

市販納豆が有する Dipeptidyl peptidase 4 阻害活性

辻 聡^{1)*}, 館 博²⁾¹⁾高崎健康福祉大学農学部生物生産学科, ²⁾一般財団法人日本醤油技術センター)

(受付 2023 年 8 月 28 日, 受理 2023 年 10 月 3 日)

Dipeptidyl peptidase 4 inhibitory activity of commercially fermented soybean, natto.

Akira TSUJI^{1)*}, Hiroshi TACHI²⁾¹⁾Department of Applied Biological Science, Takasaki University of Health and Welfare,
37-1 Nakaorui-machi, Takasaki-shi, Gunma 370-0033, Japan.²⁾Japan Soy Sauce Technology Center, 3-11, Koami-cho, Nihonbashi, Chuo-ku, Tokyo, 103-0016 Japan

Summary

Type 2 diabetes, a chronic metabolic disorder, is a major public health concern associated with high mortality and reduced life expectancy. Food-derived peptides have been suggested as potential dipeptidyl peptidase 4 (DPP4) inhibitors which can help manage blood glucose levels. We evaluated DPP4 inhibitory activities in 79 sample of commercial natto. The commercial natto showed the comparatively high DPP4 inhibitory activity by an average of 70.88 ± 8.56%. We also compared the DPP4 inhibitory activities of natto samples which were produced with different six variety soybeans and three commercial natto starter strain. We found that the DPP4 inhibitory activity of various samples of natto produced by same fermentation condition did not vary much. We suggested that the DPP4 inhibitory activity of natto varied depending on the natto production conditions.

糖尿病は、非伝染性の慢性代謝疾患であり、患者の生活に経済的および社会的に重大な影響を及ぼすことから、世界中で大きな問題となっている¹⁾。糖尿病は1型、2型、妊娠糖尿病、その他の糖尿病の4種に大別されるが、有病者の90%が2型糖尿病と推定されている²⁾。2型糖尿病の有病率は50年以上着実に増加しており、2019年には診断済みおよび未診断の患者数が4億6,300万人と推定され、2030年までに5億7,800万人、2045年までに7億人に上昇すると予測されている³⁾。2型糖尿病は主に筋や脂肪組織がインスリン耐性を持ち、血糖値を正常状態に戻すためにより多くのインスリンが必要となり続けることで、膵臓β細胞によるインスリン分泌機能が低下することで引き起こされる³⁾。食事療法や生活改善により治療が見込めない場合には薬物療法が行われる。2型糖尿病の治療薬の一つとして広く処方されている経口血糖降下薬にDipeptidyl peptidase 4 (DPP4) 阻害薬がある。2006年に初めてのDPP4阻害薬が発売されて以降、さまざまなDPP4阻害薬が認可されている。しかし、一部のDPP4阻害薬に副作用が報告されている⁴⁾。そのため副作用や毒性のない、経口血糖降下薬に代わる食品由来の代替品の開発は重要な意

義を持つ⁵⁾。また、食品由来成分であれば、日々の食事にDPP4阻害物質を含む食品を取り入れることにより糖尿病への予防効果も期待できる⁶⁾。様々な機関で研究が進められ、食品由来の生理活性化合物が2型糖尿病の軽減に役立つ可能性が示唆されている⁷⁾。

その一つに、DPP4阻害薬と同じ阻害活性を有する機能性ペプチドが存在している⁸⁾。これまでに米糠タンパク質やマグロ調理液、鮭皮ゼラチンの酵素分解物からDPP4阻害物質が発見され2型糖尿病の予防効果も期待されている⁹⁻¹¹⁾。しかし、食品タンパク質を酵素加水分解などにより分解した機能性食品原料に対するDPP4阻害活性に関しては様々な報告例が挙げられるものの、一般に流通している食品に対する知見は少ない¹²⁾。そこで我々はタンパク質の豊富な大豆の発酵食品である醤油、味噌、納豆を試料としてDPP4阻害活性を測定してきた。その中で、*Bacillus subtilis*により大豆を発酵した納豆が、比較的強いDPP4阻害活性を有し、含有されるLys-LeuおよびLeu-ArgがDPP4阻害活性を示すことを明らかにした¹³⁾。また、これらのジペプチド配列が大豆の主要なタンパク質であるグリシニンやコングリシニン中に含まれていること

