

味和食をささえる麹発酵食品の 健康機能

京都大学 大学院農学研究科

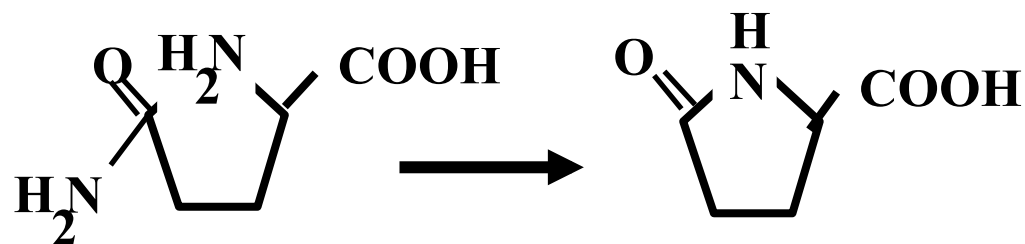
佐藤健司

sato.kenji.7x@kyoto-u.ac.jp



Faculty/Graduate School of
AGRICULTURE
KYOTO UNIVERSITY





グルタミン

ピログルタミン酸



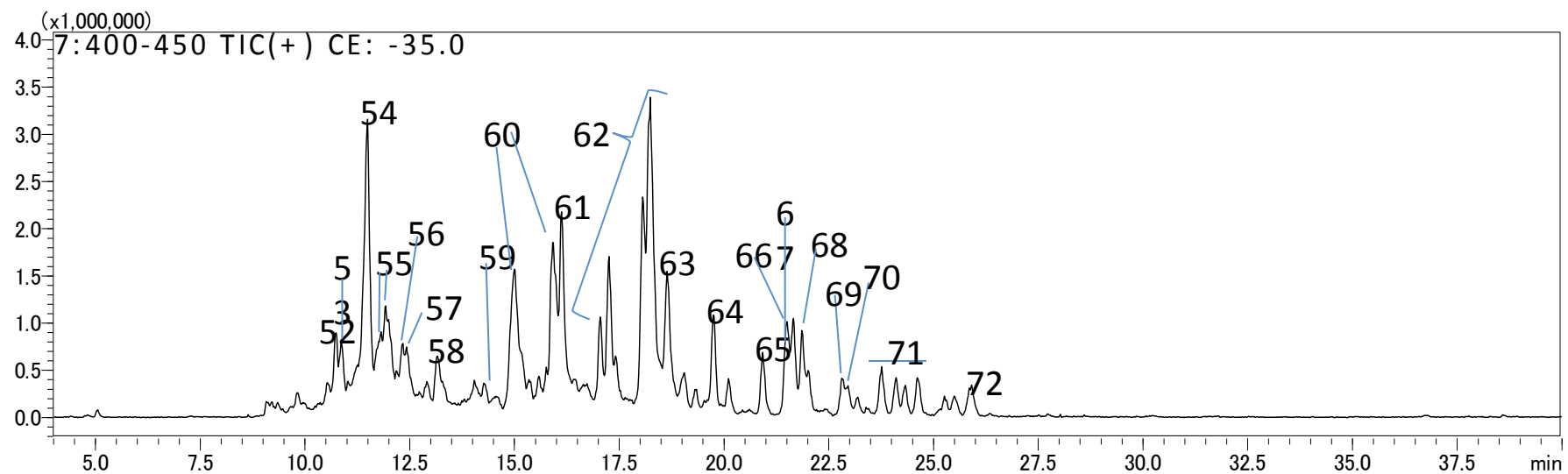
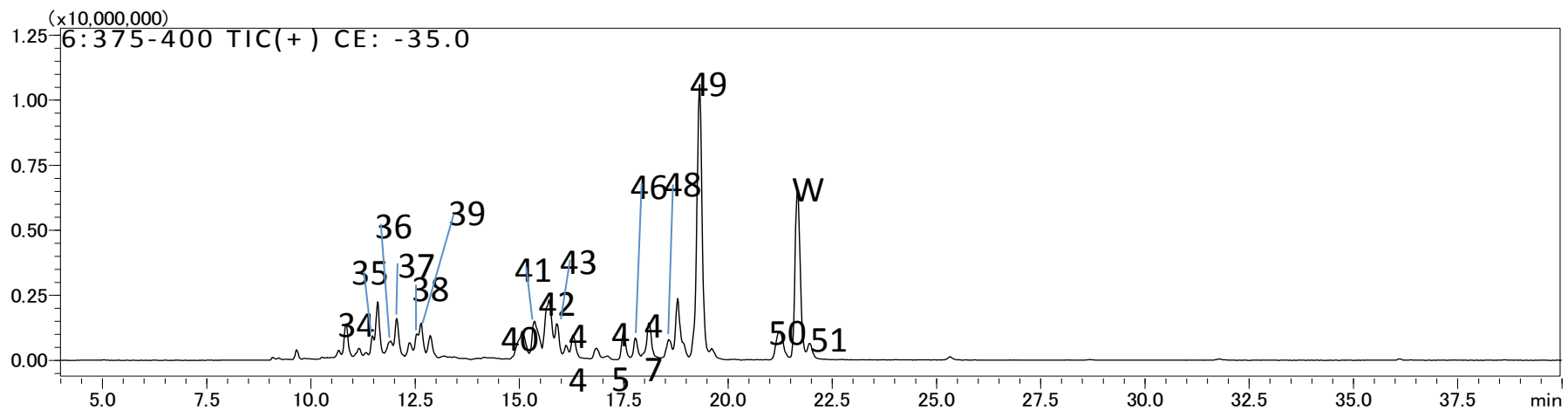
アミノ末端がグルタミンのペプチド

