

# リゾープス麹 U-1 株 発見の物語

牛越生理学研究所の創業者である牛越郁夫博士は、戦前の台湾にて土壌改良などの研究に携わっており、戦後日本に戻ってから、農芸関係の仕事で麹を製造しながら台湾から持ち帰った土壌微生物の研究を続けていました。

しばらく経つとその鶏が卵をあまり産まなくなったというので、他の鶏と交換することになりました。

栄養つけてくださいな

そんなある日、農場で勤務している方に赤ちゃんが生まれたので、お祝いとして農場で一番卵を産んでいた鶏を差し上げたのですが、

もう売り物にならないということで、牛越博士はそれを鶏の餌として与えていました。

あらーもうダメですね



当時、売り物の麹に研究中の菌が生えてしまうことがあり、

疑問をもった牛越博士が調査した結果、特定の菌が生えた麹を与えた場合に鶏の産卵率が上昇することを突き止めました。



もしかして、菌のせい…？



ところが、しばらくするとその鶏もまた卵をあまり産まなくなり、逆に戻ってきた鶏は、再び卵をよく産みはじめたのです。

# RU- 麹エキス

(リゾープス麹)

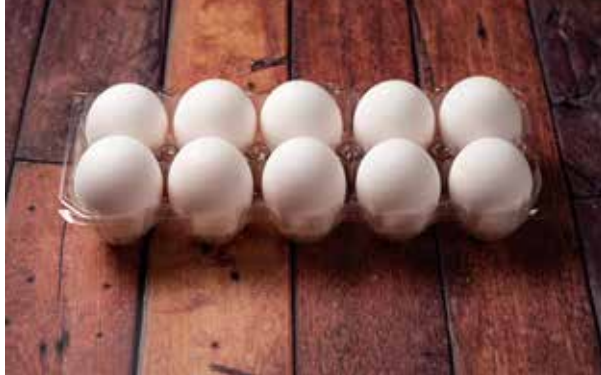
とは？



！

ホルモンバランスを整える





## リゾープス麴の発見

戦前に土壌改良の研究を行っていた土壌微生物学の研究者が、戦後に入ってから農事試験場の業務の一環として麴の製造を行うことになりました。麴の中には一部リゾープス菌が生えてしまうものがあり、廃棄するのはもったいないので、養鶏の餌に使うことにしました。

ある時、農場の職員宅に子どもが生まれたので、お祝いとして一番多く卵を産む鶏をあげたのですが、職員宅では徐々に生む卵の数が減ってしまいました。

そこで、また卵を産む鶏と交換するというのを繰り返していました。ところが、こうして農場に戻ってきた鶏は、なぜか再び卵を産むようになったため、農場で餌に使っている麴が卵を増やす要因なのではないかと考えるきっかけとなったのです。

