総 説

メイラード反応による活性酸素の生成と消去

早 瀬 文 孝

明治大学農学部農芸化学科 (〒214-71 神奈川県川崎市多摩区東三田 1-1-1)

Production and Scavenging of Active Oxygen Species
by Maillard Reaction

Fumitaka HAYASE

Department of Agricultural Chemistry, Meiji University

(1-1-1 Higashi-Mita, Tama-ku, Kanagawa-ken, 〒214-71)

Abstract : Maillard reaction is one of the most important reactions in chemical changes of food components during storage and processing of foods. The reaction is known to proceed nonenzymatically, progressing also *in vivo* as well as soil. The Maillard reaction can be classified by mechanisms involving oxidative and non-oxidative reactions. The oxidative reaction leads to the generation of advanced glycation end products (AGEs) via precursors by the autoxidation of glucose and subsequent glycoxidation with the formation of active oxygen species. Deoxyosones such as 3-deoxyglucosone (3DG) are thought to be formed by the non-oxidative reaction followed by the formation of AGEs. On the other hand, melanoidins, one of AGEs, have a strong scavenging activity against active oxygen species, *e.g.* hydroxyl radicals, hydrogen peroxides and superoxides. The scavenging of active oxygen species by melanoidins seems to be significant for explanation of the appearance of the antioxidative and desmutagenic activities.

Key words : Maillard reaction, advanced glycation end products, active oxygen species, Melanoidins, 3-deoxyglucosone

1 はじめに

われわれは、食品に加熱というエネルギーを与えることによって食生活を大いに楽しんでいる。たとえば、食肉をステーキにすると、食欲をそそる香りが漂ってくる。また、新鮮なしょう油は鮮やかな赤褐色によって、いかにも食欲がそそられる。この現象は1912年にフランスの生化学者 Louis Camille Maillard によって明らかにされ、アミノ酸と糖を混合して加熱すると褐色化(褐変という)し、好ましい香りが発生すると報告された。このアミノ酸やタンパク質などのアミノ化合物と還元糖との非酵素的褐変反応を、彼の名をとってメイラード(マイヤール、マイヤーともいう)反応とよばれるようになった。従って、この反応はアミノ化合物と還元糖との反応を指しているが、最近では、アミノカルボニル反応と同意語として用いられる場合が多いようである。なお、タンパク質の関与するメイラード反応いわゆる非酵素的グリコシル化を酵素的グリコシル化と区別するた

めにグリケーション(日本訳ではタンパク糖化反応となるが、多糖を酸や酵素により加水分解する糖化, saccharification, と混同しやすい)と呼んでいる。また、グリケーションには酸素が関与する反応と関与しないで進行する反応が平行して起こっている。この酸素が関与する反応を glycoxidation と称し、非酸化的メイラード反応と区別する場合が多くなってきている。

近年, glycoxidation によって活性酸素が生成したり, メイラード反応生成物によって活性酸素を消去したりする二面性が明らかになってきた。本稿ではこれらの作用を中心に解説し, 食品・生体にメイラード反応がどのように関与しているかを展望したい。

2 メイラード反応

近年, このメイラード反応が食品のみならず土壤中や海底などの堆積物中에서도起こっていることから, 環境中にみられる普遍的自然現象であることがわかってきた¹⁾。また, この反応が生体内でも多くの生体タンパク

Fig 1 Proposed Reaction Pathway for Advanced Glycation End Products (AGEs) Formed by the Protein-Glucose Reaction System.

質とグルコースなどの還元糖の間で起こっていることが証明されてきている^{2),3)}。このことは、メイラード反応生成物が食品として摂取される以外に、生体内で内在性因子として生成されることを意味している。とくに血糖値が上昇する糖尿病患者には、合併症による生体の機能障害が認められる場合もあるために、生体内メイラード反応と老化や成人病（生活習慣病）との関連が活発に議論されている。

