



不二製油株式会社

## 高度な酸化安定性を付与した DHA・EPA 油“プロレア®”の開発と応用展開

### はじめに

近年、世界的な高齢化の進行により、加齢に伴う様々な疾患発症リスクが上昇していると報告されている。これらの加齢性疾患の中でも特に認知症急増対策は喫緊の課題である。認知症発症メカニズムの解明や治療方法の開発は研究途上ではあるが、WHO の Fact sheet には健康的な食事の重要性が記載されており、食品由来成分でもとりわけドコサヘキサエン酸 (DHA) の認知症予防効果に関する研究が盛んである<sup>1-3)</sup>。しかし、DHA は酸化安定性が極めて低く、加工工程や保存中に劣化し、特徴的な酸化劣化臭 (魚臭さ) が発生する。そのため、摂取形態のほとんどが魚介類やソフトカプセルに限定されており、一般食品から手軽に DHA を摂取することは非常に困難であった。そこで我々は、“手軽に美味しく DHA を摂取できること”を目的に研究開発を行い、食品に添加可能な高い酸化安定性を付与した DHA・EPA 含有油であるプロレア®の開発に至った。このプロレアを用いて、乳飲料に DHA・EPA を添加した時の風味や、DHA 強化乳飲料を健常高齢者が長期間摂取した際の認知機能への影響について検討した。以下にこれらの概要について記載する。

### 1. プロレア®の研究開発

#### 1-1. DHA・EPA 含有油への酸化安定性付与技術の確立

DHA・EPA 含有油の酸化安定性を大豆油程度に高めることで、一般的な食品へ応用できると考えた。そこで、DHA・EPA 含有油に様々な抗酸化剤を添加し、酸化安定性を確認した。検討の結果、油脂に難溶性抗酸化成分の添加で酸化安定性が格段に向上することを見出した。しかし、難溶性抗酸化成分を多量かつ安定的に分散させることは非常に困難であった。そこで我々は、難溶性抗酸化成分の安定分散を可能とする技術を探索した。その結果、共存物質を最適化し、一緒に分散させることでより高い分散安定性および酸化安定性が獲得できることを見出した。さらに、DHA・EPA と相性の良い油脂を添加することで長期間の分散安定性の維持だけでなく酸化安定性も向上し、通常の油脂と同等の物性を持たせる不二製油の独自技術 (Fuji Stabilization Technology: FST) を確立した。

#### 1-2. プロレア®の開発と酸化安定性の評価

不二製油では海洋資源の保護に考慮し、藻類由来の DHA・EPA 含有油に FST を適用することで、酸化安定性を付与した DHA・EPA 油であるプロレア®を開発した。このプロレア®の酸化安定性を評価するため、加熱劣化試験 (60℃で 0, 48 および 120 時間保存) を行ったプロレア®および市販魚油について下記の試験を行った。

①官能評価；加熱 0 時間のいずれの油脂も酸化劣化臭が感じられなかった。加熱 48, 120 時間で市販魚油では強い酸化劣化臭を感じたが、プロレア®では 42 名のパネラー全員が「酸化劣化臭を感じない。」と評価した。

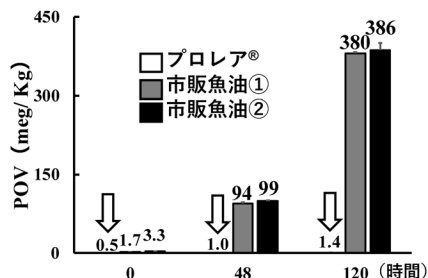


図1. 過酸化値 (POV) の測定

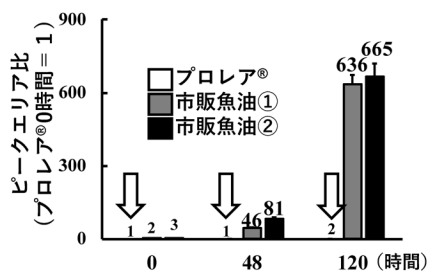


図2. 臭気成分物質 (プロパナール) の測定

②酸化値測定；過酸化値 (POV) を指標として評価した。加熱 48 時間後のプロレア®は市販油脂に対して POV が 1/90 以下の値を示し、120 時間後では 1/380 以下の値を示した (図1)。

③臭気成分物質測定；DHA 含有油脂の酸化劣化指標となるプロパナールを GC-MS 法を用いて測定した。熱虐待 48 時間後のプロレア®は市販魚油に対してプロパナールがそれぞれ 1/45 以下の値を示し、120 時間後では 1/300 以下の値を示した (図2)。以上のことから、プロレア®は官能評価に加え、過酸化値や臭気成分の測定結果から、高い酸化安定性を示す DHA・EPA 含有油であることが確認できた<sup>4)</sup>。

### 2. プロレア®を用いた乳飲料の製造検討

プロレア®の優位性は、酸化劣化臭を感じることなく一般食品に使用でき、手軽に DHA の有益性を享受できることにある。我々は乳飲料の実製造ラインを用い、DHA 含有乳飲料の製造検討を行った。その結果、プロレア®を使用することで DHA297 mg+EPA137 mg/200 mL の設計でも酸化劣化臭が発生しない DHA 強化乳飲料が製造可能であることを確認した。加えて、商業生産で重要となる DHA・EPA の酸化劣化臭等による製造ラインの着香汚染も認められず、プロレア®を添加した飲料の製造が安定的に可能であることが示された。

### 3. DHA 強化乳飲料を用いたヒト介入試験

プロレア®を使用した DHA 強化乳飲料 (DHA 群) と大豆油でカロリーを調整したプラセボ乳飲料 (プラセボ群) を用いて健常高齢者を対象とした 12 ヶ月間のヒト介入試験を実施した。各乳飲料摂取前と 12 ヶ月間摂取後の変化値と比較した結果、赤血球膜を構成する脂肪酸に対して DHA および EPA が占め

