

解明進むニンニク成分  
「S-アリルシステイン (SAC)」の機能性最新報告

SAC 研究会・研究集会セミナー  
第 1 回研究集会

10 月 13 日 (木)

13:15-16:15

H

食品開発展 2022

主催：インフォーマ マーケッツ ジャパン株式会社

酸化ストレスとは、内因性あるいは外因性の要因による活性酸素種 (reactive oxygen species ; ROS) の生成亢進や抗酸化防御機橋の破綻などにより、細胞内の酸化還元バランスが崩壊した状況を指す。酸化ストレスに伴い過剰となった活性酸素をはじめとする活性種は非常に反応性に富み、多くの生体分子と反応し、その構造と機能を変化させる。

癌を含む生活習慣病や認知症、サルコペニアなどは酸化ストレス関連疾患と捉えられており、したがってこれら疾患の予防には、生体の抗酸化能を高く維持することが必須であり、同時に生体の抗酸化能を正しく評価する方法の確立が必要とされている。

酸化ストレスの軽減に関して、我々はニンニクが熟成する過程で生成される S-アリルシステイン (SAC) について生体の抗酸化能への影響を報告してきた。SAC はニンニクが熟成する過程で生成される抗酸化作用を持つアミノ酸である。In vitro では、マクロファージや血管内皮からのヒドロキシルラジカル、スーパーオキシドラジカルの産生を抑制することや、濃度依存的に好中球からの ROS 産生を抑制することが知られている。そのためまた SAC は抗酸化物質として、抗糖尿病効果、神経変性からの保護効果などがあることが報告されており、老化関連疾患についても予防効果が期待されている。さらに、線虫の平均寿命を大幅に延長し、酸化ストレスに対する耐性があることも知られている。

本研究会では、我々が取り組んでいる生体の抗酸化能の評価方法を紹介すると共に、様々な角度から、抗酸化食品素材としての SAC の可能性について言及してみたい。

## SAC による脳の疲労からくる疲労感の軽減効果

備前化成株式会社

松永 尚之

S-アリルシステイン (SAC) は生ニンニクにはほとんど含まれず黒ニンニクや長期熟成ニンニク抽出物に特徴的に含まれると言われてきた希少な含硫アミノ酸である。SAC 自身が持つフリーラジカル除去能力、転写因子 Nrf2 因子の活性化、抗酸化酵素誘導などの強い抗酸化作用を有し、これらの機能が関与して日常の疲労感の蓄積や運動に起因する疲労感の軽減効果があることが報告されている。

SAC はバイオアベイラビリティの高さが明らかにされており非常に魅力的な機能性成分であるにもかかわらず、これまで高含有化が難しいとされてきた。当社では生物化学的技術の応用により SAC の高含有化と低臭化に成功し、ニンニクエキス末「SAC ニンニク」の開発に至った。

疲労は、肉体運動と同様に精神作業やストレスに起因する細胞過活動の結果として生成される活性酸素種 (ROS) を介した酸化的損傷により引き起こされると考えられている。酸化ストレスと脳の疲労は関連することから、SAC の有する酸化ストレス軽減作用 (抗酸化力) は疲労回復の手段 (=疲労感軽減) となりうると考えた。

我々は日常の疲労の本質は脳の疲労であると考え、精神的活動に起因する純粋な脳疲労に対する SAC ニンニクの有効性を検証した。22 名の健常成人を SAC ニンニク含有食品摂取群またはプラセボ群に割り振り、無作為化二重盲検プラセボ対照並行群間比較試験を行った。試験食は 4 週間毎日、1 日 2 錠 (SAC ニンニク含有食品摂取群は 1 日に 2 mg の SAC を摂取) 朝食後 30 分以内に摂取してもらった。摂取開始後 2 週間および 4 週間において、パソコン作業の課題処理による精神的負荷をかけ、この負荷前後の疲労に関する VAS アンケートにより SAC ニンニクの抗疲労効果を評価した。その結果、摂取開始後 4 週間において、精神的負荷による疲労感および集中力の悪化が有意に軽減された。また、頭の疲れとストレス感は摂取開始後 2 週間に有意に軽減され、頭の冴えとやる気の悪化においても有意に軽減された。

