



開發 NKCP 的背景

NKCP

日本從 2000 年起開始展開了 21 世紀增進國民健康活動（健康日本 21）。此活動的理念特徵在於，除了強調通過增強體質來延長壽命以外，還提倡要重視提高生命的質量即 QOL。用通俗的話來講，就是“健康長壽”。而血栓形成是妨礙“健康長壽”的重大風險因素。

在日本人的三大死因之中，心腦血管疾病佔了 30%左右。也就是說，起因於當代日本人生活方式的血栓佔了較大的比例。

另外，一旦血栓形成，即使免于死亡也會留下嚴重的後遺症，有的需要長期臥床，甚至由此導致終身臥床不起。我們平時經常體驗到的肩膀酸痛、習慣性頭痛、手腳發冷、頭暈等不僅在一定程度上降低了 QOL，而且被認為與易形成血栓的血液狀態有關。

我們認為，降低血栓形成的風險、穩定血液的凝固和纖溶狀態，從而防止血管阻塞，將有利於提高健康質量、延長壽命。這才是真正有意義的增進國民健康。

開發 NKCP 的經過

NKCP

我們著眼于日本傳統食品“納豆”中含有的作用於血液纖溶與凝固系統的成分，從而研究開發出了 NKCP。有報告認為，這種成分是由納豆生產過程中使用的納豆菌（*B. subtilis natto*）所產生的、能夠分解縮胺酸的一種蛋白質。由此可見，經常吃納豆能夠降低血栓形成的風險。

但是，如果出於增進健康而攝取納豆的話，以下幾點需要改進：1) 因為納豆具有獨特的風味，所以受個人嗜好的影響較大；2) 有研究證明因其含有大量的促進凝血的維生素 K₂，所以對血液抗凝劑有拮抗作用；3) 市場上的納豆製品中的有效蛋白質含量參差不齊。

由此，我們揚長避短、在提高納豆實用性的基礎上開發出了一種新型食品素材，高純度納豆菌培養物<NKCP>。NKCP 是在大豆成分構成的液體培養基中對納豆菌進行培養，然後通過部分精製加工，使納豆的氣味、菌體以及維生素 K₂ 的含量減少到沒有問題的程度。同時，NKCP 的縮胺酸分解蛋白酶能夠控制在一定含量。

本納豆菌培養物以及其製造方法已經作為第 3532503 號專利登記註冊。

什麼是 NKCP? —NKCP 的特徵—

NKCP

- 納豆菌的菌體被除去，沒有“納豆”特有的氣味與粘性。
- 將新型納豆激酶“桿菌肽酶-Bacillopeptidase”的含量控制在一定水平。
- NKCP 中的功能性蛋白質在 pH6.0~10.0、溫度 60°C 以下的條件下保持穩定。
- 因為最大程度地去除了維生素 K2，所以不影響華法林(warfarin)等藥物的作用。
- 具有①抗凝作用②降低血液粘度作用③血栓溶解作用等 3 大功能。
- 其安全性通過眾多的動物試驗與臨床試驗得到了證明。
- 本納豆菌培養物及其製造方法已經作為第 3532503 號專利登記註冊。
- 確立了功能性蛋白質的定量方法 (ELISA 抗原測定法)。

【推薦攝取量】

根據以人體為對象的效果確認試驗與過量攝取試驗的結果，建議每日攝取 125~500 mg。

【安全性】

①致突變性	陰性
②急性毒性 (大鼠試驗)	LD ₅₀ >5,000 mg/kg 體重
③亞急性毒性 (大鼠試驗)	未出現副作用量>1,325 mg/kg 體重/日 (雄性) 未出現副作用量>1,541 mg/kg 體重/日 (雌性)
④抗原性 (旱獭試驗)	無抗原性 (皮下、靜脈注射)
⑤過量投與 (大鼠試驗)	對延遲凝血的實驗大鼠，在十二指腸中注入正常攝取量的 5 倍量時，既沒有發現出血，也沒有對凝血系統引起特別明顯的症狀。
⑥止血時間延長 (大鼠)	關於出血時的止血時間，最大口服量為 300 mg/kg 體重時，未發現止血時間的延長。
⑦人體長期攝取	讓 23 名健康成人連續 12 週、每天攝取 NKCP 250 mg，其結果未發現臨床上的異常。
⑧人體過度攝取	讓 5 名健康成人連續 6 週、每天攝取 NKCP 750 mg，其結果未發現臨床上的異常。 讓 8 名健康成人連續 7 天、每天攝取 NKCP 1250 mg，其結果未發現臨床上的異常。

NKCP 的作用

NKCP

(4) 關於作用機理

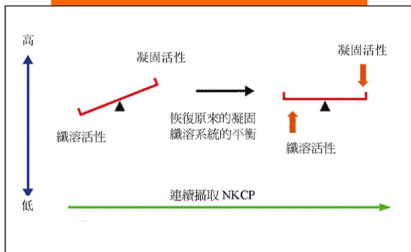
凝固纖維系統由複雜的生化反應構成，具備即使激活一種因子也不會造成凝固纖維系統失衡的架構。這一點表明血液的凝固纖維系統難以演變成異常狀態，但相反而言，一旦此系統失衡、血栓容易形成的話，再要將失衡的系統恢復平衡是非常困難的。也就是說，一旦形成的血栓顯示了非常難以溶解的性質。因此，預防血栓形成較溶解血栓更為重要。

目前知道 NKCP 具有下述作用。

- ①在體外及體內已經確認 NKCP 具有抑制血栓形成的作用。
- ②在體外及體內已經確認 NKCP 具有降低血液粘度的作用。
- ③在體外已經確認 NKCP 具有血栓溶解作用。

通過抑制血液粘度升高與抑制血栓形成，NKCP 將變得容易凝固的血栓維持於正常狀態，有助於血液流動至身體的各個角落。同時，通過經口攝取 NKCP，創造出血栓容易溶解的體內環境。

連續攝取 NKCP 的效果



NKCP 的性狀與質量規格

NKCP

性狀	淡黃色的粉末
氣味	無嗅或微有發酵味
乾燥失重率（水分）	8%以下
砷	1 ppm 以下
重金屬	10 ppm 以下
一般活菌數	3000 CFU/g 以下
大腸菌群	陰性

保存方法：因為是吸濕性的粉末，所以需密封保存，避免高溫潮濕。

功能性成分的作用及其確認方法與定量法

NKCP

①	作用的確認方法（桿菌肽酶-Bacillopeptidase 活性） 將發色合成基質 S-2251 (H-D-Val-Leu-Lys-pNA) 作為基質使用，在 37°C 的溫度下反應 5 分鐘後，對水解游離出來的 pNA 以波長 405 nm 進行吸光度測定。將 1 mL 的 NKCP 試樣溶液 1 分鐘游離出 1 nmol 的 pNA 時的酶活性定義為 1 unit/mL，由此求出桿菌肽酶的活性(unit/g)。
②	定量法（抗原測定法） 對 NKCP 中具有桿菌肽酶活性的、由納豆菌產生的蛋白質進行精製，備製出兔子特異性抗體。採用雙抗體夾心 ELISA 法 (enzyme-linked immunosorbent assay) 對 NKCP 特異性抗體的抗原量進行測定。測定值表示功能性成分的重量。

<測定試劑盒>