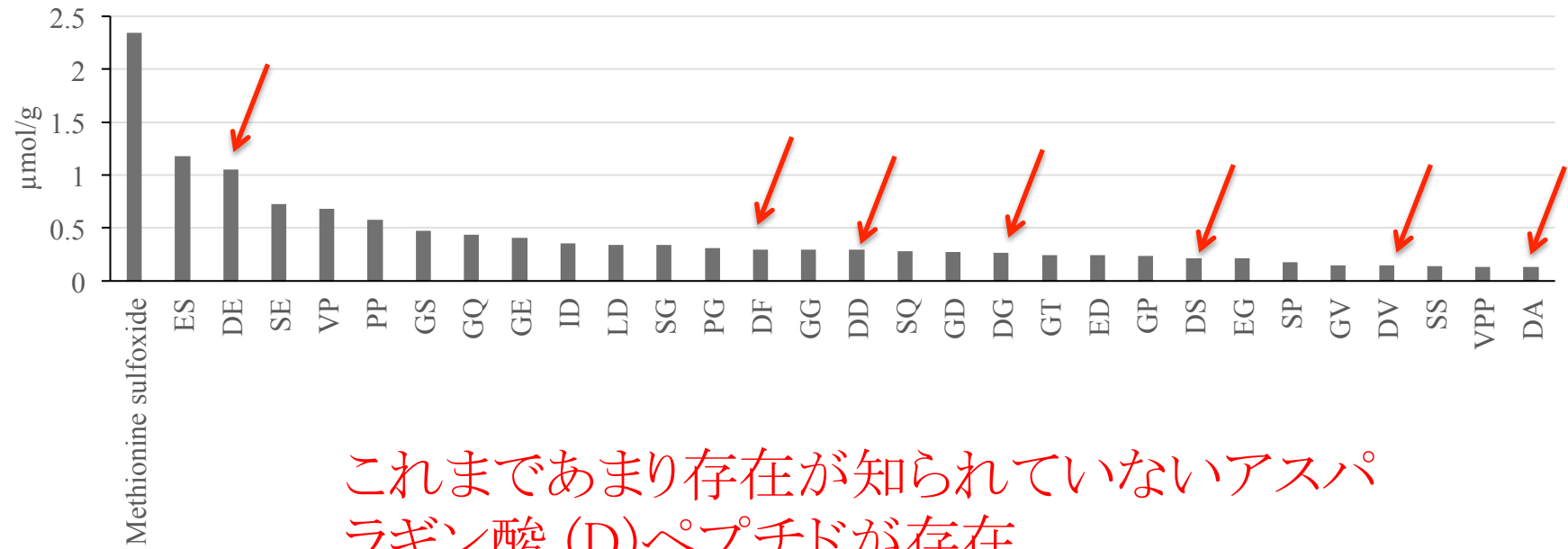


ピログルタミルペプチド

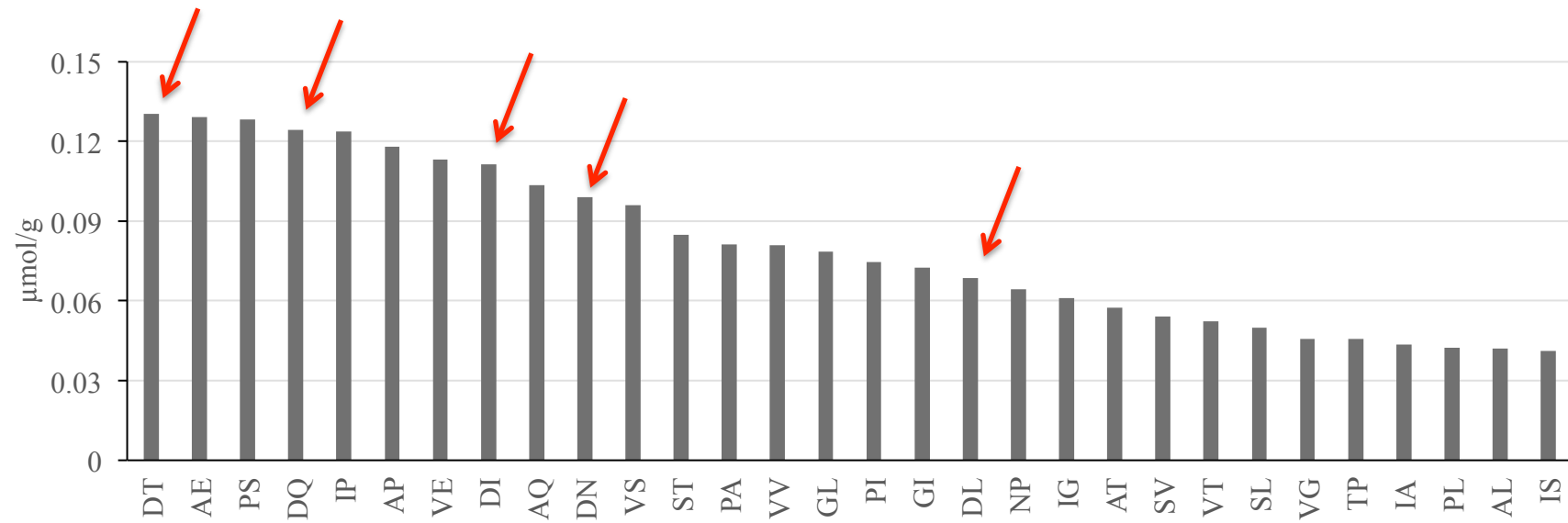
pyroGlu または pE, <Eと略称

- 長浜コーホート研究で味噌汁を毎日摂取する女性はHOMA-IR (homeostatic model assessment for insulin resistance) が有意に低い(Ikeda et al., 2018, Diabetes Res. Clin. Pract. 141:26-34.).
- 8週間の味噌の摂取がヒトの夜間の血圧を低下させる (Kondo et al. 2019, Hypertens. Res. 42: 1757-1767)
- 1975年の日本食は1960, 1990, 2005年と比べ高肥満効果を持つ (Kitano et al. 2013, Nippon Eiyo Shokuryo Gakkaishi 67:73–85.)
- 味噌の摂取と運動がマウスの内臓脂肪蓄積を抑制 (Okouchi et al. 2019, Nutrients. 11:560)
- しかし、味噌の摂取は1970年代の半分程度に減少 (Ito et al., 2017, Intern. Med. 56:23-29.)





これまであまり存在が知られていないアスパラギン酸 (D) ペプチドが存在



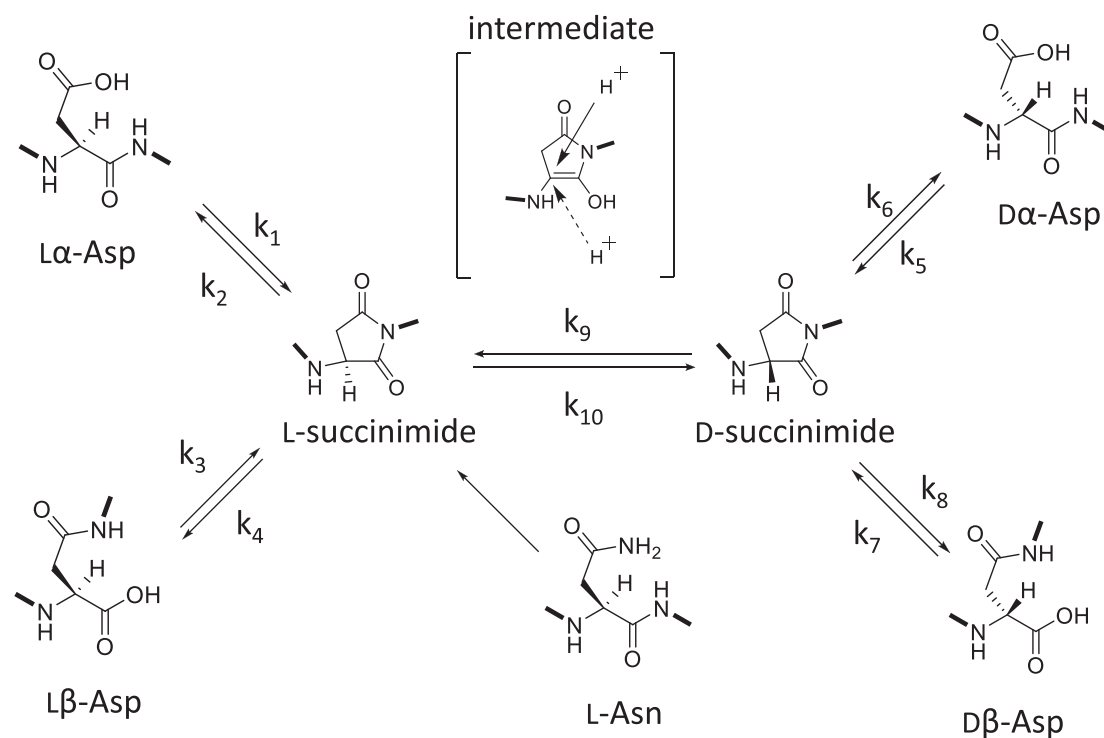
D-Amino acids in protein: The mirror of life as a molecular index of aging

Noriko Fujii^{a,*}, Takumi Takata^a, Norihiko Fujii^b, Kenzo Aki^c, Hiroaki Sakaue^d

