

New Food Industry

食品加工および資材の新知識

<http://www.newfoodindustry.com>

2010 Vol.52 No.6

6

論 説

- レオメーターを用いた粘性液体食品の新しいレオロジー評価の可能性
- 超臨界二酸化炭素を用いたホタテガイ内蔵からの EPA および DHA エチルの精製
- バイオブラン(米ぬかアラビノキシラン)の機能性
ー樹状細胞成熟促進作用を中心にー
- 魚類由来コラーゲン関連物質による機能性材料の創製
- 50 歳以上の朝食における低塩・高カリウムの必要性
- “葉酸欠乏” が原因となって生ずる疾患群

連 載

- 築地市場魚貝辞典 (トビウオ)
- 薬膳の知恵 (47)

特別寄稿

- 春の薬膳料理



論 説

- ☐ レオメーターを用いた粘性液体食品の
新しいレオロジー評価の可能性
..... 朝田 仁, 鈴木 寛一 1
- ☐ 超臨界二酸化炭素を用いたホタテガイ内蔵からの
EPA および DHA エチルの精製
..... 齊藤 貴之 9
- ☐ バイオブラン (米ぬかアラビノキシラン) の機能性
ー樹状細胞成熟促進作用を中心にー
..... 加藤 久宜, 三原 早紀子 17
- ☐ 魚類由来コラーゲン関連物質による機能性材料の創製
..... 飯島 道弘, 梶塚 綾乃 24
- ☐ 50 歳以上の朝食における低塩・高カリウムの必要性
..... 田形 暎作 38
- ☐ “葉酸欠乏” が原因となって生ずる疾患群
..... 大井 静雄, 木下 果倫 47

Contents

2010 年 6 月号

連 載

□ 築地市場魚貝辞典（トビウオ）

..... 山田 和彦 54

□ 薬膳の知恵（47）

..... 荒 勝俊 59

特別寄稿

□ 春の薬膳料理

..... 孫 国 鳳 65

おいしさと健康に真剣です。

酵母エキス系調味料
コクベース

new発酵調味料
D&M
ディアンドエム

ゼラチン&小麦グルテン
酵素分解調味料
エンザップ

新発売! 乳製品にベストマッチな調味料
コクベース
ラクティックイーストエキス
乳加工品・製パン・製菓・チーズ・バターへの
コクづけ、味や風味の底上げなど、ユニークな
特長がある乳酸菌エキスです。

DM **大日本明治製糖株式会社**
食品事業部

〒103-0027 東京都中央区日本橋1-5-3 日本橋西川ビル7F TEL (03) 3271-0755

レオメーターを用いた粘性液体食品の 新しいレオロジー評価の可能性

朝田 仁^{*1} 鈴木 寛一^{*2}

^{*1}ASADA Hitoshi (ヤマキ株式会社) ^{*2}SUZUKI Kanichi (広島大学大学院生物圏科学研究科)

KeyWords：たれ・ソース・粘性・レオロジー・レオメーター

はじめに

たれ・ソースなどの粘性液体食品は、惣菜・中食産業の発展に伴って様々なレオロジー特性が要求されてきており¹⁾、この要求を満たすために、たれ・ソースのみかけ粘度は1.0 Pa・s以上に高粘度化してきている。そこで問題になるのが、これらの粘性、レオロジー特性管理である。

たれ・ソースの製造工業における製品の粘性管理値には、測定操作性と汎用性の点から単一円筒回転粘度計によるみかけ粘度を用いる場合がほとんどである。しかしながら、レオロジー特性が多様化、広範囲化してくると、回転粘度計ではローターの種類、回転数などの測定条件を同一にして測定するには不都合が生じる。即ち、回転粘度計では、測定条件が統一できないために非ニュートン流動体の高粘性液体食品の粘性管理が困難になっている。そこで、食品工場の現場では、回転粘度計に代わる新しい操作性、汎用性の高いレオロジー特性の評価法が必要とされてきている。

こうした状況に加えて、最近では高齢者や嚥下機能が低下した人向けの嚥下補助食品の開発が盛んになり、様々な食品用増粘剤の研

究やそのレオロジー特性評価のための力学物性測定が試みられている^{2~5)}。この嚥下補助食品については、平成6年に厚生労働省が示した「高齢者用食品の表示許可の取り扱いについて」の特別用途食品高齢者用食品許可基準⁶⁾の中に、咀嚼・嚥下困難者用食品の力学物性に関する基準が組み入れられており、こうしたレオロジー特性の力学物性の研究には、回転粘度計よりもレオメーター、テクスチュロメーター等の物性測定装置が用いられてきている。

この現状を考えると、ずり応力-ずり速度から導かれるみかけ粘度とレオメーター等の物性測定装置による力学物性値に何らかの関係を見出せば、同一方法で広範囲の物性値の測定が可能なレオメーターで高粘性液体食品のレオロジー特性を容易に管理できると考えて、新しいレオロジー特性の評価方法について検討した。この検討では、粘性液体食品のモデルとして、たれ・ソースの増粘剤である加工澱粉の糊化液を用い⁷⁾、前報^{8~10)}で使用した管形粘度計での流動パラメータとレオメーターによるテクスチャーパラメータとの関係を調べた。

1. 実験方法

1-1. 供試澱粉

加工澱粉は、たれ・ソース類の増粘剤として市販されているもので、表1に示す架橋度、由来澱粉種、置換基の異なった19種類の市販の架橋澱粉を使用した。

これらの糊化液の調製は、以下のように行った^{8, 9)}。即ち、蒸留水に各加工澱粉を所定濃度となるように加えた懸濁液 2000 g を 92℃ まで加熱、糊化させた後、20℃ になるまで急冷し、試料とした。加熱の昇温速度は約 6℃ /min、冷却の降温速度は約 7℃ /min で、この条件は全ての試料について同一とした。

1-2. 流動パラメータの測定と解析

既知の装置による化工澱粉糊化液の流動特性

の評価には、全ての試料を同条件で測定でき、ずり応力を広範囲に設定できる管形粘度計を使用して 20℃ で測定した^{8~10)}。流動方程式は、時間依存性のない非ニュートン流体に対する Herschel-Bulkley 式¹¹⁾ を、円管内流動に適用して解析した。

$$\gamma = 1 / K(\tau - \tau_y)^n \cdots \cdots (1)$$

ここで、 γ :ずり速度 (s^{-1})、 τ :ずり応力 (Pa)、 τ_y :降伏値 (Pa)、 K :コンシステンシー係数 ($Pa^n \cdot s$)、 n :流動挙動指数 (-)。

流体が円管内を流れる場合には、式 (1) は次式となる¹²⁾。

$$Q = \{\pi r_w^3 (\tau_w - \tau_y)^n\} / \{K(3 + N)\} \cdots \cdots (2)$$

ここで、 Q :体積流速 (m^3/s)、 r_w :円管の半径 (m)、 τ_w :管壁でのずり応力 (Pa)。

$$N = d \ln (4Q / \pi r_w^3) / d \ln \tau_w \cdots \cdots (3)$$

で求められる値である。

表1 加工澱粉の性状

簡略名	化学変性	由来種	架橋度	リン含量 (%)	置換度 (%)	水分 (%)
WHP-1	ヒドロキシプロピル化リン酸架橋澱粉	ワキシーコーン	低	2.09×10^{-3}	3.95	12.0
WHP-2	ヒドロキシプロピル化リン酸架橋澱粉	ワキシーコーン	中	2.98×10^{-3}	4.48	11.2
WHP-3	ヒドロキシプロピル化リン酸架橋澱粉	ワキシーコーン	高	5.34×10^{-3}	4.54	11.0
THP-1	ヒドロキシプロピル化リン酸架橋澱粉	タピオカ	低	4.64×10^{-3}	2.41	10.7
THP-2	ヒドロキシプロピル化リン酸架橋澱粉	タピオカ	中	5.20×10^{-3}	2.61	11.3
THP-3	ヒドロキシプロピル化リン酸架橋澱粉	タピオカ	高	6.93×10^{-3}	2.03	11.6
CHP-1	ヒドロキシプロピル化リン酸架橋澱粉	コーン	低	1.58×10^{-3}	4.78	10.9
CHP-2	ヒドロキシプロピル化リン酸架橋澱粉	コーン	中	2.11×10^{-3}	3.13	11.2
CHP-3	ヒドロキシプロピル化リン酸架橋澱粉	コーン	高	2.59×10^{-3}	3.53	11.4
WAA-1	アセチル化アジピン酸 2 澱粉	ワキシーコーン	低		0.77	11.4
WAA-2	アセチル化アジピン酸 2 澱粉	ワキシーコーン	中		0.64	11.9
WAA-3	アセチル化アジピン酸 2 澱粉	ワキシーコーン	高		1.31	11.6
WAP-1	アセチル化リン酸 2 澱粉	ワキシーコーン		1.09×10^{-3}	1.70	10.2
WAP-2	アセチル化リン酸 2 澱粉	ワキシーコーン		1.38×10^{-3}	1.83	10.7
WAP-3	アセチル化リン酸 2 澱粉	ワキシーコーン		1.53×10^{-3}	1.72	11.3
WAP-4	アセチル化リン酸 2 澱粉	ワキシーコーン		1.88×10^{-3}	1.80	13.1
WAP-5	アセチル化リン酸 2 澱粉	ワキシーコーン		2.20×10^{-3}	1.72	11.7
PHP	ヒドロキシプロピル化リン酸架橋澱粉	ポテト		7.19×10^{-1}	3.65	15.2
WHHP	ヒドロキシプロピル化リン酸架橋澱粉	小麦		2.29×10^{-3}	2.88	12.9

流動パラメータ K , n , τ_y の値は式 (2) を用いて、流速 Q と管壁でのずり応力 τ_w との関係より求めた。また、みかけ粘度 μ_a ($\text{Pa}\cdot\text{s}$) は、次式で計算される¹²⁾。

$$\mu_a = (\pi \tau_w^3 \tau_y) / (4Q) \cdots \cdots (4)$$

Herschel-Bulkley 流動の場合、式 (4) は、式 (2) より、

$$\mu_a = \{ (3 + N) / 4 \} K \{ \tau_w / (\tau_w - \tau_y) \}^n \cdots \cdots (5)$$

となり、 τ_w , τ_y , K と n から導かれる式 (5) に書き換えられる¹²⁾。本研究では、それぞれずり応力 $\tau_w = 1.0, 5.0, 25.0, 50.0 \text{ Pa}$ でのみかけ粘度を算出した。

1-3. テクスチャーパラメータの測定と解析

テクスチャー特性の測定には、レオメーター (株式会社レオナー RE33005 型) に 200g 用荷重センサーを取り付け、テクスチャー測定用モードで測定した。測定条件は $\phi 25 \times 25 \text{ mm}$ の円筒形のテフロン製プランジャーを用い、プランジャーの移動距離として 10mm になるように試料台を 0.5mm/s の速度で 2 回上下させた。詳細には、 $\phi 70 \text{ mm}$ の容器に澱粉糊化液を高さ 30mm になるように入れ、この試料にプランジャーが 10mm 侵入する、即ちプランジャー底面とカップ底面とのクリアランスが 20mm となるようにして測定した。テクスチャーパラメータは、テクスチャー記録曲線から TPA (Texture Profile Analysis) 法¹³⁾ で、硬さ H (N/m^2) と、付着性 A (J/m^3) を算出した。硬さと付着性は、それぞれ 5 ~ 7 回測定の平均値を用いて、テクスチャーパラメータとした。これら、すべての測定は $20 \pm 0.4^\circ\text{C}$ で行った。通常、レオメーターで測定される硬さと付着性の単位は、それぞれニュートン (N) とジュール (J) であるが、本研究で使用したレオメーターが算出する値は、プランジャーの底面積あるいは底面積 $\times$ 移動距離 (体積) などで除した値 N/m^2 , J/m^3 となっている。本測定のようにプランジャーが液体に侵入する場合には、このような単位で表す物理的な意味

は特に無いと考えられるが、本測定値は、硬さと付着性に測定定数を含めた比較数値としての意味合いを持つと考えて、装置が算出する値をそのまま用いて以後の検討に使用した。

2. 結果及び考察

2-1. テクスチャーパラメータと澱粉濃度の関係

3.0 ~ 5.0% (w/w) の澱粉糊化液の Herschel-Bulkley パラメータを算出したところ、流動挙動指数 n の値は全ての加工澱粉と濃度において 1.09 以上であった。また、いくつかの種類と濃度の加工澱粉糊化液で存在した降伏値 τ_y は、ずり応力の測定範囲からみて、無視できる値と考えた。従って本研究で用いた加工澱粉糊化液は、擬塑性流体 (指数法則流体; $\tau_y = 0$) として取り扱えるものとした。ずり応力 $\tau_w = 25 \text{ Pa}$ の時のみかけ粘度 μ_a は、 $0.0031 \sim 50 \text{ Pa}\cdot\text{s}$ までの広い範囲となった。このみかけ粘度の範囲は、実用における粘性液体食品のみかけ粘度の大部分を網羅している値であった。

次に、これら加工澱粉糊化液の濃度と各テクスチャーパラメータの関係を調べた。硬さ H の常用対数値 $\log H$ と澱粉濃度との関係を図 1 に、付着性 A の常用対数値 $\log A$ と濃度の関係を図 2 に示す。

糊化液の硬さ H 及び付着性 A は、共に澱粉濃度の増加に伴い対数的に増加することを認めたが、硬さ H よりも、付着性 A 値の方が、澱粉濃度に対する相関性が高かった。さらに、加工澱粉の種類により澱粉濃度に対する硬さ H と付着性 A の増加割合は異なった。この図 1 と図 2 においてテクスチャーパラメータ値に対する澱粉種の依存性が異なった事実は、硬さ H と付着性 A が糊化液のそれぞれ異なる物性値を表しており、試料の加工澱粉の種類がこの物性値に影響を及ぼすと考えた。

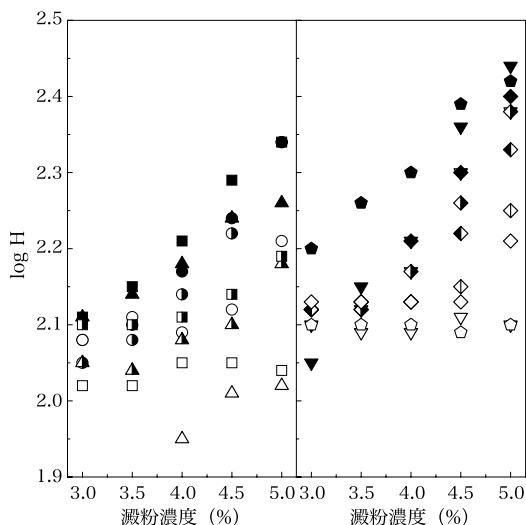


図1 加工澱粉糊化液の硬さに与える澱粉濃度の影響

測定温度：20℃

● : WHP-1, ○ : WHP-2, ○ : WHP-3, ▲ : THP-1,
▲ : THP-2, △ : THP-3, ■ : CHP-1, ■ : CHP-2,
□ : CHP-3, ▼ : WAA-1, ▼ : WAA-2, ▼ : WAA-3,
◆ : WAP-1, ◆ : WAP-2, ◆ : WAP-3, ◇ : WAP-4,
◇ : WAP-5, ● : PFP, ○ : WHHP,

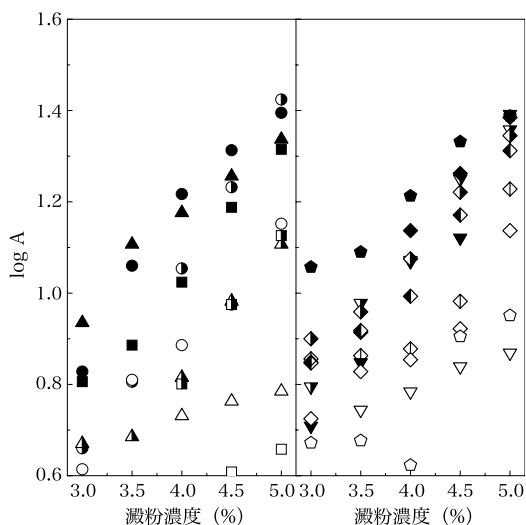


図2 加工澱粉糊化液の付着性给与る澱粉濃度の影響

測定温度：20℃

● : WHP-1, ○ : WHP-2, ○ : WHP-3, ▲ : THP-1,
▲ : THP-2, △ : THP-3, ■ : CHP-1, ■ : CHP-2,
□ : CHP-3, ▼ : WAA-1, ▼ : WAA-2, ▼ : WAA-3,
◆ : WAP-1, ◆ : WAP-2, ◆ : WAP-3, ◇ : WAP-4,
◇ : WAP-5, ● : PFP, ○ : WHHP,

2-2. テクスチャーパラメータとコンシステンシー係数の関係

管形粘度計での流動パラメータであるコンシステンシー係数 K と、テクスチャーパラメータの硬さ H 及び付着性 A との関係を調べた。 $\log K$ と $\log H$ の関係では相関係数 $r = 0.839$, $\log K$ と $\log A$ では $r = 0.927$ と、それぞれ一次の高い相関関係が認められた。相関のより高かった $\log K$ と $\log A$ の関係を図3に示したが、加工澱粉糊化液の硬さ、付着性が増加すると、流動パラメータのコンシステンシー係数も増加した。これらの高い直線性は、表1に示す加工澱粉の種類（由来澱粉種、置換基、置換度、架橋度）や澱粉濃度に関係なく成立する関係であった。このコンシステンシー係数 K はニュートン流体では粘度に相当し、擬塑性流体では粘性を示す各流体固有のパラメータであることから、TPA法での硬さ H 及び付着性 A は、一義

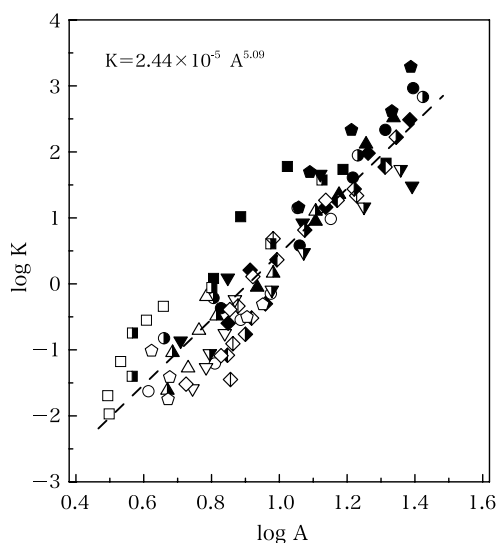


図3 加工澱粉糊化液のコンシステンシー係数と付着性の関係

● : WHP-1, ○ : WHP-2, ○ : WHP-3, ▲ : THP-1,
▲ : THP-2, △ : THP-3, ■ : CHP-1, ■ : CHP-2,
□ : CHP-3, ▼ : WAA-1, ▼ : WAA-2, ▼ : WAA-3,
◆ : WAP-1, ◆ : WAP-2, ◆ : WAP-3, ◇ : WAP-4,
◇ : WAP-5, ● : PFP, ○ : WHHP,

的にその液体の粘性状態を表しているとも考えられる。特に、 $\log K$ に対する相関が $\log H$ よりも $\log A$ の方が高いことより、硬さ H よりも付着性 A の方が、より粘性要素を反映していると推察した。

また、本研究の目的がテクスチャー特性による流動特性の評価であることから、以上の相関関係を基に、テクスチャーパラメータの付着性 A からコンシステンシー係数 K を算出する式を示した（図3）。このことから、粘性液体食品の付着性 A を測定することで、その粘性液体特有のパラメータを算出、把握できることが示唆された。

2-3. テクスチャーパラメータとみかけ粘度の関係

本研究の加工澱粉糊化液のような非ニュートン流体のみかけ粘度 μ_a は、式（5）のようにずり応力 τ_w 、コンシステンシー係数 K 及び流動挙動指数 n から導かれるために、流体特有の粘性や流動挙動状態などを含めた総合的な粘性パラメータとして考えることができる。また、このみかけ粘度はずり応力に依存するためいくつかのずり応力におけるみかけ粘度 μ_a として算出して、それぞれテクスチャーパラメータの硬さ H や付着性 A などとの関係を検討する必要がある。そこで、ずり応力を $\tau_w = 1.0, 5.0,$

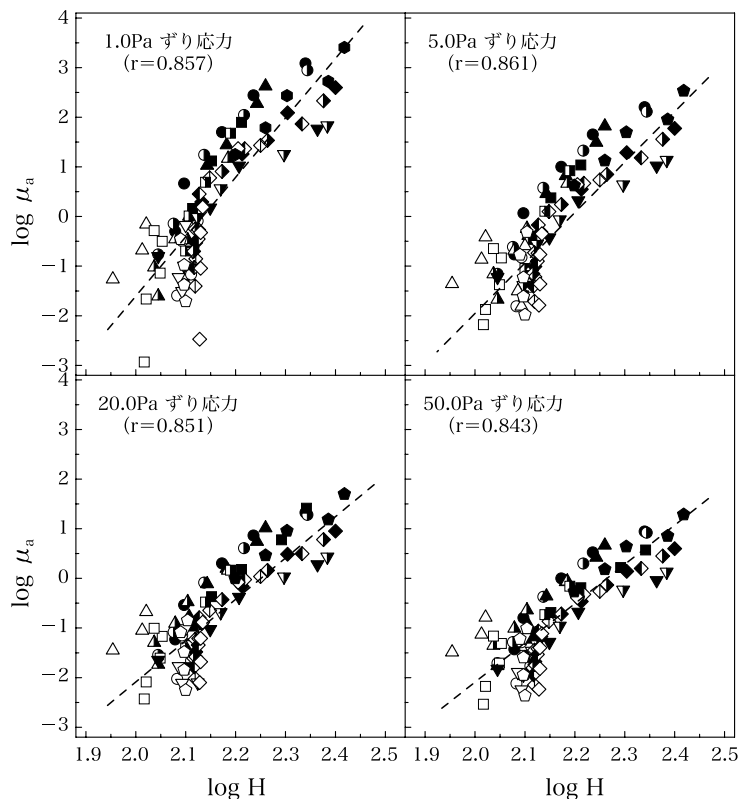


図4 加工澱粉糊化液のみかけ粘度と硬さの関係

- | | | | |
|------------|------------|------------|------------|
| ● : WHP-1, | ○ : WHP-2, | ○ : WHP-3, | ▲ : THP-1, |
| ▲ : THP-2, | △ : THP-3, | ■ : CHP-1, | ■ : CHP-2, |
| □ : CHP-3, | ▼ : WAA-1, | ▼ : WAA-2, | ▽ : WAA-3, |
| ◆ : WAP-1, | ◇ : WAP-2, | ◆ : WAP-3, | ◇ : WAP-4, |
| ◇ : WAP-5, | ● : PFP, | ○ : WHHP, | |

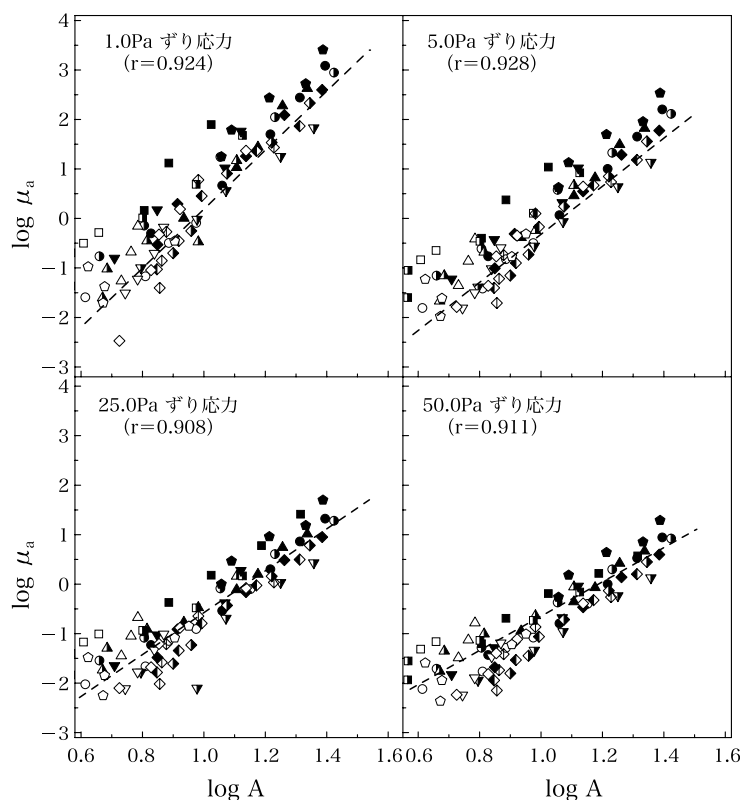


図5 加工澱粉糊化液のみかけ粘度と付着性の関係

- | | | | |
|------------|------------|------------|------------|
| ● : WHP-1, | ◐ : WHP-2, | ○ : WHP-3, | ▲ : THP-1, |
| ▲ : THP-2, | △ : THP-3, | ■ : CHP-1, | ▣ : CHP-2, |
| □ : CHP-3, | ▼ : WAA-1, | ▽ : WAA-2, | ▽ : WAA-3, |
| ◆ : WAP-1, | ◇ : WAP-2, | ◆ : WAP-3, | ◇ : WAP-4, |
| ◇ : WAP-5, | ● : PFP, | ◇ : WHHP, | |

25.0, 50.0Pa と変化させた場合のみかけ粘度 μ_a を算出し, $\log \mu_a$ と $\log H$ との関係, 及び $\log \mu_a$ と $\log A$ との関係をそれぞれ検討した。

その結果を図4と図5に示す。この各ずり応力は, 各糊化液の流動パラメータを算出した時の測定ずり応力範囲から選択した。この結果, 先のコンシステンシー係数 K と同様に, 糊化液のみかけ粘度が増加するに従って, 硬さ及び付着性も増加し, $\log \mu_a$ と $\log H$, あるいは $\log \mu_a$ と $\log A$ はそれぞれ高い直線性を示した。即ち, 各ずり応力におけるみかけ粘度の範囲で, 硬さは相関係数 $r = 0.843 \sim 0.861$, 付着性は $r = 0.908 \sim 0.924$ の関係を認めた。しかしながら,

$\log \mu_a$ と $\log H$ との関係は $\log \mu_a$ と $\log A$ との関係と比較して相関係数が低下した。そこで, 図5のそれぞれのずり応力 τ_w における $\log \mu_a$ と $\log H$ の相関性を確認すると, 各ずり応力において $\log \mu_a$ が $-0.3 \sim -0.5$ 以下の場合に $\log H$ の値のバラツキが大きくなる傾向を認めた。この原因は, 佐藤ら¹⁴⁾ が検証しているように, テクスチュロメーター (本研究ではレオメーター) によるテクスチャーパラメータの硬さ H は, $\mu_a = 0.5\text{Pa}\cdot\text{s}$ 以下の試料は, 粘性の違いを反映しないという結果と同様であると考えた。即ち, $\mu_a \leq 0.5\text{Pa}\cdot\text{s}$ の場合は, プランジャーの侵入距離に比例して, プランジャーにかかる力

をプランジャーの底面積で除して求めた応力が増加するニュートン流体挙動となり、応力の検出限界も踏まえて粘性の違いが反映できていないためと考えた。

また、これらの直線関係は試料とした各澱粉糊化液において、加工澱粉の由来澱粉種、置換基の種類、置換度、架橋度や澱粉濃度に関係なく成立したことから、硬さ H あるいは付着性 A を測定すれば、それぞれの試料のみかけ粘度を評価できると考えた。特に、硬さ H よりも付着性 A の方が、各ずり応力でのみかけ粘度 μ_a との相関が高いことから (図4と図5)、付着性 A の方がみかけ粘度 μ_a を評価するパラメータとしてより適していると考えた。

そこで、付着性 A 値からみかけ粘度 μ_a 値を逆算する方程式を、各ずり応力も変数として加えて式 (6) に書き換えた。

$$\mu_a = (4.57 \times 10^{-7} \tau_w + 1.94 \times 10^{-5}) A^{(-0.0347 \tau_w + 5.01)} \quad (6)$$

式 (6) を用いれば任意のずり応力でのみかけ粘度を付着性の測定値だけから高い相関で推算できる。

以上のように、管形粘度計による流動パラメータ (K , μ_a) と、レオメーターによるテクスチャーパラメータ (H , A) の間には、それぞれ高い相関関係が認められた。特に、式 (5) のようにずり応力 τ_w 、コンシステンシー係数 K 及び流動挙動指数 n から導かれる総合的な流動特性パラメータであるみかけ粘度 μ_a と付着性 A の相関が高かったことから、付着性 A だけの測定で、式 (6) のように各ずり応力でのみかけ粘度を逆算できるだけでなく、コンシステンシー係数 K や流動挙動指数 n などの流動パラメータまでも表すことができることになる。こうした、レオメーターによる液体食品のレオロジー評価としては、佐藤ら¹⁴⁾ がテクスチュロメーターでの液状食品の力学的