今後、SAC による抗酸化・抗炎症メカニズムに焦点をあて、疲労感や疲労軽減メカニズムの解明を目指す。

## S-allyl-L-cysteine の合成に有用な微生物酵素の探索

○水谷 拓<sup>1</sup>, 原 良太郎<sup>2</sup>, 飯星 貴幸<sup>1</sup>, 竹内 道樹<sup>2</sup>, 日比 慎<sup>2,3</sup>, 上田 誠<sup>2,4</sup>, 小川 順<sup>1</sup>

(<sup>1</sup>京大院農・応用生命,<sup>2</sup>京大院農・産業微生物,<sup>3</sup>富山県大・生工研セ,<sup>4</sup>小山高専・物質工学科)

近年、SAC は神経保護や疲労軽減など様々な生理活性を持つことが明らかにされつつあり、今後さらなる用途開発が予想される。しかし、SAC の製法は主にニンニクエキスからの抽出に依存するため、原料供給や生産効率に課題がある。一方、有用化合物の効率的な生産に向けた機能を探索するうえで、多様な微生物は格好のターゲットとなる。そこで本研究では、SAC 合成に有用な微生物酵素の探索を行った。

様々な微生物においてピルビン酸・アリルメルカプタン・アンモニアの縮合反応による SAC 合成能を評価した結果、*Escherichia coli* において SAC 合成活性を見出した。*E. coli* 抽出物からカラムによる酵素精製を行ったところ、SAC の合成はトリプトファン分解酵素によるものと特定した。加えて、本酵素は SAC 以外の様々な S-置換システイン合成も可能とした (1)。

また、微生物の培養方法の検討による SAC 合成能の顕在化も試みた。*E. coli* 由来トリプトファン合成酵素は高い効率で SAC の合成を触媒できる。しかし、*E. coli* 以外の実施例はほとんどない。そこで、食品への応用を想定し、食品を分離源として SAC 合成菌を探索した。一般にトリプトファン合成酵素は環境中の L-トリプトファン存在下で機能が制限されることに着目し、L-トリプトファンが少ない環境を構築すればトリプトファン合成酵素活性、すなわち SAC 合成能を顕在化できると考えた。そこで、L-トリプトファンを含まない培地を構築し、生育する食品由来微生物の探索を行った。その結果、*Lactococcus lactis* ssp. *cremoris* NBRC 100676、*Pantoea agglomerans* P-3 及び *Klebsiella pneumonia* K-15 などを高活性菌として見出した (2)。

本研究では、微生物酵素により SAC やその類縁体が合成できることを示した。また、SAC やその類縁体を酸化酵素によりアリインなど種々の光学活性アミノ酸スルフォキシドに変換することにも成功している。我々の取り組みが SAC 類縁化合物の供給を加速し、食品、医薬品、サプリメントなど用途開発の一助となることを期待したい。

(1) Mizutani *et al.* (2022) *J. Biosci. Bioeng.* in press.

(2) Mizutani *et al.* (2022) *Biosci. Biotechnol. Biochem.* 86(2), 273–281.

