

## サプリメント開発

報告者 総合理工学研究科 理学専攻 助教授 南 武志  
共同研究者 総合理工学研究科 環境系工学専攻 教授 江藤剛治  
総合理工学研究科 環境系工学専攻 助教授 竹原幸生

### 1. 背景

飽食の時代と言われて久しい日本ですが、その食べ物の栄養にはかなりの偏りがあります。例えば、一昔前の日本で健康な方に亜鉛欠乏が生じるなんてことは、皆無と断言していいくらいでした。ところが最近の日本人に、亜鉛欠乏を示す症状がかなり多く見られます。味覚障害や皮膚炎が生じた場合は亜鉛欠乏が疑われますが、亜鉛が欠乏すると貧血症状も現れます。しかもその症状は鉄欠乏性貧血とよく似ているので、鉄剤による治療が行われるのですが効果がなく、貧血に悩んでいる方々がいます。そんな時、亜鉛欠乏を考慮に入れて血清亜鉛量の測定をすべきでしょう。また生体内には多くの亜鉛を必要とする酵素があり、亜鉛が欠乏するとこれらの酵素活性も低下します。例えば、男性ホルモンの合成にも亜鉛酵素が関与しており、亜鉛が欠乏すると男性ホルモン量が低下します。我々は糖尿病で血中亜鉛量が低下し、これが男性ホルモン量の低下を引き起こして糖尿病性インポテンツの原因になっていることを動物実験で報告しています。

次に葉酸について考えてみます。葉酸はほうれん草に豊富に存在するように、植物を摂取していれば不足することはありません。ところが葉酸が欠乏すると悪性貧血が生じます。また妊婦が葉酸欠乏になると、二分脊柱（脊柱骨の先天的な形成不全で下半身不随などを引き起こす）の赤ちゃんが生まれることが知られています。昔、アメリカ南部で肉ばかり食し、野菜をほとんど摂取しなかったことから二分脊柱が多発していました。そこで政府が朝食のコーンフレークに葉酸を添加することを義務付け、現在では発生率は極端に減少しています。ところが日本では、昔はほとんど二分脊柱の発生がなかったことから葉酸欠乏の恐ろしさが一般に知られておらず、その発生率は現在ではアメリカを上回る状態となっています。他にもマグネシウム・カルシウムやセレンなどの元素欠乏が生じることが知られるようになっていきます。これらの元素の多くは植物中に多く含まれ、分け隔てなく食事をするとうとうということはありません。しかし現在の日本では、過食であるにもかかわらず栄養不足が発生するという、異常な状態が生じています。

そのためサプリメントの摂取が必要とされています。しかしながらアメリカではサプリメントは FDA が製造、販売、品質管理を厳しく管理している栄養補助食品と定義されているのに対し、日本では健康食品、民間薬、栄養補助食品すべてひっくるめてサプリメントと呼んでいます。すなわち、日本ではサプリメントはあやふやな存在であると言えます。

それではなぜ産学連携でサプリメント開発を行わなければならないかという疑問が生じます。日本では科学的根拠が明白なサプリメントはほとんどありません。しかも物質特許や用途特許をとることが難しいことから、企業だけで科学的根拠を解明しようとする意欲がわきません。一方、我々のところでは生体に対する微量元素の影響を長年にわたって研究しており、微量元素測定や吸収、排泄さらに薬理作用観察のノウハウも持っています。そこで古来より伝承されてきた生薬の働きに科学的な裏づけを行い、サプリメントとして市場に出す産学連携が必要とされました。

## 2. 目的

古来より伝承されている生薬から、薬効を再評価してサプリメントを開発することを目的としました。そのために、いまだ再評価が遅れている動物性生薬に注目し、現代日本人に欠乏しがちな栄養成分を補える生薬をそこから見出し、産学連携で共同開発を行う阪本漢法製薬が得意とする滋養強壯剤と混ぜて、さらに強力なサプリメントの開発を目指しました。

## 3. 研究組織

江戸時代より家伝薬の漢方処方煎剤やマムシ粉末を販売している阪本漢法製薬をパートナーとしました。阪本漢法製薬は、特にマムシ抽出方法を開発して錠剤やドリンク剤を展開しています。