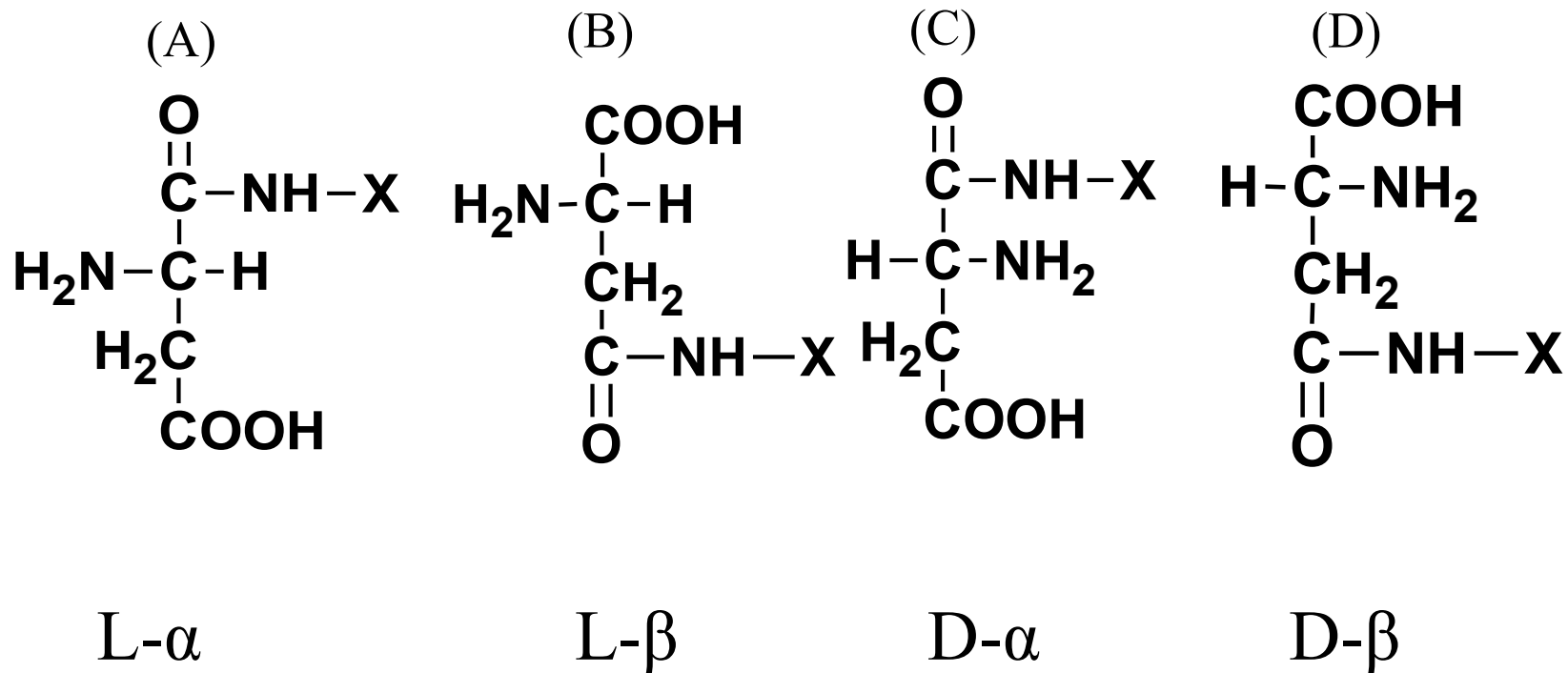
BBA - Proteins and Proteomics 1866 (2018) 840–847

N. Fujii et al.

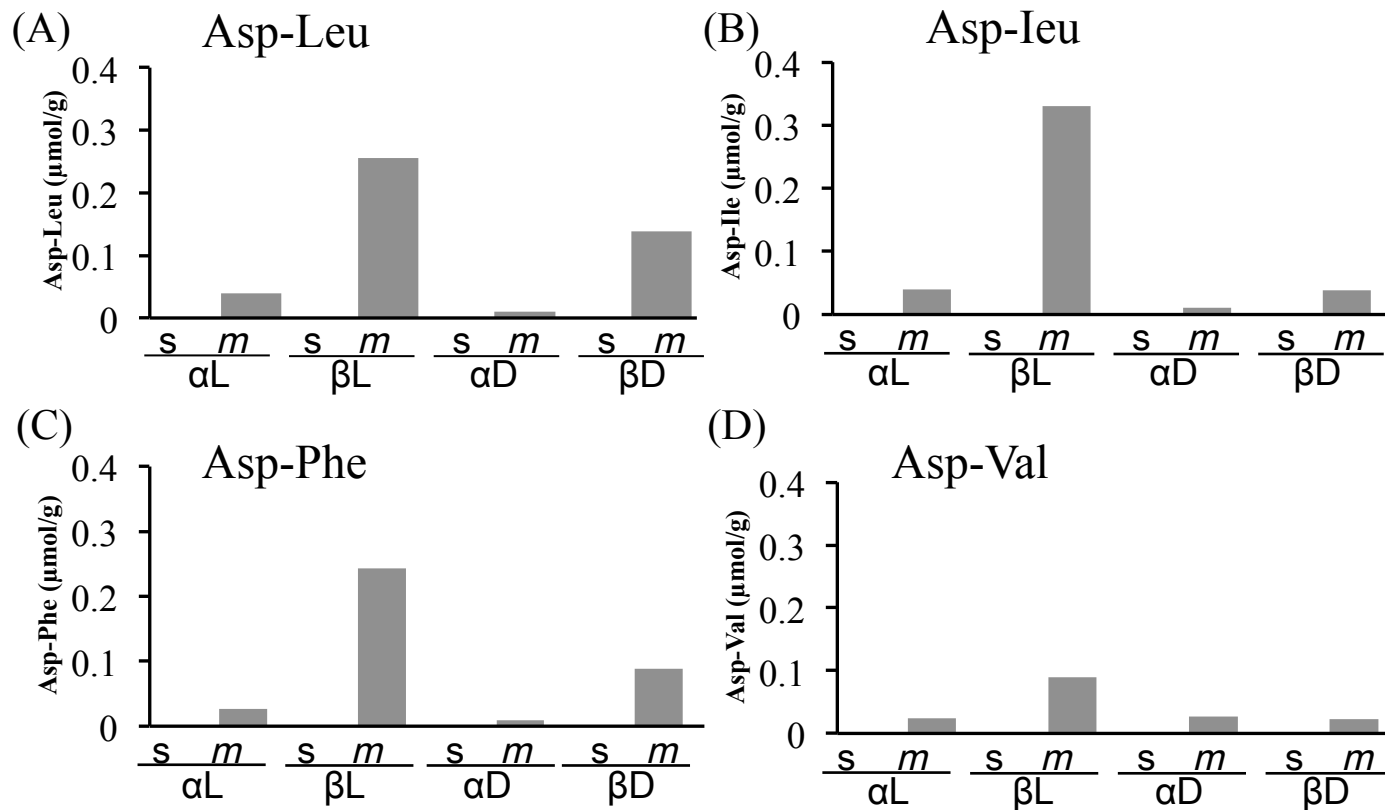
BBA - Proteins and Proteomics 1866 (2018) 840–847



