

# New Food Industry

食品加工および資材の新知识

<http://www.newfoodindustry.com>

2012 Vol.54 No.12

# 12

## 論 説

- COX-2およびPPARを標的とした食品成分の機能性評価
- 脂質分析と食品加工 (その2)  
Analysis of Lipids and Application to Food Processing (Part 2)
- わが国の食中毒はいつ起こるのか —食の安全・安心に向けて—
- 先入観を覆した魚介類の毒
- 真の納豆 (納豆菌) は抗老化物質ポリアミン含量が高い
- ポリエチレングリコール (PEG) 誘導体の開発と医療用および工業用材料としての有用性

## 連 載

- アマゴ用飼料-2. カンタキサンチンとアスタキサンチンの比較
- “ごま油市場” を創造した驚くべきヒット商品  
—『かどや 純正ごま油』かどや製油株式会社—
- “薬膳” の知恵 (72)
- 築地市場魚貝辞典 (ボラ)

## エッセイ

- 伝える心・伝えられたもの —橋仔頭製糖工場—



### 論 説

- COX-2 および PPAR を標的とした食品成分の機能性評価  
..... 滝澤 祥恵, 中田 理恵子, 高井 綾子, 井上 裕康 1
  
- 脂質分析と食品加工 (その 2)  
Analysis of Lipids and Application to Food Processing (Part 2)  
..... 渡部 保夫 7
  
- わが国の食中毒はいつ起こるのか  
一食の安全・安心に向けて—  
..... 高橋 正弘, 池田 恵 17
  
- 先入観を覆した魚介類の毒  
..... 村上 りつ子, 野口 玉雄 27
  
- 真の納豆 (納豆菌) は抗老化物質ポリアミン含量が高い  
..... 須見 洋行, 瀬良田 充, 矢田貝 智恵子, 内藤 佐和, 今井 雅敏, 丸山 眞杉 35
  
- ポリエチレングリコール (PEG) 誘導体の開発と  
医療用および工業用材料としての有用性  
..... 飯島 道弘 40

### 連載

- アマゴ用飼料 -2. カンタキサンチンとアスタキサンチンの比較  
..... 酒本 秀一 51
  
- “ごま油市場”を創造した驚くべきヒット商品  
- 『かどや 純正ごま油』かどや製油株式会社 -  
..... 田形 暁作 63
  
- “薬膳”の知恵 (72)  
..... 荒 勝俊 71
  
- 築地市場魚貝辞典 (ボラ)  
..... 山田 和彦 76

### エッセイ

- 伝える心・伝えられたもの —橋仔頭製糖工場—  
..... 宮尾 茂雄 81

**おいしさと健康に真剣です。**

酵母エキス系調味料

**コクベス**

セラチン&小麦グルテン

酵素分解調味料

**エンザップ**

**new**発酵調味料

*D&M*

ダイヤモンド

酵素分解調味料なら  
大日本明治製糖へ

**新発売!** 乳製品にベストマッチな調味料

**コクベス**  
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  
特長がある乳酵母エキスです。

**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

# COX-2 および PPAR を標的とした 食品成分の機能性評価

滝澤 祥恵\* 中田 理恵子\* 高井 綾子\* 井上 裕康\*

\* TAKIZAWA Yoshie, NAKATA Rieko, TAKAI Ayako, INOUE Hiroyasu (奈良女子大学 食物栄養学科)

Key Words：シクロオキシゲナーゼ・核内受容体 PPAR・食品機能成分

はじめに

わが国の平均寿命は食生活の改善や医学の発展によって飛躍的に伸び、世界有数の長寿国となっている。しかし、ライフスタイルの変化から生活習慣病の発症率は高まり、寝たきりや認知症の高齢者の増加、さらには医療費の増大が深刻な問題となっている。このような社会的背景から、毎日の食事を基本として健康寿命の延伸を目指すという考えが広まり、日常的に摂取する食品に含まれている機能成分の生活習慣病予防効果が注目されている。

食品機能成分の中には「薬食同源」の言葉どおり、薬剤と同じ標的たんぱく質に作用して効果を示すと考えられるものがある。私たち

はこの視点から、誘導型シクロオキシゲナーゼ (COX-2) 発現抑制と核内受容体 PPAR 活性化を指標とした食品機能性成分の探索を行っている (図 1)。これまでに、赤ワイン等に含まれるポリフェノール、レスベラトロールがこれらの作用を持つことを見出すとともに、いくつかの植物精油からも両作用をもつ成分を同定したので紹介したい。

## 1. COX-2 と PPAR

COX は PG (プロスタグランジン) 産生の律速酵素であり、アラキドン酸を基質にして PGH<sub>2</sub> を生成する反応を触媒する (図 2)。アスピリンをはじめとする非ステロイド性抗炎症剤の作用は、COX の活性阻害による PG 産生抑制に起因していることは広く認められている。COX には、ハウスキーピング型の発現を示す COX-1 と、誘導型の COX-2 の 2 種類のアイソザイムが存在する。COX-2 の発現はリポポリサッカライド (LPS) などの炎症性刺激により誘導され、抗炎症性ステロイドであるデキサメタゾンにより抑制されることから、炎症との関与が明らかになっている。さらに、COX-2 ノックアウトマウスの解析や臨床、疫学調査を含む

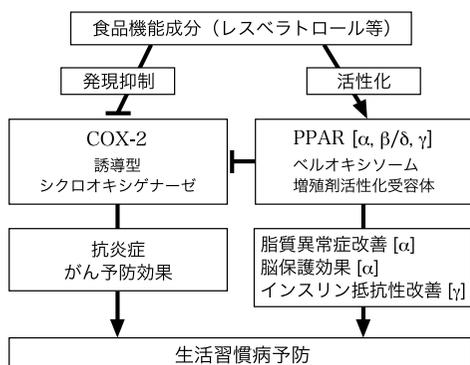


図 1 COX-2 発現抑制と PPAR 活性化

研究などから、COX-2が発癌や生活習慣病にも関与することが明らかになってきている<sup>1,2)</sup>。

核内受容体ファミリーに属するPPAR(ペルオキシソーム増殖剤応答性レセプター)は、リガンド依存性転写因子で、 $\alpha$ 、 $\beta/\delta$ 、 $\gamma$ の3つのサブタイプが存在し、脂質代謝、糖代謝、細胞増殖や分化等に関与している。 $\alpha$ は主に肝臓に発現して脂肪燃焼に関与しており、合成リガンドであるフェノフィブラートは脂質異常症改善薬として用いられている。 $\beta/\delta$ は筋肉をはじめとする様々な組織に発現し、運動能力の改善への関与が報告されている。 $\gamma$ は白色脂肪組織やマクロファージに発現して、合成リガンドであるチアゾリジン誘導体がインスリン抵抗性改善薬として用いられている。このようにPPARは生活習慣病予防の標的分子として認められている。

我々はマクロファージ系細胞で核内受容体PPAR $\gamma$ によってCOX-2発現がフィードバック制御されることを報告してきた<sup>3)</sup>。この制御は、PGD<sub>2</sub>の代謝産物である15d-PGJ<sub>2</sub>がPPAR $\gamma$ のリガンドとして作用し、それが転写因子NF- $\kappa$ B等を介してCOX-2発現を抑制することに起因している。一方、血管内皮細胞においては、PPAR $\gamma$ の発現が低いいためマクロファージ系で観察されるフィードバック制御が働かないと考えられたが、ヒトPPAR $\gamma$ 発現ベクターを血管内皮細胞に導入することで発現抑制効果が観察

されることを見出している<sup>3)</sup>。これらの知見から、COX-2発現抑制とPPAR活性化は相互に作用する関係にあり、両方の効果をもつ単一分子を食品成分から探索することで、薬剤に比べると作用は弱いものの低濃度で長期間摂取することによって生活習慣病予防に有効であると考えている(図1)。

## 2. レスベラトロール

COX-2発現抑制とPPAR活性化の両効果を持つ成分として、我々は最初にレスベラトロールを見出した。レスベラトロールは、適度な赤ワイン消費と心血管疾患の発生率が負の相関性を示す、いわゆる「フレンチパラドックス」に関わる分子として注目を集めるポリフェノールである<sup>4)</sup>。レスベラトロールの機能性に関しては、酵母や線虫、ハエ、マウスの寿命延長やインスリン感受性の改善、エネルギー代謝の恒常性維持などが報告されている<sup>5-8)</sup>。その作用機構としてNAD<sup>+</sup>脱アセチル化酵素Sirtuin(SIRT1)活性化の関与が注目されているが、測定法の問題点も指摘されている<sup>9,10)</sup>。我々はこれまでに、レスベラトロールがCOX-2発現を細胞選択的に抑制すること<sup>11)</sup>、この細胞選択的発現調節にはPPAR $\gamma$ が関与すること<sup>3)</sup>を報告してきた。さらに、レスベラトロールは培養細胞系でPPAR $\alpha$ 、 $\beta/\delta$ 、 $\gamma$ を選択的に活性化すること<sup>12,13)</sup>(図3)、PPAR $\alpha$ ノックアウトマウスを用いた脳虚血モデルの実験から、レスベラトロールがPPAR $\alpha$ 活性化を介して脳保護効果を持つことを明らかにした<sup>12)</sup>。また、レスベラトロール四量体バチカノールCは、培養細胞レベルとマウスを用いた個体レベルの両方でPPAR $\alpha$ および $\beta/\delta$ を活性化するが、SIRT1活性化を示さないことを見出している<sup>13)</sup>。

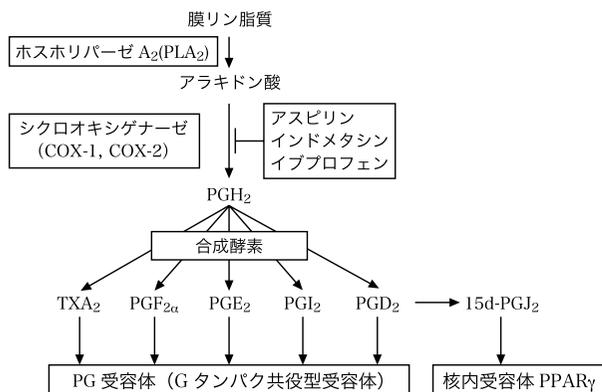


図2 シクロオキシゲナーゼ経路

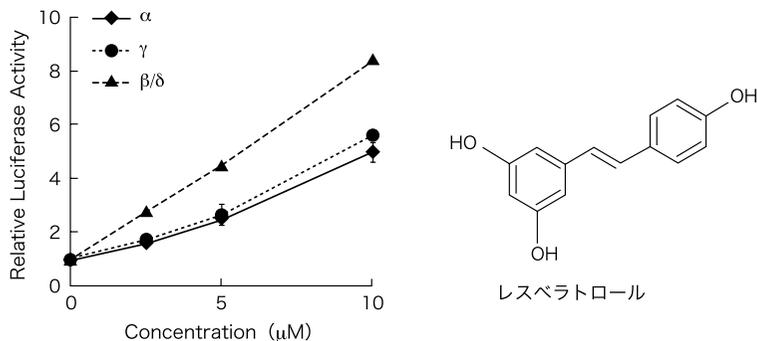


図3 レスベラトロールによる PPAR 活性化

ウシ血管内皮細胞にヒト PPAR $\alpha$ ,  $\beta/\delta$ ,  $\gamma$  のいずれかの発現ベクターと PPAR 応答配列を持つルシフェラーゼ発現ベクターを共導入し、レスベラトロール添加後のルシフェラーゼ活性を測定した。PPAR 活性化は、レスベラトロール 0 $\mu$ M のルシフェラーゼ活性を 1.0 とし、相対値で示す。

### 3. タイム油成分カルバクロール

我々は薬理、生理作用を期待される植物精油について、レスベラトロール同様、COX-2 発現抑制と PPAR 活性化を指標にした機能性評価を行っている。21 種類の植物油 (0.01%) を用いて、COX-2 発現抑制を培養細胞で調べたところ、タイム油 (65%)、クローブ油 (40%)、バラ油 (30%)、ユーカリ油 (25%)、フェネル油 (22%)、ベルガモット油 (21%) に抑制効果

が見出された<sup>14)</sup> (図4)。最も抑制が強かったタイム油についてさらに検討した。

タイムは芳香をもつ植物であり、フランス料理で肉類やスープ、シチューの香り付けにしばしば使用される食材の1つであり、その抽出物は古くから喘息や気管支炎などの薬として使用されていた。タイム油は LPS によって誘導された COX-2 プロモーター活性

を濃度依存的に抑制し、同じ濃度域で PPAR $\alpha$  および  $\gamma$  をそれぞれ活性化することを見出した。GC および GC-MS を用いた成分分析の結果、タイム油中の含有率が最も高いカルバクロールが上記の作用に関与しており、100  $\mu$ M から 400  $\mu$ M の濃度で、COX-2 の発現を抑制し PPAR $\alpha$  および  $\gamma$  を活性化することを見出した (図5)。さらに、ヒトマクロファージ様 U937 細胞において、カルバクロールは COX-2 タンパク質の発現を抑制すること、PPAR $\alpha$  応答遺伝子 CPT1 を誘導することを見出した。また、

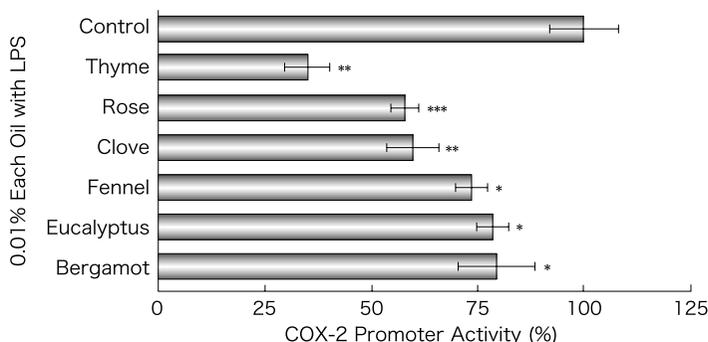


図4 精油の COX-2 プロモーター活性抑制効果

ウシ血管内皮細胞にヒト COX-2 プロモーターで転写制御されるルシフェラーゼレポーターベクターとヒト PPAR $\gamma$  発現ベクターを共導入後、LPS とともに精油を添加し、ルシフェラーゼ活性を測定した。グラフは、LPS 刺激のみ行ったものをコントロール (100%) とし、LPS によって誘導された COX-2 プロモーター活性の各精油による抑制効果を示す。(\*:  $p < 0.05$ , \*\*:  $p < 0.01$ , \*\*\*:  $p < 0.001$  vs Control)

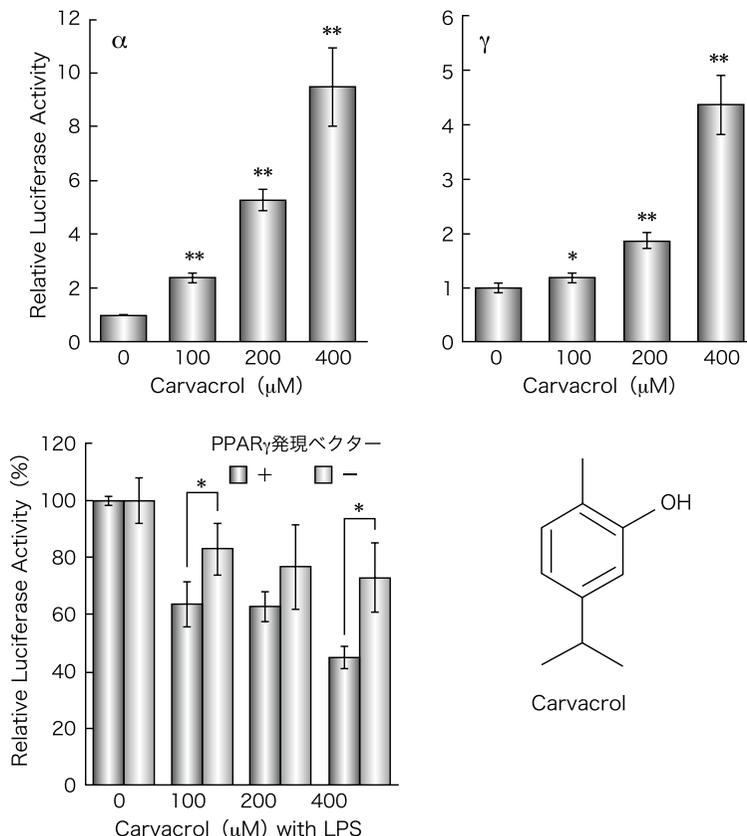


図5 カルバクロールによる PPAR $\alpha$  および  $\gamma$  の活性化と PPAR $\gamma$  依存的な COX-2 プロモーター活性抑制

PPAR $\gamma$  発現ベクター存在下および非存在下でのプロモーター解析の結果から、PPAR $\gamma$  活性化を介して部分的に COX-2 の発現が抑制されることを確認した (図5)。以上より、タイム油成分のカルバクロールは、PPAR $\alpha$  および  $\gamma$  のアゴニストとして作用し、COX-2 の発現を抑制していると考えられた<sup>14)</sup>。

#### 4. バラ油成分シトロネロール/ゲラニオール

バラ油は、香水の原料やアロマセラピーに用いられ、汎用性が高く生活になじみ深い精油の一つであり、鎮痛、催眠、抗炎症などの生理作用を有することが知られている。図4に示すように、バラ油 (0.01%) は COX-2 プロモーター活性を抑制した。さらに、同じ濃度で PPAR $\alpha$

および  $\gamma$  を活性化した。バラ油は原料、生育環境等によって、その構成成分は大きく異なるが、今回用いたバラ油の主要成分は GC および GC-MS 分析の結果、シトロネロール、ゲラニオール、ネロールであった。3つの主要成分について PPAR と COX-2 に対する作用を検討したところ、シトロネロールとゲラニオールが、0.01% バラ油中に含まれる濃度領域 (200 ~ 400  $\mu$ M) で PPAR $\alpha$  および  $\gamma$  を活性化することを見出した。さらに、シトロネロールは COX-2 プロモーター活性を PPAR $\gamma$  依存的に抑制するが、シトロネロールより二重結合が1つ多いゲラニオールは COX-2 プロモーター活性を PPAR $\gamma$  非依存的に抑制すること、ゲラニオールのシス異性体であるネロールでは、PPAR と COX-2 に対して効果を示さないことを見出し

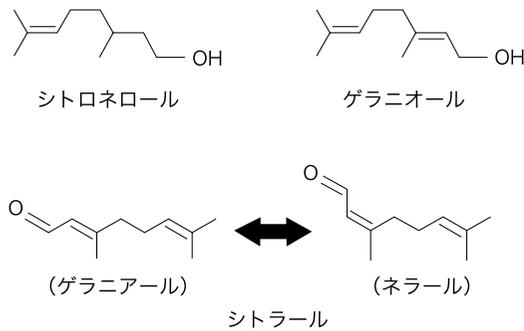


図6 COX-2発現抑制とPPAR活性化能を有する精油成分

た。以上の結果から、バラ油成分のシトロネロールとゲラニオールが、COX-2発現を抑制し、PPARを活性化すると考えられた<sup>15)</sup>(図6)。

## 5. レモングラス油成分シトラール

レモングラスはトムヤムクンの主要な材料の一つであり、他にもハーブティ、スープ、カレーに広く使われるレモンの香りを持つハーブである。レモングラスから作られるお茶や精油には鎮痛や抗炎症作用があることが知られている。レモングラス油(0.004%)は、タイム油、バラ油より低い濃度で、COX-2発現を抑制しPPAR $\alpha$ および $\gamma$ を活性化した。成分分析の結果、レモングラス油の主要成分は、シトラール(トランス体ゲラニアルとシス体ネラルの総称)であった。シトラールは、100 $\mu$ Mか

ら200 $\mu$ MでPPAR $\alpha$ および $\gamma$ を活性化し、LPSによって誘導されたCOX-2プロモーター活性をPPAR $\gamma$ 依存的に抑制することを見出した。さらにヒトマクロファージ系U937細胞において、シトラールはLPS刺激によって誘導されたCOX-2 mRNAおよびタンパク質の発現を抑制すること、PPAR $\alpha$ 応答遺伝子CPT1およびPPAR $\gamma$ 応答遺伝子FABP4の発現を誘導することを見出した。これらの効果は、レモングラス油(0.004%)で観察された効果とはほぼ一致していた。以上より、レモングラス油主要成分のシトラールが、COX-2の発現を抑制し、PPAR $\alpha$ および $\gamma$ を活性化していると考えられた<sup>16)</sup>(図6)。

おわりに

レスベラトロールで最初に見出したCOX-2発現抑制能とPPAR活性化能を併せ持つ成分として、植物精油成分としてカルバクロール、シトロネロール、ゲラニオール、シトラールを同定した。日常的に摂取する食品機能成分の場合、低濃度で長く摂取して機能を発揮することが重要であると、我々は考えている。今後は食生活の応用を目指し、これらの成分が生活習慣病予防へ関与することを、低濃度で長期間摂取させることで分子作用機構を明らかにしたいと考えている。

## ..... 参考文献 .....

- 1) プロスタグランジン研究の新展開. 室田誠逸, 山本尚三(編)東京, 東京化学同人, 3-220, 2001.
- 2) Taketo, M. M.: Cyclooxygenase-2 Inhibitor in Tumorigenesis. *J. Natl. Cancer Inst.* **90**: 1529-1536, 1998.
- 3) Inoue H, Tanabe T, Umesono K: Feedback control of cyclooxygenase-2 expression through PPAR $\gamma$ . *J. Biol. Chem.* **275**: 28028-28032, 2000.
- 4) Nakata R, Takahashi S, Inoue H: Recent Advances in the Study on Resveratrol. *Biol. Pharm. Bull.* **35**:273-279, 2012.
- 5) Howitz KT, Bitterman KJ, Cohen HY *et al.*: Small molecule activators of sirtuins extend *Saccharomyces cerevisiae* lifespan. *Nature* **425**: 191-196, 2003.
- 6) Wood JG, Rogina B, Lavu S *et al.*: Sirtuin activators mimic caloric restriction and delay ageing in metazoans.

*Nature* **430**:686-689, 2004.

- 7) Wood JG, Rogina B, Lavu S *et al.*: A role for SIR-2.1 regulation of ER stress response genes in determining *C. elegans* life span. *Dev Cell*. **9**:605-615, 2005.
- 8) Jarolim S, Millen J, Heeren G *et al.*: A novel assay for replicative lifespan in *Saccharomyces cerevisiae*. *FEMS Yeast Res*. **5**:169-177, 2004.
- 9) Baur JA, Pearson KJ, Price NL *et al.*: Resveratrol improves health and survival of mice on a high-calorie diet. *Nature* **444**:337-342, 2006.
- 10) Pacholec M, Bleasdale JE, Chrnyk B *et al.*: SRT1720, SRT2183, SRT1460, and resveratrol are not direct activators of SIRT1. *J. Biol. Chem*. **285**:8340-8351 2010.
- 11) Subbaramaiah K, Chung WJ, Michaluart P *et al*, Resveratrol Inhibits COX-2 Transcription and Activity in Phorbol Ester-Treated Human Mammary Epithelial Cells. *J. Biol. Chem*. **273**: 21875-21882, 1998.
- 12) Inoue H, Jiang XF, Katayama T *et al.*: Brain protection by resveratrol and fenofibrate against stroke regulates PPAR $\alpha$  in mice. *Neurosci. Lett*. **352**:203-206, 2003.
- 13) Tsukamoto T, Nakata R, Tamura E *et al.*: Vaticanol C, a resveratrol tetramer, activates PPAR $\alpha$  and PPAR $\beta/\delta$  *in vitro* and *in vivo*. *Nutri. Metab*. **7**:46, 2010.
- 14) Hotta M, Nakata R, Katsukawa M *et al.*: Carvacrol, a component of thyme oil, activates PPAR $\alpha$  and  $\gamma$ , and suppresses COX-2 expression. *J. Lipid Res*. **51**:132-139, 2010.
- 15) Katsukawa M, Nakata R, Koeji S *et al.*: Citronellol and geraniol, components of rose oil, activate PPAR $\alpha$  and  $\gamma$  and suppress COX-2 expression. *Biosci. Biotech. Biochem*. **75**:1010-1012, 2011.
- 16) Katsukawa M, Nakata R, Takizawa Y *et al.*: Citral, a component of lemongrass oil, activates PPAR $\alpha$  and  $\gamma$ , and suppresses COX-2 expression. *Biochim. Biochem. Acta* **1801**:1214-1220, 2010.

# 脂質分析と食品加工（その2）

## Analysis of Lipids and Application to Food Processing (Part 2)

渡部 保夫\*

\* WATANABE Yasuo (愛媛大学農学部)

---

Key Words : 食品・油脂・トランス脂肪酸・リン脂質・ホスホリパーゼ・蒸発光散乱検出器

Key Words : foods・lipids・trans-fatty acids・phospholipids・phospholipases・evaporative light scattering detector (ELSD)

---

### はじめに

前報で脂質分析技術について概説した<sup>1)</sup>。疎水性を示す物質を扱うことから有機溶媒を使用しなければならないが、危険性を考慮して換気などのためにドラフト装置を使用して操作すれば、問題なく実験できる。さらに、脂質の酸化を防止しながらサンプルの濃縮を行うため、窒素ガスなど不活性ガスが常時利用できる環境が好ましい。最近では、分析法も進歩し高度化しており、例えば、質量分析装置 (Mass Spectrometry, MS) が高速液体クロマトグラフィー (HPLC) などに組み込まれ、化合物の同定や定量を同時に行えるようになってきている。しかし現状では、筆者は LC-MS や GC-MS などの高額な計測装置を使用していないので、本稿では省略した。

本稿では、まず、脂質関連食品分野として、食用油脂加工やトランス脂肪酸について、次いで、DHA, EPA, ホスファチジルセリンなどの脂質関連機能性物質や乳化剤などについてご

紹介したい。また、最後に、筆者らが研究してきたリン脂質分解酵素, EDSD-HPLC による活性測定法, その酵素の食品産業への利用などについて概説する。

### 1. 脂質関連食品分野

脂質関連食品としては、まず、食用油脂の製造や加工の分野が思い浮かぶ。農林水産省の「食用精製加工油脂の日本農林規格」<sup>2)</sup> に、食用精製加工油脂は、「原料油脂に水素添加, 分別又はエステル交換処理をして特性を付与 (融点調整や酸化安定性) した食用加工油脂で, 主としてマーガリンやショートニングの原料として使用される」とある。用語説明によれば、水素添加は、金属触媒を加えて加熱し、水素を送入することによりアシルグリセロール組成の不飽和脂肪酸の一部または全部を飽和させる工程をいい、エステル交換は、無機触媒や酵素などを加えて加熱し、又は加熱しないで反応させ、アシ

---

Corresponding author: 渡部保夫 (Yasuo Watanabe)

連絡先: 〒 790-8566 愛媛県松山市樽味3丁目5番7号

愛媛大学農学部生物資源学科応用生命化学教育専門コース

E-mail : watanabe@agr.ehime-u.ac.jp

Tel/Fax : 089-946-9849

ルグリセロール組成の脂肪酸配位を変えさせる工程をいう。なお、筆者の分野として貢献できる事項は、エステル交換の技術で、特に酵素を利用した技術である。

油脂は、液体状と固体状のものがあり、液体状の油にはなたね油、大豆油、ごま油、オリーブ油など植物性のもや魚油が含まれ、固体脂には、カカオ脂、パーム脂、牛脂（ヘット）、ラード（豚脂）などがある。なお、油脂のうち室温で液体状のものを「油」、固体状のものを「脂」ともいう<sup>3)</sup>。この物性の違いは、脂肪酸の組成（炭素数と不飽和結合数）に依存しており、一般に、飽和脂肪酸が多いものは固体状、不飽和脂肪酸が多いものは液体状を示す。バター、マーガリン、ショートニングさらにチョコレートなどは固体状の食品であり、固体状の油脂が含まれる。バターは牛乳を原料とし、乳中の脂肪分を凝固させており、固体である。マーガリンやショートニングは、植物性や動物性油脂を、上述した通り水素添加により不飽和脂肪酸の割合を減じたり、エステル交換によって脂肪酸組成を目的の融点や固体の物性などに調節して製造される。後述する酵素的エステル交換では、特異的なリパーゼを用いるため目的とする物性の油脂が高い収率で製造できるが、コストが高くなるようで、マーガリンやショートニングの製造にはあまり使われず、付加価値の高いカカオ代用油脂の製造に限られるようである<sup>4)</sup>。

カカオ脂は、カカオ種子から製造される固体脂であり、カカオバターとも呼ばれる。カカオ種子に特徴的な色や芳香、苦みがあり、これらはチョコレートやココアなどの食品に好まれるので、脱色や脱臭処理を施さずそのまま使用されるようで、一時、品薄状況にあったとも聞く。カカオ脂ではアシルグリセロールの3個の脂肪酸の主要な組成は、2個がパルミチン酸（炭素数16不飽和結合0）やステアリン酸（炭素数18不飽和結合0）であり、真ん中がオレイン酸

（炭素数18不飽和結合1）であり、固体状を示す。パーム核脂の脂肪酸は、ラウリン酸（炭素数12不飽和結合0）、ミリスチン酸（炭素数14不飽和結合0）、オレイン酸からなり、パーム脂の脂肪酸は、主にパルミチン酸とオレイン酸から構成されているので、室温で固体状である。一方、大豆油は、リノール酸（炭素数18不飽和2）やリノレン酸（炭素数18不飽和3）の割合が高いため、室温で液体状を示す。これら油脂は物性や風味がそれぞれ異なり、水素添加や分別操作によりそれぞれ異なった物性を付与した後、食品原材料に混合して使用している。このように、油脂は、いろいろな技法で、目的の物性を示すような脂肪酸の組成に変換する加工処理が施されている<sup>5)</sup>。なお、酵素リパーゼを用いた油脂のエステル交換については後述する。

## 2. トランス脂肪酸

上述した加熱水素添加処理ではトランス脂肪酸が生成される。図1に示したエライジン酸（炭素数18不飽和結合1）のようなトランス型不飽和脂肪酸は、直鎖状の構造を示しており、結果として、異性体であるオレイン酸（炭素数18不飽和結合1）と比べると融点（mp）が高くなる。トランス脂肪酸は、天然にはほと

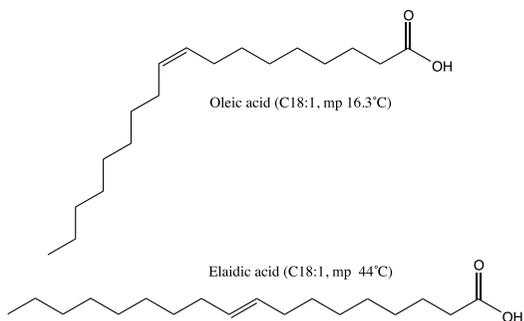


図1 シス型とトランス型脂肪酸

上：オレイン酸，下：エライジン酸

んど含まれないと言われているが、過剰摂取によってコレステロールを増加させ、心臓疾患のリスクを高めることが指摘され、トランス脂肪酸の毒性が提起されている。消費者庁は、平成23年2月に「トランス脂肪酸の情報開示に関する指針について」として<sup>6)</sup>、トランス脂肪酸に関する情報を発表した。その中で、「世界保健機関（WHO）は、2003年、1日当たりのトランス脂肪酸の平均摂取量は最大でも総エネルギー摂取量の1%未満とするよう勧告を行った。その後、最新の知見を基にした2008年のWHOの報告書において、1%未満というレベルの見直しを課題として指摘しているところである」と述べている。その上で「日本人1日当たりのトランス脂肪酸の平均摂取量は、総エネルギー摂取量の0.6%程度となっている（若年層や女性などで摂取量が1%を超える集団がある）」とし、現状では規制を行うことはしないようである。また、「トランス脂肪酸については、表示する際のルールが存在しないことから、消費者庁では、トランス脂肪酸に関して食品事業者が情報開示を行う際のルールとなる指針を定め、食品事業者に対してトランス脂肪酸を含む脂質に関する情報を自主的に開示する取組を進めるよう要請することとし、食品事業者においては、トランス脂肪酸を含む栄養成分の表示が、消費者の食生活の改善に重要な役割を有することを認識しつつ、販売に供する食品の容器包装、ホームページ、新聞広告等により情報開示が行われることを期待する」としている<sup>6)</sup>。今後、個別食品について指針で示された「トランス脂肪酸」分析方法に準じてその含量を測定して表示することが必要となると考えられる。なお、表示方法についても、例えば「食品100g当たりの含有量が0.3g未満である場合には、0gと表示しても差し支えない」などとしている<sup>6)</sup>。

上記の指針に採用されている分析法は、ガスクロマトグラフィー（GC）法（AOAC

996.06とAOCS Ce1h-05）であり<sup>6)</sup>、この報文中で主に扱っているHPLC法ではない。しかし、銀イオンクロマトグラフィー（Silver ion chromatography）法に基づくHPLC分析も大変有効であり、分離対象である有機化合物分子中の二重結合の数や位置、シス-トランス異性体などの違いに応じて分離できるようである<sup>7,8)</sup>。

### 3. 酵素リパーゼを用いたエステル交換

この分野について、いくつかの総説<sup>9-11)</sup>があるが、概略すると次の通りである。

産業界で用いられているリパーゼは微生物由来のものが多くである。リパーゼは本来消化液に含まれ、油脂を分解して2つの脂肪酸とモノアシルグリセロールを生じる酵素であり、脂質食品分野では油脂の分解除去に、また消化薬や洗剤に添加されて利用されている。また、逆反応（エステル合成）も可能であり、油脂に含まれる脂肪酸残基のエステル交換反応は、エステル結合切断と脂肪酸残基交換（エステル合成）反応を伴うが、特に後者の反応では無水環境が必要であるので、有機溶媒（微水環境）中で行われる。リパーゼの種類により有効な有機溶媒の種類も異なるようである。

エステル交換反応は、使用する基質の違いによっていろいろな機構がある。図2に主なものを示した。(1) 油脂の間で構成する脂肪酸残基を交換するもの、(2) 油脂と脂肪酸エステル（メチルエステル、エチルエステルなど）とで脂肪酸残基を入れ替えるもの、(3) 油脂と脂肪酸の間で交換するものなどが考えられる。産業的にこれらの反応を実施するために多くの技法があり多くの特許が取得されている。

上述した通り、エステル交換反応は疎水的環境で行われることから、水溶性である酵素リパーゼにとっては過酷な環境であるので、効率のよい反応のために、多孔性担体への固定化（例

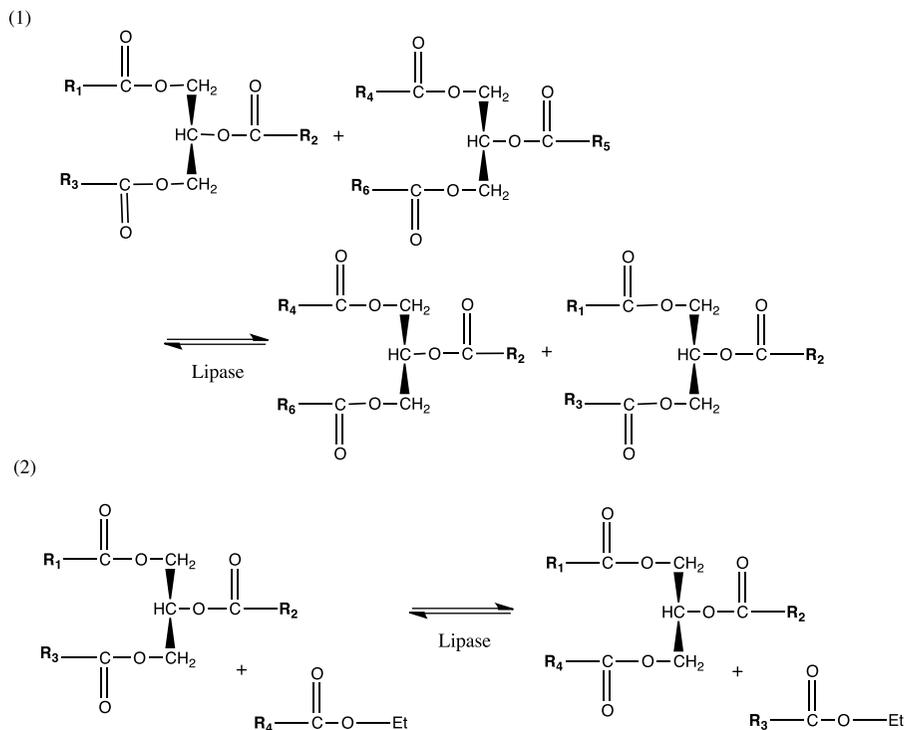


図2 エステル交換反応

(1)：油脂間エステル交換，(2)：油脂-脂肪酸エステル間交換

えば、リポザイム)<sup>12)</sup>や、マイクロカプセル封じ込め<sup>13)</sup>、ポリエチレングリコール(PEG)修飾などによる安定化<sup>14)</sup>などが行われ、有機溶媒中での安定性や、高温での反応性などの特性が付与されている。別に、有機溶媒耐性微生物から有機溶媒耐性リパーゼも取得されている<sup>15)</sup>。実際に製油企業では「リパーゼによる酵素エステル交換を利用した機能性油脂の製造」の研究もされ、カカオバター代用脂も製造されている<sup>5)</sup>。有機化学分野での合成反応にもリパーゼがよく用いられるが、詳細は省略する。

