

*Original article***Effects on skin by dewaxed brown rice: An open label test.**Yoshikazu Yonei<sup>1)</sup>, Shiori Uenaka<sup>1)</sup>, Masayuki Yagi<sup>1)</sup>, Ursula Pasandee Pabasara Wickramasinghe<sup>1)</sup>, Marin Kawakami<sup>2)</sup>, Ryo Yamaguchi<sup>2)</sup>, Naoki Nishiyama<sup>2)</sup>, Keiji Saika<sup>2,3)</sup>, Mari Ogura<sup>1,4)</sup>

- 1) Anti-Aging Medical Research Center and Glycative Stress Research Center, Faculty of Life and Medical Sciences, Doshisha University, Kyoto, Japan
- 2) Toyo Rice Co., Ltd., Tokyo, Japan
- 3) Research Institute for Agricultural and Life Sciences, Tokyo University of Agriculture, Tokyo, Japan
- 4) Kyoto Bunkyo Junior College, Kyoto, Japan

Glycative Stress Research 2021; 8 (1): 29-38

(c) Society for Glycative Stress Research

(原著論文：日本語翻訳版)

**ロウ層を除去した玄米の継続摂取による肌への影響：オープンラベル試験**米井嘉一<sup>1)</sup>、上中詩央里<sup>1)</sup>、八木雅之<sup>1)</sup>、Wickramasinghe Ursula Pasandee Pabasara<sup>1)</sup>、川上真林<sup>2)</sup>、山口 諒<sup>2)</sup>、西山直希<sup>2)</sup>、雑賀慶二<sup>2,3)</sup>、小椋真理<sup>1,4)</sup>

- 1) 同志社大学大学院生命医科学研究科アンチエイジングリサーチセンター・糖化ストレス研究センター、京都
- 2) 東洋ライス株式会社、東京
- 3) 東京農業大学農生命科学研究科、東京
- 4) 京都文教短期大学食物栄養学科、京都

**抄録**

**【目的】** 本研究は大学生と教職員を対象としてロウ層を除去した玄米 (dewaxed brown rice: DBR) を1か月間摂取した時の自覚症状、肌状態の変化について、精白米自由摂取群と比較検討した。

**【方法】** 解析対象集団65名の内訳は、DBR群43名 (男性25名、女性18名 23.8 ± 8.8歳)、対照群22名 (男性13名、女性9名 22.0 ± 1.2歳)であった。DBR群では試験食150 g以上を1日1回、1か月間摂取、対照群は通常精白米の自由摂取とした。試験前後で問診票、肌状態 (Clreo-Pro)、皮膚AGEs蛍光 (AGEsセンサ) の評価を行った。

**【結果】** DBR摂取コンプライアンスは87.5%と良好で、消化不良に起因する有害事象は認められなかった。肌年齢はDBR群で対照群に比べ有意に改善した。皮膚AGEs蛍光には有意な差は認められなかった。男女別解析結果では、女性でしわ及びポリフィリン量がDBR群で有意に改善した。

連絡先：教授 米井嘉一  
同志社大学大学院生命医科学研究科アンチエイジングリサーチセンター／  
糖化ストレス研究センター  
〒610-0321 京都府京田辺市多々羅都谷 1-3  
TEL & FAX : 0774-65-6394 e-mail: yyonei@mail.doshisha.ac.jp  
共著者：上中詩央里 ctud2025@mail4.doshisha.ac.jp; 八木雅之 myagi@mail.doshisha.ac.jp;  
Wickramasinghe Ursula Pasandee Pabasara cygb2502@mail4.doshisha.ac.jp;  
川上真林 kawakami-marin@toyo-rice.jp; 山口諒 r-yamaguchi@toyo-rice.jp;  
西山直希 nishiyama@toyo-rice.jp; 雑賀慶二 somu@toyo-rice.jp;  
小椋真理 m-ogura@po.kbu.ac.jp

Glycative Stress Research 2021; 8 (1): 29-38  
本論文を引用する際はこちらを引用してください。  
(c) Society for Glycative Stress Research

**【結論】** DBRは玄米の難消化性を軽減し栄養価を確保することで継続摂取が容易となり、肌状態の改善など健康増進に貢献できる可能性が示唆された。

**KEY WORDS:** 玄米、ロウ層を除去した玄米 (dewaxed brown rice: DBR)、糖化最終生成物 (advanced glycation endproducts: AGEs)、皮膚AGEs蛍光、肌状態

## はじめに

玄米などの全粒穀物は、肥満、2型糖尿病 (T2DM)、冠状動脈疾患といった生活習慣病の予防に関して有効である可能性が指摘されている<sup>1,2)</sup>。玄米食はビタミン、ミネラル、食物繊維が豊富であり、栄養学的に優れているのは明らかである。しかし、玄米を継続摂取するにはいくつかの問題がある。調理面では長時間の浸水が必要であること、身体面では消化に時間がかかること、十分な咀嚼が必要であることが挙げられる。

玄米の栄養学的利点を活かしつつ、難消化性という不利益を減らすために様々な工夫が試みられている。ロウ層を除去した玄米は、米の収穫後乾燥された粳 (もみ) から粳殻を取り除かれた玄米を、特殊な加工により、玄米表面を覆っているロウ層 (表皮) のみを取り除いた米である<sup>3-5)</sup>。また、成分探索<sup>3)</sup>、動物実験にて便秘の改善<sup>4)</sup>や脂肪肝の改善<sup>5)</sup>の報告がある。本研究は主に若年者を対象として試験品 DBR を1か月間摂取した時の自覚症状、肌状態、糖化ストレス指標である皮膚糖化最終生成物 (advanced glycation endproducts: AGEs) 蓄積量の変化について調査を行い、通常精白米を自由に摂取した群と比較検討した。

## 方法

### 対象

対象は、東京都内の大学 (横浜キャンパスを含む) の男女学生及び教職員とし、本試験参加を事前に文書で同意した者で、選択基準に該当し、除外基準に抵触しておらず、試験責任医師の判断により試験参加が妥当と判断された者66名を被験者として本試験に組み入れた。本試験に組み込まれた被験者は、DBR群、対照群に割付担当者がランダムに割り付けた。

選択基準を以下に示す。

- 1) 試験参加の同意取得時点での年齢が18歳以上60歳未満の男女
- 2) 健康な者で慢性身体疾患がない者
- 3) 本試験の目的、内容について十分な説明を受け、同意能

