

秋季藻類シンポジウム (2002.12. 06)
「新しい海藻由来の製品の科学的検討」要旨

志多伯 良博：低分子化アルギン酸ナトリウムの機能性と食品への利用

1. はじめに

食物繊維の一種であるアルギン酸は海藻に多く含まれており、日本人は古くから、昆布、ワカメ、ひじき等の海藻をよく食べ、食経験は長い。昆布から抽出した天然のアルギン酸は分子量が大きく、粘性が極めて高く、水に溶けにくいいため、これを食品素材として、飲料その他の加工食品に直接用いることは困難である。

そこで、アルギン酸を食物繊維機能のある食品素材として広く加工食品に用いるためには、天然のアルギン酸を低分子化して粘性を低下させ、溶解性を高くする必要がある。ところが、増粘多糖類において、分子量を小さくし、粘性を低下させるほど、食物繊維の生理機能活性は低下するという報告がある¹⁾²⁾。このため、高分子の食物繊維を機能性食品素材に加工する場合、分子量をどの程度に抑えるかが重要なポイントになる。

また、(株)カイゲンは、1985年より潰瘍治療剤として販売しているアルロイドG (MW25万のアルギン酸ナトリウムの製剤) の使用医師より、本製品がコレステロール改善効果及び便秘改善効果があることが指摘された (写真1)。

これらの問題点を考慮して、(株)カイゲンは、アルギン酸分解物である低分子化アルギン酸ナトリウム (ソルギン) を開発し、1996年2月より販売を開始した。低分子化アルギン酸ナトリウム (ソルギン) は、アルギン酸を加熱加水分解し

て、平均分子量 $50,000 \pm 10,000$ に小さくして、溶解性を高めたものである³⁾。

食物繊維の重要性

1) 第6の栄養素として高まる関心

食物繊維は、5大栄養素 (糖質、蛋白質、脂質、ビタミン、ミネラル) とは異なる生理機能を持っており、健康を保つ上で重要な第6の栄養素として注目されている。現在、飽食時代により、ガン、心臓病、脳卒中といった生活習慣病が急増しているのみならず、アレルギー性疾患、リウマチ及び心身症が増加し続けている。これらは、過去日本人が食物繊維の多い海藻類、穀物及び野菜類中心の食事から、肉類中心の欧米型の食生活に変化したことによると指摘されている。

2) 食物繊維不足の日本人

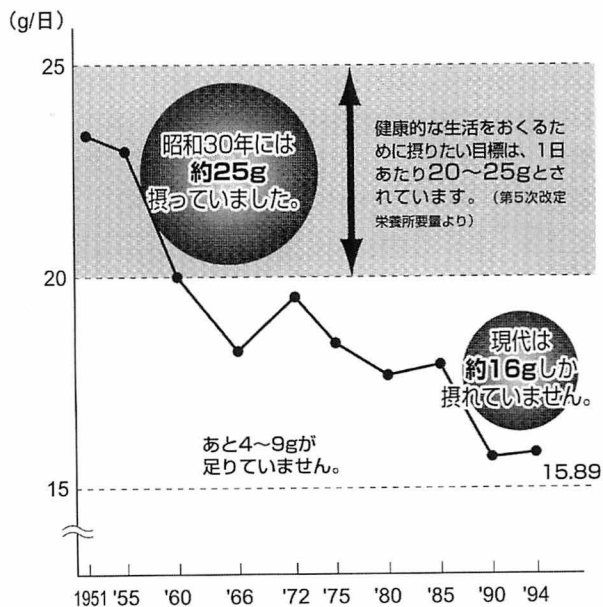
厚生省発表の「第5次改訂日本人の栄養所要量」によると、日本人の成人1人1日当たりの食物繊維の目標摂取量は20-25gである。しかし、食生活の欧米化に伴って、食物繊維の摂取量は年々減少傾向にある。昭和30年には約25g摂っていたが、現在は約16gしか摂れていない。したがって、食物繊維は、私たちの毎日の食生活には意識して摂る必要がある (図1)。