タンパク質中のアスパラギン酸残基は加齢とともに異性化することが報告されている

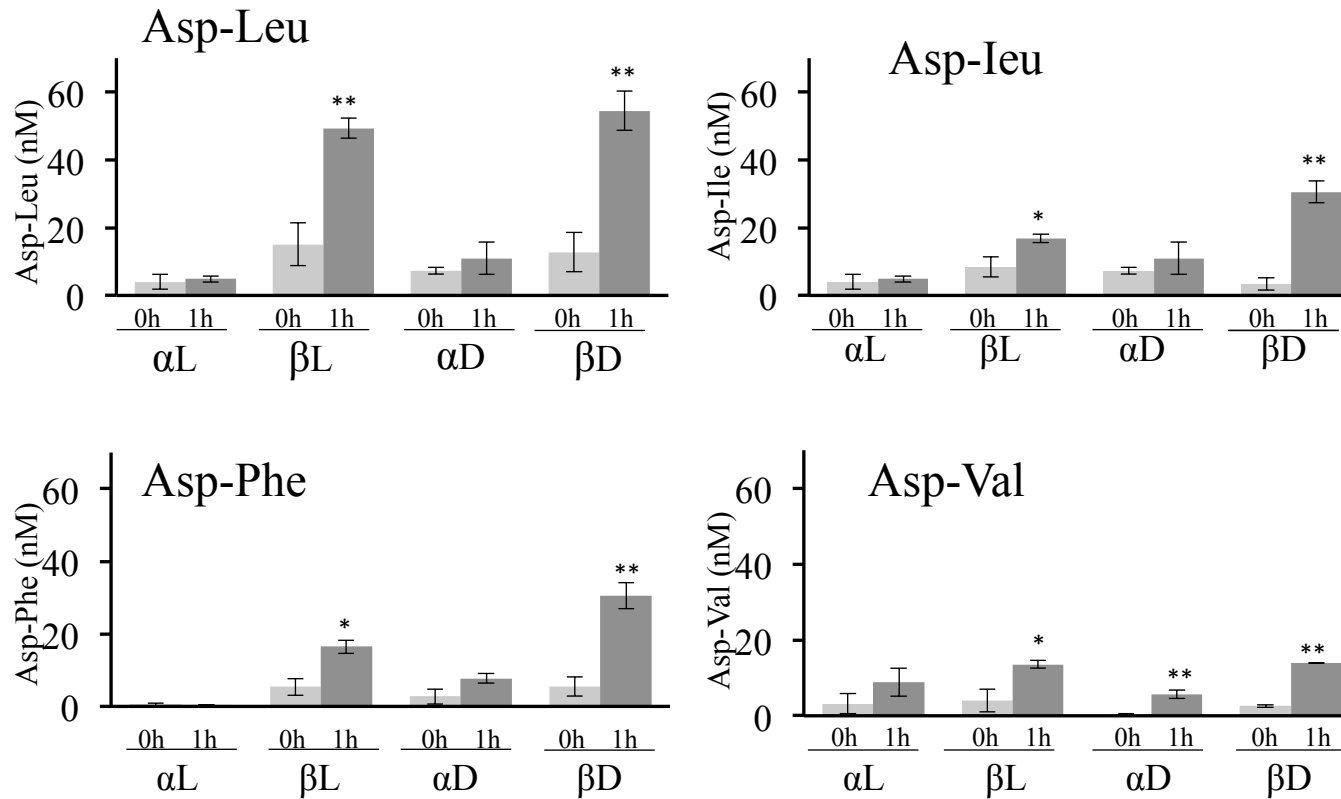


4種類のアスパラギン酸時ペプチドの異性体

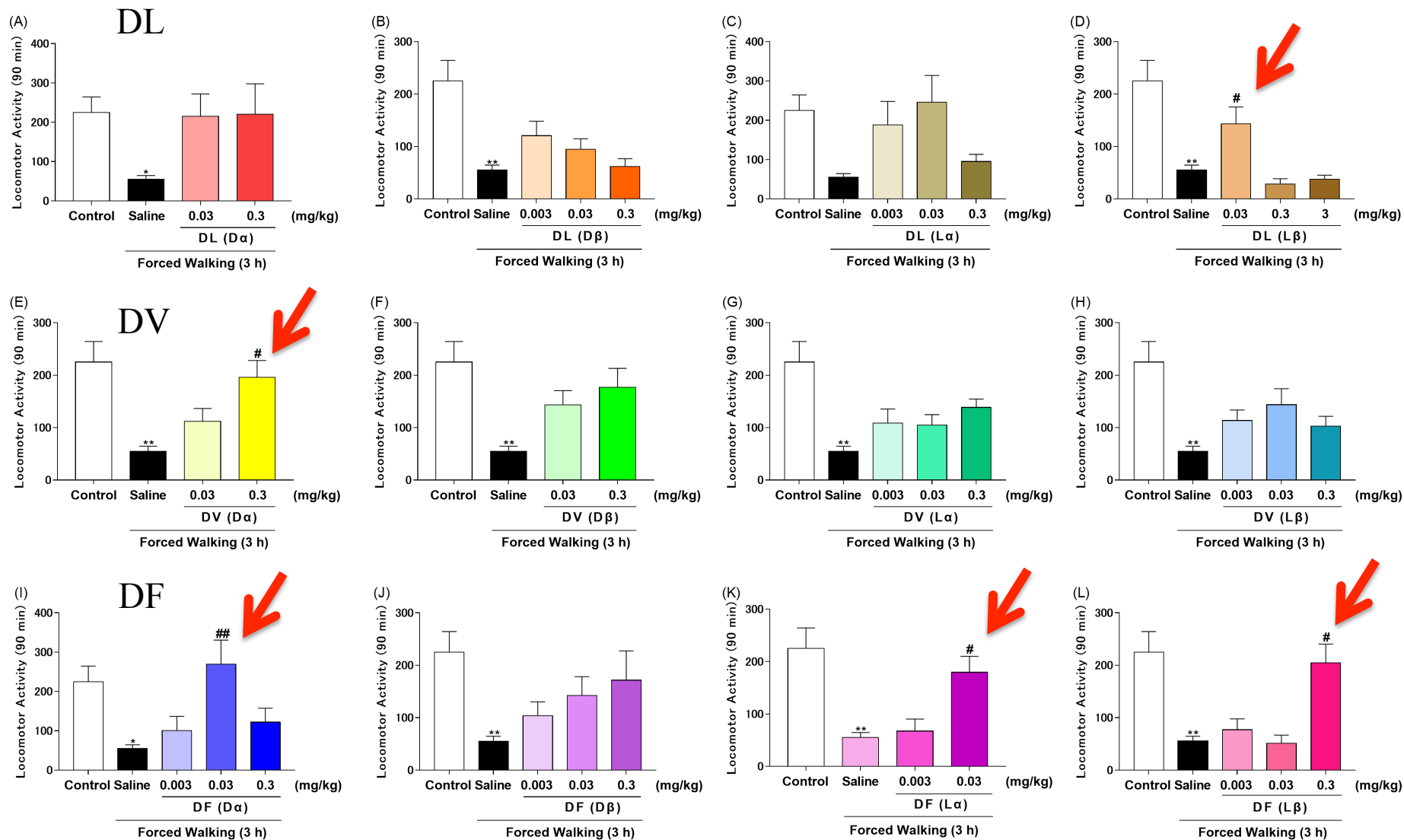


大豆粉末と味噌中の アスパラギン酸 ジペプチドの
異性体の含量 α Lが普通のペプチド

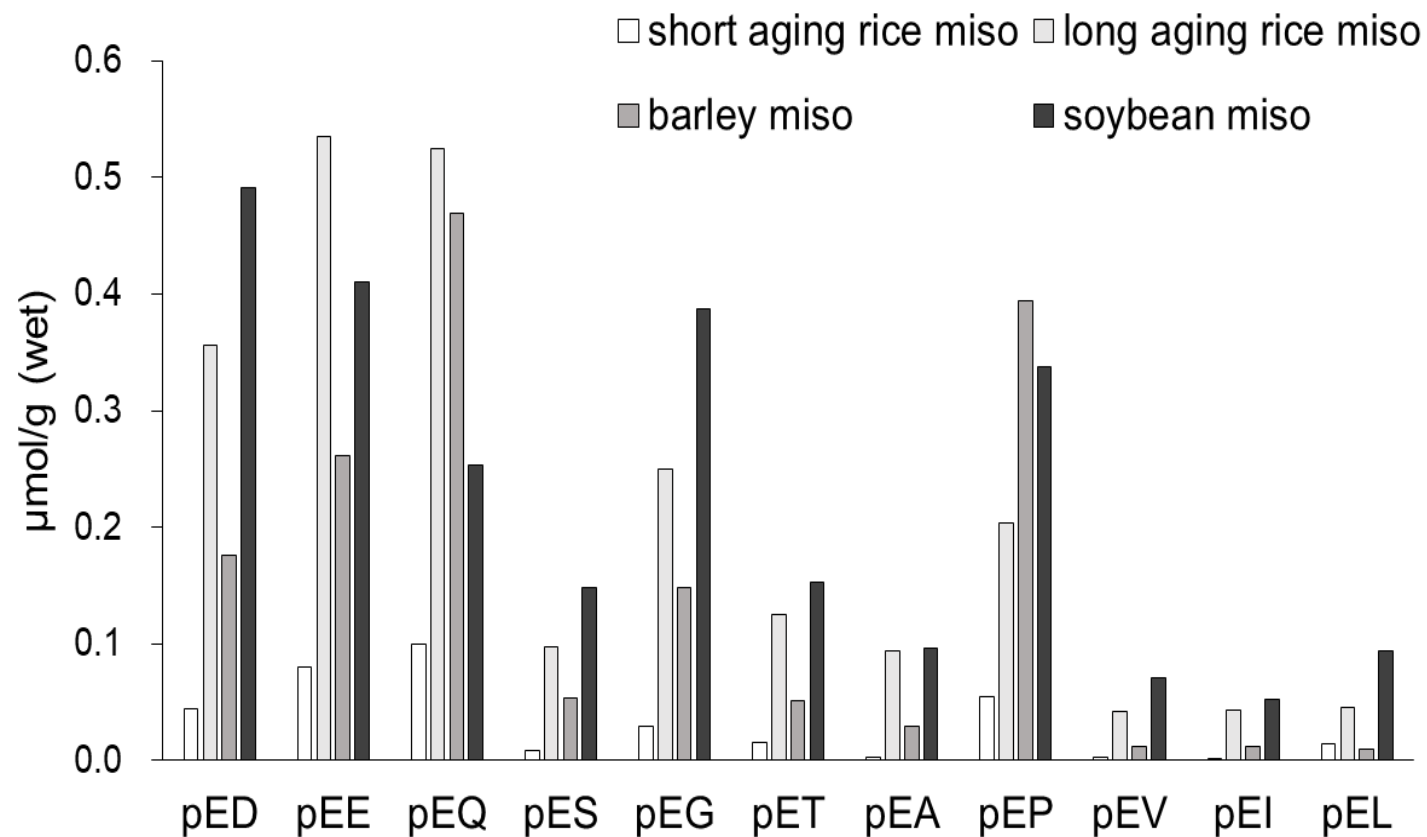
β ペプチド(イソペプチドが多い)



