

食品加工および資材の新知識

New Food Industry

New food indust. 60 (7): 2018.

7

- 微量元素元素の摂取
- クルクミン：化学と代謝・吸収，生理機能発現と食品機能研究からの課題
- モンゴル伝統食品の脂質栄養学的解析
- オメガ3系多価不飽和脂肪酸の作用を再考する(3)
日本人におけるオメガ3系多価不飽和脂肪酸の摂取の状況
- グルテンフリー穀物 食品と飲料，セリアック病－1
- イヌトウキの神経保護作用と臨床効果
- 『第2回 食と健康フォーラム』より・基調講演
食でつくる健康長寿社会を目指して



その透きとおった肌のヒミツは、なに？

保湿
美白
バリア機能改善

外部試験機関にて臨床データを取得
ヒト経口摂取による試験にて、「保湿効果」、「バリア機能改善効果」
さらには「美白効果」も確認されました。

初めまして。
食べて身体の中からキレイになる、
パイナップルから生まれたセラミド。

美容素材 パイナップルセラミド

パインセラ

自然の恵みを選ぶ
丸善製薬株式会社

食品営業部

【東京】東京食品課 〒150-0021 東京都渋谷区恵比寿西2-6-7 TEL (03)3496-1521 FAX (03)3496-1641

【大阪】大阪食品課 〒541-0045 大阪府大阪市中央区通修町2-6-6(塩野日生ビル6F) TEL (06)6203-6918 FAX (06)6233-3606 <http://www.maruzenpcy.co.jp>

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「New Food Industry」は創刊 60 年の食品
学術業界誌です。多くの食品メーカー、技術開
発部門、研究機関、全国の大学・大学院等の教
育機関、また、全国の書店や図書館を通じて、
ご愛読いただいております。

食の安全性・機能性・加工に関する原著論文、
論説等は査読され掲載しております。さらに、
機能性表示食品の拠り所としても活用され、新
製品の情報発信や読み物も充実した内容となっ
ています。

年間購読料は一括前払いで定価の 10%割引、
後払いは定価でご提供させていただいてお
ります。

本体2000円＋税(送料100円)×12ヶ月

お申し込み・お問い合わせは下記 FAX かお電話で

電話：**042-312-0836**

FAX：042-312-0845

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

総 説

□ 微量元素元素の摂取

Oral Intake of Trace Metal Elements

..... 古川 真衣, 立石 一希, 勝又 英之, 金子 聡 1

□ クルクミン：化学と代謝・吸収，生理機能発現と食品機能研究からの課題

..... 津田 孝範 9

□ モンゴル伝統食品の脂質栄養学的解析

..... 遠藤 泰志 19

□ オメガ3系多価不飽和脂肪酸の作用を再考する (3)

日本人におけるオメガ3系多価不飽和脂肪酸の摂取の状況

Reconsideration of the Effects of Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids (3)

The Status of Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acid Intake in Japan

..... 相良 英憲, 高橋 徹多, 城ヶ瀧 里奈, 石田 智美 25

解 説

□ グルテンフリー-穀物 食品と飲料，セリアック病-1

..... 瀬口 正晴, 竹内 美貴, 中村 智恵子, 田原 彩 30

□ イヌトウキの神経保護作用と臨床効果

Neuroprotective action and clinical effects of *Angelica shikokiana* Makino

..... 斎田 圭子, 斎田 悟, 八幡 由花紫, 三間 修, 青木 晃,
Zhangentkhan Abylaiuly, Bolshakova S.B., Bogenbayeva G.A.,
Dalenov E.D., 福地 邦彦, 坂上 宏 39

□ シロザケ稚魚を無給餌で海中飼育した時の生残率に影響する要因

..... 大橋 勝彦, 酒本 秀一 49

『第2回 食と健康フォーラム』より 基調講演

- 食でつくる健康長寿社会を目指して
..... 渥美 和彦 73

連 載

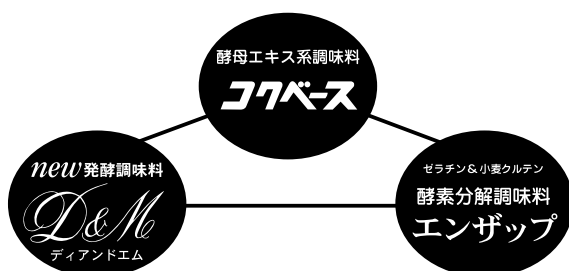
- 野山の花 — 身近な山野草の食効・薬効 —
クチナシ *Gardenia jasminoides* Ellis (アカネ科 Rubiaceae)
..... 白瀧 義明 66
- デンマーク通信 デンマークの晴れの日
..... Naoko Ryde Nishioka 82

