

平成27年度 特産農作物セミナー

ネギの免疫活性化作用

農研機構 野菜茶業研究所 野菜病虫害・品質研究領域
野菜品質・機能性研究グループ 上田浩史

- ・ネギを食べると免疫が高まる
- ・ネギを食べると風邪が治る

→食べて効くか？

→免疫が高まるか？

- ・ネギをサラシに包んで首に巻く
- ・切ったネギを鼻に詰める
 - 喉の痛みが取れる
 - 鼻の通りが良くなる
 - 血行が良くなり炎症が鎮まる

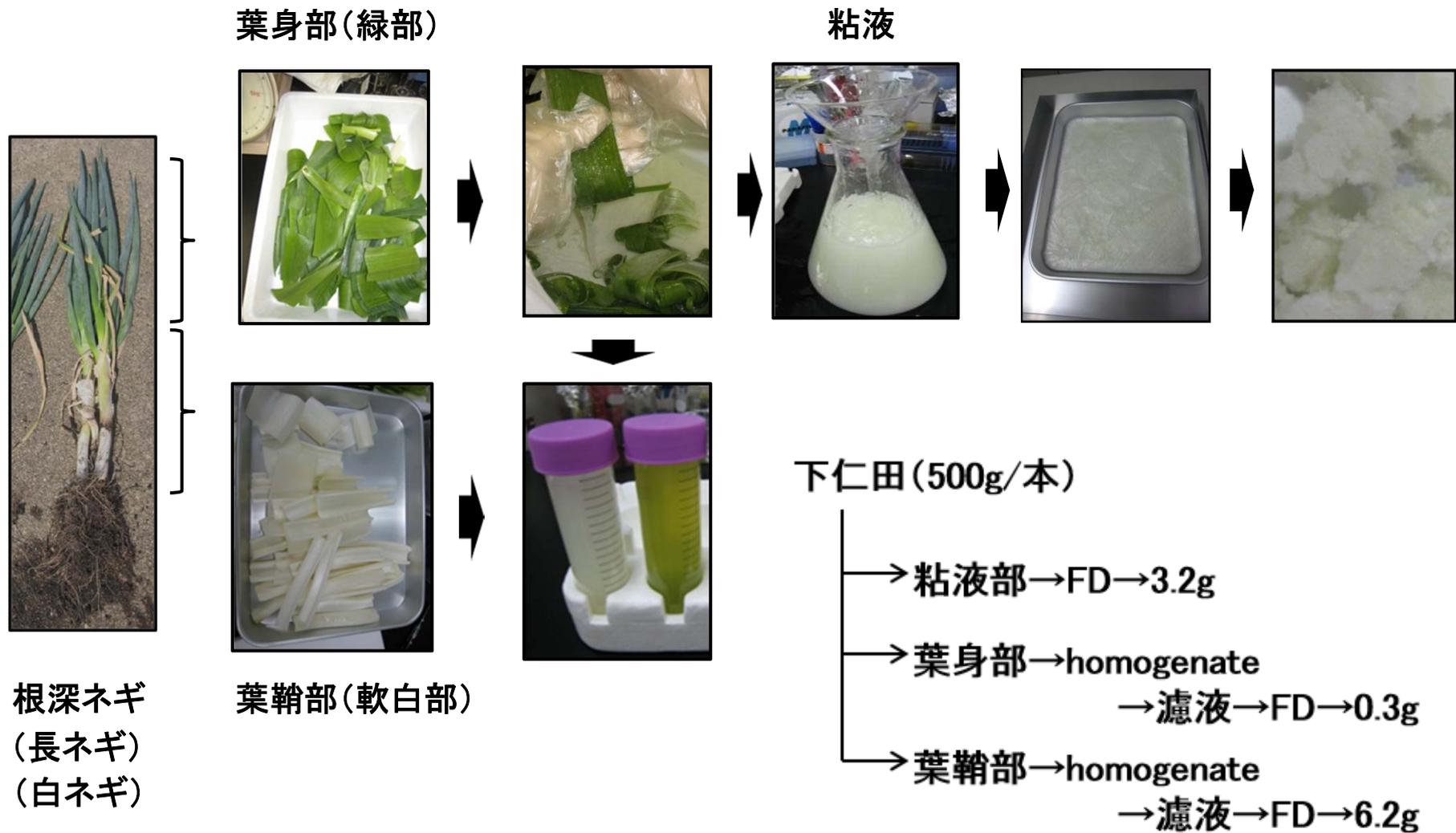
→食べなくても効くか？

- ・ネギの効能は「含硫成分」による
(ネギ属に特徴的な匂い・辛み成分)
(「硫化アリル」は単一の成分と誤解するので間違い)

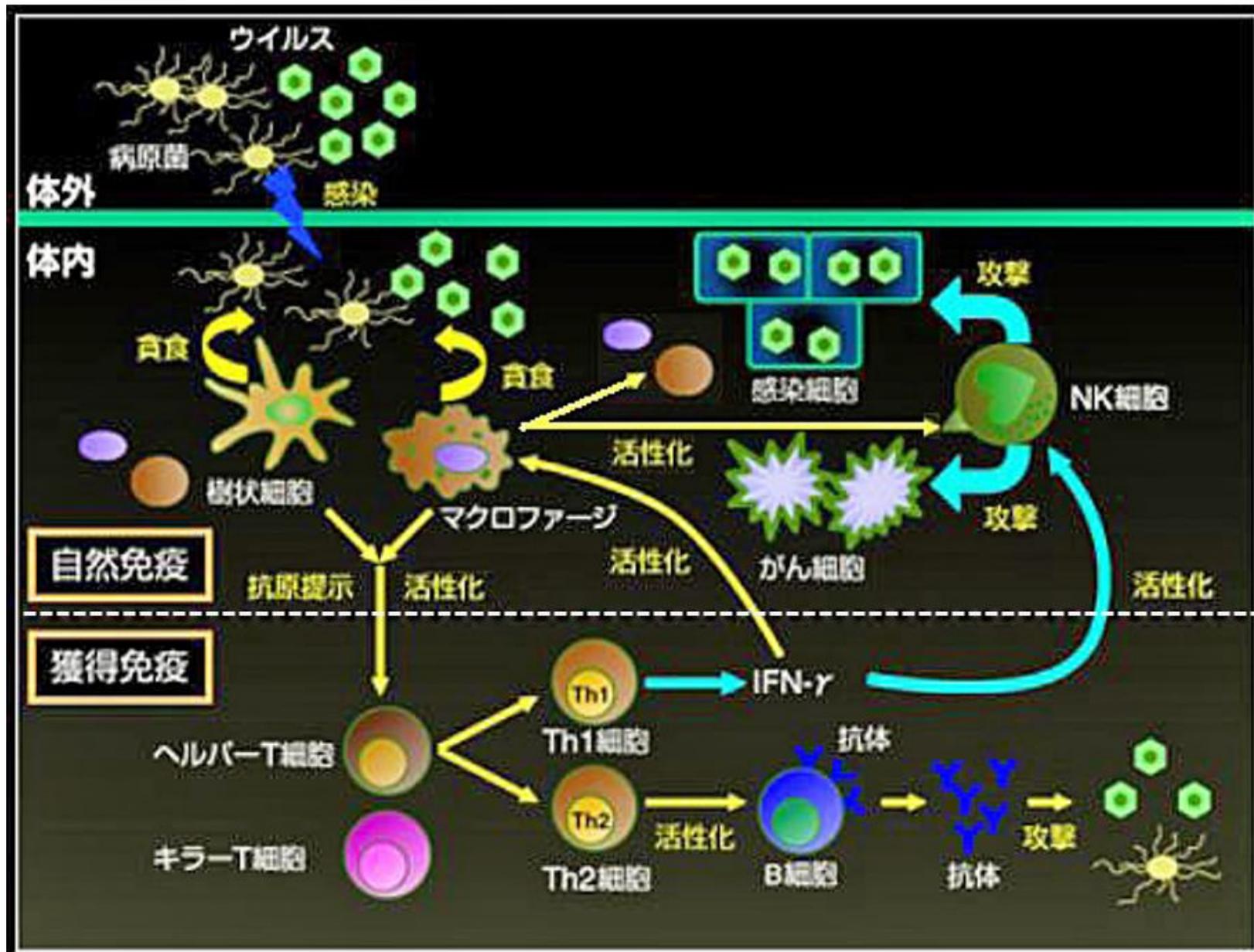
→活性成分は含硫成分？

→これらの根拠は必ずしも明確ではないので、科学的に検証した。

実験材料(ネギ粘液の抽出)



