

総 説

黄麹菌によるコエンザイムQの生産

Production of Coenzyme Q using *Aspergillus oryzae*

土佐 典照*

伝統的な発酵食品の消費傾向は低迷していて、例えば日本酒の消費は西暦2001年以降極端な低調傾向になるなど、従来から行っている商品品質の安定化、高品質化などの技術的な研鑽では消費向上には結びつきにくくなっている。そこで、発酵食品の付加価値を高めるために、伝統的な製造技術を生かしかつ機能性を向上させた新商品開発を目的に、麹に含まれるコエンザイムQに着目し、この生産性向上の研究を行った。

コエンザイムQの工業的製法はコエンザイムQ-10を対象として、部分合成法やコエンザイムQ-10含有量の多い微生物を培養して菌体から抽出する方法が検討されてきたが、製造コストに課題がある。安価にコエンザイムQを供給するためには、安全性が確立されている微生物のコエンザイムQ含有量を富化し、その菌体を直接食品として用いることが有効と考えられる。菌体が食品に含まれているものは、ヨーグルト、納豆、味噌、甘酒などの発酵食品であり、このうち麹を原料とする食品に麹漬け漬物、味噌、甘酒、濁酒がある。麹製造に用いられる主な微生物は*Aspergillus*属であり、特に黄麹菌(*Aspergillus oryzae*)が使用されている。この黄麹菌の主コエンザイムQは、コエンザイムQ-10二水素型である。このことから黄麹菌中のコエンザイムQ-10二水素型量を増加させた米麹を原料とした酒類や食品を開発することにより、付加価値が高まることが期待できる。そこで本総説では、醸造食品で使用されている黄麹菌を対象に、コエンザイムQ-10二水素型生産性の向上について解説する。

1. はじめに

コエンザイムQはミトコンドリア電子伝達系にあってプロトンおよび電子運搬体として酸化還元を繰り返す非タンパク伝達体である。この構造はベンゾキノン環とイソプレノイド側鎖(5~12単位)から成っている。ヒトやウシの主コエンザイムQはイソプレノイド側鎖が10個のコエンザイムQ10(以下CoQ-10と略す)、マウスやラットなどはコエンザイムQ9であり、微生物では分類群(属、種)に対応してイソプレノイド側鎖が異なることを利用して化学的分類指標として使われている^{1),2)}。またコエンザイムQは強い抗酸化能を持つこと、体内で合成されているが体内合成量は加齢により低下することなどが知られている³⁾。

特にCoQ-10は薬理、臨床効果についても詳細に研究され、心筋代謝改善などに有効であり医薬品として製造承認されている。最近では、コレステロール低下剤スタチンの内服患者や糖尿病性血管障害に対するCoQ-10補充療法^{4),5)}、ヒト皮膚のしわ体積減少作用への効果⁶⁾などの研究が進められている。さらに2001年3月から食品として位置づけられたことから、体内合成量を補う目的で体外から例えば食品やサプリメント等として摂取することが盛んに行なわれ

ていて、一般食品の素材として数多くの商品化が行われている^{7),8),9)}。

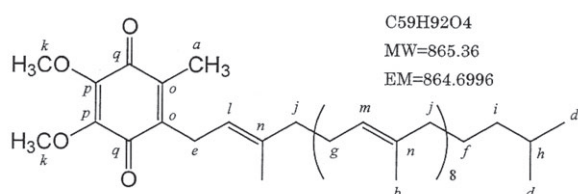
コエンザイムQの工業的製法はCoQ-10を対象に行われ、植物に含まれるソラネソールを原料とした部分合成法⁸⁾や、CoQ-10含有量の多い微生物を培養して菌体から抽出する方法が検討されてきた^{10),11)}が、製造コストに課題がある。安価にコエンザイムQを供給するためには、安全性が確立されている微生物のコエンザイムQ含有量を富化し、その菌体を直接食品として用いることが有効と考えられる。菌体が食品に含まれているものは、納豆、味噌、漬物、活性清酒などの発酵食品や、甘酒などの砂糖の代替に麹を用いた菓子などがある。

麹を原料とする食品に用いられる微生物は*Aspergillus*属が主である。表1に*Aspergillus*属18節と主要コエンザイムQの関係を示した^{12),13)}。黄麹菌(*Aspergillus oryzae*)の主コエンザイムQは、コエンザイムQ-10二水素型(以下CoQ-10(H₂)と略す)である¹⁴⁾。このことから黄麹菌中のコエンザイムQ量を増加させた米麹を原料とした酒類や食品を開発することにより、付加価値が高まることが期待される。そこで黄麹菌のCoQ-10(H₂)生産性を向上させる目的で、製麹工程において食品添加物として認められている有機酸やアミノ酸を添加し、その生産性向上効果について検討した。また本研究で製作した麹に強い抗酸化性があ