解析を様々な条件下で行った上で、パラメータの硬さ H が液体の粘度と相関がある事実を見出している。本研究はこれをさらに進めて、パラメータの硬さ H よりも付着性 A の方が、粘性を評価できるだけでなく、流動特性を表すことのできる総合パラメータとしても十分に評価できるものであることを示したものである。

まとめ

現在、一般的なたれ・ソース製造工業における品質管理では、液体調味料のみかけ粘度を指標に管理しており、その方法として単一円筒回転粘度計で、 $2.0 \sim 20 \text{ Pa} \cdot \text{s}$ のみかけ粘度値を測定している。この粘性管理の測定範囲をさらに広げるためには粘度計のローターあるいは回転数を変えるなどの条件変更を行う必要があり、この測定条件を変えて得られたみかけ粘度値は、単純に比較できないのが現状である。これに対して、テクスチャーパラメータの付着性測定から算出されるみかけ粘度値は、 $0.0031 \sim 50 \text{ Pa} \cdot \text{s}$ と極めて広範囲であるため、粘性管理を要するたれ・ソースのほぼすべてのみかけ粘度の範囲を同条件で測定し評価することが可能であるものと考ええる。さらに、事前に各粘性液体食品のみかけ粘度と付着性の関係を把握し、式 (6) のような関係式を作っておけば、以後はテクスチャーパラメータの付着性を測定するだけで粘度管理や品質管理ができることになる。レオメーターによるテクスチャーパラメータの測定は、粘度計のように測定データがローターの種類や回転数などの測定条件に左右されることがないため、簡便な粘性管理の方法として有用であると考えられる。

また、このテクスチャーパラメータの硬さは、先に述べた高齢者用特別用途食品や嚥下補助食品などの基準⁶⁾ としても用いられており、粘

性液体食品・調味料などのレオロジー評価の方法は、一般化、汎用化してきていると言える。今後、TPA (Texture Profile Analysis) だけでなく様々なレオロジー評価法が検討され、既知のレオロジー特性値との関連が検討されていくことが期待される。

・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 文 献 ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・

- 1) 朝田仁, 中澤勇二, たれ類の粘度機能と増粘剤の特性, *New Food Industry*, **35**, (8), 17-23, (1993)
- 2) 高橋智子, 大越ひろ, 粘稠な液状食品の飲み込み特性と力学特性の関係, 家政誌, **50**, 333-339, (1999)
- 3) 丸山彰子, 高橋智子, 渡辺敦子, 大越ひろ, 液状食品の飲み込み特性を反映する簡便な力学物性の測定方法の検討, 栄養誌, **58**, 23-28, (2000)
- 4) 丸山彰子, 高橋智子, 宮本勲, 大越ひろ, 粘稠液状食品の力学的性状に対する簡便な客観的評価法の検討, 家政誌, **57**, 263-270, (2006)
- 5) 高橋智子, 大須賀彰子, 川野亜紀, 大越ひろ, リング法を用いた粘稠液状食品の簡便な物性評価の有効性, 栄養誌, **65**, 113-122, (2007)
- 6) 厚生省, 高齢者用食品の表示許可の取扱いについて 平成 6 年 2 月 23 日 衛新第 15 号 厚生省生活衛生局食品保健課新開発食品保健対策室長通知, (1994)
- 7) 朝田仁, 液体調味料の増粘剤としての加工澱粉, フードケミカル, **24**, (7), 33-38, (2008)
- 8) 朝田仁, 鈴木寛一, 化工澱粉糊化液の流動特性に与える澱粉濃度, リン酸架橋度及び由来澱粉種の影響, 日食工誌, **39**, 929-933, (1992)
- 9) 朝田仁, 鈴木寛一, アセチル化リン酸架橋澱粉糊化液の流動特性に与える澱粉の化学変性程度の影響, 食科工, **51**, 613-619 (2004)
- 10) 朝田仁, 鈴木寛一, 化工澱粉糊化粒子の膨潤に及ぼすすり応力の影響, 食科工, **54**, 222-228, (2007)
- 11) Herschel, W.H. and Bulkley, R., Measurement of consistency of rubber-benzene solutions. *Kolloid-Zeitschrift*, **39**, 291-300 (1926)
- 12) Suzuki, k., Maeda, T., Matsumoto, K. and Kubota, K., Effects of constituent concentration on rheological properties of corn oil-in-water emulsions. *J. Food Sci.*, **56**, 796-798 & 854 (1991)
- 13) Bourne, M.C. : Food Texture and Viscosity, p.114 Academic Press. (1982)
- 14) 佐藤之紀, 宮脇長人, 高齢者用食品試験法で得られる液状食品に関する力学物性パラメータの物理学的意味, 家政誌, **58**, 261-270, (2007)

超臨界二酸化炭素を用いたホタテガイ内蔵からの EPA および DHA エチルの精製

齊藤 貴之*

*SAITO Takayuki (八戸工業高等専門学校物質工学科)

KeyWords：ホタテガイ・中腸腺・EPA・DHA・超臨界二酸化炭素

はじめに

青森県におけるホタテガイの生産量は、年間約 10 万トンにも及び¹⁾、その 95 % 以上が養殖である。また、出荷されるホタテガイの約 80 % 以上が加工品である。加工品として出荷される部分は貝柱であり、それ以外の貝殻などはすべて廃棄物となる。ホタテガイ生産量の半分が貝殻として廃棄され、内蔵系廃棄物は約 2 万トンである。よって、ホタテガイ生産量の約 70 % が廃棄物となるため、その処理は大きな問題となっている。

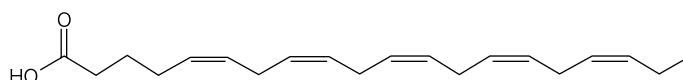
ホタテガイの内蔵の中で、エラや外套膜は食べられることから、それほど処理に困らない。一方で、中腸腺（ウロと呼ばれる緑色の部分）は、イタイイタイ病の原因物質であるカドミウム（Cd）を高濃度（乾燥重量当り 10 ~ 40 ppm）に蓄積しているため、食べるどころかそのまま廃棄することもできない。中腸腺は、かつて、海洋投棄もされていたが、国際条約の批准に伴い、投棄が禁止され全て焼却処分されている。現在、ホタテガイの生産額約 100 億円に対して、中腸腺の処理費用は約 1 億円となっており、この分だけ利益を押し下げている。

ところで中腸腺は Cd を蓄積しているものの、タンパク質や不飽和脂肪酸など有用物を豊富に

含み、その潜在的価値は非常に高い。そのため、中腸腺の有効利用に関する研究も進められている。ホタテガイ生産量が青森県の約 5 倍の北海道では、作田ら^{2,3)}が硫酸処理により中腸腺の Cd イオンを溶出させ、電解処理により Cd を回収する方法を開発した（電解法）。北海道では、電解法により中腸腺から連続的に Cd 除去できる大型装置も稼働している。一方、青森県では漁港毎の小規模な処理方法として、グラフト重合捕集材を用いた有害金属の回収方法^{4,5)}を応用し、新たな中腸腺からの Cd 除去方法を開発した（イオン交換法）^{6,7)}。電解法やイオン交換法は、どちらも中腸腺中の Cd を除去する画期的な方法であるが、処理した中腸腺は製品単価の安い肥料や飼料となるため、処理に見合うだけの利益を上げられないのが問題である。

そこで、Cd 除去以外の中腸腺の有効利用法として、EPA（エイコサペンタエン酸）と DHA（ドコサヘキサエン酸）精製に着目した。ホタテガイの採取時期により割合は変化するが、一般的に、乾燥中腸腺中には、脂質が約 20 % 含まれており、脂質中の EPA と DHA はそれぞれ約 20 %, 10 % である。EPA と DHA はどちらも抗酸化作用など多くの薬効を持つとされ、健康補助食品としての需要が多い。特

EPA シス体 (薬効あり)



加熱操作で熱変性

EPA トランス体 (薬効なし)

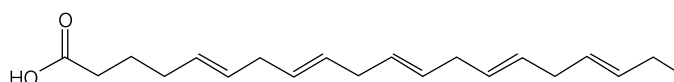


図1 EPAの熱変性

に、EPAは心筋梗塞や脳梗塞の原因となる血管の異常収縮に効果があることがわかり⁸⁾、医療用への利用も期待される。このような薬効は、EPAやDHAの不飽和結合がシス体となっていれば現れるが、トランス体では現れない。EPAなどの不飽和脂肪酸は、天然ではシス体であるが、加熱により容易にトランス体に変性する(図1)。一般的な精製操作には加熱が伴うため、EPAなどをシス体(薬効を保持したまま)で精製するには困難を伴う。したがって、EPAやDHAを含む製品は他の健康補助食品に比べ、価格が高くなる傾向がある。

本研究室では、これまで超臨界二酸化炭素を利用して様々な天然物から有用成分の抽出・精製を行ってきた^{9,10)}。特に、EPA精製に関しては、超臨界二酸化炭素抽出装置に還流塔を設置することで市販魚油からの精製が可能であり¹¹⁾、精製EPAはシス体であることが明らかになっている¹²⁾。本稿では、超臨界二酸化炭素を利用したホタテガイ中腸腺からのEPAおよびDHA精製に関する研究を紹介する。

1. 超臨界二酸化炭素抽出

物質は通常、温度・圧力条件により気体・液体・固体といった状態をとる。超臨界状態とは、臨界温度・臨界圧力を超えた状態をさす。

超臨界状態の流体は、気体のような拡散性と液体のような溶解性を合わせ持っている。したがって単純に考えると、超臨界流体は気体と液体の両方の性質を持つ流体とイメージしてもらえば良い。二酸化炭素の臨界温度・臨界圧力は、それぞれ約31℃・約7.5MPaである。二酸化炭素は、臨界温度が他の物質に比べ低いことから、超臨界状態でも比較的扱いやすい。例えば、水の臨界温度と圧力はそれぞれ約374℃・約22MPaであり、深海の海底火山近傍の水のような極限の状態である。

二酸化炭素が非極性物質であることから、超臨界二酸化炭素は、ヘキサンと類似した溶媒特定を持つ。超臨界二酸化炭素は、分子量500以下の脂溶性物質を溶解できることから、主に脂溶性物質の抽出に利用される。ヘキサンなどの有機溶媒を用いた抽出と異なり、大気圧に戻せば二酸化炭素は気化するため、抽出後の脱溶媒は容易で、残留溶媒の心配もない。また臨界温度が低いことから、抽出中に成分が熱変性しない。それ以外にも、二酸化炭素は無味・無臭であることから、超臨界二酸化炭素はコーヒー豆からのカフェイン抽出、ホップからのホップエキス抽出など食品や薬品の抽出に幅広く利用されている¹³⁾。

EPAやDHAも脂溶性物質であることから、超臨界二酸化炭素による抽出が可能である。た

だし、それらの精製においては原油からガソリンや灯油を精製する場合と同じ操作が必要となる。通常、EPA や DHA は魚やホタテガイの生体内ではトリグリセリド状態で存在するため、エチルエステル化により個々の脂肪酸エステルに変換しなければならない。エステル化した脂肪酸は物性が似ており、個々の脂肪酸エステルに分離することは極めて困難である。単純な超臨界二酸化炭素抽出では、すべての脂肪酸エステルが同時に抽出されるため、EPA や DHA のエステルのみを精製することはできない。このような問題を解決するため、石油精製の場合と同様に、抽出装置に塔底から塔頂へ温度勾配を付与した還流塔を設置し、各々の脂肪酸エステルの溶解度の差により分離・精製する必要がある。基本的には温度勾配を大きくするほど脂肪酸エステルの分離は良くなるが、塔頂温度が高くなるため EPA・DHA エチルの熱変性が進みやすくなる。また、塔内の流通速度を小さくするほど分離は良くなるが、塔内の滞留時間が長くなり試料の熱変性が進みやすくなる。そのため、EPA・DHA エチルの精製には、熱変性させずに分離できる温度勾配と流通速度を設定することが重要となる。

2. ホタテガイ中腸腺からの EPA および DHA エチル精製

(1) 中腸腺からの全脂質抽出

中腸腺は、青森県はたて貝廃棄物処理協同組合より入手し、凍結したものを使用した。中腸腺は約 80 % の水分を含む。水は超臨界二酸化炭素抽出の効率を低下させるため、凍結乾燥により除去した。凍結乾燥した試料 50g を超臨界二酸化炭素抽出装置に仕込み、二酸化炭素流速を一定とし抽出温度・圧力を変化させ、全脂質を抽出した。抽出温度および圧力の範囲は、それぞれ 35 ~ 45 °C、15.0 ~

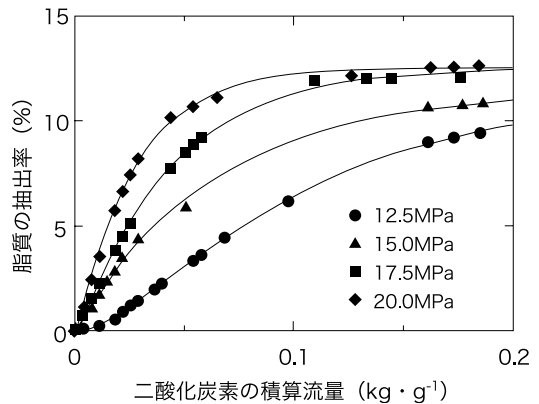


図2 各圧力における二酸化炭素の積算流量に対する脂質の抽出率

20.0 MPa とした。

図2は、抽出温度 40 °C・二酸化炭素流速 0.10 $\text{Nm}^3 \cdot \text{h}^{-1}$ として圧力を変化させた場合の脂質の抽出曲線である。二酸化炭素の積算流量は、仕込み試料 1g あたりで表した。全ての条件で最終抽出率は約 12 % となった。中腸腺中の脂質割合は、採取時期により 10 ~ 40 % まで変化することから、今回使用した試料は脂質分が少量の試料であったといえる。また、高压にするほど最終抽出率に達するまでの二酸化炭素量が少ない。高压では超臨界二酸化炭素の密度が高く、溶解力が増加するため、効率よく抽出できると考えられる。一方、圧力一定では、低温ほど抽出効率は良くなった。高温では二酸化炭素の流動性は増大するため、二酸化炭素は試料に浸透しやすいが、密度は低くなるため溶解力が低下する。高温で抽出効率が低下していることは、溶解力の低下が原因と考えられるため、今回の温度・圧力範囲では二酸化炭素の流動性より溶解力の影響を大きく受けたといえる。以上の結果と、脂質の熱変性を考慮すれば低温で抽出する方が都合は良いことから、中腸腺からの全脂質抽出は、35 °C・20.0 MPa で行うこととした。

つづいて抽出脂質中に Cd が含有していないことを確認するため、濃硝酸と過塩素酸を用い

て脂質の湿式熱分解を行った。有機物を完全に分解させた後、蒸留水を加えてイオン類を溶解し、イオン濃度分析試料を調製した。ICP 発光分析装置により分析試料中の Cd 量を測定した結果、Cd が存在しないことを確認できた。中腸腺中で Cd がどのように存在しているか明らかになっていないが、酸処理をしなければ Cd は溶出しないため^{4~7)}、全脂質抽出後の残渣に Cd は残留している。EPA・DHA エチル精製と目的は異なるが、今後廃棄物としての中腸腺の有効利用を進めるためには抽出残渣からの Cd 除去も重要な課題となる。

(2) 抽出脂質のエチルエステル化

抽出脂質の主要成分は、EPA・DHA を含む脂肪酸のトリグリセリドとコレステロール類である。このうちトリグリセリドから各々の脂肪酸を分離させるため、エチルエステル化を行った。はじめに抽出脂質とエタノールを等量混合した。混合液 97g に対して、水酸化カリウム 3g を加え、攪拌後、室温で 24 h 静置した。2 層に分離した上層のエステル層を回収し、残留した水酸化カリウムを洗浄するため、3 倍量の蒸留水を加え攪拌した。再度、エステル層を回収し、同様の水洗を 2 回繰り返した。つづいて、エステル層に硫酸ナトリウムを加えて脱水した。最後に、脱水したエステル層を

GC/MS で分析し、脂肪酸エステルの確認を行った。GC カラムは脂肪酸エステル分析用のアジレント製 INNOWAX を使用した。

中腸腺からの抽出脂質は、魚油に比べてやや褐色であり、エタノールと水酸化カリウムを加え静置すると、濃い褐色の溶液となった。同様の条件で魚油をエステル化した場合では、溶液は黄色であり、抽出脂質とは大きく異なっていた。また、エステル層を水洗した場合では、最終的なエステル層はどちらも黄色を呈していたが、仕込み油に対する回収エステル層の割合は、魚油が約 80 % であるのに対し、抽出脂質は約 50 % 程度と低い回収率となった。褐色の成分は同定できていないが、後述する EPA・DHA エチル精製でも精製後に褐色の残渣が残るため、変性し重合した脂肪酸であることが考えられる。中腸腺は加工残渣であり、脂肪酸の一部は変性していると思われるが、エステル化の際に変性する可能性もあるため、今後、最適なエステル化条件を探索する必要がある。

図 3 はエステル化後の抽出脂質のクロマトグラムである。主要成分として 8 つの脂肪酸エステルが同定できた。表 1 に各成分の割合を示した。成分は炭素数により、低分子量成分 (C14: ミリスチン酸, C16: パルミチン酸・パルミトレイン酸)、中分子量成分 (C18: ステアリン酸・

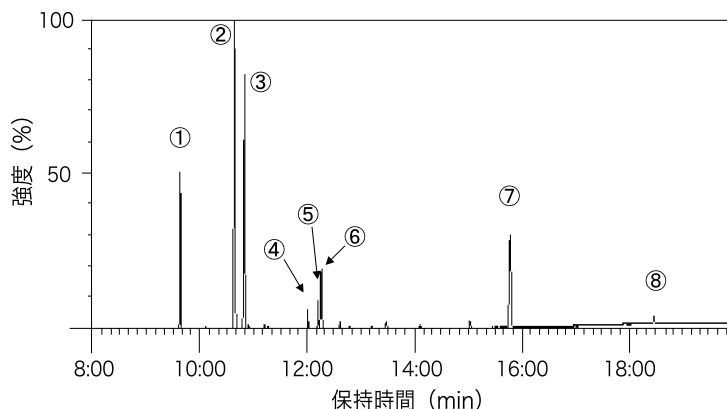


図 3 エステル化脂質のクロマトグラム

表1 エステル化脂質の成分

	脂肪酸エチル	割合 (%)
C14	①ミリスチン酸	12.1
C16	②パルミチン酸	30.3
	③パルミトレイン酸	25.1
	④ステアリン酸	1.8
C18	⑤オレイン酸	2.8
	⑥リノール酸	6.7
C20	⑦EPA	14.3
C22	⑧DHA	1.3

オレイン酸・リノール酸), 高分子量成分 (C20: EPA・C22: DHA) の3つのグループに分けられる。ホタテガイの採取場所や採取時期により脂肪酸の割合は異なってくるが, 今回の試料では低分子量成分が約67%と多くなり, EPA・DHA エチルはそれぞれ14.3%, 1.3%で, 合わせても15.6%となり少なくなっていた。また, コレステロール類は検出されなかった。他の試料を原料とした場合でも, エステル化後の試料中にはコレステロール類は検出されなかった。そのため, 次のEPA・DHA エチル精製では3つのグループの分離を行い, 最後にEPA エチルとDHA エチルの分離・精製を行うこととした。一方で, 試料にコレステロール類が含まれている場合でも, 脂肪酸エステルとコレステロール類の物性は異なるため, 両者の分離は脂肪酸エステル間の分離より容易にできると予測される。

(3) EPA エチルおよびDHA エチル精製

エステル化脂質からのEPA・DHA エチル精製は, 抽出器の出口に還流塔を設置した超臨界二酸化炭素抽出装置で行った。抽出器の温度は35℃とし, 還流塔は塔底から塔頂に向けて3つのブロック (A・B・C) にわけてヒーターを設置し, 温度勾配をつけた。温度勾配は, 塔頂温度を低く抑え脂質の熱変性を防ぐため, 条件1 (A: 40℃, B: 45℃, C: 50℃) と条件2 (A: 40℃, B: 50℃, C: 60℃) の2つとした。

この温度条件において, 抽出圧力が高い場合は全ての成分が抽出されるが, 抽出圧力が低い場合は低分子量成分のみが抽出される。そのため, 高分子量成分であるEPA・DHA エチル精製には, はじめに低圧で低分子量成分のみ抽出した後, 昇圧により中分子量成分と高分子量成分の抽出を行う必要がある。ここで低分子量成分とそれ以外の成分は圧力による分離が可能であるが, 中分子量成分と高分子量成分は完全に分離できないことから, これらの分離は抽出速度の違いにより行う。具体的には, 一定圧力では中分子量成分が先に抽出され, その後, 高分子量成分が抽出される。そこで2つの成分が分離できるよう二酸化炭素の流速 (流通速度) を調整する必要がある。今回は抽出圧力と二酸化炭素流量をそれぞれ9.0~12.0 MPa, 0.10~0.20 $\text{Nm}^3 \cdot \text{h}^{-1}$ の範囲で変化させ, EPA・DHA エチル精製の条件を探索した。また, 還流塔から流出する脂質は, 一定量 [g] ごとの分画を回収し, 各分画の脂肪酸エステル組成をGC/MSにより分析した。

図4は, 条件1・二酸化炭素流速0.10 $\text{Nm}^3 \cdot \text{h}^{-1}$ における二酸化炭素の積算流量に対す

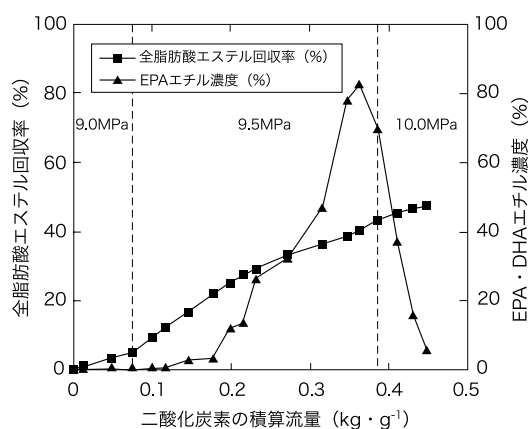


図4 二酸化炭素の積算流量に対する全脂肪酸エステル回収率とEPA エチル濃度

仕込み量 (g): 15.2g

還流塔温度勾配 (℃): A: 40, B: 45, C: 50

二酸化炭素流速 ($\text{Nm}^3 \cdot \text{h}^{-1}$): 0.10

る全脂肪酸エステル回収率と EPA エチル濃度を示した。試料は 15.2g 仕込み、二酸化炭素の積算流量は仕込み試料 1g あたりで表した。また、図中に各分画の抽出圧力を示した。EPA エチルは、9.0 MPa では溶出していないが、9.5 MPa から溶出しはじめ、二酸化炭素の積算流量 $0.36 \text{ kg} \cdot \text{g}^{-1}$ の分画で EPA エチル濃度が 82.9 % となり、原料より 5.8 倍濃縮・精製できた。しかしながら、9.5 MPa のはじめの分画から EPA エチルが溶出し始めたことから、EPA エチル濃度のピークがブロードな形状をしており精製が不十分であるといえる。さらに、DHA エチルは全く回収できず、最終的な全脂肪酸エステル回収率も約 47 % と低い値となった。エステル回収率の低下は、装置の管壁面に付着した残留物と精製中の変性物の増加により引き起こされる。このうち残留物に関しては、装置特有のものであるため、装置をそのまま使用する場合、改善の余地はほとんどない。一方、変性物の割合は精製終了時に試料セル内に残留した褐色の粘性物の量で見積もることができる。EPA エチル濃度が高い分画は、空气中で室温に放置すると分画全体の粘性が増加する傾向がある。粘性が増加した分画や精製終了後の褐色成分は、どちらもヘキサンなどの有機溶媒に溶解しないことから、EPA や DHA を含む脂肪酸エステルが変性したものと予測される。これは、シス体からトランス体への変性以外に、分子同士が互いに重合し、粘性が高い高分子に変化したと考えられる。したがって、精製終了後の褐色成分が多いほど精製中の試料の変性が進んでいると示唆される。この条件の精製では、褐色成分が約 3 ~ 4g となっていたことから、最終的な全脂肪酸エステル回収率が低下したといえる。

図 5 は、条件 1・二酸化炭素流速 $0.20 \text{ Nm}^3 \cdot \text{h}^{-1}$ における二酸化炭素の積算流量に対する全脂肪酸エステル回収率と EPA・DHA エチル濃度を示した。試料仕込み量は図 4 の条件と

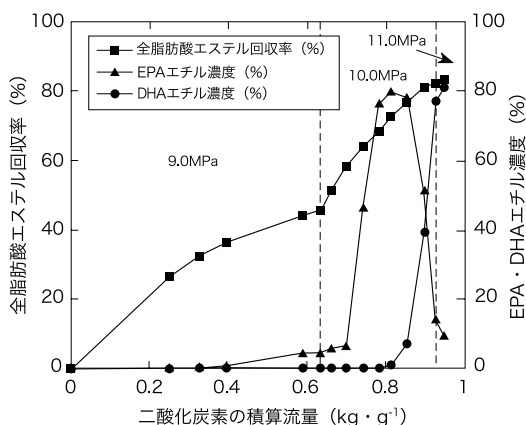


図 5 二酸化炭素の積算流量に対する全脂肪酸エステル回収率と EPA・DHA エチル濃度

仕込み量 (g) : 18.9g

還流塔温度勾配 (°C) : A : 40, B : 45, C : 50

二酸化炭素流速 ($\text{Nm}^3 \cdot \text{h}^{-1}$) : 0.20

ほぼ同じ 18.9g とし、二酸化炭素流速を 2 倍とした。EPA・DHA エチルは、どちらも 9.0 MPa ではほとんど溶出しなかった。EPA エチルは、10.0 MPa で 80.0 % の最高濃度に達したものの、図 4 の条件に及ばなかった。一方、濃度ピークがよりシャープになっていることから EPA エチルの精製度は向上していた。また、DHA エチルは、10.0 MPa の後半から溶出し、11.0 MPa で最高濃度 80.8 % となった。図 4 の条件では DHA エチルが全く回収できなかったが、この条件では DHA エチルも高濃度に精製することができた。EPA エチルと DHA エチルが最高濃度となった分画ではお互いの分離も良く、それぞれが単独で濃縮・精製できたといえる。さらに、全脂肪酸エステル回収率は 83.8 % となり、図 4 の条件より 2 倍程度向上した。精製終了後の試料セル内には褐色成分が残留しておらず、変性した脂質が少ないことが示唆された。同じ仕込み量に対して二酸化炭素流速を 2 倍としたため全体の精製時間が短縮され、脂質の変性が進行する前に精製が終了できたと思われる。以上より、脂質の変性を抑制しながら EPA・DHA エチルを精製するには二酸化炭素流速を

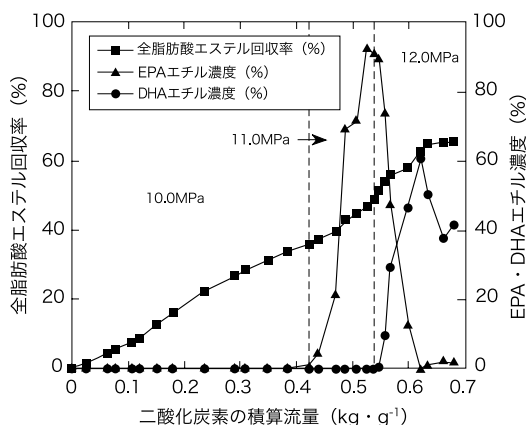


図6 二酸化炭素の積算流量に対する全脂肪酸エステル回収率とEPA・DHA エチル濃度

仕込み量 (g) : 23.5g
 還流塔温度勾配 (°C) : A : 40, B : 50, C : 60
 二酸化炭素流速 ($\text{Nm}^3 \cdot \text{h}^{-1}$) : 0.10