食品、生体におけるメイラード反応に関与するアミノ化合物としてはアミン、アミノ酸、ペプチド、タンパク質、核酸の塩基や最近ではホスファチジルエタノールアミン（ケファリン）もメイラード反応のアミノ化合物としての反応種になりうると報告されている⁴⁾。一方、カルボニル化合物としては還元糖、アルデヒド、ケトン、そのほかにポリフェノール、アスコルビン酸、ステロイドなどが関与している。アルデヒドおよびケトンは脂質過酸化二次生成物でもあり食品・生体成分の大部分がメイラード反応に関与しているといっても過言ではない。

Fig. 1 にタンパク質とグルコースの主要メイラード反応経路を示した。反応生成物の主要なものとして、初期段階生成物のアマドリ転位生成物、中期段階生成物である 3-デオキシグルコソン (3 DG, 正式には 3-deoxy-D-erythrohexos-2-ulose) やグルコソンなどのジカルボニル化合物、これらがさらにタンパク質と反応し、生成する後期段階最終生成物 (advanced glycation end product, AGE と略す) が知られている。カルボキシメチルリシン (CML) などの開裂生成物や高分子のメラノイジンも AGE の一つである。メラノイジンは重合した褐色物質で、その水溶液は酸性である。これらのうちメラノイジンおよび低分子生成物は Table 1 に示すよう相反する様々な現象や生理作用が報告されている^{5)~7)}。

食品系では、メラノイジンなどの高分子生成物は、着色、抗酸化活性、活性酸素消去作用、抗菌作用、変異原性抑制作用、食物繊維様作用、物性変化、腸内菌叢への

影響、 α -アミラーゼ⁸⁾、トリプシン⁹⁾の活性阻害や虫歯菌が産生するグルコシルトランスフェラーゼの阻害¹⁰⁾などが知られている。

低分子生成物は着色、香気成分の生成、変異原物質の生成、活性酸素の生成、タンパク質の劣化たとえば、栄養価や消化率の低下、物性の変化、重合、褐変、蛍光の発生などが知られている⁵⁾。このように着色や香気成分発現の面からメイラード反応が食品工業において積極的に応用されている。

以上のように食品で起こるメイラード反応は好ましい作用と同時に食品の劣化をもたらす作用の両面があり、充分考慮する必要がある。

生体系では先述したように老化や病態の原因の一つとして考えられておりマイナス面が強調されている。しかし、筆者はメイラード反応によって抗酸化性の発現や酸化還元酵素の活性化が認められるために、プラス面もあるであろうと考えている。

3 メイラード反応による活性酸素の生成

Fig. 1 に示したように、グルコースはエンジオール構造 $[\text{HC}(\text{OH})=\text{C}(\text{OH})-\text{CH}(\text{OH})-\text{R}]$ を介して自動酸化により O_2^- を生成する¹¹⁾。

先述したようにメイラード反応は酸化的反応と非酸化的反応の両経路が知られている。Fig. 2 に示すように酸化的メイラード反応において Schiff 塩基より glyoxal の生成が知られている¹²⁾。glyoxal はグルコースの自動酸化によっても生成する。また、アマドリ化合物は 1,2-エナミノール構造 $[\text{R}'-\text{NH}-\text{CH}=\text{C}(\text{OH})-\text{CH}(\text{OH})-\text{R}]$ をとり得るために、遷移金属が存在すると、酸素を還元して O_2^- とともにグルコソンが生成する^{13),14)}。この反応はアミノレダクトンであるアマドリ化合物の強還元性に基づいている。また、開裂反応を伴い、methyl glyoxal も生成する。一方、アマドリ化合物は酸化的に開裂を起こし、CML を生成する (Fig. 1)。CML の生成は O_2^- のスカベンジャー（消去剤）である Tiron や

Table 1 Phenomena Caused by Maillard Reaction.

In Food System	
a) High-molecular weight compounds (Melanoidins)	b) Low-molecular weight compounds
Discoloration	Discoloration
Antioxidative activity	Flavor formation
Scavenging of active oxygens	Mutagen formation
Antimicrobial action	Generation of active oxygens
Suppression of mutagenicity	Deterioration of proteins
Dietary fiber-like action	-Nutritinal value and digestibility loss
Changes of rheology	-Changes of rheology
Effects on enteric bacteria	-Polymerization, browning and fluorescence formation
Inhibition of α -amylase, trypsin, and glycosyl-transferase	
In Biological System	
Diabetes, Aging

Fig. 2 Dicarbonyls Formed by Glycoxidation.