*研究開発グループ

表1 *Aspergillus* 属の主コエンザイム Q システム

節 (section)	コエンザイム Q システム
<i>Aspergillus</i>	CoQ-9
<i>Restricti</i>	CoQ-9
<i>Fumigati</i>	CoQ-10
<i>Cervini</i>	CoQ-9
<i>Ornati</i>	CoQ-9, 10, 10(H ₂)
<i>Clavati</i>	CoQ-10
<i>Nidulantes</i>	CoQ-10(H ₂)
<i>Versicolores</i>	CoQ-10(H ₂)
<i>Usti</i>	CoQ-10(H ₂)
<i>Terrei</i>	CoQ-10(H ₂)
<i>Flavipedes</i>	CoQ-10(H ₂)
<i>Wentii</i>	CoQ-10(H ₂), 9
<i>Flavi</i>	CoQ-10(H ₂), 10 (<i>A. oryzae</i>)
<i>Nagri</i>	CoQ-9 (<i>A. niger</i>)
<i>Circumdati</i>	CoQ-10(H ₂), 10
<i>Candidi</i>	CoQ-10(H ₂)
<i>Cremeri</i>	CoQ-9
<i>Sparsi</i>	CoQ-10(H ₂)

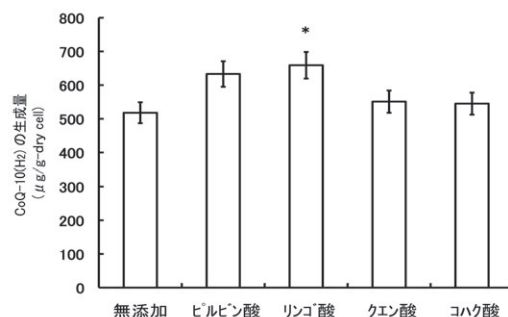
図1 *A. oryzae* IFO4390 から抽出した CoQ-10(H₂)
(末端の isoprene unit が還元されている)

ることを見いだしたので、このことについても報告する。

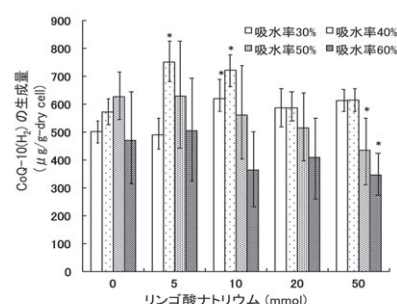
2. 黄麹菌コエンザイム Q の抽出、精製

CoQ-10(H₂)の標準品は市販されていないので、Fukushima らの報告¹⁵⁾に従い、CoQ-10(H₂)と確認されている *Aureobasidium pullulans* IFO7757 から抽出したコエンザイム Q と、*A. oryzae* IFO4390 から抽出したコエンザイム Q を比較した。ジャーファメンターにより2つの菌の培養を行って、乾燥菌体を得た。

これらの試料より抽出、精製して得られた黄褐色の物質は、UV スペクトルで極大吸収が275nmを示し、NaBH₄添加で極大吸収は290nmに移った。HPLC分析では、2つの物質の保持時間が一致した。また *A. oryzae* から得られた試料を LC-MS で分子量測定した結果865となり、CoQ-10の標準品よりも分子量が2大きいことを確認した。またこの構造を NMR により分析したところ、イソプレノイド側鎖の末端のイソプレノ単位が還元された2,3-dimethoxy-5-methyl-6-X-dihydromultiprenyl¹⁰-1,4-benzoquinone であることが示唆された。この構造を図1に示した。以上より *A. oryzae* IFO4390 から得られたコエンザイム Q は、CoQ-10(H₂)と判断し、以後定量において CoQ-10(H₂)の標準品として使用した。

図2 有機酸が黄麹菌の CoQ-10(H₂) 生成に及ぼす影響

* Control (無添加) との有意差 (Student's t-test, *p<0.05)

図3 リンゴ酸 Na 添加量と米の吸水率が CoQ-10(H₂) 生成に及ぼす影響

*各吸水率の0 mmol を Control として比較した有意差 (Student's t-test, *p<0.05)

