



# 身にしみる味噌中のペプチド

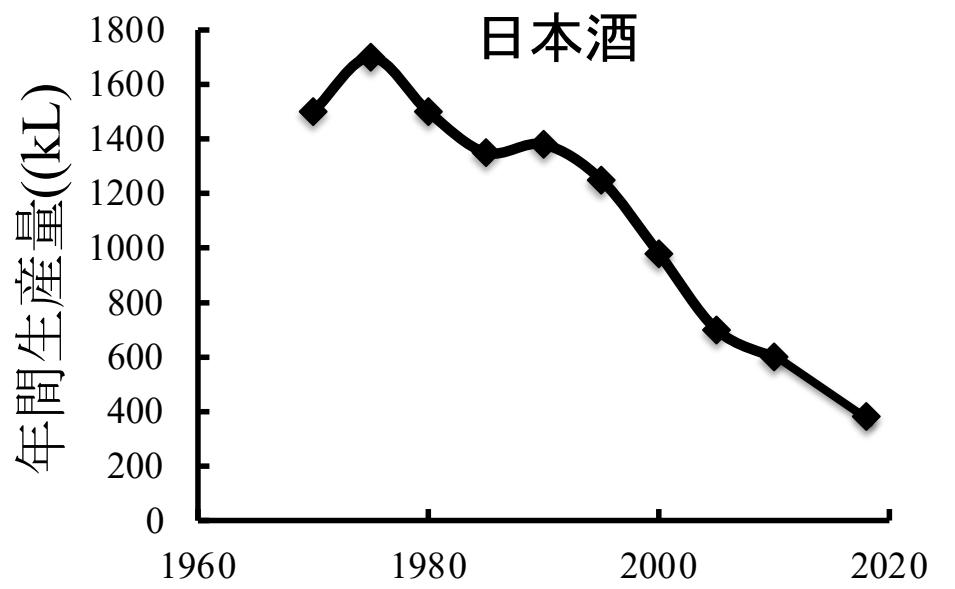
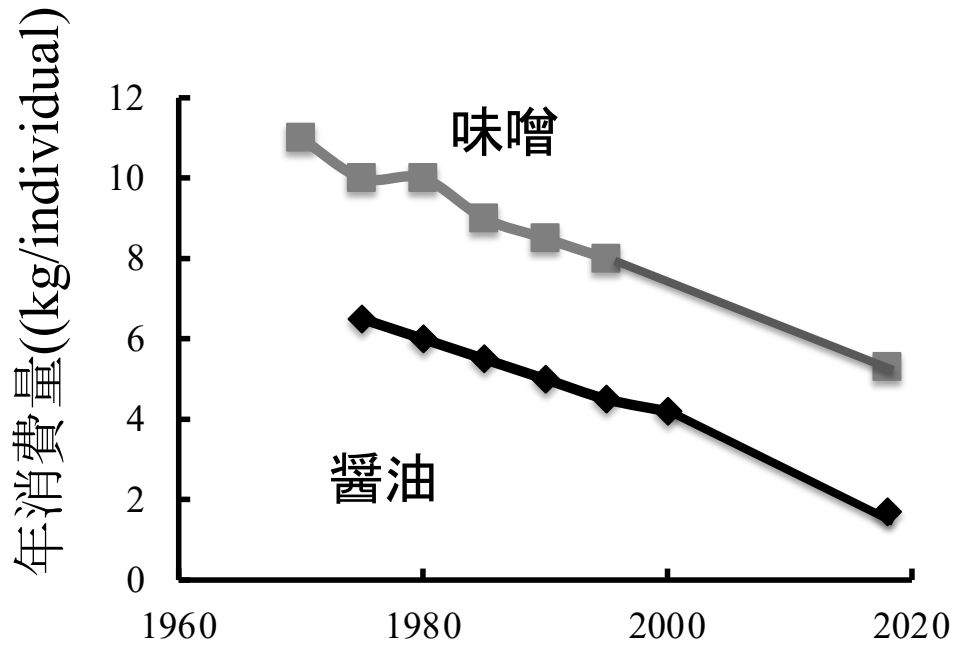
佐藤健司

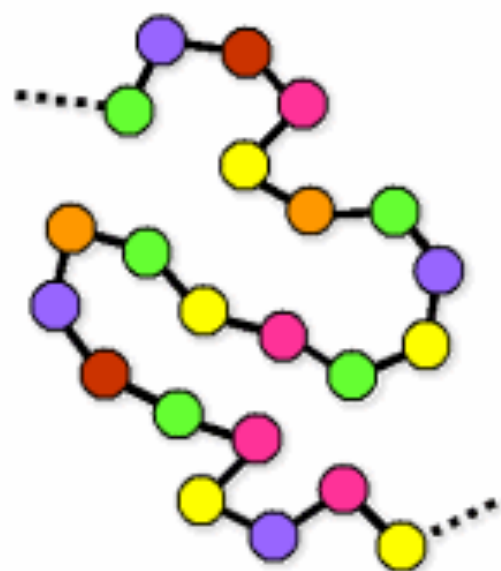
京都大学大学院農学研究科  
応用生物科学専攻  
海洋生物機能学分野

味噌の中の百薬：  
タンパク質・アミノ酸の代謝産物



- 味噌汁を主とする日本人のスープの摂取はBMI, waist/hip 比と負の相関 (Kuroda et al., 2011, J. Amer. Dietic. Assoc. 111, 137-142.)
- 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 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.)

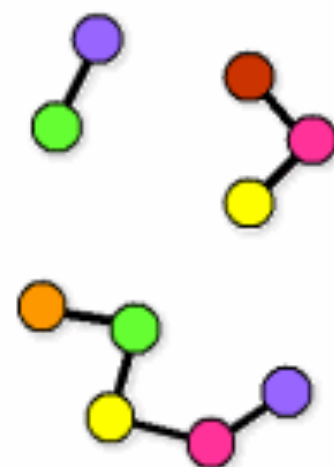




タンパク質

非常に多くの  
アミノ酸(>60)  
が結合

.....  
分解



ペプチド

アミノ酸数個  
(2~20程度)  
が結合

.....  
分解

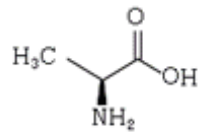


アミノ酸

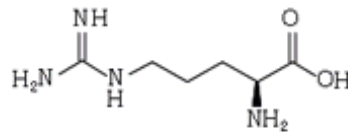
約20種類  
リジン、アルギニン  
グルタミン酸など



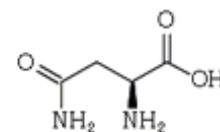
## タンパク質構成アミノ酸



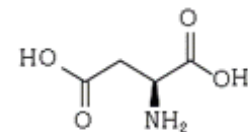
L-Alanine (Ala, A)



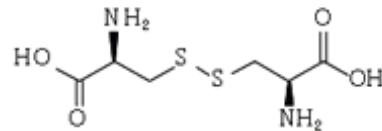
L-Arginine (Arg, R)



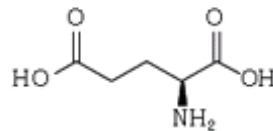
L-Asparagine (Asn, N)



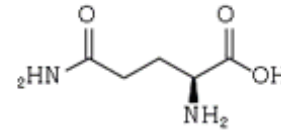
L-Asparatic Acid (Asp, D)



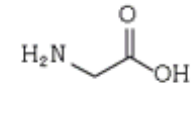
L-Cystine (Cys, C)



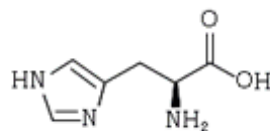
L-Glutamic Acid (Glu, E)



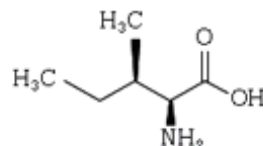
L-Glutamine (Gln, Q)



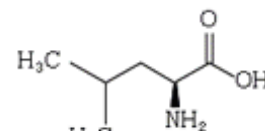
Glycine (Gly, G)



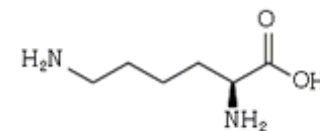
L-Histidine (His, H)



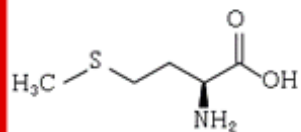
L-Isoleucine (Ile, I)



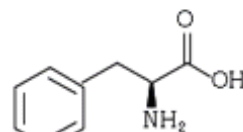
L-Leucine (Leu, L)



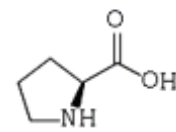
L-Lysine (Lys, K)



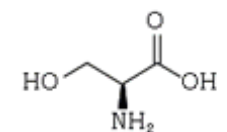
L-Methionine (Met, M)



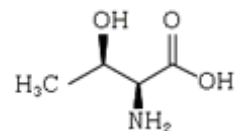
L-Phenylalanine (Phe, F)



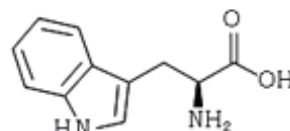
L-Proline (Pro, P)



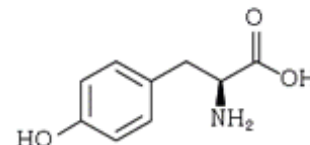
L-Serine(Ser, S)



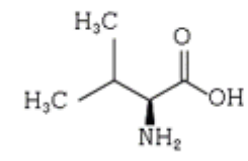
L-Threonine (Thr, T)



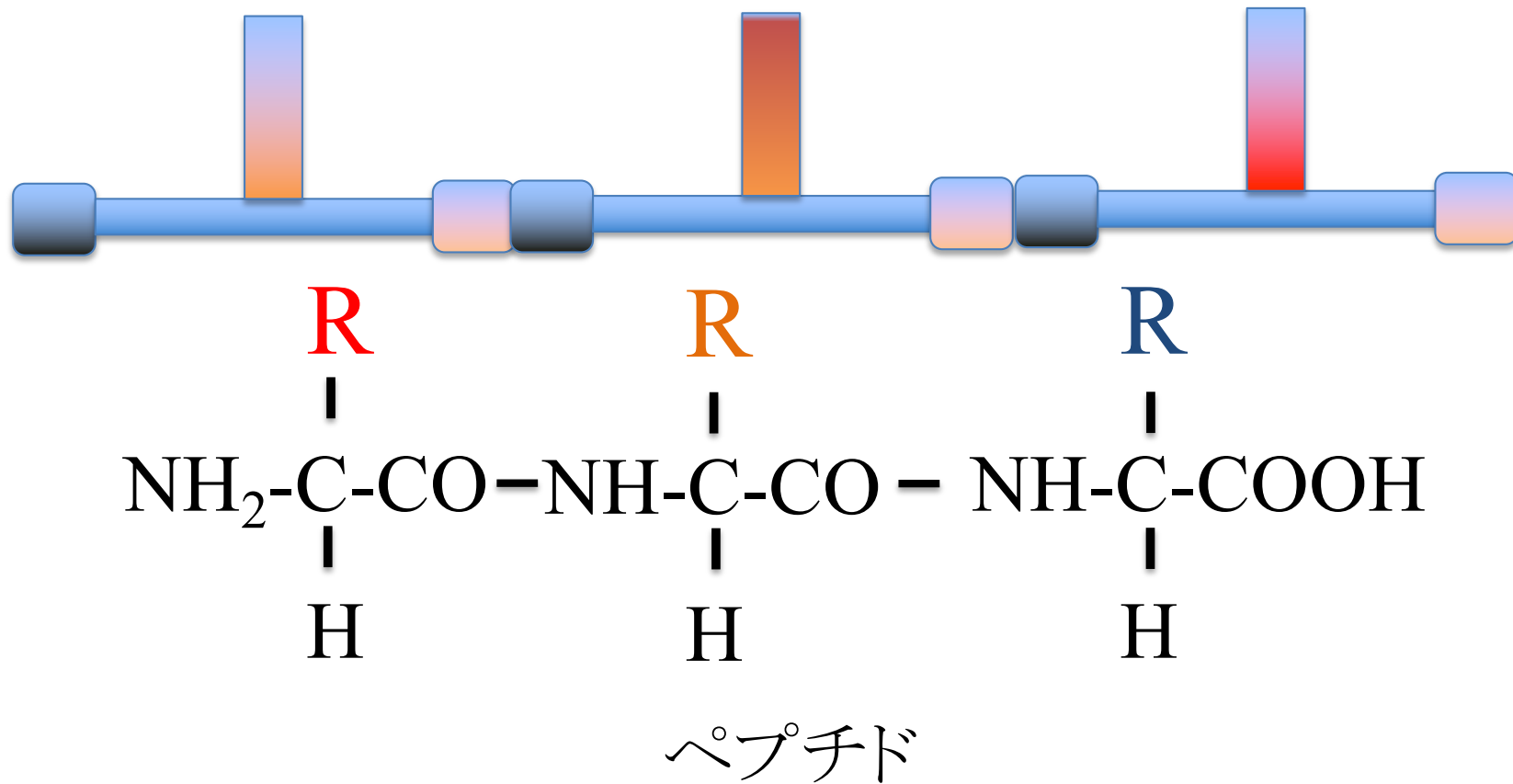
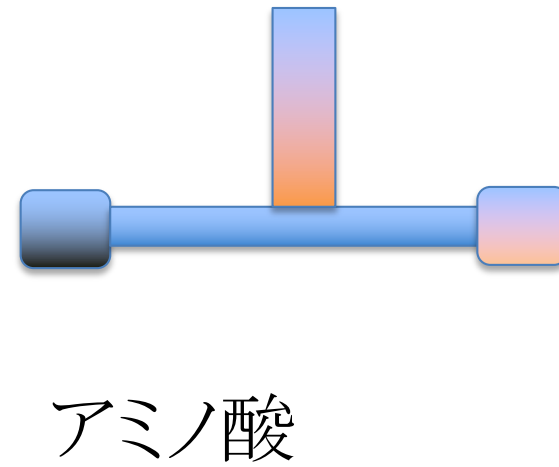
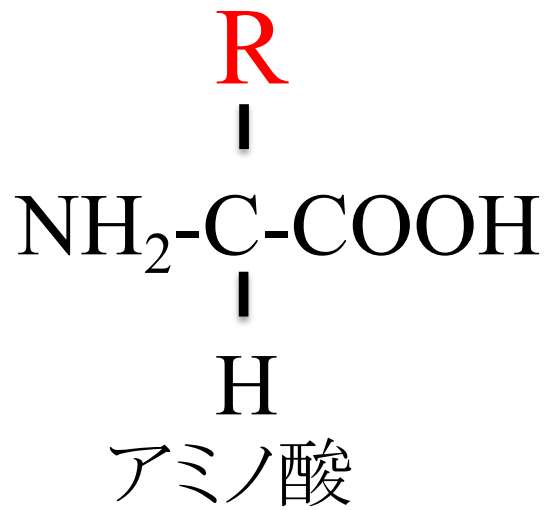
L-Tryptophan (Trp, W)



L-Tyrosine (Tyr, Y)



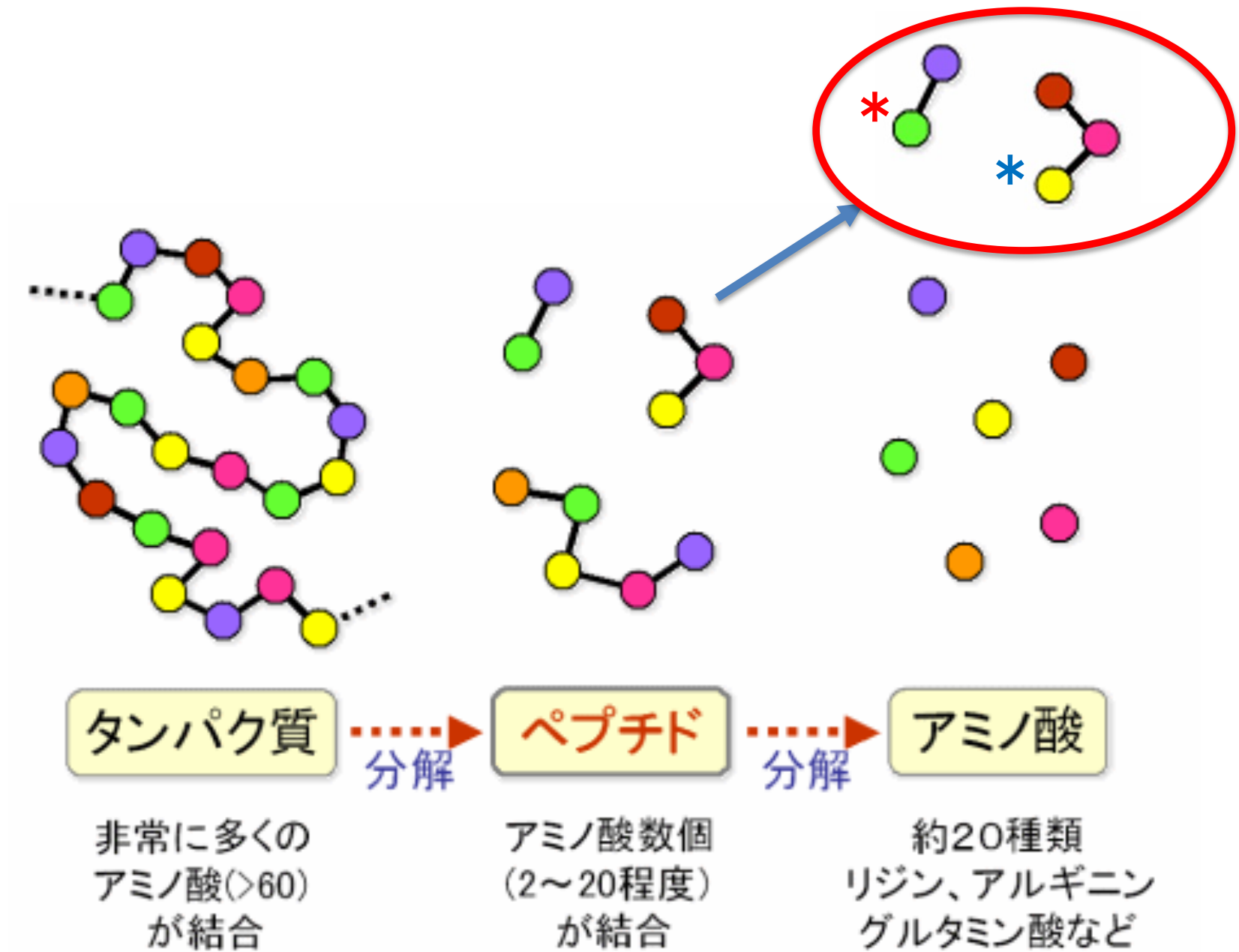
L-Valine (Val, V)