大きくし、精製時間の短縮を図ることが有効とわかった。

図6は、条件2・二酸化炭素流速 $0.10 \text{ Nm}^3 \cdot \text{h}^{-1}$ における二酸化炭素の積算流量に対する全脂肪酸エステル回収率とEPA・DHA エチル濃度を示した。仕込み量は図4の条件よりやや多い23.5gであるが、その他は還流塔の温度勾配のみが異なる条件である。10.0 MPaではEPA・DHA エチルどちらも溶出しないが、11.0 MPaでEPA エチル、12.0 MPaでDHA エチルが溶出し始めた。EPA・DHA エチルの最高濃度は、それぞれ92.6%、60.4%となった。EPA エチルは最高濃度が他の条件に比べ最も高く、濃度ピークもシャープになっていることから、最適な精製条件であったと示唆される。一方で、DHA エチルは図4の条件とは異なり、回収することはできたが十分な精製度は得られなかった。また、全脂肪酸エステル回収率は65.7%となり、図4の条件より改善したが、精製終了後のセル内に褐色成分が残留していたことから試料の変性も多くなっていた。還流塔の温度勾配を大きくしたことで、EPA・DHA エチル精製度は向上しているが、一方で高温による試料

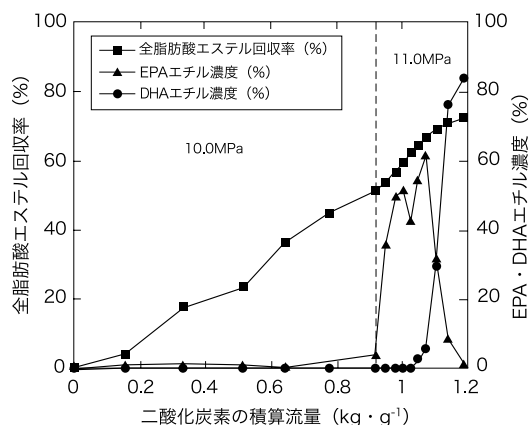


図7 二酸化炭素の積算流量に対する全脂肪酸エステル回収率とEPA・DHA エチル濃度

仕込み量 (g) : 39.0g
 還流塔温度勾配 (°C) : A : 40, B : 50, C : 60
 二酸化炭素流速 ($\text{Nm}^3 \cdot \text{h}^{-1}$) : 0.15

の熱変性が進行しやすく脂質の回収率が低下したと考えられる。

図7は、条件2・二酸化炭素流速 $0.15 \text{ Nm}^3 \cdot \text{h}^{-1}$ における二酸化炭素の積算流量に対する全脂肪酸エステル回収率とEPA・DHA エチル濃度を示した。仕込み量は図6の条件の約2倍である39.0gとし、二酸化炭素流速を1.5倍とした。10.0 MPaではEPA・DHA エチルどちらも溶出しないが、11.0 MPaでEPA エチル、少し遅れてDHA エチルが溶出し始めた。EPA エチルは最高濃度が61.6%であったため十分な精製はできていないが、DHA エチルは最高濃度が84.0%に達し全ての条件で最も良い精製度となった。また、全脂肪酸エステル回収率は72.3%となり、図6の条件より改善していた。還流塔の温度勾配が大きいため脂質の熱変性は進みやすいが、二酸化炭素流速を大きくしたことで熱変性が抑えられ、DHA エチルの精製度と全脂肪酸エステル回収率は向上している。一方で、仕込み量と二酸化炭素流速が大きくなれば脂質が超臨界二酸化炭素に十分に溶解する前に溶出するため、原料中の存在割合が高いEPA エチルは十分な精製度を得られなかつ

たと思われる。

以上の結果をまとめると、超臨界二酸化炭素によるエステル化脂質を原料とする EPA・DHA エチルの精製では、還流塔の温度勾配を大きくすれば精製度は向上し、二酸化炭素流速（流通速度）を大きくすれば全脂肪酸エステル回収率を向上できる。精製度と回収率のどちらを優先するかによって両者の条件を選択すれば、最適な精製試料が得られると期待される。

まとめ

ホタテガイの養殖法は青森県で確立され、ホタテガイは現在までに青森県の主要な水産

物となった。一方で、生産量が多だけでなく近年の環境問題への意識の高まりから、廃棄物処理も無視できない問題となっている。このような中で、本研究室ではホタテガイ加工残渣の有効利用に取り組んでおり、今回 EPA・DHA エチル精製に関する研究を紹介した。超臨界二酸化炭素を利用することで、有害金属の Cd を含有しない EPA・DHA エチル精製が可能であり、今後は精製度と回収率のどちらも満足できる精製条件を探索していく予定である。最終的には、精製した EPA・DHA エチルが製品となり、新たな産業に結びつくことを期待している。

・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 文 献 ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・

- 1) 青森県．水産業 漁業生産．あおもりの農林水産業 .p20 (2006)
- 2) 作田庸一，富田恵一，藤島勝美．ホタテガイ副産物の処理・利用技術に関する研究開発（第3報）－中腸腺からのカドミウム除去－．北海道立工業試験場報告，**292**，9-12 (1993)
- 3) 作田庸一，富田恵一，若杉郷臣 他．ホタテガイ副産物の処理・利用技術に関する研究開発（第5報）－電解法による重金属除去技術の基礎的研究－．北海道立工業試験場報告，**294**，41-45 (1995)
- 4) Shiraishi T, Tamada M, Saito K *et al.* T. Recovery of cadmium from waste of a scallop processing with amidoxime adsorbent synthesized by graft-polymerization, *Radiat. Phys. Chem.*, **66**, 43-47 (2003)
- 5) 玉田正男．放射線グラフト重合法による金属捕集材の開発と有害金属除去への応用．応用物理，**72**，453-456 (2003)
- 6) 中居久明，瀬古典明，玉田正男 他．ホタテ貝加工残渣の有効利用に関する研究，－ボイルされたホタテ貝中腸腺からのカドミウム除去－．日本イオン交換学会誌，**15**，10-15 (2004)
- 7) 齊藤貴之，古川崇博，蒲田博隆 他．ホタテガイ (*Patinopecten yessoensis*) 中腸線からのイオン交換法を用いたカドミウム回収方法の検討．日本水産学会誌，**74**，216-218 (2008)
- 8) Shirao S, Fujisawa H, Kudo A *et al.* Inhibitory Effects of Eicosapentaenoic Acid on Chronic Cerebral Vasospasm after Subarachnoid Hemorrhage: Possible Involvement of a Sphingosylphosphorylcholine-Rho-Kinase Pathway. *Cerebrovasc. Dis.*, **26**, 30-37 (2008)
- 9) 齊藤貴之，斎藤博樹，國田顕子 他．チョウジ油の超臨界二酸化炭素による抽出と DNA 修復効果．日本食品化学学会誌，**10**，40-45 (2003)
- 10) Saito T, Sasaki Yu F, Sato Y. Supercritical Carbon Dioxide Extraction of clove bud oil and Genotoxicity evaluation of extracts, International mini-symposium on supercritical fluid extraction in Sendai, 83-88 (2003)
- 11) 鈴木啓正，陳鈞，阿尻雅文 他．日本油化学会誌，**46**，331-365 (1997)
- 12) 齊藤貴之，廣田賢司，松山佳司．超臨界二酸化炭素を利用した魚油からのエイコサペンタエン酸エチルの精製．H2O 化学系学協会東北大会講演予稿集，p202 (2008)
- 13) 化学工学会超臨界流体部会．超臨界流体入門．pp76-84 丸善

バイオブラン (米ぬかアラビノキシラン) の機能性

— 樹状細胞成熟促進作用を中心に —

加藤 久宜^{*1} 三原 早紀子^{*2}

^{*1}KATO Hisayoshi, ^{*2}MIHARA Sakiko (大和薬品株式会社 研究開発部)

KeyWords：バイオブラン・米ぬかアラビノキシラン・樹状細胞

はじめに

1970年代前半に始まった樹状細胞の研究からこれまでに多くの知見が得られ、その免疫調整に関与する細胞としての期待も大きい。

一方で、免疫調整機能を有するバイオブラン (米ぬかアラビノキシラン) が樹状細胞の成熟を促進することが明らかになった。本稿ではバイオブランの機能と樹状細胞への働きかけについて最近の研究を紹介し、バイオブランの免疫調整作用と樹状細胞の関連性を考察した。

1. バイオブラン (米ぬかアラビノキシラン) の特徴と製法

バイオブランは、脱脂米ぬかからヘミセルロース画分を抽出し、シイタケ菌糸体由来の炭水化物分解酵素複合体でヘミセルロース画分を部分加水分解したものに賦形剤を加えて減圧下で乾燥・粉末化させたものである。

米ぬかは、米からもみ殻と可食部の内胚乳を除いた部分である。米の種子胚乳の細胞壁は、セルロース、水に可溶なヘミセルロース及びペクチンなどの多糖から構成されている。食用部分の内胚乳の主要な成分はデンプン (グルコース) であるが、米ぬかヘミセルロースにはアラ

ビノキシラン、キシログリカンなどの五炭糖を含む多糖が比較的多く含まれているため、米ぬかの利用でセルロースや β -グルカンなどとは構造が異なる多糖類を得ることが可能となる。

しかしながら、一般に植物の細胞壁に含まれる多糖類は高分子で生体の利用率が低いため、シイタケの菌糸体を培養して得られる炭水化物分解酵素複合体を米ぬかヘミセルロース抽出物と反応させ、多糖類を低分子化することで生体への反応性を高めることとした。この様な発想の下で開発されたバイオブランは、その原料である米ぬかのヘミセルロースにアラビノキシランが多く含まれることから、米ぬかアラビノキシラン (Rice bran arabinoxylan compound) とも称され、この素材を使用した製品は、本邦を含め49カ国で販売されている。

バイオブランの製造方法は、①脱脂米ぬかのヘミセルロースからの多糖の抽出、②抽出した多糖の加工に用いるシイタケ菌糸体由来の炭水化物分解酵素複合体の製造及び、①で抽出された多糖に②で得られた炭水化物分解酵素複合体を加えて行う部分加水分解反応の3つの工程からなる。製造工程の概略を図1に示すが、詳細については特許公報¹⁾を参照して頂きたい。

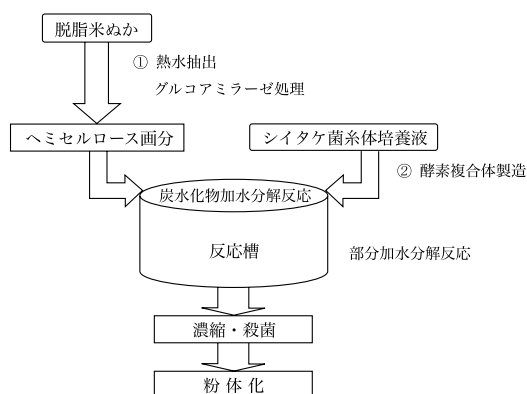


図1 バイオブランの製造工程

2. バイオブランの生理活性

バイオブランの特徴は、免疫調整作用を有していることである。すなわち、バイオブランを摂取すると免疫賦活作用または抗炎症作用が発現する。

免疫賦活作用であるが、バイオブランを2ヶ月間経口摂取したヒトの末梢血から分離したナチュラルキラー（NK）細胞活性を調べたところ、バイオブランの用量及び摂取期間に依存してNK細胞の活性化が認められ、摂取中

止1ヶ月後には摂取前のレベルまで減少した（図2）²⁾。In vitro の試験では、培養系にバイオブランを添加することにより、リンパ球幼若化の促進³⁾やリンパ球からのTNF- α 分泌促進作用⁴⁾、及びマウス末梢血マクロファージの貪食能の亢進作用⁵⁾、マクロファージ細胞株からの一酸化窒素（NO）の放出促進作用等が発現することが明らかにされている。

動物を用いた試験においては、大腿部にエールリッヒ腫瘍細胞（Ehrlich ascites carcinoma）を接種したマウスにバイオブランを腹腔内投与することにより、対照群に比べて有意な腫瘍サイズの縮小が見られている（図5）。同時期に、腫瘍内に直接バイオブラン溶液を投与して腫瘍サイズの変化を観察する試験も実施されたが、腹腔内投与に比べて腫瘍の増殖抑制効果が低いことが示されている⁶⁾。この結果から、バイオブランは細胞毒性が低く腫瘍内に投与しても直接の抗腫瘍作用は期待できないものの、腹腔内への投与により自己の免疫系が活性化され、その結果として抗腫瘍活性が発現したものと考えられることができる。

バイオブランの抗炎症作用については、臨床

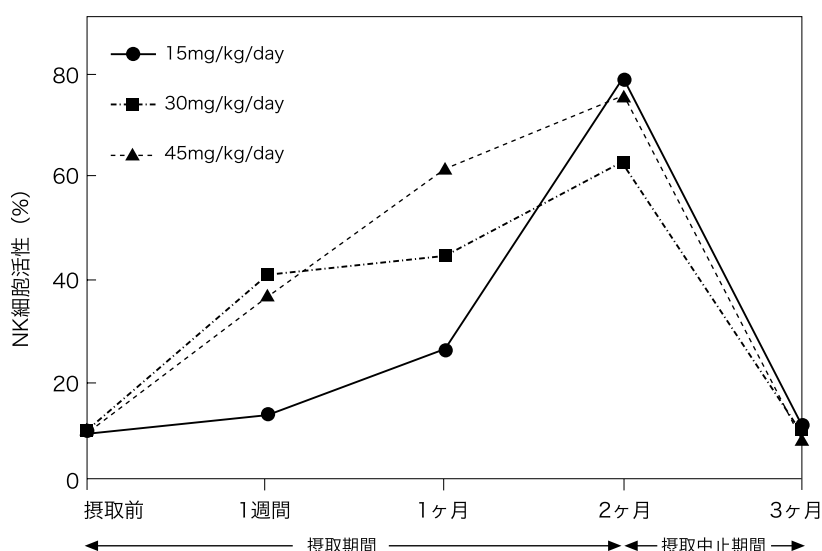


図2 バイオブラン摂取によるNK細胞活性への影響

研究における症例報告や動物を用いた試験によって確認されている。市橋は、バイオブランを摂取した慢性関節リウマチ患者8例で摂取前後でのリウマチ因子、CRP (C反応タンパク) 値及びリウマチ症状及び使用薬剤量について調査したところ、3例の症状が著明に改善し、リウマチ因子やCRP値の低下及びステロイド剤の用量の減少等の著効がみられたことを報告している⁷⁾。

また、グルコース誘導体であるストレプトゾトシンの投与で脾臓のβ細胞に傷害を与え、高脂肪食で飼育することによる非アルコール性肝硬変 (NASH) モデルマウスを用いた試験において、バイオブラン投与群では対照群に比べて脂肪肝スコアの有意な低下ならびに血清中の高感度CRP量の有意な低下がみられている。病理組織学的な検討により、バイオブラン投与群は対照群と比較して肝組織のF4/80細胞 (主にマクロファージ細胞) の浸潤数に有意な減少が認められたが、血清中及び肝組織中の総脂質、遊離脂肪酸、リン脂質量についての差はみられなかった。これらの結果から、NASHモデルマウスにおけるバイオブランの脂肪肝形成抑制は、消化管からの脂質の吸収抑制やコレステロールの合成阻害等によるものではなく、炎症性細胞の浸潤抑制等によるものと考えられている。

真田らはD-ガラクトサミンで誘発したラット肝炎モデルにおいて、経口及び腹腔内に単回投与されたバイオブランにより、血清中のトランスアミナーゼ (ALT 及び AST) の活性が有意に低下することを報告している。バイオブランの投与による血清トランスアミナーゼの低下作用は、D-ガラクトサミンとは発症メカニズムが異なるアセトアミノフェンで肝障害を誘発した動物でも認められることから、バイオブランの投与により肝細胞の壊死や細胞障害性を抑制したものと考察している。一方、飼料中にバイオ

ブランを混合し一週間程度飼育したラットにD-ガラクトサミンを投与すると血清トランスアミナーゼ活性が上昇する現象も報告している⁸⁾。

関節リウマチ患者、NASH 及び肝炎モデル動物モデルでの抗炎症作用とNK細胞活性化等の免疫賦活作用は一見矛盾するように思われるが、最近、バイオブランの樹状細胞成熟促進作用が明らかにされたことから、バイオブランの免疫調整作用は、樹状細胞との作用を通じて発現している可能性があるものと考えられる。

3. 樹状細胞の研究の進展

樹状細胞は、その成熟した細胞が突起を有しており樹の枝のことから名付けられた免疫細胞の一種である。未熟な樹状細胞は食作用を示すことから、末梢マクロファージや肝クッパー細胞と同列のように考えられていた時期もある。また、皮膚に存在する樹状細胞は発見者の名前を取ってランゲルハンス細胞ともよばれているが、神経細胞のような突起をもつ形態であることから、当初は皮膚の神経細胞のように思われていたようである。

現在、樹状細胞は骨髓系共通前駆細胞やリンパ球系共通前駆細胞から分化し、抗原提示及び抗原特異的免疫応答の誘導等の免疫系の活性化のみならず、自己抗原に対する特異的なT細胞の除去等、免疫寛容や免疫制御に関係することが明らかになってきているが、樹状細胞がその生体の免疫機能に重要な役割を果たしていることが考えられるようになったのは、脾臓から調製された樹状細胞に強力なT細胞活性化能があることが明らかにされてからである⁹⁾。その後、実験的に前駆細胞から樹状細胞の調製が可能となり、樹状細胞の研究は大きく進むことになった。ヒトにおいても、末梢血幹細胞の培地にGM-CSFとTNF-αを添加することにより樹状細胞へ分化することや、末梢血単球にIL-4

表1 樹状細胞の機能及び臨床応用

機 能	可能性のある臨床応用分野
自然免疫応答 免疫記憶	がん
T細胞応答制御 B細胞応答 免疫寛容	移植 アレルギー 自己免疫疾患
	感染制御

と GM-CSF を添加することにより未熟樹状細胞への分化が誘導されることが明らかになった。

現在分かっている樹状細胞の機能及び、その機能を利用した臨床応用の可能性について表1にまとめた。自然免疫応答のみならず、T細胞やB細胞の応答など、獲得免疫にも関与し、さらに、臨床応用はがんの治療から移植免疫、アレルギーや自己免疫疾患にも及んでいる。

その中で、近年、樹状細胞を悪性腫瘍の治療に応用するための臨床研究が大学病院等を中心に精力的に進められている。樹状細胞は抗原提示能を持ち、未熟な樹状細胞は細胞内に抗原を取り込むとリンパ節に移動してB細胞やT細胞を活性化することから、樹状細胞に腫瘍抗原を認識させることができれば、自己のもつ免疫

細胞に腫瘍を攻撃させることが可能になると考えられる。その一方で、樹状細胞は自己抗原に対する特異的なT細胞の除去等を通じて、免疫寛容にも関与している。これらの機能は、その活性化に伴い樹状細胞上に発現する共刺激分子や抑制分子により修飾されることが知られており、抗体医薬品の標的分子とされている。これまでに、関節リウマチに関してはすでに共刺激分子である CTLA-4 の抗体が臨床応用されており¹⁰⁾、今後は、臓器移植後の拒絶反応や自己免疫疾患の治療への応用が期待されている。

4. バイオブランの樹状細胞成熟促進作用

上記の様に免疫系で重要な役割を果たしている樹状細胞とバイオブランの係わりであるが、スロバキアの研究グループは、ヒト単球由来の未熟樹状細胞を用いて、バイオブランの成熟樹状細胞への誘導に対する影響を検討している。健常者の新鮮末梢血のバフィーコートから密度勾配法にて単球を分離し、GM-CSF及びIL-4を含む培地で培養することにより未熟樹状細胞までの分化を誘導した。その後、GM-CSF及びIL-4に濃度の異なるバイオブラン溶液を加えた培地で培養し、未熟樹状細胞から成熟樹状細胞への変化を細胞表面マーカーの発

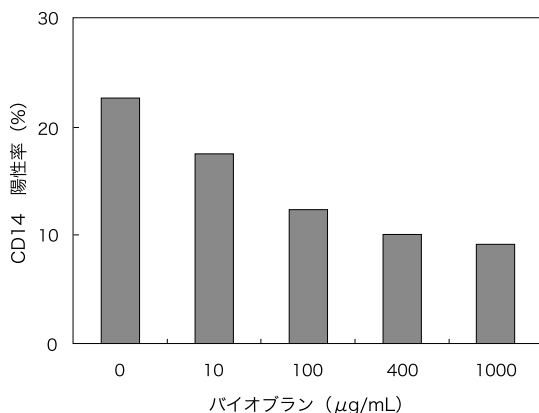


図3 バイオブランによる未熟樹状細胞のCD14の発現

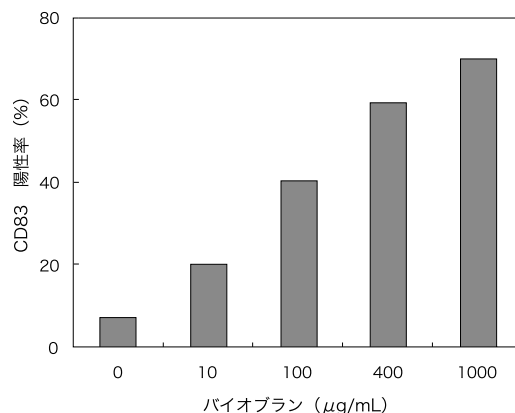


図4 バイオブランによる未熟樹状細胞のCD83の発現

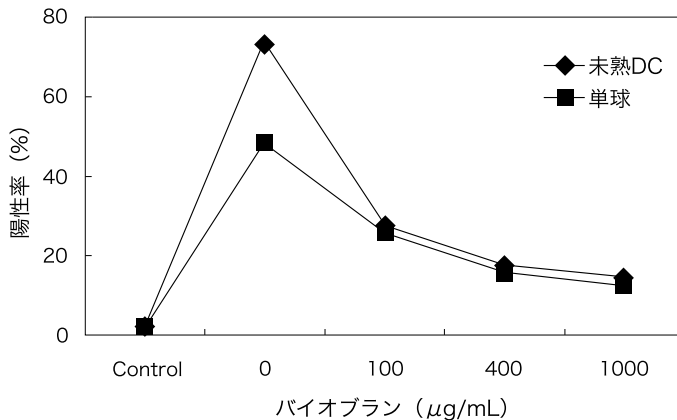


図5 バイオブランによる貪食能の変化

現で評価している。その結果、バイオブランは、単球の細胞表面マーカーである CD14 を濃度依存的に減少させ、成熟樹状細胞のマーカーである CD83 を濃度依存的に増加させている (図 3, 4)。また、単球及び未熟樹状細胞の培地に FITC で標識したデキストリンと濃度の異なるバイオブラン溶液を加えて 60 分間培養し、各細胞の貪食能を測定した。バイオブラン未添加の培地では、単球及び未熟樹状細胞共に細胞内に FITC で標識したデキストリンを貪食した細胞が高い割合で存在したが、培地中のバイオブランの濃度の増加に伴い、貪食能が低下することが示された (図 5)。その他バイオブランは、樹状細胞の活性化に伴い細胞表面上に発現し、その機能を修飾する共刺激分子である CD80 や CD86 の発現を用量依存的に促進することも示されている¹¹⁾。これらの結果から、バイオブランが未熟樹状細胞から成熟樹状細胞への誘導を促進すると共に、樹状細胞の共刺激分子の発現にも影響を与え、樹状細胞の機能に影響を与えているものと考えられる。

5. バイオブランの作用機序と樹状細胞の機能

前述のとおりバイオブランの主要な成分は米ぬか由来のヘミセルロースを構成する多糖

であり、シイタケ菌糸体培養上清に由来する炭水化物分解酵素により低分子化されたものであるが、経口摂取においても消化管で分解を受けないものと考えられている。バイオブランの体内への移行については、動物を用いた試験により検討されている。遠藤らは、バイオブランをアジュバントと共に腹腔内投与したマウスから抗バイオブラン抗体を調製し、ELISA 法を用いてバイオブラン

を経口投与したマウスの血清試料を測定した。その結果、バイオブラン投与 1 時間から 3 時間後の血清中に抗バイオブラン抗体と反応する物質が存在することが明らかになった¹²⁾。

経口摂取されたバイオブランの一部は体内に移行して、NK 細胞及びマクロファージなどの自然免疫系を活性化すると共に、末梢血での単球からの樹状細胞の成熟化を促進するものと考えられる。また、正常ラットにバイオブランを 2 週間程度反復経口投与した後に空腸及び回腸のパIEL板数を測定したところ、その数は対照群に比べて有意に増加することが確認された。これらのことから、バイオブランには、消化管から吸収され NK 細胞やマクロファージを活性化する成分と、消化管からは吸収されないが腸管免疫系にも影響を及ぼす成分が存在しており、両成分が異なる作用機序で NK 細胞や樹状細胞等の免疫細胞と係わりを持ち、免疫賦活作用を発現しているものと考えられる (図 6)。

マウスに II 型コラーゲンを注入して作成する関節炎モデルでのサイトカイン産生を調べた試験では、炎症発症時には Th1 細胞が産生する IFN- γ の発現の亢進がみられ、発症後には Th2 細胞が産生する IL-4 や IL-10 などが優位となったことから、Th1 と Th2 のバランスが崩れ Th1 が優位となると自己免疫疾患の、また、Th2 が

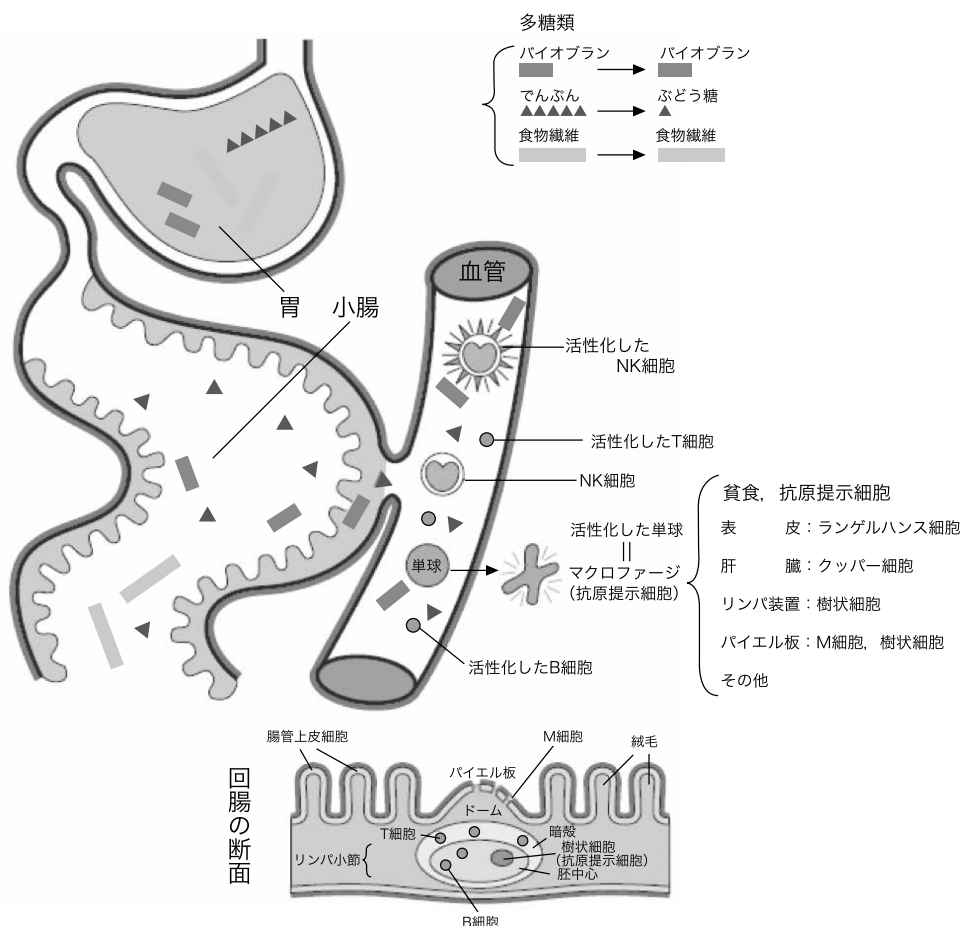


図6 バイオブランの推定される作用機序

優位となるとアレルギー性疾患の原因となるとされていた¹³⁾。

しかしながら、近年 Th2 サイトカインと考えられていた IL-10 を産生しない炎症性 Th2 細胞や、IL-10 を産生するが、Th2 サイトカインである IL-4, IL-5 及び IL-13 を産生せず免疫応答の制御を行う制御性 T 細胞の存在が報告されている¹⁴⁾。制御性 T 細胞は、樹状細胞と共刺激分子によりナイーブ T 細胞から分化し、アレルギー性炎症疾患、自己免疫応答等の過剰免疫反応の制御が行われているものと考えられている。

これらのことは、樹状細胞は機能が異なる T 細胞の分化誘導に関与することを示しており、

その過程においてもバイオブランが樹状細胞への働きかけを通じて免疫応答の制御に関与しているものとも考えられる。

おわりに

一般に BRM (Biological Response Modifier : 生物反応修飾物質) は、免疫増強作用に加えて、抗炎症作用 (免疫抑制作用) を有していることが多い。興味深いことは、これらの BRM は低免疫状態にあっては免疫増強物質として働き、免疫亢進状態にある場合は免疫抑制的に働くことである。一方、T 細胞についても、エフェクター T 細胞である Th1, Th2 及び Th17 細胞と制御性 T 細胞のバランスが免疫増強と免疫制