3. 有機酸が麹のコエンザイム Q 生産量に及ぼす影響

Candida tropicalis ではクエン酸、リンゴ酸などのクエン酸サイクルの構成成分を培地に添加して培養すると、コエンザイム Q 生産性が促進されることが知られている¹⁶⁾。そこで黄麹菌での CoQ-10(H₂) の生産性を向上させる目的で、有機酸の添加効果について検討した。吸水と種付けを行った α 化米 1kg 当たりピルビン酸、クエン酸、コハク酸およびリンゴ酸を各5mmolの割合で添加して製麹を行った。その結果、図2に示したように麹中の CoQ-10(H₂) 量が、リンゴ酸添加区で有意に高くなった。

次にリンゴ酸の添加量について検討したが、添加量が大きくなると pH の低下により、菌体量、CoQ-10(H₂) 量とも小さくなった。そこで pH が菌の生育に影響すると考えられたため、リンゴ酸ナトリウムを用いて同様に検討した。また製麹において蒸米水分が菌体量や酵素活性に影響を及ぼすため、岡崎らの方法¹⁷⁾に従って4種類の吸水率を設定して併せて検討した。その結果、図3に示したように吸水率30、40%において、5および10mmolのリンゴ酸ナトリウムを添加することが CoQ-10(H₂) 生産性の増加に最も効果が認められた¹⁸⁾。

佐々木らは醤油麹中のクエン酸量が麹 pH に及ぼす影響と麹菌 (*A. oryzae* と *A. sojae*) のクエン酸代謝機構について、特にクエン酸の消長を詳しく検討した¹⁹⁾。これによると、有機酸の消長は水分に大きく影響され、低散水条件(吸水率50%)ではリンゴ酸、ピルビン酸は菌体内に取り込まれクエン酸を生成すること、またクエン酸は低散水条件では菌体内に取り込まれないが、高散水条件(吸水率68%)で

は活発に消費されることを報告している。さらに高散水条件は低散水条件よりも、アコニターゼ活性が高く、反対にクエン酸シンターゼ、リンゴ酸デヒドロゲナーゼ活性、ピルビン酸カルボキシラーゼ活性が低くなることを報告している。このことから、吸水率が30、40%と比較的水分が低い場合、リンゴ酸デヒドロゲナーゼ活性やピルビン酸カルボキシラーゼ活性が高くなるため、リンゴ酸からクエン酸の生成が活発になり、同時にピルビン酸に変換されるものも増加し、コエンザイムQ生成原料であるアセチルCoAの生成も増えたことなどが考えられた。

一方Dischらは*Rhodotorula glutinus*を用い、糸状菌のコエンザイムQ生成は、ステロイド生成系のメバロン酸経路を経て行われることを報告している²⁰⁾。以上からリンゴ酸添加により麴のコエンザイムQ量が増加した原因は、アセチルCoAが通常より増加し、アセチルCoAからメバロン酸経路を経てコエンザイムQが生成する経路が活発になったものと思われた。今後はこれらのことを確認するために、メバロン酸の消長を測定するなどの実験が必要である。また水分が多い麴の乾燥菌体当たりのコエンザイムQ量が少なくなる傾向は、水分量が多いためにアコニターゼ活性が高く、クエン酸を消費する代謝が活発となり、相対的にコエンザイムQの生成系は不活発となったことなどが考えられた。

亀井ら²¹⁾は食品や給食のCoQ-9とCoQ-10量を測定し、乾燥重量(g-dry)当たり白米のCoQ-9が2.3 μ g、以下小麦粉のCoQ-9が1.5 μ g、イワシのCoQ-10が226 μ g、牛肉のCoQ-10が98 μ g、さらに給食一食当たりのCoQ-10の総量が1.5 $\pm$ 0.5mgなどと報告した。またCoQ-10(H₂)のことに触れていないが、味噌のコエンザイムQ量は、CoQ-10が11 μ gであり、原料大豆種子と比較して加熱、蒸煮、発酵などの加工工程でコエンザイムQの流出、分解はほとんどないと判断している。本試験での乾燥麴当たりのCoQ-10(H₂)量は、最高でも約5 μ gであった。この値はコエンザイムQ量としては、主食である白米や小麦粉よりも2倍以上高い値であるが、肉や魚などと比較するとかなり低い値である。従って今後麴をコエンザイムQの有効な供給源とするためには、コエンザイムQ含有量を高めるようなコエンザイムQ前駆体物質の添加などによる黄麴菌生育栄養条件についての検討、水分条件などの製麴工程の検討、また本試験では市販種麴を用いたが、コエンザイムQ生産性が高い菌種の選択などの検討も必要であると思われた。なお黄麴菌体量当たりのコエンザイムQ量は、図2からわかるように約500 μ g/g-乾燥菌体であり、イワシの数倍高いことから、液体培養菌糸の利用なども検討する価値があるものと考えられた。