製品解説

- 冷水可溶性澱粉 C☆HiForm A 12791
(シースター・ハイフォーム・エー 12791) スナック菓子用途への応用
..... 東川 浩 69

おいしさと健康に真剣です。

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。



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

New Food Industry Editorial Board

■ボードメンバー（五十音順）

大石 隆介 氏	Ryusuke Oishi	明海大学 経済学部経済学科
大谷 元 氏	Hajime Otani	信州大学名誉教授
岡 希太郎 氏	Kitaro Oka	東京薬科大学名誉教授
古賀 邦正 氏	Kunimasa Koga	（一財）自然環境研究センター
齋藤 忠夫 氏	Tadao Saito	東北大学名誉教授・農学博士 ・アジア乳酸菌学会連合 (AFSLAB) 日本国代表理事 ・日本酪農科学会 (JDSA) 会長 ・日本農芸化学会フェロー
坂上 宏 氏	Hiroshi Sakagami	明海大学歯科医学総合研究所 (M-RIO) 所長
白瀧 義明 氏	Yoshiaki Shirataki	城西大学薬学部生薬学講座
須見 洋行 氏	Hiroyuki Sumi	倉敷芸術科学大学名誉教授
早田 邦康 氏	Kuniyasu Soda	自治医科大学附属さいたま医療センター 自治医科大学大学院 基礎系総合医学 教授循環器 病臨床医学研究所 所長
津田 孝範 氏	Takanori Tsuda	中部大学応用生物学部食品栄養科学科
友村 美根子 氏	Mineko Tomomura	明海大学 総合教育センター
牧 純 氏	Jun Maki	松山大学薬学部 医療薬学科
増田 宜子 氏	Yoshiko Masuda	明海大学歯学部機能保存回復学講座保存治療学分野
宮尾 茂雄 氏	Shigeo Miyao	東京家政大学
山口 正義 氏	Masayoshi Yamaguchi	University of California, Los Angeles (UCLA), 医学部
肖 黎 氏	Li Xiao	日本歯科大学 生命歯学部薬理学講座
史 海 霞 氏	Haixia Shi	上海交通大学医学院第九人民医院

微量金属元素の摂取

Oral Intake of Trace Metal Elements

古川 真衣 (FURUKAWA Mai)¹ 立石 一希 (TATEISHI Ikki)²
勝又 英之 (KATSUMATA Hideyuki)¹ 金子 聡 (KANECO Satoshi)^{1,2}

¹ 三重大学大学院工学研究科分子素材工学専攻, ² 三重大学国際環境教育研究センター環境研究・保全部門

Key Words : 食用植物 必須元素 金属元素 原子スペクトル分析法 原子吸光分光分析法

Summary

Mai Furukawa¹⁾, Ikki Tateishi²⁾, Hideyuki Katsumata¹⁾, Satoshi Kaneco^{1,2)}.

1) Faculty of Engineering, Graduate School of Engineering, Mie University;

2) Mie Global Environment center for education & research, Mie University;

Oral Intake of Trace Metal Elements

[Key words: Edible plants, Essential element, Metallic element, Atomic spectrometry, Atomic absorption spectrometry]

The human body is composed of chemical components, though approximately 70% is water. Among them, the major constituents are oxygen, carbon, hydrogen, nitrogen, calcium, phosphorous, sulfur, potassium, sodium, chlorine and magnesium. The eleven elements are understood as the essential major and minor elements, and the total of these 11 elements is 99.4%. The total of other elements except for the eleven elements amounts to about 0.6%. Among these trace elements, the following elements are known to be essential in human; iron, zinc, manganese, copper, iodine, molybdenum, chromium and cobalt. Recently, metallomics concept is reported, which is newly coined terms and defined as a comprehensive analysis of the entirety of metal and metalloid species within a cell or tissue type. In the present paper, the importance of trace metal elements constituting the human body is reviewed and summarized for the healthy conditions.

