、VIPにより収集された2022年12月までの関連論文を用いて、メタアナリシスが行われた。論文8報からデータを入手し、健常集団546人のデータを解析した。不安の評価に使用される尺度は文献により異なることから、標準化平均差（SMD）を評価指標とした。その結果、カフェイン摂取は不安のリスクを増加させることが示された［SMD = 0.94, 95% Cl = (0.28, 1.60), $p < 0.05$］。感度分析により不均一性の原因が用量サイズである可能性が示されたため、用量サイズに応じたサブグループ解析を行ったところ、低用量、高用量、共に不安のリスクを有意に増加させたが、その程度は高用量が非常に大きかった（SMD：2.86 vs. 0.61）。論文著者は、カフェイン摂取は、精神疾患のない健常人において、特に摂取量が400 mgを超える場合に、不安のリスク上昇と関連することが確認されたとしている。

「Frontiers in Psychology」掲載論文（オープンアクセス）：「Caffeine intake and anxiety: a meta-analysis」
https://www.frontiersin.org/journals/psychology/articles/10.3389/fpsyg.2024.1270246/full

■ 腸内細菌、腸脳相関、プロ/プレバイオティクス関連

閉経後の女性のプルーン摂取による骨密度改善効果に腸内細菌叢の構成が影響（介入試験の事後解析）

米パデュー大学（Purdue University）等による研究。この研究（12ヵ月間のランダム化比較試験の事後解析）では、閉経後女性における腸内細菌叢、免疫反応、骨密度に対するプルーンの保護効果の関係が検討された。被験者（毎日 50〜100 g のプルーンを摂取）を、股関節の総骨密度の変化率に基づき（1%で線引き）、「反応者」（1%以上、n＝20）と「非反応者」（n＝32）に分け、比較が行われた。その結果、12ヵ月間のプルーン摂取後、「反応者」は炎症性サイトカインである IL-1β と TNF-α のレベルが有意に低かった。また、糞便微生物叢（16S rRNA 遺伝子 PCR アンプリコンシーケンシングにより特徴付け）については、QIIME2 配列解析により、「反応者」と「非反応者」の間で、α 多様性と β 多様性の指標に有意な差があることが分かった。更に、「反応者」では *Oscillospiraceae* と *Lachnospiraceae* の存在量が有意に高かった。論文著者は、骨密度の低い女性で特定の腸内細菌の存在量が多い場合は、プルーンが骨密度改善に有効であることを示した本知見は、食事と腸内細菌叢の構成に合わせた骨密度改善の栄養戦略の指針になり得るとしている。

「Frontiers in Nutrition」掲載論文（オープンアクセス）：「Gut microbes differ in postmenopausal women responding to prunes to maintain hip bone mineral density」
https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnut.2024.1389638/full

腸内細菌叢の特徴に応じた肥満対策の可能性が示された

中国の吉林大学第一病院（The First Hospital of Jilin University）による研究。腸内細菌叢が肥満の発症に影響を及ぼすことが、これまでの多くの研究で明らかにされている。この研究では、肥満患者における腸内細菌叢の特徴が検討された。腸内細菌叢と様々な肥満サブタイプとの因果関係を評価するために、2 標本多変量メンデルランダム化解析を用い、腸内細菌叢のデータは国際コンソーシアム MiBioGen から、肥満個体のデータは Finnish National Biobank FinnGen から入手した。その結果、欧州の肥満の異なるサブタイプ間で、腸内細菌叢の特徴が異なることが明らかになった。*Ruminococcaceae UCG010* は、カロリーの過剰摂取によって誘発される肥満のリスクを独立して有意に低下させる一方、*Butyricimonas* は、薬物によって誘発される肥満のリスクを独立して有意に上昇させることが分かった。限局性脂肪については、*Pasteurellaceae* が保護因子として作用した。乳酸菌は、肺胞低換気（alveolar hypoventilation）を伴う極度の肥満のリスクを低下させた。更に、*Ruminococcus torques* は肥満リスクを高め、*Desulfovibrio* と *Catenabacterium* は、薬物誘発性肥満の保護因子として機能する可能性、一方、*Oxalobacteraceae*、*Actinomycetaceae*、*Ruminiclostridium 9* は、薬剤性肥満のリスクを高める可能性が示された。論文著者は、*Ruminococcaceae UCG010*、*Butyricimonas*、*Pasteurellaceae*、*Lactobacillus* 細菌が、様々なタイプの肥満の発症に独立して影響を与えていることが分かったことで、プロバイオティクスとプレバイオティクスの補充が、将来の肥満管理における新たなアプローチになり得る可能性が示されたとしている。

「Frontiers in Cellular and Infection Microbiology」掲載論文（オープンアクセス）:「Unraveling the mystery: a Mendelian randomized exploration of gut microbiota and different types of obesity」
https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fcimb.2024.1352109/full