* Department of Applied Biological Science, Takasaki University of Health and Welfare, 37-1 Nakaorui-machi, Takasaki-shi, Gunma 370-0033, Japan. Tel.: +81-27-352-1290. FAX: +81-27-353-2055. E-mail: tsuji@takasaki-u.ac.jp

を確認した¹³⁾。しかし、納豆は地域に根付いた食品であり、国内には数多くの納豆製造企業が存在し、様々な納豆菌と大豆を用いて多様な商品が製造されている。納豆は製造企業や商品により、大豆の原産国や品種、粒径、使用する納豆菌などが異なり、同じ納豆に分類されていても味や風味が異なる。そのため、含有するペプチドやDPP4阻害活性も異なる可能性がある。そこで、本研究では多数の市販納豆を測定することでDPP4阻害活性は納豆の持つ一般的な性質か調査した。また、納豆のDPP4阻害活性の高低に関与する要素を調べるために研究室で試作した納豆を測定した結果について報告する。

実験方法 (材料・対象)

1. 試料納豆

市販されている大粒大豆を使用した納豆17種〔国産17種(L1～L17)〕, 中粒大豆を使用した納豆13種〔国産11種(M1～M11), 外国産2種(m1, m2)〕, 小粒大豆を使用した納豆20種〔国産14種(S1～S14), 外国産6種(s1～s6)〕, 極小粒大豆を使用した納豆13種〔国産5種(ES1～ES5), 外国産8種(es1～es8)〕, ひきわり大豆を使用した納豆16種〔国産11種(H1～H11), 外国産5種(h1～h5)〕, の20社79種の納豆を用いた。

2. 納豆の試作

納豆菌株や大豆品種が納豆のDPP4阻害活性に与える影響を調べるため、以下の条件で納豆を試作した。市販納豆菌である高橋菌(有限会社高橋祐蔵研究所製), 三浦菌(有限会社宮城野納豆製造所製), 成瀬菌(株式会社成瀬醸酵化学研究所製)の3株を用いて、大粒大豆ミヤギシロメ(タンパク質量40.3%), 里のほほえみ(タンパク質量45.1%), タマフクラ(タンパク質量43.3%), くるみ豆(タンパク質量46.0%), 中粒大豆とよまさり(タンパク質量40.8%)小粒大豆スズマル(タンパク質量41.0%), の6種の大豆を使用して研究室内で常法により納豆18種を作成した。

3. 納豆試料溶液の調製

各納豆50gを乳鉢でペースト状になるまでよく磨砕した後、200mLの沸騰蒸留水を加えて攪拌し、室温にて1時間抽出後、定性濾紙No.2を用いてろ過し、ろ液をAmicon Ultra-15(Millipore製)を用いて分子量3,000以下の画分を納豆試料溶液とした。

4. 各納豆のDPP4阻害物質の検索

各納豆試料溶液20μLに50mM Tris-HCl緩衝液(pH7.5)50μLおよび0.03mM Gly-Pro-MCA100μLを混合し、DPP4 Human Recombinant(BioVision社製)を30μL加え、37℃に予熱した蛍光プレートリーダー(Multi Detection Microplate Reader FLx800TBI, Bio-Tec Instrument Inc.製)を用いて、励起波長360nm, 蛍光波長460nmで蛍光強度を50秒間隔で20分間測定した。対照区には超純水を用いた。試料区と対照区の活性を比較し、各試料の

DPP4阻害率を算出した。

結果および考察

1. 市販納豆のDPP4阻害活性

測定した20社79種の納豆は全てDPP4阻害活性を有しており、DPP4阻害活性の平均値は $70.88 \pm 8.56\%$ と高い値を示した(Table 1)。過去に我々が報告した納豆試料と合わせて、計97種の納豆が全てDPP4阻害活性を有していたことから、市販納豆は全てDPP4阻害活性を示すと考えられる¹⁴⁾。この性質は発酵前的大豆や煮豆には確認できないことから、発酵により生成されたと判断した。

