

<令和8年度春季大会シンポジウム>

**魚肉タンパク質の機能性**

(日本水産学会・お魚たんぱく健康研究会 共催)

日時・場所：令和8年3月26日 9:00-17:30 第2会場

企画責任者：企画責任者：潮 秀樹（東大院農）・福永健治（関西大）・石崎松一郎（海洋大）  
・李 昌一（神奈川歯科大）・亀井淳三（順天堂大）・岡崎恵美子（海洋大）

9:00- 9:10 開会の挨拶

潮 秀樹（東大院農）

**I. 日本人の健康性に関する近年の動向**

座長：李 昌一（神奈川歯科大）

9:10- 9:40 1. 日本人の食生活・栄養状態・疾病の動向

中村丁次（日本栄養士会）

**II. 魚肉タンパク質の構造的特徴と栄養価**

座長：岡崎恵美子（海洋大）

9:40-10:10 2. 魚肉タンパク質の構造的特徴

潮 秀樹（東大院農）

10:10-10:40 3. 魚肉タンパク質の栄養的特徴と栄養価評価の変遷

福永健治（関西大）

10:40-11:10 4. 魚肉タンパク質の消化性とDIAAS

石崎松一郎（海洋大）

11:10-11:40 5. 魚肉の調理・加工におけるタンパク質分解

小南友里（東大院農）

11:40-12:40 休憩（昼休み）

**III. 魚肉タンパク質の機能性評価研究**

座長：福永健治（関西大）

12:40-13:10 6. 魚肉タンパク質の健康機能の評価

細見亮太（関西大）

13:10-13:40 7. 魚肉タンパク質由来ジペプチドの探索とその機能評価

亀井淳三（順天堂大）

13:40-14:10 8. 魚肉タンパク質の機能性に関するヒト対象研究の現状

高田夏佳（一正蒲鉾）

14:10-14:30 休憩

**IV. 健康性素材としての水産物の期待**

座長：亀井淳三（順天堂大）

14:30-15:00 9. スケソウダラ速筋由来タンパク質摂取による筋肉増強作用

内田健志（ニッスイ）

15:00-15:30 10. 超高齢者社会のオーラルフレイル予防の意義と魚肉タンパクの臨床応用

李 昌一（神奈川歯科大）

15:30-16:00 11. 水産練り製品摂取による健康への影響に関する研究

門倉一成（紀文食品）

16:00-16:30 12. 低・未利用魚および加工副産物の活用による機能性研究の将来展望

植木暢彦（鈴廣蒲鉾）

**V. 総合討論**

座長：矢澤一良（早稲田大）

16:30-17:20 総合討論～魚肉タンパク質は世界を救う～

17:20-17:30 閉会の挨拶

渡部終五（北里大）

**企画の趣旨**

魚肉の主成分であるタンパク質はアミノ酸バランスに優れ、畜肉よりも遙かに消化吸収性が高い。また体内で分解吸収される段階のペプチドには、様々な機能性があることも解明されつつある。しかしながら、魚肉中の機能性成分としてすでに注目されている高度不飽和脂肪酸に比し、魚肉タンパク質の有用性についての知見は十分に蓄積・

活用されているとは言い難い。

本シンポジウムでは、ヒトの健康維持に重要な役割を果たす魚肉タンパク質の機能性についてこれまでに得られた知見を総括するとともに、健康性素材として実用化が進行、あるいは今後実用化が期待される技術についての情報を整理し、今後取り組むべき課題を紹介する。

## I. 日本人の健康性に関する近年の動向

### 1. 日本人の食生活・栄養状態・疾病の動向

中村丁次（日本栄養士会会长、神奈川県立保健福祉大学名誉学長）

日本は、南北に細長く、海と山に囲まれた島国である。耕作地は狭く、台風という嵐が毎年訪れ、地震により大地は幾度もとなく揺れ動く、過酷な環境の中で、人々は命と生活を営んできた。日本人は、破壊と復興を繰り返す経験からこの巨大な力に抗うことなく、自然界には人力を超越した神々の存在を信じ、その恵みを得て生きていく習慣や文化を発展させた。特に、米と魚は日本食の基本食料であり、多様で重要な栄養成分の供給源となっている。

ところが、伝統的な日本食が全ての人々にとって栄養的に優れていたわけではない。明治維新により、欧米から栄養学が導入される以前、多くの日本人の食事は質素で、エネルギー、たんぱく質、必須脂肪酸、さらに各種のビタミン・ミネラルの不足状態にあり、多種多様な栄養欠乏症に悩まされていた。低栄養により乳幼児の死亡率は高く、免疫力は低く結核等の感染症で多くの人々が死亡した。低栄養に食塩の過剰摂取が重なり、高血圧、脳卒中、さらに胃がんで亡くなる者が多く、むしろ、日本人は短命であった。江戸末期、平均寿命は40歳前後で、現在人の半分の人生しかなかったのである。

明治以降、食事の洋風化がはじまり、栄養状態は徐々に良くなっていたが、何度も戦争を経験し、その度に食料事情は悪化した。特に、日中戦争以降、食料事情は悪化し、第二次世界大戦の終戦前後には、国土は焼土化して深刻な飢餓状態となった。政府は「食糧管理法」により取り締まりを強化したが、闇市や農村への買い出しが横行した。政府は栄養政策の重要性を認識し、終戦の3カ月前に「栄養士法」を、2年後に「栄養改善法」を制定した。限られた食料の有効活用と栄養教育を実施したのである。雑草や昆虫の料理が開発され、学校、病院、工場等では、集団給食による栄養改善が