御に関係していると考えられるようになり、T細胞の増殖や分化には、樹状細胞と共刺激分子が関与していることが明らかにされつつある。

これまで不明であったBRMとしてのバイオブランの免疫増強作用及び免疫制御作用についても、バイオブラン中の成分の樹状細胞への働きかけと樹状細胞の多彩な機能を介したものとすれば説明が可能であると考えられる。樹状細胞を用いたバイオブランの研究は始まったばかりであり、どのような環境に存在する樹状細胞にバイオブランがどのような働きかけをしているのか、そして、どのような作用が発現するのか等不明なところは多いが、バイオブランの新しい作用が明らかにされたことにより、今後のさらなる研究の発展が期待できると考える。

最後に、バイオブランの研究に携わって頂いた多くの研究者に感謝したい。

・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 参考文献 ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・

- 1) 特許公報 特許第 3519187 号 平成 16 年 4 月 12 日発行
- 2) Ghoneum M, *Int. J. Immunotherapy*, **XIV** (2) 89-99 (1998)
- 3) Ghoneum M, *Biochem. Biophys. Res. Commn.* **243**, 25-29 (1998)
- 4) Ghoneum M, and Jewett A, *Cancer Detection and Prevention*, **24** (4), 314-324 (2000)
- 5) Ghoneum M, *International. Journal of Immunopathology and pharmacology*, **17**(3), 283-292 (2004)
- 6) El-Din N K B, Noaman E and Ghoneum M, *Nutrition and Cancer*, **60**(2), 235-244 (2008)
- 7) 市橋 研一 薬理と臨床, **14**(4), 459-462 (2004)
- 8) 真田, 江頭, 日本食物繊維学会誌 **13**(1), 1-10 (2009)
- 9) Steinman R.M. and Witmer M. D., *Proc. Natl. Acad. Sci.*, **75**(10), 5132-5136 (1978)
- 10) Lundquist L., *Adv Ther.*, **24**(2):333-45 (2007)
- 11) Cholujo D, Jakubikova J, Sedlak J, *NEOPLASMA* **56**, 2, 89-95 (2009)
- 12) Endo Y, and Kanbayashi H, *Pharmacology and Toxicology*, **92**, 300-303 (2003)
- 13) Okamoto Y. and Nishida M. *YAKUGAKU ZASSHI*, **121**(2), 131-138 (2001)
- 14) Ito T., Yang Maria and Wang Yui-Hsi *et. al. J. Exp. Med.*, **204**(1), 105-115 (2007)

魚類由来コラーゲン関連物質による 機能性材料の創製

飯島 道弘^{*1} 梶塚 綾乃^{*2}

^{*1}IIJIMA Michihiro, ^{*2}KAJIZUKA Ayano (小山工業高等専門学校物質工学科)

KeyWords: ティラピア・コラーゲン・ゼラチン・ポリペプチド・レオメーター

1. 緒 言

1-1. はじめに^{1~3)}

人々の美や健康への追求は古くから続いており、現在でも美しさや健康、若さを判断する基準として肌の張りや色などを利用している。このような背景から、「コラーゲン」について大部分の人が関心を持っており、皮膚や身体に良いものと曖昧に感じている。

コラーゲンは、日本では古くから膠原質（こうげんしつ）として知られており、膠（にかわ）の原料として使用されていた。最近では化粧品、医薬品、サプリメントなど様々な用途で利用されている。コラーゲンは、生体組織に含まれるヒアルロン酸、キチン・キトサン、エラスチン、ケラチンなどと同じ高分子化合物であり、注目を集めている物質のひとつである。

1-2. コラーゲン^{1~3)}

コラーゲンとは生体内タンパク質の一種でアミノ酸から作られており、私たちの体内のあらゆる組織に存在し、主に細胞を繋ぎとめる働きをしている。生体内に存在する約 10 万種類のタンパク質の中でも、コラーゲンは全体の約 1/3 を占めており、その 40% は皮膚に、10 ~

20% は骨と軟骨に、7 ~ 8% は血管に存在している。生体内では、細胞と細胞の外側に線維や膜などの構造体を作ることで、細胞どうしを接着する役割、さらに細胞を正しい位置に配列させる役割も果たしている。また、細胞の足場となり、細胞の増殖と機能の発現に深く影響している。特徴を簡潔に述べるなら、「細胞の外にある」ことと「線維状である」ということである。皮膚組織では、表皮の下にある真皮層の約 70% がコラーゲンである。網目のように張り巡らされて水分を保持することで肌の弾力を保っている。また、コラーゲンは肌に塗ることで外部からの刺激を和らげ、保湿効果を促すことが期待されている。

コラーゲンの構造は、分子量 10 万のポリペプチド鎖（アミノ酸の数約 1,000 個）が 3 本集まったらせん状の形（特有のヘリックス構造）を形成しており、分子量は約 30 万である。編み紐状なので、大きな表面積を持ち、水分を多く取り込むことができる。

コラーゲンのポリペプチド鎖を構成するアミノ酸は“—（グリシン）—（アミノ酸 X）—（アミノ酸 Y）—”とグリシンが 3 残基ごとに繰り返す一次構造を有する。そのため全体の約 1/3 をグリシンが占め、次いで、（アミノ酸 X）、（ア

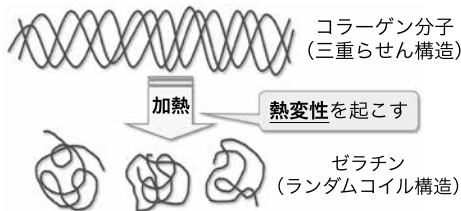


図1 コラーゲンの熱変性

ミノ酸 Y) に入るものとして、プロリンとヒドロキシプロリンがそれぞれ全体の約 1/4 を占めている。その他、数種類のアミノ酸が少量ずつ含まれている。

コラーゲンには、いくつかの種類があり、発見された順に、Ⅰ型、Ⅱ型、Ⅲ型、Ⅳ型、Ⅴ型などと名付けられている。Ⅰ型は、皮、歯、骨、腱などに、Ⅱ型は、軟骨に、Ⅲ型は胎児の皮膚や血管壁に存在しており、繊維状、ロープ状の構造をしているといわれている。Ⅳ型は、上皮細胞と結合組織の間の基底膜に、Ⅴ型は胎盤に存在しているといわれている。生体内のコラーゲンの 80% 程度はⅠ、Ⅱ、Ⅲ型コラーゲンといわれている。ここでは、主にⅠ型コラーゲンについて述べる。

また、コラーゲンは加熱することで熱変性を起こし、3本の鎖が解けて分子量約 10 万の一本鎖のポリペプチドのゼラチンに変性する（ゼラチン化）（図 1）。この時の温度を熱変性温度という。この熱変性温度は、動物の種類により異なり、生息する環境の温度と関係がある。例えば、ヒトのコラーゲンの熱変性温度は 40℃程度であるが、南極の海に生息している魚のコラーゲンでは 5℃くらいである。

このように、熱変性温度は住んでいる環境の

温度に左右され、陸上動物は約 40℃、海に生息する動物は約 0～25℃ぐらいといわれている（表 1）⁴⁾。

1-3. ゼラチン

ゼラチンとは、熱変性によってコラーゲン分子の 3 重らせん構造が解けたものである。タンパク質を沢山含んでいるものであればゼラチンの原料として用いることができるが、安定した生産を保つために、その多くは豚や牛など、家畜の骨や皮から抽出されている。動物から抽出するこれまでの製造法を生かしながら、魚の皮などから抽出するマリンゼラチンなど、新しい分野の開発も行われている⁵⁾。ゼラチンのコロイド溶液は加熱するとゾル化して液化し、冷却すると一部が流動性を失いゲル化して固化する性質を持つ。

食品関連では、お菓子作りや普段の食事はもちろんのこと、加工食品を作る際にもゲル化剤、増粘剤、安定剤としてとても重宝されている。医学的分野では、人体に無害で体内で消化吸収される、乾燥により強固な皮膜を形成する、酸素や水分を透過しにくいなどの特長から、薬品を服用しやすくするためのカプセルの基材としても広く用いられている。また、止血作用があるためゼラチンスポンジとして手術時に用いられるたりする。また、ゼラチンには酸素を通しにくい性質もあるため、医薬品や食品の酸化防止の役割をはたしている。工業製品としては接着剤、写真のフィルムや印画紙など感光物質の接着剤として用いられている。

1-4. 魚類由来コラーゲン

現在、化粧品、食品、医療分野、工業製品など様々な場面で利用され注目を集めているコラーゲン関連物質だが、2000 年に BSE 問題が発生してから、それまで利用されていた牛由来のコラーゲンが敬遠されるようになった。BSE とは、bovine spongiform encephalopathy の略で、牛海綿状脳症のことをいう。一般的に狂牛病と

表 1 コラーゲンの熱変性温度

コラーゲンの種類	熱変性温度 (℃)
仔牛の皮	39
ネズミの皮	36
タラの皮	12
ミミズ	22

呼ばれるもので、タンパク質のみを成分とする病原体プリオンが侵入した個体の体内で増殖し、脳の破壊をもたらし、発症した牛の脳に無数の空胞ができ海綿状（スポンジ状）になる病気である。BSE が人間に感染した場合でも同じような症状（変異型クロイツフェルト・ヤコブ病）が見られる²⁾。さらに、最近では鳥インフルエンザや豚インフルエンザなど、牛以外の陸上動物からの人畜共通感染症の危険性も問題になっている。

そこで、近年牛皮に代わるコラーゲンの材料として、魚類が注目されている。特に、海洋性コラーゲンが注目され、皮や鱗から抽出する方法が確立されている。主に、サケ、マグロ、サメなどが中心になっているが、魚類由来コラーゲンの熱変性温度は 25℃ 以下と低いことから、精製、保存条件などに影響されて物性が変化するため抽出が困難で、さらに安定供給が出来ない、また魚特有の臭いをいかに軽減できるかなどの問題点があるため、実用化は制限されている。

1-5. ティラピアについて

当研究室ではこれまでに、温暖な気候に生息するティラピアからのコラーゲン抽出・機能化を検討してきた。得られるコラーゲンは熱変性温度が 30℃ 程度と他の魚よりも高いと予想され、物性が変化しにくいと考えられる。この熱

変性温度に関しては、アミノ酸中のヒドロキシプロリンが熱安定性に重要な役割をしているといわれており、ティラピアは他の魚に比べて、プロリンやヒドロキシプロリンの含量が多いと報告されている⁶⁾。

もともとティラピアは、中近東とアフリカに分布していたが、食用にするために世界各地の河川に導入された魚である。雑食性で淡水、汽水の様々な環境に適応できる適応性に優れた魚であるが、冷たい水は好まない魚である。日本でティラピアと称される魚は、ナイルティラピア (*Oreochromis niloticus*)、モザンビークティラピア (*Oreochromis mossambicus*)、ジルティラピア (*Tilapia zillii*) で第二次大戦後から注目され始めた。このうち食用として流通しているものは、ナイルティラピアで、イズミダイ、チカダイなどと呼ばれ養殖されている。食感は、鯛に似ているが、鯛類とは全く別種で生育環境も異なるものである。日本でも一部の地域で養殖などが行われている。

台湾や中国では食用魚として盛んに養殖が行われるようになり、吳郭魚、羅非魚などと呼ばれ、一般的な食材として流通している。中国では、年間 100 万トン近く消費され、大部分は切り身として工場などで加工されている⁶⁾。

タイ王国では、食糧事情から日本の皇太子(明仁親王:今上天皇)からタイ国王に 50 匹のティラピアを送り、養殖を提案したのが始まりで、現在では広くティラピアが流通している。このこともあり、タイの華僑により「仁魚」という名前が名づけられている。

このようなティラピアには、黒色ティラピアと赤色ティラピアがあるが、一般的に市場で見られるものの多くは黒色ティラピアである。赤色ティラピアは、東南アジア（特にタイなど）の一部の地域で生息しており、そのコラーゲンやゼラチンの性質も黒色と若干異なると報告されている⁷⁾。本研究では、主に黒色ティラピア



図2 ティラピア（黒色と赤色）（タイ産）

の皮を用いて、コラーゲン関連物質の抽出及び機能化を検討した。

1-6. 本研究の目的

本研究では、その大量に廃棄される皮からのコラーゲン抽出を行い、物性確認や化学修飾による溶解性向上などを検討した。化学修飾することにより、疎水性や親水性の性質を制御できるだけでなくコラーゲンの機能化が図れる上、純粋なコラーゲンだと限られてしまう用途の拡大が期待できる。現在、コラーゲンは様々な分野で利用されているが、ティラピアから抽出したコラーゲンは、ほとんど実用化されていない。そこで、本研究では、ティラピア由来コラーゲン誘導体の高機能化を試み、様々な実用化に向けた実証研究として、化粧品と工業製品用途への展開に注目した。

本研究の目的は、魚類（ティラピア）コラーゲン関連物質の抽出と機能化、及び実用化に向けた工業的応用展開の検討であり、①ティラピアの魚皮からのコラーゲン抽出及び化学修飾による機能化、②コラーゲン関連物質の物性把握、③コラーゲン関連物質の実用化に向けた実証検討を中心に研究を進めた。

2. コラーゲン関連物質の抽出及び化学修飾

今回の研究で用いた抽出法は、あらゆる抽出材料（動物の皮、腱、魚のうきぶくろなど）に適用できる酸可溶性コラーゲンの分離精製方法であり、すでに報告されている抽出・精製方法を参考にして実験を行った^{6, 8~10)}。また、抽出温度による影響を防ぐために全ての作業は10℃以下の条件下で行った。コラーゲンは、pHや塩濃度によっても大きく溶解性が変化する。pHが酸性下では溶解性が増加し、等電点付近の中性領域では溶解性が著しく低下する。また、塩濃度増加により塩析して溶解性が低下することが知られている。ここでは、それらの



図3 回収した無修飾コラーゲン

溶解性の差異を利用して精製を行った。

2-1. 無修飾コラーゲンの調製

実験方法としては、ティラピアの皮25gを1000mLの0.5mol/L酢酸溶液に浸し、冷蔵庫（10℃以下）で4日間攪拌した。その溶液をろ過し、ろ液に5%になるように塩化ナトリウムを加えた。冷蔵庫で約10分間攪拌して塩析し、その白濁溶液を10℃、2500rpmで10分間遠心分離にかけた。得られた沈殿物を1Lの蒸留水に分散させて、同様に塩析、遠心分離し、精製工程を3回繰り返した。得られた沈殿物を蒸留水に分散させ、2日間透析（分画分子量12000～14000）し、最終的に得られたものを凍結乾燥後、発砲スチロールのような、白いスポンジ状コラーゲンを0.93g回収した（図3）。水に溶けにくく、わずかに魚の臭いが感じられた。

2-2. 化学修飾コラーゲンの調製

①アテロサクシニル化

コラーゲン分子の両端には、らせん構造を作らないテロペプチドと呼ばれる部分が存在する。コラーゲンの持つ抗原性の大部分はこのテロペプチドに存在し、アレルギー反応を起こす可能性があるといわれている。コラーゲンをタンパク質分解酵素であるペプシンで処理すると、ペプシンはヘリックス構造に何も作用を及ぼさずにテロペプチドのみを切断することができ、こうして得られたコラーゲンをアテロコラーゲンという。

また、コラーゲンを無水コハク酸と反応させ

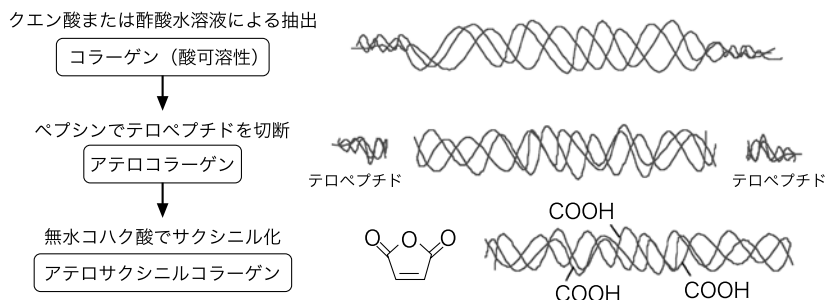


図4 コラーゲンの化学修飾の例

ることで、側鎖のリジンに COOH 基がついてサクシニル化される。サクシニル化することで水溶性が向上し、扱いやすくなる。

実験方法としては、約 1cm 角にカットしたティラピアの皮 50g を 1L の 0.5mol/L 冷塩化ナトリウム溶液に入れ攪拌し、溶液をガーゼでろ過した。得られた沈殿物を 0.5mol/L 冷塩化ナトリウム溶液に入れ、同様の操作を 3 回繰り返した。得られた沈殿物を冷水で洗浄後、エタノール 1L を加え、冷蔵庫で 24 時間攪拌させた後、溶液をガーゼでろ過し、沈殿物を回収した。沈殿物を水洗いし、得られた沈殿物 30g を 3L の 0.03mol/L クエン酸水溶液に入れ、冷蔵庫で 1 時間攪拌した。その後、0.6g のペプシンを加えて、冷蔵庫で 24 時間攪拌後、1mol/L 水酸化ナトリウム溶液を用いて pH10 に調整し、冷蔵庫で 24 時間攪拌してペプシンを失活させた。再び 1mol/L 水酸化ナトリウム溶液を用いて pH を 10 に調整し、得られた溶液に、無水コハク酸 5.4g を溶解した 72mL のアセトンを 3 回に分けて加えた。1mol/L 水酸化ナトリウム溶液を用いて pH を 9 ～ 10 に維持しながら冷蔵庫で 6 時間反応後、ろ過して得られた溶液に 1mol/L 塩酸を加え、pH4.2 に調整した。10℃、2500rpm で 10 分間遠心分離をかけ、回収した沈殿物を凍結乾燥後、綿のような白いスポンジ状アテロサクシニルコラーゲンを 4g 回収した（図 5）。無修飾コラーゲンよりも水に溶けやす



図5 回収したアテロサクシニルコラーゲン

く、魚の臭いはほとんど無かった。

②サクシニル化

コラーゲンをサクシニル化する方法としては、魚皮から抽出後、すぐに化学修飾する方法と乾燥したコラーゲンを回収後に化学修飾する方法がある。抽出から行う方法としては、ティラピアの皮 50g を酢酸溶液につけ 4 日間攪拌し、遠心分離後、上澄み液に最終濃度 5% となるように塩化ナトリウムを加え、コラーゲンを析出させた。その後、コラーゲン沈殿を冷水に分散し、pH10 に調整後、無水コハク酸アセトン溶液を加えた。6 時間反応後、希塩酸により pH4.2 に調整し 50% エタノール溶液、pH4.2 の希塩酸水で洗浄後、凍結乾燥し、サクシニルコラーゲン 7.1g を回収した。

別法としては、次のような方法でも同様にサクシニルコラーゲンを調製可能である。コラーゲンに蒸留水を加え攪拌し、無水コハク酸アセトン溶液を加え、水酸化ナトリウム水溶液を加

えて pH を 10 に合わせた。冷蔵庫で 6 時間攪拌後、希塩酸を加えて pH4.2 に合わせた。この溶液を透析し、凍結乾燥後、サクシニルコラーゲンを回収した。

③その他の化学修飾

疎水性の向上を目指して、上記のサクシニル化の過程で、オクタデセニル無水コハク酸、テトラヒドロ無水フタル酸などを用いた実験も行った。

2-3. ゼラチンのサクシニル化

実験方法としては、蒸留水 500mL に固形ゼラチン（ティラピア由来）5g を加え、40℃ の水中で溶解し、アセトン 70mL に 5g の無水コハク酸を溶かしたものを 3 回に分けて加え、1mol/L の水酸化ナトリウムで pH を 9 ～ 10 に維持しながら、冷蔵庫で 6 時間攪拌した。

その後、希塩酸で pH を 4.2 に調製し、2 日間透析を行った。得られた溶液を 2 日間凍結乾燥した。回収したサクシニルゼラチンは 4g だった。

3. コラーゲン関連物質の各種物性評価

3-1. 溶解性評価

抽出及び精製し回収したティラピアのコラーゲン、アテロサクシニルコラーゲン、サクシニルコラーゲン、サクシニルゼラチンの溶解性を評価した。コラーゲンは水に溶けにくいのにに対して、サクシニル化およびアテロサクシニル化したコラーゲンは溶解性がかなり向上した。また、コラーゲンよりゼラチンの方が溶解性に優れ、同様にサクシニル化したものは溶解性が向上する傾向が見られた。また、疎水性化合物で化学修飾したコラーゲンは、予想どおり水に対する溶解性が著しく低下した。

3-2. 粘度測定

溶液の粘度は、様々な用途展開のために重要な指標である。次の 5 種類のコラーゲン関



図 6 回転粘度計による粘度測定

連物質の粘度を測定した。ティラピアのコラーゲン、アテロサクシニルコラーゲン、サクシニルコラーゲン、サクシニルゼラチン、牛由来のサクシニルゼラチンについて粘度測定を行った。

実験方法としては、コラーゲン関連物質 0.4g を 400mL の蒸留水に溶解した 0.1% 水溶液を作成して、回転粘度計を用いて粘度を測定した。水溶液の温度はすべて常温（20℃）に設定した。

粘度は pH や温度など測定条件により異なるが、コラーゲンの粘性に対して、サクシニル化、アテロサクシニル化したコラーゲンはわずかに低い粘性を示した。これは、サクシニル化によって溶解性が向上し、さらにアテロ化によってコラーゲン分子の末端のテロペプチドが切断され、コラーゲンが低分子化されたためだと考えられる。また、ゼラチン及びサクシニルゼラチンも同様に低い粘性を示した。牛由来のサクシニルゼラチンも同程度の粘性を示した。

化粧品分野への応用を考えると、粘性の高いコラーゲンは肌に塗ることで外部からの刺激を和らげる効果が期待出来る。一方、低分子化されたコラーゲンは化粧品として肌に馴染みやすくなると考えられる。いずれにしても、有用性が見込まれる材料であると考えられる。

3-3. 動的粘弾性測定による熱変性温度の評価

コラーゲンの熱変性温度は、粘度測定や熱分析など各種装置で測定されているが、少量のサンプルで簡便に測定する方法は確立されていない。本研究では、ティラピアコラーゲンの熱変性温度を把握するために、動的粘性弾性測定装置を用いて、コラーゲンの粘弾性の温度依存性評価を行った。

動的粘性弾性測定法とは、液体と固体の間にあるような、粘性、弾性を合わせ持つ高分子のような粘弾性体の力学的特性を分析する方法の一つである。動的粘弾性とは、材料に正常な正弦波のひずみ（変位）を与えた時の粘性と弾性の組み合わせ挙動の事であり、ひずみ（変位）に対する応力（ストレス）を測定する事で求められる。

粘度値が弾性的な性質 G' （ジープライム）と粘性的な性質 G'' （ジーダブルプライム）に分けられる。 G' は貯蔵弾性率と呼ばれるもので、単位の正弦波のひずみを加えた時の動位相の応力成分の大きさの事である。貯蔵という名前から予想されるとおり、内部に蓄えられた応力を保持する能力＝いわば弾性成分である。 G'' は損失弾性率と呼ばれるもので、単位の正弦波を加えたときのひずみより $\pi/2$ だけ位相が進んだ応力成分の大きさの事である。与えたエネルギーが熱となって逃げてしまうこと（粘性成分）を意味する。

粘弾性体に正弦波変位を加えると、粘弾性体の弾性応力と粘性応力がそれぞれ応答する。弾性応力は変位の量に対応して大きくなるため、変位と動位相に応答を示す。一方、粘性応力は変位の速度に対応して大きくなり、変位に対して位相が $\pi/2$ 進分ずれた応答を示す。この粘性成分の加算によって位相のずれた正弦波形が観測応力として観測され、この波形から数学的に粘性係数と弾性係数を解析することで G' と G'' の値が算出される。

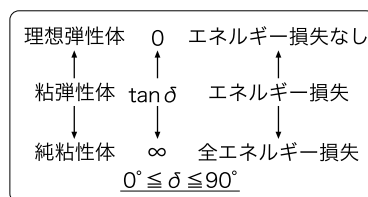


図7 粘弾性と $\tan \delta$ の関係

また、動的粘性弾性測定では、損失正接 $\tan \delta$ の値も重要である。 $\tan \delta$ は、振動の1サイクルの間に熱として散逸されるエネルギーと貯蔵される最大エネルギーとの比の尺度を示しており、ひずみと応力との間の位相角の正接である。 $\tan \delta = G'' / G'$ で示され、粘弾性との関係は図7のようになる。つまり、 $\tan \delta$ が増加すると、粘性的な性質が増加すると考えられる。

このような原理により、試料の分子内構造に起因する転移やその温度について情報が得られる。コラーゲン分子は、加熱による変性に伴い粘弾性に変化が見られると考えられる。今回の実験では、動的粘性弾性測定装置 RZ-Rheo NDS-1000（株式会社 GM タイセイ）を用いて、液体用のせん断モードで熱変性温度を検討した。

実験方法としては、クエン酸水溶液にティラピア由来のコラーゲンを溶解し、動的粘性弾性測定装置の温度を制御して $20^\circ\text{C} \sim 40^\circ\text{C}$ まで約 1°C ずつ上昇させ、一定温度で約5分間保持し、温度の上昇による動的粘弾性の変化を観察した。

はじめに、 0.01mol/L クエン酸水溶液にコラーゲンを5%溶解したものを検討したが、温度変化による粘弾性の変化は見られなかった。おそらく、コラーゲンの溶解性が悪いことが原因だと考えられる。

続いて、コラーゲンの溶解性を上げるために、クエン酸の濃度を 0.1mol/L に変えて測定すると $25^\circ\text{C} \sim 29^\circ\text{C}$ くらいにかけて貯蔵弾性率 G' の減少と損失弾性率 G'' の増加、 $\tan \delta$ の増

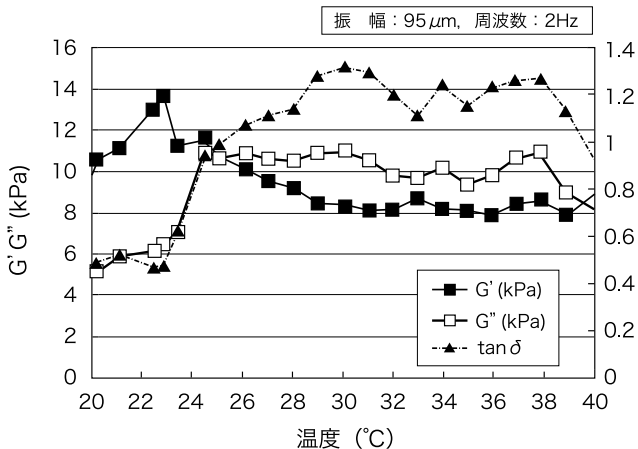


図8 10% コラーゲン溶液の動的粘弾性測定結果
(溶媒: 0.1mol/L クエン酸水溶液)

加が見られた。次に、コラーゲン濃度を10%に増加させて、同様に測定した結果を図8に示した。すると、ほぼ同じ温度で同様な現象が見られたため、25℃～29℃の間に熱変性温度があると考えられる。また、アテロサクシニルコラーゲンでは、未修飾コラーゲンと比較してわずかに低い熱変性温度(約23℃)を示した。これは、化学的な処理によりテロペプチドを切断するだけでなく、コラーゲン分子の安定性に何らかの影響をもたらしているためと考えている。

今回の測定法で、おおよその熱変性温度は明らかになったが、測定条件の最適化ならびに熱分析などによる比較も継続的に実施する必要があると考えられる。

4. コラーゲン関連物質の実用化に向けた実証検討

4-1. 化粧品評価

皮膚は、表皮、真皮、皮下組織から構成されている。表皮は水分保持と、外界からの異物の侵入を防ぐバリア機能を持ち、真皮は外形(容姿)を保持する機能を持っている。真

皮層はいくつかの高分子により構成されている。これらの機能は、張力をもつ膠原線維(I型コラーゲン)、収縮力を持つ弾力線維(エラスチン)、水分子を豊富に保持する細胞外基質(ヒアルロン酸など)からなっている¹¹⁾。化粧品として重要なものは、吸水性、保水性の二つの機能である。一般的に、天然保湿剤として働いているのがアミノ酸である。皮膚の水分を保持し乾燥を防ぐ物質である天然保湿因子中には、アミノ酸や尿素、乳酸、クエン酸塩、角質細胞間脂質セラミドなどがあることが報告されている。

