

# フードマトリクスと栄養成分の生体利用効率

松 田 幹\*

(名古屋大学大学院生命農学研究科, 〒464-8601 名古屋市千種区不老町 1)

## Food matrix and nutrient bioavailability

Tsukasa MATSUDA

(Graduate School of Bioagricultural Sciences, Nagoya University Furo-cho 1, Chikusa-ku, Nagoya 464-8601, Japan)

### 要旨

化学的分析値に基づいて算出された成分含量は食品の栄養価や機能性を評価する一つの指標である。しかし、正しく評価するには食品成分の消化・吸収率を加味した生体利用効率を考慮する必要がある。食品の主要栄養素であるタンパク質、脂質、糖質は、口腔、消化管内で消化酵素により構成成分に分解されて腸上皮から細胞内・体内に取り込まれる。これらは分子内および分子間で相互作用し、さらに微量栄養素や低分子化合物とも会合して複雑な複合体を形成しており、その構造や相互作用は栄養素の溶解性や分散性に影響を与え、その結果、消化管内での酵素被消化性、さらに吸収率にも関与している。この食品成分の複合体を、その性質も含めてフードマトリクスとよんでいる。栄養素や生理活性化合物は、その成分を単独で摂取した場合と、まるごとの食品として摂取した場合には、フードマトリクスの効果により消化吸収率や生体利用効率が異なる。特定の栄養素を乳や乳製品として摂取した場合は、他の食品といっしょに、あるいはサプリメントなどで単体として摂取した場合は生体利用効率が異なることが臨床疫学研究により明らかにされつつある。

### 1. はじめに

フードマトリクスという言葉の時々耳にしたり目にしたりするが、近年、その機会が増えてきたように思われる。マトリクスは多様な意味を持ち、数学や計算機科学では行列や配列、生物学では細胞間を埋める間質、また化学では化合物を保持する母体を指す。フード（食品）は植物や動物の組織さらに混在する微生物から構成されており、各組織は生体高分子や低分子化合物さらにミネラルなど多様な成分を含んでいる。化学と生物学でのマトリクスの意味を食品に当てはめてフードマトリクスを定義すると

「食品に含まれる化合物を保持する母体となる食品の高分子成分」となる。これはかなり単純化したもので一面的な定義とも言える。高分子成分と低分子化合物やミネラルとの間の物理的相互作用（疎水結合や水素結合などの非共有結合）や低分子化合物間の相互作用を考慮すると、ある特定の物質や構造だけではなく、食品を構成する全ての成分と構造が関与する性質のような抽象的な概念となる。

このようなマトリクスの概念は、薬学、特に経口薬（内服薬）の製剤学と薬理学の分野では治療における重要事項の一つとされている<sup>1,2)</sup>。以前は、経口製剤は同じ量の薬効成分が含まれていれば、錠剤、カプセル剤や粉薬など、剤形にかかわらず同等の作用、効能を示すと考えられていた。20世紀後

\* tmatsuda@agr.nagoya-u.ac.jp

半になり、製剤の仕方によって薬の有効性や安全性に差異があることが認識されるようになった。すなわち、同量・同質の薬効成分が含まれていても、錠剤として製剤するために用いる賦形剤の性質や量によって体内への吸収速度(内服後の血中濃度の推移)が異なり、その結果、薬の効果と安全性にも影響することが明らかにされ、製剤に対する重要性の認識が広まった。デンプンや乳糖などの賦形剤や懸濁剤・乳剤に用いられる食用油脂やレシチンなどは薬効成分を保持する母体であり薬剤のマトリクスとも言える。経口薬剤での治療においては、薬効成分の腸管からの吸収と血中濃度の推移は生体利用率(bioavailability)とよばれ、薬剤が最大の効能を發揮しつつ副作用を回避し安全性を担保するうえで極めて重要である<sup>1)</sup>。

このようなマトリクスの概念は食品科学や栄養学の分野でも、カルシウムや脂溶性ビタミンの吸収率が同時に摂取する食品成分の影響を受けることなど、以前から広く認識されている。しかし、フードマトリクスという言葉が用いられ、幅広い栄養成分や機能性化合物に用いられるようになったのは比較的最近になってからである。食品においては、栄養素のみならず非栄養素も含め、全ての構成成分が相互に作用して、保持される化合物にも保持する母体(マトリクス)にもなりうる。したがって、フードマトリクスは食品の母体の構造と内包される成分も含めた総合的な物理的・化学的さらに機能的特性、とても定義すべきかもしれない。上述したように、製剤におけるマトリクスは適した素材を選択することで薬効成分のマトリクスからの放出(拡散、溶解)をある程度予測し制御できるが、食品・食材の場合には種類も含量も多様な天然化合物で構成されているため複雑であり、消化管内での動態の正確な把握は難しい。さらに摂取された後には消化管内でマトリクスの母体となる高分子成分の多くは消化されてその構造と性質が大きく変化するため、フードマトリクスを理解し具体的な効果を評価することはさらに難易度が高い。一方、体内に吸収された薬剤の血中濃度や尿中への排泄量などを定量分析する際に