■ 加齢関連

ザクロ等に含まれるエラグ酸の腸内微生物代謝産物ウロリチン A が、アルツハイマー病に有効？（マウスを用いた研究）

中国の同済大学（Tongji University）、米国国立老化研究所等による研究。マイトファジーやリソソーム機能の障害などのオートファジーの低下は、アルツハイマー病において極めて重要な役割を果たしている。ウロリチン A は、エラグ酸（ザクロ等に含まれる）の腸内微生物代謝産物でマイトファジーを刺激するとされているが、ウロリチン A によるアルツハイマー病の長期治療の効果や作用機序については良く分かっていない。この研究では、アルツハイマー病のマウスモデル 3 タイプを用いて、行動学的、電気生理学的、生化学的、生物情報学的アプローチが採用された。その結果、ウロリチン A の長期投与は、アルツハイマー病トランスジェニックマウスにおいて、学習、記憶、嗅覚機能を有意に改善した。また、ウロリチン A は、アミロイドβとタウの病態を軽減すると共に、リソソーム機能の亢進を介してマイトファジーを誘導した。更にウロリチン A は細胞のリソソーム機能の改善とリソソームカテプシン（主にカテプシン Z）の正常化により、アルツハイマー病モデルマウスのリソソーム機能を回復させたことから、論文著者はウロリチン A が示したアルツハイマー病に対する効果において、カテプシンが重要な役割を果たしていることが示されたとしている。

「Alzheimer s & Dementia」掲載論文（オープンアクセス）:「Urolithin A improves Alzheimer's disease cognition and restores mitophagy and lysosomal functions」
https://alz-journals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/alz.13847

オメガ 3 脂肪酸が加齢によるテロメア長の短縮を抑制？（マウスを用いた研究）

ポーランド科学アカデミーの Institute of Genetics and Animal Biotechnology 等による研究。オメガ 3 脂肪酸は老化のバイオマーカーである白血球テロメア長に影響を与えることが示唆されているが、いまだ結論付けられるに至っていない。この研究では、オメガ-6 脂肪酸からオメガ 3 脂肪酸への変換能があり、組織中のオメガ 3 脂肪酸レベルが高い fat-1 トランスジェニックマウスを用いて、異なる年齢における白血球テロメア長に対するオメガ 3 脂肪酸の効果が検討された。10 ヵ月齢の野生型マウス（n＝10）と fat-1 マウス（n＝10）、3 ヵ月齢の野生型マウス（n＝5）と fat-1 マウス（n＝5）の血液サンプルを用いて、相対的および絶対的白血球テロメア長が測定された。テロメアの維持に重要なタンパク質のレベルはウェスタンブロッ

ト分析で調べられた。その結果、10 ヵ月齢時点での相対的および絶対的白血球テロメア長は、いずれも fat-1 の方が野生型より有意に長かった。3 ヵ月齢のマウスで観察された白血球テロメア長の差は有意ではなかったが、平均長は依然として fat-1 マウスの方が野生型マウスより長かった。また、fat-1 マウスは、2 つのシェルテリンタンパク質（telomeric repeat binding factor 1 及び 2：テロメアの安定化に寄与）も有意に豊富であった。 論文著者は、食事による交絡因子を含まないユニークな動物モデルにおいて、組織中のオメガ 3 脂肪酸濃度を高めるとテロメア減少を抑制できることが示されたとしている。

「Clinical Nutrition」掲載論文（オープンアクセス）：「Mice endogenous omega-3 fatty acids tissues leukocyte telomere length aging」
https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S026156142400147X

■ その他

ATP の経口摂取で、無酸素運動の最大筋力が向上（システマティックレビュー及びメタアナリシス）

メキシコのユカタン自治大学（Autonomous University of Yucatan）等による研究。この研究（システマティックレビュー及びメタアナリシス）では、レジスタンストレーニングの訓練を受けた成人において、アデノシン三リン酸（ATP）の経口摂取が無酸素運動能力に及ぼす影響が評価された。選定条件は、2000 年から 2022 年までに発表された論文（PRISMA 声明準拠）で、レジスタンストレーニング経験のある健常成人において無酸素性変数（最大筋力、最大反復数、最大無酸素性パワー）が測定された無作為化プラセボ対照試験（RCT）で、ATP を単回摂取（試験の 30 分～24 時間前）および／または継続摂取（2 日以上）したものとされた。その結果、5 件の RCT （合計被験者：成人男性 121 人）が対象となった。ATP の経口摂取は、プラセボと比較して、最大筋力において有意に大きな向上を達成した（MD = 8.13 kg、95%CI [3.36-12.90]、$p < 0.001$）。しかし、最大反復回数や最大無酸素性パワーには差が認められなかった。なお、400 mg の ATP 摂取は、摂取期間に関わりなく、無酸素運動において改善を示した。

「Sports」掲載論文（オープンアクセス）：「The Effect of Oral Adenosine Triphosphate (ATP) Supplementation on Anaerobic Exercise in Healthy Resistance-Trained Individuals: A Systematic Review and Meta-Analysis」https://www.mdpi.com/2075-4663/12/3/82

原子間力顕微鏡法を活用した食感、口当たりの研究の可能性

ドイツのミュンヘン工科大学 Leibniz Institute for Food Systems Biology による研究。食感は、味覚や嗅覚と共に、食品のおいしさに影響する重要な要素である。この研究では、生物物理学的な視点と手法に重点を置きながら、口当たりと食品の風味知覚との関連性に関する最近の研究動向と展望について論じられている。論文著者は、原子間力顕微鏡法を他の生物物理学

的手法や伝統的な食品科学的アプローチと組み合わせることで、口当たりのメカニズムを細胞レベルおよび分子レベルで研究する機会が得られるとしている。また得られた知見により、官能的な品質と消費者の受容性を維持しながら、塩分、糖分、脂肪分、カロリーを抑えた、より健康的な製品の開発に繋がる可能性があるとしている。

「Nature Food」掲載論文：「Biophysical investigations using atomic force microscopy can elucidate the link between mouthfeel and flavour perception」
https://www.nature.com/articles/s43016-024-00958-3