コラーゲンは、化粧品としての保湿効果が期待され、様々な化粧品が開発されている。これまでに当研究室では、コラーゲンの化粧品評価を検討しており、その方法の多くは官能試験であった。ティラピアコラーゲンの化粧品サンプルは、べたつき感、しっとり感、かさつき感、において、なめらかさ(使用感)などにおける5段階評価で、コラーゲン無添加品、及び他の魚コラーゲン添加品よりも比較的高い評価を得ている。具体的には、蒸留水にコラーゲン関連物質0.3%、クエン酸ナトリウム1%、防腐剤0.2%を添加し、官能試験を実施した。その結果、全てにおいてサクシニルゼラチンよりサクシニルコラーゲンの方が良い結果を示しており、わずかに疎水性化合物(オクタデセニル無水コハク酸)で修飾したものを添加すると、官能試験が改善する傾向を示した。これは疎水性基の導入によりわずかに保湿力が向上したためだと考えられる。また、この疎水基の導入率を増加させると、水に溶解しにくくなり酪酸エチルのような有機溶媒を少量添加が必要となり、これらの添加物の影響もあつてか官能試験の結果に一貫性が得られなかった。このように官能試験だ



図9 角質水分量測定の様子

けでは、個体差があることや個人の感覚の違いなどによりデータにバラツキが生じ、一貫性のあるデータは得られなかった。そこで今回の実験では、肌の角質水分量を測定することでコラーゲンの保湿効果を確認することを試みた。

人間の皮膚の表面を柔らかく滑らかに保つ働きをするカギを握っているのは、表皮の角質層（角層）の水分含有量である。表層より下にある真皮や皮下組織はいつも一定の安定した水分が保たれているため、肌の水分量を比較するための情報として必要なのは表皮の角質層の水分含有量である^{12, 13)}。この表皮の角質層の水分含有量を、皮表角層水分量測定器 SKICON200EX（IBS 社）で測定することができる。SKICON200EX は、高周波を用いた交流電流に対する電導度（コンダクタンス： μS ）を測定する方法を取っている。高周波電流は物の表面を流れ易く、また電導度と水分含有量の間には密接な相関関係があるため、これにより表皮の角質層の水分含有量を鋭敏に迅速に知ることができる。

これまでに官能試験で評価されてきた化粧品サンプルを参考にして改良した自作化粧品を作製した。全量を 10g とし、コラーゲン関連物質 0.3%，クエン酸ナトリウム 1%，フェノキシエタノール 0.7%，蒸留水 98% の割合で混合した。クエン酸ナトリウムは pH 調整剤、

表2 評価に使用したコラーゲン関連物質

サンプル No.	原料	コラーゲン関連物質
①	ティラピア	コラーゲン
②		サクシニルコラーゲン
③		アテロサクシニルコラーゲン
④		ゼラチン
⑤		サクシニルゼラチン
⑥	豚	コラーゲン
⑦	牛	サクシニルゼラチン
⑧	コラーゲン無し	

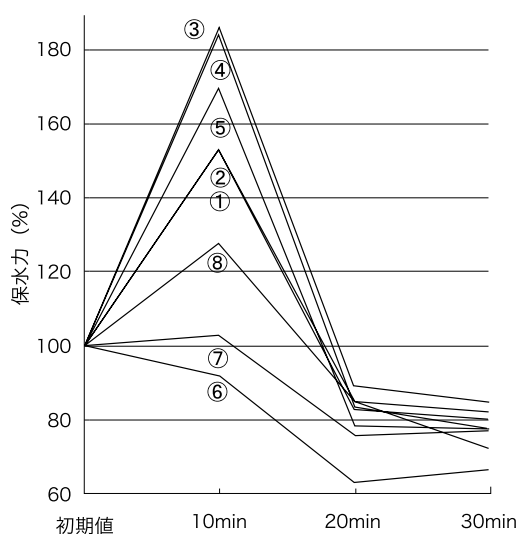


図10 自作化粧品の保水力測定結果

フェノキシエタノールは防腐剤・抗菌剤として添加した。コラーゲン関連物質 (No. ①～⑧) には、それぞれ表2の物質を使用した。

表皮角質層の水分含有量は一定したものではなく、生体あるいは外部の環境のわずかな変化も反映し、変動することが分かっている。したがって表皮の水分は湿度の微妙な変化によっても動き、少しの発汗でも大きな水分上昇がみられる。そのため、測定環境は 20℃ 前後、湿度 30% ～ 50% が理想的と考えられる。

今回の実験では湿度 30 ～ 40%，22℃ に設定

した部屋で、5人の被験者の手首に塗布後30分間の肌の水分を、皮膚角層水分量測定器を用いて、10分おきに測定し、それぞれの保水力を評価した。肌に何も塗っていない状態を初期値とし、この時の水分量を100%とした時の、水分変化の平均値を図10に示した。

ティラピアのコラーゲン関連物質は比較的保水力が高く、コラーゲン関連物質の入っていないものや、豚や牛由来のものは、保水力が低い結果となった。さらに、化学修飾したコラーゲンは水溶性を増すので肌にも馴染みやすいと考えられ、高い値を示した。しかし、すべてのサンプルにおいて、20分後には初期値を下回る保水力となってしまった。

これは、今回の実験では溶媒が水であったため、コラーゲン関連物質が溶けにくくバラつきが生じた、あるいは、室内の温度の変動の問題などが原因としてあげられる。コラーゲン関連物質の溶解性の問題を解消するため、酪酸エチルに溶解させ（ただし豚由来コラーゲンサンプルは水溶液しか入手できなかったため除いた）、全量を10gとし、コラーゲン関連物質0.3%、クエン酸ナトリウム1%、フェノキシエタノール0.7%、酪酸エチル20%、蒸留水78%の割合で混合した。

コラーゲン関連物質（No. ⑨～⑮）には、それぞれ表3の物質を使用した。酪酸エチルを用いることによってコラーゲンの溶解性の向上が確認でき、ティラピア由来コラーゲン（⑨）は最も保水力が高い結果を示した（図11）。

その他のコラーゲン関連物質については、それほど変化は見られないものの、全体的にコラーゲンを含有しているものは、保水力の高い傾向を示し、コラーゲン関連物質の保水力効果がうかがえる。

また、今回の化粧品サンプルとコラーゲンの含まれていない市販化粧品3種で保水力の比較を行ったが、自作化粧品サンプルは、全

表3 評価に使用したコラーゲン関連物質

サンプル No.	原料	コラーゲン関連物質
⑨	ティラピア	コラーゲン
⑩		サクシニル コラーゲン
⑪		アテロサクシニル コラーゲン
⑫		ゼラチン
⑬		サクシニル ゼラチン
⑭	牛	サクシニル ゼラチン
⑮	コラーゲン無し	

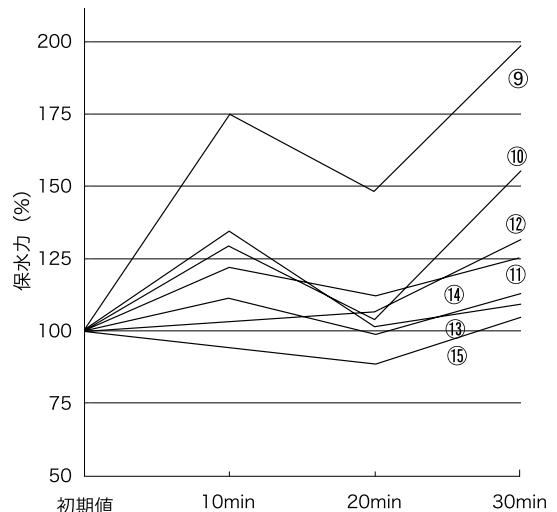


図11 自作化粧品の保水力測定結果

て市販品を下回る結果となってしまった。これは、市販されている化粧品には、保水性を向上させるために様々な油成分が含まれていることが多く、一概に評価比較できないためだと考えられる。

塗布後30分後に全体的に保水力が上昇してしまった。これは、今回作成した化粧品サンプルに油分は含まれていないので、十分な“密封効果”は期待できないため、発汗によるものが主な原因だと考えられる。

4-2. 工業製品への有効性評価

コラーゲン関連物質としてのゼラチンは、工業製品としては接着剤、写真のフィルムや印画紙など感光物質の接着剤として用いられている。しかし、ゼラチンのコロイド溶液は加熱することでゾル化して液化する性質を持つため、熱に弱く、また、水に溶けやすいという欠点を持つ。

本研究では、ティラピア由来のゼラチンの架橋を試み、これらの欠点を改善したコラーゲン誘導体の調製を検討した。さらに、それらに感光性を持たせ、図 12 のような金属のエッチング用材料への有効性を検討した。

はじめに、光架橋剤を用いた硬化実験を目的として、エポキシ化合物と光開始剤を用いた光硬化性実験を行った。今回用いたエポキシ化合物は数種類のデナコール（ナガセテムテックス株式会社）というもので、主な用途としては、塗料、接着剤、感光性樹脂、ゴムなどの原料改質剤、架橋剤などに用いられているものである。紫外線により、ラジカルやイオンを発生する数種類の化合物を開始剤として、コラーゲンやゼラチンをデナコール存在下で架橋できないかを検討した。開始剤としては、

- ①ジフェニルヨードニウムヘキサフルオロホスファート、
- ②9,10-ジブトキシアントラセン、
- ③2-(メトキシフェニル)-4,6-ビス-(トリクロロメチル)-S-トリアジン、
- ④2-(4-ブチルビフェニル)-4,6-ビス-(トリクロロメチル)-S-トリアジン、
- ⑤2-(4-エチルビフェニル)-4,6-ビス-(トリクロロメチル)-S-トリアジン、
- ⑥2-(4-アミルビフェニル)-4,6-ビス-(トリクロロメチル)-S-トリアジン、

を使用した。

紫外線硬化樹脂には一般的に不飽和二重結合や環状エーテル、ビニルエーテルなどの紫

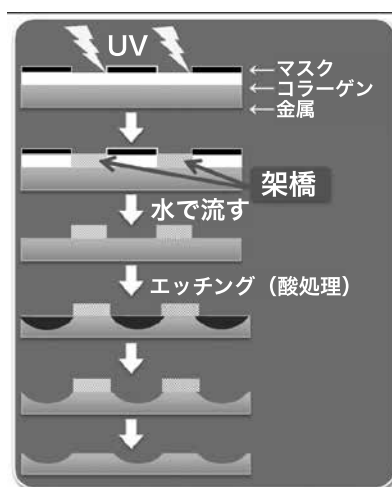


図 12 金属のエッチング

外線で重合反応を起こす官能基が利用される。デナコール（エポキシ基）はカルボキシル基、フェノール性水酸基、アミノ基、酸無水物などと反応し、活性水素を持つポリマーと架橋反応を起こす。そのため、コラーゲンペプチドのアミノ酸側鎖との反応による架橋が期待できる。実際には簡単に反応を起こさないので、光開始剤を利用し、光により生成したラジカルやイオン（アニオンとカチオンがあるが主にカチオン酸）がモノマーやオリゴマーを攻撃し架橋反応が起こることを期待して実験を進めた。

はじめに光開始剤と架橋剤が反応するかを確認するため、デナコールに光開始剤を約 5% になるように加えてよく混合し、アルミ箔の上に乗せ、約 60mW/cm² で 60 秒 UV 照射を行った。その後、室温、40℃、60℃における、硬化の様子を観察し、その状態について評価した。

ラジカルとカチオンを発生する開始剤①を用いた場合、室温及び 40℃では、あまり硬化しなかったが、60℃では、全てのサンプルを完全に硬化させることができた。一方、ラジカルのみを発生する光開始剤（②～⑥）については、ほとんど硬化させることができなかった。これ

は、ラジカル開始剤がエポキシ基と反応しなかったためだと考えられる。さらに、架橋効率を向上させるため、ラジカル開始剤と反応すると考えられるオリゴマーを添加して同様に硬化実験を行い、ラジカル開始剤の有効性向上を試みた。使用したオリゴマーはペンタエリスリトールトリアクリレートにモノ、ジアクリレートを添加したもので、ラジカルにも酸にも反応し、架橋反応の向上が期待できるものである。デナコールとオリゴマーを混合し、そこに光開始剤を約 5% になるように加えてよく混合したものを、アルミ箔の上に乗せ、60 秒 UV 照射を行った。その後、室温、40℃、60℃における、硬化の様子を観察した。

特定のオリゴマーを加えることで、ラジカル開始剤である光開始剤 (③~⑥) を用いても硬化性が改善されたことが分かった。光開始剤②のみ硬化は確認できず、硬化剤としては適さないと考えられる。

上記のような条件を参考に、実際にゼラチン存在下での硬化実験を行った。光架橋剤とオリゴマーとゼラチン水溶液 (15%) を混合してゼラチン感光液を作製し、アルミ箔上に薄く塗布してゼラチン感光膜とし、一部光を遮断したマスクを用いて UV 照射 (60 秒) を行い、照射部が架橋して硬化するか、また非照射部が温水中で流れるかを観察した。

開始剤②を除く 5 種類の光開始剤でのゼラチン感光膜の硬化に成功し、UV 非照射部のみ温水中で軽くこすることで流れマスクパターンが現れた。また、デナコールを混合したものでは、混和性が低いものもあり、今後の検討が必要であると考えられる。

これらの条件を参考に、実際の金属表面でのパターン形成を試みた。開始剤やオリゴマーを添加したゼラチン感光液を金属 (Al) 板上に薄く塗布し感光膜とし、その上からエッチング用の原稿マスクを乗せ、60 秒の UV 照射を行った。

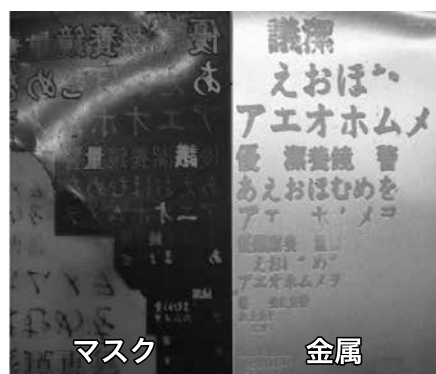


図 13 UV 照射後の硬化の様子



図 14 UV 照射後の硬化の様子

ゼラチン感光膜上に直接マスクを置くと、UV 照射後の硬化部がマスクに接着してしまい、金属板上にきれいに文字が残らなかった (図 13)。感光膜は数日暗所で放置しても表面が乾燥しないため、ゼラチン感光膜上に薄い PVA 薄膜を乗せ、その上からマスクを乗せて UV 照射したところ、マスクの接着は抑制できたものの文字がぼやけてしまい、非照射部もわずかに硬化してしまった (図 14)。おそらく、PVA 膜が厚すぎて光がうまく透過しなかったためだと考えられる。このようにティラピア由来のゼラチン感光膜が光照射により像形成が可能なことは明らかになったが、継続的な最適実験条件の検討が必要と考えられる。

4-3. サプリメントとしての有効性

コラーゲンは、まず細胞内で元になるポリペプチド鎖が酵素とビタミン C の作用により、プロリン残基とリシン残基がヒドロキシ化さ

れ、ヒドロキシプロリンなどとなる。それらが分子間水素結合によりコラーゲン分子となる。ここでは、水溶性である。これが、細胞外に出され、水溶性に寄与していたほぐれが切断され、規則正しく三重らせん構造を作り、細胞外マトリックスにおいて分子間アルドール結合することにより繊維状（ゲル状）に集合するといわれている。

サプリメントとしてのコラーゲンの応用を考えると、コラーゲンが体内で分解されてプロリンやリシンになった場合において、体内で再合成されてコラーゲンになり、美容効果などをもたらす可能性があると考えられる。このような背景から、コラーゲン含有サプリメントが注目を集めており、様々なサプリメントとの併用による相乗効果も期待されている。当研究室でもサプリメントへの応用も目指して、例えば、次世代のサプリメントとして、今まで検討してきた化粧品と健康食品のコラボレートなども含めて検討中である。

まとめ

魚類の中で熱変性温度が比較的高いとされるティラピアの皮を原料とし、魚類由来コラーゲン関連物質の抽出および機能化を試みた。無修飾コラーゲン、サクシニルコラーゲン、アテロサクシニルコラーゲンの精製法を確立し、各種物性測定を行った。サクシニル化、アテロサクシニル化により、水に対する溶解性が向上し、粘度が低下することが明らかとなった。動的粘性弾性測定では、明確なティラピアコラーゲンの熱変性温度は確認できなかったが、25℃～29℃くらいに熱変性に由来すると思われる変化が見られた。

化粧品評価では、コラーゲン及びそれらの関連物質を用いて作製した化粧品サンプルの保水力評価を、官能試験及び角質水分量測定

装置で行った。溶媒が水の場合のみは、コラーゲンが水に溶けにくいことや、室内の空調などの問題もあり、保水力効果が確認できなかった。酪酸エチルを添加した場合、コラーゲンによる保水力向上が確認できたが、市販されているコラーゲン無添加化粧品と比較したところ、どのサンプルも市販品を下回る結果となってしまった。多くの市販化粧品には、保水力向上物質のほかに、密封効果を持つ油成分など、様々な添加物が含まれており、評価の最適条件の設定が困難で有効性把握には至らなかった。

工業製品への有効性評価では、ゼラチンの架橋による硬化を試みた。さらに、架橋剤に光開始剤を添加した感光性コラーゲン誘導体の調製を行った。光開始剤とエポキシ化合物およびオリゴマーの混合物により光硬化反応が確認できた。これらの条件を参考に、ゼラチンを添加した感光膜を作成し、光によるパターン形成を試みた。金属板上での画像の作製においては、光により像が形成できることは明らかになったが、鮮明なパターン形成までには至らず、継続的な実験条件の検討が必要である。

このように、大量に廃棄されているティラピア魚皮からの魚類由来コラーゲン関連物質の抽出と機能化を検討し、化粧品、工業用途などへの展開の可能性が示された。ティラピアの皮からだけでなく鱗からの抽出できるという報告例もあり、今後の有効な資材としての付加価値も高まることも予想される¹⁴⁾。これらのコラーゲン関連物質の応用展開は多岐にわたるため、今後も継続的な物性把握や条件検討が必要であると考えられる。また、コラーゲンに関しては、今でも分かっていない点も多いと報告されており¹⁵⁾、今後の国内外の研究成果にも期待したい。

謝 辞

本研究の一部は、株式会社サントタイプ 太田耕二氏、太田高敏氏 及び女神インキ工業株式会社の御協力のもとで実施されたものであり、深く感謝いたします。また、動的粘弾性測定において御指導・御協力いただきました埼玉県産業技術総合センターの関根正裕先生に感謝いたします。また本研究に対して実施・検討してい

ただきました研究の学生（岡田希さん、篠田真澄君、杉山陽子さん、柴田義幸君、小川雄也君）に深く感謝いたします。最後に、研究に関して、御指導・御鞭撻をいただきました小山工業高等専門学校名誉教授 齊藤光司先生に深く感謝いたします。

本研究の一部は、平成 19 年度 JST シーズ発掘試験の支援により実施されたものである。

・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 文 献 ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・

- 1) 藤本大三郎,「コラーゲン」,大島泰郎,小野寺一清,軽部征夫,他,編集,共立出版,(1994)
- 2) 大崎茂芳,「コラーゲンの話」,中央公論新社,(2007)
- 3) 藤本大三郎,「コラーゲン物語」,東京化学同人,(2006)
- 4) 高分子学会高分子実験学編集委員会,「天然高分子」,高分子実験学 第 8 巻,共立出版,105,(2006)
- 5) A.A.Karim, Rajeev Bhat, "Fish gelatin: properties, challenges, and prospects as an alternative to mammalian gelatins", *Food Hydrocolloids*, **23**, 563-576, (2009)
- 6) Shao-kui Zeng, Chao-Hua Zang, Hong Lin, *et.al.*, "Isolation and characterization of acid-solubilised collagen from the skin of Nile tilapia(*Oreochromis niloticus*)", *Food Chemistry*, **116**, 879-883, (2009)
- 7) B.Jamilah, K.G.Harvinder, "Properties of gelatins from skins of fish – black tilapia and red tilapia –", *Food Chemistry*, **77**, 81-84, (2002)
- 8) 太田耕二 他, 特開 2004-149455,「コラーゲン入り化粧品」
- 9) 常見崇史, 太田高敏, 北村英三,「魚由来コラーゲンの化学修飾及び架橋による改質」, 埼玉県産業技術総合センター研究報告, 第 2 巻, (2004)
- 10) Inwoo Bae, Kiyoshi Osatomi, Asami Yoshida, *et al.*, "Biochemical properties of acid-soluble collagens extracted from the skins of underutilized fishes", *Food Chemistry*, **108**, 49-54, (2008)
- 11) 田代朋子,「アスタキサンチンナノ乳化物の開発」, 高分子, **58** (12), 917-918, (2009)
- 12) Hachiro Tagami, "Quantitative Measurements of Water Concentration of the Stratum Corneum In vivo by High-frequency Current", *Acta Derm Venereol*, **185**, 29-33, (1994)
- 13) Masaaki Obata, Hachiro Tagami, "Electrical Determination of Water Content and Concentration Profile in a Simulation Model of In Vivo Stratum Corneum", *The Journal of Investigative Dermatology*, **92**(6), 854-859, (1989)
- 14) Toshiyuki Ikoma, Hisatoshi Kobayashi, Junzo Tanaka, *et al.*, "Physical properties of type I collagen extracted from fish scales of *Pagrus major* and *Oreochromis niloticus*", *International Journal of Biological Macromolecules*, **32**, 199-204, (2003)
- 15) 林利彦,「生体高分子コラーゲンの不思議」, 高分子, **53**(6), 438-439, (2004)

50 歳以上の朝食における 低塩・高カリウムの必要性

田形 暁作*

*TAGATAYoshinari (焼津水産化学工業株式会社)

KeyWords: 食塩・低塩・高カリウム・栄養機能・高血圧

はじめに

高血圧は日本人に最も多い病気です。ほとんど自覚症状がないため「サイレントキラー」といわれ、知らないうちに命を奪ってしまう危険な病気です。しかし、食生活を始めとする生活習慣の改善によって、高血圧を予防し改善することは可能です。4月号¹⁾では食と高血圧との関係を探り、毎日の食生活において食塩摂取量を低減し、カリウムの摂取量を増やすことを提案した。また、「低塩にすると塩味が不足し、おいしくない」という一般的な不満を焼津水産化学工業の『ソルケア低塩しお、しょうゆ』の使用でおいしく、さらに、低塩で高カリウム摂取が可能になることを述べた。本報告では50歳以上の朝食にスポットをあて、低塩・高カリウムの必要性を述べる。

1.

なぜ50歳以上の朝食を低塩・高カリウムにする必要があるのか

1) 性別、年齢別の血圧状況

厚生労働省の調査²⁾によると、図1①、②に示したように高血圧と推定される日本人は15歳以上で5000万人以上。40歳代の男性では55%、女性では32%。50歳代の男性では74%、

女性では57%。60歳代の男性では76%、女性では69%。70歳以上の男性では77%、女性では80%である。特に、女性では50歳から急激に血圧の高い人が増える。この原因として血管を柔らかくする女性ホルモンが50歳以上になると少なくなることが原因と言われている。図

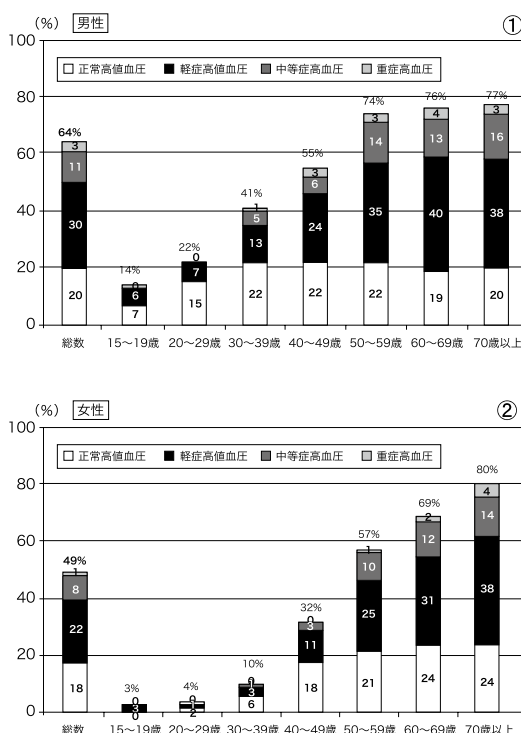
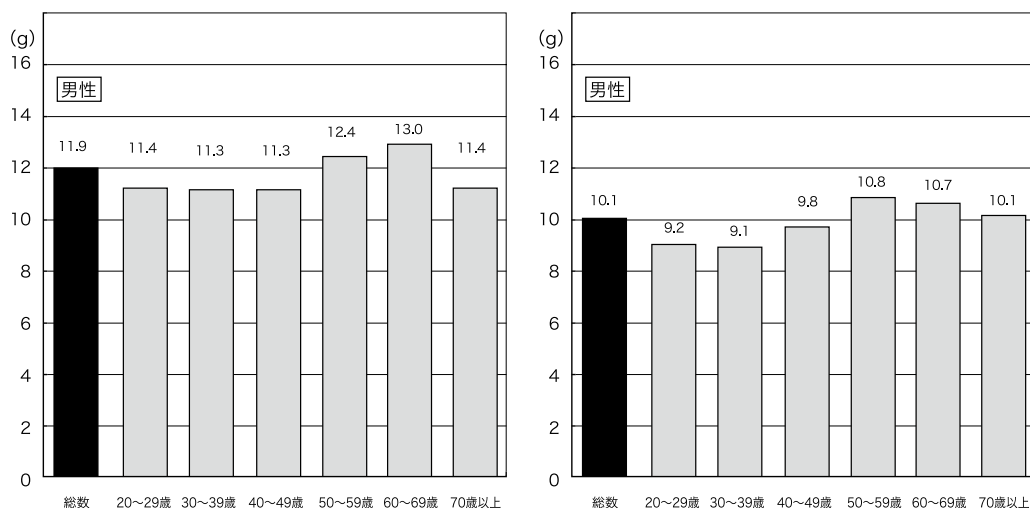


図1 血圧の状況 (性、年齢階級別)



(出所；平成 18 年度国民・栄養調査報告)

図 2 性別、年齢別食塩摂取量の状況

1 ①, ②から分かるように、50 歳以上になると高血圧の人が増えるために高血圧の原因の一つである食塩量の摂取を低減することが重要である。また、血圧を下げる効果があるカリウム摂取量を意識的に増やす必要がある。健常者においてはカリウム摂取量は不足している。

2) 性別、年齢別食塩摂取量の状況

日本人の食塩摂取量 (1 日・1 人) は平均で 10.9g であり、男性は 11.9g、女性は 10.1g である。(4 月号参照¹⁾) 性別、年齢別の食塩摂取量を図 2 に示した。男性平均摂取量 11.9g より摂取量が多い年代は 50 代の 12.4g、60 代の 13.0g である。女性は平均摂取量 10.1g より摂取量の多い年代は 50 代の 10.8g、60 代の 10.7g である。70 代になると男性、女性ともに平均摂取量に近く少なくなる。いずれにしても 50 代、60 代の食塩摂取量が多い。この年代は図 1 ①, ②に示したように高血圧者が多いので食塩摂取量を低減する必要がある。ちなみに、2010 年度からの食塩摂取量の目標は男性 9.0g、女性 7.5g である。また、国際基準は 6g 未満である。また、日本高血圧学会発行の高血圧治療ガイドラインでも 6g 未満の摂取を推奨している。

3) 性別、年齢別の人口構成

表 1³⁾ に性別、年齢別人口構成を示した。日本人口 1 億 2588 万人のうち、50 歳以上が 44%。男性人口 6136 万人のうち、50 歳以上が 41%。女性人口の 6452 万人のうち、50 歳以上が 46% である。女性の高血圧者は 50 歳以上から急激に増加している。今後、50 歳以上の人口は増加傾向にある。健康保険の利用金額は当然ながら高齢者が多いわけであり、高血圧および高血圧が原因の疾病に関する健康保険料比率は高い。従って、50 歳以上の高血圧者の低減に注力する必要がある。このことは、ただ単に健康保険料の低減のみならず、高血圧からくる心疾患、脳血管疾患などの疾病を防ぐ必要から提案している。

4) 年齢別国民医療費の状況

表 2⁴⁾ に平成 18 年度の年齢別国民医療費構成割合、金額と一人当たりの国民医療費を示した。国民医療費の総額は 33 兆 1276 億円である。0 歳から 49 歳までの構成比は 25% であり、金額は 8 兆 1844 億円である。一方、50 歳以上の構成比は 75% であり、金額は 24 兆 9432 億円である。表 1 には年齢別、国民一人当たりの医療費

