

# ヘルスゲンおよびアミノ核酸 実験報告書

松尾 達博 (香川大学農学部 教授)

稲井 玲子 (名古屋経済大学 教授)

山内 有信 (鈴峯女子短期大学 准教授)

多賀 昌樹 (北里大学保健衛生学院 講師)

## 目 次

山内研究室	1
多賀研究室	15
松尾研究室	21

# **核酸摂取の健康効果**

**鈴峯女子短期大学**

**山内研究室**

**(山内有信, 土井佑実子, 稲井玲子)**

**被験物質:ヘルスゲン**

## 核酸摂取の健康効果

The health effects of the nucleic acid intake

鈴峯女子短期大学 食物栄養学科  
准教授 山内 有信

名古屋経済大学 人間生活科学部  
教授 稲井 玲子

### はじめに

核酸は、デオキシリボ核酸 (DNA) とリボ核酸 (RNA) の成分であり、遺伝情報の伝達や発現に不可欠の物質である。それぞれの核酸は、塩基、五炭糖 (デオキシリボースまたはリボース)、リン酸で構成されている。その中でも塩基の組成によって、2つのグループ、すなわちプリン (アデニン、グアニン) とピリミジン (チミン、シトシン、ウラシル) に分類される。

かつては核酸の構成物質として含まれるプリン体を代謝することで尿酸を生じることから、核酸の過剰摂取は高尿酸血症 (痛風) を引き起こすことがいわれていた。しかし、必ずしも高尿酸血症になるとは限らないと報告されている。<sup>1)</sup> その後、核酸の摂取による効果として、免疫能の増強効果<sup>2-7)</sup>や抗アレルギー効果<sup>8)</sup>の他、加齢に伴う記憶力減退の防止効果<sup>9,10)</sup>なども報告されており、さらには腸管生理機能改善や腸管損傷の治癒促進効果<sup>11-13)</sup>、70%肝切除ラットにおける実験によるたんぱく質合成能力の増強効果<sup>14)</sup>、術後回復の促進効果<sup>15)</sup>などが報告されるようになった。そして、現在では、この外部からの核酸補給の手段として、日本でもいくつかの核酸食品も市販されている。

このような市販核酸食品の中に、無農薬玄米を原料として、核酸を大量に生産する特殊麹菌を培養した後粉砕して粉末とした玄米核酸食品 (ヘルスゲン: 亀岡酒造, 愛媛) も販売されている。そこで、「株式会社 核酸」よりの委託研究として、この核酸高含有玄米発酵食品を摂取することで、どのような健康効果が得られるかについて検討を行ってきた。この一連の研究で得られた結果の一部を先行研究と併せて紹介する。

### 筋たんぱく質への影響と過酸化脂質低減効果

先に記したように、腸管生理機能改善や腸管損傷の治癒促進効果<sup>11-13)</sup>、70%肝切除ラットにおける実験によるたんぱく質合成能力の増強効果<sup>14)</sup>、術後回復の促進効果<sup>15)</sup>など、核酸摂取によるたんぱく質代謝の活性化を予測させる報告がある。

老化における筋肉量の減少は、新陳代謝能力の低下だけでなく活性酸素による傷害の関与 (老化のフリーラジカル説) が示唆されている<sup>16,17)</sup>。

今回の実験の結果においても、過酸化脂質の多い食餌を摂取させたラット (NC 群) の筋たんぱく質量は顕著に減少していた。しかし、EX 群のように被験食品であ

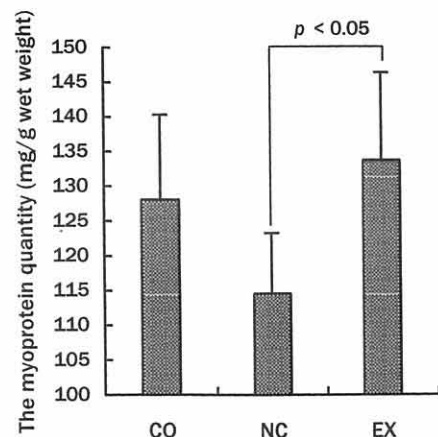


Fig.1 The gastrocnemial muscle protein quantity

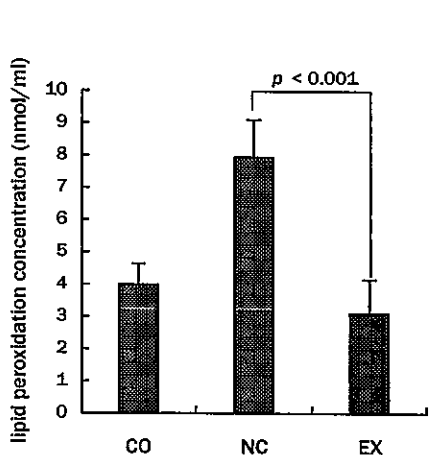
Values are Mean  $\pm$  SD (each group n = 6).

It implemented the official approval of the difference of the population mean among the groups in ANOVA and Fisher's PLSD.

る核酸高含有玄米発酵食品を摂取させることで、過酸化脂質の多い食餌摂取による筋たんぱく質の減少を抑制した (Fig.1)。

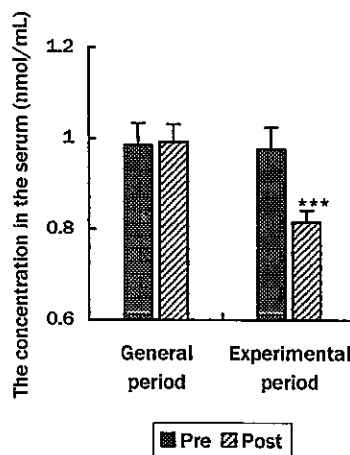
また、被験食品の摂取は、ラットおよびヒト (若年女性) の実験によって、血清過酸化脂質量を減らした (Fig.2, Fig.3)。

今回の実験では、通常食に被験食品を添加した群を設定していないため、筋たんぱく質の合成を促進するかについては判断できない。しかし、被験食品の摂取は、過酸化脂質による筋たんぱく質の減少を抑制することに貢献することが示唆された。



**Fig.2 The lipid peroxidation concentration in the blood**

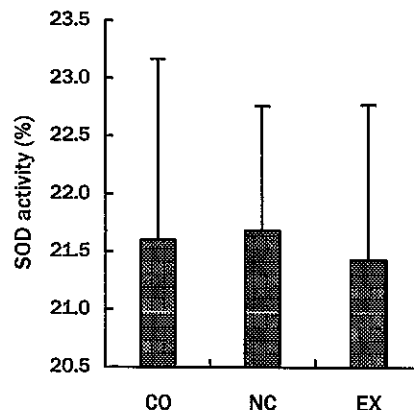
Values are Mean ± SD (each group n = 6). It implemented the official approval of the difference of the population mean among the groups in ANOVA and Fisher's PLSD.



**Fig.3 The lipid peroxidation concentration**

Values are Mean ± SD. Significantly different from the values of Pre, \*\*\* p < 0.001 by Student's t test for paired samples.

過酸化脂質の低減のメカニズムについて、SOD 活性に群間の差が認められなかったことから、少なくとも SOD によるものではないと思われる。核酸の構成成分の一つであるプリン代謝によって生じる尿酸が、体内で酸化防止剤として効果を示すことが報告されている<sup>18, 19)</sup>。今回のラットにおける実験の結果、被験食品の摂取で血清尿酸値は変化しなかった (Fig.4)。血清尿酸値が上昇しなかった理由として、被験食品中に比較的プリン塩基が少ないことも考えられるが、腎機能が正常であれば尿酸も十分に排泄されることも予想される。したがって、尿中尿酸値についても検討する必要がある。



**Fig.4 Activities of the superoxide dismutase**

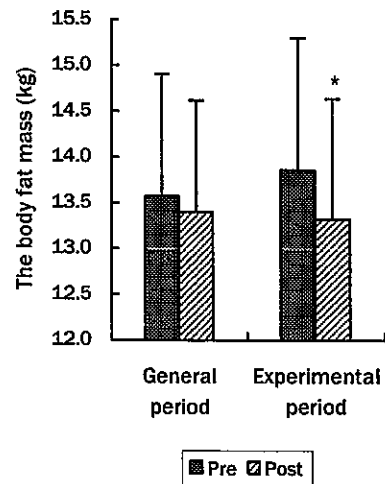
Values are Mean ± SD (each group n = 6). It implemented the official approval of the difference of the population mean among the groups in ANOVA and Fisher's PLSD (There were no significantly differences).

**抗肥満および脂質代謝への影響**

核酸の摂取によって筋肉量の維持・増強だけでなく、体脂肪の減少も期待されている<sup>20)</sup>。

14名の若年女性で4週間の被験食品摂取の体格に及ぼす効果をクロスオーバー試験で実施した結果、体脂肪量は、通常食期間の前後では変化が認められなかったが、被験食品摂取期間では有意に低下した (Fig.5)。

また、体脂肪率の変化を部位別にみた場合、通常食期間の前後では有意な変化が認められなかったが、核酸摂取期間では、全身はもちろんのこと、腕部、体幹部、脚部において有意に低下した (Fig.6)。

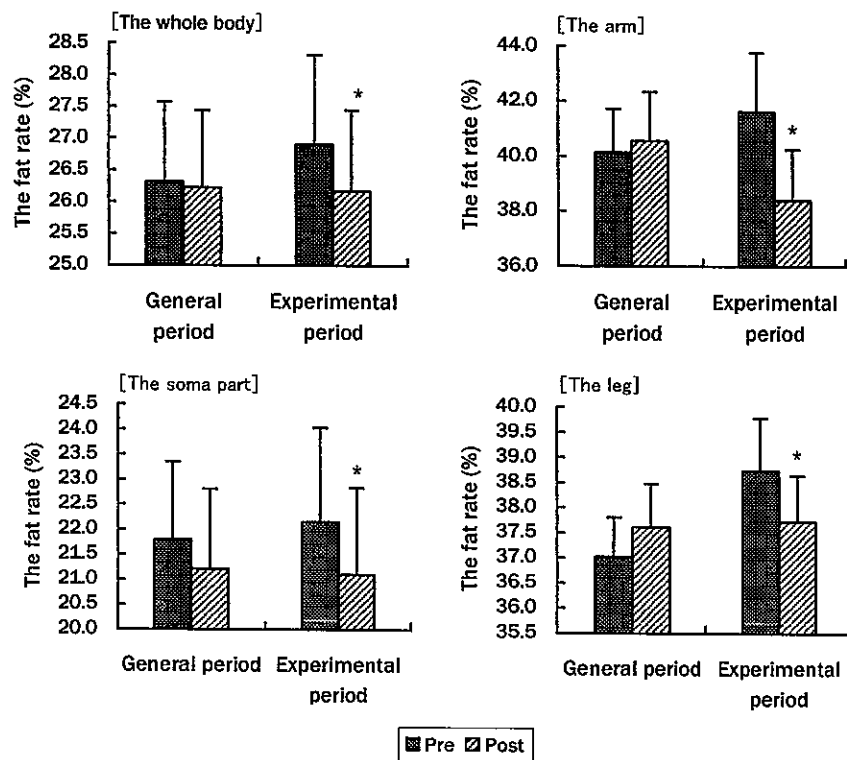


**Fig.5 The changes of the body fat mass**

Values are Mean ± SEM (n=14).

Significantly different from the values of Pre,

\*\*\*  $p < 0.05$  by Student's  $t$  test for paired samples.

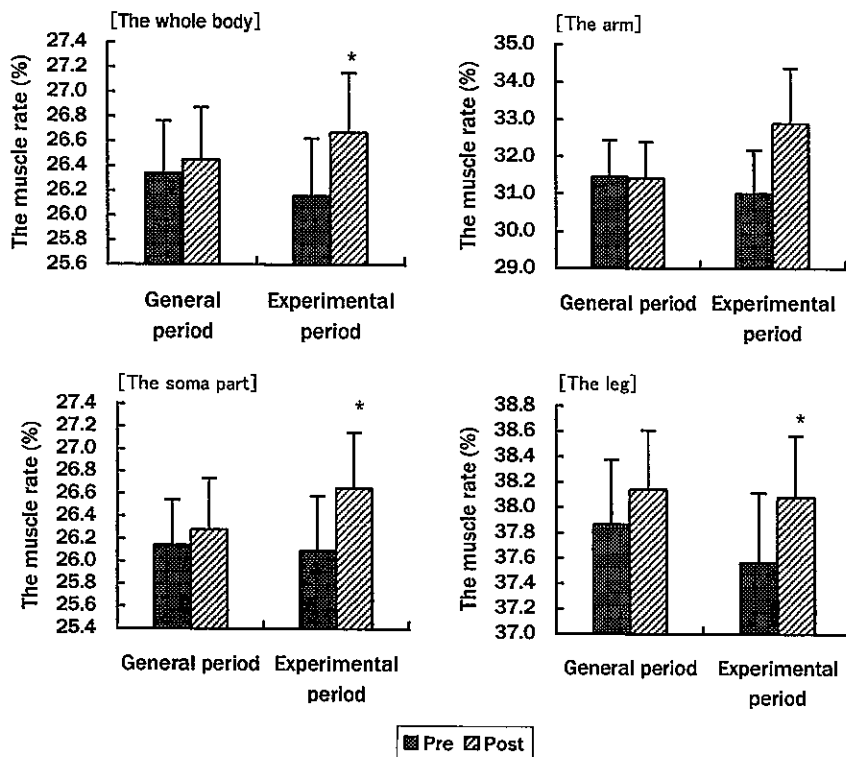


**Fig.6 The changes of the individual part body fat rate**

Values are Mean ± SEM (n=14).