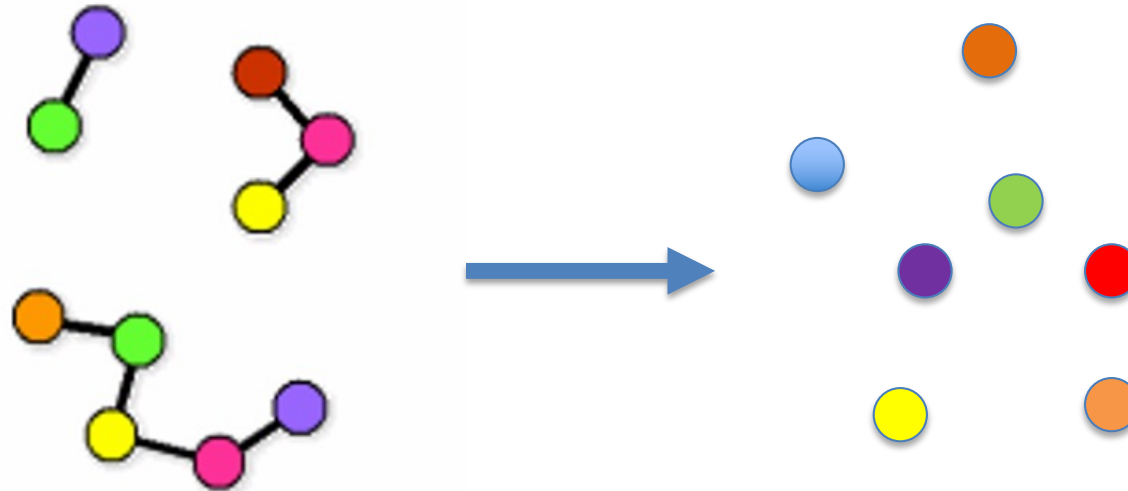


コウジカビの酵素(プロテアーゼ)により大豆や米のタンパク質が分解されアミノ酸(旨味)が生じる  
またアミノ酸が数個結合したペプチドも残る





大豆中のタンパク質 今回の主役 旨味成分

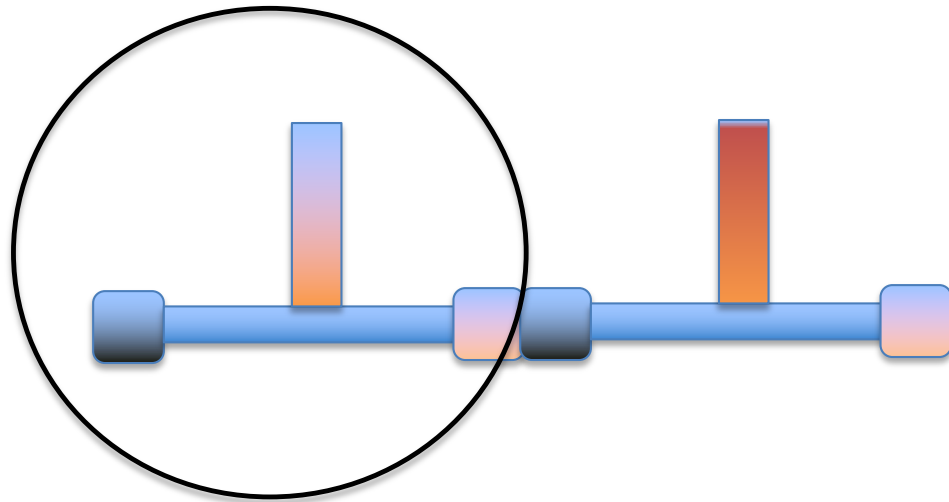


ペプチドは通常ペプチダーゼ(小腸粘膜に存在)で分解され、アミノ酸になる  
アミノ酸は我々の体を作るタンパク質の材料になる

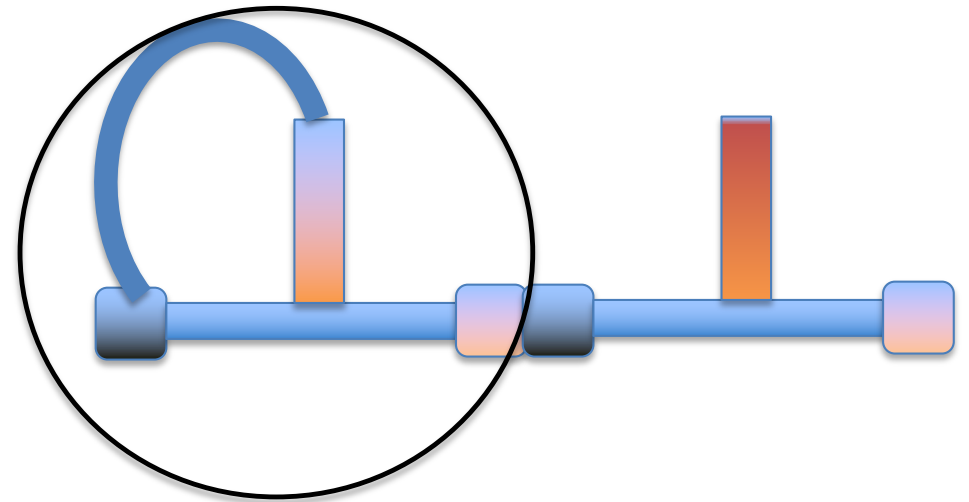
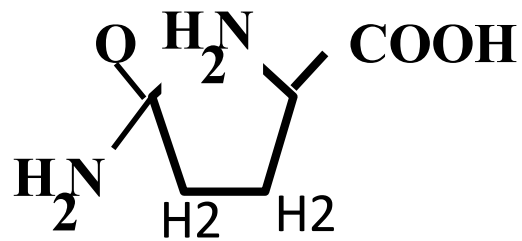
しかし、味噌中には単にタンパク質が分解してできたペプチドとは違った一味違うペプチドが存在する



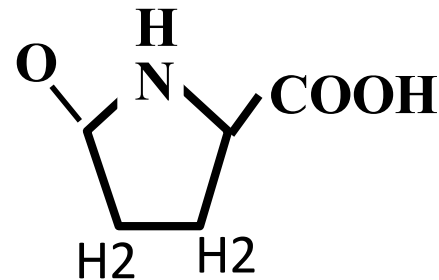
# 味噌中の小さな愉快的仲間 1 ピログルタミンルペプチド



グルタミン

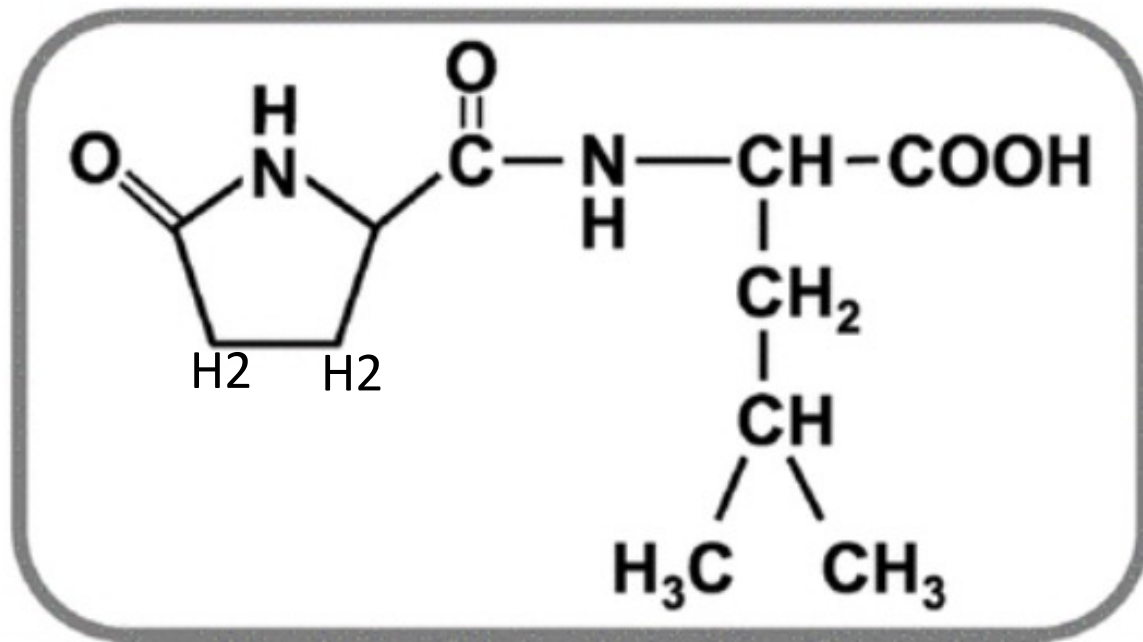


ピログルタミン酸

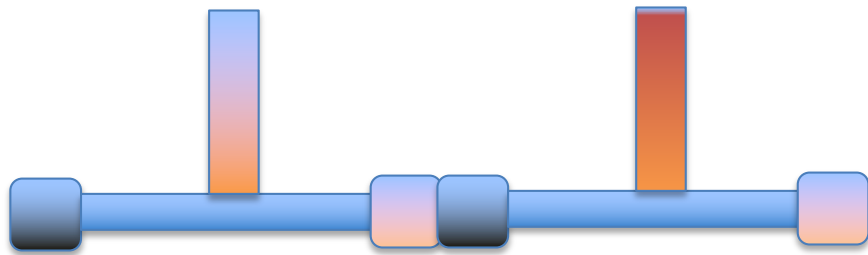


味噌中の小さな愉快的仲間 1  
ピログルタミンルペプチド

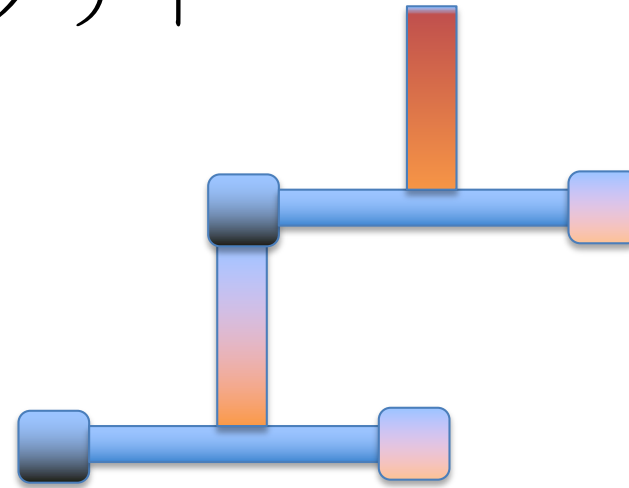
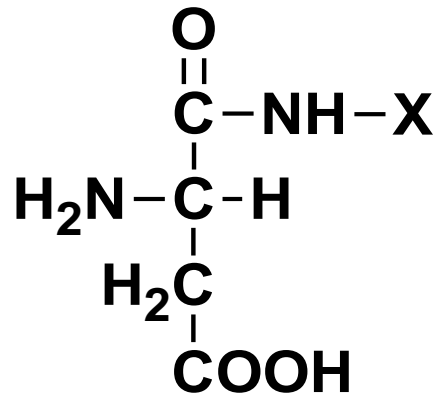
No1 ピログルタミンル ロイシン