積極的に実施された。

戦後復興と高度経済成長も追い風になり、低栄養問題は急速に解決された。ところが、1960年代に入り、食事の欧米化、合理化、簡便化が進み、過食、肥満、非感染性疾患（NCDs、生活習慣病）が増大し、政府も疾病の治療から予防へと変革させ、栄養政策の抜本的改革が必要になった。栄養欠乏は、主原因が食料不足と食料選択の偏りにあり、調理・献立の改善により解決できたが、動脈硬化、心筋梗塞、糖尿病等のNCDsでは、高血糖、高血圧、脂質代謝異常等がリスクとなり発症し、これらは人間側に存在するために、個々の対象者に対してリスクの評価・判定と減少が中心的課題になったからである。

リスクを低減するための栄養食事指導、食品の選択・調理、機能性食品の開発、普及、啓発が必要になった。例えば、たんぱく質は、従来、成長や発育に有効なアミノ酸組成のものが、アミノ酸スコアが高く優れたたんぱく質として評価されたが、NCDs対策には生体の消化、吸收、さらに代謝の改善機能を持つものが、優れたたんぱく質として評価される。現在、多くの機能性たんぱく質が発見され、機能性を高める食品も開発されている。

従来、魚介類は家畜類と比べて飽和脂肪酸が少なく、多価不飽和脂肪酸含が多いことから注目されているが、今後は、魚介類が含有するたんぱく質の研究を発展させる必要がある。高齢社会をむかえて健康寿命の延伸やウェルビーイングの向上等、心身を良好にし、生活の質を向上させる栄養・食事への関心が高まりつつあり、海産物の活用が期待される。

## II. 魚肉タンパク質の構造的特徴と栄養価

### 2. 魚肉タンパク質の構造的特徴

潮 秀樹（東大院農）

#### 1. はじめに

我が国では、古くから魚類をはじめとする水産物を多く消費してきた。最近では世界的にも水産物への期待が高まっている。魚類の場合、食用とされる部位のほとんどが骨格筋である。哺乳類の骨格筋では、速筋繊維と遅筋繊維がモザイク状に混在するが、魚類では速筋繊維は普通筋と呼ばれる組織に、遅筋繊維は血合筋と呼ばれる組織に存在する。また、魚類では筋節が終生保存されることも特徴となる。本講演では、食品として利用することを念頭に置いて、魚類の骨格筋の構造的特徴について概説する。

#### 2. 魚類骨格筋を構成するタンパク質

魚類筋肉を構成するタンパク質は便宜上塩の水溶液に対する溶解性によって水溶性、塩溶性および不溶性の3つのタンパク質画分に大別される。水溶性タンパク質には解糖系の酵素などが、塩溶性タンパク質には筋収縮にかかわる筋原線維系のタンパク質が、不溶性タンパク質には結合組織由来のコラーゲンなどが含まれる。魚類骨格筋の大半を占める普通筋組織では、筋原線維由来のタンパク質が50-70%を占める。

筋原線維は、アクチンを主成分とする細いフィラメントとミオシンを主成分とする太いフィラメントから構成される。筋細胞が神経刺激などによって興奮すると、筋小胞体という細胞内器官から $\text{Ca}^{2+}$ が放出され、 $\text{Mg}^{2+}$ 存在下でATPをエネルギー源として、細いフィラメントと太いフィラメントが滑り込み、筋肉が収縮する。収縮・弛緩の制御にはトロポニンなどの調節タンパク質が関与する。

#### 3. 魚類骨格筋の微細構造

光学顕微鏡下で、骨格筋筋細胞には明暗の帶状の横紋構造が観察される。明帯をI帯と呼

び、暗帯をA帯と呼ぶ。I帯の中央に密度の濃い部分が観察され、Z板と呼ばれる。隣接するZ板からZ板との間をサルコメアと呼び、魚類骨格筋弛緩時のサルコメア長は2  $\mu\text{m}$ 程度である。A帯には上述したように、ミオシンを主成分とする太いフィラメントが、I帯にはアクチンを主成分とする細いフィラメントが位置する。太いフィラメントおよび細いフィラメントの周りには、筋小胞体が張り巡らされている。魚類骨格筋の場合、筋小胞体はサルコメア全長にわたって配置され、サルコメアのZ板の位置には別の膜器官であるT管が配置される。このT管は筋細胞の細胞膜が陷入したものであり、神経系による脱分極刺激を筋細胞の奥深くまで伝える。刺激が伝わると、筋小胞体 $\text{Ca}^{2+}$ チャネルが開放され、筋小胞体内の $\text{Ca}^{2+}$ が筋細胞内に放出される。さらに、上述したように調節タンパク質の制御を介してミオシンとアクチンの滑り込みが起こり、筋収縮が起こる。刺激が治まると、筋小胞体によって細胞内に広がった $\text{Ca}^{2+}$ が回収されて筋肉は弛緩する。筋収縮・弛緩のメカニズムにはさらに多くのタンパク質が関与するため、詳細については成書をご参照いただきたい。これらのタンパク質はその存在温度で機能を発揮できるように設計されている。一般に、魚類は恒温動物の哺乳類などに比べて低い温度で生息していることから、そのタンパク質もその温度帯で機能するようになっており、魚類のタンパク質を哺乳類などの温度帯にさらすことで立体構造が緩くなることが知られている。そのため、タンパク質分解酵素などの攻撃を受けやすい構造となる。このことは、他の講演で述べられるようにヒトにおいて魚類のタンパク質が消化吸収性に優れるという事実を直接支持するものである。