2. 納豆原産国の違いによるDPP4阻害活性

本研究にて測定した国産大豆を使用した納豆58試料のDPP4阻害活性は平均して $69.88 \pm 8.96\%$ である。同様に外国産大豆を使用した納豆21試料のDPP4阻害活性は平均して $70.38 \pm 7.19\%$ であった。これらの両群間に有意差は無く、大豆原産国は納豆のDPP4阻害活性に影響を与えないと考えられる。大豆は生産国により食物繊維量など成分が異なることが報告されている¹⁵⁾。また、大豆の品質は品種と栽培上の諸要因の影響を受けることが知られている¹⁶⁾。そのため、原産国による影響より、大豆品種や使用された納豆菌株などの納豆試料間で異なる条件について検討する必要があると考えられた。

3. 大豆の粒径による納豆のDPP4阻害活性

粒径が小さい大豆は重量あたりの表面積が大きくなり、納豆菌が資化しやすくポリグルタミン酸の生成も多くなる¹⁷⁾。一方、粒径の大きい大豆では、ポリグルタミン酸の生成が少なく、中心部には大豆の旨味が残る¹⁷⁾。このように大豆粒径により納豆の分解性が異なることから、本研究にて測定した各納豆の粒径ごとのDPP4阻害活性を比較した。ひきわり大豆を使用した納豆は $74.07 \pm 6.34\%$ 、極小粒大豆を使用した納豆は $72.03 \pm 5.14\%$ 、小粒大豆を使用した納豆は $68.77 \pm 8.23\%$ 、中粒大豆を使用した納豆は $70.02 \pm 10.21\%$ 、大粒大豆を使用した納豆は $70.15 \pm 11.10\%$ であった。ひきわり大豆を使用した納豆や極小粒大豆を使用した納豆のDPP4阻害活性が高い傾向が見られ、標準偏差も小さい。しかし、各群間に有意差は確認できなかった。また、ひきわり大豆を使用した納豆ではDPP4阻害活性は $65.64 \pm 6.83\%$ から $84.59 \pm 2.38\%$ の差異があった。他の粒径の納豆も試料間でDPP4阻害活性の差は大きかった。そのため、大豆粒径以外にもDPP4阻害活性に影響を及ぼす要因が考えられた。

4. 大豆品種がDPP4阻害活性に与える影響

市販の納豆には特定の大豆品種を用いて作られるものが存在する。これらの大豆のタンパク質量とDPP4阻害活性を比較したところ、相関係数は-0.353と非常に弱い負の相関であり、影響は少ないと考えられる(Fig. 1)。納豆中のDPP4阻害活性物質はペプチドであり、原料の大豆タンパク質を納豆菌が分解することで生成されると考えられ