Significantly different from the values of Pre, \*\*\*  $p < 0.05$  by Student's  $t$  test for paired samples.

さらに、部位別の筋肉率を調べた結果、通常食摂取期間では変化が認められなかったが、核酸摂取期間では、全身、体幹部、脚部において有意に上昇した (Fig.7)。なお、あくまでもこの実験の結果は、筋肉率の増加であって、筋肉量が増加したかについては、測定機械のシステム上不明であるが、ラットの実験では、筋肉量 (腓腹筋) が増加していた。



**Fig.7 The changes of the individual part muscle rate**  
 Values are Mean ± SEM (n=14).  
 Significantly different from the values of Pre, \*\*\* p < 0.05 by Student's t test for paired samples.

肥満はもちろんのこと、高脂血症や動脈硬化など血中脂質代謝異常は、心筋梗塞や脳梗塞など深刻な疾病の要因となる。そこで、被験食品摂取による血中脂質代謝への効果について検討した。

ラットに被験食品を摂取させたところ、血清中性脂肪濃度が有意な低値であった (Table 1)。しかし、若年女性に被験食品を4週間に亘って摂取させた実験では血清中性脂肪濃度に変化はなかった。また、総コレステロールやHDL-コレステロール、LDL-コレステロール濃度は、ラットでもヒトでも変化がなかった。今回の実験は、ラットに高脂肪食を摂取させていない。また、ヒトにおける実験も、若年女性であり、高脂血症者ではない。したがって、今回の結果だけで、被験食品の摂取が脂質代謝の改善に貢献しないとはいえない。

Table 1. The result of the biochemical examination of blood

		(n=6/group)		
		CO	NC	EX
		MEAN ± SD	MEAN ± SD	MEAN ± SD
Total Cholesterol	(mg/dL)	109.67 ± 12.54 a	103.67 ± 7.02 a	100.50 ± 7.68 a
Acylglycerol	(mg/dL)	135.33 ± 47.79 a	136.00 ± 44.70 a	73.67 ± 27.93 b
HDL-cholesterol	(mg/dL)	95.17 ± 11.20 a	85.67 ± 5.73 a	84.83 ± 5.21 a
Fasting blood sugar	(mg/dL)	108.00 ± 11.34 ab	122.17 ± 19.37 a	99.33 ± 6.92 b

CO : The control group (The general-diet)

NC : The negative control group (The high lipid peroxidation food)

EX : The experimental group (The high lipid peroxidation food + experimental food addition)

It implemented the official approval of the difference of the population mean among the groups in ANOVA and Fisher's PLSD.

Values with different letters are significantly different,  $p < 0.05$

### 免疫能に対する効果

食事性のヌクレオチドは、T細胞の機能と成熟に不可欠であると報告されている<sup>6)</sup>。また、感染抵抗力の増強<sup>6,7)</sup>、たんぱく質欠乏時に低下した免疫機能の回復効果<sup>8)</sup>も報告されている。このように、食事によるヌクレオチドが免疫機能に果たす役割について期待されており、そしてヌクレオチドは経腸栄養の分野においては免疫栄養として知られている化合物である。

今回の若年女性ボランティアたちの実験において、血清IgGおよびIgA濃度、そして唾液IgA濃度が4週間に亘る被験食品の摂取で増加した (Fig.8, Fig.9)。この結果は、ヌクレオチド強化食を摂取させた乳児においてワクチン接種に対する抗体産生が上昇した<sup>21)</sup>ことや、ジフテリアトキソイドと Hemophilus influenzae type B に対する抗体応答が上昇した<sup>22)</sup>という報告を指示するものである。

なお、核酸の摂取によってアレルギーの軽減効果も報告されている<sup>9)</sup>。しかし、今回の実験の結果、非特異型ではあるが、血清IgE濃度に変化は認められなかった。このことから、血清非特異型IgEレベルでの抗アレルギー効果は確認できず、個々のアレルギーに対する効果を含めてさらに検討を要する。

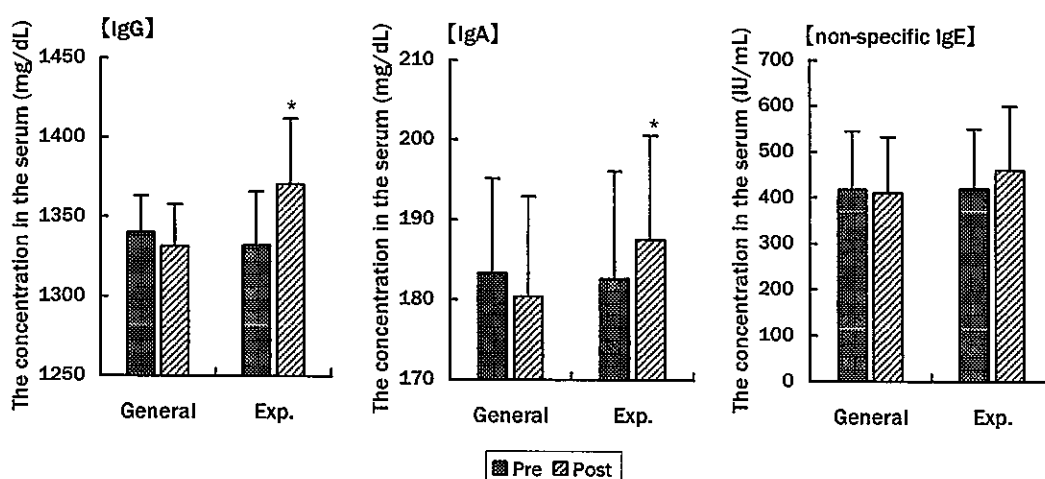


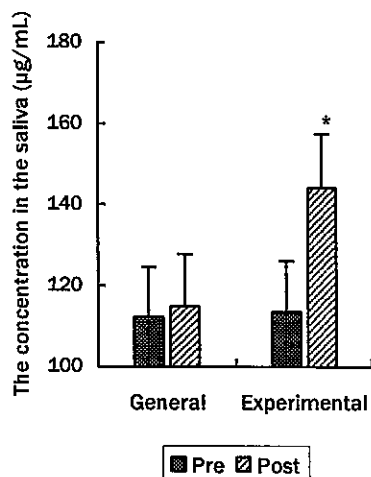
Fig.8 The changes of the serum Immunoglobulin

Values are Mean ± SD.

General : General Intake period, Exp. : Experimental food intake period

Significantly different from the values of Pre, \*  $p < 0.05$  by Student's t test for paired samples.



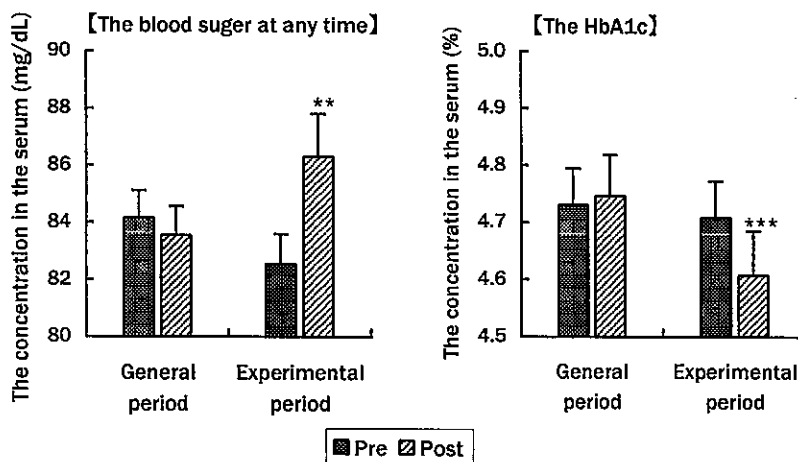


**Fig.9 The concentrations of the saliva IgA**  
 Values are Mean ± SD.  
 Significantly different from the values of Pre,  
 \*  $p < 0.05$  by Student's  $t$  test for paired samples.

**抗糖尿病効果**

糖尿病に限らず生活習慣病のような慢性的疾患は、患者のQOLを著しく低下させるだけでなく、医療経済的にも本人や社会に大きな負担を強いている。

筋たんぱく質への影響を調べるためにラットを用いた実験において、空腹時血糖値が有意に低下していたことに加えて (Table 1), 若年女性による実験において、被験食品の摂取によって HbA1c が低下したという興味深い結果が得られた (Fig.10)。そこで、被験食品の摂取による抗糖尿病効果に着目し、さらに実験を行った。



**Fig.10 The blood sugar level at any time and HbA1c**  
 Values are Mean ± SD.  
 Significantly different from the values of Pre, \*\*  $p < 0.01$ ; \*\*\*  $p < 0.001$  by Student's  $t$  test for paired samples.

まず、II型糖尿病を自然発症するモデルラット (ZDF/CrlCrlj-Fatty : 日本チャールズリバー, 横浜) を用いて経口糖負荷試験を行ったところ, 被験食品を摂取させた糖尿病ラット (DMN 群) の血糖値の上昇は, 被験食品を摂取させなかった糖尿病モデルラット (DMC 群) に比べて抑制されていた (Fig.11, Fig.12)。また, 血糖値のピークからの低下も, 被験食品を摂取させたラットは順調だった。アカルボースやボグリボースのようないくつかの $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害剤は, インスリン非依存型糖尿病の経口治療薬として利用されている<sup>23, 26</sup>。また, より食品に近いものとして, グアバ葉抽出茶も $\alpha$ -グルコシダーゼの活性を阻害することが報告されている<sup>27, 28</sup>。そして, ヌクレオシドやその関連物質 (アデノシン, イノシン, シトシン) の摂取も $\alpha$ -グルコシダーゼの活性を抑制することで, 血糖値の上昇やインスリンの過剰分泌が抑制されることが福森らによって報告されている<sup>21, 22</sup>。今回の実験で, 経口糖負荷後の血糖値の上昇抑制は,  $\alpha$ -グルコシダーゼの活性阻害による可能性が考えられる。しかし, 福森らの実験は, 核酸関連物質を糖と同時に摂取させている, 今回の実験は同時に摂取させていない。また, 血糖値のピークからの低下については, 糖が吸収された後の反応であることから,  $\alpha$ -グルコシダーゼの活性阻害以外のメカニズムも関与している可能性を強く感じる。

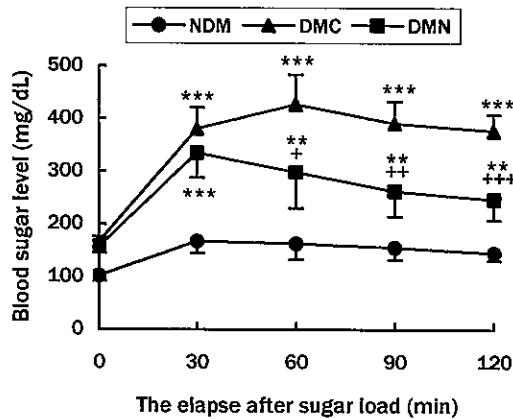


Fig. 11 The changes of the blood sugar level by OGTT

Values are Mean  $\pm$  SD.

It implemented the official approval of the difference of the population mean among the groups in ANOVA and Fisher's PLSD. (NDM vs DMC or DMN : \*\*  $p < 0.01$ , \*\*\*  $p < 0.001$  DMC vs DMN : +  $p < 0.05$ , ++  $p < 0.01$ , +++  $p < 0.001$ .)

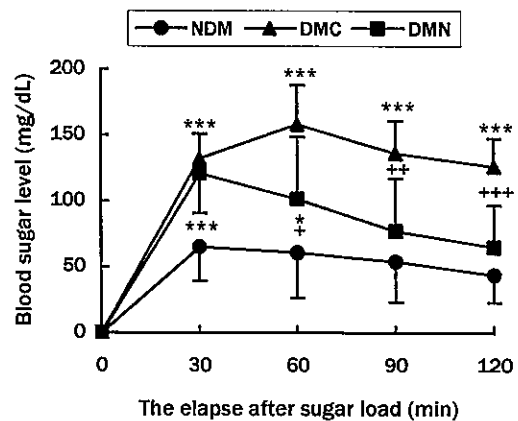
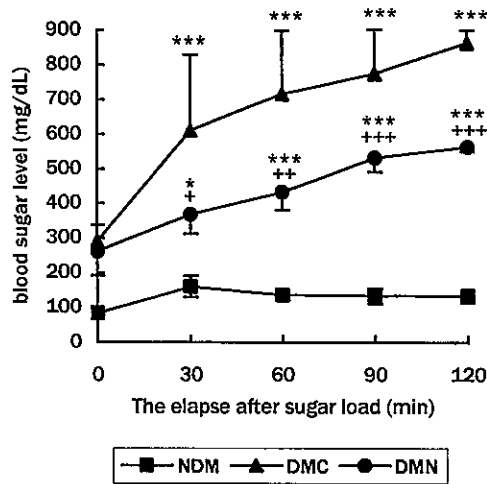


Fig. 12 The % changes of the blood sugar level by OGTT

Values are Mean  $\pm$  SD.

It implemented the official approval of the difference of the population mean among the groups in ANOVA and Fisher's PLSD. (NDM vs DMC or DMN : \*  $p < 0.05$ , \*\*  $p < 0.01$ , \*\*\*  $p < 0.001$  DMC vs DMN : +  $p < 0.05$ , ++  $p < 0.01$ , +++  $p < 0.001$ .)