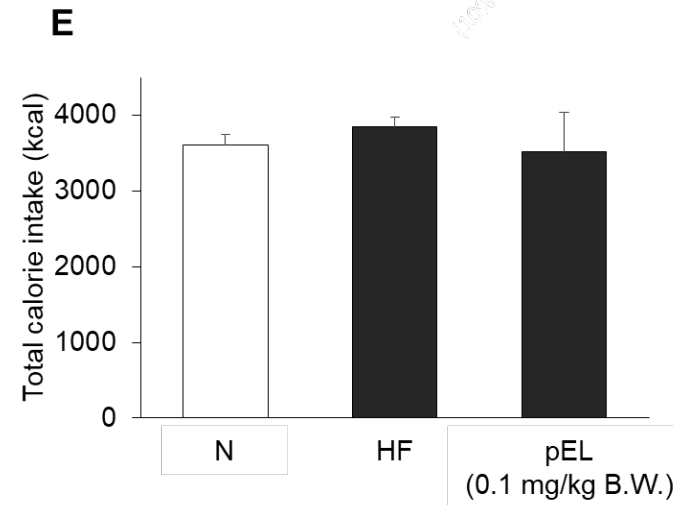
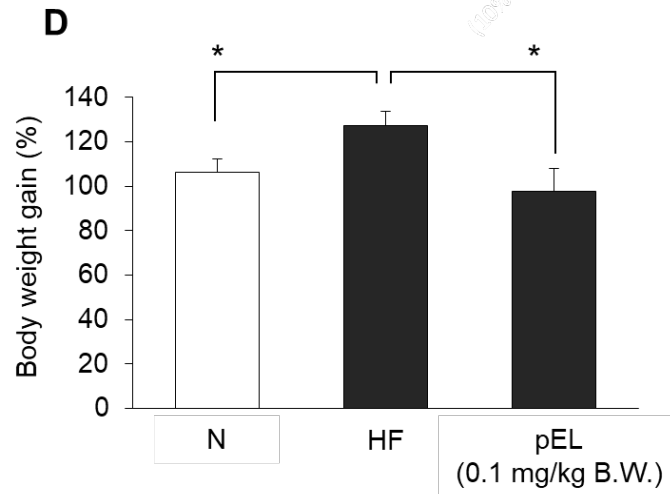
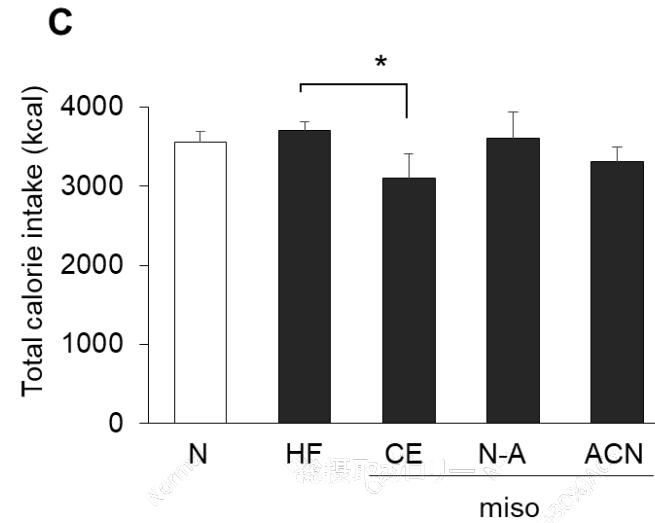
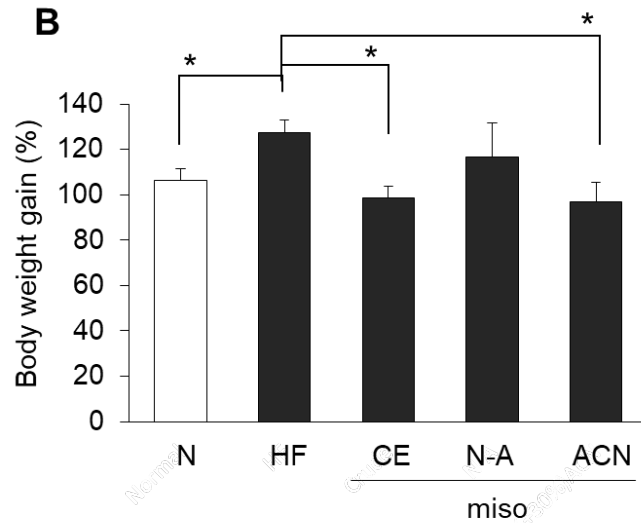
豆味噌 (1g /kg)由来抽出物を投与したラットの
 血中のAsp ジペプチドの異性体の血中濃度
 イソペプチドの方が血中に移行する