この卵をたくさん産む鶏にあげていた麴をリゾープス麴と名付け、なぜ卵をたくさん産むのかについての研究を進めることになりました。

## RU- 麴エキス（リゾープス麴エキス）

実は、このリゾープス麴は、古くからインドネシアの納豆とも呼ばれるテンペ（大豆発酵食品）や中国酒に利用されてきました。

現在、リゾープス麴から抽出したエキス（RU）は、体のホルモンバランスを維持する働きを持つことがわかっています。



## リゾープス麴の研究

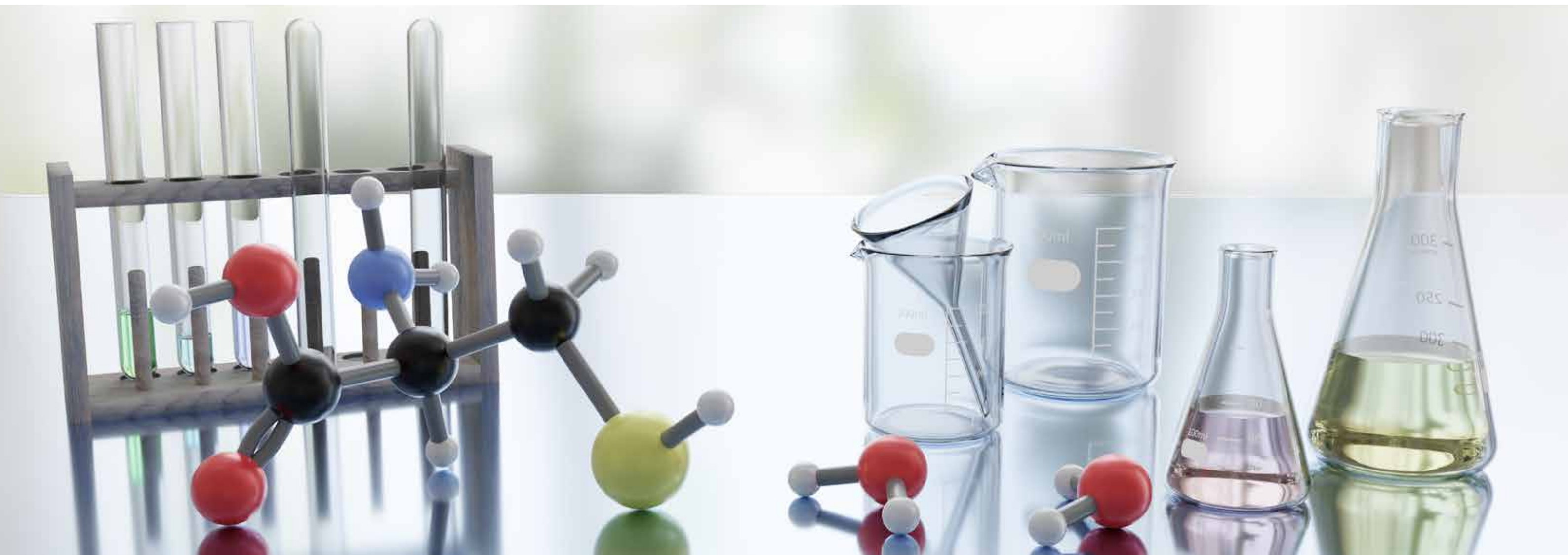
最初は、ビタミンやたんぱく質といった栄養面での研究を進めましたが、これらの影響がないことがわかりました。

次に、何らかのホルモン成分が含まれるのではないかという推論を元に研究を進めましたが、これもまたホルモン自体は含まれないことがわかりました。

ホルモン成分ではないものの、ホルモンの生成を促すことはわかっていたため、家畜（もしくは動物）で繁殖障害の治療を試みることになり、その結果、牛・馬・豚・犬の繁殖障害治療試験に成功しました。

現在、リゾープス麴から抽出したエキス（RU）は、人体のホルモンバランスを維持する働きを持つことがわかっています。

妊娠を考えている人や更年期の改善に関する研究もおこなわれており、更年期用のサプリメントは既に発売されています。





# 肝臓への取り組み～ラットを用いた肝障害の抑制評価～

きっかけとなった試験：プロバイオティクスおよび各種免疫賦活物質の効果に関する研究

(2005 麻布大学)

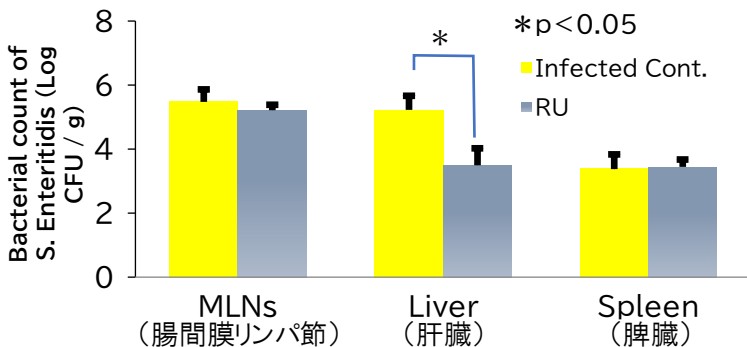
## 試験方法と結果

RUを10日間経口給与したラットを  
サルモネラ菌に感染させ5日後に剖検



肝臓にてサルモネラ菌数の減少を確認

(臓器侵入サルモネラ菌数)