自然免疫と獲得免疫



ネギ粘液のマクロファージ活性化作用

(細胞を用いた *in vitro* 実験)



農研機構

マクロファージ様細胞株

(RAW264)

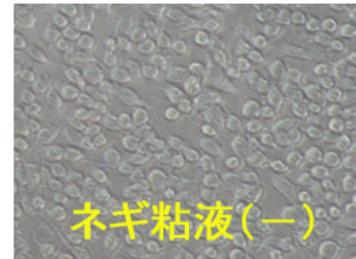
← Sample

18hr

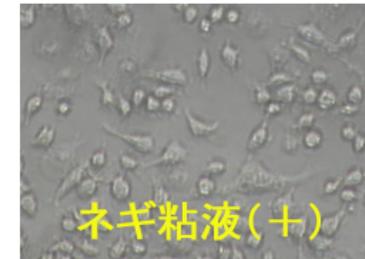
Culture sup.

ELISA

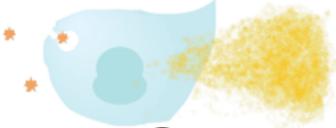
マクロファージ



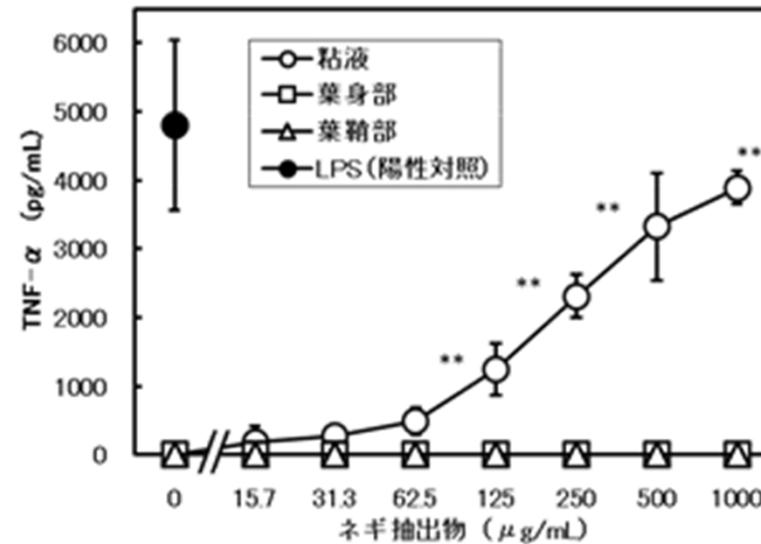
活性化マクロファージ



① 伸展して貪食



② サイトカイン産生



** : P<0.01

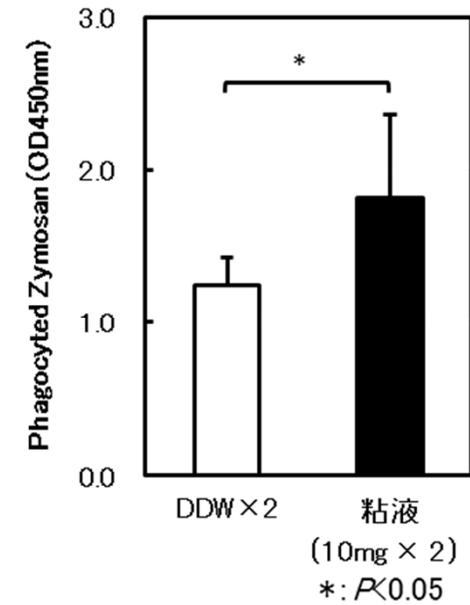
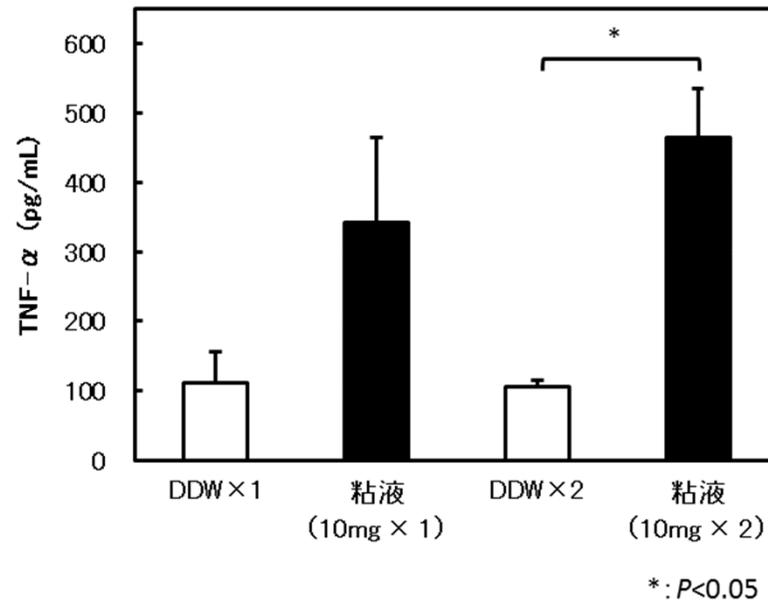
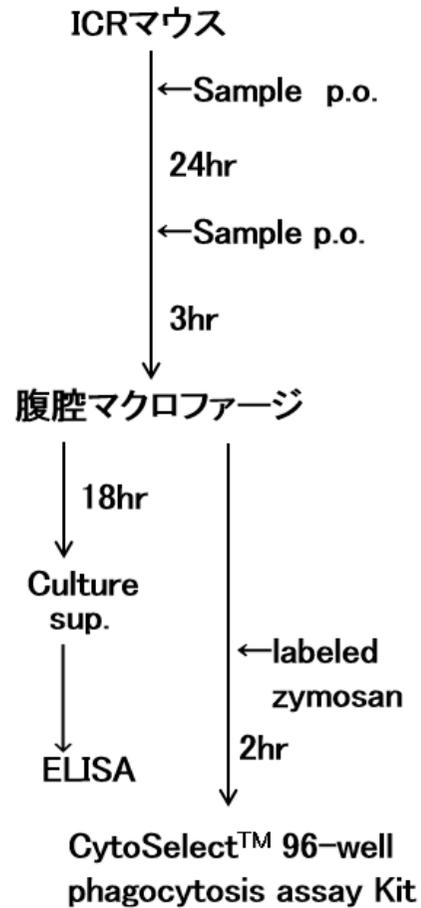
Biosci. Biotechnol. Biochem., 77, 1809-1813, 2013に掲載

→ネギ粘液にマクロファージを活性化させる作用が見つかった。

ネギ粘液の経口投与によるマクロファージ活性化作用 (マウスを用いた動物実験)



