酒粕による飲酒後のアルコール濃度低減効果

食品由来の特定成分はアルコール代謝に影響を与えることから、二日酔いの軽減や防止などに用いられてきた。著者らは清酒粕による酔いの低減効果を報告しているが、その後新たに乳酸菌発酵酒粕を開発し実験動物を使用して調べた結果、様々な機能性、例えば体重増加抑制、脂肪蓄積抑制、血中脂質改善などの効果を持つことを見出している。更に、飲酒前にこの乳酸菌発酵酒粕を摂取すれば、血中アルコール濃度が低減することも判明した。本稿ではこのアルコール濃度低減効果に関する被験者データおよび推測される作用機序について解説して頂いた。

入 江 元 子

1. はじめに

適度な量のアルコールを摂取すると脳が軽い興奮状態になり、緊張感を緩和したり、楽しい気持ちを増加させたりすることで対人関係を促進する効果を生み出す。また飲酒は、精神的なストレスの解消に役立ったり、血行を良くして食欲増進や疲労回復につながったりもする。このようにお酒は、生活に潤いを与えるかけがえのない飲料であるが、反面飲みすぎると頭痛や吐き気などの症状を引き起こし、翌日の体調不良につながる危険性も持っている。

古くから、飲みすぎてしまった場合の悪酔い・二日酔いの対策として、柿、しじみ汁、あるいは緑茶などが効果的であるといわれ、実際にこれらの食品に含まれる成分がアルコール代謝を促進することが確認された。さらに1990年以降に研究が広がり、多くの食品由来の成分がアルコール代謝や肝機能改善に寄与するという報告がなされてきた^{(1)~(6)}。

当社はこれまでに清酒や副産物から機能性物質の探索を続けてきた。その研究の1つから清酒粕を飲酒前に摂取すると、実際に酔いの低減効果があることを見出した。本稿では、清酒粕をさらに乳酸菌で発酵させたもの（乳酸菌発酵酒粕）を飲酒前に摂取した場合の飲酒後のアルコール濃度への影響を紹介し、乳酸菌発

酵酒粕を利用した機能性食品の可能性について考察したい。

2. アルコールの吸収と代謝

経口摂取したアルコールは20%が胃から、残りの80%が小腸から吸収され血管に入る。血液中のアルコールが脳に達すると、大脳細胞の一部が麻痺状態となり、これが「酔い」となって現れる。血中アルコールのうち、一部は呼気や汗として体外に排出されるが、90%以上は肝臓の酵素で酸化され分解される（第1図）。

第1図 アルコールの吸収と代謝

Effects of Sake Lees on Reducing Ethanol Concentration in the Blood after Alcohol Intake

Motoko IRIE

(Research Institute, Gekkeikan Sake Co. Ltd.)

アルコールは主に細胞質に存在するアルコール脱水素酵素（ADH）の働きでアセトアルデヒドに変換される。その他の代謝経路として、小胞体にあるミクソームエタノール酸化系（MEOS）やペルオキシソーム内のカタラーゼによって分解される二経路が知られている。そしてアセトアルデヒドはアルデヒド脱水素酵素（ALDH）により酢酸に分解され、酢酸はクエン酸回路において最終的に炭酸ガスと水に分解される。アルコール代謝に重要な ALDH は 2 種類あり（ALDH1, ALDH2）、中でも ALDH2 が主としてアセトアルデヒドから酢酸の変換に関わる。ALDH2 には活性型（ALDH2*1）と非活性型（ALDH2*2）の 2 つの対立遺伝子が存在することが知られており、ALDH2*1 から作られる酵素は活性が高く、ALDH2*2 の酵素活性は極めて低い。両親から活性型を 1 つずつ受け継いだ活性型ホモ接合体（ALDH2*1/1）は酒に強いタイプ、活性型と不活性型のヘテロ接合体（ALDH2*1/2）は飲む事はできるがすぐ顔に出るタイプ、不活性型ホモ接合体（ALDH2*2/2）は全く飲めないタイプとなる。日本人を含むモンゴロイドの約 40% はヘテロ接合体または非活性型ホモ接合体で、欧米人と比較するとその割合が高く酒に弱い民族といわれている。アセトアルデヒドは毒性が強く、血液中の濃度が高くなると顔面発赤、動悸、頭痛、悪心、嘔吐などの症状につながる。よってこのような「悪酔い」を防ぐには、アルデヒドの蓄積を回避し速やかに代謝させることが必要であるといわれている。