Table 1. DPP4 inhibitory activities and characterize of commercial natto

No.	Company	Size	DPP4 inhibitory activities (%)	Country of origin of the soybeans	Soybean variety	Soybean protein content per 100g	Bacillus subtilis (natto) strain
L1	C	Large	56.52 ± 5.77	domestic	Toyomasari	41.34	-
L2	G	Large	43.15 ± 6.05	domestic	-	-	-
L3	H	Large	61.29 ± 7.47	domestic	Shurei	44.2	-
L4	J	Large	63.19 ± 0.96	domestic	-	-	-
L5	L	Large	62.59 ± 3.72	domestic	Yukihomare	42.9	-
L6	E	Large	82.08 ± 0.60	domestic	-	-	-
L7	M	Large	75.73 ± 1.71	domestic	-	-	Miyagino strain
L8	J	Large	72.54 ± 4.94	domestic	-	-	in-house strain
L9	O	Large	76.96 ± 2.14	domestic	-	-	-
L10	F	Large	71.37 ± 1.04	domestic	Toyomasari	41.34	Naruse strain, Miyagino strain
L11	A	Large	79.96 ± 0.25	domestic	-	-	-
L12	P	Large	83.28 ± 0.44	domestic	-	-	-
L13	Q	Large	77.05 ± 2.96	domestic	-	-	Naruse strain
L14	D	Large	69.37 ± 1.91	domestic	-	-	Miura strain, Takahashi rain
L15	I	Large	82.94 ± 0.58	domestic	ryuho	39.7	in-house strain
L16	B	Large	75.87 ± 1.80	domestic	-	-	-
L17	T	Large	58.60 ± 2.25	domestic	Tamahukura	43.3	-
M1	A	Middle	63.60 ± 4.12	domestic	-	-	-
M2	C	Middle	58.99 ± 2.60	domestic	-	-	-
M3	H	Middle	74.65 ± 5.29	domestic	Suzuroman	41.4	-
M4	K	Middle	50.86 ± 15.03	domestic	-	-	-
M5	M	Middle	71.96 ± 1.43	domestic	-	-	-
M6	J	Middle	75.69 ± 1.26	domestic	-	-	Naruse strain, Miyagino strain
M7	N	Middle	79.16 ± 1.21	domestic	-	-	-
M8	F	Middle	79.75 ± 0.99	domestic	-	-	-
M9	P	Middle	79.58 ± 3.05	domestic	Toyomasari	41.3375	Naruse strain
M10	Q	Middle	71.79 ± 2.44	domestic	-	-	-
M11	I	Middle	71.95 ± 5.11	domestic	Okusirome	41.4	-
m1	L	Middle	52.80 ± 2.78	imported	-	-	-
m2	B	Middle	79.48 ± 0.67	imported	-	-	in-house strain
S1	A	Small	70.43 ± 1.38	domestic	-	-	-
S2	C	Small	53.48 ± 3.18	domestic	-	-	-
S3	D	Small	72.79 ± 6.45	domestic	-	-	-
S4	F	Small	78.55 ± 5.48	domestic	Yukisizuka	40.2	-
S5	F	Small	75.44 ± 6.61	domestic	-	-	-
S6	H	Small	74.29 ± 4.60	domestic	Nakasenri	41.6	-
S7	J	Small	63.96 ± 2.89	domestic	Suzumaru	43.1	--
S8	K	Small	54.08 ± 27.69	domestic	-	-	-
S9	L	Small	53.86 ± 4.42	domestic	Suzumaru	43.1	-
S10	C	Small	78.90 ± 1.66	domestic	-	-	in-house strain
S11	M	Small	75.65 ± 1.36	domestic	Suzumaru	43.1	Naruse strain
S12	S	Small	70.94 ± 2.96	domestic	Yukisizuka	40.2	-
S13	D	Small	68.25 ± 3.58	domestic	Suzumaru	43.1	Naruse strain
S14	G	Small	66.15 ± 4.09	domestic	-	-	Miura strain
s1	E	Small	74.69 ± 5.65	imported	-	-	-
s2	G	Small	70.25 ± 5.51	imported	-	-	-
s3	H	Small	71.46 ± 5.43	imported	-	-	-
s4	I	Small	62.07 ± 8.65	imported	-	-	-
s5	J	Small	61.53 ± 3.44	imported	-	-	-
s6	I	Small	78.74 ± 0.65	imported	-	-	-
SS1	K	Extra small	71.91±4.78	domestic	-	-	-
SS2	E	Extra small	78.93±0.88	domestic	-	-	Miyagino strain
SS3	J	Extra small	77.89±1.65	domestic	-	-	-
SS4	T	Extra small	64.66±7.00	domestic	-	-	-
SS5	G	Extra small	75.39±0.94	domestic	-	-	-