リポ多糖誘発酸化ストレス、炎症に対するアスタキサンチンの軽減作用とそのメカニズム（*in vitro* 研究）

　中国科学院（Chinese Academy of Sciences）等による研究。強力なカロテノイド系抗酸化物質であるアスタキサンチンの抗炎症メカニズムや特異的な分子標的については、まだあまり研究されていない。この研究では、ヒト単球性白血病細胞由来マクロファージ（THP-1）を用いて、リポ多糖誘発の酸化ストレスによる炎症に対するアスタキサンチンの作用が検討された。リポ多糖処理された THP-1 は、酸化ストレスの著しい増加による顕著な細胞障害を呈した。更に、リポ多糖は炎症関連分子の発現をエスカレートさせた。アスタキサンチンは、リポ多糖誘発酸化ストレスを効果的に緩和し、細胞の修復を促進し、炎症を抑制した。抗炎症メカニズムを探求した結果、アスタキサンチンは NF-κB の転位と活性化を阻害し、炎症因子の産生を緩和することが明らかになった。また、アスタキサンチンが p53 の活性化と STAT3 の阻害により、細胞障害に対する保護作用と炎症性サイトカインによる傷害の軽減作用を示すことが確認された。更に、ネットワーク薬理学と分子ドッキング及び分子動力学シミュレーションに基づく *in silico* 計算により、インターロイキン-6 がアスタキサンチンの抗炎症作用のコア標的であることを同定し、この結果は RNA 干渉実験によって検証された。このインターロイキン-6 結合能が、アスタキサンチンが炎症因子の正のフィードバックループを抑制し、起こりうる炎症の嵐の発生回避を可能にすると考えられた。論文著者は、抗炎症・免疫調節機能を持つ機能性成分としてのアスタキサンチンの応用と開発に新たな可能性が示されたとしている。

「Food & Function」掲載論文（オープンアクセス）：「Astaxanthin targets IL-6 and alleviates the LPS-induced adverse inflammatory response of macrophages」
https://pubs.rsc.org/en/content/articlelanding/2024/fo/d4fo00610k

オメガ 3 脂肪酸の摂取で、性格的な攻撃性が低減する可能性（メタアナリシス）

　米ペンシルバニア大学による研究。このメタアナリシスでは、性格的な攻撃性を低減するオメガ 3 サプリメントの効果に関する 29 の RCT（ランダム化比較試験）から得られたデータ（35 の独立標本、合計 3,918 人の被験者）が解析された。オメガ 3 サプリメントの摂取は攻撃

性を低下させるという方向で、3 つの解析すべてにおいて有意な効果量が観察された。出版バイアスの証拠はなく、感度分析でも所見は確認された。モデレーター効果は有意ではなく、年齢、性別、採用サンプル、診断、治療期間、投与量にかかわらず有益な効果が得られることが示された。オメガ 3 はまた、特に自己申告において、攻撃性の反応的形態と積極的形態の両方を減少させた。

「Aggression and Violent Behavior」掲載論文：「Omega-3 supplementation reduces aggressive behavior: A meta-analytic review of randomized controlled trials」
https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1359178924000466

ブラックチョークベリー抽出物の短期間の摂取で、注意力と精神運動速度が改善（介入研究）

オランダのマーストリヒト大学、オランダ企業 BioActor BV による研究。アントシアニンを多く含む食品やサプリメントが認知能力に及ぼす潜在的な有益性を示したエビデンスは、主として高齢者対象の研究（短期または長期）に基づいている。この研究（無作為化二重盲検プラセボ対照クロスオーバー試験）では、35 名の被験者（健康な若年成人、平均年齢：25±4 歳、平均 BMI：23.4±2.7）に、*Aronia melanocarpa* （ブラックチョークベリー）抽出物（AME：アントシアニン 180 mg/日）またはプラセボを 1 週間摂取させた（ウォッシュアウト期間：少なくとも 2 週間）。認知能力は Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery（CANTAB）を用いて評価した。さらに、動脈硬化（頸動脈-大腿動脈間脈波伝播速度）、網膜微小血管内径（眼底写真）、血清脳由来神経栄養因子（BDNF）濃度をベースライン時と 1 週間後に測定した。その結果、プラセボ群と比較して、AME 群は 1 週間後の 5 択反応時間テストで、動作時間が 4.8%有意に短縮した。しかし、記憶と実行機能には変化がなかった。血清 BDNF 濃度は、プラセボと比較して 5.7%有意に高くなった。しかし、動脈硬化と網膜微小血管の内径には影響がなかった。

「European Journal of Nutrition」掲載論文（オープンアクセス）：「Short-term Aronia melanocarpa extract supplementation improves cognitive performance: a randomized, double-blind, placebo-controlled cross-over study in healthy young adults」
https://link.springer.com/article/10.1007/s00394-024-03381-3

ケトン体が、インスリン抵抗性により損なわれた神経細胞機能を回復させる可能性が示された（マウスを用いた研究）

米ロチェスター大学（University of Rochester）等による研究。脳は、ミトコンドリア呼吸を主に解糖に依存しているが、グルコースが少なくなるとケトン体（KB）などに切り替わる。神経細胞へのケトン体取り込みは、グルコーストランスポーター4（GLUT4）やインスリンに依存せず、代謝低下成分に係る疾患の神経学的および認知的影響を緩和する上での臨床応用可