遷移金属キレート剤である Diethylenetriaminepentaacetic acid (DETAPAC) の添加によって抑制されるので、CML の生成には活性酸素による開裂機構が考えられている¹⁵⁾。

グルコソンはメイラード反応以外にもグルコースの放射線照射によっても生成する。グルコソンはエンジオール構造をとり得るために酸化反応によって過酸化水素を生成する¹⁶⁾。

一方、非酸化的反応においては Fig. 3 に示すようにアマドリ化合物からデオキシソソソソ類すなわち、還元糖の OH 基の一つが H に置換され、1 位がアルデヒド基であって、2 位がケトン基を有する化合物 (2-オキシアルデヒド類ともよばれる) が生成する。3DG が主要生成物であるが、そのほかに 1 位がメチル基で 2,3 位がケトン基である 1-デオキシ-2,3-オキシ化合物も非酸化的メイラード反応によって生成する。この生成物はオゾン類ではないが便宜上 1-デオキシグルコソン (1DG) とよばれている。1DG と同様な呼び方をされている 1,4-ジ

オキシグルコソン (1,4-diDG) などの α -ジカルボニル化合物もメイラード反応によって生成する¹⁷⁾。1DG からはヒドロキシフラノンやジヒドロピラノン類が生成する¹⁷⁾。

ヒドロキシフラノンから遷移金属の存在下 O_2^- が生成することが報告されている。 O_2^- はフェントン反応により $\cdot OH$ を生成し、DNA 鎖の切断に至ると考えられている (Fig. 4)¹⁸⁾。

また、Fig. 5 に示すようにジヒドロピラノン類の一つである 2,3-dihydro-3,4-dihydroxy-6-methyl-4H-pyran-4-one の生成中間体に pyrone hydroperoxide (HMDP) の生成が確認されている¹⁹⁾。この hydroperoxide はヒト血清アルブミンを橋かけ化し、リポタンパク質の酸化変性を引き起こす原因物質であろうと報告²⁰⁾され興味深い。

以上のように低分子メイラード反応生成物から活性酸素が生成すると思われるが、生体内タンパク質ではどうかであろうか。先述したようにほとんどのタンパク質にメ

Fig. 3 Dicarbonyls Formed by Non-oxidative Maillard Reaction.

Fig. 4 DNA Cleavage by Hydroxyl Radicals Formed during Oxidation of Hydroxyfuranone Derivatives (ref. 18).

イラード反応が起こっていることが証明されている^{2),3)}。したがって生体内タンパク質のε-リシン残基やα-アミノ基がアマドリ化合物によって修飾されている部位での活性酸素の生成が予測される。活性酸素の生成は脂質の過酸化反応を伴い、糖尿病などの成人病や老化の原因としてこの反応が注目されている²¹⁾。

このようにメイラード反応によって生じる活性酸素種は脂質の過酸化反応を促進するであろう。一例をあげると、スーパーオキシドジスムターゼ (SOD) がメイラード反応によってその酵素活性を失い、還元糖によって修

飾されたアマドリ化合物から活性酸素が生成するという²²⁾。この反応はSODから遊離してくるCuとグリケーションを受けたSODにより生成するO₂⁻の不均化反応で生じるH₂O₂との間でFenton様反応を引き起こし、生成する・OHによってSODの部位特異的な開裂が起こることが明らかにされている。この過程をFig. 6に示した。

4 抗酸化および脱変異原作用

メイラード反応生成物の中でとくにメラノイジンは抗

Fig. 7 DNA Damage by Modification to Guanine of Hydroxy-Trp-P-2 and Hydroxyl Radicals Formed from Hydroxy-Trp-P-2 Activated by Cytochrome P-450.