食物繊維の種類

食物繊維は、不溶性食物繊維と水溶性食物繊維に分けら



写真1 アルロイドG



※出典 池上幸江:日本食物繊維研究会誌 Vol.1 No.1 3-12 1997

図1 日本人の食物繊維摂取量の推移

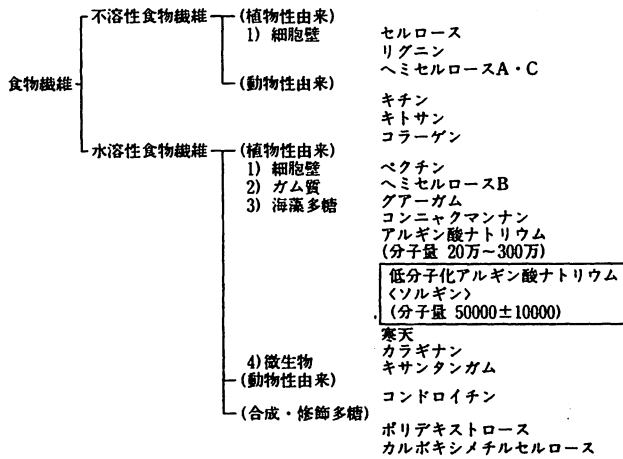


図2 食物繊維の種類

れ、さまざまな基原のものがある(図2)。

食物繊維の効果

食物繊維には便通改善作用があることが知られている。しかし、不溶性食物繊維と水溶性食物繊維とは、その生理作用が異なる。不溶性食物繊維は、食品の吸収残渣のかさを増加させ、便通改善をさせる。一方、水溶性食物繊維では、便の軟らかさを保ち、水分が必要以上に吸収されることを防ぎ、排便させる作用がある。また、水溶性食物繊維には、不溶性食物繊維にない血中コレステロールの上昇抑制作用と食後の血糖値の上昇抑制作用もあることがわかっている。このように、食物繊維は、不溶性と水溶性及び基原並びに分子量でも、効果においても、大きな差があると考えられ、ただ単に、食物繊維の目標摂取量20-25gを達成するだけでなく、食物繊維の種類も考慮する必要があると考えられる。

2. コンプ中の機能性成分の低分子化アルギン酸ナトリウム

低分子化アルギン酸ナトリウムは、コンプ (*Laminaria* 属の海藻) 等に由来し、図3に示すようにD-マンヌロン酸 (M) とL-グルロン酸 (G) からなる多糖類で平均分子量 50,000±10,000 の食用に供される食品素材を言う。

低分子化アルギン酸ナトリウムの化学構造及び特性

共成製薬株式会社製の低分子化アルギン酸ナトリウム (平均分子量 50,000±10,000) をソルギンと呼ぶ。特性はつぎの通りである。

1) 粘度: ソルギンの粘度は濃度 (3wt%) で5cp (25℃) であるが、市販のアルギン酸ナトリウム (平均分子量約130万) の

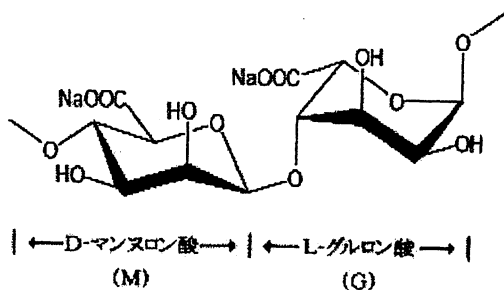


図3 低分子化アルギン酸ナトリウムの化学構造

表1 粘度比較

濃度 (wt%)	1	2	3	5
ソルギン	1.5	3	5	10
市販アルギン酸Na	110	560	2,300	26,500

粘度: cp (25℃)

粘度は、同条件で2,300cpであった(表1)。

2) 溶解性: 20w/v% - 50w/v%の各種濃度のソルギン水溶液に対して、50w/v%まで均一な水溶液が調製できた。また、その流動性は、20w/v%では液はさらさらしており、連続的に流れ出る。しかし、30w/v%では連続して流れ出るが、液は塊状を呈する。