3. 乳酸菌発酵酒粕液の調整

我々は、液化粕（掛米を液化した醸造法によって得られた酒粕）が呼吸アルコール低減効果のある食品であることを見出し、平成 12 年度日本醸造学会大会で報告した⁽⁷⁾。そこで、今回はこの効果をさらに増強させるため、液化粕を乳酸菌で発酵させたものを用いた。まず、液化粕を水によく懸濁し、グルコース濃度が 1 ～ 2% になるように調整した。これを沸騰水浴中で 10 分間加熱し、35℃ まで冷却したところに 10% 容量の

前培養液を添加した。生産株は植物性原料から自社で単離した *Lactobacillus brevis* KN2 を用いた。静置状態で約 48 時間培養すると発酵液は少し黄色みをおびた乳白色になり、これを沸騰水浴中で 10 分間加熱殺菌を行ったものを以降の飲酒テストに供した。

このようにして作製した乳酸菌発酵酒粕液は、発酵前の酒粕懸濁液と比較すると水溶性画分のアミノ酸、有機酸およびペプチド量が増加することが確認できた（第 1 表）。

4. 有効性の確認

(1) 被験者の選択

被験者は社内からボランティアを募った。選択基準として、ALDH2 の遺伝子タイプが活性型ホモ接合体（ALDH2 *1/1）あるいは活性型と非活性型のヘテロ接合体（ALDH2*1/2）の男性とした。遺伝子の検査方法は口腔内の細胞をろ紙に採取し、PCR 断片をシーケンスしてその塩基配列から遺伝子のタイプを判別した。また、治療中の疾病がなく医薬品を服用していない者を選択した。さらに、アレルギー症状を示す恐れのあるものは除外し、最終的にすべての条件を満たす 19 名を被験者とした。ALDH2 の遺伝子タイプは活性型ホモ接合体が 13 名、ヘテロ接合体が 6 名、平均年齢は 35.3 ± 1.3 歳、体重および BMI の平均はそれぞれ 68.2 ± 2.0 kg, 22.3 ± 0.6 であった。

なお、試験は当社の臨床試験倫理委員会の承認のもとに行われ、ヘルシンキ宣言の趣旨にしたがって被験者に十分な説明を行い、文書による同意を得て実施した。

(2) 統計処理方法

測定値はグループごとに平均値 $\pm$ 標準誤差（mean $\pm$ SE）で示した。水摂取群とテスト飲料摂取群の比較は対応のある Student's t 検定を行った。いずれの検定においても有意水準は両側検定で 5% 未満とした。

(3) 呼吸アルコール濃度測定

テスト飲料として、乳酸菌発酵酒粕液のほか、肝臓保護やアルコール代謝を促進するといわれているオル

第 1 表 乳酸菌発酵による酒粕の成分変化

	タンパク・ペプチド (mg/ml)	アミノ酸 (mg/ml)	有機酸 (mg/ml)
発酵前（酒粕懸濁液）	29.0	13.5	4.0
乳酸菌発酵酒粕液	33.7	34.3	16.0

ニチンおよびクルクミン溶液を用いた。また、これら3成分を混合したものについても試験を行った。対照は水とし、容量はいずれも100mlとした。試験方法は、水またはテスト飲料を摂取し、10分後に清酒（アルコール15%）180mlを10分間かけて摂取し、飲酒後30分、1時間、2時間および3時間の呼気アルコール濃度を測定した。呼気アルコール濃度の測定はAlcomed 3010（Envittec社製）を用いて行った。なお、試験はクロスオーバー比較試験を行い、再現性のある結果を得るために各試験は1週間以上の間隔を空けて実施した。