4. アミノ酸が麴のコエンザイムQ生産量に及ぼす影響

安全性が高くコエンザイムQ生産性を向上させる物質

の探索を目的として、アミノ酸を対象に実験を行った。数種類のアミノ酸(L-アラニン:Ala, L-ロイシン:Leu, L(+)-イソロイシン:Ile, L-セリン:Ser, L-スレオニン:Thr, L-リジン:Lys, L-グルタミン酸:Glu, L-システイン:Cys, L-メチオニン:Met, L(-)-フェニルアラニン:Phe, L-チロシン:Tyr, L-ヒスチジン:His)を製麴時に吸水と種付けを行った α 化米1kg当たり10mmolの割合で添加し、黄麴菌のCoQ-10(H₂)生産性について検討を行った。その結果、図4のように芳香族アミノ酸のTyrとPheが影響を与えた。

TyrとPheは、高等動物においてコエンザイムQの生合成に関与していることが知られている^{22),23)}。またMeganathanは、*Saccharomyces cerevisiae*がコリスミン酸やTyrから4-ヒドロキシ安息香酸を形成し、コエンザイムQを生合成していることを報告している²³⁾。古屋らは、バクテリアの*Pracoccus*, *Agrobacterium*や酵母の*Rhodotorula*をTyr, Phe, Metやp-ヒドロキシ安息香酸などのコエンザイムQの生合成前駆物質を添加した液体培地で培養し、乾燥菌体当たりのコエンザイムQ量が無添加のものよりTyr, Phe, Metで1.10~1.05倍になることを報告している²⁴⁾。

ところでTyrはきわめて水に溶けにくく(溶解度0.038g/100g-H₂O:20℃)、製麴中の麴を光学顕微鏡で観察すると、Tyrの結晶が米表面に析出した状態となっていた。このことよりTyrの効果がPheより低くなった原因は、麴菌育成時にTyrの利用が困難であったためと考えられた。以上のことから、黄麴菌のCoQ-10(H₂)生産性に対して芳香族アミノ酸、特にPheが影響を与えることが推察された。

次にPheの添加量について検討した。データは示さないがPheは、対照区と比較して添加量が多くなるのに従って麴当たりの菌体量が減少し、黄麴菌の育成を阻害すると思われた。しかし麴当たりのCoQ-10(H₂)量は、対照区と比較して添加量が5、10、20mmol区でそれぞれ約1.4倍高い値を示した。また菌体当たりのCoQ-10(H₂)量は、Pheの添加量に伴って直線的に増加する傾向が認められた。原因については今後の検討課題であるが、菌体当たりのCoQ-10(H₂)量は50mmol区で対照区の5.9倍となったことから、Pheを培地に添加して菌体を増殖させ、菌体を直接

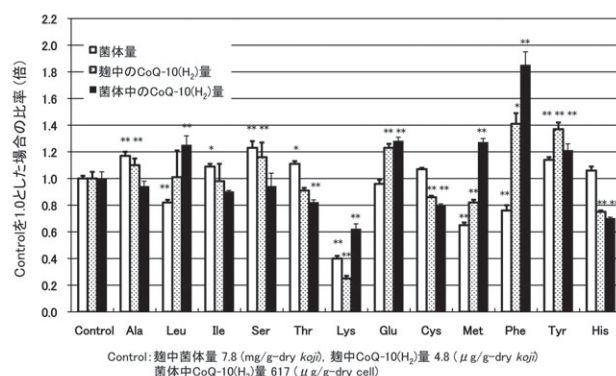


図4 各種アミノ酸が黄麴菌のCoQ-10(H₂)生産性に与える影響
* Controlとの有意差 (Student's t-test, *:p<0.05, **:p<0.01)

利用することへの応用の可能性も考えられた。

5. 有機酸とアミノ酸の併用が麹のコエンザイムQ生産量に及ぼす効果

Pheとリンゴ酸ナトリウムの併用効果について検討した。結果を図5に示したが、麹当たりのCoQ-10(H₂)量は、対照区よりもPhe 10mmolとリンゴ酸ナトリウム 10mmolを併せて添加した試験区が1.6倍高くなり、Pheとリンゴ酸ナトリウムの併用は、黄麹菌のCoQ-10(H₂)生産性を向上させるものと推察された。またこの麹の酵素力価を測定し、結果を表2に示した。 α -アミラーゼとグルコアミラーゼは対照区よりも高くなり、麹を食品へ使用する場合、酵素力価の品質面からもPheとリンゴ酸ナトリウムの併用は有効であるものと考えられた²⁵⁾。

