

Enterococcus faecalis TN-9を用いた発酵豆乳の卵巣摘出ラットに対する抗肥満作用

誌名	日本食品科学工学会誌 : Nippon shokuhin kagaku kogaku kaishi = Journal of the Japanese Society for Food Science and Technology
ISSN	1341027X
著者名	元永, 智恵 近藤, 正敏 林, 篤志 岡森, 万理子 古米, 保 北村, 良久 嶋田, 貴志
発行元	日本食品科学工学会
巻/号	56巻6号
掲載ページ	p. 350-355
発行年月	2009年6月

農林水産省 農林水産技術会議事務局筑波産学連携支援センター
Tsukuba Business-Academia Cooperation Support Center, Agriculture, Forestry and Fisheries Research Council
Secretariat



Enterococcus faecalis TN-9 を用いた発酵豆乳の 卵巣摘出ラットに対する抗肥満作用

元永智恵[§], 近藤正敏, 林 篤志, 岡森万理子, 古米 保*, 北村良久, 嶋田貴志

ニチニチ製薬株式会社中央研究所

* 富山県立大学地域連携センター

Effect of *Enterococcus faecalis* TN-9 Fermented Soy Milk on Anti-obesity in Ovariectomized Rats

Chie Motonaga[§], Masatoshi Kondoh, Atsushi Hayashi, Mariko Okamori,
Tamotsu Furumai*, Yoshihisa Kitamura and Takashi Shimada

Central Research Laboratories, Nichinichi Pharmaceutical Co., Ltd., 239-1 Tominaga, Iga, Mie 518-1417

* Toyama Prefectural University, 5180 Kurokawa, Imizu, Toyama 939-0398

We examined the effect of fermented soybean milk by *Enterococcus faecalis* TN-9, which was isolated from deep-sea water in Toyama Bay, on anti-obesity. The effect on body weight, food intake, percent body fat, fat mass and blood biochemical analysis of the ovariectomized Sprague-Dawley rats were examined. The rats were divided into the following 5 groups : 1) Control, ovariectomized (OVX)+saline at a daily dose of 5 mL/kg body weight ; 2) Soy milk, OVX+soy milk at a daily dose of 5 mL/kg body weight ; 3) Low dose, OVX+fermented soy milk at a daily dose of 2 mL/kg body weight ; 4) High dose, OVX+fermented soy milk at a daily dose of 5 mL/kg body weight ; and 5) Sham, sham operated rats. There was a significant difference in fat mass and food intake between the control and high dose groups, but no significant difference in body weight, percent body fat, triglycerides, free fatty acids and cholesterol among all ovariectomized groups. These results indicate that fermented soy milk suppresses the elevation in fat mass in ovarian hormone-deficient rats.

(Received Jan. 13, 2009 ; Accepted Mar. 17, 2009)

Keywords : *Enterococcus faecalis* TN-9, fermented soy milk, body weight, ovariectomized rat

キーワード : *Enterococcus faecalis* TN-9, 発酵豆乳, 体重, ダイゼイン, 卵巣摘出ラット

乳酸菌は古来より人間の生活にヨーグルトや漬物などの発酵食品として、多様な形で利用されてきた。また、腸内フローラのバランスを改善することによって宿主の健康に好影響を与える生きた微生物菌体をプロバイオティクス、腸内に生息する有用菌に選択的に働き、増殖を促進したりその活性を高めたりすることによって宿主の健康に有利に作用する物質をプレバイオティクスと呼び、現在までに様々な機能性の研究がおこなわれている。乳酸菌の機能性として、免疫賦活作用¹⁾、血圧降下作用²⁾および抗アレルギー作用³⁾などが報告されており、経口摂取による様々な有効性が認知されている。

一方、豆乳の原料である大豆やその加工物である豆乳には、閉経後の骨粗鬆症予防効果⁴⁾、肥満改善作用⁵⁾およびコ

レステロール値の上昇抑制⁶⁾等の効果が報告されており、その作用物質として大豆タンパク質⁷⁾や大豆イソフラボン⁸⁾が考えられている。更に、*Bifidobacterium* で発酵させた豆乳においても血清コレステロールの上昇抑制がみられた⁹⁾という報告もなされている。