## II. 魚肉タンパク質の構造的特徴と栄養価

### 3. 魚肉タンパク質の栄養的特徴と栄養価評価の変遷

福永健治（関西大化生工）

#### 1. はじめに

魚介類は古来、各地で重要な食糧資源とされてきたが、その健康への有益性が科学的に証明され、世界に衝撃を与えたのは1970年代のことである。Dyerbergらによるグリーンランドの先住民、イヌイットを対象とした調査は、まさに認識の転換点となった。イヌイットがアザラシなどの海獣や魚介類を中心とした高脂肪食を摂取しているにもかかわらず、心血管疾患による死亡率が著しく低いことが判明したためである。この発見によって、魚介類に豊富なEPAやDHAなどn-3系多価不飽和脂肪酸の健康機能性が一躍脚光を浴び、健康に良いという認識が世界的に定着した。

#### 2. 魚肉タンパク質研究の歩み

魚介類の脂質が注目される一方、もう一つの主成分であるタンパク質の研究は、長らく水産練り製品の加工特性や変性抑制の研究が主流で、その栄養・健康機能に関する体系的な研究は魚油に比して大幅に遅れをとっていた。かつて魚肉は、必須アミノ酸のメチオニンやトリプトファンが不足し、栄養価が低いと誤認された時期もあったが、現在タンパク質危機への懸念が高まる中、再び脚光を浴びている。魚肉は畜肉と比較して細胞外マトリクスを構成する筋基質タンパク質が2~5%と極めて少なく、これが魚肉特有の軟らかさと高い消化性の要因となっている。吸収性を加味した最新のタンパク質評価基準である消化性必須アミノ酸スコア(DIAAS)では、かまぼこなどの魚肉練り製品は乳成分や畜肉と同等以上の高い数値を示し、その栄養価の高さが注目されている。

#### 3. 機能性研究の進化、多角的な生体調節作用

21世紀に入り、魚肉タンパク質の研究は単なる栄養素の枠を超えて、その多様な生体調節機能の解明へと進展している。例えば、魚肉タンパク質の摂取によって血中コレステロールが特異的に低減することが明らかになった。これは、小腸での吸収阻害や、肝臓での異化促進によるものである。さらに、糖代謝改善や血圧上昇抑制、脳と腸の相関を介した認知機能低下予防などが報告されている。また、酵素によって低分子化された魚肉ペプチドは、タンパク質よりも高い血圧降下作用など、優れた機能を示すことが示唆されており、食品科学分野における新たな開拓地となっている。

#### 4. 魚肉タンパク質の展望

今後、魚肉タンパク質は食糧資源の持続可能性を支える柱として、さらに重要性を増していくと考える。これまで活用されてこなかった未利用魚も、練り製品やペプチドへと加工することによって、質の高い機能性資源へと転化可能である。ますます進行する高齢社会において虚弱(フレイル)や筋肉量減少(サルコペニア)の予防を考えるとき、魚肉タンパク質は非常に優れたな食糧資源となり得ることは間違いない。また、かまぼこなどの水産練り製品は、高い栄養価を維持しつつ、他のさまざまな機能成分とも組み合わせやすい素材といえる。さらに環境負荷を抑制し、安全性、供給の安定性を目指す培養魚肉の研究も日進月歩で発展している。このように、魚肉タンパク質は人類の健康な未来を支える持続可能な優れたタンパク質源として、その真価を發揮し続けるだろう。

## II. 魚肉タンパク質の構造的特徴と栄養価

### 4. 魚肉タンパク質の消化性と DIAAS

石崎松一郎 (海洋大)

#### 1. はじめに

タンパク質は糖質、脂質と並んで 3 大栄養素の一つであり、その摂取の栄養学的な重要性は広く認識されている。ヒトが摂取するタンパク質には、穀類などの植物性タンパク質と肉や魚、卵などの動物性タンパク質がある。食事性タンパク質は、単に「量」を摂るのでなく、その「質」を考えて効率的に摂取することが望まれる。タンパク質における「質」とは、食品または食品の組み合わせに含まれるタンパク質が、必要なアミノ酸を供給するかどうかの総合的な能力を意味している。

#### 2. タンパク質の質的評価基準

タンパク質の栄養価を考える場合の評価基準として、1973 年、国連食糧農業機関 (FAO) と世界保健機関 (WHO) により「アミノ酸スコア」が提唱され、タンパク質の栄養学的な「質」については本スコアにより評価されることになった。この指標は、タンパク質中の必須アミノ酸含量を、基準パターン (9 種類の必須アミノ酸の必要量) と比較するもので、導入当時は比較的食材ごとの差別化が容易であった。タンパク質のアミノ酸スコアは、点数が 100 に近いほど、いわゆる「良質なタンパク質」であり、必須アミノ酸がバランスよく含まれることを示す。しかし、現在では動物性タンパク質の中でも、牛肉、豚肉、鶏肉、鶏卵、牛乳、ヨーグルトそしてほとんどの魚肉など多くの食品のアミノ酸スコアが 100 (満点) とされ、その結果、アミノ酸スコアでは、食品のタンパク質の「質」の差を相互比較することが難しくなっていった。また、この指標の最大の欠点は、タンパ

ク質の消化吸収率を全く反映していない点であった。

そこで、1991 年に WHO により PDCAAS (タンパク質消化率補正アミノ酸スコア) という評価法が、2013 年には DIAAS (消化性必須アミノ酸スコア) という指標がそれぞれ提唱された。PDCAAS は、タンパク質の評価にアミノ酸スコアだけでなく消化率の概念を導入したという点で画期的であったが、上限値が 1 となり食品ごとの比較がしにくい等、いくつかの欠点が指摘されていた。DIAAS はこれらの問題点を解決し、より実態に則したタンパク質の評価方法を提供するものとして提案され、易消化性 (消化のされ易さ) と体内での利用効率など、総合的にタンパク質の「質」を評価することを可能としている。