## 4. 研究方法

まず、開発するサプリメントが何をターゲットとするかを話し合い、滋養強壯サプリメントをターゲットとすることに決めました。次に、我々の主な研究領域が「微量元素とその生体に対する影響」であることから、微量元素の中で滋養強壯作用がある物質に絞りを絞り、その元素を多く含む動物性生薬を探しました。さらに、その動物性生薬を実験動物に投与し、血中濃度移行や肝臓内金属量に対する作用などを調べ、その有効性を評価しました。加えて連携企業の阪本漢法製薬では、この動物性生薬を配合して滋養強壯剤として市販する場合の最も適した配合物質を検討して製剤化を行いました。

## 5. 研究成果

最初にターゲットを動物性生薬とし、中国古来の動物性生薬をリストアップしました。その中で、ミネラルを豊富に含んでいると伝えられていた「アリ」に注目し、今回の目的に使用できるかを調べました。「アリ」は動物性生薬の中で虫薬に分類され、滋養強壯の目的で使用されてきました。また、世界中で「アリ」を食用として食べる風習があります。これらも滋養強壯を目的としていると思われます。そこで「アリ」の中でも中国の食用蟻として知られる「儀黒多刺蟻」の成分を分析し、サプリメントに使用できるかを検討しま

した。

「儀黒多刺蟻」は体長が 6mm~9mm で、メス蟻、オス蟻、工蟻、兵蟻から構成されています。真っ黒ですべすべした光沢を持つ体で、本草綱目や本草綱目拾遺に蟻全体や卵を使用することが記されています。この「儀黒多刺蟻」の滋養強壮成分はミネラルが主であると推察されています。

表 1. 蛍光 X 線分析による「儀黒多刺蟻」成分分析

\*\*\* オーダー分析結果 \*\*\*

CODE	SAMPLE	NAME	LOT #	測定日時	ファイル
FB30	食用蟻			05-05-10 15:40	食用蟻
分析手法	: S F P バルク			使用マッチングライブラリ	: NIE7
バランス成分	: CHON			試料形態	: 金属
				フラックス成分	:
				希釈率	:

成分名	測定条件	スペクトル	X 線強度 (kcps)	分析結果 (mass%)
Na	Na00	Na-KA	0.1411	0.178
Mg	Mg00	Mg-KA	0.3439	0.107
Al	Al00	Al-KA	1.8722	0.0750
Si	Si00	Si-KA	5.3020	0.255
P	P 00	P -KA	33.3808	0.820
S	S 00	S -KA	20.7279	0.344
Cl	Cl00	Cl-KA	2.4446	0.235
K	K 00	K -KA	40.6002	0.906
Ca	Ca00	Ca-KA	11.9799	0.205
Ti	Hv00	Ti-KA	0.1264	0.00874
Mn	Hv00	Mn-KA	2.3815	0.0239
Fe	Hv00	Fe-KA	10.3017	0.0816
Ni	Hv00	Ni-KA	0.4028	T レース
Cu	Hv00	Cu-KA	1.0766	0.00322
Zn	Hv00	Zn-KA	9.3597	0.0205
Br	Hv00	Br-KA	2.5303	0.00260
Rb	Hv00	Rb-KB1	1.4135	0.00465
Sr	Hv00	Sr-KA	0.7585	T レース
Zr	Hv00	Zr-KA	1.0748	T レース
Pb	Hv00	Pb-LA	0.5995	0.00155
CHON				96.7

そこで、「儀黒多刺蟻」に含まれるミネラル成分を蛍光 X 線分析で測定しました。表 1 に示しますように、炭素・水素・酸素・窒素成分が全体の 96.7%を占めており、他に有機成分由来と思われるリンやイオウ以外にカリウムが 0.9%含まれていました。これに対しミネラル分は、カルシウム (0.2%)、ケイ素 (0.3%)、ナトリウム (0.2%)、マグネシウム (0.1%)、鉄 (0.08%)、アルミニウム (0.08%) が多く含まれていました。亜鉛は 0.02%で、マンガンとほぼ同じ含量でした。これら以外にチタン、ニッケル、ルビジウムがわずかに含まれていました。