能性を示している。しかし、このような介入が神経機能にどのような影響を及ぼすのか、その具体的なメカニズムはよく分かっていない。この研究では、GLUT4 を薬理学的に阻害し、急性インスリン抵抗性（AIR）を生じさせたマウスの脳代謝に及ぼす外因性ケトン体 D-β-ヒドロキシ酪酸（D-βHb）の影響が検討された。その結果、AIR と D-βHb が、神経細胞コンパートメント全体に明確に異なる影響を及ぼすことが分かった。AIR はシナプス活動と長期増強を低下させ、軸索伝導、同期、活動電位の特性を損なったが、D-βHb は軸索伝導、同期、長期増強に関連する神経細胞機能を回復させた。

「PNAS Nexus」掲載論文（オープンアクセス）：「D-β-hydroxybutyrate stabilizes hippocampal CA3-CA1 circuit during acute insulin resistance」
https://academic.oup.com/pnasnexus/article/3/5/pgae196/7675459

質の低い食事パターンは、脳に悪影響？（ヒトを対象とした研究）

英国のレディング大学等による研究。一般的な精神障害では、前頭部の興奮性／抑制性（E/I）バランス障害および灰白質容積減少が見られるが、質の高い食生活の実践により、灰白質容積が大きくなり、精神障害の症状が改善することが観察されている。更に、前臨床研究では、食事の質による神経代謝産物（主として GABA、グルタミン酸）の変化が示されている。しかし、ヒトにおいては、食事の質による神経生物学的変化や、こうした変化が精神障害の病態に及ぼす影響ははっきりしていない。この研究では、30 人の成人を食事の質が高いグループ（高食質群）と低いグループ（低食質群）に分類し、1H-MRS で内側前頭前野（medial prefrontal cortex: mPFC）の代謝物濃度を測定し、体積画像法で灰白質容積を測定した。その結果、低食質群は高食質群と比較して、内側前頭前野の GABA 濃度の低下、同グルタミン酸濃度の上昇、右中心前回（right precentral gyrus: rPCG）の灰白質容積の減少が見られた。しかし、精神障害とその経診断因子である反芻思考（Ruminative Response Scale で測定）と食事の質との関連は見られなかった。ただし、注目すべきは、反芻思考と右中心前回の灰白質容積の間に有意な負の相関、反芻思考と内側前頭前皮質-グルタミン酸濃度との間にわずかに有意な関連が認められたことである。論文著者は、不健康な食事パターンは、E/I バランスの悪化と関連し、灰白質容積、結果として反芻思考に影響を及ぼす可能性があるとしている。

「Nutritional Neuroscience」掲載論文（オープンアクセス）：「Adherence to unhealthy diets is associated with altered frontal gamma-aminobutyric acid and glutamate concentrations and grey matter volume: preliminary findings」
https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/1028415X.2024.2355603

以上

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いたします。簡単ではありますが、ポイントを整理しておりますので、皆様にとって有用な情報であるか否かの判断にご活用頂ければ幸いです。

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

＜海外公的機関等に関する情報、SDGs 関連情報＞

欧州連合の HoA ワーキンググループによる、“食品サプリメント”の安全性評価に関するレポートが公表された

このレポートは、Heads of Food Safety Agencies（HoA：欧州連合加盟国等の食品安全・動物の健康と福祉・植物の健康・消費者保護を担当する政府機関の長からなる組織）のワーキンググループによるもの。なお、HoA の勧告は、欧州連合の対応する作業部会の作業と重複・先行したり、その決定に影響を及ぼす意図はなく、あくまでも、欧州委員会および欧州連合/欧州経済領域メンバー国が適切な立法要件を決定する際の支援を目的としている。

First report of the HoA working group “Food Supplements”（2024 年 6 月）
https://www.bvl.bund.de/SharedDocs/Downloads/01_Lebensmittel/Internationales/Report_HoA_WG_FS-de.pdf?__blob=publicationFile&v=8

以下、気になった部分です。

安全性に係る「設問」

Q2：「その物質の摂取量が、バランスの取れた多様な食事からの通常の摂取量を大幅に上回っていることを示す証拠があるか」

Q3：「その物質の消費による消費者への潜在的なリスクを実証する証拠があるか？」

Table 3. An overview of substances which were considered to be a risk for the consumer (yes to Q3) and to greatly exceed normal intake from a balanced and varied diet (yes or likely yes to Q2).

Substance	Q2		Q3
	Yes	Likely yes	Yes, risk
Coumarin in plant preparations	x		x
Curcumin in *Curcuma* spp.-preparations	x		x
Hypericum perforatum セントジョーンズワート	x		x
Melaleuca spp.-essential oils メラレウカ属-精油	x		x
Melatonin*[,31]	x		x
Piperine	x		x
p-Synephrine in *Citrus* spp.-preparations	x		x
Tryptophan	x		x
Actaea racemosa ブラックコホシュ		x	x
Lepidium meyenii マカ		x	x
Ocimum tenuiflorum ホーリーバジル		x	x
*Tribulus terrestris*** ハマビシ		x	x
*Withania somnifera**** アシュワガンダ		x	x

*BfR has recently completed a risk assessment, which will be published in 2024 online. Information from this document was included in the detailed description of melatonin (Annex C).
**RIVM currently works on a risk assessment that will be published in 2024. This assessment is not finalized and therefore not included in this document.
***RIVM currently works on a risk assessment that will be published in 2024. Also ANSES works on a risk assessment that will be published in 2024. These assessments are not finalized and therefore not included in this document.