試験結果から改めて肝臓への効果を確認すべく以下の試験を実施

## Rhizopus oryzae水抽出物の肝障害抑制効果の検討

(国際バイオEXPO発表)  
(2011 日本獣医学会発表)

### 試験方法

試験区を二つ設けてそれぞれRUを10日間毎日10mg/kg、100mg/kg給与し、10日目に薬剤で肝障害を引き起こさせた。その後の6, 12, 24, 48時間後に血液、肝臓をそれぞれ採材した。

試験区① n = 5  
RU:10 mg/kg /B.W /day

試験区② n = 6  
RU:100 mg/kg/B.W/day

対照区 n = 5

Wistarラット(4週齢、雄)

1日 2日 ... 10日

肝障害

CCL<sub>4</sub>経口投与  
(0.5 ml CCL<sub>4</sub>/kg/B.W)

6,12,24,48h

採材

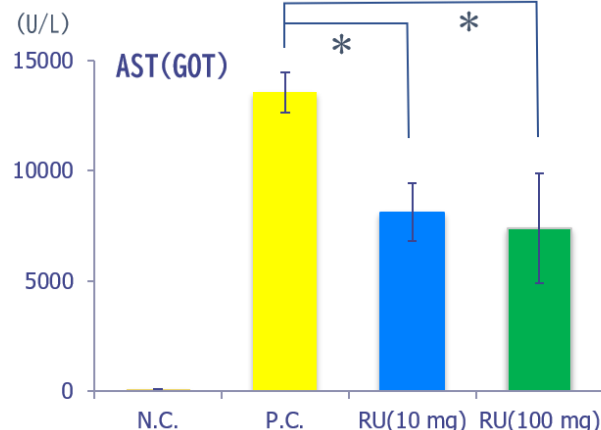
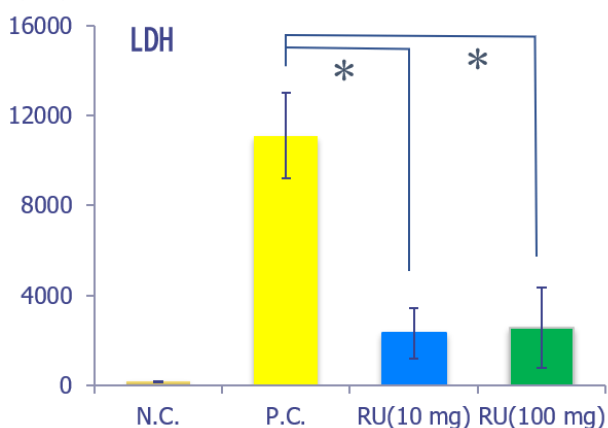
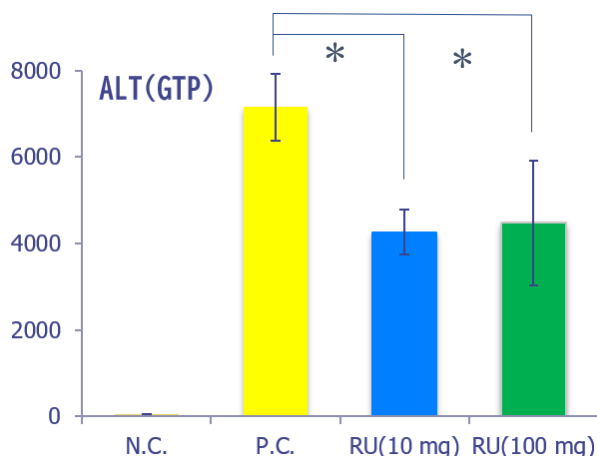
・血液  
・肝臓