まず、乳酸菌発酵酒粕液、オルニチンおよびクルクミン水溶液の飲酒後の呼気アルコール濃度に及ぼす影響について調べた。第2表は、上記各飲料を摂取した時の飲酒後1時間から3時間にかけての呼気アルコール濃度変化を水摂取に対する相対値で表したものである。水と比較して、乳酸菌発酵酒粕液は約15%高い効果が認められた。この結果から、乳酸菌発酵酒粕液に呼気アルコール濃度の低減効果のあることが示された。また、オルニチン水溶液にも約19%高い効果が

認められた。一方クルクミン水溶液は水とほぼ同じ結果となった。

次に、乳酸菌発酵酒粕20%、オルニチン0.3%およびクルクミン0.03%を配合した飲料の呼気アルコール濃度に及ぼす影響を調べた。結果を第2図に示す。呼気アルコール濃度は飲酒30分後に最大となりその後単調に減少したが、水摂取群と比較してテスト飲料群では、飲酒後2時間と3時間において呼気アルコール濃度の有意な低減が認められた。この効果を被験者のALDH2のタイプ別に解析を行った結果、活性型ホモ接合体（ALDH2*1/1）のグループではテスト飲料摂取時に飲酒後1時間から3時間まで呼気アルコール濃度が有意に低下した（第3図）。一方、活性型・不活性型のヘテロ接合体（ALDH2*1/2）のグループではいずれの測定ポイントにおいても有意差は認められなかった。これらの結果より、テスト飲料による呼気アルコール濃度低減効果は活性型ホモ接合体（ALDH2*1/1）のグループに対して、より高い効果が認められることがわかった。

(4) 血液中のアルコール、アセトアルデヒドおよび酢酸の濃度測定

被験者はALDH2が活性型ホモ接合体（ALDH2*1/1）の男性で、複数回の採血が可能な10名を選択した。被験者の平均年齢は34.8 ± 1.2歳、体重およびBMIの平均はそれぞれ68.6 ± 2.6kg、22.4 ± 0.9であった。試験食は、乳酸菌発酵酒粕液20%、オルニチ

第2表 飲料摂取による呼気アルコール濃度減少の比較

	呼気アルコール濃度減少割合
水	1.00
20%乳酸菌発酵酒粕液	1.15
0.3%オルニチン水溶液	1.19
0.03%クルクミン水溶液	0.98

第2図 飲酒後の呼気アルコール濃度の変化
 平均値 ± 標準誤差 (n = 19)
 水摂取群との比較 *p < 0.05 (対応のある Student's t-検定)

第3図 ALDH2のタイプと飲酒後の呼気アルコール濃度の変化 (ALDH2*1/1)

平均値±標準誤差 (n = 13)

水摂取群との比較 * $p < 0.05$ (対応のある Student's t-検定)

ン0.3%およびクルクミン0.045%に味付けした飲料を用い、対照には水を用いた。この試験もクロスオーバー比較試験を行い、各試験は1週間以上の間隔を空けて実施した。水またはテスト飲料を摂取してから30分後に清酒（アルコール15%）180mlを10分間かけて摂取し、飲酒後1時間、2時間および3時間に採血を行い血中のアルコール、アセトアルデヒドおよび酢酸濃度を測定した。また、一般血液検査と肝機能検査についても実施した。飲酒後1時間から3時間の血中アルコール、アセトアルデヒドおよび酢酸の濃度を第4図から第6図に示した。血中アルコール濃度はテスト飲料摂取群において飲酒1時間後に有意に低下し、その後も水摂取群より低い値で推移した。また、血中アセトアルデヒド濃度も水摂取群と比較して飲酒1時間後に有意な低値を示した。一方、アセトアルデヒドから生じる酢酸の濃度は両テストで有意な差は見られなかった。また、その他の血液検査ではテスト飲料摂取において臨床的に問題となる変動は見られなかった（第3表）。これらの結果から、テスト飲料はアルコール代謝を促進する作用を有する食品であることが示唆された。