Page 21 of 56

英語表記から日本語名が容易に浮かばないものについて、日本語名を追記

なお、前頁に転載した「Table 3.」から続く部分（Page 22 of 56）に次の記述があった。
「Of the substances from Table 3 Curcumin in Curcuma spp.-preparations, Lepidium meyenii, Melaleuca spp.-essential oils, Ocimum tenuiflorum, piperine, Tribulus terrestris and Withania somnifera exhibit (possible) carcinogenic, mutagenic or reprotoxic properties.」
「表 3 の物質のうち、クルクマ属植物に含まれるクルクミン、マカ、メラレウカ属の精油、ホーリーバジル、ピペリン、ハマビシ、アシュワガンダは、発がん性、変異原性、または生殖毒性を示す可能性がある。」

＜最新研究情報＞

■ 安全性関連

キシリトールが、血小板に対する作用で心血管疾患リスクを上げる？

米国の医療・研究機関 Cleveland Clinic による研究。低カロリー甘味料は、砂糖の代用品として広く使用される一方で、心血管疾患リスクも注目されている。この研究では、低カロリー甘味料の一つであるキシリトールについて、心血管疾患リスクへの影響が検討された。まず、非標的メタボロミクス研究（発見コホート、1157 人の一晩絶食血漿サンプルを使用）におい

て、キシリトールなどのポリオールの循環レベルと重大心血管有害事象のリスク上昇との関連が見られた。その後の安定同位体希釈 LC-MS/MS 分析（重複しない独立した検証コホート、n = 2149）では、キシリトールに特異的な LC-MS/MS 分析により、重大心血管有害事象リスク上昇との有意な関連が確認された。相補的なメカニズム研究では、キシリトールは空腹時血漿で観察されるレベルで血小板反応性の複数の指標と *in vivo* 血栓形成を促進することが示された。介入研究（n=10）では、キシリトール入り飲料の摂取により、すべての被験者において血漿中濃度が著しく上昇し、血小板反応性の複数の機能的指標が上昇した。論文著者は、キシリトールの心血管系の安全性を検討する更なる研究が必要としている。

「European Heart Journal」掲載論文：「Xylitol is prothrombotic and associated with cardiovascular risk」https://academic.oup.com/eurheartj/advance-article-abstract/doi/10.1093/eurheartj/ehae244/7683453

この論文に対する業界団体「Calorie Control Council」の反論
https://caloriecontrol.org/ccc-statement-in-response-to-xylitol-study/

■ 腸内細菌、腸脳相関、プロ/プレバイオティクス関連

高脂肪食が腸内細菌への影響を通じて不安感を強める？（ラットを用いた研究）

高脂肪食の摂取と不安との関連性を検討した最近の研究では、脳のセロトニン作動性システムを含む腸内微生物叢-腸-脳軸のシグナル伝達の役割が示唆されている。この研究では、高脂肪食を 9 週間摂餌された雄ラットについて、腸内細菌叢の多様性と群集組成、脳幹セロトニン作動性遺伝子発現（tph2、htr1a、slc6a4）、不安に関連した防衛行動反応が解析された。その結果、高脂肪食摂取は肥満と関連してα多様性を減少させ、*Firmicutes*/*Bacteroidetes* 比と *Blautia* の相対存在量の増加、*Prevotella* の相対存在量の減少に繋がった。また、以前からストレスや不安に関連した行動反応と関連付けられていた脳幹の背内側背側縫線核の尾側部（caudal part of the dorsomedial dorsal raphe nucleus）のセロトニン作動性遺伝子（tph2、htr1a、slc6a4）の mRNA 発現が高脂肪食で増加していた。結果として、不安に関連した防衛行動反応を増加させたことが示された。論文著者は、高脂肪食誘発性肥満は、腸内微生物-腸-セロトニン作動性脳軸シグナル伝達の変化と関連し、ラットの不安関連防衛行動反応の増加をもたらすと結論付けている。

「Biological Research」掲載論文（オープンアクセス）：「High-fat diet, microbiome-gut-brain axis signaling, and anxiety-like behavior in male rats」
https://biolres.biomedcentral.com/articles/10.1186/s40659-024-00505-1

断続的絶食が腸内細菌への影響を通して、体重管理に有効（介入研究）

米アリゾナ州立大学等による研究。腸内細菌叢（GM）と体重・体組成および消化管機能調節作用との関連が注目されている。また、断続的絶食（IF）およびタンパク質ペーシング（P）食は、体重減少（WL）促進、体組成の改善が期待される。しかし、これらによる体重減少と腸内細菌叢との相互関係については分かっていない。この研究では、体重過多/肥満の中年被験者（女性 27 名、男性 14 名）に、8 週間にわたり、IF-P 併用食（n=21）または全エネルギー摂取量を一致させた心臓によいカロリー制限食（CR 群、n=20）を摂取させた結果、糞便中微生物および血漿中メタボロームシグネチャーが両者で異なることが示された。IF-P 群で、腸内症状は改善し、*Christensenellaceae* の存在量と循環サイトカイン、脂肪酸化を促進するアミノ酸代謝産物が有意に増加した一方で、長寿関連代謝経路に関連する代謝産物は CR 群で有意に増加した。論文著者は、体重減少および体組成の反応性の差異に関連する微生物集団が明らかになったことで、将来、腸内細菌叢に焦点を当てた精密栄養学的推奨に役立つ可能性があるとしている。