### 結果 血液中の酵素

【48時間後】 (U/L)

血液中のLDH、AST(GOT)、ALT(GTP)を測定。肝臓にダメージを負うとこれらの酵素は血液に流出するため数値がダメージの大きさと比例する。

3種類全ての酵素の値において、両試験区共に対照区よりも低い数値を確認した。



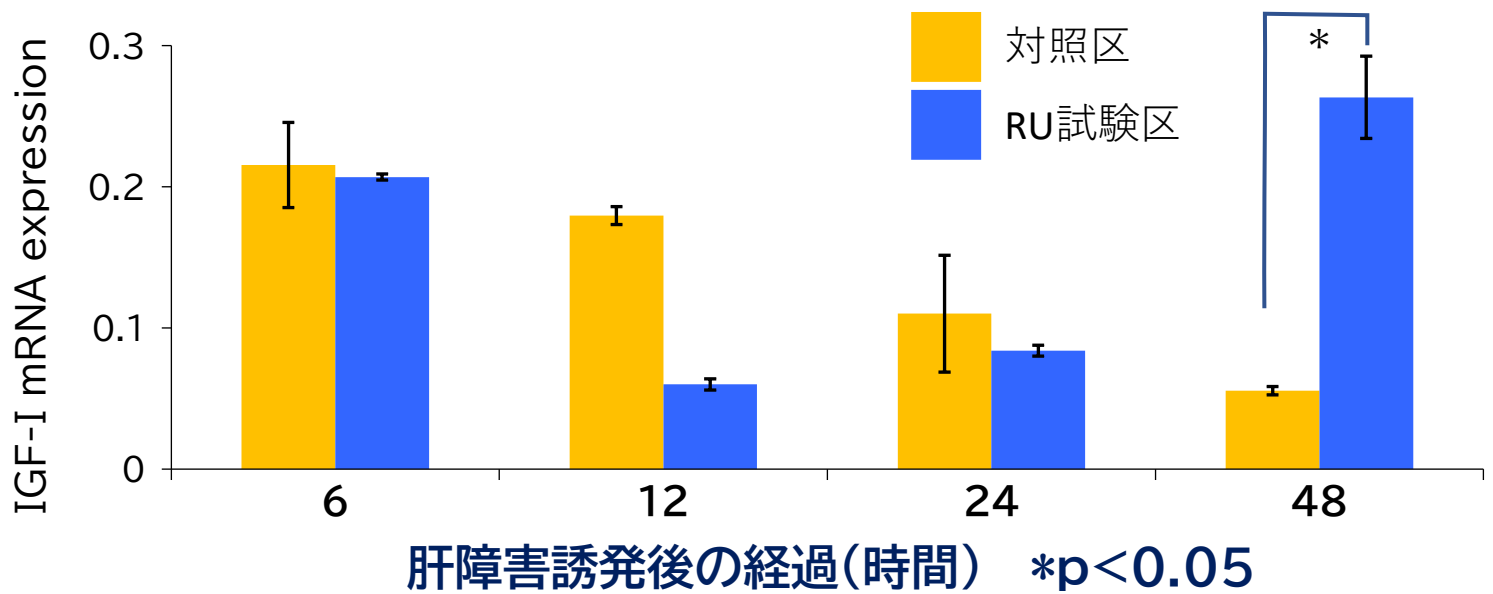




# 肝臓への取り組み～ラットを用いた肝障害の抑制評価～

## 結果 IGF-1遺伝子発現

肝障害誘発後のIGF-1遺伝子発現を比較したところ、48時間後には試験区で有意に上昇した。



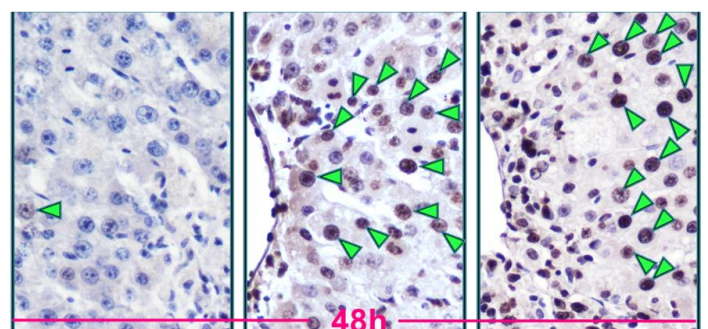
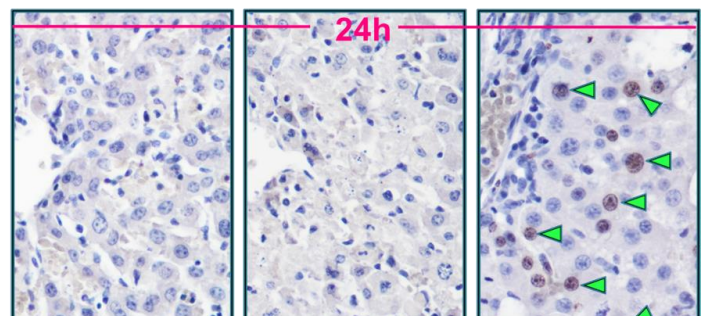
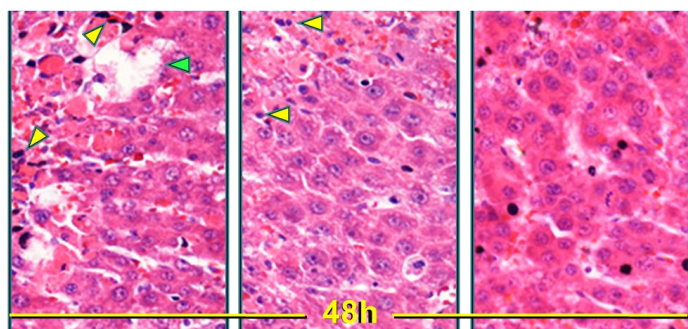
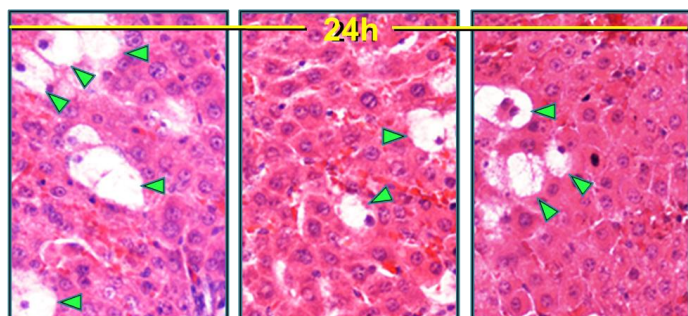
## 結果 肝細胞の状態

肝障害誘発後の肝細胞の写真を比較、緑の三角矢印が付いている白色部分は細胞が壊死し脂肪に変性したもの。

試験区は48時間後には試験区①②共に白色の脂肪変性部分がなくなっていることが確認された。

肝障害誘発後の肝細胞の写真を比較、緑の三角矢印が付いている黒点は細胞分裂を行う際に取り込まれる物質を黒く染色したもの。

24時間後にRU試験区②で染色が確認され、48時間後には試験区①②共に確認された。このことから試験区は対照区よりも早期に細胞分裂が行われ回復が促進されたと推察している。





# 肝臓への取り組み～牛を用いた肝障害の抑制評価～

## 予備試験：乾乳後期の製品給与による成績評価

(2005 麻布大学)

### 試験方法と結果

石川県の酪農家4軒に協力いただき乾乳期の乳牛に1日10gヘパエイドを給与



全ての牧場で空胎日数が減少  
平均57日±22日減少 ( $p < 0.05$ )