6. 製麹温度が麹菌のコエンザイムQ生産性に与える影響

味噌製造業者が製造した甘酒用麹のCoQ-10(H₂)量を測定したところ、高い値を示した。味噌製造業者に製麹状況を聞き取り調査したところ、製麹の温度が、味噌製造において多く用いられている低温経過であった²⁶⁾。このことから、製麹の温度経過がCoQ-10(H₂)量に影響を与えると推察されたので、製麹温度の黄麹菌CoQ-10(H₂)生産性への影響を検討した。Pheとリンゴ酸ナトリウムを、製麹時に吸水と種付けを行った α 化米1kgに対して各10mmol添加して、切り返し後に42℃と30℃の温度で製麹した。この結果を図6に示した。麹当たりのCoQ-10(H₂)量は製麹時間が進むと増加し、また42℃よりも30℃製麹の方が値は高くなった。

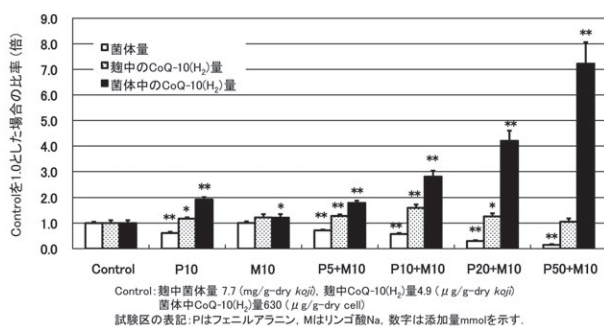


図5 フェニルアラニンとリンゴ酸Naの併用が黄麹菌のCoQ-10(H₂)生産性に与える影響

* Control との有意差 (Student's t-test, *: $p < 0.05$, **: $p < 0.01$)

表2 フェニルアラニンとリンゴ酸Naを併用して製造した麹の酵素力価

	水分 (g/100g koji)	α -アミラーゼ (U/g-dry koji)	グルコアミラーゼ (U/g-dry koji)	酸性カルボキシ ペプチダーゼ (U/g-dry koji)
Control	27.6 $\pm$ 1.7	822 $\pm$ 92	111 $\pm$ 20	2644 $\pm$ 424
P10	25.8 $\pm$ 0.5	713 $\pm$ 84	87 $\pm$ 19	3628 $\pm$ 470 *
M10	27.1 $\pm$ 1.1	1403 $\pm$ 65 **	155 $\pm$ 29 *	2325 $\pm$ 359
P5+M10	26.0 $\pm$ 1.1	1380 $\pm$ 62 **	140 $\pm$ 23	2361 $\pm$ 524
P10+M10	25.4 $\pm$ 1.0	1377 $\pm$ 81 **	141 $\pm$ 13 *	3048 $\pm$ 246
P20+M10	26.0 $\pm$ 0.9	1331 $\pm$ 78 **	137 $\pm$ 25	2699 $\pm$ 449
P50+M10	24.2 $\pm$ 1.0 *	1052 $\pm$ 37 *	109 $\pm$ 11	2675 $\pm$ 373

サンプルは図5と同じ

* Control との有意差 (Student's t-test, *: $p < 0.05$, **: $p < 0.01$)

また麹当たりの菌体量も30℃で製麹した方が、42℃の場合よりも高くなった。特にPheとリンゴ酸ナトリウムを併用して30℃で96時間の製麹を行った麹のCoQ-10(H₂)量は、通常の清酒用麹の製造工程(42℃, 48時)で製麹したものの約3倍高くなった。また菌体量当たりのCoQ-10(H₂)量は、各試験区とも48時間以後はほぼ一定量で、菌体量の増加に比例してCoQ-10(H₂)量も増加した。このことから、麹当たりのCoQ-10(H₂)量の増加を図るには、菌体量を増加させることが必要となることが推察された。