3) 耐熱性: 4%ソルギン溶液を種々の温度で30分間加熱し、加熱後のソルギンの含量を測定したところ、図4の通り熱にたいして安定性が高かった。

4) 耐酸性: 4%ソルギン溶液に0.01-0.1N-HClを適量加えてpH2-12とし、37℃で3日間放置し、ろ過した後ろ液についてソルギンを定量すると図5の通りとなりpH3.5以下では、ゲルを生ずる。

5) 耐塩性: 4%ソルギン溶液に食塩の2-10%溶液とし、室温で3日間放置した後、ソルギンの含量を測定したところ図6の通り、食塩の影響は認められなかった。

低分子化アルギン酸ナトリウムの製造工程

低分子化アルギン酸ナトリウムの製造の工程は、図7に示すように、細断されたコンプを抽出分解して精製されたたものを濃縮して乾燥させる。

低分子化アルギン酸ナトリウムの製品規格

低分子化アルギン酸ナトリウムの製品規格は、つぎの通りである。

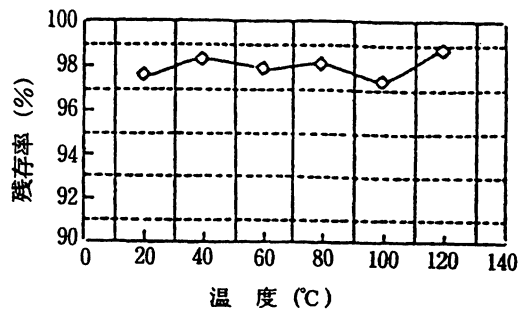


図4 ソルギン (4%) の熱安定性

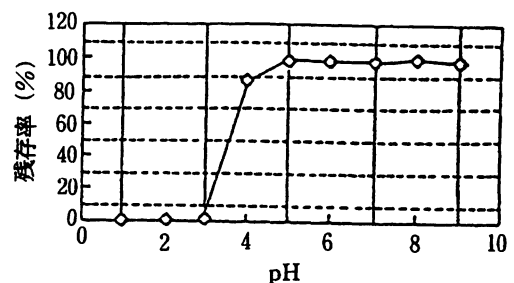


図5 ソルギン (4%) の耐酸性

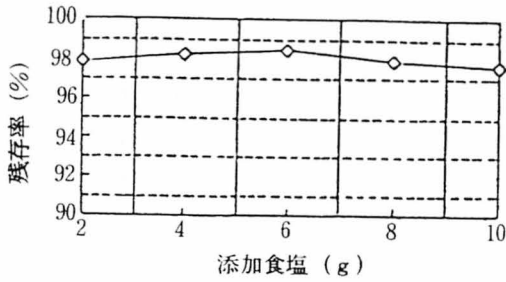


図6 ソルギン（4%）の耐塩性



写真2 コレカットとソルギンファイバー

- 1) 外観・性状： 白～帯黄白色の粉末で、ほとんど無味無臭である。
- 2) 確認試験：
 - a) 塩化カルシウム溶液を加えると、直ちにゼリー状の沈殿を生じる。
 - b) 硫酸1mlを加えると、直ちにゼリー状の沈殿を生じる。
 - c) 硫酸アンモニウム飽和溶液1mlを加えると、沈殿を生じない。
- 3) 低分子化アルギン酸ナトリウム含量 90.0%以上
- 4) 乾燥減量：15%以下（105℃，4時間）
- 5) 強熱残分：33.0 - 37.0%（乾燥物換算）
- 6) pH：（1%）6.0 - 8.0
- 7) ヒ素：2ppM以下
- 8) 重金属：20ppM以下
- 9) 一般生菌数：3X10³ 個/g以下
- 10) 大腸菌群：陰性