### 空胎日数

|     | 給与前    |   | 給与後    | 試験頭数  |
|-----|--------|---|--------|-------|
| A牧場 | 153.7日 | → | 99.6日  | n=25  |
| B牧場 | 155.4日 | → | 106.8日 | n=27  |
| C牧場 | 173.8日 | → | 84.8日  | n=9   |
| D牧場 | 202.2日 | → | 164.7日 | n=135 |

予備試験の結果を基に以下の試験を実施

## Rhizopus oryzae 水抽出物給与による ウシ血中IGF-1濃度の変化と繁殖成績に与える影響

(2013 日本獣医学会発表)

### 試験方法

試験区(ホルスタイン種経産)にヘパエイドを分娩20日前から毎日10gをトップドレスにて給与し、IGF-1及びP4の検査と血液生化学検査をそれぞれ以下の条件にて測定した。

試験区 n = 8  
ヘパエイド 10g/頭/日

分娩20日前～当日までトップドレス給与

IGF-1: 分娩日より1週間ごとに採血・測定

対照区 n = 8

分娩20日前・・・1週前

分娩当日

1週後

2週

3週

4週

・・・8週

ホルスタイン種(経産)

血液生化学検査: 分娩1週間前、分娩日および偶数週に測定

### 結果 繁殖成績と血液数値

RUを給与した試験区は分娩後発情までの日数、受胎率にて有意な結果を示した。

また分娩前後の血漿中NEFA濃度は試験区の方が低く、分娩後の血漿中のIGF-1濃度については試験区の方が高く、どちらも試験区にて優れた結果を確認した。

試験区

対照区

分娩後初回発情  
までの日数

43.0±33.1日  
(n=6)

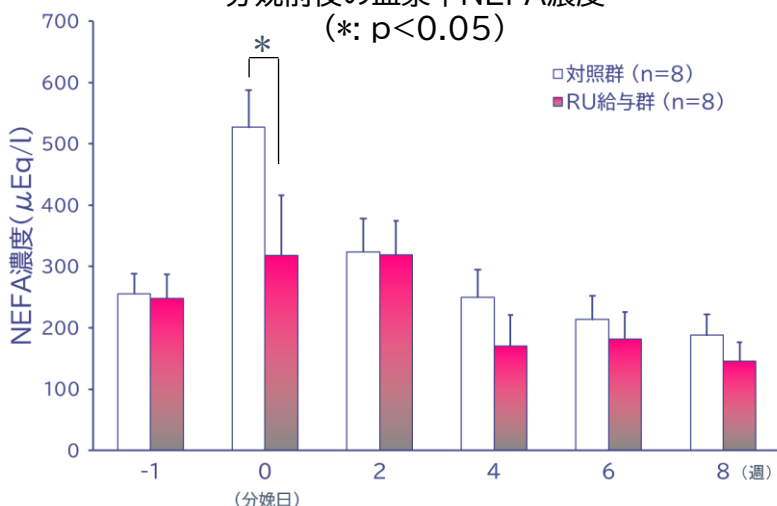
63.0±35.0日  
(n=5)

受胎率

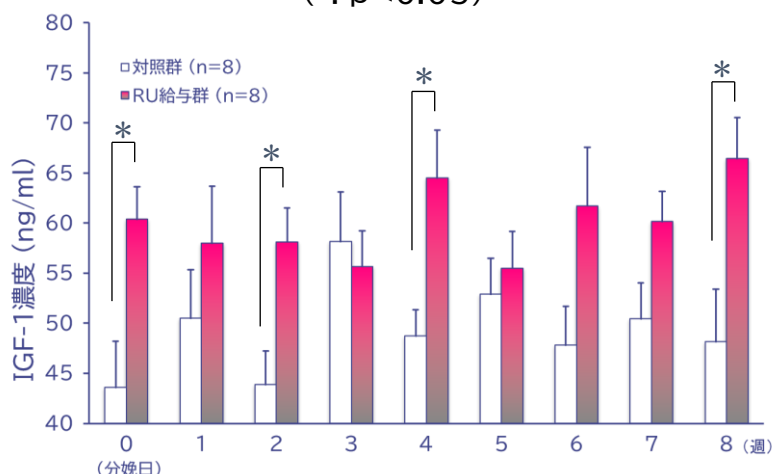
66.7%  
(6頭中4頭)