#### 3. 消化性から見た魚肉タンパク質の優位性

近年、DIAAS を用いてタンパク質の「量と質」を再考する論文が多く報告されてきている。従来タンパク質は過剰摂取されていると考えられていたが、DIAAS による再計算では 1 日平均摂取量が必要量を満たしている国は存在しなかった。また、動物性タンパク質は植物性タンパク質よりも DIAAS 値は優れ、さらに、動物性タンパク質においては魚肉タンパク質が畜肉・乳タンパク質に比べ、DIAAS 値がより優れている点が指摘されている。生体内の代謝を司るタンパク質の構造が魚類では哺乳類に比べて柔軟にできていることが、易消化性に大きく反映されていると考えられる。本項では、最新の魚肉タンパク質の DIAAS に関する知見および今後の課題について論議する。

## II. 魚肉タンパク質の構造的特徴と栄養価

### 5. 魚肉の調理・加工におけるタンパク質分解

小南友里（東大院農）

#### 1. はじめに

魚類筋肉組織には、様々なプロテアーゼが発現している。その重要な機能として、不要・異常タンパク質の排除、アミノ酸産生、翻訳後修飾、細胞死誘導などが挙げられる。プロテアーゼの機能は、個体の生命活動と密接に関係し、魚類では成長や環境適応の過程において筋肉組織のプロテアーゼ活性・発現プロファイルが大きく変化することが知られている。これらの変化は、食品として魚肉を調理・加工する際にも大きな影響を及ぼす。

#### 2. 漁獲時のストレスによるタンパク質分解

様々な魚種において、漁獲時のストレスが水揚げ後の魚肉の品質に影響を及ぼすことが報告されている。特に、漁獲時に激しい逃避行動をした個体では、体温上昇によってタンパク質変性が進行し、変色や身割れをもたらすことが知られている。加えて、忌避行動による酸化ストレスがオートファジーを誘導するなど、タンパク質分解が進行することも示されている。活締め直後のマアジ *Trachurus japonicus* 骨格筋と、大気中で苦悶させたものについてペプチドーム解析を行った結果では、苦悶によるタイチンやミオシン重鎖などの筋繊維タンパク質の分解亢進が示唆された。また、活締めしたマアジ肉の結合組織は密な構造であったのに対し、大気中で苦悶させた個体では結合組織に空隙が生じた。漁獲時のストレスによる魚肉の軟化や保水力の低下には、筋線維タンパク質や結合組織の分解も深く関わっていると考えられる。

#### 3. 冷凍解凍によるタンパク質分解

コールドチェーンの発達によって、世界的に冷凍水産物の流通量は増加傾向にある。現状では、冷凍魚肉の解凍の最適化について、科学的な知見が不十分である。その一因として、個体差が挙げられる。特に、大型まき網漁などでは個体によって漁獲時のストレス程度が大きく異なる。異なる

ロットの冷凍クロマグロ赤身肉についてペプチドーム解析を行った結果、冷凍時点における個体の疲弊が疑われるマグロ肉では解凍前にタンパク質分解が進行しており、特にミオグロビン分解物が多く検出された。また、解凍後貯蔵中のメタボロームの変化は、貯蔵期間よりもロット差に強く依存していた。漁獲時の苦悶によって誘導された筋タンパク質分解の一部は冷凍解凍後にも進行すると考えられ、冷凍時点における生化学的状態が解凍後の肉質を左右するといえる。

#### 4. ねり製品製造におけるタンパク質分解

加熱操作を伴う加工工程においても、魚肉内在性プロテアーゼの作用が製品の品質に影響を及ぼす。特に、ねり製品製造におけるすり身中のタンパク質分解は、製品の歯応えに大きな影響を及ぼす。小田原かまぼこの伝統的原料であるギス *Pterothrius gissu* 肉では、約 35°C に至適温度をもつプロテアーゼが発現していることが示唆されている。ギスと同様にカラワイシ魚種であるカラワイシ *Elops hawaiensis*、ウツボ *Gymnothorax kidako*、マアナゴ *Conger myriaster*、およびハモ *Muraenesox cinereus* について、加熱温度とすり身中のタンパク質分解について比較したところ、カラワイシおよびマアナゴでは約 65°C で筋線維タンパク質の分解活性が認められた。原料魚種の遺伝的距離が近くとも、すり身のタンパク質分解特性が類似するとは限らないようである。

#### 5. まとめ

以上のように、魚類では生息環境や成長段階などによって筋肉中のプロテアーゼ活性・発現プロファイルが変動し、また漁獲以降もさらに変化する。魚肉中のプロテアーゼは、調理・加工時にも作用し、歯応えや呈味性、消化性などに影響を及ぼす。それらを制御するためには、プロテアーゼの発現様式や活性化メカニズムを解明する必要がある。

### III. 魚肉タンパク質の機能性評価研究

#### 6. 魚肉タンパク質の健康機能の評価

細見亮太（関西大化生工）

##### 1. はじめに

ヒトが食品を摂取する目的には、栄養素の充足（一次機能）や、食の享受による満足感（二次機能）がある。現代の日本では、飽食下の恵まれた食生活を享受している反面、過食や偏食に起因するメタボリックシンドロームをはじめとした生活習慣病の発症が危惧されている。このような背景のもと、食品がもつ健康機能（三次機能）に期待が集まり、生活習慣病の予防に寄与する食品成分の活用に注目が集まっている。