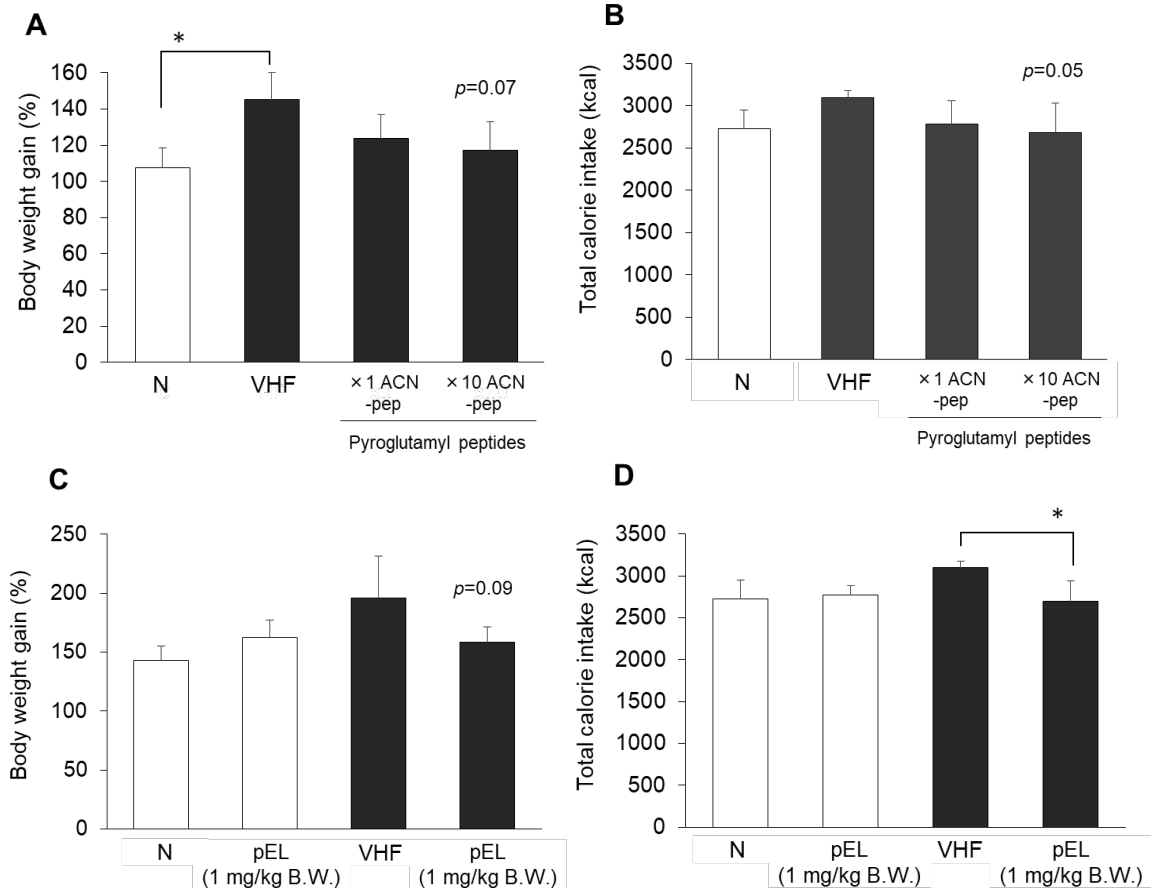
Asp ジペプチド異性体のマウス i.p. 投与による運動負荷後の運動活性
 30 μ g/kg体重でいくつかのアスパラギン酸ペプチドが運動量
 を回復



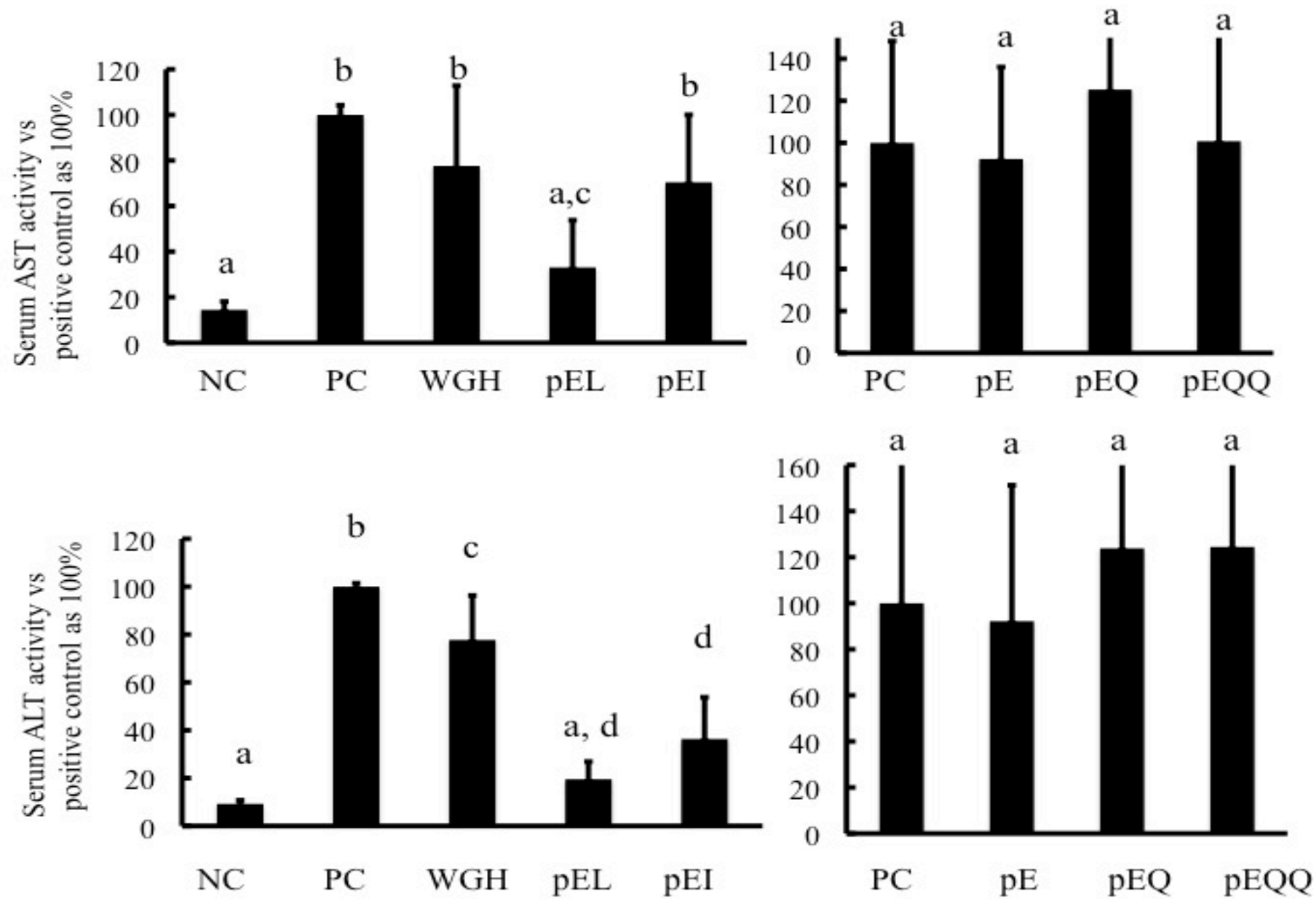
白味噌、長期熟成米味噌、麦味噌、豆味噌中のピログルタミンペプチドの含量
親水性は旨味を生じる
疎水性の pEL は抗炎症等が報告