我々は富山県滑川市の沖合 2600 m、水深 321 m に設置された取水施設で富山湾深層水を採水し、25 株の乳酸菌の分離・同定を行った¹⁰⁾。この中の一株である *Enterococcus faecalis* TN-9 株 (TN-9) は強いプロテアーゼ産生および糖の添加無しで豆乳を発酵できることなど特異な性質¹⁰⁾を報告しており、ラットを用いた亜急性毒性試験において安全性が確認されている¹¹⁾。

本試験では、TN-9 を用いて糖を添加せずに発酵させた豆乳の生理活性を探索すべく、卵巣を摘出した更年期モデルラットの体重、摂餌量、体脂肪率、脂肪重量および血液生化学的検査を指標として、用量依存性および未発酵豆乳

〒518-1417 三重県伊賀市富永 239-1

* 〒939-0398 富山県射水市黒河 5180

[§] 連絡先 (Corresponding author), lab@nichinichi-phar.co.jp

との効果の比較を検討した。

実験方法

1. 被験物質

Difco™ Lactobacilli MRS 培地 (Becton, Dickinson and Company) にて 30°C, 18 時間培養した *E. faecalis* TN-9 を、遠心分離で固液分離 (8000 rpm) して生菌を調製した。この生菌をスキムミルク培地 (10% スキムミルク Difco™) で培養し、スターターとした。

市販の豆乳 (マルサンアイ株式会社, pH 6.6, 酸度 0.13%) にスターターを 1% 植菌し, 30°C で 48 時間発酵したものを TN-9 発酵豆乳 (pH 5.2, 酸度 0.45%) とした。TN-9 発酵豆乳は使用時まで冷蔵保存し, 7 日毎に廃棄した。

2. イソフラボン含量

豆乳および TN-9 発酵豆乳中のイソフラボン含量として, ダイズイン, ゲニスチンおよびグリシチンを, イソフラボンアグリコン含量としてダイゼイン, ゲニステインおよびグリステインを財団法人日本食品分析センターに依頼した。方法は各試料にメタノールおよび酢酸を添加して振とう抽出したイソフラボンを高速液体クロマトグラフ法 (HPLC) にて測定した。

3. 実験動物および飼育条件

8 週齢の雌性 SD ラット (日本チャールスリバー社) を試験に供した。飼育は温度 24.0±2.0°C, 湿度 55.0±10.0%, 照明サイクル 12 時間 (明期 6:00~18:00) を環境条件とした施設で行い, ラットはステンレスケージにて個別に飼育した。飼料として卵巣摘出前は粉末飼料 CE-2 (日本クレア株式会社) を, 卵巣摘出後は, 粉末精製飼料 AIN-76 (オリエンタル酵母株式会社, 熱量 369 kcal/100 g) を飼料がこぼれて摂餌量に影響を及ぼさないように中蓋を敷いたガラス製給餌器に入れ, 飲用水としてカートリッジフィルター (オルガノ株式会社) にて濾過した水道水をそれぞれ自由摂取させた。

本試験は, ニチニチ製薬株式会社動物実験指針に則り, 「実験動物の飼養および保管等に関する基準 (昭和 55 年 3 月, 総理府告示第 6 号, 一部改正平成 14 年 5 月 28 日)」に基づいて実施した。

4. モデル動物の作成

3 週間の予備飼育を終えたラットを, エーテル麻酔下で左右の卵巣を摘出し, 卵巣摘出モデルとした。卵巣摘出したラットは摘出 1 週間前に 1 群 7 匹の 4 群に分けると同時に, 陽性対照として偽手術を施した Sham 群 (7 匹) を設け, 併せて 5 群とした。対照群には生理食塩水を 5 mL/kg body weight, 豆乳群および Sham 群には豆乳を 5 mL/kg body weight, 低用量群および高用量群には TN-9 発酵豆乳を 2 mL/kg body weight および 5 mL/kg body weight をそれぞれ 50 日間連日強制経口投与した。