5. まとめ

本稿では、主に乳酸菌発酵酒粕あるいはそれを含む食品を作製し、これを摂取することで飲酒後のアルコール濃度が低減することを紹介した。経口摂取したアルコールはまず胃から吸収されるが、この時胃の中に

食物があるとアルコールの吸収速度は遅くなる。中でもタンパク質や脂質を多く含む食品は吸収を遅らせる効果が高いといわれているが、これらの食品は胃の中に滞留する時間が長く効果が持続するためである。アルコールの代謝は吸収と分解の速度のバランスから成り、吸収が緩やかであれば分解も無理なく進行する。

液化粕はタンパク質を40%以上含む、いわば米タンパクの濃縮物である。米のタンパクにはプロラミンなど熱や消化酵素による分解を受けにくい難消化性の性質をもつものが含まれており、液化粕あるいは乳酸菌発酵酒粕にも残存していると思われる。乳酸菌発酵酒粕の摂取による飲酒後の呼気アルコールおよび血中アルコール濃度の低下は、このような性質のタンパクが胃や小腸に滞留するためにアルコール吸収が抑制された可能性が考えられる。

一方、ある種のアミノ酸がアルコール代謝を促進することがわかってきた。L-アラニンがアルコール代謝を促進し、L-グルタミンと混合して摂取するとその効果が增大することが報告されている⁽¹⁾。また、L-システインやL-アスパラギン、L-アスパラギン酸にもアルコール代謝を促進する効果が認められている^{(2),(3)}。作用機序としては、アミノ酸が糖新生などに用いられることにより、アルコール代謝の過程で生じたNADHを消費してNADを供給し、その結果アルコール代謝を促進すると考えられている。その他、ある種のペプチドにもアルコール代謝促進効果が報告されている⁽¹⁰⁾。乳酸菌発酵酒粕には、液化粕の主成

分であるタンパクの他、発酵によりペプチドやアミノ酸などが増加しているため、個々の成分がアルコール代謝の促進効果に寄与していることが考えられるが、現在のところ有効成分を特定するまで至っていない。また、乳酸菌発酵酒粕の摂取により飲酒後の血中アルコールとアセトアルデヒド濃度の低減が見られたが、詳細な作用メカニズムを調べるためにはアルコールの吸収抑制ならびにアルコール代謝酵素の活性促進についての効果を確認する必要がある、これらが今後の課題として残された。今回得られた結果から、清酒醸造の副産物である酒粕が飲酒後の酔いの症状を和らげる

効果を示したことは非常に興味深いと考えている。さらに、アミノ酸にはアルコール代謝促進だけでなく、肝機能改善に有効であるという報告もあり^{(8),(9)}、お酒を楽しく飲みながら翌日にダメージを残さない食品の開発に貢献できるかもしれない。

今回は乳酸菌発酵酒粕のアルコール低減効果に着目して研究を行ったが、我々はこの素材について様々な機能性を見出してきた。たとえば、動物実験において体重増加抑制効果、腹腔内白色脂肪組織の蓄積抑制効果、血中脂質改善効果、健忘症抑制効果、脱毛抑制効果が確認された⁽¹¹⁾。また乳酸菌体のいろいろな成分は、

第4図 飲酒後の血中アルコール濃度の変化
 平均値±標準誤差 (n = 10)
 水摂取群との比較 * $p < 0.05$ (対応のある Student's t-検定)

第5図 飲酒後の血中アセトアルデヒド濃度の変化
 平均値±標準誤差 (n = 10)
 水摂取群との比較 ** $p < 0.01$ (対応のある Student's t-検定)

第6図 飲酒後の血中酢酸濃度の変化
 平均値±標準誤差 (n = 10)