魚は日本人の食生活を象徴する食材のひとつであり、重要なタンパク質源として国民の健康維持に寄与してきた。魚肉には、機能性食品のみならず医薬品としても利用されているエイコサペンタエン酸(EPA) やドコサヘキサエン酸(DHA) が豊富に含まれていることから、魚肉タンパク質(FP) の健康機能に関する研究は、他のタンパク質と比較すると限られていた。しかし、21世紀に入ると、持続可能な漁業および水産資源管理の観点から FP が再評価されるようになり、その機能性や健康効果に関する多岐にわたる研究が進展してきている。これまでに動物実験において、血清コレステロール濃度低下効果、脂肪肝発症抑制効果、筋肉量増加効果、実験的大腸炎予防効果、短期記憶維持効果が報告されている。本講演では、FP の健康機能のうち、我々の研究グループが検討している血清コレステロール濃度低下効果および短期記憶維持効果について解説する。

##### 2. 血清コレステロール濃度低下効果

ラットに FP を給餌し、血清総コレステロール濃度に及ぼす影響を評価した。魚油単独の給餌では血清総コレステロール濃度の低下はみられなかつたが、FP 純餌では有意な低下が認められた。次に、FP の摂取による血清総コレステロール濃度低下作用の機序を解明すべく検討したところ、FP 純餌によって糞中へのコレステロールおよび胆汁酸排泄量の有意な増加が確認された。さらに、肝臓においてコレステロールから胆汁酸を合成する律速酵素であるコレステロール 7 $\alpha$ -ヒドロキシラーゼの mRNA 発現量が増加することを見いだした。これらの作用は、牛肉、豚肉、鶏肉由来タンパク質では認められず、FP に特有の効果であることが示唆された。

##### 3. 短期記憶維持効果

老化促進モデルマウスに FP を給餌し、認知機能に与える影響を評価した。魚油投与群と比較して、FP 純餌群では Y 字型迷路試験において作業記憶が良好に維持されていた。この FP 摂取による作業記憶低下の抑制効果が認められたことから、短期記憶に関わる海馬に存在するミクログリアの形態および神経軸索の構造を評価した。その結果、FP 摂取群ではミクログリアの活性化抑制ならびに神経軸索の形態保持が確認された。以上から、FP の摂取は、老化促進モデルマウスにおいて、海馬ミクログリアの活性化を介した神経線維の脱髓を抑制することで、短期記憶を維持する可能性が示された。

### III. 魚肉タンパク質の機能性評価研究

#### 7. 魚肉タンパク質由来ジペプチドの探索とその機能評価

亀井淳三（順天堂大）

##### 1. はじめに

カルノシンに代表されるイミダゾールジペプチドは抗酸化・抗疲労作用を有し、カツオ、マグロといった長距離移動を行う魚類の骨格筋に豊富に存在することから、疲労軽減を目的とした機能性成分として注目されている。一方、白身魚すり身を酵素処理することで得られる魚肉ペプチドは、必須アミノ酸を理想的なバランスで含む完全タンパク質であり、消化吸収性および体内利用率に優れている。さらに、魚肉ペプチドは乳タンパク質や大豆タンパク質由来の加水分解物、さらには市販ペプチドと比較して高い抗酸化活性を示すことが知られている。さらに、魚肉ペプチドにはアスリートの運動パフォーマンスを向上させることも明らかとなっている。そこで本講演では、魚肉ペプチドに含有される抗疲労効果に寄与する機能性成分の解明を目的とした研究の流れを解説したい。

##### 2. 魚肉ペプチドの抗酸化活性とその活性本体

電子スピン共鳴法（ESR 法）を用いて抗酸化作用を評価した結果、魚肉ペプチドは銅イオンと過酸化水素によるフェントン反応で生成されるヒドロキシラジカルを有意に抑制した。さらに、活性酸素による DNA 酸化損傷の指標である 8-ヒドロキシ-2'-デオキシグアノを測定し、DNA に対する酸化的損傷への影響を評価したところ、魚肉ペプチドは、銅と過酸化水素による DNA の酸化を抑えることが示された。

魚肉ペプチド中の活性本体を探索するため、LC/UV による粗分画を行い、ESR 法により抗酸

化活性を評価した。その結果、複数の活性分画が得られ、LC/MS 解析から分子量 288 付近の成分为抗酸化活性に関与する可能性が示された。分子量推定および標準品による検討の結果、ジペプチドのイソロイシン-アルギニン（IR）およびアルギニン-イソロイシン（RI）が候補成分として同定され、特に IR に強い抗酸化活性が認められた。

##### 3. 魚肉ペプチドの抗疲労効果

魚肉ジペプチドおよび IR、RI の抗疲労効果を、デキサメサゾン（DM）誘発筋萎縮モデルマウスを用いた過重負荷強制水泳試験により評価した。その結果、魚肉ペプチド投与により低下した水泳持続時間が有意に回復した。また、IR と RI を併用投与することで、DM による疲労耐性低下が正常動物と同じレベルにまで改善された。

健常成人 40 名を対象とした 12 週間の摂取試験において、魚肉ペプチド摂取群では主観的疲労感を評価する VAS 値がプラセボ群に比べ有意に低下し、安全性上の問題も認められなかった。

##### 4. まとめ

魚肉ペプチドに含まれる IR および RI が抗酸化・抗疲労作用に寄与する機能性成分であることが示唆された。本成果を基盤として、魚肉ペプチドを機能性関与成分とする機能性表示食品「サカナのちから B®」の届出が受理されており、今後さらなる成分解析と新規機能性の解明が期待される。

