

「食品添加物公定書」に副成色素として記載されています。モノ取り構造決定の仕事は大変ですが、得られる純品はここにしかない、そしてそれを使って色々な実験・研究ができるのが魅力ですね。

一方、天然物の方ではパプリカ色素中のカロテノイドであるカプサンチンの化学構造と抗酸化性について研究をしていました。

## カロテノイド、アントシアニンの化学構造と抗酸化性

今日では食用天然色素の機能性に注目が集まっていますが、生理機能は化学構造に依存していると考えられています。パプリカの主な色素成分はカプサンチンですが、天然中では脂肪酸がカプサンチンにエステル結合しています。いろいろな脂肪酸がカプサンチンの片側に1個ついたり、2個ついたり様々ですが、我々は構造を決めるためにそれらのエステル化体を単離していたので、それぞれの構造体で抗酸化活性はどうかを調べました。その結果、非エステル化体とエステル化体の抗酸化活性はまったく変わらないことを初めて見出し報告しました。この論文は今でもかなり引用されています。

その後、アントシアニンの研究を始めることとなり、アカダイコンのアントシアニンについて構造を決定し、その状態での抗酸化を研究するようになりました。実際には安定性と機能性の問題を構造化学的に調べていたのです。アントシアニンは色素自体の構造やpH、熱、光などやアスコルビン酸、酸素など共存物質の影響を受けやすく、容易に変色・退色することから、安定性の低さが有効利用の妨げになっています。一方、少しややこしい話になりますが、アシル化アントシアニンの構造は、周りの分子がスタッキングというサンドイッチのように挟み込んで保護する形になっているので、他のアントシアニンなどよりも水溶液中での安定性が高く、抗酸化活性も高いことが明らかにされています。ただ、どのように保護されるか、結合するアシル基の種類、数、結合位置が大きく関与するんですね。我々はアカダイコンから単離したアシル化アントシアニンのうち9種類を使って、それぞれの抗酸化活性を測定し、抗酸化の機構を解明するための研究を行いました。

## 酸化と抗酸化は諸刃の剣 大量摂取の課題

天然色素としては、カロテノイドとアントシアニンという野菜にとって不可欠な色素であり、食品添加物としても利用されている注目すべき色素について研究してきました。一方で、食品添加物をターゲットとする研究も行っていましたので、やはり安全性、過剰摂取は切り離せない、懸念される問題です。酸化と抗酸化は諸刃の剣のようなところがあって、少量の時は抗酸化として働くのだけれど、過剰になると逆にラジカルを発生して酸化的に進んでしまう。その辺りの研究にも取り組んでいました。「少量でよいものは大量ではもっと良い」という発想に基づく、いわゆる健康食品も多く出回っていますが、抗酸化物質の安全性のみならず、酸化反応物の安全性も必要であり、これらを明確にすることで酸化防止に基づく新たな色素含有食品の創成が可能になると思っています。

大量に摂取するとどうなのだろうか？という思いを常に持ちながら研究しています。動物実験をするにしても、活性が見えないからといって過剰に食べさせているような研究も見受けられるので、やはりしっかりと定量的に調べていく必要があるだろうし、高感度に分析できる分析技術も必要だと考え

食品の生理機能は化学構造によると考えられている。日本大学生物資源科学部の松藤寛准教授は、学生時代に、後にトクホ商品で認可されたサーディンペプチドの分析研究に携わり、その後、食用色素中のカロテノイド、アントシアニンの化学構造と抗酸化性に関する研究、さらにプロアントシアニジンの単離・精製と生理活性の解明に取り組んできた。その中で、モノ取り構造決定の大切さ、難しさ、面白さを知ると同時に、高感度な分析技術や簡便な測定方法の開発の必要性も感じてきた。また一方で、抗酸化物の機能性成分や食品添加物の安全性、過剰摂取の問題にも注目し続けている。

