

野菜茶業研究所
研究資料
第 9 号

2011 (平成23) 年10月

野菜の機能性研究の現状と今後の研究課題



独立行政法人
農業・食品産業技術総合研究機構

野菜茶業研究所

(三重県津市安濃町)

本研究資料から転載・複製する場合は、（独）農研機構野菜茶業研究所の許可を得てください。

序

近年、わが国の1人当たり野菜消費量は100kg／年を切るまでに低下し、国が推奨する一人当たり摂取量350g／日を大きく下回っており、とりわけ40歳代以下の若年層でその傾向が顕著で、将来的な生活習慣病リスク拡大が大きな社会問題として懸念されます。

野菜茶業研究所では、高品質な野菜の安定生産・供給を通じて国民の健康で豊かな食生活に貢献するため、野菜の育種、栽培、病虫害制御から加工利用まで幅広い研究開発を進めていますが、その中でも野菜の消費拡大は最も重要な課題のひとつとなっています。

食品の機能性に対する国民の関心は極めて高く、TV等で有用性が紹介されると消費者が一気に購買行動に走り、その商品が数日にわたり店頭から姿を消すことがこれまでも度々ありました。しかし、機能性が示された単一の食品や成分だけを集中的に摂取しても、人体のトータルとしての健康維持・増強に対する大きな効果が期待できないことは明らかであり、ほとんどの場合に一過性の消費に終わっているのが実態でしょう。

しかしながら、野菜類が健康機能性に関して大きな可能性を有することは、これまでの研究蓄積により明らかです。このような基礎的知見をさらに充実させるとともに、実際の食生活に対応した研究、とりわけ油分利用の少ない加熱調理や乳酸発酵を利用した漬物加工等、生活習慣病予防に効果的とされる日本型食生活に特徴的な調理加工法等について、健康機能性発現あるいは嗜好性に関わるおいしさとの関係の科学的解明を進め、新たな利用技術開発に繋げることは、野菜類の消費拡大に向けた重要な課題です。

このため、野菜類の健康機能性利用に関する研究の現状をレビューするとともに、今後取り組むべき研究課題を摘出・整理し、これらを取りまとめて野菜茶業研究所研究資料第9号として刊行することといたしました。本資料が、野菜類の健康機能性や加工利用に関する研究開発に携わる方々に利用され、各地の在来・伝統野菜あるいは乳酸発酵による漬物類等の新たな利用技術開発に向けた取り組みの活性化に些かなりとも役立つならば幸甚です。なお、本資料の取りまとめは、野菜病虫害・品質研究領域(企画管理部併任)東敬子主任研究員が担当したことを記して労を多といたします。

平成23年10月

野菜茶業研究所長 望月龍也

目 次

第1部	野菜の主な生体調節機能の概要および機能性研究の今後の課題	1
1.	はじめに	1
2.	これまでに解明されてきた野菜の主な生体調節機能・機能性成分	2
(1)	抗酸化作用	2
①	ポリフェノール類	3
②	カロテノイド	6
(2)	発がん予防機能	7
(3)	生体防御機構の制御機能	9
①	免疫賦活機能	9
②	抗炎症・抗アレルギー作用	10
(4)	抗血栓作用	10
(5)	血圧調節作用	12
(6)	肥満・糖尿病予防機能	13
3.	野菜の機能性研究の今後の課題	13
(1)	生体内での吸収・代謝と機能発現に関する研究	13
(2)	乳酸発酵等を利用した野菜の高機能性化のための加工技術の開発	14
(3)	野菜の機能性に及ぼす加熱調理の影響解明	14
(4)	在来・伝統野菜の機能性の解明と利用	15
(5)	日本型食生活における野菜の役割の解明及び適正摂取量の評価	15
	文献	16
第2部	生体内での吸収・代謝と機能発現に関する研究の重要性	
	—ケルセチンの事例—	24
1.	はじめに	24
2.	ケルセチンの吸収・代謝と生体内機能発現	24
	文献	27
第3部	植物性乳酸菌を利用した漬物の開発に関する研究方向	31
1.	植物性乳酸菌の機能性と漬物への利用の現状	31
2.	機能性の高い発酵漬物	32
3.	今後期待される漬物の研究・開発	33
	文献	33

第1部 野菜の主な生体調節機能の概要および機能性研究の今後の課題

1. はじめに

わが国における近年の野菜消費量（供給量）は図1のように推移し、この20年で約18%減少した。厚生労働省の「21世紀における国民健康づくり運動（健康日本21）」では、成人の1日当たりの野菜摂取目標量を350gとしているが、平成20年国民健康・栄養調査によると、実際の平均摂取量は目標量の約84%となっている。世代別にみると若い世代ほど摂取量が少なく（図2）、若者の野菜離れは深刻である（「野菜類摂取量」の調査法については、（独）産業技術総合研究所 化学物質リスク管理研究センターによる「暴露係数ハンドブック」の「食品摂取量」-「野菜類」(<http://unit.aist.go.jp/riss/crm/exposurefactors/>)に詳しく解説されている)。

野菜の消費が減少してきた要因としては、まず、「食生活の洋風化」があげられる。近年、わが国では栄養バランスの良い日本型食生活から、肉や乳製品を多く摂取する欧米型の食生活に移行してきた。そのため、洋風料理によく用いられるレタス、キュウリ、トマトなどのサラダ用野菜は消費が増えているものの、主に和食材料となるハクサイ、ダイコン、サトイモなどの重量野菜は減少し、野菜全体の消費量を押し下げている。また、「食の外部化」や「食の簡便化」という現象も大きな要因となっている。外食の機会やコンビニの利用が増え、レトルト食品やカップ麺などで簡単に食事をすませられるようになったことは、全体に脂肪分が多く野菜の少ない食事内容に移ってきたことを意味する。

肉中心の食生活のため、がんや心疾患による死亡率が高かった米国では、野菜や果物を食べる重要性が認識され、「ファイブ・ア・デイ運動」で野菜・果物の消費拡大を進めた。その結果、それらの病気による死亡率が次第に減少してきた。一方、わが国では、がん、心疾患、脳血管疾患、糖尿病などの生活習慣病にかかる人が増えている。平成19年度の厚生労働省のデータによると、がんは日本人の死因の30.4%を占めて1位であり、2位は心疾患（15.8%）、3位は脳血管疾患（11.5%）である。生活習慣病増加の原因の一つは野菜の摂取不足と考えられている。

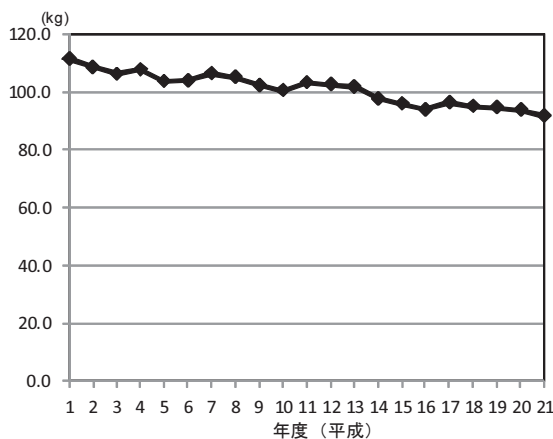


図1 野菜消費量(1人1年当たり)の推移
(「平成21年度食料供給表」(農林水産省)より)

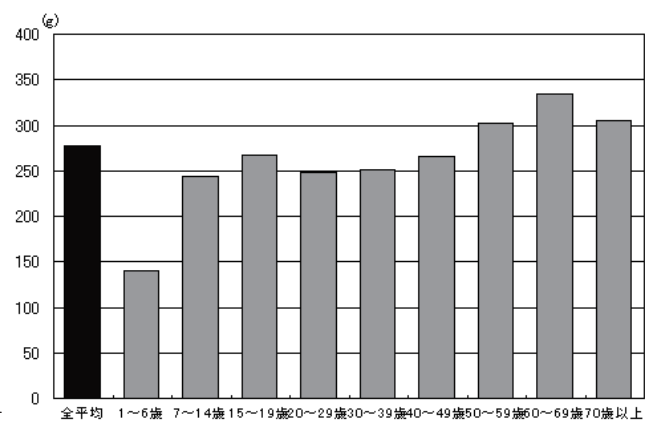


図2 世代別にみた野菜摂取量 (1人1日当たり)
(「平成19年国民健康・栄養調査報告」(厚生労働省)より)

野菜をはじめとする植物性食品には、ビタミン、ミネラル等の栄養成分のみでなく、抗酸化作用、発がん予防機能、抗炎症・抗アレルギー作用、血圧調節作用など、ヒトの健康維持・疾病予防に関わる「生体調節機能」（一般に「機能性」と呼ばれる）を有する多種多様な成分が含まれることが明らかにされてきた（表1）。そこで、本稿（第1部）では、野菜の主要な生体調節機能や機能性成分に関するこれまでの研究をレビューするとともに、今後の研究課題を展望する。

表1 植物性食品に含まれる主要な機能性成分とその機能

分類		主な化合物	主な所在	主な生体調節機能・効果
ポリフェノール類	フラボノイド	ケルセチン	タマネギ、モロヘイヤ、サニーレタス	抗酸化作用
		アントシアニン類	ナス、赤シソ、ブルーベリー、黒大豆	抗酸化作用
		カテキン類	緑茶、リンゴ、赤ワイン	抗酸化作用
		イソフラボン類	大豆	更年期障害改善、骨粗しょう症予防
	フェノール酸化合物	クロロゲン酸類	ナス、ゴボウ、シュンギク、モロヘイヤ	抗酸化作用
		ロスマリン酸	シソ、エゴマ等のシソ科植物	抗酸化作用、抗アレルギー・抗炎症作用
有機イオウ化合物 (含硫化合物)	イソチオシアネート	アリルイソチオシアネート、スルホアラファン	アブラナ科野菜	抗がん作用、抗菌作用
	チオスルフィネート	アリシン等	ニンニク、ネギ、タマネギ、ニラ	ビタミンB ₁ 増強、抗菌作用
	スルフィド類	ジアリルトリスルフィド、アホエン	ニンニク、ネギ、タマネギ、ニラ	抗血栓作用、抗がん作用
テルペノイド	カロテノイド	カロテン	緑黄色野菜	抗酸化作用、抗がん作用
		リコペン	トマト、金時ニンジン、スイカ	抗酸化作用、抗がん作用
		ルテイン	ハウレンソウ、ブロッコリー	抗酸化作用、黄斑変性症(視力低下)予防
		カプサンチン	赤ピーマン、赤パプリカ、赤トウガラシ	抗酸化作用、抗がん作用
		β-クリプトキサンチン	温州みかん、柿、ビワ、赤ピーマン	抗酸化作用、抗がん作用
	モノテルペン	ベリルアルデヒド	シソ	抗菌作用、解毒作用
ポリフィリン誘導体	クロロフィル	緑色野菜	抗酸化作用、整腸作用	
糖関連化合物	多糖類	β-グルカン	きのこ類	免疫力強化
	配糖類	サポニン	大豆、小豆	抗酸化作用
長鎖アルキルフェノール誘導体	カプサイシン	トウガラシ類	体熱産生作用、抗菌作用	
	ジンゲロール	ショウガ	体熱産生作用、抗炎症作用	

2. これまでに解明されてきた野菜の主な生体調節機能・機能性成分

(1) 抗酸化作用

ヒトは酸素を利用することにより効率的にエネルギーを作り出しているが、同時に、酸素を燃焼する際に副産物として生成する「活性酸素」の強い毒性にさらされている。とはいっても、活性酸素は生体に悪影響をもたらすとは限らず、重要な働きもしている。免疫システムの中で活性酸素は細菌などの外敵に対抗する武器として利用されており、また肝臓における異物や薬物の代謝に関わっている。一方、ストレスや喫煙などの要因によって体内のある部分に活性酸素が過剰に生成し、消去しきれない場合が問題である。このような活性酸素の生成と消去のバランスが崩れた酸化ストレス状態になると、活性酸素は脂質、タンパク質、核酸などの生体成分に酸化損傷を与える。それらの損傷の多くは生体に備わった抗酸化的防御機構によって修復されるものの、加齢などによりそのシステムの機能が低下すると修復不可能な酸化傷害となる。その傷害が蓄積していくと、老化の促進や様々な生活習慣病の発生を招くことが明らかにされている。

野菜や果物には、アスコルビン酸（ビタミン C）、ポリフェノール化合物、カロテノイド、トコフェロール（ビタミン E）など、活性酸素を捕捉・消去して酸化を抑える作用、すなわち「抗酸化作用」を持つ成分が含まれている。これらの抗酸化成分は、活性酸素がもたらす様々な疾病の予防に役立つものと期待されるものである。「抗酸化作用」は食品の生体調節機能のなかで最も重要なものとして位置づけられている。

活性酸素の多くはラジカルであることから、食品の抗酸化活性はラジカル捕捉能で評価されるのが一般的であり、DPPH ラジカルやスーパーオキシドラジカルなどに対する捕捉活性を測定した研究報告が多い。筆者らは各種野菜のリノール酸ラジカル捕捉活性を評価した結果、青シソとモロヘイヤが最も高い活性を示し、パセリ、コマツナ、シュンギクなどがこれらに続いた（表2）¹⁾。また、ニガウリ、ピーマン、ミツバ、アスパラガス、オクラ、ショウガなども高い抗酸化活性

を示すことが報告されている²⁾。これらの野菜の中には香辛野菜や苦み・アクのあるもの、すなわちポリフェノール類に富むものが多く、またビタミンC含量の高いものも多い。これらはいずれもラジカルを捕捉する作用を持つ主要抗酸化成分である。野菜やハーブ類のラジカル捕捉活性は、特にポリフェノール類の含量との相関性が高いことがいくつかの研究で示されている²⁻⁴⁾。

①ポリフェノール類

ポリフェノール類はフェノール性水酸基を2個以上持つ化合物の総称であり、大きなグループとしてフラボノイド類とクロロゲン酸に代表されるカフェ酸誘導体のようなフェノール酸類とがある。ポリフェノール類は植物自身が紫外線による酸化ストレスから身を守るために生合成される二次代謝産物で、いずれの化合物も抗酸化作用を持つことが知られている。

2つのベンゼン環が炭素原子3個を介して結合した基本骨格(C₆-C₃-C₆)を持つフラボノイドは、C₃の部分の構造により、フラボン、フラボノール、フラバノン、フラバノール(カテキン)、アントシアニジン、イソフラボンなどのグループに分類される。野菜にはフラボン類、フラボノール類、アントシアニジン類が含まれ、主要なものはフラボノール類であるケルセチンとケンフェロールである(表3、図3)。ケルセチンおよびケンフェロールは野菜や果物に広く存在するこ

表2 野菜のリノール酸ラジカル捕捉活性

順位	野菜	活性*
1	青シソ	90
2	モロヘイヤ	89
3	パセリ	79
4	コマツナ	71
5	シュンギク	65
6	ブロッコリー	59
7	ナス	56
8	ニガウリ	56
9	ピーマン	54
10	ハウレンソウ	46
11	カリフラワー	43
12	トマト	42
13	オクラ	42
14	キャベツ	34
15	ネギ	31
16	カボチャ	22
17	ダイコン	20
18	ハクサイ	19
19	レタス	18
20	キュウリ	13
21	ニンジン	10

*活性値はBHAの活性に対する相対値 (Azuma, K. et al. (1999)¹⁾より)

表3 植物性食品に含まれる主要なフラボノイド

分類	主な化合物	主な所在
フラボノール	ケルセチン	タマネギ、モロヘイヤ、サニーレタス、ケール、アスパラガス、リンゴ、そば
	ケンフェロール	ブロッコリー、ケール、ニラ、ネギ
	ミリセチン	トマト、クランベリー、ブドウ
フラボン	アピゲニン	セロリ、シソ、パセリ、ハーブ類
	ルテオリン	セロリ、シソ、ピーマン、ハーブ類
アントシアニジン	シアニジン	赤シソ、赤タマネギ、イチゴ、ブドウ、ブルーベリー、黒大豆、紫サツマイモ
	デルフィニジン	ナス、ブドウ、ブルーベリー、小豆
フラバノール	カテキン類	緑茶、リンゴ、赤ワイン
フラバノン	ヘスペレチン	柑橘類
	ナリンゲニン	柑橘類
イソフラボン	ダイゼイン	大豆
	ゲニス테인	大豆