農研機構



Biosci. Biotechnol. Biochem., 77, 1809–1813, 2013に掲載

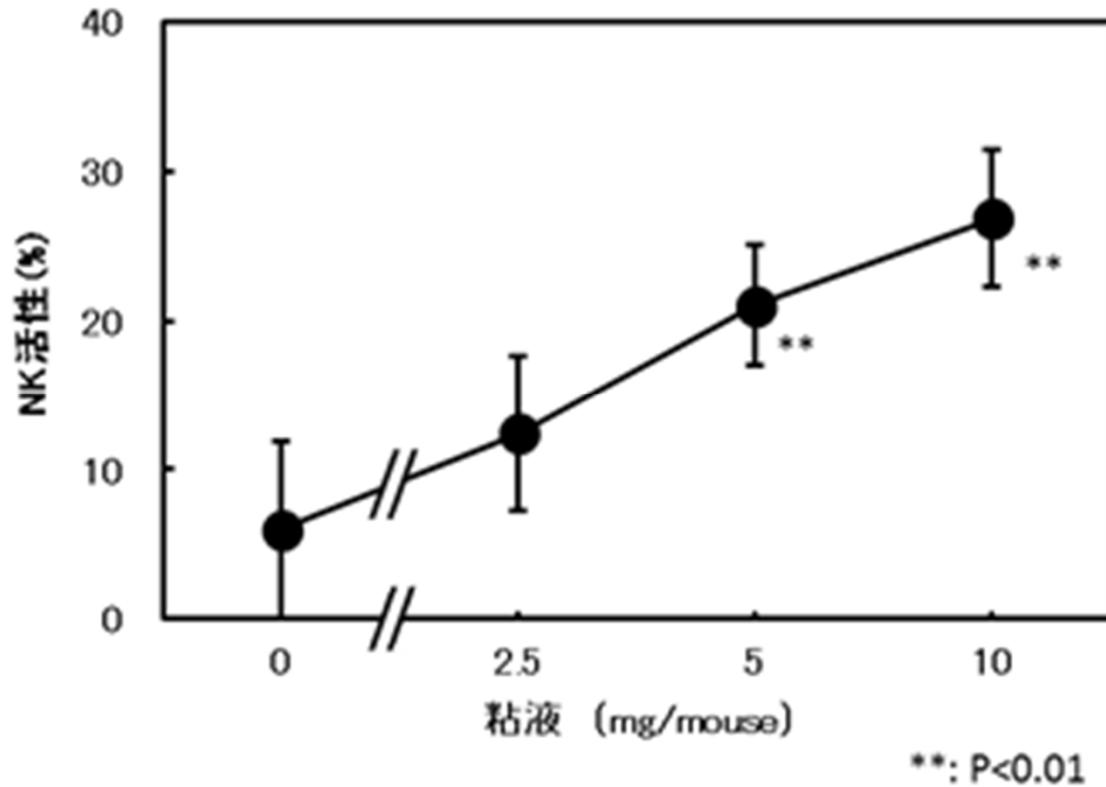
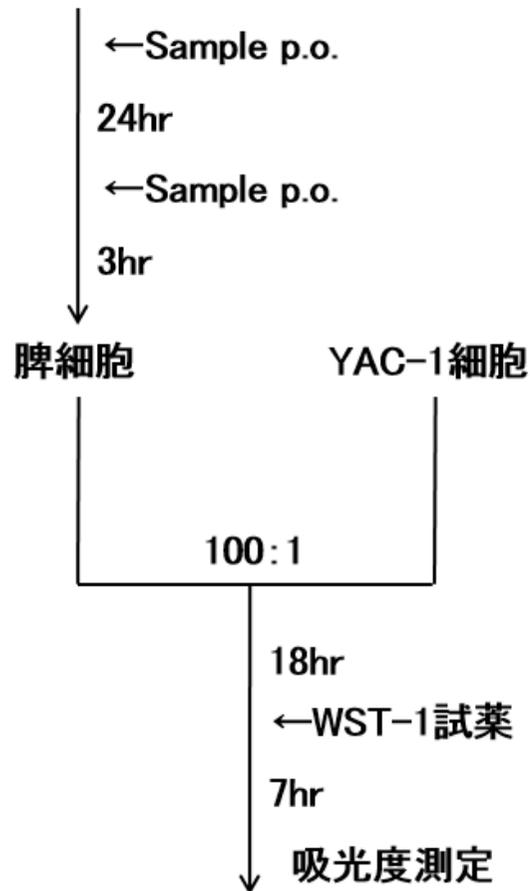
→ネギ粘液をマウスに経口投与すると、マクロファージが活性化し、貪食作用が高まった。

ネギ粘液の経口投与によるNK細胞活性化作用 (マウスを用いた動物実験)



農研機構

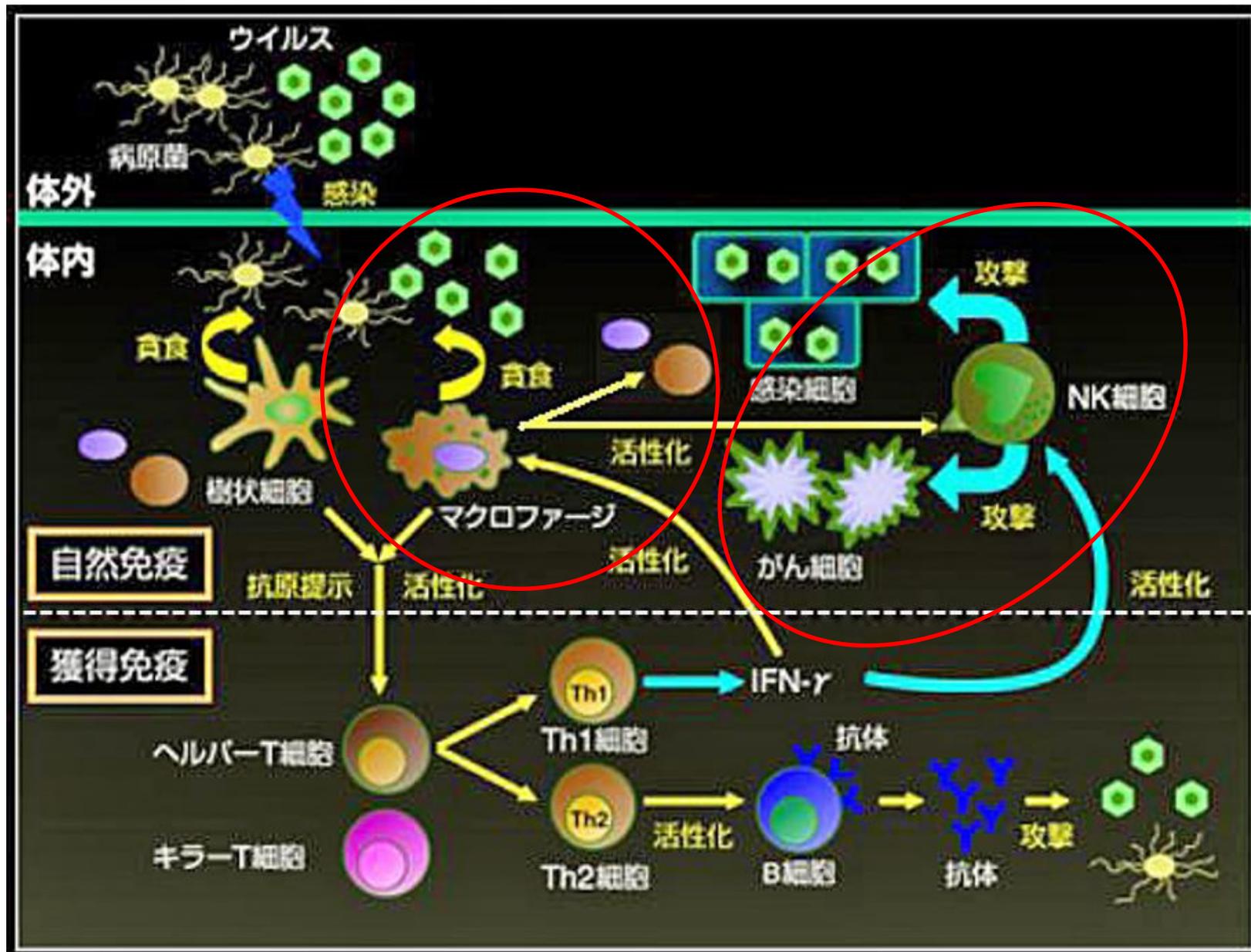
ICRマウス (14ヶ月齢)



Biosci. Biotechnol. Biochem., 77, 1809-1813, 2013に掲載

→ネギ粘液を老齢マウスに経口投与すると、NK(ナチュラルキラー)活性が高まった。

自然免疫と獲得免疫



(背景)