No.	Company	Size	DPP4 inhibitory activities (%)	Country of origin of the soybeans	Soybean variety	Soybean protein content per 100g	Bacillus subtilis (natto) strain
ss1	A	Extra small	65.67±0.67	imported	-	-	-
ss2	A	Extra small	69.28±3.08	imported	-	-	-
ss3	A	Extra small	69.51±4.02	imported	-	-	-
ss4	B	Extra small	64.99 ± 1.12	imported	-	-	-
ss5	G	Extra small	71.20 ± 4.88	imported	-	-	-
ss6	G	Extra small	77.24 ± 3.52	imported	-	-	-
ss7	K	Extra small	71.59 ± 3.09	imported	-	-	-
ss8	S	Extra small	78.17 ± 1.12	imported	-	-	Naruse strain
H1	C	Hikiwari	67.45 ± 3.38	domestic	-	-	-
H2	G	Hikiwari	73.20 ± 4.99	domestic	-	-	Miyagino strain
H3	C	Hikiwari	62.16 ± 2.68	domestic	ryuho	39.7	-
H4	S	Hikiwari	81.65 ± 1.13	domestic	Toyomizduki	44.5	Naruse strain, in-house strain
H5	E	Hikiwari	69.23 ± 1.11	domestic	-	-	Miura strain
H6	M	Hikiwari	65.64 ± 6.83	domestic	-	-	Naruse strain
H7	O	Hikiwari	77.83 ± 3.68	domestic	-	-	-
H8	F	Hikiwari	74.21 ± 2.41	domestic	Nakasenri	41.6	Miyagino strain
H9	R	Hikiwari	73.60 ± 0.18	domestic	ryuho	39.7	Naruse strain
H10	T	Hikiwari	75.45 ± 2.36	domestic	-	-	Miura strain, Takahashi rain
H11	D	Hikiwari	84.59 ± 2.38	domestic	Yukisizuka	40.2	in-house strain
h1	A	Hikiwari	72.91 ± 2.79	imported	-	-	-
h2	B	Hikiwari	74.28 ± 1.61	imported	-	-	-
h3	B	Hikiwari	69.59 ± 3.15	imported	-	-	-
h4	H	Hikiwari	82.38 ± 0.85	imported	-	-	-
h5	B	Hikiwari	80.94 ± 1.17	imported	-	-	-

∴ No Date

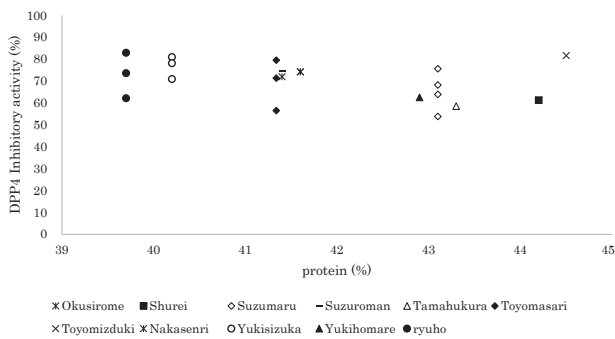


Fig. 1 Correlation between DPP4 inhibitory activities and soybean protein

ている。しかし、タンパク質量の高い大豆が必ずしも高い DPP4 阻害活性を示すわけではなかった。また、大豆品種スズマルを用いて製造された 4 種の納豆においても DPP4 阻害活性は $53.86 \pm 4.42\%$, $63.96 \pm 2.89\%$, $68.25 \pm 3.58\%$, $75.65 \pm 1.36\%$ と大きな差を示した。そのため、本研究で得られた納豆の DPP4 阻害活性の違いが、使用された納豆菌株の差異によるものか検討した。

5. 使用納豆菌株が与える影響

納豆菌株の違いが DPP4 阻害活性に影響を与える可能性があったことから、市販納豆菌である成瀬菌を使用した市販納豆の DPP4 阻害活性を比較した。その結果、ひきわり納豆の $65.64 \pm 6.83\%$ から中粒納豆の $79.58 \pm 3.05\%$ と DPP4 阻害活性に差が見られた (Fig. 2)。これらの納豆は

