

柑橘果皮に含まれるノビレチンと乳成分であるβラクトグロブリンの 共同効果を活用した商品の開発

愛媛大学大学院農学研究科附属食品健康科学研究センターの菅原卓也教授らは、食品の機能性研究の成果をもとに、愛媛県西条市にある株式会社名水アイスとともに、柑橘果皮と乳タンパク質を配合したアイスバーの開発を進めて参りましたが、この度、販売を開始することとなりました。

菅原教授らは、柑橘果皮の成分であるノビレチンや牛乳の主要タンパク質であるβラクトグロブリンのアレルギー症状緩和効果について、これまで研究を積み重ねてまいりました。この研究のなかで、ノビレチンとβラクトグロブリンを同時に作用させると、それぞれ単独で作用させるよりも、より強力にアレルギー症状を緩和できることを動物培養細胞や実験動物による研究で明らかとし、四国乳業株式会社および伊方サービス株式会社と共同で特許出願しました<特許第 6000206 号 (平成 28 年 9 月 9 日登録) および特許第 6113325 号 (平成 29 年 3 月 24 日登録)>。さらに、医学部附属病院眼科学研究室と共同で、柑橘果皮配合ヨーグルトのスギ花粉症の症状に対する緩和効果についてヒト臨床研究を行い、柑橘果皮を配合したヨーグルトの摂取により、スギ花粉症による結膜炎症状が有意に緩和されることを明らかにしました。この研究成果は、日本農芸化学会 2015 年度トピックス賞、および 2016 年度愛媛農林水産賞 技術開発賞 (愛媛新聞社) を受賞しました。

このような基礎研究成果をもとに、ノビレチンとβラクトグロブリンを特徴とする、抗アレルギー効果を持つ機能性食品の統一ブランドとして、「N プラス (N+)」を、四国乳業株式会社、伊方サービス株式会社、愛媛大学の 3 者で商標登録しました<商標第 5849663 号 (平成 28 年 5 月 13 日登録)> (下図参照)。N プラスは、ノビレチンとβラクトグロブリンの共同効果の特徴とする本研究成果を活用して設計された商品を広く周知することを目的としたもので、柑橘果皮と乳タンパク質の両方の成分として含み、抗アレルギー効果が期待できる機能性食品に、本ロゴマークをパッケージに記載されており、これまでに、下記 7 社から N プラスブランド商品として販売されています。

<N プラスブランド商品>

- ・四国乳業株式会社 : N プラス ドリンクヨーグルト
- ・伊方サービス株式会社 : N プラス パウダー (業務用)
- ・株式会社クロレラ本社 : N プラス 健康習柑ピール de ゼリー
- ・株式会社ファイン : N プラス アレルクレンズ
- ・株式会社ループ : N プラス クレモンティーヌ (バウムクーヘン)
- ・株式会社笹源 : N プラス みかんですよ
- ・亀井製菓株式会社 : N プラス まったーほるん (洋菓子)、媛ころ (クッキー)、Poun de Hime (パウンドケーキ)



商標「N プラス (N⁺)」のロゴマーク

この度販売が開始された、株式会社名水アイスとの共同開発商品である「W みきゃんヨーグルトアイスバー」は、Nプラスブランドの10番目の商品になります。

本件に関する問い合わせ先

担当部署：農学研究科附属食品健康科学研究センター

担当者名：センター長・教授 菅原卓也

TEL：089-946-9863

E-mail：sugahara.takuya.mz@ehime-u.ac.jp

ノビレチンと β ラクトグロブリンの相乗的アレルギー症状緩和効果 —花粉症緩和作用を示す食品の開発—

研究成果のポイント

1. ノビレチンと β ラクトグロブリンは、同時摂取により、相乗的にアレルギー症状緩和作用（好塩基球に対する脱顆粒抑制効果）を示した。
2. 温州みかん果皮とヨーグルト乳清を混合して、即時型アレルギーモデルマウスに経口投与したところ、受動皮膚アナフィラキシー応答を抑制した。同様に、スギ花粉症モデルマウスでは、スギ花粉によって誘導されるくしゃみの回数が、有意に低下した。さらに、アレルギー性皮膚炎モデルマウスやアトピー性皮膚炎モデルマウスに対する経口投与により、症状緩和効果があることを確認した。
3. ヒト臨床研究として、医学部附属病院眼科学研究室と共同で、アレルギー症状緩和効果を抗原誘発試験（CAC 試験）によって検証した。ミカン果皮を配合したヨーグルトサンプルを花粉症既往者が2週間摂取したところ、スギ花粉によって誘導される眼のかゆみ、異物感、充血、痛みなどの自覚症状が顕著に緩和されるとともに、腫れが緩和された。

研究の背景

アトピー性皮膚炎、喘息、じんましん、および花粉症等のアレルギー性疾患の発症は、健康面はもちろんのこと、クオリティ・オブ・ライフ（QOL）の面からも重大な問題の一つである。特に、スギ花粉症は国民の3分の1が罹患しており、今や国民病といえる状況である。これらの疾病は、花粉などのアレルギー誘発物質（アレルゲン）の刺激により、白血球の一種であるマスト細胞または好塩基球の細胞内顆粒中に貯蔵されているヒスタミン、プロテアーゼ、脂質メディエーター、およびサイトカイン等の生理活性物質が放出されること（脱顆粒）によって引き起こされ、アレルギーの中でも「I型アレルギー」に分類される。従来から、こうしたアレルギー性疾患に対する食品成分を使用した予防方法が精力的に研究されており、茶カテキンなどのポリフェノールが有効であることが報告されている。

ノビレチンは、6つのメトキシ基を有するフラボノイド（ポリメトキシフラボノイド）であり、ある種の柑橘類の果皮に特徴的に含まれている成分である。従来から、ノビレチンは、抗炎症作用、抗腫瘍作用、および抗糖尿病作用を有することが報告されている。また、ポリメトキシフラボノイドが脱顆粒を抑制し、アレルギー症状を緩和抑制することも報告されている。ノビレチンについては、ラット好塩基球細胞株の脱顆粒を抑制することが報告されており、研究代表者である菅原らは、その作用メカニズムと経口投与による効果を明らかにした（*J. Funct. Foods*, **6**, 606-614, 2014）。

一方、菅原らは、乳たんぱく質である β ラクトグロブリンにも、ノビレチンと同様に好塩基球細胞株の脱顆粒を抑制する効果があり、その作用メカニズム、およびマウスへの経口

投与による症状緩和効果について明らかにした (*Int. Dairy J.*, **39**, 89-95, 2014)。

本研究により、ノビレチンと β ラクトグロブリンを同時に塩基球細胞株に作用させると、それぞれ単独での作用に対して、その作用が顕著に増強されることが明らかになった。さらに、培養細胞レベルだけでなく、種々のアレルギーモデルマウス、およびヒトに対しても顕著な症状緩和効果を示すことを明らかにした。また、ノビレチンと β ラクトグロブリンの同時作用により、相乗的な効果に繋がる理由として、それぞれの成分が、異なる作用点で脱顆粒を抑制しているためであることを明らかにした。なお、本研究成果は、2015 年度日本農芸化学会大会において、トピックス賞を授与された。