これらの変異原性ヘテロ環アミノ化合物に対してメラノイジンは強力な抑制作用を示す (Table 2)。また、食品由来のメラノイジンにも強い変異原性抑制作用が認められる。ヘテロ環アミノ化合物の変異原性あるいは発がん性は Fig. 7 に示すように肝臓などに存在する水酸化酵素の P 450 によってヒドロキシル化を受け、さらにアセチル化により活性化され DNA の特にグアニン残基を修飾することによるフレームシフトをもたらすためと考えられている²⁴⁾。一方、ヒドロキシル化されたヘテロ環アミノ化合物が酸化されるときに酸素分子を還元し、O₂⁻を生成する。O₂⁻は Fig. 7 のように O₂ から •OH が生成し DNA の損傷をもたらす機構も推定されている。グリシンとグルコースより調製されたメラノイジンは Trp-P-2 の活性化体 (N-OH-Trp-P-2) であるヒドロキシ体の変異原性を 90% 以上抑制した²⁵⁾。この強い脱変異原性は N-OH-Trp-P-2 とメラノイジンの反応の結果、DNA 損傷を抑制しているか、メラノイジンが次項で示すように活性酸素を消去しているいずれかの可能性が考えられる。このようなメラノイジンの脱変異原性は生体において発現する可能性はあるのであろうか。Lee ら²⁶⁾は ¹⁴C でラベルした高分子量のメラノイジン (HM-MEL) と分子量 500~1000 の低分子量メラノイジン (LM-MEL) をラットに経口投与し、7 h 後に解剖し、各臓器、組織の放射活性を測定した。HM-MEL の場合、吸収量は 0.6% であり、尿中には 0.1%、肝臓、腎臓、脾臓に 0.3% 分布した。一方、LM-MEL の場合は吸収量は 12.8% と高く、尿中に 5.7%、肝臓、腎臓、脾臓に 2.8% 分布した。以上のように生体においてもメラノイジンの脱変異原性の活性発現の可能性が示唆された。

5 メイラード反応による活性酸素消去作用

揮発性低分子メイラード反応生成物に抗酸化性が認められている。Shibamoto らのグループは 1-methyl-pyrrole の抗酸化性を認めた。また、揮発性ヘテロ環化合物たとえば alkylthiophene 類, thiazole 類, thiazolidine 類, 1,3-dithiolane, imidazole, 2-thioimidazole, 2-methyl-3-furanthiol に脂質の酸化を抑制する作用があるようである^{27), 28)}。このうち、2-methyl-3-furanthiol は過酸化水素の分解を促進するようである²⁹⁾。これは、2-thiophenethiol にも同様な作用があり、ヘテロ環のチオフェン環とともに SH 基が活性に関与していると考えられる。これらの 2-methyl-3-furanthiol, 2-thiophenethiol は加熱牛肉様香気 (焼牛肉熟成香) として重要な揮発性化合物である。

筆者らは前項で述べたメイラード反応最終生成物のメラノイジンの抗酸化機構ならびに脱変異原作用機構について、活性酸素に対する影響を調べた^{5), 6)}。水溶液を 10 kGy の γ 線照射によって生成した •OH のスピントラッピング剤である DMPO あるいは PBN を用い、それぞれの OH アダクトについて ESR スペクトルを観察した。この水溶液にグルコース-グリシン系メラノイジンを添加すると、•OH ラジカル量が減少する。ラジカルの相対的定量を行うために外部標準として Mn²⁺ を用いた。メラノイジン添加によって、•OH が減少し、非透析性メラノイジンないし分子量 500~1000 の低分子量メラノイジンの 0.2% 添加による減少率はそれぞれ 75%, 56% であった。メイラード反応生成物の活性酸素消去能について Table 3 にまとめて示した。ヒドロキシルラジカルの消去剤といわれているフルクトース、

Table 3 Scavenging Activity(%) of Maillard Reaction Products.

Scavenger (Conc.)	•OH	O ₂ ⁻	H ₂ O ₂
ND-MEL (0.2%)	75	—	—
LM-MEL (0.2%)	56	—	—
Fructose (0.2%)	20	—	—
BSA (0.5%)	15	—	—
G-BSA (0.5%)	34	—	—
ND-MEL (0.03%)	—	61	—
LM-MEL (0.03%)	—	53	—
SOD (16 unit)	—	83	—
BSA (0.063%)	—	20	—
G-BSA (0.063%)	—	12	—
ND-MEL (0.01%)	—	—	33
LM-MEL (0.01%)	—	—	20

ND-MEL : Non-dialyzable melanoidins prepared from glucose(2M)-glycine(2M) reaction system.