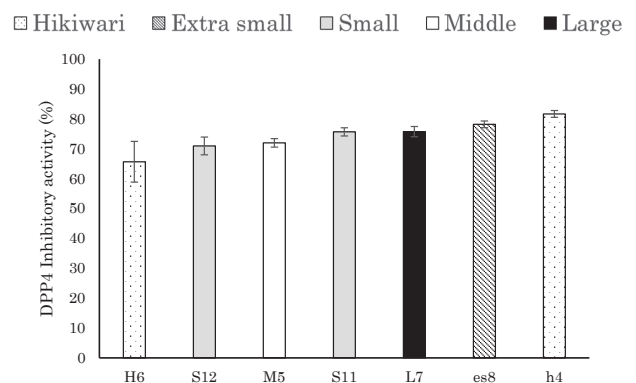


Fig. 2 DPP4 inhibitory activities of commercial natto fermented with *Bacillus subtilis* (natto) Naruse strain.

製造企業および大豆の粒径や品種など複数の要因が異なっている。納豆菌株が DPP4 阻害活性に与える影響を比較するためには、各条件を統一した納豆を試作する必要があると判断した。

6. 試作納豆の DPP4 阻害活性

市販納豆は試料間で DPP4 阻害活性の高低に差が見られた。納豆の製造工程は企業により、使用大豆、蒸煮工程、使用納豆菌株、発酵条件、熟成方法が異なる可能性があり、変動する条件の多さから市販品では各条件がどのように影響しているかの判定が困難である。そこで、研究室内でタンパク質量や性質の異なる 6 種の大豆に対して市販納豆菌 3 株を用いて試作した納豆の DPP4 阻害活性を測定した

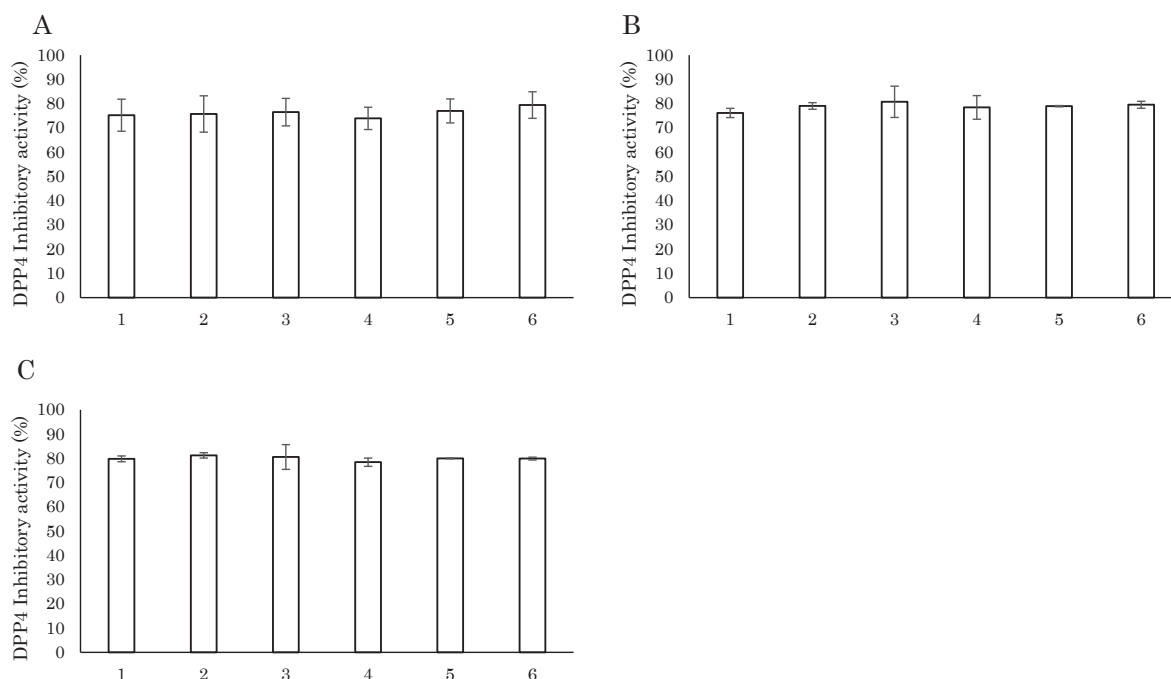


Fig. 3 DPP4 inhibitory activities of natto fermented with *Bacillus subtilis (natto)* commercial strains.
 A : fermented with *Bacillus subtilis (natto)* Miura strain
 B : fermented with *Bacillus subtilis (natto)* Takahashi strain
 C : fermented with *Bacillus subtilis (natto)* Naruse strain
 1. Miyagisirome. 2. Satonohohoemi. 3. Tamahukura. 4. Kurumimame. 5. Toyomasari. 6. Suzumaru