力があり、よく理解した上で自発的に参加を志願し、書面で本試験参加に同意できる者

- 4) 指定された検査日に来所でき、検査を受ける事のできる者
- 5) 試験責任医師が本試験への参加を適当と認めた者

除外基準を以下に示す。

- 1) 現在、何らかの疾患を患い薬物治療を受けている者
- 2) 耐糖能異常、精神疾患、睡眠障害、高血圧、糖尿病、高脂血症や重篤な疾患の既往歴・現病歴のある者
- 3) 過去1か月において、疾患治療を目的とした、薬物の服薬習慣のある者 (頭痛、月経痛、感冒などの頓服歴は除く)
- 4) 肝、腎、心、肺、血液等の重篤な障害の既往歴・現病歴のある者
- 5) 消化器官に併存疾患および既往歴のある者 (盲腸の既往歴は除く)
- 6) 体格指数 (body mass index: BMI) 30 kg/m<sup>2</sup>以上の者
- 7) 試験食品にアレルギー症状を起こす恐れのある者、また、その他食品、医薬品に重篤なアレルギー症状を起こす恐れのある者
- 8) 妊娠中、授乳中あるいは妊娠の可能性のある者
- 9) 現在、ならびに過去3か月以内において、肌状態改善関連を標榜する機能性表示食品、健康食品類の継続的な摂取習慣のある者、また試験期間中に摂取予定のある者 (健康維持を目的した摂取は可)
- 10) 光過敏症の者
- 11) その他、試験責任医師が本試験の対象として不適当と判断した者

**Fig. 1** に試験対象者数の推移を示す。解析対象集団65名の内訳は、DBR群43名 (男性25名、女性18名)、対照群22名 (男性13名、女性9名) となった。DBR群には7名 (男性5名、女性2名) の教職員が含まれた。各群の平均年齢は、DBR群 23.8 ± 8.8歳 (男性 24.2 ± 8.8歳、女性 23.1 ± 9.1歳)、対照群 22.0 ± 1.2歳 (男性 22.4 ± 1.2歳、女性 21.4 ± 1.0歳) であった。なお対照群は既報<sup>6)</sup>と同様とした。

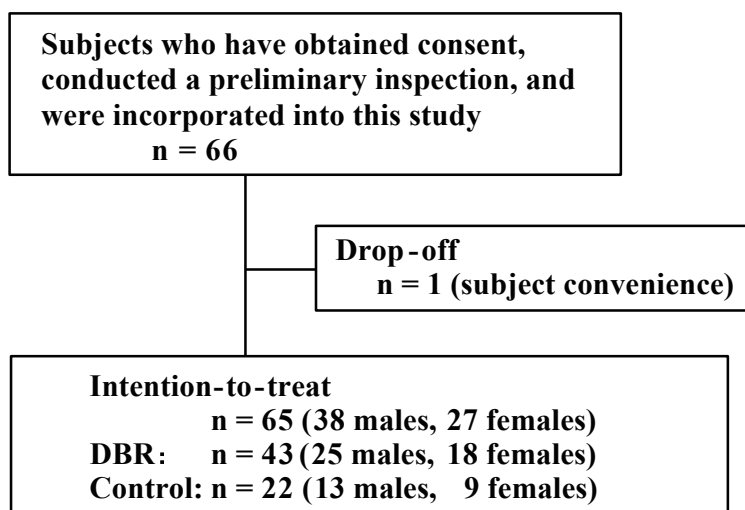


Fig. 1. Changes in the number of test subjects.

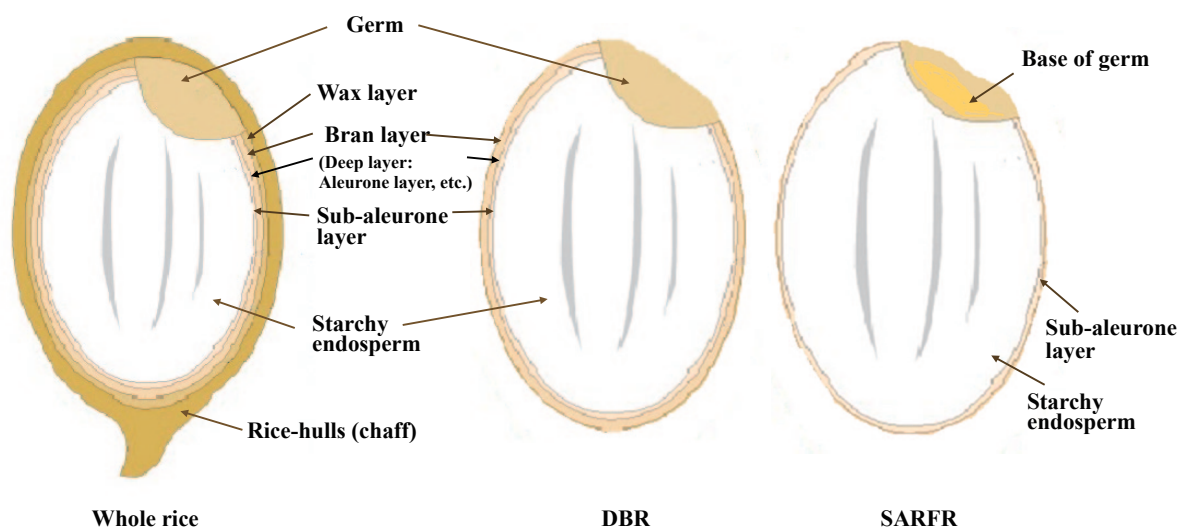


Fig. 2. Structure of rice and DBR.

DBR, dewaxed brown rice; SARFR, sub-aleurone-remaining wash-free rice.

### 試験デザイン

本試験は並行群間のオープンラベル試験とした。

DBR群はロウ層を除去した玄米摂取とし、DBRを摂取しない通常の精白米を自由摂取した対照群を設定した。DBR群は下記いずれかの方法で試験期間中に試験品を必ず1日1回摂取した。

- DBRを学内食堂において炊飯し、計量の上、150g以上で提供し、摂取する。
- DBR包装米飯(150g)をレンジで加熱し、摂取する。

試験品は東洋ライス株式会社(和歌山県和歌山市)より提供を受けた。

被験者は摂取開始前検査1日、摂取期間33日、摂取後検査を1日というスケジュールで参加した。

各群の摂取前検査は、問診票記入による背景調査、アンケート記入による生活習慣・肌状態等の調査、肌測定機器Clreo-Pro(フジテックス、東京都新宿区)による肌状態測定、AGEs測定機器(AGEsセンサ/RQ-AG01J:シャープライフサイエンス、現エア・ウォーター・バイオデザイン、兵庫県神戸市)によるAGEsスコア測定を実施した。摂取後検査は、アンケート記入による生活習慣・肌状態等の調査、肌測定機器Clreo-Proによる肌状態測定、AGEs測定機器によるAGEsスコア測定を実施した。

**Table 1. Ingredient composition of polished rice, brown rice and DBR.**

	Polished rice	Traditional brown rice	DBR
Dietary fiber	0.5 g	3.0 g	3.5 g
Calcium	5 mg	9 mg	6 mg
Vitamin B1	0.08 mg	0.41 mg	0.36 mg
Vitamin E ( $\alpha$ -Tocopherol equivalent)	0.1 mg	1.2 mg	1.4 mg
Niacin	1.2 mg	6.3 mg	3.1 mg
$\gamma$ -oryzanol	0 mg	46 mg	33 mg

Data are shown as nutrient content per 100 g. polished rice, traditional brown rice, data according to Standard Tables of Food Composition in Japan (value before rice washing); DBR, values after non-washing (according to the Food Environment Inspection Association);  $\gamma$ -oryzanol, survey by Japan Food and Fat Inspection Association; dietary fiber, there may be a difference since the content value differs depending on the brown rice used as the raw material; DBR, Kinme dewaxed brown rice.