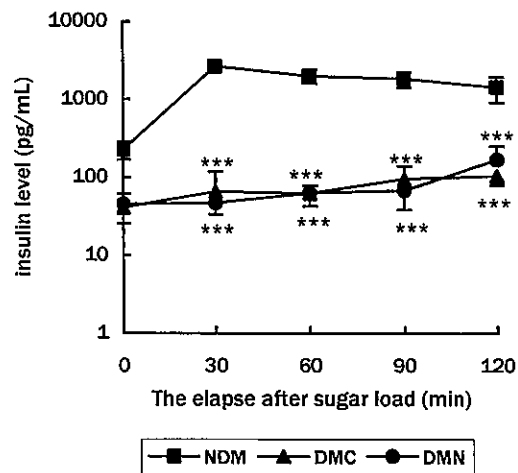
そこで, STZ 誘導 I 型糖尿病モデルラットを用いて, 経口糖負荷試験時の血糖値の変化, インスリン分泌の状況および肝臓と筋肉のグリコーゲン量を調べた。その結果, 被験食品を摂取させた糖尿病モデル群 (DMN 群) は, インスリンの分泌が被験食品を摂取させていない糖尿病モデル群 (DMC 群) と同様に非糖尿病対照群 (NDM 群) と比較して極端に少なかった (Fig.13)。しかし, 被験食品を摂取させていない糖尿病モデル群と比較して, 被験食を摂取させた群の血糖値の上昇は緩やかであり, 糖の投与の 30 分以後は有意な低値だった (Fig.14)。



**Fig.13 The changes of the blood sugar level**

Values are Mean ± SD.

It implemented the official approval of the difference of the population mean among the groups in ANOVA and Fisher's PLSD. (NDM vs DMC or DMN : \*\* p < 0.01, \*\*\* p < 0.001. DMC vs DMN : + p < 0.05, ++ p < 0.01)



**Fig. 14 The changes of the insulin level in the blood**

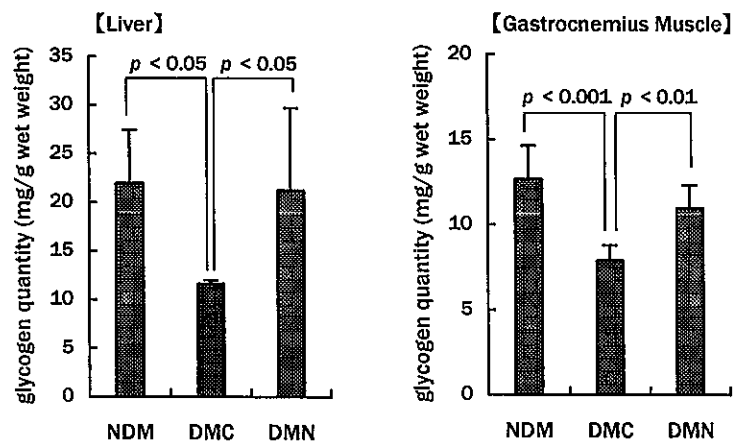
Values are Mean ± SD.

It implemented the official approval of the difference of the population mean among the groups in ANOVA and Fisher's PLSD. (NDM vs DMC or DMN : \*\* p < 0.01, \*\*\* p < 0.001. DMC vs DMN : There was not a significantly different.)

また、被験食品を摂取させた群の肝臓と筋肉のグリコーゲン量は、被験食品を摂取させていない糖尿病モデル群に比べて有意な高値を示し、そして非糖尿病群と同程度の量だった (Fig.15)。II型糖尿病モデルラットで認められた血糖値の低下の要因としてインスリン分泌の更なる増加あるいはインスリン感受性の改善の可能性を否定することはできない。しかし、STZ投与によるI型糖尿病モデルでの実験では、インスリン分泌は

極めて少ないにも関わらず、グリコーゲン量は非糖尿病モデルと同程度であることから、インスリン作用とは別のメカニズムが関与している可能性が考えられた。

栄養素摂取の調節に、視床下部におけるセロトニンやその他の神経伝達物質の関与が知られている<sup>31)</sup>。また、視床下部外側の電気刺激によって、インスリン濃度は変化しないが、グリコーゲンシンターゼの活性が上昇することが報告されている<sup>32)</sup>。このように、インスリンの関与を介さなくても、グリコーゲン代謝に変化をもたらすメカニズムがある。その中で、今回の被験食品の摂取による血糖値上昇抑制効果にお



**Fig. 15 The glycogen quantity of the liver and muscle**

Values are Mean ± SD (each group n = 6).

NDM : non-diabetes, DMC : diabetes control, DMN : diabetes model add experimental food  
It implemented the official approval of the difference of the population mean among the groups in ANOVA and Fisher's PLSD.

ける有力なメカニズムとして、グリコーゲンシンターゼ、あるいはグリコーゲンシンターゼキナーゼの活性に対する影響に興味を持った。

Raess ら<sup>33)</sup>は、(R)-N-(2-phenylisopropyl)adenosine が基礎のグルコースまたは果糖の輸送に影響を及ぼしていなかったにも関わらず、グリコーゲンの中にグルコースと果糖の組み込みを刺激したことを報告している。そして、この効果は、部分的にグリコーゲンシンターゼ I の活性を増大させた結果であると明らかにした。また、Ochaion らは、アデノシン A3 アゴニストがグリコーゲンシンターゼキナーゼ-3 (GSK-3) の活性を抑制することを報告している<sup>34)</sup>。このようにアデノシンが GSK-3 の活性を抑制することがいくつか報告されている<sup>35-37)</sup>。

アデノシンはアデニンとリボースからなるヌクレオシドである。したがって、アデニンの摂取によって GSK-3 活性が抑制され、その結果グリコーゲンシンターゼが活性化されてグリコーゲン合成を高められたのかもしれない。また、アデノシンがインスリン様作用を持つ生理活性物質であることが報告されている<sup>38-41)</sup>。これらの結果から、被験食品の摂取が、インスリン作用を介さないで血糖値の上昇を抑制する可能性は十分に考えられる。

### 加齢に伴う認知症に対する効果

先に記した GSK-3 は、神経原線維変化の主成分であるタウたんぱく質もリン酸化するので、GSK-3 $\alpha$  を阻害することは、アミロイド斑と神経原線維変化の形成というアルツハイマー病の 2 つの病理学的特徴の両方を抑える新しい方法になるという報告がある<sup>39)</sup>。また、食事のヌクレオチドが記憶力や学習能力を高める可能性を示した報告もある<sup>9,10)</sup>。これらのことから、今回使用した被験食品の摂取による血糖値の上昇抑制効果に GSK-3 活性が関与しているとする、加齢による記憶力の減退の抑制にも効果があるのではないかとと思われる。

### 最後に

一連の実験で使用した被験食品は、無農薬玄米を原料として、核酸を大量に生産する特殊麹菌を培養した後粉砕して粉末としたものである。この被験食品の摂取によって、血中過酸化脂質の低減効果と過酸化脂質の多い食事摂取による筋蛋白の減少を抑制する効果が確認された。また、抗体産生能力の向上効果も確認された。さらに、抗糖尿病効果も確認され、この効果のメカニズムではインスリン作用を介さない他のシステムが関与している可能性が示唆された。

現在日本において広く市販されている核酸食品の中で、白子から抽出されたものが多い。しかし、核酸摂取の効果は何から抽出されたかは関与しないと思われる。今回の被験食品は、無農薬玄米を材料にしており、核酸量としては白子核酸に比べると少ないかもしれないが、日本近海魚介類中に PCB 濃度が高くなっていると以前新聞報道されたように、海洋汚染が進んでいる今日、無農薬栽培の玄米を原料としていることには、食の安全の点からも魅力的である。さらに、元来お米は、日本人の主食としてだけでなく、伝統工芸を含む様々な生活文化に関わっている。現在の日本は、食糧自給率が極端に低いといった問題がある。今回使用した被験食品は、お米を原料としており、摂取することでアンチエイジングを含む様々な健康効果が期待できる。これらの健康効果を目的としたお米の新しい利用が、日本における農業発展の一助になればと思う。

## 参考文献

- 1) 山本茂：核酸の栄養学的意義：日本医事新報, No.3755, p.116 (1998)
- 2) Kulkarni ,A.D., Yamauchi, K., Hales, N.W., Ramesh,V., Ramesh, G.T., Sundaresan, A., Andrassy, R.J., Pellis, N.R. : Nutrition beyond nutrition: plausibility of immunotrophic nutrition for space travel, *Clin. Nutr.*, **21**, 231 – 238 (2002)
- 3) Jyonouchi, H., Zhang-Shanbhag, L., Tomita, Y., Yokoyama, H. : Nucleotide-free diet impairs T-helper cell functions in antibody production in response to T-dependent antigens in normal C57B1/6 mice, *J. Nutr.*, **124**(4), 475 – 484 (1994)
- 4) Van Buren, C.T., Kulkarni, A.D., Rudolph, F.B. : The role of nucleotides in adult nutrition, *J. Nutr.*, **124**(1 Suppl), 160S – 164S (1994)
- 5) Kulkarni, A.D., Rudolph, F.B., Van, Buren, C.T. : The role of dietary sources of nucleotides in immune function, *J. Nutr.*, **124**(8 Suppl), 1442S – 1446S (1994)
- 6) Kulkarni, A.D., Fanslow, W.C., Rudolph, F.B., Van, Buren, C.T.: : Effect of dietary nucleotides on response to bacterial infections, *J. Parenter. Enteral. Nutr.*, **10**, 169 – 171 (1986)
- 7) Fanslow, W.C., Kulkarni, A.D., Van, Buren, C.T., Rudolph, F.B. : Effect of nucleotide restriction and supplementation on resistance to experimental murine candidiasis, *J. Parenter. Enteral. Nutr.*, **12**, 49 – 52 (1998)
- 8) Almansouri HM, Yamamoto S, Kulkarni AD, Ariizumi M, Adjei AA, Yamauchi K. : Effect of dietary nucleosides and nucleotides on murine allergic rhinitis, *Am. J. Med. Sci.*, **312**(5), 202 – 205 (1996)
- 9) Sato, N., Murakami, Y., Nakano, T., Sugawara, M., Kawakami, H., Idota, T., Nakajima, I. : Effects of dietary nucleotides on lipid metabolism and learning ability of rats, *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, **59**, 1267 – 1271 (1995)
- 10) Chen, T.H., Huang, H.P., Matumoto, Y., Wu, S.H., Wang, M.F., Chung, S.Y., Uezu, K., Moriyama, T., Uezu, E., Korin, T., Sato, S., Yamamoto, S. : Effects of dietary nucleoside - nucleotide mixture on memory in aged and young memory deficient mice, *Life Sci.*, **59**, 325 – 330 (1996)
- 11) Uauy, R., Stringel, G., Thomas, R., Quan, R. : Effect of dietary nucleosides on growth and maturation of the developing gut in the rat, *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.*, **10**, 497 – 503 (1990)
- 12) Ortega, M.A., Nunez, M.C., Gil, A., Sanchez, P.A. : Dietary nucleotides accelerate intestinal recovery after food deprivation in old rats, *J. Nutr.*, **125**, 1413 – 1418 (1995)
- 13) Quan R, Gil A, Uauy R: Effect of dietary nucleotides on intestinal growth and maturation after injury from radiation (abstract), *Pediatr. Res.*, **29**, 111 (1991)
- 14) Ogoshi, S., Mizobuchi, S., Iwasa, M., Tamiya, T. : Effect of a nucleoside-nucleotide mixture on protein metabolism in rats after seventy percent hepatectomy, *Nutrition*, **5**(3), 173 – 178 (1989)
- 15) Daly, J.M., Lieberman, M.D., Goldfine, J., Shou, J., Weintraub, F., Rosato, E.F., Lavin, P. : Enteral nutrition with supplemental arginine, RNA, and omega - fatty acids in patients after operation : immunologic, metabolic, and clinical outcome, *Surgery*, **112**, 56 – 67 (1992)
- 16) Droge, W. : Oxidative stress and aging, *Adv. Exp. Med Biol.*, **543**, 191 – 200 (2003)
- 17) Harman, D. : The aging process, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **78**, 7124 – 7128 (1981)
- 18) Smith, R.C., Lawing, L. : Antioxidant activity of uric acid and 3-N-ribosyluric acid with unsaturated fatty acids and erythrocyte membranes, *Arch. Biochem. Biophys.*, **223**(1), 166 - 172 (1983)