#### 4. 酵素リパーゼを用いた加工油脂の製造

油脂とは、グリセロールに3個の脂肪酸が結合したトリアシルグリセロール(あるいはトリグリセリド、TG)であるが、その内の一つの

脂肪酸が除かれたものをジアシルグリセロール(DG)、2個除かれたものをモノアシルグリセロール(MG)と呼ぶ。TGはグリセロールの3個の水酸基がすべてエステルとなっているため、著しく疎水性であるが、MGは脂溶性部分、すなわち脂肪酸残基の数が1個であり、水酸基が2個あるので、後述するリン脂質と同様に分子内に親水性と疎水性の領域を持つため、両親媒性物質であり、界面活性剤の性質を示し、いろいろな食品において食品乳化剤として使用されている。

DG、特に、TGの2位の脂肪酸が除かれた1,3-DGについては<sup>16,17)</sup>、「DGを主成分とした食用油は、他の食用油と比較し、食後の血中中性脂肪が上昇しにくく、しかも体に脂肪がつきにくいのが特徴であるとして、油脂の分野では初めて平成10年に、特定保健用食品として認可

されている」とされたが<sup>18)</sup>、その食用油に極微量の脂肪酸グリシドールが含まれ、その分解によって生成するグリシドールが、発がん性物質である可能性が指摘され、同食用油は特定保健用食品のリストから取り下げられ、店頭で見なくなった。

## 5. 脂溶性機能性物質

脂溶性の機能性物質として、脂溶性ビタミン類以外に、いろいろな化合物の摂取が健康増進のために好ましいとされ、いろいろなサプリメントが販売されてもいる。例えば、ドコサヘキサエン酸 (DocosaHexaenoic Acid, DHA) やエイコサペンタエン酸 (EicosaPentaenoic Acid, EPA) は有名であろう。前者の脂肪酸は炭素数 22 で不飽和結合を 6 個含み、後者は炭素数 20 不飽和結合 5 個の高度不飽和脂肪酸である。これらは  $\alpha$  リノレン酸 (炭素数 18 不飽和 3) から合成されるが、ヒトでは合成量が少ないようである。平成 21 年 5 月 29 日発表の厚生労働省、日本人の食事摂取基準報告書 (2010 年版)<sup>19)</sup> によれば、

EPA 及び DHA 量を 1g/日 (成人) の摂取により、冠動脈疾患死亡率の低下、非致死性の心筋梗塞罹患率の低下が示されている<sup>20)</sup>。これらは、魚油に多く含まれ、高度不飽和であることから、油脂の酸化を十分に防ぎながら、これら原料から加熱、圧搾、遠心分離などの方法で抽出・精製することで、高濃度に DHA や EPA を含む魚油が得られる<sup>21)</sup>。別に、海洋性微生物もこれらの高度不飽和脂肪酸の生産能力が高く、この特性を利用して DHA や EPA 素材を製造する技術も開発されている。最近の特許に限るが、これらについて資料を参照していただきたい<sup>22-24)</sup>。DHA や EPA が食用魚介類に多く含まれていることは既に述べたが、若い世代の「魚離れ」から、サプリメントや食品添加物として利用する方向に向かわざるをえないのであろうか。

機能性を有する脂質として、リン脂質の一種、ホスファチジルセリン (PS) (図 3) の機能が注目されている。ヒトの神経細胞の細胞膜には多くの PS が含まれているようで、栄養素として PS を摂取した場合、脳機能 (老年性の記憶障害) の改善効果が例証されている<sup>25, 26)</sup>。そ

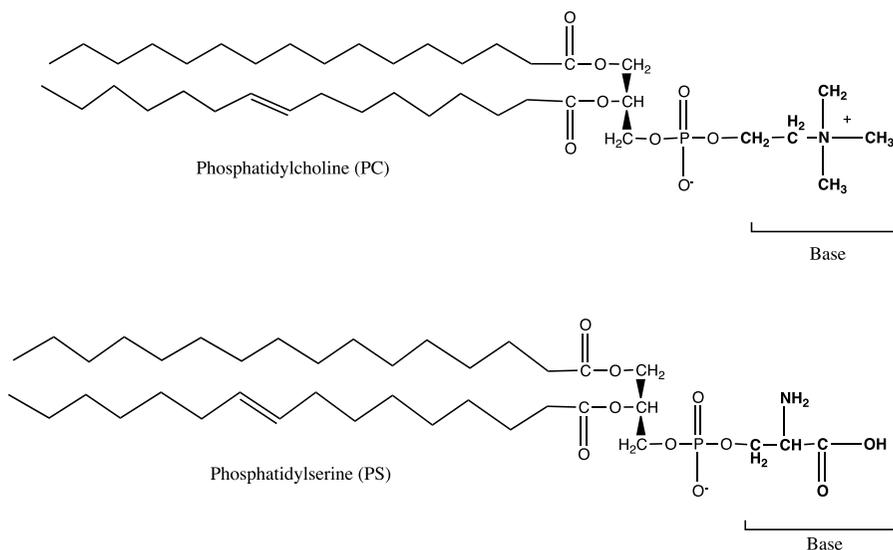


図 3 リン脂質の構造

上：ホスファチジルコリン (PC)，下：ホスファチジルセリン (PS)

の他、研究対象として有望な脂溶性物質もいろいろあろうが、省略する。

## 6. リン脂質分解酵素（ホスホリパーゼ）

生体内に多量に含まれる脂質として、油脂以外に、リン脂質がある。油脂（トリアシルグリセロール）が高度に疎水的であるのに比べてリン脂質（図3）は構造内にリン酸、塩基（図3, Base）が水溶性であることから、構造内に疎水性と親水性の領域を持っているために、両親媒性であり、水中ではミセルや小胞の構造をとり、比較的均一に水溶液に分散できる。

リン脂質分解酵素はホスホリパーゼと呼ばれ、上述のリパーゼと同様に、消化液に含まれ、食餌として摂取されたリン脂質の分解吸収に関係している。ホスホリパーゼは、リン脂質に含まれるどのエステル結合を切断するかで分類されている（図4）。リン脂質にある2個の脂肪酸アシルエステル結合を切断する酵素をホスホリパーゼA、グリセロールとリン酸の間を切断する酵素をC、リン酸と塩基（Base）の間を切断する酵素をDと名付けて区別している。なお、

Aについては、切断する脂肪酸エステル結合の位置の違いにより、さらにA1とA2に細分される。ホスホリパーゼAの作用によりリゾリン脂質が生じるが、リゾリン脂質はリゾホスホリパーゼL1あるいはL2によってさらに分解される。筆者らが研究しているホスホリパーゼBは、A1とA2の活性をあわせ持っており（実際には高いリゾホスホリパーゼ活性とホスホリパーゼA活性を一つの酵素タンパク質が有している）、リゾリン脂質はほとんど生じない。筆者らはパン酵母にホスホリパーゼBが存在することを発見し、いろいろな酵母からその酵素を単離精製してきた。さらに、いくつかの酵母から同酵素をコードする遺伝子をクローニングしてきた<sup>27-32)</sup>。

## 7. ホスホリパーゼの食品産業への利用の可能性

いろいろな原材料から搾汁処理により食用粗原油を調製した場合、油脂には不純物が多く含まれており、そのほとんどがリン脂質であるといわれている。いろいろな方法でリン脂質が除去されるが、この工程を「脱ガム」と呼ぶ<sup>33)</sup>。

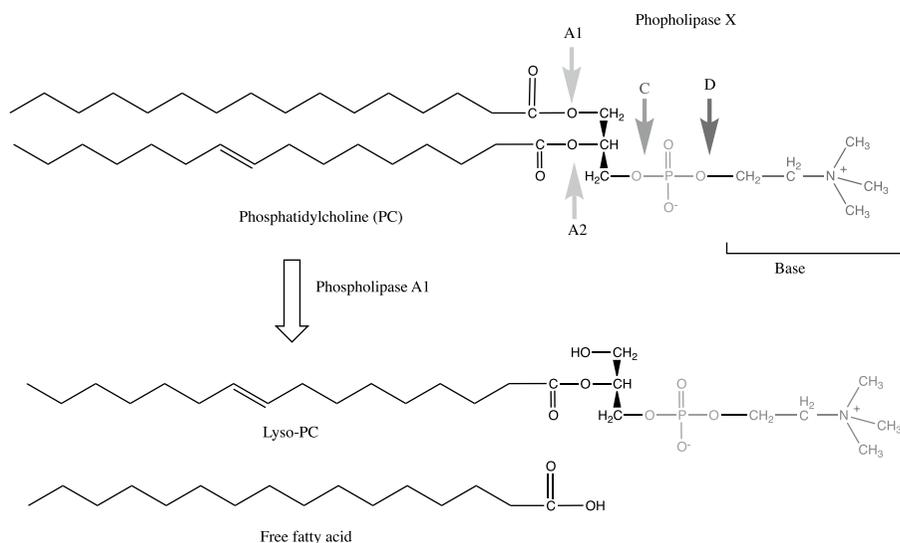


図4 リン脂質分解酵素（ホスホリパーゼ）の作用機作とホスホリパーゼA1によるPCの加水分解生成物

この脱ガムにもホスホリパーゼがこれまで用いられてきたが、価格や活性の強さなどから、微生物由来のホスホリパーゼ A1 が用いられ、処理時間 1 時間程度でリン脂質の除去が達成されるようである。この場合、リン脂質は遊離脂肪酸とリゾリン脂質とに分解されるが、ホスホリパーゼ B を用いれば、脂溶性物質は遊離脂肪酸だけであるので、その後の除去操作は簡単であろう。筆者らは、現在、高い活性を有するホスホリパーゼ B 酵素製剤を十分量調製できてはいないが、今後検討したい。

食品加工にはリゾレシチン（リゾホスファチジルコリン）が、マーガリン、アイスクリーム、マヨネーズなどの食品に、乳化や分散剤として添加されている。実際のリゾレシチンの製造については、総説を参照していただきたい<sup>34)</sup>。

筆者が主に対象として研究してきたホスホリパーゼ B は、ホスファチジルコリンを基質として反応すると、グリセロホスホコリン (sn-glycero-3-phosphocoline) を水溶性生成物として産生する。この化合物は母乳や精液中に含まれていることが知られており、成長ホルモンの分泌促進、脳機能の改善効果、精子成長遊泳促進効果などが示唆されており<sup>34)</sup>、機能性物質として期待されている。

## 8. ホスホリパーゼ活性測定法の確立

筆者らは、前報<sup>1)</sup>で述べたように、煩雑な薄層クロマトグラフィー法に基づく手法でホスホリパーゼ B の活性を測定していたが、今回、その改良版として、その活性測定に、ELSD 装着 HPLC 技術を活用した。ホスホリパーゼ A2 (PLA2, サンヨーファイン社製リゾナーゼ)、C (PLC, Sigma 社製)、D (PLD, Sigma 社製) のそれぞれの活性を測定した結果を紹介する。

### 8-1. PLA2 について

PLA2 測定において使用した基質リン脂質

(レシチン) 溶液は、精製大豆レシチン (ツルーレシチン社製 SLP ホワイト SP) 60 mg を 0.32 mmol/L デオキシコール酸ナトリウムと 0.65 mmol/L CaCl<sub>2</sub> を含む 4 mmol/L トリス-リンゴ酸緩衝液 (pH8.0) 5.1 mL に懸濁した後、0.5 mm ガラスビースを加えて激しく振とうして調製した。PLA2 反応液は、このレシチン溶液 0.75 mL, 50 mmol/L トリス-リンゴ酸緩衝液 (pH 7.3) 1 mL, 1% (w/v) 牛血清アルブミンを含む 50 mmol/L トリス-リンゴ酸緩衝液 (pH 7.3) 0.45 mL, 50 mmol/L CaCl<sub>2</sub> 溶液 0.25 mL とした。所定活性の PLA2 酵素液を 50 μL 加えて 37°C で反応した。

反応液 40 μL をクロロホルム-メタノール混合液 (1:2, v/v) 1.5 mL に加えて反応を停止した。1 mol/L リン酸溶液を 40 μL 加えた後、2 分間激しく振とうした。10 分間放置後、クロロホルム 0.5 mL を加え、30 秒間激しく振とうした。水 0.5 mL を加え、30 秒間振とうし、遠心分離を行った後、最下層のクロロホルム層を回収した。溶媒を除去した後、少量のクロロホルム-メタノール混合液 (2:1, v/v) に溶解した。得られたサンプルは前報<sup>1)</sup>で述べた方法に従って、各脂質成分について分離、定量した。

50 酵素単位 (ユニット) と 150 ユニットのリゾナーゼ (PLA2) を用いて基質レチン (PC) を分解したタイムコースを図 5 (それぞれ 5A と 5B) に示した。反応の経過とともに、基質レチン (PC) の減少と、生成物 (リゾレシチン: LPC と遊離脂肪酸: FFA) の増加を確認した。添加する酵素量に依存して分解活性は高くなった。

### 8-2. PLC について

PLC 測定に使用した基質溶液は、ホスファチジルコリン (PC, Sigma 社製) 8 mg を 4 mL の超純水に懸濁した後、超音波発生装置を用いて懸濁液を攪拌し PC を分散した。基質 PC 溶液 0.75 mL, 50 mmol/L トリス-リンゴ酸緩衝液 (pH 7.3) 1 mL, 1% 牛血清アルブミンを

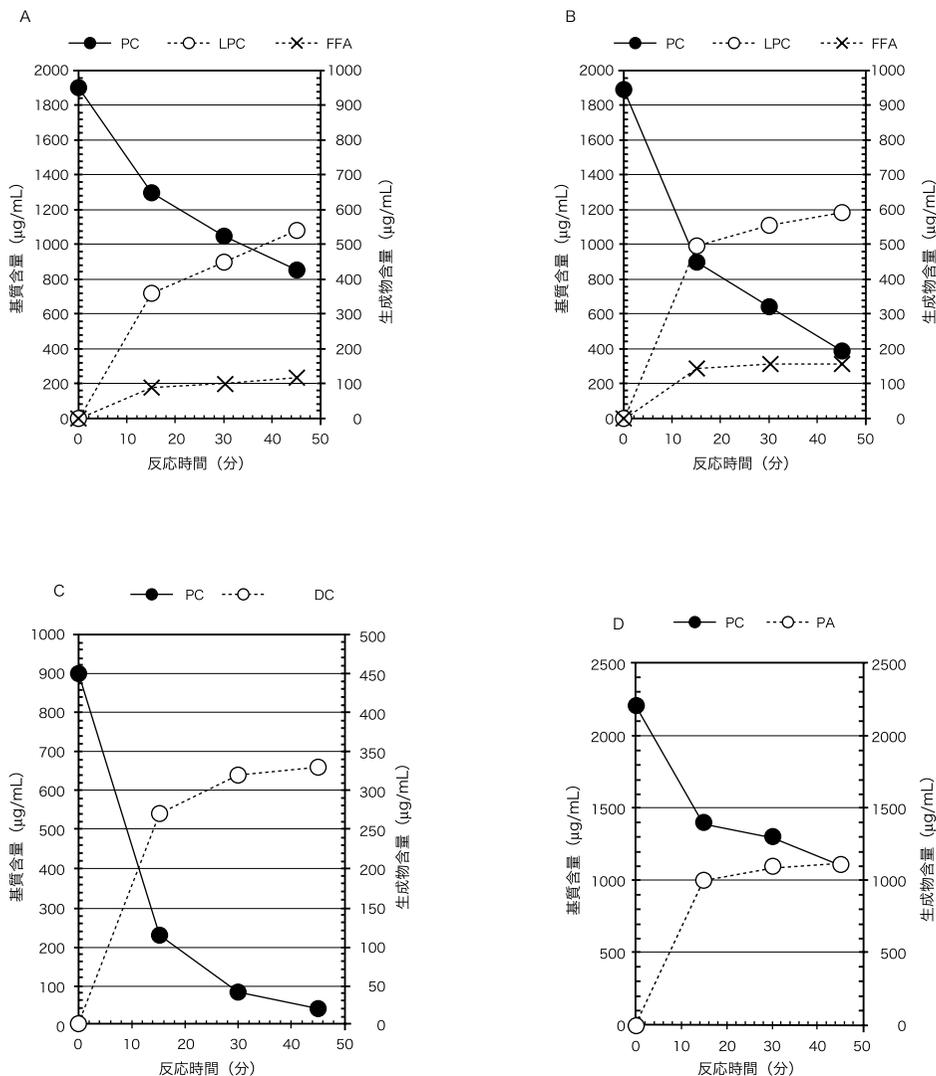


図5 各種ホスホリパーゼ反応のタイムコース

A, B: ホスホリパーゼ A2; C: ホスホリパーゼ C; D: ホスホリパーゼ D  
 PC, ホスファチジルコリン; LPC, リゾホスファチジルコリン; FFA, 遊離脂肪酸; DG, ジアシलगロセロール; PA, ホスファチジン酸

含む 50 mmol/L トリス-リンゴ酸緩衝液 (pH 7.3) 0.45 mL, 50 mmol/L CaCl<sub>2</sub> 溶液 0.25 mL を加えて反応液を調製した。所定活性 (1 ユニット) の PLC 酵素を加えて 37°C で反応した。以降、反応液からの脂質の抽出及び脂質成分の分析は、上記 8-1 で述べたように行った。

結果を図 5C に示した。PLC 反応により、基質 PC の減少と生成物、ジアシलगリセロール

(DG) の増加を確認した。

### 8-3. PLD について

PLD 測定に使用した基質溶液は、PLC 用 PC 溶液 0.22 mL に、50 mmol/L ドデシル硫酸ナトリウム (SDS) 0.3 mL, 1 mol/L 酢酸緩衝液 (pH 5.6) 0.6 mL, 超純水 3.9 mL, 18% メタノール 27 µL を加えて、スターラーで攪拌して調製した。基質溶液 1.2 mL に 300 mmol/L CaCl<sub>2</sub> 溶液

0.25 mL を加えた。所定濃度の PLD 酵素 (500 ユニット) 溶液 50  $\mu$ L を加えて 37°C で反応した。以下、上記 8-1 で述べたように脂質成分を抽出し、分析した。

結果を図 5D に示したが、PLD の作用により、基質 PC の分解減少と、生成物、ホスファチジン酸 (PA) の増加を確認した。以上、リン脂質を分解する各種ホスホリパーゼの活性を測定する条件をご紹介した。

前報<sup>1)</sup> で述べたように、ELSD- 装着 HPLC を用いて反応液中の脂質成分を分析すれば、ホスホリパーゼを用いたリン脂質合成についてもモニターできる。例えば、筆者らのグループが研究しているホスホリパーゼ B は、アシル転移酵素活性を持つことも分かっている<sup>28, 31, 32)</sup>。リゾリン脂質を出発物質としてリン脂質が合成されるので、その反応もモニターできるであろう。別に、リゾリン脂質と脂肪酸の間での合成もモニターできるであろう。ただ、リン脂質間でのエステル交換反応については、別に MS を用いた質量分析装置による解析が必要になるであろう。

#### おわりに

脂質関連食品分野の全てを網羅できてはならないこと、ご容赦いただきたいが、酵素を利用し

た脂質加工等の技術について、いくつかご紹介した。食について安全志向が高まっている現在、より安全であると消費者が判断できる加工技術が今後主流になるものと推察するが、いろいろな分野の食品加工でも新しい酵素を使用した技術が開発され、利用されるであろう。

筆者らは、著しく技術レベルが高い「リパーゼを利用した油脂の加工技法」を参考にして、いろいろなホスホリパーゼ酵素種を用いた新しいリン脂質の合成を目指して研究を進めたいと考えている。研究対象としているホスホリパーゼ B について、酵素製剤を十分量調製するために、遺伝子組換え技術を活用して、酵母細胞発現系や小麦胚芽無細胞発現系で過剰発現について検討したが、期待した成果は得られていない。今後、この課題を解決して、「リパーゼ」を参考にして、新たな機能を付与したリン脂質分子を「ホスホリパーゼ」を用いて合成したいと考えている。

最後に、本稿で紹介した酵母ホスホリパーゼ B の精製や諸性質に関する事項は、筆者の上司であった愛媛大学名誉教授玉井洋一先生がライフワークの一つとして研究された成果であることをご紹介します。

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

- 1) 渡部保夫：脂質分析と食品加工（その 1）。*New Food industry*. (in press). 2012.
- 2) 農林水産省ホームページ, [http://www.maff.go.jp/j/jas/kaigi/pdf/071002\\_bukai\\_d.pdf](http://www.maff.go.jp/j/jas/kaigi/pdf/071002_bukai_d.pdf)
- 3) 都築和香子：脂質とその利用, 平成 20 年度農水産物機能性活用推進事業報告書, 19-58, 2009.
- 4) 丸山武紀：食用加工油脂の技術動向, 食品と技術, 1-14, 2001.
- 5) 木田晴康：リパーゼによる酵素エステル交換を利用した機能性油脂の製造, 天野エンザイム第 8 回酵素応用シンポジウム要旨, 2001.
- 6) 消費者庁ホームページ, <http://www.caa.go.jp/foods/pdf/syokuhin505.pdf>
- 7) Adlof R.O.: Separation of cis and trans unsaturated fatty acid methyl esters by silver ion high-performance liquid chromatography, *J Chromatogr. A*, **659**, 95-99, 1994.
- 8) Nikolova-Damyanova B. Herslof B.G., Christie W.W.: Silver ion high-performance liquid chromatography of derivatives of isomeric fatty acids, *J. Chromatogr. A.*, **609**, 133-140, 1992.
- 9) 都築和香子：リパーゼの機能と食品への応用, 食糧—その科学と技術, **45**, 1-18, 2007.

- 10) 永尾寿浩, 渡辺 嘉, 島田裕司: リパーゼによる油脂加工, 酵素利用技術大系, 748-752, 2010.
- 11) 根岸 聡, 山内良枝: 中鎖脂肪酸トリアシルグリセロール (MCT) および植物ステロール含有油脂の製造, 酵素利用技術大系, 753-755, 2010.
- 12) 種 和彦, 原 節子, 戸谷洋一郎: リパーゼを用いた繰り返しエステル交換反応による高度不飽和油脂の調製, 日本油化学会誌, **46**, 785-790, 1997.
- 13) Baker R.A., and Wicker L.: Current and potential applications of enzyme infusion in the food industry. *Trends Food Science Technology*, **7**, 279, 1996.
- 14) 小寺洋, 西村裕之: 酵素の PEG 修飾, 酵素利用技術大系, 316-322, 2010.
- 15) 荻野博康: 有機溶媒耐性酵素の開発, 酵素利用技術大系, 526-530, 2010.
- 16) 廣田佳卓, 小堀純, 河原義治: ジグリセリドの製造法, 特開昭 64-71495, 1989.
- 17) 加瀬実, 阿部哲也, 福原真平: ジアシルグリセロール高含有油脂の製造方法, 特開 2012-34622, 2012.
- 18) 時光一郎: ジアシルグリセロールの栄養特性, 日本農芸化学会関東支部 2001 年第 3 回例会, 2001.
- 19) 厚生労働省ホームページ, <http://www.mhlw.go.jp/shingi/2009/05/s0529-4.html>.
- 20) Mozaffarian D., Rimm E.B.: Fish intake, contaminants, and human health: evaluating the risks and the benefits. *JAMA* **296**: 1885-99, 2006.
- 21) 鈴木平光: 機能性食品の安全性ガイドブック, DHA・EPA, サイエンスフォーラム, 146-150, 2007.
- 22) ベイル H.R., スハープ A.: 微生物の細胞から油を精製する方法, 特開 2012-19794, 2012.
- 23) グラデュー R.M., ベーレンス P.D.: DHA 含有栄養組成物およびそれらの製造方法, 特開 2010-22379, 2010.
- 24) 平野盛雄: プラシノ藻によるドコサヘキサエン酸及びエイコサペンタエン酸の生産方法, 特開 2010-11838, 2010.
- 25) 日本食品機能研究会ホームページ, <http://www.iafra.gr.jp/ps.html>.
- 26) Jager R.: ホスファチジルセリン (PS) と高齢者の認識力低下 (ARCD), *Food Style*, **21**, 108-116, 2002.
- 27) 玉井洋一, 渡部保夫: 酵母 *Torulasporea delbrueckii* 由来のホスホリパーゼ B の特性と細胞の耐久力に及ぼす影響. 生物工学会誌, **74**, 457-468, 1996.
- 28) Oishi H., Tsuda S., Watanabe Y., Tamai Y.: Purification and some properties of phospholipase B from *Schizosaccharomyces pombe*. *Biosci. Biotech. Biochem.*, **60**, 1087-1092, 1996.
- 29) Watanabe Y., Imai K., Oishi H., Tamai Y.: Disruption of phospholipase B gene, *PLB1*, increases the survival of baker's yeast *Torulasporea delbrueckii*. *FEMS Microbiol. Lett.*, **145**, 415-420, 1996.
- 30) Morimoto T., Oishi H., Watanabe Y., Tamai Y.: Phospholipid deacylating activities included in yeast. *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, **62**, 1633-1636, 1998.
- 31) Oishi H., Morimoto T., Watanabe Y., Tamai Y.: Purification and characterization of phospholipase B from *Kluyveromyces lactis*, and cloning of phospholipase B. *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, **63**, 83-90, 1999.
- 32) Fujino S., Akiyama D., Akaboshi S., Fujita T., Watanabe Y., Tamai Y.: Purification and characterization of phospholipase B from *Candida versatilis*. *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, **70**, 377-386, 2006.
- 33) 中嶋康之: ホスホリパーゼによる油の脱ガム, 酵素利用技術大系, 806-808, 2010.
- 34) 杉森大助: ホスホリパーゼを用いたリゾレシチンの製造, 酵素利用技術大系, 763-767, 2010.

# わが国の食中毒はいつ起こるのか —食の安全・安心に向けて—

高橋 正弘\* 池田 恵\*

\* TAKAHASHI Masahiro, IKEDA Megumi (神奈川県立保健福祉大学 栄養学科)

Key Words : 食中毒・予防法・発生件数・平均値・上限値・季節変動

はじめに

食品は生命の維持, 健康増進のために必要不可欠なものがある。当然, 日々の食生活の中で摂取する食品は, 安全で生活者が安心できるものでなければならない。しかし, 食品を介しての疾病である食中毒の発生は, 時には, 「牛レバー刺しによる食中毒」のように社会的な問題にもなっている。

食中毒とは「有害・有毒な物質あるいは微生物を含む食品を人が経口的に摂取して生ずる一群の疾病」といえる。しかし, 食中毒の考え方も変化し, 定義は時代とともに変化している。

今日では, 「食品, 添加物, 器具または容器包装に含まれた, または汚染した微生物, 化学物質および自然毒などを摂取することによって起こる衛生上の危害(飲食に起因する危害)で, 行政的に調査を行い, 拡大を防止し, さらに再発を防ぐ措置などが必要なもの」と定義されている<sup>1)</sup>。下線部分は医師の届出等を受けた保健所長が行う疫学調査である。そして, 拡大を防止し, さらに再発を防ぐ措置などを必要とすると判断したものが食中毒となる。

では, この食中毒は「いつ」, 「どこで」<sup>2)</sup>, 「だれが」, 「なに」によって起こるのか。

食の安全・安心に向けて, 季節変動のある主

な食中毒が「いつ」起こるのかを中心に, 食中毒予防法などをまじえて述べることにする。

## 1. 食中毒の発症に至る要因

図1に示すとおり, 食中毒の発症に至る要因は宿主としての「ヒト」, 腸炎ビブリオなどの「病因物質」, 「食品」, 「外部環境」のもつ各要因によって支配される<sup>3)</sup>。

「ヒト」の要因としては疲労度や獲得免疫など, 「病因物質」と「食品」の要因では病因物質の存在と蓄積, 病因物質と食品の関係である。「外部環境」では食品が置かれた場所の清潔度や温度・湿度・酸素など微生物の増殖に影響を与える要因などである<sup>3)</sup>。

食中毒はこれら多くの要因が相互に絡み合い

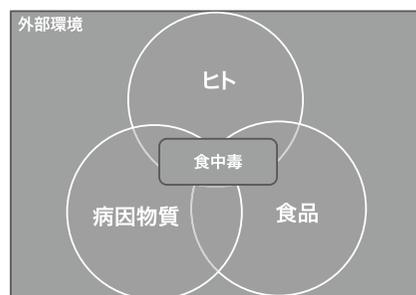


図1 食中毒発生の生態学的把握

ながら作用し、発生するが、人間集団内での事象であれば、これら自然法則以外に社会的な要素が入り込むのは当然であると考えている。

## 2. 食中毒発生は必然的な事象または偶発的な事象なのか

金環日食は2012年5月22日7時26分、未来永劫変わらない年月日時刻に起こるという必然的で確定的な事象である。一方、食中毒は8月15日に起こりやすいといった<sup>3)</sup>偶然性を伴う不確実な現象ではないのか。

我々を取り巻くさまざまな現象には偶発的なものと必然的なものがあるという考え方である。不確実な現象の発生予測は、長い間繰り返し、そして、大量に観察して得られたデータについて統計解析を施すことによって可能となる。

## 3. 春季・秋季の食中毒発生

### 3-1. 植物性自然毒食中毒

図2は植物性自然毒食中毒の1988年から2009年の22年間の月別発生件数である。

近年のアウトドアブームにより、ハイキングや山菜摘みのシーズンである4月、5月を中心に高等植物である有毒植物によって食中毒が起きている。植物性自然毒の原因食品はキノコ(菌類)と高等植物に分けられるが9月、10月はキノコを中心に起きている。

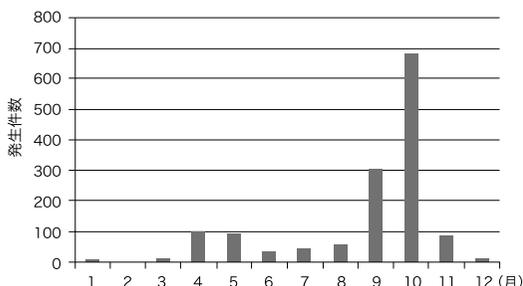


図2 植物性自然毒の月別発生件数(1988～2009年)

厚生労働省ホームページによる「自然毒のリスクプロファイル作成を目指した調査研究」<sup>4)</sup>などによれば次のとおりである。

### ①有害植物による食中毒

身近にある有毒植物は約200種類といわれ、これらの誤食つまり食用植物と間違えることにより食中毒が発生する。中毒症状は嘔吐、下痢、腹痛、しびれ、めまい、幻覚等で、最悪の場合、死に至る。

主な有毒植物による食中毒は表1に示すとおりで、バイケイソウ、スイセン、チョウセンアサガオ、トリカブトなどが原因食品である。

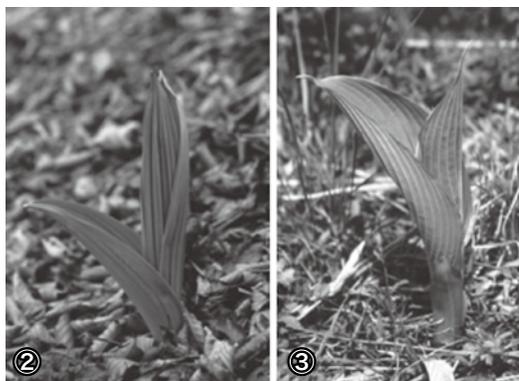
図3は有毒植物のバイケイソウと食用植物のオオバギボウシである。例示のとおり、食用植物と有毒植物はよく似ていて、特に、芽の出始めなどは見分けることが困難である。

ア. バイケイソウの葉を食用のオオバギボウシ、ギョウジャニンニクなどと間違えて食事に入れ、食後10～20分以内で嘔吐、下痢、呼吸困難、血圧低下などの食中毒症状を呈した事例がある。有毒成分はアルカロイド(プロトベラトリン、ジェルビン、ベラトラミンなど)で熱を加えても分解せず、重症の場合は意識不明になり、死亡する。

イ. スイセンの有毒成分はアルカロイド(リコリン、タゼチンなど)、シュウ酸カリウムである。スイセンの葉をニラ、スイセンの球根をタマネギと間違えて食事に入れ嘔吐、下痢などの食中毒症状を呈した事例がある。

表1 主な有毒植物による食中毒発生状況 (2002～2011年)

植物名	事件数	患者数	死亡数
バイケイソウ	33	90	0
スイセン	28	123	0
チョウセンアサガオ	28	78	0
トリカブト	25	61	2



バイケイソウ（有毒） オオバギボウシ（山菜）

厚生労働省（自然毒のリスクプロファイル）より

図3 バイケイソウとオオバギボウシ

ウ. チョウセンアサガオの有毒成分はヒオスチアミン，スコポラミンなどのトロパンアルカロイドである。根をごぼうと間違えてきんぴらごぼうにして喫食し，めまい，瞳孔拡大，頻脈，幻視などの食中毒症状を呈した事例がある。

エ. トリカブトの有毒成分はアコニチン系アルカロイド（アコニチン，メサコニチン，ヒパコニチンなど）である。ニリンソウと間違えておひたしにして食べ，全身あるいは下半身がしびれる症状を呈し，呼吸不全に至って死亡することもある。

②毒キノコによる食中毒

キノコは植物ではなく菌類であるが植物性自然毒に分類している。毒キノコによる食中毒は地域性があり 2005 年から 2010 年の 6 年間では福島県，山形県，新潟県，岩手県，茨城県，長野県の順に多く，神奈川県などは少ない<sup>4)</sup>。

表 2 に示すとおり，毒キノコの種別ではクサウラベニタケ，ツキヨタケによる食中毒が多い。

ア. クサウラベニタケは食用のホンシメジ，ハタケシメジ，ウラベニホテイシメジと間違えて食べられる。食後 20 分～1 時間程度で嘔吐，下痢，腹痛など消化器系の中毒を起こす。唾液の分泌，瞳孔の収縮，

表 2 主な毒キノコによる食中毒発生状況

(2005～2010 年)

キノコの種類	事件数	患者数	死亡数
クサウラベニタケ	32	98	0
ツキヨタケ	27	91	0
ニガクリタケ	3	3	0
カキシメジ	3	4	2

発汗などの中毒症状も現れる。

イ. ツキヨタケは食用のヒラタケ，ムキタケ，シイタケと誤食される。食後 30 分～1 時間程度で嘔吐，下痢，腹痛などの中毒を起こす。

3-2. 植物性自然毒食中毒の予防

食用の野草・キノコと確実に判別できないものは，先ず，「採らない」，「食べない」，「売らない」，「人にあげない」ことである。野草・キノコを食べ体調が悪くなったなら，すぐに医師の診察を受けることを厚生労働省は勧めている。

4. 夏季の食中毒発生

4-1. 腸炎ビブリオ食中毒

図 4 は腸炎ビブリオ食中毒発生を生態学的に把握した概念図である。

病原菌は汚染された海水といわれている。夏場，海水温等が上昇すると海水中の腸炎ビブリオが顕著に増える。腸炎ビブリオで汚染した魚

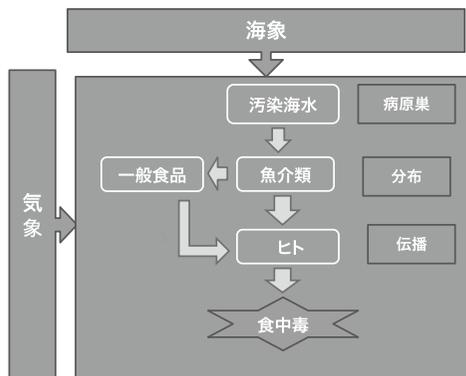


図 4 腸炎ビブリオ食中毒発生の概念図

介類がまな板などから他の食品を二次的に汚染し、これらの食品中で腸炎ビブリオが増殖する。そして、ヒトが摂取して食中毒が発生する。この間の高温、多湿の気象条件や海水温の上昇などは、食中毒発生に直接的あるいは間接的に影響する。