摂取前検査及び摂取後検査ともに、女性被験者は検査20分前までに洗顔を行い、馴化後に肌状態測定を実施した。試験期間は2019年6月～2019年7月とした。

### ロウ層を除去した玄米 (dewaxed brown rice: DBR)

DBRは米の収穫後乾燥された籾(もみ)から籾殻を取り除かれた玄米を、特殊な加工により、玄米表面を覆っているロウ層のみを取り除いた米である(Fig. 2)。籾殻は非可食部、ロウ層は吸水を妨げ、糠層には様々な栄養成分が含まれている。亜糊粉層は澱粉層と糠層の間にあり、玄米の栄養成分が集中し、独特の風味と甘みがあり味も好ましいとされている。亜糊粉層残存無洗米(sub-aleurone-remaining wash-free rice: SARFR)はロウ層と糠層の一部が除去されているが、DBRではロウ層までの除去に留まり、より玄米に近い。栄養成分は米の栽培土壌菌の多寡と精米加工によって異なる。概ね、DBRは普通の精白米に比較してビタミンB1は4倍、ビタミンEは14倍、食物繊維は7倍に達する(Table 1)。

玄米は、生育条件が整うまで吸水して種子として発芽しないよう防水性の高い層(ロウ層)で覆われている。ロウ層の堅固な防水性のため吸水が妨げられ、米粒が十分に膨らまず、そのために食感の食べにくさにつながっている。通常は炊飯の前に約20時間の浸漬時間を要する。精白米の浸漬が1時間程度であるのに比べて長い。ロウ層があることにより吸水が妨げられることから、炊飯しても十分に膨張せず、ご飯粒が硬い。そのため高い栄養価が含まれているにもかかわらず消化吸収性が低い。一方、DBRは表面のロウを除去しているため、精白米と同じように浸漬時も炊飯時も水が吸水されやすいので、炊飯時の熱の通りも良く米のデンプンは $\alpha$ 化され、且つ膨張するので、色も精白米のように白みを帯びて、ふっくらしたご飯に炊き上がり、消化吸収性も良い。

## 評価項目

### 皮膚測定

皮膚の性状および機能評価については、肌年齢、肌総合健康度、毛穴、シワ、水分、弾力、肌トーン、色素沈着(表皮層、真皮層)、油分、ポルフィリンの測定を行った。これらの測定は、既報<sup>6)</sup>と同様に肌測定機器Clreo-Proを使用した。

### 最終糖化産物(AGEs)測定

AGEsセンサ<sup>7,8)</sup>を使用して、AGEsスコアを測定した。

### 自覚症状

調査票を作成して、被験者自らに記入させた。アンケートの内容は、食生活の変化について、生活習慣(運動、睡眠、便秘、飲酒、喫煙、ストレスなど)、肌状態とした。調査票に基づいて試験品の摂取率(コンプライアンス)を計算した。

### 統計解析

統計解析には、統計解析ソフトSPSS(Statistics25:日本アイ・ビー・エム、東京都中央区)を用い、paired-t testまたはWilcoxon signed rank testを施行した。危険率5%未満を有意差ありとした。

### 倫理審査

本試験は、ヘルシンキ宣言(2013年WMAフォルタレザ総会で修正)および人を対象とする医学系研究に関する倫理指針(文部科学省、厚生労働省告示)を遵守した。本試験は「一般社団法人糖化ストレス研究会」(東京都新宿区)にて倫理委員会にて審議を行い、承認された(GSE 2019-004)。本試験については臨床試験事前登録を行った(UMIN #000037017)。

## 結果

### コンプライアンス

DBR群のコンプライアンスは87.5%で、脱落者は45名中1名(脱落率2.2%)、試験品摂取に起因する脱落者は皆無であった(Fig. 1)。対照群の脱落者は0名であった。なお、脱落理由は自己都合によるものであった。

### 自覚症状

生活習慣(運動、睡眠、便秘、飲酒、喫煙、ストレスなど)、肌状態に関する自覚症状については特記すべき所見は認められなかった。有害症状は認められなかった。

### 皮膚指標

皮膚指標の測定結果をTable 2に示した。肌年齢(変化量)はDBR群の方が対照(対照群)に比べて肌年齢の低下量が有意に大きく、DBR群で改善していた( $p = 0.023$ , Fig. 3-a)。女性ではDBR群に肌年齢が有意に改善したが

( $p = 0.011$ , Fig. 3-c)、男性では有意差はなかった(Fig. 3-b)。

しわの変化率に群間有意差がみられ、DBR群で有意に改善していた( $p = 0.039$ , Fig. 4-a)。有意差は男性には認められなかったが(Fig. 4-b)、女性には認められた( $p = 0.049$ , Fig. 4-c)。ポルフィリンの変化率については、男女計、男性では群間有意差はなかったが(Fig. 5-a, b)、女性ではDBR群で有意に改善していた( $p = 0.044$ , Fig. 5-c)その他の項目には有意な変化は認められなかった。

### 最終糖化産物(AGEs)測定

皮膚AGEs蛍光強度については両群ともに試験前後に有意な変化は認められず、変化量に群間有意差もなかった(Table 2)。

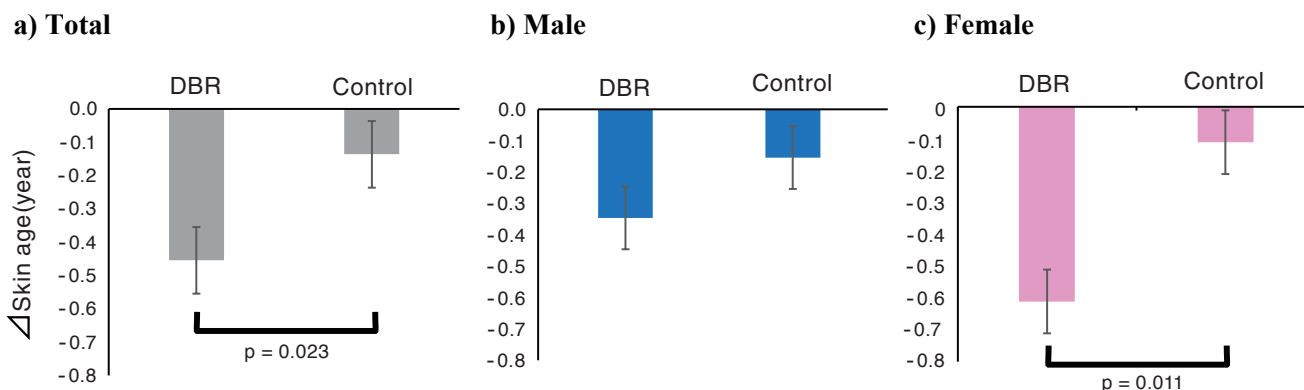
### 安全性

観察期間中に被験品が起因と考えられる有害事象は認められなかった。

Table 2. Results of skin condition and AGE fluorescence.