はじめに

脳を使う、体を動かすなど、人間は何をするにもエネルギーを消費する。我々は、主に食べ物から必要なエネルギーを摂取しており、また、人体に必要な元素、いわゆる必須元素の摂取も食べ物や飲み物からと考えて良い。したがって、我々の健康維持と食事には非常に密接な関係が

あるので、体の健康と元素の摂取には重要な関係があると考えられる¹⁻³⁾。

また、近年注目されているのは、計測技術の進歩によって、必須元素以外に、人を含む動物や植物などの生体中に存在する ppb レベルの微量元素である⁴⁾。一般に、有害元素と思われる元素 (Cd, Pb) も生物から完全に除去する

と欠乏症が起こる可能性があり、必須元素も健康に気を遣うばかり過剰摂取される可能性もある。将来的に、必須元素、有害元素などの分類が無くなり、全ての元素の必須性が明らかになる可能性もある。

近年、ゲノミクス、プロテオミクスに続く概念として、メタロミクス (Metalloomics) が注目されている^{4,5)}。メタロミクスは生体金属に関連した研究分野の総合化をはかるための新規な研究領域として提唱されている。メタロミクスの対象となる物質の集合体は、メタローム (Metallome) と呼ばれている。金属たんぱく質、金属酵素、その他の金属結合生体物質をメタロームとしている。一方、植物が含有する金属イオンの総体をイオノームとよび、それを研究対象とするイオノミクスも提唱されている。メタロミクスは生物無機化学の分野から、イオノミクスは植物生物学の分野からそれぞれ成立した経緯があるが、概念はほぼ同一と考えることができる。メタロミクスは、国際純正および応用化学連合会 (International Union of Pure and Applied Chemistry; IUPAC) の用語委員会により定義されている。また、英国王立化学会 (Royal Society of Chemistry; RSC) から Metalloomics のタイトルで学術雑誌が刊行されるに至っている。このような背景から、食べ物や飲み物からの必須および微量元素の摂取は、重要な事柄として、益々再認識されるであろう。

1. 必須元素と微量元素

近年、食品の安全や安心への関心が特に高まっているが、これは今に始まったわけではなく、人類誕生以来の問題であろう。長く狩猟生活を続ける過程において、多くの犠牲と苦い経験の中で、腐敗したものは体調に悪いため摂取しない、有害な植物を見分けるなど、安全を確保する知識を習得し、人口が増加するにつれて、狩猟採取生活から栽培・農耕生活、さらに定住生活になると、加熱、乾燥、あるいは塩蔵など食料を長持ちさせる (保存) 技術も開発され、安全で豊かな食生活を継続できるようになった

結果、寿命も次第に延びていったと想像できる。ここで、医薬品や医療技術の進歩も長寿化に貢献したのは言うまでもないが、食品からの摂取した物質に基づく因子も、相当大きな比重を占めたと思われる⁶⁾。

まず、必須元素量と生存率を考えてみると、必ず至適範囲が存在しており、不足すると、欠乏量や亜欠乏量となる。一方、過剰な場合には、中毒量や致死量になる。つまり、必須元素は欠乏すると欠乏症が生じ、必須元素でも過剰に摂取すれば中毒症状になる。非必須元素は体内に取り込まれて蓄積しても、その量が少なければ、つまり無作用量の範囲であれば、健康に特に問題はないが、量が多くなり悪影響が出現してくると中毒になる¹⁻³⁾。

現在、多数の元素が人体の必須元素として、広く認められてきている。アミノ酸、たんぱく質、核酸、脂肪、糖などの人体を構成する基本的有機分子に利用されている元素は6種類であり、酸素、炭素、水素、窒素、カルシウム、リンである。これらの元素は多量元素と呼ばれており、体内の体内存在率は98.5%を占める。

酸素、炭素、水素、窒素は、容易に共有結合し、人体の構成に必要な主要元素である。カルシウムは骨の成分であり、リンはエネルギー代謝や核酸のリン酸結合に必要な元素である。硫黄、カリウム、ナトリウム、塩素、マグネシウムは、微量元素と呼ばれ、多量元素と微量元素を合わせた11元素を常在 (常量) 元素と呼び、これらを合計すると、体内存在量は99.4%を占めることになる。

この常在元素である11元素以外に、人体の必須元素として認識されている元素には、鉄、亜鉛、マンガン、銅、セレン、ヨウ素、モリブデン、クロム、コバルトの微量元素がある。したがって、これらの常在元素と微量元素を合わせた20元素が必須元素として考えられている。

人間の健康における亜鉛の重要性は1960年代から認識されてきていたが、飽食の時代を迎えている先進諸国では、亜鉛欠乏に関する関心は非常に低い状況にある²⁾。亜鉛は体内で300

種類以上の酵素活性と 1000 種類以上の転写因子の制御に関連する必須微量元素である。さらに、遺伝子発現にも必要であり、核酸・タンパク質の合成、細胞代謝、細胞の分裂・増殖・修復・再生等の様々な生命活動の根幹に関連する元素である。また、生体組織の細胞内亜鉛濃度レベルを保持するために、亜鉛輸送タンパク質が 20 種類以上も存在することが確認され、細胞内亜鉛濃度レベルが的確に制御されて、生命活動が維持されていることが分かってきた。