3. 低分子化アルギン酸ナトリウムの食品への利用

「コレカット」という商品名で、特定保健用食品のドリンク、コーンポタージュ等をはじめとする種々の食品に、低分子化アルギン酸ナトリウム4gを添加し、店頭販売（健康食品専門店、スーパー、コンビニ、薬局）及び通信販売ルートで好評を得ている。また、食物繊維素材として、「ソルギンファイバー」という商品名で、老人ホーム及び病院を中心に販売し、好評を得ている（写真2）。

安全性試験

1) 急性毒性試験

4週齢SD雌雄ラットを用いて、新薬開発研究所にて実施した。雌雄とも、最小致死量5g/kg以上。

2) 亜急性毒性試験

亜急性毒性試験（4週齢SD雌雄ラットを用いて、28日間連続強制経口投与する）を新薬開発研究所にて行った結果、0.25 - 1.0g/kgの28日間連続投与しても、毒性は発現しない事が確認された。

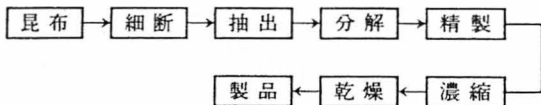


図7 低分子化アルギン酸ナトリウムの製造工程

3) 食経験

岩田ら⁴⁾は、昆布巻等を醬油及び食用酢で煮て調理し、その際にはソルギンの分子量に相当するアルギン酸ナトリウムが生成することから、食経験のある成分と確認した。

4. 低分子化アルギン酸ナトリウムに含まれているナトリウムの影響

アルギン酸ナトリウムは、胃内では塩酸の存在下、pHは2以下となり、アルギン酸とナトリウムに解離される。小腸内では多量のナトリウムの存在下にあるので、アルギン酸はナトリウムと再結合して、アルギン酸ナトリウムになり、体外に排出され、血液上昇はないと考察している⁵⁾。

有効性

1) 便通改善作用

(a) 健常女性における臨床試験

小林ら⁶⁾は、北海道内の女子学生18名を対象に、3週間毎朝食後および昼食後に、平均分子量5万の低分子化アルギン酸ナトリウム2g入り飲料を1日、2回飲用した。その結果、便

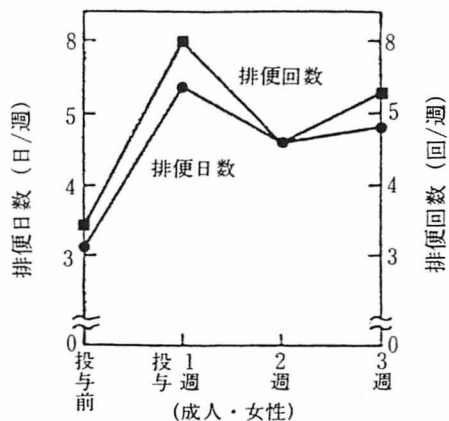


図8 整腸・排便促進作用

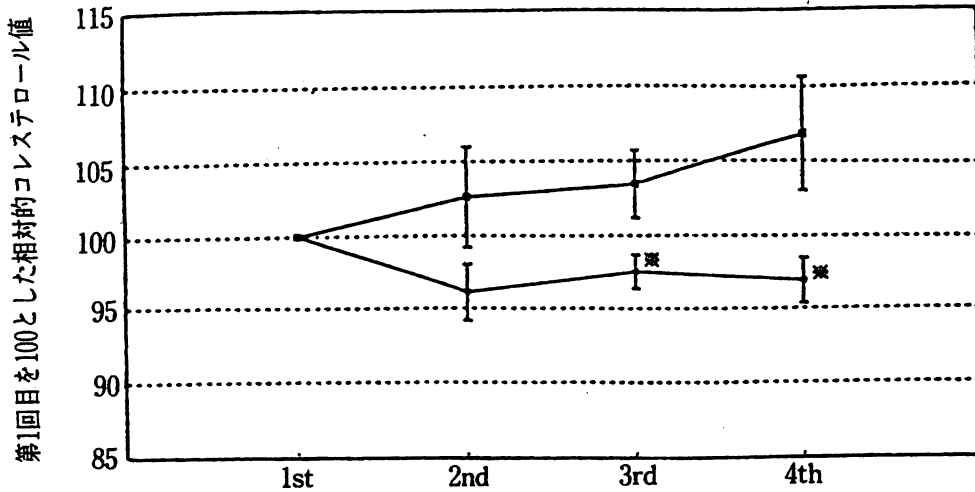


図9 第1回測定平均値±標準偏差に対する血清総コレステロール値 180-250 mg/dLの対象者の推移。
●：試験群 (8名), ■：対照群 (8名), ※：p<0.05で試験群に有意差がある。