は、分析法の検証・妥当性確認(validation)における標品中の生体成分によるマトリクス効果が考慮される。このマトリクス効果は、機器分析等における薬効成分の分析値に対する標品中に共存する血清タンパク質などの生体成分が及ぼす影響を指しており、薬効成分である低分子化合物とタンパク質や脂質などの生体成分との相互作用によるものである。このような特定の成分に対する他成分のマトリクス効果は食品にも当てはまり、消化管内での分泌液成分や粘膜上皮成分などの生体成分との相互作用は食品成分に対してマトリクス効果を示すと考えられ、広い意味ではこのような効果もフードマトリクスの一面と考えることもできる。

## 2. フードマトリクスの食品成分の消化・吸収および生体利用率への影響

食品の硬さや粘弾性などの物性(食感)や味・香りなどに基づく官能特性はフードマトリクスに大きく影響を受ける。また、その後の消化管内で消化される過程での消化動態や消化産物の挙動もマトリクスの影響を受けることが明らかになってきた<sup>3)</sup>。ヒトの消化管内で食品がどのように消化されてマトリクスが変化していくか、さらに主要栄養素(炭水化物、タンパク質、脂質)の消化産物である糖やアミノ酸、脂肪酸などがどのように体内に吸収されているか(腸上皮細胞内に取り込まれているか)などの詳細な機構は未解明な部分が多い。しかし、消化吸収の結果として体内(血中)に取り込まれた栄養素に対して種々の生理的応答が起こるため、その応答を解析することで、フードマトリクスの効果のある程度評価できる。このような方法により、食品素材や加工食品のフードマトリクスの状態により特定の栄養素や生理活性成分に対する生体の代謝や内分泌の応答に増強や低減など差異が生じることが実証され、栄養におけるフードマトリクスの重要性がクローズアップされるようになった。

ビタミンやミネラルなどの微量栄養素の吸収にもフードマトリクスは影響を及ぼす。ビタミンやミネラルは不足している場合には錠剤などのサプリメント

トとして摂取される場合が多いが、このようなサプリメントとして単独で摂取するよりも栄養バランスのとれた食品に内包された状態で摂取した方が、より有効に機能することが明らかにされつつある<sup>4)</sup>。これには消化管からの体内への有効な取り込みに加えて、微量栄養素が単独よりも他の成分との組み合わせにより機能を発揮する場合があることも関係すると思われる。ミネラル成分として重要な微量元素では、ある元素が過剰に存在すると別の元素の吸収に拮抗的に作用することがある。例えば必須元素であるモリブデンの過剰は銅の吸収を阻害することが知られている<sup>5)</sup>。また、必須微量元素であるセレンは、セレノシステインとして抗酸化機能に関わる酵素の成分となり生体にとって重要であるが、一方で高濃度では慢性毒性を示す。ヒトでの必要摂取量が50–50 µg/day であるのに対して、安全性の観点からは200 µg/day を超えないことが望ましいとされており、適切摂取量の幅が極めて狭い<sup>4)</sup>。おそらく適切にバランスの取れた食生活では、セレン含量とともにフードマトリクス効果によりうまくこの摂取枠内に収まっているものと推定される。

ビタミンの中でも脂溶性ビタミンは食品脂質が同時に摂取された時に有効に吸収されることは良く知られている。これは、食事摂取に反応して胆汁が分泌されることにくわえ、食品中のリン脂質や中性脂質の消化過程で生じるアシルグリセロールや脂肪酸が界面活性作用を発揮し、分泌された胆汁とともに脂溶性ビタミンの分散と吸収を促進させているものと考えられる。また、このような主要脂質成分だけではなく、脂質に含まれる脂溶性の植物化学成分(phytochemicals)であるゴマのリグナンや穀物や銀杏に含まれるアルキルレゾルシノールがビタミンEの代謝や排泄を変化させることも報告されている<sup>6)</sup>。