#### ①腸炎ビブリオ食中毒の特異日

発生は夏季に集中し、8月、9月、7月、6月、10月の順に発生頻度が高く、検定の結果、これらの各月間には有意差が認められた。曜日別では日曜日が有意に高く、火曜日・木曜日が低い傾向を示した。潜伏時間（12時間前後）を考慮すると週末の喫食が原因と推定できる。

8月中旬および9月中旬は発生頻度が特に高く、なかでも、8月15日および9月15日は平均値が高く、変動係数が低いので毎年発生しやすい日である<sup>3)</sup>。

なお、発生日とは食中毒を発症した日であり、暴露日は潜伏時間からも推定することができる。

#### ②生食用鮮魚介類の規格基準の設定

腸炎ビブリオによる食中毒が多発し、なかでも、血清型 O3:K6 による食中毒は生食用魚介類加工品を主な原因食品とし、夏期に集中的に発生していた。厚生労働省は平成 13 (2001) 年、規則および告示の一部を改正し、生食用鮮魚介類等について表示基準、成分規格、加工基準および保存基準を設けた。

ア. 表示基準:名称, 消費期限, 加工者の氏名, 加工所の所在地, 添加物を含む場合は当該添加物を含む旨, 保存の方法, 生食用である旨。

イ. 調理基準:飲食店等で魚介類を調理する際, 魚体を飲用に適する水で十分洗浄し, 製品を汚染するおそれのあるもの(えらやうろこ等)は除去する。

ウ. 成分規格:「生食用鮮魚介類」, 「むき身の生食用かき」および「冷凍食品(生食用冷凍鮮魚介類)」は腸炎ビブリオ最確数が

1gあたり 100 以下。

エ. 加工基準:加工に使用する水は, 飲用に適する水, 殺菌した海水または飲用に適する水を使用した人工海水を使用する。

オ. 保存基準:凍結したものを除き, 10℃以下で保存する。

#### ③腸炎ビブリオ食中毒の予防法

ア. 腸炎ビブリオは真水のなかでは生きられないので, 魚介類は調理前に流水(真水)を用いよく洗う。

イ. 魚介類を調理した器具は十分に洗浄・殺菌する。

ウ. 腸炎ビブリオは増殖するスピードが速いが低温では増殖しにくいので低温(できれば4℃以下)で保存する。

エ. 腸炎ビブリオは熱に弱いので, 加熱調理をする際中心部まで十分加熱する。

腸炎ビブリオ食中毒の発生件数の1年当たりの平均値は278.1件であるが<sup>5)</sup>, 規格基準が設定された平成13(2001)年以降減少傾向を示し, 幸いにも平成23(2011)年は9件と激減している。

#### 4-2. カンピロバクター食中毒

病原菌 *C.jejuni* は昭和 57 (1982) 年に食中毒起因菌として指定され, 発生件数の平均値 (1年当たり) 260.0 件, 95% の事例 (発生件数) が含まれ範囲の上限値 (平均値 + 2 × 標準偏差) は 739.8 件である<sup>5)</sup>。

平成 23 (2011) 年は 336 件で, ノロウイルスの 296 件を超え, 第 1 位の食中毒となった。汚染源はニワトリ, 豚などの動物であり, これらの肉類が一次汚染食品である。他の食品へ二次汚染し, また, 水を汚染することもあり, 消毒が不十分だとこの水が他の食品を再び汚染し, 水系感染をもたらす。

症状は下痢, 腹痛, 発熱, 悪心・嘔吐などで, 潜伏時間は2~5日間とやや長い。ギラン・バレー症候群 (GBS) との関連が最近注目されている。

そこで、厚生労働省編「全国食中毒事件録」第三篇に記載されている事例のうち1998年から2008年までの間、他の年と記載方法が異なる1999年を除いた10年分の事例を解析し、次の結果を得た。

#### ①カンピロバクター食中毒の月別発生件数

図5に示すとおり、中心線（平均値）42.2件を超えるのは5月から10月の6か月間で、特に5月から8月の間は発生頻度が高く、7月(63.1件)、6月(61.9件)、5月(56.1件)、8月(55.3件)の順であったが、これらの月の間には有意差が認められなかった。

腸炎ビブリオ食中毒は8月をピークとする富士山型を呈していたが<sup>3)</sup>、カンピロバクター食中毒は、5月から8月を台形の上辺とするハケ

岳型を呈している。ハケ岳型は富士山型に比べ気温等の影響が少ない食中毒と考えられる。

#### ②カンピロバクター食中毒の週別発生件数

第1週は1月1日を含む月曜日から日曜日とし、1年は第52週、年によっては第53週となる。

図6に示すとおり、中心線9.6件を超えるのは第17週から第43週までの間、第36週を除いた週であった。第27週(17.0件)、第26週(15.1件)、第33週(14.9件)、第22週(14.5件)、第28・29週(14.2件)、21週(14.1件)、第25・30週(13.9件)、第31週(13.6件)の順に発生頻度が高く、これらの週は5月下旬から8月中旬の週である。なお、第27週は上方限界線(上限値)16.7件を超えていたので、異常に多い週と言える。

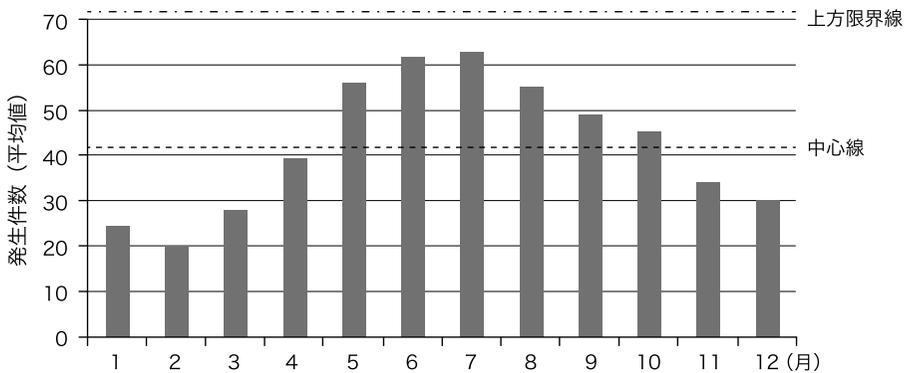


図5 *Campylobacter* 食中毒の月別発生件数

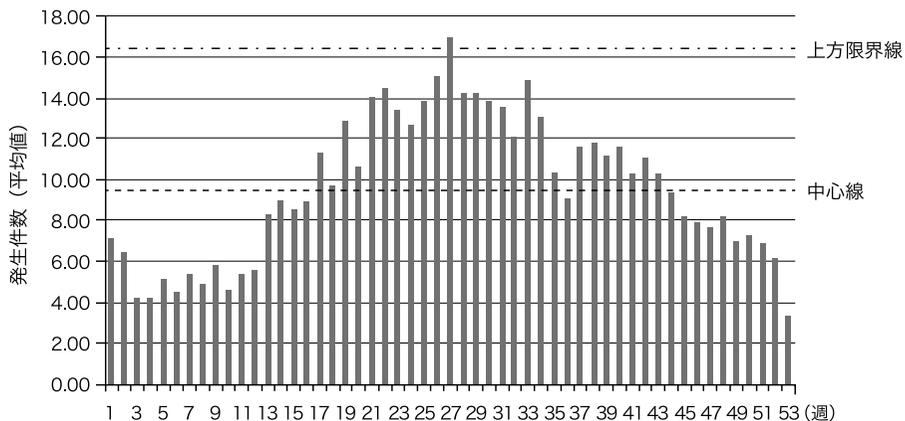


図6 *Campylobacter* 食中毒の週別発生件数

③カンピロバクター食中毒の日別発生件数

図7に示すとおり、上方限界線2.6件を超えた日は5月6日から8月15日の間で、6月28日(3.9件)、8月15日(3.2件)、6月5日・29日(3.0件)、5月6日・25日・7月1日(2.9件)、5月28日・31日・7月7日・8月13日(2.7件)の順に発生頻度が高かった。発生件数の多いこれらの日と前後の日について検定を行ったところ、6月28日は6月26日・30日より有意に高く、8月15日は8月18日より、6月5日は6月3日より有意に高かった。

④カンピロバクター食中毒の曜日別発生件数

図8に示すとおり、木曜日・金曜日以外の曜

日が中心線72.4件を超え、日曜日(82.2件)、月曜日(78.0件)、土曜日(75.2件)、水曜日(74.7件)、火曜日(73.3件)の順に発生頻度が高かった。検定の結果、日曜日・月曜日は金曜日・木曜日より有意に高く、また、水曜日は金曜日より有意に高かった。

潜伏時間から暴露日を推定すると週末の飲食に注意が必要であることが明らかになった。

⑤カンピロバクター食中毒発生の特異日

5月から10月の間、特に5月から8月の間が発生頻度が高かった。第27週が特に発生頻度が高く、第26、33、22、28、29週の順に高かった。これらの週は5月下旬～8月中旬であ

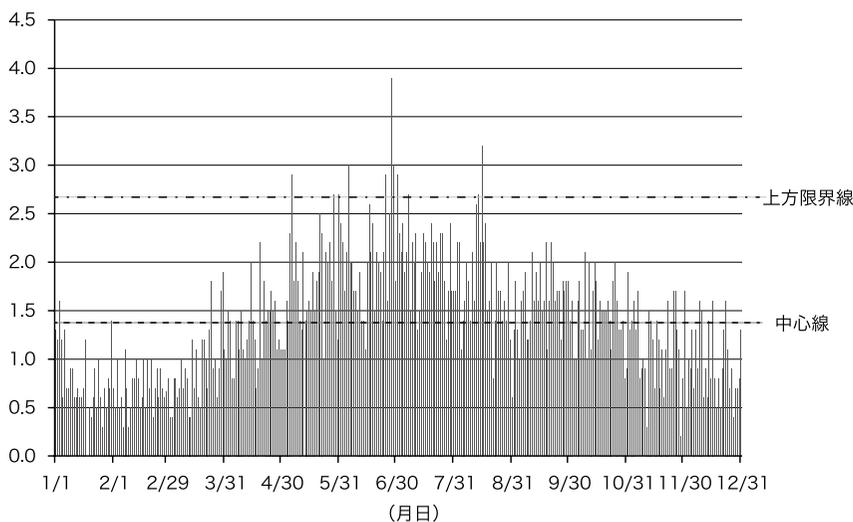


図7 *Campylobacter* 食中毒の日別発生件数

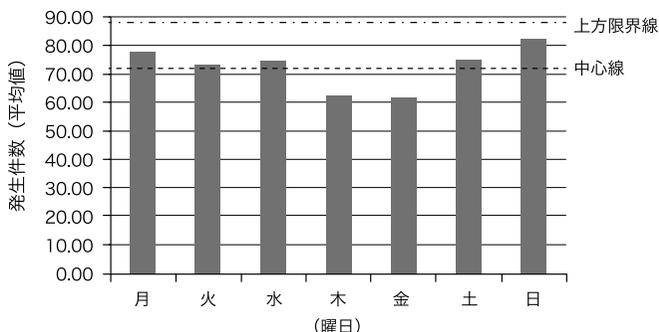


図8 *Campylobacter* 食中毒の曜日別発生件数

る。6月28日、8月15日、6月5日・29日、5月6日・25日の順に発生頻度が高かった。日曜日および月曜日が有意に高く、木曜日および金曜日が低かった。潜伏時間から暴露日を推定すると週末の飲食に注意が必要である。

#### ⑥カンピロバクター食中毒の予防法

加熱調理によりカンピロバクターを死滅でき、また、カンピロバクターに汚染されている可能性のある食品からの二次汚染を防止する。

- ア. 食肉は十分に加熱調理（中心部を75℃以上1分間以上加熱）し、生肉料理（トリ刺し、レバー刺し）の喫食は避ける。
- イ. 二次汚染防止のため食肉は他の食品と調理器具や容器を分けて処理や保存を行う。
- ウ. 食肉を取り扱った後は手指を十分洗ってから他の食品を取り扱う。
- エ. 食肉に触れた調理器具等は使用後洗浄・殺菌を行う。

## 5. 冬季の食中毒発生

### 5-1. ノロウイルス食中毒

平成9（1997）年からウイルス性食中毒として小型球形ウイルス（SRSV）とその他いくつかのウイルスが追加された。SRSVは平成14（2002）年から学名がノロウイルス（Norovirus）と改名されている。発生件数の1年当たりの平均値は269.5件であるが<sup>5)</sup>、平成23（2011）年の発生件数は296件で病因物質別の順位は第2位であった。

ノロウイルス感染様式はノロウイルスに感染したヒトの嘔吐物・糞便が便器等から下水道を経て下水処理場、さらには河川・海に流れ込むが、その間、ウイルスを完全に除去しきれず、河川水・海水を汚染する。

カキなど二枚貝は餌のプランクトンを海水と同時に吸引するため、カキの中腸腺内にウイルスが濃縮・蓄積される。汚染したカキなど二枚

貝は一次汚染食品であるが、食品取扱者や調理器具などから他の食品へ二次汚染する。汚染した食品を生食あるいは加熱不十分で食べると食中毒が発生する。

潜伏期間は1日～2日間で、主症状は吐き気、嘔吐、下痢、腹痛であり、発熱は軽度（37～38℃くらい）である。

症状は通常であれば1～2日ほど続いた後、治癒し、後遺症が残ることはない。ただし、免疫力が低下した老人や乳幼児では長引くことがあり、激しい嘔吐や下痢による脱水症状に気をつける必要がある。また、感染しても発症しない場合や軽い風邪のような症状のみの場合もある。

ノロウイルス食中毒は冬季に多く、12月から3月の時期に集中しているという集計結果が示されている。そこで、厚生労働省編「全国食中毒事件録」第三篇に記載されている事例のうち1998年から2008年の11年間分の事例を解析し、次の結果を得た<sup>6)</sup>。

#### ①ノロウイルス食中毒の月別発生件数

8月から7月の間の月別発生件数は図9に示すとおりであった。

11月～3月の間は中心線22.7件を超え、12月、1月、2月、3月、11月の順に発生頻度が高く、12月・1月をピークとした富士山型を呈した。検定の結果、12月は1月および2月の間に有意差を認めなかったが、それ以外の月との間では有意差を認めた。また、1月と2月の間では1月が有意に高かった。12月と1月の間に有意差が認められなかったことは、シーズンによっては12月あるいは1月の発生件数が最も多い月になることを示唆している。現に、2010年12月50件、2011年1月57件のように1月が多いシーズンもあった。

#### ②ノロウイルス食中毒の週別発生件数

図10に示すとおり、第47週（11月中旬）から第14週（4月上旬）までの間（除く第53週）が連続して中心線5.0件を超える期間であった。

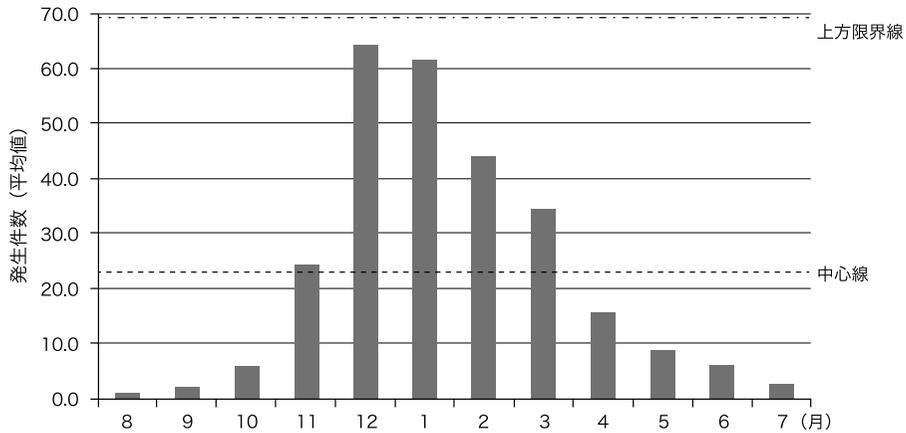


図9 Norovirus 食中毒の月別発生件数

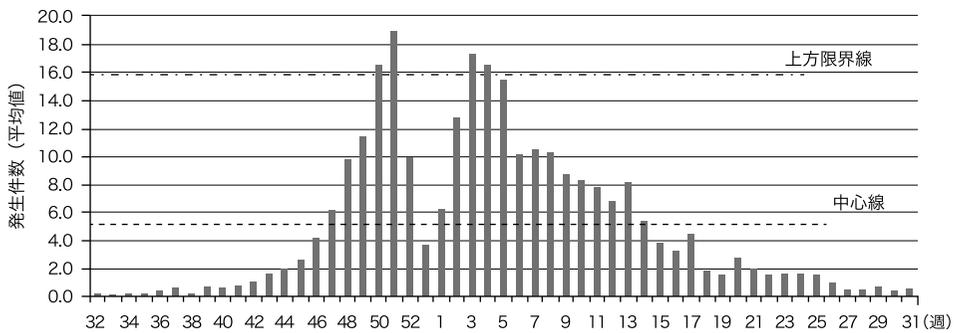


図10 Norovirus 食中毒の週別発生件数

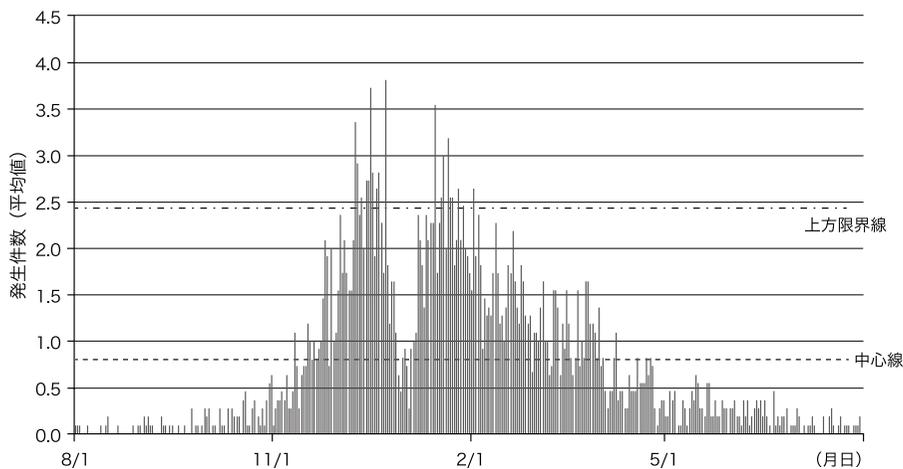


図11 Norovirus 食中毒の日別発生件数

上方限界線 15.6 件を越えた週は、第 51 週、第 3 週、第 50 週・第 4 週の順に高く、なかでも、第 51 週が有意に高く、第 52 週および第 1 週の

年末年始の週が有意に低かった。

③ノロウイルス食中毒の日別発生件数

図 11 に示すとおり、11 月 17 日～3 月 31 日

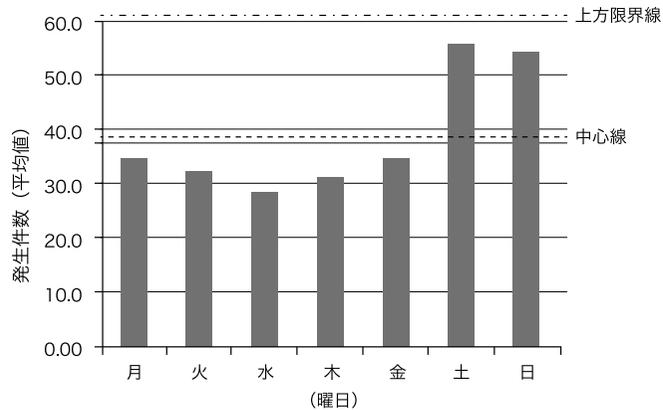


図 12 Norovirus 食中毒の曜日別発生件数

の間（除く 11 月 27 日，12 月 29 日・30 日，1 月 2 日・3 日，2 月 29 日，3 月 8 日・9 日・13 日・22 日）は連続して中心線 0.7 件を超え，12 月 23 日，12 月 16 日，1 月 15 日，12 月 9 日，12 月 1 日の順に発生頻度が高く，これらの日はいずれも上方限界線 2.4 件を超えていた。

#### ④ノロウイルス食中毒の曜日別発生件数

図 12 に示すとおり，土曜日，日曜日，金曜日，月曜日，火曜日，木曜日，水曜日の順に発生頻度が高く，土曜日および日曜日は中心線 38.9 件を超えていた。土曜日および日曜日は他の曜日より有意に高く，土曜日と日曜日との間，それ以外の曜日の間には有意差が認められなかった。

#### ⑤ノロウイルス食中毒発生の特異日

発生は冬季に集中し，12 月および 1 月の発生頻度が高かった。

第 47 週から第 14 週の間は発生頻度が高く，なかでも，第 51 週が有意に高く，第 52 週および第 1 週の年末年始の週が有意に低かった。12 月 23 日，12 月 16 日，1 月 15 日，12 月 9 日，12 月 1 日は発生頻度が高く，12 月 29 日・30 日，1 月 2 日・3 日など年末年始の発生頻度が低かった。土曜日および日曜日が有意に高く，潜伏時間から暴露日を推定すると週末の飲食に注意が必要である。

#### ⑥ノロウイルス食中毒の予防法

加熱が必要な食品は中心部を 85℃以上・1 分間以上加熱し，食品取扱者や調理器具などからの二次汚染を防止することが重要である。

ア. 手洗いは調理を行う前，食事の前，トイレに行った後，石けんをよく泡立ててこすり洗いし，流水で十分すすぐ。二度洗いが効果的である。

イ. カキやアサリの二枚貝はノロウイルスを蓄積することがあり，生食すると食中毒発症の可能性があるため，中心部まで 85℃以上・1 分間以上加熱する。

ウ. 調理器具等の消毒には加熱（85℃以上・1 分間以上）または次亜塩素酸ナトリウム（塩素濃度 200 ppm）を用いる。逆性石鹼やエタノールはあまり効果がない。

エ. 下痢，嘔吐，風邪のような症状がある者は食品を直接取り扱う作業に従事させない<sup>7)</sup>。

以上のように発生頻度が高いあるいは低い月，週，日，曜日が明らかになり，予防対策上重要な課題の 1 つである「いつ」が推測でき，食中毒予防対策の一助となることが期待できる。

#### まとめ

季節変動のある植物性自然毒，腸炎ビブリオ，カンピロバクター，ノロウイルスによる食中毒

の発生頻度が高いあるいは低い月、週、日、曜日を明らかにした。

春季・秋季では植物性自然毒による食中毒が、4月、5月を中心に高等植物である有毒植物、また、9月、10月にはキノコによって起きている。

夏季では腸炎ビブリオ食中毒が、8月、9月、7月、6月、10月の順に発生頻度が高く、これらの月の間には有意差が認められた。

8月中旬および9月中旬は発生頻度が高く、なかでも、8月15日および9月15日は特に高く、毎年発生しやすい日である。

曜日別では日曜日が有意に高く、火曜日・木曜日が低い傾向を示した。

カンピロバクター食中毒は5月から8月の間が発生頻度が高く、5月下旬～8月中旬にあた

る第27週が特に高く、第26週、第33週、第22週、第28週、第29週の順に高かった。

6月28日、8月15日、6月5日、6月29日、5月6日、5月25日の順に発生頻度が高かった。日曜日および月曜日は有意に高く、木曜日および金曜日が低い傾向を示した。

冬季ではノロウイルス食中毒が、12月および1月の発生頻度が高く、第47週から第14週の間、なかでも、第51週が有意に高く、第52週および第1週の年末年始の週が有意に低かった。

土曜日および日曜日が有意に高く、また、12月23日、12月16日、1月15日、12月9日、12月1日の順に発生頻度が高く、12月29日・30日、1月2日・3日など年末年始は発生頻度が低かった。

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

- 1) 品川邦汎：わが国の食中毒の歴史一特に、微生物食中毒を主体に一。食衛誌, **51**(6), 274-278, 2010.
- 2) 高橋正弘ほか：わが国の食中毒はどこで多く発生するのか。New Food Industry, **52**(10), 60-66, 2010.
- 3) 高橋正弘：腸炎ビブリオ食中毒はいつ発生するのか。New Food Industry, **50**(1), 28-34, 2008.
- 4) 厚生労働省ホームページ：自然毒のリスクプロファイル作成を目指した調査研究。2012。  
[www.mhlw.go.jp/topics/syokuchu/poison](http://www.mhlw.go.jp/topics/syokuchu/poison).
- 5) 高橋正弘、池田恵：食中毒の病因物質別のリスクランキング設定に関する研究、厚生労働科学研究費補助金「食品衛生監視員による食品衛生監視手法の高度化に関する研究」(主任研究者：豊福肇)平成22年総括・分担研究報告書, 367-391, 2011.
- 6) 池田恵ほか：ノロウイルス食中毒における発生頻度の時間的な検討。第39回防菌防黴学会年次大会要旨集。pp99, 2012.
- 7) 東京都ホームページ：食品衛生の窓。2012。  
[www.fukushihoken.metro.tokyo.jp/shokuhin](http://www.fukushihoken.metro.tokyo.jp/shokuhin).

# 先入観を覆した魚介類の毒

村上 りつ子 \*1 野口 玉雄 \*2

\*1 *MURAKAMI Ritsuko* (茨城キリスト教大学), \*2 *NOGUCHI Tamao* (東京医療保健大学)

Key Words : 食中毒・貝毒・フグ毒・麻痺

## はじめに

自然界はいまでもなく人知のおよばない未知の現象にあふれているが、科学が発展するにつれ、さまざまな現象が解明され、「定説」として説明できる現象が積み重ねられていく。いったん「定説」ができると、一般には、それを疑うことは少なく、定説が定着する。しかし、後になってさらに研究が進み、あるいは研究上の偶然から、この定着した先入観が覆されると、混乱が生じるが、それは一層研究を進展させる契機となる。

例えば、魚介類の毒(マリントキシンの分野でいえば、フグが毒をもっているということは、誰でも知っている「常識」の一つであるが、その毒は、フグ自身が作るのではなく、食物からくるという食物連鎖説が、以下に述べるボウシュウボラによる食中毒事件に関する一連の研究などから打ち立てられた。その後、この食物連鎖という科学的な根拠は、毒を持たないフグの生産を可能とし、現在では、これまで危険と考えられてきたフグ肝を安全に賞味することが夢ではなくなっている。

一方、フグの毒はテトロドトキシンであると長い間信じられてきているが、最近では、機器分析が発達したことから、保有する毒の主成分

は、テトロドトキシンではなく、麻痺性貝毒であるフグが存在することが明らかにされている。この事実の解明は、今後の研究によるが、フグの毒化は食物連鎖による、という考えを強力に支持していると考えられている。

ここでは、魚介類の毒、特にフグ毒と麻痺性貝毒に関して、それまで信じられてきた事実が否定されることになった事例を述べてみたい。

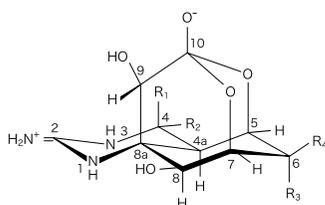
## 1. フグ毒とは、麻痺性貝毒とは

これまで、フグ毒の主成分とされてきたテトロドトキシン (tetrodotoxin ; TTX  $C_{11}H_{17}N_3O_8 = 319.28.$ ) は、神経毒で、神経、骨格筋の電位依存性  $Na^+$  チャンネルを選択的に阻害することにより、活動電位の発生を抑制し、興奮伝導を阻止する。テトロドトキシンの結晶は有機溶媒や水に不溶だが、酸性溶液には可溶で、一般的な調理加熱では分解しない。

TTX によるヒトの中毒は、毒が体内に入ってから早い場合は 20 分から 30 分、通常は 3 から 6 時間で発症し、まずは舌や唇のしびれから始まり、運動神経が麻痺して歩行困難になり、やがて知覚が麻痺して言葉がもつれ、呼吸困難となり、血圧が低下し、呼吸が停止する。TTX の毒

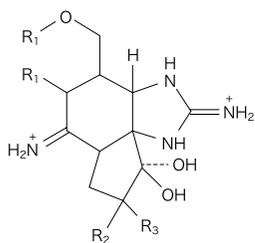
力は、低分子のものでは最強の部類に属し、青酸カリウムの約 1000 倍もあるといわれている。

現在では、この強い毒はフグ自身が体内で作るものではなく、海洋細菌のビブリオ属やシュードモナス属の複数の細菌種が最初の一次生産者で、食物連鎖によりフグの体内に取り込まれると考えられている。毒性はフグの種類によって異なり、同じ種でも個体差、地域差が大きい。また、同一個体でも組織部位によって毒性が著しく異なり、一般には、肝臓、卵巣が高い。TTX の構造を図 1 に示した。



	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>	R <sub>4</sub>
テトロドトキシシン	H	OH	OH	CH <sub>2</sub> OH
4- エピテトロドトキシシン	OH	H	OH	CH <sub>2</sub> OH
6- エピテトロドトキシシン	H	OH	CH <sub>2</sub> OH	OH
11- デオキシテトロドトキシシン	H	OH	OH	CH <sub>3</sub>
11- ノルテトロドトキシシン -6(R)- オール	H	OH	H	OH
11- ノルテトロドトキシシン -6(S)- オール	H	OH	OH	H
11- ノルテトロドトキシシン -6,6'- ジオール	H	OH	OH	OH
11- オキシテトロドトキシシン	H	OH	OH	CH(OH) <sub>2</sub>

図 1 テトロドトキシシンおよび同族体の構造



	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>	R <sub>4</sub>
カルバメートトキシシン				
サキシトキシシン	H	H	H	CONH <sub>2</sub>
ネオサキシトキシシン	OH	H	H	CONH <sub>2</sub>
ゴニオトキシシン -1	OH	H	OSO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	CONH <sub>2</sub>
ゴニオトキシシン -2	H	H	OSO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	CONH <sub>2</sub>
ゴニオトキシシン -3	H	OSO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	H	CONH <sub>2</sub>
ゴニオトキシシン -4	OH	OSO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	H	CONH <sub>2</sub>
N- スルフォカルバモイルトキシシン				
ゴニオトキシシン -5	H	H	H	CONHSO <sub>3</sub> <sup>-</sup>
ゴニオトキシシン -6	OH	H	H	CONHSO <sub>3</sub> <sup>-</sup>
エピゴニオトキシシン -8	H	H	OSO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	CONHSO <sub>3</sub> <sup>-</sup>
ゴニオトキシシン -8	H	OSO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	H	CONHSO <sub>3</sub> <sup>-</sup>
C3 トキシシン	OH	H	OSO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	CONHSO <sub>3</sub> <sup>-</sup>
C4 トキシシン	OH	OSO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	H	CONHSO <sub>3</sub> <sup>-</sup>
脱カルバモイルトキシシン				
デカルバモイルサキシトキシシン	H	H	H	H
デカルバモイルネオサキシトキシシン	OH	H	H	H
デカルバモイルゴニオトキシシン -1	OH	H	OSO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	H
デカルバモイルゴニオトキシシン -2	H	H	OSO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	H
デカルバモイルゴニオトキシシン -3	H	OSO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	H	H
デカルバモイルゴニオトキシシン -4	OH	OSO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	H	H

図 2 麻痺性貝毒の構造

一方、麻痺性貝毒 (PSP) は、テトロドトキシシン (TTX) 同様、ヒトの神経や筋肉の細胞の表面にあるナトリウムチャンネルに結びつき、神経の伝導を阻止する水溶性の強力な神経毒である。毒力は、TTX に匹敵し、ヒトの一般的な中毒症状は、TTX による中毒症状と同様である。PSP は主にプランクトンの渦鞭毛藻によって産生され、食物連鎖を通してこのプランクトンを食べる二枚貝などが毒化する。

PSP は図 2 に示すような骨格を持ち、置換基の違いにより 30 近くの成分が知られている

が、日本産の多くの二枚貝はゴニオトキシン (GTX) 群が主成分である。しかし、二枚貝の PSP 成分は、毒化原因プランクトンと必ずしも同じではなく、貝体内での変換が示唆されている。また、種による相異もみられ、同海域で同時期に採捕され、同じ組成の有毒プランクトンを食べていると思われる二枚貝でも PSP 組成が異なることが多い。また、しばしば組織によっても毒組成が大きく異なる。

一方、毒量も組織によって差があり、二枚貝では、一般に、総毒量のほとんどは消化管や中腸腺などの内臓に含まれ、貝柱などの筋肉部分の比率は低い。

## 2. フグの毒に関する事例

### 1. 筋肉に猛毒をもつドクサバフグ

わが国では、縄文時代の遺跡 (貝塚) からフグの骨が数多く出土され、同時に人の頭骨が検出されており、フグは古くから食用にされ、人の中毒があったと思われる。

豊臣秀吉は、朝鮮出兵の際、フグの内臓を食

べて死亡する武士が続出したことから、わが国最初のフグ取締令となる「河豚 (フグ) 食用禁止の例」を出した。その後、江戸時代には、武家の当主がフグ毒で死んだ場合には家名断絶等の厳しい対応がなされたが、「フグは食いたし命は惜しし」などと川柳によまれており、フグの愛好者は絶えなかったと思われる。

フグの毒 TTX は同じ種では蓄積される部位は同じで、主として卵巣や肝臓などの内臓に含まれ、筋肉にはほとんどないと信じられてきた。しかし、1959年10月、北九州市 (当時の小倉市) で、ベトナム沖で捕獲され、身欠きとして冷蔵しておいた筋肉を7名が食べ、4名が死亡した食中毒事件が発生した。この事件から毒は内臓だけでなく、筋肉にも存在することが明らかになった。このフグは後に「ドクサバフグ」と命名され、サバフグは、このドクサバフグと無毒種のシロサバフグ、クロサバフグの3種に分けられるようになった。無毒種のシロサバフグは鹿児島県以北の日本全域、及び台湾・中国沿岸から西部太平洋熱帯域で見られるフグで、筋肉をはじめ、肝、卵巣、皮、など全身無毒なうえ、

表1 ドクサバフグとシロサバフグの毒性の比較

	部位 毒性	肝臓 強毒	卵巣 猛毒	精巣 強毒	皮 強毒	筋肉 強毒	腸 強毒
ドクサバフグ	食用の可否 (可○ 否×)	×	×	×	×	×	×
シロサバフグ	毒性 食用の可否 (可○ 否×)	無毒 ×	無毒 ×	無毒 ○	無毒 ○	無毒 ○	無毒 ×

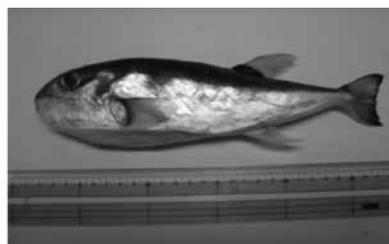


図3 ドクサバフグとシロサバフグ

表1, 図3: 厚生労働省 HP: 自然毒のリスクファイルより

味は淡白で身離れも良く食べやすいことから鍋物の具材によく利用されている。一方のドクサバフグは本来東シナ海・南シナ海・インド洋などに生息しているが、日本でも関東以南で採れる可能性がある。この事件以後も、ドクサバフ

グを無毒のサバフグと間違えて食べての中毒被害が複数出ている。

ドクサバフグは、外見上はシロサバフグと良く似ており（図3）、形態上からの鑑別はむずかしい。しかし、両種とも体の背面および腹面

昭和58年12月2日 環乳第59号 水産庁長官宛 厚生省環境衛生局長通知「フグの取扱いについて」

従前から我が国で食用に供されたフグの多くは、日本近海で漁獲されたものであり、筋肉部については、通常食用としても食品衛生上特に問題はないとされていたところである。しかしながら、近年、フグの筋肉部が原因となる食中毒事件が発生したことから、原因究明のため種々調査研究を行ってきたところ、筋肉部に毒性を有するドクサバフグが東シナ海において以西底びき網漁業、まき網漁業等により漁獲されるサバフグ類に混入し流通していること。また、ドクサバフグと同様に筋肉部に毒性があるといわれるコモンダマシが黄海及び東シナ海において漁獲されるサンサイフグに混入し流通するおそれのあることが判明した。ついては、フグによる危害の発生防止のため、貴庁におかれても、ドクサバフグ等筋肉部に毒性を有するフグ及び種類不明フグを水揚げしないよう、特に東シナ海の北緯31度以南で、かつ、東経127度以西の海域で漁獲されるサバフグ類についてはドクサバフグの、黄海及び東シナ海で漁獲されるサンサイフグについてはコモンダマシの選別を厳重に行うとともに、船上においてフグの処理を行わないよう関係者に対する十分な指導をお願いする。