秘者の排便日数及び排便回数が、飲用前の平均 1.5 倍以上の便通改善効果があった (図 8)。

(b) ヒト糞便フローラ及び腸内環境試験

久田ら⁷⁾は健康な成人男子 6 名対象に、平均分子量 5 万の低分子化アルギン酸ナトリウムを 1 日 4g、14 日間連続投与したときの糞便フローラ、pH、糞便中の揮発性塩基窒素及び短鎖脂肪酸に及ぼす影響を調べた。その結果、Bifidobacterium、Lactobacillus は増加したが、Bacteroides 及び Clostridium Perfringens は減少した。また、Eubacterium は変化がなかった。pH は低下傾向が見られ、糞便揮発性塩基窒素は減少し、短鎖脂肪酸は変化がなかった。

2) 血中コレステロール改善作用

(a) 健康女性に対する臨床試験 (コレステロール負荷試験による)

小林ら⁸⁾は、北海道内の女子学生 31 名対象に、3 週間、コレステロール負荷食を行い、毎朝食および昼食後に、平均分

子量 5 万の低分子化アルギン酸ナトリウム 2g 入り試験飲料と低分子化アルギン酸ナトリウムを含有しない飲料を対照飲料として 1 日、2 回飲用させた。その結果、血清コレステロールが比較的高い被験者において、試験飲料を飲用したグループが対照飲料を飲用したグループと比較し、血清総コレステロール値の上昇抑制効果が認められた。

(b) 健康男性に対する臨床試験 (コレステロール負荷試験による)

浅岡ら⁹⁾は、男性会社員 16 名を対象に 3 週間、コレステロール負荷食を摂取させ、毎朝食後、平均分子量 5 万の低分子化アルギン酸ナトリウムを 1 日 4g 入り試験飲料と低分子化アルギン酸ナトリウムを含有しない飲料を 3 週間飲用させた。その結果、試験群の血清総コレステロール値の平均は 1 週間で低下したが、2 週間目、3 週間目で、ほぼ同レベルであった。一方、対照群では、1 週間目、2 週間目、3 週間目と徐々に増加した。両群において、3 週間目での試験群の血清総コレス

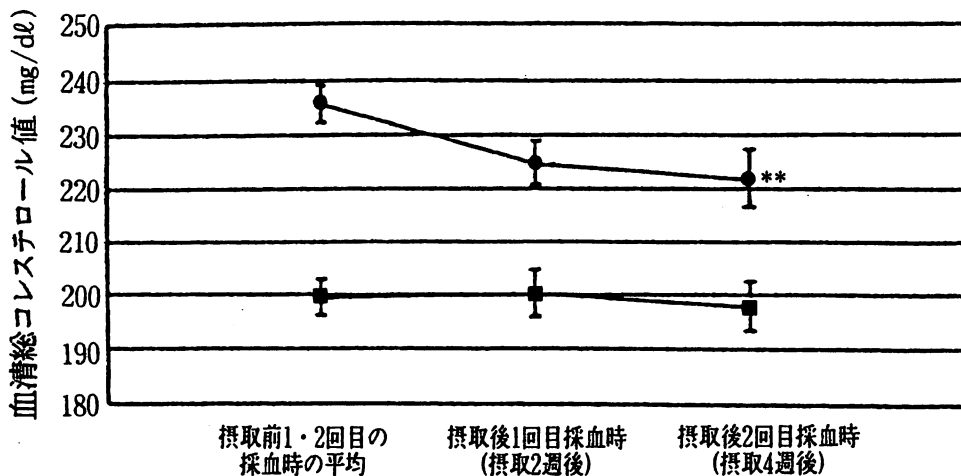


図 10 コレカット摂取による 2 群の血清総コレステロール値 (mg/dL) の推移。
220 mg/dL 以上, 220 mg/dL 未満。t 検定 * p<0.05, ** p<0.01。