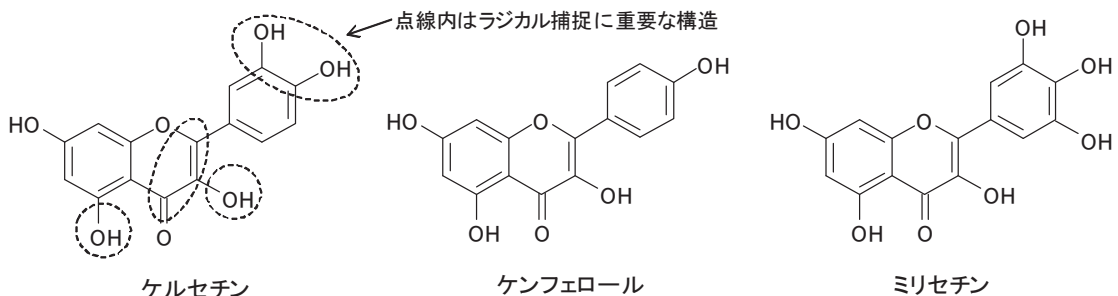


図3 代表的なフラボノール類の構造

とが知られている⁵⁻⁹。フラボノイドの多くは、植物体中では、通常、水酸基上に糖（主にグルコースやラムノースなど）が結合した配糖体（グリコシド）として存在し、糖が結合していない遊離の状態（アグリコン）で存在することは少ない。結合する糖の種類や数、あるいは位置が異なる多くの配糖体が認められており、これまでに天然に見いだされたフラボノイドは、4,000種以上にのぼる。フラボノイドは植物の葉、花、果実、茎、根などのほとんどの部位に存在しており、一般に果実では果肉よりも果皮に、茎や根でも表層部に多く含まれている。

フラボノイドの抗酸化機構や抗酸化活性はかなり明らかになっている¹⁰⁻¹²。主要な抗酸化作用であるラジカル捕捉に重要な構造は、①ラジカル捕捉のための水素を供与する部位としてのB環のo-ジヒドロキシ構造（カテコール構造）、②4-オキシ基と共役した2,3-二重結合（B環からの不対電子の非局在化に必要）③3位と5位の水酸基（ラジカル捕捉活性を高めるために必要）とされている¹⁰。そのため、これら3つの構造をすべて持つケルセチンやミリセチン（図1）はフラボノイドの中でも特に強いラジカル捕捉活性を示し、カテコール構造を持たないケンフェロールや共役二重結合を持たないカテキン類の活性はより低いことがわかっている。

フラボノイドの疾病予防効果に関しては多くの基礎的研究および疫学研究があり、冠状動脈性心臓病のリスク低減¹³⁻¹⁶、発がんの抑制^{17,18}に効果があることが示唆されているほか、サイトカイン産生の促進と抑制による免疫調節、ヒスタミン遊離阻害、アルツハイマー病の抑制、アンジオテンシン変換酵素阻害による血圧調節、コレステロール低減などの作用が報告されている¹⁹⁻²¹。これらには直接あるいは間接的に抗酸化活性に関わる可能性がある。フラボノイドの吸収・代謝に関する研究もかなり進み、吸収・代謝のメカニズムや吸収効率が明らかになってきた^{20,22,23}。

ケルセチンを多く含む野菜としてタマネギ、モロヘイヤ、サニーレタスなどがあるが、ケルセチン配糖体組成は野菜の種類によって異なっている。一般的なケルセチン配糖体はケルセチン3-グルコシドやルチン（ケルセチン3-ルチノシド）であるが、タマネギにはケルセチン4'-グルコシドとケルセチン3,4'-ジグルコシドが特異的に多く、多数の品種について各グルコシドの含量が調べられている²⁴。一方、モロヘイヤやサニーレタスにはケルセチン3-(6-マロニルグルコシド)のような非グルコシド体が多い（表4）^{25,26}。

表4 ケルセチンを多く含む野菜のケルセチン配糖体組成

野菜	ケルセチン配糖体	含量		
		mg/g DW	アグリコン当量	
			mg/g DW	%
タマネギ 「カムイ」	4'-glucoside	3.21	2.09	50.7
	3,4'-diglucoside	4.14	2.00	48.6
	3-glucoside	0.05	0.03	0.7
	計		4.12	
モロヘイヤ	3-(6-malonylglucoside)	5.92	3.25	63.3
	3-galactoside	2.46	1.60	31.2
	3-glucoside	0.44	0.28	5.5
	計		5.14	
サニーレタス 「レッドファイアー」	3-(6-malonylglucoside)	8.03	4.41	92.1
	3-glucuronide	0.61	0.38	7.9
	計		4.79	

(東(2009)²⁶より)

食事成分として摂取されたケルセチン配糖体は小腸や大腸で加水分解されてアグリコンに変換され、直ちにグルクロン酸抱合や硫酸抱合を受けて血中に入り、肝臓に運ばれてさらに抱合体化やメチル化を受ける。そのため、ヒト血漿中に存在するケルセチンの代謝物はほとんどがケルセチンおよびそのメチル化物であるイソラムネチンの抱合体である。ルチンやケルセチン 3-(6-マロニルグルコシド)のような非グルコシド体は、大腸に達して腸内細菌による加水分解を受けてはじめてアグリコンの形で吸収されるのに対し、グルコシド体は小腸に存在するグルコシド特異的な吸収経路でアグリコンに変換されて吸収される^{27,28)}。そのためグルコシド体は非グルコシド体に比べて吸収されやすく、アグリコン等量換算で同量のケルセチン配糖体を含むタマネギ、モロヘイヤ、あるいはサニーレタスを摂取した場合、タマネギのケルセチンは他の野菜のケルセチンよりも生体利用性が高い(図4)²⁶⁾。また、タマネギのケルセチンの吸収効率は脂質の同時摂取でさらに高まることが明らかになっている(図5)^{29,30)}。タマネギは、ケルセチン含量が高いことや消費量が多いことに加え、生体利用性の高いケルセチン配糖体を含む点からもケルセチンの供給源として重要な野菜であるといえる。

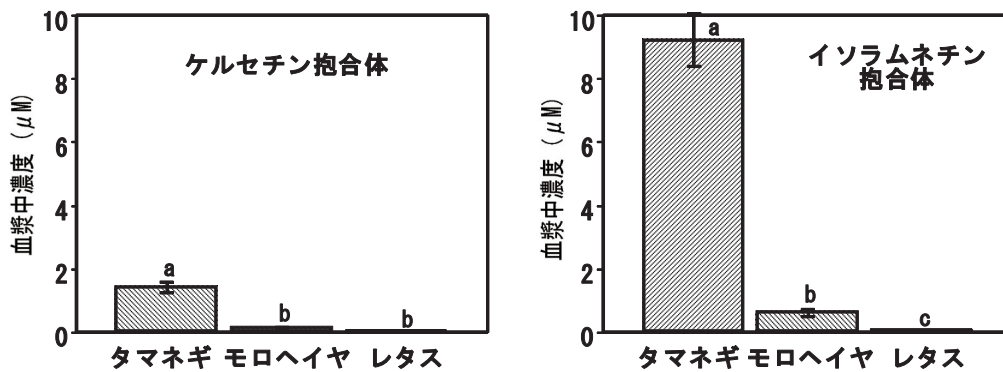


図4 ラットによる野菜摂取後の血漿中ケルセチン代謝物濃度
Bonferroni Dunn検定で異なる文字間に有意差有り (P<0.05) (東(2009)²⁶⁾より)

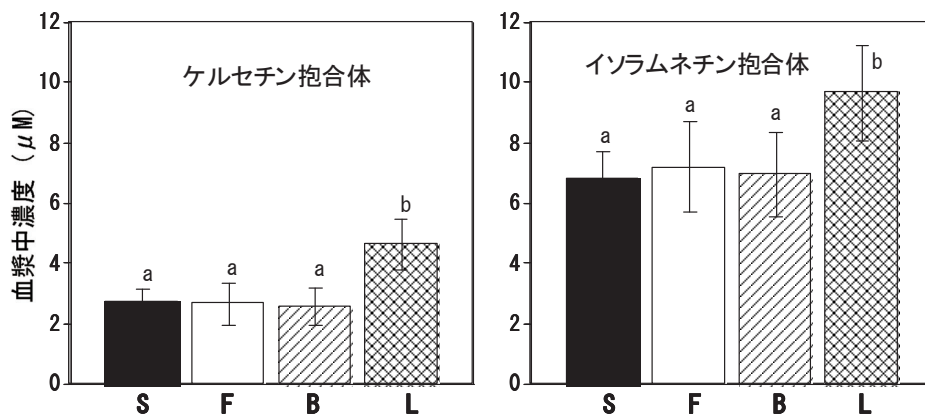


図5 タマネギと脂質を同時摂取したラットの血漿中ケルセチン代謝物濃度
3.9mgケルセチンアグリコン/日のタマネギ粉末添加飼料(脂質含量4.6%)で2週間飼育。
S: 大豆油、F: 魚油、B: 牛脂、L: 大豆レシチン (Azuma, K. et al. (2003)³⁰⁾より)

ケルセチンは前述のようにフラボノイドの中でも強い抗酸化活性を持つため、タマネギの継続的な摂取は生体内の酸化ストレスを軽減し、糖尿病のような活性酸素に起因する疾病を予防できることが示唆されている^{31,32)}。ケルセチンの in vivo の研究については、本資料の第2部でさらに詳しく述べることにする。

ところで、ナス、赤タマネギ、赤シソ、イチゴ、ブドウ、ブルーベリー、赤インゲンマメ、黒ダイズ、アズキ、紫サツマイモなどには、やはりフラボノイド類である赤～紫色の色素、アントシアニン（アントシアニジンの配糖体）が含まれる。シアニジン系のものが最も多く、デルフィニジン系がこれに次いでいる。日本ナスと米ナスの果皮に特有の主要アントシアニンはそれぞれナスニン（デルフィニジン 3-*p*-クマロシルラムノシルグルコシド-5-グルコシド）、デルフィニジン 3-ルチノシドであることが知られており、そのほかに数種のアントシアニンの存在が報告されている³³⁾。

アントシアニンには抗酸化性や抗変異原性があり、抗がん作用、抗炎症作用、心血管疾患抑制作用のほか、肝傷害予防作用、血清コレステロール低下作用、視機能改善作用、抗インフルエンザウイルス活性など様々な生体調節機能があることが見いだされている³⁴⁻³⁷⁾。アントシアニンは現在の栽培種よりも有色の野生種や栽培種祖先型に多く含まれる。ジャガイモが良い例であり、アントシアニンを含む栽培種の祖先型をもとに「インカパープル」や「インカレッド」のような高アントシアニン含量の品種が育成されてきた。

②カロテノイド

野菜の抗酸化成分としてはカロテノイドも重要である。ポリフェノール類、ビタミン C、ビタミン E がラジカル捕捉作用を持つのに対し、カロテノイドの主要な抗酸化作用は非ラジカル型の活性酸素の一種である一重項酸素の捕捉・消去である。

カロテノイドのうち、カロテンやβ-クリプトキサンチンは必要に応じてビタミン A に変換されるため、栄養成分でもある。なかでもβ-カロテンはビタミン A 活性が高いことや野菜・果物の主要なカロテノイドであることから、多くの研究が行われてきた。近年、緑黄色野菜に発がん予防効果があり、それがビタミン A によるのではなく、カロテノイド自身の抗酸化作用などによることが示唆された。カロテノイドには抗酸化作用による循環器系疾患の予防機能や老化抑制作用、白血球の機能を高めて免疫力を増強する効果や抗アレルギー作用なども期待できることが報告されている。そのため、リコペン、ルテイン、ゼアキサンチンのようなプロビタミン A 以外のカロテノイドも注目を集めるようになった。カロテノイドの抗酸化活性、すなわち一重項酸素消去活性は、リコペン、α-カロテン、β-カロテン、ルテインの順に強く、リコペンはβ-カロテンの2倍以上、ビタミン E の100倍以上の活性を持つことが明らかになっている³⁸⁾（図6）。

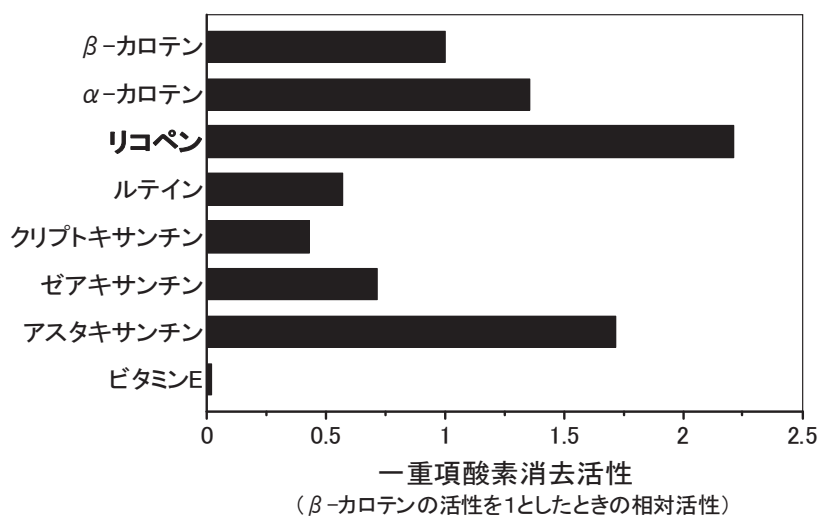


図6 カロテノイド類とビタミンEの一重項酸素消去活性
(Di Mascio, P. et al. (1991)³⁸⁾より)

リコペンはスイカ、金時ニンジン、赤肉グレープフルーツ、グアバ、パパイヤなどにも含まれるが、トマトおよびその加工品がリコペンの主要な供給源となっている。リコペンの摂取と疾病との関係については、これまでに多くの研究が行われてきた³⁹⁾。疫学的研究で、トマトやリコペンの摂取はがん⁴⁰⁾や心血管疾患⁴¹⁾のリスクを下げる可能性が高いことが示された。それらの科学的根拠となるリコペンの生体調節機能についての研究成果も多く、動脈硬化につながる LDL コレステロールの酸化を抑制する作用や、がん予防に関しては抗酸化性のほか、細胞間情報交換、第二相解毒酵素の活性化、腫瘍細胞の増殖阻害などの作用が報告されている⁴²⁻⁴⁶⁾。また、インスリン抵抗性の改善による血糖値のコントロール、肥満防止、アレルギーの抑制、老化に伴う学習・記憶能力低下の抑制など様々な作用が認められている。リコペンは活性酸素消去作用によってシミやソバカスの原因となるメラニンの生成を抑制するため、美白・美肌にも有効とされている。

一般的な生食用トマトはリコペン含量が 3~4mg/100g であるのに対し、加熱用途に適したトマト（クッキングトマト）は 7mg/100g を越える「高リコペントマト」である。ほとんど生食用に限られているトマトの用途を調理用まで広げることによってトマトの新たな市場を創出するため、平成 19 年度から 3 年間にわたり、農水省の実用技術開発事業として高リコペントマトの安定生産と利用拡大に向けたプロジェクト研究が行われた。その中で筆者は、リコペンを体内に効率的に吸収するためには油を添加した加熱調理が必要であることを明らかにしている⁴⁷⁾。

(2) 発がん予防機能

活性酸素は遺伝子を突然変異させたり発がん物質の攻撃を助けたりするため、がんの発生にも深く関わっている。したがって、活性酸素を除去する機能である抗酸化作用は発がん予防にきわめて重要であり、前述の抗酸化成分は発がん予防に有効な成分である。実際、抗酸化成分の多くが抗変異原活性を示すことが明らかになっている。野菜などの植物性食品の中には、抗酸化作用のほかに、「免疫機能を高める作用」や「発がん性物質を解毒する作用」（解毒酵素を誘導して発がん性物質の無毒化を促進する作用）が強いものがあり、これらの機能も発がん抑制に重要な役割を果たす。表 5 に示すように、抗酸化性を持つ多くの植物成分に発がん予防機能があるとされ、様々な野菜の発がん抑制活性やその有効成分が報告されている⁴⁸⁾。

表5 発がん予防効果が期待されている植物成分

ポリフェノール類	(野菜・果物全般)
イソチオシアネート類(←グルコシノレート)	(アブラナ科野菜)
揮発性含硫化合物(←含硫アミノ酸類)	(ネギ属野菜)
カロテノイド類	(緑黄色野菜)
ビタミンC	(野菜・果物全般)
ビタミンE	(植物油)
クロロフィル類	(緑色野菜)