- ・マウスではネギ粘液(10mg/mouse × 2回)を経口投与すると免疫系が活性化される。
→体重換算すると、ヒトでは5.5本のネギ由来相当である。
- ・ネギ粘液を抽出し、ヒトに投与するのは食品衛生上、不可能である。
- ・野菜茶業研究所が育種したコンパクトネギ「ふゆわらべ」「ゆめわらべ」は、葉身部が柔らかく食することが出来る。

(ねらい)

- ①ヒトがネギ葉身部(に含まれる粘液)を食した場合の効果を調べる。
- ②ネギを加熱調理した場合の活性への影響も調べる。

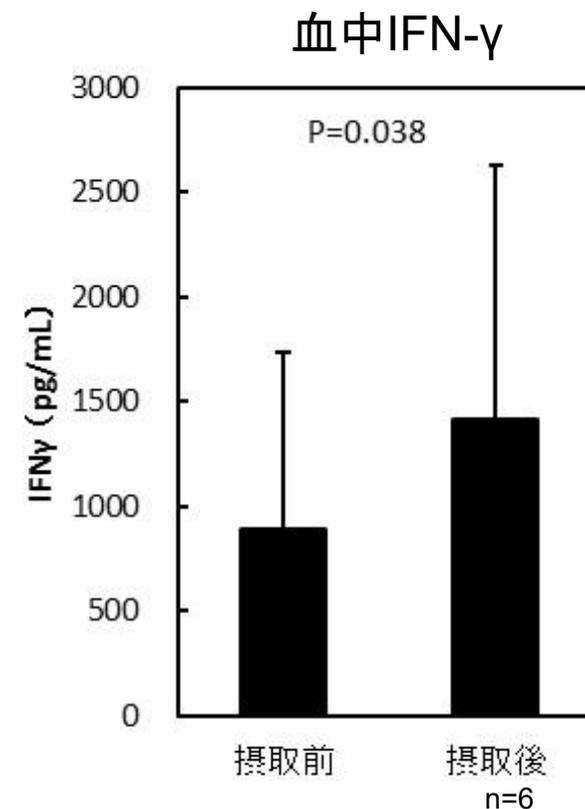
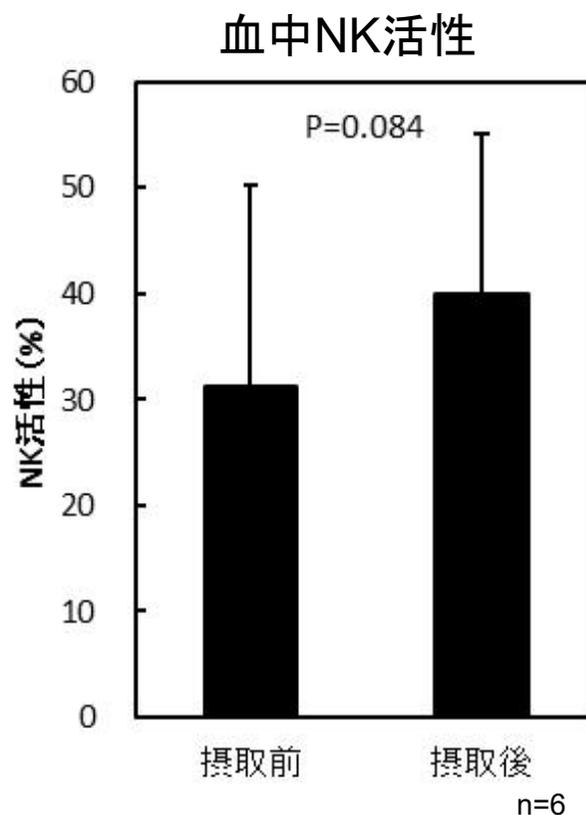
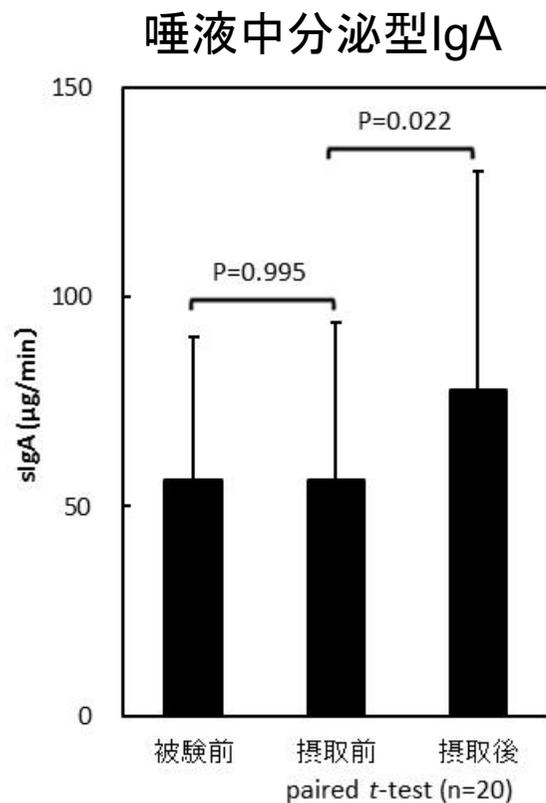
(試験設計)

被験者(20人)に「ふゆわらべ」の葉身部を任意の加熱調理後に食していただいた(1日5本 × 2日間)。摂取の前日と翌日に唾液を採取し、唾液中の分泌型IgAの分泌量を測定した。このうち6人については採血も行い、末梢血単核細胞のNK活性、IFN- γ 産生量を測定した。食事制限は行わず、対照は設けなかった。

ヒトがネギ葉身部を食べた際の免疫系に及ぼす作用の検討 (ヒト試験)



農研機構



- ヒトがネギの葉身部(に含まれる粘液)を食しても有効である。
- ネギを加熱調理し、他の食材と食しても有効である。
- ただし、本試験ではプラセボ効果(思い込みによる効果)の可能性を排除出来ない。