演題：機能性表示食品として受理された熟成にんにくエキスの機能性について

発表者：○長田 裕子

所属：株式会社桃屋

新たなにんにくの熟成方法として、水抽出したにんにく成分を加熱熟成させてエキス化する方法を開発し、この熟成にんにくエキスを含む食品について機能性研究を行ってきた。その研究成果を基にした新商品を機能性表示食品として届け出たところ、制度の改正により認められたエキス等を機能性関与成分とする第 1 号として受理された。本熟成にんにくエキスの指標成分のうち S-アリルシステイン (SAC) が作用機序の一部を説明できる成分であると考えている。表示する機能性は、睡眠の質の向上と日常生活で生じる疲労感の軽減についてである。これまでのにんにくに対するイメージとは異なり、睡眠に関しての機能も有する点がユニークであり、本発表では特に本エキスの睡眠に関する機能性について概説する。

睡眠の質についてはまず 12 週間の摂取試験により、OSA 睡眠調査票の総スコア、第 1 因子 (起床時眠気)、第 2 因子 (入眠と睡眠維持)、第 4 因子 (疲労回復) の上昇がみられ、主観的な睡眠の質が総合的に向上することが明らかとなった。次に、活動量計を用いた睡眠の質を客観的に評価する試験も行い、中途覚醒の回数および時間が減少することが明らかになった。これらの試験も含め、これまで 4 回のランダム化二重盲検プラセボ対照並行群間比較試験を行っており、熟成にんにくエキスが体内の抗酸化活性を向上させること、交感神経活動を抑制すること、血流を改善することなどが明らかになった。

にんにくは熟成させると抗酸化物質である SAC やポリフェノール含有量が増えることが示されている。エキス自体の抗酸化活性を *in vitro* で測定したところニンニクよりも熟成にんにくエキスのほうが高い抗酸化活性を有しており、その活性は SAC 量、ポリフェノール量と相関することが示された。これらの結果から、本熟成にんにくエキスは、SAC などによる抗酸化活性がベースとなり、様々な経路に影響を与え、睡眠等に対する効果を有すると考えられた。

## S-アリルシステインの抗疲労効果

株式会社ダイセルヘルスケア SBU 事業推進室事業戦略グループ 卯川 裕一

にんにくは 3500 年以上前から栽培され、古代エジプトなどで医薬品として様々な疾病に使われていた歴史があり、栄養価が高く、ビタミンも豊富である。日本では、8 世紀には医薬品(天然痘、風邪、胃腸病など)としての地位を確立して、食品、嗜好品として上流階級に普及した。20 世紀半ば、ヨーロッパでの伝統医学の復活により、医薬品として認められ、1960 年には、日本でも無臭ニンニクエキスを配合した医薬品が発売された。1990 年代には、米国のがん予防のデザイナーフーズプログラムで候補物質のトップに位置付けられた。

にんにくは古くからの歴史と多くの機能性成分と健康増進機能が報告され、健康増進効果が期待される食品であるが、成分を特定して機能性を表示している食品は少ない。そこで、当社では、にんにくに含まれる代表的な機能性成分である、S-アリルシステイン(SAC)に注目し、その製造プロセスの開発や、機能性評価などの研究開発を精力的に進めた。機能性評価では、SAC を機能性関与成分とした抗疲労に関する *in vivo* での評価とヒト試験を実施した。

ビスフェノール A によって増大した活性酸素種が SAC の投与により減少した。また、ラット抗疲労モデルにおいて、SAC 投与により疲労改善効果が認められた。ヒト試験においては、SAC 含有食品(1 日当たり 2mg の SAC)の 4 週間摂取により、日常身体作業負荷によって生じた疲労感の回復が促進されることが確認され、その作用機序として自律神経機能の調節作用が考えられた。さらに、SAC 含有食品の 4 週間摂取における安全性が確認された。ヒト試験結果を論文にまとめ、消費者庁へ機能性表示食品の届出を行い、2021 年に受理された(届出番号 G302)。届出表示は、「本品には S-アリルシステインが含まれています。S-アリルシステインには、毎日の摂取により、日常生活における一時的な疲労感を軽減する機能があることが報告されています。一時的なカラダの疲れを感じている方に適した食品です。」となっている。

SAC は抗疲労に関する機能性表示が取得可能な、有望な機能性食品素材であり、商品化への応用や更なる研究の究明など、今後の発展が期待される。