- 19) Chagoya de Sánchez, V., Hernández-Muñoz, R., Yáñez, L., Vidrio, S., Díaz-Muñoz, M. : Possible mechanism of adenosine protection in carbon tetrachloride acute hepatotoxicity. Role of adenosine by-products and glutathione peroxidase, *J. Biochem. Toxicol.*, **10**(1), 41 - 50 (1995)
- 20) Inai, R., Noda, T., Masada, K., Hiromoto, M., Yamauchi, A. : Food management of an athlete with small lunch. - Regulation of a player' s body build and fatigue reduction -, *J. Diet. Edu.*, **2**(1), 3 - 11 (2007)
- 21) Pickering, L.K., Granoff, D.M., Erickson, J.R., Masor, M.L., Cordle, C.T., Schaller, J.P., Winship, T.R., Paule, C.L., Hilty, M.D. : Modulation of the immune system by human milk and infant formula containing nucleotides, *Pediatrics*, **101**, 242 - 249 (1998)
- 22) Aggett, P., Leach, J.L., Rueda, R., MacLean, W.C. Jr. : Innovation in infant formula development : a reassessment of ribonucleotides in 2002, *Nutrition*, **19**, 375 - 384 (2003)
- 23) Sachse, G., Willims, B. : Effect of the  $\alpha$ -glucosidase inhibitor Bay g 5421 on blood glucose control of sulphonylurea-treated diabetics and insulin treated diabetics, *Diabetologia*, **17**, 287 - 290 (1979)
- 24) Tattersall, R. : Alpha-glucosidase inhibition as an adjunct to the treatment of Type 1 diabetes, *Diabetic Med.*, **10**, 688 - 693 (1993)
- 25) Hotta, N., Kakuta, H., Sano, T., Matsumoto, H., Yamada, H., Kitazawa, S., Sakamoto, N. : Long-term effect of acarbose on glycaemic control in non-insulin-dependent diabetes mellitus : a placebo-controlled double-blind study, *Diabetic Med.*, **10**, 20 - 23 (1993)
- 26) Matsuo, T., Odaka, H., Ikeda, H. : Effect of an intestinal disaccharidase inhibitor (AO-128) on obesity and diabetes, *Am. J. Clin. Nutr.*, **55**, 314s - 317s (1992)
- 27) Deguchi, Y., Osada, K., Uchida, K., Kimura, H., Yoshikawa, M., Kudo, T., Yasui, H., Watanuki, M. : Effects of extract of guava leaves on the development of diabetes in the db/db Mouse and on the postprandial blood glucose of human subjects, *Nippon Nogeikagaku kaishi*, **72**(8), 923 - 931 (1998)
- 28) Yamauchi, A., Inai, R., Higashimoto, M. : Suppressive effect of guava leaf tea on the increase in blood sugar levels by its inhibition of saccharolytic enzyme activity, gastrointestinal transport and glucose absorption, *Jpn. J. Nutr. Diet.*, **66**(1), 25 - 29 (2008)
- 29) Fukumori, Y., Takeda, H., Fujisawa, T., Ushijima, K., Onodera, S., Shiomi, N. : Blood glucose and insulin concentrations are reduced in humans administered sucrose with inosine or adenosine, *J. Nutr.*, **130**(8), 1946 - 1949 (2000)
- 30) Fukumori, Y., Maeda, N., Takeda, H., Onodera, S., Shiomi, N. : Serum glucose and insulin response in rats administered with sucrose or starch containing adenosine, inosine or cytosine, *Biosci Biotechnol Biochem.*, **64**(2), 237 - 243 (2000)
- 31) Yamauchi, A., Shizuka, F., Yamamoto, T., Nikawa, T., Kido, Y., Rokutan, K., Kishi, K. : Amino acids and glucose differentially increased extracellular 5-hydroxyindoleacetic acid in the rat, *J. Nutr. Sci. Vitaminol.*, **41**(3), 325 - 340 (1995)
- 32) Shimazu, T., Matsushita, H., Ishikawa, K. : Hypothalamic control of liver glycogen metabolism in adult and aged rats, *Brain Res.*, **144**, 343 - 352 (1978)
- 33) Raess, B.U., Muchmore, D.B., de Haën, C. : Glycogen synthesis stimulation by adenylate cyclase inhibition in rat epididymal adipocytes, *Biochem.*, **22**(9), 2214 - 2221 (1983)
- 34) Ochaion, A., Bar-Yehuda, S., Cohen, S., Amital, H., Jacobson, K.A., Joshi, B.V., Gao, Z.G., Barer, F., Patoka, R., Del Valle, L., Perez-Liz, G., Fishman, P. : The A3 adenosine receptor agonist CF502 inhibits the PI3K, PKB/Akt

- and NF-kappaB signaling pathway in synoviocytes from rheumatoid arthritis patients and in adjuvant-induced arthritis rats, *Biochem. Pharmacol.*, **76**(4), 482–494 (2008)
- 35) Fishman, P., Bar-Yehuda, S., Madi, L., Cohn, I. : A3 adenosine receptor as a target for cancer therapy, *Anticancer Drugs*, **13**(5), 437–443 (2002)
- 36) Fishman, P., Bar-Yehuda, S., Ohana, G., Barer, F., Ochaion, A., Erlanger, A., Madi, L. : An agonist to the A3 adenosine receptor inhibits colon carcinoma growth in mice via modulation of GSK-3 beta and NF-kappa B, *Oncogene*, **23**(14), 2465–2471 (2004)
- 37) Christopher, J.P., Christina, A.W., Virginia, M.Y.L., Peter, S.K. : GSK-3 $\alpha$  regulates production of Alzheimer's disease amyloid- $\beta$  peptides, *NATURE*, **423**, 435–439 (2003)
- 38) Cheng, J.T., Chi, T.C., Liu, I.M. : Activation of adenosine A1 receptors by drugs to lower plasma glucose in streptozotocin-induced diabetic rats, *Auton. Neurosci.*, **83**(3), 127–133 (2000)
- 39) Liu, I.M., Tzeng, T.F., Tsai, C.C., Lai, T.Y., Chang, C.T., Cheng, J.T. : Increase in adenosine A1 receptor gene expression in the liver of streptozotocin-induced diabetic rats, *Diabetes Metab. Res. Rev.*, **19**(3), 209–215 (2003)
- 40) Dong, Q., Ginsberg, H.N., Erlanger, B.F. : Overexpression of the A1 adenosine receptor in adipose tissue protects mice from obesity-released insulin resistance, *Diabetes Obes. Metab.*, **3**, 360–366 (2001)
- 41) Morimoto, C., Kameda, K., Tsujita, T., Okuda, T. : 脂肪細胞におけるアデノシンのインスリン様作用について, *J. Jpn. Soci. Study Obesi.*, **8**(3), 92–93 (2002)

## 注釈

この報告は、投準備中あるいは投稿するものの棄却された内容を含む。





# **発酵玄米核酸摂取マウスにおける 四塩化炭素誘起肝障害の軽減**

**北里大学保健衛生専門学院**

**多賀研究室**

**(多賀昌樹, 檜垣俊介, 熊崎貴仁, 稲井玲子)**

**被験物質:ヘルスゲン**

# 発酵玄米核酸摂取マウスにおける四塩化炭素誘起肝障害の軽減

多賀昌樹

## 【要旨】

近年核酸は、感染防御効果、細胞増殖効果、抗がん作用など多くの作用が報告されている。本研究では、四塩化炭素によって引き起こされたマウス肝障害に対しての発酵玄米核酸栄養補助食品（ヘルスゲン）摂取による肝障害軽減効果について検討した。マウスを通常食（AIN76 組成）摂取群と対照食（AIN76 組成+10%ヘルスゲン）摂取群に分けて一週間飼育した後、四塩化炭素を腹腔投与した。投与 48 時間後の血清中トランスアミナーゼ（GOT・GPT）活性値を測定し、通常食摂取群と対症食摂取群で比較したところ、対照食摂取群で活性値の低下がみられた。実験結果より、発酵玄米核酸栄養補助食品（ヘルスゲン）を摂取することによって、四塩化炭素誘起肝障害の軽減効果がみられることが示唆された。

## 【はじめに】

発酵玄米核酸は、無農薬玄米を原料として特殊麹菌を培養し核酸を抽出し製造された核酸食品である。核酸は生体内で合成されるので、食事からの補給は必要ないとされてきた。近年核酸は、栄養免疫分野で多くの報告がされ、その免疫抑制効果が多数報告されるようになった。また核酸は、感染防御効果、細胞増殖効果、抗がん作用など多くの報告がされ、生体に何らかの侵襲がある場合、核酸の意識的な摂取が有効であることが示されている。今回我々は、核酸成分を主体とする発酵玄米核酸栄養補助食品（ヘルスゲン：株式会社核酸）の摂取による肝障害軽減効果について、四塩化炭素によるマウス肝障害モデルを用いて検討を行った。

## 【方法】

### 1. 飼料

今回、通常食として AIN76 組成、対照食として AIN76 組成+10%ヘルスゲンを飼料として用いた。使用した発酵玄米核酸栄養

補助食品（ヘルスゲン）は、核酸関連物質としてアデニン 231.67mg/100g、グアニン 258.11mg/100g、チミン 10.37mg/100g、シトシン 3974.0mg/100g。ミネラルとして、銅イオン 0.31mg/100g、鉄イオン 2.19 mg/100g、亜鉛イオン 4.04 mg/100g、マグネシウム 97.37 mg/100g、マンガン 1.8 mg/100g、カルシウム 5.1 mg/100g、ナトリウム 98.5 mg/100g、カリウム 537.0 mg/100g、リン 22.4 mg/100g が含まれていた。

核酸食品分析表	
核酸関連物質分析値	
各称	mg/100g
アデニン	231.67
グアニン	258.11
チミン	10.37
シトシン	3974.15
合計	4474.15

ミネラル
------

各称	mg/100g
銅イオン	0.31
鉄イオン	2.19
亜鉛イオン	4.04
マグネシウム	97.37
マンガン	1.8
カルシウム	5.1
ナトリウム	98.5
カリウム	537.0
リン	22.4
合計	768.71

## 2. 試薬

血清中のトランスアミナーゼ (GOT・GPT) の測定は、トランスアミナーゼ CII-テストワコー (和光純薬工業株式会社) を使用した。

## 3. 実験動物

6週齢の Balb/c マウスを二群に分け、一方には通常食 (AIN76 組成) を、もう一方には対照食 (AIN76 組成+10%ヘルスゲン) を与え一週間飼育した。

## 4. 実験操作

飼料を与えてから一週間後に、四塩化炭素・オリーブ油混合液 5ml/kg (四塩化炭素として 0.5mg/kg 体重) を腹腔内に投与し、急性肝炎を誘発させた。その後も同様に飼育を行い、投与 48 時間後にエーテル麻酔下で大動脈より血液採取及び肝臓の摘出を行った。得られた血液はチップに入れて 30 分間静置し、6200

回転で 10 分間遠心分離を行った。分離した血清を採取し、冷凍保存した。後日、得られた血清を蒸留水で 100 倍希釈し、トランスアミナーゼ測定用 トランスアミナーゼ CII-テストワコーを用いて血清中のトランスアミナーゼ (GOT・GPT) を、吸光度 555nm で測定した。以上の操作をワンクールとし、計 7 クール行った。TBA 価については、資料切片の目方を測定し、その 9 倍量の冷 KCl (1.15%) 溶液を加えた (10%w/v)。テフロンホモジナイザーで組織のホモジネートを得た。

ホモジネートの 0.5ml を取り、ネジぶた付き Pyrex 試験管 (以下、試験管) に入れた。そこに 0.3ml の 1% リン酸を加え 1.0ml の TBA 試薬を加え混合した。それを 95°C、または沸騰水浴中 (ビーカー) で 45 分間加熱した。加熱後、氷を入れたボウルに入れ、速やかに室温まで冷却し、4.0ml の n-ブタノールを加え、約 3 分程手で振り抽出し、遠心分離 (3,000rpm、10 分間) 後、ブタノール層 (上層) を取り、吸光度測定を行った。吸光度は 535nm で行った。

## 【結果】

吸光度測定の結果より、トランスアミナーゼ活性値 (GOT・GPT) を算出し、図 1、2 に示した。活性値は、GOT または GPT 活性値 (Karmen 単位) =  $Es / Estd \times 100$  (Es : 検体の吸光度、Estd : GOT または GPT 標準液の吸光度) の算出式で求めた。

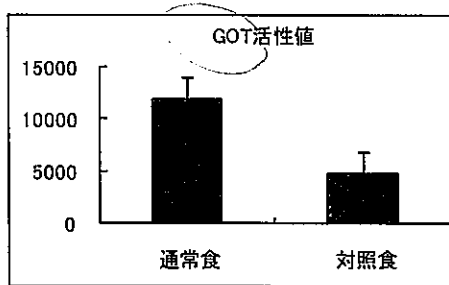


図1 通常食 (AIN76A) と対照食 (AIN76A +10%ヘルスゲン) の GOT 活性値の比較

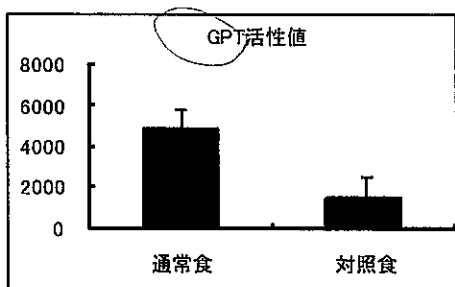


図2 通常食 (AIN76A) と対照食 (AIN76A +10%ヘルスゲン) の GPT 活性値の比較

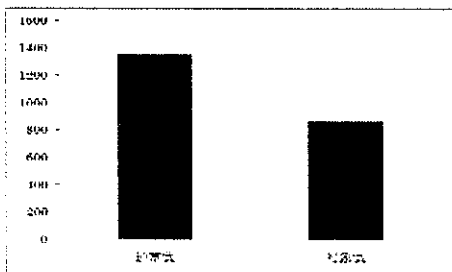


図3 通常食 (AIN76A) と対照食 (AIN76A +10%ヘルスゲン) の TBA 値の比較

実験期間中の体重には両群で差はみられなかった。トランスアミナーゼ活性値 (GOT・GPT) については、通常食摂取群に比べ、ヘルスゲン入りの対照食摂取群で有意に肝障害の軽減効果が示された。