### 3. フードマトリクスの母体としての主要栄養素の消化管内での消化

食品中の主要栄養素であるタンパク質、脂質、炭水化物(主にデンプン)は高分子成分であり、口腔、

胃および小腸で消化されるが、この主要栄養素の消化速度にはフードマトリクス、特にマトリクス母体の構造と物理化学的性質が影響することが明らかになってきた。さらに、この消化速度は、糖質や脂質の吸収速度と総量(カロリー摂取量)、満腹中枢応答、生理活性分子(機能性分子)の取り込みなどに少なからず影響するため、食材のフードマトリクスを理解し、加工によりマトリクスの性質を改変することで食品の栄養や機能性などの価値を高めるような試みもなされている<sup>7)</sup>。これは主に過食・飽食による肥満や生活習慣病などの慢性疾患の予防や改善の視点からの試みであるが、一方で栄養失調・不良への対策の一つとしても重要な課題となっている。SDGsにおいても飢餓の撲滅が開発目標の一つとなっているように、世界では飢餓が深刻な問題となる地域も未だに存在し、栄養の改善に向けて国際機関などによる食糧支援が行われている<sup>8)</sup>。食糧支援物資としては、穀物などの主食材に加え、栄養強化したブレンド食品、微量栄養素混合物、調理済みのサプリメント食品(ready-to-use supplementary food)などがある。食糧が不足する地域での飢餓や栄養・健康状態の不良においては、カロリー摂取量の不足のみならず微量栄養素が欠乏しており、このような食糧支援による微量栄養素の補充は栄養、健康状態の改善に大きな効果をあげている。その効果は、基本的には食糧支援物資の栄養素と摂取量および支援を受けるヒトの健康状態・栄養不良状態に依存するが、摂取される食品の形態とフードマトリクスによっても、その効果には大きな差異があることが知られている<sup>8)</sup>。その差異は、食品に含まれる栄養素の消化吸收経路の全般にわたりフードマトリクスが影響をおよぼすことによると考えられる。消化管内でフードマトリクスから容易に遊離される栄養素は生体利用率(bioavailability)がより高い、すなわち、栄養素が体内に有効に吸収されるためには、消化管内でフードマトリクスの消化や構造変化によりマトリクス母体から適切に解離できることが重要と考えられる。

### 3-1 タンパク質の消化とフードマトリクス

タンパク質の消化は、窒素源としてのアミノ酸を獲得することと同時に、消化液の分泌や食欲・食行動の制御により、消化管内での食品の消化を最適化するための最初のシグナルを発生させるという重要な生理的役割を持つ。タンパク質は、同一カロリーベースで比較すると主要栄養素の中で最も強く満腹感を与える成分である。すなわち、タンパク質の消化産物の中のペプチドやアミノ酸が消化管ホルモンであるコレシストキニン（CCK）の分泌を促し、CCKは消化を進めるために胆汁や膵液の分泌を促進するとともに、食欲を抑制する作用を示す<sup>9)</sup>。フードマトリクスの母体でもあり栄養素やシグナル分子の供給源でもあるタンパク質の消化過程を制御することは栄養素や活性分子（機能性分子）の生体利用効率を高める上で重要と思われる。

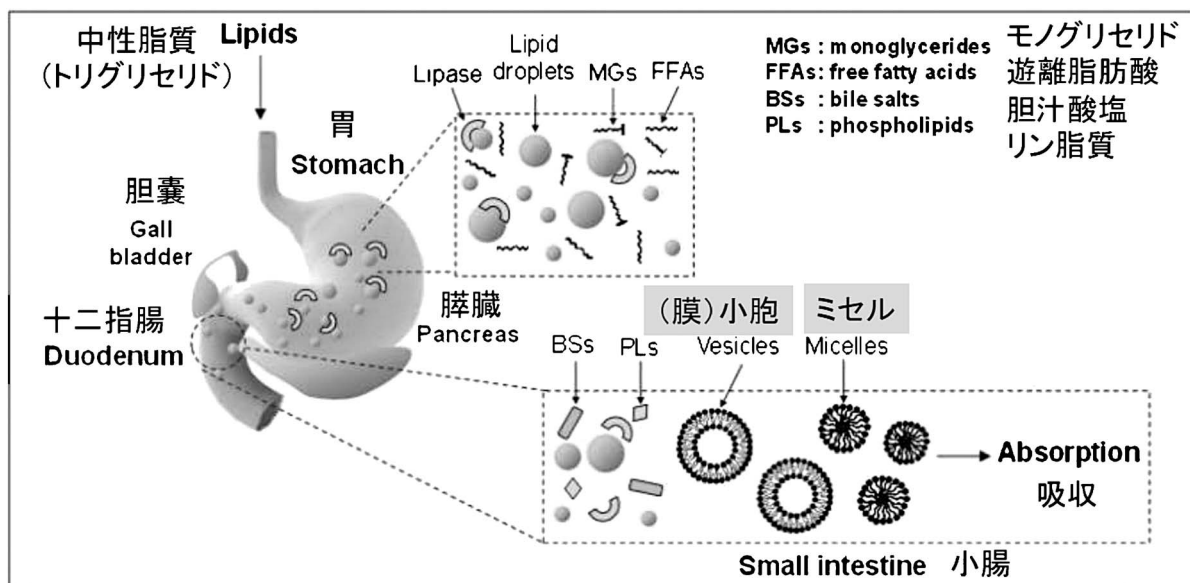
タンパク質の消化は分子の立体構造や溶解性、会合や凝集などの分子間相互作用などに大きく依存する。小麦やトウモロコシなどの穀物に少なからず含まれる水に不溶性のタンパク質や、乳カゼインのようにミセル構造をとってコロイド状態で存在するタンパク質などは、卵白や乳清などに含まれる水溶性タンパク質とはフードマトリクスとしての作用が異なる。食品タンパク質の溶解性は胃や小腸に分泌される消化酵素に遭遇する頻度・確率に影響する。水溶液中に溶解しているタンパク質濃度は酵素学でいう「酵素反応溶液中の基質濃度」に相当し、酵素濃度とともに酵素反応速度を決める因子である。したがって液状食品やゲル状、ペースト状、固形の食品など、それぞれの形態における食品中での存在状態、すなわちフードマトリクスとしての性質が消化管内でのタンパク質の被消化性に大きく影響する。さらに、タンパク質の構成要素であるアミノ酸は側鎖に荷電を持つ水溶性のアミノ酸から炭化水素側鎖をもつ疎水性アミノ酸まで物理化学的性質が多様であり、フードマトリクスとの相互作用も多様である。タンパク質の消化によって生じたペプチドやアミノ酸の中でも疎水性の高い分子は、会合・凝集して不溶化したり、脂質や胆汁と会合したりして、消