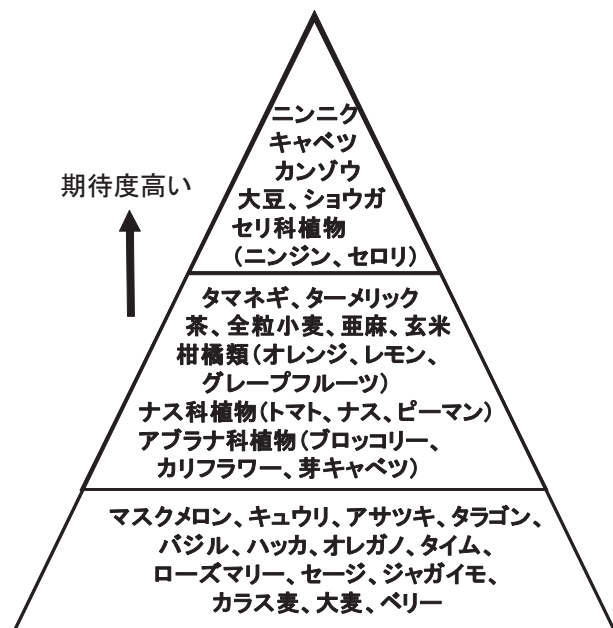


図7 がんの予防に効果が期待できる農産物 (アメリカ国立がん研究所「デザイナーフーズプログラム」より)

1990年からアメリカで行われた、発がん予防のための食品研究「デザイナーフーズプログラム」では、疫学調査の結果に基づき、発がん予防効果の期待度によって農産物がランク付けされた。最も効果が期待されるグループに位置づけられた野菜は、ニンニク、キャベツ、ショウガ、およびニンジンなどのセリ科野菜で、次いで、タマネギ、ナス科野菜（トマト、ナス、ピーマン）、アブラナ科野菜（ブロッコリー、カリフラワー、芽キャベツ）が高く評価された（図7）。

これまでの多くの疫学調査が「アブラナ科野菜の摂取は発がんリスクを下げる」という結果を示している⁴⁹⁻⁵¹。アブラナ科野菜に特徴的な辛味成分はイソチオシアネートという有機イオウ化合物（含硫化合物）である。イソチオシアネートは、アブラナ科野菜の切断時に酵素ミロシナーゼの作用によりグルコシノレートから生成する化合物群で、発がん物質解毒酵素を誘導する活性があることが知られている。ブロッコリーにはスルフォラファンというイソチオシアネートが含まれ、発芽3日目のブロッコリースプラウト（新芽）は花蕾に比べ20~30倍ものスルフォラファンを含むことが報告された⁵²⁻⁵⁴。その後、発がん物質解毒酵素が化学発がんを抑制するメカニズムが解明され、化学発がんの抑制に重要な役割を果たすことが明らかになっている⁵⁵。

スルフォラファンを中心とするイソチオシアネートの発がん抑制作用の研究から、イソチオシアネートには解毒酵素誘導作用のほか、発がん物質を活性化させるシトクロムP450の阻害、アポトーシスの誘導、抗酸化酵素の誘導、活性酸素産生の抑制などの作用があることがわかり、それらの作用機構が解明されてきた⁵⁶⁻⁵⁹。イソチオシアネートはまた、誘導型一酸化窒素（NO）合成酵素であるiNOSの誘導を抑制することにより、リポ多糖で活性化したマクロファージのNO産生を抑制する作用を持つ（図8）⁶⁰。NOおよびNOから派生するパーオキシナイトライトなどの活性窒素種は、酸化およびニトロ化反応による損傷を与え、がんなどを誘発することから、NO産生抑制作用もイソチオシアネートの発がん抑制作用に寄与するものとされている。アブラナ科野菜のもう一つの含硫化合物群であるインドール類についても、アポトーシス誘導などの抗がん性が報告されている⁶¹。

さらに、イソチオシアネートには胃がんや胃かいようの原因とされるヘリコバクター・ピロリに対する抗菌作用があることが見いだされており、その除菌のための新たな治療薬として有望であるとされている^{62,63}。このように、イソチオシアネートは多様な機能を発現する機能性成分である。

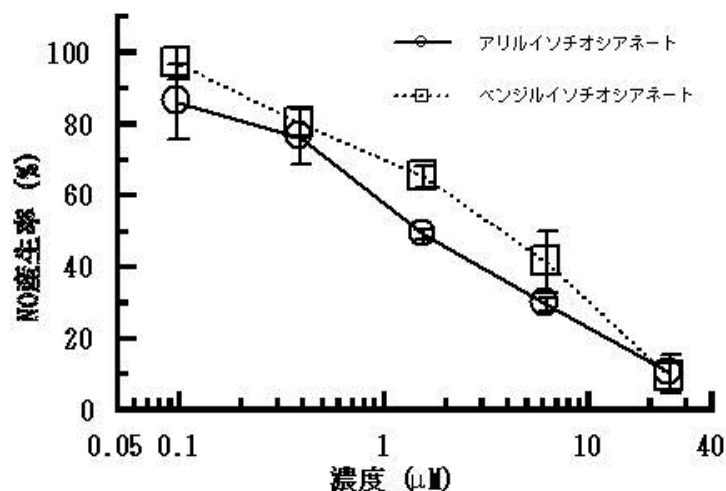


図8 イソチオシアネート類の一酸化窒素(NO)産生抑制効果 (Ippoushi, K. et al. (2002)⁶⁰より)

ニンニク、タマネギ、ネギなどのネギ属野菜の独特の強い臭いや辛みも含硫化合物である。そのため、アブラナ科野菜と同様の健康への効果が期待され、主にニンニクについて多くの研究が行われてきた。ニンニクは、前述のように「デザイナーフーズプログラム」においてがん予防効果の期待度が最も高いグループに入れられたことから、近年、特に発がんの予防や治療との関係でニンニクへの関心が高まってきた。

ニンニクには抗がん性を持つ多数の化合物が含まれ、それらは主にアリルスルフィド誘導体であることが明らかになっている⁶⁴⁾。ジアリルジスルフィド、ジアリルトリスルフィド、アホエンなどのスルフィド類は、解毒酵素誘導により化学発がんを抑えるだけでなく、細胞周期停止やアポトーシス誘導によりがん細胞の増殖を抑えることや、血管新生や転移も抑制することが示され、ニンニクやその成分の発がん予防における重要性が示唆された^{65, 66)}。また、これらの成分にはNO産生抑制活性が認められている⁶⁰⁾。ニンニクの抽出物やニンニクオイルのようなサプリメントを用いた実験でも、フリーラジカルの捕捉、抗変異原性や細胞増殖抑制、解毒酵素活性化、DNA損傷抑制等のがん予防機能、コレステロール低減、血圧降下、血小板凝集抑制などの心血管疾患の予防に関わる機能、免疫賦活機能などが認められている⁶⁷⁾。

(3) 生体防御機構の制御機能

生体防御機構は免疫機能とも呼ばれ、病原体や毒素などの外来異物のみでなく、自己の異常細胞(がん細胞や感染細胞)や老廃物を異物と認識して排除し、身体を守るしくみである。免疫機能を担っているのは、マクロファージや好中球などの貪食細胞、T細胞やB細胞といったリンパ球などの白血球である。マクロファージや好中球が異物を貪食やアポトーシスで処理する機能は、活性化した白血球が産生する様々なサイトカインの作用で制御されている。生体防御機構が活性化されて免疫系で重要な役割を担っているサイトカイン産生量が増加すると、感染症やがんの予防にはもちろん、様々な生活習慣病の予防にも有効であることがわかってきた。一方、白血球が必要以上に活性化してサイトカインの過剰産生が生じるような状況では炎症やアレルギー性疾患を引き起こしやすい。そのため、炎症やアレルギー性疾患の予防には過剰な生体防御反応の抑制が必要である。野菜をはじめとする植物性食品の中には、生体防御機構を活性化するものや抑制するものがあることが明らかにされている。

①免疫賦活機能

植物性食品による生体防御機構の活性化、すなわち免疫賦活機能は、マクロファージ等の白血球が産生する重要なサイトカインである腫瘍壊死因子(TNF- α)の産生誘導能を指標として評価されてきた。マウスへの投与実験の結果、ダイコン、ナス、キャベツなどは強いTNF- α 誘導活性を示し、白血球を活性化することがわかった(図9)⁶⁸⁻⁷⁰⁾。この白血球活性化能は、全体的にみて、緑黄色野菜よりも淡色野菜の方が強い傾向にあった。

それぞれの野菜の活性成分は十分には解明されていないが、アピン、ナリンギン、ルチンなどのフラボノイド配糖体にTNF誘導活性が見いだされている⁷¹⁾。最近の研究によると、イソチオシアネートの一種であるスルフォラファンは、循環抗体価やプラーク形成細胞数を増大させるとともに、腹腔マクロファージの食作用活性を高めることが報告されている⁷²⁾。そのため、ダイコンやキャベツなどのアブラナ科野菜の免疫調節作用にはイソチオシアネート類が関わっている可能性が高い。また、ニンニクによる腹腔マクロファージの食作用活性増強効果も報告されている⁷³⁾。

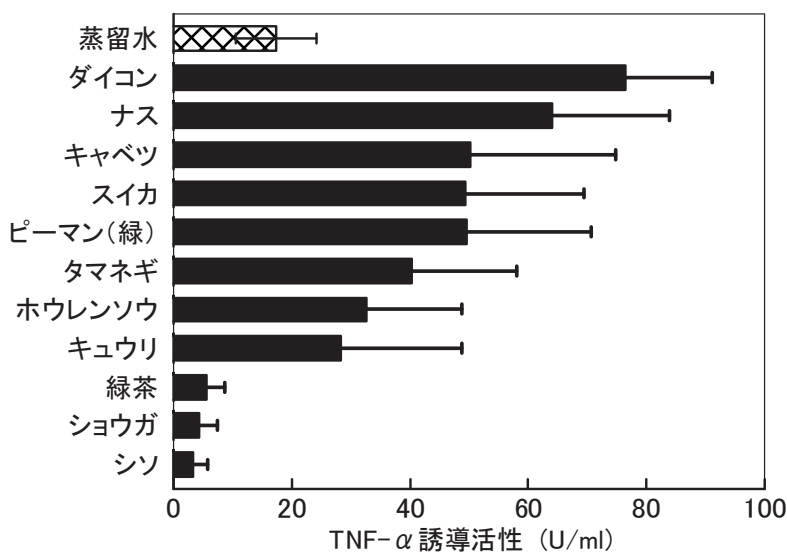


図9 植物性食品の経口投与による血中TNF- α 誘導作用
(山崎・上田(2000)⁷⁰より)

②抗炎症・抗アレルギー作用（生体防御機構の抑制）

日本人の3人に1人は何らかのアレルギー性疾患にかかっているという調査結果があり、患者数はますます増加している。炎症やアレルギー性疾患は、生体防御機能が過剰に高まっている状態、つまり白血球が必要以上に活性化している状態で発生しやすい。これらの疾患に対しては強力な抑制作用を示すステロイド剤がよく用いられるが、副作用が問題となっている。シソの葉やショウガには白血球の活性を抑制し、TNFの過剰産生を抑える効果があることが明らかにされ（図9）^{69,70}、炎症やアレルギー症の予防に有望な野菜として注目されている。これらの野菜の作用はステロイド剤よりもかなり弱いが、食品由来の物質による穏やかな効果は生体にとってはむしろ望ましいといえる。シソ葉の活性成分としてフラボノイドの一種であるルテオリンが報告されている⁷⁴。

炎症やアレルギー性疾患には体内のアラキドン酸代謝産物も関与していることが知られている。そのため、アラキドン酸代謝を抑制できる食品はこれらの疾患の予防に有効であると考えられる。多くの農産物にアラキドン酸代謝産物を生成する酵素（リポキシゲナーゼ、シクロオキシゲナーゼ）を阻害する活性が認められている。野菜の中では、タマネギ、ホウレンソウ、シソ、ナスなどが12-リポキシゲナーゼに対して、また、ハクサイ、ゴボウ、キャベツ、キュウリなどがシクロオキシゲナーゼに対して阻害活性が高いことが報告され、フラボノイドにこれらの活性があることがわかっている^{75,76}。

(4) 抗血栓作用

血小板の凝集を抑制して血栓の形成を防ぐ作用であり、脳血栓や心筋梗塞などの予防に寄与する。様々な野菜の血小板凝集阻害活性を測定し、抗血栓作用の強さを評価した研究によると、ホウレンソウ、パセリ、青シソ、青ネギ、ニンニク、二十日ダイコン（ラディシュ）など、主にキク科、ユリ科、アカザ科の野菜に最も強い活性が認められた（図10）⁷⁷。次いで活性の高いグループにはニンジン、カブ、長ネギ、シュンギク、トマト、シシトウガラシ、ダイコン葉、ワケギ、ニラ、アスパラガス、サヤインゲン、メロンなどが入り、タマネギ、ブロッコリー、ピーマン、イチゴなども比較的高い活性を示した。



図10 抗血栓点で示した野菜・果物の血小板凝集阻害活性 (西堀(2006)⁷⁷⁾より)

また、血流改善効果の評価では、タマネギ、ワサビ、シソ、ピーマン（緑）に最も高い効果が認められた⁷⁷⁾。ネギ、ニンニク、ニラ、タマネギのようなネギ属野菜に抗血栓作用、すなわち血液サラサラ作用のあることはよく知られている。中でもニンニクについては研究報告が多く⁷⁸⁻⁸³⁾、次いで多いのはタマネギに関するもので^{78,84-86)}、ネギについての報告もある⁸⁷⁾。ネギ属野菜の活性成分は、酵素作用によって生成する多種類の揮発性含硫化合物のうち、 α -スルフィニルジスルフィド類⁸⁸⁾やトリスルフィド類^{78,89)}とされている。また、タマネギに豊富なケルセチン⁹⁰⁾、ニラに含まれるケンフェロール配糖体⁹¹⁾にも血小板凝集阻害活性が認められている。

ネギ属野菜以外では、トマトの血小板凝集阻害効果に関する研究が多く⁹²⁻⁹⁷⁾、ニンジン⁹⁸⁾やイチゴ⁹⁹⁾についても報告がある。また、ワサビのイソチオシアネートに血小板凝集阻害活性が認められ、イソチオシアネート基がその活性に重要な役割を果たすことが示された¹⁰⁰⁾。そのため、他のアブラナ科野菜についてもイソチオシアネート類が重要な活性成分となっているものと考えられる。フラボノイドではケルセチンやケンフェロールのほかフラボン¹⁰¹⁾に、またショウガのポリフェノール成分であるジゲロール¹⁰²⁾にもこの活性が認められている。植物油、特にシソ、エゴマ、アマなどの種油に豊富に含まれる α -リノレン酸は、魚油に含まれるEPA、DHAと同じくn-3系の多価不飽和脂肪酸であり、血小板凝集阻害作用があることが知られている^{103,104)}。以上の各種活性成分はヒトの血小板凝集のいくつかの過程で作用することが示されている¹⁰⁵⁾。

(5) 血圧調節作用

心臓病や脳卒中につながる動脈硬化を引き起こしやすい高血圧症は日本人に非常に多い病気である。わが国の死亡原因の約 1/3 を占める心臓病・脳卒中を防ぐため、高血圧症の予防は重要な課題である。高血圧症は摂取する食品成分との関連が強く、血圧を上げる最強の因子は食塩である。逆に血圧を下げる主要なミネラルはカリウムであり、カルシウムやマグネシウムにもその効果があることから、これらを多く含む野菜や果物の摂取を増やすことで血圧を下げ、冠動脈心疾患や脳卒中を減らせるものとされている¹⁰⁶⁻¹⁰⁹⁾。水溶性食物繊維であるペクチンは、胃の中でカリウムを放し、小腸で余分なナトリウムと結合して便中に排出することにより血圧を低下させる作用を持つことが明らかにされている。また、セルロースのような水に溶けにくい（不溶性）食物繊維にもこの作用がある。平成 23 年 8 月に発表された厚生労働省研究班による疫学調査（45 歳以上の男女 8 万 7 千人を約 10 年間、追跡調査）の結果によると、野菜などに含まれる食物繊維を多く食べる女性ほど脳卒中や心筋梗塞などの循環器病のリスクが低くなり、男性でも非喫煙者には同じ傾向が見られた。そして、海藻類に含まれるような水溶性の食物繊維より、ゴボウをはじめとする野菜に多く含まれる不溶性食物繊維の方が、脳卒中のリスクを下げる効果が高いこともわかった。