表1 年齢別、男女別人口構成（日本人のみ）⁴⁾

年齢階級	男女		男性		女性	
	人数（千人）	構成割合（%）	人数（千人）	構成割合（%）	人数（千人）	構成割合（%）
総数	125,878	100	61,355	100	64,523	100
0~4 歳	5,331	4.2	2,733	4.5	2,598	4.0
5~9 歳	5,666	4.5	2,905	4.7	2,761	4.3
10~14 歳	5,921	4.7	3,033	4.9	2,888	4.5
15~19 歳	6,014	4.8	3,082	5.0	2,932	4.5
20~24 歳	6,736	5.4	3,466	5.6	3,270	5.1
25~29 歳	7,290	5.8	3,726	6.1	3,564	5.5
30~34 歳	8,462	6.7	4,301	7.0	4,161	6.4
35~39 歳	9,502	7.5	4,817	7.9	4,684	7.3
40~44 歳	8,406	6.7	4,244	6.9	4,162	6.5
45~49 歳	7,676	6.1	3,862	6.3	3,814	5.9
0~49 歳	71,004	56.4	36,169	59.0	34,834	54.0
50~54 歳	7,675	6.1	3,834	6.2	3,841	6.0
55~59 歳	9,174	7.3	4,537	7.4	4,637	7.2
60~64 歳	9,254	7.4	4,523	7.4	4,731	7.3
65~69 歳	8,311	6.6	3,971	6.5	4,340	6.7
70~74 歳	6,872	5.5	3,179	5.2	3,693	5.7
75~79 歳	5,770	4.6	2,507	4.1	3,263	5.1
80~84 歳	4,199	3.3	1,637	2.7	2,562	4.0
85 歳以上	3,619	2.9	997	1.6	2,621	4.1
50 歳以上	54,874	43.6	25,185	41.0	29,688	46.0

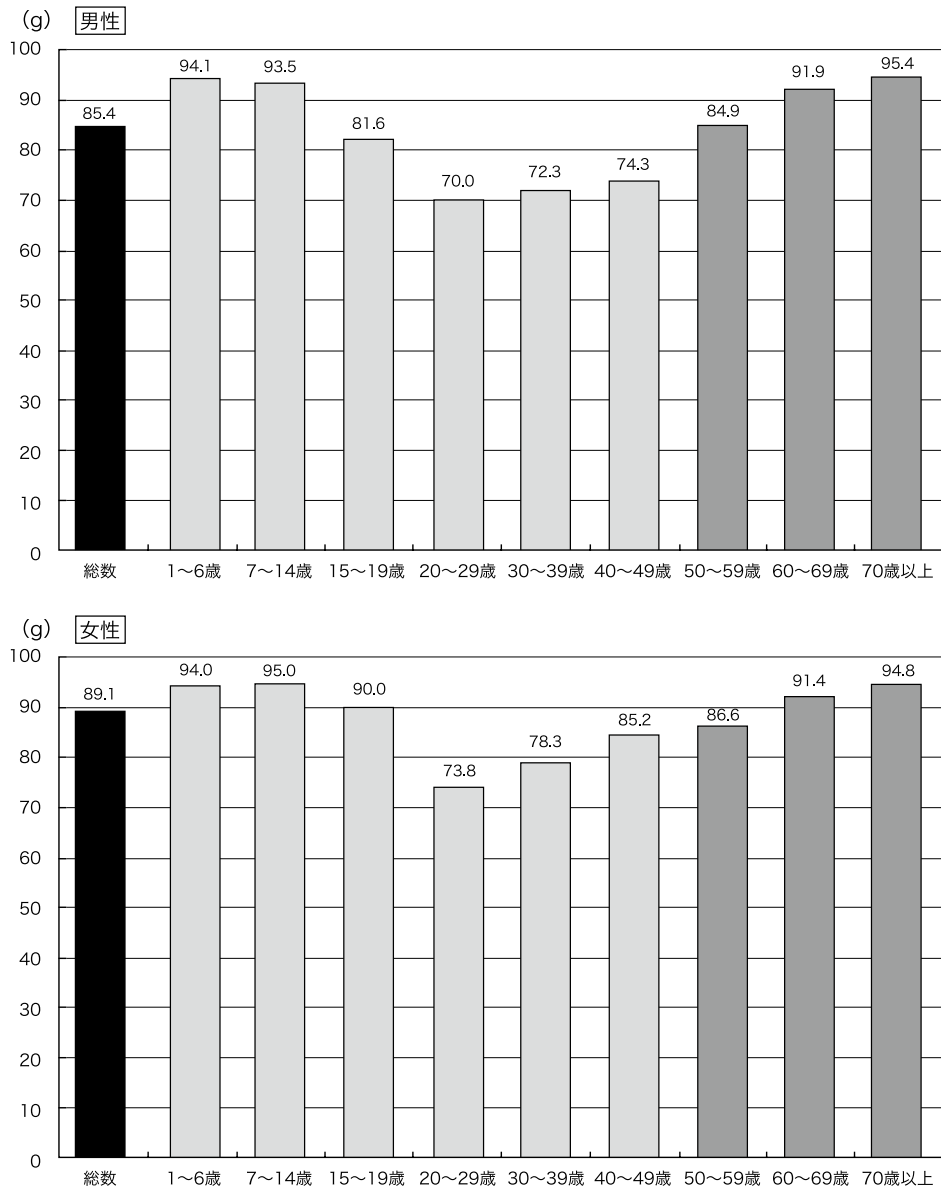
を示した。表2から50歳を過ぎると急激に医療費が増える事が分かる。この医療費の根源は40代までの不適切な生活習慣にあるといわれている。生活習慣病と判定されなくても生活習慣病にならないように食生活、禁煙、運動などに配慮した毎日の生活を送ることが重要である。

5) 性別、年齢別の朝食摂取状況

図3²⁾に性別、年齢別の朝食摂取状況を示した。1歳から14歳は別として成人のうち男性では50歳以上になると朝食摂取者が多くなり、50歳代では85%、60歳代では92%、70歳以上では95%である。女性では40歳から摂取者が多くなり、40歳代では85%、50

表2 年齢別国民医療費の状況⁴⁾

年齢階級	国民医療費 推定額（億円）	構成割合 （%）	一人当たりの 国民医療費（千円）
総数	331276	100	259
0~4 歳	11706	3.5	213
5~9 歳	5997	1.8	101
10~14 歳	4431	1.3	74
15~19 歳	4012	1.2	63
20~24 歳	5336	1.6	73
25~29 歳	7848	2.4	98
30~34 歳	10246	3.1	106
35~39 歳	10083	3.0	109
40~44 歳	10194	3.1	128
45~49 歳	12261	3.7	159
0~49 歳	82114	24.7	—
50~54 歳	17973	5.4	214
55~59 歳	29673	9.0	274
60~64 歳	30283	9.1	372
65~69 歳	34930	10.5	458
70~74 歳	39567	11.9	581
75 歳以上	96735	29.2	795
50 歳以上	249161	75.3	—



(出所；平成 18 年度国民・栄養調査報告)

図3 性別、年齢別 朝食摂取の状況²⁾

歳代では 87%，60 歳代では 91%，70 歳以上では 95% である。男性，女性とも 50 歳以上になると朝食摂取者が 85% 以上になるので朝食の食塩摂取量を低減することは高血圧者の低減に非常に有効であると考え。さらに，カリウム摂取量を増やすと高血圧の低減には相乗効果を発現し，大変有意義と考える。

50 歳以上の朝食にスポットを当てた理由をまとめると

- 1) 50 歳以上になると高血圧者が急に多くなる。
- 2) 血圧上昇の原因の一つである食塩摂取量が多い。
- 3) 50 歳以上の人口構成比率が 50% 弱であり今後も増えると予測される。

4) 50 歳以上の医療費割合が 75% である。

5) 朝食摂取者が多い。

以上の 5 つの理由から 50 歳以上の朝食にスポットをあて低塩・高カリウムの必要性を述べていく。

2. 朝食メニューの食塩摂取量

1) 朝食メニューで出現頻度が高く塩分量が多い食品

朝食メニューに出現する食品で塩分が 100g 当たり 1.5g 以上の食品を表 3⁵⁾ に示した。表 1 の中で食パンは 100g 当たり塩分が 1.5g 未満であるが、朝食の中で主食であり、かつ、パン食の人は毎日食べるので記載した。

表 3 から分かるように朝食で食される主食のご飯、パンなどは薄味である。従って、副食は

塩味が濃い食品が食される傾向がある。

2) 主食がご飯、パンの朝食メニューの塩分

①主食がご飯の場合

メニュー例 1:『主食』 ご飯

『汁物』味噌汁味噌 15g 塩分 1.8g

『主菜』マアジの開き干し (正味 85g) 塩分 1.4g

『副菜』塩漬けキュウリ 30g (5 切れ) 塩分 0.8g

〔塩分の計 4.0g〕

メニュー例 2:『主食』 ご飯

『汁物』味噌汁味噌 15g 塩分 1.8g

『主菜』目玉焼き

『主菜』バラベーコン・小 3 枚 27g 塩分 0.6g

『副菜』サラダの野菜

『調味料』ノンオイル青じそ 15g (大さじ 1)

塩分 1.1g

『調味料』しょうゆ 3g (小さじ 0.5) 塩分 0.5g

〔塩分の計 4.0g〕

表 3 朝食メニューに出現頻度が高く、塩分量の多い食品⁵⁾

※塩分 100g 当たり 1.5g 以上	ソルケア低塩しおを使用すると		
	塩分 (g)	塩分 (g)	カリウム (mg)
水産加工食品			
『干物』			
・マアジ・開き干し 130g (正味 85g)	1.4	0.8	290
・マイワシ・丸干し 120g (3 尾, 正味 102g)	3.9	2.3	820
・ウルメイワシ・丸干し 20g (5 尾, 正味 17g)	1.0	0.6	210
・メザシ 60g (4 尾, 正味 51g)	1.4	0.8	290
・ちりんめんじゃこ 10g (大さじ 2)	0.7	0.4	150
・塩サバ 150g	2.7	1.6	570
・塩ザケ・辛口 80g	1.5	0.9	320
『粕漬け・酢漬け他』			
・ギンダラ・粕漬け 120g	2.0	1.2	420
・しめサバ 120g	1.9	1.1	400
『塩辛』			
・イカ塩辛 20g	1.4	0.8	290
・イカ塩辛麴作り 20g	2.1	1.3	440
『魚卵』			
・タラコ 50g	2.3	1.4	480
・タラコ・甘塩 50g	1.2	0.7	250
・明太子 60g	3.4	2.0	710
・明太子・甘口 60g	1.7	1.0	360
『昆布、のり』			
・とろろこんぶ 5g	0.3	0.2	60
・味付けのり 3.5g (小 5 枚)	0.2	0.1	40

※塩分 100g 当たり 1.5g 以上

ソルkea低塩し
おを使用すると

	塩分 (g)	塩分 (g)	カリウム (mg)
水産加工食品			
『練り製品』			
・焼きちくわ・中 32g	0.7	0.4	150
・はんぺん 100g	1.5	0.9	320
・蒸しかまぼこ 50g (4 切れ・1.5cm 厚さ)	1.2	0.7	250
・焼しかまぼこ 35g (4 切れ・1.5cm 厚さ)	1.6	1.0	340
・笹かまぼこ 30g (1 枚)	0.7	0.4	150
・カニ風味かまぼこ 13g (1 本)	0.3	0.2	60
『つくだ煮』			
・カツオ・角煮 20g	0.8	0.5	170
・のり・つくだ煮 15g	0.9	0.5	190
・塩こんぶ 5g	0.9	0.5	190
漬物			
『梅干』			
・梅干 13g (正味 10g)	2.2	1.3	460
『塩漬け・糠漬け』			
・塩漬け・きゅうり 30g (5 切れ)	0.8	0.5	170
・塩漬け・白菜 30g	0.7	0.4	150
・塩漬け・なす 30g (6 切れ)	0.7	0.4	150
・ぬかみそ漬け・きゅうり 30g (5 切れ)	1.6	1.0	340
『たくあん漬け・その他漬物』			
・たくあん漬け 30g	1.3	0.8	270
・福神漬け 30g	1.6	1.0	340
・キムチ・白菜 30g	0.7	0.4	150
・キムチ・大根 30g	0.7	0.4	150
肉加工食品			
『ハム』			
・ロースハム・厚切り 100g (1cm 厚さ)	2.5	1.5	530
・ロースハム・薄切り 45g (2mm 厚さ, 3 枚)	1.2	0.7	250
・プレスハム 30g (15g, 2 枚)	0.8	0.5	170
・生ハム・長期熟成 15g	0.8	0.5	170
・バラベーコン・小 5 枚 45g	1.0	0.6	210
・焼き豚・スライス 30g	0.8	0.5	170
『ソーセージ』			
・あらびきソーセージ 60g (3 本)	1.5	0.9	320
・ウインナーソーセージ 50g (2 本)	1.0	0.6	210
乳製品			
『ナチュラルチーズ』			
・ゴーダ 50g	1.0	0.6	210
・カマンベール 50g (半切れ)	1.0	0.6	210
『プロセスチーズ』			
・スライスチ - ズ 17g	0.5	0.3	60
※パン			
『食パン他』			
・食パン 4 枚切り 90g (1 枚)	1.1	0.7	230
・食パン 6 枚切り 60g (1 枚)	0.8	0.5	170
・フランスパン 50g (6cm 幅)	0.8	0.5	170

※塩分 100g 当たり 1.5g 以上		ソルケア低塩し おを使用すると	
調味料	塩分 (g)	塩分 (g)	カリウム (mg)
『しょうゆ』			
・濃い口しょうゆ 18g(大さじ 1)	2.6	1.6	550
・うす口しょうゆ 18g(大さじ 1)	2.9	1.7	610
・減塩しょうゆ 17g(大さじ 1)	1.4	0.8	290
『みそ』			
・米みそ・淡色(信州みそ)15g(大さじ 1 弱)	1.8	1.1	38
・米みそ・赤色(仙台みそ)15g(大さじ 1 弱)	1.9	1.1	400
・だし入りみそ 15g(大さじ 1 弱)	1.7	1.0	360
『ソース、ケチャップ』			
・ウスターソース 18g(大さじ 1)	1.5	0.9	320
・とんかつソース 18g(大さじ 1)	1.0	0.6	210
・トマトケチャップ 15g(大さじ 1)	0.5	0.3	110
『ドレッシング・マヨネーズ』			
・フレンチドレッシング白 15g(大さじ 1)	0.5	0.3	110
・和風しょうゆドレッシング 5g(大さじ 1)	0.7	0.4	150
・ノンオイル青じそ 15g(大さじ 1)	1.1	0.7	230
・マヨネーズ 14g(大さじ 1)	0.3	0.2	60
『バター・マーガリン』			
・バター 16g	0.4	0.2	80
・マーガリン 16g	0.2	0.1	30

主菜がご飯の場合のメニュー例 1, メニュー例 2 は基本的な『汁物』『主菜』『副菜』『調味料』を記載した。この基本的な朝食メニューから『副菜』が増えたり, 減ったりすると考えている。従って, 主食がご飯の場合の塩分は 1 食当たり 4g 前後になると推定する。

②主食がパンの場合

メニュー例 3:『主食』食パン 6 枚切 2 枚 (120g)

塩分 1.6g

『スプレッド』バター 12g 塩分 0.3g

『飲み物』コーヒー or 紅茶

『主菜』目玉焼き

『主菜』ロースハム・薄切り 2 枚 30g 塩分 0.8g

『副菜』サラダの野菜

『調味料』マヨネーズ 14g (大さじ 1) 塩分 0.3g

『調味料』しょうゆ 6g (小さじ 1) 塩分 0.9g

〔塩分の計 3.9g〕

メニュー例 4:『主食』食パン 4 枚切 1 枚 (90g)

塩分 1.1g

『とろけるチーズ』スライスチーズ 17g

塩分 0.5g

『飲み物』コーヒーまたは紅茶

『主菜』目玉焼き

『主菜』バラベーコン・小 3 枚 27g 塩分 0.6g

『副菜』サラダの野菜

『調味料』ノンオイル青じそ 15g (大さじ 1)

塩分 1.1g

『調味料』しょうゆ 6g (小さじ 1) 塩分 0.9g

〔塩分の計 4.2g〕

主菜がパンの場合のメニューをメニュー例 3, メニュー例 4 に示した。これが基本の朝食メニューと考えている。バリエーションとしては『主菜』『副菜』が増えたり, 減ったりする程度と考えている。従って, 主食がパンの場合の塩分は 1 食当たり 4g 前後になると推定する。

この塩分量は厚生労働省の目標値, すなわち, 男性 1 日 9g 未満, 1 食では 3g 未満。女性

1日 7.5g 未満, 1食では 2.5g 未満。さらには, 国際基準, 日本高血圧学会の 1人 6g 未満, 1食あたりは 2g 未満からみると多い。

現在の加工食品をこのまま使用し続けると朝食の塩分量は非常に多く, 図 1 の高血圧状況を改善することは不可能である。一方, 低塩食の提案もあるが, 一般的には塩味が物足りなく, 長続きしていないのが現状である。この対策として焼津水産化学工業は塩分は通常のしお, しょうゆの 40% カットなのに, 塩味は従来のしお, しょうゆと同じである『ソルケア低塩しお, しょうゆ』を開発し, 販売中である。ちなみに, 朝食メニューにソルケア低塩しお, しょうゆを使用した場合の塩分量(計算値)を記載した。弊社のソルケア低塩しお, しょうゆを全ての加工食品にご使用いただければ厚生労働省の目標値は男性, 女性とも何とか満足できる。但し, 国際基準, 日本高血圧学会も基準値は未だクリアできない。

朝食メニュー塩分量(推定)

ソルケア低塩しおを使用すると(計算値)

『主食がご飯』	塩分	塩分	カリウム
・メニュー例 1	4.0g	2.4g	840mg
・メニュー例 2	4.0g	2.4g	840mg
『主食がパン』	塩分	塩分	カリウム
・メニュー例 3	3.9g	2.3g	820mg
・メニュー例 4	4.2g	2.5g	880mg

また, カリウム摂取については, 計算値ではあるが全ての加工食品をソルケア低塩しお, しょうゆで生産したとすると, 朝食のみで約 800mg 強のカリウムが摂取できることになる。この数値は「ソルケア低塩しお, しょうゆ」のみに依存する量であり, 素材からくる量は考慮していないので, もっと, 多いカリウムが摂取可能になる。

3. 商品への『食塩相当量』の表示について

加工食品の裏面に栄養成分表示の記載がある。下表のようにエネルギー, たんぱく質, 脂質, 炭水化物ナトリウムと表示されている能書を見られると思う。

栄養成分表(100g 当たり)

エネルギー	〇〇 kcal
たんぱく質	〇〇 g
脂 質	〇〇 g
炭 水 化 物	〇〇 g
ナトリウム	〇〇 mg

この表示は厚生労働省, 健康増進法の食品表示法に順じた表示である。問題は厚生労働省が血圧を下げるために食塩摂取量を減らしまいと指導しているにもかかわらず, 消費者が購入し, 使用する商品には食塩量の記載を義務付けていない。従って, 食塩量が記載されていない商品を見ることが多いと思う。日本国民の多くは男性が 1日 9g 未満, 女性は 7.5g 未満といわれても全ての食品からの食塩摂取量を知ることとはできない。ナトリウム量から食塩量を計算する方法を多くの国民は知らないと思う。では『ナトリウム』と『食塩』の関係はどうなっているのだろうか。『ナトリウム量』から『食塩量』を計算して求めるには, 『ナトリウム』の原子量 23.0, 『食塩=塩化ナトリウム』の分子量 58.5 から次の計算式で求められる。

$$\text{食塩量} = \text{ナトリウム量} \times 58.5 / 23.0 (= 2.54)$$

※厚生労働省はナトリウム量 $\times 2.54$ で求めた数字を『食塩相当量』という言葉で表示するように求めている。

このことから, ナトリウム量と食塩量が同じでないことはご理解いただけたと思う。今まで

食塩とナトリウムが同じと勘違いしていた消費者にとっては2.54倍の食塩を摂取していることになる。消費者の立場に立って今一度考えてみる必要がある。ほとんどの消費者は『ナトリウム』という言葉は聞いた事がないという前提に立ち、栄養成分表に必ず『食塩相当量』『食塩量』といった表示記載を義務づけて欲しい。繰り返しになるが、食塩、塩分、塩という言葉は生活用語であり、多くの人が使用した経験があるはずである。毎日の料理で塩を使用する時には塩分を少なめにといった意識はあると思う。ところが、毎日の料理でナトリウムを少なめにという事は無いはずである。

毎日の食生活で食塩摂取量を知るためには国内で販売されている加工食品すべてに食塩相当量あるいは食塩量を表示することが有効であると思われる。

4. 『低塩・高カリウム』の必要性に関する研究

表4⁶⁾に米国での研究を紹介する。3000年～10000年前の旧石器時代の食生活をした人の栄養素と現代の人の栄養素の研究がある。旧石器時代のナトリウム摂取量は604mg/日

表4 旧石器時代と現代の栄養素の比較⁶⁾

栄養素	旧石器時代	現代
ミネラル (mg/日)		
鉄	62	10～11
亜鉛	33	10～15
カルシウム	1,520	750
ナトリウム	604	4,000
(食塩相当量 g/日)	(1.5)	(10.2)
カリウム	6,970	2,500
繊維 (g/日)	86	10～20
エネルギー (kcal/日)	2,500	1,750～2,500

＝食塩1.5gである。一方、現代の人はナトリウム4000mg/日＝食塩量10.2gである。カリウムは旧石器時代の人は6970mg/日、現代の人は2500mg/日である。旧石器時代の人は食塩摂取量、カリウム量とも理想的である。現在でも旧石器時代の栄養素摂取と近い人がニューギニアで見られる。この地域は山奥にあるため食塩は無い。血圧の平均値は収縮期102mmHg、拡張期62mmHgであり、理想的な血圧である。旧石器時代から現代までの食文化の変化に人間の身体の変化がついていないと考えられる。この結果が、生活習慣病の原因と考えられる。

・・・・・・・・・・・・・・・・引用文献・・・・・・・・・・・・・・・・

- 1) 田形皖作, おいしい低塩・高カリウム食品と高血圧予防, *New Food Industry*, **52**, 4 (2010)
- 2) 厚生労働省 平成18年国民・栄養調査報告, 東京 (2009)
- 3) 総務省 統計局 人口推計
- 4) 厚生労働省 国民医療費の概要
- 5) 女子栄養大学出版部 「五訂日本食品標準成分表」対応 塩分早分かり
- 6) Eaton SB, *et al*: An evolutionary perspective enhances understanding of human nutritional requirements. *J. Nutr.* **126**:1732~1740 (1996)

“葉酸欠乏”が原因となって生ずる疾患群

大井 静雄^{*1} 木下 果倫^{*2}

^{*1} *Oi Shizuo* (東京慈恵会医科大学 脳神経外科 教授, ドイツ・ハノーバー国際神経科学研究所 教授 (兼任)),

^{*2} *KINOSHITA Karin* (株式会社ファーマフーズ開発部 主任研究員)

KeyWords: 葉酸・葉酸欠乏・無脳症・二分脊椎・口唇口蓋裂・先天性心疾患・精子染色体異常・
早産リスク・脳卒中・認知症

2008年5月16日のNHK総合ニュースでの国内トップニュースとして、私共の体重599gの世界最低体重新生児二分脊椎手術が報じられた。



このニュースには、日本の新生児管理や新生児手術の医療技術が優れていることを示唆する以上に重要なことが隠されている。すなわち、本邦では、ヒトの健康管理の原点である“食育”による疾病予防対策が、なおざりにされてきた。そして、ファーストフードやダイエットの過剰なブームによって、“葉酸欠乏”の重篤な事態を招いている。先進諸国は、これに逸速く行政レベルで対応した。本邦においても、医療技術向上の支援以上に最優先して、行政レベルでの

“食育”による先天性重症奇形の発生予防に積極的に取り組まれねばならない。

本総説では、21世紀10年目の今日、日本が直面する“葉酸欠乏”による重症先天奇形の現状を示しつつ、そこに直結する疾患群の先進諸国の予防対策とその効果につき解説する。

1. 脳・脊髄の三大奇形と私共の二分脊椎研究成果

神経管閉鎖不全 (dysraphism, neural tube defect : NTD) とは、頭側では無脳症 (anencephaly, encephaloschisis), 尾側では脊髄披裂 (myeloschisis) の病態を含み、多様な二分頭蓋, 二分脊椎の病型の中で最も重篤な形態をとるものである。これに先天性水頭症を加え、脳・脊髄 (中枢神経系) の三大奇形とされている。

本邦においての、これら脳・脊髄三大奇形の医学研究は、厚生労働省などの委託研究 (班研究) 等の支援を受け発展してきた。私共の基礎動物実験モデルを用いた発生病態論の解明^{1,2)}, 発生学的見地と外科解剖学的見解を考慮した新たな分類法^{3,4)} や病態の解釈^{5~7)}, その臨床評価法⁸⁾, 胎内出生前診断法^{9,10)}, 基礎実験に基づく胎児外科の適応と手術理論^{11~13)}, これ

らに対する医学倫理的側面の国際共同調査の施行¹⁴⁾等から、遂には、神経管癒合不全の総括的国際分類 (EPSAC) を提唱¹⁵⁾するに至り、日本は、本領域の医学研究で世界をリードしてきたと言っても過言ではない。

2. “葉酸欠乏”と神経管癒合不全（無脳症、二分脊椎）

このように本領域の医学研究が進む中、世界的にはもう一点、その予防医学が普及してきたことが顕著な発展としてあげられる。1991年、7ヶ国・33施設から成る前方視的多施設二重盲検共同調査の結果において、女性の“葉酸”の積極的経口摂取がこれら神経管癒合不全の発生の予防に有効であるとの学説が72%の予防効果という画期的なデータでもって証明された¹⁶⁾。

そして、同様に行われた一連の研究データの裏付けから、米国では、1996年に、FDAは“葉酸”の健康強調表示と強化食品を認可し、1998年に穀物製品の強化食品には“葉酸”を添加することが義務付けられた。また、2000年末には栄養補助食品に“葉酸”とNTDについての健康強調表示を認可した。強化食品の“葉酸”の添加量は一食分で約100マイクログラムと推定され、この行政措置がより多くの出産可能年齢の女性の一日400マイクログラムの必要量を達成することを助け、女性は、“葉酸”を含むビタミン補助食品でこの必要量を満たしていれば、この深刻な新生児障害を50～70%予防できるとの予防政策が実行されてきた。また、カナダでもこの有効性が追試研究されている^{17,18)}。

カナダ政府は、1998年にパスタやシリアルなどの穀類製品への葉酸の添加を義務づけた前後の新生児の神経管閉鎖障害の発生状況を調査した。新生児への神経管閉鎖障害の発生率が北米で最も高いニューファンドランド及びラブラドル州では、1998年以降、神経管閉鎖

障害の発症数は、78%減少した。発生率では、1991年から1997年までの義務付け以前は、新生児1,000人当たり4.35人であったのに対して、1998年から2001年までは、平均0.96人と激減した¹⁷⁾。

カナダでは、1998年に、新生児の神経管閉鎖障害等の先天性異常の予防を目的として、白小麦粉やパスタ、ひき割りトウモロコシ等の穀物製品に葉酸を添加するように法律で義務づけた。その効果を測定するために、ケベックの大学の研究チームは、1993年から2002年のカナダの7つの地域の新生児を調査した。その結果、190万人の新生児のうち、神経管閉鎖障害は2446人であったが、葉酸添加後は1000人の新生児に1.58人だったのが0.86人へと、46%減少した。二分脊椎症が、53%の低下で最も減少しており、無脳症や頭瘤は、それぞれ、38、31%の低下であった¹⁸⁾。

3. “葉酸欠乏”と口蓋口唇裂

妊娠前から葉酸を摂取した女性は、子どもが口唇裂になるリスクが40%低下することが、ノルウェイで実施された調査研究で明らかとなった。1996年から2000年にノルウェイで出生した口唇裂の子どもの母親573名と、同時期に出生した健康な子どもの母親763名を対象に、妊娠前後に葉酸のサプリメントを摂取していたかどうか、同時期の食事状況を聞き取った。喫煙習慣等の先天性異常の発症リスクに影響する因子を排除した結果、妊娠前から妊娠後までの葉酸のサプリメントの摂取は口唇裂の発症を40%低下させることが分かった¹⁹⁾。