5. 体重, 摂餌量および摂水量

試験期間中は一般状態の観察を毎日行い, 体重, 摂餌量および摂水量を週 2 回測定した。

6. 体脂肪率および体脂肪量

試験 0, 29 および 50 日目に X 線照射による骨塩量測定装置 (DCS-600EX-III R: 株式会社アロカ) を用いて, 大腿部の骨密度および腰骨最上部から 5 mm 範囲内での体脂肪率を求めた。また, 得られた体脂肪率値と最近日の体重から, 以下の計算式により体脂肪量を算出した。

$$\text{脂肪重量 (g)} = \text{体脂肪率 (\%)} \times \text{体重 (g)} / 100$$

7. 血液生化学的検査

投与最終日から 24 時間絶食させた後, エーテル麻酔下で腹大動脈より採血を行い, 血清グルコース濃度, 中性脂肪, 遊離脂肪酸, 総コレステロールおよび HDL コレステロールを三菱 BCL に依頼し測定した。

8. 統計処理

結果は平均値±標準偏差で表し, Stat View (version 5.0, SAS Institute Inc.) の Bonferroni/Dunn 法を用いて検定を行い, 危険率 5% 未満を有意として表示した。

実験結果

1. イソフラボン含量

豆乳および TN-9 発酵豆乳中のイソフラボン含量を測定した結果を表 1 に示した。豆乳には, ダイズインが 64 μg/g, ゲニスチンが 94 μg/g 検出され, ダイゼインおよびゲニステインは検出限界 (5 μg/g) 以下であった。一方, TN-9 発酵豆乳では, ダイゼインが 59 μg/g, ゲニステインが 35 μg/g 検出されたが, ダイズインおよびゲニスチンは検出できなかった。グリシチンおよびグリステインについてはいずれも検出できなかった。

2. TN-9 発酵豆乳反復投与試験

全個体において, 異常な行動・状態ならびに術創の炎症は認められなかった。

(1) 体重

試験期間中の体重推移を図 1 に示した。試験 0 日の体重は対照群, 豆乳群, 低用量群, 高用量群および Sham 群でそれぞれ 276.4 g, 276.4 g, 284.2 g, 262.4 g および 249.4 g を示した。試験 2 日以降に高用量群が各群と比較して低値で推移した。試験終了時の対照群で 399.0 g, 豆乳群で 399.0

表 1 豆乳および発酵豆乳中のイソフラボン含量

	豆乳	発酵豆乳
ダイズイン	64 μg/g	—
ゲニスチン	94 μg/g	—
ダイゼイン	—	35 μg/g
ゲニステイン	—	59 μg/g

* 検出限界: 5 μg/g

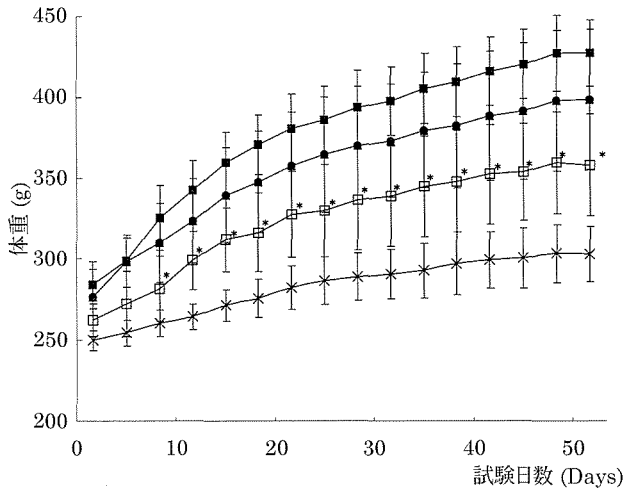


図 1 発酵豆乳の体重に対する影響

平均値±標準偏差

低用量群との比較; **p*<0.05

●, 対照群; ▲, 豆乳群; ■, 低用量群; □, 高用量群; ×, Sham 群.