菌体量を増加させるためには、水分の減少を抑えて製麹することが考えられる。醤油麹の製造では、たんぱく分解酵素の活性を高めるため、約25℃の3日間製麹で出麹とする方法がとられている²⁷⁾。本試験では30℃で製麹したが、醤油麹のように低温で製造すれば、水分の減少が抑えられて菌体量が増加し、単位麹当たりのCoQ-10(H₂)量も高くなることが期待される。CoQ-10(H₂)量を強化した麹の利用として甘酒の製造が考えられるが、例えば、甘酒を30℃, 96時間製麹でPhe 10mmolとリンゴ酸ナトリウム10mmol添加して作製した麹(9.1 μ g/g-wet koji)を用い、配合割合を米(全麹):水=1:1で作った場合、250mLの甘酒中のCoQ-10(H₂)量は1.1mgとなる。この様にCoQ-10(H₂)量を強化した麹を用いれば、酒造用麹で製造した甘酒よりも商品の付加価値が高い製品を製造できるものと思われる。

7. アミノ酸が麹の抗酸化性に与える影響

芳香族アミノ酸のPheを添加して製麹すると、麹はメイラード反応のために褐変化した。清酒製造において、メイラード反応についての研究は、清酒品質の色や香味に悪影響を与えるので防止対策が主であり、原料の麹も品質面で純白が良質であるので同様に防止対策が中心である²⁸⁾。しかし発酵食品の製造過程で起こるメイラード反応における生成物が、抗酸化性を示すことが報告されている^{29), 30)}。また近年低アルコール酒の香味を整えるために褐色麹を用いることや、また古酒や貴醸酒などの褐色の清酒が市販される機会が多くなっている。従ってメイラード反応を積極的に利用して、抗酸化性を強化した清酒や麹製造について検

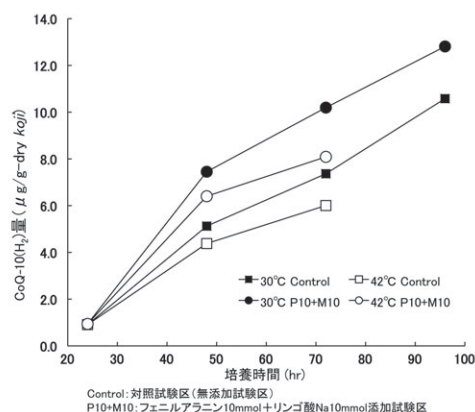


図6 黄麹菌のCoQ-10(H₂)生産の経時的変化

討することは意義があるものと思われる。

Pheの添加濃度を、吸水と種付けを行った α 化米1kgについて0～50mmolの範囲で5段階設定した麴の色調を測定した結果を図7に示した。白色度指数、色み指数は、共に指数関数的な変化を示し、5mmol程度の少量添加で変化が起き、20mmol以上になると一定値に収束した。褐変化した麴は、ラジカル消去能が高くなったので、Pheの添加量とラジカル消去能、ポリフェノール量の関係について検討した。この結果を図8に示したが、Pheの添加量が多くなると、ラジカル消去能とポリフェノール量は増加した。このように麴色調は、ラジカル消去能、ポリフェノール量と負の相関関係を示した。

製麴開始時の麴ではポリフェノールとラジカル消去能が検出されなかったが、これは原料に精米歩合60%の α 化米を使用しているため、ポリフェノールを含む糊粉層が除去されたことが原因と考えられた。従って麴菌が育成する過程においてラジカル消去能とポリフェノール量が増加し、これらと麴色調は相関性があることからメイラード反応も同時に進行していると思われる。またPheは植物などでフェルラ酸やフラボノイドの生合成に関与していることが知られており³¹⁾、Pheの添加量が多くなるとポリフェノール量やラジカル消去能が高くなることの原因の一つであると推察された。