「Nature Communications」掲載論文（オープンアクセス）:「Gut microbiome remodeling and metabolomic profile improves in response to protein pacing with intermittent fasting versus continuous caloric restriction」https://www.nature.com/articles/s41467-024-48355-5

高用量の食物繊維の摂取で起きる消化器症状に、腸内細菌組成と食生活が関連（介入研究）

カナダのアルバータ大学（University of Alberta）等による研究。高用量の食物繊維サプリメントは、人により胃腸症状を引き起こすことがある。しかし、こうした個人差がなぜ生じるのかは十分に理解されていない。この研究では、体重過多の成人に、トウモロコシふすまアラビノキシラン（AX、n＝15）または非発酵性微結晶セルロース（MCC、n＝16）の有効量（女性 25 g/日、男性 35 g/日）を 6 週間摂取させ、消化器症状を評価した。被験者は、鼓腸、腹部膨満感、腹痛を毎週自己申告で評価した。AX 発酵に関与する細菌分類群は、生体直交型非標準アミノ酸タグ付け（bioorthogonal non-canonical amino acid tagging）により同定した。消化器症状、糞便微生物叢の特徴、および食歴の関連が系統的に検討された。その結果、AX 群では、最初の 3 週間は MCC 群と比較して消化器症状が有意に増加したが、しだいに「適応」し、摂取期間終了時には症状はベースラインレベルに戻った。ただし、この「適応」には個人差があり、*Bifidobacterium longum* のベースライン時の相対量、AX 資化可能細菌群内の相対量、AX 摂取による大腸内酢酸濃度上昇と有意に相関していた。また、ベースライン時の動物性食品の摂取量が少なく、全粒穀物の摂取量が多いほど、消化器症状の重症度が低く、「適応」が良好であった。

「Gut Microbes」掲載論文（オープンアクセス）:「Adaptation to tolerate high doses of arabinoxylan is associated with fecal levels of Bifidobacterium longum」
https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/19490976.2024.2363021

■ 加齢関連

内在性変性タンパク質の加齢に伴う凝集状態が細胞の健康年齢の指標になる可能性

独ヨハネス・グーテンベルク大学（Johannes Gutenberg University）による研究。若者と老人の違い、どのバイオマーカーが加齢の根底にある多様な生物学的プロセスを反映しているのかは、現在注目を集めている研究分野である。生物時計への理解は、分子、細胞、組織、あるいは生物全体が老いているか若いかの評価手段につながると考えられる。この論文では、すでに確立された分子時計と、近年の研究で新たに登場した分子時計についてまとめられている。論文著者は、内在性変性タンパク質（intrinsically disordered proteins）が、加齢と共にβシートに富んだ凝集状態に変化し、非分裂細胞やゆっくりと分裂する細胞に蓄積する傾向があるとしている。更にこのようなタンパク質に基づく分子老化メカニズムを理解し、内在性変性タンパク質の凝集状態を調べることにより、細胞の健康年齢を決定するための概念的な道筋が提示されると考えている。

「Nature Cell Biology」掲載論文：「Adding intrinsically disordered proteins to biological ageing clocks」https://www.nature.com/articles/s41556-024-01423-w

アスタキサンチンの認知機能と神経変性に対する効果（クリティカルレビュー）

英国のエッジ・ヒル大学（Edge Hill University）による研究。酸化ストレスは、神経変性、認知機能の低下の主要な要因である。アスタキサンチンは強力な抗酸化物質であり、*in vitro* と *in vivo* の両方で認知機能への有益性が示されている。こうしたことから認知機能に焦点を当てたアスタキサンチンの研究は、最近、ヒト組織およびヒト集団にまで拡大されている。このクリティカルレビューでは、これまでの研究結果のメリットと信頼性、ヒト集団の認知機能と神経変性に対するアスタキサンチンの効果、限界、および将来の研究開発領域についても議論されている。

「Nutrients」掲載論文（オープンアクセス）：「The Effects of Astaxanthin on Cognitive Function and Neurodegeneration in Humans: A Critical Review」
https://www.mdpi.com/2072-6643/16/6/826

中年期の炎症は老年期の歩行速度に悪影響？（観察研究）

米ミシシッピー大学医療センター（University of Mississippi Medical Center）等による研究。中年期の炎症が、老年期の運動能力や慢性的な健康状態に及ぼす影響については十分に理解されていない。この研究では、地域在住の 4,758 人（男性 41%、黒人 20%）を対象に、中

年期（1990～1992 年、47～68 歳）から老年期（2011～2013 年、67～88 歳、平均 75 歳）まで、20 年以上にわたって高感度 C 反応性蛋白（hsCRP）が測定された。また、老年期では、4 m 歩行速度も測定された。その結果、中年期の hsCRP の高値と老年期の歩行速度の低下との関連が、中年期に慢性疾患がなかった人においても見られた【-4.6 cm/s（95%CI：-6.4、-2.8)】。また、高 hsCRP が持続的に続いた場合、20 年間に肥満、糖尿病、高血圧を経験しなかった人でも、20 年間で-10.0 cm/s（-14.9、-5.1）の低下が見られた。hsCRP の四分位範囲あたりの低下は、黒人で-3.8 cm/s（-6.9, -0.7）、白人で-3.3 cm/s（-4.5, -2.2）で、人種にかかわらず影響が見られた。

「Journal of the American Geriatrics Society」掲載論文：「Associations of mid-to-late-life inflammation with late-life mobility and the influences of chronic comorbidities, race, and social determinants of health: The Atherosclerosis Risk in Communities Study」
https://agsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jgs.18978