次に、「儀黒多刺蟻」をマウスに経口投与し、血中および肝臓中金属量の変化を調べました。図 1 に 3 種類の「儀黒多刺蟻」製品をマウスに経口投与し、24 時間後の全血中亜鉛量を調べた結果を示しました。コントロール群は「儀黒多刺蟻」の代わりに生理食塩水を投与しています。その結果、「儀黒多刺蟻」を投与すると全血中亜鉛量はむしろ低下する傾向が見られました。

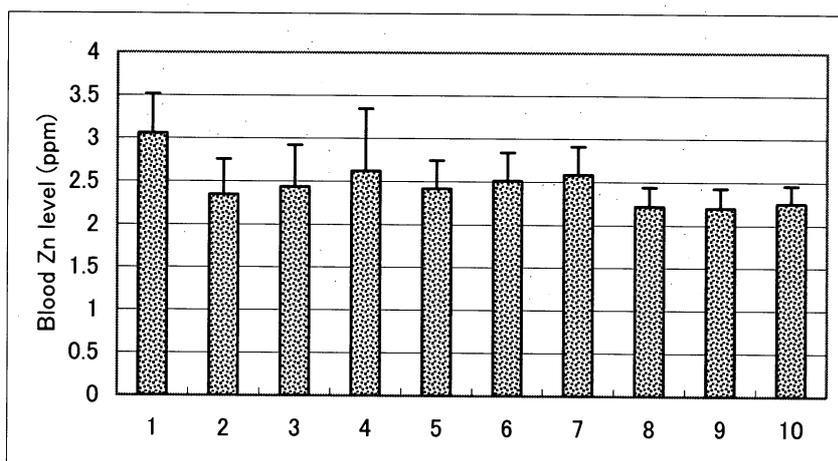


図 1. 「儀黒多刺蟻」投与マウスにおける全血中亜鉛量の変化

No. 1 はコントロール群, No. 2-4 は製品 A 投与群 (0.2 mg/kg, 2 mg/kg, 20 mg/kg), No. 5-7 は製品 B 投与群 (0.02 mg/kg, 0.2 mg/kg, 2 mg/kg), No. 8-10 は製品 C 投与群 (0.02 mg/kg, 0.2 mg/kg, 2 mg/kg). 1 群 6 匹使用. 平均±SD.