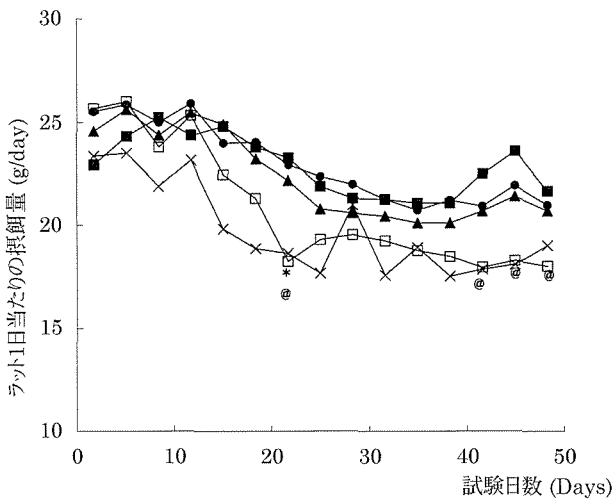


図 2 発酵豆乳の摂餌量に対する影響

平均値

対照群との比較; **p*<0.05, 低用量群との比較; @*p*<0.05

●, 対照群; ▲, 豆乳群; ■, 低用量群; □, 高用量群; ×, Sham 群.

g, 低用量群で 427.5 g, 高用量群で 358.1 g および Sham 群で 303.2 g を示した (図 1).

(2) 摂餌量

1 匹のラット一日当たりの摂餌量を図 2 に示した. 給餌器に食べこぼし防止の中蓋をいれることで, 摂餌量に大きな差は認められなかった. 試験終了時の摂餌量は, 対照群で 20.9 g/day, 豆乳群で 20.7 g/day, 低用量群で 21.6 g/day, 高用量群で 18.0 g/day および Sham 群で 19.0 g/day を示した (図 2). 試験 10 日以降, 高用量群が他の各群と比較して低値を示した.

表 2 発酵豆乳の体脂肪率に対する影響

	体脂肪率 (%)		
	試験 0 日	試験 29 日	試験 50 日
対照群	40.8±9.0	68.2± 5.9	79.9± 8.6
豆乳群	40.6±7.7	69.3± 8.6	79.6±12.0
低用量群	38.1±9.5	70.1±13.1	87.9± 6.8
高用量群	46.1±5.1	67.9± 8.4	72.0± 8.4
Sham 群	39.9±7.5	59.5± 9.6	61.6±11.5

平均±標準偏差

表 3 発酵豆乳の骨密度に対する影響

	骨密度 (mg/cm ²)		
	試験 0 日	試験 29 日	試験 50 日
対照群	126.9±6.2	134.6± 7.3	138.8±7.7
豆乳群	125.3±4.7	129.4± 5.0	130.1±5.9
低用量群	130.9±3.9	135.0± 3.6	135.1±8.4
高用量群	126.4±6.4	133.0± 5.3	134.5±2.6
Sham 群	131.2±4.6	144.8±10.2	153.4±7.5