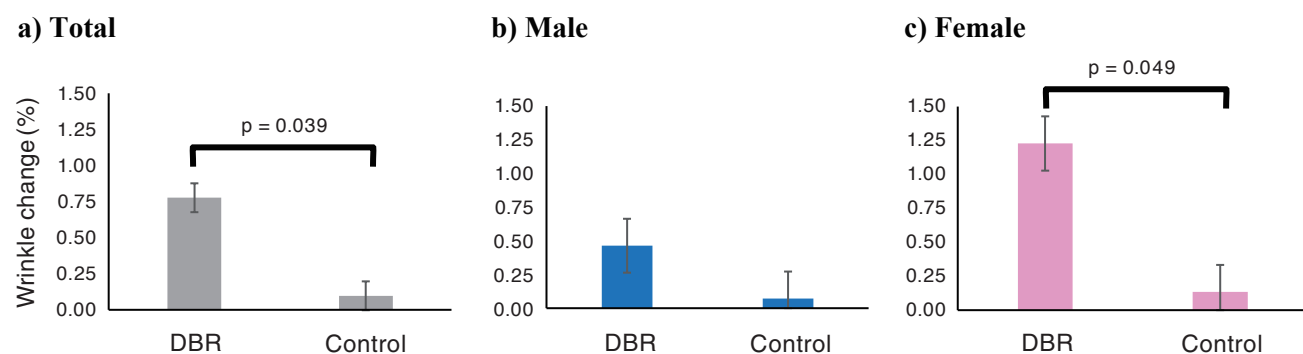
		Before ingestion	One month after ingestion	Comparison between groups (by variation)
		Mean $\pm$ SD	Mean $\pm$ SD	vs. control
Age (year)	DBR	23.8 $\pm$ 8.7		
	Control	22.0 $\pm$ 1.2		
Pores (%)	DBR	-0.3 $\pm$ 12.6	-2.8 $\pm$ 11.9	0.885
	Control	-2.0 $\pm$ 13.5	-4.6 $\pm$ 11.3	
Wrinkles	DBR	3.5 $\pm$ 8.8	1.4 $\pm$ 7.3	0.300
	Control	0.5 $\pm$ 6.1	-0.4 $\pm$ 4.9	
Pigmentation (PL) stratum corneum (%)	DBR	2.6 $\pm$ 4.7	1.3 $\pm$ 4.4	0.533
	Control	1.9 $\pm$ 4.1	0.8 $\pm$ 3.7	
Pigmentation (UV) stratum corneum (%)	DBR	6.2 $\pm$ 8.8	4.6 $\pm$ 7.7	0.615
	Control	3.9 $\pm$ 5.3	2.8 $\pm$ 5.0	
Porphyrin	DBR	31.4 $\pm$ 7.7	30.3 $\pm$ 6.4	0.393
	Control	32.8 $\pm$ 9.9	30.1 $\pm$ 10.6	
Skin tone	DBR	61.8 $\pm$ 4.7	62.6 $\pm$ 4.4	0.630
	Control	61.7 $\pm$ 4.7	62.8 $\pm$ 4.8	
Elasticity (angle)	DBR	43.8 $\pm$ 4.9	44.8 $\pm$ 5.0	0.973
	Control	42.7 $\pm$ 7.7	43.6 $\pm$ 5.2	
Skin health score	DBR	45.0 $\pm$ 12.9	50.5 $\pm$ 12.4	0.405
	Control	47.3 $\pm$ 9.6	50.9 $\pm$ 10.0	
Skin age (year)	DBR	24.2 $\pm$ 9.2	23.8 $\pm$ 8.8	<b>0.023</b>
	Control	22.2 $\pm$ 1.6	22.0 $\pm$ 1.6	
AGE Score	DBR	0.44 $\pm$ 0.06	0.46 $\pm$ 0.05	0.260
	Control	0.44 $\pm$ 0.21	0.46 $\pm$ 0.05	

DBR, dewaxed brown rice; AGE, advanced glycation endproduct; PL, polarized light; UV, ultraviolet; SD, standard deviation; skin condition measured by Clreo-Pro (Fujitex); AGE score measured by AGEs sensor (Sharp); DBR group, n = 43; the control group, n = 22; Statistical analysis by Student's t test.



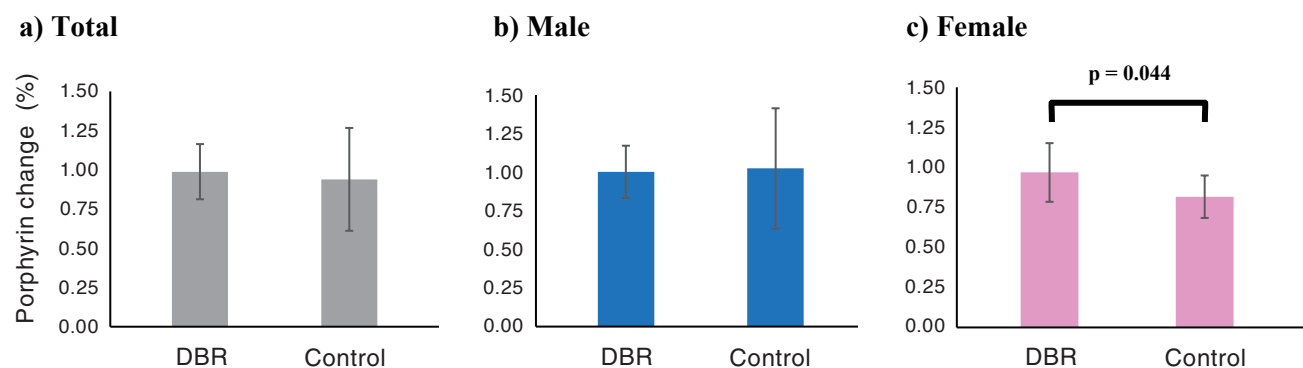
**Fig.3.** Change of skin age.

**a)** Total, DBR group, n = 43; the control group, n = 22. **b)** Male, DBR group, n = 25, the control group, n = 13. **c)** Female, DBR group, n = 18 the control group, n = 9. Skin age evaluated by Cleo-Pro (Fujitex). Results are expressed as mean  $\pm$  SEM; Statistical analysis by Wilcoxon signed rank test. DBR, dewaxed brown rice; SEM, standard error mean.