亜鉛が欠乏すると、味覚や嗅覚障害、食欲不振、視力低下、傷修復遅延、記憶学習障害などの老化現象の諸症状に加えて、細胞内代謝や細胞応答に関与する活性化機構やシステム伝達機構への悪影響により、脳神経系や消化器系などの機能障害が生じるなど、各種病態と関連することが知られてきている²⁾。現在、豊富な食糧で満ち溢れている国々においては、亜鉛欠乏など起こり得ないと考えるのが普通であるが、亜鉛などのミネラルの重要な供給源である野菜に含まれている鉄、亜鉛、マグネシウムなどのミネラルの含有量が、以前の野菜の数分の一しか存在しないことや、世界的に耕作地土壌の微量ミネラル含有量が 15～45% しか存在していないことは、今後注意していく必要がある。

2. 有害元素

食品により微量の摂取でも問題となる有害元素として、ヒ素、カドミウム、水銀、鉛、錫などがあり、国内では厚生労働省、農林水産省により規制が定められている。食品中の微量有害元素の測定には、一般的に、試料を溶液化した後、フレイムや電気加熱（黒鉛炉）原子吸光分析法、誘導結合プラズマ発光分光分析法（ICPOES）、誘導結合プラズマ質量分析法（ICPMS）などを利用する。感度（すなわち定量する濃度範囲）、装置の特徴、ランニングコストなどを考慮し、目的元素に応じた測定手法を選択する。食品中に含まれる有害元素の分析方法については、共立出版から出版された「食品化学」に詳しく記載されているので、参考に

されたい。

メチル水銀による水俣病やカドミウムによるイタイイタイ病など戦後の高度経済成長のプロセスで人為的な環境汚染が深刻になった。これらは、海水もしくは、河川水の特定の重金属元素の汚染に基づくものである。いずれも、1) 汚染、2) 魚介類濃縮、3) 経口摂取のプロセスを経て発病に至っている。魚介類の摂取量が欧米に比較して多い日本においては、海洋の重金属汚染はより深刻なものとなる。

表 1 に、海水中の元素の含有量と人体中の標準的な元素含有量を示す。典型的な海水は、この程度の重金属元素等を含んでいる。ある海域に、これら以上の濃度の重金属が含まれていたら、それは汚染されていることになる。環境省は、生活環境の保全に関する環境基準等を制定して、汚染が起こらないようにしている。

人体中の標準的な元素含有量の素数値以上の元素が個体中に存在しているとしたら（その個人差は大きいですが、係数としては 10）、何らかの疾病状態もしくはその危険性が高い状態である。人体中の標準的な元素含有量と海水の中の元素量を比較すると、概して、その比率が大きい元素（水銀:465、カドミウム:8.5、鉛:570、錫:572）ほど、公害病になる可能性が高いと考えられる。

環境省が定めている「人の健康の保護に関する環境基準」では、監視しなければならない金属元素もしくは無機化合物は、カドミウム、全シアン、鉛、六価クロム、ヒ素、総水銀、アルキル水銀、セレン、硝酸性窒素および亜硝酸性窒素、フッ素、ホウ素などがある。また、「一律排水基準」では、これらの項目以外に、アンモニアとその化合物、銅、亜鉛、鉄、マンガン、クロム、リンなどがある。かなり前に、内分泌攪乱化学物質（環境ホルモン物質）がマスコミで取り上げられ、その環境汚染とリスクが議論された。水銀、カドミウム、鉛は内分泌攪乱作用が疑われた化学物質の一種であり、環境中では急性毒性を起こさない程度の濃度であっても、内分泌障害を与えるのではないかと懸念

表1 海水中の元素の含有量と人体中の標準的な元素含有量

元素	人体 (μg/g) ^{a)}	海水 (μg/L) ^{b)}	人体/海水
酸素	650,000	2,400	271
炭素	180,000	26,000	6.92
水素	100,000		
窒素	30,000	8,300	3.61
カルシウム	15,000	412,400	0.0364
リン	10,000	60	167
硫黄	2,500	2,710,000	0.000923
カリウム	2,000	399,200	0.00501
ナトリウム	1,500	10,780,000	0.000139
塩素	1,500	19,350,000	0.0000775
マグネシウム	1,500	1,280,000	0.00117
鉄	85.7	0.03	2860
フッ素	42.8	1,300	0.0329
ケイ素	28.5	3,100	0.00919
亜鉛	28.5	0.4	71.3
ストロンチウム	4.57	7,800	0.000586
ルビジウム	4.57	124	0.0369
鉛	1.71	0.003	570
マンガン	1.43	0.02	71.5
銅	1.14	0.1	11.4
アルミニウム	0.857	0.03	28.6
カドミウム	0.714	0.084	8.50
錫	0.286	0.0005	572
バリウム	0.243	16	0.0152
水銀	0.186	0.0004	465
セレン	0.171	0.16	1.07
ヨウ素	0.157	0.004	39.3
モリブデン	0.143	1.1	0.130
ニッケル	0.143	0.5	0.286
クロム	0.0285	0.3	0.0950
ヒ素	0.0285	1.7	0.0168
コバルト	0.0214	0.001	21.4
バナジウム	0.0214	2	0.0107