そこで他の元素を調べてみました。その結果、全血中のカルシウム量と鉄量に変化は見られませんでした。マグネシウム量が投与量の増加に伴い上昇していました。

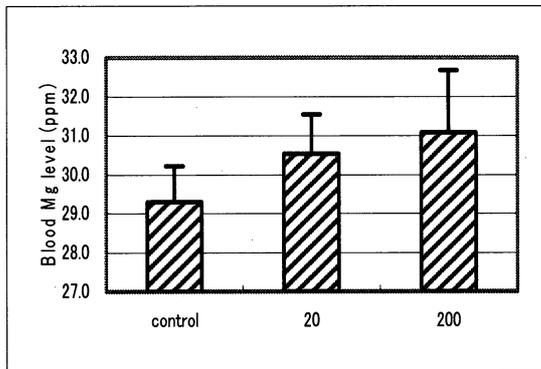


図 2-1. 全血中マグネシウム量

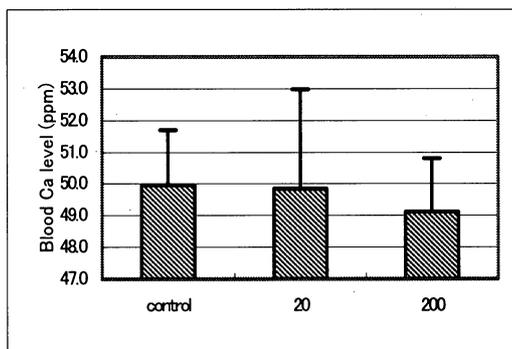


図 2-2. 全血中カルシウム量

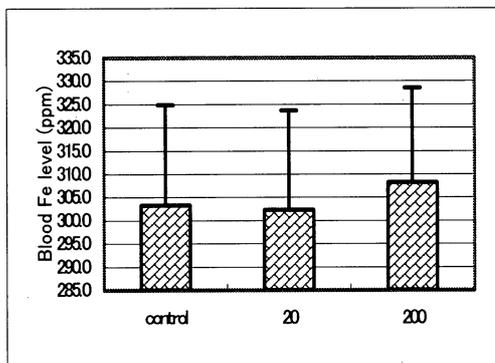


図 2. 「儀黒多刺蟻」投与マウスにおける全血中マグネシウム・カルシウム・鉄量の変化  
「儀黒多刺蟻」投与量は 20 mg/kg, 200 mg/kg とした

図 2-3. 全血中铁濃度

次に肝臓内金属含量の変化を調べてみました。その結果、図 3 に示すように測定した 4 元素に肝臓内含量に変化は見られなかった。

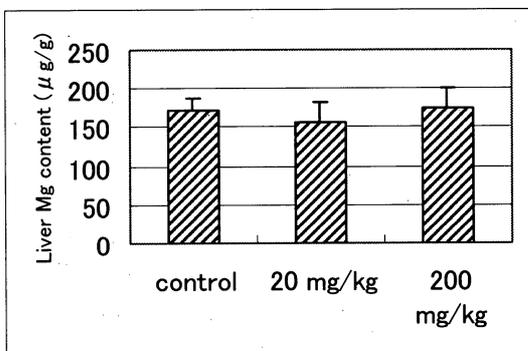


図 3-1 肝臓内マグネシウム量の変化

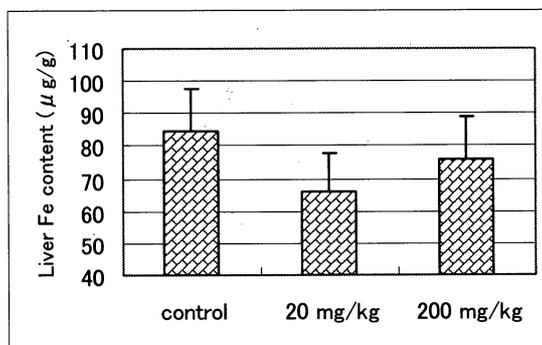


図 3-2. 肝臓内鉄量の変化

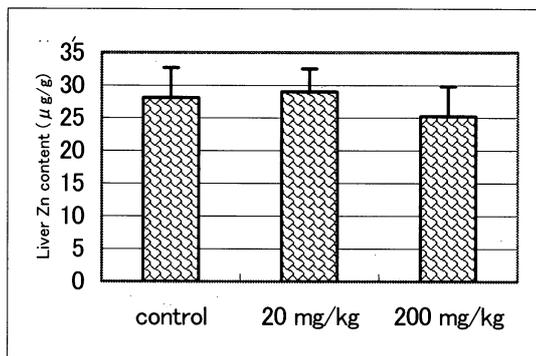


図 3. 「儀黒多刺蟻」投与マウスにおける肝臓内金属含量の変化  
「儀黒多刺蟻」投与量は 20 mg/kg, 200 mg/kg とした.

図 3-3. 肝臓内亜鉛量の変化

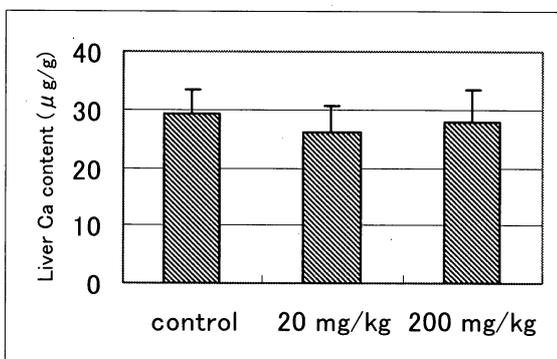


図 3-4. 肝臓内カルシウム量の変化

以上の結果を考えると、今回の投与が一回経口投与であるにもかかわらず、全血中のマグネシウム量が上昇するという結果が得られたことは注目すべきことです。当初は亜鉛に注目していましたが、マグネシウムも食事から摂取しにくい金属のひとつであるといわれています。マグネシウムは天然塩や植物に含まれていますが、現在日本人では不足が指摘されている金属の一つです。