LM-MEL : Low-molecular weight melanoidins (MW 500~1000).

G-BSA : Bovine serum albumin incubated with glucose at 50°C for 15 d.

SOD : Superoxide dismutase

BSA よりもメラノイジンではその消去活性が強かった。メラノイジンは O₂⁻ や過酸化水素をも効率よく消去する。それらの消去能は濃度依存的であり、非透析性メラノイジンは低分子量メラノイジンよりも消去活性が強い。さらにメラノイジンは SOD にも匹敵するように O₂⁻ の強いスカベンジャーであることが認められた。

一方、Table 3 に示すようにグルコースによって修飾されたタンパク質 (糖化タンパク質, Glycated protein) に対しても •OH の消去作用が認められた³⁰⁾。表には示していないが、過酸化水素に関しては、0.036% BSA 添加ではわずか 0.36 nmol の過酸化水素しか消去しなかったが、糖化 BSA (G-BSA) の場合は 4.11 nmol の過酸化水素を消去した。しかし、O₂⁻ は糖化タンパク質から生成するので、BSA に比較して糖化 BSA では O₂⁻ の消去能は低下した。以上の現象は lysozyme や insulin でも認められた。では糖化タンパク質のどの部位が活性酸素消去に関与しているのだろうか。•OH の消去には AGE, たとえばメラノイジンやピロールアルデヒド (pyrraline, Fig. 8 参照) によると考えられる。また、過酸化水素は主としてシッフ塩基、アマドリ化合物やメラノイジンによって消去されるようである³⁰⁾。このようにアマドリ化合物については活性酸素の生成と消去作用の両面がある。

果たして、メイラード反応生成物の安全性についてはどうだろうか。筆者らは、グルコース-グリシン系メ

イラード反応溶液と非透析性メラノイジンを長期間ラットに与えた実験結果を得ている。それによると、解剖所見では全く異常がみられず、発がん性も認められなかった (未発表)。したがって、メイラード反応生成物の混合物やメラノイジンの安全性は高いといえる。

6 タンパク質のメイラード反応後期段階に及ぼす酸素および遷移金属の影響

グルコースとタンパク質によるメイラード反応の経路の全体像を考察しよう。先述したようにこの反応では酸化反応と非酸化反応が同時進行的に起こっていると考えられる。筆者らはグルコースとリゾチームを用い、37°C, 50°C, pH 7.4 リン酸緩衝液中の反応条件で溶存酸素とリン酸緩衝液中に含まれる微量遷移金属の影響について AGE (蛍光, 褐変, 重合) の生成を指標として検討を加えた³¹⁾。予想外なことに脱気下では溶存酸素存在下に比較して、褐変, 蛍光の生成, リゾチームの重合が促進された。同様に中間体である 3-DG の生成も脱気下において促進された。アミノ酸残基の損傷はいずれの系でもリシンとアルギニンが損傷を受けていた。

遷移金属のキレート剤である DETAPAC をこれらの系に添加すると著しく AGE の生成は抑制された。しかし、リシンやアルギニンの損傷にはほとんど影響を及ぼさなかった。リン酸緩衝液と同様の pK_a (7.2-7.4) を有し、遷移金属を含まない有機系緩衝液である 3-[N-tris(hydroxymethyl)methylamino]-2-hydroxypropane sulfonic acid (TAPSO) で同様な反応を行うと酸素の有無にかかわらず著しく反応が抑制された。

以上の結果を Fig. 1 の経路から推察してみよう。酸素や遷移金属が存在するとグルコースの自動酸化、アマドリ化合物からグルコソソおよび CML の生成経路が進行するであろう。同時に O₂⁻ が生成する。CML は AGE の一つであるが重合や蛍光に関係する AGE の生成への関与は低いと考えられるので、酸素や遷移金属存在下では全体的に反応が抑制されると思われる。脱気下においては上記の酸化反応が抑制されるためにアマドリ化合物より 3-DG を介しての AGE 生成が主要経路となろう。このように 3-DG の生成には酸素が関与しない。