^{a)} 引用文献 7), ^{b)} 引用文献 8)

されている。

3. 製剤中カドミウムと鉛

1970年7月において、厚生省微量重金属調査研究会から「カドミウム濃度1.0ppm未満の玄米は人体に有害であるとは判断できない」との見解が出された。それを受け、1970年10月、厚生省は、食品衛生法に基づく米のカドミウムの基準を「玄米で1.0ppm未満」と定め、それ

から、カドミウム濃度1.0ppm以上の玄米の流通、販売を禁止してきた。その後、2010年4月に厚生労働省は、同規格基準を「玄米および精米で0.4ppm以下」に改正し、2011年2月に本改正を施行した。鉛に関しては、食品衛生法の食品・添加物等の規格基準で定められており、食品の種類によるが、1～5ppm程度の基準値が定められている。

また、経口医薬品に関しては、不純物ガイド

表2 カルシウム製剤中のカドミウムと鉛の含有量

試料	カドミウム (μg/g) ^{a)}	鉛 (μg/g) ^{b)}
A	0.0510 ± 0.0050	1.21 ± 0.08
B	0.00831 ± 0.00140	0.48 ± 0.04
C	0.0960 ± 0.0140	0.28 ± 0.03
D	0.0400 ± 0.0020	1.53 ± 0.20

^{a)} 引用文献 9), ^{b)} 引用文献 10)

ラインが厚生労働省から各都道府県に 2015 年 9 月に通達されている。この中で、経口製剤中の元素不純物許容濃度として、カドミウムと鉛とも、0.5 ppm が示されている。

我々の身近な経口摂取物として、保健機能食品（栄養機能食品）がある。カルシウムサプリメントもその一つで、骨粗鬆症などを防止するために、カルシウム製剤（補強剤）として世界的に市販されている。カルシウム製剤中の有害金属の存在量は、ほとんど報告されていないため、海外の 4 種類の市販のカルシウム製剤中のカドミウムと鉛の分析を行った。その結果を表 2 に示す。カドミウムに関しては、8.3 ~ 96 ppb であり、鉛に関しては、0.28 ~ 1.5 ppm であった。海外のサプリメントは、品質管理が不十分である可能性もあるため、注意が必要である。

4. バングラディッシュの淡水魚試料

バングラディッシュ等の発展途上国では、先進国のように機器分析が十分に整備されていないため、食品中の有害金属元素濃度を把握していない場合が多い。そこで、バングラディッシュで一般的に食べている淡水魚を複数選択し、サンプリング時期や場所が異なる 10 種類の試料を作製した。周辺の工場を考慮し、その試料中の鉄、亜鉛、マンガン、銅、鉛、ニッケルの分析を行った。その結果を表 3 に示す。比較のために、日本の淡水魚の分析結果を併せて示した。全ての元素で、1 ~ 2 桁高い値であった。周辺工場の排水処理状況を鑑みると、妥当な分析値であると思われる。すぐに問題となるレベルではないが、今後も注視していく必要がある。1980 年頃におけるバングラディッシュの平均寿

表3 バングラディッシュと日本産の淡水魚中金属元素 (μg/g) の比較

元素	バングラディッシュ産 ^{a)}	日本産
鉄	71 ~ 186	3.43
亜鉛	47.2 ~ 73.4	5.44
マンガン	8.8 ~ 23.5	0.24
銅	3.55 ~ 6.12	0.29
鉛	0.75 ~ 2.78	0.03
ニッケル	0.93 ~ 2.77	0.04

数値は、乾燥試料 1g 中に含有する元素量 μg

^{a)} 引用文献 11)

命は約 55 歳であったが、医療技術の発達と共に寿命は延びてきており、2013 年では約 71 歳に長くなっている。しかしながら、日本の平均寿命である約 83 歳と比較すると、まだ 10 年間以上の差がある。食品中の有害金属元素の恒常的摂取による慢性毒性と寿命との因果関係は、まだ明らかにされていない部分が多い。食品中の重金属元素、農薬、添加物等の含有量が、どのように我々の生体に影響を及ぼすかに関しては、さらなる研究が必要であろう。今後の発展には、より低濃度領域における食品中の不純物分析がますます重要になると思われる。