化酵素と遭遇する頻度が減少し消化や吸収の速度が低下することも考えられる。小腸粘膜のムチン層に到達しそこからムチン層内部を拡散して上皮細胞刷子縁膜の輸送体や受容体まで到達するには、同時に摂取した食品成分や分泌された消化液成分との複雑な相互作用も関与しており、タンパク質の消化とアミノ酸、ペプチドの吸収速度には多様な因子が関与しているものと推定される。

### 3-2 脂質の消化とフードマトリクス

脂質は炭水化物と並んで主要なカロリー源である。脂質の単位重量あたりの生成カロリーがタンパク質や炭水化物と比べて2倍程度と高いため、脂質の過剰摂取は、肥満や高脂血症を引き起こし、脳血管障害などの疾患リスクを高める。一方で、脂質の摂取不足は、必須脂肪酸や脂質に溶け込んでいる脂溶性の微量栄養素が不足する結果となる。このように過剰と不足の両面から脂質の消化吸収の効率や速度は栄養と健康にとっては重要である。摂取された油脂に含まれる中性脂質（トリアシルグリセロール：TG）は胃の中で分散し胃リパーゼにより10-30%程度がジアシルグリセロールやモノアシルグリセロールおよび脂肪酸に消化され、十二指腸に送られる<sup>10)</sup>。十二指腸では胆汁に含まれる胆汁酸塩やリン脂質と混合されて、それらの界面活性作用により油滴は分散してエマルジョン（乳濁液）となり、膵液として重炭酸ナトリウムとともに分泌される膵リパーゼによりさらに消化される。このようなりパーゼによるTGの消化は油滴の大きさや油滴表面に存在する分子など、油脂食品のフードマトリクスに大きく影響を受ける。脂質の消化により生成したモノアシルグリセロールおよび脂肪酸は、胆汁酸塩とともにミセルや単層ベシクルとして可溶化され、小腸上皮細胞の刷子縁膜から吸収される<sup>9~11)</sup>（図1）。このように油脂のフードマトリクスは、食品として摂取される前の静的なマトリクスと同時に、口腔や消化管内での消化段階でのミセルやベシクル形成などの動的なマトリクスも重要である。

食用油脂の多くはヒトの体温では液体状態である



Rommy N. Zúñiga and Elizabeth Troncoso (2012). Improving Nutrition Through the Design of Food Matrices, Scientific, Health and Social Aspects of the Food Industry, Dr. Benjamin Valdez (Ed.), ISBN: 978-953-307-916-5, InTech, Available from: <http://www.intechopen.com/books/scientific-health-and-social-aspects-of-the-food-industry/improving-nutrition-through-the-design-of-food-matrices>

図 1 胃および小腸(十二指腸)における中性脂質の消化に伴う食品油脂の構造変化

リパーゼの消化産物であるモノアシルグリセロールや遊離脂肪酸は、胆汁として分泌される胆汁酸塩やリン脂質とともにエマルジョンを形成し、脂溶性化合物を水溶液中で分散させリパーゼによる消化と小腸腸子縁膜での吸収を可能にしている。

(原著論文<sup>9)</sup>を引用することで制限なく転載することが許可されている。)

が、長鎖の飽和脂肪酸では融点が体温以上のものもあり、例えばアブラヤシからとれるパーム油には体温でも固形のものもある。脂質の消化には油滴の表面でのリパーゼの作用が必要であり、消化管内での温度での個体、液体状態、すなわち脂質の結晶状態はフードマトリクスとして重要な因子の一つである。また、水溶液中では、単層膜のミセルや二重層膜の小胞(リボソーム)など多様な会合状態で存在し、さらに胆汁成分とも複合体を形成してエマルジョンとなる<sup>12)</sup>。このような脂質、脂質消化物、および胆汁成分の混合複合体は、脂溶性の微量栄養素を内包したり水溶液中で分散させたりして、マトリクス効果を発揮し吸収速度や吸収効率に影響をおよぼす。水溶液中での脂質エマルジョンの性質は油相、水相およびそれらの界面の構造と性質に依存している。水と油の液-液界面の性質は、油滴の大きさ(表面積)、油滴の構造、油滴を構成するTGやリン脂質、コレステロールなどの脂質自身が持つ性