根深ネギ産地における葉身部の取扱いの現状



農研機構

個選



共選



→根深ネギの産地では出荷規格に合わせ葉身部が切り落とされ大量に廃棄されている。



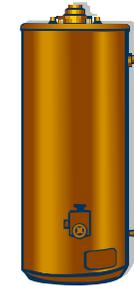
回収



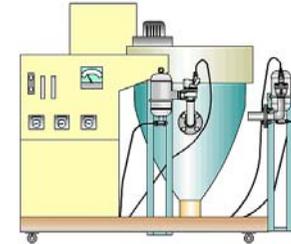
洗浄



裁断



熱水抽出



噴霧乾燥

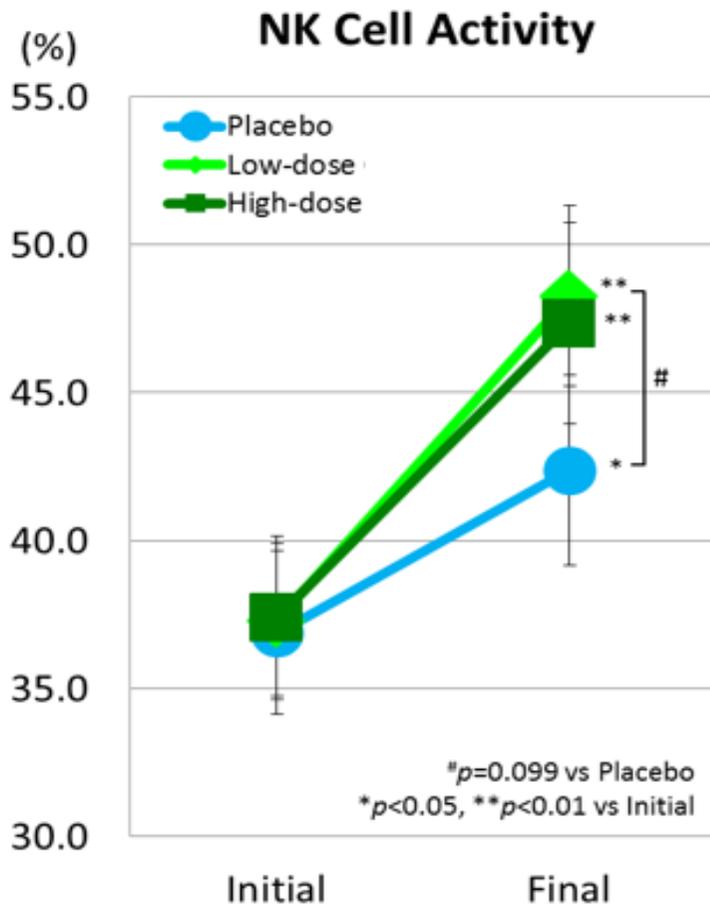


「ネギ属由来の成分を含む免疫賦活剤及び
免疫賦活剤の製造方法」 特許第5742060号

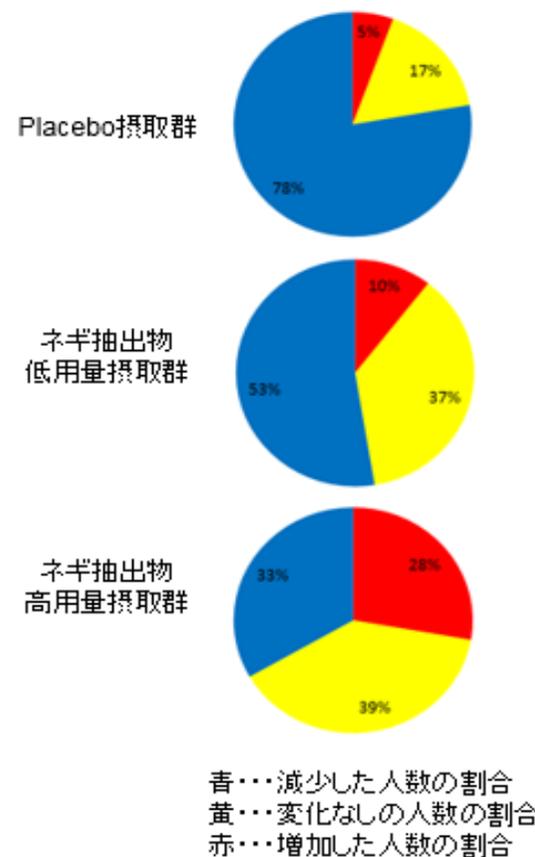
→ネギ未利用資源(葉身部)を原料にネギ抽出物を製造した。

→カプセルに封入し、プラセボ対照二重盲検比較試験を企画した。

試験デザイン	プラセボ対照二重盲検比較試験
対象	健常成人男女(30歳から74歳まで)
目的	免疫賦活作用
被検者数	54名(各群18名)
群分け 及び 摂取用量	① Placebo 群 ② ネギ抽出物 低用量 群 (0.3 g/day) ③ ネギ抽出物 高用量 群 (1.0 g/day)
摂取期間	4週間
試験期間	2013年10月～12月
評価項目	<p><主要評価項目></p> <p>① NK細胞活性</p> <p>② 免疫カスコア (フローサイトメトリー法によるリンパ球サブセット解析)</p> <p><副次評価項目></p> <p>③ 免疫グロブリン (血清IgG、血清IgM、唾液sIgA)</p> <p>④ Visual Analogue Scale (VAS)</p>



免疫カスコア

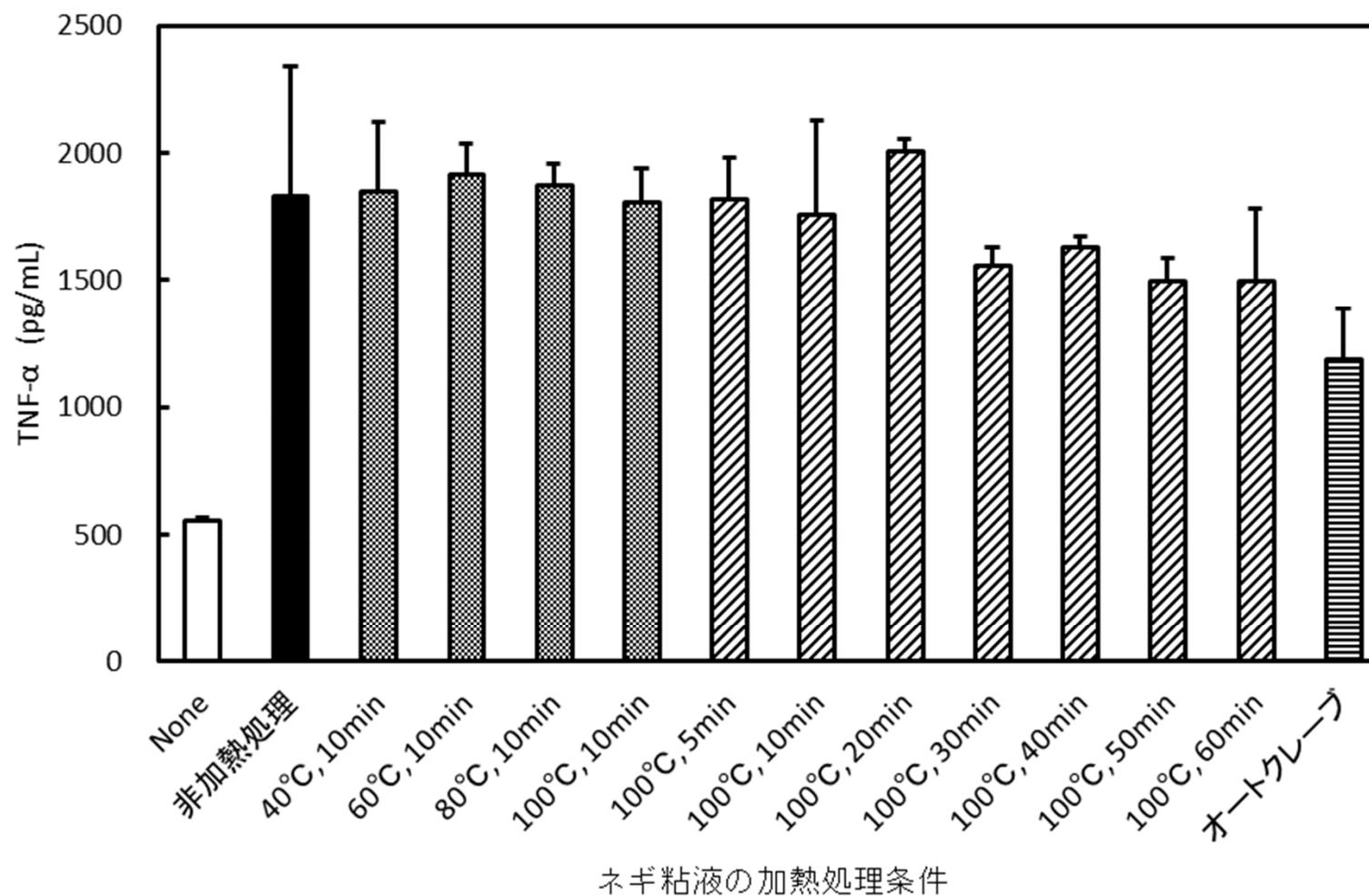


(株)アミノアップ化学、北海道情報大学との共同研究

- ネギ抽出物をヒトが食すると、免疫系が活性化される。
- ネギを食した際の免疫活性化作用はプラセボ効果ではない。
- ネギ抽出物を添加した機能性表示食品の開発を目指す。