5. 日本産ホウレンソウ中の微量元素

表 4 に、日本産ホウレンソウ中の代表的な元素の濃度と人体の元素含有量を比較した。植物飼料は土壌から養分を吸収して成長しており、試料中の元素含有量は、生育環境や土壌の影響を反映すると考えられる。我々は食用植物のみを摂取しているわけではないが、野菜は人の重要な栄養源であり、ミネラルの摂取源としても重要である。こちらも同様に、人体中の標準的な元素含有量とホウレンソウ中の元素量を比較すると、その比率が比較的大きい元素である鉛やカドミウムには注意が必要であろう。

また、三重県産と岐阜県産では、ホウレンソウ試料中の含有量が数倍異なる元素が多数存在する。近年、鉄、亜鉛、マグネシウムなどのミネラル含有量が以前の野菜の数分の 1 ぐらしか含まれていないことや、世界の耕作地土壌の

表4 ホウレンソウ中の代表的な元素の含有量

元素記号	人体 ($\mu\text{g/g}$) ^{a)}	三重県産 ホウレンソウ ($\mu\text{g/g}$) ^{b)}	比率 ^{c)}	愛知県産 ホウレンソウ ($\mu\text{g/g}$) ^{d)}	比率 ^{c)}
Ca	15,000	3,750	4.00	7,690	1.95
P	10,000	6,300	1.59	6,910	1.45
K	2,000	14,300	0.140	11,000	0.182
Na	1,500	525	2.86	369	4.07
Mg	1,500	10,400	0.144	9,960	0.151
Fe	85.7	100	0.857	132	0.649
Zn	28.5	43	0.663	60	0.475
Sr	4.57	5.58	0.819	6.57	0.696
Rb	4.57	31.1	0.147	9.51	0.481
Pb	1.71	0.279	6.13	0.282	6.06
Mn	1.43	25.9	0.0552	42.8	0.0334
Cu	1.14	8.21	0.139	10.2	0.112
Al	0.857	60.1	0.0143	127	0.00675
Cd	0.714	0.306	2.33	0.908	0.786
Ba	0.243	0.999	0.243	1.62	0.150
Mo	0.143	0.0413	3.46	0.586	0.244
Ni	0.143	0.462	0.310	0.493	0.290

a) 引用文献 7)

b, d) 引用文献 12)

c) 比率 = 人体中含有量 / ホウレンソウ中含有量

微量ミネラル含有量が著しく減少していることが報告されており、国内で生育されている野菜類中の微量元素含有量も継続してモニタリングしていく必要性がある。

6. 緑茶葉中の微量元素

お茶は世界中で一番広く飲まれており、日本でもかなりの量を消費している。茶葉を温水や冷水に浸漬して抽出される成分と共に飲むのが、最も一般的な利用方法である。我々がお茶を飲む時に、体内に摂取される茶葉成分は健康や病気に関連することから、茶葉や茶葉浸出液に含有する化学成分は、人間の健康に非常に重要であろう。

世界の茶生産量の約75%が紅茶であることから、紅茶葉中または紅茶葉浸出液中他元素の定量に関する報告が行われてきている。一方、近年緑茶葉中の元素含有量に関する報告もなされるようになってきた。さらに、国立研究開発

法人産業技術総合研究所（計量標準総合センター）より、茶葉粉末試料の認証標準物質が提供・販売されている。これまで報告されている緑茶葉中の微量元素含有量を表5に纏めた。

緑茶葉試料中の特徴の一つに、アルミニウムとマンガン濃度が高いことが挙げられる。アルミニウムはアルツハイマー病との因果関係を指摘する研究者もいるので、産地や季節などの要因による微量元素含有量の変化を検討していく必要がある。

まとめ

近年、健康寿命の考え方が少しずつ浸透してきており、自己防衛的に病気の予防、体力維持、生活の質の向上、Quality of Life (QOL) に関心を持ち、あるいは実行する人が増えてきている。QOLと食事は密接な関係があるため、QOLと食物（または飲料水）中微量元素の存在量との関係は、今後益々注目されるであろう。