アンジオテンシン変換酵素（ACE）は血圧調節に関わる酵素で、これが働くことで血管収縮に対して高い活性をもつアンジオテンシン II が生成される。そのため、ACE を阻害する食品成分にも血圧上昇を抑制する効果が期待される。多くの野菜に ACE 阻害活性が認められており、特にアスパラガスやカラシナの高い活性が報告された¹¹⁰⁾（図 11）。フラボノール高含有食品の ACE 阻害活性を調べた研究によると、この活性はポリフェノール含量、フラボノール含量のいずれとも相関があり、プロシアニジンやエピガロカテキンに有意な ACE 阻害活性が認められた¹¹¹⁾。

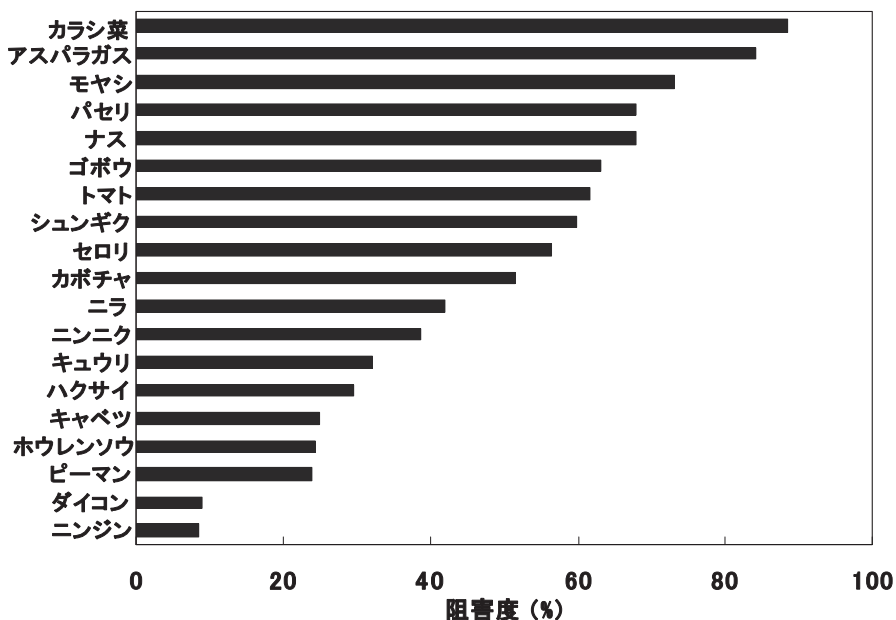


図11 野菜のアンジオテンシン I 変換酵素阻害活性
(鈴木ら(1983)¹¹⁰⁾より)

野菜や果物に多いフラボノイドであるケルセチン¹¹²⁾やアントシアニン¹¹³⁾に認められている血圧降下作用は、それらの抗酸化活性によるものとされている。フラボノイドは、抗酸化作用による LDL の酸化抑制、脂質代謝異常の改善などの作用も示すことから、疫学研究で示唆されている

フラボノイドの循環器系疾患のリスク低減効果は、それら複数のリスクファクターへの効果によってある程度説明できる^{114,115)}。

ニンニクは古くから食品としてだけでなく薬用植物としても利用され、高血圧の予防や治療にニンニクを用いてきたところがある。科学的にも、動物実験やヒト試験でニンニクの血圧降下作用が確認されており^{116,117)}、その作用には抗酸化性を持つ含硫化合物類が寄与しているとされている^{117,118)}。それらの研究では、ニンニク摂取群では酸化 DNA 損傷の抑制など酸化ストレスが抑えられた状態であったこと¹¹⁷⁾、ニンニク由来の含硫化合物がアンジオテンシンⅡで誘導される細胞周期進行および遊走を阻害すること¹¹⁸⁾が報告されている。ネギ属野菜では葉ネギにも血圧降下作用が認められており、高い抗酸化活性を持つ葉ネギはアンジオテンシンⅡの生成抑制により活性酸素生成量を減少させ、動脈での NO の利用性を高めることで血圧を下げるものと示唆されている¹¹⁹⁾。

(6) 肥満・糖尿病予防機能

野菜はそれ自体が低カロリーであるため、肥満防止効果がある。また、野菜等の植物性食品に含まれる食物繊維、特に水溶性食物繊維には糖や脂肪の吸収を遅らせ、血中のグルコース、インスリン、及び脂質の濃度の上昇を抑える作用がある^{120,121)}。ポリフェノール類は糖の吸収を阻害し、中でもタンニンやクロロゲン酸は強い阻害効果を持つことが報告されている¹²²⁾。ポリフェノール類にはまた、肥満の防止に関与する機能として α -アミラーゼ等の消化酵素の活性を阻害する作用が認められており¹²³⁻¹²⁵⁾、フラボノイドのこの活性については構造との相関性が調べられている¹²⁴⁾。

糖・脂質代謝を活発に行っている脂肪細胞が肥大化し、機能が異常になった状態である肥満は、高血糖、高脂血症、高血圧などを併発しているメタボリックシンドロームを引き起こしやすい。この場合、個々の対症療法では改善が困難であり、脂肪細胞機能を正常化することがメタボリックシンドローム全体の予防・改善につながる。種々の農産物について、肥大した前駆脂肪細胞から小型の良質な脂肪細胞（善玉）への分化を促進する作用が評価されたところ、ニンジン、パセリ、大豆モヤシ、ブロッコリー、ショウガなどにこの作用が認められた^{126,127)}。ニンジンの活性成分は β -カロテンであり、他のカロテノイドも脂肪細胞分化を促進することがわかっている。また、ショウガの活性成分は 6-ジングロールとその類縁体と同定された¹²⁷⁾。この研究では、ジングロール処理細胞でインスリン感受性のグルコース取り込みが促進されたことから、ショウガはインスリン感受性を高め、糖尿病などの生活習慣病を改善できるものと示唆されている。

さらに、ケルセチンやエピカテキンのようなフラボノイドはインスリンの分泌を高めること¹²⁸⁾や、ケルセチンはこの作用によって糖尿病に関わる膵臓 β -細胞の機能障害（酸化損傷）を防ぐことが見出されている¹²⁹⁾。

3. 野菜の機能性研究の今後の課題

(1) 生体内での吸収・代謝と機能発現に関する研究

食品の機能性研究の動向を見ると、対象は個々の成分から丸ごと食品へ、研究方法は *in vitro* 評価から *in vivo* 評価へと進展してきた。体内での機能性成分の吸収効率は成分によって大きく異なり、また体内での代謝を受けるため元の成分とは異なる形態で存在することが多い。そのため、試験管内や培養細胞系での機能性の評価結果はあくまでも目安であり、ヒトや動物が経口摂取したときの吸収・代謝や機能発現を解明することがきわめて重要である。

この分野の研究が遅れていたフラボノイドについては、近年、活発な研究が行われるようになり、生体内での吸収・代謝や機能発現がかなり明らかになってきたものの、まだ未解明の部分も多い。たとえば、野菜に広く存在するケルセチンの *in vivo* 研究では、ヒト体内での機能発現が必ずしも明確になっていないようである。その詳細は、本資料の第2部で述べる。

(2) 乳酸発酵等を利用した野菜の高機能性化のための加工技術の開発

近年、野菜の育種・栽培において機能性に着目した高品質化、高付加価値化を図ろうとする動きが活発になり、いくつかの野菜で機能性成分を多く含む品種の選抜や育成が行われてきた。しかし、ポリフェノール類の中には、含量が高まると野菜の味に悪影響を及ぼし、嗜好性を低下させやすいものがあり、高機能性野菜開発のネックになっている。

そこで、加工によって野菜の高機能性化や用途拡大を図る研究も重要であると考えられる。わが国には古くから、味噌、醤油、納豆、糠漬けなどの伝統的な発酵食品があり、健康的とされる日本型食生活の重要な構成要素となっている。野菜の漬物は、塩分の過剰摂取の懸念や欧米型食生活への移行のため消費量が減少してきたが、植物由来の乳酸菌や酵母による発酵漬物は原料野菜に比べてビタミンやミネラルを豊富に含むとともに、植物性乳酸菌による整腸作用、抗アレルギー作用等の免疫調節作用などの健康効果¹³⁰⁻¹³³⁾も期待できる。そのため、わが国古来の漬物製造に海外のキムチやザワークラウトの製造における乳酸菌発酵を取り入れ、また、酢やクエン酸などの有機酸やトウガラシ等の香辛料の添加によってできるだけ塩分を減らすことにより、高機能性で、かつ消費者ニーズに合った漬物を開発することが望まれる。さらに、従来、漬物に用いられてこなかった野菜にもその漬物製造技術を応用していけば、野菜の用途拡大や消費者の多様な嗜好性への対応が可能になり、野菜の消費拡大・国民の健康増進に寄与できるものと考えられる。植物性乳酸菌を利用した漬物の研究については、本資料の第3部で詳しく述べることにする。

(3) 野菜の機能性に及ぼす加熱調理の影響解明

わが国では近年、従来の日本型食生活から欧米型食生活へと移行してきたことや、ビタミンCのような野菜の栄養成分は熱に弱いと一般に考えられていることから、生野菜を食べることが多くなった。それに伴い、特に和食の素材となる煮物用の野菜の消費が大きく減少し、サラダ用の野菜の消費が増加している。しかし、ビタミンCは通常の野菜の加熱調理過程で壊れることはほとんどない。加熱によってビタミンCが失われるのは、茹で加熱によって茹で水に溶け出す場合である。そのため、ビタミンC、ビタミンB群のような水溶性ビタミン類や水溶性のポリフェノール類の水への溶出によるロスを防ぐため、水を使わない加熱調理や煮汁ごと食べる料理（味噌汁、スープ、煮込み料理など）が勧められる。ビタミンCのほか、ポリフェノール類やカロテノイドのような野菜の主要な機能性成分はいずれも熱に強い。そのため、野菜を加熱調理すると細胞が壊れて成分の吸収率が高まることや、生食に比べ、一度に食べられる量が多くなることを考えると、野菜は加熱調理して食べる方が栄養・機能性成分をより多く体内に取り入れることができ、機能が発現しやすくなると考えられる。

さらに、加熱調理は、より高い活性を持つ機能性成分への変換、成分間の反応による新たな機能性成分の生成、酸化酵素の熱不活性化による抗酸化物質の酸化の抑制などの効果もあるとされている。実際、いくつかの野菜について、加熱調理による抗酸化活性の増大が報告されている¹³⁴⁻¹³⁹⁾。一方、ネギは血小板機能（血小板の接着、凝集、およびトロンボキサン（血小板の凝集や血管壁の収縮を引き起こす物質）の遊離）を阻害するとされているが、これは生のネギで認めら

れている機能性であり、煮沸処理したネギでは逆に血小板を活性化することが報告されている¹⁴⁰⁾。そのため、加熱調理して食べることが多い野菜の機能性の評価・解明においては、加熱調理の影響を明らかにしていくことが必要である。

(4) 在来・伝統野菜の機能性の解明と利用

わが国で広く消費されている一般的な野菜は、生産性や消費者の嗜好性を重視した品種改良が繰り返され、あくや苦みの少ない品種が育成されてきた。あくや苦みの成分はポリフェノール類であることが多いため、野菜のポリフェノール含量が低下してきたと言える。また、ハウス栽培で周年供給されるようになったことも、野菜の抗酸化成分であるポリフェノール類、ビタミンC、カロテノイド、ビタミンEなどの含量の低下を招いている。そのため、今の野菜は昔の野菜に比べて栄養・機能性が劣り、味の面では「水っぽい」、「味がない」と言われている。

一方、全国各地で古くから栽培され地域に根ざしている伝統野菜は、ほとんど品種改良が加えられておらず、また「旬」があるため、高い栄養・機能性を維持しているものが多いと期待される。このことは、タイをはじめとする東南アジア地域の土着野菜の中にきわめて高い機能性を有するものが見いだされている¹⁴¹⁻¹⁴⁵⁾ことから容易に推察される。実際、加賀野菜である「金時草(きんじそう)」（正式和名:スイゼンジナ）や「ヘタ紫ナス」¹⁴⁶⁾、飛騨地方や島根県の「エゴマ」¹⁴⁷⁾などは優れた栄養・機能性を持つことがわかっている。わが国では、特に加賀野菜については機能性や機能性成分の解明がかなり進んでいるものの、全国的にみると在来・伝統野菜の機能性は十分に解明されていないのが現状である。そこで、都道府県の研究機関と連携して在来・伝統野菜の機能性を解明し、高い機能性を有する品目の加工・利用法を開発することにより生産・消費の拡大を図ることは、わが国の野菜遺伝資源の有効活用として意義深いと考えられる。

(5) 日本型食生活における野菜の役割の解明及び適正摂取量の評価

私たちの食生活では、野菜を単独で摂取することは少なく、成分組成の異なる各種の食品を組み合わせて食事をしている。そのさい、野菜の機能性成分の吸収効率や体内での機能発現は、他の種々の食品成分の影響を受けるものと考えられる。そのため、食品成分間の相互作用を解明するとともに、食生活全体における野菜の機能性を包括的に評価することが必要である。複雑系での評価は難しい研究課題であるが、日々の食生活において疾病予防のために野菜をどのような組み合わせでどれだけ摂取するべきかを明らかにすることが強く求められている。なお、「健康日本 21」で定められている野菜の摂取目標量（1日 350g、うち緑黄色野菜 120g）は、栄養素の量で示された「食事摂取基準」を満たすために必要な量として求められたものであり、疾病予防との関係は不明である。

わが国における生活習慣病の増加の一因として欧米型食生活への移行による脂肪の摂取過多や野菜の摂取不足が考えられることから、日本型食生活を再度高く評価すべきであると指摘されている。欧米型食生活に対する日本型食生活の優位性は、最近の先端的な研究によって科学的にも証明されつつある。したがって、日本型食生活を推奨するためにも、特に日本型食生活における野菜の機能性発現の解明や疾病予防のための適正摂取量の評価を目指すことが望まれる。

文献

- 1) Azuma, K. et al. (1999): Evaluation of antioxidative activity of vegetable extracts in linoleic acid emulsion and phospholipid bilayers. *J. Sci. Food Agric.* **79**, 2010-2016.
- 2) 津志田藤二郎ら (1994): 各種野菜類の抗酸化性の評価および数種の抗酸化成分の同定. 日本食品工学会誌. 41, 611-618.
- 3) Kiselova, Y. et al. (2006): Correlation between the in vitro antioxidant activity and polyphenol content of aqueous extracts from Bulgarian herbs. *Phytother. Res.*, **20**, 961-965.
- 4) Jimenez-Escrig, A. (2007): Multifunction in vitro antioxidant evaluation of strawberry (*Fragaria virginiana* Dutch.). *Int. J. Food Sci. Nutr.* **58**, 629-636.
- 5) Herrmann, K. (1976): Flavonols and flavones in food plants: a review. *J. Food Tech.* **11**, 433-448.
- 6) Herrmann, K. (1988): Occurrence of flavonol and flavone glycosides in vegetables. *Z. Lebensm. Unters. Forsch.* **186**, 1-5.
- 7) Hertog, M. et al. (1992): Content of potentially anticarcinogenic flavonoids of 28 vegetables and 9 fruits commercially consumed in the Netherlands. *J. Agric. Food Chem.* **40**, 2379-2383.
- 8) 岩科 司 (1994): 食品に含まれるフラボノイドとその機能. 食品工業. **37** (12), 52-70; **37**(14), 67-79; **37**(16), 67-81; **37**(18), 55-69.
- 9) Sakakibara, H. et al. (2003): Simultaneous determination of all polyphenols in vegetables, fruits, and teas. *J. Agric. Food Chem.* **51**, 571-581.
- 10) Bors, W. et al. (1990): Flavonoids as antioxidants: determination of radical-scavenging efficiencies. *Methods Enzymol.* **86**, 343-355.
- 11) 東 敬子 (2004): フラボノイド概説. 色から見た食品のサイエンス, 高宮和彦ら編, 89-95, サイエンスフォーラム, 東京.
- 12) Terao, J. (2009): Dietary flavonoids as antioxidants. Food Factors for Health Promotion ed. T. Yoshikawa. *Forum Nutr.* **61**, 87-94.
- 13) Hertog, M.G. et al (1993): Dietary antioxidant flavonoids and risk of coronary heart disease: the Zutphen Elderly Study. *Lancet* **342**, 1007-1011.
- 14) Knekt, P. et al. (1996): Flavonoid intake and coronary mortality in Finland: a cohort study. *Br. Med. J.* **312**, 478-481.
- 15) Yochum, L., et al. (1999): Dietary flavonoid intake and risk of cardiovascular disease in postmenopausal women. *Am. J. Epidemiol.*, **149**, 943-949.
- 16) de Pascual-Teresa, S. et al (2010): Flavonols and anthocyanins in cardiovascular health: a review of current evidence. *Int. J. Mol. Sci.* **11**, 1679-1703.
- 17) Murakami, A. et al. (1996): Anti-tumor promotion with food phytochemicals: a strategy for cancer chemoprevention. *Biosci. Biotech. Biochem.* **60**, 1-8.
- 18) Liu, H.L. et al. (2010): Flavonoids: recent advances as anticancer drugs. *Recent Pat. Anticancer Drug Discov.* **5**, 152-164.
- 19) 國実秀和ら (1995): 食細胞を活性化させる植物性成分の探索;フラボノイドによる TNF 産生誘導. 薬学雑誌. **115**, 749-755.