### III. 魚肉タンパク質の機能性評価研究

#### 8. 魚肉タンパク質の機能性に関するヒト対象研究の現状

高田夏佳（一正蒲鉾株式会社）

##### 1. はじめに

食品の機能性研究において、その有効性を最終的に検証し得るヒト臨床試験の重要性は、年々その重みを増している。魚類の具備する健康機能については、1970年代の Dyerberg らによる疫学調査以来、n-3 系多価不飽和脂肪酸(EPA、DHA)の寄与が主たる関心事であった。しかし近時、魚肉の主要成分であるタンパク質の機能性に関する知見が着実に集積し、その学術的意義に対する理解も広がりつつある。本発表では、まず魚肉タンパク質の機能性に関するヒト臨床研究の動向を俯瞰する。次に、魚肉を試験食とする際の特有の困難さ(盲検化、対照タンパク質の設定、日常食との置換等)について論じる。最後に、我々が実施した水産練製品を用いたヒト臨床試験の事例を紹介し、今後の発展可能性について考察を加えたい。

##### 2. 魚肉タンパク質に関する研究動向と課題

文献データベース PubMed を用いた分析では、魚油に関するヒト臨床試験が膨大な蓄積を持つに対し、魚肉タンパク質研究は漸増傾向にあるものの絶対数は極めて少ない。2000年代初頭の魚肉ペプチドによる血圧降下作用の報告を機に機能性素材としての地歩を固め、その後、循環器系疾患をはじめとする生活習慣病対策へと拡大した。現在は超高齢社会を背景に、ロコモティブシンドロームやフレイルに対する有効性など、社会的課題の解決に向けた研究が進展している。

##### 3. 魚肉タンパク質のヒト対象研究における特有の困難さ

魚肉タンパク質のヒト臨床試験が少ない背景には、実施上の物理的・技術的な制約がある。第一にプラセボ(対照食)の設定である。カプセル剤の

魚油とは異なり、魚肉特有のテクスチャーや風味、戻り臭を再現しつつ、対照食を製造することは技術的に極めて困難であり、二重盲検法の実施を阻む大きな要因となっている。第二に、被験者のコンプライアンス維持である。長期摂取では味の単調さによる「飽き」が脱落を招きやすく、日常の魚食がバイアスになることなど、精度管理を難しくさせる。第三に物流とコストである。サプリメントと異なりチルド管理や頻繁な定期配送が必須であり、配送コストの高騰や賞味期限に伴う在庫管理の煩雑さが、研究運営の大きな障壁となっている。

##### 4. 水産練製品摂取によるヒト臨床試験

魚肉加工品である水産練製品を対象としたヒト臨床試験は、世界的に見ても極めて希少である。今回我々は、水産練製品の長期摂取が糖代謝に及ぼす影響を解明するため、境界型糖尿病者を対象とした介入試験を実施した。試験食として“ちくわ”を用い、12週間継続摂取した結果、食後血糖値の急峻な上昇(血糖値スパイク)を抑制する可能性が示唆された。また、高血糖状態に付随しやすい脂質代謝異常や血圧についても、改善の兆候が確認された。これは、加工食品としての水産練製品に新たな臨床的意義を付与する成果といえる。

##### 5. おわりに

上述の困難さから、魚肉タンパク質の長期介入試験から得られたデータは学術的・産業的に極めて希少価値が高い。魚肉および水産練製品の健康価値を高め、広く社会に普及させるために、ヒト臨床研究を積み重ね、科学的根拠を基盤とした成果を発信し続けることが肝要である。

## IV. 健康性素材としての水産物の期待

### 9. スケトウダラ速筋由来タンパク質摂取による筋肉増強作用

内田 健志（株式会社ニッスイ 食品機能科学研究所）

#### 1. はじめに

魚食が健康に寄与している可能性は古くから着目されており、魚の摂取は肥満を原因とする心疾患を予防することも多く報告されている。しかしこの作用成分として魚油が注目される一方、魚肉タンパク質の機能性に関する知見は少ない。本シンポジウムでは、魚肉タンパク質の機能性に対する可能性を提言するため、蒲鉾や魚肉ソーセージ等広く利用されているスケトウダラの速筋由来タンパク質 (*Alaska pollack protein: APP*) の研究について紹介する。

#### 2. APPの筋肥大効果

APPには、血中中性脂肪低下効果や体重増加抑制効果があり、そのメカニズム解明を行っている中、APPの投与が、高脂肪食下で骨格筋の白色化（速筋線維の肥大）と重量が増加することを見出したことが本研究のきっかけである。本研究は、その後、運動負荷等をしていないにもかかわらず、APPの2-7日や長期摂取（最大5か月）が、有意に骨格筋重量を増加させたことから、APPは、短期間で筋肥大を起こし、その効果は長期間継続することが示唆されている。

#### 3. 作用機構

作用機構として、APP摂取開始後の継日的な筋遺伝子の網羅的解析から、投与1日後に筋分解の抑制が開始され、2日目以降に筋肥大を促進していることが確認され、7日後において、骨格筋形成および筋タンパク質の合成、分解に関わる因子の発現を測定した結果、APP摂取により、Akt-mTORシグナルパスウェーの活性化や、筋特異的ユビキチンリガーゼの筋分解遺伝子発現の低下が見られ、筋タンパク質の合成が促進され分解が抑制されると推測されている。

#### 4. 関与成分

APPのアミノ酸組成を遊離アミノ酸混合物で再現したものをタンパク質源に換えて用いても有用性は確認されなかったことから、単純にアミノ酸組成の特徴により作用がもたらされるわけではないと考えられる。また、アミノ酸組成に影響を及ぼさない少量の投与（毎日1回経口強制投与(333 mg/kg/day)）の場合でも、有用性が確認され、APPに、機能性を持つ関与成分の存在が示唆された。