第3表 飲酒前後の血液成分の測定値

検査項目	群	飲酒前	1 時間後	2 時間後	3 時間後
総タンパク (g/L)	水	7.3 ± 0.1	7.4 ± 0.1	7.3 ± 0.1	7.5 ± 0.1
	テスト飲料	7.4 ± 0.1	7.4 ± 0.1	7.4 ± 0.1	7.5 ± 0.1
血清アルブミン (g/L)	水	4.7 ± 0.1	4.7 ± 0.1	4.7 ± 0.1	4.7 ± 0.1
	テスト飲料	4.8 ± 0.1	4.8 ± 0.1	4.8 ± 0.1	4.8 ± 0.1
A/G 比	水	1.8 ± 0.1	1.8 ± 0.1	1.8 ± 0.1	1.8 ± 0.1
	テスト飲料	1.8 ± 0.1	1.9 ± 0.1	1.9 ± 0.1	1.9 ± 0.1
血糖 (mg/dL)	水	93.8 ± 2.2	91.5 ± 3.4	85.8 ± 2.1	82.7 ± 1.9
	テスト飲料	93.6 ± 2.3	88.5 ± 3.3	85.2 ± 2.3	82.9 ± 2.2
アミラーゼ (U/L)	水	81 ± 8	78 ± 6	77 ± 6	76 ± 6
	テスト飲料	88 ± 10	84 ± 8	83 ± 8	81 ± 8
中性脂肪 (mg/dL)	水	75.5 ± 9.8	86.8 ± 11.0	83.5 ± 11.3	94.2 ± 12.4
	テスト飲料	83.2 ± 10.4	88.2 ± 11.6	89.8 ± 11.9	101.7 ± 12.2
総コレステロール (mg/dL)	水	181 ± 10	177 ± 10	177 ± 9	177 ± 10
	テスト飲料	183 ± 11	180 ± 10	181 ± 11	182 ± 11
尿酸 (mg/dL)	水	6.5 ± 0.3	6.7 ± 0.3	6.5 ± 0.3	6.5 ± 0.3
	テスト飲料	6.4 ± 0.4	6.6 ± 0.3	6.5 ± 0.3	6.4 ± 0.3
尿素窒素 (mg/dL)	水	14.1 ± 1.0	12.5 ± 0.9	12.1 ± 0.8	12.0 ± 0.9
	テスト飲料	14.4 ± 1.0	12.9 ± 0.9	12.6 ± 0.8	12.5 ± 0.9
ALT (U/L)	水	26.3 ± 5.4	26.8 ± 5.4	26.6 ± 5.6	26.6 ± 5.6
	テスト飲料	23.1 ± 3.9	22.8 ± 4.0	22.6 ± 4.1	22.5 ± 3.8
AST (U/L)	水	24.0 ± 8.8	23.9 ± 8.9	23.5 ± 8.6	23.2 ± 8.6
	テスト飲料	22.5 ± 8.7	22.2 ± 7.5	21.7 ± 7.4	22.0 ± 7.5
ALP (U/L)	水	202 ± 18	196 ± 18	192 ± 18	189 ± 18
	テスト飲料	197 ± 15	191 ± 16	188 ± 16	189 ± 16
LDH (U/L)	水	158 ± 4.7	166 ± 6.7	162 ± 6.8	161 ± 5.4
	テスト飲料	161 ± 6.2	161 ± 5.3	158 ± 6.1	164 ± 5.7
γ-GTP (U/L)	水	58.6 ± 24.9	58.4 ± 24.1	57.4 ± 24.0	57.4 ± 23.8
	テスト飲料	53.0 ± 19.8	52.0 ± 19.0	52.1 ± 19.1	52.9 ± 19.1
カルシウム (mg/dL)	水	9.6 ± 0.1	9.6 ± 0.1	9.5 ± 0.1	9.4 ± 0.1
	テスト飲料	9.5 ± 0.1	9.5 ± 0.1	9.5 ± 0.1	9.5 ± 0.1
葉酸 (ng/mL)	水	7.3 ± 0.5	7.2 ± 0.4	7.4 ± 0.5	7.7 ± 0.5
	テスト飲料	7.2 ± 0.5	6.8 ± 0.4	7.3 ± 0.5	7.6 ± 0.5