平均±標準偏差

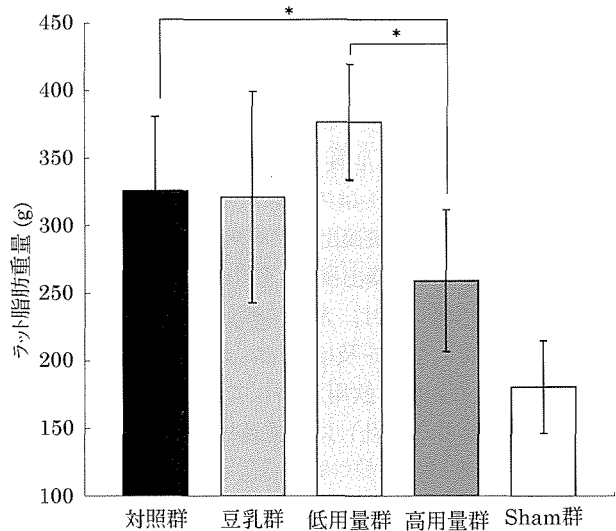


図 3 発酵豆乳の体脂肪量に対する影響

平均±標準偏差

*; *p*<0.05

(3) 体脂肪率, 体脂肪量および骨密度

骨塩量測定装置にて測定した体脂肪率, 体脂肪量および骨密度の結果を表 2, 表 3 ならびに図 3 に示した. 体脂肪率において試験 29 日より卵巣を摘出した群が Sham 群と比較して高値を示すようになり, 試験 50 日に対照群, 豆乳群, 低用量群, 高用量群および Sham 群の各群は, 79.9%, 79.6%, 87.9%, 72.0% および 61.6% を示した. 高用量群が低用量群と比較して危険率 5% 未満の有意な低値を示した. 体脂肪量では試験 50 日に各群それぞれ 325.9 g, 321.3 g,

表 4 発酵豆乳の血糖および血清脂質に対する影響

		対照群	豆乳群	低用量群	高用量群	Sham 群
グルコース	(mg/dL)	134±9	135±18	142±19	111±25* [@]	111±24
中性脂肪	(mg/dL)	28±9	36±29	33±12	22±9	19±5
遊離脂肪酸	(MEQ/L)	0.79±0.19	0.77±0.11	0.76±0.13	0.72±0.09	0.78±0.17
総コレステロール	(mg/dL)	115±15	128±30	135±21	110±20	108±15
HDL コレステロール	(mg/dL)	32±5	34±4	31±2	35±3	37±2

平均±標準偏差

豆乳群との比較；* $p < 0.05$ ，低用量群との比較；[@] $p < 0.05$

376.6 g, 259.4 g および 187.4 g を示し、体脂肪率と同様の傾向を示した (図 3)。体脂肪率および体脂肪量において試験 50 日に高用量群が対照群および低用量群と比較して 5% 未満の有意な低値を示した。

骨密度では試験 50 日に 138.8 mg/cm², 130.1 mg/cm², 135.1 mg/cm², 134.5 mg/cm² および 153.4 mg/cm² を示した (表 2)。豆乳群が対照群と比較して危険率 5% 未満の有意な低値を示した。

(4) 血液生化学的検査

グルコース、中性脂肪、遊離脂肪酸、総コレステロールおよび HDL コレステロールを測定した結果を表 4 に示した。グルコースでは各群それぞれ 134 mg/dL, 135 mg/dL, 142 mg/dL, 111 mg/dL および 111 mg/dL であった。中性脂肪では 28 mg/dL, 36 mg/dL, 33 mg/dL, 22 mg/dL および 19 mg/dL を、遊離脂肪酸では 0.79 MEQ/L, 0.77 MEQ/L, 0.76 MEQ/L, 0.72 MEQ/L および 0.78 MEQ/L を、総コレステロールでは 115 mg/dL, 128 mg/dL, 135 mg/dL, 110 mg/dL および 108 mg/dL を、HDL コレステロールでは 32 mg/dL, 34 mg/dL, 31 mg/dL, 35 mg/dL および 37 mg/dL を示した。グルコースでは、高用量群が低用量群と比較して危険率 5% 未満の有意な低値を示し、sham 群と同値であった。

考 察

肥満とは「身体に占める脂肪組織の過剰に蓄積した状態」と定義されており、BMI (Body Mass Index) が 25 以上で肥満と判定される¹²⁾。脂肪の蓄積部位によって、皮下脂肪型肥満と内臓脂肪型肥満の二種類に分けられ、内臓脂肪型肥満は動脈硬化性疾患の発症を促進することが知られている。男性ではいずれの年齢においても内臓脂肪型肥満の占める割合は一定であるが、女性では更年期において特に内臓脂肪型肥満が増加すると報告されている¹³⁾。これらの原因として、食餌摂取量抑制作用を有するエストロゲンの欠乏や自発的な運動の低下等が挙げられる。更年期に高血圧や肥満などの身体症状が顕れることを総じて更年期障害と呼び、発症要因は様々であるが、その一因に卵巣機能の低下が関与しているといわれている。