APPの関与成分を特定するため、分画評価をおこなったところ、ミオシンおよびコラーゲンを含む画分で、腓腹筋重量増加効果が確認された。また、APPと同様のアミノ酸組成を持つアミノ酸混合物では有用性が確認されなかったことから、消化の過程において切り出されるペプチドが有効成分である可能性も示唆されている。

#### 5. ヒトでの有用性評価

ヒトに対する有用性検討は、動物で有用性を示した最小用量から計算される用量の1.5倍である4.5g/kgとして、様々な対象において実施されている。臨床試験の規模は、それぞれ異なるが、健常な高校生から高齢者、要支援、要介護認定を受けている方々においても、筋肉量、または、筋力の増加が確認されており、高校生以上の全世代の健常者に対して有用であることが示されている。

#### 6. 最後に

これまでの研究で、APPが持つ筋肥大効果としては、運動介入を介さずに速筋線維を肥大させることが特徴してあげられる。そのため、フレイル症状の出ている方や要介護認定者などの運動能力の落ちた方の健康増進の一助として、期待できると考えている。

## IV. 健康性素材としての水産物の期待

### 10. 超高齢者社会のオーラルフレイル予防の意義と魚肉タンパクの臨床応用

李 昌一（神奈川歯科大）

#### 1. はじめに

日本は世界でも類を見ない超高齢社会を迎え、フレイルから要介護へ至る負の連鎖をいかに早期に遮断するかが、医療・介護・地域包括ケアにおける重要課題となっている。なかでも、滑舌低下、食べこぼし、軽度誤嚥などに代表される軽微な口腔機能低下である「オーラルフレイル」は、全身的フレイルの入口（プレフレイル）として位置づけられ、注目されている。しかし、現行のオーラルフレイル・フレイル検査では、全身状態との関連性や介入適期を十分に可視化できず、予防的介入の遅れが生じやすい。本講演では、オーラルフレイルの病態生理学的基盤として活性酸素種（reactive oxygen species; ROS）による酸化ストレスにおけるこれまでの我々の研究成果によるエビデンスを中心とした魚肉タンパクを活用した医科・歯科・栄養連携による新たな予防戦略の展開について概説する。

#### 2. オーラルフレイルと唾液抗酸化能評価

口腔内は、口腔細菌叢や炎症反応により ROS による酸化ストレスが持続的に過剰に產生される環境であり、唾液はこれを制御する重要な抗酸化システムとして機能していることを我々は内外で初めて報告した。さらに、従来の口腔機能評価に加え、唾液分泌量および唾液抗酸化能を組み合わせた新しい口腔機能評価系を構築し、歯周病およびオーラルフレイルの臨床評価に応用してきた。特に、早期老化や歯周病重症化を特徴とする Down 症候群の臨床研究から、唾液分泌量の低下および抗酸化能の変

化が、口腔機能低下と早期老化、早期フレイルと密接に関連することを明らかにしている。これらの知見は、オーラルフレイルを全身フレイルの前段階として捉えるうえで、酸化ストレス評価の重要性を示すものであり、唾液量と唾液抗酸化機能を評価することで、酸化ストレスに関連する口腔疾患だけではなく、生活習慣病、神経変性疾患などの全身疾患との関連性も評価することが可能になっている。

#### 3. 魚肉タンパク由来ペプチドの抗酸化作用

さらに我々は、魚肉タンパク由来ペプチドが、唾液分泌促進作用および ROS 選択的な抗酸化作用を有することを、疾患動物、ヒト臨床研究により示してきた。魚肉タンパク由来ペプチドは、口腔内では歯周炎や口腔乾燥関連症状の抑制に寄与し、全身的には脂質過酸化や炎症マーカーを低減させることで、酸化ストレス関連疾患の一次予防に貢献する可能性が示唆されている。魚肉タンパクは、消化吸収性に優れているので、高齢者においても摂取しやすい抗酸化栄養素材として、臨床的意義が高い。

#### 4. 魚肉タンパクを活用した医科・歯科・栄養連携の展開

酸化ストレス制御である抗酸化能評価を軸としたオーラルフレイル評価による魚肉タンパクを核とした抗酸化栄養療法は、医科・歯科・栄養連携による新たなフレイル予防モデルとなり得る。地産地消型の魚肉タンパク食品を活用した実践的アプローチは、超高齢社会における健康長寿の実現に向けた有力な戦略であると考えられる。

## IV. 健康性素材としての水産物の期待

### 11. 水産練り製品摂取による健康への影響に関する研究

門倉一成（紀文食品）

#### 1. はじめに

近年、健康寿命の延伸や生活習慣病予防の観点から、良質なタンパク質を適切に摂取することの重要性が指摘されている。なかでも、魚肉タンパク質はアミノ酸バランスや消化吸収性に優れることができており、健康維持に資するタンパク質源として期待されてきた。一方で、食習慣の変化に伴い、魚介類の摂取量は年々減少傾向にあり、日常生活の中で魚肉タンパク質を無理なく、継続的に摂取することが課題となっている。水産練り製品は、魚肉を水晒ししたすり身を主原料とし、食塩や副原料を加えて攪拌・混合後、成型および加熱により凝固（ゲル化）させて製造される日本の伝統的加工食品である。かまぼこ、ちくわ、はんぺん、つみれなどに代表されるこれらの製品は、魚肉タンパク質を効率よく摂取できる食品であり、高タンパク質・低脂質という栄養的特徴に加え、調理を必要とせずそのまま摂取できる簡便性も兼ね備えている。このような食品特性に着目し、水産練り製品を対象とした栄養・健康機能に関する研究は、これまでに多様な視点から行われてきた。これまでに、かまぼこにおける抗酸化作用、血糖値上昇の抑制、大腸がんの抑制、神経成長因子産生作用など、さまざまな生理作用が報告されている。本講演では、水産練り製品を一定期間継続して摂取した場合に、身体機能や血液生化学的所見などの健康関連項目にどのような影響がみられるのかについて、動物試験およびヒト試験の知見をもとに整理し、水産練り製品の健康価値について紹介する。