- 20) Crozier, A. et al. (2009): Dietary Phenolics: chemistry, bioavailability and effects on health. *Nat. Prod. Rep.* **26**, 1001-1043.
- 21) Darvesh, A.S. et al. (2010): Oxidative stress and Alzheimer's disease: dietary polyphenols as potential therapeutic agents. *Expert Rev. Neurother.* **10**, 729-745.
- 22) 宮沢陽夫ら (2000): 天然抗酸化物質の吸収と代謝. *化学と生物* **38**, 104-114.
- 23) Scalbert, A. and G. Williamson. (2000): Dietary intake and bioavailability of polyphenols. *J. Nutr.* **130**, 2073S-2085S.
- 24) Slimestad, R. et al. (2007): Onions: a source of unique dietary flavonoids. *J. Agric. Food Chem.* **55**, 10067-10080.
- 25) Azuma, K. et al. (1999): Phenolic antioxidants from the leaves of *Corchorus olitorius* L. *J. Agric. Food Chem.* **47**, 3963-3966.
- 26) 東 敬子 (2009): 野菜由来ケルセチンの生体利用性と抗酸化効果. *Food & Food Ingredients Journal of Japan (FFI ジャーナル)* **214**, 150-156.
- 27) 寺尾純二 (2005): ケルセチン配糖体の吸収代謝と活性発現機構. *ビタミン* **79**, 3-11.
- 28) Terao, J. (2009): Flavonols: metabolism, bioavailability, and health impacts. *Plant Phenolics and Human Health. Biochemistry, Nutrition, and Pharmacology*, ed. C.G. Fraga, 185-196, John Wiley & Sons, Inc. Hoboken, New Jersey.
- 29) Azuma, K. et al. (2002): Combination of lipids and emulsifiers enhances the absorption of orally administered quercetin in rats. *J. Agric. Food Chem.* **50**, 1706-1712.
- 30) Azuma, K. et al. (2003): Enhancing effect of lipids and emulsifiers on the accumulation of quercetin metabolites in blood plasma after the short-term ingestion of onion by rats. *Biosci. Biotechnol. Biochem.* **67**, 2548-2555.
- 31) 東 敬子 (2006): 野菜フラボノイドの生体利用性と抗酸化活性. *ビタミン* **80**, 403-410.
- 32) Azuma, K. et al. (2007): Lowering effects of onion intake on oxidative stress biomarkers in streptozotocin-induced diabetic rats. *J. Clin. Biochem. Nutr.* **40**, 131-140.
- 33) Azuma, K. et al. (2008): Structures and antioxidant activity of anthocyanins in many accessions of eggplant and its related species. *J. Agric. Food Chem.* **56**, 10154-10159.
- 34) Prior, R.L. and X. Wu. (2006): Anthocyanins: structural characteristics that result in unique metabolic patterns and biological activities. *Free Radic. Res.* **40**, 1014-1028.
- 35) Mazza, G. J. (2007): Anthocyanins and heart health. *Ann. Ist. Super Sanita* **43**, 369-374.
- 36) Zafra-Stone, S. et al. (2007): Berry anthocyanins as novel antioxidants in human health and disease prevention. *Mol. Nutr. Food Res.* **51**, 675-683.
- 37) Wang, L.S. and G.D. Stoner. (2008): Anthocyanins and their role in cancer prevention. *Cancer Lett.* **269**, 281-290.
- 38) Di Mascio, P. et al. (1991): Antioxidant defense systems: the role of carotenoids, tocopherols, and thiols. *Am. J. Clin. Nutr.* **53**, 194S-200S.
- 39) Rao, A.V. et al. (2006): Lycopene. *Adv. Food Nutr. Res.* **51**, 99-163.
- 40) Rao, A.V. and S. Agarwal. (1999): Role of lycopene as antioxidant carotenoid in the prevention of chronic diseases: a review. *Nutr. Res.* **19**, 305-323.
- 41) Klipstein-Grobusch, K. et al. (2000): Serum carotenoids and atherosclerosis: The Rotterdam Study. *Atherosclerosis* **148**, 49-56.

- 42) Bohm, V. et al. (2002): Trolox equivalent antioxidant capacity of different geometrical isomers of alpha-carotene, beta-carotene, lycopene, and zeaxanthin. *J. Agric. Food Chem.* **50**, 221-226.
- 43) Zhang, L. X. et al. (1991): Carotenoids enhance gap junctional communication and inhibit lipid peroxidation in C3H/10T1/2 cells: relationship to their cancer chemopreventive action. *Carcinogenesis* **12**, 2109-2114.
- 44) Stahl, W. et al. (2000): Stimulation of gap junctional communication: comparison of acyclo-retinoic acid and lycopene. *Arch. Biochem. Biophys.* **373**, 271-274.
- 45) Breinholt, V. et al. (2000): Dose-response effect of lycopene on selected drug-metabolizing and antioxidant enzymes in the rat. *Cancer Lett.* **154**, 201-210.
- 46) Levy, J. et al. (1995): Lycopene is a more potent inhibitor of human cancer cell proliferation than either α -carotene or β -carotene. *Nutr. Cancer* **24**, 257-266.
- 47) 東 敬子 (2009): リコペンとは? その健康機能と吸収を良くするトマトの調理法. *農耕と園芸* **64**(12), 47-49.
- 48) Gullett, N.P. et al. (2010): Cancer prevention with natural compounds. *Semin. Oncol.* **37**, 258-282.
- 49) Steinbrecher, A. et al. (2009): Dietary glucosinolate intake and risk of prostate cancer in the EPIC-Heidelberg cohort study. *Int. J. Cancer* **125**, 2179-2186.
- 50) Tang, L. et al. (2010): Cruciferous vegetable intake is inversely associated with lung cancer risk among smokers: a case-control study. *BMC Cancer* **10**, 162.
- 51) Tang, L. et al. (2010): Intake of cruciferous vegetables modifies bladder cancer survival. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* **19**, 1806-1811.
- 52) Talalay, P. et al. (1995): Chemoprotection against cancer by phase 2 enzyme induction. *Toxicol. Lett.* **82-83**, 173-179.
- 53) Fahey, J.W. (1997): Broccoli sprouts: an exceptionally rich source of inducers of enzymes that protect against chemical carcinogens. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **94**, 10367-10372.
- 54) Brooks, J.D. et al. (2001): Potent induction of phase 2 enzymes in human prostate cells by sulforaphane. *Cancer Epidemiol. Biomarker Prev.* **10**, 949-954.
- 55) Talalay, P. and J.W. Fahey. (2001): Phytochemicals from cruciferous plants protect against cancer by modulating carcinogen metabolism. *J. Nutr.* **131**, 3027S-3033S.
- 56) Zhang, Y. and L. Tang. (2007): Discovery and development of sulforaphane as a cancer chemopreventive phytochemical. *Acta Pharmacol. Sin.* **28**, 1343-1354.
- 57) Wan, J. and D. Diaz-Sanchez. (2007): Antioxidant enzyme induction: a new protective approach against the adverse effects of diesel exhaust particles. *Inhal. Toxicol.* **19** Suppl 1, 177-182.
- 58) Clarke, J.D. et al. (2008): Multi-targeted prevention of cancer by sulforaphane. *Cancer Lett.* **269**, 291-304.
- 59) Wu, X. et al. (2009): Are isothiocyanates potential anti-cancer drugs? *Acta Pharmacol. Sin.* **30**, 501-512.
- 60) Ippoushi, K. et al. (2002): Effect of naturally occurring organosulfur compounds on

- nitric oxide production in lipopolysaccharide-activated macrophages. *Life Sci.* **71**, 411-419.
- 61) Ahmad, A. et al. (2010): Anticancer properties of indole compounds: mechanism of apoptosis induction and role in chemotherapy. *Curr. Drug Targets* **11**, 652-666.
- 62) Haristoy, X. et al. (2005): Evaluation of the antimicrobial effects of several isothiocyanates on *Helicobacter pylori*. *Planta Med.* **71**, 326-330.
- 63) Moon, J.K. et al. (2010): Analysis and anti-*Helicobacter* activity of sulforaphane and related compounds present in broccoli (*Brassica oleracea* L.) sprouts. *J. Agric. Food Chem.* **58**, 6672-6677.
- 64) Rivlin, R.S. (2006): Significance of garlic and its constituents in cancer and cardiovascular disease. *J. Nutr.* **136**, 713S-872S.
- 65) Amagase, H. (2006): Clarifying the real bioactive constituents of garlic. *J. Nutr.* **131**, 716S-725S.
- 66) Powolny, A.A. and S.V. Singh. (2008): Multitargeted prevention and therapy of cancer by diallyl trisulfide and related *Allium* vegetable-derived organosulfur compounds. *Cancer Lett.* **269**, 305-314.
- 67) Butt, M.S. et al. (2009): Garlic: nature's protection against physiological threats. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* **49**, 538-551.
- 68) Yamazaki, M. et al. (1992): Priming effects of vegetable juice on endogenous production of tumor necrosis factor. *Biosci. Biotechnol. Biochem.* **56**, 149.
- 69) 山崎正利・上田浩史 (1995): 植物性食品 (野菜 果実 海藻) 成分による白血球数の増強とサイトカイン産生調節能. 機能性食品の研究, 荒井綜一監修, 180-186, 学会出版センター, 東京.
- 70) 山崎正利・上田浩史 (2000): 植物性食品の非栄養素による免疫調節作用. 栄養学雑誌. **58**, 101-108.
- 71) 國実秀和ら (1995): 食細胞を活性化させる植物性成分の探索: フラボノイドによる TNF 産生誘導. 薬学雑誌. **115**, 749-755.
- 72) Thejass, P. and G. Kuttan. (2007): Immunomodulatory activity of Sulforaphane, a naturally occurring isothiocyanate from broccoli (*Brassica oleracea*). *Phytomedicine* **14**, 538-545.
- 73) Ghazanfari, T. et al. (2006): Enhancement of peritoneal macrophage phagocytic activity against *Leishmania major* by garlic (*Allium sativum*) treatment. *J. Ethnopharmacol.* **103**, 333-337.
- 74) Ueda, H. et al. (2002): Luteolin as an anti-inflammatory and anti-allergic constituent of *Perilla frutescens*. *Biol. Pharm. Bull.* **25**, 1197-1202.
- 75) 関谷敬三 (1994): 農産物の機能性測定に関する諸問題 —各農産物の評価を中心に—. 農業および園芸. **69**, 1049-1056.
- 76) 関谷敬三 (1996): 農産物に含まれる健康機能性成分の検索と評価. 農業および園芸. **71**, 743-748.
- 77) 西堀すき江 (2006): 血液レオロジー測定による野菜の機能性評価. 平成 18 年度野菜茶業課題別研究会「野菜の機能性研究の現状と今後の展望」資料. 18-25.
- 78) Ariga, T. et al. (2000): Antithrombotic and antineoplastic effects of phyto-

- organosulfur compounds. *Biofactors* **13**, 251-255.
- 79) Ackermann, R.T. et al. (2001): Garlic shows promise for improving some cardiovascular risk factors. *Arch. Intern. Med.* **161**, 813-824.
- 80) Rahman, K. and G.M. Lowe. (2006): Garlic and cardiovascular disease: a critical review. *J. Nutr.* **136**, 736S-740S.
- 81) Cavagnaro, P.F. et al. (2007): Effect of cooking on garlic (*Allium sativum* L.) antiplatelet activity and thiosulfinates content. *J. Agric. Food Chem.* **55**, 1280-1288.
- 82) Gonzalez, R.E. et al. (2009): Variability of solids, organosulfur compounds, pungency and health-enhancing traits in garlic (*Allium sativum* L.) cultivars belonging to different ecophysiological groups. *J. Agric. Food Chem.* **57**, 10282-10288.
- 83) Hiyasat, B. et al. (2009): Antiplatelet activity of *Allium ursinum* and *Allium sativum*. *Pharmacology* **83**, 197-204.
- 84) Brrigs, W.H. et al. (2001): Administration of raw onion inhibits platelet-mediated thrombosis in dogs. *J. Nutr.* **131**, 2619-2622.
- 85) Jung, Y.S. et al. (2002): Antithrombotic effect of onion in streptozotocin-induced diabetic rat. Prostaglandins Leukot. *Essent. Fatty Acids* **66**, 453-458.
- 86) Osmont, K.S. et al. (2003): Temporal aspects of onion-induced antiplatelet activity. *Plant Foods Hum. Nutr.* **58**, 27-40.
- 87) Chen, J.H. et al. (2000): Effects of Welsh onion extracts on human platelet function in vivo. *Life Sci.* **66**, 1571-1579.
- 88) MacDonald, J.A. and R.F. Langler. (2000): Structure-activity relationships for selected sulfur-rich antithrombotic compounds. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **273**, 421-424.
- 89) Rendu, F. et al. (2001): Thiosulfinates inhibit platelet aggregation and microparticle shedding at a calpain-dependent step. *Thromb. Haemost.* **86**, 1284-1291.
- 90) Hubbard, G.P. et al. (2004): Ingestion of quercetin inhibits platelet aggregation and essential compounds of the collagen-stimulated platelet activation pathway in humans. *J. Thromb. Haemost.* **2**, 2138-2145.
- 91) Fattorusso, E. et al. (2001): The flavonoids of leek, *Allium porrum*. *Phytochemistry* **57**, 565-569.
- 92) Dutta-Roy, A.K. et al. (2001): Effects of tomato extract on human platelet aggregation in vitro. *Platelets* **12**, 218-227.
- 93) Willcox, J.K. et al. (2003): Tomatoes and cardiovascular health. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* **43**, 1-18.
- 94) Yamamoto, J. et al. (2003): Tomatoes have natural anti-thrombotic effects. *Br. J. Nutr.* **90**, 1031-1038.
- 95) Lazarus, S.A. and M.L. Garg. (2004): Tomato extract inhibits human platelet aggregation in vitro without increasing basal cAMP levels. *Int. J. Food Sci. Nutr.* **55**, 249-256.
- 96) O'Kennedy, N. et al. (2006): Effects of tomato extract on platelet function: a double blinded crossover study in healthy humans. *Am. J. Clin. Nutr.* **84**, 561-569.
- 97) O'Kennedy, N. et al. (2006): Effects of antiplatelet components of tomato extract on platelet function in vitro and ex vivo: a time-course cannulation study in healthy humans.