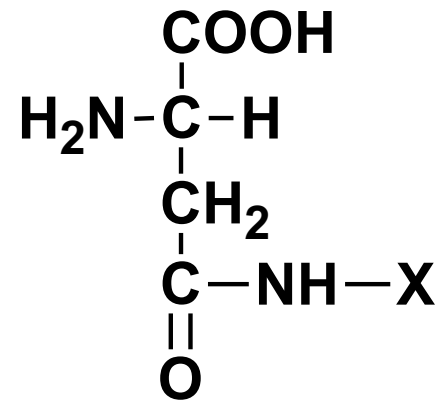
# 味噌中の小さな愉快的な仲間2 アスパラギン酸イソペプチド



アスパラギン酸ペプチド

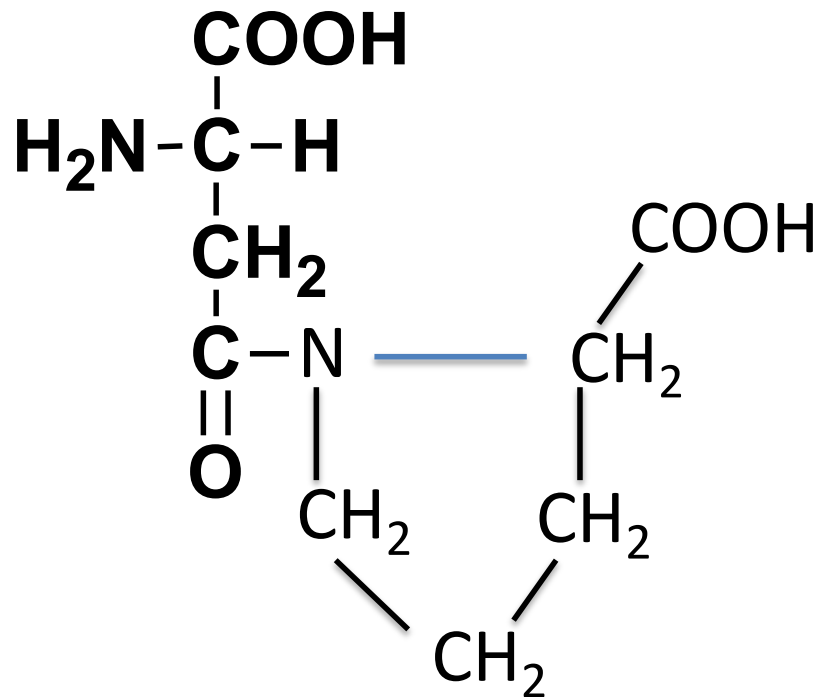


アスパラギン酸イソペプチド

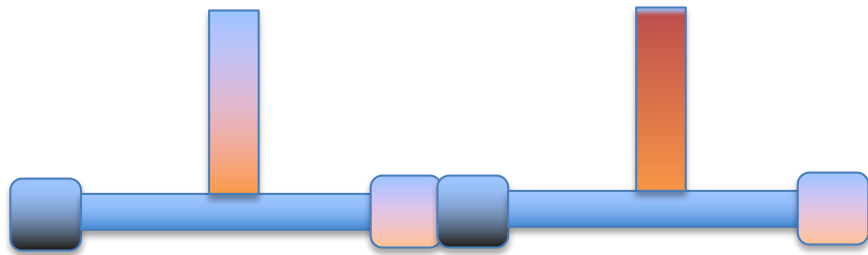


味噌中の小さな愉快的な仲間2  
アスパラギン酸イソペプチド

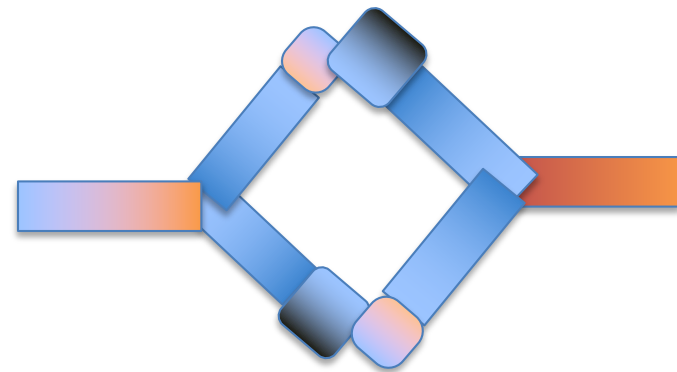
No. 1  $\beta$ -アスパラチル プロリン



# 味噌中の小さな愉快的仲間3 ジケトピペラジン



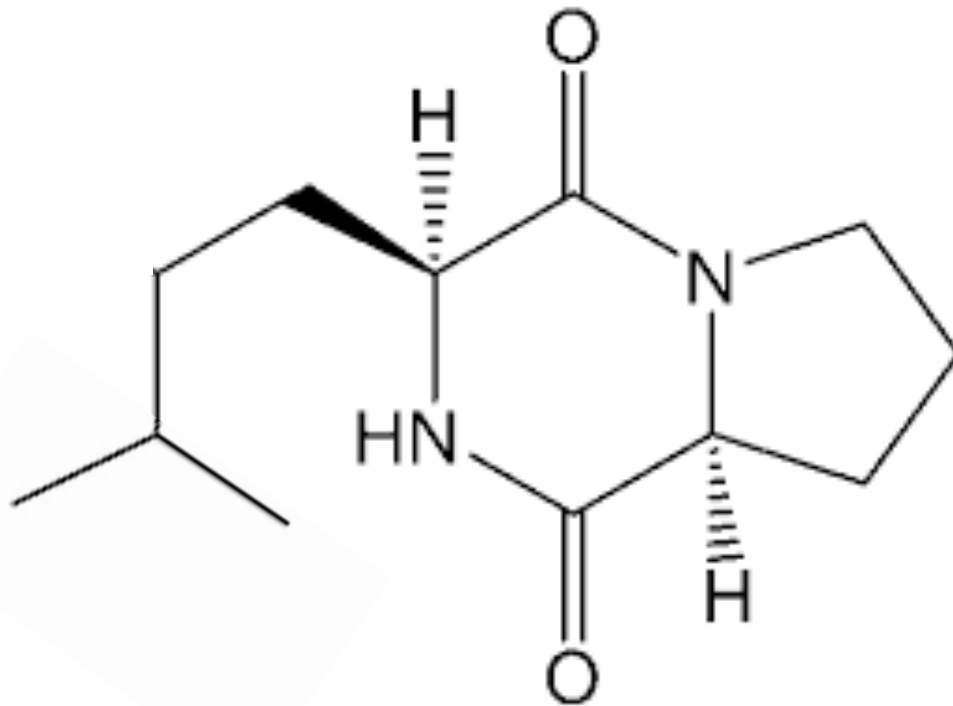
普通のペプチド



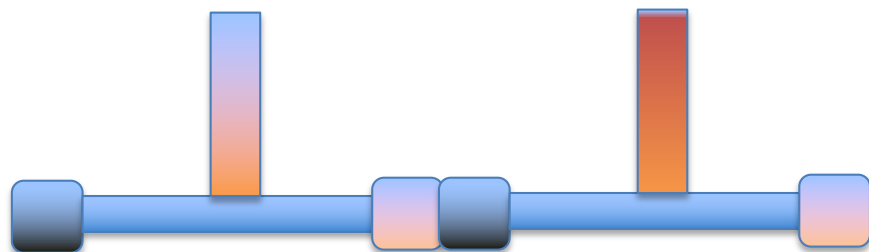
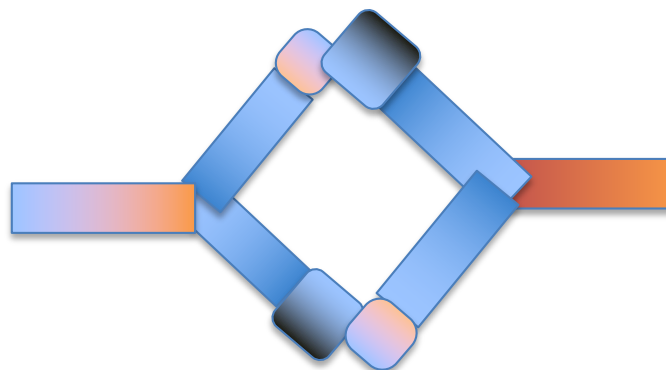
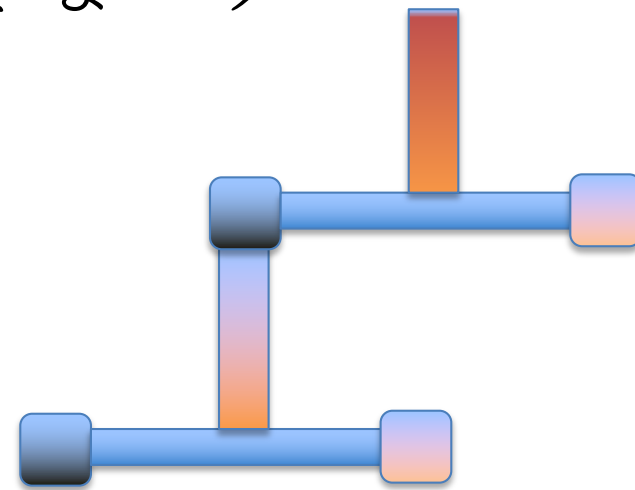
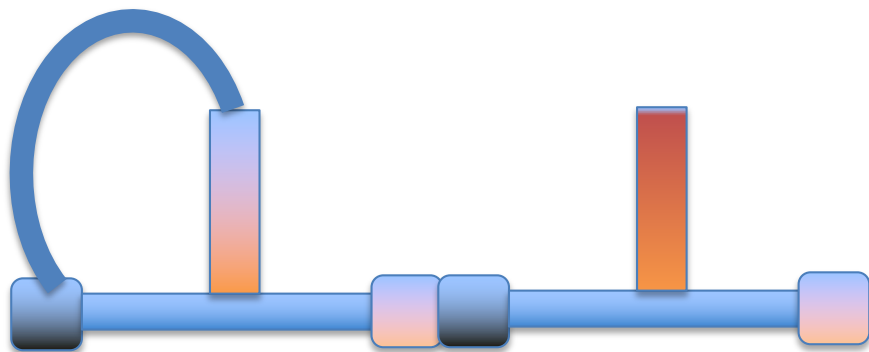
ジケトピペラジン



味噌中の小さな愉快的仲間3  
ジケトピペラジン  
No. 1 c(Pro-Leu)



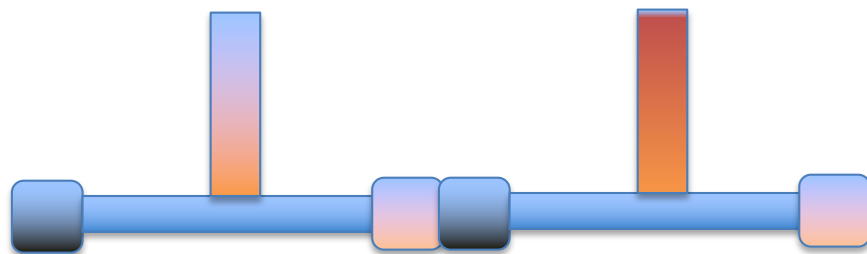
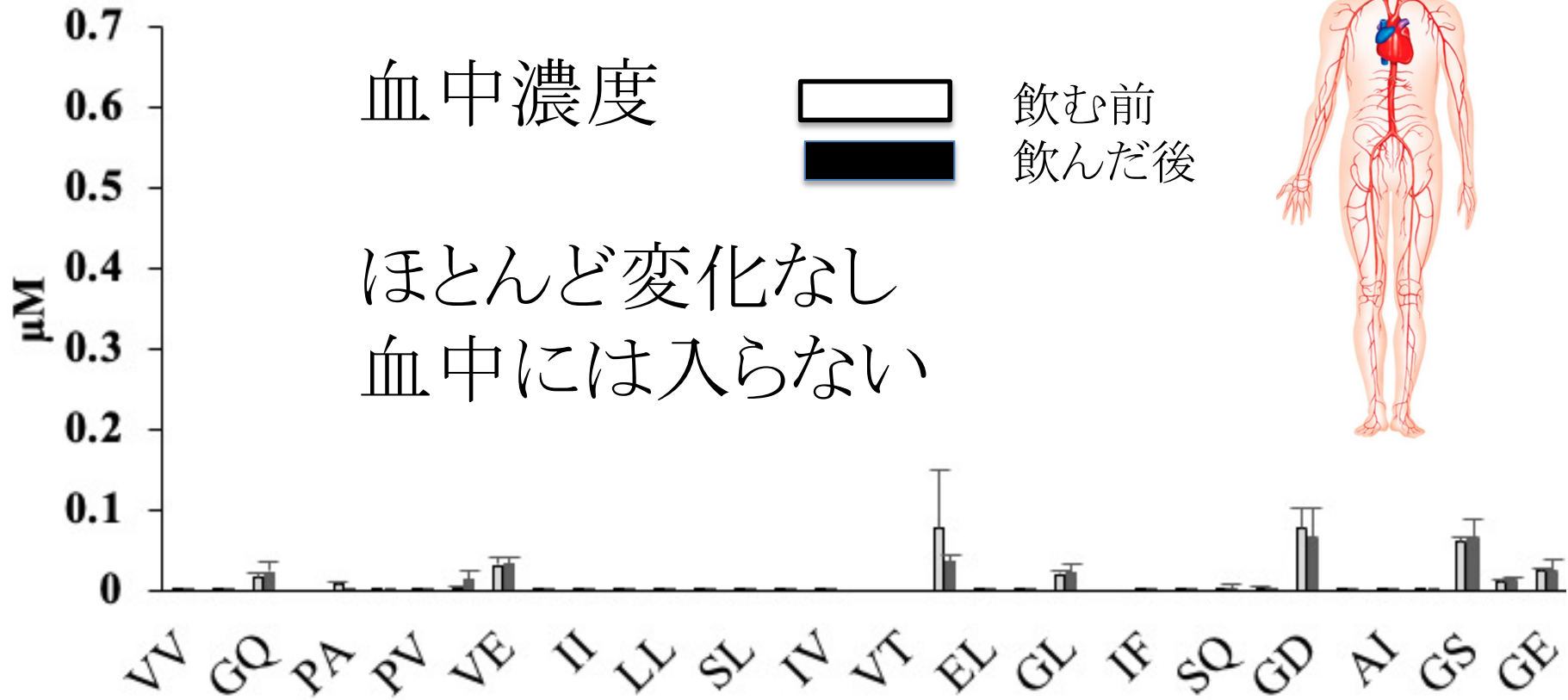
# 味噌中のファニーな小さなペプチドたち



普通のペプチド

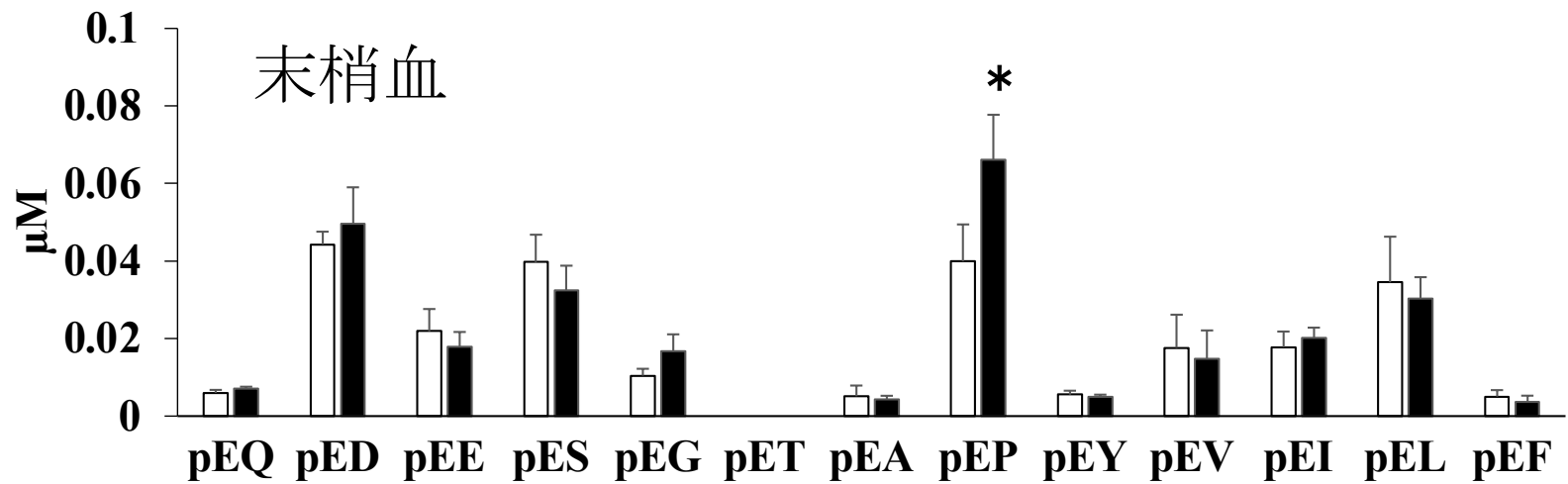
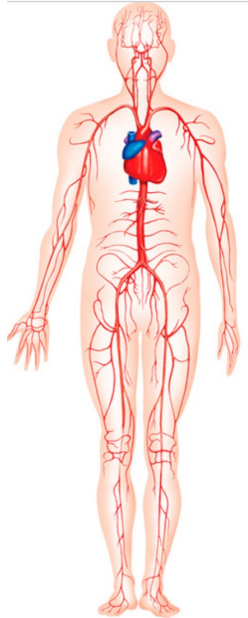
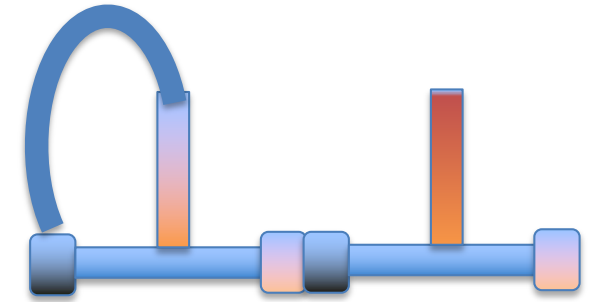
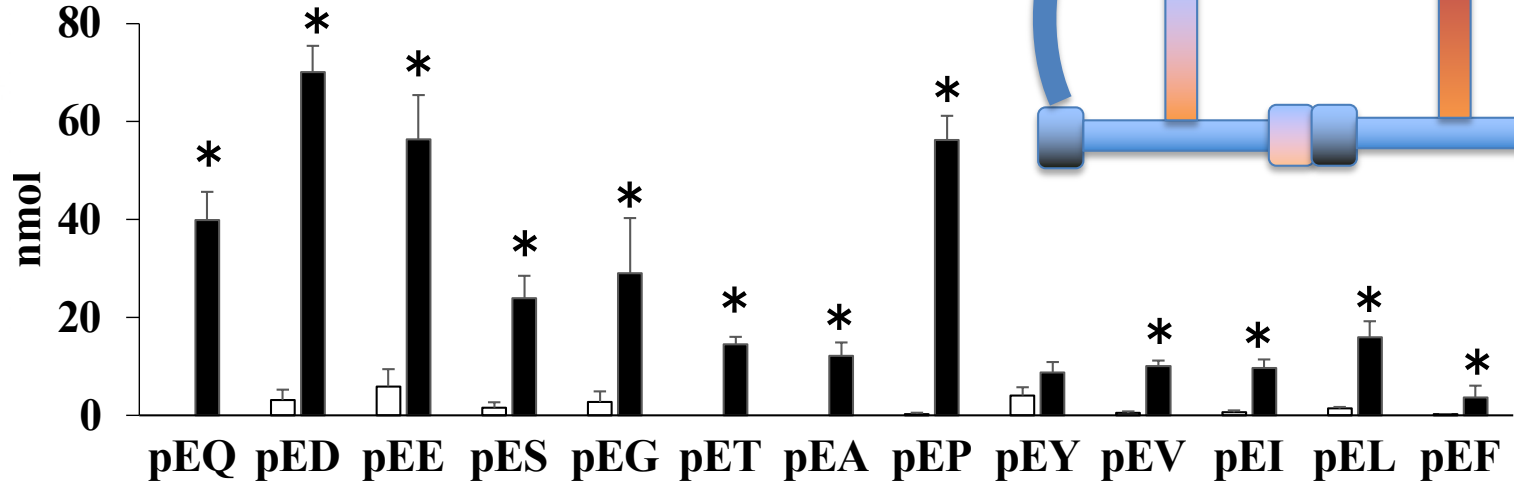
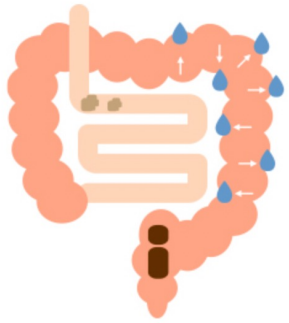


ラットに味噌汁を飲んでも  
らいました

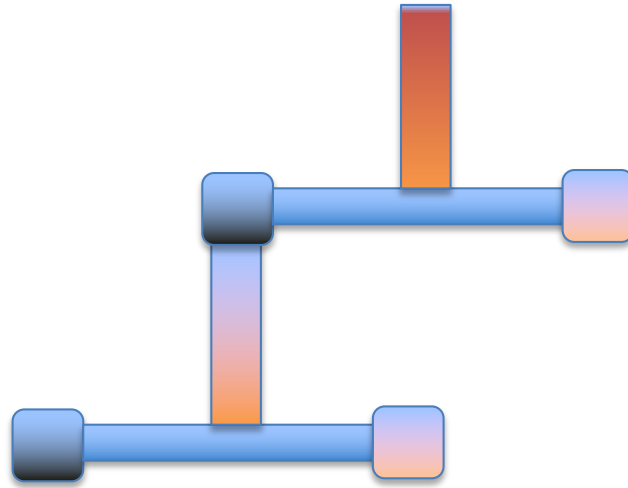
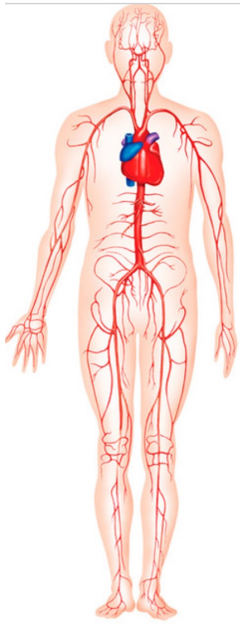