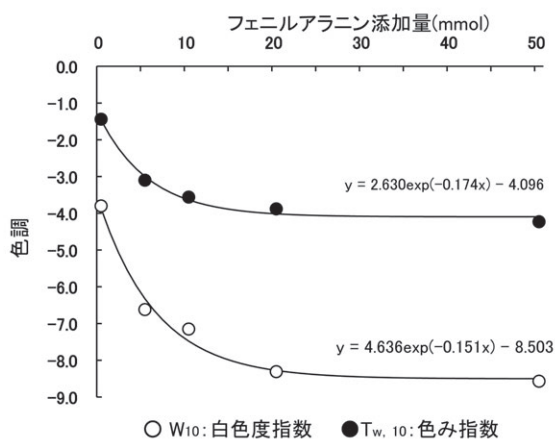


図7 麴の色調に対するフェニルアラニンの影響

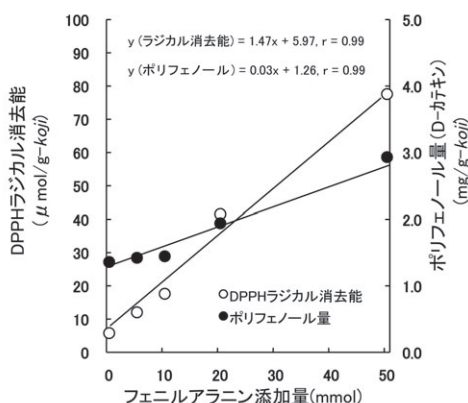
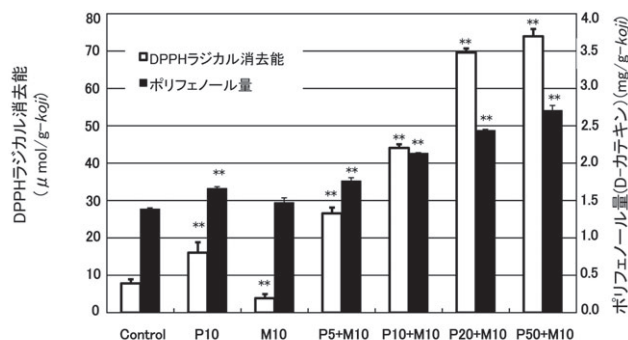


図8 フェニルアラニンを添加して製造した麴のラジカル消去能とポリフェノール量



試験区を表記:Pはフェニルアラニン、Mはリンゴ酸Na、数字は添加量mmolを示す。

図9 フェニルアラニンとリンゴ酸Naを併用して製造した麴のラジカル消去能とポリフェノール量

*Controlとの有意差 (Student's t-test,**:p<0.01)

またPheとリンゴ酸ナトリウムを併用して製造した麴は、アミノ酸無添加またPheを単独で添加して製造した麴よりも、図9に示したようにラジカル消去能が高くなった。これよりPheとリンゴ酸ナトリウムを併用して製麴することは、麴品質に有効であると推察された。

8. おわりに

日本酒などの発酵食品の付加価値を高めるために、機能性を向上させ、かつ従来からの日本酒製造技術を生かした新商品開発を目的とし、麴に含まれるコエンザイムQに着目し、この生産性向上の研究を行った。黄麴菌を対象に、CoQ-10(H₂)生産性の向上を目的にして、製麴工程で食品添加物として認められている有機酸やアミノ酸を添加しその効果について検討した結果、例えば従来の製麴方法で製造した酒造用麴を使用した甘酒よりも、3倍量のCoQ-10(H₂)を含む付加価値の高い製品を製造できる可能性が示された。

そしてこの技術について特許を取得し³²⁾、甘酒や麴を使用したアイスクリームなどを試作して県内食品製造業者に普及を図ったところ、漬け物やイカの麴漬けの商品化に結びついた。

またコエンザイムQの抽出精製技術についても、超臨界二酸化炭素で検討した。液体培養で黄麴菌を生産し、乾燥物を試料とした。抽出は、圧力10～30MPa、温度305～370 Kの範囲内で設定した。抽出操作は、回分抽出を20 min行い、その後連続抽出を流量18mL/min(超臨界二酸化炭素換算として)で20min行った。その結果、30MPa、320Kの条件で、比較的簡易に抽出できることを確認した。

この様にコエンザイムQについての知識、技術を蓄積しさらに発展させて、県内の企業、特に低迷している伝統発酵食品工業に普及し、活性化を図ってゆくことが今後の本研究の使命であると考えている。