- Am. J. Clin. Nutr.* **84**, 570-579.
- 98) Yamamoto, J. et al. (2008): The antithrombotic effects of carrot filtrates in rats and mice. *Blood Coagul. Fibrinolysis* **19**, 785-792.
- 99) Naemura, A. et al. (2005): Anti-thrombotic effect of strawberries. *Blood Coagul. Fibrinolysis* **16**, 501-509.
- 100) Morimitsu, Y. et al. (2000): Antiplatelet and anticancer isothiocyanates in Japanese domestic horseradish, wasabi. *Biofactors* **13**, 271-276.
- 101) Mower, R. et al. (1984): Inhibition of in vitro platelet aggregation and arachidonic acid metabolism by flavone. *Biochem. Pharmacol.* **33**, 357-363.
- 102) Guh, J.-H. et al. (1995): Antiplatelet effect of gingerol isolated from *Zingiber officinale*. *J. Pharm. Pharmacol.* **47**, 329-332.
- 103) Oh-hashii, K. et al. (1999): Dietary alpha-linolenate suppresses endotoxin-induced platelet-activating factor production in rat kidney. *Lipids* **34**, 31-37.
- 104) Riediger, N.D. (2009): A systemic review of the roles of n-3 fatty acids in health and disease. *J. Am. Diet Assoc.* **109**, 668-679.
- 105) Dutta-Roy, A.K. (2002): Dietary components and human platelet activity. *Platelets* **13**, 67-75.
- 106) Srinath Reddy, K. and M.B. Katan. (2004): Diet, nutrition and the prevention of hypertension and cardiovascular diseases. *Public Health Nutr.* **7**, 167-186.
- 107) Houston, M.C. and K.J. Harper. (2008): Potassium, magnesium, and calcium: their role in both the cause and treatment of hypertension. *J. Clin. Hypertens* (Greenwich) **10**(7, Suppl 2), 3-11.
- 108) He, F.J. and G.A. MacGregor. (2008): Beneficial effects of potassium on human health. *Physiol. Plant* **133**, 725-735.
- 109) Savica, V. et al. (2010): The effect of nutrition on blood pressure. *Annu. Rev. Nutr.* **30**, 365-401.
- 110) 鈴木建夫ら (1983): 食品中のアンジオテンシン I 変換酵素阻害能について. 日本農芸化学会誌. **57**, 1143-1146.
- 111) Actis-Goretta, L. et al. (2006): Inhibition of angiotensin converting enzyme activity by flavonol-rich foods. *J. Agric. Food Chem.* **54**, 229-234.
- 112) Perez-Vizcaino, F. et al. (2009): Antihypertensive effects of the flavonoid quercetin. *Pharmacol. Rep.* **61**, 67-75.
- 113) Shindo, M. et al. (2007): Effects of dietary administration of plant-derived anthocyanin-rich colors to spontaneously hypertensive rats. *J. Nutr. Sci. Vitaminol.* **53**, 90-93.
- 114) Grassi, D. et al. (2009): Flavonoids, vascular function and cardiovascular protection. *Curr. Pharm. Des.* **15**, 1072-1084.
- 115) Mulvihill, E.E. and M.W. Huff. (2010): Antiatherogenic properties of flavonoids: implications for cardiovascular health. *Can. J. Cardiol.* **26** Suppl A, 17A-21A.
- 116) AI-Qattan, K.K. et al. (1999): The antihypertensive effect of garlic (*Allium sativum*) in the rat two-kidney-one-clip Goldblatt model. *J. Ethnopharmacol.* **66**, 217-222.

- 117) Dhawan, V. and S. Jain. (2005): Garlic supplementation prevents oxidative DNA damage in essential hypertension. *Mol. Cell. Biochem.* **275**, 85-94.
- 118) Castrom, C. et al. (2010): Garlic components inhibit angiotensin II-induced cell-cycle progression and migration: Involvement of cell-cycle inhibitor p27^{Kip1} and mitogen-activated protein kinase. *Mol. Nutr. Food Res.* **54**, 781-787.
- 119) Yamamoto, Y. et al. (2005): Antioxidative and antihypertensive effects of Welsh onion on rats fed with a high-fat high-sucrose diet. *Biosci. Biotechnol. Biochem.* **69**, 1311-1317.
- 120) Tabatabai, A. and S. Li. (2000): Dietary fiber and type 2 diabetes. *Clin. Excell. Nurse Pract.* **4**, 272-276.
- 121) Sabater-Molina, M. et al. (2009): Dietary fructooligosaccharides and potential benefits on health. *J. Physiol. Biochem.* **65**, 315-328.
- 122) Cathy, A. et al. (1989): Dietary phenolic compounds: inhibition of Na⁺-dependent D-glucose uptake in rat intestinal brush border membrane vesicles. *J. Nutr.* **119**, 1698-1704.
- 123) McDougall, G.J. and D. Stewart. (2005): The inhibitory effects of berry polyphenols on digestive enzymes. *Biofactors* **23**, 189-195.
- 124) Lo Piparo, E. et al. (2008): Flavonoids for controlling starch digestion: structural requirements for inhibiting human alpha-amylase. *J. Med. Chem.* **51**, 3555-3561.
- 125) Kawakami, K. et al. (2010): Major water-soluble polyphenols, proanthocyanidins, in leaves of persimmon (*Diospyros kaki*) and their α -amylase inhibitory activity. *Biosci. Biotechnol. Biochem.* **74**, 1380-1385.
- 126) 関谷敬三・奥田巧道 (1992): 機能細胞の培養とその応用 II 5) 脂肪細胞. 代謝. **29**(5), 459-469.
- 127) Sekiya K. et al. (2004): Enhancement of insulin sensibility in adipocytes by ginger. *Biofactors* **22**, 153-156.
- 128) Hii, C.S. and S.L. Howell. (1985): Effects of flavonoids on insulin secretion and ⁴⁵Ca²⁺ handling in rat islets of Langerhans. *J. Endocrinol.* **107**, 1-8.
- 129) Youl, E. et al. (2010): Quercetin potentiates insulin secretion and protects INS-1 pancreatic β -cells against oxidative damage via the ERK1/2 pathway. *Br. J. Pharmacol.* **161**, 799-814.
- 130) 宮尾茂雄 (2003): 乳酸菌と発酵漬物 (乳酸発酵野菜). 食品と科学. **45**(3), 73-77.
- 131) Murosaki, S. et al. (1998): Heat-killed *Lactobacillus plantarum* L-137 suppresses naturally fed antigen-specific IgE production by stimulation of IL-12 production in mice. *J. Allergy Clin. Immunol.* **102**, 57-64.
- 132) Kalliomaki, M. et al. (2001): Probiotics in primary prevention of atopic disease: a randomized placebo-controlled trial. *Lancet* **357**, 1076-1079.
- 133) 長田裕子ら (2008): *Lactobacillus plantarum* No.14 株の抗アレルギー効果. 日本食品科学工学会誌. **55**, 625-631.
- 134) Dewanto, V. et al. (2002): Thermal processing enhances the nutritional value of tomatoes by increasing total antioxidant activity, *J. Agric. Food Chem.* **50**, 3010-3014.
- 135) Dewanto, V. et al. (2002): Processed sweet corn has higher antioxidant activity, *J.*

- Agric. Food Chem.* **50**, 4959-4964.
- 136) Gliszczynska-Swiglo, A. et al. (2006): Changes in the content of health-promoting compounds and antioxidant activity of broccoli after domestic processing. *Food Additives and Contaminants* **23**, 1088-1098.
- 137) 池羽智子・鹿島恭子 (2006): 県産野菜の抗酸化性の評価と加熱調理による変化. 茨城県農業総合センター園芸研究所研究報告. **14**, 27-33.
- 138) Danesi, F. and A. Bordoni. (2008): Effect of home freezing and italian style of cooking on antioxidant activity of edible vegetables. *J. Food Sci.* **73**, H109-H112.
- 139) Jimenez-Monreal, A.M. et al. (2009): Influence of cooking methods on antioxidant activity of vegetables. *J. Food Sci.* **74**, H97-H103.
- 140) Chen, J.H. et al. (2000): Effects of Welsh onion extracts on human platelet function in vitro. *Life Sci.* **66**, 1571-1579.
- 141) Vinitketkumnun, U. et al. (1994): Antimutagenicity of lemon grass (*Cymbopogon citratus* Stapf) to various known mutagens in salmonella mutation assay. *Mutat. Res.* **341**, 71-75.
- 142) Murakami, A. et al. (1995): Screening for in vitro antitumor promoting activities of edible plants from Thailand. *Cancer Lett.* **95**, 139-146.
- 143) Kusamran, W.R. et al. (1998): Antimutagenic and anticarcinogenic potentials of some Thai vegetables. *Mutat. Res.* **402**, 247-258.
- 144) Nakahara, K. et al. (2001): Antimutagenic activity against Trp-P-1 of the edible Thai plant, *Oroxylum indicum* Vent. *Biosci. Biotechnol. Biochem.* **65**, 2358-2360.
- 145) Nakahara, K. et al. (2002): Antimutagenicity of some edible Thai plants, and a bioactive carbazole alkaloid, Mahanine, isolated from *Micromelum minutum*. *J. Agric. Food Chem.* **50**, 4796-4802.
- 146) 林 美央ら (2005): 県産農産物を活用した機能性食品の研究 —加賀野菜の機能性について—. 石川県工業試験場研究報告. **54**, 57-64.
- 147) 小川哲郎ら (2010): 前処理や乾燥方法がエゴマ葉の機能性成分含量および抗酸化活性に及ぼす影響. 日本食品科学工学会第 57 回大会講演要旨集. 140.

第2部 生体内での吸収・代謝と機能発現に関する研究の重要性 —ケルセチンの事例—

1. はじめに

野菜にはヒトの健康に寄与する成分として、ビタミン・ミネラル類や食物繊維とともに多種多様な機能性非栄養素が含まれる。その代表的な化合物群がフラボノイドである。前章でも述べたように、フラボノイドは植物性食品や食品素材に普遍的に含まれるポリフェノール類であり、強い抗酸化活性を持つものが多いことから注目されている。生体内の酸化ストレスが心臓病やがんなど様々な疾病の発症に関わることが明らかになっているため、生体の酸化ストレス制御における野菜フラボノイドの機能に興味を持たれるのは当然である。フラボノイドの機能性研究の歴史は古く、1936年に Szent-Gyorgi らが柑橘類に含まれるフラボノイドにビタミンCと同様の血管透過性抑制作用を見いだしたことが端緒となった。1970年代以降、フラボノイドの細胞レベルでの多彩な生理活性が報告され、その薬理的効果が期待されるようになった。一方、食事成分としてのフラボノイドと疾病予防との関係については、冠動脈心疾患のリスクに関する1993年のオランダでの疫学調査報告¹⁾が最初である。その後、多くのコホート研究により、野菜フラボノイドの摂取が心臓病の発症抑制や死亡リスクの低減に寄与することが示唆されてきた²⁾。一方、がんとの関係では、肺がんや大腸がんなどでフラボノイド摂取の効果が示唆されているが、心血管疾患の場合ほど明確な関係は認められていない²⁾。最近では、脳における酸化ストレスとアルツハイマー病やパーキンソン病などの中枢神経系疾患との関係が示されていることから、中枢神経系に対するフラボノイドの作用も研究されている。

抗酸化物質は時として酸化促進物質(プロオキシダント)として作用することがある。これは、強い抗酸化活性を有するフラボノイドにもあてはまり、プロオキシダントとして働くことにより生体障害を惹起する可能性が示唆されている³⁻⁵⁾。したがって、フラボノイドの機能を評価するためには、経口摂取後の吸収や代謝変換、さらには標的部位への輸送蓄積をふまえた活性発現機構の解析が必要であり、近年のフラボノイドの機能性研究はその方向に向かっている。野菜に含まれる代表的なフラボノイドであるケルセチンについても、体内での吸収・代謝、活性発現に関する研究が活発に行われてきた。しかし、ケルセチンのヒトでの効果は必ずしも明確ではないようである。フラボノイドをはじめとするポリフェノール類のヒトでの効果に関する研究をまとめた Williamson and Manach の総説⁶⁾によると、イソフラボン骨の健康に寄与する有意な効果、カテキン類は血漿の酸化バイオマーカーやエネルギー代謝への効果、プロシアニジン類(カテキンオリゴマー類)は血管系での明白な効果を示す。一方、ケルセチンは、いくつかの発がんマーカーに影響を与えるものの、血漿中の酸化バイオマーカーに対しては効果が小さく、特にヒトでは効果が認められないことが多いとされている。Williamson and Manach は、ポリフェノール類の *in vivo* 効果が *in vitro* に比べてより限定的である理由として、1) 確立された *in vivo* バイオマーカーの不足、2) 長期試験の不足、3) *in vitro* 研究では生体利用性が考慮されないことをあげている。そこで、ケルセチンがヒト体内で効果を発揮できるのかどうかを探るため、これまでの *in vivo* 研究をレビューする。

2. ケルセチンの吸収・代謝と生体内機能発現

ケルセチンは、本資料の第1部で述べたように、*in vitro* ではフラボノイドの中でも特に強いラジカル捕捉活性を示すことが明らかにされている。さらに、ヒトがタマネギなどの食品やサブ

リメントでケルセチン（主にケルセチン配糖体）を摂取すると、血中のケルセチン代謝物濃度が高まることはいずれの研究でも認められている。抗酸化活性を示すケルセチンが吸収・代謝を経て血中に存在することから、ケルセチンはLDL酸化抑制を介して抗動脈硬化作用を示すことが予想される。しかし、生体内での効果については必ずしもポジティブな結果が得られていない。血中の酸化ストレスマーカーや免疫調節機能マーカーに対しては、ケルセチンの摂取がプラスの効果を示したもの⁷⁻¹³⁾と、有意な影響が認められないもの¹⁴⁻¹⁸⁾とがある。一方、血中での機能以外では、尿中8-OHdG濃度の低下¹²⁾、抗腫瘍プロモーターとしての組織メタロプロテアーゼ阻害物質低減作用¹⁹⁾、腎臓機能の改善²⁰⁾、前立腺炎症状の改善²¹⁾、血圧の降下^{22,23)}や血小板凝集阻害^{24,25)}、空腹時血漿インスリン及びCペプチドの増加²³⁾、肝臓のインスリン取り込みの増大²⁶⁾、フリーラジカルの低減やミオグロビン遊離の遅延²⁷⁾、精神能力の増強²⁸⁾など、多数の報告がある。これらの効果には大なり小なり、ケルセチンの抗酸化機能が関与していると考えられる。

野菜や果物に含まれるケルセチンは、大部分が配糖体として存在する。ケルセチン配糖体を摂取すると、小腸および大腸で加水分解を受けてアグリコンとして吸収され、小腸および肝臓において代謝され、グルクロン酸や硫酸の抱合体代謝物として循環することが明らかにされている(図1)^{29,30)}。ケルセチンを摂取したラット血漿中から主要なケルセチン代謝物としてケルセチン-3-グルクロン酸抱合体(Q3GA)が単離・同定された³¹⁾。この化合物はタマネギを摂取したヒト血漿中にも見出されたことから、ヒトにおいてもケルセチンの生体内抗酸化作用を担う代謝物であると考えられる。Q3GAはラジカル捕捉活性に大きく寄与するB環カテコール構造を保持した代謝物であり、ケルセチンアグリコンに匹敵するLDL酸化抑制効果を*in vitro*で示した(図2)³¹⁾。Q3GAはまた、マウス繊維芽細胞のH₂O₂誘導酸化ストレスをアグリコンよりも強く抑制するという報告もある³²⁾。タマネギ摂取後のヒトの血漿中にはQ3GAのほか、4'位グルクロン酸抱合体(Q4'GA)や3'位硫酸抱合体(Q3'S)などのケルセチン抱合体代謝物が検出されている^{33,34)}。それらは、B環カテコール部分の抱合により抗酸化性は減弱しているものの、シクロオキシゲナーゼ-2やリポキシゲナーゼ、キサンチンオキシダーゼなど炎症や酸化ストレスに関連する酵素系へ阻害効果を有することが報告されている(表1)³⁵⁻³⁹⁾ことから、ラジカル捕捉に依存せずに酸化ストレスを制御して抗動脈硬化作用を発揮するものと考えられる。