質に加え、油滴を被覆して界面を安定化しているタンパク質やリン脂質などの両親媒性の成分などによっても決定される。この水と油の界面でリパーゼによるTGの消化が行われるため<sup>13)</sup>、脂質フードマトリクスである油滴やエマルジョンの性質は脂肪酸と脂溶性微量栄養素の吸収と生体利用効率に大きく影響する<sup>9)</sup>。

### 3-3 炭水化物の消化・吸収とフードマトリクス

主要栄養素としての炭水化物の大部分は植物が炭素源として貯蔵するデンプンである。デンプンは植物細胞内では細胞内小器官の内部にデンプン粒として半結晶構造を持つ凝集体(生デンプン)として集積され冷水には不溶である。水溶液中や水蒸気で加熱することで結晶構造中に水分子が入り込んで糊状になり(糊化、 $\alpha$ 化、ゼラチン化などと称される)、その後冷却して水分を失うと再び凝集して固くなる(老化)。このようにデンプンは加工や調理により

フードマトリクスとしての性質が大きく変化する。この違いは生デンプンが消化されにくいことの原因であり、同じ量のデンプンを摂取しても食後の血糖値の上昇程度が異なることなど、グルコースの生成と体内への吸収に大きく関与する<sup>13)</sup>。食物繊維も含め食品多糖のフードマトリクスへの関与は多様で大きい。乳には本来の構成成分としての多糖は含まれないので、炭水化物のフードマトリクスに関してはまた別の機会に紹介したい。発酵乳製品に含まれる微生物由来の細胞外多糖 (EPS) のフードマトリクス効果に興味を持たれる。

#### 4. Dairy matrix : 乳と乳製品におけるフードマトリクス

乳および乳製品はタンパク質、脂質、炭水化物およびビタミンやミネラルを高濃度でバランス良く含むことから栄養価の高い食品であることは言うまでもない。乳と乳製品は、通常の食生活においては栄養価の高い優れた食品であるが、飽食や偏食、摂取カロリーと消費カロリーの不均衡などの不健全な生活習慣による肥満や慢性疾患においては、他の高カロリーの食品と同様に、摂取を避ける、あるいは摂取量を減らすことを推奨される対象食品となる。しかし、総摂取カロリーを減らすために乳や乳製品の摂取を減らすことは、良質なタンパク質やビタミン・ミネラルなどの重要な微量栄養素の摂取も同時に減少させることになる。また、これまでは食品に含まれる個々の成分の栄養や健康に対する作用を単一成分として評価するような、還元的研究手法によって多くの研究が行われて来たが、それらの研究結果は、実際の食生活で乳や乳製品としてそれらの成分を摂取した場合には必ずしも当てはまらない、という研究例が報告されるようになってきた。すなわち、ある単一成分の健康や疾患のリスクに対する影響について、毎日の摂取量をもとにした単一成分によるリスク評価の予測が、実際に同じ量を丸ごとの食品として乳や乳製品を摂取して得られた結果とは必ずしも一致しない、ということである。ここではそのような例として米国の臨床栄養学の雑誌に、展

望 (Perspective)、として掲載された論文<sup>14)</sup>の内容の一部を紹介したい。

乳および乳製品の構成成分の中で、ヒトの健康に関与することが報告されているものは、乳脂肪、タンパク質 (カゼインと乳清タンパク質の両方)、ミネラル (カルシウム、マグネシウム、リン酸)、ナトリウム及び乳脂肪球皮膜 (MFGM) 構成成分である。これらの成分組成は生乳中ではほぼ一定であるが、乳製品では大きくことなる。例えば、バターは主成分が乳脂肪であるが乳脂肪球皮膜構成成分の含量も高い、また、チーズはカルシウムとタンパク質含量が高く、多様な熟成法によってタンパク質や脂質の分解の程度が異なる。このように乳製品は、その成分組成や構造すなわちフードマトリクスとしての性質が異なるため、脂質やミネラルなどを単独で摂取したような場合とは栄養や健康に対する効果が大きく異なる。近年、フードマトリクスの概念を取り入れて、丸ごとの乳製品の摂取という観点での臨床疫学の観察研究が増加しつつある。心血管疾患 (Cardiovascular disease: CVD)、高血圧、2型糖尿病などと乳製品の摂取との関連性について、多くの観察研究結果を統合して統計解析したメタ解析研究も報告されている。

##### 4-1. Dairy matrix の効果を示唆する臨床疫学観察研究

乳製品は良質タンパク質とカルシウムの供給源として特に優れた食品であるが、動物性食品であるため飽和脂肪酸に富む食品でもある。食事性の飽和脂肪酸は LDL コレステロールを増加させることから、心血管疾患のリスクを高める主要な食事因子と考えられている<sup>15)</sup>。望ましい食品摂取に関する多くの指針では、乳製品は健康にプラスとなる食品群に加えられているが、一方では、飽和脂肪酸摂取量を抑制するために (米国では全摂取エネルギーの 10%以下を推奨している<sup>16)</sup>)、低脂肪や無脂肪の乳製品の摂取が推奨されている。このような摂取指針が示されている一方で、乳製品の摂取は (同時に飽和脂肪酸を摂取しているものの)、心血管疾患や高