普通のペプチド

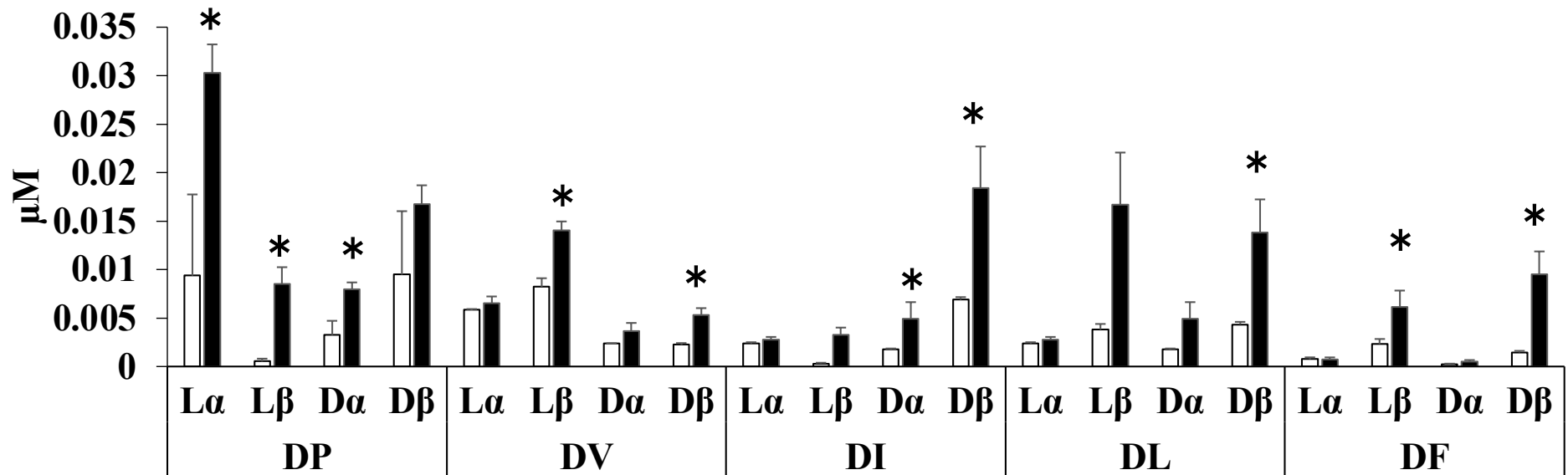
# ピログルタミルペプチド 小腸内

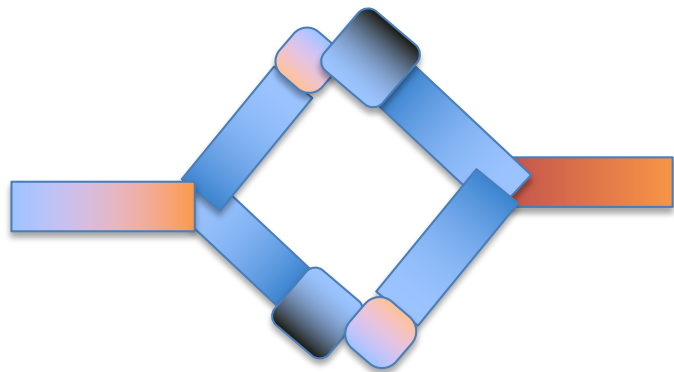


ピログルタミルペプチドは小腸管には届くが血中ではほとんど増加しない

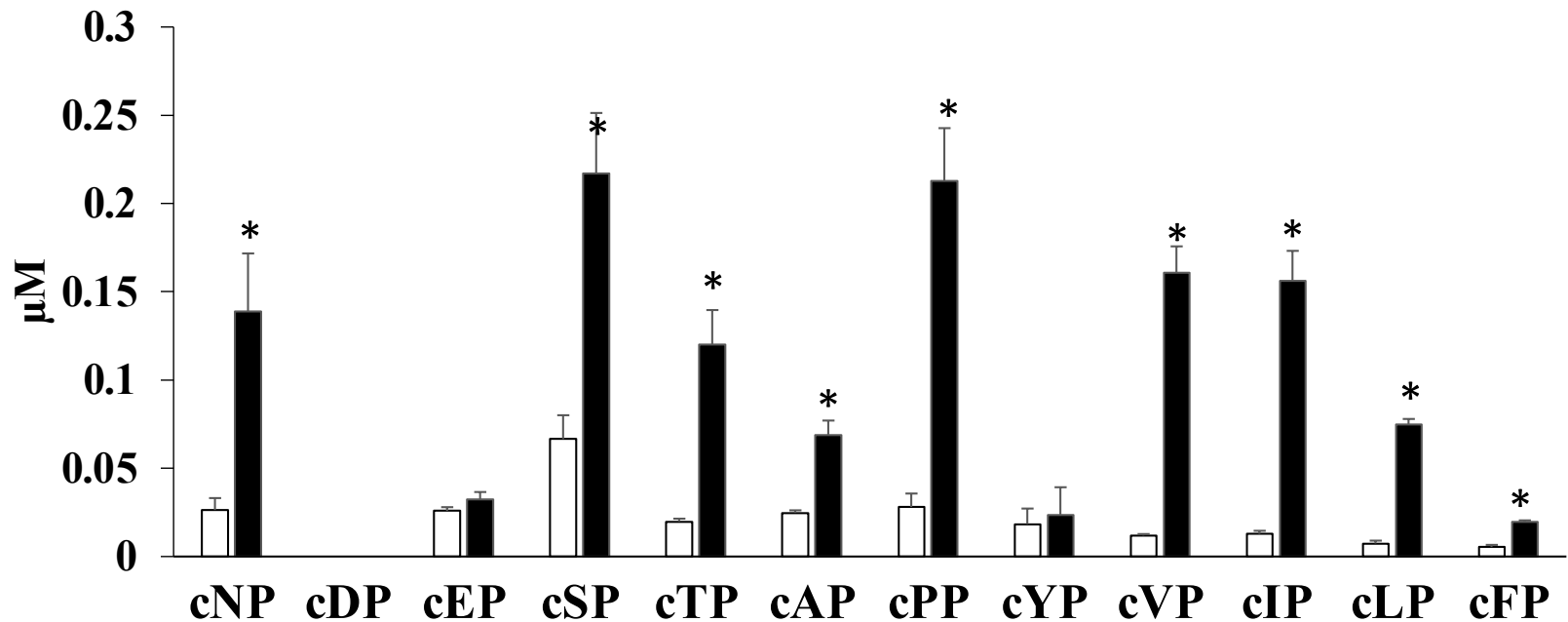
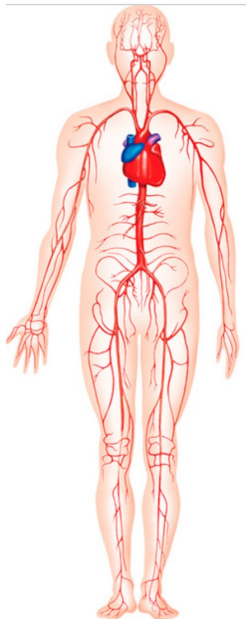


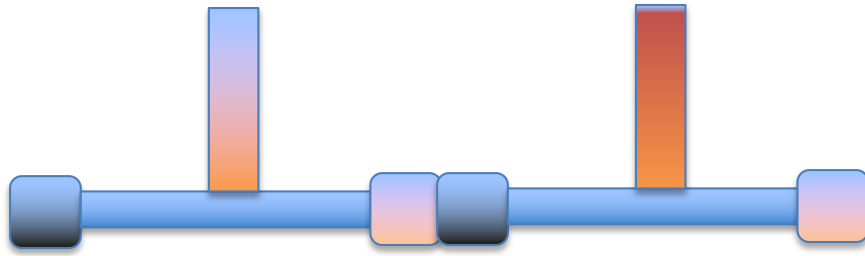
アスパラギン酸イソペプチドは血中で増加する



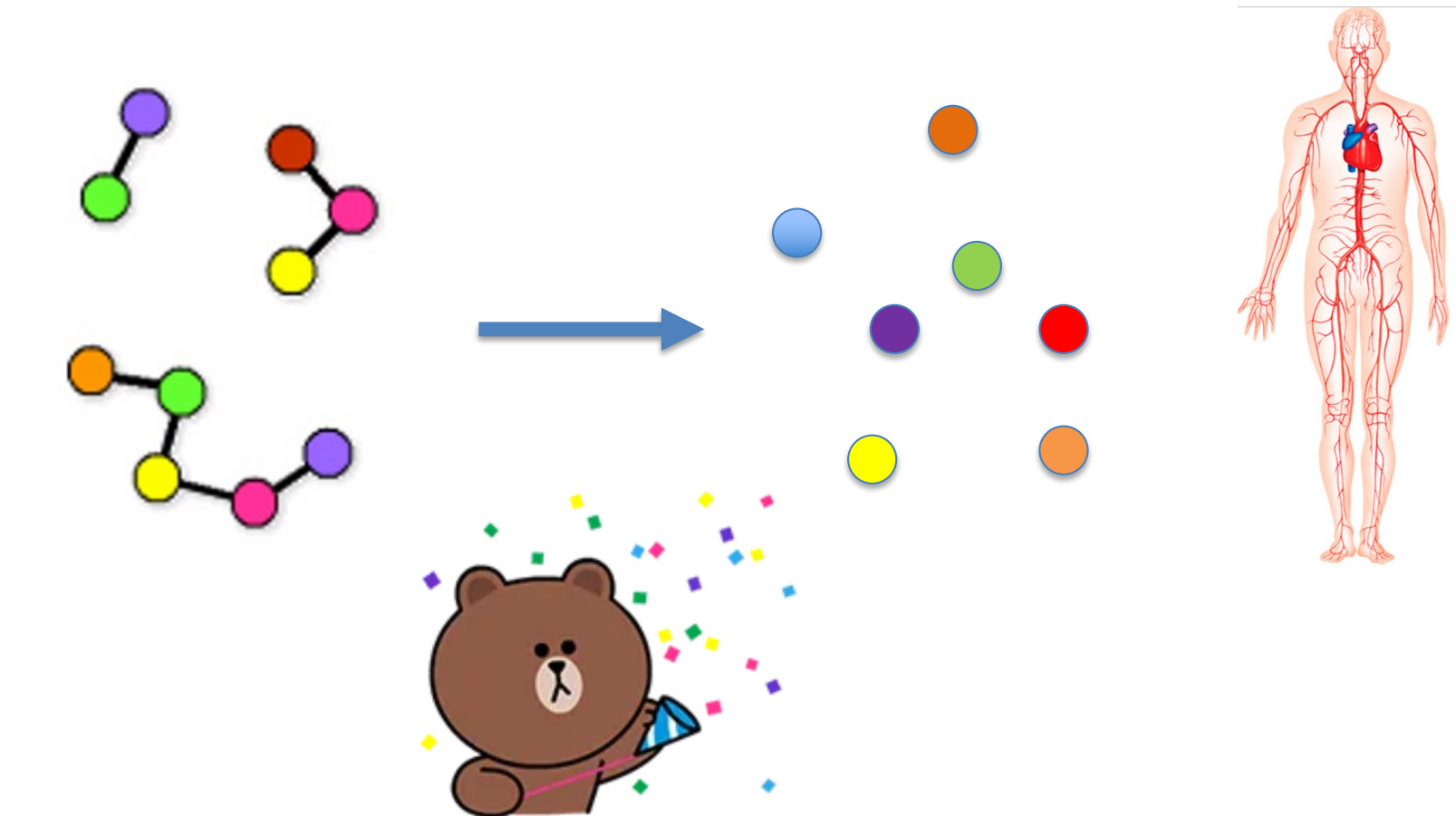


ジケトピペラジンも  
血中で増加する

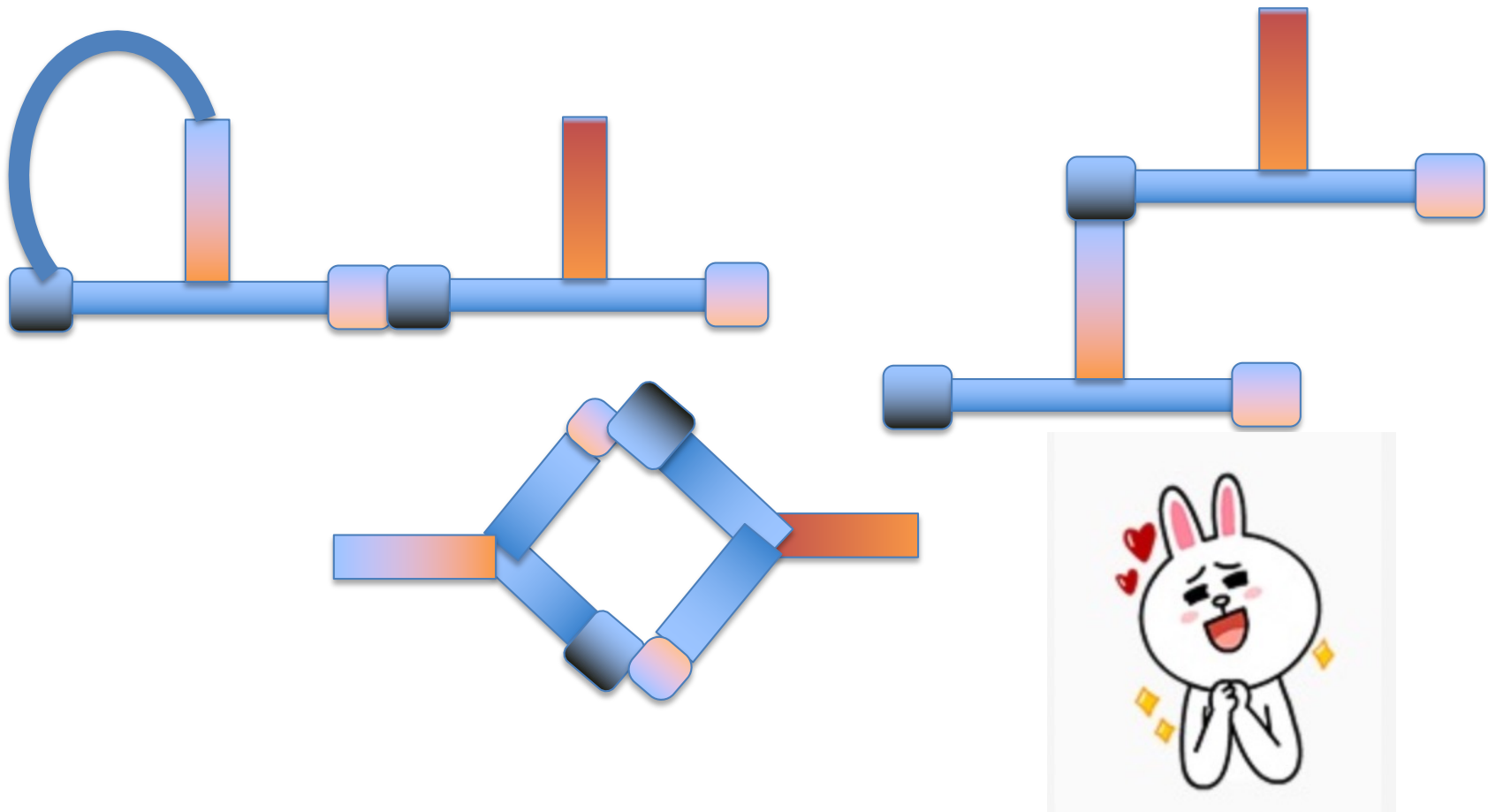




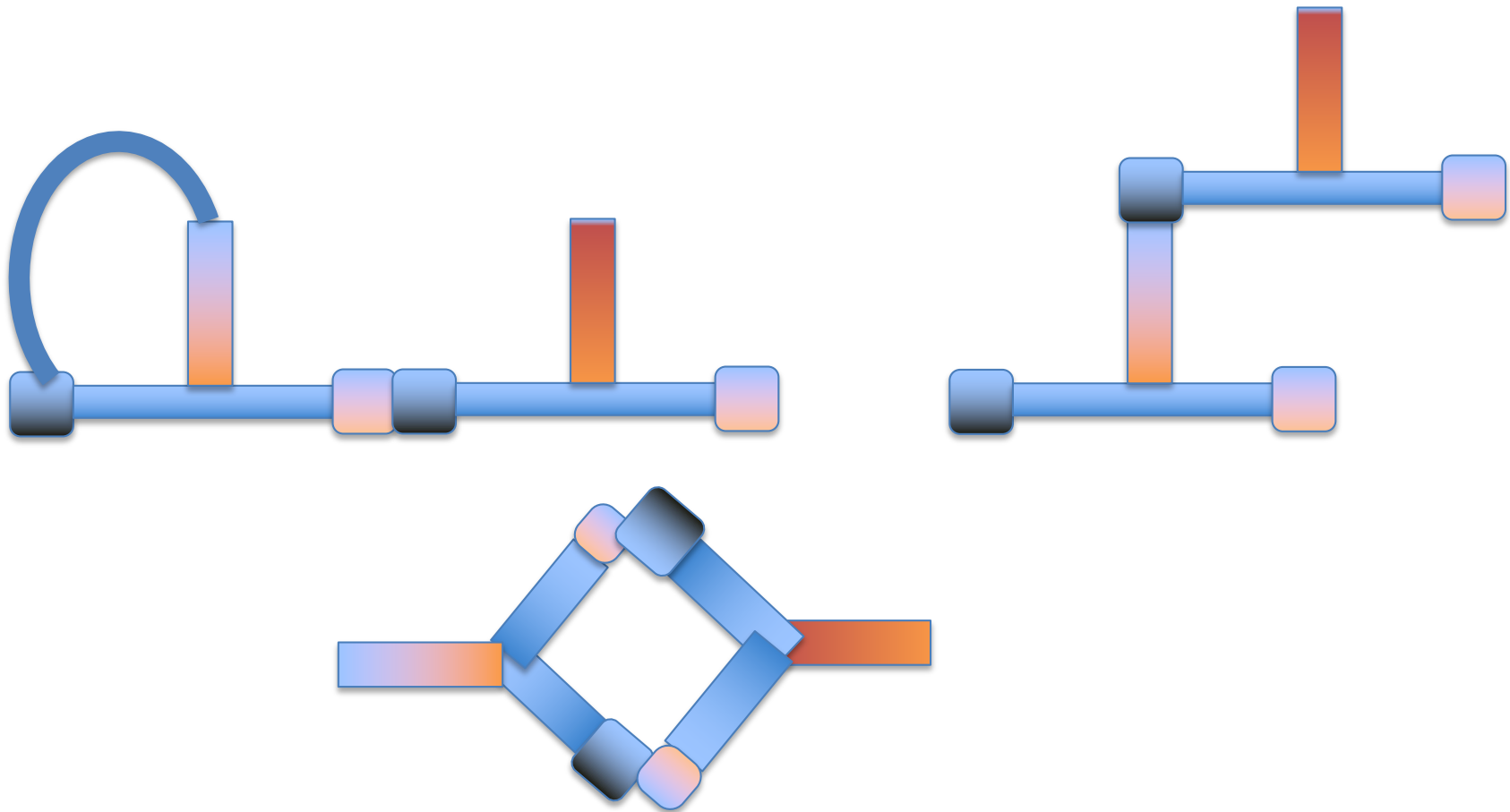
普通のペプチド





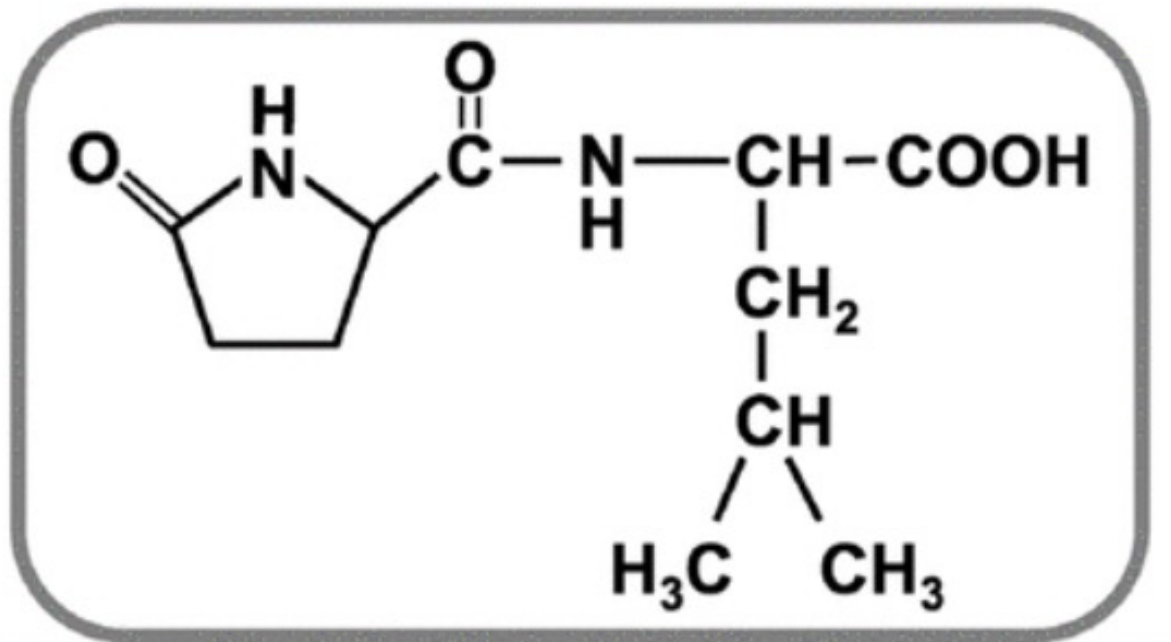
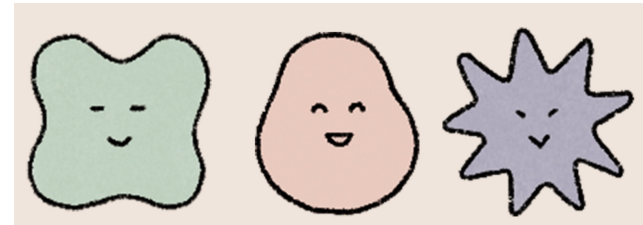
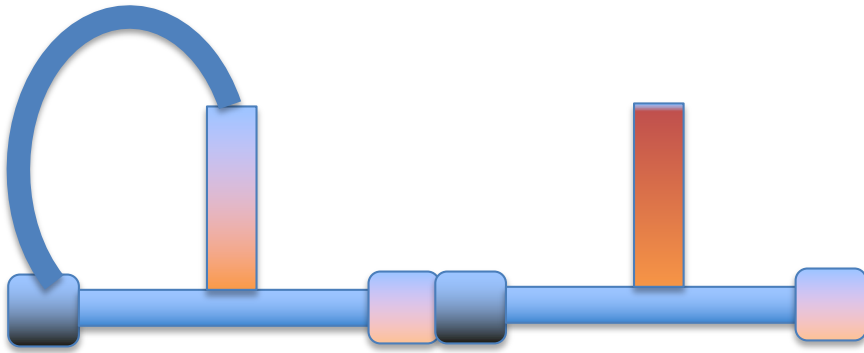