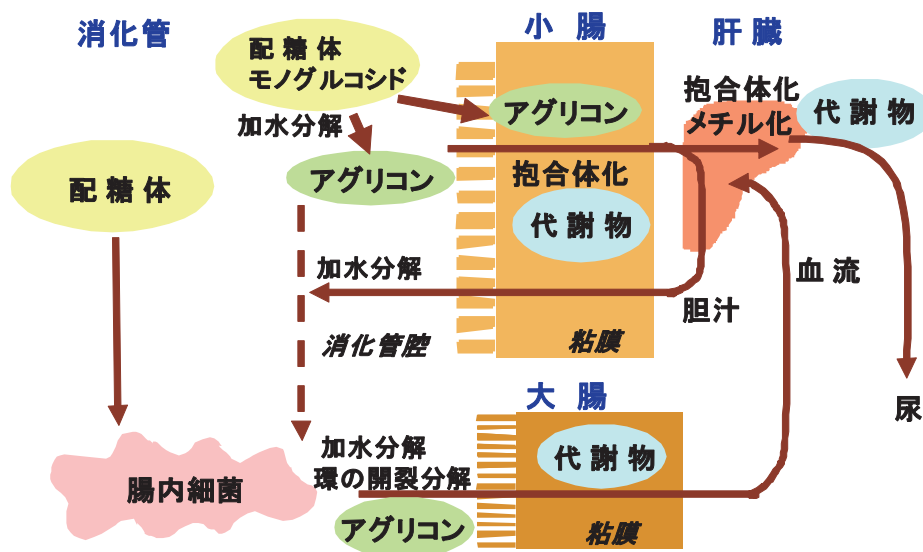


図1 ケルセチン配糖体の吸収と代謝

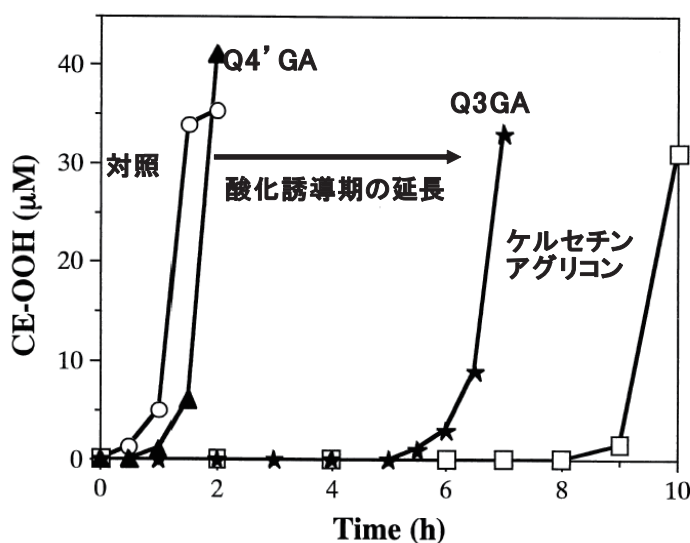


図2 ヒト血漿LDLの銅イオン誘導酸化に対するケルセチン代謝物の抑制効果

Q3GA: Quercetin 3-glucuronide; Q4' GA: Quercetin 4'-glucuronide

(Moon, J.H. et al. (2001)³¹⁾ より)

表1 ケルセチン抱合体代謝物の生物活性

代謝物	活性
Quercetin 3-glucuronide (Q3GA)	アンジオテンシンIIIによるラット平滑筋細胞の肥厚化抑制 ³⁵⁾ ヒトリンパ球におけるCOX-2発現抑制 ³⁶⁾
Quercetin 3'-glucuronide (Q3' GA)	キサンチンオキシダーゼの阻害 ³⁷⁾ リポキゲナーゼの阻害 ³⁷⁾
Quercetin 4'-glucuronide (Q4' GA)	キサンチンオキシダーゼの阻害 ³⁷⁾ リポキゲナーゼの阻害 ³⁷⁾
Quercetin 3'-sulfate (Q3' S)	Caco-2 細胞におけるCOX-2 mRNAの阻害 ³⁸⁾
Quercetin 3-sulfate (Q3S)	ヒト大動脈内皮細胞でのICAM-1発現の阻害 ³⁹⁾

ヒト体内でのケルセチン抱合体代謝物の血漿中分布や抗酸化活性については以下のようなことが明らかになっている。ヒトがタマネギを摂取した後、ケルセチン抱合体代謝物が血漿中に 0.1 ~ 1 μM の濃度で蓄積するが、それらは血漿 LDL にはほとんど取り込まれないこと、そのため LDL の酸化安定性は高まらないことが示された⁴⁰⁾。さらに、ケルセチン代謝物の大部分は LDL や HDL などのリポタンパクを除去した血漿画分に存在し、主にアルブミンに結合した状態で蓄積することが報告された⁴¹⁾。この研究で、血漿画分に Q3GA を添加すると濃度依存的に LDL 酸化に対する耐性（すなわち抗酸化能）を高めたが、タマネギを摂取しても血漿の抗酸化能を高めることはできなかった。これは、アルブミンに結合したケルセチン代謝物の濃度が抗酸化効果を表すレベル以下であるためと考えられた。そして、ケルセチン代謝物が抗酸化物質であるアルブミンに結合する意義は、血漿の抗酸化的防御系への関与ではなく、血漿から排除されるのを遅らせ、標的器

官への効率的な取り込みを可能にするためと推察されている。ケルセチン代謝物が血漿及び血漿リポタンパクの酸化安定性に寄与するためには、ケルセチンの腸管吸収率を高める脂質のような食品因子と組み合わせて摂取し、ケルセチンの生体利用性を向上させることが重要である^{42, 43)}。

このように、ケルセチンは血中では効果を発揮しにくいようであるが、ケルセチン配糖体の摂取が高コレステロール食により誘発されるウサギ大動脈の脂質過酸化と動脈硬化プラーク形成に対して有意な抑制効果を示し、大動脈ホモジネート中にケルセチン代謝物が存在することが明らかにされた⁴⁴⁾。その後、抗動脈硬化作用のメカニズムの解明を目的したヒトでの研究において、主要なケルセチン代謝物、Q3GAの標的細胞はアテローム硬化性動脈中のマクロファージであることが示された⁴⁵⁾。これらのことから、ケルセチンは摂取後、抱合体代謝物として血中を循環するが、それらのうちQ3GAのように抗酸化性を保持した一部の代謝物が傷害のある動脈壁のような標的部位に運ばれ、マクロファージに取り込まれて、酸化ストレスに対して抗酸化作用を発揮するものと推測されている。

一方で、炎症部位において活性上昇した β -グルクロニダーゼによってフラボノイドアグリコンが生成することが報告されており⁴⁶⁾、標的部位ではアグリコンとして活性を発現する可能性もある。そのため、ケルセチンの機能発現の主要なターゲットは傷害のある組織や器官（臓器）であると考えられている。ヒトの組織や臓器におけるケルセチンの蓄積や機能発現の解明は容易でないが、主に動物実験によってこの分野の研究が進みつつある。ケルセチンの標的臓器を明らかにするため、ラットやブタの各種臓器へのケルセチンの蓄積を調べた研究では、ケルセチンは主な臓器に広く分布し、ラットでは肺に、ブタでは肝臓と腎臓に最も高濃度に蓄積していた⁴⁷⁾。組織や臓器でのケルセチンの機能として、パーオキシナイトライトに誘導されるラット肝臓の酸化傷害に対する保護効果⁴⁸⁾、マウス筋肉中で脂質過酸化を抑え、ユビキチンリガーゼの発現を低減させることで廃用性筋萎縮症を防ぐ効果⁴⁹⁾、小腸における β -カロテンのレチノールへの変換を抑え、肝臓への β -カロテン蓄積量を増大させる効果⁵⁰⁾が見いだされている。最新の研究では、ケルセチンには脳中の神経伝達物質であるセロトニン（不足すると睡眠障害など様々な病気を引き起こす）の酸化酵素の活性を弱めてセロトニン系活性を調節する効果があり、抗酸化活性を持つケルセチン代謝物のQ3GAはセロトニンの酸化反応に伴う過酸化水素（活性酸素の一種）の生成を妨げることにより脳の酸化ストレスを抑えることが報告された⁵¹⁾。また、がんの予防や治療に寄与するケルセチンの相乗的相互作用の経路やメカニズムも明らかになってきた⁵²⁾。

ケルセチンの生体内での吸収・代謝及び機能発現に関するこれまでの数多くの研究報告を総合すると、ヒト体内でのケルセチンの生体利用性や効果は次のように推察される。ケルセチンは水に溶けにくい成分であるため、血中では水溶性の代謝物であるグルクロン酸・硫酸抱合体として存在する。それらの代謝物の多くはアグリコンに比べてラジカル捕捉活性が低いため、血中では抗酸化機能を発現しにくい。一方、組織や臓器においては脱抱合体化酵素によりアグリコンに変換され、その強い抗酸化活性によって様々な機能を発現しやすくなる。上述のように、ケルセチンがヒトの組織や臓器で機能を発現する可能性がすでに示唆されていることから、今後の研究の進展により、ケルセチンのヒトでの効果が実証されることを期待したい。

文献

- 1) Hertog, M. G. L. et al. (1993): Dietary antioxidant flavonoids and risk of coronary heart disease: the Zutphen Elderly Study. *Lancet* **342**, 1007-1011.

- 2) Arts, I.C.W. and C.H. Hollman. (2005): Polyphenols and disease risk in epidemiologic studies. *Am. J. Clin. Nutr.* **81**(Suppl), 317S-325S.
- 3) Skibola, C.F. and M.T. Smith. (2000): Potential health impacts of excessive flavonoid intake. *Free Radic. Biol. Med.* **29**, 375-383.
- 4) Galati, G. et al. (2002): Prooxidant activity and cellular effects of the phenoxyl radicals of dietary flavonoids and other polyphenolics. *Toxicology* **177**, 91-104.
- 5) Galati, G. and P.J. O' Brien. (2004): Potential toxicity of flavonoids and other dietary phenolics: significance for their chemopreventive and anticancer properties. *Free Radic. Biol. Med.* **37**, 287-303.
- 6) Williamson, G. and C. Manach. (2005): Bioavailability and bioefficiency of polyphenols in humans. II. Review of 93 intervention studies. *Amer. J. Clin. Nutr.* **81**(suppl), 243S-255S.
- 7) McAnlis, G.T. et al. (1999): Absorption and antioxidant effects of quercetin from onions, in man. *Eur. J. Clin. Nutr.* **53**, 92-96.
- 8) Boots, A.W. et al. (2008): In vitro and ex vivo anti-inflammatory activity of quercetin in healthy volunteers. *Nutr.* **24**, 703-710.
- 9) Chopra, M. et al. (2000): Non-alcoholic red wine extract and quercetin inhibit LDL oxidation without affecting plasma antioxidant vitamin and carotenoid concentrations. *Clin. Chem.* **46**, 1162-1170.
- 10) Myers, S.P. et al. (2010): A forced titration study of the antioxidant and immunomodulatory effects of Ambrotose A0 supplement. *BMC Complement Altern. Med.* **10**, 1-16.
- 11) Kim, H.Y. et al. (2003): Effects of phenol-depleted and phenol-rich diets on blood markers of oxidative stress, and urinary excretion of quercetin and kaempferol in healthy volunteers. *J. Am. Coll. Nutr.* **22**, 217-223.
- 12) Boyle, S.P. et al. (2000): Absorption and DNA protective effects of flavonoid glucosides from an onion meal. *Eur. J. Nutr.* **39**, 213-223.
- 13) Lean, M.E.G. et al. (1999): Dietary flavonols protect diabetic human lymphocytes against oxidative damage to DNA. *Diabetes* **48**, 176-181.
- 14) Egert, S. et al. (2008): Daily quercetin supplementation dose-dependently increases plasma quercetin concentrations in healthy humans. *J. Nutr.* **138**, 1615-1621.
- 15) Beatty, E.R. et al. (2000): Effect of dietary quercetin on oxidative DNA damage in healthy human subjects. *Br. J. Nutr.* **84**, 919-925.
- 16) Quindry, J.C. et al. (2008): Oral quercetin supplementation and blood oxidative capacity in response to ultramarathon competition. *Int. J. Sport Nutr. Exerc. Metab.* **18**, 601-616.
- 17) Boyle, S.P. et al. (2000): Bioavailability and efficiency of rutin as an antioxidant: a human supplementation study. *Eur. J. Clin. Nutr.* **54**, 774-782.
- 18) Heinz, S.A. et al. (2010): A 12-week supplementation with quercetin does not affect natural killer cell activity, granulocyte oxidative burst activity or granulocyte phagocytosis in female human subjects. *Br. J. Nutr.* **104**, 849-857.
- 19) Morrow, D.M. et al. (2001): Dietary supplementation with the anti-tumour promoter

- quercetin: its effects on matrix metalloproteinase gene regulation. *Mutat. Res.* 480-481, 269-276.
- 20) Shoskes, D.A. et al. (2003): Phase I study of oral bioflavonoids in cadaveric renal transplant recipients: effects on delayed graft function and calcineurin inhibitor toxicities. *Transplant Proc.* **35**, 841-842.
- 21) Shoskes, D.A. et al. (1999): Quercetin in men with category III chronic prostatitis: a preliminary protective, double-blind, placebo-controlled trial. *Urology* **54**, 960-963.
- 22) Edwards, R.L. et al. (2007): Quercetin reduces blood pressure in hypertensive subjects. *J. Nutr.* **137**, 2405-2411.
- 23) Kudolo, G.B. (2000): The effect of 3-month ingestion of *Ginkgo biloba* extract on extract on pancreatic β -cell function in response to glucose loading in normal glucose-tolerant individuals. *J. Clin. Pharmacol.* **40**, 647-654.
- 24) Hubbard, G.P. et al. (2004): Ingestion of quercetin inhibits platelet aggregation and essential compounds of the collagen-stimulated platelet activation pathway in humans. *J. Thromb. Haemost.* **2**, 2138-2145.
- 25) Perez-Vizcaino, F. et al. (2009): Antihypertensive effects of the flavonoid quercetin. *Pharmacol Rep.* **61**, 67-75.
- 26) Kudolo, G.B. (2001): The effect of 3-month ingestion of *Ginkgo biloba* extract (EGb 761) on extract on pancreatic β -cell function in response to glucose loading in individuals with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *J. Clin. Pharmacol.* **41**, 600-611.
- 27) Pietri, S. et al. (1997): *Ginkgo biloba* extract (EGb 761) pretreatment limits free radical-induced oxidative stress in patients undergoing coronary bypass surgery. *Cardiovasc. Drugs Ther.* **11**, 121-131.
- 28) Allain, H. et al. (1993): Effect of two doses of *Ginkgo biloba* extract (EGb 761) on the dual-coding test in elderly subjects. *Clin Ther.* **15**, 549-558.
- 29) Murota, K. and J. Terao. (2003): Antioxidative flavonoid quercetin: implication of its intestinal absorption and metabolism. *Arch. Biochem. Biophys.* **417**, 12-17.
- 30) 寺尾純二 (2005): ケルセチン配糖体の吸収代謝と活性発現機構. *ビタミン* **79**, 3-11.
- 31) Moon, J.H. et al. (2001): Identification of quercetin 3-*o*- β -D-glucuronide as an antioxidative metabolite in rat plasma after oral administration of quercetin. *Free Rad. Biol. Med.* **30**, 1274-1285.
- 32) Shirai, M. et al. (2002): Effect of quercetin and its conjugated metabolites on the hydrogen peroxide-induced intracellular production of reactive oxygen species in mouse fibroblasts. *Biosci. Biotechnol. Biochem.* **66**, 1015-1021.
- 33) Day, A.J. et al. (2001): Human metabolism of dietary flavonoids: identification of plasma metabolites of quercetin. *Free Radic. Res.* **35**, 941-952.
- 34) Mullen, W. et al. (2004): Flavonoid metabolites in human plasma and urine after the consumption of red onions: analysis by liquid chromatography with photodiode array and full scan tandem mass spectrometric detection. *J. Chromatogr. A.* **1058**, 163-168.
- 35) Yoshizumi, M. et al. (2002): Quercetin glucuronide prevents VSMC hypertrophy by angiotensin II via the inhibition of JNK and AP-1 signaling pathway. *Biochem. Biophys.*