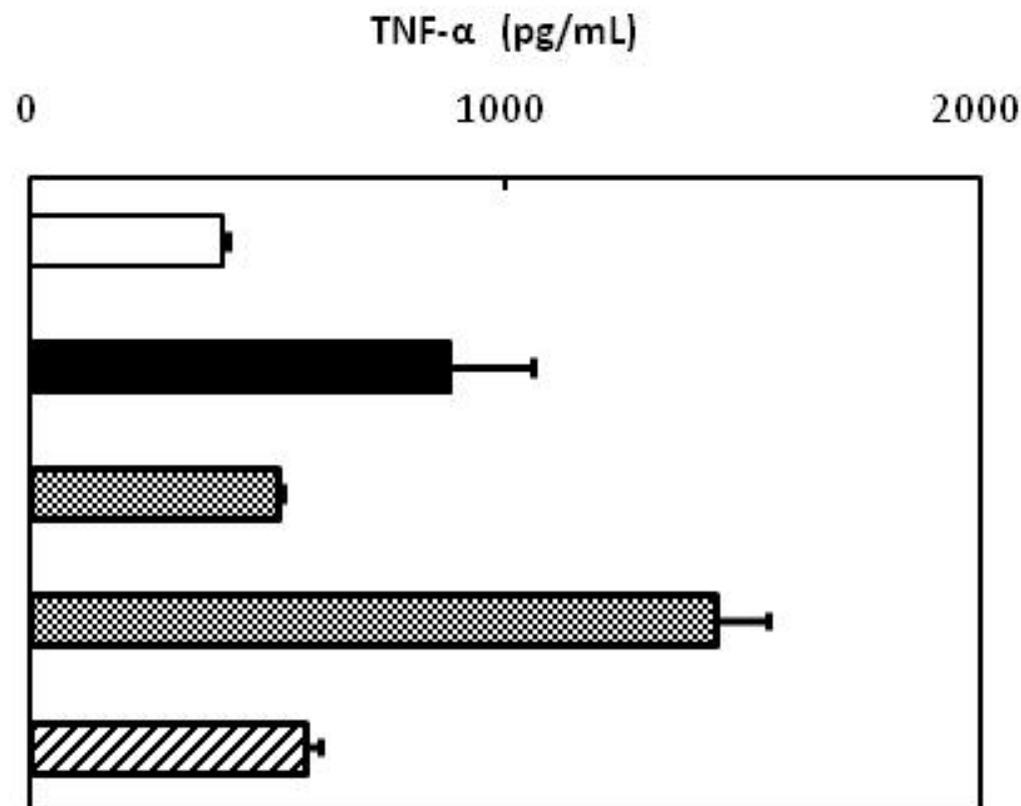
活性物質の検討



→ネギ粘液の免疫活性化作用は加熱しても失活しない。



濾物(粘性物質)
濾液(水溶性画分)
濾液→オートクレーブ



粘液は1mg/mL、濾物、濾液は1mg由来相当

→活性物質は粘性物質ではなく、粘液に含まれる水溶性物質である。

→活性物質自体は耐熱性ではないが、粘液に含有されている状態では耐熱性である。

粘性物質の推察と既知物質の活性検討



農研機構

ペクチナーゼ(-)



ペクチナーゼ(+)

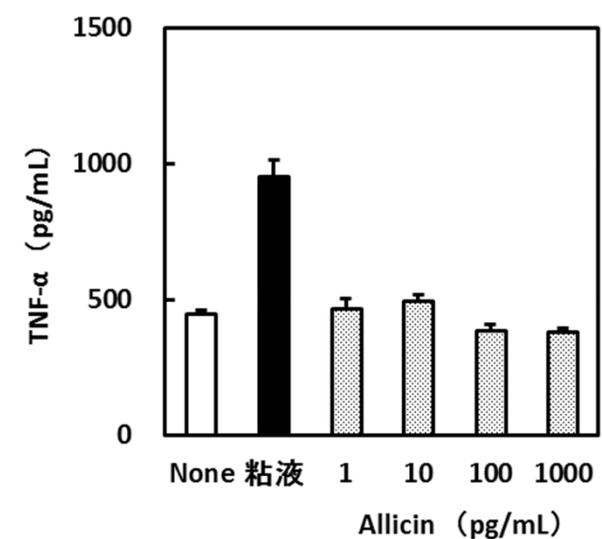
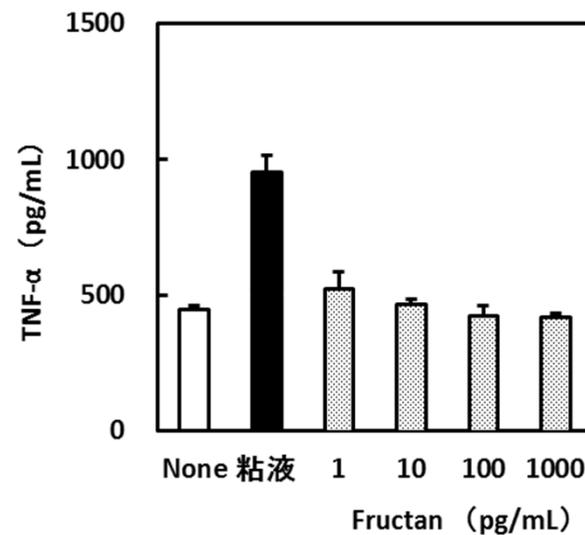
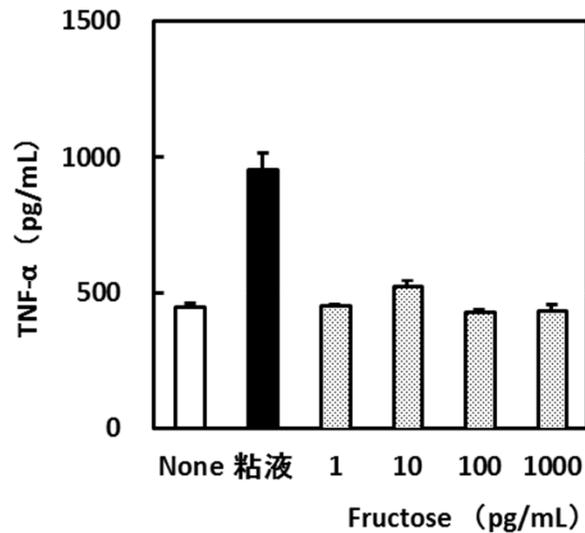
→ネギ粘液の粘性は水溶性ペクチンによる。

(参考)

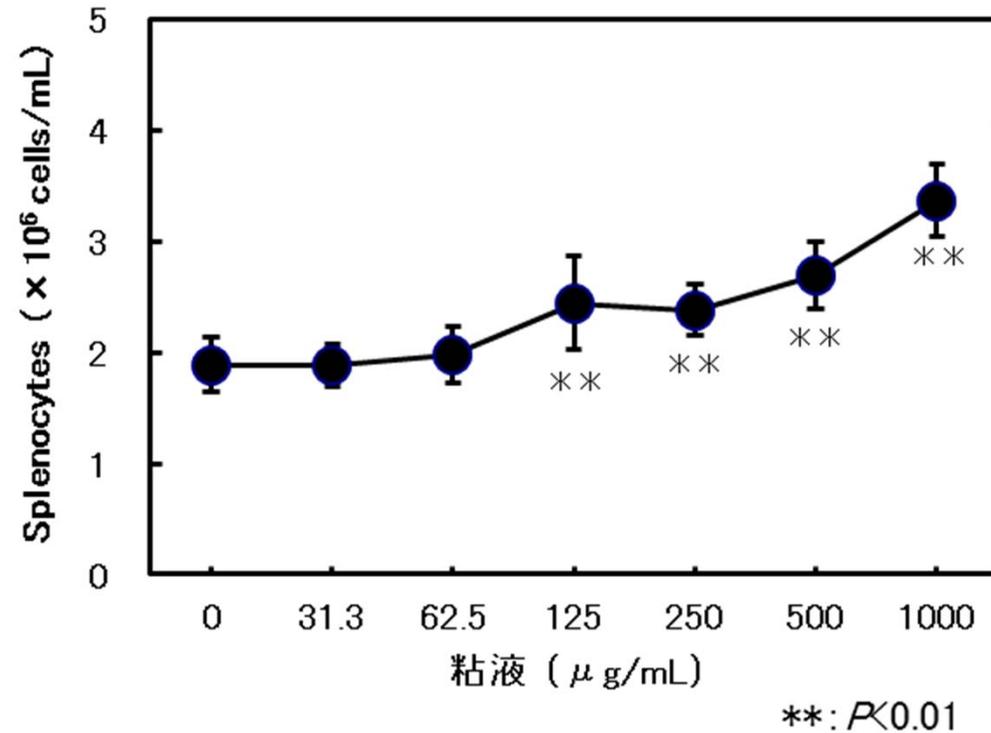
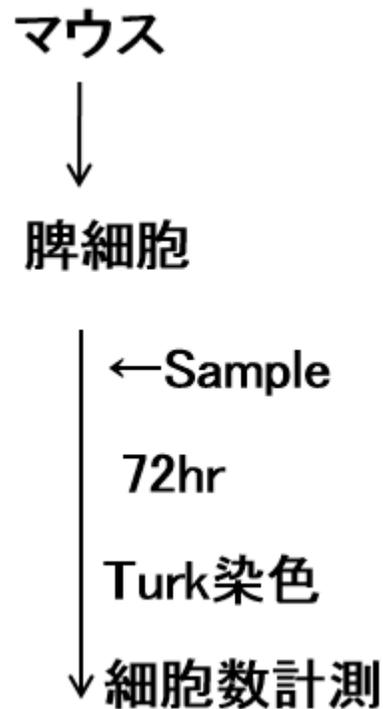
「ネギの粘性物質はムチンである」は間違い