味噌中のファニーなペプチドたちは身に  
染み込む

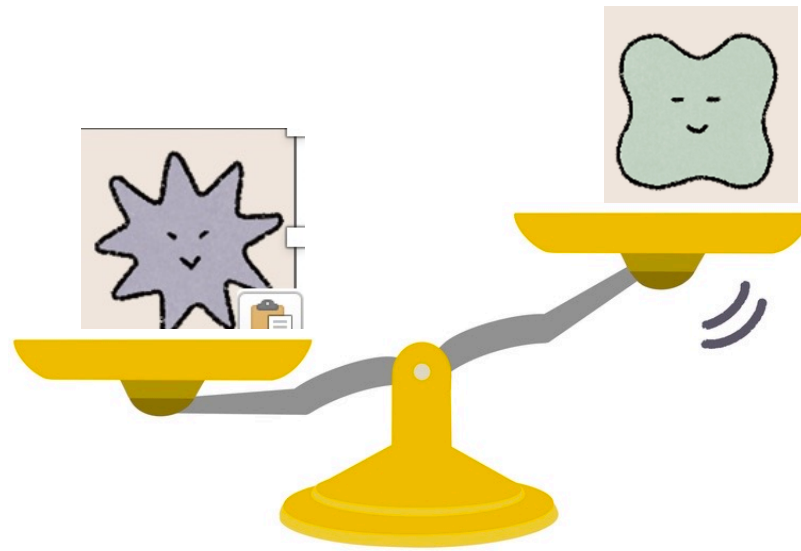


これらの普通じゃないペプチドの機能は？

## 腸内細菌への影響



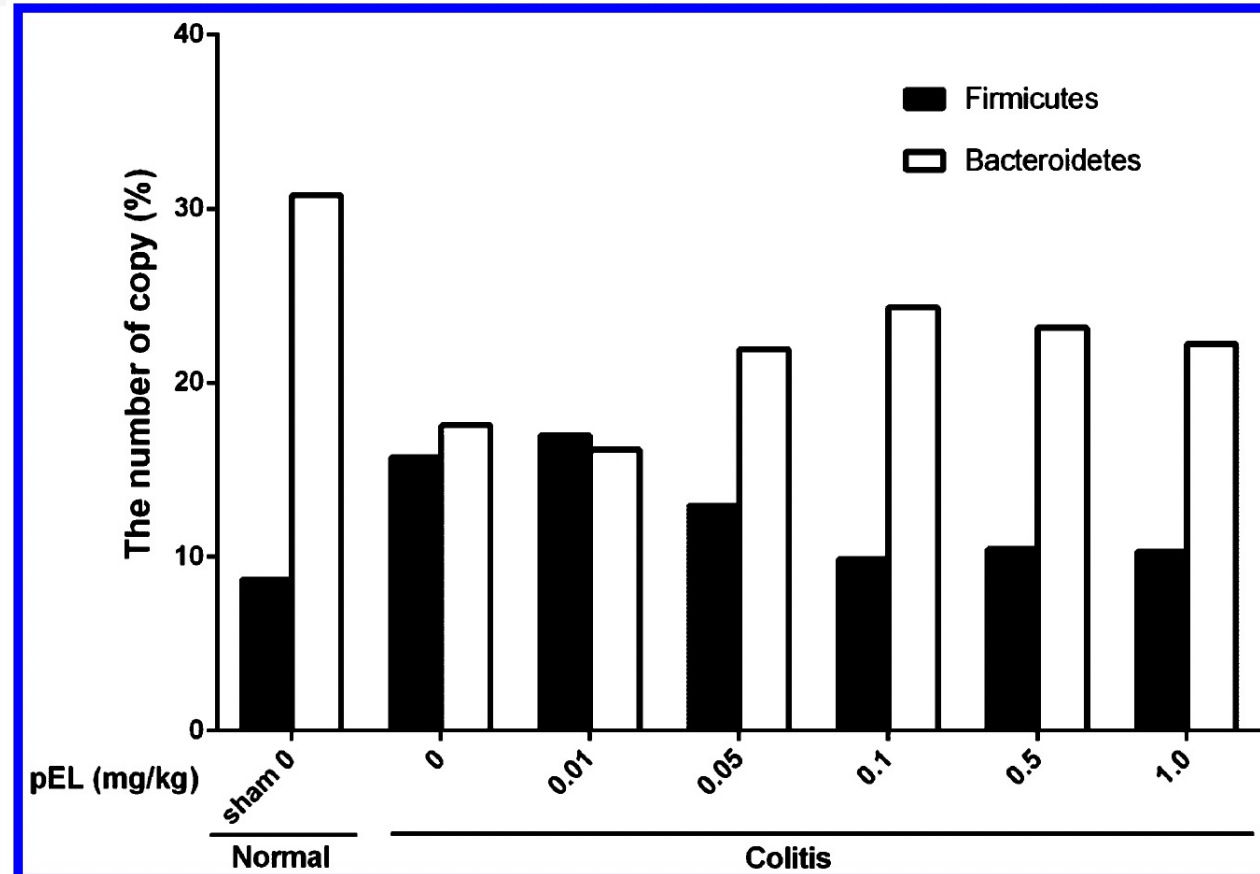
ピログルタミ  
ルロイシン



大腸炎で腸内細菌の勢力が変わる

これをピログルタミルペプチドが元に戻す

0.1 mg/kg体重



どうやって？ 相手は数兆 こちらは数ミリグラム

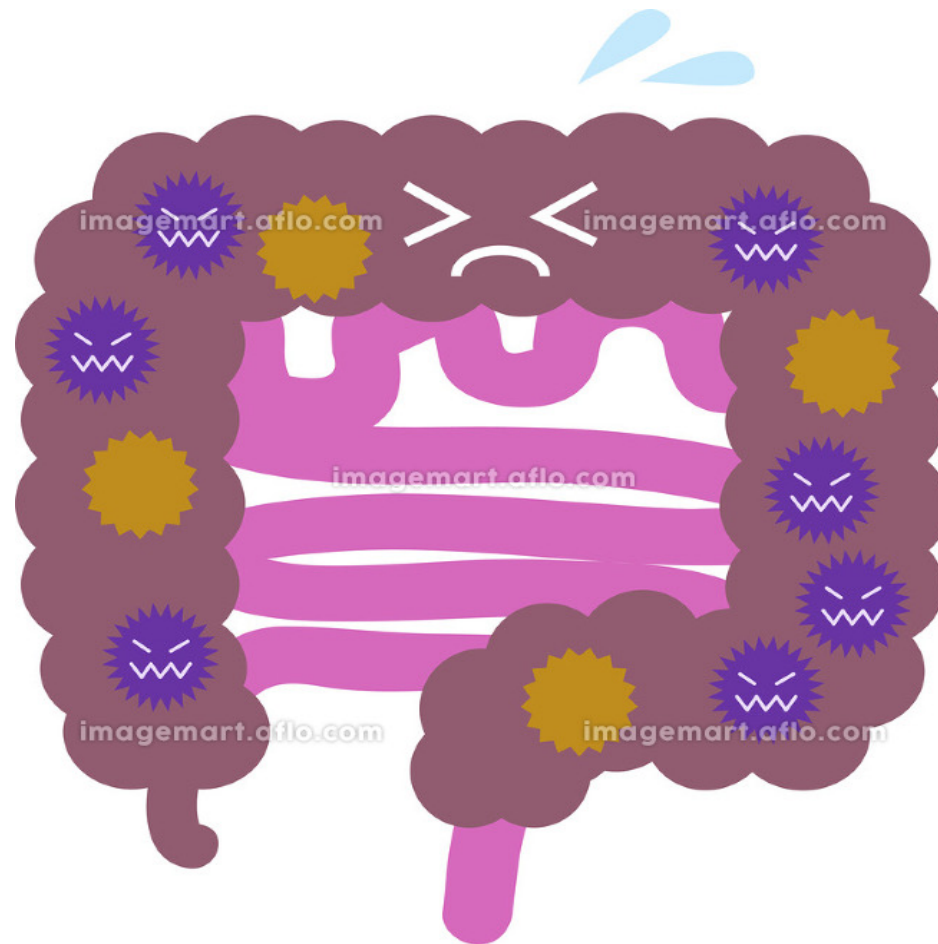


ガマの油汗は抗菌ペプチド（デフェンシン）を含む

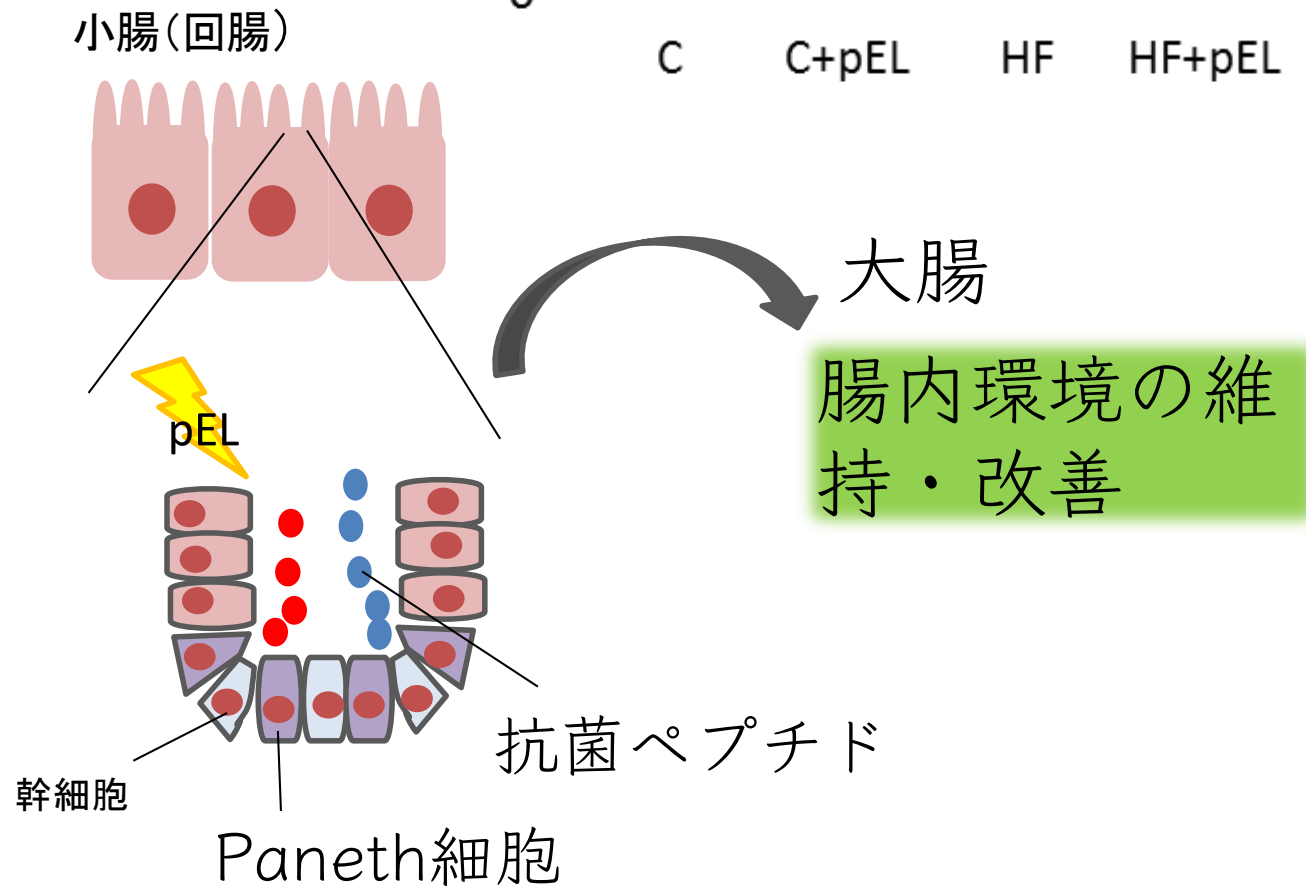
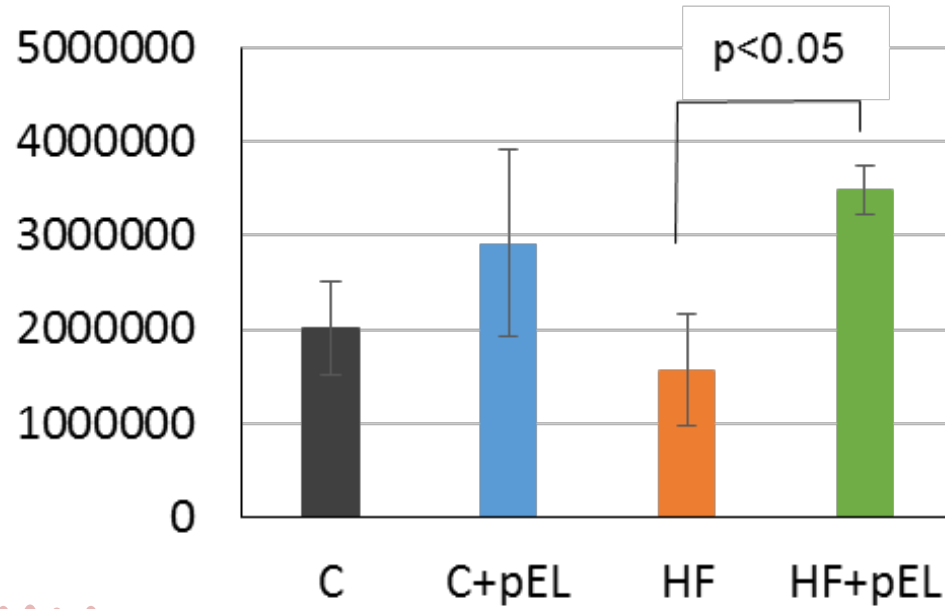


小腸も抗菌ペプチドを出している  
だから小腸には菌が少ない  
それがうすまって大腸の菌を望ましいもの  
にしている

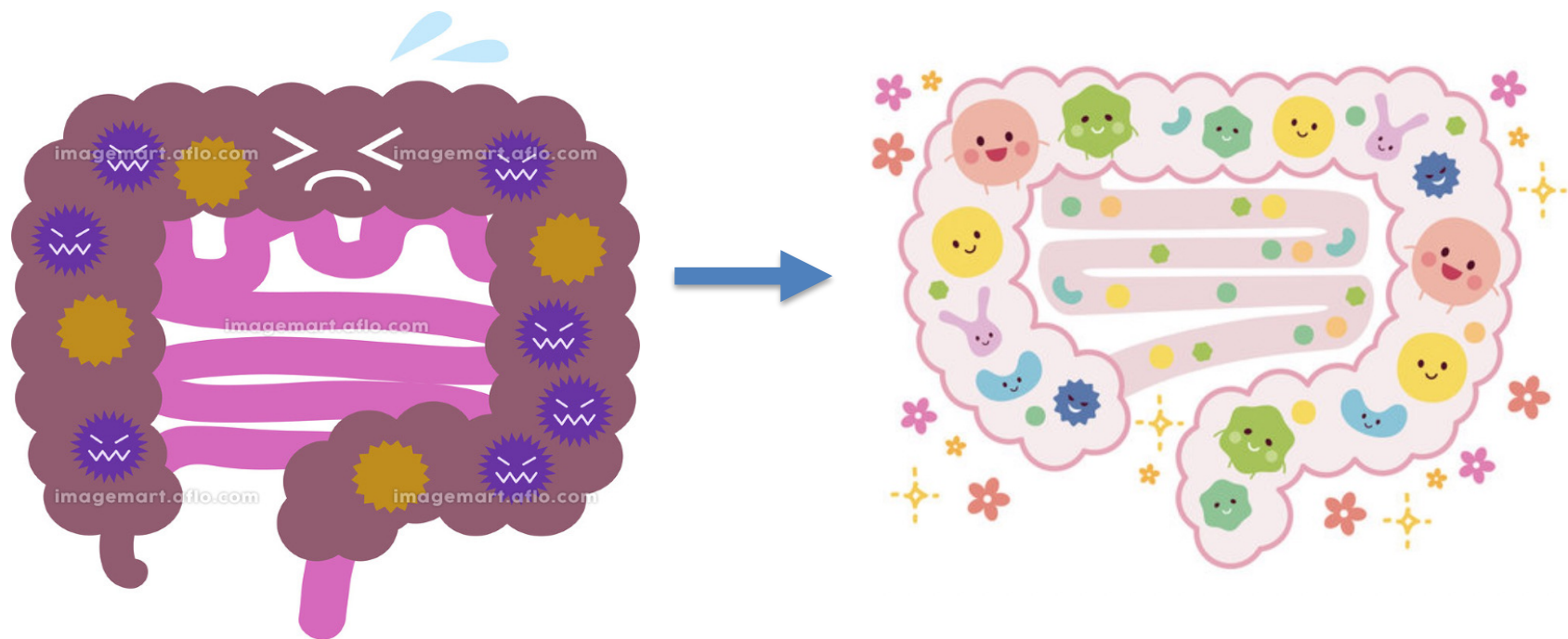
抗菌ペプチドがうまく作れないと….