表 5 茶葉中の代表的な元素含有量

元素記号	認証標準物質 NMIJ CRM 7505-a ($\mu\text{g/g}$) ^{a)}	緑茶葉試料 ($\mu\text{g/g}$) ^{b)}	屋久島産 茶葉試料 ($\mu\text{g/g}$) ^{c)}
K	15,900	20,600	
Ca	4,500	3,900	2704 ~ 7487
P	3,390	2,890	
Mg	3,010	2,200	1041 ~ 3228
Mn	709	730	268 ~ 2239
Al	760	776	245 ~ 4691
Fe	82.1	112	18.6 ~ 66.3
Zn	22.7	28.1	3.6 ~ 22.3
Ba	20.4	12.2	
B	19.7		
Cu	19.2	10.5	
Sr	9.0	14.9	
Rb	7.3	34.9	
Na	7.2	72.9	50.0 ~ 154
Ni	5.5	4.65	0.3 ~ 5.1
Ti	0.6		
Li	0.57		
Co	0.257	0.266	
Cr	0.15		
Pb	0.094	0.734	
Cd	0.0139	0.0405	

空欄は測定していない

^{a)} 引用文献 13), ^{b)} 引用文献 14), ^{c)} 引用文献 15)

電気加熱原子吸光分析法や誘導結合プラズマ質量分析法などの高感度分析法が発展するにつれて、無機元素の測定技術が大幅に進歩・改良され、感度、精度、再現性良く測定できるようになってきている。したがって、今まで測定されてこなかった食品試料や飲料水試料中の微量元素の定量が可能となり、これらの試料中の微量元素の存在量の重要性が再認識されると思われる。

重金属元素による水俣病やイタイイタイ病な

どの悲惨な公害問題を経験してきたため、将来的にこのような環境汚染や食品汚染が生じる危険性はかなり少ないと思われる。しかしながら、発展途上国において経済優先による環境汚染問題は依然深刻であり、その環境汚染から生じる食品汚染も大いに懸念されている。したがって、持続可能な社会を構築していくサステナビリティの考え方を基に、環境汚染が懸念される地域の食品中の元素含有量をもっと計測していく体制の確立が必要であろう。

引用文献

1. 千葉百子：健康と元素．臨床環境医学，**8**, 1-6, 1999.
2. 安田寛：亜鉛不足の現状：早期発見・早期介入の必要性，*Biomedical Research on Trace Elements*, **27**, 125-140, 2016.
3. 荒川泰昭：生命機能を維持する微量元素，*Nippon Rinsho*, **7**, 1058-1065, 2016.
4. 原口紘亮：新学問領域「メタロミクス（Metalloomics）の創成」，化学と生物，**46**, 6-7, 2008.
5. 小椋康光：環境毒性学におけるメタロミクス研究の展開，*YAKUGAKU ZASSHI*, **135**, 307-314, 2015.
6. 佐々木正興：食品危害物質と機器分析，業界の動向（一般社団法人日本農林規格協会（JAS 協会）），11-18, 2010.
7. 田中久：生体微量元素の機能とその薬剤としての期待．微量元素の生体作用，日本化学会編学会出版センター，p. 4, 1995.
8. 伊藤彰英，原口紘亮：重金属．地球環境と計測化学，日本化学会編学会出版センター，p. 37, 1996.
9. S. Ahsan, S. Kaneco, K. Ohta, T. Mizuno, Y. Taniguchi: Direct Determination of Cadmium in Calcium Drug Sample using Electrothermal Atomic Absorption Spectrometry with a Metal Tube Atomizer and Thiourea as a Matrix Modifier, *Talanta*, **48**, 63-69, 1999.
10. S. Ahsan, S. Kaneco, K. Ohta, T. Mizuno, T. Suzuki, M. Miyada, Y. Taniguchi: Electrothermal Atomic Absorption Spectrometric Determination of Lead in Calcium Drug Samples by Direct Atomization Technique., *Anal. Chim. Acta*, **362**, 279-284, 1998.
11. A. Begum, Md. N. Amin, S. Kaneco, K. Ohta: Selected Elemental Composition of the Muscle Tissue of Three Species of Fish, *Tilapia nilotica*, *Cirrhina mrigala* and *Clarius batrachus* from the Fresh Water Dhanmondi Lake in Bangladesh., *Food Chem.*, **93**, 439-443, 2005.
12. 保倉明子，小栗佐知子，松浦博孝，原口紘亮：誘導結合プラズマ質量分析法及び誘導結合プラズマ発光分析法による野菜試料の多元素定量分析，分析化学，**49**, 387-396, 2000.
13. 国立研究開発法人産業技術総合研究所，標準認証物質 NMIJ CRM7505-a.
14. 松浦博孝，保倉明子，原口紘亮：誘導結合プラズマ発光分析法及び誘導結合プラズマ質量分析法による緑茶葉試料の多元素定量分析と化学形態別分析，分析化学，**49**, 397-404, 2000.
15. 安藤達彦，疋野真美，野地美樹，内田治，吉田 宗弘：屋久島産茶葉中の微量元素の変動．*Trace Nutrients Research*, **24**, 113-119, 2007.