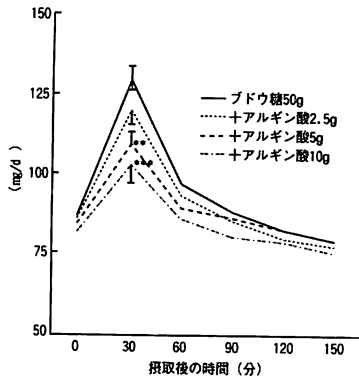


図11 ブドウ糖摂取による血糖上昇に及ぼす低分子化アルギン酸の影響の影響。**, ***;ブドウ糖50g群に対して $p<0.01$, $p<0.001$ でそれぞれ有意差のある事を示す。

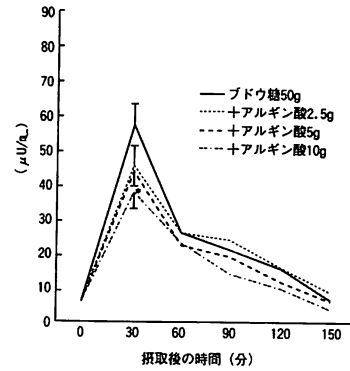


図12 ブドウ糖摂取による血清インスリン変化に及ぼす低分子化アルギン酸の影響。*;ブドウ糖50g摂取群に対して $p<0.05$ で有意差がある事を示す。

テロール値は、対照群と比較して血清総コレステロール値の上昇抑制効果があった(図9)。

(c) 健常男性に対する臨床試験(血清総コレステロール値の高いグループに対する比較試験)

浅岡ら¹⁰⁾は、男性会社員42名(25-56歳)を対象に、血清総コレステロール値の比較的高い人(220-250mg/dl以下)の群と、正常に近い人(180-220mg/dl未満)の群に分けて、6週間、当社開発商品である平均分子量5万の低分子化アルギン酸ナトリウム4g配合した飲料「コレカット」(150gスチール缶入り清涼飲料水)を毎日摂取する事により、臨床試験を行った。その結果、血清総コレステロール値は、正常に近い人の群において、「コレカット」摂取前後で有意な差はなかった。しかし、比較的高い人の群において、「コレカット」摂取後の2週間および4週間で血清総コレステロール値は有意に低下した(図10)。

3) 血糖値上昇抑制作用

(a) 健常女性に対する血糖上昇並びにインスリン分泌抑制効果

奥ら¹¹⁾は、女子学生8名を対象に、低分子化アルギン酸2.5g, 5gまたは10gをブドウ糖50gと一緒に摂取させ、血糖

上昇抑制並びにインスリン分泌抑制に対する影響を観察した。その結果、ブドウ糖50gと低分子化アルギン酸5gを摂取した場合、血糖値は30分後にピークに達し、対照群よりも有意に低かった。90分後には対照群と同様に空腹時レベルまで低下した。また、ブドウ糖50gと低分子化アルギン酸10gを同時に摂取した場合、30分後の最大血糖値は103mg/dlを示し、低分子化アルギン酸の血糖上昇抑制効果は、低分子化アルギン酸5g摂取よりも強かった(図11)。摂取30分後のインスリン濃度の最大値は、低分子化アルギン酸摂取量が5g, 10gと多くなるに伴って低くなる傾向を示したが、対象群に比べて有意に低かったのは低分子化アルギン酸10g摂取であった(図12)。