昭和58年12月2日環乳第59号各都道府県知事・各政令市市長・各特別区区长宛厚生省環境衛生局長通知「フグの衛生確保について」

別表1 処理等により人の健康を損うおそれがないと認められるフグの種類および部位  
(○印の付いている部位のみ食用できる。)

科名	種類（種名）	部位		
		筋肉	皮	精巢
フグ科	クサフグ、コモンフグ、ヒガンフグ、サンサイフグ	○	—	—
	ショウサイフグ、マフグ、メフグ、アカメフグ、ゴマフグ、ナシフグ*	○	—	○
	トラフグ、カラス、シマフグ、カナフグ、シロサバフグ、クロサバフグ、ヨリトフグ	○	○	○
	ハリセンボン科	○	○	○
ハコフグ科	ハコフグ	○	—	○

(注)

1. 本表は、有毒魚介類に関する検討委員会における検討結果に基づき作成したものであり、ここに掲載されていないフグであっても、今後、鑑別法および毒性が明らかになれば追加することもある。
2. 本表は、日本の沿岸域、日本海、渤海、黄海および東シナ海で漁獲されるフグに適用する。ただし、岩手県越喜来湾および釜石湾ならびに宮城県雄勝湾で漁獲されるコモンフグおよびヒガンフグについては適用しない。
3. まれに、いわゆる両性フグといわれる雌雄同体のフグが見られることがあり、この場合の生殖巣はすべて有毒部位とする。
4. 筋肉には骨を、皮にはヒレを含む。
5. フグは、トラフグとカラスの中間種のような個体が出現することがあるので、これらのフグについては、両種とも○の部位のみを可食部位とする。

\* ナシフグについては以下のものに限り食用が認められている

別表1の2

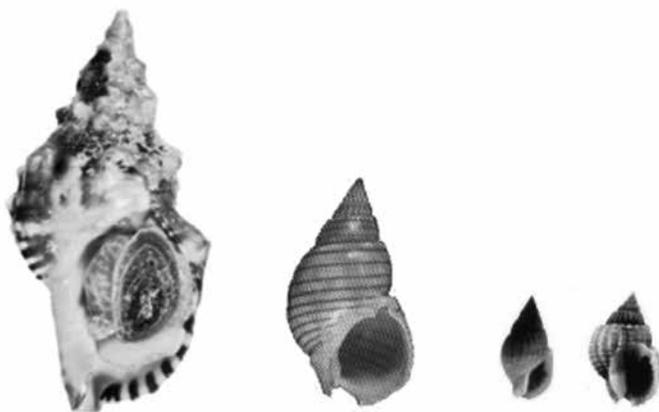
可食部位	
ナシフグ	筋肉（骨を含む） 有明海、橘湾、香川県および岡山県の瀬戸内海域で漁獲されたもの 精巢 有明海、橘湾で漁獲され、長崎県が定める要領に基づき処理されたもの

に小棘（とげ）があるが、ドクサバフグは背鰭のすぐ傍までトゲがあるのに対し、シロサバフグの背面の小棘（とげ）は背鰭まで達していない、などの違いがある。また、ドクサバフグはシロサバフグと比べると尾鰭の輪郭が内側に丸く切り込まれている。しかし、これらの違いを見分けるのは難しく、種内の個体差もあるため識別にはサバフグ類の分類に関する専門的な知識が必要となる。

このドクサバフグ食中毒事件がきっかけで、ドクサバフグが日本沿岸で発見される様になり、フグに関する法整備がなされるようになった。昭和58年12月2日環乳第59号水産庁長官宛厚生省環境衛生局長通知「フグの取扱いについて」がだされ、また、同、各都道府県知事・各政令市市長・各特別区区长宛厚生省環境衛生局長通知「フグの衛生確保について」により、フグは日本近海においては、数百種類生息しているが、食用可能なフグは22種で、可食部位は筋肉、皮、精巢のいずれかであると定められた。

## 2. 大型巻貝ボウシュウボラからフグ毒検出

1979年12月に静岡県で、清水市三保で獲れ



左から  
ボウシュウボラ、キンシバイ、ハナムシロガイ、アラレガイ

図4 フグ毒をもつ巻貝

「有毒魚介類携帯図鑑（緑書房）」、「世界海産貝類大図鑑（平凡社）」より

た食用ホラ貝の一種のボウシュウボラを食べて食中毒事件が発生した。患者は貝の内臓の中腸腺（肝臓）の部分を食べた後、まもなく呼吸が麻痺し、重体となったが、幸い、一命を取り留めた。

原因究明の調査の結果、貝の中腸腺からフグ毒（TTX）が検出され、この事件はTTXによる中毒であることが突き止められた。

TTXは、ある種のイモリや魚類のツムギハゼなど、フグ以外の生物も保有するものがあることが明らかにされていたが、巻貝からTTXが検出されたのは始めてで、なぜ巻貝がTTXを保有していたのか研究者をはじめ多くの人々の関心を集めた。

調査の結果、ボウシュウボラは肉食性で、ヒトデを好んで食べる習性があることが分かった。そして、ボウシュウボラの消化管から発見されたヒトデの一種のトゲモミジガイからもTTXが検出され、TTXは餌からの食物連鎖によりボウシュウボラ体内で生物濃縮され、中腸腺に蓄積されたことが明らかにされた。

その後も同様の事件が発生し、結局、ボウシュウボラによる中毒は1979年から1987年にかけて静岡県、和歌山県、宮崎県で各1件発生し、患者総数は4名で、そのうち1名が死亡している。

この事件を契機に、関連の研究が行われ、ヒトデの餌となるハナムシロガイ、アラレガイなどの小型巻貝などもTTXを保有していることなどが次々と明らかにされ、また、このような小型巻貝は、自身がフグ毒を作るのではなく、食べ物によって毒化する食物連鎖によることが究明された。

これらの小型巻貝は日本では食べられることはあまりなかったもので、当時はその危険性は警告され

ることはなかった。しかし、その後、台湾や中国では簡単に加工したものが、スーパーマーケットや魚市場などで、毒性のチェックもなく、日常的に売られており、フグ毒中毒が多発しており、多数の死者も出ているとの情報を得て、筆者らは食品衛生上懸念していたところ、日本でも、2007年7月、長崎県で中型巻貝キンシバイを食べて1人、翌2008年7月には熊本県天草で1人がフグ中毒となった。

### 3. 麻痺性貝毒に関する事例

#### 1. 巻貝のスペイン産トコブシから麻痺性貝毒検出

1994年にスペインから輸入されたセイヨウトコブシ *Haliotis (Eurotis).tuberculata* から規制値を超える「麻痺性貝毒」が検出され、回収等の措置となり、問題となったことがある。セイヨウトコブシやアワビは、餌としてプランクトンではなく主として褐藻や紅藻類などの海藻を食べる藻食動物である。また、このセイヨウトコブシの毒力は極めて高く、しかも、多くの二枚貝は主に内臓に大半の毒を持つが、これとは異なって、主として食用となる筋肉、中でも外套膜が著しく高い毒性値を示したことで注目された。さらに、PSP成分も異なっており、日本産をはじめとする麻痺性貝毒汚染二枚貝からは極少量しか検出されないデカルバモイルサキシトキシン (dcSTX) が主成分であり、大部分がこの成分で占められていた点でも関心を集めた。一方、セイヨウトコブシが採取されたスペイン北西部ピゴ湾で検出される、二枚貝の毒化原因となる有毒渦鞭毛藻が生産するPSP成分として、dcSTXは極少ないと報告されている。

プランクトンフィーダーではないセイヨウトコブシがなぜ毒化したのか、興味を引く点であるが、現在では、有毒プランクトンを食べたコケムシが海藻に付着し、セイヨウトコブシはそ

れを食べて毒化したものと考えられている。

関連して、促成コンブもPSP毒性を示すことがあるが、天然コンブは流れの速い沖に生息しているので付着物は少ないが、促成コンブは湾内で養殖されており、このコンブに外肛動物ヒラハコケムシが付着して有毒プランクトンを食べて毒化したと考えられる。

巻貝がPSPを保有する例として、セイヨウトコブシのPSPによる毒化のほかに、エゾバイ科やタマガイ科の肉食性巻貝がムラサキイガイなど毒化二枚貝を摂食して毒化する例が報告されている。

#### 2. 淡水に生息するシジミの麻痺性貝毒による毒化

前述のように、麻痺性貝毒とは、海水に在る有毒植物性プランクトンが産生する、フグ毒と似た毒である。

プランクトンを餌として食べる二枚貝などは、この毒をもつプランクトンを食べ、季節や地域により、時として毒化する。

したがって、有毒プランクトンによる二枚貝の毒化は、海域に生息するほとんどの二枚貝(ホタテガイ、アサリ、ハマグリ、カキ、ムラサキイガイなど)が毒化することが知られている。ところが、2007年4月22日、大阪市淀川区塚本付近の淀川下流で採取されたシジミから国の定める基準(4マウスユニット/g)を超える30.3マウスユニット/g(麻痺性貝毒の1マウスユニットは体重20gのマウスを15分間で死亡させる毒量)の麻痺性貝毒が検出された。

麻痺性貝毒は、淡水・汽水を生息域とするシジミから検出されることはきわめて珍しく、シジミの毒化は、日本では初めての例であった。大阪湾では、1週間ほど前に行われたプランクトン調査でも、*Alexandrium tamarense* が検出されており、それに基づき行われた検査の結果、大阪湾で採取されたアサリからも基準値を超える麻痺性貝毒が検出され、その後、アカガイ、

トリガイからも基準値を超える麻痺性貝毒が検出された。

調査の結果、シジミを含めたこれらの貝類毒化原因プランクトンは、*A.tamarensis* であることがわかったが、例年、定期検査で、1箇所でも1 mLあたり多くとも数個が確認されるのに対し、その年は4月中旬頃から爆発的に増加し、例年の100倍の数のプランクトンが観測されていた。

麻痺性貝毒を産生する有毒プランクトンの増殖は、水温、塩分、光、栄養塩などの環境条件によって影響を受けるが、プランクトンによって最適発育条件が異なり、*A.tamarensis* は、発育には、水温11～15℃、一定の塩分濃度が必要で、普通シジミなどが生息する汽水域までは入り込まないと考えられていた。

麻痺性貝毒を産生する *A.tamarensis* は、以前は主に北日本などの冷水温域で増殖がみられていたが、1992年には広島湾で発生し、養殖カキなどを毒化させた例が発生した。その後、最近では、全国的な広がりがみられるようになっている。

その後、大阪では、毒化したアサリなどの二枚貝を捕食したと思われる小型巻貝ツメタガイの毒化が確認されている。このように、麻痺性貝毒では、毒化した二枚貝などの生物を食べて食物連鎖により二次的に毒化する生物があり、トゲクリガニ、イシガニなどの食用のカニ類の例が知られている。

#### 4. 麻痺性貝毒とフグ毒

##### — 麻痺性貝毒を持つフグ —

前述したように、フグの毒はテトロドトキシン (TTX) と長い間考えられてきたが、近年、毒の主成分として麻痺性貝毒のサキシトキシン (STX) を保有するフグが存在することが知られてきている。

これまで東南アジア、フィリピン、北米などに STX を保有するフグ類の存在が確認されていることから、PSP を主要毒とするフグ類が世界的に広く分布することが示唆されており、従来のフグについては毒成分の見直しが必要と考えられようになった。

一方、TTX と PSP を保有する生物としてオウギガニ科の有毒ガニのスベスベマンジュウガニがある。このカニから検出される毒成分には、TTX と PSP があり、生息地によって成分の構成比、毒量が大きく異なることが知られている。すなわち、南西諸島産のものは主成分が PSP であるのに対し、神奈川県三浦半島のものは TTX を主成分とする。また、地域によっては、個体によって PSP を主成分とするものと TTX を主成分とするものがあり、1個体が両毒を合わせもっているものがあるなどの報告がある。これらの違いは餌に由来すると推測されており、生息環境によって餌にする生物が異なることが毒の成分や量の違いの原因だと考えられている。

また、これらのカニの毒は主に筋肉（歩脚、鋏脚など）に含まれるとされ、二枚貝を捕食して内臓に毒成分を蓄積するトゲクリガニとは毒化機構が異なると考えられているが、まだ解明されていない。

##### おわりに

ここでは、TTX および PSP に関して、研究が進んで、これまで定説とされてきたものが否定されて新しい発見があった例をいくつか述べてきた。

異なった構造を持つ TTX と PSP (図 1, 2) は、まったく同様な薬理作用を持つが、なぜ、生物に保有され、また、時に TTX,あるいは PSP となるのか、非常に興味があるところである。新しく解明された事実も、研究の進展の結果、将来また覆されることがあるかもしれない。

また、新しい事実が明らかになったものさらに新たな謎が生じてくることもある。発見がこれまでの常識とかけ離れていればいるほど、大

発見となり、人々を興奮させる。

マリントキシンの世界を含む自然毒への興味は尽きない。

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

- 1) 厚生労働省 HP「自然毒のリスクプロファイル」  
[http://www.mhlw.go.jp/topics/syokuchu/poison/animal\\_01.html](http://www.mhlw.go.jp/topics/syokuchu/poison/animal_01.html)
- 2) 野口玉雄：フグはなぜ毒をもつのか，NHK ブックス，No.768，1966，日本放送協会．
- 3) 野口玉雄：フグはフグ毒をつくらぬ，(社)日本水産学会監修ベルソープックス，2010，成山堂．
- 4) 野口玉雄，阿部宗明，橋本周久：有毒魚介類携帯図鑑，1997，緑書房．

<b>白石カルシウムの炭酸カルシウム</b>	
 <p>炭酸カルシウムとは？</p>	<p>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。</p>
	<p>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。</p> <ul style="list-style-type: none"><li>一般の栄養強化には、「ホワイトン」</li><li>機能を求めるならば、「コロカルソ」</li><li>飲料用には、スラリー状の「カルエッセン」</li></ul> <p>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。</p>
 <b>白石カルシウム株式会社</b>	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

# 真の納豆（納豆菌）は 抗老化物質ポリアミン含量が高い

須見 洋行 (SUMI Hiroyuki) \*1 瀬良田 充 (SERATA Mitsuru) \*1 矢田貝 智恵子 (YATAGAI Chieko) \*2  
内藤 佐和 (NAITO Sawa) \*1 今井 雅敏 (IMAI Masatoshi) \*3 丸山 眞杉 (MARUYAMA Masugi) \*3

\*1 倉敷芸術科学大学生命科学部 生命科学科, \*2 倉敷芸術科学大学生命科学部 健康科学科, \*3 宮崎大学医学部  
応用生理学教室

Key Words : ポリアミン・納豆・ナットウキナーゼ・ビタミン K<sub>2</sub>・アンチエイジング

## はじめに

このところ納豆はアンチエイジングに働くポリアミンの多い食品として定着しつつあるが<sup>1-3)</sup>, 一方で納豆からポリアミンを定量した報告は意外に少ない<sup>4)</sup>。

毎年全国納豆鑑評会が開催されており, その要領には「納豆の製造技術の改善と品質の向上を目指し, 衛生的で美味しい納豆を提供すると共に, 国民の健康増進に寄与することを目的とする」とある<sup>5)</sup>。古くから日本の納豆を追及し, 主に納豆の品質向上を目指しているもので, 出品製品は真の納豆 (*Bacillus subtilis natto*) といえよう。

これまで我々はマッシュルーム, テンペなど100種類以上の食品のポリアミンを測定してきたが<sup>6-9)</sup>, その経験をもとに納豆並びに納豆菌のポリアミン含量を初めて明らかにすることができた。

今回, 鑑評会で最も優秀とされた食べることができる真の納豆を用いて, ポリアミン含量を分析すると共に, ナットウキナーゼ, ビタミン K<sub>2</sub> もあわせて分析した。さらに納豆菌体中のポリアミン測定を初めて行うことができたので報告する。

## 1. 材料および方法

過去数年間の全国納豆鑑評会で審査された納豆のうち, 優秀な製品を分析した。賞を得た納豆は各社より寄贈されたものを使用した。納豆菌は高橋菌 (高橋祐蔵研究所) を購入した。枯草菌あるいは目黒菌は研究室保存株を用いた。また伝統的発酵食品として味噌 (3種) および醤油 (4種) を購入した。

### 1-1. ポリアミンの分析

サンプル調製およびポリアミンの分析は斎藤らの方法<sup>10)</sup> に準じて行なった。

サンプル 1 ml (1 g) に5%トリクロロ酢酸を4 ml 加え, 10分間ホモジナイズし1分間攪拌した。10 ml までイオン交換水を加え遠心分離 (3000 rpm, 5分, 20℃) 後, 上清を濾紙 No.5B でろ過した。ろ液 1 ml に内部標準液 (Det) を0.5 ml 加え, pH5.6 ~ 7.4 になるよう水酸化ナトリウム水溶液で調整後, 0.1M 酢酸緩衝液 (pH5.6) で総量 5 ml にした。イオン交換樹脂 (アンバーライト CG-50) をカラム内に1 ml 充填し, 1滴/5秒の流速で緩衝液—サンプル—緩衝液—イオン交換水の順で, 樹脂に吸着させた

後、0.1N 塩酸 5 ml で溶出した。溶出液 0.2 ml を真空乾燥 (60 分間, 50°C) 後, 残渣を 0.05M 塩酸 0.2 ml で溶解し, フィルターろ過したものを HPLC 測定サンプルとした。

HPLC によるポリアミンの分析法は, 50 mM ホウ酸ナトリウム緩衝液に 2 mM のフタルアルデヒド (OPA), N-アセチル-L-システイン (NAC) を入れたものを展開溶媒とした。流速 0.5 ml/min, カラムは Shodex Asahipak ODP-50 4D (4.6 mm × 150 mm) を用い, 蛍光検出器で励起波長 330 nm, 蛍光波長 430 nm で測定した。

標準品にはプトレシン (Put), スペルミジン (Spd), スペルミン (Spm) を用い (図 1), ピーク面積からサンプルを定量した。

### 1-2. フィブリン平板法

血栓溶解活性はフィブリン平板法で測定した<sup>11)</sup>。0.5% フィブリンノーゲン溶液 (0.17M ホウ酸-生食緩衝液: pH7.8) 10 ml と 50 U/ml のトロンビン 500 μl を用いて平板を作成し, 試料 30 μl をのせ, 37°C でインキュベーションし, 4 時間後に生じる溶解面積 (mm<sup>2</sup>) を測定した。

### 1-3. アミダーゼ活性

アミダーゼ活性<sup>12-15)</sup> によるナットウキナーゼの判別は合成基質 I (Bz-Ile-Glu-(OR)-Gly-pNA) および合成基質 II (Suc-Ala-Ala-Pro-Phe-pNA) を用い, 0.17M Borate-saline buffer (pH7.8) で生じる pNA を 405 nm の吸光度で測定した。

### 1-4. ビタミン K<sub>2</sub>

ビタミン K<sub>2</sub> は既報<sup>16)</sup> に従い, HPLC を用いて, ODS カラム (4.6 × 250 mm) を用い白金-アルミナ触媒カラムによる還元蛍光発色法にて励起波長 320 nm, 蛍光波長 430 nm で操作した。

## 2. 結果および考察

### 2-1. ポリアミン含量

#### 納豆

全国納豆鑑評会で表彰された納豆商品に含まれる総ポリアミン含量を測定したところ, 4.06 ± 0.86 mg/100 g wet wt. (n=14) であった (図 2)。比較対象の浸漬大豆に比べて高かった。また, 特徴はスペルミジンの多いことであり, スペル

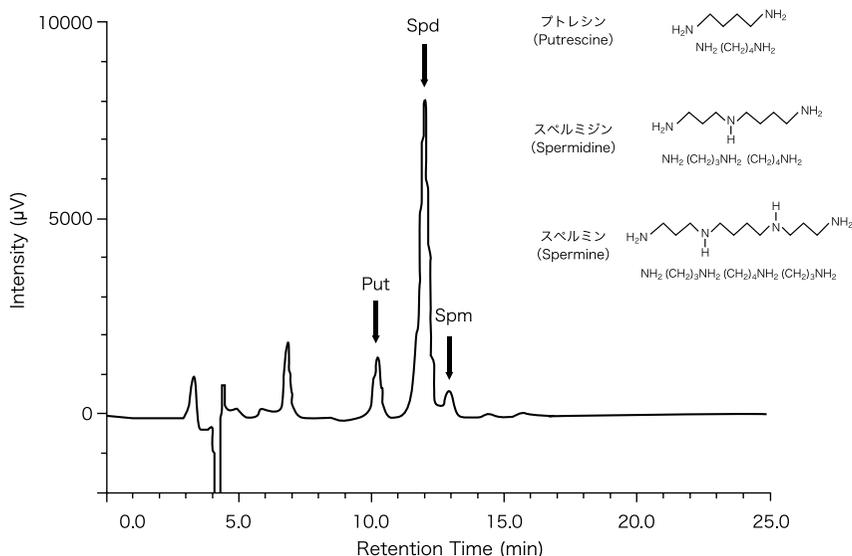


図 1 ポリアミンの分析パターン (標準品)

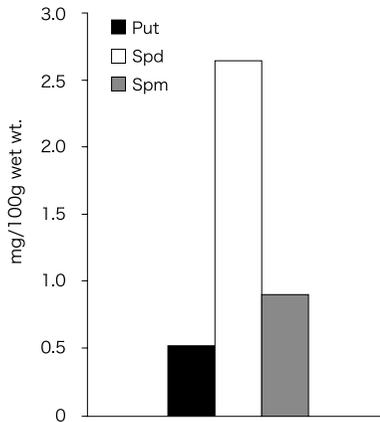


図2 納豆のポリアミン含量

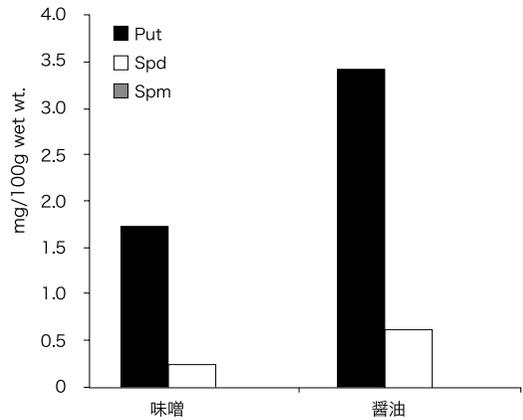


図3 味噌および醤油のポリアミン含量

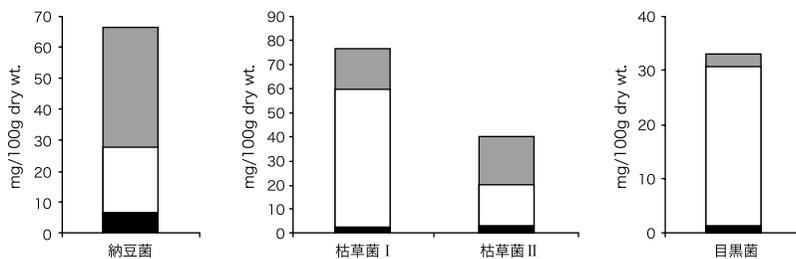


図4 各菌体中のポリアミン含量

■ Put □ Spd ■ Spm

枯草菌 (Slant) は液体培養し、遠心分離後の乾燥重量で表した。

ミン、プトレシンが後に続いた。

#### 伝統的発酵食品

伝統的な大豆発酵食品として味噌、醤油を測定した。その総ポリアミン量 ( $3.15 \pm 1.98$  mg/100 g wet wt.,  $n=7$ ) は納豆より低かった。特徴はプトレシンが多くスペルミンが非常に少ないことである (図3)。

#### 納豆菌および枯草菌

納豆菌スターターには乾燥重量当りにして総ポリアミン含量は納豆のほぼ10倍が検出された (図4)。納豆を作ることができない、いわゆる枯草菌でも同じく高濃度が検出された (I および II)。また目黒菌も同様に著しく高い値であった。

#### 2-2. ナットウキナーゼ、ビタミン K<sub>2</sub> 含量

納豆の血栓溶解活性、合成基質分解活性およびビタミン K<sub>2</sub> 含量は表1の通りであった。いずれも強い活性を示した。

ナットウキナーゼについてはいずれも合成基質 I で強い活性が見られ、合成基質 II はそれに対して 1/2 以下であったことから真の納豆の活性を示しているものと思われた<sup>12-16)</sup>。一方、枯草菌が生産するサブチリシンと呼ばれている多くの酵素群が、産業用として洗浄あるいは繊維用酵素として使用されており、合成基質 II に対して強い活性を持つ。

また、食品分析では納豆のビタミン K<sub>2</sub> 含量は約 6.00 μg/g であるのに対して<sup>17)</sup>、今回は平均 7.09 μg/g と少し高い値であることが分かった。

表1 ナットウキナーゼ、ビタミン K<sub>2</sub> 量

	測定方法		含量	n
ナットウキナーゼ	フィブリン平板法	(mm/30 $\mu$ l)	390 $\pm$ 90	14
	Bz-Ile-Glu-(OR)-Gly-Arg-pNA 分解法	(IU/g wet wt.)	0.74 $\pm$ 0.36	14
ビタミン K <sub>2</sub>	HPLC 法	( $\mu$ g/g wet wt.)	7.09 $\pm$ 2.71	14

表2 各種アミン類の生理作用

アミン	作用面	
プトレシン (Put)	抗炎症	不明
スベルミン (Spm)	LFA-1 発現抑制	
スベルミジン (Spd)		
チラミン	血圧上昇作用	500 mg (経口)
	高血圧症	10 ~ 80 mg (静, 皮下注)
	頭痛, 発熱, 発汗	6 mg (MAO I 服用時, 経口) 血圧上昇
	嘔吐 (時として)	25 mg ( / ) 重い頭痛
ヒスタミン	毛細血管拡張	70 ~ 1000 mg (経口)
	低血圧症	
	吐き気, 嘔吐	
	顔面紅潮, 唇の腫れ	
	激しい頭痛	
	胃痛, のどのやけつき	
	渴き, 発疹	
フェネチルアミン	血圧上昇作用	3 mg (経口)
	偏頭痛	
イソアミルアミン	血圧上昇作用	
セロトニン	頭痛	

## おわりに

以上, 日本で最も優秀とされる納豆はポリアミン含量が高いことが分かり, 納豆菌によりポリアミン合成が増えるものと考えられた。これは違う微生物を使用している味噌, 醤油にはみられないものである<sup>5-8)</sup>。さらに納豆菌スターターにはほぼ 10 倍のポリアミンを含むものが確認された (プトレシン 6.52, スベルミジン 21.47, スベルミン 38.54 mg/100 g dry wt.)。これは食べることでできない枯草菌あるいは目黒菌でも同様で, 著しく高いことが分かった。

細胞内でアルギニンから合成されるポリアミンは, 核酸やたんぱく質の合成促進, 抗酸化, 抗アレルギー, 糖化反応抑制, 動脈硬化抑制, 発毛促進など様々な機能を有するが, 加齢に伴い減少するとされる。アミン類はヒスタミン, チアミンを代表として体に害を与える何かよくないものとして認識されていることが多いが (表 2), それら高ポリアミン食品がどのように生体に影響するのかは今後さらなる検討が必要である。

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

- 1) 早田邦康, アンチエイジングの本命—高ポリアミン食, *New Food Industry*, **49**: 1-14, 2007.
- 2) K. Soda, Y. Kano, M. Sakuragi, K. Takaom, A. Lefor, F. Konishi, Long-term oral polyamine intake increases blood polyamine concentrations, *J. Nutr. Sci. Vitaminol.*, **55**: 361-366, 2009.
- 3) K. Soda, Soy- and Natto-derived polyamines overview and research update, ASAIM 3rd Soy Symposium & Fermented Soyfood Seminar, Surabaya, Indonesia, 2010.
- 4) 井部明広, 上村尚, 田端節子, 早野公美, 木村祐起子, 友松俊夫, 発酵食品中の不揮発性アミン類の含有量調査, *東京衛生年報*, **47**, 90-94, 1996.
- 5) 長谷川裕正, 9. 全国納豆鑑評会, *納豆の科学*, 199-202, 東京, 2008.
- 6) 須見洋行, 今井雅敏, 丸山真杉, テンペが持つ新規生理活性物質「線維素溶解, ビタミン K2, チロシナーゼ阻害, ポリアミン, 血小板凝集阻害等」の応用開発, *New Food Industry*, **52**: 9-16, 2010.
- 7) 須見洋行, 瀬良田充, ポリアミンリッチな食品開発の検討, 平成 23 年度特別電源所在県科学技術振興事業報告書, 2012 (印刷中) .
- 8) 須見洋行, マッシュルーム加工食品・山羊乳加工食品に関するポリアミン等成分の分析, おかやま食料産業クラスター協議会, 2012.
- 9) H. Sumi, M. Imai, M. Serata, S. Naito, T. Ohsugi and C. Yatagai, A typical fermented food tempeh with high polyamine content and new functionality, *Polyamine*, Istanbul, 2012.
- 10) K. Saito, M. Horie, N. Nose, K. Nakagomi and H. Nakazawa, Determination of polyamines in foods by liquid chromatography with on-column fluorescence derivatization, *Anal. Sci.*, **8**, 675-680, 1992.
- 11) H. Sumi, H. Hamada, H. Tsushima, H. Mihara, H. Muraki: A novel fibrinolytic enzyme (nattokinase) in the vegetable cheese Natto; a typical and popular soybean in food of the Japanese diet, *Experientia*, **43**, 1110-1111, 1987.
- 12) 須見洋行, 納豆の国際化に向けて, *醸協*, **106**: 793, 2011.
- 13) 須見洋行, ナットウキナーゼの合成アミドに対する基質特異性, 並びにキニン産生能 (血圧降下, 循環改善), *和光純薬時報*, **78**: 8-10, 2010.
- 14) 須見洋行, ナットウキナーゼ, 納豆の研究法, 158-160, 恒星社厚生閣, 東京, 2010.
- 15) H. Sumi, C. Yatagai, S. Naito, T. Ohsugi, J. Saito, Substrate specificity of nattokinase and the application of these properties to the assay of its potency, XXII ISTH, PP-WE148, Kyoto, 2009.
- 16) H. Sumi, Accumulation of vitamin K (menaquinone-7) in plasma after ingestion of natto and natto bacilli (*B. subtilis natto*), *Food Sci. Technol. Res.*, **5**: 48-50, 1999.
- 17) 日本食品標準成分表 2010, 科学技術・学術審議会資源調査分科会, 2010.

# ポリエチレングリコール（PEG）誘導体の開発と医療用および工業用材料としての有用性

飯島 道弘\*

\* IJIMA Michihiro (小山工業高等専門学校 物質工学科)

Key Words：ポリエチレングリコール・高分子・物性・ナノ技術

## はじめに

近年、私たちの身のまわりで重要な役割を果たしている様々な製品には、多種多様な機能が要求されている。特に、これらを構成している個々の素材開発が重要なカギを握っており、複合的なニーズに応じて物性を制御できる高分子材料の多様性に注目が集まっている。高分子材料は、プラスチックやハイドロゲル、塗料などに代表されるもので、その最大の特徴は、軽量で加工性が良いこと、分子形状の制御により溶解性や透明性、機械的強度だけでなく様々な物性を制御できることである。最近では、分子構造の精密制御によるナノレベルの精密構造設計に注目が集まり、高度な機能発現を実現している。このナノレベルで制御された材料は、工業用材料として有効であることはもちろんのこと、非常に繊細で深刻な問題を引き起こしかねない医療用材料として特に注目され研究開発が盛んに行われている。

このような医療用材料で最も幅広く利用されているもののひとつが、ポリエチレングリコール (Poly (ethylene glycol) : PEG) であり、非常に重要な役割を果たしている。

本稿では、これらの PEG の概要と有用性について述べる。

## 1. ポリエチレングリコール (PEG)

### 1-1. PEG の概要と化学構造

ポリエチレングリコールとは、エチレングリコールの重縮合から得られる高分子化合物で図 1 のような化学構造である。

PEG は、エーテルとエチレンを主骨格に有する直鎖状の両親媒性高分子である。また、エチレンオキシドの開環重合により得られるポリエチレンオキシド (Poly (ethylene oxide) : PEO) やポリオキシエチレン (Poly (oxyethylene) : POE) も全く同じ化学構造をしている。厳密な区別は特にないが、一般的には数万以上の分子量のポリマーを PEO または POE といい、それ以下の分子量のものは PEG と示すことが多い<sup>14)</sup>。

これらのポリマーは、1850 年代に合成法が報告され<sup>5)</sup>、分子量 20000 以下程度のものが工業的に利用されている。

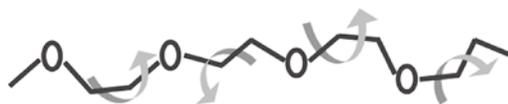


図 1 ポリエチレングリコール (PEG)

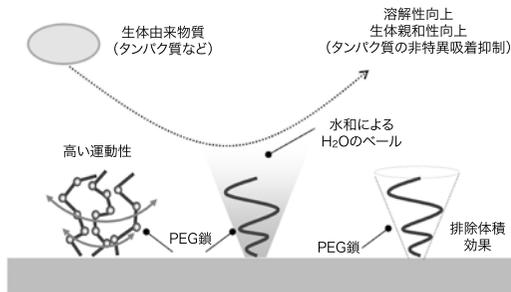


図2 PEGの特格的な物性

### 1-2. PEGの基本物性

PEGは、極めて単純な化学構造ではあるが、様々な特徴的な物性を有している。その代表的な物性を下記にまとめた。

#### 1) 溶解性に優れること

PEGは、水にも有機溶媒にも溶解する両親媒性を有している。また、ほとんどの有機溶媒に対し優れた溶解性を示すが、エーテルやヘキサン、エチレングリコールなどには溶けにくい性質を有している。さらに、水への溶解性も高いが高温下では不溶になる性質を持っている<sup>2)</sup>。

#### 2) 水中でのモビリティが高く、大きな排除体積を持つこと

PEGは、C-O結合に対しては *trans*、C-C結合に対しては *gauche* 配座を取り螺旋形状をなし<sup>6)</sup>、側鎖が存在しないため回転運動が容易で極めて柔軟な構造をとり、分子の運動により溶液中で極めて高い運動性（フレキシビリティ）を示すことが知られている<sup>7)</sup>。

#### 3) 金属カチオンと配位しやすいこと

PEGの構造は、クラウンエーテルの構造とも類似しており、金属カチオンは酸素原子に配

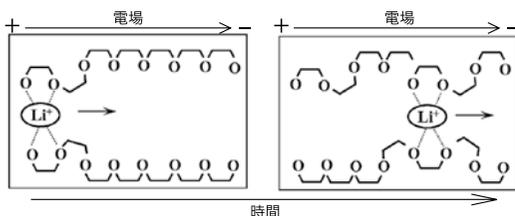


図3 PEGのイオン伝導性

位しやすい。このことからイオン伝導性も有している。

- 4) 免疫原性が低く、低毒性であること
- 5) 血液適合性、生体親和性に優れること
- 6) 非イオン性であること

ほかにもいくつかの特徴は挙げられるが、これらを活かして、工業用、医療用の用途に広く用いられている。

またPEGは、分子量により室温での状態も変わり、高分子量だと固体状であり、分子量が2千以下だとワックス状、粘性液体などの状態である。

このようなPEGは、特に低毒性や生体適合性の点から、アメリカ食品医薬品局（FDA）に認可されており医薬品、医療器具、化粧品などの分野に広く利用されている。

このようなPEGの物性や用途などについては数多くの報告例がある<sup>1,2,8)</sup>。

### 1-3. PEGの応用例

PEGの応用例は、大きく分けて次の二つに大別できる。

#### 1) 優れた溶解性を利用した工業的応用

PEGは、溶解性に優れることが最大の特徴であり、特に水との完全相溶性を示し、幅広い分野で利用されている。例えば、微粒子の分散安定化や溶解性向上、材料表面の親水化、界面活性剤などとしての利用がその代表例として挙げられる。

#### 2) 高い運動性と排除体積効果を利用した医薬学分野への応用（生体親和性の付与）

PEGは水中で高い排除体積を有することからタンパク質などの生体由来物質の非特異吸着を抑制することができるといわれている。このことは、最初に長岡らによって発表されている<sup>9)</sup>。