CML 以外の AGE としては酸化的分解を伴って生成する pentosidine³²⁾ とグリオキサールとリシン-ε-アミノ基との反応で生成するイミダゾール化合物の GOLD³³⁾ が報告されている。

一方、3-DG が関与する AGE としてはアルギニン残基との反応生成物である imidazolone 化合物^{34), 35)} やリシン-ε-アミノ基との反応生成物である pyrraline³⁶⁾ および蛍光性の橋かけ生成物である pyrropyridine³⁷⁾ が知られている。imidazolone 化合物³⁸⁾ や pyrraline³⁹⁾ は糖尿病患者の腎臓などにおいて検出されている。なお、

Fig. 8 Structure of Advanced Glycation End Products.

$$R_1 = (\text{CH}_2)_3\text{CH}(\text{NH}_2)\text{COOH}$$

$$R_2 = \text{CH}_2(\text{CHOH})_2\text{CH}_2\text{OH}$$

3DG は生体内でも検出・定量されている^{40)~43)}。

また、グルコースがリシン-ε-アミノ基を修飾することによって生成するリシン間の蛍光を有する橋かけ生成物である crossline が同定され⁴⁴⁾生体内でも検出されている⁴⁵⁾。これらの AGE を Fig. 8 にまとめて示した。

7 おわりに

以上、メイラード反応と活性酸素を中心に述べてきたが、まだまだ不明な点は多く残っており、今後より詳細な化学的解析はもとより、メイラード反応生成物の生理作用の解析および制御が期待される。生体内では活性酸素は肝ミクロソームにおける脂質過酸化反応による O_2^- の生成、ミトコンドリアなどの細胞、顆粒での活性酸素の生成やリポキシゲナーゼやキサンチンオキシダーゼなどの酵素系による活性酸素の生成が知られている。これらは生体における酸素傷害（脂質、タンパク質、核酸などが攻撃される）の主因と考えられている。一方では好中球やマクロファージなどの食細胞からも O_2^- が生成し、生体防御に関与しており、生体内から発生する活性酸素には傷害と防御という二面性がある。また、SOD や peroxidase 類などの活性酸素消去系も備わっている。また、同様な二面性は食品系でもみられる。今後、食品・生体内メイラード反応による活性酸素の生成と消去作用がメイラード反応生成物以外の成分による活性酸素の生成と消去にどのように関わっているのかを明らかにする必要があると思われる。

文 献

- 1) R. Ikan, Y. Rubinsztain, A. Nissenbaum, I.R. Kaplan, "The Maillard Reaction", John Wiley & Sons Ltd., England, (1996) p.1.
- 2) J.W. Baynes, V.M. Monnier, "The Maillard Reaction in Aging, Diabetes and Nutrition", Alan R. Liss, New York, (1989) p. 1.
- 3) 早瀬文孝, 化学と生物, 31, 592 (1993).
- 4) A. Ravandi, A. Kuksis, L. Marai, J.J. Myher, G. Steiner, G. Lewis, H. Kamido, *FEBS Letters*, 381, 77 (1996).
- 5) 早瀬文孝, 農化, 61, 970 (1987); 食品工業, 35, 18 (1992); 醸協, 88, 421 (1993).
- 6) F. Hayase, H. Kato, 1994, *Comm. Agric. Food Chem.*, 3, 111 (1994).
- 7) F. Hayase, "The Maillard Reaction", John Wiley & Sons Ltd., England, (1996) p. 89.
- 8) 三浦理代, 五明紀春, 栄食誌, 46, 309 (1993).
- 9) M. Hirano, M. Miura, T. Gomyo, *Biosci. Biotech. Biochem.*, 60, 458 (1996).
- 10) 中島有香子, 村田容常, 本間清一, 農化, 67, 512(1993).
- 11) 早瀬文孝, 活性酸素・フリーラジカル, 4, 271 (1993).
- 12) D.V. Zyzak, K.J. Wells-Knecht, J.A. Blackledge, J.E. Litchfield, M.C. Wells-Knecht, M-X. Fu, S.R. Thorpe, M.S. Feather, J.W. Baynes, "Maillard Reactions in Chemistry, Food, and Health", The Royal Society of Chemistry, England, (1994) p. 274.
- 13) M. Azevedo, J. Falcao, J. Papaso, C. Manso, *Free Rad. Biol. and Med.*, 4, 331 (1988).
- 14) S. Kawakishi, Y. Okawa, K. Uchida, *J. Agric. Food Chem.*, 38, 13 (1990).
- 15) M.U. Ahmed, S.R. Thorpe, J.W. Baynes, *J. Biol. Chem.*, 261, 4889 (1986).
- 16) 中山 勉, 栄養と健康のライフサイエンス, 2, 69