→「ムチン」=粘液素(状態の総称)○

→「ムチン」=主に動物の唾液や消化液など粘液の主成分である糖タンパク質。海外文献では植物由来のものは含まれない。



→フルクトース(果糖)、フルクタン(フルクトースの重合体)、アリシン(含硫化合物の一種:ネギを切ると生成する催涙物質)には免疫活性化作用は無い。



→ネギ粘液にレクチンが含有されている可能性が示唆された。

- ・糖に特異的に結合するタンパク質の総称
- ・哺乳類では免疫の活性化に寄与

ネギ粘液構成タンパク質のN末端アミノ酸配列分析



ネギ粘液→タンパク抽出→SDS-PAGE→PVDF膜に転写→N末端アミノ酸配列解析→Blast検索

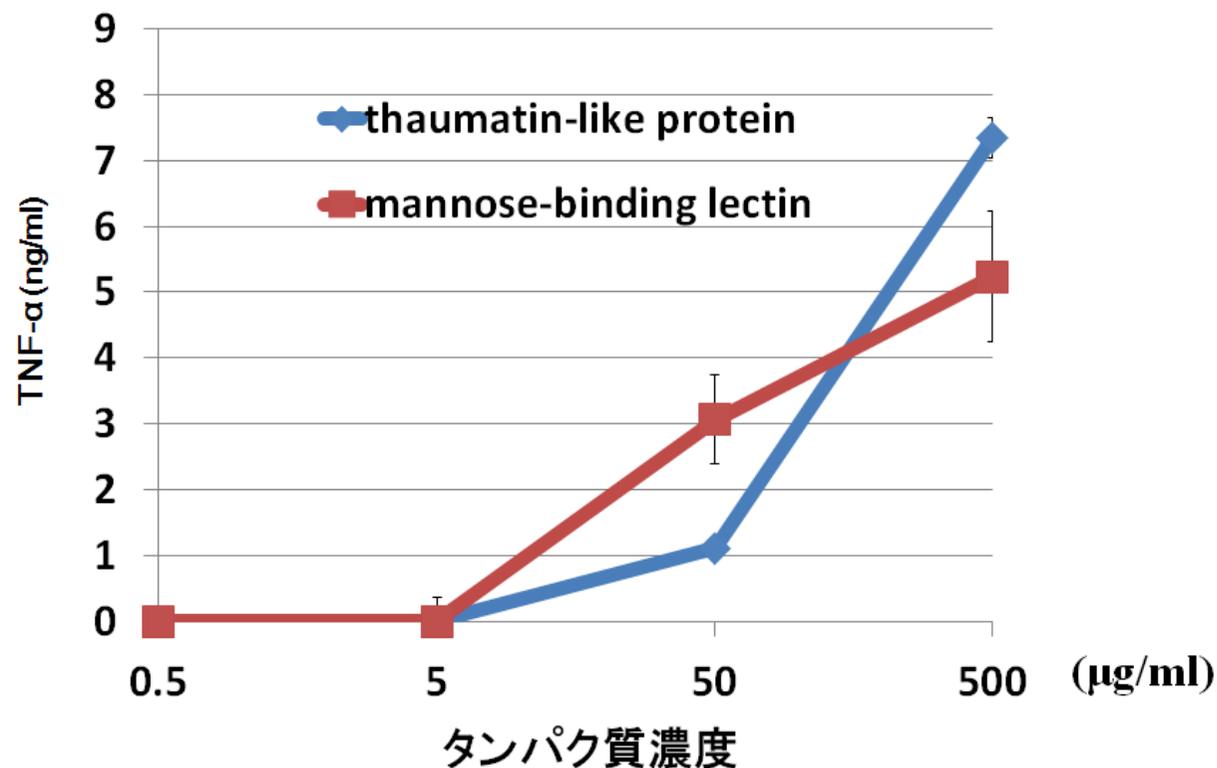
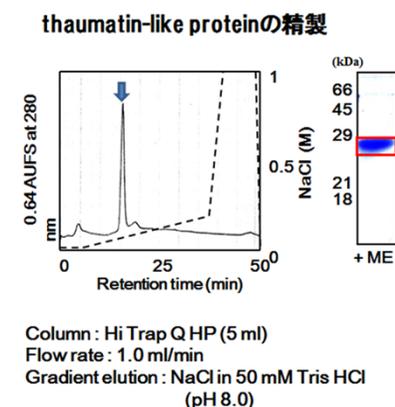
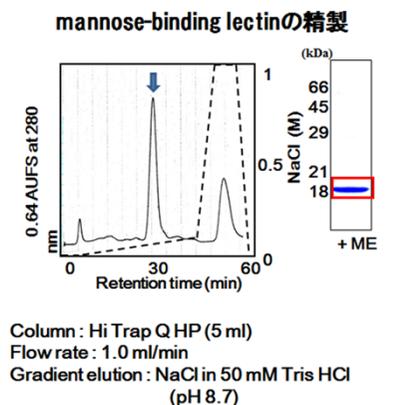