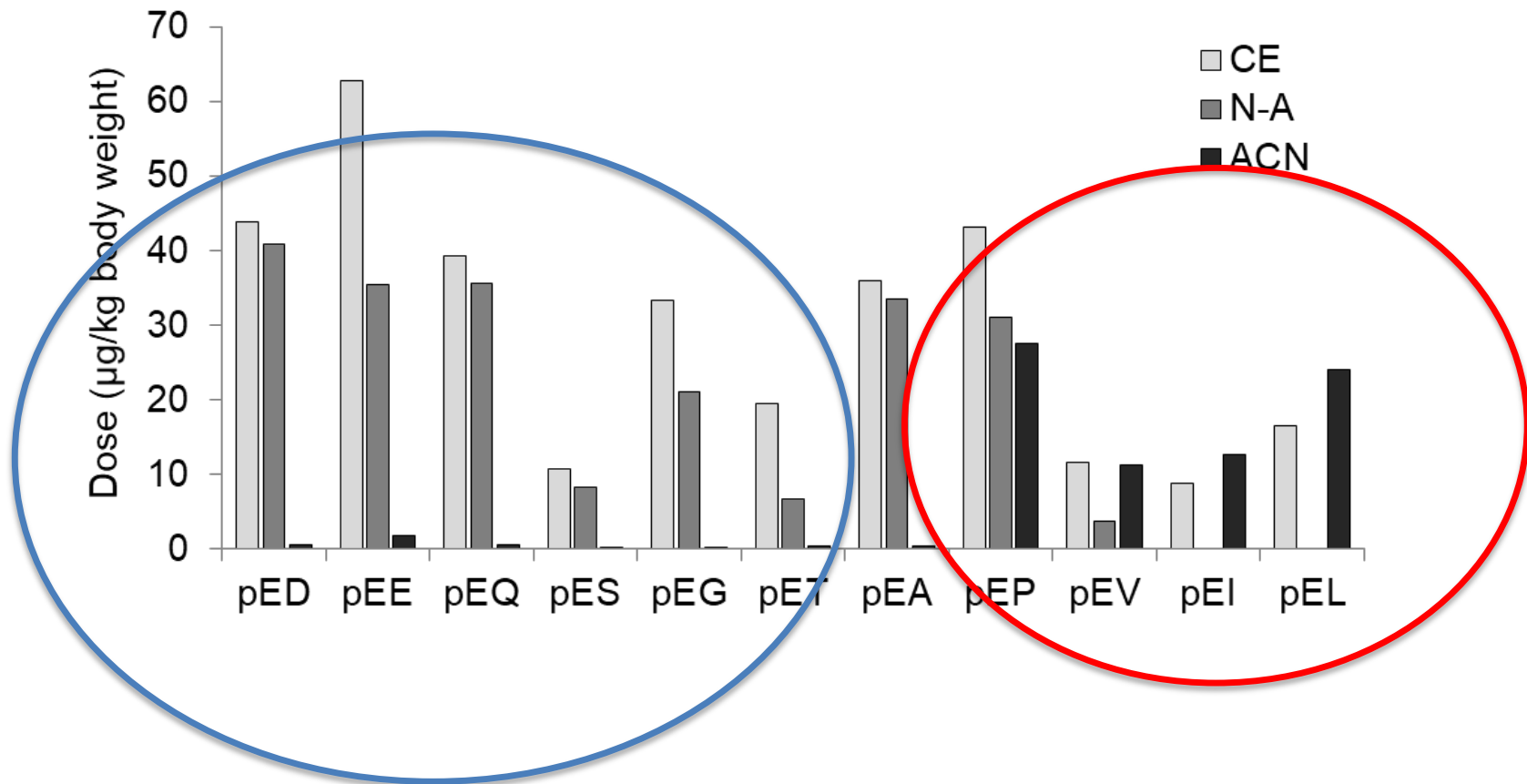




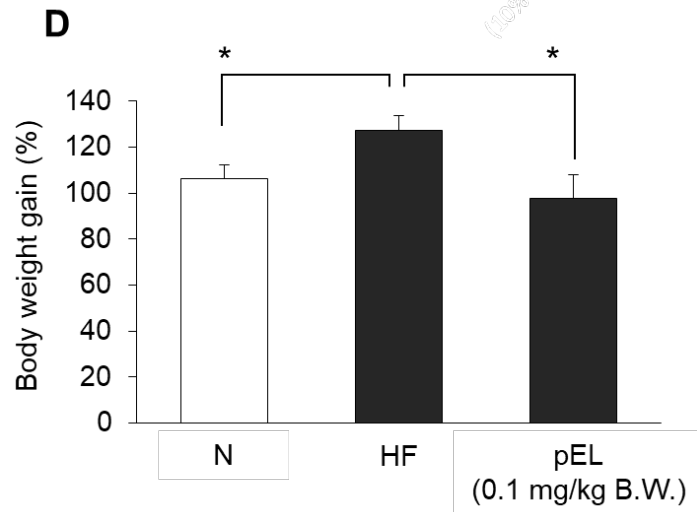
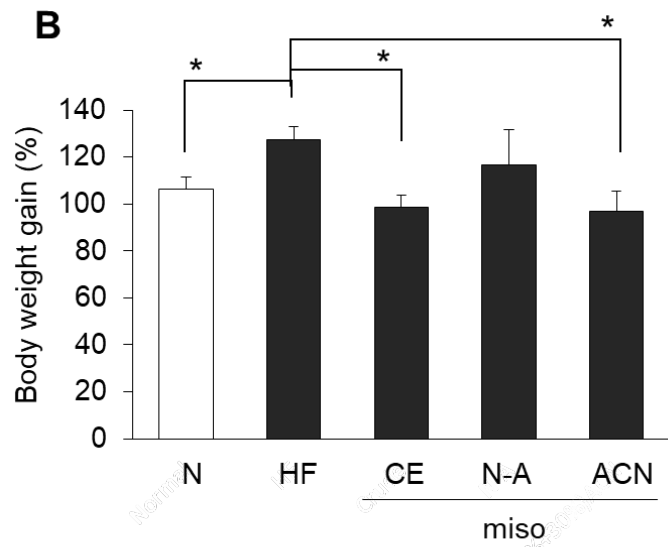




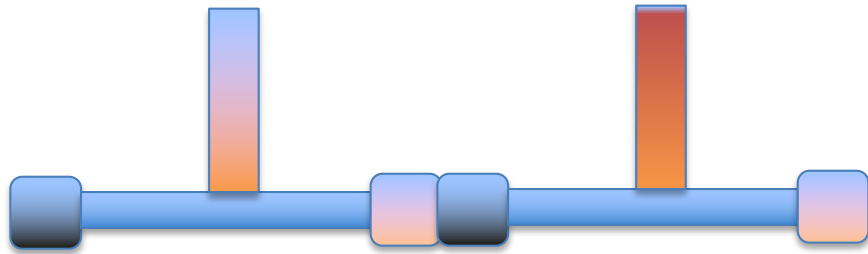
味噌に含まれるピログルタミルペプチドは大腸に菌に作用するのではなく、小腸の抗菌ペプチドを増やすことで腸内環境を維持している



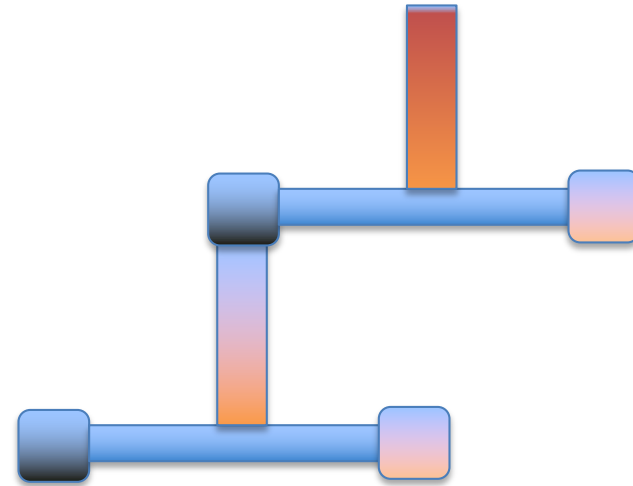
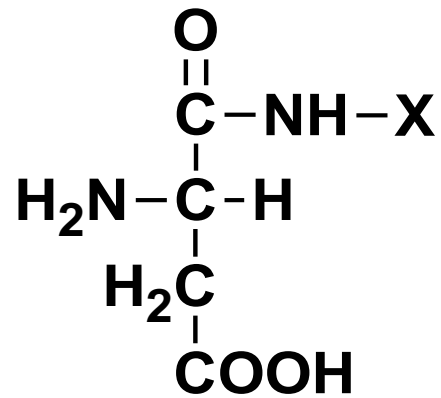
味噌（八丁味噌）中のピログルタミンルペプチド  
旨味を示すものと少し苦いものに分かれる



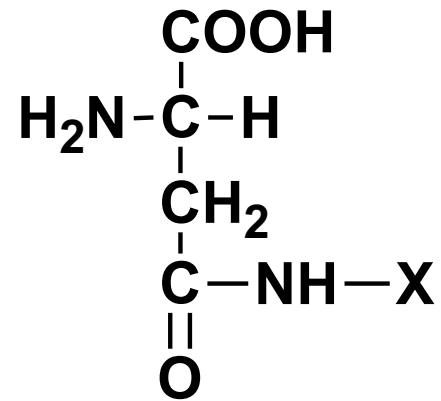
高脂肪食はラットを肥満にする  
 味噌汁3倍で抑制 苦いピログルタミルペプチドが抑制  
 ピログルタミルロイシンだけでも効果

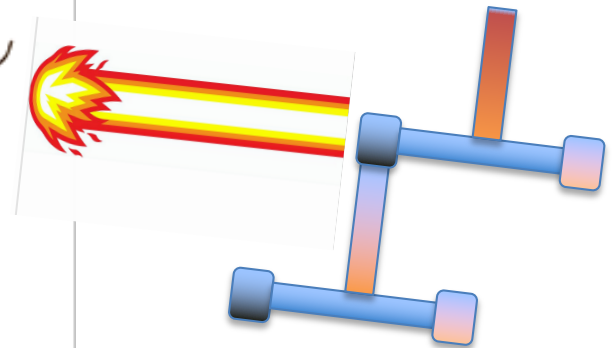
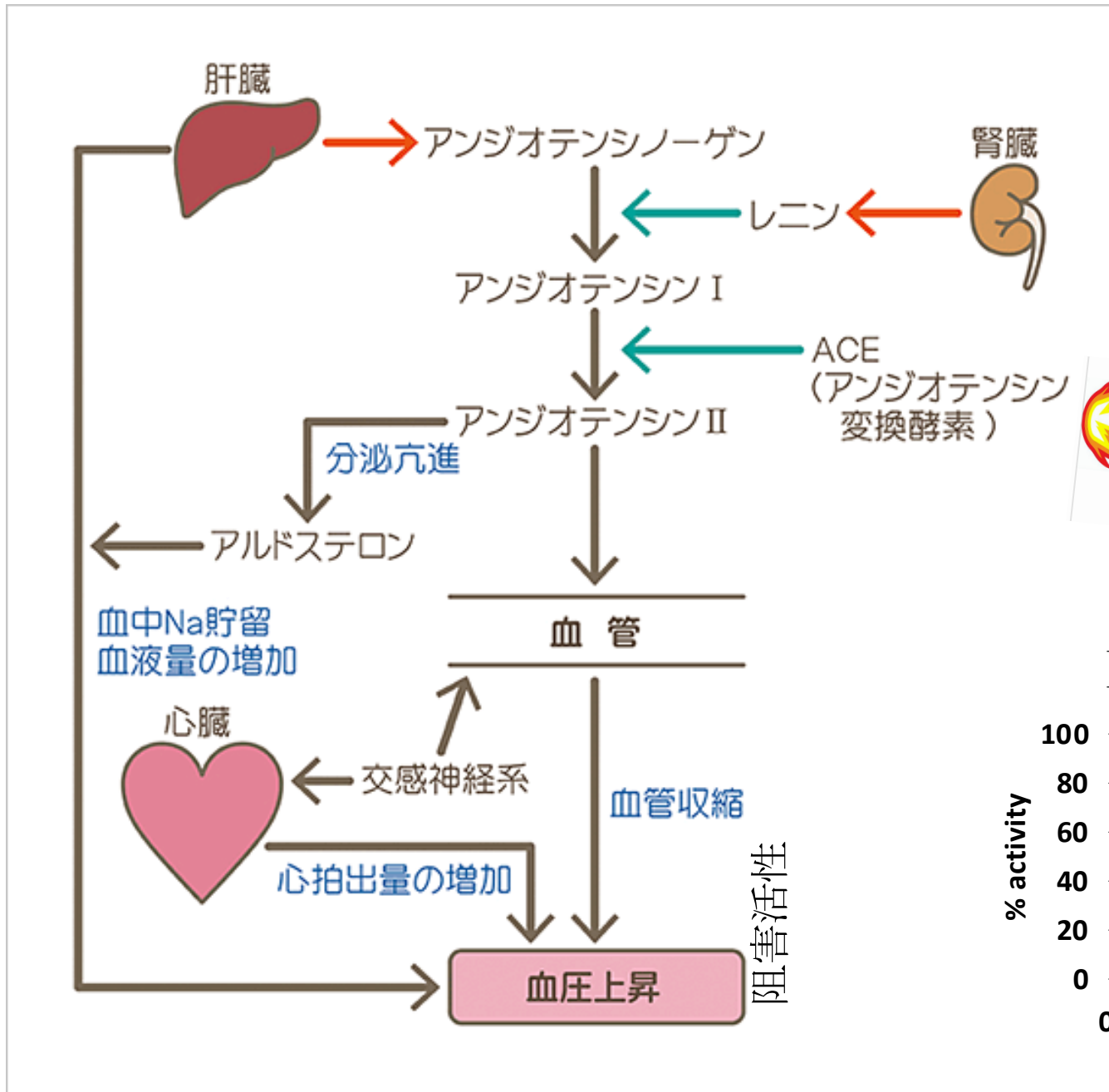