- Res. Commun.* **293**, 1458-1465.
- 36) de Pascual-Teresa, S. et al. (2004): Quercetin metabolites downregulate cyclooxygenase-2 transcription in human lymphocytes *in vivo* but not *in vitro*. *J. Nutr.* **134**, 552-557.
- 37) Day, A. J. et al. (2000): Conjugation position of quercetin glucuronides and effect on biological activity. *Free Radic. Biol. Med.* **29**, 1234-1243.
- 38) O'Leary, K. A. et al. (2004): Effect of flavonoids and vitamin E on cyclooxygenase-2 (COX-2) transcription. *Mutat. Res.* **551**, 245-254.
- 39) Mochizuki, M. et al. (2004): Effect of quercetin conjugates on vascular permeability and expression of adhesion molecules. *Biofactors* **22**, 201-204.
- 40) Moon, J. H. et al. (2000): Accumulation of quercetin conjugates in blood plasma after the short-term ingestion of onion by woman. *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* **279**, R461-R467.
- 41) Murota K. et al. (2007): Antioxidant capacity of albumin-bound quercetin metabolites after onion consumption in humans. *J. Med. Invest.* **54**, 370-374.
- 42) Azuma, K. et al. (2002): Combination of lipids and emulsifiers enhances the absorption of orally administered quercetin in rats. *J. Agric. Food Chem.* **50**, 1706-1712.
- 43) Azuma, K. et al. (2003): Enhancing effect of lipids and emulsifiers on the accumulation of quercetin metabolites in blood plasma after the short-term ingestion of onion by rats. *Biosci. Biotechnol. Biochem.* **67**, 2548-2555.
- 44) Kamada, C. et al. (2005): Attenuation of lipid peroxidation and hyperlipidemia by quercetin glucoside in the aorta of high cholesterol-fed rabbit. *Free Radic. Res.* **39**, 185-194.
- 45) Kawai, Y. et al. (2008): Macrophage as a target of quercetin glucuronides in human atherosclerotic arteries. *J. Biol. Chem.* **283**, 9424-9434.
- 46) Shimoi, K. et al. (2001): deglucuronidation of a flavonoid, luteolin monoglucuronide, during inflammation. *Drug Metab. Dispos.* **29**, 1521-1524.
- 47) de Boer, V. C. et al. (2005): Tissue distribution of quercetin in rats and pigs. *J. Nutr.* **135**, 1718-1725.
- 48) Yokoyama, A. et al. (2009): Quercetin metabolites and protection against peroxynitrite-induced oxidative hepatic injury in rats. *Free Radic Res.* **43**, 913-921.
- 49) Mukai, R. et al. (2010): Quercetin prevents unloading-derived disused muscle atrophy by attenuating the induction of ubiquitin ligases in tail-suspension mice. *J. Nat. Prod.* **73**, 1708-1710.
- 50) Bando, N. et al. (2010): Ingested quercetin but not rutin increases accumulation of hepatic beta-carotene in BALB/C mice. *Mol. Nutr. Food Res.* **54**(Suppl 2), S261-S267.
- 51) Yoshino, S. et al. (2011): Effect of quercetin and glucuronide metabolites on the monoamine oxidase-A reaction in mouse brain mitochondria. *Nutr.* **27**, 847-852.
- 52) Vargas, A. J. and R. Burd. (2010): Hormesis and synergy: pathways and mechanisms of quercetin in cancer prevention and management. *Nutr. Rev.* **68**, 418-28.

第3部 植物性乳酸菌を利用した漬物の開発に関する研究方向

1. 植物性乳酸菌の機能性と漬物への利用の現状

味噌、醤油、日本酒、ぬか漬けなどはわが国の食文化に古くから根付いた発酵食品である。これらの食品には麹菌とともに乳酸菌が大きな役割を果たしている。日本人は乳酸菌が作り出すまろやかな酸味や繊細な風味を好み、積極的に利用してきた。*Lactobacillus* 属や *Bifidobacterium* 属などの乳酸菌は、主に糖類をエネルギー源にして乳酸を生成する一群の細菌であり、植物界、動物界や各種食品に広く存在する。乳酸菌は様々な機能を持つことが知られ、ヒトや動物に対しては抗菌作用、整腸作用、免疫賦活作用、コレステロール低下作用など、食品においては保存性の付与、アミノ酸やビタミンの生成による食味や栄養性の向上などの役割を果たす。

乳酸菌には大きく分けて2つの種類がある。チーズやヨーグルトなどの栄養豊富な乳の中で生育する「動物性乳酸菌」と、野菜、豆、米、麦などの栄養が乏しく、タンニン、有機酸、塩分のような抗菌作用を持つ成分が含まれる環境で生育する「植物性乳酸菌」である。栄養価が高く糖分も豊富な環境下で育つ動物性乳酸菌に比べ、植物性乳酸菌は過酷な環境中でもたくましく生き抜く乳酸菌であるため、ヒトの胃酸や消化液にも耐えて腸内で生残する確率が高いという特徴がある。乳酸菌が腸管免疫系を活性化して免疫力を高める効果は、生きたまま腸に届いた方が高いと言われているため、植物性乳酸菌は動物性乳酸菌より免疫力アップの効果が高いものが多いと考えられ、有力なプロバイオティクス乳酸菌として注目を集めている。

植物性乳酸菌は *Lactobacillus* 属のものが多く、漬物に含まれる代表的な菌種は *L. brevis* や *L. plantarum* である。今、注目されている「ラブレ菌」(学名 *L. brevis* subsp. *coagulans*) は、1990年代初めに、ルイ・パストゥール医学研究センターの岸田綱太郎博士によって、京野菜であるカブの一種「すぐき菜」の乳酸発酵漬物(すぐき漬)から発見された乳酸菌で⁴⁾、学名の「La」「bre」に由来して名付けられた。食品から摂取されたラブレ菌は、腸内の免疫器官に作用し、抗ウイルス応答、免疫細胞であるナチュラルキラー細胞の活性化、腫瘍細胞の増殖抑制などの作用を持つインターフェロン α の産生能を増大させたことから、免疫賦活作用を持つことが明らかになった⁴⁾。この菌はまた、植物性乳酸菌の中でも特に胃酸に対する耐性が高いという特徴がある。

発酵ハクサイキムチから分離された *L. sakei* HS-1⁵⁾ や、ラッキョウ漬から分離された *L. plantarum* No. 14 株⁶⁾ は、野菜に対する良好な発酵作用を持つため、漬物用乳酸菌スターターとして用いられている。*L. sakei* は、もともとは名前の由来通り酒のもろみから発見されたものであるが、その後、市販浅漬などからも分離されており、漬物に普遍的に存在して漬け込み初期に有用な働きをしていると考えられている⁷⁾。*L. plantarum* の抗アレルギー効果はマウスの実験ですでに示唆されていた⁸⁾ が、No. 14 株を用いたヒト試験の結果、ヒトでも抗アレルギー効果が認められた⁶⁾。

このように、植物性乳酸菌は優れた生育特性や機能性を持つことが明らかになってきたため、食品メーカーや医療品メーカーから大いに注目を集めている。植物性乳酸菌飲料が開発されたのはそのような背景によるものである。しかし、近年の食生活の洋風化によって、植物性乳酸菌の発酵を利用して作られる味噌、醤油、漬物などの摂取量は、年々、減少してきている。これらの食品からの植物性乳酸菌の摂取が減る一方で、チーズやヨーグルトなどからの動物性乳酸菌の摂取は増加している。日本人がこれらの乳製品を食べるようになったのは数十年前からであるのに対し、米、豆、野菜などの食物繊維の多い食品は古代から食べ続けてきた。そのため、日本人の腸は欧米人に比べて数十センチも長い。その日本人の長い腸を米、豆、野菜に生息する植物性乳

酸菌が通ってきたため、日本人の腸には動物性乳酸菌よりも植物性乳酸菌の方が相性がよいとされている。

日本の漬物市場は減少傾向にあるものの、浅漬けやキムチは消費者に広く好まれているという調査結果がある。近年、塩分の摂りすぎが高血圧の発症を招いているとされ、食品の減塩ニーズが強まっているのがその一因である。元来、食塩を多く含む野菜の保存食であった漬物は、現在では低塩で野菜の風味を生かした浅漬けが主流となり、サラダ感覚で食べられている。たくあんのような伝統的な漬物は発酵させずに調味液で漬けた低塩ものが一般的になり、漬物全体に占める発酵漬物の割合はわずか0.1%にすぎない。つまり、漬物は野菜の保存食から野菜を素材とした嗜好性の高い食品へと変化してきたといえる。

低食塩化は味噌でも求められており、抗菌性乳酸菌スターターカルチャーを利用した味噌醸造法が10年以上前に開発された⁹⁾。同様の研究が漬物についても行われた結果、*Leuconostoc* 属と *Lactobacillus* 属の乳酸菌を混合したスターターカルチャーが開発され、それを用いて風味の良い低塩発酵漬物を製造できることが明らかになった¹⁰⁻¹³⁾。優れた機能性を持つ植物性乳酸菌の摂取量を増やすため、このような乳酸菌スターターカルチャーを利用して、減塩という消費者ニーズに対応した発酵漬物を開発する必要がある。

2. 機能性の高い発酵漬物

わが国のぬか漬けのほか、韓国のキムチ、中国のザーサイ、ヨーロッパのザワークラウト、ネパールのグンドラックなど、世界には様々な発酵漬物がある。これらのうち特に推奨したいのは、乳酸菌を豊富に含むキムチである。韓国に古くから伝わるキムチは、野菜（ハクサイ、ダイコン、キュウリ、葉菜類など）、各種の香辛料（トウガラシ、ニンニク、ショウガ、ネギなど）のほかに、アミ、イカ、イワシなどの塩辛類を素材として乳酸発酵させた漬物である。キムチは肉料理によく合い、またトウガラシを含むヘルシーな食品であることが認識されてきたことから、日本人にも人気が高く、漬物市場の2～3割のシェアを占めている。しかし、わが国で流通しているキムチは発酵させた韓国キムチとは異なり、香辛料入りの調味液で漬けた浅漬けに近いものであり、乳酸菌数は少ない。

発酵キムチには以下のような栄養・機能性上の特徴があると考えられる。

(1) 高い栄養価

原料野菜に由来するビタミンCやビタミンKなどのビタミン類やミネラル、アミやイカなどの魚介類に由来するタウリンやビタミンB₁₂などが豊富に含まれる。しかも、乳酸菌による発酵によって、ビタミンB₁、B₂、B₁₂、ナイアシンなどのビタミンB群や、動物性タンパク質からはアスパラギン酸が作り出され、栄養価はさらに高まる。また、疲労回復効果のあるビタミンB₁（チアミン）は発酵の段階でニンニクに含まれるアリシンと結合してアリチアミン（ニンニク型ビタミンB₁）となるため、ビタミンB₁の吸収が良くなるとともに、ビタミンB₁を体内に蓄積することができる。

(2) 植物性乳酸菌による健康効果

たくあんや白菜の浅漬けなどに比べ、キムチにははるかに多くの植物性乳酸菌が含まれている。そのため、腸内で悪玉菌を抑えて腸の働きを助ける整腸作用、免疫賦活作用、抗アレルギー作用、抗がん作用、抗菌作用などの植物性乳酸菌の機能性をよりよく利用することができる。

(3) トウガラシによる健康効果

①辛み成分による消化吸収促進および新陳代謝活性化

辛み成分であるカプサイシンは、胃腸を刺激して消化を促す作用や、新陳代謝を高め、身体を温める効果がある。また、体脂肪の分解を促進するとされ、ダイエット効果を期待できるとして注目されている。

②減塩による生活習慣病の予防効果

カプサイシンには抗菌作用もあるため、漬物の塩分を減らすことができ、塩分の摂りすぎが原因となる高血圧症やそれによる様々な生活習慣病の予防につながる。

(4) ニンニクによる健康効果

ニンニクに含まれる含硫化合物、アリインから生成するアリシン等の各種揮発性含硫化合物は、ビタミンB₁の生体利用性を高める作用、消化液の分泌増進や整腸作用、抗血栓作用、コレステロールや中性脂質の低減作用、抗がん作用など、様々な機能性を持つことが知られている。

3. 今後期待される漬物の研究・開発

浅漬けが消費者に好まれているとはいえ、消費量の伸びは限界にきている。そのため、発酵漬物の優れた機能性に着目し、各種の野菜を発酵漬物に加工することによって、野菜の高付加価値化を図るとともに消費を伸ばしたいものである。一般に機能性が高いとされる京野菜や加賀野菜のような地方伝統野菜の中には「すぐき漬」のような発酵漬物に利用されているものがあるが、ごく一部にすぎない。今後は、地方伝統野菜を含むわが国の多種類の野菜を用いた発酵漬物の開発を行うべきであると考えられる。

今後の研究課題として、すでに開発されている低塩漬物用の乳酸菌スターターよりも優れた乳酸菌のスクリーニングやそれらの菌種の組み合わせの検討を行い、各種野菜の発酵漬物の製造に最適な乳酸菌スターターを開発する必要がある。発酵漬物の素材としては、まずは漬物の一般的な材料であるハクサイ、ダイコン、カブ、ナス、キュウリ、ウリなどを用い、さらに、キャベツ、ネギ、ミズナ、ニンジン、ゴボウなどの様々な野菜に広げていくのがよいと考えられる。風味を高めるため、トウガラシやニンニク（キムチの場合）、ショウガ、ミョウガ、シソなどの香辛野菜を加え、発酵を促し風味をより豊かにするために米麹を添加するのもよい。また、酢や柑橘類を加えれば減塩、血流改善、風味の向上などの効果が得られる。

発酵漬物の開発で特に力を入れたいのは、先に述べたような優れた機能性を持ち、消費者の嗜好性も高いキムチである。キムチにはトウガラシやニンニクが用いられているため、和食には合わないと思われがちである。しかし、イノシン酸を旨み成分とする煮干しやカツオ節のだしを使う日本料理は、キムチを加えることでキムチ由来のペプチドとだし由来のイノシン酸との相乗効果が得られる。例えば、うどんや肉じゃがに加えるとおいしさが増すとされている。そのため、わが国独自の発酵キムチを開発し、それらを使った様々なレシピを提案することで、発酵漬物の摂取を増やし、和食メニューの幅を広げるのにも役立つものと考えられる。

文献

- 1) 志田 寛 (2003): 食品による免疫・食品アレルギーの制御. 食品とからだ 免疫・アレルギーのしくみ 第2版, 上野川修一編, 170-172, 朝倉書店, 東京.
- 2) 宮尾茂雄 (2003): 乳酸菌と発酵漬物 (乳酸発酵野菜). 食品と科学. **45**(3), 73-77.
- 3) Kalliomaki, M. et al. (2001): Probiotics in primary prevention of atopic disease: a randomized placebo-controlled trial. *Lancet* **357**, 1076-1079.

- 4) Kishi, A. et al. (1996): Effect of oral administration of *Lactobacillus brevis* subsp. *coagulans* on interferon-alpha producing capacity in humans. *J. Am. Coll. Nutr.* **15**, 408-412.
- 5) 橋本俊郎 (2002): 漬物用乳酸菌スターターの開発. 茨城県工業技術センター研究報告. **30**, 1-5.
- 6) 長田裕子ら (2008): *Lactobacillus plantarum* No.14 株の抗アレルギー効果. 日本食品科学工学会誌. **55**, 625-631.
- 7) 橋本俊郎 (1998): 浅漬けの変敗乳酸菌に対するキトサンの抗菌作用. 日本食品科学工学会誌. **45**, 368-374.
- 8) Murosaki, S. et al. (1998): Heat-killed *Lactobacillus plantarum* L-137 suppresses naturally fed antigen-specific IgE production by stimulation of IL-12 production in mice. *J. Allergy Clin. Immunol.* **102**, 57-64.
- 9) 加藤丈雄 (2000): 抗菌性乳酸菌スターターカルチャーを利用した味噌醸造. 日本食品科学工学会誌. **47**, 752-759.
- 10) 石川健一ら (1999): 低食塩漬物用の乳酸菌スターターカルチャーの開発. 日本食品科学工学会誌. **46**, 311-318.
- 11) 石川健一ら (2000): 混合乳酸菌スターターカルチャーを用いた発酵漬物の熟成について. 愛知県食品工業技術センター年報. **41**, 47.
- 12) 石川健一ら (2001): 発酵漬物スターター用乳酸菌の選択. 愛知県食品工業技術センター年報. **42**, 49.
- 13) 石川健一ら (2002): 混合乳酸菌を利用した発酵漬物の開発. 愛知県産業技術研究所研究報告. 2002, 140-143.

野菜茶業研究所研究資料第9号
「野菜の機能性研究の現状と今後の研究課題」

2011（平成23）年10月20日発行

編集・発行 独立行政法人 農業・食品産業技術総合研究機構
農研機構 野菜茶業研究所
〒514-2392 三重県津市安濃町草生360番地
TEL 050（3533）3861（情報広報課）
FAX 059（268）3124
URL <http://vegetea.naro.affrc.go.jp/>