血圧症とは必ずしも正の相関を示さないことが最近の複数の臨床疫学研究の統合的解析（メタ解析）により示されている。これらの研究で示された乳や乳製品の摂取量とこれらの疾患リスクとの相関関係の一部を表1にまとめた<sup>14-22)</sup>。

複数の前向きコホート研究のメタ解析結果<sup>17)</sup>では、全乳製品の摂取量は心血管疾患のトータルリスクおよび脳卒中と逆相関を示し、単独の乳製品としてはチーズの摂取量が脳卒中と冠状動脈性心疾患と逆相関を示している。もう一つのメタ解析研究<sup>18)</sup>においても、全乳製品の摂取量は脳卒中の低リスクと相関を示し、チーズの摂取量は冠状動脈性心疾患および脳卒中の低リスクと相関しており、先行研究を支持する結果となっている。さらに、18のコ

ホート研究を統合した総計7万人以上を対象にした乳製品の摂取と脳卒中の関連性に関する大規模なメタ解析<sup>19)</sup>の結果では、全乳製品の摂取量は脳卒中とは相関しない、という結果が得られている。個別の乳製品に関しては、毎日の牛乳摂取量が200 g増加すると脳卒中のリスクが7%低くなるという結果も得られている。また別の前向きコホート研究において、チーズの摂取は全心血管疾患、冠状動脈性心疾患、そして脳卒中と逆相関することが示されている<sup>20)</sup>。チーズはナトリウム含量が高いにもかかわらず、チーズ摂取量と脳卒中リスクとの逆相関の関係は興味深く、チーズのフードマトリクスとしての効果がナトリウムの作用を抑制しているものと考えられる。さらに別の系統的調査におけるメタ解析

表1 乳および乳製品の摂取量と心血管疾患発症リスクとの関連

摂取量が多い	疾患リスクの上昇				備考 (引用文献)
	心血管疾患 (CVD)	脳卒中	冠状動脈性心疾患 (CHD)	高血圧	
不飽和脂肪酸	相関	相関	相関	相関	15) Feeney, EL, 2016 16) Millen BE, 2016
全乳製品	逆相関	逆相関	NA*		17) Qin LQ, 2015
チーズ	NA	逆相関	逆相関		
チーズ	逆相関	逆相関			20) Chen GC, 2016
バター	NA	NA	NA		21) Pimpin L, 2016
全乳製品				直線的逆相関	22) Soedamah-Muthu SS, 2012
乳 200 ml/day				直線的逆相関	
発酵乳製品				NA	
チーズ				NA	
ヨーグルト				NA	
摂取量が多い	疾患リスクの低下				備考
	心血管疾患 (CVD)	脳卒中	冠状動脈性心疾患 (CHD)	高血圧	
全乳製品	NA	相関			18) Alexander DD, 2016
チーズ	NA	相関	相関		
全乳製品	NA	NA			19) de Goede J, 2016
乳 200 g/day		7%低下			
チーズ 40 g/day		相関			
ヨーグルト		NA			
全発酵乳製品 200 g/day (チーズ, ヨーグルト, サワーミルク)		9%低下			
低脂肪乳製品 200 g/day				4%低下	22) Soedamah-Muthu SS, 2012
高脂肪乳製品 200 g/day				NA	

\* NA: no association (相関関係なし)

研究では、バターは飽和脂肪酸含量が高いにもかかわらず、その摂取量と心血管疾患、冠状動脈性心疾患、あるいは脳卒中の発症とは有意な相関を示さないことが報告されている<sup>21)</sup>。これもバターのマトリクス効果により、飽和脂肪酸摂取が心血管系疾患のリスクを上昇させる作用が抑制されているためと思われる。このように、飽和脂肪酸の摂取量増加により心血管系疾患のリスクが増大するという臨床疫学研究成果は、チーズやバターなどの乳製品には必ずしも当てはまらない、ということが統計的に示されており、これは乳製品のフードマトリクス効果を示す一例であると考えられる。

高血圧発症のリスクと乳製品の摂取との関係についても、9つの前向きコホート研究で総計5万人以上を対象にしたメタ解析研究が報告されている<sup>22)</sup>。全乳製品、低脂肪乳製品および乳について、いずれにおいても高血圧発症と直線的な逆相関が示されている。一日に200gの低脂肪乳製品の摂取は高血圧発症リスクを4%低下させ、一方、同様に一日に200gの高脂肪乳製品の摂取においても高血圧発症との相関関係は認められていない。また、一日200mlの乳の摂取も高血圧発症との有意な逆相関を示している。発酵乳製品、チーズ、ヨーグルトは高血圧発症との関連は認められていない。このように、低脂肪乳製品と乳の摂取は高血圧発症のリスク低下に関連があることが示されている。加齢とともに高血圧となることは、いわゆる老化によるものと考えられるが、その原因の詳細は明確ではなく本態性高血圧とよばれる。個人の遺伝形質に加えて多様な環境因子が複雑に関与していると思われるが、食事性の因子としては高食塩摂取があげられる。上述したように、乳製品の中ではチーズにナトリウムが含まれるが、高血圧発症との関連は見られないことから、チーズのフードマトリクス効果によりナトリウムの吸収あるいは高血圧への作用が抑制されている可能性も考えられる。