PEGは、主鎖の酸素原子の非共有電子対により1モノマーユニットあたり6個の水分子と結合できるため水への溶解性が非常に高く<sup>2,10)</sup>、

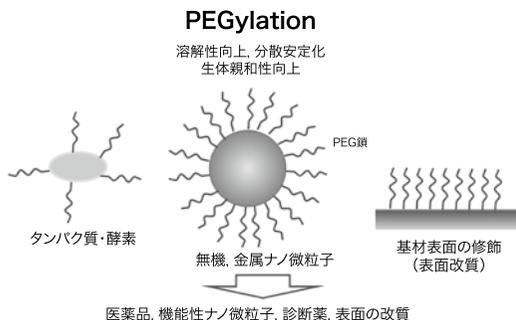


図4 PEGylationによる材料の機能化

構造中に電荷を持たないため、PEGを固定化した表面の親水性が向上し表面電荷が低く抑えられ、静電的なタンパク質などの吸着を抑制できる。また、このようなPEGを修飾した表面において、タンパク質などの吸着が起こると、PEG鎖は水との相互作用が減少してエンタルピーが増加し、吸着による立体構造の自由度減少と浸透圧の増加によってエントロピーが減少し、熱力学的に不安定になるため吸着が起きにくくなる<sup>11)</sup>。さらにタンパク質の吸着は、PEG周辺的环境を疎水的なものに変化させるものであるため、PEGを極性の高い構造から低い構造に変化させる活性化エネルギーが非常に高いということが、PEG鎖が吸着を抑制する原因であるかもしれない、という考え方もある<sup>12)</sup>。また、これらのPEG鎖長を伸長することにより、PEG鎖の分子運動性が向上してタンパク質の吸着抑制効果が高くなるという報告もある<sup>13)</sup>。

以上のような観点から、医薬学用材料や診断用材料としての利用価値が非常に高い。このように、主に生体親和性向上を目指して、PEGを材料表面に修飾して機能化することをPEGylation (ペグユレーション) と呼び、医療器具開発や医薬品などに幅広く利用されている。

#### 14. 生体適合性付与のための多様なアプローチ<sup>14)</sup>

生体適合性とは、1) 生体になじみ、生体から異物と認識されない性質、2) 生体にやさし

い性質を持ち、生体を損傷しない性質、と材料と生体の両方の反応を抑制できると定義できる。この性質は、医療や薬学などの分野では非常に重要なものであり、かなり精密な制御が必要であるといえる。

材料表面に生体適合性を付与する一般的な方法として、①界面の物性を制御する方法、②界面機能化による方法、③界面環境を制御する方法、④吸着水の構造制御をする方法などが挙げられる。

①は、材料表面でのタンパク質吸着層を介して細胞応答がはじまり生体適合性に影響するという考え方で、媒体との自由エネルギー差を小さくすることで接着エネルギーを最小にする試み、つまり水に対して親和性の高い親水性ポリマーの材料表面への導入によりタンパク質の吸着を抑制する方法がとられていた。これは、コンタクトレンズ用ハイドロゲルに代表されるものであるが、まだ十分な生体親和性の獲得には至っていない。また界面における分子の運動性も注目され、PEGylation やプラスチック表面にプラズマ重合などにより水溶性ポリマーをグラフトする方法が注目されてきた。これは、水中におけるポリマー鎖のミクロブラウン運動による排除体積効果によりタンパク質の吸着を抑制するというものである。これらの場合も、タンパク質吸着や血栓形成の抑制は確認できるものの複雑な生体内においては完全に血栓形成を抑制できるわけではなく、ポリマーの分子量や表面密度などにも物性が大きく影響されるという現象も見られている。

②は、セグメント化ポリウレタン (SPU) などに代表されるものであるが、材料表面のミクロドメイン構造がタンパク質の吸着や血小板の反応を低減し、生体親和性をもたらすもので、この技術により非晶性、結晶性、金属材料など様々な複合材料における材料開発のカギとなった。しかし、長期的な評価では、生体内環

境下で材料の劣化などをもたらすことも多く、問題点も多く残している。

③は、界面近傍の水の状態を制御する方法である。タンパク質の吸着はタンパク質の持つ結合水とポリマー表面の結合水の交換反応を伴う疎水性相互作用が重要な役割を果たしている。この考えでは、ポリマー側に結合水が少ない場合には交換する水分子が少ないことにより、タンパク質分子は水溶液中に留まっているかのような挙動をとり、表面への吸着が起こりにくくなる。また、タンパク質分子を取り巻く環境がわずかに変化するだけで、コンホメーションの変化をもたらす、材料表面への不可逆なタンパク質の吸着をもたらすとも考えられている。実際に、タンパク質のポリマー表面への吸着に周囲の水が影響しており、疎水性水和により水分子間の水素結合を促進する場合（ポリジメチルアクリルアミドなど）と、液体中のネットワーク構造中にはまり込んで水の構造を維持する場合（PEG など）があると考えられている。ホスホリルコリン基を有する双性イオンポリマーの水の構造に対する影響も少なく、見かけ上電荷を持たないような振る舞いをするためと考えられている。このように界面において水の状態を制御し、材料表面に長くともまらずバルク水と同じように交換速度が大きな水の状態を維持できればタンパク質吸着が抑制できると考えられる。

④は、前述の理由から界面に水分子が長く滞留しないで結合水を起点とするネットワークが形成されないようにすれば、生体親和性向上が見込まれる、というものである。このように考えると、これまで効果が見られたマイクロドメイン構造や運動性の高い PEG、親疎水型のブロックポリマーなどにより界面の結合水のネットワーク構造を乱しているという考え方もできる。特に最近では、ポリ(2-メトキシエチルアクリレート) (PMEA) が単純な構造であり

ながら、自由水や中間水の分率が高く良好な生体親和性を示す素材として注目を集めている。

前述の①～④においてそれぞれ別々の試みを検討しているようには見えるが、いずれの場合もポリマー材料界面に存在する水の構造や挙動およびポリマーの物性が非常に重要であることには変わりがない。PEG は、他のポリマーと比べて高い運動性、優れた溶解性と生体親和性を合わせ持つポリマーであるため、生体親和性材料に限らず様々な用途にも使用でき、利用価値が非常に高いといえる。特に、水に溶解して機能性を発現できるポリマーとして、重要なものである。

## 2. 末端反応性 PEG とその重要性

### 2-1. 末端反応性 PEG の分類

PEG は、その特徴的な性質である溶解性により相溶化剤や増粘剤などへの利用価値も高いが、これらの場合、系内に混合および分散して効果を発揮するだけのものであり必ずしも PEG 末端の反応性官能基などの有無は重要とされていない。しかしながら、前述のような材料表面の機能化、生体親和性の向上、溶解性や分散安定性の向上などの PEG の代表的な特性

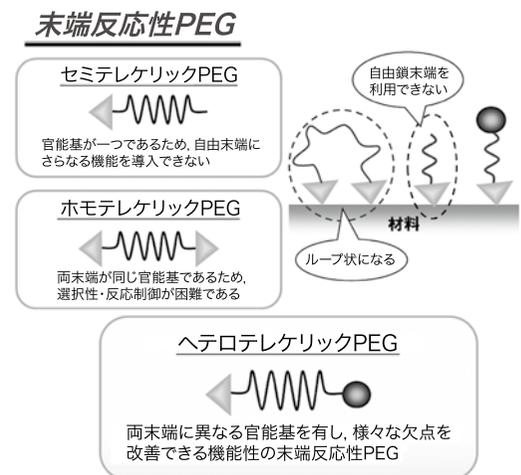


図5 末端反応性 PEG の分類

を利用する用途を考えると、表面や他の化合物に結合できる末端官能基の存在が非常に重要となる。

末端反応性 PEG は、大きく分けて片末端のみに官能基を有するセミテレケリック PEG (semi-telechelic PEG) (一官能性 PEG) と両末端に同じ官能基を有するホモテレケリック PEG (homo-telechelic PEG) (ホモ二官能性 PEG), 両末端に異なる官能基を有するヘテロテレケリック PEG (hetero-telechelic PEG) (ヘテロ二官能性 PEG) の三種類に分類できる。

実際に工業的に用いられている安価な PEG は、メトキシ基末端と水酸基末端を有するセミテレケリック PEG, または両末端に水酸基を有するホモテレケリック PEG がほとんどである。

## 2-2. PEG 誘導体の精密合成とその意義

一般に工業的に作られている PEG は、そのほとんどがそんなに高純度ではなく、いくつかの不純物が存在することが知られている<sup>15)</sup>。これらの PEG を医薬学分野などで使用する際には、それらの不純物が毒性化合物などとして作用する場合もあるため、精密に合成し精製することは非常に重要なことである。また、これらの応用に際しては、分子量が数百から2万程度のもものが適しているといわれており、特にタンパク質の非特異吸着抑制には数千程度の分子量のもものが良く、100 程度以上の重合度からその効果がほぼ一定になる傾向があることが知られている<sup>7,16)</sup>。

これらの PEG の合成法として、一般的に連

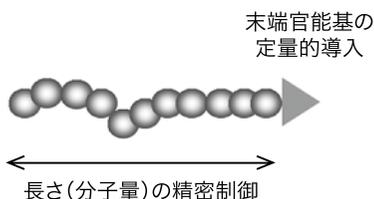


図6 PEG 精密合成の重要性

鎖移動反応や停止反応がほとんどないアニオン性の開始剤を用いる重合法が用いられるため、分子量分布が狭いポリマーが得られることが多い。しかし、工業的に多く使用されているモノメチルエーテル型の片末端反応性 PEG は、両末端水酸基を有する高分子量の PEG を不純物として有していることがあるため、比較的ブロードな分子量分布を示すことが多い。

注目されている PEG の特徴を最大限活かすためには、分子量の精密制御と末端官能基の定量的導入は、非常に重要となるであろう。

## 2-3. ヘテロ二官能性 PEG

前述のように、PEG は他の物質や基材表面などに結合され、溶解性や分散安定性、生体親和性を向上させる用途のために使用されることがほとんどであり、そのためには末端官能基の存在は不可欠なものである。末端反応性 PEG のなかでも、ヘテロ PEG は異種分子間の結合、多成分系ポリマーの精密合成など幅広く使用される重要なものではあるが、それらの精密かつ定量的な合成法は確立されていなかった。

J.M.Harris や S.Zalipsky らは、1980 年代からこれらの末端反応性 PEG に注目し、合成法を検討してきた<sup>1,2)</sup>。しかし、これらの方法は、主に工業的に合成された一官能性 PEG やホモ二官能性 PEG の水酸基末端などを利用して、化学反応により官能基を導入する方法であり、末端基の定量的導入が難しく、低収率になるなど問題を抱えていた。特に、ホモ二官能性 PEG からのヘテロ二官能性 PEG の合成においては、合成報告や応用例も多くあり注目されているものの、目的のヘテロ二官能性 PEG のほかに、副生成物としてのホモ PEG と未反応のホモ PEG が高分子化合物として混在するため、精製方法が多段階で収率が低いという問題点があった<sup>1,2,17)</sup>。

片岡、長崎らをはじめとする著者らの研究が

ホモ二官能性PEGからヘテロ二官能性PEGを合成する方法

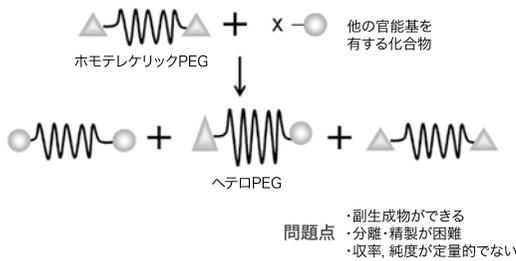


図7 従来のヘテロPEGの合成方法

ループは、1990年代に官能基を保護した開始剤を利用したエチレンオキシドの開環重合（リビングアニオン重合）を行い、停止反応に他の官能基を有する停止剤を用いることで、定量的かつ簡便にヘテロ二官能性PEGを合成する方法を確立した<sup>18-21)</sup>。この方法の特徴は、カリウムナフタレンや水素化カリウムなどのメタル化剤存在下で安定な官能基（または保護された官能基）を有し水酸基などを末端に有する化合物を開始剤として反応させ、アルカリ金属アルコールなど形成させ、エチレンオキシド重合後に、求電子試薬などを反応させることで容易に他端にも官能基を導入できる方法である。これらの方法により、アミノ基、アルデヒド基、メルカプト基、メタクリロイル基など様々な機能性官能基の導入が可能になった。これらの技術は、機能性表面創製、バイオセンサー、機能性微粒子、多成分系機能性高分子の合成などの

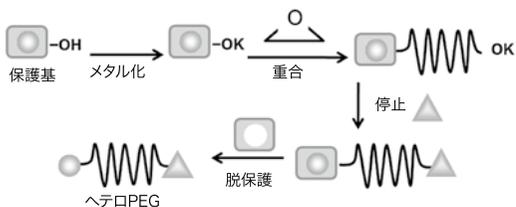


図8 官能基を保護した化合物によるヘテロPEGの合成方法

幅広い分野で応用展開された。重要なことは、これらの官能基のなかには、停止剤として導入可能だが、開始剤として使用できない（メタル化剤の攻撃を受けてしまう）場合もあり、あらゆる官能基にこの方法が適用できるというわけではないことである。最近では、いくつかの企業においてヘテロPEGが製造販売され始めているが、その合成法や用途からも安価なものではなく、誰もが使用できるほど普及しているものとは言い切れない。

### 3. ヘテロ二官能性PEGの応用例

このように開発されたヘテロPEGの応用例としては、末端反応性を利用した直接的な応用方法と末端の反応性を利用してさらに他のポリマーを結合させて多成分化して機能性材料として間接的に利用する方法に大別される。

#### 3-1. ヘテロPEGの直接的な利用

ヘテロPEGを直接利用する例としては、一つの官能基を表面や粒子および生体由来物質に固定化し溶解性や分散安定性、生体親和性を改善しながら、他端の官能基を利用して目的となる分子などを固定化する方法で、異種物質間をつ

#### ヘテロPEGの応用例

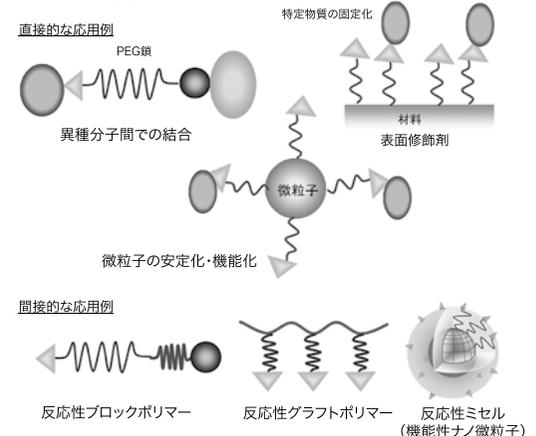


図9 ヘテロPEG 応用例

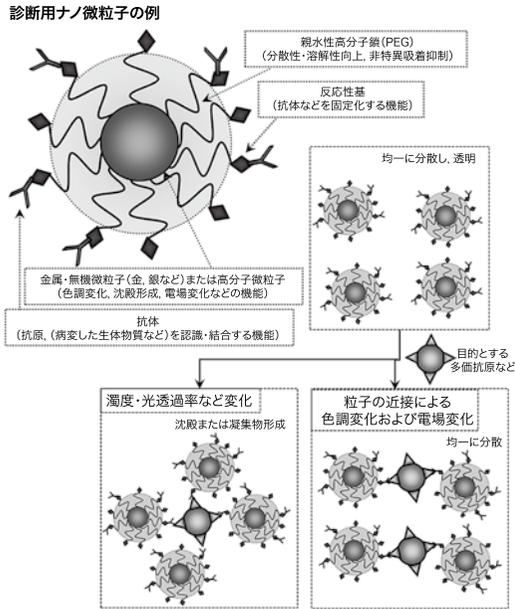


図 10 機能性ナノ粒子を用いた診断薬への応用例

なくスパーサーの役目を果たすものである。主に、医用材料の表面修飾やバイオセンサー表面などに利用されている。下記に主な例を示した。

### 3-1-1. 基材表面への修飾

基材の親水化、生体適合性付与などを伴う機能化の目的で PEG の修飾が行われる。基材表面に化学的に反応できる官能基がある場合は、化学反応により行われる。また、表面に官能基が存在しない場合は、化学的処理やプラズマ処理などのような表面処理により官能基を導入した後、利用される。多くの場合、表面に均一、かつ効率的に導入することが難しく、その後の表面特性にも影響を及ぼす。表面にポリマー鎖を導入する方法として、化学修飾により直接ポリマー鎖を導入する「grafting to 法」と表層からモノマーを重合する「grafting from 法」が知られている。

### 3-1-2. 微粒子などの修飾

金属や半導体の微粒子が診断用材料などとして注目されているのは、反応場としての比表面積の増大や制限された極小空間内に閉じ込めら

れた電子が示す量子サイズ効果や多電子効果によるものでバルク体とは異なる性質を示すからである。PEG は、これらの微粒子の溶解性や分散安定性向上のために用いられる。機能性微粒子に用いられる金属、無機および高分子などのナノ微粒子は、様々な環境下において分散安定性や溶解性の向上が必要とされる。この際、PEG などのポリマー修飾により機能性を向上している例が多い。実際に、化学反応でなく静電的相互作用や疎水性相互作用による表面修飾も可能であるが、あらゆる条件下での安定性が必要とされる場合は、化学反応を介した共有結合形成が最も有効である。これらの用途としては、高感度診断用微粒子やインクや塗料などをはじめとする機能性ナノ微粒子が挙げられる。これらの際も表面に均一、かつ効率的に導入することが難しく、表面修飾方法の確立が鍵となり、その評価法は基板表面上の修飾などよりも難しい。

### 3-1-3. タンパク質などの修飾

タンパク質や酵素などは、その種類により薬物や診断用材料などとして利用される場合がある。この際に、溶解性や生体親和性の向上は非常に重要になる。PEG は、古くからタンパク質の修飾ポリマーとして使用されてきたが、その修飾効率と機能性（生理活性）制御などが難しいとされてきた。PEG の末端反応性を利用すれば、効果的な修飾と機能性付与が期待できる可能性があるが、化学結合による活性低下は免れないと考えられる。

### 3-2. 多成分系ポリマーの合成

最近の PEG の応用例のほとんどは、ブロックポリマーやグラフトポリマーなど多成分系ポリマーを用いた機能性材料の創製である。

これらの利用には、いかに精密に多成分系ポリマーを合成できるかが、その後の精密な機能性発現に大きく影響してくる。

### 3-2-1. ブロックポリマーの合成

PEGを用いたブロックポリマーの合成法としては、次の方法が挙げられる。

#### ① PEG 末端反応基を利用した高分子反応

この方法は、市販されている片末端反応性PEGの末端官能基と官能基を有する異種ポリマーとの高分子反応であり、簡単であるが、効率的な反応は難しく、未反応ポリマーの除去などが手間となることが多い。

#### ② PEG 末端からの異種モノマーの重合

この方法は、PEG末端の官能基などを利用してアニオン重合、リビングラジカル重合(RAFT法、イニフーター法など)を用いて異種モノマーを重合するものである。アニオン重合などの場合は、モノマーの反応性によりエチレンオキシド重合後にワンポットで添加するだけで定量的にブロックポリマーを合成できる例も知られている。この場合は、アニオン重合であるため分子量などの精密制御は比較的容易であるが、水などの混入を避ける必要がある。また、ラジカル重合などの場合は、末端にジアルキルジチオカルバメート基のような光反応性

基などの官能基を付けたものを合成および精製したのちに、他のモノマーを添加するケースが多い。この場合はアニオン重合ほど注意する点は少ないものの分子量制御は難しく、多段階の合成となるため精製過程などによる手間や損失もあるのが現状である。

### 3-2-2. グラフトポリマーの合成

グラフトポリマーとは枝分かれした形状のポリマーのことで、PEGは枝の部分として使用されていることが多い。合成法として重要なことは、末端に重合性官能基を導入したマクロモノマーが精密に合成できないとグラフトポリマーは作れない、ということである。これらの重合性官能基は、エチレンオキシドのアニオン重合などの際に使用するメタル化剤とも反応するケースが多々あるため、重合の停止反応やポリマー精製後の高分子末端反応で導入されるケースが多い。これらのポリマーにおいては、PEGグラフト鎖の導入率の精密制御が難しく、得られたグラフトポリマーの分子量も正確に測定できないことが応用展開を図るうえで課題となっている。

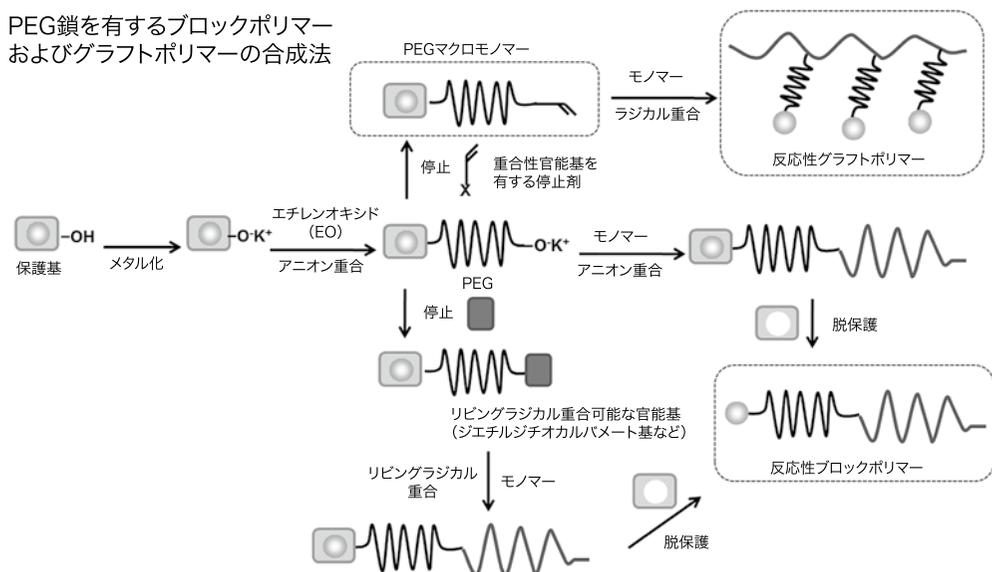


図 11 PEG 鎖を有するブロックポリマーおよびグラフトブロックポリマーの合成方法

### 3-2-3. 多成分系ポリマーの応用例

多成分系ポリマーの応用例としては、下記のもの挙げられ、工業分野、医療分野などにおいてすでに実用化されているものもある。

#### ①機能性ナノ微粒子としての応用

PEG は水への溶解性が優れるため、多成分系ポリマーにすると、ナノサイズの会合体や微粒子を形成することが知られている。例えば、PEG に疎水性ポリマーをブロック化したポリマーおよびイオン性ポリマーをブロックしたポリマーなどでは、疎水性相互作用および静電的相互作用などにより均一なナノミセルを形成することが知られている。これらの技術は、薬を運ぶ薬物送達システム (DDS) として注目され、片岡らにより研究されすでに実用化段階に進んでいる。これらの応用に必要なことは、分散安定性、生体親和性はもちろんのこと、薬物の内包性、徐放性、標的指向性などが挙げられ、到達目標はかなり高いものである<sup>22-23)</sup>。

また、それらの内部を架橋したナノゲルも注目されており、ミセルよりも安定な構造で内部に化学物質を内包できることから注目されている<sup>24-25)</sup>。

これらの表面の PEG 末端官能基を利用することにより、薬物キャリアや診断薬以外にもインクや塗料、化粧品などの機能性微粒子としても有効になる。

#### ②表面機能化剤などとしての応用

##### 理想的な高分子キャリアーの例

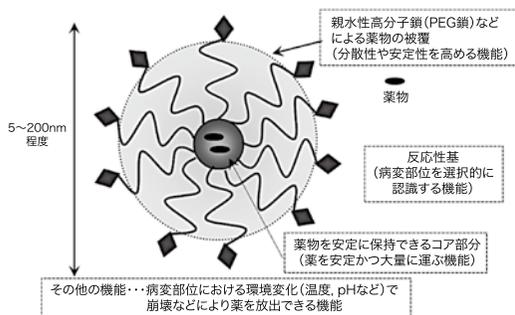


図 12 DDS 用高分子キャリアーの例

PEG を含む多成分系ポリマーは、親水化などを目的に表面修飾剤として用いられることが多い。しかし、実際に化学修飾などにより直接的に PEG 鎖を導入する方法は、効率の問題などから非常に難しいため、ブロックポリマーやグラフトポリマーを用いた簡便な表面修飾法が用いられることが多い。疎水性ポリマーを導入し、プラスチックなどの疎水性表面に修飾し機能化する方法や、イオン性ポリマーを導入し、静電的相互作用により表面に導入する方法が知られている。これらの技術は、比較的簡単に広範囲を修飾し機能化したいという場合に用いられるが、共有結合による表面修飾とは異なるため、使用条件により剥離するなど安定性の問題も懸念される。

これら以外にも、ハイドロゲル、プラスチックなどへの多くの応用例も知られている。

## 4. 最近の著者らの研究

著者らは、片岡、長崎らとともに、1990 年代からヘテロ PEG の定量的合成法を研究してきた。これまでに、アセタール基、メタクリロイル基、アミノ基、シアノ基、メタンスルホニル基、メルカプト基、ジエチルジチオカルバメート基などを有するヘテロ PEG の合成法を確立している<sup>18-21)</sup>。

また、これらの合成法を利用して、種々のブロックポリマーやグラフトポリマーを合成し、DDS 用ナノ微粒子をはじめとする機能性ナノ微粒子の調製を検討してきた<sup>24-27)</sup>。また、金ナノ粒子の分散安定化や酵素の固定化にも成功している<sup>28)</sup>。

最近の研究では、 $\alpha$  末端 (開始末端) にカルボキシル基を有する PEG が保護基なしでの EO のアニオン重合による簡単な合成法により合成できることを明らかにした。これらの方法により、今まで精密合成が難しかった開始末端側に

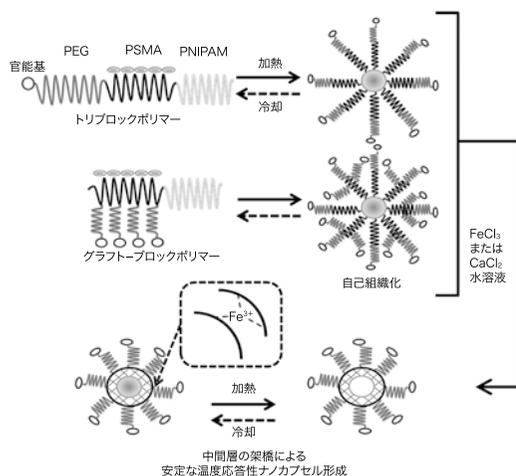


図 13 機能性ナノカプセルの合成方法

カルボキシル基を有する PEG 誘導体の有用性が広がった<sup>29-30)</sup>。現在も継続的に様々な官能基を有するヘテロ PEG の合成法の検討を行っている。

さらに、PEG 末端にリビングラジカル重合が可能な光イニフィータを導入し、イオン性セグメント (Poly (sodium methacrylate) : PSMA) と温度応答性セグメント (Poly (N,N-isopropylacrylamide) : PNIPAM) を導入し、温度と pH など複数の刺激に応答する新しいトリブロックポリマーの合成に成功している。また、これらが温度によりナノ会合体を形成し、多価金属イオンなどによりカプセル化も可能である

ことが明らかとなった<sup>31)</sup>。

また、コラーゲンの架橋剤としての PEG の有効性も検討しており<sup>32)</sup>、現状で毒性などの点で問題点の多いグルタルアルデヒドの代替品としての利用も見込まれる。

#### おわりに

このように PEG は、その特徴的な性質から工業用や医療用材料として幅広く用いられてきたが、末端の官能基や分子量、分子量分布の精密制御などによりまだ無限の可能性を秘めている。特に、生体親和性があり両親媒性であるということが重要なカギを握り、生体材料などへの展開はますます加速することが予想される。しかし、まだ実用化まで至っている例は多くなく、今後の国内外の継続的な研究成果にも期待したい。

#### [謝辞]

本研究の一部は、筑波大学長崎幸夫教授のご協力によるものである。また本研究に対して実施・検討していただきました筑波大学長崎研究室および小山高専飯島研究室の学生に深く感謝いたします。また、本研究におけるコラーゲン関連物質などへの応用は、株式会社サントタイプ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。

#### ..... 参考文献 .....

- 1) J.M. Harris, S. Zalipsky, *Poly(ethylene glycol)*, ACS Symposium series, American Chemical Society, Washington D.C., 1997.
- 2) J.M. Harris, *Poly(ethylene glycol) Chemistry*, Plenum Press, New York, 1992.
- 3) F.E. Bailey, J.V. Koleske, *Poly(ethylene oxide)*, Academic Press, New York, 1976.
- 4) F.E. Bailey, J.V. Koleske, *Alkylene oxides and their polymers*, Marcel Dekker, New York, 1991.
- 5) R.A. Nelson, R.S. Jessup, *J. Res. Natl. Bur. Stds.*, **48**, 206, 1952.
- 6) G. Karlstrom, *J. Phys. Chem.*, **89**, 4962, 1985.
- 7) S. Nagaoka, Y. Mori, H. Tanzawa, S. Nishiumi, *Polymer as Biomaterials*, S.W. Halaby, A.S. Hoffman, B.D. Ratner, T.A. Horbett (Eds.), Plenum Press, New York, p361, 1984.
- 8) 石井武彦、鈴木祐子、秋山好嗣、大塚英典、片岡一則、長崎幸夫、高分子論文集, **62**, 81. 2005.

- 9) Y. Mori, S. Nagaoka, H. Takiuchi, T. Kikuchi, N. Noguchi, H. Tanzawa, Y. Noishiki, *Trans. Am. Soc. Artif. Internal. Organs*, **28**, 459, 1982.
- 10) R. Kjellander, E. Florin, *J. Chem. Soc., Faraday Trans.*, **77**, 2053, 1981.
- 11) J.D. Anderade, V. Halaby, S.-I. Jeon, *Hydrophilic Polymers*, J.E. Glass (Eds.), American Chemical Society, Washington D.C., p51, 1996.
- 12) S.R. Sheth, D. Leckband, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **94**, 8399, 1997.
- 13) E.W. Merrill, E.W. Salzman, *ASAIO J.*, **6**, 60, 1983.
- 14) 秋吉一成, 石原一彦, 山岡哲二, 先端バイオマテリアルハンドブック, NTS, 2012.
- 15) J.M. Harris, M. Yalpani, *Partitioning in aqueous two-phase systems*, H. Walter, D.E. Brooks, D. Fisher (Eds.), Academic Press, New York, 1985.
- 16) S. Nagaoka, A. Nakano, *Biomaterials*, **11**, 119, 1990.
- 17) S. Zalipsky, G. Barany, *J. Bioact. Compatible Polym.*, **5**, 227, 1990.
- 18) Y. Nagasaki, M. Iijima, M. Kato, K. Kataoka, *Bioconjugate Chem.*, **6**, 702, 1995.
- 19) Y. Nagasaki, T. Kutsuna, M. Iijima, M. Kato, K. Kataoka, S. Kitano, Y. Kadoma, *Bioconjugate Chem.*, **6**, 231, 1995.
- 20) Y. Nagasaki, R. Ogawa, S. Yamamoto, M. Kato, K. Kataoka, *Macromolecules*, **30**, 6489, 1997.
- 21) Y. Akiyama, H. Otsuka, Y. Nagasaki, M. Kato, K. Kataoka, *Bioconjugate Chem.*, **11**, 947, 2000.
- 22) K. Kazunori, H. Atsushi, N. Yukio, *Advanced Drug Delivery Reviews*, **47**, 113, 2001.
- 23) A. Harada, K. Kataoka, *Prog. Polym. Sci.*, **31**, 949, 2006.
- 24) M. Iijima, T. Okada, Y. Nagasaki, M. Kato, K. Kataoka, *Macromolecules*, **32**, 1140, 1999.
- 25) H. Hayashi, M. Iijima, K. Kataoka, Y. Nagasaki, *Macromolecules*, **37**, 5389, 2004.
- 26) M. Iijima, Y. Nagasaki, *J. Polymer Science Part A: Polym. Chem.*, **44**, 1457, 2006.
- 27) C. Scholz, M. Iijima, Y. Nagasaki, K. Kataoka, *Macromolecules*, **28**, 7295, 1995.
- 28) Y. Nagasaki, K. Yoshinaga, K. Kurokawa, M. Iijima, *Colloid Polym. Sci.*, **285**, 563, 2007.
- 29) 河田麻衣子 他, 高分子学会第 60 回高分子討論会予稿集, **60(2)**, 4886, 2011.
- 30) 飯島道弘, プア・ミンリー, 特開 2011-32349 号「カルボキシル基を末端基とするポリオキシアルキレン誘導体の製造」
- 31) 飯島道弘, 中嶋雪花, 高分子論文集, **69**, 102, 2012.
- 32) 飯島道弘, 梶塚綾乃, *New Food Industry*, **52**, 24, 2010.