食品や農産物の機能性表示が始まった今、食品分析の重要性はますます高まるものと思われる。今回、松藤氏に食品分析研究の魅力と課題、今後の可能性についてお話を伺った。

## 始まりは「サーディンペプチド」

私の分析研究は、大学時代に機能性ペプチドの研究テーマをいただいたことから始まりました。九州大学農学部食糧化学工学科食品分析学研究室で、イワシ由来ペプチドが血圧の上昇を抑制するかどうかについて、成分同定から実際の効果効能まで、6年間研究しました。イワシすり身の酵素分解条件の探索に始まり、アンジオテンシンI変換酵素(ACE)阻害ペプチドを同定するというものでした。今では簡単な手法ですが、当時はあまり報告例もなく、手探りの状態で、見出す活性ペプチドの多くは新規な時代でした。タンパク質を酵素分解するわけですから、生じるペプチドは無数にあり、その中から活性ペプチドを単離する。今では、LC-MSやLC-MS/MSがあるので、少量でも成分同定は可能ですが、当時は大量に調製しなければならず、モノ取りの基本や定性・定量分析の考え方を教えてもらいました。見出したACE阻害ペプチドが、生体内にもあるかもしれないとなり、ラットやヒトの血中内の高感度分析も行いました。実際に存在することが判明し、もしかするとヒトの血圧の中で意図的にそういうペプチドを作って、フィードバック的に血圧を調節しているのではないかという仮説を立てながら研究し、その一方で、食品としてのそのペプチドの有効性の研究を行っていました。恩師の笹島豊教授から「酵素分解物や精製物はどんな味がするの？味という点もきちんと考えてやりなさい」と言われました。三角フラスコやビーカーに入っているこれをなめるのか？と最初は思いましたが、最終形態として食品を目指す以上、まずければ誰も食べないということですね。無味無臭で食品素材に影響を与えない「サーディンペプチド」は、その後特定保健用食品に認可されました。やはり、自分が基礎研究に携わったものが商品として出来上がることは大変嬉しいことですので、今の学生にも最終形態というのも目指して研究してほしいと思っています。

## 青色1号の不純物を分取、構造と量を調べる

その後、日本大学生物資源科学部に助手としてお世話になったのですが、当時、食品分析学の研究室では残留農薬と食品添加物の分析を柱に研究していました。合成色素と天然色素の分析を並行してやることになり、合成色素は青色1号やタール色素中の不純物を、天然色素の方はパプリカ色素を調べることになりました。教授の武田明治先生は国立医薬品・食品衛生研究所のご出身だったということもあり、国立衛研にはNMRなどの機器もあるから「勉強してこい」と言ってくださり、用賀にある国立衛研と日大とを行ったり来たりしながら研究しました。600 MHzのNMRを使って、当時の合田幸広室長に構造決定の大切さ、面白さを教わりました。実際には、青色1号の不純物を分取して構造と量を調べる研究を大学院生と一緒にやって行きました。主成分に比べ、非常に微量なので大変な仕事だったのですが、現在

この人に聞く

研・究・最・前・線



まつふじ・ひろし/Hiroshi Matsufuji

1996年3月 九州大学大学院農学研究科食糧化学工学専攻博士後期課程修了、1996年4月 日本大学生物資源科学部助手、1999年4月 同専任講師、2002年8月～2003年8月 米国カリフォルニア大学デービス校環境毒理学部客員研究員、2008年4月 日本大学生物資源科学部准教授、現在に至る。

ています。感度が悪くて血中内での量が測れないために過剰に食べさせると、当然血中量は増えるので吸収されたという論文が多くありました。しかし、それは通常の吸収過程を経て入っているのではなく、濃度輸送で強引に入っているだけなので、吸収とは違うのですね。そういった点でも、やはり高感度な分析技術を開発すべきだという考え方は今も持っています。

## プロアントシアニジンの単離・精製

最近では、様々な生理活性が言われているプロアントシアニンにも非常に興味を持っています。ただこれはかなり複雑で構造決定が難しいですね。低分子のプロアントシアニンは市販品も4種類ほどしかなく、しかも高価なので、なんとかプロアントシアニンを単離・精製したいと研究しています。ターゲットの一つは構造の違いで活性はどう変わるのか？ということで、現在、研究しているのはAタイプとしてピーナッツの皮と、Bタイプとしてぶどうの皮と黒豆です。最近の論文では100種類以上のプロアントシアニンが含まれているような報告も出てきています。それだけ構造と種類が違うということなのですが、正直言うとそれはマスで分析しているだけで、本当にものの構造を調べている報告は極一部なので、単一にするのは至難の業といえるでしょう。新しい分析方法もトピックスとしては出てきています。少し前だと親水性相互作用クロマトグラフィー(HILIC)や、その後ろに逆相をつけてHILIC/逆相の二次元展開クロマトグラフィーなど、分析のオタクの人がするような分析で100数種類報告されたりしています。

野菜などにプロアントシアニンは含まれていますが、普通のクロマトグラフィーでは分析しづらいのです。逆相のクロマトグラフィーではシャープなピークではなく、なだらかな山になって出てきます。重合物でいろいろなものが入っているから分析屋泣かせではありますが、天然物にはかなり含まれていますので、注目しながらアプローチしたいと思っています。AタイプとBタイプでは生理活性が異なる可能性があり、これからの課題としてプロジェクトで動いているところです。