#### 【考察】

今回、発酵玄米核酸栄養補助食品 (ヘルスゲン) による四塩化炭素誘起肝障害の軽減効果を見るために、通常食 (AIN76A) 摂取群と対照食 (AIN76A+10%ヘルスゲン) 摂取群によるトランスアミナーゼ活性値 (GOT・GPT) を比較した。結果から分かるように、GOT 活性値は通常食 (AIN76A) 摂取群で 11979.2Karmen 単位、対照食 (AIN76A +10%ヘルスゲン) 摂取群で 4768.2Karmen 単位と、対照食摂取群の方が肝障害の軽減効果があることがわかる。また、GPT 活性値も通常食摂取群で 4838.5Karmen 単位、対照食摂取群で 1515.6Karmen 単位と、対照食摂取群において、有意に肝障害軽減効果がみられた。さらに TBA 値の測定結果より、ヘルスゲン投与ラットの過酸化物質濃度のほうがヘルスゲン未投与ラットの過酸化物質濃度よりも値が低くなっていたので、ヘルスゲンには抗酸化作用があるということが考えられる。このことからヘルスゲンを長期間投与することにより肝障害の改善につながるということが考えられる。これは、発酵玄米核酸栄養補助食品 (ヘルスゲン) に含まれる核酸の細胞増殖効果によって、肝臓の再生・修復能力がより高まり、肝細胞の増殖が活性化され、肝細胞の繊維化が抑制されたためと推測される。よって、発酵玄米核酸栄養補助食品 (ヘルスゲン) において、四塩化炭素による急性肝障害を軽減することが示唆された。四塩化炭素による肝障害は、各種膜脂質の過酸化を起こすことが原因とされており、いわゆる脂肪肝のモデルともされている。発酵玄米核酸栄養補助食品の摂取は脂肪肝の軽減効果、また、

肝機能改善効果にも有用であると考えられる。今後、発酵玄米核酸の有用性についてさらに検討していきたいと考える。

【参考文献】

- 1) 前河裕一、長村洋一：四塩化炭素肝障害マウスに対する食用油脂の影響。健康創造研究。Vol.1, No2(2002) : pp109-114
- 2) 須田郁夫, 他：紫甘しょジュース飲用ラットにおける四塩化炭素誘起肝障害の軽減。日本食品科学工学会誌。44(4) : pp315-318, 1997
- 3) 寺田弘, 他：椎茸菌糸体抽出物の四塩化炭素肝障害に対する防御効果。新薬と臨床。Vol. 50(7) : pp655-664, 2001
- 4) 石井裕正, 他：生涯教育シリーズ 50 肝疾患診療マニュアル。日本医師会雑誌特別号。122(8) : pp41-42. 日本医師会。1999
- 5) 中村洋, 他：ラット四塩化炭素肝障害に対するメグスリノキカルスの防護効果。薬学雑誌。Vol. 111(1991) : pp585-591



**発酵玄米エキス(商品名:アミノ核酸)が  
成長期ラットの腸管の成長と機能に及ぼす影響**

**香川大学農学部**

**松尾研究室**

**(松尾達博, 稲井玲子)**

**被験物質:アミノ核酸**

## 実験1「発酵玄米エキス（商品名：アミノ核酸）が成長期ラットの腸管の成長と機能に及ぼす影響」

松尾達博

### 【目的】

無農薬玄米に麹菌を作用させた後、抽出・乾燥して精製される発酵玄米エキス（ER、Extract from fermented brown rice）は、核酸をはじめ食物繊維、アミノ酸、有機酸およびその他の微量成分を含むことから、サプリメントとしての有効性が期待されている。一方、核酸食がラットの消化管の成長と機能に影響を及ぼすことが報告されている<sup>1,2)</sup>。ERは核酸関連物質（RNA、塩基）を豊富に含むことから、食餌への添加により消化管の成長促進と機能増進に有効である可能性がある。そこで、我々はERを離乳直後よりラットに摂取させて、成長期ラットの消化管に及ぼす影響について検討した。

### 【実験方法】

#### 1. 試験物質

発酵玄米エキスの組成を別表1に、アミノ酸組成を別表2に示した。発酵玄米エキスに含まれる核酸はRNAが3.9 g/100gのみでDNAは含まれていない。塩基成分が核酸量より多いが、これは核酸以外の成分に含まれるものと推定される。本実験では、発酵玄米エキスの核酸量を3.9 g/100gとして取り扱うものとした。

#### 2. 実験動物および飼育環境

実験動物には、3週齢のWistar系雄ラット（日本SLC株式会社、静岡）27匹を用いた。飼育室の条件を、室温23±1℃、湿度50%、明期8:00～20:00に設定した。3日間の予備飼育後、ラットを以下の3群にランダムに分けた。

CON群：対照（核酸なし）群

NA群：核酸群（鮭白子DNAおよび酵母由来RNAを含む）

ER群：発酵玄米エキス群

#### 3. 実験食および実験デザイン

実験食の組成を別表3に示した。NA食とER食には100gあたり5gの核酸が含まれるよう調製した。また、単位重量あたりの糖質、脂質、タンパク質、エネルギー量および窒素量がすべての食餌で同等になるよう、コントロール食にはグリシンとL-アラニンを追加した。

各群のラットに実験食を自由に与え3週間飼育した。実験期間終了時、12時間絶食後、断頭屠殺し、血液、肝臓および消化管を摘出し、分析まで保存した。また、脂肪組織、心臓、腎臓、脾臓も同時に摘出し、重量を測定した。小腸の一部は、10%ホルマリン溶液で固定し、形態分析に供した（(株)四国中検に依頼）。統計分析には一元分散分



析および Tukey 法を使用し、 $P < 0.05$  で有意差ありとした。

#### 【実験結果】

##### 1. 体重および食餌摂取量 (表 1)

最終体重、体重増加量および食餌摂取量には、いずれも各群間で有意差を認めなかった。

##### 2. 組織重量 (表 2)

心臓重量は CON 群に比べて NA 群で有意に小さかったが、CON 群と ER 群、NA 群と ER 群との間には有意差を認めなかった。

肝臓、腎臓、脾臓重量および副睾丸、腎周囲、腸間膜脂肪組織重量には、いずれも各群間で有意差を認めなかった。

##### 3. 小腸重量、長さ、および粘膜重量 (表 3)

十二指腸重量および十二指腸粘膜重量には、いずれも各群間で有意差を認めなかった。空腸重量は NA 群に比べて ER 群で有意に大きく、CON 群に比べて ER 群で大きい傾向が見られた。また、回腸重量は CON 群に比べて ER 群で有意に大きく、NA 群に比べて ER 群で大きい傾向が見られた。小腸総重量は、CON 群および NA 群に比べて ER 群で有意に大きかった。

空腸粘膜重量は NA 群に比べて CON 群および ER 群で有意に大きく、回腸粘膜重量は CON 群に比べて ER 群で有意に大きかった。また、小腸総粘膜重量は、CON 群および NA 群に比べて ER 群で有意に大きかった。

##### 4. 小腸形態分析 (表 4)

小腸絨毛高、陰窩深、筋層厚の平均値を顕微鏡写真より算出した。小腸絨毛長、陰窩深、筋層厚には、いずれも各群間で有意差を認めなかった。

##### 5. 血清成分分析 (表 5)

血清グルコースおよび非 HDL コレステロール濃度は、CON 群に比べて ER 群で有意に低値であった。しかし、血清中性脂肪、総コレステロール、HDL コレステロール、総タンパク質、アルブミン、グロブリン、アルブミン/グロブリン比、GOT、GPT 濃度には、いずれも各群間で有意差を認めなかった。

##### 6. 小腸スクラーゼおよびマルターゼ活性 (表 6)

小腸機能の指標として、小腸粘膜の二糖分解酵素活性を調べた。十二指腸、空腸、回腸のスクラーゼおよびマルターゼ活性には、いずれも各群間で有意差を認めなかった。

## 【考察】

よく知られているように核酸は必須栄養素ではなく、必要に応じて生体内で合成される。しかし、組織細胞が急速に増加する条件下では、核酸食の有効性が報告されている。代表的なものが、1. 肝障害、切除後の回復期<sup>3)</sup>、2. 小腸の成長期および病態後の回復期<sup>1,2)</sup>、3. 特異的および非特異的免疫反応時<sup>4,5)</sup>、などである。本研究では、ERに含まれる核酸が腸管の成長と機能（特に消化機能とバリア機能）に及ぼす影響について調べた。その結果、小腸の重量と粘膜重量が、CON群およびNA群に比べてER群で有意に大きいことが示された。この結果が、ERに含まれる核酸のみの影響であるならば、試薬の核酸添加食を摂取したNA群と発酵玄米エキス食を摂取したER群で同様になるはずである。しかし、小腸の成長、特に粘膜重量についてはER群がもっとも高値であり、このことはERの腸管成長におよぼす効果が、核酸のみによるものではなく、他の栄養素との相乗効果によるものである可能性がある。実験食の組成については、三大栄養素および食物繊維量を同等に調製しているため、ERの核酸以外の有効成分としては微量栄養素であると考えられるが、それについては不明である。

小腸機能の指標の一つとして粘膜の二糖分解酵素活性を調べたが、ER添加による有意な効果を確認できなかった。ただし、この結果は単位重量あたりの活性についての比較であり、組織あたりの活性に換算すると、CON群およびNA群に比べてER群で有意に高くなる。糖質の消化吸収は小腸全体で起こっているため、組織あたりの活性がER群で高いことは、ERによる消化機能亢進と考えても良いかも知れない。これらについては、再度検討する必要がある。

本実験では、実験期間を3週間（屠殺時6週齢）に設定した。この時期は、体重がほぼ直線的に増加する時期であるために最適と思われたが、先行研究では1～2週間の実験期間に設定している報告もある<sup>1)</sup>。今後、経時的に、たとえば1週ごとにラットを屠殺して、同様に実験を実施すべきかも知れない。本実験では、小腸のラクターゼ活性を測定しなかったが、離乳直後から2週間程度では、まだラクターゼ活性が高いので<sup>1)</sup>、この時期に比較すれば、ERの効果が見られるかも知れない。

一方、成長期と同様に腸管の病気や障害の回復期にも細胞が著しく増加する。腸管障害モデルとして、メトトレキサート誘発性粘膜障害モデル<sup>6-8)</sup>、デキストラン硫酸ナトリウム誘発性潰瘍性大腸炎モデル、インドメタシン誘発性クローン病モデルなどが用いられている。特にメトトレキサートは抗癌剤であり、抗癌剤の副作用を軽減することが今後、臨床場面では重要な課題となることが予想される。メトトレキサート誘発性粘膜障害モデルを用いて、ERの効果を検討することも今後視野に入れておきたい。

結論として、発酵玄米エキスは小腸の長さおよび粘膜量を増加させ、小腸の成長を促進させることが示唆された。これらの効果には、発酵玄米エキスに含まれる核酸のみならず、他の栄養成分も関与している可能性があるが、詳細は不明であり今後のさらなる研究が必要である。

【参考文献】

1. Uany R, et al., J Pediatr Gastroenterol Nutr 10: 497 (1990)
2. LeLeiko H, et al., J Pediatr Gastroenterol Nutr 2: 313 (1982)
3. Ogoshi S, et al., JPEN 12: 53 (1988)
4. Van Buren C, et al., Transplantation 36: 350 (1982)
5. Kulkarni AD, et al., J Nutr 1442s: 124 (1994)
6. Miyazono Y, et al., Scand J Gastroenterol 39: 1119 (2004)
7. Gao F, et al., J Pharm Sci 90: 1040 (2001)
8. Li T, et al., Gut 54: 1819 (2005)

(別表1)発酵玄米エキスの栄養素組成

項目	含有量(g/100g)	注	方法
(基本成分)			
水分	1.1		常圧加熱乾燥法
タンパク質	38.9	1	ケルダール法
脂質	0.2		酸分解法
灰分	20.3		直接灰化法
糖質	19.3	2	
食物繊維	20.2		酵素一重量法
エネルギー	275	3	
遊離アミノ酸	3.01		
(核酸)			
DNA	0.00		
5'-dCMP	検出せず		HPLC
5'-dAMP	検出せず		HPLC
5'-dTMP	検出せず		HPLC
5'-dGMP	検出せず		HPLC
RNA	3.90	4	
5'-CMP	1.00		HPLC
5'-AMP	0.71		HPLC
5'-UMP	0.93		HPLC
5'-GMP	1.26		HPLC
(塩基成分)			
アデニン	0.6	5	HPLC
ウラシル	1.29	6	HPLC
グアニン	2.56	5	HPLC
シトシン	1.32	6	HPLC
チミン	0.02	6	HPLC

- 窒素・タンパク質換算係数6.25、遊離アミノ酸を含む
- 計算式:  $100 - (\text{水分} + \text{タンパク質} + \text{脂質} + \text{灰分} + \text{食物繊維})$
- アトウォーター係数による
- RNA由来のリボヌクレオチド(5'-CMP, 5'-AMP, 5'-UMP, 5'-GMP)を測定し、その総和をRNA量とした
- 60%過塩素酸で100℃油浴中、2時間加水分解後測定
- 60%過塩素酸で100℃油浴中、16時間加水分解後測定

(別表2) 発酵玄米エキスのアミノ酸組成および遊離アミノ酸量

アミノ酸	アミノ酸組成 <sup>1, 2</sup>	遊離アミノ酸 <sup>1</sup>
	g/100g	g/100g
アルギニン	0.64	0.31
リジン	0.80	0.18
ヒスチジン	0.28	0.07
フェニルアラニン	0.21	0.06
チロシン	0.20	0.05
ロイシン	0.33	0.10
イソロイシン	0.28	0.07
メチオニン	0.08	0.02
バリン	0.48	0.10
アラニン	1.00	0.46
グリシン	2.19	0.10
プロリン	0.42	0.07
グルタミン酸	4.49	0.65
セリン	0.82	0.15
スレオニン	0.77	0.10
アスパラギン酸	1.76	0.51
トリプトファン	0.06	0.01
シスチン	0.32	0.00

<sup>1</sup>アミノ酸自動分析法、トリプトファンのみHPLC

<sup>2</sup>過ギ酸酸化処理後、塩酸加水分解し測定

(別表3)実験食組成(g/kg)

	コントロール食				核酸食				発酵玄米エキス食			
	重量	P	F	C	重量	P	F	C	重量	P	F	C
カゼイン	200.0	172.4	3.0	0.0	200.0	172.4	3.0	0.0	142.2	122.6	2.1	0.0
発酵玄米エキス									128.2	49.9	0.3	24.7
グリシン	2.2	0.0	0.0	0.0								
L-アラニン	2.8	0.0	0.0	0.0								
DNA(鯉白子由来)					1.3	0.0	0.0	0.0				
RNA(酵母由来)					3.8	0.0	0.0	0.0				
コーンスターチ	497.9	0.5	3.5	429.7	497.9	0.5	3.5	429.7	469.3	0.5	3.3	405.0
大豆油	50.0	0.0	50.0	0.0	50.0	0.0	50.0	0.0	50.8	0.0	50.8	0.0
スクロース	150.0	0.0	0.0	150.0	150.0	0.0	0.0	150.0	150.0	0.0	0.0	150.0
ミネラル混合	35.0	0.0	0.0	4.1	35.0	0.0	0.0	4.1	35.0	0.0	0.0	4.1
ビタミン混合	10.0	0.0	0.0	9.9	10.0	0.0	0.0	9.9	10.0	0.0	0.0	9.9
セルロース	50.0	0.0	0.0	0.0	50.0	0.0	0.0	0.0	12.4	0.0	0.0	0.0
塩化コリン	2.0	0.0	0.0	0.0	2.0	0.0	0.0	0.0	2.0	0.0	0.0	0.0
ブチルヒドロキシトルエン	0.1	0.0	0.0	0.0	0.1	0.0	0.0	0.0	0.1	0.0	0.0	0.0
	1000.0	172.9	56.5	593.8	1000.0	172.9	56.5	593.8	1000.0	172.9	56.5	593.8

Table 1. Initial and final body weights and food intake of each group of rats

	CON	NA	ER
Initial body weight (g)	65.0 ± 6.3	64.4 ± 6.1	65.1 ± 5.8
Final body weight (g)	163 ± 12	156 ± 12	156 ± 11
Food intake (g/day)	13.9 ± 1.3	13.4 ± 1.0	14.2 ± 1.0

Values are means ± SD for 9 rats.