4. “葉酸欠乏”と先天性心疾患

オランダのRadboud University Nijmegen Medical Centreの小児心臓センターの研究グループは、

表1 エビデンステーブル（葉酸と神経管閉鎖障害）

○観察研究

研究	計画	対象	投与方法と 投与期間	結果	コメント
Mulinare ら 1988	症例対照研究 アトランタ都市部	NTD を有する乳 児と正常な乳児 NTD 児の妊娠歴 のない妊婦	総合ビタミンサプ リメント0～0.8mg 葉酸を含有 少なくとも妊娠1 カ月以上前から妊 娠3カ月まで	サプリメントを摂 取した場合NTD の 発症は24例、摂取 しなかった場合は 157例 サプリメントを摂 取した場合の正常 児405例、摂取し なかった場合は正 常児は1075例	サブリ摂取 の場 合 の NTD の相 対 危 険 率 0.40 (95% 信 頼 区 間 0.25-0.63)
Bowel, Stanley 1989	症例対照研究 オーストラリア西部	二分脊椎児と正 常児 NTD 児の妊娠歴 のない妊婦	食事の葉酸と総合 ビタミン 少なくとも妊娠1 カ月以上前から妊 娠3カ月まで	NTD 児77例、他 の先天異常を有す る児77例と比較 葉酸サブリ摂取に よるリスクの低減 は有意ではなかつ た。	
Mills ら 1989	症例対照研究 カリフォルニア、 イリノイ	NTD 児と正常児 NTD 児の妊娠歴 のない妊婦	食事に総合ビタミ ンと葉酸0.8mg 以 上含有のサブリメ ントを追加 少なくとも妊娠1 カ月以上前から妊 娠3カ月まで	NTD の症例でサプ リメント摂取が89 例、無しが214例 正常例でサブリメ ント摂取が90例、 なしが196例オッ ズ比＝0.91 有意差 なし	
Milunsky ら 1989	前向きコホート研究 ニューイングランド	NTD 児と正常児 NTD 児の妊娠歴 のない妊婦	食事に総合ビタミ ンと葉酸0.1mg 以 上含有のサブリメ ントを追加 少なくとも妊娠1 カ月以上前から妊 娠3カ月まで	22,776 例中49例に NTD がみられた。 受胎前後にマルチ ビタミンをとらな かった者における NTD は 3.5/1000 人、妊娠の最初の 6週にとった者で は0.9/1000人(オッ ズ比, 0.27; 95% 信頼区間0.12-0.59)	
Werler ら 1993	症例対照研究 ボストン、フィラデ ルフィア、トロント	NTD 初発例436 名と他の奇形を 有する対照群 2615例	多くが葉酸0.4mg を含む総合ビタミ ンを毎日使用 最終月経の28日前か ら28日後までの間	葉酸を含むマルチ ビタミンの毎日 摂取で相対危険率 0.4 (95% 信 頼 区 間 0.2-0.6)	
Shaw ら 1995	症例対照研究 カリフォルニア	NTD 児548名と 正常児540例 母親と対照例の 母親	妊娠3カ月前に葉 酸を含むビタミン を摂取	受胎前3カ月に葉 酸を含むビタミン 剤の摂取でオッズ 比＝0.65; 95% 信 頼区間0.54-0.94	

○介入研究

研究	計画	対象	投与方法と 投与期間	結果	コメント
Laurence ら 1981	無作為割付介入研究 ウェールズ	以前に NTD の既 往歴のある妊婦	葉酸 4mg または偽葉 酸 4mg 少なくとも妊娠 1 カ月以上前から妊 娠 3 カ月まで	NTD は葉酸摂取 60 例中 2 例, 偽葉酸では 51 例中 4 例 リスク比 = 0.4 有 意差なし	
Wald ら 1991	無作為割付 介入研究 共同研究英国, ハンガリー	以前に NTD の既 往歴のある妊婦	葉酸 4mg または偽葉 酸 4mg 少なくとも妊娠 1 カ月以上前から妊 娠 3 カ月まで	NTD は葉酸摂取 593 例中 6 例, 偽 葉酸では 602 例中 21 例 リスク比 = 0.25p < 0.05	
Kirke ら 1992	無作為割付介入研究 共同研究 アイルランド	以前に NTD の既 往歴のある妊婦	0.36mg の葉酸のサ プリメント総合ビ タミンを摂取また は摂取なし妊娠 1 カ月以上前から妊 娠 3 カ月まで	NTD は葉酸摂取 172 例の児 / 胎児中 0 例 NTD は葉酸を摂取 しなかった 89 例の 児 / 胎児中 1 例 不確定な予防効果	
smihell ら 1983	介入研究 共同研究英国	以前に NTD の既 往歴のある妊婦	0.36mg の葉酸のサ プリメントと総合 ビタミン 妊娠 1 カ月以上前 から妊娠 3 カ月ま で	NTD は葉酸摂取の 場合 454 例中 3 例 NTD は葉酸を摂 取しなかった場合 519 例中 24 例 リスク比 = 0.14p > 0.05	
Vergel ら 1990	介入研究 キューバ	以前に NTD の既 往歴のある妊婦	5mg の葉酸のサブ リメント妊娠 1 カ 月以上前から妊娠 3 カ月まで	NTD は葉酸摂取の 場合 81 例中 0 例 NTD は葉酸を摂 取しなかった場合 114 例中 4 例 不確定な予防効果 有意差なし	
Czeizel, Duaz 1992	無作為割付介入研究 ハンガリー	妊娠を計画して いる女性	毎日 0.8mg の葉酸 のサプリメントと 総合ビタミン 少なくとも妊娠 1 カ月以上前から 2 回目の生理予定日 まで	NTD は葉酸摂取の 場合 2104 例中 0 例 NTD は葉酸を摂 取しなかった場合 1052 例中 6 例 リスク比 = 0.0	
Robert ら 1999	介入研究 中国北部	妊娠を計画して いる女性	0.4mg の葉酸の錠 剤妊娠 3 カ月前ま で毎日服用	NTD は葉酸摂取の場 合 18591 例中 25 例 NTD は葉酸を摂 取しなかった場合 133 例	
Robert ら 1999	介入研究 中国北部	妊娠を計画して いる女性	0.4mg の葉酸の錠 剤妊娠 3 カ月前ま で毎日服用	NTD は葉酸摂取の場 合 11551 例中 77 例 NTD は葉酸を摂 取しなかった場合 10432 例中 86 例	
			服用したものにつ いて妊娠以前の摂 取の有無別	NTD はありの場合 58638 例中 34 例 NTD はなしの場合 28265 例中 28 例	

○メタアナリシス

研究	計画	対象	投与方法と投与期間	結果	コメント
Lumley ら 2001	受胎前後の葉酸投与と胎児の神経管閉鎖障害発症に関するランダム化比較対照試験のレビュー	Czeizel らの研究 (1-15) Kilke ら (上記観察研究) Laurence ら (16,17) MRC グループ (18,19) Watson ら (20,21) の研究 合計 4 つの研究から得られた 6425 名の妊婦	受胎前から妊娠 8-12 週まで、葉酸を 1 日 0.36mg ～ 0.4mg 投与された。	受胎前後の葉酸投与によって神経管閉鎖障害リスクは 72% 低下。(相対危険率 0.28, 95% 信頼区間 0.13-0.58)	葉酸投与による副作用は確認されていない。

1996 年～2005 年の間にオランダ北部地域で、遺伝的な要因でない先天性心疾患の子を出産した母親 611 人と、伝的欠損のある子、また、葉酸に関連しない先天性異常の子を出産した母親 2401 人の登録情報を調査分析したところ、1 日に 400 マイクログラム以上の葉酸のサプリメントを摂取することで、先天性心疾患のリスクが葉酸に関連しない先天異常に比べて 20%、人口あたりの発症リスクと比べて 26%、また、中隔の障害を伴う先天性心疾患ではほぼ 40% 低下することが確かめられた²⁰⁾。

5. 精子染色体異常

アメリカのカリフォルニア大学バークレー校の研究チームは、89 人の非喫煙の健康な男性の精子の X, Y, そして、21 番染色体異常と、食生活についての調査を通して、食事やサプリメントからの亜鉛や葉酸、ビタミン C, ビタミン E, β カロチンの摂取量との関連を調べた。その結果、葉酸の摂取が多い (722 ～ 1150 μ g/日) 男性は、葉酸の摂取量が少ない男性に比べて、精子の染色体異常 (異数倍数体) の割合が 20 ～ 30% 低いことが分かった。このことか

ら、葉酸を豊富に摂取すると、男性の精子の染色体異常が生じにくくなることが示唆されたとしている²¹⁾。

6. “葉酸欠乏” と早産リスク

女性が妊娠する 1 年前から葉酸のサプリメントを摂取すると、飲まない人に比べて、早産リスクが 50 ～ 70% 低減した。年齢や人種に関係なく、ほぼすべての女性に当てはまるという。調査研究は 34480 人に葉酸を投与した結果を解析した。飲んだ人の中で妊娠 20 週～28 週で早産した人は 70% 低下、妊娠 28 週～32 週で早産した人は 50% 低下となった²²⁾。

7. “葉酸欠乏” と脳卒中・認知症

1966 年 1 月～2007 年 4 月を対象に MEDLINE で検索可能な無作為化比較試験 8 報をメタ分析したところ、脳卒中歴や心臓もしくは腎臓に疾患のある人に対する葉酸投与は、脳卒中のリスクを低減した²³⁾。

アテローム動脈硬化症の高齢患者 818 名 (50-70 歳) (試験群 405 名) を対象とした無作為化二重

盲検比較試験において、1日に葉酸 800 μ g を3年間摂取させたところ、血清中葉酸濃度の上昇、血漿中ホモシステイン濃度の低下とともに加齢による認知機能の低下を抑制した²⁴⁾。

3年間摂取の臨床試験結果において、葉酸 0.8mg/日の摂取群では、プラセボ群より認知能の改善度が良好であった。(なお、この試験では、低ビタミン B₁₂ 状態者は対象外にしている)²⁵⁾。

おわりに

世界視野に見て本邦における脳・脊髄の先天性疾患における予防医学の一般的認識やその予防対策に関しては、先進諸国に大きく遅れをとっているのが現状である。欧米諸国が、行政企画として“葉酸”添加食品を普及させ、これらの重症奇形の発生予防に大きな成果を発揮している状況にあって、本邦の二分脊椎発症率は先進諸国の中で唯一、増加の一途を辿り、今世紀には遂にその頂点にまで至っている。日本では、女性の“葉酸”摂取の重要性について国民

はおろか、医療当事者ですらその認識がまだまだ低い状況にある。

諸外国では、これら三大奇形、口唇口蓋裂、先天性心疾患、精子染色体異常等の予防対策として“葉酸”の食品添加が進み、重症奇形が激減する中で、日本のこれらの予防対策は極端に遅れをとっている。行政レベルの対応はこれまでに通告の範囲にとどまり、本邦における二分脊椎の発生頻度は、世界最悪の状況に陥っている。民間企業レベルには、この解決策に少し進歩がみられ、葉酸強化としてサプリメントや葉酸強化の食品などが開発されてきた。特に葉酸強化卵の摂取は、日本人が世界でもたまごの摂取量が高いことから考えても日常的に葉酸を摂取することの一助になるかもしれない。

謝辞

本総説をまとめるにあたり、多大なご協力を頂きました一般社団法人「葉酸と母子の健康を考える会」(<http://yo-san.jp/index.html>)の皆様に心から感謝いたします。

・・・・・・・・・・ 文 献 ・・・・・・・・・・

- 1) Oi S, *et al* : A hypothesis for myeloschisis : "Overgrowth and reopening" -An experimental study-. *J Neurosurgery*. **68**: 947-954, 1988
- 2) Oi S, *et al* : Identical embryopathogenesis for exencephaly and myeloschisis : An experimental study. *J. Neurosurg* **72**: 450-457, 1990
- 3) Oi S, *et al* : Morphological evaluation for neuronal maturation in anencephaly and encephalocele in human neonates -A proposal of reclassification of cephalic dysraphism. *Child's Nerv Syst* **6**: 350-355, 1990
- 4) Oi S, *et al* : Neuronal overmaturation in dysraphism : ontogenic expression of neuropeptides in the fetal brain and developmental anomalies in exencephaly. *Child's Nerv Syst* **11**: 504-511, 1995
- 5) Oi S, *et al* : Congenital brain tumors in Japan (ISPN Cooperative study) -Specific clinical features in neonates-. *Child's Nerv Syst* **6**: 86-91, 1990
- 6) Oi S, *et al* : Neurological and Medico-social Problems of Spina Bifida Patients in Adolescence and Adulthood. *Child's Nerv Syst* **12**: 181-187, 1996
- 7) Oi S, *et al* : Hydromyelic hydrocephalus : Correlation of hydromyelia with various stages of hydrocephalus in postshunt isolated compartments. *J. Neurosurg* **74**: 371-379, 1991
- 8) Oi S, *et al* : A proposed grading and scoring system for spina bifida -Spina Bifida Neurological Scale (SBNS)-. *Child's Nerv Syst* **8**: 337-342, 1992
- 9) Oi S, *et al* : Intrauterine high-resolution magnetic resonance imaging in fetal hydrocephalus and prenatal

- estimation of postnatal outcomes with "perspective classification" *J. Neurosurg* **88**: 685-694, 1998
- 10) Oi S, *et al* : Guo WY, *et al* : Dynamic motion analysis of fetuses with Central nervous system disorders by cine magnetic resonance imaging using fast imaging employing steady-state acquisitions and parallel imaging : a preliminary result. *J. Neurosurg* (2 Suppl Pediatrics) **105**: 94-100, 2006
 - 11) Oi S, *et al* : *Surg Neurol* **37**: 686-689, 1992
 - 12) Oi S, *et al* : Prerequisites for fetal neurosurgery: management of central nervous system anomalies toward the 21st century. *Critical Reviews of Neurosurgery* **9**: 252-261, 1999
 - 13) Oi S, *et al* : Current status of prenatal management of fetal spina bifida in the world: worldwide cooperative survey on the medico-ethical issue *Child's Nerv Syst* **19**: 596-599, 2003
 - 14) Oi S, *et al* : Current status of prenatal management of fetal spina bifida in the world: worldwide cooperative survey on the medico-ethical issue *Child's Nerv Syst* **19**: 596-599, 2003
 - 15) Oi S, *et al* : Embryo-pathogenetic surgico-anatomical classification of dysraphism and surgical outcome of spinal lipoma: Nationwide multicenter cooperative study in Japan. *Journal of Neurosurgery: Pediatrics* **3**: 412-419, 2009
 - 16) Oi S, *et al* : *Lancet* **338**, No. 8760: 131-137, 1991
 - 17) Shiliang Liu, *et al* : A comprehensive evaluation of food fortification with folic acid for the primary prevention of neural tube defects. *BMC Pregnancy and Childbirth* 2004, 4:20
 - 18) Philippe De Wals, *et al* : Reduction in Neural-Tube Defects after Folic Acid Fortification in Canada. *New England Journal of Medicine* **2007**;357:135-42
 - 19) Allen J Wilcox, *et al* : Folic acid supplements and risk of facial clefts: national population based case-control study. *British Medical Journal* **2007**;334:464 (3 March)
 - 20) Ingrid M. Van Beynum, *et al* : Protective effect of periconceptional folic acid supplements on the risk of congenital heart defects: a registry-based case-control study in the northern Netherlands. *European Heart Journal* 2010 **31**(4):464-471
 - 21) S.S. Young, *et al* : The association of folate, zinc and antioxidant intake with sperm aneuploidy in healthy non-smoking men. *Hum. Reprod. Advance Access published online on March 19, 2008*
 - 22) Bukowski R, *et al* : Preconceptional folate supplementation and the risk of spontaneous preterm birth: a cohort study. *PLoS Med.* 2009 May 5;**6**(5):e1000077
 - 23) Wang X, *et al* : Efficacy of folic acid supplementation in stroke prevention: a meta-analysis. *Lancet.* 2007 Jun 2;**369**(9576):1876-82.
 - 24) Spence JD, *et al* : Vitamin Intervention For Stroke Prevention trial: an efficacy analysis. *Stroke.* 2005 Nov;**36**(11):2404-9. Epub 2005 Oct 20.
 - 25) Jane Durga, *et al* : Effect of 3-year folic acid supplementation on cognitive function in older adults in the FACTT trial : a randomized, double blind, controlled trial. *Lancet* 2007 (369), 208-216

築地市場魚貝辞典（トビウオ）

築地市場には全国各地のみならず、外国からも水産物が入荷する。その多くはトラックで運ばれてくるので、夕方から明け方にかけては魚を満載した大型の保冷トラックがひっきりなしに出入りする。しかし、かつて魚の搬入は、船が主役であった。築地市場は隅田川の河口に面していて、そこには川に向かってたくさんの栈橋が突き出ている。魚河岸の所以であろうか。現在では岸壁に接岸し、築地市場に直接魚を水揚げする船は少ない。そんな船の中に伊豆諸島からの水産物を運ぶ船がある。春の終わりに夏のはじめにかけては、島周りの新鮮な魚の中でもトビウオ類が目につくようになる。もう夏は目の前である。今回はトビウオを紹介する。

一分類一

トビウオと一口に言っても、日本近海には29種のトビウオ類が分布している。沖縄や小笠原などの熱帯海域にすみ、数が少ない種類もあるが、築地市場には5種類以



トビウオ

上のトビウオ類が入荷する。しかしトビウオ類は種ごとの特徴が少なく、魚を扱っている人にとってもやっかいである。勢い、市場では「とびうお」と、ひとくくりにされ区別されないことになる。

さて、トビウオ類を分類学的に表すと、ダツ目トビウオ科となる。簡単に言えば、からだがいくぶん細長く、側線が腹側にあり、背鰭が体の後ろの方にある魚のグループのうち、非常に大きな胸鰭を持つ魚、ということになる。トビウオ科は鰭の大きさや位置などによってイダテントビウオ、ツマリトビウオ、オキトビウオ、ハマトビウオなどの属に分けられる。すべて海面の近くを泳ぎまわり、外敵から逃れるために胸鰭を大きくした魚たちである。どの種類も同じような環境で同じように生活するため、似たような体型、体色をしているものが多い。

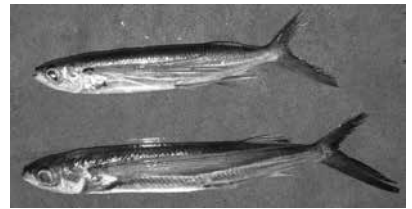
「とびうお」は市場でのトビウオ類の総称でもあるが、トビウオという名のトビウオ類もいる。このトビウオの学名を見ると *Cypselurus agoo* *agoo* となる。*Cypselurus* 属の *agoo* という種類であることを示している。この *agoo* とは、九州などでのトビウオ類の地方名「あご」に由来する。このトビウオを研究し、新種として発表したのはテミンクとシュレーゲル（ドイツとオランダの研究者）であった。彼らが研究に使った標本は長崎に滞在したシーボルトが集めたものであった。シーボルトは長崎で入手した標本に、長崎での呼び名も記録していたのであろう。

一形態一

トビウオ類の特徴は、なんといってもその大きな胸鰭にあるであろう。あまり魚に詳しくない方でも、この大きな胸鰭を見ればトビウオの仲間であることはわかる。しかし、種類ごとに際立った特徴は少なく、種類を識別するのが困難な仲間である。

トビウオ類全体の特徴として、体はやや細長く、その断面は丸いかやや四角い。鱗はやや大きくはげ易い。胸鰭の大きさを抜きに見ると、イワシ類に似ているようにも見える。胸鰭はきわめて大きく、体長の2/3を越える。臀鰭（しりびれ）も大きい。これらの鰭は水面上を滑空するときに羽のように広げて使われる。尾鰭は下側が伸びる。これは水面上に飛び出すときに水面をける役目がある。背鰭は小さく、体の後方（尾鰭に近い方）にある。眼は頭の大きさからみると大きめである。口はやや小さい。鰓蓋（さいがい、エラ蓋のこと）の後方から尾鰭の付け根まで側線がある。

背中側は青く、側面から腹側にかけて銀白色。大きな胸鰭は種類によって無色透明からくすんだ灰



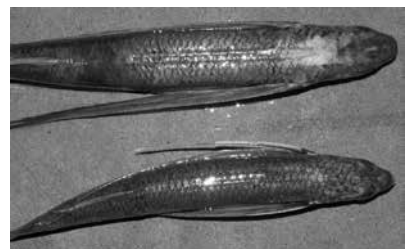
ツクシトビウオ(上)とハマトビウオ(下)



ツクシトビウオ(上)とホソトビウオ(下)

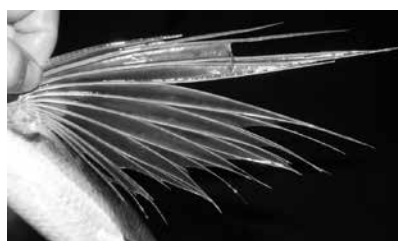


小ぶりのツマリトビウオ



背中の鱗の様子

色、濃い青、紫色、赤もしくは細かなまだら模様があったり黒っぽい地色に白や黄色の帯のあるものもある。築地市場に入荷する種類のうち数の多いトビウオとハマトビウオ、ツクシトビウオ、ホソトビウオの4種は、外見的特徴に乏しく、一目で種類を決定するのが困難である。たとえば、トビウオとツクシトビウオは大きさ、体型や色彩はそっくりである。違うのは胸鰭を支える鰭条（きじょう、スジ）の構造で、トビウオでは上から2本目までの鰭条が枝分



上1本だけが不分岐のツクシトビウオ



上2本が不分岐のトビウオ

かれせず、3本目から枝分かれするのに対し、ツクシトビウオでは枝分かれしないのは1地番上の1本だけである。これでは胸鰭を広げて見ない限り、種類は区別できない。体長は、小ぶりのホソトビウオで28cm、トビウオとツクシトビウオは中型で35cmほど、もっとも大きくなるハマトビウオは50cmを超える。

一生態

築地に入荷する主なトビウオ類であるハマトビウオやツクシトビウオ、トビウオは温暖な海域の表層付近にすみ、日本近海では九州から北海道南部に分布する。春先になると産卵と餌を求め日本列島の沿岸を北上する。そして秋には水温の低下と共に南下する。産卵場所は九州から本州の沿岸海域で、産卵期は、ハマトビウオが12月から4月、ツクシトビウオやホソトビウオでは5月から7月である。ツクシトビウオは、はじめ雄の群れが岸に近づき、遅れて雌の群れがやってきて集団での産卵となる。卵は直径2mmほどで、周囲に細かな糸が生えている。これで海藻などに絡みつく。三浦半島では、7月頃に南風が吹き沖の潮が岸に向かって流れると、ツクシトビウオやホソトビウオの1cmほどの稚魚が群れで岸に吹き寄せられることがある。動物性のプランクトンを食べて成長し、9月ごろには10cm近くまで成長する。外敵に襲われたり驚くと、尾鰭を大きく左右に振って勢いをつけ水面に出て、さらに長くなった尾鰭の下側で水面をけって空中に躍り出て、胸鰭と腹鰭を翼のように使い、かなり長い距離を滑空することができる。外海に出る船のデッキで海面を眺めていると、時折、トビウオ類

が船に驚いて滑空するのを見ることができる。

一漁業一

定置網や刺網, 旋網 (まきあみ), たもすくい網, などで漁獲される。築地市場には, 九州南部や四国, 伊豆諸島などから入荷する。特に屋久島と八丈島からの入荷は多い。時期によって漁獲されるトビウオ類の種類は変化する。春先には大きなハマトビウオが入荷する。春



定置網で漁獲されたトビウオ

に入荷するので「春とび」とか, 体の断面が角ばるので「角とび」などと呼ばれている。6月ごろから8月の前半頃まではツクシトビウオとホソトビウオが入荷する。そして8月中旬から10月になると, トビウオが入荷する。以前は八丈島からカラストビウオやオオメナツトビなどが入荷したが, 最近ではまったく入荷していない。

トビウオ類が輸入されているかどうかは不明である。しかし, 国内のものでも魚価格が高くないので, コストをかけて輸入することは考えにくい。しかし, トビウオ類の卵である「とびこ」は国内の需要をまかなうため, 東南アジアから輸入されている。

一利用一

伊豆諸島ではトビウオ類が多く水揚げされることは先にも書いた。実際に島を訪れると, トビウオ料理を堪能することができる。刺身や塩焼きが定番であるが, 島寿司やクサヤは独特の食べ方であろう。子どもの頃, 家族で八丈島へ遊びに出かけた。黄八丈や闘牛, へごシダなど, 八丈島独特の文化は子供心にも新鮮であったが, 残念ながら何を食べたのか覚えていない。しかし両親に話を聞くと, 毎日トビウオを出されて閉口したと笑っていた。山陰から九州にかけてではトビウオ類を「あご」と呼ぶ。小ぶりのトビウオ類を使った煮干も「あご」と呼ばれ, 独特の良い出汁が出るため, 珍重される。島根県ではトビウオ類のすり身をかまぼこ状にしたものを「あごのやき」といい, 名物となっているだけでなく, 県の魚に指定されている。やや暗色がかった身はたんぱくで, 刺身もさっぱりしている。卵は「とびこ」と呼ばれ, 寿司ネタや珍味でもお馴染みである。

一エピソード一

かつて築地市場の対岸に, 水産庁の東海区水産研究所 (現独立行政法人水産中央研究所) があった。その研究者の一人に阿部宗明 (あべ

ときはる) 博士がおられた。魚類の分類が専門であった阿部博士は、築地市場に足しげく通って魚の研究を進められた。非常に多くの魚の研究をなされたが、とくに力を入れたのはフグとトビウオであった。どちらも区別が難しい仲間なので、研究にはご苦労されたのではないだろうか。「近頃の人には、数を見ないからね」とこぼしておられたが、一度に何十というトビウオ類を購入して、解剖や観察をして、そのトビウオ類の特徴を詳細に記録されていた。現在ではごく少量のサンプルがあれば、遺伝子レベルでの比較ができ、外見での識別が困難な種類同士でも区別ができるようになってきた。それでも、やはり外部形態の観察を続けることの必要性を感じる。なぜなら、その遺伝情報に基づいて形作られた結果として、その生物が存在するからである。

文 献

- 1) 坂本一男：旬の魚図鑑，主婦の友社（2007）
- 2) 鳥根県水産試験場：鳥根のさかな，山陰中央新報社（2003）
- 3) 仲坊徹次（編）：日本産魚類検索 全種の同定 第2版，東海大学出版会（2001）



“薬膳”の知恵 (47)

Key Words : 薬膳 ■ 按診 ■ 俞穴 ■ 胃痛

荒 勝俊*

中医学は、《すべての物質は陰陽二つの気が相互作用し、表裏一体で構成されている》と考える（陰陽学説）と、《宇宙に存在する全ての事象は“木・火・土・金・水”と呼ばれる五つの基本物質から成り、その相互関係により新しい現象が起こる》と考える（五行学説）に基づいた独自の整体観から構成されている。即ち、人体も自然界の小宇宙として“陰”と“陽”が存在し、常に相互作用しバランスを保ちながら生命活動を営んでいるが、陰陽のバランスが崩れると不調が現れたり、病気になったりする。そこで、人体を一つの有機的統一体と考えて人体の構成要素である気・血・津液の状態を診て、そのバランスを改善させる事でその人が本来もっている臓器の機能を回復させるのを目的としている。例えば、気（生命エネルギー）の流れる道筋（経絡）は人体に主用なものとして14本あり、それぞれが五臓六腑と密接に関連しており、そのバランスが崩れると関連する経絡上の経穴に強い反応が現れる。そこでこうした経穴を鍼や按摩によって効果的な刺激を与え

ることで、狂った体内の機能のバランスを調整する事ができる。

中医学において毎日食べる食事は健康を保つうえで大切であり、おいしく食べることは薬を飲むのと同様に心身をすこやかにしてくれるといった『薬食同源』という考え方があり、健康管理や病気治療のために大切な手法のひとつと考えられている。こうした考えを実践する目的で、中医学の基礎概念である陰陽五行学説に基づき、健康管理や病気治療のために食材の持つ様々な機能を組み合わせて作った“薬膳”が発達した。即ち、体の状態を知り、体が望む最適な食材を選ぶ事が薬膳料理の基本であり、こうした体の状態を診断する診断法を知る事が重要となる。こうした観点から、中医学における身体診断法を知る事が重要となる。中医学における診断法は、望診、切診、聞診、問診によって身体に現れた変化を情報として取り出し身体の状態を判断する。

* ARA Katsutoshi（技術士、国際薬膳師、漢方アドバイザー（JACDS）、薬草ガーデンマスター（JGS）、中国茶アドバイザー、日本茶インストラクター（NIA））