高齢期の短期的ケトン食摂取によっても記憶力が向上（マウスを用いた研究）

チリ大学（Universidad de Chile）、米国のバック研究所（The Buck Institute for Research on Aging）等による研究。長期のケトン食の摂取により老化マウスの記憶力の改善が報告されているが、短期的な摂取の影響や、その分子メカニズムは不明である。この研究では、高齢期における短期的なケトン食摂取が高齢マウスの脳機能に及ぼす影響が評価された。その結果、行動テストと長期増強（Long-term potentiation: LTP、神経細胞を同時刺激することにより 2 つの神経細胞間の信号伝達が持続的に向上する現象）の計測から、ケトン食は短期摂取においてもワーキングメモリと海馬の長期増強を改善することが示された。更に、ケトン食を長期摂取させた高齢マウスの神経終末プロテオームには、主にプロテインキナーゼ A（PKA）シグナル伝達経路に関連するシナプス前コンパートメントで変化が見られた。これらの結果は、脳由来神経栄養因子（BDNF）の存在量の多さと PKA 基質のリン酸化が高いことを示すウェスタンブロット分析によっても裏付けられた。

「Cell Reports Medicine」掲載論文（オープンアクセス）：「Ketogenic diet administration later in life improves memory by modifying the synaptic cortical proteome via the PKA signaling pathway in aging mice」
https://www.cell.com/cell-reports-medicine/fulltext/S2666-3791(24)00285-4?_returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS2666379124002854%3Fshowall%3Dtrue

■ その他

地中海食の遵守度が高い女性では、全死亡リスクが低下（観察研究）

米ハーバード大学医学部等による研究。この研究では、地中海食の遵守による全死亡リスク低下、低下に対する心臓代謝因子の相対的寄与が評価された。対象は、Women's Health Study に参加し、血液サンプル、バイオマーカー測定データ、食事情報を提供した健康な女性とされた。ベースライン・データには、自己申告による人口統計学的情報と食物摂取頻度調査票が含まれた。データ収集期間は 1993 年 4 月～1996 年 1 月で、データ解析は 2018 年 6 月～2023 年 11 月に行われた（追跡期間：25 年）。地中海食の遵守度の中央値（IQR）は 4.0（3.0-5.0）であった。平均（SD）24.7（4.8）年の追跡期間中に 3,879 人が死亡した。地中海食の遵守度が低い群（スコア 0～3）と比較して、中位群（スコア 4～5）および上位群（スコア 6～9）ではリスク低下が観察され、ハザード比はそれぞれ 0.84（95%CI、0.78～0.90）および 0.77（95%CI、0.70～0.84）であった（P for trend < 0.001）。生活習慣因子の調整後はリスク低下の程度は弱まったが、統計的には有意であった（ハザード比はそれぞれ 0.92、0.89）。検討されたバイオマーカーのうち、低分子代謝物と炎症性バイオマーカーが死亡リスク低下に最も寄与し（それぞれ 14.8%と 13.0%）、次いで中性脂質リッチリポ蛋白（10.2%）、肥満度指数（10.2%）、インスリン抵抗性（7.4%）であった。分岐鎖アミノ酸、高比重リポ蛋白、低比重リポ蛋白、血糖測定、高血圧を含む他の経路の寄与は小さかった（3%未満）。

「JAMA Network Open」掲載論文（オープンアクセス）：「Mediterranean Diet Adherence and Risk of All-Cause Mortality in Women」
https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/article-abstract/2819335

エッセンシャルオイルの生物的活性のメカニズム（総説）

インドの Doctor Harisingh Gour Vishwavidyalaya Sagar (A Central University)による総説論文。エッセンシャルオイル（精油）は、アロマによる鎮静効果や気分を高揚させるだけでなく、生物学的活性の応用可能性で研究者をも惹きつけている。精油の多様な能力の探求においては、様々な方法論により、しばしば有望で重要な知見が得られている。この総説論文では、精油の生物学的活性の根底にあるメカニズム、特に抗酸化作用、抗菌作用、抗発癌作用、抗糖尿病作用、抗炎症作用について論じられている。論文著者は、様々なシステムにおいて精油が治療効果を発揮する細胞レベルでの複数のメカニズムが明らかにされているが、その基本的なメカニズムの包括的な理解には、まだ広範な研究が必要であるとしている。

「Future Integrative Medicine」掲載論文（オープンアクセス）：「Exploring the Molecular Mechanisms and Therapeutic Potentials of Essential Oils: A Systems Biology Approach」
https://www.xiahepublishing.com/2835-6357/FIM-2023-00071