- (1997).
- 17) F. Ledl, E. Schleicher, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **29**, 565 (1990).
- 18) 平本一幸, 菊川清見, 早津彦哉, “活性酸素と医食同源” 共立出版, (1996) p. 105.
- 19) S. Lertsiri, K. Fujimoto, T. Miyazawa, *Biochim. Biophys. Acta*, **1245**, 278 (1995).
- 20) S. ルーツイリ, 藤本健四郎, 宮沢陽夫, *農化*, **71**, 311 (1997).
- 21) B.S. Kristal, B.P. Yu, *J. Gerontol.*, **47**, B 107 (1992).
- 22) N. Taniguchi, T. Ookawara, H. Ohno, “*Maillard Reactions in Chemistry, Food, and Health*”, The Royal Society of Chemistry, England, (1994) p. 226.
- 23) S. Takahashi, K. Ogawa, H. Ohshima, H. Esumi, N. Ito, T. Sugimura, *Jpn. J. Cancer Res.*, **82**, 135 (1991).
- 24) T. Sugimura, “*Genetic Toxicol*” Plenum Pub., (1982) p. 242.
- 25) I.E. Lee, N.V. Chuyen, F. Hayase, H. Kato, *Biosci. Biotech. Biochem.*, **58**, 18 (1994).
- 26) I.E. Lee, N.V. Chuyen, F. Hayase, H. Kato, *Biosci. Biotech. Biochem.*, **56**, 21 (1992).
- 27) J.P. Eiserich, T. Shibamoto, *J. Agric. Food Chem.*, **42**, 1060 (1994).
- 28) E.S. Shaker, M.A. Ghazy, T. Shibamoto, *J. Agric. Food Chem.*, **43**, 1017 (1995).
- 29) J.P. Eiserich, J.W. Wong, T. Shibamoto, *J. Agric. Food Chem.*, **43**, 647 (1995).
- 30) G. Okamoto, F. Hayase, H. Kato, *Biosci. Biotech. Biochem.*, **56**, 928 (1992).
- 31) F. Hayase, T. Shibuya, J. Sato, M. Yamamoto, *Biosci. Biotech. Biochem.*, **60**, 1820 (1996).
- 32) D.R. Sell, V.M. Monnier, *J. Biol. Chem.*, **264**, 21597 (1989).
- 33) K.J. Wells-Knecht, E. Brinkmann, J.W. Baynes, *J. Org. Chem.*, **60**, 6246 (1995).
- 34) Y. Konishi, F. Hayase, H. Kato, *Biosci. Biotech. Biochem.*, **58**, 1953 (1994).
- 35) F. Hayase, Y. Konishi, H. Kato, *Biosci. Biotech. Biochem.*, **59**, 1407 (1995).
- 36) F. Hayase, R.H. Nagaraj, S. Miyata, F.G. Njoroge, V.M. Monnier, *J. Biol. Chem.*, **264**, 3758 (1989).
- 37) F. Hayase, H. Hinuma, M. Asano, H. Kato, S. Arai, *Biosci. Biotech. Biochem.*, **58**, 1936 (1994).
- 38) T. Niwa, T. Katsuzaki, S. Miyazaki, T. Miyazaki, Y. Ishizaki, F. Hayase, N. Tatemichi, Y. Takei, *J. Clin. Invest.*, **99**, 1272 (1997).
- 39) S. Miyata, V.M. Monnier, *J. Clin. Invest.*, **89**, 1102 (1992).
- 40) K.J. Knecht, M.S. Feather, J.W. Baynes, *Arch. Biochem. Biophys.*, **294**, 130 (1992).
- 41) T. Niwa, N. Takeda, H. Yoshizumi, A. Tatemaatsu, M. Ohara, S. Tomiyama, K. Niimura, *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **196**, 837 (1993).
- 42) H. Yamada, S. Miyata, N. Igaki, H. Yatabe, Y. Miyauchi, T. Ohara, M. Sakai, H. Shoda, M. Oimomi, M. Kasuga, *J. Biol. Chem.*, **269**, 20275 (1994).
- 43) F. Hayase, Z.Q. Liang, Y. Suzuki, N.V. Chuyen, T. Shinoda, H. Kato, *Amino Acid*, **1**, 307 (1991).
- 44) K. Nakamura, T. Hasegawa, Y. Fukunaga, K. Ienaga, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, **992** (1992).
- 45) H. Obayashi, K. Nakano, H. Shigeta, M. Yamaguchi, K. Yoshimori, M. Fukui, M. Fujii, Y. Kitagawa, N. Nakamura, K. Nakamura, Y. Nakazawa, K. Ienaga, M. Ohta, M. Nishimura, I. Fukui, M. Kondo, *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **226**, 37 (1996).