CON, control; NA, nucleic acid; ER, extract from fermented brown rice.

Table 2. Splanchnic and adipose tissue weights of each group of rats

	CON	NA	ER
Splanchnic tissues (g)			
Heart	0.533 ± 0.033 <sup>a</sup>	0.518 ± 0.037 <sup>b</sup>	0.521 ± 0.029 <sup>ab</sup>
Liver	6.81 ± 0.65	6.06 ± 0.47	6.22 ± 0.52
Kidney	1.32 ± 0.13	1.27 ± 0.10	1.34 ± 0.06
Spleen	0.462 ± 0.045	0.445 ± 0.043	0.424 ± 0.023
Abdominal adipose tissues (g)			
Epididymal	2.16 ± 0.50	1.97 ± 0.48	2.04 ± 0.47
Perirenal	1.78 ± 0.48	1.60 ± 0.58	1.56 ± 0.70
Mesenteric	2.05 ± 0.44	1.72 ± 0.42	1.96 ± 0.45
Total	6.00 ± 1.35	5.28 ± 1.43	5.56 ± 1.52

Values are means ± SD for 9 rats.

CON, control; NA, nucleic acid; ER, extract from fermented brown rice.

Differences are considered significant at  $P < 0.05$ .

Table 3. Small intestine weight and length, and mucosal weights of each group of rats

	CON	NA	ER
<b>Intestinal weight (g)</b>			
Duodenum	0.605 ± 0.073	0.604 ± 0.052	0.655 ± 0.062
Jejunum	2.22 ± 0.16 <sup>ab</sup>	2.06 ± 0.22 <sup>b</sup>	2.30 ± 0.18 <sup>a</sup>
Ileum	2.34 ± 0.28 <sup>b</sup>	2.50 ± 0.28 <sup>ab</sup>	2.79 ± 0.45 <sup>a</sup>
Total	5.17 ± 0.29 <sup>b</sup>	5.16 ± 0.43 <sup>b</sup>	5.74 ± 0.56 <sup>a</sup>
<b>Mucosal weight (g)</b>			
Duodenum	0.366 ± 0.049	0.360 ± 0.032	0.396 ± 0.054
Jejunum	1.50 ± 0.12 <sup>a</sup>	1.31 ± 0.11 <sup>b</sup>	1.51 ± 0.16 <sup>a</sup>
Ileum	1.63 ± 0.33 <sup>b</sup>	1.78 ± 0.23 <sup>ab</sup>	2.02 ± 0.37 <sup>a</sup>
Total	3.50 ± 0.32 <sup>b</sup>	3.45 ± 0.28 <sup>b</sup>	3.92 ± 0.41 <sup>a</sup>
<b>Intestinal length (cm)</b>	89.0 ± 4.3 <sup>ab</sup>	86.6 ± 3.8 <sup>b</sup>	92.4 ± 3.5 <sup>a</sup>

Values are means ± SD for 9 rats.

CON, control; NA, nucleic acid; ER, extract from fermented brown rice.

Differences are considered significant at  $P < 0.05$ .

Table 4. Morphometric analysis of each group of rats

	CON	NA	ER
Villus height ( $\mu$ m)	441 ± 43	426 ± 66	434 ± 66
Crypt depth ( $\mu$ m)	138 ± 38	138 ± 15	170 ± 39
Muscle thickness ( $\mu$ m)	60 ± 10	63 ± 6	63 ± 12

Values are means ± SD for 9 rats.

CON, control; NA, nucleic acid; ER, extract from fermented brown rice.



Table 5. Concentrations of serum components in each group of rats

	CON	NA	ER
Glucose (mg/dL)	107 ± 10 <sup>a</sup>	97 ± 8 <sup>b</sup>	97 ± 6 <sup>ab</sup>
Triglyceride (mg/dL)	126 ± 50	128 ± 45	168 ± 48
Total cholesterol (mg/dL)	114 ± 13	102 ± 14	101 ± 8
HDL-cholesterol (mg/dL)	82 ± 12	73 ± 11	76 ± 8
Non-HDL-cholesterol (mg/dL)	32 ± 5 <sup>a</sup>	30 ± 7 <sup>ab</sup>	25 ± 4 <sup>b</sup>
Total protein (g/dL)	6.47 ± 0.30	6.39 ± 0.33	6.39 ± 0.34
Albumin (g/dL)	4.47 ± 0.22	4.45 ± 0.27	4.39 ± 0.28
Globlin (g/dL)	2.01 ± 0.36	1.94 ± 0.23	1.86 ± 0.42
A/G	2.29 ± 0.46	2.33 ± 0.38	2.49 ± 0.66
GOT (Karmen單位)	287 ± 68	254 ± 63	260 ± 29
GPT (Karmen單位)	28 ± 5	23 ± 4	26 ± 4

Values are means ± SD for 9 rats.

CON, control; NA, nucleic acid; ER, extract from fermented brown rice.

Differences are considered significant at P < 0.05.

Table 6. Sucrase and Maltase activities of each group of rats

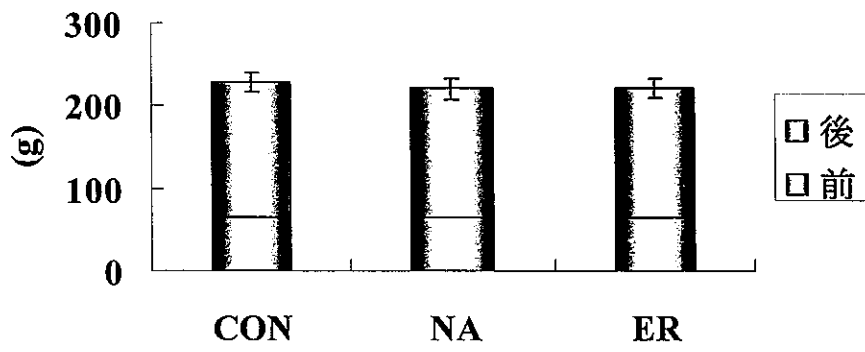
	CON	NA	ER
Sucrase activity (mg/dL)			
Duodenum	54 ± 26	53 ± 13	55 ± 17
Jejunum	48 ± 13	54 ± 17	45 ± 8
Ileum	25 ± 17	28 ± 6	30 ± 9
Maltase activity (mg/dL)			
Duodenum	378 ± 128	409 ± 65	383 ± 71
Jejunum	305 ± 70	318 ± 65	248 ± 40
Ileum	410 ± 58	395 ± 48	378 ± 56

Values are means ± SD for 9 rats.

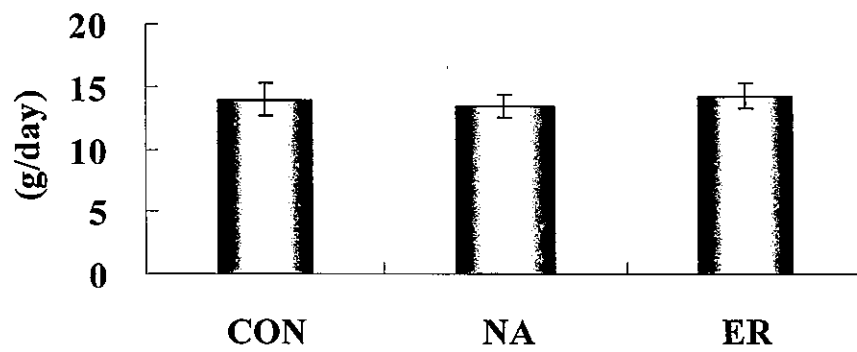
CON, control; NA, nucleic acid; ER, extract from fermented brown rice.

Differences are considered significant at P < 0.05.