**Fig.4.** Change of wrinkles.

**a)** Total, DBR group, n = 43; the control group, n = 22. **b)** Male, DBR group, n = 25, the control group, n = 13. **c)** Female, DBR group, n = 18 the control group, n = 9. Wrinkles are evaluated by Cleo-Pro (Fujitex). Results are expressed as mean  $\pm$  SEM; Statistical analysis by Wilcoxon signed rank test. DBR, dewaxed brown rice; SEM, standard error mean.



**Fig.5.** Change of porphyrin.

**a)** Total, DBR group, n = 43; the control group, n = 22. **b)** Male, DBR group, n = 25, the control group, n = 13. **c)** Female, DBR group, n = 18 the control group, n = 9. Winkles are evaluated by Cleo-Pro (Fujitex). Results are expressed as mean  $\pm$  SEM; Statistical analysis by Wilcoxon signed rank test. DBR, dewaxed brown rice; SEM, standard error mean.

## 考察

全粒穀物の玄米には様々な栄養成分が含まれている。日本で玄米を主食としていた時代は、ビタミン類などの多種類の栄養成分の補給ができていたが、元禄年間(1688-1704年)の末期から「混砂精米法」による「過精白米」が流行した江戸において脚気が流行したため「江戸患い」と呼ばれた。その後、明治時代(1868-1912年)から大正時代(1912-1926年)にかけては、脚気は結核と並ぶ2大国民病と言われるほど多くの人が発症したが、「江戸患い」はいつとなく終息したが1955年『噴風精米法』が開発されると再度『過精白米』が普及し始めた頃と一致して、偏食の若者や持病のある人を中心に脚気を初めとする体調不良が見られるようになった。ちなみに噴風精米法とは、従来の摩擦式精米機を改良して、機械内部を高圧化(200~300 g/cm<sup>2</sup>)して米粒子間の摩擦力を高めて精米し、さらに付着糠や残渣を噴風(30 m/sec以上)で排出する方法である。玄米には様々な成分が含まれ、栄養学的には精白米に比べ玄米の方が明らかに優れているが、調理の難儀さ、食味の悪さ、難消化性が普及の障壁になっている。そのため玄米は主要な主食の座から外れていったと考えられる。

今回は玄米の抱える不利な特性を減らし利点を生かすために開発されたDBRの臨床試験を主に大学生を対象に施行した。DBRを1日150 g以上、1か月間摂取した群(43名)では、コンプライアンスが87.5%と高く保たれ、有害事象は認められず、対照群(22名)に比べ肌状態指標である肌年齢が有意に改善した。これらの作用は玄米に含まれる機能性成分に起因する。玄米にはビタミンB1, B2, B6、ニコチン酸、パテントン酸、イノシトール、コリン、葉酸などのビタミンB群が含まれる。その他の成分については次に述べる。

## 玄米の成分について

### γ-オリザノール

γ-オリザノールはフェルラ酸と食物ステロールとの結合体で米糠油の主成分である。動物性脂肪を過剰摂取すると視床下部の神経細胞や膵β細胞にERストレスを惹起するが、γ-オリザノールはこれらのERストレスを緩和する作用がある<sup>9)</sup>。その結果、緊張や不安、抑うつ改善、動物性脂肪依存からの離脱を助ける中枢作用を発揮する。膵臓ではβ細胞のグルコース応答性インスリン分泌を増強し、α細胞のグルカゴン過剰分泌を軽減する。これらの作用は糖化ストレスの軽減につながる。玄米食の摂取により動物性脂肪依存症が改善することが知られ、γ-オリザノールが重要な役割を果たすものと推定されている<sup>10)</sup>。γ-オリザノール含むサプリメントも開発されている<sup>11)</sup>。

玄米には未知の機能性成分が含まれている可能性が考えられており、米糠中の油性画分に含まれるトリテルペンアルコール及びステロール(TASP)画分は、食後高血糖抑制作用<sup>12)</sup>、高脂肪食依存性の肥満を抑制する作用<sup>13)</sup>を有することが報告されている。その作用メカニズムとして、TASPは消化管ホルモンであるGIP(Glucose-dependent Insulinotropic Polypeptide)の食後血中濃度の上昇を抑制すること、グルコース輸送体であるSGLT1(Sodium-dependent Glucose Transporter 1)の細胞膜へのトランスポレーションを阻害することが想定されている<sup>14)</sup>。

### フェルラ酸

フェルラ酸は強い抗酸化力があり、細胞毒性が弱い<sup>15)</sup>。実験的にアミロイドβのオリゴマーを減少させる作用が知られており、人での抗認知症効果が期待されている<sup>16,17)</sup>。糖化ストレスに関しては、我々の研究室においてフェルラ酸がAGEs生成抑制作用は確認できず、蛍光性AGEs生成量はむしろ増加傾向を示している<sup>18)</sup>。蛍光性AGEs以外のAGEsに対する作用については、さらなる検討が必要である。

### 食物繊維

米糠や胚芽に食物繊維が含まれている。腸内細菌叢の健全な育成と、脳精神機能を高めることに寄与する「健全な腸脳相関」に必須の物質である。食物繊維はプロバイオティクスとして腸内細菌叢の有益菌の増殖を促す作用があり、特に短鎖脂肪酸(酢酸、酪酸、プロピオン酸)を産生する菌が増加する。短鎖脂肪酸は特異的受容体(GRP41など)を介して体温上昇、心拍数増大、脂肪組織における脂肪分解を促し、過剰摂取時に基礎代謝を上昇させる作用がある<sup>19)</sup>。食物繊維は食後高血糖を抑制する作用がある<sup>20)</sup>。いずれの作用も糖化ストレスを減らす効果が期待できる。

### γ-アミノ酪酸

#### (Gamma-aminobutyric acid: GABA)

GABAは玄米にも微量含まれ、炊飯前の浸漬によって増加し、身体では阻害性神経伝達物質として作用する。長期の物体認識記憶と作業記憶に関連しており、動物実験で心身ストレス軽減作用<sup>21)</sup>、頭部外傷後の記憶力の低下を改善作用<sup>22)</sup>の報告がある。人臨床試験ではGABA含有麴甘酒の降圧作用について報告している<sup>23,24)</sup>。

### フィチン酸

フィチン酸はイノシトール6リン酸とも呼ばれ、抗酸化作用を有し、血漿尿酸値の上昇抑制、腎結石形成予防、血清コレステロール低下作用が知られている<sup>25)</sup>。その他には発癌リスクを軽減するとの報告がある<sup>26)</sup>。フィチン酸はキレート作用を有するが、玄米の含有量によって有用ミネラルが欠乏することはないと考えられている。