#### 4—2. Dairy matrix の効果を示唆する介入研究

以上のようなメタ解析研究は調査に基づく臨床疫

学観察研究であり、フードマトリクスと栄養や健康への影響についての相関関係の有無を統計的に示すことができるか、直接の原因になっているか、すなわち因果関係があるかどうかは明らかではない。因果関係を議論するには、摂取する食品を制限する介入研究が必要であるが、医薬品とは異なり日常的に摂取する食品に長期間にわたり介入することは容易ではない。しかし、以下に示すように、介入研究によりカルシウムの摂取と骨形成における乳製品のフードマトリクス効果を示唆した研究報告もある。

カルシウム摂取量が低い食習慣を持つ10-12歳の女性を対象に2年間の食事介入を行い、カルシウムサプリメント、カルシウムサプリメントとビタミンD、あるいは乳製品（ここではチーズ）の3種の形態でカルシウムの摂取量を増加させ、それによる骨形成への効果を比較解析している<sup>23)</sup>。チーズを摂取した群において、カルシウムサプリメントあるいはカルシウムサプリメントとビタミンDを摂取した群よりも、脛骨の皮質厚の増加割合が大きいという結果が得られている。治験実施計画書に適合した対象集団に絞って解析（per protocol 解析）すると、摂取条件を50%以上守った被験者ではチーズ摂取群において全身の骨ミネラル濃度が高い、という結果が示されている。また、閉経後の女性における骨代謝に関する別の研究<sup>24)</sup>において、カルシウムサプリメントあるいは乳製品として1200 mg Ca/dayのカルシウムを12ヶ月間摂取すると、サプリメントとして摂取した群よりも乳製品として摂取した群において骨盤と背骨の骨密度および全身の骨ミネラル濃度の改善が顕著に認められたことが示されている。

## 5. おわりに

日常的に摂取する栄養成分の望ましい摂取量（摂取基準）は、食品に含まれる個々の栄養素の含量（化学的定量分析値）を基本に考えられており、一部では消化・吸収効率も考慮されているものの科学的根拠データは不十分と考えられる。今後は、フードマトリクスの考え方に基づいて、*in vitro* および



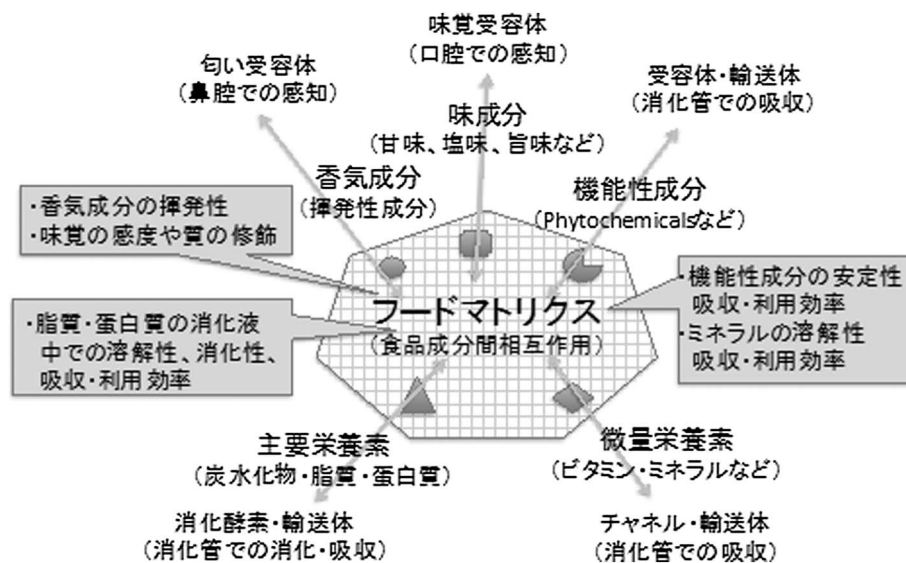


図2 フードマトリクスと味覚・嗅覚による化学受容および栄養素の生体利用効率

*in vivo* の両面からの食品の消化と吸収および体内動態に関する基盤的研究の進展が期待される。これまでフードマトリクスは栄養素や機能性成分の吸収や生体利用効率への影響を中心に研究が進められてきているが、食品の味や香りの味覚、嗅覚による化学受容においてもフードマトリクスは大きく関与している (図2)。近年では口腔のみならず腸管管腔にも味覚受容の機能が存在することも明らかになっており<sup>25)</sup>、食品成分や消化分解物の化学受容と脳神経系への作用におけるフードマトリクスの関与にも研究が展開していくことを期待している。