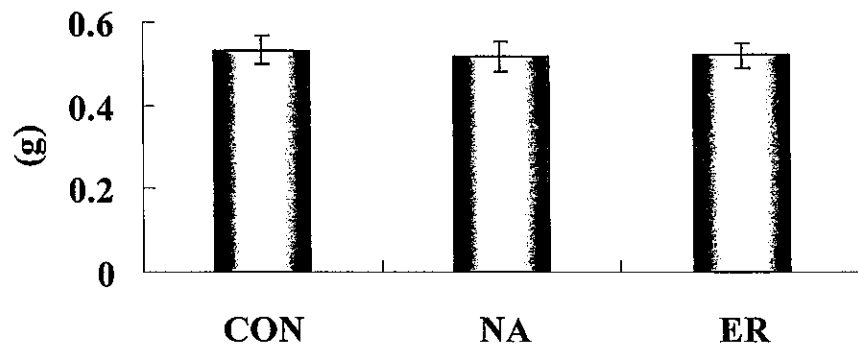
### 最終体重



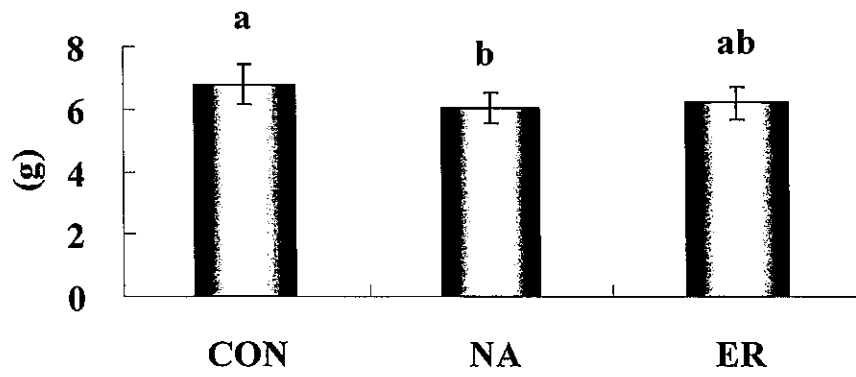
### 平均食餌摂取量



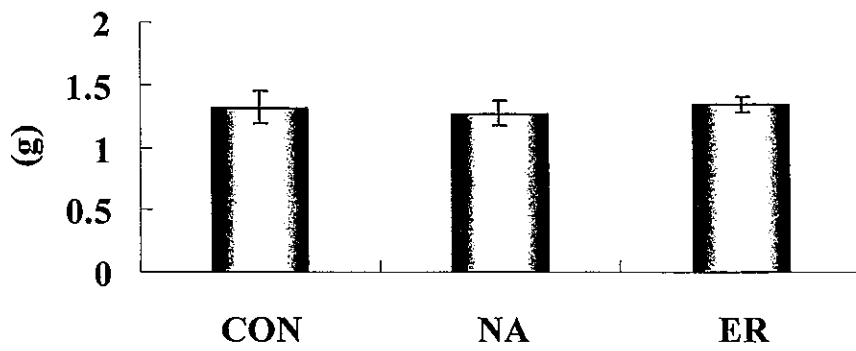
心臟重量



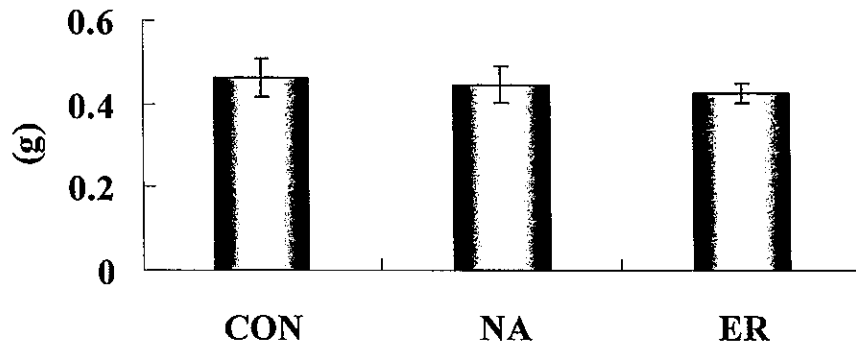
肝臟重量



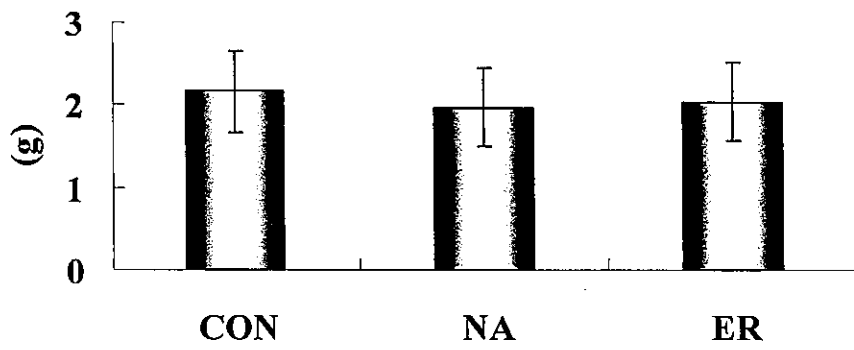
腎臟重量



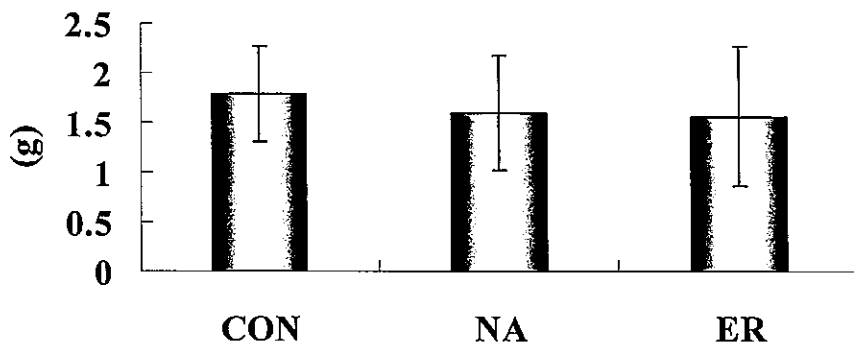
脾臟重量



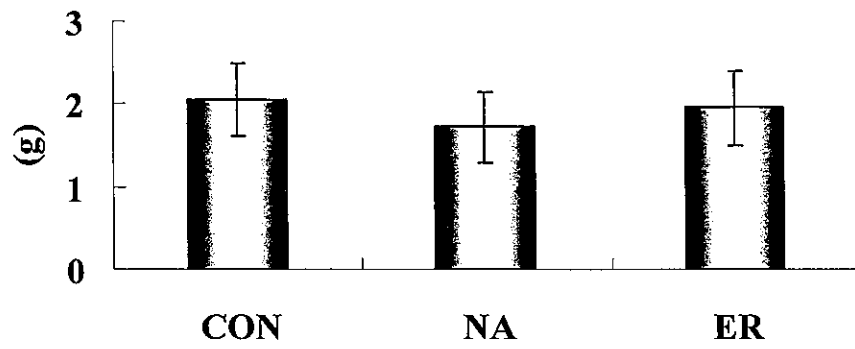
副睪丸脂肪組織重量



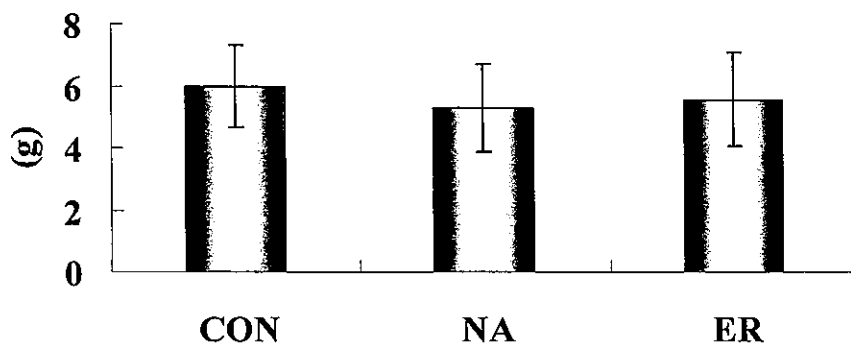
腎周圍脂肪組織重量



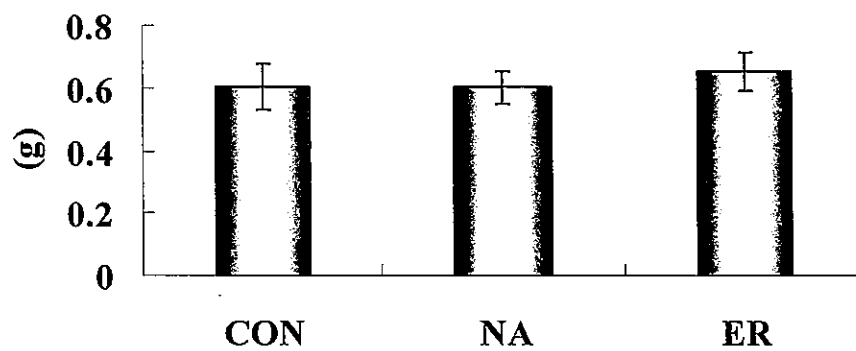
腸間膜脂肪組織重量



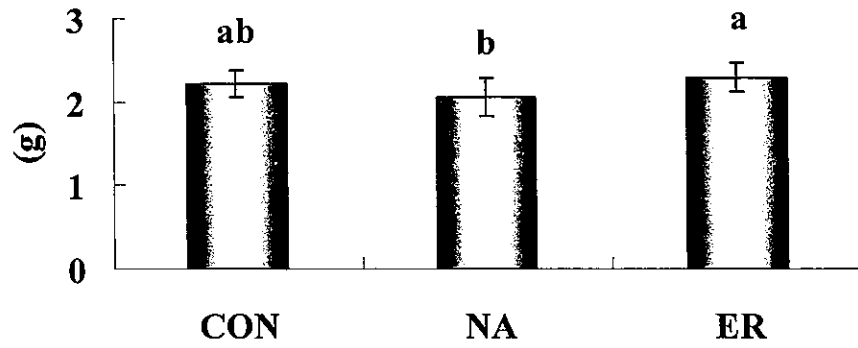
腹腔內脂肪組織重量



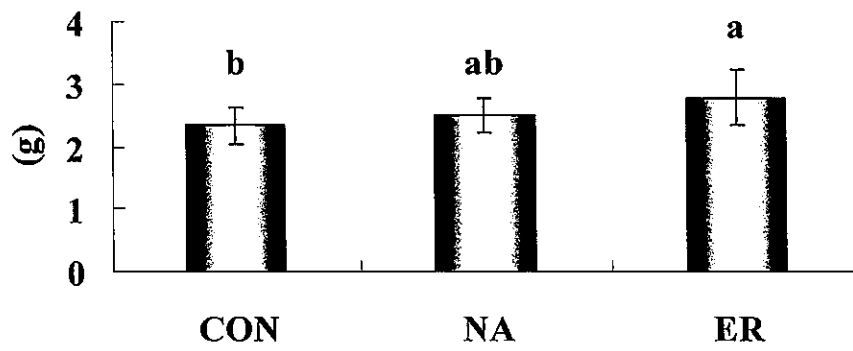
十二指腸濕重量



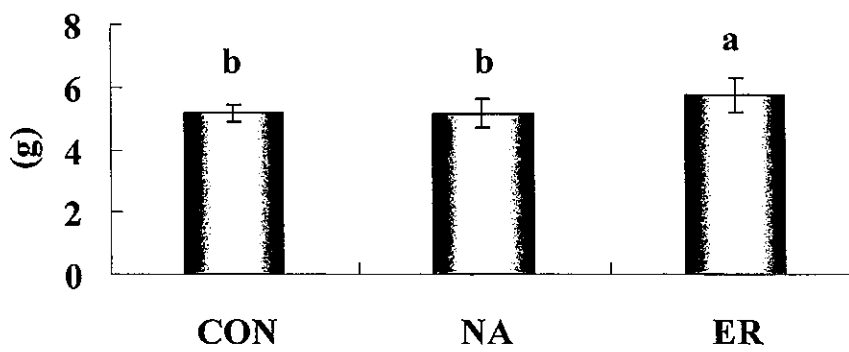
空腸湿重量



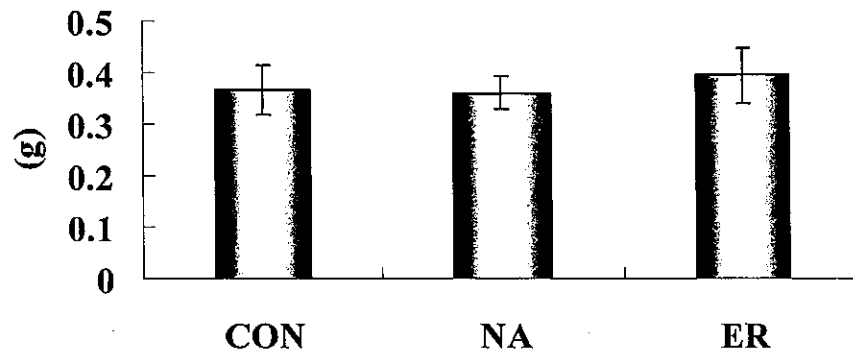
回腸湿重量



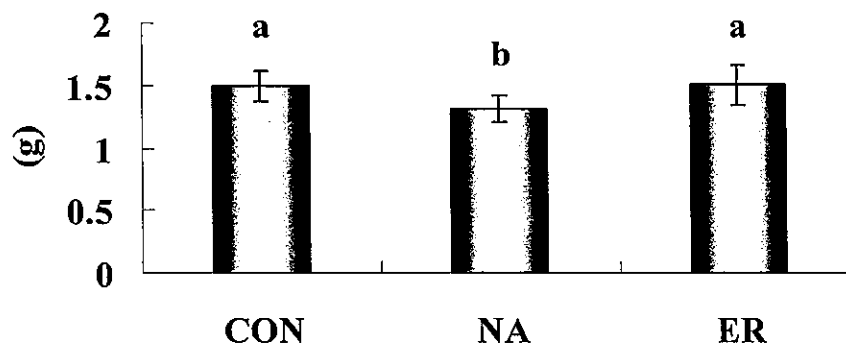
全小腸湿重量



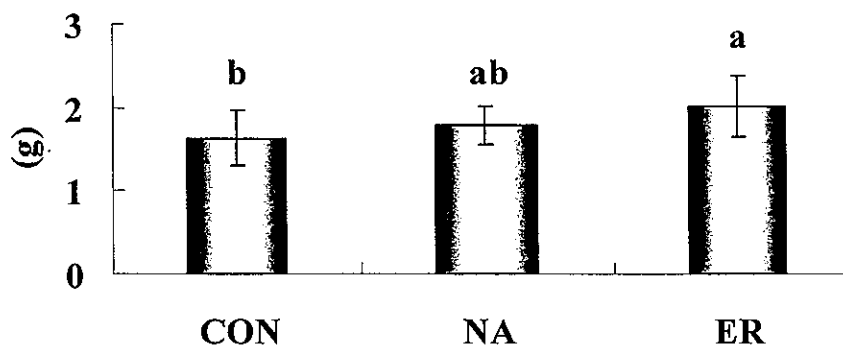
### 十二指腸粘膜量



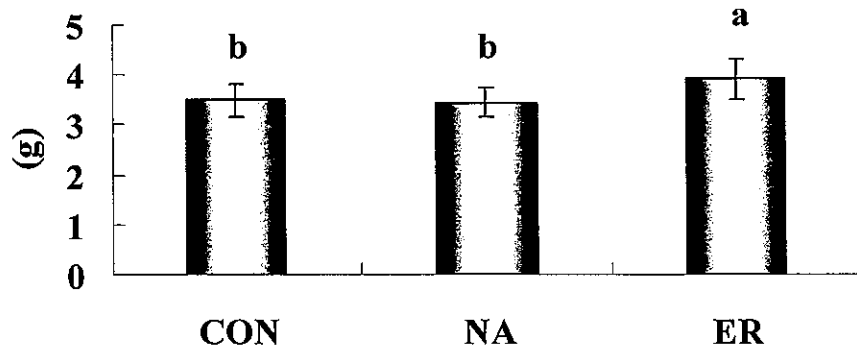