1. 按診

“按診”は“切診”の一つで、両手を使って人の体表を按压することで、辨証に必要なデータを得る診察方法の一つである。

按診は古くから行われている基本的な身体の状態を診る方法であり、『内経』や『傷寒論』、『金匱要略』などに記載を見る事ができる。清代の俞根初は、「胸腹は五臓六腑の宮城であり、陰陽気血の源でもある。臓腑がどうなっているか知りたければ、胸腹を按压してみたほうがいい。」と述べており、按診を非常に重視した。按診による意義としては、手で皮膚、手足、胸腹を直接触ったり、按じたりして、局所の寒熱、軟硬、腫れものの形態や大きさなどを把握する。手法は、大きく“触”、“摸”、“按”の三つに分類される。“触”とは、指や手掌を使って軽く身体に接触し、温度や湿り気を調べる方法である。“摸”とは、身体の腫れた部位等を手で撫でる事で、形態や大きさ等を調べる方法である。“按”とは、胸腹や腫れた部位を手で按压し、深部の圧痛や腫塊の形態、硬さ、腫れの程度などを調べる方法である。

2. 俞穴^{*1}（ゆけつ）を按じる

臓腑の病変は体表のツボに圧痛や反応過敏として表われる場合が多い。経絡の気血は身体の表面に集まって五行穴^{*2}の一つである“俞穴”に注ぎ込んでいるので、俞穴を按診する事で補助的な診断が可能である。俞穴に起こる主な異常反応としては、圧痛と敏感反応がある。紀元前 200 年ごろに書かれた『黄帝内経靈樞・背俞』には《欲得而驗之，按其処，応在中而痛解，乃其驗也（効果を得たければ、その場所を押してみる。指圧に内部が応えて痛みが緩解すれば、

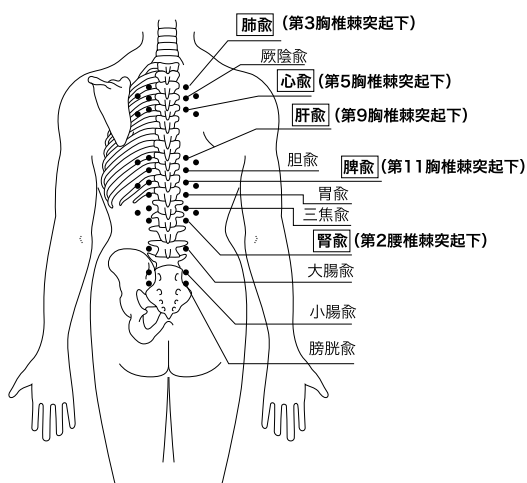


図1 背中の経絡

そこが俞穴である)》と記述されている。俞穴は上下の背骨の出っ張りから、指の横幅3本分ほど両側に並んでおり、「黄帝内経靈樞」においては、肺俞（第3胸椎棘突起下）、心俞（第5胸椎棘突起下）、肝俞（第9胸椎棘突起下）、脾俞（第11胸椎棘突起下）、腎俞（第2腰椎棘突起下）の5箇所が記述されているが、唐の時代以降に12箇所となった（図1参照）。

《椎骨(ついこつ)または脊椎骨(せきついこつ)》

脊椎の分節をなす個々の骨を椎骨または脊椎骨と呼び、ヒトの場合上から順に頸椎7個、胸椎12個、腰椎5個、仙椎5個、尾椎4個の33個存在するが、仙椎および尾椎はそれぞれ癒合しており、仙骨および尾骨と呼ばれる。

一番上に位置する頸椎の二つの椎骨は特殊な構造をしているが、その他の22個の椎骨は共通した構造を持つ。前方（腹側）の楕円形に近い形状をした椎体と後方（背側）のアーチ状をした椎弓から形成され、椎弓には左右の上関節突起・下関節突起・横突起と一つの後下方に延びる棘突起がある。

診断に関しては、例えば肺や気管支の異常は

中府、愈府、神蔵といったツボに圧痛が有り、気鬱では臈中（だんちゅう）、玉堂（ぎょくどう）に圧痛を示す。心臓や胃の疾患では巨闕（こけつ）、中脘（ちゅうかん）、不容（ふよう）、梁門（りょうもん）に圧痛が有る。急性虫垂炎では右の腹結に圧痛がある。合谷（ごうこく）に圧痛があれば大腸の機能が衰えており、便秘などが考えられる。急性胃腸炎などは、眼球の真下と口唇の真横で交わる場所にある地倉（ちそう）というツボに吹き出物やカサカサに乾燥した症状を呈する。肺病ならば中府穴、肝病ならば肝兪と期門穴、胃病ならば胃兪や足三里、腸癰ならば上巨虚（闌尾穴）に圧痛がある。

《胃痛と薬膳》

胃腸の調子が崩れると、眼球の真下と口唇の真横で交わる場所にある地倉（ちそう）というツボの部位に吹き出物やカサカサに乾燥した症状を呈する。地倉は、陽明胃経と言う経絡の中のツボで、この部位に唇の荒れなどの症状が現れたときは食事に注意して胃を労わる事が必要である。

胃は食物の消化にかかわり、食物を下方に降ろす作用があるので、胃の機能が衰えるとげっぷが出たり、吐いたり、上方向の症状が現れる。胃痛などは胃の部分の気血の流れが阻害される事で起こる。

胃と脾は密接に関係しており、互いに補って

消化の働きを進めている。また、肝は気血の働きを正常にする働きが有り、胃や脾の働きを助けている。そこで、脾や肝の機能が乱れると胃に直接影響を及ぼす。

こうした胃の不調は①寒証、②熱証、③気滯血瘀証、④食滯証の4タイプに分類される。

①寒証による胃痛

痛みが急に激しくなり、冷やすと強くなり、暖めると楽になる症状で、暖かいものを飲みたがる場合は、寒証による胃痛の場合が多い。

体を温める作用が強く、寒邪を除く散寒作用を有する温熱性の食材を用いると良い。良く使われる食材としては、韭、胡桃、唐辛子、胡椒、山椒、クローブ、乾姜、鶏肉、羊肉などが用いられる。

②熱証による胃痛

空腹時にシクシクとしたあまり強くない痛みが有る。暖めたり揉むと楽になる。食欲が無く、疲れやすく、下痢っぽい便の場合が多い。

体を冷ます作用が強く、余分な熱を取り去る清熱作用を有する寒熱性の食材を用いると良い。良く使われる食材としては、西瓜、林檎、バナナ、トマト、梨、葡萄、白菜、モヤシ、木耳などを用いると良い。

③気滯血瘀証による胃痛

口や喉が渇き、大便が硬い。胃部が脹ってシクシクと痛み、ストレスがかかると症状が悪化する。

気滯証の場合、鬱積し衰えた肝の機能を回復

*1 兪穴：十二経脈上にある五行穴（ごぎょうけつ）の一つ。

*2 五行穴：“五兪穴”、“五輸穴”とも呼ばれ、十二経脈上にある《井（せい）、榮（えい）、兪（ゆ）、経（けい）、合（ごう）》の五つの経穴を指す。『難経・六十八難』には、《所出為井。所流為榮。所注為兪。所行為経。所入為合：“井穴”は脈気の出ところ、“榮穴”は脈気が流れるところ、“兪穴”は脈気が注ぐところ、“経穴”は脈気が行くところ、“合穴”は脈気が入るところ、》と記述されている。具体的には、四肢の末端から井戸のように脈気が湧き出るのが“井穴”、それが次第に流れを作り始めるのが“榮穴”、流れが強くなる“兪穴”、さらに脈気が川のように流れていく“経穴”、さらに脈気が大きな流れに合流する“合穴”の順で並んでいる。また、これらの井榮兪経合の各穴は、五臓六腑に対応しており、陰に属する臓は、それぞれ肝（木）・心（火）・脾（土）・肺（金）・腎（水）の順に対応しているが、陽である腑は臓との表裏関係ではなく、大腸（金）・膀胱（水）・胆（木）・小腸（火）・胃（土）の順に対応している（図2）。

五俞穴（陰経）

	肺経	脾経	心経	腎経	心包経	肝経
井（木）	少商	隠白	少衝	涌泉	中衝	大敦
榮（火）	魚際	大都	少府	然谷	勞宮	行間
俞（土）	太淵	太白	神門	太谿	大陵	太衝
経（金）	經渠	商丘	靈道	復溜	間使	中封
合（水）	尺沢	陰陵泉	少海	陰谷	曲沢	曲泉

陰経では俞穴が原穴を兼ねている

五俞穴（陽経）

	大腸経	胃経	小腸経	膀胱経	三焦経	胆経	
井（金）	商陽	厲兌	少沢	至陰	関衝	足竅陰	経脈の出る所
榮（水）	二間	内庭	前谷	通谷	液門	侠谿	経脈の留まる所
俞（木）	三間	陷谷	後谿	束骨	中渚	足臨泣	経脈の注ぐ所
原	合谷	衝陽	腕骨	京骨	陽池	丘墟	経脈の過ぐる所
経（火）	陽谿	解谿	陽谷	崑崙	支溝	陽輔	経脈の行く所
合（土）	曲池	足三里	少海	委中	天井	陽陵泉	経脈の帰る所

図2 五俞穴の区分

させ、気の流れを良くする蕎麦、ホウレンソウ、大根、韭、ジャスミン、陳皮などの食材を用いると良い。

また、瘀血証の場合、血の流れを良くし活血作用を有する桃、桃仁、山楂子などの食材を用いると良い。

④食滯証による胃痛

げっぷや酸っぱいものが出たり、未消化物を吐いたりする。暴飲暴食が原因である。

消化を助ける消食作用のある大根、麦芽、茶葉、山楂子、薄荷などの食材を用いると良い。

*****◀

まとめ

切診には、脈診と按診の二つがある。脈診は中医診断学のエッセンスの一つで、臨床に使用すれば、確かに重要な診断意義がある。按診の内容は多くはないが、臨床において実用的で、軽視することはできない。

脈診は、中医診断で重要なので、『内経』には《微妙在脈、不可不察（微妙さは脈に出るので、観察が必要である）》と述べており、また「能合色脈、可以万全（症状と脈を併用できれば、万全な判断ができる）」とも記述されている。つ

まり四診を確実に実施し、得られた情報を合参する事で診断が確実になる。

《古典落語の中の鍼灸治療》

幫間腹（たいこばら）は、古典落語の演目の一つ。原話は、安永9年（1780年）年に出版された笑話本『初登』の一編である「針医」。主な演者として、2代目柳家小さん、3代目林家染丸や5代目古今亭志ん生などがいる。

噺の中でよく出てくるのが「太鼓（幫間）持ち」という商売で、難しい商売だそう。お酒の席で、男で男を楽しませ、遊ばそうとするのだから、なかなか大変である。御ひいきの旦那さんにはもちろんだが、御茶屋の女将や芸子さんにも気に入ってもらわなくてはいけない・・・。

女将：「若旦那、今日はお早い時間のお越しで・・・。お二階のお座敷にどうぞ。」

若旦那：「女将さん、ちょっと幫間持ちの茂八を呼んでくれないか。芸子はいらないから。」

女将：「茂八さん、若旦那のご指名だよ。」

茂八：「若旦那さんは？ヘッ、いつものお座敷？」
トントントンと勝手を知った梯子段を上がって

まいりまして・・・

茂八：「若旦那さん、ご機嫌よろしゅうございます。」

若旦那：「おお、茂八か。よく来たな。今日は二人で《病人ごと》をして遊ぼうと思って・・・。」
「最近、鍼医院の藤井先生から鍼を習っていて、先生が言うには《若旦那はなかなか器用だから、あとは家で勉強すると良い。稽古が肝心です。》と言ってくれたんや。そこで、店の者に“鍼を打ってあげようか・・・”と言うのだが、皆嫌がって逃げてしまう。先日家の猫がお腹をこわしたのでお腹へ鍼を一本打ったら「ギャ～」と言ったきり帰ってこない……。そこで、今日は茂八に病人になってもらって、お腹に鍼を一本打たしてもらおうと思ったわけだ。」

茂八：「灸は好きでございますが、鍼は子どもの時分から苦手でございます、ひとつ鍼だけは堪忍してもらえませんか？」

若旦那：「鍼一本ぐらい打たせたらどうだ？タダでと言っているわけではない。お前の欲しがっていたワニ皮の札入れに十円札一枚入れて、お前にあげようと思っているのだから。」

茂八：「すると何ですか、お腹へ鍼を一本打っていただくと、ワニ皮の札入れにお金が十円……、十円、判りました、引き受けましょう……。しかし、ちょっとつかぬ事をお尋ねしますが、鍼の腕の方は確かですよね？」

若旦那：「茂八、お前も少し考えてみる。鍼灸というのは大なり小なりお金を貰ってするものだ。それをこちらから金を与えて鍼を打たせろと言っているのだから、そこは推して知るべしだ。」

南無阿弥陀仏と唱え、今日がこの世の見納めと観念して横になると、まず一本を腹へブスリ。スッと入ったが痛くない……。

「若旦那、お上手じゃございませんか。」と茂八に褒められて若旦那は有頂天になり、煙草まで吹かして自慢話で時が経つ。鍼は始終動かして

ずっと抜くのが基本だから、褒められて天狗になって時間が経ったので鍼が抜けなくなってしまった。

若旦那：「こういう時はもう一本“迎え鍼”を打つと良いのだ。最初の鍼が極道の若旦那とすると、御茶屋に長居しているので丁稚の定吉を迎えに行かせるわけだ。“定吉の迎え鍼”というのを横へ一本打つと、陰と陽が揃ってス～ッと二本抜ける……、と思う。」

ところがまたも抜けない。

若旦那：「大丈夫。慌ててはいけない。定吉はまだ子供だ。若い奴を迎えに行かせたので、ミイラ取りがミイラになって一緒に遊んでしまっている。この様な時は、別居している太兵衛さんと呼んで来て意見をして連れ帰って貰えば良い。太兵衛さんの“意見鍼”というものを横に一本打つと、意見が効いて三本がスススス～ッと抜ける……、かな？」

またまた抜けない。どうしようもなくなって、爪を掛けてグーッと引っ張ったから大変だ、お腹の皮が破れて血がタラタラ……。あまりの痛さに茂八が大声で叫んだものだから、若旦那はびっくりして逃げ帰ってしまった。

悲鳴を聞いて駆け上がった御茶屋の女将は、女将：「茂八さん、どうしたの。お腹から血が出ているよ。切腹でもしたのかい？」と心配すると、茂八：「冗談じゃねえ。こうこう、こういうわけで、若旦那を逃がしちまって一文にもならない。」と気取って答える。

女将：「他に面白い遊びが沢山有るのに、そんな大胆な遊びをしたのだからお礼の方はうんと貰ったのでしょね……。」

女将：「ワニ皮の札入れにお金が十円で、そんな大怪我して、それではあまりに仲間のもんに聞こえても態(なり)が悪いだろう。」と聞き返すと、茂八：「鳴りも悪かろう。太鼓(幫間)の皮が破れたのだから。」

*****◀

・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 参考文献 ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・

- 1) 中医学の基礎 平馬直樹・兵頭明・路京華・劉公望監訳 東洋学術出版社
- 2) やさしい中医学入門 関口善太著 東洋学術出版社
- 3) 中医臨床のための中薬学 神戸中医学研究会編著 医歯薬出版
- 4) [詳解] 中医基礎理論 劉燕池・宋天彬・張瑞馥・董連榮著／浅川要監訳 東洋学術出版社
- 5) 漢方アドバイザー養成講座テキスト 漢方に関する基礎知識編 第二巻 JACDS
- 6) 中医食療方 瀬尾港二, 宗形明子, 稲田恵子著 東洋学術出版社
- 7) 全訳中医基礎理論 浅野周訳 たにぐち書店
- 8) 全訳中医診断学 王憶勤主編 たにぐち書店
- 9) 薬膳と中医学 徳井教孝・三成由美・張再良・郭忻共著 建帛社
- 10) 医学生のための漢方・中医学講座 入江祥史編著 医歯薬出版
- 11) 東洋医学のしくみ 兵頭明監訳 新星出版社
- 12) 中医診断学ノート 内山恵子著 東洋学術出版社
- 13) 大学中医学院教本 穴学 楊甲三主編／今村隆神針訳 たにぐち書店

白石カルシウムの炭酸カルシウム

炭酸
カルシウム
とは？

古くから食品に使用されている
安全性・吸収性に優れたカル
シウム源です。
用途も栄養強化はもちろんの
こと、練製品の弾力増強など
の品質改良、粉体の流動性
向上・固結防止といった加工
助剤などその目的は多彩です。

分散性・混合性に優れたものや、飲料用として
沈澱を抑制したタイプ等、品揃えております。

一般の栄養強化には、「ホワイトン」

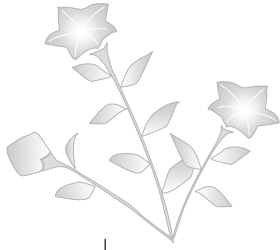
機能を求めるならば、「コロカルソ」

飲料用には、スラリー状の「カルエッセン」

詳細につきましては、弊社営業担当に
お気軽にお尋ね下さい。

 **白石カルシウム株式会社**

食品部：東京都千代田区岩本町 1-1-8 TEL. 03-3863-8913
本 社：大阪 市 北 区 同 心 2-10-5 TEL. 06-6358-1181



春の薬膳料理

孫 国 鳳

(中国農科院農業信息研究所)

春に吹く風は強く、また、乾燥している場合が多いことから様々な病気を引き起こす季節でもある。特に高年齢の者は病気にかかり易くなっている。薬膳の世界では、乾燥は温乾燥と寒乾燥に分けて考えている。したがって、薬膳料理に関しても温乾燥と寒乾燥によって生じる症状に応じた薬膳による食物治療が必要となる。

1. 温乾燥型患者に有効な薬膳

患者の特徴としては、咳が出やすく口内は乾燥気味となる。一方、痰は少ないが、痰の中にときどき血が混ざるときがある。また、胸が痛むこともあり、その上、鼻づまり、頭痛および悪寒を感じ、体温は高い傾向が続く。このような症状がみられる患者は以下のような薬膳を食用するのが良い。

(1) 白木耳（白きくらげ）と百合のスープ

材 料：白木耳 25 g, 百合 15 g, 杏仁と貝母（ばいも）各 10 g。

作り方：白木耳を水に浸漬した後、洗浄する。百合、杏仁、貝母をそれぞれ良く洗浄する。杏仁の種皮を剥いたものを沸騰させたお湯に入れ、中火で約 1 時間茹でた後、白木耳を入れ、引き続き半時間ほど茹でた後、塩を少々加えて調味したものをスープとして飲用する。

効 果：このスープは肺を潤し咳を止めるとともに陰に栄養を与えて唾液の分泌を促進し、解熱や咳を軽くすることができる。

(2) 粟米砂糖粥

材 料：粟 50 g, 粳米 100 g, 氷砂糖 適量。

作り方：最初に、粟を細かく切って粳米とともに鍋に入れ、適量の水を加えてじっくり茹でてお粥を作る。お粥が濃くなってきた頃に氷砂糖を加えて調味すると出来上がる。

効 果：胃、脾臓と腎臓に栄養を与え、痰に混ざる血を止めることができる。この粥は胃や脾臓の具合が悪い場合、腰や膝の具合が悪くて痛い場合、また、夢を見ることが多く、不眠および夜尿が多くなった者に適している。高齢者は常にこの粥を食べることにより、老化を防止することが可能であるといわれている。

(3) 梨，砂糖黍（サトウキビ），黒慈姑（クログワイ），大根，蘆根（ロコン）のスープ

材 料：梨 1 個，砂糖黍 1 本，黒慈姑 10 個，白大根 100 g，生蘆根 20 g。

作り方：砂糖黍と黒慈姑は皮を剥き，梨，白大根，蘆根はそのまま良く洗浄する。これらの 5 種類の材料を細かく切って搾った汁を，3 分間ほど沸騰させて加熱する。その後，少量の砂糖を加えて，自然に冷却したものを飲用とする。

効 果：解熱，唾の生成などの効果を有する。したがって，発熱や口内，喉の渇きなどに対して効果を有する。

(4) 麦冬天花粉杏仁粥

材 料：粳米 100 g，麦冬（麦門冬：バクモンドウ），阿膠（アキョウ）各 15 g，天花粉と杏仁各 10 g，氷砂糖 適量。

作り方：最初に適量の水で杏仁，天花粉，麦冬を茹で，滓を除いてその汁を採り，粳米とともに粥になるまで茹でる。阿膠を溶解してから粳米粥に入れ，さらに氷砂糖を加えて服用する。

効 果：この粥は肺が虚弱な場合や咳，痰に血が混ざるような場合に効果がある。

2. 寒乾燥型患者に有効な薬膳

この病気は初春の季節で多く発生する。乾燥と風邪は同時に人体に侵入する。寒乾燥型患者の症状は咳が出るが，痰は出ないかあるいは出ても少量である。鼻は乾燥気味で，喉がイライラし，悪寒と発熱，頭痛などを伴うことが多い。このような症状を持つ者に対して効果のある薬膳には次のようなものがある。

(1) 生姜紫蘇葉牛蒡茶

材 料：生姜，紫蘇葉，牛蒡，黒砂糖 各 10 g。

作り方：最初に生姜を洗浄して千切りにしておく。紫蘇葉は洗浄してから牛蒡とともにカップに入れ，沸騰したお湯を注ぐ。カップに蓋をした状態で約 15 分間浸漬し，その後，黒砂糖を加え，均一に混ぜたものをお茶代わりに熱いうちに飲むのが良い。

(2) ゴマ黒砂糖粥

材 料：粳米 100 g，ゴマ 50 g，黒砂糖 適量。

作り方：まず最初にゴマを炒めて粉にしておく。粳米を粥状になるまで煮る。粥が濃くなったときにゴマと黒砂糖を混ぜ，しばらく煮てから食べる。

効 果：この粥は大変美味しい。腎臓や肝臓の具合が良くなく，頭がぼおとして目がかすんだり，口内が乾燥して咳などが出やすい患者に有効とされている。

(3) 蜜柑茎百部大根スープ

材 料：大根 1 本，百部（ビャクブ）10 g，蜜柑の茎 6 g，生姜 適量。

作り方：大根と生姜を洗浄してから薄切りにしておく。大根，生姜，百部，蜜柑の茎を鍋に入れ，さらに適量の水を加えて約 20 分間沸騰状態で加熱する。つぎに，滓を除き蜂蜜を加えて再度，沸騰させると出来上がる。熱いうちにお茶の代わりに飲むのが効果的である。

3. 春に効果のある咳を鎮める薬膳

感冒性の咳（風寒咳）に効果のある薬膳

- (1) 杏仁 10 g, 生姜 3 枚, 大根 100 g を適量の水に入れて煮た後服用する。
- (2) 杏仁もち 適量的小麦粉を用いて, 3 ~ 5 個の塊状にこね, それを発酵させる。杏仁 15 g を浸して皮を剥いた後, 粉にし, 適量の黒砂糖を加えて均一に混ぜたものを発酵した小麦粉生地の上に撒き, さらに 3 ~ 5 枚の新鮮な紫蘇葉で覆って鍋に入れて蒸す。毎日 1 ~ 2 個食べるのが効果的である。

風寒咳に効果のある薬膳

- (1) 蓮根汁と梨汁をそれぞれ半カップずつ飲む。
- (2) 卵 1 個を茶碗に入れておく。金銀花（キンギンカ）15 g を水 200ml に入れ, 約 5 分間沸騰させ, その煮汁に溶き卵を加えて, 加熱する。熱いうちに服用するのが良い。

息虚弱咳に効果のある薬膳

- (1) 発病した際に胡桃人参スープを服用する。その作り方は次のとおりである。
材 料：胡桃 20 g, 人参 6 g, 生姜 3 個に適量の水を加えて煮る。煮汁から 200ml を取って生姜を除き, 少量の氷砂糖を加えれば出来上がる。毎日 1 回, 寝る前に服用する。痰が多い場合, あるいは痰に血が混ざっている場合は服用できないということに注意する。
- (2) 朱欒（ザボン）の種子, 20 余粒に氷砂糖と適量の水を加えて煮る。1 日に 3 回服用する。長く続く咳に対して効果がある。

陰虚弱咳に効果のある薬膳

陰虚弱咳に対しては以下のものが有効である。

もち米 30 g, 杏仁 10 g, 阿膠（アキョウ）15 g, 馬兜鈴（バトウレイ（ウマノスズクサ）の果実：解熱, 去痰, 鎮咳剤に有効）10 g。

作り方：最初に, 馬兜鈴と杏仁を適量の水で煮ておく。その後, 滓を除いて得られた煮汁をもち米とともに粥状になるまで煮る。阿膠を溶解したものを粥に入れ, さらに氷砂糖を加えれば出来上がる。

痰湿気咳に効果のある薬膳

- (1) 蜜柑の皮 30 g を水に入れて煮る。その煮汁に 50 ~ 100 g の粳米を入れ, 粥状になるまで煮て, それを服用する。
- (2) ハト麦 60 g, エゴマ 15 g, 茯苓（ブクリョウ）15 g に適量の水を加え, 粥状になるまで煮る。毎晩服用するのが効果的である。エゴマは, ガーゼで包んだものを入れて煮るのが良い。食べるときにそれを取り除く。

4. 春眠気覚ましの薬膳

暖かい春はいろいろな鳥がさえずり、活力は生き生きと漲ってくる。しかし、なかには、常に疲れて無力で、しばしば居眠りをし、朝の目覚めが悪く、目が覚めてもうとうとと眠気を催す者も多い。このような症状のことを中国では“春困”という。この症状を軽減あるいは除去するには早寝早起が最も効果的である。また、積極的に体を動かすことも大切である。さらにそれらのことに加えて、食品治療法を採用すればより効果が得られる。以下に、春眠気覚ましに効果的な薬膳を紹介する。

(1) 冬虫夏草黒骨鶏煮

材 料：黒骨鶏（ウコッケイ） 1羽，冬虫夏草，党参（トウジン）各 20 g，黄精（オウセイ），熟地（ジュクジ）各 5 g。

作り方：最初に、黒骨鶏を適当な大きさの塊に切っておく。冬虫夏草，党参，黄精，熟地をガーゼに包んでから、黒骨鶏とともに鍋に入れ、それに干した竹の子やシイタケあるいは料理酒や生姜，食塩や玉ねぎなどの調味料などを加え，さらに適量の水を加えて軟らかくなるまで煮れば食べられるようになる。毎日，一回食べるのが効果的である。

(2) ハト麦もち米棗粥

材 料：ハト麦 500 g，もち米 100 g，棗（ナツメ）50 g。

作り方：もち米，ハト麦を洗浄し，棗は種を除き，それらのものを全て鍋に入れ，適量の水を加えて粥状になるまで煮る。粥が濃くなってきたら適量の黒砂糖を入れ，少々煮込むと出来上がる。

(3) 山芋インゲン豆胡桃粥

材 料：山芋 100 g，インゲン豆，胡桃 各 50 g，粳米 60 g。

作り方：最初に，山芋を洗浄して薄切りにする。つぎに山芋，インゲン豆，胡桃，粳米を鍋に入れ，それに適量の水を加えて粥状になるまで煮る。粥が出来上がった後，少量の塩，生姜，ネギを混ぜて調味すれば食べられるようになる。

(4) ウサギ肉棗料理

材 料：ウサギ肉 500 g，棗（ナツメ）20 g。

作り方：最初に，ウサギ肉を適量の塊に切り，料理酒と塩を加えて約 20 分間塩漬けしておく。棗を鍋に入れ，ウサギ肉，生姜，ネギ，胡椒などの調味料を加え，軟らかくなるまで煮る。

(5) 胡桃丹参仏手柑の飲料

材 料：胡桃 5 個，仏手柑の果皮（ブッシュカン：健胃と去痰剤などに用いる）6 g，丹参 10 g。

作り方：丹参と仏手柑の果皮を薄切りにしたものを混ぜ，良く煮て煮汁を作る。胡桃と砂糖を混ぜ，良く碎いてペースト状にしたものを丹参と仏手柑で作った煮汁に加え，均一になるように混和させ，弱火で約 10 分間煮た後，自然に冷却したものを飲用する。

<http://www.newfoodindustry.com/>

ニューフードインダストリー 第52巻 第6号

印刷 平成 22 年 5 月 25 日
発行 平成 22 年 6 月 1 日
発行人 宇田 守孝
編集人 村松 右一
発行所 株式会社食品資材研究会
〒101-0038 東京都千代田区神田美倉町10（共同ビル新神田）
TEL : 03-3254-9191（代表）
FAX : 03-3256-9559
振込先：三菱東京UFJ銀行 京橋支店（普通）0070318
三井住友銀行 日本橋支店（当座）6551432
郵便振替口座 00110-6-62663
印刷所 株式会社アイエムアート
定価 2,100円（本体2,000円＋税）（送料100円）

email : info@newfoodindustry.com