4) 医療機関でのソルギンの有効性に対する発表

ソルギンを食品に利用した場合の効果について、表2に示す医療機関の研究者によって、便通改善の効果とコレステロール改善効果が、発表されている(表2)。

5. 特定保健用食品

1)特定保健用食品[トクホ]は、厚生労働省から生活習慣病の「一次予防」に役立つと認められた食品です。

表2 医療機関でのソルギン有効性に体する発表

効果	研究者(敬称略)	商品	対象者	発表誌
1. 便通改善効果	慶応義塾大学(医) 中澤 敦	コレカットドリンク	便秘の程度が強い医療従事者 17名(女性15名・男性2名)	臨床栄養 95, 857 (1999)
	北里大学健康管理センター 松田唯史	コレカットドリンク	胃部X線検査受診者	総合検診第30回記念大会 (2002) 発表
	(財) 明治生命厚生事業団 新宿検診センター	コレカットドリンク	胃部X線検査受診者 117名	総合検診第30回記念大会 (2002) 発表
	国立佐倉病院外科 蜂巢 忠	コレカットドリンク	慢性腎不全患者 10名	新薬と臨床 47, 73 (1998)
	東海大学病院 高橋ゆかり	コレカットドリンク ソルギン顆粒	便秘妊婦 12名	第39回日本母性衛生学会 (1998) 発表
2. コレステロール改善効果	聖マリアンナ医大 宮下 実	ソルギン顆粒	外来通院患者 20名 (男性7名・女性13名)	第22回日本臨床栄養学会 (2000) 発表

2) 3つのプラスポイント

(a) 厚生労働省で審査済み：食品として安全性はもちろん、効果についても厚生労働省の厳しい審査をクリアしています。

(b) おいしくて、手軽！：普通の食品だから、みぢかなコンビニやスーパー、ドラッグストアで購入でき、気軽に毎日続けられます。

(c) 効果や成分をしっかりと表示：厚生労働大臣から許可されている効果が表示されていますので、自分や家族に必要なものをかきこく取り入れられます。

6. 特 許

(株) カイゲンは、低分子化アルギン酸含有食品において、下記の内容で、アメリカ、ヨーロッパおよび日本で特許取得または特許申請中である。

- | | |
|-----------|----------------------------|
| (a) アメリカ | PAT. No. 5283076 & 5324526 |
| (b) ヨーロッパ | PAT. No. 0493265B1 |
| (c) 日本 | PAT. No. 2643669 |
| 特開平 | 6 - 90703 |
| 特開平 | 6 - 253780 |

内容

- (a) 糖尿病予防
- (b) 肥満防止
- (c) 健康飲料

引用文献

- 1) Kiriya, S., Morisaki, H. and Yoshida, A. : Agric. Biol. Chem., 34, 641-643 (1972)
- 2) Kiriya, S. Enishi, A., and Yoshida, A. : Nutr. Rep. int., 6, 231-236 (1972)
- 3) 志多伯良博：フードケミカル, 1月号, 1-6, 68 (1997)
- 4) 岩田一幸, 西澤 信, 山岸喬, 辻 啓介：日本家政学会誌 48, (9) 803-807 (1997)
- 5) 辻啓介, 辻 悦子, 中川靖枝, 鈴木慎次郎：日本家政学会誌 39, (3) 187-195 (1988)
- 6) 小林則子, 金澤康子, 山部秀子, 西風 脩：天使女子短期大学 (内部資料)
- 7) 久田孝, 小山田晃, 藤井建夫：日本水産学会誌 60 (1), 85-90 (1994)
- 8) Kobayashi, N., Kanazawa, Y. Yamabe, S., Iwata, K. et al. : J. Home Econ. Jpn. 48 (3), 225-230 (1997)
- 9) 浅岡力, 岩塚英文, 箕輪久子：栄養－評価と治療 13 (4), 454-459 (1996)
- 10) 浅岡力, 岩塚英文, 箕輪久子：栄養－評価と治療 13 (4), 460-464 (1996)
- 11) 奥恒行, 中村禎子, 岡崎光子：日本食物繊維研究会誌 1 (1), 13-18 (1997)

(株式会社 カイゲン)