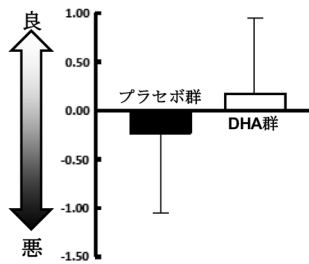


図3. MMSEの遅延再生評価結果(変化値)



図4. ヒト介入試験を活用した機能性表示食品

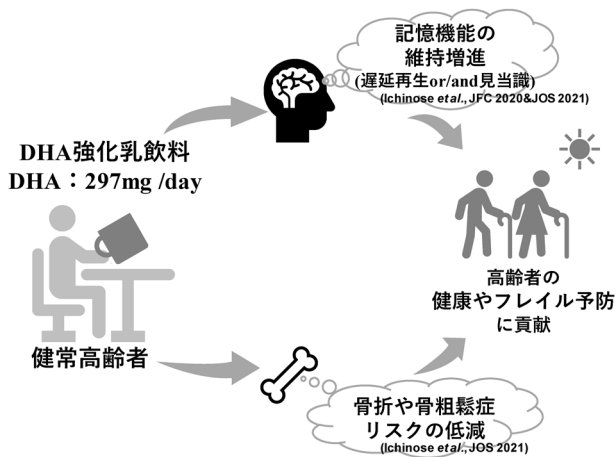


図5. ヒト介入試験のまとめ

る割合がDHA群ではプラセボ群に対して有意に増加しており、その増加は特にDHAで顕著であった。また特に注目すべき結果として、Mini-Mental State Examination (MMSE) (図3) および改定長谷川式簡易知能評価スケールの遅延再生能評価項目にてDHA群がプラセボ群に対して有意に高い値を示したことが挙げられる<sup>5)</sup>。現時点においてこの結果は、最も低用量のDHA摂取により記憶機能の一部である遅延再生能が維持増進されたことを示すものである。また本エビデンスを活用し、オーム乳業株式会社から機能性表示食品届け出が行われ、すでに受理済みである(届出番号: G793) (図4)。

先述の被験者データを用いて、乳飲料摂取前の初回検診にてMMSEの総合得点が28点以上の被験者を対象としたサブ解析を実施した。その結果、DHA群において遅延再生や見当識の維持増進だけでなく、骨折や骨粗鬆症リスクの軽減につながる

と考えられる骨破壊マーカー(Tartrate-Resistant Acid Phosphatase 5b)が抑制されていることを確認した<sup>6)</sup>。以上のことから、DHA297 mgを含むDHA強化乳飲料の摂取が高齢者の健康やフレイル予防に貢献することが示唆された(図5)。なお、試験期間中の各乳飲料のアンケート調査による摂取率は、12ヶ月間を通じて97%以上と非常に高かったことも今回のヒト介入試験の特徴であった。

おわりに

日本を含む多くの国では平均寿命と健康寿命に約10歳のギャップがある。このギャップを埋めるためにはWHOの提言にもあるように食事による健康維持と疾患予防が不可欠だが、おいさと機能性を併せ持つ食素材は少ない。我々は独自技術により一般食品に添加可能なまでに酸化安定性を高めたDHA・EPA油素材であるプロレア<sup>®</sup>を開発した。このプロレア<sup>®</sup>の開発がDHAを一般食品からでも摂取できる機会の増加につながることを願い、今後とも人々の健康に貢献する食品素材創出に尽力していきたい。

(引用文献)

- 1) Hashimoto, M. *et al.* Neuroprotective and ameliorative actions of polyunsaturated fatty acids against neuronal disease: Beneficial effect of docosahexaenoic acid on cognitive decline in Alzheimer's disease. *J. Pharm. Sci.* **116**, 150-162 (2011).
- 2) Yurko-Mauro, K. *et al.* Beneficial effects of docosahexaenoic acid on cognition in age-related cognitive decline. *Alzheimers Dement.* **6**, 456-464 (2010).
- 3) Yurko-Mauro, K. *et al.* Docosahexaenoic acid and adult memory: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* **10**, e0120391 (2015).
- 4) 永淵詢大ら (2021). 日本農芸化学会関西支部 第515回講演会 講演要旨集 発表No. 20
- 5) Ichinose, T., Kato, M., Matsuzaki, K., Tanabe, Y., Tachibana, N., Morikawa, M. *et al.* Beneficial effects of docosahexaenoic acid-enriched milk beverage intake on cognitive function in healthy elderly Japanese: A 12-month randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J. Funct. Foods* **74**, 104198 (2020).
- 6) Ichinose, T., Matsuzaki, K., Kato, M., Tanabe, Y., Tachibana, N., Morikawa, M. *et al.* Intake of docosahexaenoic acid-enriched milk beverage prevents age-related cognitive decline and decreases serum bone resorption marker levels. *J. Oleo Sci.* **70** (12): 1829-1838 (2021).

謝辞 本賞にご推薦いただきました東京大学特任教授阿部啓子先生に深く感謝申し上げます。また、特にヒト介入試験実施にあたりご指導ならびにご協力いただきました島根大学客員教授橋本道男先生、同大学教授紫藤治先生、社会医療法人仁寿会加藤病院理事長・病院長加藤節司先生、同病院副院長大畑修三先生にこの場を借りて厚く御礼申し上げます。加えて、加藤真晴博士に御礼申し上げます。本研究成果は不二製油株式会社、不二製油グループ本社株式会社およびオーム乳業株式会社の多くの関係者の尽力により得られたものです。関係者の皆様へ感謝いたします。