(Fig. 3)。三浦菌を利用して作成した各納豆のDPP4阻害活性は平均して $76.3 \pm 1.70\%$ であった。高橋菌を利用して作成した各納豆のDPP4阻害活性は平均して $78.8 \pm 1.39\%$ であった。成瀬菌を利用して作成した各納豆のDPP4阻害活性は平均して $80.0 \pm 0.85\%$ であった。これら3株を用いて作られた納豆は大豆間および使用菌株ごとの群間でDPP4阻害活性に有意差はなかった。本研究により異なる納豆菌や大豆を使用しても、同一発酵条件下で納豆を作成した場合、DPP4阻害活性の高低には差異が生じないことが明らかになった。そのため、納豆の製造条件がDPP4阻害活性の高低に影響を及ぼす大きな要素であると推定した。また、Kumariらが大豆粕を*Bacillus*属細菌を用いて分解し、機能性ペプチドを生成した際には、*B. subtilis*の菌株により生成されるペプチドの多様性が異なっていた¹⁸⁾。そして、伊部らの研究では市販納豆菌3株以外に自然界から分離した納豆菌株を用いて納豆を製造している。その際に、使用する納豆菌株により納豆のACE阻害活性に相違が認められている¹⁹⁾。ACE阻害活性物質もDPP4阻害活性物質と同様にペプチドを主体としている。そのため、本研究で使用した納豆菌株以外の、タンパク質分解活性の異なる納豆菌株を使用することにより、高いDPP4阻害活性を有するペプチドが納豆中に生成される可能性が考えられる。さらに、納豆の品質に影響を与える製造条件は発酵のみならず大豆の吸水や蒸煮、熟成など様々な工程が存在している²⁰⁻²²⁾。これらの条件を変動させることでもDPP4阻害活性を変化させた納豆が製造できると考えられる。今後はこれらの条件が与える影響の解析や、納豆に含まれる

多様なDPP4阻害活性ペプチドが生成される機序を明らかにしたいと考えている。

謝 辞

本研究は科学研究費補助金基盤研究(C)22K05544および全国納豆協同組合連合会(2019年度, 2020年度)の助成を受けて行われたものである。

文 献

- 1) Lin X, Xu Y, Pan X, Xu J, Ding Y, Sun X, Song X, Ren Y, Shan PF (2020) Global, regional, and national burden and trend of diabetes in 195 countries and territories: An analysis from 1990 to 2025. *Sci. Rep.* 10: 14790.
- 2) American Diabetes Association (2020) Classification and diagnosis of diabetes: Standards of medical care in diabetes—2020. *Diabetes Care*, 43: S14–S31.
- 3) Saeedi P, Petersohn I, Salpea P, Malanda B, Karuranga S, Unwin N, Colagiuri S, Guariguata L, Motala A, Ogurtsova K, Shaw J, Bright D, Williams R, On behalf of the IDF Diabetes Atlas Committee (2019) Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9th edition. *Diab*