40%  
(5頭中2頭)

分娩前後の血漿中NEFA濃度  
(\*:  $p < 0.05$ )



分娩後の血漿中IGF-1濃度  
(\*:  $p < 0.05$ )





## 肝臓への取り組み～牛を用いた肝障害の抑制評価～

# Rhizopus oryzae 水抽出物給与が産褥期における乳牛の血清中肝障害マーカー及び肝組織中の機能関連遺伝子発現の動態に及ぼす影響

(2020 家畜感染症学会誌)

### 試験方法

試験区(ホルスタイン種)にヘパエイドを分娩3週間前から毎日10gを給与しつつ血液生化学検査を分娩3週間前から分娩3週間後まで毎週行い、血液中のAST、ALTを測定した。

試験区 n = 3  
ヘパエイド 10g/頭/日

分娩3週間前～当日までヘパエイドを給与

対照区 n = 3

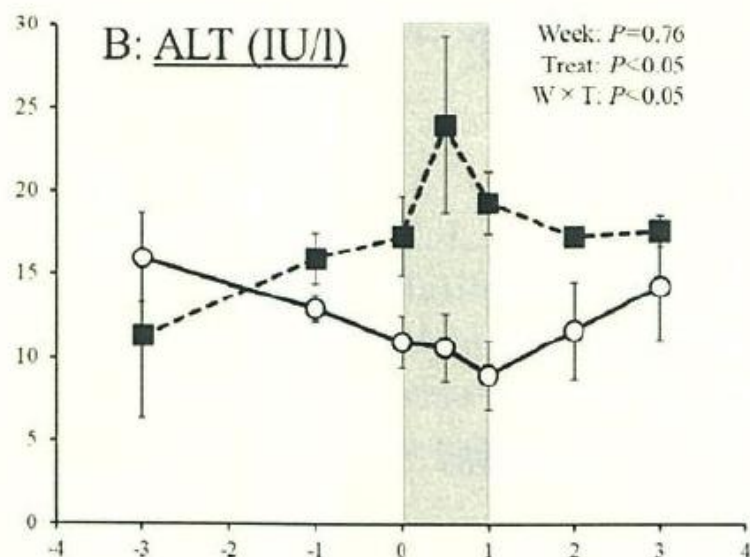
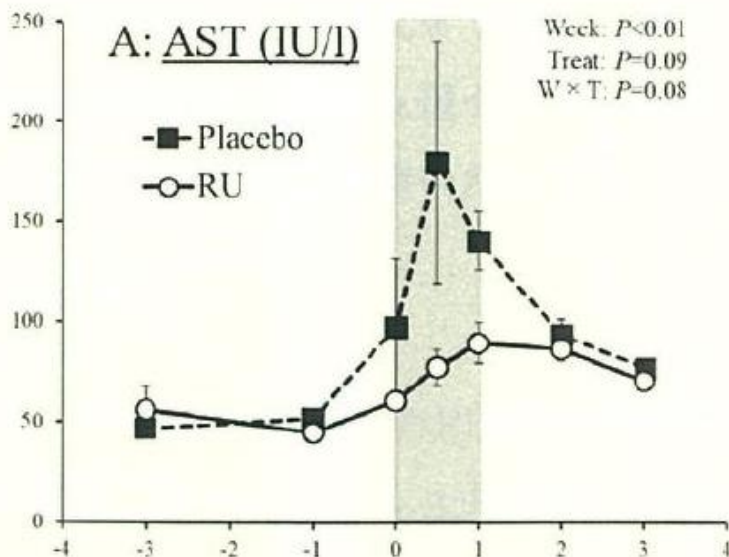
ホルスタイン種