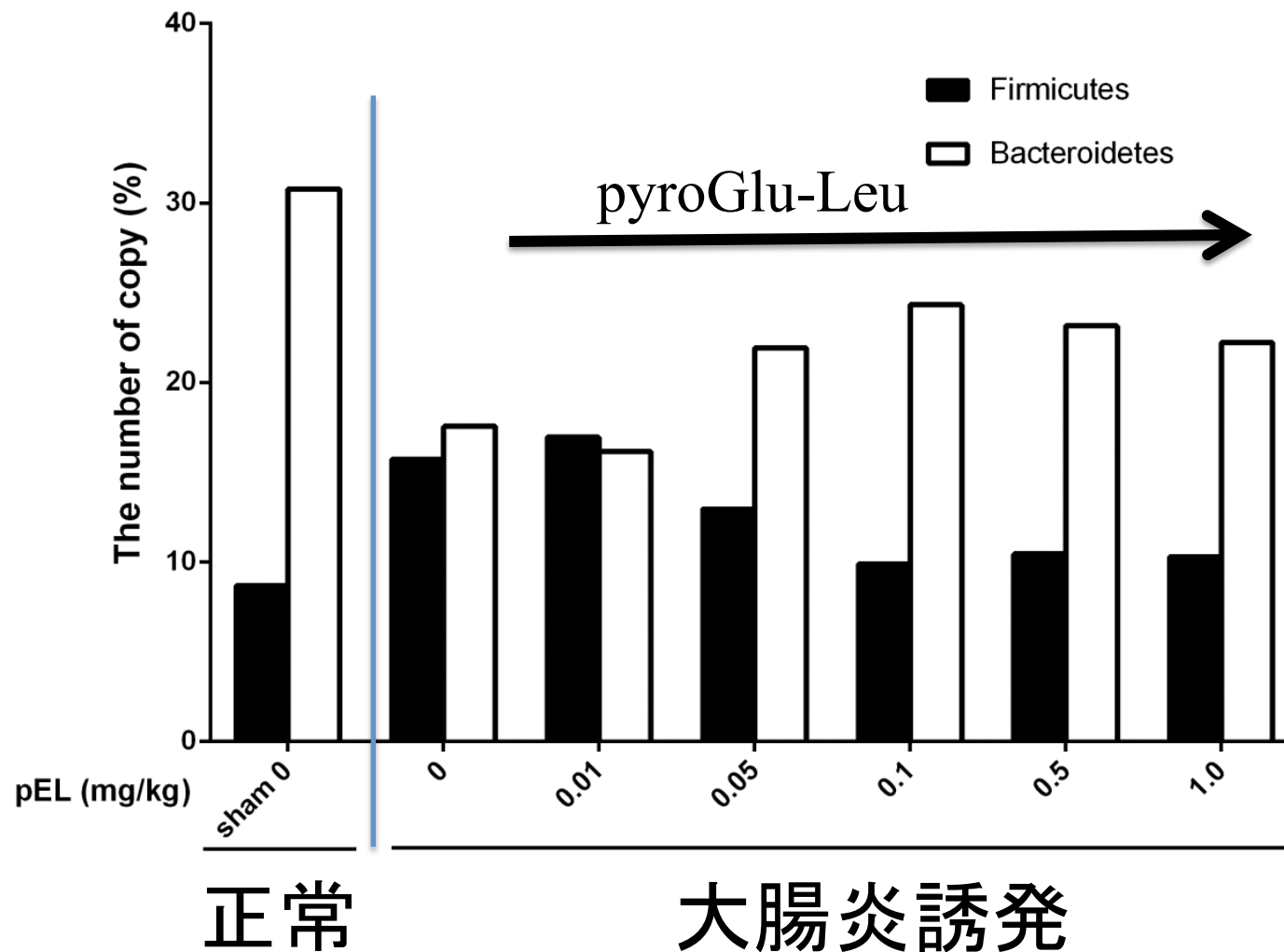
味噌の水抽出物 (CE : 1日3杯の味噌汁摂取に相当)およびその分画物を投与
 45% 高脂肪食による体重増加を抑制
 また 0.1 mg/kg のpyroGlu-Leuも同様の効果



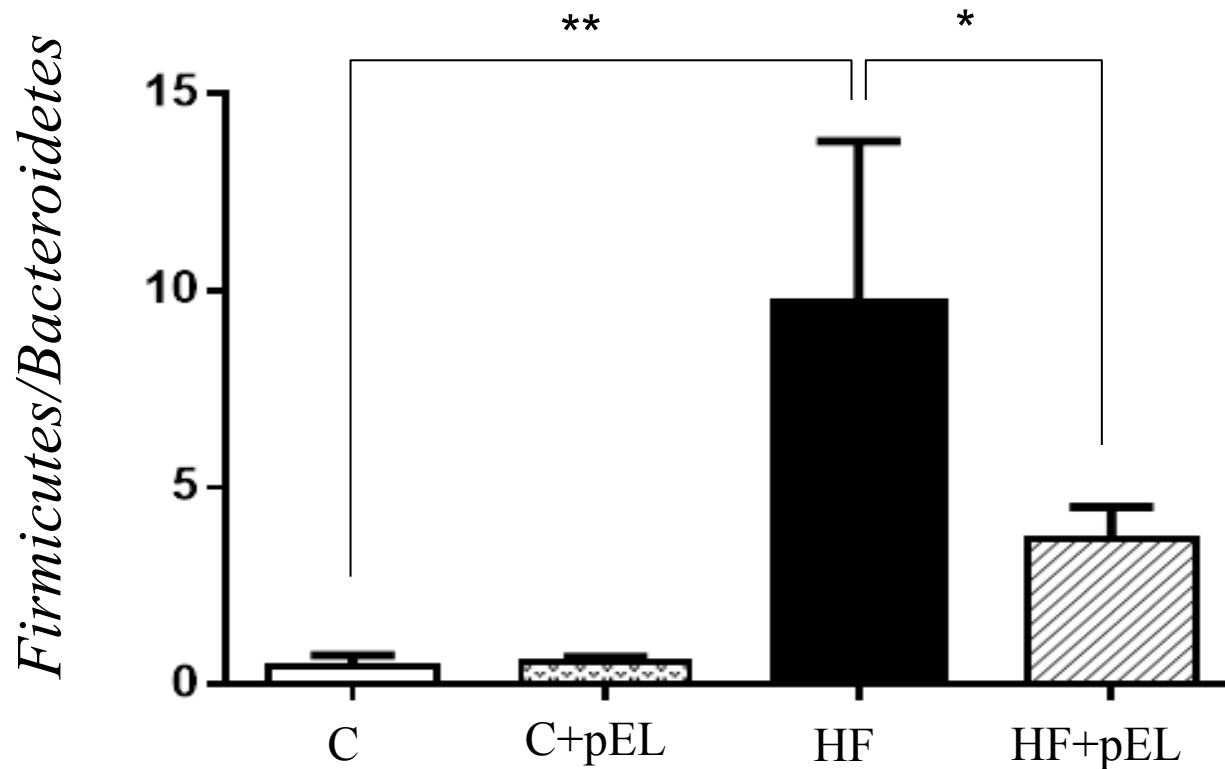
味噌の水抽出物 疎水性ピログルタミルペプチド画分の4種類のペプチド(×1, ×10) および pEL (1 mg/kg) の投与は 60% 高脂肪食による体重増加を抑制し、摂取カロリーを低下させる傾向がある。