# アマゴ用飼料 -2.

## カンタキサンチンとアスタキサンチンの比較

酒本 秀一

SAKAMOTO Shuichi

Key Words: アマゴ・色素源・カンタキサンチン・アスタキサンチン・朱赤点・鱭・肉色

前報<sup>1)</sup>で説明したようにアマゴには体側から背部にかけて綺麗な朱赤点が散在するのが特徴であり、その朱赤点がアマゴの品質判断基準の一つになっている。この朱赤点を形成する色素はカロテノイドであるが、動物は体内でカロテノイドを合成することは出来ない。従って餌からカロテノイドを取り込み、自らに適した形に代謝後、特定の部位に蓄積する<sup>2, 3)</sup>。サケ・マス類では体表と肉部が主たる蓄積部位である。

サケ・マス類の飼料に使用が認められている合成色素にはカンタキサンチンとアスタキサンチンの2種類がある。従来アマゴ体表の朱赤点色素はカンタキサンチンであると思われていたので、アマゴ用色揚飼料の色素源にはカンタキサンチンが用いられてきた<sup>4, 6)</sup>。ところがニジマス・ヒメマス・ヤマメ等の試験でカンタキサンチンよりアスタキサンチンの方が体表に色が出やすく、しかも赤味が強いことが確認されている<sup>7)</sup>。本来カンタキサンチンは橙黄色の色素で、アスタキサンチンは赤色の色素である。

よって本試験では先ずアマゴの色揚飼料の色素源としてカンタキサンチンとアスタキサンチンの何れが適しているかを

調べ、次いでアスタキサンチンの飼料への至適添加量を調べた。

### カンタキサンチンとアスタキサンチンの比較

#### 1. 材料と方法

カンタキサンチン源にはカロフィルレッド(ロッシュ社製:カンタキサンチン含量10%)、アスタキサンチン源にはカロフィルピンク(ロッシュ社製:アスタキサンチン含量8%)を用いた。それぞれの色素が5mg/100gになるよ

表1 試験飼料の組成と分析値

試験区	対照区	カンタ区	アスタ区
魚粉 (%)	47.0	47.0	47.0
小麦粉	32.3	32.3	32.3
ミートミール	6.5	6.5	6.5
脱脂大豆粕	13.0	13.0	13.0
ビタミン・ミネラル混合	1.2	1.2	1.2
カロフィルレッド	-	0.05	-
カロフィルピンク	-	-	0.0625
水分 (%)	9.1	8.9	9.4
タンパク質	45.5	45.2	45.2
脂質	6.9	7.0	6.9
炭水化物	28.7	29.1	28.8
灰分	9.5	9.4	9.5
カンタキサンチン (mg%)	-	5.0	-
アスタキサンチン (mg%)	-	-	5.0

うに試験飼料に添加した。試験区は色素無添加の対照区、カンタキサンチン添加区（カンタ区と略記）、アスタキサンチン添加区（アスタ区と略記）の3区である。それぞれの試験飼料の組成と分析値を表1に示す。試験飼料は小型のペレットマシンを用いてハードペレットに成型し、棚式乾燥機で熱風乾燥した。供試アマゴは平均体重約35gの魚を各区70尾用いた。飼育水槽は室内に設置した400L容角型FRP水槽、水温は14℃、給餌は日に2回（午前1回、午後1回）、給餌率は改変ライトリッツ給餌率、飼育期間は8月31日から10月28日である。飼育期間中に雄の一部が性成熟した。

体色以外にカンタキサンチンやアスタキサンチンの飼料添加の影響が有るか否かを調べる為、以下の調査を行った。

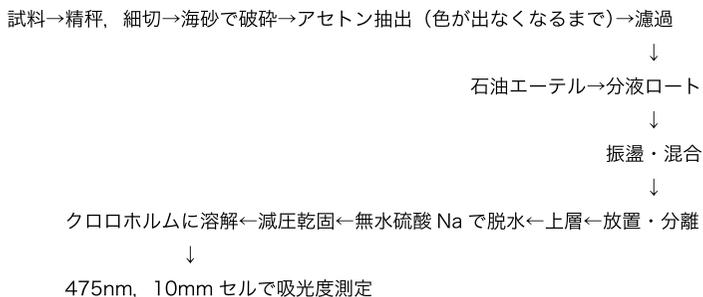
飼育試験終了時の生残尾数から生残率、増重量に死魚の補正を行って補正増重量、補正増重量と給餌量から飼料効率（補正増重量×100/給餌量）とタンパク質効率（補正増重量×100/給与タンパク質量）を求めた。各区から未成熟魚5尾をサンプリングし、全魚体の一般成分分析に供した。更に10尾をサンプリングし、FA100麻酔下でヘパリン処理した1mLプラスチック注射筒を用いてキュビエ

氏管から各尾等量ずつ採血し、区毎にプールして遠心分離し、血漿を得てグルコース（Glu）、総コレステロール（T-Cho）、総タンパク質（T-Pro）、トリグリセライド（TG）およびアルカリ性フォスファターゼ（ALP）の分析に用いた。これらの血漿成分は魚の健康状態を判断する場合に極一般的に用いられる項目である。残りの魚体は尾叉長と体重（採血量の補正を行う）を測定し、肥満度を求めた。更に

魚体を解剖して内臓の状態を肉眼観察すると共に内臓（心臓と腎臓を除く全ての臓器を含む）、肝臓、腹腔内脂肪蓄積組織（DL）、生殖腺の重量を測定し、体重比を求めた。背肉と肝臓を各尾から等量ずつ採取し、区毎にプールして一般成分分析を行った。魚体と血漿の分析法は前報と同じである。

カンタキサンチンとアスタキサンチンが体表の色調に及ぼす影響を明らかにする為、飼育試験終了時に各区から未成熟魚10尾、雄成熟魚5尾をサンプリングし、FA100麻酔下で朱赤点を中心とした体表（背鰭下の側線部）と尾鰭の色調を肉眼で観察すると共に色彩色差計（MINOLTA CR-100）を用いてLab表色系で測色した。Labの表色系ではL値が大きいほど明度が高い、即ち白っぽく明るい色である。a値は（+）側では数値が大きいほど赤の度合い、（-）側では緑の度合いが大きい。また、b値は（+）側では黄の度合い、（-）側では青の度合いが大きい。

色彩色差計での測色に先立ち、体表に付着している水をペーパータオルでそっと吸い取り、尾鰭は十分に広げて水を拭き取った。そのあとラップを被せて測色するのであるが、この時魚



$$C = E \times Y \times 1000 / X$$

C: 総カロテノイド含量 (mg/100g)

E: 試料カロテノイド溶液の吸光度

Y: 試料カロテノイド溶液の溶液量

X: カロテノイドの分子吸光係数 E (1%, 1cm) = 2100 とする

図1 総カロテノイド含量の測定法

表2 飼育試験の結果

試験区	対照区	カンタ区	アスタ区
生残率 (%)	100	84.3*	100
補正増重量 (g)	1500	1415	1450
給餌量 (g)	2155	2155	2155
飼料効率 (%)	69.6	65.7	67.3
タンパク質効率 (%)	153.0	145.4	148.9

\*：性成熟雄の一部が水カビによって斃死した。

体とラップの間に空気を入れたり、ラップに皺を作ったりしないように注意する必要がある。

更に体表（測色部位と同じ部位）の総カロテノイド量を図1に示す方法で測定した。測定サンプルの切り出し方は以下の通りである。一定面積の穴を開けた柔らかいプラスチック板を体表にあて、鋭いメスを用いてウロコを剥がさないように注意して体表を切り出し、裏側に付着している肉と脂質を出来るだけ取り除いた。

## 2. 結果

### 2-1. 飼育成績

表2に示すように魚の成長、飼料効率、タンパク質効率に各区間で大きな違いは認められなかった。カンタ区の生残率が低いが、これは性成熟雄の一部が水カビで死亡したことによっており、カンタキサンチン添加の影響ではないと考える。

### 2-2. 全魚体の分析値

表3に示すようにタンパク質と灰分に区間差は認められなかった。水分は対照区、脂質はカンタ区がやや高い数値を示したが、これは後で説明する背肉と肝臓の分析結果と一致せず、意味のある数値ではないと思われる。多分、分析試料調製時に行う均質化の不手際によるのであろう。

### 2-3. 魚体測定と解剖所見

各区とも外観並びに各臓器に肉眼的な異常は認められなかった。表4に示すようにカンタ区の肥満度、内臓体重比、肝臓体重比、DL体

表3 全魚体の分析値

試験区	対照区	カンタ区	アスタ区
平均体重 (g)	48.1	43.3	43.5
水分 (%)	78.6	76.5	75.9
タンパク質	16.0	16.9	15.9
脂質	4.1	5.6	4.4
灰分	2.3	2.3	2.1

表4 魚体測定と解剖の結果

試験区	対照区	カンタ区	アスタ区
尾叉長 (cm)	16.1	16.8	16.3
体重 (g)	47.6	52.1	49.3
肥満度	1.14	1.10	1.14
内臓体重比 (%)	9.79	8.64	9.27
肝臓体重比 (%)	1.45	1.15	1.30
DL 体重比 (%)	0.97	0.77	0.97
生殖腺体重比 (%)	0.16	0.15	0.14

表5 背肉と肝臓の分析値

試験区	対照区	カンタ区	アスタ区
背肉			
水分 (%)	78.7	78.5	78.7
タンパク質	19.8	20.7	20.3
脂質	0.8	0.7	0.5
灰分	1.7	1.7	1.8
肝臓			
水分 (%)	78.4	76.9	77.9
脂質	3.4	3.5	3.5

表6 血漿成分の分析値

試験区	対照区	カンタ区	アスタ区
Glu (mg/dL)	91	78	103
T-Cho (mg/dL)	134	134	153
T-Pro (g/dL)	2.9	3.3	3.3
TG (mg/dL)	167	208	183
ALP (IU/L)	<50	<50	<50

重比が他区より小さく、魚体への脂質蓄積量が少ないのではないかと思える結果であった。ところが全魚体の分析結果とは全く逆の結果であった。背肉と肝臓の分析結果とも傾向が一致せず、たまたまの結果である可能性が高い。

### 2-4. 背肉と肝臓の分析値

表5に示すように背肉と肝臓の一般成分に各区間で著しい違いは認められなかった。

### 2-5. 血漿成分

表6に示すように各区間で著しい違いは認め

られず、各区の魚の健康状態はほぼ等しいものと思われる。

#### 2-6. 朱赤点と尾鰭の色（肉眼観察）

いずれの区も性成熟雄の方が未成熟魚より朱赤点、尾鰭共に色が濃く、赤い。性成熟に伴って体内の色素が体表へ移行しているものと思われる。また、性成熟の有無に係らず朱赤点の色も尾鰭の色もアスタ区 > カンタ区 > 対照区の順に濃く、赤かった。

#### 2-7. 体表の色（色彩色差計による測色）

体表の測色結果を表7に示す。未成熟魚と性成熟雄に分けて説明する。

##### 未成熟魚

L値は対照区 > カンタ区 >> アスタ区、a値は対照区 ≤ カンタ区 << アスタ区、b値は対照区 < カンタ区 < アスタ区、a/b値は対照区 = カンタ区 << アスタ区であった。この結果から、カンタキサンチンよりアスタキサンチンの方が体表に色が出易く、しかも赤味が強く出ることが分かる。体表に色が出るほどL値が低くなり、明るさが低下する。カンタキサンチンは体表に色が出にくく、出ても黄色味が強い色になる。ニジマスやヒメマスでも同じ傾向が認められている。

##### 性成熟雄

未成熟魚と性成熟雄を比較すると、L値は未成熟魚 >> 成熟魚、a値とb値は未成熟魚 << 成熟魚、a/b値は未成熟魚 = 成熟魚となる。成熟魚の各区間比較では、L値とb値は区間差無く、a値とa/b値はアスタ区が高い。性成熟雄では未成熟魚より体表に強く色が出ているが、色の出方の傾向は未成熟魚とほぼ同じであることが分かる。

#### 2-8. 尾鰭の色（色彩色差計による測色）

尾鰭の測色結果を表8に示す。体表同様未成熟魚と性成熟雄に分けて説明する。

##### 未成熟魚

L値は対照区 = カンタ区 >> アスタ区、a値は対照区 = カンタ区 << アスタ区、b値は対照

表7 体表の測色結果

試験区	対照区	カンタ区	アスタ区
未成熟魚			
L	69.8	68.5	64.8
a	2.1	2.3	4.3
b	2.4	2.9	3.2
a/b	0.88	0.79	1.34
性成熟雄			
L	44.4	47.9	44.2
a	5.1	5.2	7.8
b	5.9	6.1	5.5
a/b	0.86	0.85	1.42

表8 尾鰭の測色結果

試験区	対照区	カンタ区	アスタ区
未成熟魚			
L	52.6	53.6	44.5
a	1.6	0.9	4.0
b	3.8	3.8	4.3
a/b	0.42	0.24	0.93
性成熟雄			
L	43.9	46.5	39.8
a	4.1	5.3	6.9
b	5.5	6.8	5.2
a/b	0.75	0.78	1.33

区 = カンタ区 < アスタ区、a/b値は対照区 = カンタ区 << アスタ区で、体表と全く同じ傾向であった。

##### 性成熟雄

未成熟魚と性成熟雄を比較すると、L値は未成熟魚 > 成熟魚、a値、b値、a/b値は未成熟魚 << 成熟魚となる。体表との違いはa/b値が性成熟雄でより高い値を示すことで、尾鰭の場合は性成熟に伴って黄色味より赤味がより強く出ることが分かる。成熟魚の各区間比較では、L値とb値はアスタ区がやや低く、a値とa/b値は対照区よりカンタ区がやや高く、アスタ区が著しく高い。b値はカンタ区が高い。つまり、性成熟雄では未成熟魚より尾鰭に強く色が出ていることと、アスタキサンチンは赤味を、カンタキサンチンは黄色味を強く出すことが分かる。カンタキサンチンは体表でも黄色味を出す傾向が認められるが、尾鰭の方がより顕著に表れる。

表9 体表の色素量 ( $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ )

試験区	対照区	カンタ区	アスタ区
開始時	0.28		
終了時			
未成熟魚	0.26	0.45	0.59
性成熟雄	0.33	0.64	0.77

## 2-9. 体表の色素量

飼育試験開始時と終了時の体表の色素量を表9に示す。未成熟魚では色素無添加の対照区は開始時と終了時ではほぼ同じ値を示したのに対し、カンタ区とアスタ区では明らかに終了時に増えており、増え方はアスタ区の方が多かった。同じ量の色素を飼料に添加してもアスタキサンチンの方がより多く体表に出るようである。未成熟魚と性成熟雄を比較すると、成熟魚の方が体表により多くの色素を含むことが分かる。ニジマスやサケで調べられているように、性成熟に伴って肉部の色素が体表に移送されるのであろう。性成熟雄でも体表の色素量はカンタ区よりアスタ区の方が多かった。

## 3. 要約

- ・アマゴ用飼料に5mg/100gの濃度でカンタキサンチンあるいはアスタキサンチンを添加しても魚に特に異常は生じない。
- ・未成熟魚より性成熟雄の方がより強く体表や尾鰭に色が出る。
- ・飼料中の色素量が同じでもカンタキサンチンよりアスタキサンチンの方がより多くの色素が体表や尾鰭に移行する。
- ・体表や尾鰭の色調はカンタ区よりアスタ区の方が赤味が強い。
- ・以上の結果から、アマゴ用飼料の色素源としてはカンタキサンチンよりアスタキサンチンのほうが優れているのではないかと考えられる。

## アスタキサンチンの至適添加量

前試験でアマゴ用飼料の色素源にはカンタキサンチンよりアスタキサンチンの方が適しているのではないかと考えられた。よって、本試験ではアスタキサンチンの至適添加量を調べる。

### 1. 材料と方法

前試験同様アスタキサンチン源にはカロフィルピンクを用いた。前試験と同じ配合の基本飼料にカロフィルピンクを0, 0.0125, 0.03125, 0.0625 および 0.09375% 添加した5試験区を設定し、それぞれをA, B, C, D, E区とした。それぞれの飼料のアスタキサンチン添加量は0, 1, 2.5, 5, 7.5mg/100gとなる。

魚の飼育条件は前試験と同じであるが、本試験では平均体重が約61gの魚を各区30尾用い、飼育期間は2月25日から5月25日とした。その間飼育試験開始時(2月25日)、中間取上時(4月5日)、終了時(5月25日)に各区から魚をサンプリングし、図2に示す処理を行い、アスタキサンチン添加が飼育成績に及ぼす影響や体表(主として朱赤点)、尻鰭(前試験では尾鰭を調べたが、本試験では尾鰭が傷んでいる魚が多かったので尻鰭で調べた。)、血漿および背肉の色調や色素量に及ぼす影響を調べた。飼料の色素は消化管から吸収され、血液を介して全身に運ばれる<sup>8)</sup>。よって血液に含まれる色素の量が体表の朱赤点や肉色を良くする為には重要であるので、血漿の色を肉眼で観察した。また、血漿の総カロテノイド含量は以下の手順で調べ

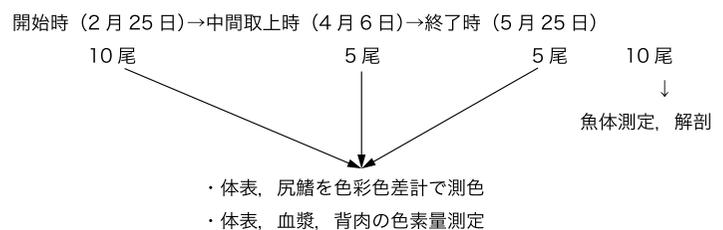


図2 サンプルの処理方法

表 10 飼育試験の結果

試験区	A 区	B 区	C 区	D 区	E 区
アスタキサンチン (mg/100g)	0	1	2.5	5	7.5
生残率 (%)	92	96	100	100	100
補正増重量 (g)	1848	1818	1530	1640	1720
給餌量 (g)	2795	2795	2795	2795	2795
飼料効率 (%)	66.1	65.0	54.7	58.7	61.5
タンパク質効率 (%)	141.3	137.3	118.3	125.3	132.2

た。一定量の血漿を共栓付三角フラスコに入れ、クロロホルム・メタノール混液を添加して十分に転倒・混和し、色素を抽出する。濾過した後減圧乾固し、アセトンを加えて色素を溶解する。色素液を分液ロートに移し、以下図 1 と同じ手順で処理する。また、鱈は切り離して紙上に広げて鉛筆で型取りし、紙の重量を測定することによって面積を求めた。サケ・マス類では肉の色も品質判断基準の一つになる。よって中間取上時と終了時に魚を三枚におろし、肉の色を肉眼で観察すると共に背鰭下の背側部分を色彩色差計で測色した。尻鰭と背肉の総カロテノイド含量は図 1 の方法で測定した。

## 2. 結果

### 2-1. 飼育成績

表 10 に示すように生残率は A 区 (0mg) がやや低いが、これは供試尾数が 30 尾と少ない為で、死亡魚は A 区が 2 尾、B 区 (1mg) が 1 尾のみである。C 区 (2.5mg) の成長、飼料効率、タンパク質効率が他区よりやや低いが、D 区 (5mg) と E 区 (7.5mg) は略正常な値を示しているため、アスタキサンチンの影響ではないと考える。水槽の配置や照度等に何か問題があったのかも知れない。以上の結果から、アスタキサンチンは 7.5mg/100g までの飼料添加量であれば、アマゴの飼育成績に悪影響を与えることは無いと判断する。

### 2-2. 魚体測定と解剖所見

各区とも体型や臓器に肉眼的な異常は認められなかった。表 11 に示すように肥満度、内臓体重比、肝臓体重比、DL 体重比、生殖腺体重比に各区間で大きな違いや一定の傾向は認められなかったため、アスタキサンチンは各臓器にも悪影響を及ぼすことは無い様である。

### 2-3. 朱赤点と尻鰭の色 (肉眼観察)

#### 朱赤点

中間取上時には A 区 (0mg) と B 区 (1mg) で朱赤点の色に違いは認められなかった。朱赤点の色は薄く、輪郭がボンヤリしていた。C 区 (2.5mg) から明確に違いが認められ、赤色が濃く、輪郭もクッキリしていた。D 区 (5mg) は C 区より更に色が濃かったが、D 区と E 区 (7.5mg) の違いは肉眼では分からなかった。

終了時には A 区の朱赤点は中間取上時同様の色が薄く、輪郭もボンヤリしていた。B 区は中間取上時と違って著しい着色が認められ、アスタキサンチンの添加効果が明確であった。但し、朱赤点以外の体表全体にも薄い赤色の着色が認められ、全体に赤くなっている感じであっ

表 11 魚体測定と解剖の結果

試験区	A 区	B 区	C 区	D 区	E 区
尾叉長 (cm)	22.7	21.9	21.7	21.5	22.7
体重 (g)	124.9	118.8	113.8	109.6	131.8
肥満度	1.07	1.13	1.11	1.10	1.13
内臓体重比 (%)	7.49	8.26	7.98	7.39	7.33
肝臓体重比 (%)	1.06	1.15	1.18	1.08	1.02
DL 体重比 (%)	0.89	1.26	1.13	0.98	1.10
生殖腺体重比 (%)	0.58	0.66	0.60	0.44	0.59

た。朱赤点の色が最も濃かったのはC区で、D区、E区とアスタキサンチンの添加量が増えるに従って朱赤点の色は逆に薄くなっていった。

(注) 中間取上時には全ての魚がスマルト化しており、体表は銀白色で、それに朱赤点の赤色が映えて非常に綺麗であったが、終了時には殆どの魚がパー型(河川残留型)に戻っており、パーマークが出、全体的に茶褐色を呈し、朱赤点に色は出ているものの、あまり綺麗な感じではなかった。

#### 尻鰭

中間取上時にはA区とB区の鰭に色は出でなかった。C区以上の添加量の区で鰭、特に腹鰭と尻鰭に赤い色が出ていた。D区とE区はC区よりやや色が濃い程度であった。

終了時には鰭全体が茶褐色になっていた為、中間取上時のような区間差は肉眼では認められなかった。

#### 2-4. 体表の色(色彩色差計による測色)

体表の測色結果を表12に示す。L値は中間取上時のスマルト型、終了時のパー型を反映し、中間取上時の方が著しく高い値を示した。a値は中間取上時、終了時共に肉眼観察の結果と良く一致していた。中間取上時の肉眼観察の結果では、朱赤点の色はA=B<C<D=Eであったが、色彩色差計のa値も全く同じ傾向を示した。b値は中間取上時にはアスタキサンチンの添加量が増えるに従って低くなる傾向を示していた。よってa/b値は添加量が多くなるに従って高い値を示した。終了時にはa値はA区(0mg)よりB区(1mg)が明らかに高く、最高値はC区(2.5mg)が示し、それ以上の添加量になると反って低い値を示していた。b値は区間のバラツキが大きかったが、明らかにアスタキサンチン添加区(B, C, D, E区)の方が無添加区(A区)より高い値を示していた。

a/b値は添加量に従って高くなっているのではないかと思える数値であるが、バラツキが大きく不明確であった。

中間取上時と終了時の値を合わせ、a値とb値の関係を調べてみたが、相関は認められなかった。また、給餌量から求めた魚1尾当たりの摂取色素量と体表のa値、b値の間にも一定の傾向は認められなかった。

#### 2-5. 尻鰭の色(色彩色差計による測色)

尻鰭の測色結果を表13に示す。L値は体表同様スマルト型とパー型の違いを反映し、中間取上時の方が高い値を示した。終了時にはアスタキサンチンの添加量が多くなるに従って高い値を示していた。L値は普通a+b値が高くなる

表12 体表の測色結果

試験区	A区	B区	C区	D区	E区
開始時					
L	75.0				
a	0.1				
b	3.4				
a/b	0.03				
中間取上時					
L	74.4	79.8	76.6	79.9	78.4
a	1.2	1.1	1.7	2.3	2.3
b	3.9	3.8	2.8	3.4	3.1
a/b	0.31	0.29	0.61	0.68	0.74
終了時					
L	51.5	53.9	52.8	57.5	56.0
a	2.3	5.5	5.7	4.8	3.5
b	2.0	5.8	3.9	3.2	4.2
a/b	1.15	0.95	1.46	1.50	0.83

表13 尻鰭の測色結果

試験区	A区	B区	C区	D区	E区
中間取上時					
L	80.3	75.7	79.0	84.8	80.5
a	0.2	1.0	1.3	1.3	1.4
b	2.0	2.2	3.5	4.5	7.3
a/b	0.10	0.45	0.37	0.29	0.19
終了時					
L	52.8	52.1	56.7	62.7	68.2
a	1.6	6.3	7.1	4.0	2.1
b	1.5	7.3	7.7	5.8	6.4
a/b	1.07	0.86	0.92	0.69	0.33

に従って低い値を示すのであるが、A区はa+b値が低いのにL値も低い値を示していた。原因は不明であるが、パー型による茶褐色化との関係が有るのかも知れない。a値は体表とは違って中間取上時からB区(1mg)がA区(0mg)より明らかに高い値を示しており、添加量が多くなるに従って高くなる傾向が認められるが、C区(2.5mg)以上の区ではほぼ同じ値を示していた。終了時には体表と全く同じ傾向を示し、C区で最も高い値を示し、それ以上の添加量になると反って低い値を示した。b値は中間取上時には体表と違いアスタキサンチンの添加量に従って高くなる傾向を示し、終了時にはa値と同じ傾向を示した。a/b値は中間取上時にはアスタキサンチン添加区(B, C, D, E区)の方が無添加区(A区)より高い値を示したが、添加区間では添加量が多くなるに従って値は低くなった。これはa値, b値共に添加量に従って高くなっているが、b値の方がa値より高くなり方が大きかったことによる。終了時には添加量が多くなるに従って低い値を示していた。

このように尻鰭では体表と違いアスタキサンチンの添加量が増えるに従って赤味(a値)より黄色味(b値)が強くなる。

中間取上時と終了時の値を合わせてa値とb値の関係を調べてみると、a値が約2以上になるとb値はほぼ一定(6.0-7.5)の値を示していた。また魚1尾当たりの摂取色素量と尻鰭のa値には一定の傾向は認められなかったが、b値は摂取色素量が約2.5mgまで直線的に増加し、それ以上の摂取量になっても殆ど増えなかった。

### 2-6. 血漿の色(肉眼観察)

中間取上時にはC区(2.5mg)までアスタキサンチンの添加量が多くなるにつれて色が濃くなっていったが、それ以上の量に

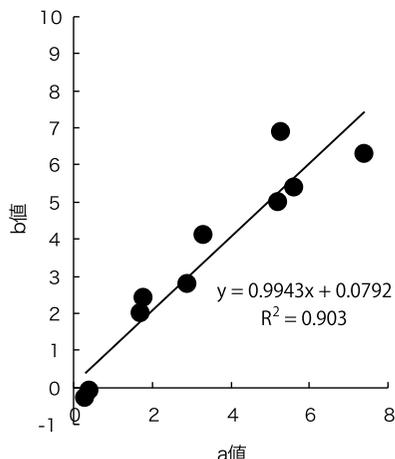


図3 背肉のa値とb値の関係

なると殆ど違いは無いように見えた。終了時には添加量が多くなるに従って血漿の色も濃くなっていった。

### 2-7. 背肉の色(肉眼観察と色彩色差計による測色)

肉眼観察ではアスタキサンチンの添加量が多くなるに従って中間取上時には肉色も濃くなっていったが、終了時にはC区(2.5mg)以上の区では濃くなり方がやや少ないように見えた。また、図3に示すように体表や鰭とは違って背肉部ではa値とb値がほぼ等しい値を示した。体表、鰭、肉部で色素の組成が違っている可能性が有る。

### 2-8. 体表, 血漿, 背肉の色素量

表14に示すように体表と血漿の色素量は中

表14 体表, 血漿, 背肉の色素量

試験区	A区	B区	C区	D区	E区
体表 (µg/cm <sup>2</sup> )					
開始時	0.23				
中間取上時	0.20	0.24	0.40	0.48	0.58
終了時	0.26	1.00	1.12	1.02	1.22
血漿 (µg/L)					
中間取上時	0.26	0.68	1.24	1.39	1.56
終了時	0.25	0.77	1.78	1.78	2.04
背肉 (µg/g)					
中間取上時	0.24	0.60	0.70	1.01	1.60
終了時	0.14	0.70	1.70	1.65	2.05

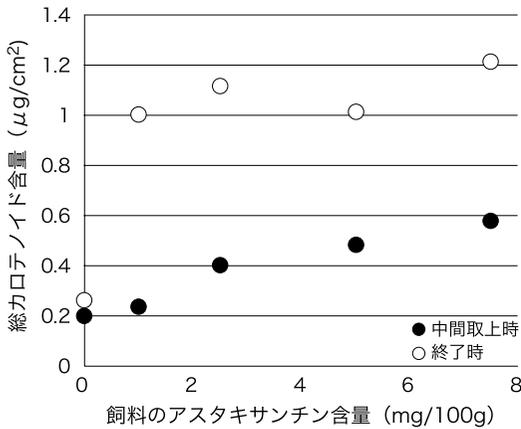


図4 飼料のアスタキサンチン含量と体表の色素含量の関係

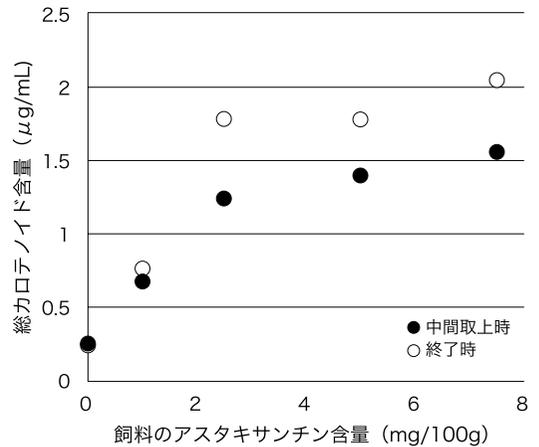


図5 飼料のアスタキサンチン含量と血漿の色素含量の関係

間取上時も終了時もアスタキサンチンの添加量が多くなるに従って高い値を示したが、C区(2.5mg)以上の区の高くなり方がやや少なかった。背肉は中間取上時にはアスタキサンチン添加量の増加に従って直線的に色素量が増えていたが、終了時には体表や血漿と同様にC区までは直線的に増加したが、それ以上になると増え方が鈍っていた。肉部への色素の蓄積は体表や鱗より遅いのかも知れない。

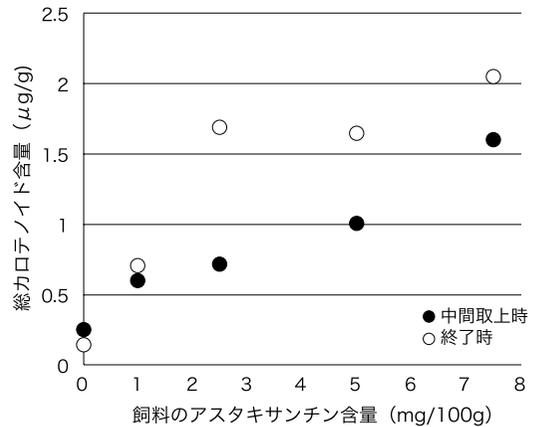


図6 飼料のアスタキサンチン含量と背肉の色素含量の関係

飼料へのアスタキサンチン添加量と体表、血漿および背肉の総カロテノイド含量の関係を図4, 5, 6に示す。いずれもC区(2.5mg)以上の添加量になるとほぼ一定の値を示していた。

図7のようにa+b値と体表および背肉の色素量との間には非常に強い正の相関が認められた。また、魚1尾当たりの摂取色素量と体表および背肉の色素量の間にも正の相関が認められ、以下の回帰直線が得られた。

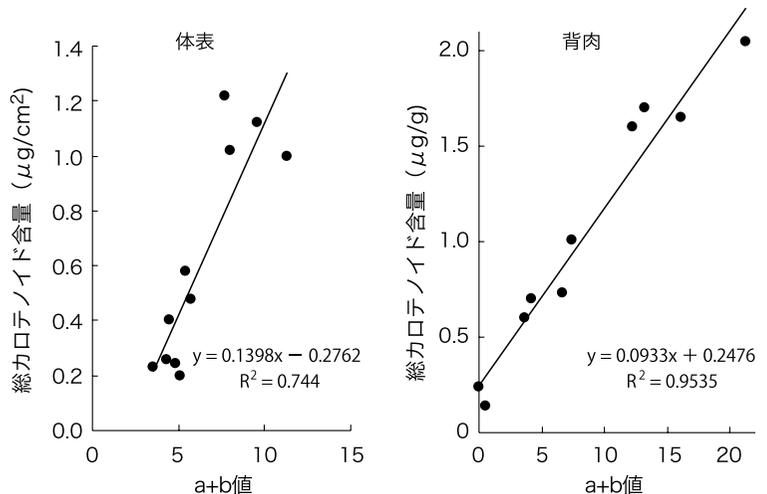


図7 体表および背肉のa+b値と色素量の関係

### 体表

X= 魚 1 尾当たりの摂取色素量 (mg/尾),

Y= 総カロテノイド含量 ( $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ )

$Y=0.1541X+0.2062, R^2=0.9929$

### 背肉

X= 魚 1 尾当たりの摂取色素量 (mg/尾),

Y= 総カロテノイド含量 ( $\mu\text{g}/\text{g}$ )

$Y=0.2286X+0.391, R^2=0.9482$

### 3. 要約

- ・アスタキサンチンの 7.5mg/100g までの飼料添加は飼育成績や内臓の状態に悪影響を及ぼさない。
- ・スモルト型（銀毛型）では体表が銀白色なので朱赤点が目立って非常に綺麗に見えるが、パー型（河川残留型）では体表全体が茶褐色を示すので、朱赤点が出ていても目立たず、それ程綺麗に見えない。
- ・アスタキサンチンは体表のみでなく鱭や肉部にも着色効果が有る。
- ・2.5mg/100g 以上のアスタキサンチン添加飼料で長期間飼育すると反って朱赤点の色が薄くなる傾向が認められたので、注意が必要。
- ・肉眼による観察結果と色彩色差計による Lab 測色結果は良く一致する。
- ・鱭では体表や肉部と違い、アスタキサンチンの添加量が増えるにつれて赤味（a 値）より黄色味（b 値）がより強く出る傾向が有る。
- ・a 値と b 値の相関は体表では認められないが、鱭では a 値が 2 以上になると b 値はほぼ一定値（6-7.5）を示す。また、背肉では a 値と b 値はほぼ同じ値を示す。体表、鱭、肉で色素の組成が違う可能性が有る。
- ・a+b 値と体表および背肉の色素量は非常に強い正の相関を示す。
- ・魚 1 尾当たりの摂取色素量と体表および背肉の色素量は非常に強い正の相関を示す。
- ・体表、血漿および背肉の色素量は飼料へのア

スタキサンチン添加量が 2.5mg/100g までは直線的に増加するが、それ以上の量になると増え方が鈍るか、ほぼ一定の値を示す。

### 考 察

ニジマス、ヒメマス、ヤマメ等のサケ・マス類では飼料にアスタキサンチンを添加した時の方がカンタキサンチンを添加した時よりも体表に色が良く出ることが知られている<sup>7)</sup>。今回のアマゴでも同様であった。何故アスタキサンチンの方が体表に色が良く出るのであろうか。最初に思いつくのはカンタキサンチンの吸収・蓄積率が低いのではないかと云うことであるが、サケ科魚類はカンタキサンチン、アスタキサンチン共に良く吸収・蓄積することが知られている<sup>8,9)</sup> ので、両色素の吸収・蓄積率の違いが原因ではないと考えられる。

カロテノイドは各組織に均等に分布しているのではなく、含有量、組成、存在型等に組織特異性が有ることが知られている。サケ・マス類では色素は筋肉に体表よりも多く存在するとされているが、本試験のアマゴでも魚 1 尾当たりの摂取色素量と体表および背肉の総カロテノイド含量の回帰式並びに体表（皮）と筋肉の量の違いからして、色素は肉部に最も多量に蓄積していることが分かる。筋肉に蓄積されている色素は遊離型で、体表の色素は大部分がエステル型である。サケ・マス類が性成熟する時に体表に色が出て婚姻色を示すのは、筋肉の遊離型色素が体表に転移して色素胞内でエステル化され、しかも筋肉のアスタキサンチンの一部がルテイン系色素に転換されて体表に蓄積されていることが知られている。もしかするとカンタキサンチンはアスタキサンチンよりも体表の色素胞に取り込まれ難いのかも知れない。

体表、鱭、肉部で a 値に対する b 値が明らかに異なる。体表では両者に殆ど相関が認められ

ない。a 値に関係なく b 値はほぼ一定の値を示している。このことから体表には赤系色素（アスタキサンチン）のエステル型が蓄積しているものと考えられる。鱈では a 値が 2 までは a 値の上昇に伴って b 値も直線的に高くなるが、それ以上の a 値になると b 値は略一定の値を示す。このことは鱈では赤系色素（アスタキサンチン）から黄色系色素（ルテイン系色素）へと転換されているが、一定量が転換されると安定することを示しているのではないかと推測される。肉部では  $a=b$  の関係が成り立っているため、アスタキサンチンがそのまま蓄積され、色素の転換は起こっていないものと思われる。

アマゴ体表の朱赤点は比較的短期間で色が濃くなるようである。ところが肉の色はそんなに短期間では濃くならない。肉の色を良くしようとして飼料へのアスタキサンチンの添加量を多くしたり、飼育期間を長くしたりすると、朱赤点の色が反って悪くなったりする。短期間で色を良くするのか、長期間かけて色を良くするのか、あるいは朱赤点の色を良くするのか、肉の色を良くするのか等目的を明確にし、それぞれに応じた方法を採用する必要があるように思える。

短期間で朱赤点も肉の色もある程度良くしたいのであれば、飼料へのアスタキサンチン添加量は  $2.5\text{mg}/100\text{g}$  が最も効率が良い。アスタキサンチンを高濃度に添加した飼料を投与すると、短期間でも朱赤点が大きくなって盛り上

がったようになり、色も濃くなって反って見かけが悪くなる傾向が有る。アスタキサンチンの添加量はあまり多くしない方が良いと考える。長期間かけて朱赤点の色を良くするのであれば、アスタキサンチンの添加量は  $1\text{mg}/100\text{g}$  以下で十分である。

これまでのニジマス、ヒメマス、ヤマメ等の肉色改善試験の結果から、カンタキサンチンは体表に色は出難いが、肉には十分色が付くことが証明されている。朱赤点と肉の両方の色を良くしたいのなら、カンタキサンチンとアスタキサンチンを併用するのが良いかも知れない。アスタキサンチンのみを与えると肉色は赤くなるが、沈んだ感じの赤色になり、カンタキサンチンのみを与えるとやや黄色味がかかった明るい赤色になる。両者を併用すると赤味の強い明るい色になり、見た目が非常によく見える。アスタキサンチンとカンタキサンチンをどれ位の比率で併用すれば良いかは未だアマゴでは不明であるが、ニジマスの例などが参考になるかも知れない。

今回の試験でパー型の時に体表の朱赤点の色を良くしてもそれ程綺麗に見えないが、スモルト型の時に朱赤点の赤色が濃いと、体表の銀白色に赤色が映えて非常に綺麗に見えることが分かった。スモルト化の時期に合わせて朱赤点の色を良くして出荷する方法を取るのも一法であろう。

..... 文 献 .....