[総説] **メイラード反応による活性酵素の生成と消去****早 瀬 文 孝**

明治大学農学部農芸化学科 (〒214-71 神奈川県川崎市多摩区東生田 1-1-1)

メイラード反応は食品の加工、貯蔵時の化学的成分変化の中で最も重要な反応の一つである。この反応は非酵素的に進行し、土壌中や生体内においても進行する。メイラード反応は酸化的反応と非酸化的反応に類別できる。酸化的反応において、グルコースの自動酸化や酸化的糖化反応 (glycoxidation) によって後期段階反応生成物 (AGE) が生成する。その反応過程に活性酸素が生成する。非酸化的反応においては 3-デオキシグルコソン (3 DG) のようなデオキシオンが生成し、AGE の生成へと反応は進行する。一方、AGE の一種でもあるメラノイジンはヒドロキシルラジカル、過酸化水素、スーパーオキシドのような活性酸素を強力に消去する。この消去活性はメラノイジンの抗酸化性や脱変異原性発現機構の一つとして説明できる。

(連絡者：早瀬 文孝) Vol. 46, No. 10, 1137 (1997)

[総説] **ホットプレート加熱油脂の劣化とその防止****広 井 勝**

郡山女子大学家政学部食物栄養学科 (〒963 福島県郡山市開成 3-25-2)

ホットプレート加熱による油脂の劣化について明らかにするために、いくつかの実験を行った。500 mL ビーカーにとったラード、植物油 (2 g または 10 g) は、ホットプレートを用い 200℃で 10 min 加熱した。シリコン油無添加ならびに 5 ppm 添加のラード、植物油も同様の方法で加熱した。トコフェロール、シリコン油、レシチンのようないくつかの抗酸化剤の加熱劣化に及ぼす効果を比較した。加熱ラードの劣化防止に対しては、0.1% トコフェロール、0.5% 大豆レシチン、5 ppm のシリコン油の混合添加はそれぞれの単独添加より効果が大きかった。シリコン油は単独でも加熱油脂の劣化を抑制し、残存トコフェロールを増加させた。シリコン油は加熱劣化を効果的に抑えるが、自動酸化には効果を示さなかった。レシチンの添加されている市販のクッキングオイルは加熱油脂の劣化防止効果を示した。200℃で加熱した油中のトコフェロールの分解度は高リノール酸サフラワー油よりも高オレイン酸サフラワー油のほうが大きかった。油脂の劣化は加熱温度と比表面積に著しく影響された。

(連絡者：広井 勝) Vol. 46, No. 10, 1147 (1997)