ルテインの遊離型、エステル型共に 2 週間の摂取で、効果が期待できる血清ルテイン濃度まで上昇（介入研究）

スペインの Instituto de Ciencia y Tecnología de Alimentos y Nutrición (ICTAN-CSIC)等による研究。ルテイン（Lut）とゼアキサンチン（Zeax）はいずれも、遊離型や脂肪酸とエステル化した形で食事を通じて摂取される。この研究では、ルテインの遊離型とエステル型について、生物学的利用能が比較された。試験（クロスオーバーデザイン）では、20〜35 歳と 50〜65 歳の健康な被験者 24 名（女性 12 名、男性 12 名）に、マリーゴールド抽出物由来のルテイン（遊離型またはエステル型）1 日 6 mg を、60 日間のウォッシュアウト期間を挟んで、2 ヵ月間ずつ摂取させた。ベースライン時、15 日後、40 日後、60 日後にそれぞれ血液が採取され分析された。また、食事からの摂取量は各期間の開始時に 7 日間の食事記録に基づき推定された。その結果、ルテインを 15 日間毎日すると、ルテインの化学形態にかかわらず、正常脂肪血症の成人の血清ルテイン濃度が、加齢性眼疾患のリスク低下に関連するレベルまで有意に増加することが示された。論文著者は、2 ヵ月の長期間摂取で血清ルテイン濃度に有意な変化はなかったが、黄斑色素（ルテインの状態の長期的マーカー）の増加に寄与し、その結果、視力転帰に対する効果が改善される可能性があるとしている。
「Nutrients」掲載論文（オープンアクセス）:「Bioavailability of Lutein from Marigold Flowers (Free vs. Ester Forms): A Randomised Cross-Over Study to Assess Serum Response and Visual Contrast Threshold in Adults」 https://www.mdpi.com/2072-6643/16/10/1415

霊芝の投与で、T リンパ球の機能調節、顕著な抗炎症作用が見られた（介入研究）

ブラジルのクルゼイロ・ド・スル大学（Cruzeiro do Sul University）等による研究。この研究では、60 人の高齢女性が *Ganoderma lucidum*（霊芝）群（霊芝乾燥エキス 2,000 mg/日）とプラセボ群に分けられ、8 週間の投与が行われた（試験完了者は、霊芝群 23 名、プラセボ群 16 名）。リンパ球の状態はフローサイトメトリーで、CD4+リンパ球遺伝子発現はリアルタイム PCR 法で評価された。その結果、霊芝投与群では、コンカナバリン A（ConA）刺激によるリンパ球増殖の増加が観察された。さらに、霊芝投与群では、FOXP3、TGF-β、IL-10、IL-6、RORγ、GATA-3、IFN-γ遺伝子の発現増加が見られた。また、霊芝群では、ionomycin（イオノマイシン）と PMA 刺激により Th17+細胞（高い炎症誘導能）が減少し、Th2+細胞が増加した。論文著者は、高齢女性において、霊芝は T リンパ球の機能を調節し、顕著な抗炎症作用をもたらしたとしている。

「British Journal of Nutrition」掲載論文：「Ganoderma lucidum dry extract supplementation modulates T lymphocyte function in older women」
https://www.cambridge.org/core/journals/british-journal-of-nutrition/article/ganoderma-lucidum-dry-extract-supplementation-modulates-t-lymphocyte-function-in-older-women/9A4A7A37B797F8B28CA239A53F9209C0

アシュワガンダが、健康な若年成人の認知機能を改善？（介入研究）

テキサス A&M 大学（Texas A&M University）等による研究。この研究では、59 名の男女（22.7±7 歳、74.9±16kg、BMI26.2±5）に、プラセボ、またはリポソームで被覆されたアシュワガンダ（Withania somnifera）の根と葉の抽出物 225 mg を 30 日間摂取させた。ベースライン時、最初の摂取の 60 分後、摂取期間終了時に、COMPASS 認知機能検査バッテリー（単語想起、単語認識、選択反応時間課題、画像認識、ディジット・ヴィジランス課題、コルシー・ブロックテスト、ストループテスト）および気分状態プロファイル（POMS）により、認知機能や気分状態が評価された。その結果、最初の摂取から 60 分後および／または 30 日間の摂取後では、単語想起（正解および想起された試行）、選択反応時間（同定された標的）、画像認知（「はい」の正解、正解および全体の反応時間）、デジット・ヴィジランス（正しい反応時間）、ストループ・カラー・ワード（同定された一致する単語、反応時間）、および POMS（緊張および疲労）の測定値に、ベースラインと比較して一貫した改善が見られた。論文著者は、アシュワガンダのサプリメント（225 mg）が、若い健康な成人において、緊張と疲労の認知を減少させる一方で、記憶、注意、警戒、注意力、実行機能のいくつかの尺度を改善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）:「Acute and Repeated Ashwagandha Supplementation Improves Markers of Cognitive Function and Mood」
https://www.mdpi.com/2072-6643/16/12/1813

腸-脳-筋肉軸の健全な状態をもたらす食生活や運動習慣などのライフスタイル（総説）

ポーランドのグダニスク体育・スポーツ大学（Gdansk University of Physical Education and Sport）等による総説論文。この論文では、栄養戦略、脳の調節、筋肉の回復に関連する現在までの研究成果を包括的に評価し、アスリートのみならず、余暇で運動を楽しむ活動的な人や運動不足の人においても、健全な脳の状態をもたらすための応用と生理学的適応の基礎メカニズムに焦点を当てている。論文著者は、良質な睡眠・定期的な運動・バランスのとれた食事（「SPARKS」と定義）を維持することで、腸-脳-筋肉軸の機能と再生過程に有益な効果が得られるとしている。一方、睡眠不足・ストレス・オーバートレーニング・腸内菌共生バランス失調（「SMOULDER」と定義）の状態になると、この腸-脳-筋肉軸の機能に悪影響を及ぼし、結果として健康にも悪影響を及ぼすことになるとしている。論文著者は、「SPARKS」アプローチを採用することで、アスリートだけでなく、高齢者や健康状態の悪い人にもベネフィットがもたらされるとしている。

「Nutrients」掲載論文（オープンアクセス）:「Current Aspects of Selected Factors to Modulate Brain Health and Sports Performance in Athletes」
https://www.mdpi.com/2072-6643/16/12/1842

以上