## 引用文献

- 1) 水野 亘恭, 新熊 傳治, 濱口 常男, YAKUGAKU ZASSHI 123(7) 477-493 (2003)
- 2) 山梨 義英, YAKUGAKU ZASSHI 139, 1485-1494 (2019)
- 3) Lundin, L., Golding, M. and Wooster T.J., Nutrition & Dietetics, 65(3), S79-S85 (2008)
- 4) Hunter, P., EMBO report, 12(4), 307-310 (2011)
- 5) Spears, J Nutr 133(5), 1506S-1509S (2003)
- 6) Frank, J., J Plant Physiol 162(7), 834-843 (2005)
- 7) Singh, H. and Sarkar, A., Adv Colloid Interface Sci. 165(1) 47-57 (2011)
- 8) Michael Joseph 2017 Joseph, M., Alavi, S., Johnson, Q., Mohamedshah, F., Walton, S. and Webb, P., <https://foodaidquality.org/improving-nutritional-value-foods-usaid-food-aid-basket-optimization-macro-and-micronutrients-food>
- 9) Zúñiga, R.N. and Troncoso, E. (2012). Improving Nutrition Through the Design of Food Matrices, Scientific, Health and Social Aspects of the Food Industry, Dr. Benjamin Valdez (Ed.), ISBN: 978-953-307-916-5, InTech, Available from: <http://www.intechopen.com/books/scientific-health-and-social-aspects-of-the-food-industry/improving-nutrition-through-the-design-of-food-matrices>
- 10) Armand, M., Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 10(2) 156-164 (2007)
- 11) Armand, M., Pasquier, B., Andre, M., Borel, P., Senft, M., Peyrot, J., Salducci, J., Portugal, H., Jaussan, V. and Lairon, D. Am J Clin Nutr 70(6) 1096-106 (1999)

- 12) Ulrich, A., *Biosci Rep* 22(2) 129–150 (2002)
- 13) Dona, A. C, Pages, G., Gilbert, R. G and Kuchel, P. W. *Carbohydr Polym* 80(3) 599–617 (2010)
- 14) Thorning, T. K. *Am J Clin Nutr* 105 (5) 1033–1045 (2017)
- 15) Feeney, E. L., Nugent, A. P., Mc Nulty, B., Walton, J., Flynn, A., Gibney, E. R. *Br J Nutr* 115(4) 709–717 (2016)
- 16) Millen, B. E., Abrams, S., Adams-Campbell, L., Anderson, C. A., Brenna, J. T., Campbell, W. W., Clinton, S., Hu, F., Nelson, M., Neuhouser, M. L., Perez-Escamilla, R., Siega-Riz, A. M., Story, M. and Lichtenstein, A. H. *Adv Nutr* 7(3) 438–444 (2015)
- 17) Qin, L. Q., Xu, J. Y., Han, S. F., Zhang, Z. L., Zhao, Y. Y., Szeto, I. M. *Asia Pac J Clin Nutr* 24(1) 90–100 (2015)
- 18) Alexander, D. D., Bylsma, L. C., Vargas, A. J., Cohen, S. S., Doucette, A., Mohamed, M., Irvin, S. R., Miller, P. E., Watson, H. and Fryzek, J. P. *Br J Nutr* 115(4) 737–750 (2016)
- 19) de Goede, J., Soedamah-Muthu, S. S., Pan, A., Gijsbers, L., Geleijnse, J. M. *J Am Heart Assoc* 5(5). pii: e002787 (2016)
- 20) Chen, G. C., Wang, Y., Tong, X., Szeto, I. M. Y., Smit, G., Li, Z. N. and Qin, L. Q. *Eur J Nutr.* 56(8) 2565–2575 (2017)
- 21) Pimpin, L., Wu, J. H. Y., Haskelberg, H., Del Gobbo, L., Mozaffarian, D., *PLoS One* 11: e01581182016 (2016)
- 22) Soedamah-Muthu SS, 2012 Soedamah-Muthu, S. S, Verberne, L. D., Ding, E. L., Engberink, M. F. and Geleijnse, J. M. *Hypertension* 60(5) 1131–7 (2012)
- 23) Cheng, S., Lyytikäinen, A., Kröger, H., Lamberg-Allardt, C., Alén, M., Koistinen, A., Wang, Q. J., Suuriniemi, M., Suominen, H., Mahonen, A., Nicholson, P. H., Ivaska, K. K., Korpela, R., Ohlsson, C., Väänänen, K. H. and Tyllavsky, F. *Am J Clin Nutr* 82(5) 1115–1126 (2005).
- 24) Manios, Y., Moschonis, G., Trovas, G., Lyritis, G. P., *Am J Clin Nutr*, 86(3) 781–789 (2007)
- 25) Roper, S. D. and Chaudhari, N., *Nat Rev Neurosci.* 18(8) 485–497 (2017)