- 1) 酒本秀一：アマゴ用飼料 -I. 成長段階別至適カロリー/タンパク質比 (CP比). *New Food Industry* **54**(11), 56-66 (2012)
- 2) 松野隆男, 勝山政明, 津島己幸, 安藤清一, 森徹, 伊藤良仁, 幹渉, 三室守, 加藤哲也, 清水延寿, 西野輔翼：海洋生物のカロテノイド代謝と生物活性 (幹渉編). 恒星社厚生閣, 東京, 1-117 (1993)
- 3) 松野隆男, 幹渉：動物におけるカロテノイドの生理機能と生物活性. *化学と生物*, **28**, 219-227 (1990)
- 4) 松野隆男：アマゴとヤマメー朱赤点の研究ー. エビ・カニはなぜ赤いー機能性色素カロテノイドー (ベルソープックス 020), 成山堂書店, 東京, 79-82 (2004)
- 5) 立川互, 熊崎隆夫, 原田堅之：アマゴの朱赤点について - I. 飼料への色素添加による着色効果. *水産増殖*, **24** (4), 157-141 (1978)
- 6) 北村佐三郎：サケ・マス類. 水産物のカロテノイド (水産学シリーズ 25, 日本水産学会編), 恒星社厚生閣, 東京, 132-141 (1978)
- 7) 酒本秀一：カロチノイド色素. 「養殖」臨時増刊 添加商品, 32-39 (2000)
- 8) 秦正弘：淡水魚. 水産物のカロテノイド (水産学シリーズ 25, 日本水産学会編), 恒星社厚生閣, 東京, 60-77 (1978)
- 9) P. J. Schmidt : Indirect pigmentation of salmon and trout flesh with canthaxanthin. *J. Fish. Res. Bd. Canada*, **26**, 357-360 (1969)

# “ごま油市場”を創造した驚くべきヒット商品

## — 『かどや 純正ごま油』かどや製油株式会社 —

田形 暁作\*

\*TAGATA Yoshinari (TAGATA 食品企画・開発)

Key Words: ごま油・ロングヒット食品・商品開発・マーケティング戦略

### はじめに

かどや製油株式会社は安政5年（1858年）に瀬戸内海に浮かぶ小豆島で加登屋製油所として創業し、ごま油の製造販売を開始した。小豆島は年間を通じて温暖で気候が安定しているため、ごま油造りにたいへん適した環境である。この恵まれた自然環境の中で、最新の設備と品質管理により、伝統ある「かどや」の味を守り続けている。

自然・健康食品としての「ごま製品」を製造・販売するため、効率より品質を重視した生産ラインにより造られており、ごまの持ち味を最大限に生かし、損なうことがないように、「優しく、静かに、丁寧に」を心がけている。原料については、中南米・アフリカ諸国など世界各地から、より選りのごまの種子を使用している。このようにして選抜された“ごま”は焙煎、蒸煮から圧搾、ろ過という伝統的技法で加工され、最新の設備により万全の品質管理がおこなわれている。

特にこの中で、独特の香ばしさ・色を醸し出す焙煎には細心の注意が払われている。ここに、『かどや 純正ごま油』の風味の秘密がある。また、研究所では、より香ばしいごま油の追求をしている。

### 1. かどや製油の会社概況

資本金は21億6000万円、従業員数は270名（平成24年3月31日現在）である。売上は214億円（平成24年3月）であり、その内訳はごま油事業175億円、食品ごま事業39億円であった。ごま油事業は、純正ごま油、純白ごま油などの食用油、食品ごま事業はねりごま、いりごまなどの食品ごまである。これらは、一般家庭はもとよりレストランなどの外食産業や加工食品の原料など、業務用としても使用されている。一般消費者、加工メーカーそれぞれの多様なニーズに応じ、積極的に高付加価値製品の開発・製造を手掛けている。なお、ごまを扱う加工メーカーとして、その年間使用量は世界No1の企業である。

### 2. 経営理念と企業行動憲章

#### 「経営理念」

私たちは、お客様に常に感謝の心を持ち、安心・安全かつ価値あるごま油製品を提供することで、健康でより豊かな食生活に貢献する。

「企業行動憲章」

「食」という健康に関わる事業に携わる者として、企業の社会的責任を自覚し、すべての法令などを遵守するとともに、社会的良識をもって次のとおり行動する。

1. 安心・安全で高品質の商品を提供する。
2. 公正で、自由、透明な競争を行う。
3. 企業情報を適宜適切に開示する。
4. 環境問題に積極的に取り組む。
5. 職場の安全対策に努める。
6. 個性と能力を活かせる職場の形成に努める。
7. 地域社会との交流を大切にする。
8. 反社会的勢力に対し、利益を供与しない。
9. 関係各国・地域の発展に貢献する。
10. 秘密情報を適切に管理する。

3. かどや製油の歩み

かどや製油は安政5年（1858年）に香川県小豆島でごま油の製造販売を開始して以後、今日まで、ごま油を経営の柱商品として成長してきた。その会社の流れを表1に示した

4. ごまについて

4-1. ごまはどこで生まれ、どこから日本に来たか  
ごまの故郷は、アフリカのサバンナ地帯とされている。エジプトのナイル川流域では、紀元前3000年以前にはすでに栽培されていたといわれている。古代エジプトや古代メソポ

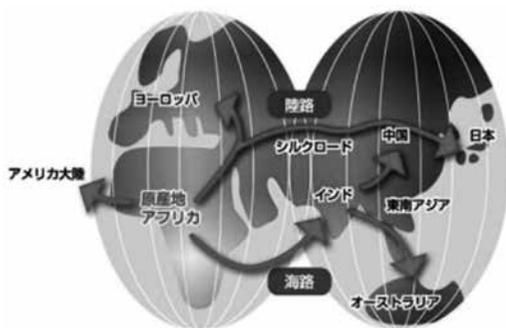
表1 かどや製油の歩み

安政5年 (1858年)	香川県小豆島で加登屋製油所を創業、ごま油の製造販売を開始。	
昭和32年 5月	加登屋製油所は事業の拡大を図るため、小澤物産(株)と共同で出資を行い、資本金500万円で、新たに株式会社組織とし、加登屋製油(株)を設立。本社を東京都品川区西大崎1丁目に設置した。	
昭和36年 10月	事業の拡大に備え、小豆島土庄港に工場用地39800平方メートルを取得し、新工場を竣工。	
昭和40年	日本初の家庭用ごま油として、ごま油100%の「正胡麻油」を販売開始。	
昭和41年 5月	資本金2000万円に増資。	
昭和42年	「正胡麻油」の商品ラベルを一新し、家庭用ごま油「かどやの純正ごま油」を販売開始。	
昭和51年 4月	商号を「かどや製油株式会社」に変更。	
平成3年 8月	本社を品川区西五反田8丁目に移転。	
平成3年 9月	資本金を7億5500万円に増資。	
平成5年 11月	日本証券業協会に株式を店頭登録。 資本金17億2000万円に増資。	
平成8年 1月	ベトナムゲアン省における、ごま栽培事業に関する覚書及び同国ボカリメックス社とのごま搾油業務提携に関する覚書を締結。	
平成9年 2月	ベトナム北部・中部の15省の人民委員会とごま栽培事業に関する覚書に調印し、ごまの開発輸入を本格化。	
平成12年 8月	ISO9002認証取得。	
平成24年 3月	東京証券取引所 市場第二部に上場。	

タミアでは食用だけでなく、灯火用、香料や薬として利用されていたことが記録に残されている。ごまは脂質を50%以上も含んでいながら、酸化しにくく貯蔵性が高いという性質を持っている。また、タンパク質も20%程度含まれており、他の雑穀類や果菜類と比べても栄養価の高い作物だったので、さまざまな地域へと広まっていった。

アフリカ生まれのごまは、二つのルートで世界の色々な地域に広まっていった。熱帯型のごまは海路でインドに渡る。紀元前3000年頃栄えたモヘンジョ・ダロ遺跡からごまが出土し、当時かなりの量のごまが栽培されていたことが分かっている。その後、東南アジアへ渡り、オーストラリアに広まって行ったといわれている。

一方、温帯型のごまは「陸路」をとり、古代オリエントのメソポタミア・エゲ・クレタを経て、ギリシャ文明へ受け継がれる。その後、アレキサンダー大王の東方進出によって、東西貿易が促進され、ごまはシルクロードを経て中国や朝鮮半島、そして日本に広まったといわれている。



日本では縄文時代後期の遺跡からごまが出土している。日本でごまが食用として利用されるようになった背景には、6世紀頃の仏教伝来が大きく影響しているようである。仏教では動物の命を絶つ殺生が戒められていた。その代用として栄養価の高いごまが用いられ、精進料理や

懐石料理の基本が作られたといわれている。

#### 4-2. ごまはどのように育つか

ごまは、ごま科ごま属の一年草の植物で、もともとアフリカ・サバンナ生まれの熱帯産なので、現在では熱帯地方から温帯地方まで広く栽培されている。その種類は約3000種にも及ぶ。ごまの種をまいてから40～50日後に花が茎の下から順番に咲きはじめ、次々と開花していく。花が落ちた後、30～40日で種子がぎっしり詰まった「さく果」が生長する。さく果が成熟し乾燥すると、パクッと開き、粒がポロポロと飛び出してくる。さく果が全て成熟してはじめてしまわないうちに刈り取り、立てかけて乾燥させてから、たたいて種子を収穫する。この粒がごまである。



さく果にぎっしり詰まった粒＝ごま

#### 4-3. ごまの油はどこにあるか

ごま油は子葉の部分にいっぱいつまっている。

4-4. 日本のごまの輸入量  
世界のごま生産量は年間約380万トン(2012.8)

#### ごまの種子

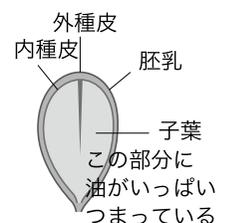


表2 ごまの輸入国と輸入量

輸入国	輸入量 (トン)	比率 (%)
ナイジェリア	47,300	29
パラグアイ	36,000	22
タンザニア	20,200	12
ブルキナファン	19,900	12
ミャンマー	13,300	8
ボリビア	5,000	3
アメリカ	3,800	2
グアテマラ	3,800	2
中国	1,500	1
その他	13,200	8
計	164,000	

現在)でミャンマー(722,900トン)、インド(623,000トン)、中国(587,900トン)の上位3か国で世界の約5割を占めている。日本でも各地で栽培されているが、その量はわずかで、一般に販売されているごま商品、ごま油の原料は殆どが輸入している。日本のごま輸入量は164,000トン(2011年1月～12月)。輸入国と輸入量を表2に示した。

#### 4-5. ごまの種類と主な産地

市販されているごまには、外皮の色の異なる「白ごま」、「黒ごま」、「金ごま」がある。基本的な栄養はほとんど変わらないが、香味と色などに若干の違いがある。

搾油用ごま…アフリカ(ナイジェリア、タンザニアなど)

白ごま………中南米(パラグアイ、グアテマラなど)、アフリカ(エチオピア、ナイジェリアなど)、中国

黒ごま………東南アジア(ミャンマー、タイなど)、中国

金ごま………トルコ、中国

搾油用ごまは、現在ではアフリカから輸入したごまを使用している。アフリカでは、濃淡の混じった「茶ごま」が採れる。「茶ごま」は日本では「ミックスごま」と呼ばれ、ごま油の原料として使用されている。ただし、かどや製油

で製造販売している「黒ごま油」は、アジア圏でしか採れない黒ごまのみを搾ったもので付加価値の高いごま油といえる。

## 5. 純正ごま油のできるまで

ごま油の品質の良さは原料となるごまの選別・品質管理とごまの焙煎工程が香味、色を決める大きな要素である。

### 純正ごま油の製造工程

#### ①原料について

原料は世界の各地から集められている。良質な原料を安定的に確保するために、アフリカ、中南米、東南アジアなど世界中から輸入している。残留農薬検査などの品質検査を実施し、厳しい基準をクリアした良質な原料を選び抜いて輸入している。輸入されたごまは、神戸・姫路の倉庫にストックされ、船で小豆島の工場に運ぶ。

#### ②選別をする

厳選したごまの種子から、ごみや砂などを選び分ける。厳しい品質検査によって受け入れ、規格に合格した原料は、何段階もの精選工程を経て、ごみなどが取り除かれより純度の高いきれいな原料ごまになる。

#### ③焙煎をする

高温で煎り、独特の風味・色を引き出す。精選処理後の原料ごまは、焙煎工程に通される。長さ10mもある巨大な焙煎機は、ゆっくりと回転しながら丁寧にごまを焙煎する。ごまの独特の風味は焙煎することによって生まれるので、もっとも重要な工程である。その後、冷却し、おいしさを閉じ込める。

#### ④圧搾をする

圧力をかけて、油を搾る。焙煎・冷却されたごまは、ケトルと呼ばれる釜で均一に蒸気をかけ、蒸煮する。これにより油が搾りやすくなり、油の風味のまろやかさが増す。蒸煮されたごま

に圧搾機で圧力を加えながら、ゆっくり丁寧に油を搾りだす。

#### ⑤ろ過・静置する

油中に残った皮などを取り除く。2週間程度タンクで寝かせ、熟成させる。搾り出されたごま油には、ごまの皮などの固形物が残っており、初めにろ過工程で固形物を取り除く。次に、精製ごま油を配合し、色と香味の調整をする。その後、タンクに静置する。ここで油に溶け込んでいる成分は析出し、沈殿・分離する。

#### ⑥仕上げる

ここで透明感のある、琥珀色の油が出来上がる。静置工程を経たごま油は、仕上げろ過工程

に通された後、品質の最終検査を行い充填工程へと送り出される。

#### ⑦充填・出荷

充填、最終検査が行われ、出荷される。最終品質検査に合格したごま油は、自動化された充填ラインでビン詰め・梱包されて、日本全国はもとより、世界の家庭に向け出荷される。

家庭用ごま油には『純正ごま油』、『純正黒ご

## 6. 家庭用ごま油の商品紹介

ま油』、『純白ごま油』の3品種がある。『純白ごま油』は焙煎工程がない。

### 家庭用ごま油の商品紹介



[手軽に使える  
テーブルサイズ]



[使いやすい小容  
量サイズ]



[日本のロングセ  
ラー]200g



[少し大きめのサ  
イズ]300g



[たっぷり使える  
大ビン]400g

●金印純正ごま油 「良質のごまを香ばしく煎り上げ、ていねいに搾った香り高いごま油。」



●純正黒ごま油「良質の黒ごまだけを香ばしく煎り上げ、ていねいに搾った。香ばしさが強く、芳醇な風味が特徴の本格派ごま油。」



●純白ごま油「良質のごまを生のまま搾り、色と香りを抑えた。素材の旨みを引出し、どんな料理にもピッタリ。」



### 7. ごま油の主成分

ごまの約50%は油分である。また、ごま油の主成分は、からだの組織が正常に機能する上で欠かせないリノール酸と悪玉コレステロールだけを下げオレイン酸である。

脂肪酸組成については図1に示した。

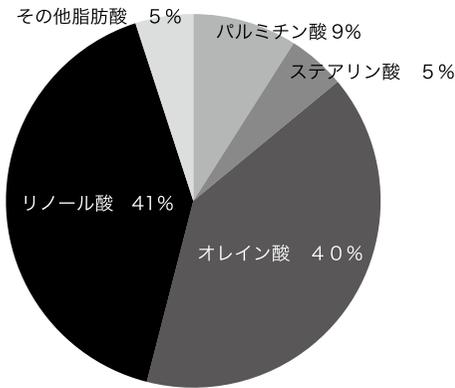


図1 ごま油の脂肪酸組成

### 8. 酸化に強いごま油

食用油は一般的に空気や光などの影響によって酸化がすすみ、時間の経過とともに風味が悪くなっていく(酸化劣化)。しかし、ごま油は他の食用油と比較して空気や光、熱の影響を受けにくく、風味が長持ちする。それは、ごま油が酸化安定性に優れており、保存性、加熱安定性に優れている食用油だからである。生食はもちろん、揚げる、炒める、焼くといった加熱調理に適している。図2に各種食用油のAOM安定性試験の結果を示した。

図2のAOM試験結果からわかるように、焙煎ごま油はヴァージンタイプのオリーブ油よりも加熱に強いという結果である。常日頃、使用している食用油の中では最も加熱に強く、その強さは他の食用油とは比較にならないほどである。

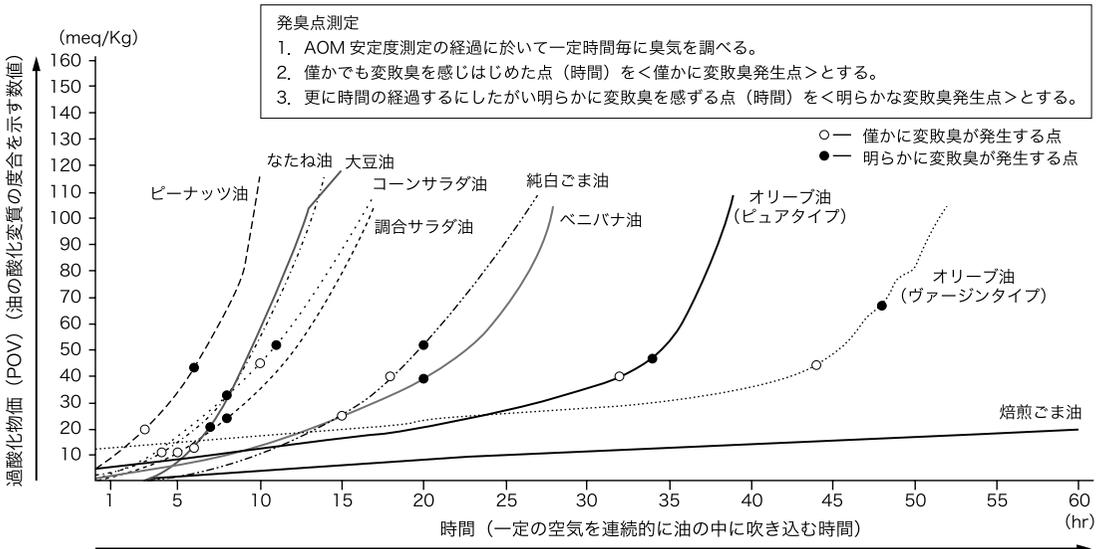


図2 各種食用油のAOM安定性試験

#### 「試験方法」

食用植物油のAOM安定度並発臭点(AOM: Active Oxygen Method: 活性酸素法)一定量の油の温度を摂氏97.8℃に加熱しつつ、一定量の空気を連続的に油の中に吹き込み、一定時間ごとに油の酸化変質する割合を測定して、その割合の上昇状況(経過)を線で表す。線の上昇が遅いほど、安定度(日持ち)の良い油。

(かどや製油 社内資料より)

## 9. ごま油のリグナンについて

ごま油は、ゴマリグナンという、特有の微量成分を含んでいる。ゴマリグナンの代表的なものには「セサミン」, 「セサモリン」, 「セサミノール」, 「セサモール」などがあり、ごま油の中に0.5～1.0%程度含まれている。ゴマリグナンは体の中での抗酸化作用があると言われている。

## 10. ごま油のマーケティングと販売

「ごま油」は持ち前の風味と健康食品の効用を併せ持つ”高付加価値製品”として市場に浸透している。その用途は幅広く、ドレッシング、焼肉のたれ、ラー油などの中華料理はもちろん、日本料理の炒め物や煮物など、さまざまな料理場面に欠かせない商品となってきた。また、グルメ志向や高齢化、健康意識の高まりなどにより、ごまの需要はますます高まっている。そういった要望に応え、「食品ごま」や「ねりごま」なども幅広くラインアップも充実させ、大手商社など300社を越える特約店や、全国の支店・営業所を通じ、緊密かつ迅速なネットワークで販売している。さらに、多くの皆様に「ごま油」や「ごま」の魅力を知っていただくために、試食会や料理教室、インターネットなどを通じた広報活動など、さまざまな接点で消費者の皆様との新しい出会いの場を積極的に作っている。

## 11. 『かどや ごま油』をターゲット、TPOと5Pにのっとり紹介

新商品を開発し、その商品がお客様の手元に届くために、筆者は新商品開発5Pをチェック用に使っている(図3)。

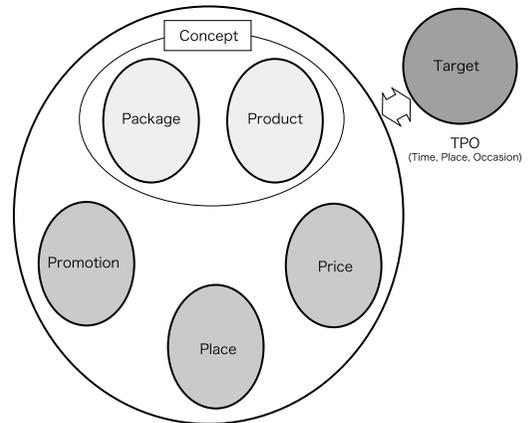


図3 商品開発5P; 開発品はユーザーの手元に届く仕組みになっているか

先ず第一に『Product』ありきである。『Product』には商品コンセプト、商品仕様、ネーミングなどを決定しなければならない。

第二は『Package』である。包装仕様、デザインなどを決定しなければならない。

第三は『Price』である。

第四は『Place』である。『Target』の属性を定め、お客様に届けるにはどのチャネルが良いのか。量販店なのか、CVSなのか、専門店なのか、ドラッグなのか、それとも通販なのか。色々なチャネルがあるので、選択と集中が必要になる。

第五は『Promotion』である。店頭プロモーション、媒体プロモーションなど費用がかかるので効果的なメディアミックスが重要である。

最後に5Pではないが、『Target』がある。全ての5Pは『Target』を明確にした後のことである。『Product』は『Target』が明確にならないと決まらないはずである。さらに、包装仕様を決定するうえで重要なのがT (Time), P (Place), O (Occasion) である。

この考えに基づき、『かどや ごま油』の開発を整理してみる。

『Product』の差別化技術は「原料のごまの品質管理」と「焙煎技術のノウハウ」である。こ

の技術により、香ばしく煎り上げ、丁寧に搾った香り高いごま油が出来上がる。

【Package】はプレミアムオイルとしての重厚感と品質保持を最大の目的とし”ビン”を採用している。調味料的な使用の訴求を高めるべく、持ちやすい形状に配慮し、腰のくびれた独特の瓶形を採用。昭和42年の発売以来、その姿は変わっていない。

【Price】は高品質を維持するために必要なコストは売価に反映させて載せており、「純正ごま油の価値」を損なわないよう配慮している。

【Place】は、全国の食品問屋、地域卸問屋を通じて全国小売店に展開している。

【Promotion】は、メインユーザーである40歳以上のファンの方々に飽きられないコミュニケーションに配慮する一方、将来の需要喚起を企図すべく、若年層向けのプロモーションにも注力している。大学の学生食堂とのタイアップでは、食堂内のテーブルにごま油を設置することで、認知向上、利用促進を図っている。また、料理教室・料理学校とのタイアップでは、ごま製品をメニューに導入していただき、利用促進を図っている。さらに、小学校での食育授業などにも注力している。

## 12. ごま油の市場動向

2011年(1月～12月)のごま油市場は、3

月11日に発生した東日本大震災と震災に伴う福島原発事故の影響から消費者の生活防衛がさらに進み、内食化の傾向が顕著となったことから家庭用は数量ベース対前年比で101.5%、金額ベース対前年比で101.4%と好調に推移した。一方、業務・加工用は、同震災の影響による計画停電の実施などで、飲食やレジャー産業特に宿泊施設利用が減退した事と、焼肉ユッケ問題や「食べるラー油」ブームの停滞も手伝い、数量ベース対前年比で94.5%、金額ベース対前年比で94.3%と落ち込みを見せた。(トータルでは数量ベース対前年比97.2%、金額ベース対前年比98.3%)

### おわりに

かどや製油は「ごま」と「ごま油」の専門メーカーとして、安政5年(1858年)から香ばしい「純正ごま油」を製造・販売され続けて現在に至っておられる。「純正ごま油」の品質と安心・安全を最大の企業努力目標として日々の活動をされている。こういった地道な活動の結果、ごまの年間使用量は食品加工メーカーとしては世界No1である。ごまが体に良いことは多くの研究から明らかになっている。現在、社会問題になっている生活習慣病予防にも非常に貢献しておられる。今後も、高品質、安心・安全なごま製品を提供し続けて戴くことを期待したい。



## “薬膳”の知恵 (72)

Key Words : 薬膳 ■ 食養生 ■ 癌予防 ■ 養生茶

荒 勝俊\*

環境の悪化によって発癌物質となる可能性のある物質が生活の中で増えてきた。さらに、食生活の欧米化により、日本人の死因の第一位は癌が占める様になった。最近、癌の抑制に緑茶が有効であるといった研究成果が報告されている。茶に含まれる茶ポリフェノールやカテキンが細胞の癌化を予防あるいは抑制するというものである。米国・ニュージャージー州ラトガーズ大のアラン・コニー博士は「発癌物質と一緒に緑茶を飲ませたマウスは、発癌物質だけを飲ませたグループに比べて癌の発生率が50%以下になる事を報告している。特に、エビガロカテキンガレートは発癌率を抑え、さらに腫瘍の増殖も抑える事を報告している。アメリカが国家を挙げて行った癌予防が期待できる化学物質を含む食品(デザイナードーズ)のリストにおいても、グループBに茶が癌予防効果の高い食品として記述されている。

中医学では人体を一つの有機的統一体と考え、人体の構成要素である気・血・津液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、身体の内部を整え、新

陳代謝を改善し、食生活を正常化する事で改善できると考えており、癌予防にもつながる考え方である。

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“薬膳茶”を飲む事で、人が本来もっている臓器の機能を回復させ、身体の内部を整える事で癌に対する予防が期待できると考えている。しかし、癌が発見された場合は医学的治療が重要である。



### 1. 癌予防と養生茶



#### 1) 日本緑茶(煎茶)

発癌物質(BBN)を一定量ラットに与えると、ラットの膀胱に癌が形成される。そこで、BBNを五週間与えたラットに、その後水だけを与えるグループと煎茶を与えるグループに分け、一年後にそれぞれのグループの腫瘍の発生状況を調べた。その結果、両グループの腫瘍の発生率はほぼ同じであったが、平均腫瘍体積は煎茶を

\* 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), 中級評茶員, アロマセラピスト)

与えたグループが水道水だけを与えたグループより小さい(5分の1)事が示された。こうした癌抑制効果を有する成分がカテキンである事が明らかになり、特にエピガロカテキンガレートに強い癌抑制作用を有する事が判ってきている。

正常細胞が癌細胞に変わるには、イニシエーション(初発段階)とプロモーション(促進段階)という二段階を経る事になるが、エピガロカテキンガレートは両段階を抑制するように働く事が報告されている。

また、静岡県立大学・食品栄養科学部の伊勢村護名誉教授らのグループはカテキン類が種々の癌細胞のアポトーシスを誘導する事を明らかにした。アポトーシスの判定にはいろいろな方法が報告されているが、静岡県立大のグループは①アポトーシス小体の生成、②クロマチンの凝縮、③DNA梯子の形成を引き起こし、④そのDNA梯子形成がカスパーゼ阻害剤により阻害される事を確認することによりアポトーシスの誘導の有無を判定している。ヒトリンパ腫U937細胞、ヒト胃癌MKN45細胞や大腸癌WiDr細胞にエピガロカテキンガレート存在下で培養すると、アポトーシスを起こす事を明らかにしている。

このアポトーシスの誘導には、カテキンの立体構造中にピロガロール構造の一つ有する事が必要であり、B環のピロガロール構造が重要(ガレート基中のピロガロール構造がメチル化によって壊れると活性が低下)である事を明らかにした。

## 2) タヒボ茶

タヒボは、南米アマゾン河流域に自生する凌霄花(ノウゼンカズラ)の一種であるタバプアという種類に属する樹木(高さ10~30m, 幹は直径50cm~1.5m)で、南北アメリカ大陸では100種類以上、アマゾン河流域でも30種類以上が確認されている。花の色は白、黄、紫

色の3種に大別され、白い花を咲かすものはイペー・ブランコ、黄色のものはイペー・アマレロ、紫色はイペー・ロシヨ(紫イペ)と呼ばれている。イペー・ロシヨに区分される樹種は、タバプア属の中では最も多く50種類以上もあるが、含まれる成分の特性は異なる。このイペー・ロシヨのうち、赤紫色の花を咲かすアベラネダエ種(*Tabebuia avellanae*)はアマゾン河流域の奥深くにしか自生しないため希少品種とされている。こうしたタヒボのエキスはインカ帝国の時代から人々の万能薬として使われてきた。

このタヒボの樹皮から採取したタヒボ茶に癌細胞抑制作用を有する事が最近報告された。作用としては、①癌組織の浸潤阻害、②癌細胞に対するアポトーシス誘導、③癌組織の血管新生阻害、である。この癌細胞抑制作用がタヒボ茶に認められるのは、含有成分の中の天然色素成分キノン類に属するNFD(ナフトフランデオニン)によるものと報告されている。

## 3) ペイチャー茶

中国東北地方や華北地方、朝鮮半島などに自生するマメ科の宿根草キバナオウギ(*Astragalus membranaceus*)、という植物を主成分とするペイチャーの根は、疲労をとり、気を高める「補気剤」として漢方生薬に配合されている(黄耆)。黄耆の成分にはイソフラボノイドのホルモノネチン、トリテルペンサポニンのアストラガロシドのほか、コリン、ベタインなどが含まれる。近年、黄耆に降圧作用を有する成分( $\gamma$ -アミノ酪酸)を含む事や、T細胞やNK細胞を活性化し免疫機能を高める効果が注目されており、エイズや癌に対する予防効果が期待されている。

ペイチャー茶は、このキバナオウギの葉・茎・花を乾燥させたもので、免疫システムの強化効果を有する。また、ペイチャー茶には活性酸素を抑えるSOD(スーパーオキシドジスムターゼ)と似た働きをする物質が含まれており、癌の予

防効果が期待される。さらに、ペイチー茶には、体内の金属類が酸化しないように働き癌予防に欠かせないセレンという微量金属も含まれている。

#### 4) チャーガ茶

チャーガ（別名：シベリア霊芝、白樺霊芝、カバノアナタケ）は、白樺の木に寄生する希少価値の高い“幻のキノコ”で、“黒いダイヤ”とも呼ばれている。ヨーロッパ・ロシア・日本の北部地方・中国の東北地方などに生息し、黒いこぶのような形をしていて外側は石炭のように硬くごつごつしている。

チャーガ (*Fuscoptoria obliqua*) の歴史はとても古く、古代ギリシアの文献にも登場する。また、16世紀頃のロシアでは民間医薬として用いられ、北アメリカの先住民もチャーガの煮汁を薬として飲んでいと記述されている。日本では、北海道のアイヌ民族がチャーガを煎じてお茶として利用してきた歴史が報告されている。

チャーガは、抗癌作用を有するキノコとして有名なアガリクス (*Agaricus*) の約23倍もの抗酸化力を有する。チャーガの分析から、抗腫瘍・抗ウイルス成分として、 $\beta$ -D グルカン、リグニン、ベツリン酸 (betulinic acid) などが含まれている。ベツリン酸は、五環系トリテルペノイド (pentacyclic triterpenoid) に分類されるサポニン成分で、発癌抑制効果や抗腫瘍効果を有すると報告されている (癌細胞のミトコンドリア外膜の透過性を亢進させてアポトーシスを誘導する作用や、血管新生阻害作用)。ロシアの臨床実験では、①末期ガン患者に対する著しい効果、②胃潰瘍の患者に対する処方薬で癌化を100%阻止、という結果が報告されている。

チャーガ茶は、有効成分である  $\beta$ -D- グルカン、ヘテログルカン、ベツリン酸を含み、これらの免疫増強作用、抗酸化作用、抗炎症作用などによる癌の予防効果が期待できる。

#### 5) ギン茶

ギンネム (Ginnem) またはギンゴウカン (銀合歓, *Leucaena leucocephala* de Wit) はマメ科ネムノキ亜科の落葉低木で、熱帯・亜熱帯地方のアルカリ土地帯に繁茂している。

ギン茶はギンネムを醗酵した茶で、国立琉球大学農学部の本郷富士弥教授らが開発した健康茶である。ギン茶はマメ科の牧草であるアルファルファと同程度のタンパク質 (約25%) を含み、多種類のミネラル類、食物繊維、カルシウムが大量に含まれており、ウーロン茶の50倍と報告されている。カルシウムには、胃癌の原因となる塩分による胃粘膜の破壊を抑える働きがあり、また大腸癌を発生させるリスクの高い胆汁酸を中和する働きが有る事から、ギン茶に胃癌や大腸癌の予防効果が有ると推測されている。

#### 6) ビワ茶

ビワ (枇杷, 学名: *Eriobotrya japonica*) はアンズ、モモ、リンゴ、ナシ、サクランボなどの仲間で、日本の暖地や中国南部に自生するバラ科の常緑高木。インドのお釈迦様が「大薬王樹」と呼んだ“ビワの木”は、根の先から葉や実に至る全ての部分が身体に良いと涅槃経(ねはんきょう)記載されており、「無憂扇」と呼ばれた“ビワの葉”を煎じて飲む“ビワ茶”も古来より健康維持の為に用いられてきた。

米国の生化学者、アーネスト・クレブス博士は、長寿国フンザ王国に癌が少ないのはアンズを常食しているからだと考え、1950年にアンズの種子 (杏仁) から“アミダグリン”を抽出し、癌治療に使用した。アミダグリン (レートリル) は体内に入ると、癌細胞に多く含まれる  $\beta$ - グルコシターゼ (エムルシン: emulsin) によって青酸とベンツアルデヒドに加水分解され、この2つの物質の相乗毒性によって癌細胞を破壊するが、正常細胞はローダネーゼ (Rhodanese) によって両物質を無害な物質に変えてしまうため影響を受けないと

報告されている。一方で、米国国立癌研究所 (NCI) は、アミダグリンが癌への治療や改善に対して効果を認めないといった見解を明らかにしており、逆に青酸中毒の危険性を指摘している。現時点で科学的根拠が確認されおらず今後の研究が待たれる。

#### 7) スギナ茶

スギナ (杉菜, 学名: *Equisetum arvense*) はシダ植物門トクサ綱トクサ目トクサ科トクサ属の多年草植物の一種。ケイ酸, エキセトニン,  $\beta$ -シトステロール, ビタミンCを多く含むスギナは、生薬として (生薬名: 問荆) スギナの効用は古くから伝承 (癌予防・関節痛改善・腎炎予防・肺結核予防・利尿作用・肝臓病予防・糖尿病予防・皮膚炎予防・膀胱炎予防・下痢止め・回虫駆除) されており、最近では花粉症対策としての効果があるとの報告が出されている。オーストラリアの生物学者のリヒャルト・ヴァルフォートは、スギナ茶の長期飲用で、癌の成長を阻止するといった報告している。

\*薬膳茶はあくまでも予防食品であり、医薬品ではない。特別な効果を期待して過剰に摂取することで健康被害をまねく危険性が有ることを忘れてはならない。

#### 【中国・上海事情⑭】

上海の果物屋さんのおじさんも、暑さに軒先で涼んでいて仕事をしてない。店を覗いてみると、ブドウや桃が並べられている。

上海市では、奉賢区や嘉定区の馬陸鎮のブドウ、浦東新区南匯で桃 (水蜜桃は中国全国的に有名) が有名である。

嘉定区の馬陸鎮にある馬陸葡萄主題公園はブドウをテーマにしたテーマパークで、2005年3月にオープンした国家3A級の観光エリアである。隣接する上海ブドウ研究所の尽力で馬陸ブドウ園が造られ、全部で200種類近い品種を栽



図1 葡萄

培している。巨峰や巨玫瑰 (大連で開発された新種) などの品種があり、観光客にブドウ狩りが開放されている。馬陸葡萄主題公園までのアクセスは、地下鉄2号線の江蘇路駅で11号線に乗り換え、30分程で馬陸駅に到着する。駅を出たら、「馬陸1路」行きのバスに乗り、約30分で終点の「大裕村」に着く。馬陸主題公園は目の前。入場料30元を払い入場する。園内には研究用も含めて約200種類のブドウの品種が栽培されており、その中で60種類の品種が生産・販売されている。ブドウ狩りができる品種は、ブドウの成長状態によって週ごとに変わる。公園内での販売は、だいたい500g当たり40元ぐらい (市場より割高かな)。

ブドウ園近くにある嘉定の旧市街は、上海周辺のほかの古鎮と同様に橋や水路があり、飽きることがない。

\*\*\*\*\*

今回は“京の茶漬け”を紹介する。

上方落語の演目の一つで、原話は安永4年(1777年)に出版された笑話本『一のもり』の一遍である「あいづ」。三代目桂文我が得意にしていた演目。

#### 【京の茶漬け】

京都の町では用事を済ませて帰ろうとすると、京都特有の言い回しで『ちょっとお茶漬けでも』

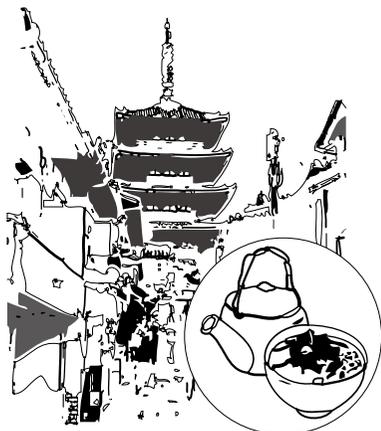


図2 京の茶漬け

という挨拶がある。誰もその様に言われて「ほならよばれます」とも言わないし、話し掛ける方もあくまでお愛想で言うのだから、食べさそうとは思っていない。

いわゆる京都風の社交辞令みたいなものなのだろう。

ある大阪の男、「本当に茶漬けを食べようとしたらどうなるのだろうか？」と考えた。

暇な奴もいたもので、わざわざ電車賃払って道頓堀から京都に出てきて、知り合いの家にお邪魔する。

ところが、あいにくと主人は留守で、おかみさんが一人で留守番をしている。

大阪の男：お忙しいところに、すいまへんなあ…

男はしばらく亭主が帰ってくるのを待つが待ちきれず、帰るつもりだと告げると、案の定そこまで我慢していたおかみさんが、

おかみさん：何にもおへんのどすけど、ちょっとお茶漬でも…

大阪の男：さよか、えらい済んまへんなあ、ほんなら。

元々この展開を待っていた大阪の男、さっさと座敷に戻ると座りなおしてしまう。

おかみさんも「しまった！」と思ったが、ここで追い返したりしたら京者の恥だと思い、台所に入るとお茶漬けと漬物を持って戻ってきた。

大阪の男：小さい茶碗にさらっと…。さすがに宇治が近いだけあって、いいお茶を使ってるなあ。お漬物もまたよろしい…

しゃべっている間にもうお食べ終わってしまう。ちょっと物足りないが、「お代りをください」と言うのもなんか気恥しいので、茶碗を褒める。

大阪の男：いいお茶碗ですなあ。清水焼ですかいな。色合いといい、糸底の形といいなんとも結構ですな。どこでお買いになりましたか？

お茶碗を目の高さに差し上げ、おかみさんに突き付ける。おかみさんも負けられないもので、お櫃ひつのフタ取って一言。

おかみさん：このお櫃と一緒に、近所の荒物屋で。

..... 引用文献 .....