- Res Clin Pract.157: 1-10
- 4) Filippatos TD, Athyros VG, Elisaf MS (2014) The pharmacokinetic considerations and adverse effects of DPP-4 inhibitors. *Expert Opin. Drug Metab. Toxicol.* 10: 787-812.
 - 5) NTP Nong, JL Hsu (2021) Characteristics of Food Protein-Derived Antidiabetic Bioactive Peptides: A Literature Update. *Int J Mol Sci.* 22: 9508
 - 6) P Antony, R Vijayan (2021) Bioactive Peptides as Potential Nutraceuticals for Diabetes Therapy: A Comprehensive Review. *Int. J. Mol. Sci.*, 22: 9059
 - 7) AB Nongonierma, RJ FitzGerald (2016) Prospects for the management of type 2 diabetes using food protein-derived peptides with dipeptidyl peptidase IV (DPP-IV) inhibitory activity. *Curr. Opin. Food Sci.* 8: 19-24
 - 8) R Liu, J Cheng, H Wu (2019) Discovery of Food-Derived Dipeptidyl Peptidase IV Inhibitory Peptides: A Review. *Int. J. Mol. Sci.* 20: 463
 - 9) Huang SL, Jao CL, Ho KP, Hsu KC (2012) Dipeptidyl-peptidase IV inhibitory activity of peptides derived from tuna cooking juice hydrolysates. *Peptides*, 35: 114-121.
 - 10) Hatanaka T, Inoue Y, Arima J, Kumagai Y, Usuki H, Kawakami K, Mukaiharu T. (2012) Production of dipeptidyl peptidase IV inhibitory peptides from defatted rice bran. *Food Chemistry*, 134: 797-802.
 - 11) Li-Chan EC, Hunag SL, Jao CL, Ho KP, Hsu KC (2012) Peptides derived from Atlantic salmon skin gelatin as dipeptidyl-peptidase IV inhibitors. *J. Agric. Food Chem.* 60: 973-978.
 - 12) 関英治, 小塚美由記, 米田(和田)実央, 村尾咲音, 山根拓也, 荒川義人, 大久保岩男, 藤原佳史 (2018) 鰹だしのジペプチジルペプチダーゼIV活性阻害性血糖上昇抑制作用, *日本補完代替医療学会誌* 15 : 21-28
 - 13) Sato, K, Miyasaka, S, Tsuji, A, Tachi, H. (2018) Isolation and characterization of peptides with dipeptidyl peptidase IV (DPPIV) inhibitory activity from natto using DPP-IV from *Aspergillus oryza*. *Food Chem.* 261: 51-56.
 - 14) 池田祐希乃, 辻聡, 長谷川裕正, 館博 (2017) 納豆のDipeptidyl peptidase-4阻害物質に関する研究(第2報), *日本健康医学会雑誌* 26 : 189-190
 - 15) 平春枝, 山梨千絵, 豊田真規子, 水野宏美, 佐久間桂子, 磯谷尚子, 河津恵 (2002) 国産・外国産大豆の食物繊維含量と変動要因, *日本食品科学工学会誌* 49 : 782-793
 - 16) 平春枝 (1992) 国産大豆の品質特性とその変動要因の解明, *日本食品科学工学会誌* 39 : 122-133
 - 17) 三星沙織 (2019) 納豆, *日本調理科学会誌* 52 : 33-37
 - 18) R Kumari, N Sharma, S Sharma, S Samurailatpam, S Padhi, SP Singh, AK Rai (2023) Production and characterization of bioactive peptides in fermented soybean meal produced using proteolytic *Bacillus* species isolated from kinema. *Food Chemistry*. 421: 30
 - 19) 伊部さちえ, 吉田恵子, 熊田薫 (2006) 納豆のアンジオテンシン I 変換酵素阻害活性, *日本食品科学工学会誌* 53 : 189-192
 - 20) 吉岡邦明, 関根正裕, 鈴木理博, 乙部和紀 (2009) 浸漬および蒸煮条件が蒸煮大豆と納豆の硬さに及ぼす影響, *日本食品科学工学会誌* 56 : 40-47
 - 21) 松本伊左尾, 秋本隆司, 今井誠一 (1995) 大豆の蒸熟条件が納豆の品質に及ぼす影響, *日本食品科学工学会誌* 42 : 338-343
 - 22) 松本伊左尾, 秋本隆司, 今井誠一 (1993) 室温及び接種菌数が納豆発酵中の外貌, 納豆菌数, 硬度, 色調の変化に及ぼす影響, *日本食品科学工学会誌* 40 : 75-82