## リポポリサッカライド (LPS)

玄米にはLPSが含まれる。これは大腸菌やサルモネラ菌の表面の膜と共通の成分であるが、LPSに病原性はない。玄米と共に少量のLPSが腸管内に入ると、腸管の動きが活発になり、細菌貪食作用のあるマクロファージを活性する<sup>27)</sup>。腸管粘膜の細胞から粘液の分泌が増え、殺菌物質の分泌が増えるとも言われている。結果として、自然免疫が強化される。LPSには、花粉症などのアレルギー疾患の発症抑制や症状軽減作用の報告がある<sup>28)</sup>。脳においてはミクログリア細胞を刺激してアミロイドβの貪食を刺激する可能性が指摘されている<sup>29)</sup>。

## 肌状態改善の機序と関与成分

今回の試験でDBR摂取により認められた肌状態改善作用の機序と関与する成分について考察する。肌状態は老化や様々な環境因子によって変化する。その中で紫外線暴露による影響は最も大きい。これは光老化と言われ、主体は酸化ストレスである<sup>30)</sup>。更年期が近くなるとエストロゲン分泌の低下に伴い肌の不調の訴えが増加する。今回の対象者は主に若年者であるため、これらの因子よりも糖化ストレスの影響が大きいと推測される。糖化ストレスによって皮膚を構成するコラーゲンやエラチンが変性すると、弾力性の消失やたるみが生じる。AGEsの蓄積は黄ばみを生じる。ケラチンやフィラグリン(天然保湿成分)の糖化は皮膚から水分蒸散を増やし、保湿機能を低下させる。フィラグリンの減少は皮膚バリアの破綻を

助長し、アトピー性皮膚炎の発症リスクを高める<sup>31)</sup>。

玄米(加工玄米を含む)の効能として知られている血中中性脂肪/総コレステロールの上昇抑制<sup>32, 33)</sup>、食後高血糖の改善<sup>34, 35)</sup>、空腹時血糖の改善<sup>36)</sup>、HbA1cの低下<sup>37, 38)</sup>、メタボリックシンドロームにおける内蔵脂肪減少<sup>39)</sup>はいずれも糖化ストレスを減弱する作用である。食物繊維により腸内細菌叢の改善効果が知られており<sup>40, 41)</sup>、短鎖脂肪酸の産生増加<sup>19)</sup>を介して基礎代謝を亢進させ、糖化ストレスの減弱に貢献する。腸内細菌叢の健全化は、便通の改善のみならず、肌状態への改善につながる<sup>42)</sup>。また、肌の不調の大きな部分は光老化に起因すると言われており<sup>30)</sup>、抗酸化物のフェルラ酸などの抗酸化物質は紫外線暴露に伴う参加ストレスを減弱させる。これらの機序が統合的に作用した結果として、肌状態に好影響を及ぼした可能性が考えられる(Fig. 6)。

## 抗酸化物のフェルラ酸、腸内環境を整える食物繊維の効果

DBRの作用についてもいくつか報告がある。DBRにはLPSが精白米よりも約100倍多く含まれ、このLPSが主にTLR4を介してマクロファージを活性化する<sup>3)</sup>。LPSは共生菌に由来し、糠層にも多く存在する。動物実験では、抗生物質起因性便秘モデルマウスへのDBR粉末摂取により、対照(抗生物質のみのマウス)と比較し、体重減少が有意に抑制され、便通が改善した<sup>4)</sup>。花粉症モデルマウスではDBRを添加飼料により、対照(無添加飼

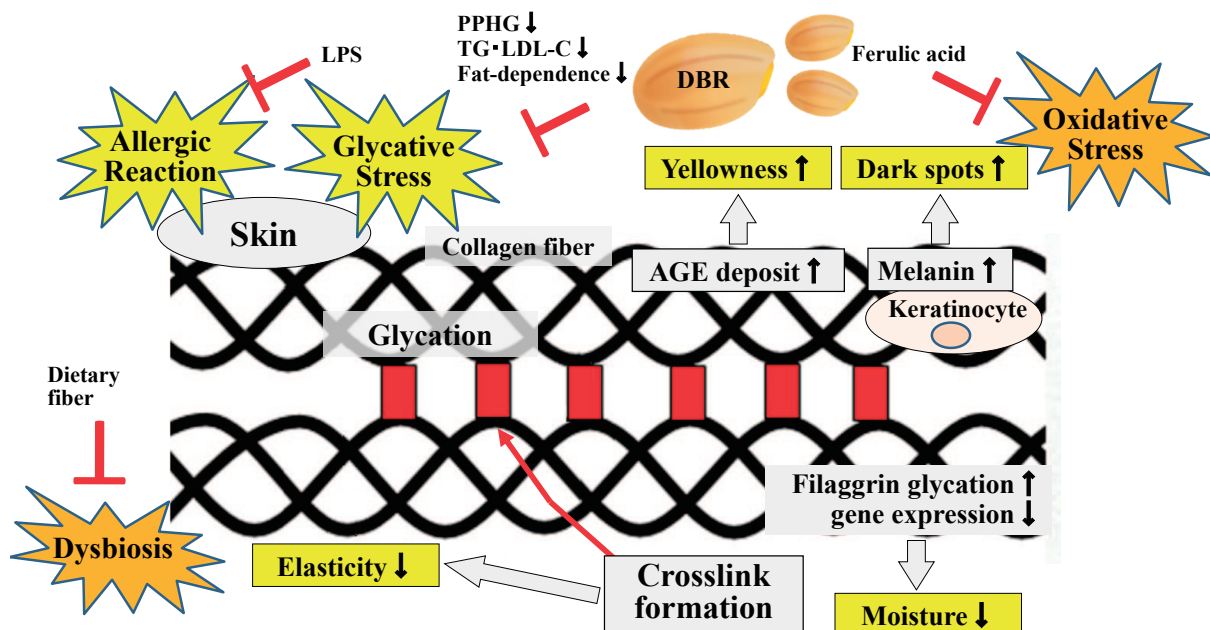


Fig. 6. The possible suppressive actions by DBR.