免疫機能を昂進させることで免疫調節を可能にしていると言われている。今後、乳酸菌の機能を高めることにより生活習慣病予防や抗アレルギー食品として利用できる可能性がある。酒粕は米を原料に酵母と麹菌の発酵を経てできる発酵食品であり、これをさらに乳酸菌で発酵させたものには、微生物の複雑な代謝系の組み合わせによる未知の機能性物質が凝縮されている可能性がある。今後も発酵食品について様々な機能研究を進め、豊かなライフスタイルを提案できる商品の開発につなげていきたいと考えている。

〈月桂冠㈱総合研究所〉

参考文献

- 1) 上脇達也, 伊藤雅範, 大熊浩, 高木雅博: アミノ酸の抗アルコール効果とそのチョコレートへの応用, *食品工業*, 38, 57-64 (1995)
- 2) 上野正男, 長沼邑子, 入部和男, 塚本昭次郎, 鐘ヶ江孝, 松村芳子, 押田茂實, 名見耶忠章, 嶋村政男: アルコール代謝におよぼすアミノ酸および糖の影響, *アルコール研究と薬物依存*, 29, 290-291 (1994)
- 3) Park HM, Eo YW, Cha KS, Kim YM, Lee KB.: Determination of free acetaldehyde in total blood for investigating the effect of aspartate on metabolism of alcohol in mice, *J. Chromatogr. B. Biomed. Sci.*, 719, 217-21 (1998)
- 4) Kakuda T, Sakane I, Takihara T, Tsukamoto S, Kanegae T, Nagoya T.: Effects of tea (*Camellia sinensis*) chemical compounds on ethanol metabolism in ICR mice, *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, 60, 1450-4 (1996)
- 5) Tsuruoka N, Kidokoro A, Matsumoto I, Abe K, Kiso Y.: Modulating effect of sesamin, a functional lignan in sesame seeds, on the transcription levels of lipid- and alcohol-metabolizing enzymes in rat liver: a DNA microarray study, *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, 69, 179-88 (2005)
- 6) 河原崎正貴, 秋田涼子, 杉本正裕, 江成宏之, 山本 茂: サケ白子デオキシリボ核酸のアルコール代謝促進効果, *日本食品科学工業会誌*, 55, 50-54 (2008)
- 7) 中野真知, 犬童雅栄, 安井克弘, 秦洋二, 川戸章嗣, 杉並孝二, 安部康久: 飲酒後の呼気中アルコール濃度を低減させる食品の探索, 平成12年度日本醸造学会要旨集, 22 (2000)
- 8) T. Norikura, A. Kojima-Yuasa, D. Opare Kennedy, and I. Matsui-Yuasa: Protective effect of gamma-aminobutyric acid (GABA) against cytotoxicity of ethanol in isolated rat hepatocytes involves modulations in cellular polyamine levels, *Amino Acids*, 32, 419-423 (2007)
- 9) Tanaka T, Imano M, Yamashita T, Monna T, Nishiguchi S, Kuroki T, Otani S, Maezono K, Mawatari K: Effect of combined alanine and glutamine administration on the inhibition of liver regeneration caused by long-term administration of alcohol, *Alcohol Alcohol Suppl.*, 29, 125-32, (1994)
- 10) 山口孫一: コーンペプチドとアルコール代謝, *Foods & Food Ingredients Journal of Japan*, 162, 61-67 (1994)
- 11) 鈴木佐知子, 大浦 新, 入江元子, 秦 洋二, 安部康久: 植物性乳酸菌で発酵させた酒粕の *in vivo* 機能性評価, 日本農芸化学会大会講演要旨集, 273 (2007)