アスパラギン酸ペプチド

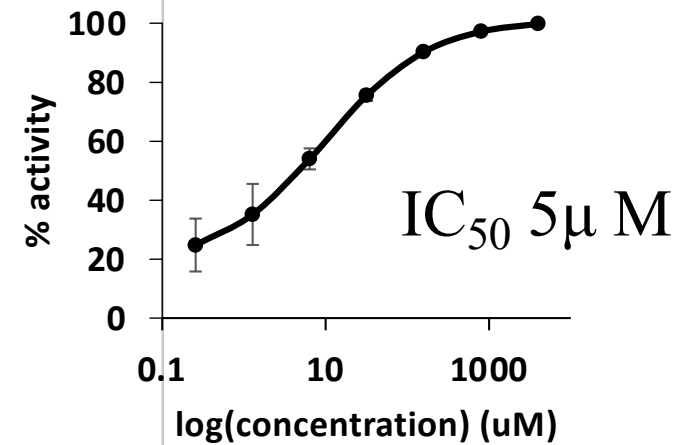


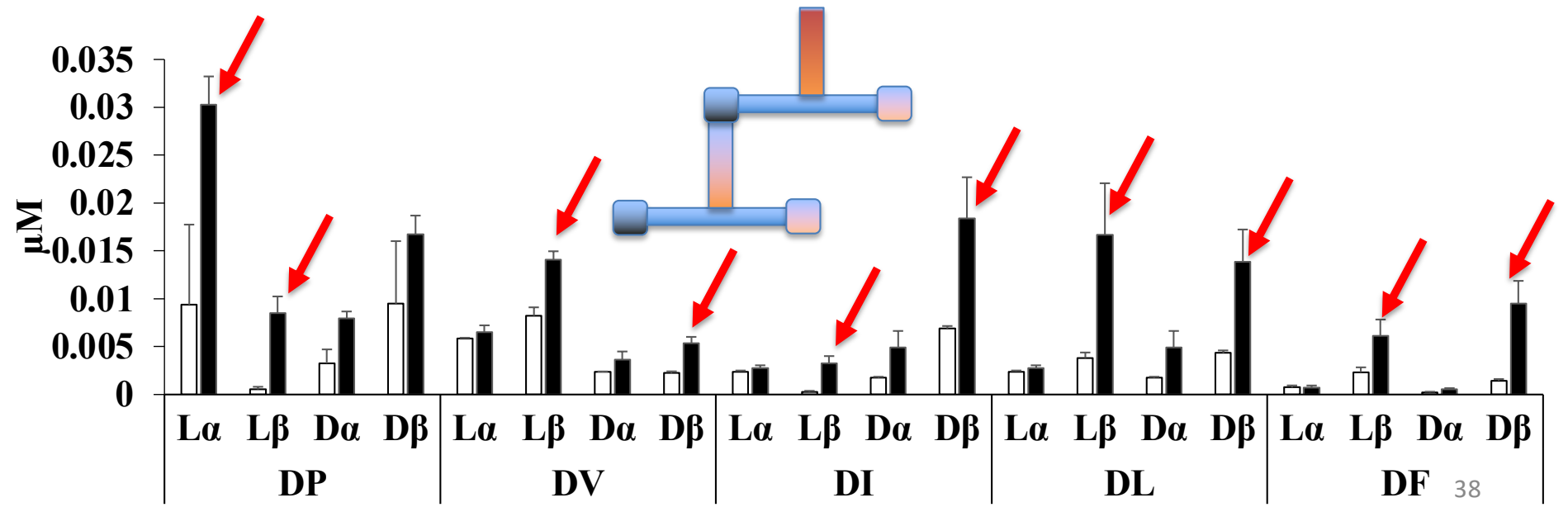
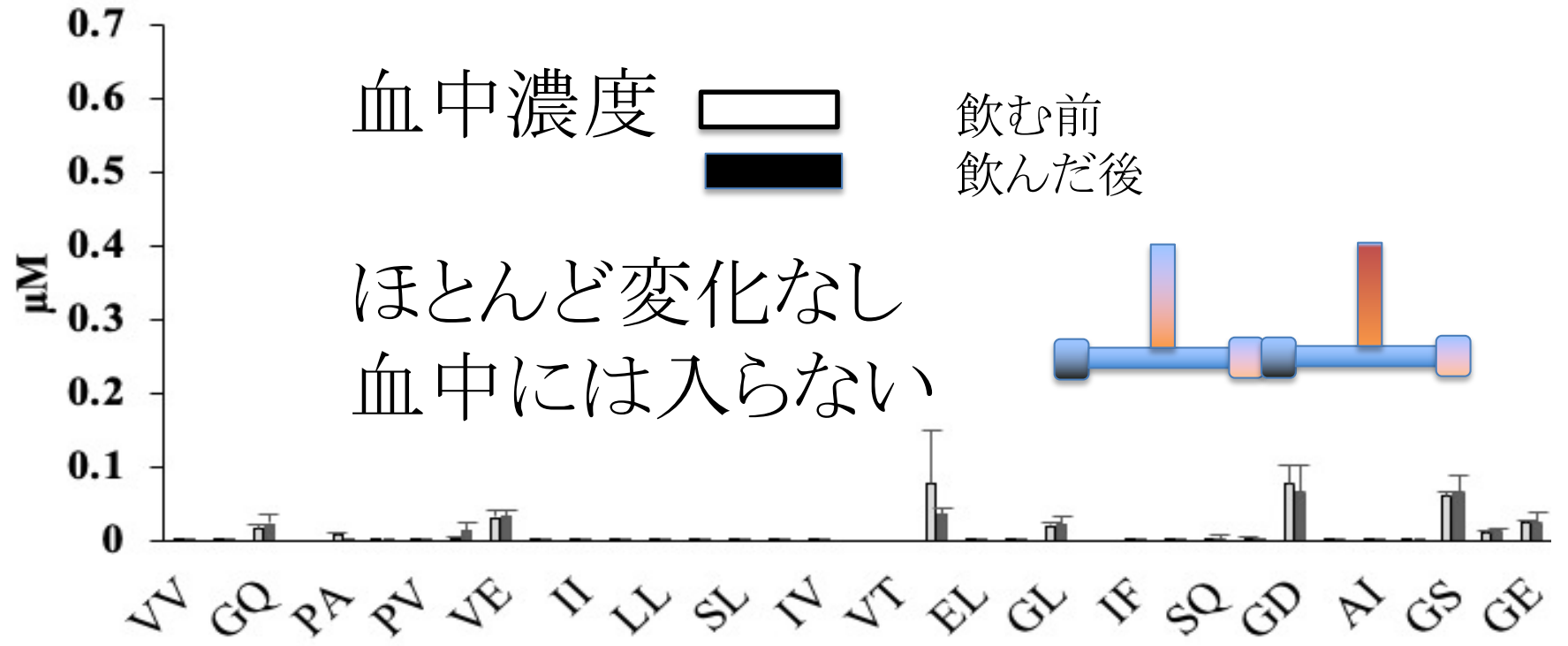
アスパラギン酸イソペプチド

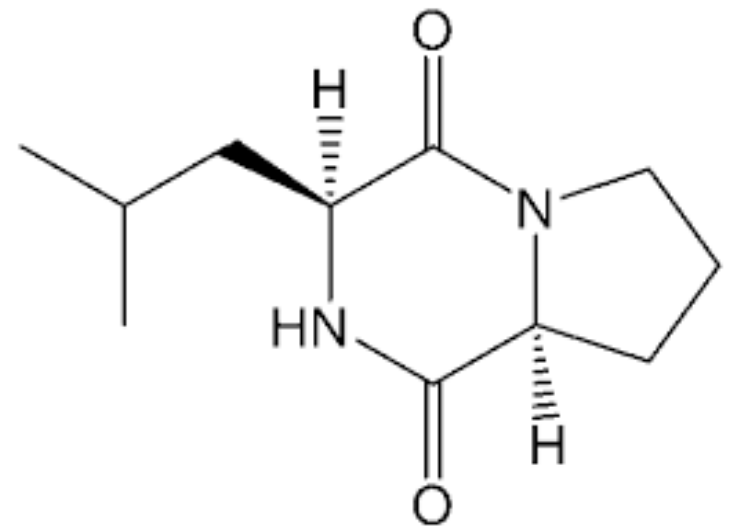
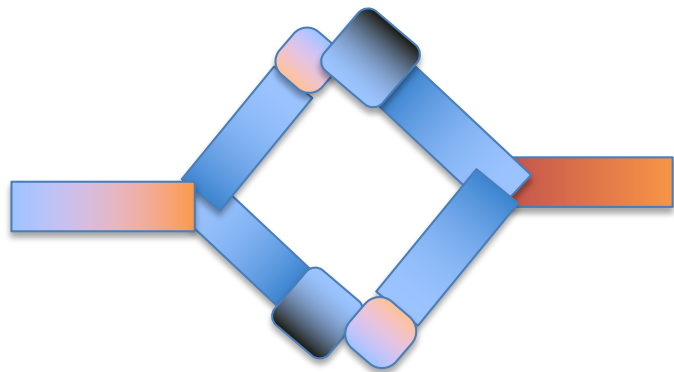




### Lβ-Asp-Pro

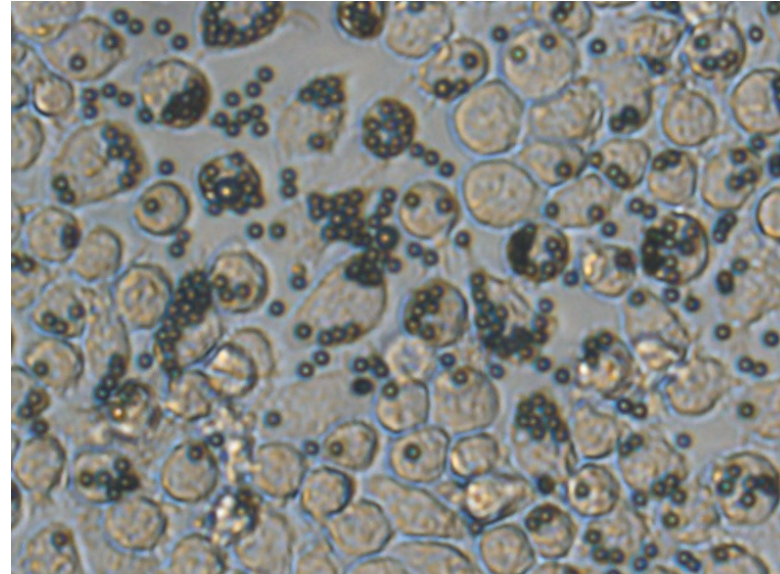
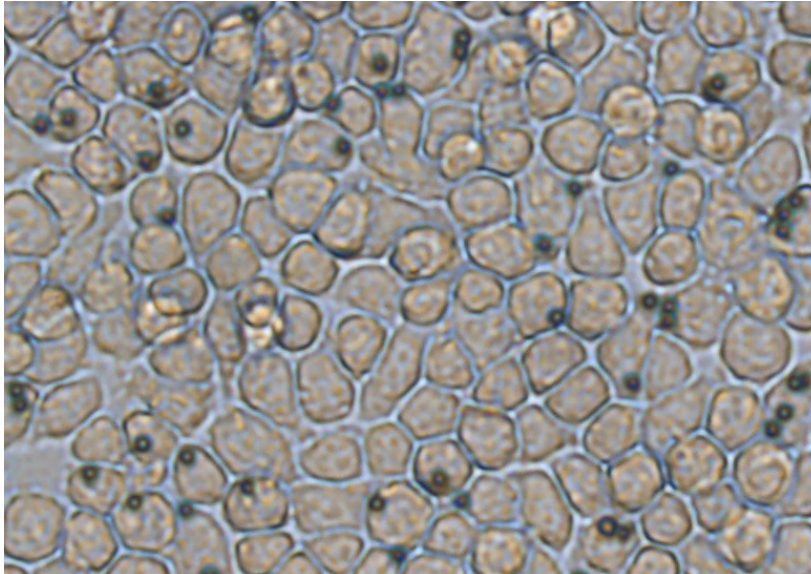




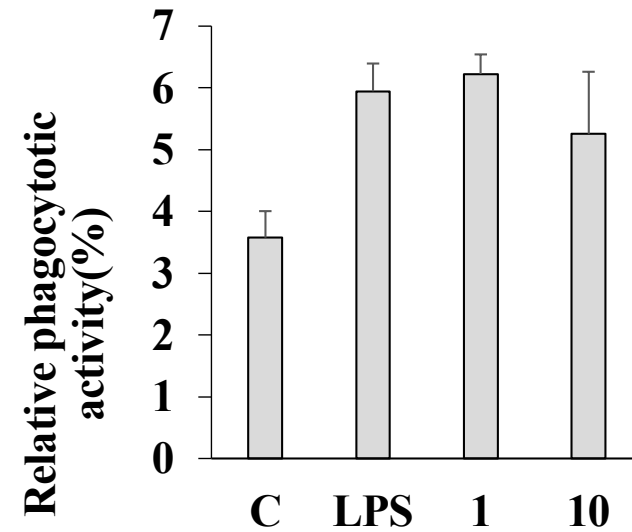
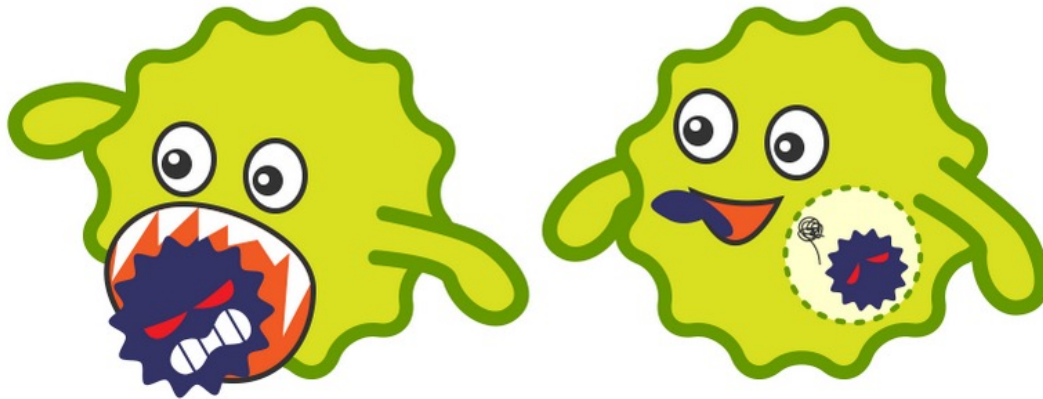


ジケトピペラジンも血中にはいる  
でも血圧を下げる作用は少なそう  
でも…

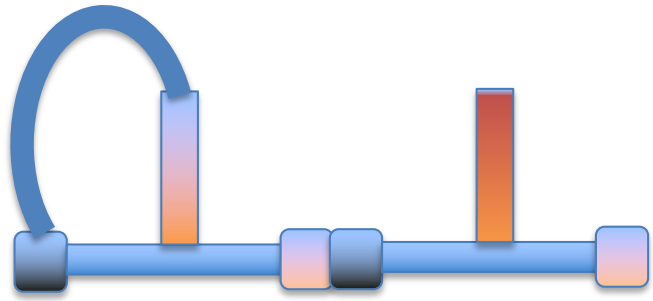




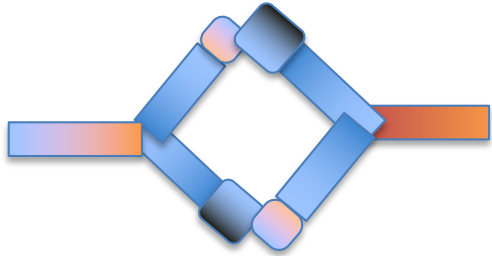
ジケトピペラジンはマクロファージの貪食を促進



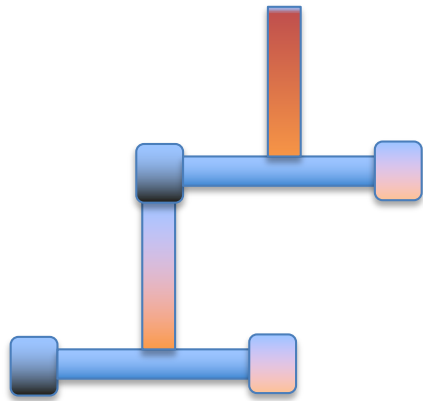
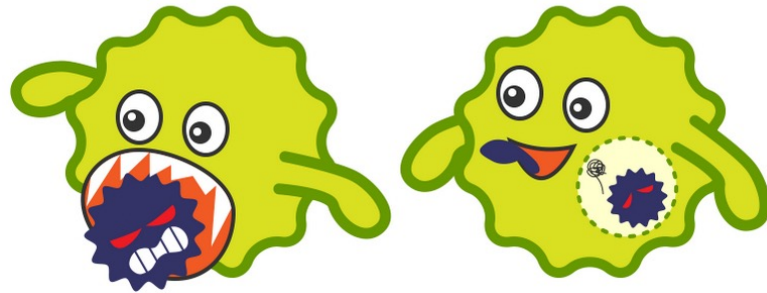




ピログルタミルペプチド

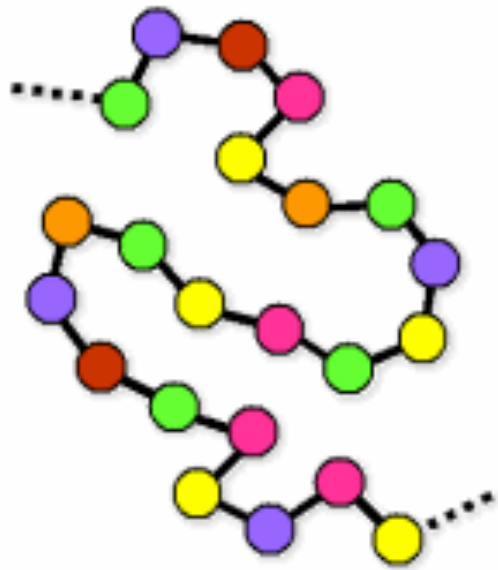
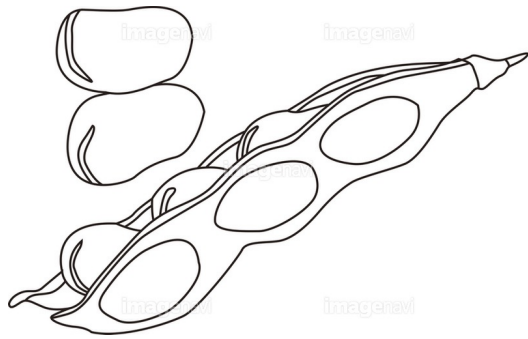


ジケトピペラジン



アスパラギン酸イソペプチド

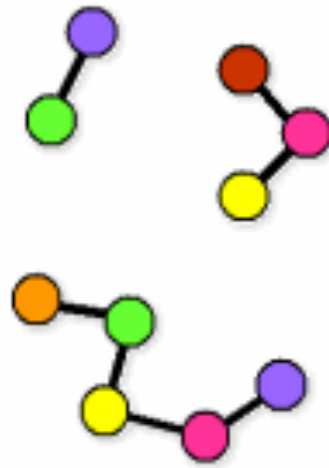




タンパク質

非常に多くの  
アミノ酸(>60)  
が結合

.....  
分解



ペプチド

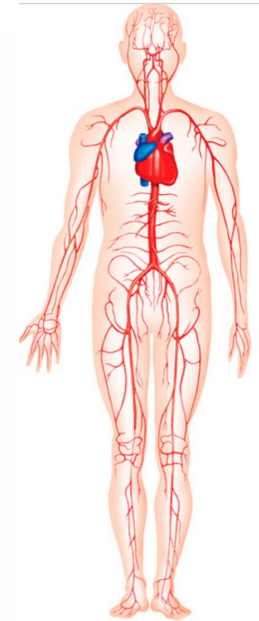
アミノ酸数個  
(2~20程度)  
が結合

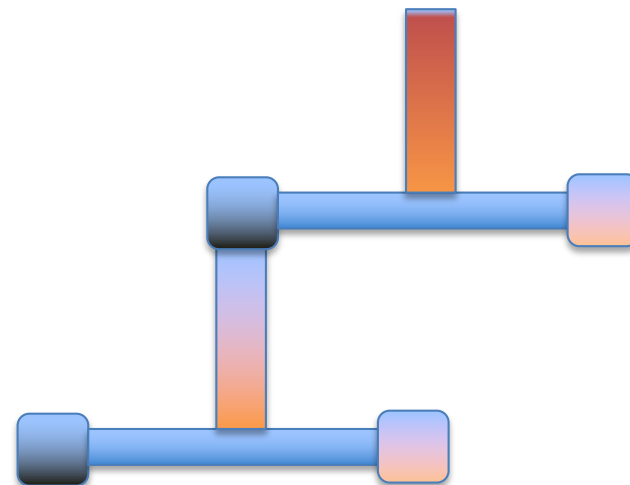
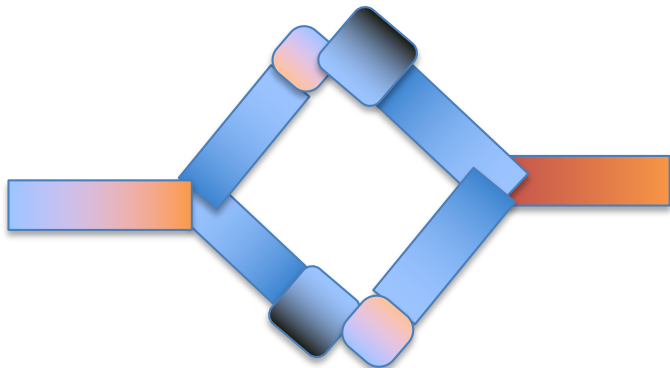
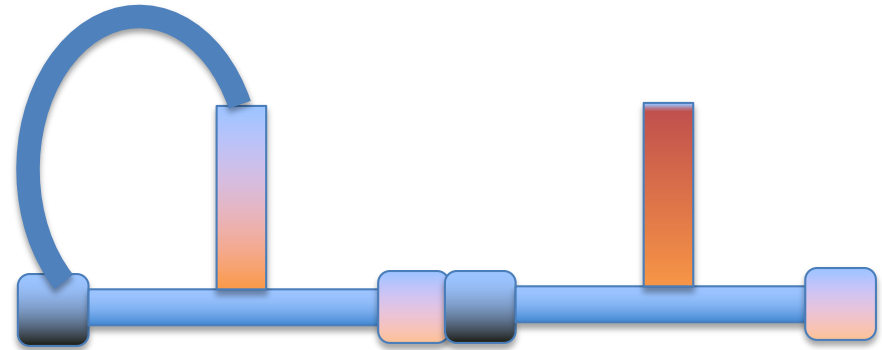
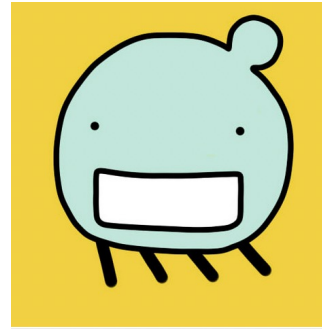
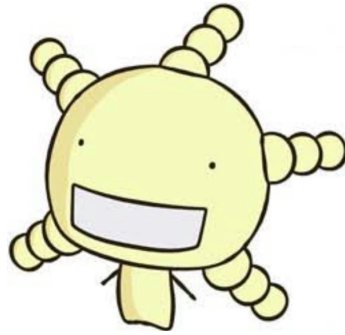
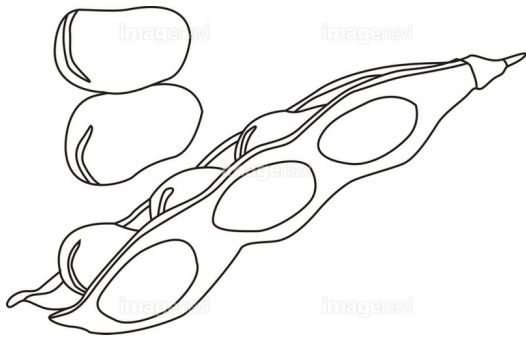
.....  
分解