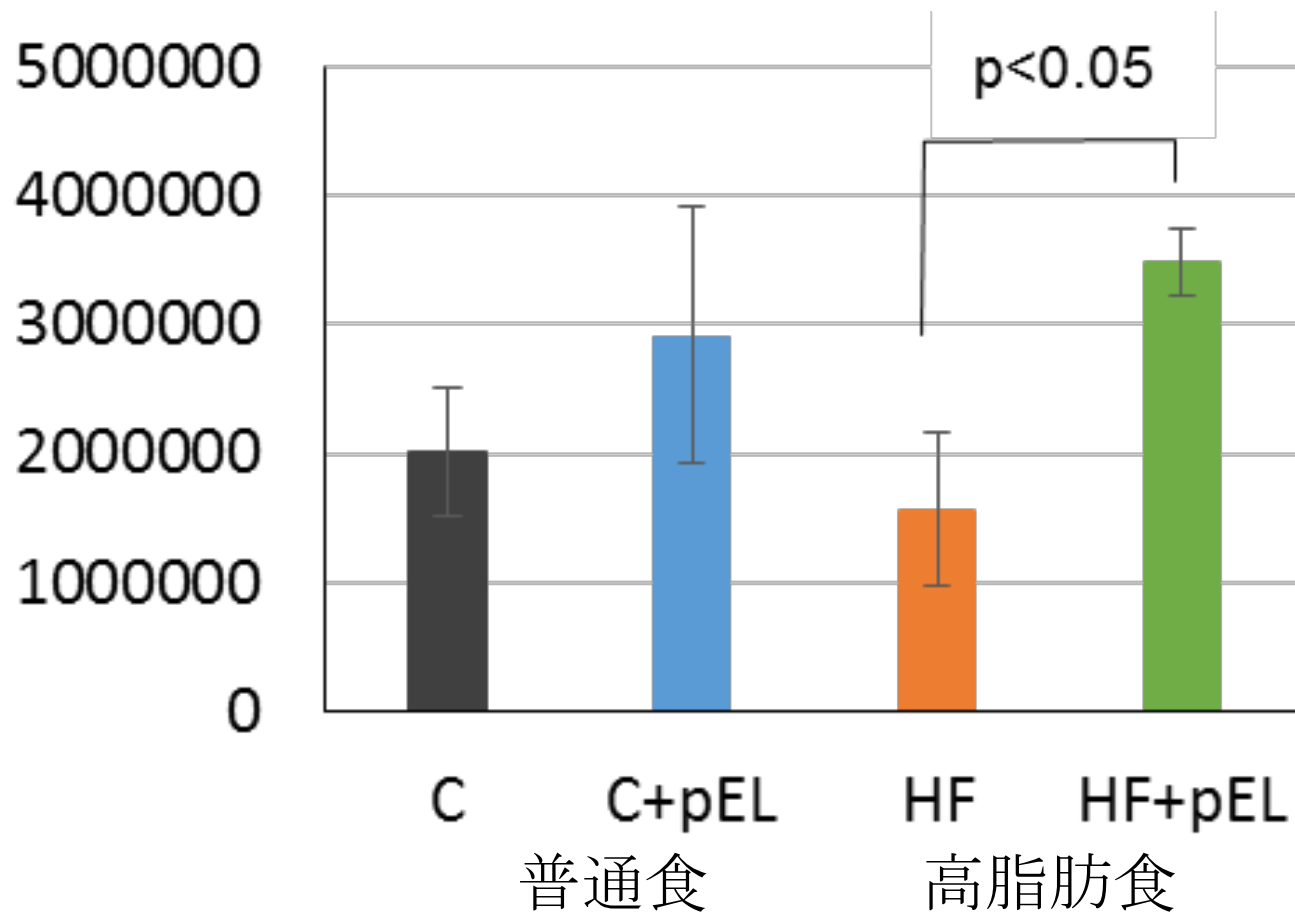
pyroGlu-Leu は動物実験で急性肝炎を抑制
 Sato et al., J. Agric. Food Chem. 2013, 61,
 6304–6310



pyroGlu-Leu はDSS誘発大腸炎モデルにおいて腸内細菌叢の乱れを改善 Wada et al., J. Agric. Food Chem. 2013, 61, 8807–8813



高脂肪食 (ラード60%)摂取ラットにおいても 腸内細菌叢の乱れが生じ、pyroGlu-Leu (1 mg/kg)が改善している



A

Rattusin

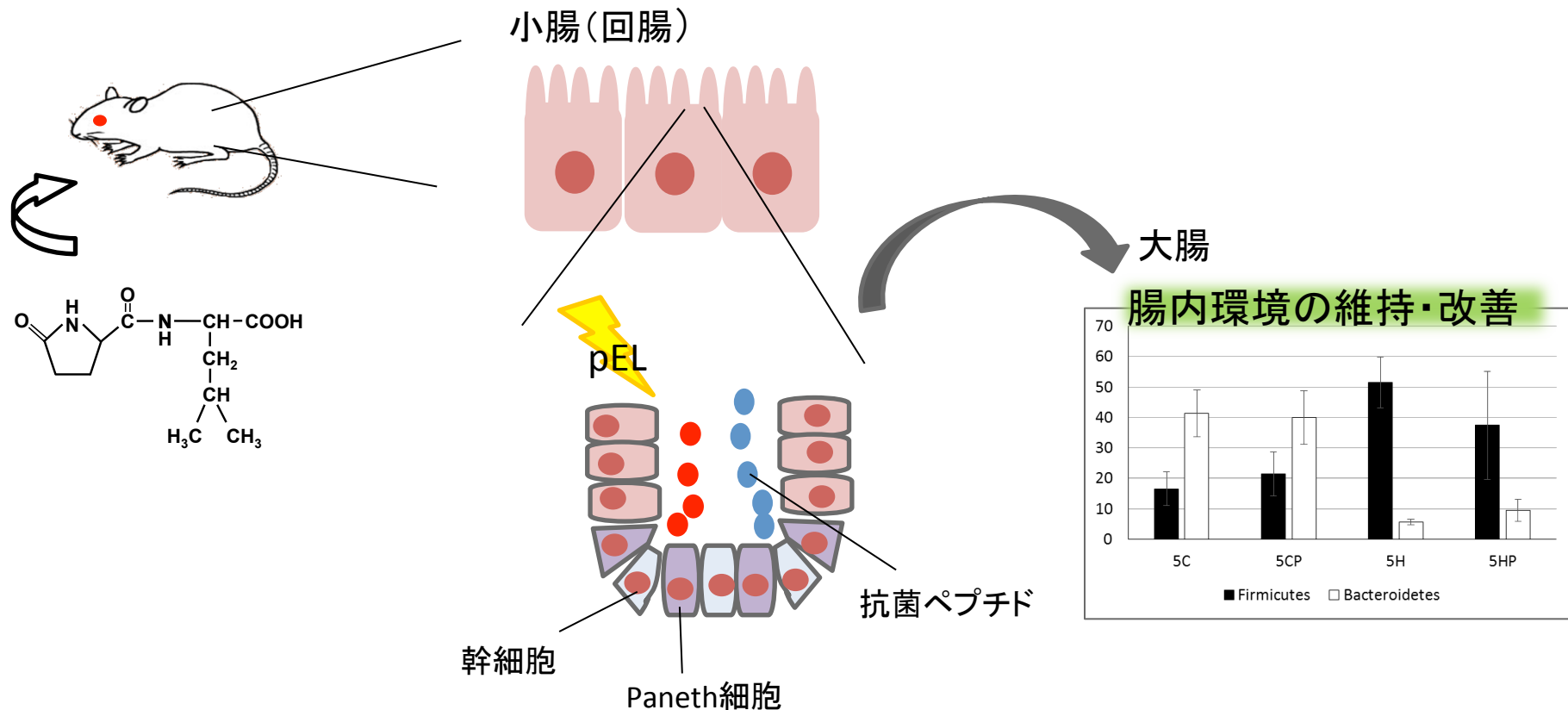
DPIQEAEETKTEEQPADEDQDVSVSFEGPE
 ASAVQDLRVRRTLQCSCRRVCRNTCSCIRLSRSTYAS - 87

Defensin alpha 9

DPIQEAEETKTEEQPADEDQDVSVSFEGPE
 PSALQNLEIRWPWKRCHCRSFCRPHYENATSFCAQGLFKQHK
 FCCLETWPPRMK - 103

ピログルタミルロイシンで小腸
 が分泌する抗菌ペプチドの
 デフェンシンが増加している

pyroGlu-Leu が小腸で作用し、抗菌ペプチドの分泌を増加し、
大腸での腸内細菌叢に影響を与えていると考えられる



高脂肪食

肝臓に脂肪が蓄積

GAPDHが減少

炭水化物が少ないにもかかわらずアルデヒドが生成

微量のフェネチルアミン
(クロレラ、味噌、醤油、
日本酒に存在)

生じたアルデヒドが蓄積した脂肪を酸化しさらにアルデヒドが生成

アルデヒドはシステインと反応し解毒化されるが、システインが枯渇

タンパク質のシステイン残基が修飾され機能を失う
さらに酸化ストレスが増加

まとめ

麹発酵食品中に

アスパラギン酸イソペプチド 抗疲労効果

疎水性ピログルタミルペプチド

高脂肪食による体重増加抑制

肝炎・大腸炎の緩和

抗菌ペプチドの産生(自然免疫の活性化)による腸内細菌叢改善

モノアミン (フェネチルアミン)

GAPDHの低下を抑制し、アルデヒドの生成を抑制し、酸化ストレスを低下

これらは味噌等を通常の食事で摂取できる量で動物実験で効果が見られる まだ機能のわかっていない成分がかなり存在

ヒト介入試験での確認はされていないが、観察研究を支持する