ヒトの卵子数は胎児期に決定するといわれており、その

後増殖することはなく、排卵毎に卵巣細胞とともに減少し、これに伴いエストロゲンなどの分泌も低下して、最終的に卵巣機能が停止する¹⁴⁾。経口摂取することで微弱ながらもエストロゲン様作用を示す物質として、大豆および大豆加工食品等に含まれる大豆イソフラボン類がある。ダイゼイン、ゲニステイン、グリシテインのアグリコンとそれらのグルコース配糖体であるダイズイン、ゲニスチン、グリシチンおよびそれぞれのマロニル化配糖体およびアセチル化配糖体の計 12 種類が大豆イソフラボンとして知られている¹⁵⁾。大豆や大豆加工食品中のイソフラボンは配糖体として存在し、ヒトや動物の体内および発酵大豆食品中では、消化酵素や腸内細菌の産生する酵素の影響によりアグリコンに代謝される¹⁶⁾。大豆イソフラボン類はエストロゲンと化学構造が類似しているため、エストロゲン受容体に結合して、脂質および血漿コレステロールの低下作用などの生体作用を示す^{5)6)9)17)~19)}。

本試験では、豆乳を乳酸発酵することで *E. faecalis* TN-9 のプロバイオティクスとしての効果も期待できると考え、TN-9 発酵豆乳の機能性を探索した。その結果、TN-9 発酵豆乳を 5 mL/kg body weight 量を継続的に摂取させることで摂取量および体重増加の抑制がみられた。ダイゼインには摂取量抑制作用および体重増加抑制作用が報告されており、卵巣摘出モデルラットにダイゼインおよびエコールを摂取させることで、飼料自由摂取時の摂取量が減少すると報告されている²⁰⁾²¹⁾。また、2 mL/kg body weight 量で摂取量の減少が認められなかった理由として、大豆イソフラボンの絶対量が足りなかったと考えられる。

田村ら²²⁾は乳酸菌 *Lactobacillus gasseri* をマウスに摂取させることで、血漿イソフラボン類濃度の有意な低下がみられたと報告しており、腸内細菌叢や乳酸菌種と肥満および更年期障害との間に相関関係を有する事が示唆された。本試験におけるラット一日当たりのダイゼイン平均摂取量は高用量群で 60 μg となり、TN-9 発酵豆乳においてもダイゼインの影響が考えられた。

大豆およびその加工食品で血清グルコース値の低下が報告されているが²³⁾、本試験において同様の結果は得られなかった。一方、高用量群においてグルコース値の低下がみられたことから、乳酸菌発酵の効果によるものである可能

性が示唆された。近年、乳酸菌のグルコース低下作用も報告されており²⁴⁾²⁵⁾、現在、詳細について検討を進めている。

一方で、イソフラボン過剰摂取による健康被害の可能性から、厚生労働省においてイソフラボンアグリコンの摂取目安量が定められ、安全な一日摂取目安量の上限値は 70~75 mg/日となっている。本試験におけるイソフラボンアグリコン摂取量はラットで 150 µg/日であり、ヒトに用いる場合の TN-9 発酵豆乳の常用量を 200 mL とするとイソフラボン量は 18.8 mg となる。特定保健用食品としての安全な一日上乗せ摂取量の上限値 (30 mg) 以下となるため、安全性に問題はないと考えられる。これらのことから、TN-9 発酵豆乳は更年期の肥満とそれに伴う代謝異常を予防する食品として有効である可能性が考えられた。