精製したマンノース結合レクチンと ソーマチン様タンパク質の免疫賦活活性



農研機構

陰イオン交換クロマトグラフィ精製画分→サイトカイン誘導能測定



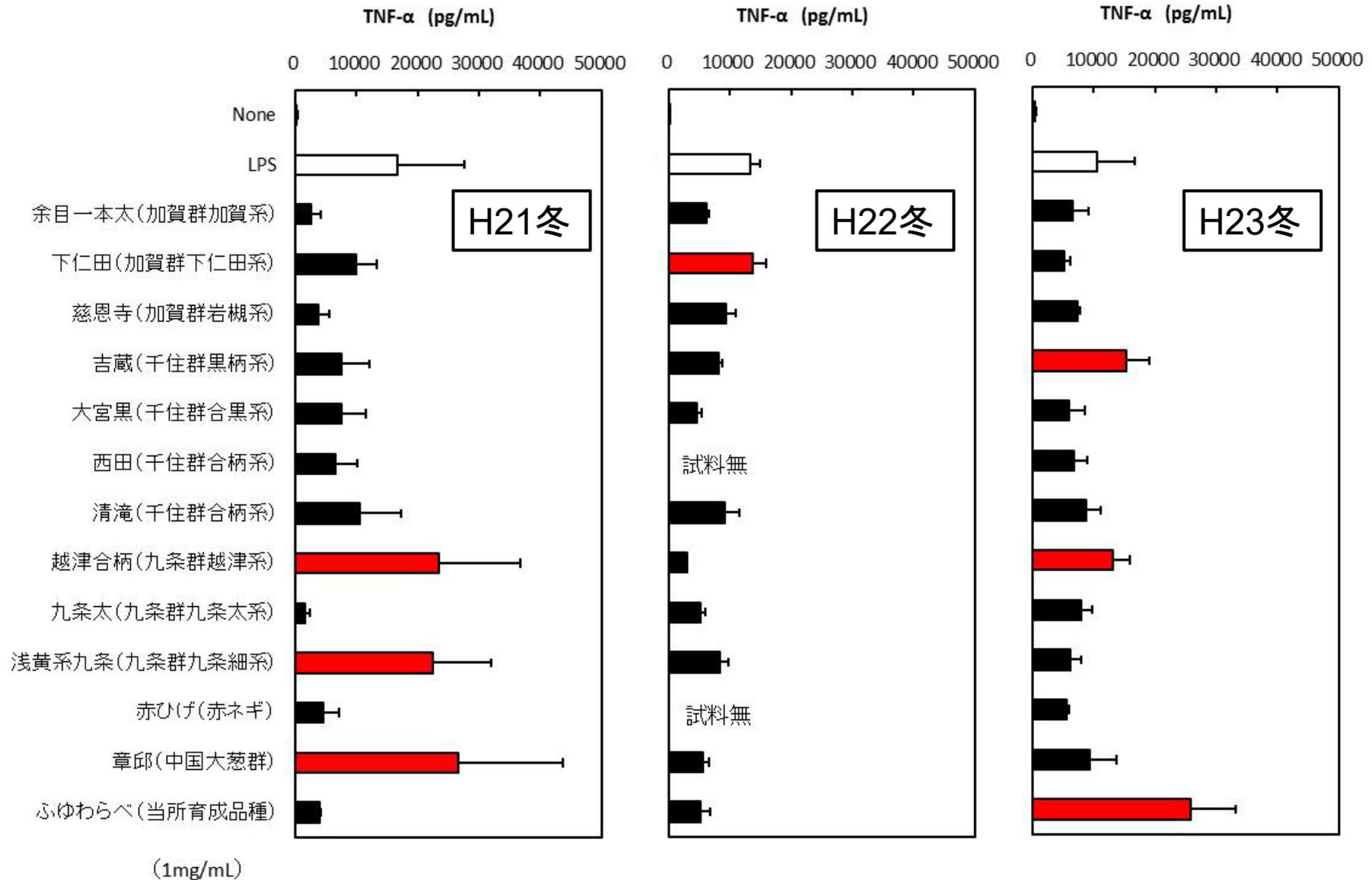
東北大学との共同研究

- 精製したマンノース結合レクチンとソーマチン様タンパク質が免疫賦活活性を示した。
- これらは植物体においては感染菌の排除に寄与している物質であり、粘液の存在意義として認識する必要がある。
- 植物の防御因子をヒトが食すると免疫系が反応する可能性が考えられる。



ネギの高付加価値化

遺伝資源を活用した品種間差異の検討



→特定の品種が高い免疫活性を有するとは限らない。

環境要因の検討(灌水量の影響)

[共通部品]



給水サポート×1ヶ



スリット



底面給水



スノコ構造

[支柱用フレーム付 セット明細]



支柱用フレーム×1ヶ



支柱アーム×8ヶ

[適応支柱サイズ]
 センター支柱 11Φmm×2本
 サイド支柱 8Φmm×8本
 ※支柱は商品に含まれておりません。
 市販の支柱をご使用下さい。



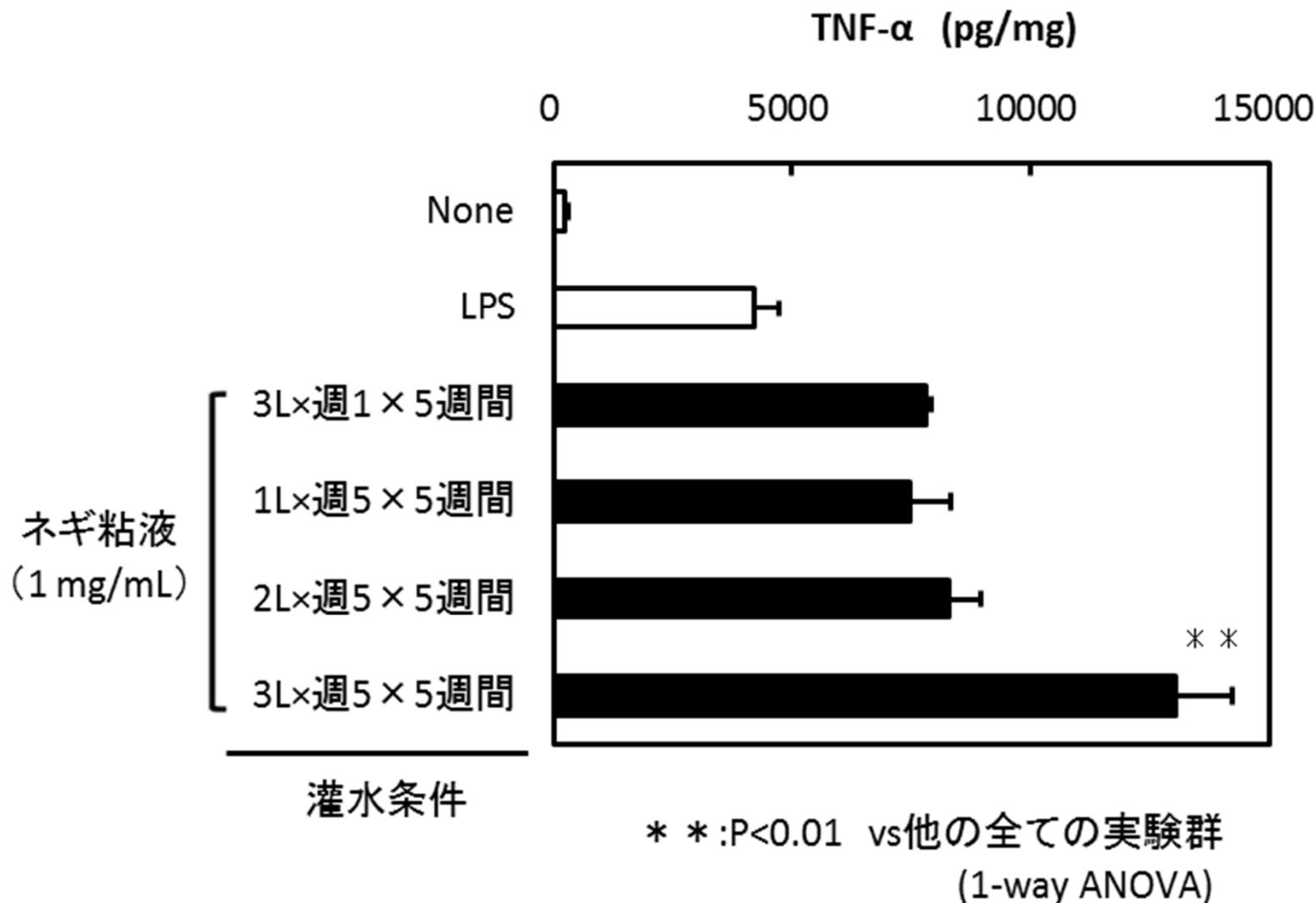
深型750

	サイズ(mm)	入数	小売価格	スタンディング サイズ	土容量	貯水容量
750	754×324×324	8	オープンプライス	90mm	40L	6.5L



1L × 週5 × 5週間	2L × 週5 × 5週間	3L × 週5 × 5週間
---------------	---------------	---------------

※1Lは降水量4mm相当



→降雨量が粘液の量および免疫活性化作用に影響を与えると推測された。

(総括)

- ・ネギの葉身内部の粘液に免疫活性化作用を見出した。
- ・ヒトがネギを加熱調理して食しても有効である。
- ・活性物質はマンノース結合レクチンとソーマチン様タンパク質である。
- ・ネギ未利用資源を原料に免疫活性化作用を有するネギ抽出物を開発した。

(今後の目標・課題)

- ・ネギ抽出物を添加した機能性食品の開発
- ・ネギの機能性を高める栽培法の開発(灌水制御)
- ・ネギを少量食した場合の機能性の検討
- ・ネギ粘液の機能性の消費者、農業従事者への啓蒙活動
- ・地域特産物としての活用