3週 2週 1週間前 分娩当日 1週後 2週 3週

血液生化学検査: 分娩3週間前から3週間後まで毎週測定

### 結果 血液生化学検査による血中の酵素

ヘパエイドを給与した試験区はALT、AST共に対照区に比べて分娩前後の数値が低く、これら酵素が肝臓から流出した量が対照区に比べて少ないことが確認された。



Original Paper

Effects of Rhizopus oryzae on dog breeding

リゾプス麹 RU の犬繁殖に及ぼす影響についての実験報告

Ushihama Pet Clinic OSAMU NOMURA D.V.M  
May 15, 2023

Ushihama Pet Clinic, 2547-11 Ninomiya Kumakawa Fussa Tokyo

ABSTRACT

Rhizopus oryzae/U-1 水性抽出物（RU）の犬繁殖に及ぼす効果が実証された。RU の効果を調査するため、16 優良犬舎の協力のもと繁殖犬 548 頭に RU を投与した。RU 使用繁殖試験結果については予想を遥かに超えた良好な結果となった。

推奨投与対象：雄、雌の小型犬・中型犬  
試験開始からの重篤な副反応は認められていない  
RU 投与量：犬体重 10kg に対して 1 日 150mg 投与  
RU 実験データ結果（2022 年 2 月～実施）

| 実験開始日 | 実験協力者 | 所在地  | 対象犬種 | 対象頭数 | 投与期間 | 出産数前年対比 | 妊娠率  |
|-------|-------|------|------|------|------|---------|------|
| 22/2月 | 犬舎H   | 東京都  | 小型犬  | 30   | 6ヵ月  | 200%    | 100% |
| 22/2月 | 犬舎O   | 東京都  | 小型犬  | 100  | 6ヵ月  | 200%    | 100% |
| 22/2月 | 犬舎S   | 群馬県  | 中型犬  | 100  | 6ヵ月  | 180%    | 100% |
| 22/2月 | 犬舎I   | 長野県  | 小型犬  | 70   | 6ヵ月  | 180%    | 100% |
| 22/2月 | 犬舎I   | 東京都  | 小型犬  | 15   | 6ヵ月  | 200%    | 100% |
| 22/2月 | 犬舎T   | 神奈川県 | 小型犬  | 40   | 6ヵ月  | 180%    | 100% |
| 22/3月 | 犬舎F   | 東京都  | 中型犬  | 13   | 6ヵ月  | 200%    | 100% |
| 22/3月 | 犬舎M   | 東京都  | 小型犬  | 18   | 6ヵ月  | 180%    | 100% |
| 22/4月 | 犬舎Y   | 神奈川県 | 中型犬  | 15   | 6ヵ月  | 700%    | 100% |
| 22/4月 | 犬舎N   | 東京都  | 小型犬  | 13   | 6ヵ月  | 180%    | 100% |
| 22/4月 | 犬舎K   | 神奈川県 | 中型犬  | 15   | 6ヵ月  | 180%    | 100% |
| 22/7月 | 犬舎S   | 神奈川県 | 中型犬  | 16   | 6ヵ月  | 200%    | 100% |
| 22/7月 | 犬舎S   | 埼玉県  | 小型犬  | 50   | 6ヵ月  | 200%    | 100% |
| 22/7月 | 犬舎M   | 東京都  | 小型犬  | 21   | 6ヵ月  | 180%    | 100% |
| 22/7月 | 犬舎I   | 神奈川県 | 小型犬  | 12   | 6ヵ月  | 180%    | 100% |
| 22/7月 | 犬舎S   | 高知県  | 中型犬  | 20   | 6ヵ月  | 250%    | 100% |