### 空腸粘膜量



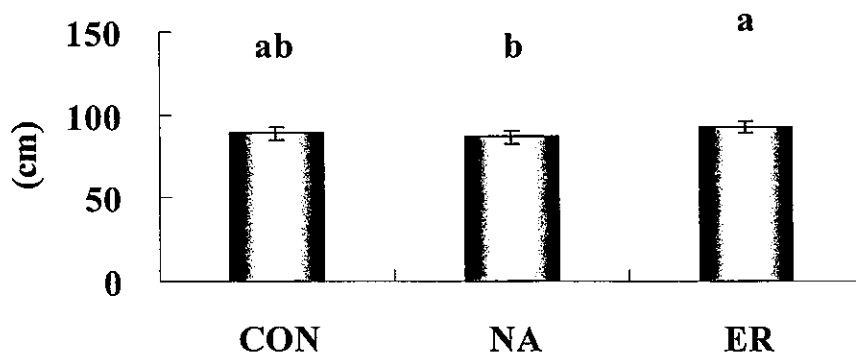
### 回腸粘膜量



全粘膜湿重量

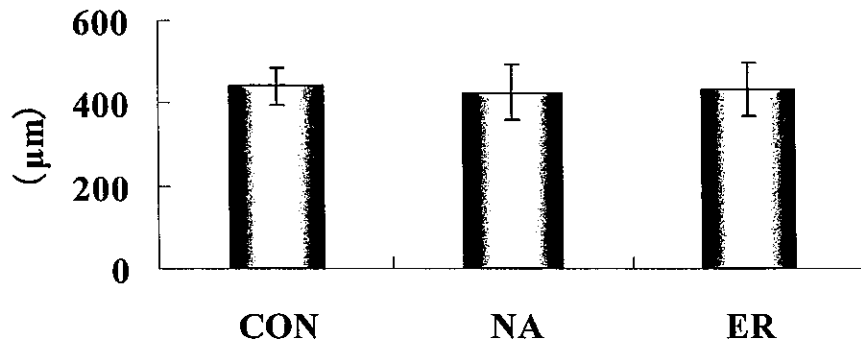


小腸長さ

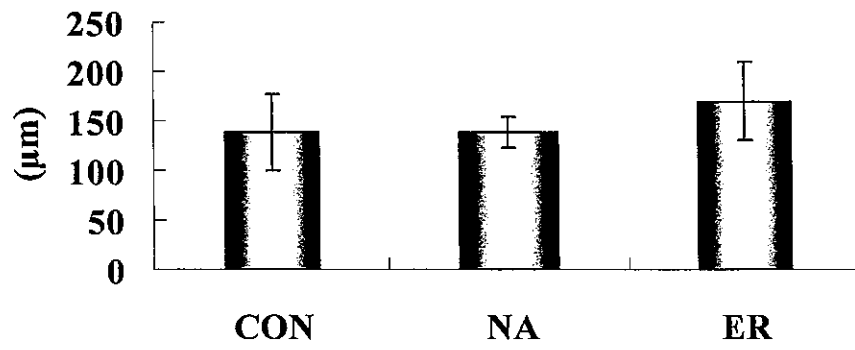




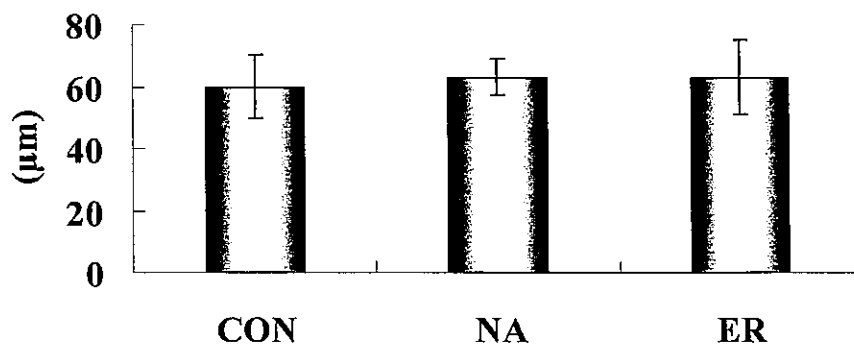
絨毛高



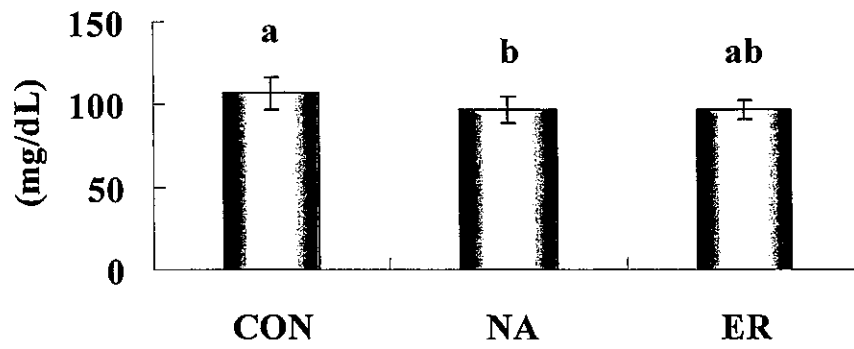
陰窩深



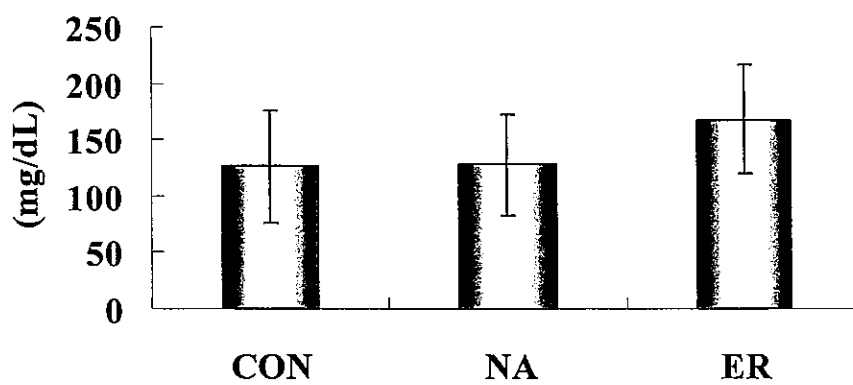
筋層厚



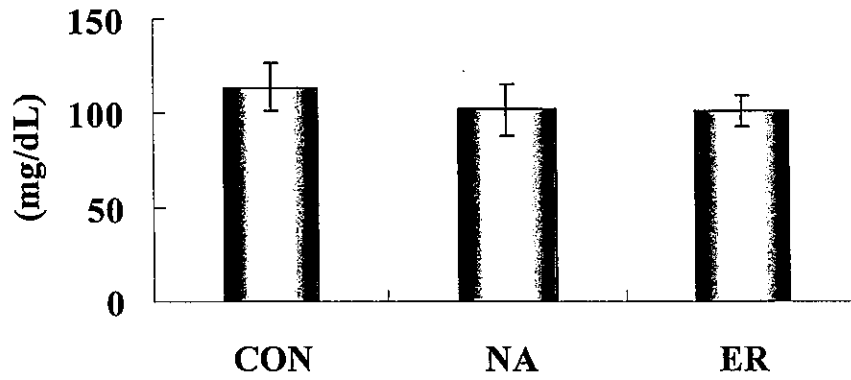
### 血漿グルコース濃度



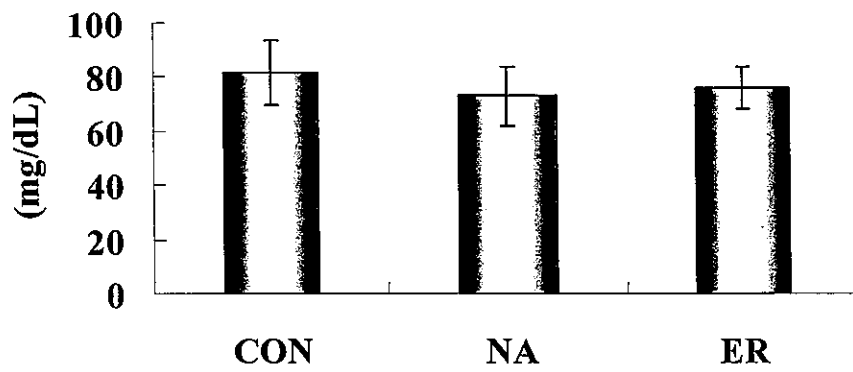
### 血清中性脂肪濃度



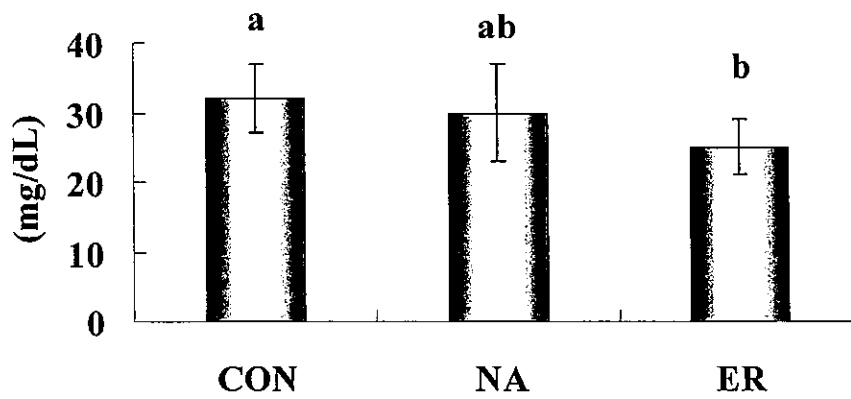
総コレステロール濃度



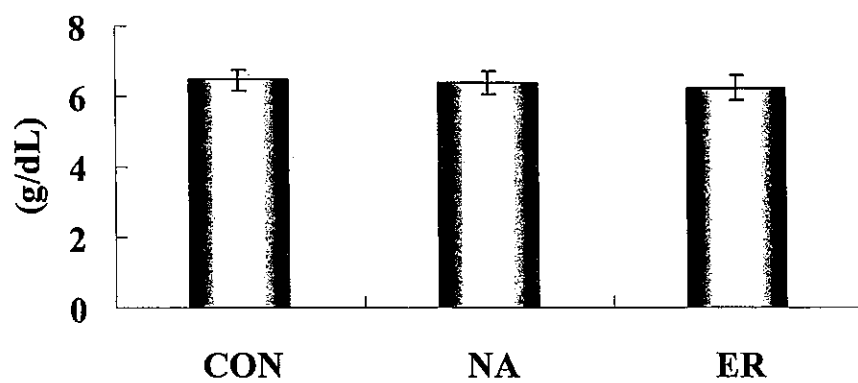
HDLコレステロール濃度



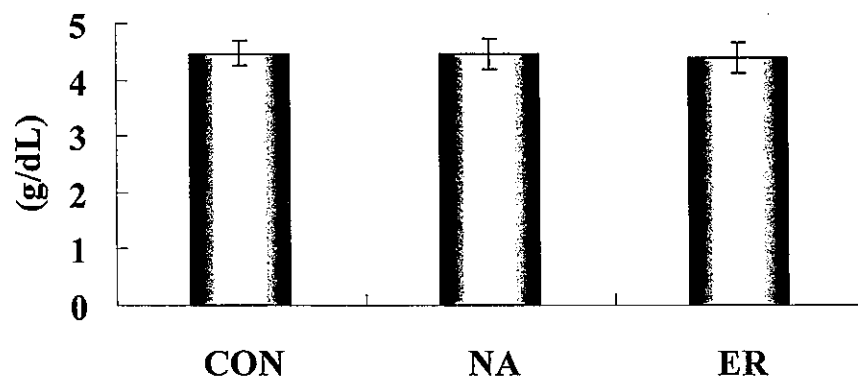
非HDLコレステロール濃度



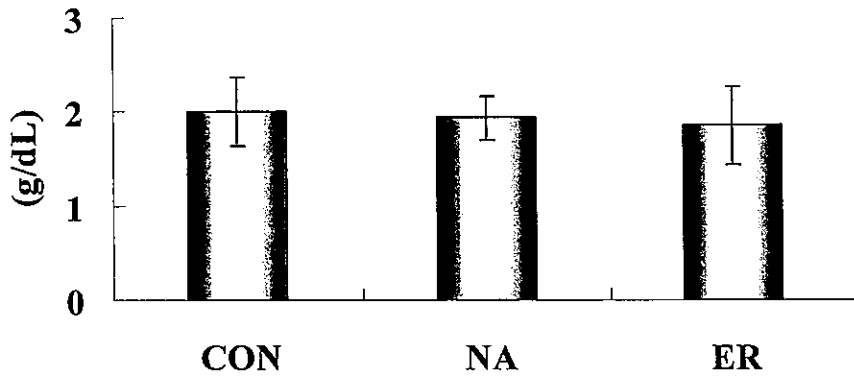
### 血清総タンパク濃度



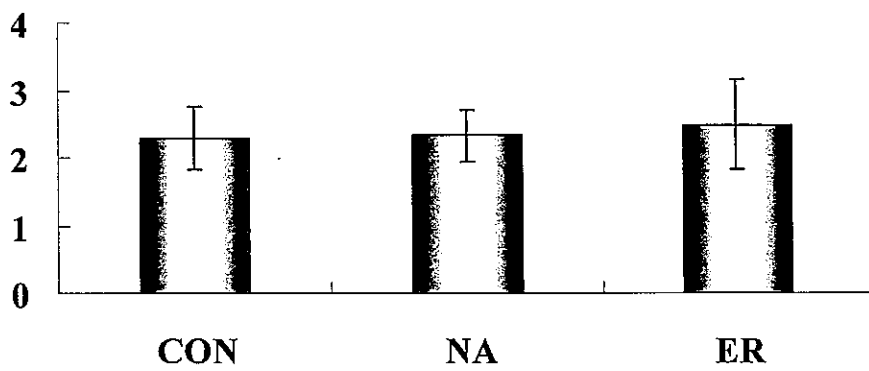
### アルブミン濃度



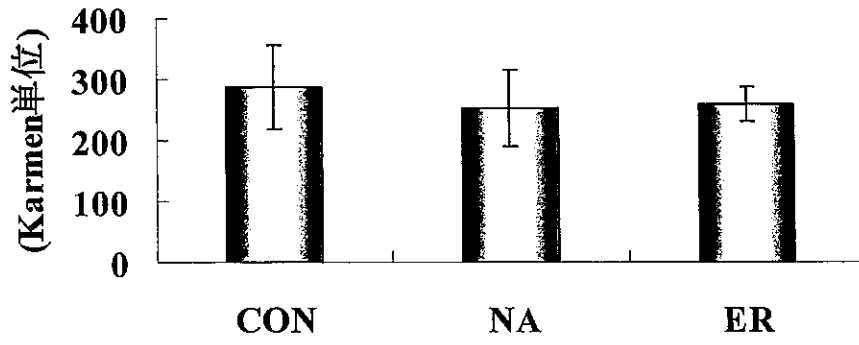
グロブリン濃度



A/G



### GOT濃度



### GPT濃度