要 約

卵巣を摘出した 11 週齢の雌 SD ラットに、富山湾深層水由来乳酸菌 *Enterococcus faecalis* TN-9 で発酵させた豆乳を連日強制経口投与して、体重、摂餌量、体脂肪率、脂肪重量および各種血液生化学的検査に対する影響を検討した。対照群には生理食塩水を、豆乳群には市販の豆乳を、低用量群および高用量群には発酵豆乳を 2 mL/kg B.W. および 5 mL/kg B.W. 50 日間連続経口投与した。また、陽性対照として偽手術を施した Sham 群を設けた。体重において対照群、豆乳群、低用量群、高用量群および Sham 群は試験最終日にそれぞれ 406.0 g, 399.0 g, 427.5 g, 358.1 g および 303.2 g を示し、摂餌量では 20.9 g/day, 20.7 g/day, 21.6 g/day, 18.0 g/day および 19.0 g/day を示し、血清グルコース値では 134 mg/dL, 135.8 mg/dL, 142 mg/dL, 111 mg/dL および 111 mg/dL を示した。これらの項目において高用量群が対照群と比較して低値を示した。体重および摂餌量では、試験開始時より高用量群が低用量群と比較して低値を示した。試験最終日の血清グルコース値および体脂肪量において、高用量群が低用量群と比較して有意な低値を示した。高用量群においてみられた体重増加、血清グルコース値の上昇抑制は摂餌量の低下に起因するものであると考えられた。さらに、摂餌量の低下は乳酸菌発酵豆乳による影響が示唆される。

文 献

- 1) 柴田浩志, 野中裕司, 出雲貴幸, 泉 扶美, 植物性乳酸菌 *Lactobacillus pentosus* S-PT84 株の免疫調節機能, 食品添加物研究誌, 212 (3), 196-207 (2007).
- 2) 谷田 守, 山野俊彦, 前田景子, 福島洋一, 奥村宣明, 永井克也, LC1 乳酸菌の自律神経を介する血圧低下作用, 肥満研究, 12 (3), 247-250 (2006).
- 3) 下条直樹, 乳酸菌のアレルギーに対する効果, アレルギー・免疫, 15 (5), 620-625 (2008).
- 4) 福島洋一, 陳 建君, 加藤一生, 毛涯歌織, 黒川眞行, 上西一弘, 石田裕美, 大豆イソフラボン添加飲料の中老年女性骨吸収抑制効果, 健康・栄養食品研究, 8, 15-25 (2005).