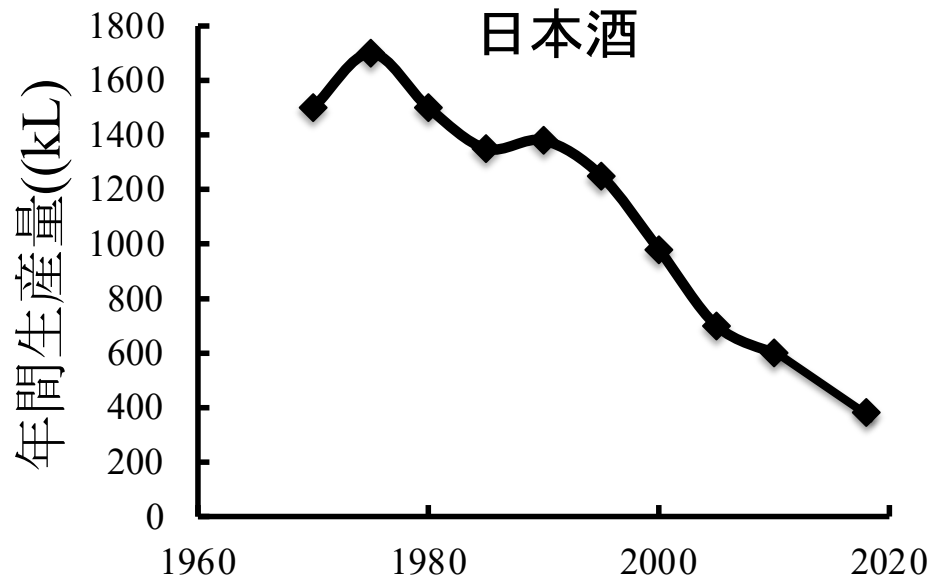
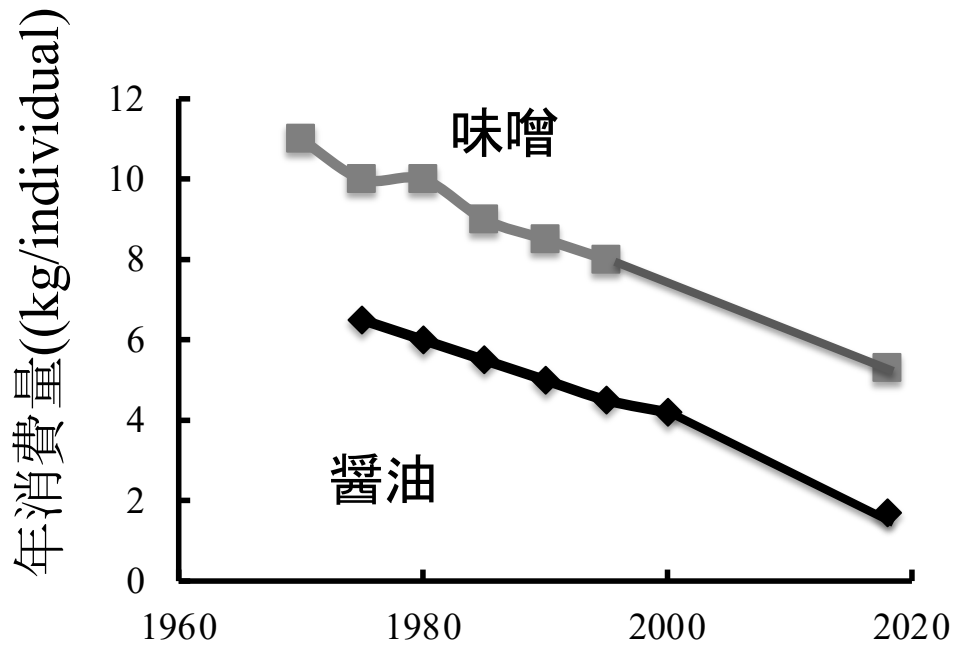


アミノ酸

約20種類  
リジン、アルギニン  
グルタミン酸など

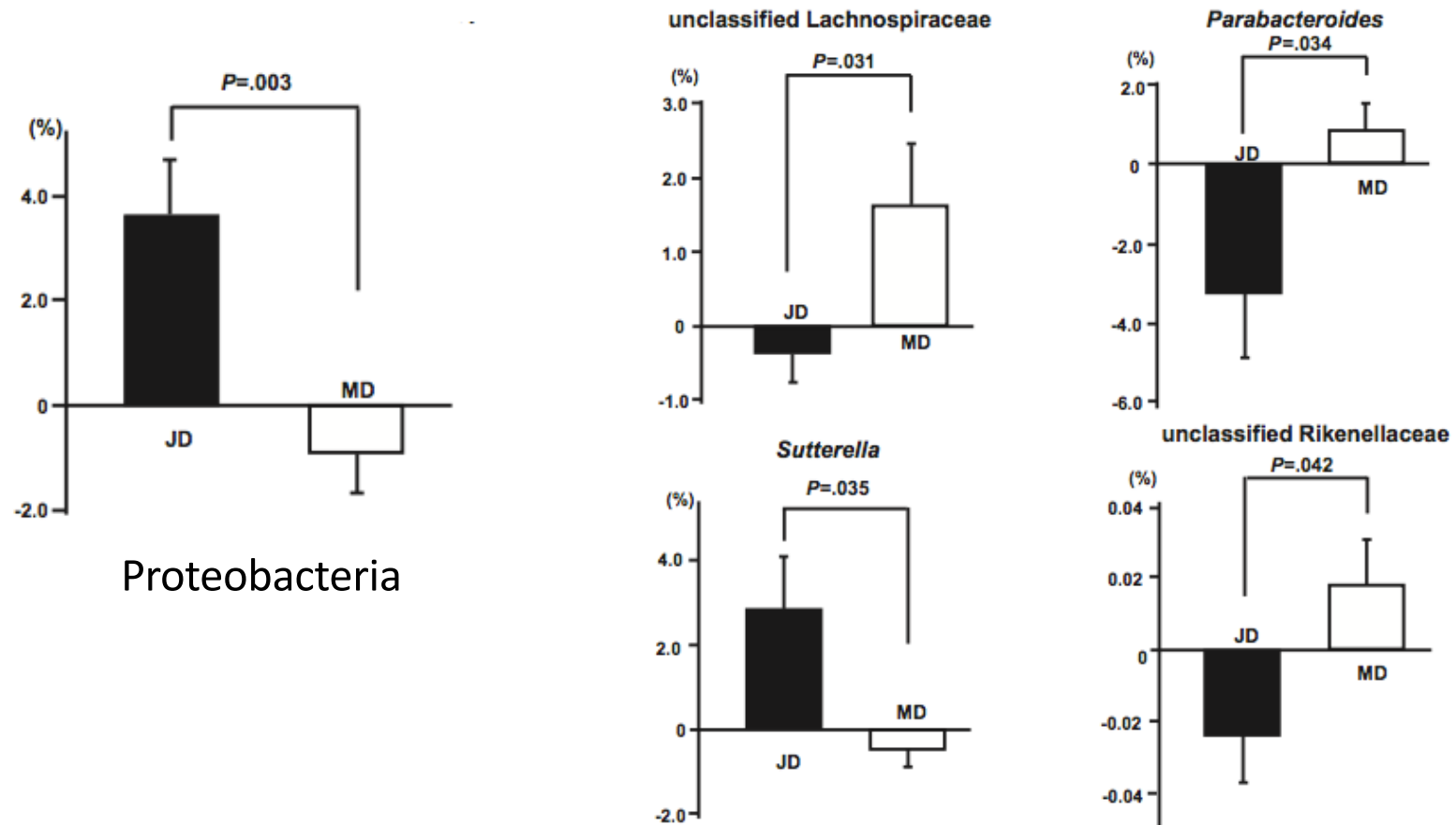


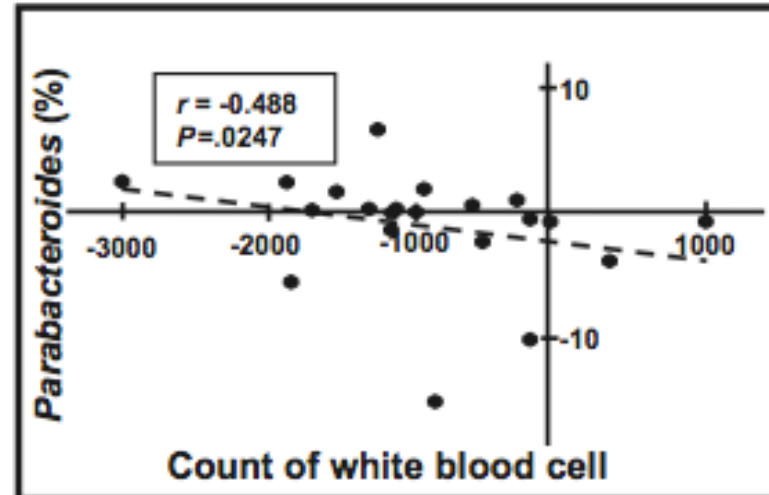
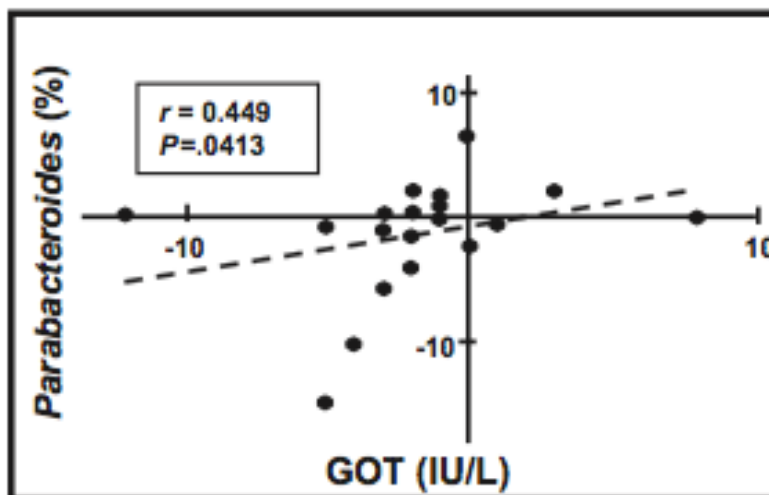
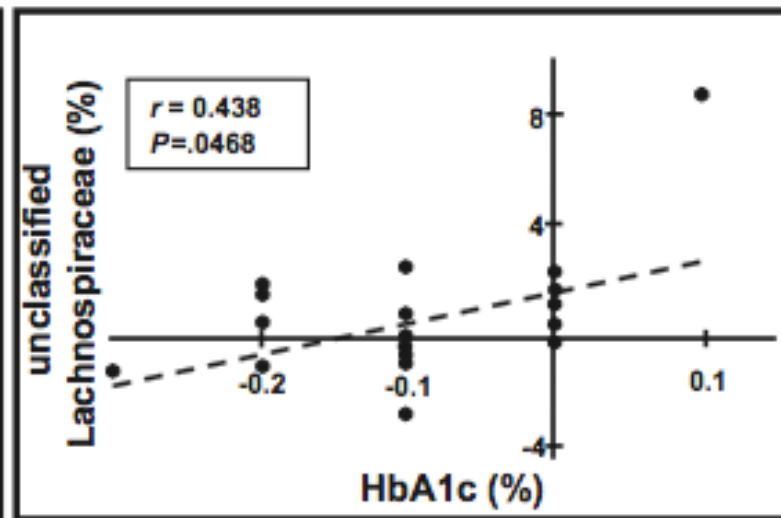
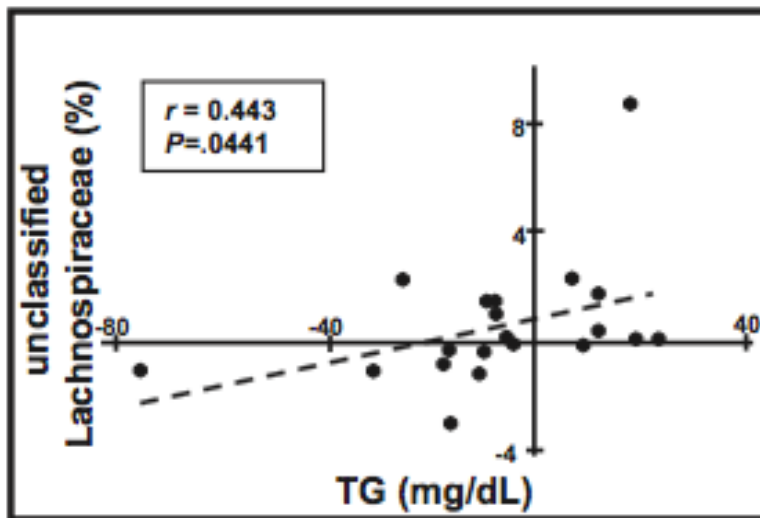




# Effects of the 1975 Japanese diet on the gut microbiota in younger adults<sup>†</sup>

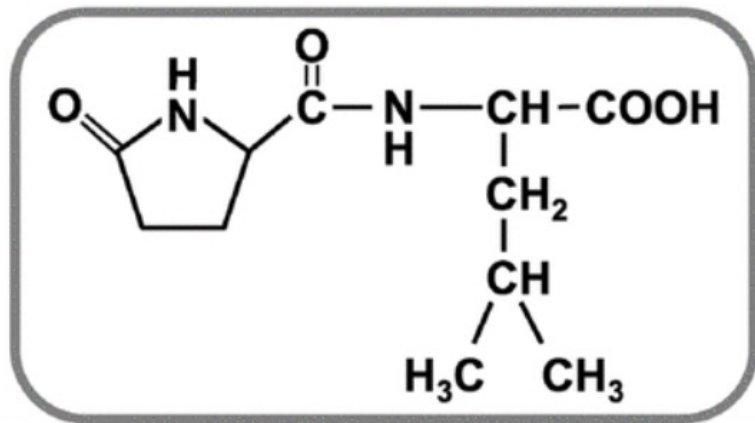
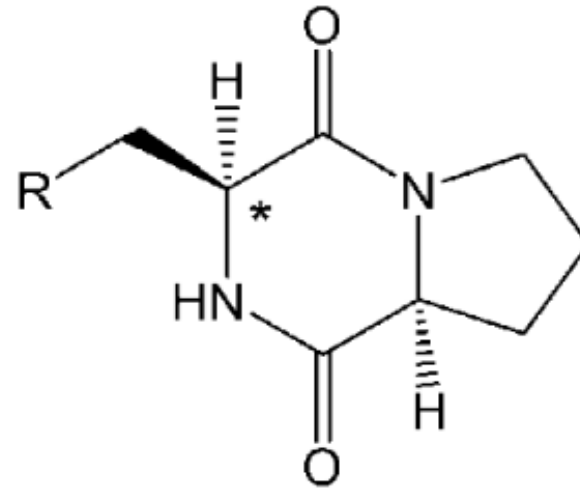
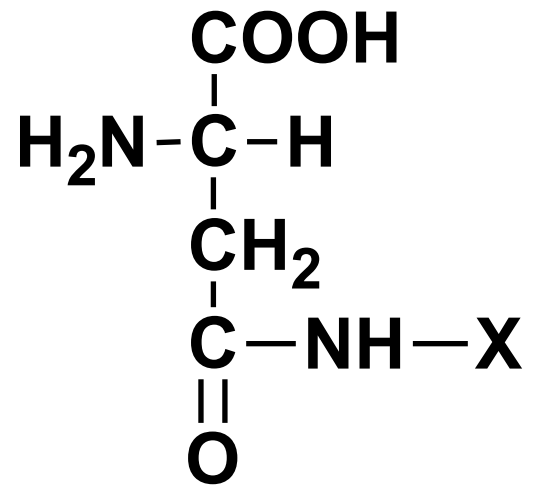
Mamoru Kushida<sup>a</sup>, Saeko Sugawara<sup>a</sup>, Masaki Asano<sup>a</sup>, Kazushi Yamamoto<sup>a</sup>,  
Shinji Fukuda<sup>b,c,d,e</sup>, Tsuyoshi Tsuduki<sup>a,\*</sup>





実際に味噌、醤油、お酒の消費が多かった1975の典型的な食事を約1ヶ月間食べると腸内細菌の変化とそれに相関して肝機能、炎症、血糖、中性脂肪が好ましい方に変化している。

この結果は味噌中の変わった身に沁みるペプチドの効果でかなり説明できる。



まさに百薬