DBR, dewxwd brown rice; AGEs, advanced glycation endproducts; PPHG, post-prandial hyperglycemia; TG, triglycemide, LDL-C, low-density lipoprotein-cholesterol; LPS, lipopolysaccharide;



料投与マウス)と比較して、抗アレルギー作用が観察された<sup>28)</sup>。ヒトを対象とした臨床試験では、高齢者を対象にDBRを6か月間摂取させた結果、DBR摂取量と認知能評価スケールHDS-R (Revised Hasegawa's Dementia Scale) 得点の間に関連が認められた<sup>43)</sup>。LPSを多く含む玄米は、健康維持を助ける主食として有用性が期待できるとしている。

肌の不調の原因の一つにアレルギー疾患が挙げられる。過去30年間で成人型アトピー性皮膚炎は増加傾向を示したが、近年ようやくプラトーに至った感がある。しかし、IgE抗体を産生し易い潜在性素因を有する例も多く存在し、特に若年者の肌状態にも影響を及ぼすと予想される。これに対して玄米中LPSによるアレルギー症状軽減作用<sup>28)</sup>が好影響を及ぼした可能性がある。LPSのアレルギー緩和の作用機序は不明であるため、今後さらなる研究が必要である。

## DBRとSARFRの比較

試験品(DBR)は玄米から表皮のロウ層のみを除去することにより、栄養素を残し、食べやすく加工したものである。SARFRはロウ層と糠層の一部が除去されているが、DBRではロウ層までの除去に留まり、より玄米に近く、栄養成分に富んでいる。一方、食物繊維がやや多く含まれるため、その影響には個人差があり、好影響を甘受できる者もあれば、食物繊維による不快症状を呈する者もありうる。

SARFRを用いた既報<sup>6)</sup>と今回の試験を比較すると、摂食コンプライアンスはDBRとSARFRとの間に差がなく、双方ともに安全性には問題がなかった。また、双方ともに肌状態(肌年齢を指標)の改善を示し、両者の効果の大きさには差はなかった。今回の試験では摂食期間が1か月間であったが、数年以上の長期間にわたり摂取すればDBRの方が効果は大きい可能性がある。加工玄米食を新たに始める場合は、風味の好みと体調に合わせて、DBRかSARFRを選択すれば良いであろう。

## 安全性

玄米、DBR、精白米については基本的には主食の米であるため、食経験は豊富で、食品安全性について十分担保されている。玄米の残留農薬が問題視された時期もあったが、近年の試験結果はすべて基準値以内に収まっている<sup>44,45)</sup>。たとえ外層に微量の異物が付着したとしても、特殊精米により削ぎ落されてしまうため問題は生じない。本研究ならびに過去の臨床試験<sup>42)</sup>でもDBRに関わる有害事象の報告はなく、DBRについての安全性については問題ないと判断した。

アブシシン酸(abscisic acid)は植物の生長や生理活性を調節するフィトホルモンとして知られ、玄米を含め植物全般に存在する。アブシシン酸は抗炎症作用を有することから、耐糖能異常や炎症性腸疾患においても期待さ

れている食品成分である<sup>46,47)</sup>。玄米米飯を喫食した場合の人体への影響について、情報を集約して安全性を評価した報告<sup>48)</sup>においても、危険性はほとんど問題にならず健康効果のほうが大きいと考えられ、有害事象の報告はなかったとしている。

## 結論

大学生と大学職員を対象に試験食(DBR)を1日1回150g以上、1か月間摂取させた結果、消化器症状も認められずコンプライアンスは良好で、有意な肌状態改善効果が認められた。DBRは玄米の難消化性を軽減し栄養価を確保することで、肌状態の改善など健康増進に貢献できる可能性が示唆された。