- 5) 有井雅幸, メタボリックシンドロームとダイエット素材〜オーツ麦β-グルカンと大豆イソフラボンアグリコン〜, Food Style 21, 9 (6), 1-5 (2005).
- 6) 都築公子, 飯野久和, 浅尾弘明, 本多芳孝, 福場博保, 豆乳摂取がラット血清及び肝臓のコレステロール値に及ぼす影響, 栄養学雑誌, 53 (2), 127-134 (1995).
- 7) 斎藤昌之, 肥満モデルマウスにおける大豆ペプチドの減量効果, 大豆たん白質栄養研究会誌, 13, 50-52 (1992).
- 8) Hamosh, M. and Hamosh, P., The effect of estrogen on the lipoprotein lipase activity of rat adipose tissue, *J. Clin. Invest.*, 55, 1132-1135 (1975).
- 9) Kikuchi-Hayakawa, H., Onodera, N., Matsubara, S., Yasuda, E., Chonan, O., Takahashi, R. and Ishikawa, F., Effects of soy milk and Bifidobacterium Femented soy milk on Lipid Metabolism in Aged Ovariectomized Rats. *Biosci. Biotech. Biochem.*, 62, 1688-1692 (1998).
- 10) 林 篤志, 嶋田貴志, 尾仲宏康, 古米 保, 富山湾深層水からの *Enterococcus* 属乳酸菌の分離と諸症状の検討, 日本乳酸菌学会誌, 18, 58-64 (2007).
- 11) 元永智恵, 林 篤志, 近藤正敏, 岡森万理子, 嶋田貴志, 古米 保, 海洋深層水由来乳酸菌 (*Enterococcus faecalis* TN-9 株) の亜急性毒性試験, 応用薬理, 73, 191-196 (2007).
- 12) 松澤佑次ほか, 治療が必要な肥満 (肥満症) はどのように判定 (診断) するか, 「肥満症治療ガイドラインダイジェスト版新しい肥満の判定と肥満症の診断基準」, 第 1 版, 日本肥満学会編, (協和企画, 東京) pp. 17-24 (2007).
- 13) Fujioka, S., Matsuzawa, Y., Tokunaga K. and Tarui, S., Contribution of Intra-abdominal Fat Accumulation to the Impairment of Glucose and Lipid Metabolism in Human Obesity. *Metabolism*, 36 (1), 54-59 (1987).
- 14) 井浦俊彦, 牧野田知, 更年期の内分泌的環境, からだの科学特別号, 204, 20-23 (1999).
- 15) 太田静行, 大豆イソフラボン「大豆と大豆イソフラボン」, 家森幸男, 太田静行, 渡邊 昌編, (株式会社幸書房, 東京) pp. 1-6 (2001).
- 16) Coward, L., Barne, N.C., Setchell, K.D.R. and Barnes, S., Genistein, daisein and their β-glycoside conjugates: antitumor isoflavones in soybean foods from American and Asian diets. *J. Agric. Food Chem.*, 41, 1961-1967 (1993).
- 17) Sugano, M., Goto, S., Yamada, Y., Yoshida, K., Hashimoto, Y., Matsuo, T. and Kimoto, M., Cholesterol-lowering action of various undigested fraction of soy protein in rats. *J. Nutr.*, 120, 977-985 (1990).
- 18) 北脇涼子, 高木尚紘, 岩崎充弘, 浅尾弘明, 福田 満, 大豆乳酸発酵食品がラットの血漿および肝臓脂質濃度に及ぼす影響, 武庫川女子大紀要, 54, 37-43 (2006).
- 19) 北脇涼子, 高木尚紘, 岩崎充弘, 浅尾弘明, 岡田早苗, 福田満, 乳酸発酵させたオカラ豆乳のラット血漿コレステロール低下作用, 食科工, 54, 379-382 (2007).
- 20) Naaz, A., Yellayi, S., Zakroczymski, M.A., Bunick, D., Doerge, D.R., Lubahn, D.B., Helferich, W.G. and Cooke, P. S., The soy isoflavone genistein decreases adipose deposition in mice. *Endocrinology*, 144, 3315-3320 (2003).
- 21) 岸田太郎, 岩原麻美, 海老原清, ダイゼインのメスラット特異的食欲抑制効果, 大豆たん白質研究, 9, 87-95 (2006).
- 22) Tamura, M., Ohnishi-Kameyama, M. and Shinohara, K., *Lactibacillus gasseri*: effect on mouse intestinal flora enzyme activity and isoflavonoids in the caecum and plasma. *Brit. J. Nutr.*, 92, 771-776 (2004).
- 23) 宮島恵美子, 竹山静枝, 近藤和雄, 加々美明彦, 鈴木直記, 多田紀夫, 石川俊次, 中村治雄, 大豆たん白質置換食の高リポたん白質血症への効果, 大豆たん白質栄養研究会誌,

- 3, 90-92 (1982).
- 24) Yadav, H., Jain, H. and Sinha, P.R., Oral administration of dahi containing probiotic *Lactobacillus acidophilus* and *Lactobacillus casei* delayed the progression of streptozotocin —induced diabetes in rats. *J. Dairy Res.*, **75** (2), 189-195 (2008).
- 25) Tabuchi, M., Ozaki, M., Tamura, A., Yamada, N., Ishida, T., Hosoda M. and Hosono, A., Antidiabetic Effect of *Lactobacillus* GG in Streptozocin-induced Diabetic Rats. *Biosci. Biotech. Biochem.*, **67**, 1421-1424 (2003).
- (平成 21 年 1 月 13 日受付, 平成 21 年 3 月 17 日受理)
-