## ゴマは種子も葉も魅力的

興味を持っている素材の一つに、ゴマの葉があります。ポリフェノールが豊富に含まれているのですが、単離して構造決定してみると、他とは違うフェニルプロパノイドというポリフェノールでした。ゴマの若葉をHPLCで分析すると、主要なピークは2本で、アクテオシドとペタリチンというかなり特異的なフラボノイドです。アクテオシドの生理活性は抗炎症作用と性機能の改善と言われています。性機能の改善はカンカが有名ですが、カンカの中にもやはりアクテオシドが入っています。そういったフェニルプロパノイドの機能にも興味があります。アクテオシドは様々な薬用植物の中にも入っているのですが、0.002~0.08%と微量です。それにもかかわらず、ゴマ若葉殺菌乾燥粉末には1~1.2%、実際の生葉では4~6%ほど入っているのです。生育段階での葉中の量を調べると、新しい葉の方に含まれていることはわかってきたのですが、今はなぜアクテオシドが含まれているのかという生合成について調べています。量を考える点では生合成は大事なことで、上流から考えるとフェニルアラニンとチロシン、アミノ酸があって、それが生合成でカフェ酸とヒドロキシチロソールになる。それが2つ結合したらアクテオシドになります。出発はアミノ酸なのですが、分析するとアミノ酸もかなり微量ですし、カフェ酸、ヒドロキシチロソールも検出されません。にもかかわらず、アクテオシドはたっぷりあるのはなぜだろうと、分析している



研究室の皆さんと

ところです。そういうことがわかってくると、もう少し量的に増やしたいとか、恒常的な品質の確保などにつながるのではないかと考えています。我々の食文化ではゴマの種子だけを利用してきましたが、ゴマの葉になんらかの機能性があることがわかれば、種子は今まで通り利用できるわけですから、新しい機能性野菜になるのではないかと注目しています。ゴマは種子も魅力的ですが、葉も魅力的だなあと感じています。

## 食品分析の重要性と可能性 ~簡便化、可視化、未利用資源の有効利用~

農産物の機能性表示もこれから始まるので興味深いですね。やはり量がどれだけ含まれているかをきちんとクリアすることは非常に大事で、一方でそれを簡便に測定することも、これから必要になると思います。植物を育てるシステムについても検討し始めていて、チームを組んで機能性成分量の変化を調べようと取り組んでいます。光を当ててポットで栽培すると成分量が減るので、やはり土の影響力は何かあるのだらうと感覚的にわかっているのですが、そういったメカニズムも明らかにしていくと面白いと思っています。

最近、目的の成分だけを分析する傾向がかなり強くなっていると感じます。選択的な分析は主流で当然我々も行いますが、それしか見ようとしないと、その中にもっと隠れているものを見落としてしまうので、気をつけていかないといけないだろうと思います。

一方で、現在流行っている可視化、イメージングという手法で成分の存在を目で見るという分析もこれから発展していきだろうと考えています。我々も蛍光物質を扱っているので可視化に利用できないかと研究しており、廃材や食品の残渣から蛍光物質を作ることにはチャレンジしています。これはバイオマス資源の有効利用になるだろうと考えています。まだ純度が低く、蛍光強度も弱いのですが、面白いのは酸やpHに安定で熱にも強く、水に非常に溶けやすいので、例えば工場の排水ラインに蛍光物質を入れて循環をモニターするなど、いろいろ応用性が考えられます。未利用資源の有効利用という考え方や技術は、サーディンペプチドを研究した学生時代に培ってきたものですね。

また、我々は「N.フード」という日大のオリジナル食品を作ろうとしています。その一つとして湘南ゴールドという神奈川県産みかんの果皮を入れたソーセージを作って学祭などで販売したところ、「爽やかな味がしておいしい」と好評でした。湘南ゴールドの果皮のポリフェノールや香りの成分分析をしているのですが、実際にソーセージになったときのフラボノイドの含量や変化も調べようとしています。昆布入りソーセージなども作っていますが、食品になったときにもきちんと分析できるようにという考え方は受け継いでいます。

数値や可視化によって信頼を得るといえるのは大事なところですね。それは大学時代からの研究であったり、国立衛研で食品添加物の基準値を設けるときの数字の使い方であったり、そういうところで数字の大切さは肝に銘じてきていましたので、それが今も生きています。

野菜は既存のものばかりでなく、まだいろいろな面白いものがあると思います。日本人は新規なものに抵抗があったり、一過性であったりと難しい部分もありますが、いいものは残っていると思うので未知なものにも挑戦していきたいと思っています。



日本大学生物資源科学部