## 利益相反申告

本研究を遂行するにあたり東洋ライス株式会社より研究支援を受けた。

## 謝辞

本研究は(人格のない組織)医食同源生薬研究推進財団より支援を受けた。

## 参考文献

- 1) 益崎裕章, 小塚智沙代, Millman Jasmine F, 他. 健康・長寿を目指す体質と生活を考える: 健康長寿社会に求められる食と行動の科学: 沖縄の取り組みから. *日本体質医学会雑誌*. 2019; 81: 48-54.
- 2) Nilsson A. The role of prebiotic grains in metabolic regulation: Colonic fermentation aspects: A brief review. *Journal of Japanese Association for Dietary Fiber Research*. 2019; 23: 1-10.
- 3) Inagawa H, Saika T, Nishizawa T, et al. Dewaxed brown rice contains a significant amount of lipopolysaccharide pointing to macrophage activation via TLRs. *Anticancer Res*. 2016; 36: 3599-3536.
- 4) Inagawa H, Saika T, Nishiyama N, et al. Improvement effect of dewaxed brown rice on constipation in antibiotic-treated mice. *In Vivo*. 2017; 31: 573-577.
- 5) Inagawa H, Saika T, Nishiyama N, et al. Dewaxed brown rice feed improves fatty liver in obese and diabetic model mice. *Anticancer Res*. 2018; 38: 4339-4345.
- 6) Wickramasinghe UPP, Uenaka S, Tian Z, et al. Effects on skin by sub-aleurone layer residual rinse-free rice (Kinmemai rice): An open label test. *Glycative Stress Res*. 2020; 7: 248-257.
- 7) Yamanaka M, Matsumura T, Ohno R, et al. Non-invasive measurement of skin autofluorescence to evaluate diabetic complications. *J Clin Biochem Nutr*. 2016; 58: 135-140.
- 8) Morita Y, Yagi M, Ishizaki K, et al. Evaluation of the glycative stress by non-invasive skin AGEs measurement devices. *Glycative Stress Res*. 2019; 6: 92-102.
- 9) Masuzaki H, Kozuka C, Yonamine M, et al. Brown rice-specific  $\gamma$ -oryzanol-based novel approach toward lifestyle-related dysfunction of brain and impaired glucose metabolism. *Glycative Stress Res*. 2017; 4: 58-66.
- 10) Shimabukuro M, Higa M, Shiroma-Kinjo R, et al. Effects of brown rice diet on visceral obesity and endothelial function: The BRAVO study. *Br J Nutr*. 2014; 111: 310-320.
- 11) Masuzaki H, Fukuda K, Ogata M, et al. Safety and efficacy of nanoparticulated brown rice germ extract on reduction of body fat mass and improvement of fuel metabolism in both pre-obese and mild obese subjects without excess of visceral fat accumulation. *Glycative Stress Res*. 2020; 7: 1-12.
- 12) Okahara F, Suzuki J, Hashizume K, Osaki N, Shimotoyodome A. Triterpene alcohols and sterols from rice bran reduce postprandial hyperglycemia in rodents and humans. *Mol Nutr Food Res*. 2016; 60: 1521-1531.
- 13) Misawa K, Jokura H, Shimotoyodome A. Rice bran triterpenoids improve postprandial hyperglycemia in healthy male adults: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Food Nutr Res*. 2018; 62.
- 14) 下豊留 玲, 岡原史明. 米糠油由来トリテルペンアルコール及びステロールの肥満・高血糖改善作用. *オレオサイエンス*. 2017; 17: 269-276.
- 15) Ogiwara T, Satoh K, Kadoma Y, et al. Radical scavenging activity and cytotoxicity of ferulic acid. *Anticancer Res*. 2002; 22: 2711-2717.
- 16) Kikugawa M, Tsutsuki H, Ida T, et al. Water-soluble ferulic acid derivatives improve amyloid-beta-induced neuronal cell death and dysmnnesia through inhibition of amyloid-beta aggregation. *Biosci Biotechnol Biochem*. 2016; 80: 547-553.
- 17) Kikugawa M, Ida T, Ihara H, et al. Ferulic acid and its water-soluble derivatives inhibit nitric oxide production and inducible nitric oxide synthase expression in rat primary astrocytes. *Biosci Biotechnol Biochem*. 2017; 81: 1607-1611.
- 18) 忠末恵佑. 清酒の抗糖化活性成分に関する研究. 同志社大学大学院 修士論文. 2016.
- 19) Shimizu H, Ohue-Kitano R, Kimura I. Regulation of host energy metabolism by gut microbiota-derived short-chain fatty acids. *Glycative Stress Res*. 2019; 6: 181-191.
- 20) Uenaka S, Ogura M, Yagi M, et al. Examination of postprandial blood glucose prediction model using food nutrition component values. *Glycative Stress Res*. 2020; 7: 268-277.
- 21) Thanapreedawat P, Kobayashi H, Inui N, et al. GABA affects novel object recognition memory and working memory in rats. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)*. 2013; 59: 152-157.
- 22) Takeshima K, Yamatsu A, Yamashita Y, et al. Subchronic toxicity evaluation of  $\gamma$ -aminobutyric acid (GABA) in rats. *Food Chem Toxicol*. 2014; 68: 128-134.
- 23) 倉橋 敦, 米井嘉一. 麴甘酒の過剰摂取による安全性検証試験. *日本醸造協会誌*. 2019; 114: 654-662.
- 24) 倉橋 敦, 中村彩奈, 小黒芳史, 米井嘉一. 麴甘酒の長期摂取による安全性検証試験. *日本醸造協会誌*. 2020; 115: 159-172.
- 25) Schlemmer U, Fröllich W, Prieto RM, et al. Phytate in foods and significance for humans: Food sources, intake, processing, bioavailability, protective role and analysis. *Mol Nutr Food Res*. 2009; 53: S330-S375.
- 26) Vucenik I, Shamsuddin AKM. Protection against cancer by dietary IP6 and inositol. *Nutrition Cancer*. 2009; 55: 109-125.
- 27) Nakata K, Inagawa H, Nishizawa T, et al. Specific messenger RNA expression for signal transduction molecules by lipopolysaccharide in intestinal macrophages. *Clin Exp Immunol*. 2006; 143: 484-493.
- 28) Tamura Y, Inagawa H, Nakata Y, et al. Effects of the subaleurone layer of rice on macrophage activation and protection of pollen allergy in a murine model. *Anticancer Res*. 2015; 35: 4467-4472.
- 29) Kobayashi Y, Inagawa H, Kohchi C, et al. Effect of lipopolysaccharide derived from *Pantoea agglomerans* on the phagocytic activity of amyloid beta by primary murine microglial cells. *Anticancer Res*. 2016; 36: 3693-3698.
- 30) Ichihashi M, Y, Nomoto K, et al. Glycation stress and photo-aging in skin. *Anti-Aging Med*. 2011; 23-29.
- 31) Furue M, Chiba T, Tsuji G, et al. Atopic dermatitis: immune deviation, barrier dysfunction, IgE autoreactivity and new therapies. *Allergol Int*. 2017; 66: 398-403.
- 32) 横山千鶴子, 前田雪恵, 石川幸枝, 他. 玄米の長期継続摂取(90日間)による血中コレステロール値低減効果の検証. *日本食生活学会誌*. 2017; 28: 2017.
- 33) 鈴木雅子. 玄米のいわゆるdietary fiberによるコレステロール, トリグリセライド上昇抑制作用. *栄養と食糧*. 1982; 35: 155-160.
- 34) Ito Y, Mizukuchi A, Kise M, et al. Postprandial blood glucose and insulin responses to pre-germinated brown rice in healthy subjects. *J Med Invest*. 2005; 52: 159-164.
- 35) 伊藤幸彦. 発芽玄米を主食とした朝食後の食後血糖値、インスリン反応. *予防医療 Aggressive*. 2015; 2: 78-82.

- 36) Hamano-Nagaoka M, Nishimura T, Matsuda R, et al. Evaluation of a nitric acid-based partial-digestion method for selective determination of inorganic arsenic in rice. *Shokuhin Eiseigaku Zasshi*. 2008; 49: 95-99.
- 37) 早川富博, 鈴木祥子, 小林 真哉, 他. 糖尿病患者における発芽玄米摂取による糖・脂質代謝への影響. *日本農村医学会雑誌*. 2009; 58: 438-446.
- 38) Masuzaki H, Kozuka C, Okamoto S, et al. Brown rice-specific  $\gamma$ -oryzanol as a promising prophylactic avenue to protect against diabetes mellitus and obesity in humans. *J Diabetes Investig*. 2019; 10: 18-25.
- 39) 山本[前田]万里, 廣澤孝保, 三原洋一, 他. 機能性農産物を使用した弁当のメタボリックシンドロームへの影響を検証するヒト介入ランダム化プラセボ対照比較試験. *日本食品科学工学会誌*. 2017; 64: 23-33.
- 40) Benno Y, Endo K, Miyoshi H, et al. Effect of rice fiber on human fecal microflora. *Microbiol Immunol*. 1989; 33: 435-440.
- 41) 福島[平川]あずさ. 主観的健康感と腸内細菌叢の関連性に関する研究. *人間生活文化研究*. 2019; 29: 101-111.
- 42) Mori N, Kano M, Masuoka N, et al. Effect of probiotic and prebiotic fermented milk on skin and intestinal conditions in healthy young female students. *Biosci Microbiota Food Health*. 2016; 35: 105-112.
- 43) Uenobe M, Saika T, Waku N, et al. Efficacy of continuous ingestion of dewaxed brown rice on the cognitive functions of the residents of elderly welfare facilities: A pilot test using crossover trial. *Food Sci Nutr*. 2019; 7: 3520-3526.
- 44) 平井知里, 酒井康行, 保月勇志, 他. 福井県内に流通する蜂蜜および玄米中ネオニコチノイド系農薬等の残留実態調査. *福井県衛生環境研究センター年報*. 2017; 15: 55-59.
- 45) 櫻庭香織, 今野禄朗, 宇賀神理奈, 他. 食品中の残留農薬一斉分析法の開発と検査結果について(平成26年度~28年度). *秋田県健康環境センター年報*. 2017; 13: 58-61.
- 46) Bassaganya-Riera J, Guri AJ, Lu P, et al. Abscisic acid regulates inflammation via ligand-binding domain-independent activation of peroxisome proliferator-activated receptor gamma. *J Biol Chem*. 2011; 286: 2504-2516.
- 47) Lievens L, Pollier J, Goossens A, et al. Abscisic acid as pathogen effector and immune regulator. *Front Plant Sci*. 2017; 8: 587.
- 48) 前田雪恵, 辻井良政, 矢富伸治, 他. 玄米食の安全性について. *日本食品保蔵科学会誌*. 2015; 41: 273-275.