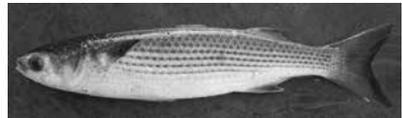
- 1) 中医学の基礎 平馬直樹・兵頭明・路京華・劉公望監訳 東洋学術出版社
- 2) やさしい中医学入門 関口善太著 東洋学術出版社
- 3) 中医診断学ノート 内山恵子著 東洋学術出版社
- 4) 東洋医学の基本 後藤修司監修 日本実業出版社
- 5) 薬膳と中医学 徳井教孝・三成由美・張再良・郭忻共著 建帛社
- 6) 全訳中医診断学 王憶勤主編 たにぐち書店
- 7) 漢方アドバイザー養成講座テキスト 漢方に関する基礎知識編 第二巻 JACDS
- 8) 中国茶譜 宛曉春主編 中国林業出版社
- 9) 中国茶図鑑 工藤佳治、兪向紅著 文藝春秋
- 10) 皇帝内経 養生図典 海豚出版社
- 11) 一天一道養生茶 上海科学普及出版社

## 築地市場魚貝辞典（ボラ）

日毎に朝の空気が冷たさを晩秋である。築地で働く方々にとっても、きびしい季節の訪れである。仲卸のなかでも特に活魚を扱っているところはなおさらである。ウエットスーツのようなゴムの上着を着ているが、見るからに冷たそうである。しかし水が冷たくなると美味しくならない魚もいるので、市場の方々に感謝しつつ晩秋の魚をいただくことにしよう。今回も秋の魚、ボラを紹介する。

### 一分類一

ボラを分類学的に表すとスズキ目ーボラ科ーボラ属ーボラとなる。簡単にいうと、魚らしい形をした魚のうち、第一背鰭（前の方にある背鰭）と第二背鰭（後ろの方にある背鰭）が離れおり、口は顔の前面にあり、吻（ふん；口先）は丸く、臀鰭（しりびれ）を支える硬い棘状の骨が3本の魚（ボラ目ボラ科）で、唇に突起などがなくなめらかで、胸鰭（むなびれ）は黒くなく、臀鰭を支える柔らかい鰭状（きじょう；ひれすじ）が8本の魚、ということになる。ボラは研究者泣かせで、どの魚に近いのかいくつもの学説があった。マダイやブリ、スズキなど多くの魚と同じスズキ目の中でもカマスと近いと考えられたり、市場では馴染みの少ないツバメコノシロやトウゴロウイワシに近いと考えられたこともある。



ボラ

近年では、独立したグループとしてボラ目におかれることが多い。最近までは、ボラをはじめとする多くの魚が含まれていたスズキ目であったが、見直しが進んだ結果、再分化が進みそうな気配である。ボラのほんとうの親戚がどの魚なのか、解明にはもう少し時間が掛かりそうである。なおボラ目にはボラ科だけが含まれる。ボラ科は世界で17属72種が知られている。このうちボラ属は18種と考えられている。日本産のボラ科の魚は14種である。

## —形態—

海で飛び跳ねている様子や、河口で群れているのを見ることがあるかもしれないが、魚屋で見かけることはほとんどないので、姿が思い浮かばない方も多いかもしれない。体はやや細長い、体の断面は丸く、太い感じがする。頭の頂上は平たく、口はへろの字に曲がっている。小さい背鰭が2つあり、1つは体の中央付近、もう1つは尾鰭に近いところにある。尾鰭は二又(にさ;ふたまた)になっている。鱗が大きくはがれやすい。眼に透明のカバー(脂腺;しけん)がかかっている。

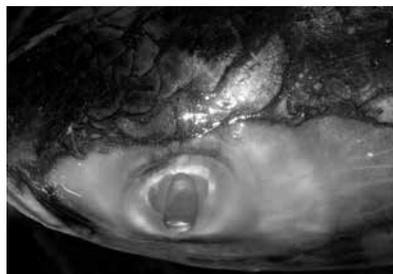
体色は、背中側は黒っぽい灰色で、腹側が白い。体の側面に体と平行に縞模様がある個体もいる。体長は40cmを超える。

## —生態—

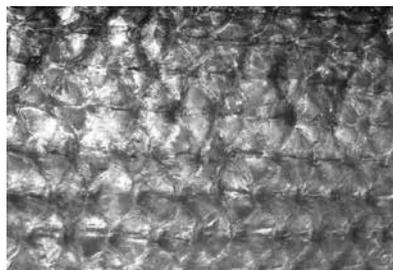
ボラは、西アフリカを除く世界の温暖海域に分布するとされている。分類の項でもふれたが、ボラは分類の難しい魚である。というのも際立った特徴が乏しいのである。特徴が少ないということは、どの魚に近いのかわからないということのほか、仲間同士も別種なのか同種なのかの見極めが難しいことになる。近い将来に分類学的な研究が進めば、分布範囲も変わってくる可能性がある。国内では北海道から沖縄に分布する。沿岸の浅い海や河口域にすみ、群れを作ることが多い。口を海底に押し付けるようにして泳ぎ、有機物



口



眼



鱗



ボラの群れ



ボラの稚魚

などを食べる。産卵期は10月から2月で、外海に近い岩礁などで産卵する。浮遊性の卵を産む。冬の海は水温が下がりプランクトンの増殖も抑えられるため、透明度の高いことが多い。透明感のある青い海に潜るのは気持ちのいいことであるが、ウエットスーツを着ていても（ドライスーツは持っていないので）水の冷たさが伝わってくる。見るべき魚も少ないが、そんなクリアな海中で目に付くのが生まれて間もないボラの稚魚の群れである。体長2～3cmの小さなボラが、多いときは何百、何千と集まって水面を泳いでいる姿は、銀白色の体が水面にも反射して美しい。1年で体長20cm、2年で30cm、3年で30cm、4年で40cmに成長する。

### 一漁業一

岸に近い海面近くで群れているので、群れを網で取り囲んで捕らえる刺し網などで漁獲されるほか、釣り、魚の通り道に設置される定置網での漁獲もある。養殖は、国内では行われていないが、海外では重要な食用魚として川や池などで養殖されている。魚体の輸入は無いが、卵巣の加工品である「からすみ」の輸入は多い。



鮮魚で入荷

築地市場には、鮮魚で入荷する。しかし魚そのものよりも、「からすみ」を作るための卵巣目的で入荷



生で入荷した卵巣

してすぐにさばかれるものや、卵巣だけで入荷することが多い。輸入の「からすみ」が売られているのを見ることもある。国内の「からすみ」の産地としては長崎が有名であるが、築地に入荷する「からすみ」目的のボラの産地でどこが良いのか、「からすみ」を作っていた仲卸の方に伺ったことがある。伊豆や紀州などを想像していたが、三浦半島の先端近くとの答えに驚いたことがある。

### 一利用一

どうもボラというと臭いがあるのではないかとってしまう。実際、港の中などで釣り上げたものは、油臭いことがあって食欲がわかない。ところが、水のきれいな外海の岩礁付近に住んでいるボラは、まるきり臭いなどなく、きれいな白身にうっすらと赤みがあって、見た目にも綺麗である。刺身または、刺身を氷水でメタ洗いを酢味噌などで食

べる。自身なので焼き物、煮物、フライなどにもされる。身のほかに、そろばん玉のような形をした胃の幽門部（出口）がある。非常に筋肉質で、新鮮なものは刺身で、あるいは塩焼きで賞味される。こりこりとした食感は、まことに珍



ばらした生の卵

味である。食用魚としての評価はあまり高いとはいえないが、卵に関しては誰もが高級品認めるところである。からすみである。ボラの卵巣を丁寧に取り出し、乾燥したもので、このカラスミを薄くきり、さっとあぶって食べると、豊かな味わいが口中に広がる。ただしからすみにはワックス分が多く含まれているため、あまり多く食べるとお腹を壊すことになりかねない。もっとも非常に高価なので、そんなに食べる機会もない。世界の三大珍味はキャビア、トリフ、フォアグラであるが、日本三大珍味は越前のうに、尾張のこのわた、そして肥後のからすみとされる。以前、仲卸でボラの卵巣から取り出した卵を使った塩辛をいただいたことがある。いってみればボラの卵を使ったイクラといったものであるが、卵が非常に小さく、味はねっとりと濃厚であった。

ボラの産卵期は秋である。身よりも卵巣が珍重されるボラの旬は、卵巣の発達する秋が旬といえる。

## －エピソード－

ボラは出世魚の一つである。出世魚とは、成長とともにその呼び名が変わっていく魚のことである。有名なところではスズキやブリがあげられるが、成長に伴って呼び名が変わる魚をすべて出世魚と呼ぶのではないらしい。江戸時代に書かれた古文書などを見ると、どうもボラ、スズキ、ブリに限って出世魚と呼んでいたようなのである。なぜ魚を選んで出世魚としていたのか、まだ答えを見つけていない。ボラの呼び名の変化は、はく→おぼっこ→すばしり→いな→ぼら→とど、がよく書かれている。しかし、現在の日本では、ボラを成長に合わせて呼び名を変える風習は残っていないように思われる。そもそも、小さなボラなど市場で見かけることもない。大成したボラの呼び名である「とど」でも、「とどのつまり」という言葉の説明で聞かれるぐらいである。これらの呼び名が生きていた時代には、日本の各地でボラは身近な魚で、岸の近くで群れる姿は、一般の人の目も引いたのであろう。なお、ボラは平安時代には「なよし」と呼ばれていたが、いつ、なぜボラに変わったのかはよくわからない。江戸時代の人たちがその語源につい

て考察しているが、江戸時代ですらボラの名前が現れてからかなりの時間が経過しているので、その語源は想像の域を出ない。

「からすみ」がボラの卵巣の加工品であることは、もう誰でも知っていることだと思う。丁寧に魚体から取り出し、血を抜き、形良く、根気良く天日に干された美しい形が古い中国の墨に形が似ていることから“唐墨”と呼ばれるようになったことも有名である。そうなると、「からすみ」は日本や中国の特産品かとおもいきや、地中海沿岸でも「からすみ」が作られている。日本での需要を見込んで、最近作られるようになったのではなく、かなり古くからあるらしい。それも、最初はボラではなくサワラの卵が使われていたという。

## 文 献

- 1) 上野輝彌・坂本一男：新版 魚の分類の図鑑，東海大学出版会（2005）
- 2) 加納喜光：魚偏漢字の話，中央公論新社（2011）
- 3) 中坊徹次（編・著）：日本産魚類検索 全種の同定 第2版，東海大学出版会（2000）
- 4) 山田梅芳・時村宗春・堀川博史・中坊徹次：東シナ海・黄海の魚類誌，東海大学出版会（2007）

# 伝える心・伝えられたもの

## —橋仔頭製糖工場—

宮尾 茂雄

(東京家政大学)

2012年3月上旬、初めて台湾を訪れた。日程にあまり余裕はなかったが、1カ所だけ尋ねたい場所があった。台湾南部、高雄近郊にある台湾糖業博物館（Taiwan Sugar Museum）である。1902年に操業を開始した台湾最初の近代的製糖工場「橋仔頭製糖工場」は1999年その役割を終えた。現在は、敷地の一部をそのまま博物館として保存し、公開している。私が中学生の頃は台湾というところまず製糖業と教えられた。寒さの訪れとともに糖度を増すサトウキビは国内でも11～3月が刈り取りの時期で、香川、徳島、鹿児島、沖縄などで砂糖が製造されている。台湾の製糖工場はいったいどのようなところだったのか、是非訪れたいと思っていた。

### 台湾糖業博物館

台北駅を7時30分に出発した台湾高速鉄道は東海道新幹線（700系）を改良した車両を使用している。時々電光掲示板に最高時速が表示された。私が目にした時は300km/h、猛スピードで台湾の西側を一路南下し、終点の左營駅には9時6分に到着した。台北では水田一面に水が張られ、水鏡のように周囲の建物や木々を映し出し、トラクターによる代かきが行われていた。列車が南下するにつれて田植えは終わり、さらに南に進むと苗は元気に生育し、鮮やかな緑の絨毯が一斉に風にそよいでいた。車窓の風景からも、まだ少し肌寒い台北から南へと移動したことが実感された。台湾糖業博物館がある橋頭糖廠駅（Ciaotou Sugar Refinery Station）は、左營で地下鉄に乗り換えて20分程のところにある。地下鉄は途中から高架になり、沿線には高層マンションや団地、電子機器関連の工場が広がり、新興開発地域のように思われた。

橋頭糖廠駅を降りると、そこは旧工場の敷地であった（写真1）。構内にはかつてのサトウキビ専用列車と線路の一部がそのまま残っていた（写真2）。サトウキビ畑と工場の間を行き来する輸



写真1 台湾糖業博物館正門



写真2 サトウキビ専用鉄道の車両（五分車）



写真3 正門からつづく大王ヤシの並木

送路線はかつて台湾全土で総延長 3000km あり、旅客を運んでいた。橋仔頭工場と農場を往復したサトウキビ列車（軌道の幅が通常の半分だったことから五分車と呼ばれた）だけでも全長 63.2km になったという。整備された園路沿いには樹齢 100 年を超えるクスノキや台湾杉が大きく枝を広げ、背の高い大王ヤシが如何にも南国的な雰囲気を醸し出していた（写真3）。高い煙突のある製糖工場（写真4）、巨大なタンク、原料糖（工場では粗糖（Raw sugar crystal）を製造）の保管倉庫、赤レンガの建物などが残っていた。これらは今では塗料がはげ、赤さび色になったパイプラインや五分車で結ばれていた（写真5, 6）。円形の糖蜜槽や半地下式の巨大プールのような糖蜜儲存槽に蓄えられた糖蜜は製糖工場の重要な副産物であり、醤油、調味料、酒精などの原料として利用されていた。

元社員倶楽部として使用されていた建物は現在、糖業文物館となり（写真7）、当時の通信機、タイプラ



写真4 高い煙突のある旧橋仔頭製糖工場



写真5 原料糖（粗糖）保管倉庫



写真6 倉庫への運搬に使われた台車と軌道



写真7 糖業文物館



写真8 新渡戸稲造博士彫像

イターや謄写版、気象観測機、分析機器、工具などが展示室されていた。入口でまず新渡戸稲造博士（1862～1933年）の彫像の出迎えを受けた（写真8）。博士は札幌農学校卒業後、米国に留学した農学者で、明治34年（1901年）台湾総督府技師として赴任した。糖務局長として台湾の製糖事業近代化に尽力し、「台湾砂糖の父」という榮譽を与えられていた。300年前の石車、1800年代の馬を使った金属製の圧搾機、創業当時の最新式圧搾機と3代の甘蔗圧搾法の写真が並べられ、変遷がわかり興味深かった。気象観測から土壌の水分測定、糖度計（写真9）や精密天秤を使った食品の分析、サイズや形の異なる何十種類ものノギス、製造設備から鉄道関係の保守点検用の工具類などが展示され、この工場が様々な分野の技術力に支えられていたことが理解できた。1901年に建てられた社宅事務所は、バルコニーをもつコロニアルスタイルで敷地内に現存する

最も古い建物の一つであった。その地下には有事の際の避難スペースや食料備蓄庫が備えられており、ここでの事業が常に緊張を強いられる状況にあったことがうかがえた。

園内にある糖業歴史館の展示によると、台湾の製糖業の始まりはオランダ東インド会社の時代まで遡ることができる。1661年に海をはさんだ対岸にある現在の福建省からサトウキビの苗が台湾に持ち込まれ、本格的な製糖事業が始まった。かつての製造法は日本と同様、牛や馬に石車を引かせてサトウキビを搾り、大きな鍋で煮詰めて砂糖（黒糖（含蜜糖））を作っていた。烏龍茶で有名な台湾中部の阿里山周辺では今もこのような方法で黒糖が製造されているという。

圧巻は工場の建屋と内部の製造装置の大きさと複雑さであった（写真10）。「サトウキビの輸送、搾り、不純物の除去、蒸発、結晶、分蜜、包装など、実際の製糖の流れを知り、さらに製糖の苦楽を理解することができる。」との解説通り、ほとんどの製造装置が当時のまま残されていた<sup>1)</sup>。ボタンを押すと稼働時の騒音が体験できるようになっていた。今から30年近く前に訪れた西表島の



写真9 旧機械式糖度計（電子式の展示もある）



写真10 旧橋仔頭製糖工場と品質管理棟（右側平屋）



写真11 サトウキビの工場内部への輸送帯



写真12 サトウキビ圧搾室

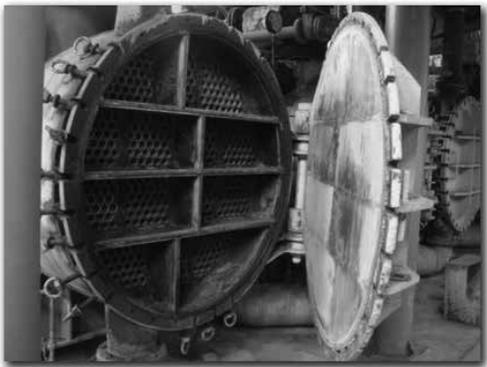


写真13 蔗汁加熱器



写真14 蔗汁蒸発罐

製糖工場の巨大なタンク、轟音を立てる機器と縦横に張り巡らされたパイプライン、熱気に圧倒されたことが思い出された<sup>2)</sup>。

サトウキビは五分車で製造工場に運び込まれ、フィードテーブルに載せられ、シュレッダーでカットされて圧搾機へと運びこまれる(写真11, 12)。不純物を除去した搾り汁は、加熱され(写真13)、搾り滓(バガス)は燃料として利用された。煮汁の中の糖分は蒸発缶で濃縮され(写真14)、さらに真空結晶管で濃縮され、結晶化する。その後遠心分離機で結晶(粗糖)と糖蜜に分けられる(分蜜)。

日本の工場にある見学者コースと同じように、装置と解説を見ながら製造工程をたどることができた。また機械が動いていないので間近まで近寄ることができた。高い天井にある明り採りから太陽光が届くので、2階、3階にあたる部分は明るい(写真15)。1階に降りると製造室の奥には光が届かず、大型機器の配置が複雑になり、残念ながら最後まで追うことはできなかった。製造室全体を見渡せる位置にある中央制御室、壁には作業の安全確認や整理整頓の標語が掲げられ(写真16)、棚には今脱いだばかりのような保安帽や安全手袋などが置かれており、多



写真15 天井から光が差し込む製造室



写真16 製造室に掲げられた標語

くの作業員が忙しく働いていた往時が偲ばれた。しかし、当日広い建屋の中にいたのは数名の見学者だけで工場全体が静まりかえり、寂しいようにも感じられた。

工場の圧倒的な大きさに魅了され、実際に稼働していた頃の様子や現在操業中の製糖工場やこの近辺のサトウキビ畑のことももう少し知りたいと思い、中国語は挨拶程度しかできないことを忘れて、管理事務所を訪れた。そこでお会いしたのが、洪さんと謝さんだった。

洪さんは、テレビの日本語放送（NHKのBS放送）を毎日見ているうちに自然に覚えたとお話で、日本語がお上手だった。また日本からの見学者も多く、その対応もされているので、こちらの質問にも詳しく応えて下さった。

洪さんの話によると、台湾の機械化製糖事業は国策の一つであり、1960年代は総輸出額の60%余りを砂糖が占めていた。かつて台湾には23の工場があったが、現在は台南善化糖廠（台南市）と雲林虎尾糖廠（嘉義県）の2か所だけになった。屏東にあった台湾最大の屏東製糖工場は廃業後、2003年に工場設備一式をベトナムに輸出したそうだ。橋仔頭製糖工場の閉鎖に伴い、周辺のサトウキビ栽培はすべて中止された。現在は空き地のままのところもあるが、一部は工場やマンションになり、また一部は政府が勧める二酸化炭素削減対策の一環として補助金により植林されたところもある。

橋仔頭製糖工場では12月から3月までのサトウキビ収穫期は、24時間操業で作業員（工人）も3交代制勤務、最も多い時は400人余りが働いていた。作業員は春から夏にはサトウキビの栽培も手伝っていた。歴史館の展示「工場の組織図」にも農務（サトウキビの栽培、刈取り）、工務（工場での製糖業務）、商務（営業）の3部門から成り立っていたことが示されていた。工場の敷地は約26.2ha、サトウキビ畑をいれると3300haの広さがあった。南側には社宅があり、工場の周辺にもサトウキビ畑が広がっていた。社宅に暮らす子供たちは構内に今も残る興糖国民小学校（現在）に通っていた。謝さんはかつて工場で働いていた。冬期でも工場内は蒸し暑く、大変な騒音だったそうだ。

サトウキビの搾り滓（バガス）は紙の原料にも利用されるが（バガス紙）、ほとんどがボイラーの燃料として使われ、石炭やコークスなどの燃料を購入する必要はなかった。現在日本国内の製糖工場でも、燃料としてバガスを利用しているところが多い<sup>2)</sup>。常にボイラーを焚き、燃えやすいものも多いので、火災が最も怖く、各所に防火水槽が設置され、今も残っていた。

サトウキビは前の年の春に植えたものを約18カ月栽培し、翌年の秋から冬に刈り取り、砂糖の



写真17 文物館前に植えられたサトウキビ



写真 18 初代工場長鈴木藤三郎氏

台湾で会うとは、正直驚いた。久しぶりに口にする氷砂糖の穏やかな甘味は旅の緊張を溶かしてくれるような気がした。日本からの来訪者が持参された出版物「報徳産業革命の人 報徳社徒鈴木藤三郎の生涯」も見ていただいた。日本に帰ったら氷砂糖と鈴木藤三郎氏のことを調べてみようと思った。

### 氷砂糖の発明

氷砂糖は紀元前3世紀頃のギリシャ人の旅行記に、「インドに産する不思議な鉱物、歯で噛み砕けばイチジクや蜜よりも甘い奇妙な鉱物」として初めて登場する。高温の乾燥地帯では、昔から砂糖の溶液がカメの中で自然に結晶化し、氷砂糖ができたのだろう。その色が茶色だったことから鉱物と考えられていた<sup>3)</sup>。氷砂糖は携帯に便利で、保存性に優れ、高カロリーで疲労回復効果もあることから、砂漠地帯の長旅を続けるキャラバンの人々は常に小袋に入れて愛用していたそう<sup>3)</sup>。

氷砂糖が日本に伝来したのは奈良時代、遣唐使が持ち帰った「石蜜」とされている<sup>4)</sup>。正倉院に伝わる「種々薬帳」には「蔗糖2斤12両3分」と記載されているが(現在の624.5g)、現物は残っておらず<sup>5)</sup>、粉末なのか結晶化した砂糖(氷砂糖)なのかは不明である。長い間薬用とされ、鎮咳、疲労回復に用いられた。明治になっても氷砂糖は中国からの輸入品であり、薬屋で通常の砂糖の2倍の値段で売られていた。しかも色も赤く、笹の葉などのゴミも混じるような状態だった<sup>6)</sup>。そこに鈴木藤三郎は着目した。

氷砂糖製造法の発明者、鈴木藤三郎(1855～1913年)は1855年(安政2年)遠州森(現在の静岡県周知郡森町)に生まれた。寺子屋で学んだ後、13歳から家業の菓子製造と行商を手伝っていた。21歳の頃「人たるの道は恩を知り、徳を報い候」という二宮尊徳の報徳の教えに出会って感動し、教えを学びながら実業家への道を歩んでいった<sup>6)</sup>。明治15年頃、1年間の日本の砂糖輸入額はおおよそ450万円であった<sup>7)</sup>。これから先文明が進むと砂糖の消費量もさらに増加する、できれば国内で砂糖を製造できないかと考えた<sup>6)</sup>。

原料にする。敷地内に唯一残るサトウキビは博物館前の広場に植えられたもので、人の丈をはるかに超える程大きく生長し、茎も太い(写真17)。日本統治下、粗糖のほとんどは高雄から日本向けに輸出されていた。糖蜜からは、かつては日本軍の戦闘機用のアルコール燃料を作っていたこともあったそうだ。

工場の初代社長鈴木藤三郎氏の話になった時、洪さんは氷砂糖の入ったビニールの小袋を取り出してきて、「これは鈴木藤三郎さんの関係者の方が日本から来られた時に、お土産にいただいた日本の氷砂糖です。どうぞ食べてみてください」と勧めてくださった。鈴木藤三郎は氷砂糖製造法の発明者としても有名だと教えて下さった(写真18)。幼い頃、おやつや学校の遠足には氷砂糖が欠かせなかったが、いまでは果実酒を漬ける時以外は、ほとんど目にしなくなった。その氷砂糖に

氷砂糖の製造法については当時知られていなかった。ほとんど独学で7年余りの試行錯誤の末、ある日外出先からもどり、かまどの上に10日余り放置したままだった氷砂糖製造容器をのぞくと、中に数個の透明な結晶を発見した。「今まで砂糖は人の力で固まるものと思い、何か外部からくっ付ける算段ばかりしていましたが、(中略)純になれば自ら固まるべきものであったのを、今までは自然の理法を妨げていたのだと心付きました。」と、のちに回顧している<sup>6)</sup>。砂糖溶液を加熱状態で静置し、自然に結晶させる方法は、現在も使われている製造技術の一つであり、ブロック状の氷砂糖はロック冰糖と呼ばれている<sup>8)</sup>。

鈴木藤三郎は氷砂糖の製造、販売事業に成功し、1889年(明治22年)、小名木川南岸(東京府南葛飾郡砂村(現在、江東区北砂5丁目))に地元静岡県森町明治町から、工場を移転し、「鈴木製糖所」を立ち上げた。翌年、日本で初めて純白の砂糖(精製糖)の製造に成功した。その後1895年(明治28年)には「日本精製糖株式会社」を設立した。

小名木川は慶長年間(1596～1614年)に小名木四郎兵衛により開削された隅田川と旧中川をほぼ一直線で結ぶ水路である(写真19)。江戸への東の玄関口として重要であり、中川口には川の関所「中川番所」が置かれ、航行する船を取り締まっていた(寛文元年(1661年)～明治2年(1869年))。明治時代になると東京に近く、東京湾にも繋がるため水上交通に優れ、原料や製品の運搬に便利な小名木川周辺には製糖工場の他、セメント、化学肥料、製粉、紡績など近代産業を担う多くの工場が建てられた<sup>9)</sup>。

江東区中川船番所資料館が所蔵する当時の貴重な写真(写真20)からは、海外から輸入され、河舟(平底の小型木造船)に積み換えられた原料糖(粗糖)が小名木川沿いの荷揚げ場から直に工場内に運び込まれる様子がわかり興味深い。この地域は江戸時代初期に開発が勧められた砂村新田と呼ばれる江戸への野菜供給地であり、砂糖の国内生産を図った徳川吉宗が甘蔗の苗を栽培させた砂糖とゆかりの深い地でもあった(「精製糖工業発祥の地」碑文、江東区教育委員会)。

氷砂糖の生産量は、大正から昭和にかけて年間1万トンに達し、軍隊の携行食品としても貴重なものであった<sup>10)</sup>。現在は年間約2万トンが製造されている<sup>3)</sup>。昨年(2011年)の東日本大震災の際は氷砂糖入りのカンパンやコーヒーシュガーなどが非常食として役立つことが報じられている(福井敏夫:非常食としての氷砂糖,(独)農畜産振興機構HP(2011))。



写真19 現在の旧中川(手前)から小名木川への分岐地点(正面は番所橋)



写真20 小名木川岸での原料糖の荷揚げ(日本精製糖株式会社)(中川船番所資料館所蔵)

### 台湾製糖株式会社の誕生

1896年7月(明治29年)、鈴木藤三郎は横浜を出発し、アメリカ、イギリス、ドイツ、ジャワ、香港、台湾などの製糖工場、製糖製造装置や動力機工場等を視察し、翌年5月に帰国した<sup>6)</sup>。ある製糖工場では、日本からの訪問者は将来競争相手になるかもしれないと見学を拒否される場面もあった。また台湾は気候、風土はサトウキビ栽培に適しているが、1反歩当りの砂糖生産量ではジャワ1500斤、ハワイ2000斤に比べて台湾500斤と極端に低いこと、その原因は①製糖法が旧式、②品種改良がなく、糖分の多いサトウキビを栽培していないこと等を記している<sup>6)</sup>。

日清戦争の結果、台湾は1896年(明治29年)から1945年(昭和20年)まで日本の統治下におかれていた。台湾総督府は植民地である台湾を活用するため、製糖業に注目した。当時の大蔵大臣井上馨の推薦もあり、鈴木藤三郎は1900年(明治33年)台湾での製糖業に着手し、「台湾製糖株式会社」社長に就任した。しかし、輸入粗糖を原料とした精製糖事業の経験はあるが、サトウキビから粗糖を作る技術や経験は全くなかった。また台湾では早くからサトウキビが栽培され、製糖業が盛んであったことから、現地の製糖業者との軋轢や農民の反発も大きかった<sup>7)</sup>。マラリアなどの風土病にも悩まされ、また機械の設置、故障修理、必要な部品製造なども自分たちで行わねばならなかった。

このような条件の下、台南地方のサトウキビ栽培の中心にあり、交通の便にも恵まれた橋仔頭に1901年(明治34年)製糖工場を建設し、翌年1月から本格的な操業を開始した。近代的な製糖技術を導入することで製糖業者の反感を抑えた。農民には報徳を教え、農民も会社も双方が得をする「兩得農業法」を説き<sup>6)</sup>、実際にさまざまな優遇対策を図ることで、次第に理解が得られるようになり、サトウキビの買い付けも可能になった<sup>7)</sup>。さらに1日20トンの産糖高を有する工場に原料を供給するためには500町歩のサトウキビ畑が必要であり、生育期間や輪作などの関係からその3倍1500町歩が必要であるとして、1500～3000町歩のサトウキビ畑の購入を計画した。明治44年頃には7000町歩の畑を有するまでに発展していった<sup>6)</sup>(写真21)。その後大資本による近代的製糖工場が次々設立され、台湾は世界的な糖業地として有名になった<sup>8)</sup>。

鈴木藤三郎は1905年(明治38年)に台湾製糖株式会社を去るが、工場は1945年の敗戦以降も台湾政府に引き継がれ、1960年代には年間生産量100万トンを達成し、1999年の操業停止まで製糖業界をリードした。閉鎖後は産業文化遺産再生計画事業(Industrial Heritage regeneration projects)



写真21 サトウキビを運ぶ水牛車(絵葉書、年代不明)



写真22 管理事務所にて洪さん(中央)、謝さん(左)

という新たな役割を担い、製糖事業の歴史を語りかけている。

2011年6月、日本から鈴木藤三郎にゆかりのある方々がこの地を訪れた<sup>11)</sup>。その時、持参された氷砂糖「ほうとく物語」を博物館の方からいただいた時には、このような物語があることを想像もしなかった。何か不思議な縁を感じた(写真22)。

遠い高雄の地で私は今まで知らなかった日本と日本人のことを台湾の方から教えていただいた。穏やかな日本語で話しかけて下さる年配の台湾人にお会いし、日本語で教育を受けた幼い頃のお話を伺った。台北市内には古びた日本の木造平屋家屋(日式住宅)が、主を失った今も残っていた。かつて台湾は日本の植民地であった。このことが痛みに似た感覚とともに意識された。そんな心の揺れの中で橋仔頭製糖工場と鈴木藤三郎に出会った。台湾糖業博物館は植民地政策の是非を問うのではなく、その歴史的事実を記憶し、今に伝えていた。

別れ際、洪さんは、「サトウキビを栽培し、砂糖をつくるよりもこれからはITです。今台湾は砂糖の輸入国です。台湾は日本の後を追っているのです。」と話された。多分にリップサービスだとしても、台湾が目標とする日本は一体どこを目指して進もうとしているのだろうか。昨年の東日本大震災から1年を経て、未来への希望を託すロードマップは描かれているのだろうか。

#### 参考資料

- 1) 台湾糖業博物館 (Taiwan Sugar Museum) ガイドブック (日本語版)
- 2) 宮尾茂雄: 伝える心・伝えられたもの—黒糖—, *New Food Industry* Vol.50, No.7 (2008)
- 3) 農畜産振興機構ホームページ: 「お砂糖豆知識」, 砂糖情報, 氷砂糖の歴史 (2003年)
- 4) 樋口 弘: 砂糖の開産まで, 全集日本の食文化第五巻, 油脂・調味料・香辛料, 雄山閣 (1998)
- 5) 鳥越泰義: 正倉院薬物の世界, 平凡社新書 (2005)
- 6) 「二宮尊徳の会」: 鈴木藤三郎氏顕彰第1集, 報徳産業革命の人報徳社徒鈴木藤三郎の生涯 (2011)
- 7) 社団法人糖業協会編集: 近代日本糖業史上巻, 勁草書房 (1962)
- 8) 日高秀昌, 岸原士郎, 斎藤祥治 (編): 砂糖の事典, 東京堂出版 (2009)
- 9) 江東区教育委員会生涯学習部生涯学習課文化財係, 中川船番所資料館編集・発行: 江東地域の400年—小名木川とその周辺, 江東区教育委員会 (2005)
- 10) 石川寛子: 食生活上における砂糖の役割について (第1報), 全集日本の食文化第五巻, 油脂・調味料・香辛料, 雄山閣 (1998)
- 11) 村松達雄, 地福進一: 海を越えた産業革命の父—鈴木藤三郎翁の足跡を求めて (2011)

月刊 ニューフードインダストリー

# NEW FOOD INDUSTRY

定期購読の  
ご案内

月刊「ニューフードインダストリー」は創刊54年の食品業界誌です。

多くの食品メーカー、技術開発部門、研究機関、全国の大学・大学院などの教育機関、図書館などで愛読いただいております。食の安全・健康・美に関する情報発信、新しい食品のご案内など広く情報を発信しております。

1年間の定期購読は、一括前払いで、定価の10%割引でご提供させていただいております。

年間購読料：**23,760**円（送料・税込）

お申し込み・お問い合わせは下記FAX かお電話で

電話：**03-3254-9191** 担当：村松

**FAX：03-3256-9559**

ニューフードインダストリー年間購読申込用紙

住所 〒

氏名

会社名・所属

電話

FAX

E-mail

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

## ニューフードインダストリー 第54巻 第12号

印刷 平成24年 11月25日

発行 平成24年 12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