#### 2. 水産練り製品の健康価値

動物試験では、水産練り製品を含む飼料を一定期間摂取した際の血中脂質、肝機能関連指標、体組成などに及ぼす影響を評価した。その結果、はんぺんを含む飼料摂取群において HDL-コレステロールの有意な増加が認められ、つみれを含む飼料摂取群では肝機能に関連する指標の有意な低下が確認された。一方、ヒト試験では、高齢健康成人を対象とし、日常食として水産練り製品を一定期間摂取した際の血中脂質および栄養状態の変化について、摂取前後で比較検討した。その結果、さつま揚げを 1 日 2 枚、28 日間摂取した場合には、握力および背筋力の増加とともに、血中総タンパク質およびアルブミンの有意な上昇が認められた。さらに、ちくわを 1 日 3 本、42 日間摂取した試験では、体重および BMI の増加、血中アルブミンの上昇に加え、動脈硬化指数の有意な低下が確認された。これらの結果から、製品ごとに影響が認められる健康関連項目には一定の差がみられたものの、血中脂質、肝機能、筋力、タンパク質栄養状態などを中心に、水産練り製品の継続的な摂取が健康の維持・増進に寄与する可能性が示唆された。こうした差異には、原料魚種、副原料、脂質含量などの製品特性の違いが関与している可能性が考えられた。このことから、水産練り製品は単一の健康機能を一律に示す食品ではなく、製品特性に応じて異なる健康価値を有する食品カテゴリーであることが示唆された。

水産練り製品は、魚肉タンパク質を日常生活の中で手軽に、かつ無理なく取り入れができる食品であり、日々の健康を支える役割が期待される。

## IV. 健康性素材としての水産物の期待

### 12. 低・未利用魚および加工副産物の活用による機能性研究の将来展望

植木暢彦（鈴廣魚肉たんぱく研）

#### 1. はじめに

低・未利用資源に関する研究はかねてより幅広く実施され、棄てられているものを有効活用するという考え方は一般的にも受け入れやすいものである。一方で、利用価値が生まれた未利用資源は利用資源へと位置づけが変化し、廃棄されていた時には必要のなかった回収、保管、加工などのコストが上乗せされるため、持続的な活用には付加価値の向上が必須である。

#### 2. 低・未利用魚および加工副産物

代表的な事例として混獲魚の洋上投棄が挙げられる。3件のエビトロール漁を調査した結果では、エビ以外の廃棄率はそれぞれ 56.9%、79.1% および 81.7% と非常に高かった。また、漁港まで水揚げされた魚でもサイズが不揃い、漁獲量の変動が大きく量が揃わない、ヒレやトゲ処理などの手間が割に合わない、市場認知度が低いなど様々な理由により、まともな価格がつかない低利用魚が存在している。これら買い手が付きにくい魚は最終的にフィッシュミールの原料として利用されることも多いが、漁業者の収益増加と水産業界の活性化のためにはより付加価値の高い活用法が求められている。残滓やバイプロとも呼ばれる加工副産物も未利用資源の代表的なものである。主に可食部である魚肉以外の部分、頭や内臓、骨、皮、鱗などを指しており、フィレ加工やすり身製造時などに生じる。水産加工においては原料魚重量の 50-75% が有効活用されていない加工副産物だとされ、頭部 9-12%、内臓 12-18%、中骨 9-15%、端肉(端材) 15-20%、皮・ヒレ 1-3%、鱗 5%、腹内容物など 5% と示す研究もある。

#### 3. 機能性研究

これら低・未利用資源に関する研究は多く、ブルーホワイティングやティラピア、サケ、さらにはハクレンやアトランティックサーモン、ニシンなどの加工副産物を原料として調製されたタンパク質加水分解物の機能性がよく調べられている。得られたペプチドが降圧(ACE 阻害活性)や抗炎症、抗菌、抗酸化、抗がん、抗肥満、抗糖尿病作用など有用な機能性を持つことが明らかにされ、抽出された素材の付加価値向上につながっている。

#### 4. 水晒し廃液からの機能性素材抽出

すり身製造時に生じる水晒し廃液(晒し液)も加工副産物の一つであり、現状では中に含まれる水溶性タンパク質がそのまま廃棄されている。18 魚種を調べた研究では、魚肉タンパク質の 17.6-38.7% が水晒しにより除去されていると報告され、すり身工場の排水調査においてもスケトウダラ冷凍すり身生産時に魚肉の 30-60% ものタンパク質ロスがあると試算されている。このように世界で大量発生している加工副産物の有効活用法の確立を目的として、シログチ晒し液から回収したタンパク質の機能性について調べた。加熱沈殿法では 70°C 以上で高いタンパク質回収率(64.6-69.8%)が認められ、pH シフト法では pH 2 から 7 へ戻した時に最も回収率が高かった(75.5%)。得られたタンパク質のペプシン消化物の ACE 阻害活性 IC<sub>50</sub>(加熱沈殿 30.5 μg/ml、pH シフト 30.1 μg/ml) はカゼイン(77.2 μg/ml) および大豆タンパク質(74.7 μg/ml) のものより有意に低く、機能性素材として活用できることが示唆された。