本研究を遂行するにあたり、ご指導していただいた島根大学松田名誉教授をはじめ関係各位に深謝いたします。

文 献

- 1) 二木鋭雄, 島崎弘幸, 美濃真編. 抗酸化物質. 東京, 学会出版センター, 1994, p.99.
- 2) 平石明. 複合微生物群集の菌相解析の新しい手段 キノンプロファイル法. 化学と生物. 2000, 38, p.152-153.
- 3) 山本順寛. “コエンザイムQへの期待”. 生体キノン研究会第1回講演会要旨集. 2002, p.9-16.
- 4) 川尻剛照. “コレステロール低下剤スタチンとCoQ-10”. 生体キノン研究会第7回講演会要旨集. 2008, p.21-23.
- 5) 恒枝宏史. “糖尿病性血管障害に対するコエンザイムQ-10の効果”. 生体キノン研究会第6回講演会要旨集. 2007, p.12-15.
- 6) 芦田豊. “コエンザイムQ-10と皮膚科学”. 生体キノン研究会第6回講演会要旨集. 2007, p.16-18.
- 7) 岡本正志, Aikkarach Kettawan, 高橋隆幸, 紀氏健雄. ユビキノンの薬理作用と臨床応用. ビタミン. 2001, 75, p.283-290.
- 8) 府川秀明, 辻政弘. コエンザイムQ10. 日本農芸化学会誌. 2002, 76, p.58-59.
- 9) 峯村剛, 伊東奈津江, 安原さと子, 辻政弘. コエンザイムQ10含有製品と品質. ニューフードインダストリー. 2005, 47(7), p.1-12.
- 10) Urakami, T.; Yoshida, T. Production of Ubiquinone and Bacteriochlorophyll a by *Rhodobacter sphaeroides* and *Rhodobacter sulfidophilus*. J.Ferment. Biotechnol. 1993, 76, p.191-194.
- 11) Yoshida, H.; Kotani, Y.; Ochiai, K.; Araki, K. Production of ubiquinone-10 using bacteria. J.Gen.Appl.Microbiol. 1998, 44, p.19-26.
- 12) 杉山純多. *Aspergillus* 属の分子系統分類学: 最近の進歩と展望. 日本醸造協会誌. 2002, 97, p.824-842.
- 13) Meganathan, R. Ubiquinone biosynthesis in microorganisms. FEMS Microbiology Letters. 2001, 203, p.131-139.
- 14) 和久豊. 麹と麹菌. 日本醸造協会誌. 1995, 90, p.111-120.
- 15) Fukushima, K.; Takizawa, K.; Okada, K.; Maebayashi, Y.; Nishimura, K.; Miyaji, M. Suitability of sterilization methods for ubiquinone analysis of pathogenic fungi. Trans.Mycol.Soc. Japan. 1993, 34, p.473-480.
- 16) 丸尾文治編. バイオテクノロジー生化学から物質生産へ. 東京, 学会出版センター, 1985, p.78.
- 17) 岡崎直人, 弘中吉雄, 島崎順一, 菅間誠之助. 蒸米上における麹菌の増殖 (第3報). 日本醸造協会誌. 1976, 78, p.402-404.
- 18) 土佐典照, 杉中克昭, 勝部拓矢, 今若直人, 大畑朋彦, 松田英幸. 有機酸が麹菌のユビキノン生産に与える影響. 日本醸造協会誌. 2003, 98, p.875-88.
- 19) 佐々木正治, 加藤良樹, 内田一生. 醤油麹のクエン酸含量とpHの関係. 日本農芸化学会誌. 1986, 60, p.1-7.
- 20) Disch, A.; Rohmer, M. On the absence of the glyceraldehyde 3-phosphate/pyruvate pathway for isoprenoid biosynthesis in fungi and yeasts. FEMS Microbiology Letters. 1998, 168, p.201-208.
- 21) 亀井正治, 藤田忠雄, 神戸保, 大柴恵一, 佐々木清司. 食品中のユビキノン含有量について. 大阪市立環境科学研究所報告 調査・研究年報. 1984, 47, p.131-139.
- 22) 日本生化学会編. 細胞機能と代謝マップI. 東京, 東京化学同人, 1997, p. 118-185.
- 23) Meganathan, R. Ubiquinone biosynthesis in microorganisms. FEMS Microbiology Letters. 2001, 203, p.131-139.
- 24) 古屋晃, 荒木和美, 好田肇, 杉本正裕. 特公昭59-37949. 1984.
- 25) 土佐典照, 松田英幸. アミノ酸が麹菌のユビキノン生産性に与える影響. 日本醸造協会誌. 2006, 101, p.283-287.
- 26) 野白喜久雄, 吉沢淑, 鎌田耕造, 水沼武二, 蓼沼誠編. 醸造の事典. 東京, 朝倉書店, 1988, p.449.
- 27) 村上英也編. 麹学. 東京, 日本醸造協会, 1986, p.283.
- 28) 村上英也編. 麹学. 東京, 日本醸造協会, 1986, p.241.
- 29) 江崎秀男. 醸造食品の機能性 味噌の機能性成分. 生物工学会誌. 2003, 81, p.531-535.
- 30) 岡本章子, 松本英子, 河村幸雄, 小泉幸道, 柳田藤治. 糖-アミノ酸系メイラード反応生成物のアンギオテンシンI変換酵素阻害能. 日本醸造協会誌. 2001, 96, p.199-206.
- 31) 津志田藤二郎, 鈴木雅博, 黒木柁吉. 各種野菜類の抗酸化性の評価および数種の抗酸化成分の同定. 日本食品工業学会誌. 1994, 41, p.611-618.
- 32) 土佐典照, 杉中克昭, 松田英幸. 特開 2004-290066.