生体内でマグネシウムはカルシウムと拮抗的に働きますが、カルシウムが欠乏しているからといってカルシウムだけ摂取しても必要な組織にカルシウムが行かず、むしろ血管内にカルシウムが蓄積するという事態が生じます。これは、マグネシウムとカルシウムのバランスが崩れているからであり、両者のバランスを保つことが大事です。また、マグネシウムは生体内の酵素の補酵素としても重要な働きを有しています。糖尿病においても、亜鉛とマグネシウムの不足が指摘されています。このように生体内に必須なマグネシウムを容易く摂取できることはサプリメントとし有益であると考えられます。肝臓内でのカルシウムとマグネシウム含量がそれほど変化していないことも本製品の穏やかな作用を表していると考えられます。



そこで、阪本漢法製薬と「儀黒多刺蟻」を含むサプリメントを製品化することとしました。阪本漢法製薬が得意とする滋養強壯剤の配合の中で、マムシエキスを主として、「儀黒多刺蟻」を含むサプリメントを開発しました。このサプリメントをボランティアに服用してもらったところ、疲労感の除去に効果があり、好評でした。そこで本サプリメントを「第 18 回東大阪産業展 テクノメッセ東大阪 2005」に出展したところ、男性女性を問わず、疲労回復が必要な業種の方々から多数の問い合わせを受けました。試供品を配布しましたが、かなりな好評を得ました。

## 6. 今後の展開

「儀黒多刺蟻」を含む滋養強壯サプリメント開発が順調に進み、阪本漢法製薬との産学連携が展開できる見通しが立ちました。我々の主な研究が微量元素の生体に対する影響であることから、この分野を元に企業との連携がさらに充実できるようにしたいと計画しています。

そこで、「儀黒多刺蟻」の効果をより科学的に解明することが第一の目標です。すなわち、

- (1) 消化管からマグネシウムがなぜ効率よく吸収されるのか。
- (2) 摂取されたマグネシウムの体内分布はどうなっているのか。
- (3) 他の元素、特にカルシウム、との生体内における関係について、  
例えば骨粗しょう症時に本製剤を投与したとき、治療効果があるのか。また、カルシウム剤を併用するとどうなるのか。
- (4) 生体に有害作用を示す重金属類－砒素・カドミウム・鉛等－の肝臓蓄積に対して本製剤は防御効果や軽減効果があるか。
- (5) 本製剤の滋養強壯効果を科学的に評価することが可能か。  
などを検討していく予定にしています。

また、「儀黒多刺蟻」を検討するに際して別の生薬も候補に挙がっていました。この生薬に関しても検討を加えていく予定です。

次に、阪本漢法製薬との産学連携が軌道に乗り出したことから、滋養強壮作用を持ったスポーツドリンク剤の開発を両者で検討しています。スポーツドリンク剤というと、一般の人たちが飲む飲料水を連想しますが、アマチュアスポーツ選手やプロスポーツ選手の目的に沿ったドリンク剤というのはほとんどないのが実情です。しかも瞬発力を必要とするスポーツと持久力を必要とするスポーツでは異なった筋肉を使用するなど、スポーツによってもドリンク剤は使い分けられて当然です。そこに着目し、産学連携でスポーツ選手向けのドリンク剤を開発することに合意しています。幸い、近畿大学はアマチュアスポーツ界でトップレベルの選手が多数集まっています。しかもそのほとんどは瞬発力を必要とするスポーツであり、この分野でのドリンク剤の開発は実に興味ある対象です。

- (1) エネルギー物質を効率よく摂取する
- (2) エネルギーを持続的に維持する
- (3) 局所に蓄積する有害物質を効率よく除去する
- (4) 早急な筋肉疲労の回復がはかれる

などを主目標に現在開発を進めています。