クルクミン：化学と代謝・吸収， 生理機能発現と食品機能研究からの課題

津田 孝範 (TSUDA Takanori)¹

¹ 中部大学応用生物学部

Key Words：クルクミン ターメリック 糖尿病予防 研究動向

はじめに

クルクミンは、ターメリック (*Curcuma longa*.) に含まれるポリフェノールの一つで、香辛料や食用色素として、さらに生薬としても用いられている。クルクミンは多様な機能、例えば抗酸化作用や抗炎症作用、さらに抗ガン作用や抗動脈硬化作用、脳機能改善などの報告がある。現在では生体内吸収性を高めたクルクミン製剤が開発されており、クルクミンの分解物や代謝物と健康機能の発現との関係も研究されている。しかし昨年、ミネソタ大学の研究者を中心としたグループからクルクミンの多様な効能に懐疑的な論文が *J. Med. Chem.* に掲載され¹⁾、物議を醸した。その後 Bahadori and Demiray から、*ACS Med. Chem. Lett.* に Letters to the editor として先に紹介したミネソタ大学の論文に対する反論が掲載されている²⁾。

このようなクルクミンをめぐる複雑な状況の中で最近著者は、クルクミンの化学、代謝・吸収と機能および課題と展望について、著者らの研究も含めた総説³⁾、さらに *J. Agric. Food Chem.* の Viewpoint (Scientific opinion)⁴⁾ で、クルクミンの健康機能研究に関する課題を述べている。本稿では、多様な健康機能が報告されているクルクミンに関して化学と代謝・吸収、クルクミンの分解物・代謝物と機能について概説し、さらにクルクミンの健康機能の中で肥満・

糖尿病予防・抑制作用に関する研究動向と高水分散性、高生体内吸収性のクルクミン製剤を用いた著者の最近の研究事例を紹介する。最後にクルクミンの健康機能研究に関する課題と展望を述べる。

2. クルクミンの化学と代謝・吸収，生理機能発現

2-1. 化学

ターメリックはクルクミン以外に類縁化合物として、デメトキシクルクミンやビスデメトキシクルクミンを含む⁵⁾。(図1)。クルクミンはケト-エノール互変異性を示し、ケト型とエノール型が一定の割合で存在するが、溶液中では大部分はエノール型である。クルクミンは化学的な安定性が低く、種々の分解物を生じるとされているが^{1, 6)}、比較的安定であるとする報告もある²⁾。クルクミンの分解物として ferulic acid や feruloyl methane, vanillin が生じることが報告されている^{6, 7)}。さらに自動酸化物として生じる bicyclopentadione が主要な分解物とする報告がある^{8, 9)}(図2)。

2-2. バイオアベイラビリティ

クルクミンのバイオアベイラビリティに関する研究は、齧歯類やヒトで数多く実施されている。例えばラットへの0.5gのクルクミンの

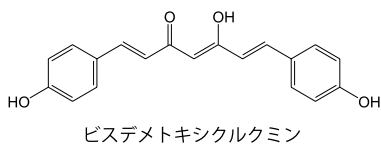
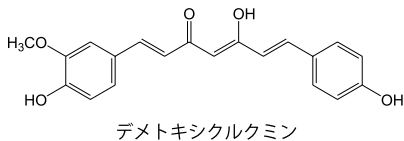
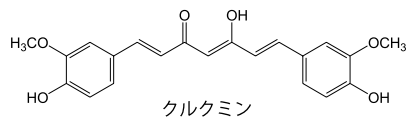


図1 クルクミンおよび類縁体の化学構造
(Reproduced with permission from ref. 3. Copyright 2018, Royal Society of Chemistry.)

経口投与では、Cmax は 60ng/mL であった¹⁰⁾。別の研究グループは、ラットに 1g のクルクミンを経口投与した時の Cmax は 500ng/mL としている¹¹⁾。ラットにおいて ³H でラベルしたクルクミンを投与すると、大部分の ³H 放射活性は糞中で認められ、尿中では非常に低かった^{12, 13)}。ヒトにおいて、2g のクルクミンの経口投与では Cmax は 6ng/mL、10-12 g のクルクミンを経口投与した時の Cmax は 50 ng/mL 程度と報告されている¹⁴⁾。別の研究では、大腸がんで肝臓に転移した患者 12 名が、手術前にクルクミンを 1 週間 450～3,600mg 摂取しても、クルクミンは肝臓に殆ど検出できず、DNA の酸化レベルも摂取前と摂取後で有意差は認められなかった¹⁵⁾。これらの研究報告に共通するのは、クルクミンは極めてバイオアベイラビリティが低いことである。

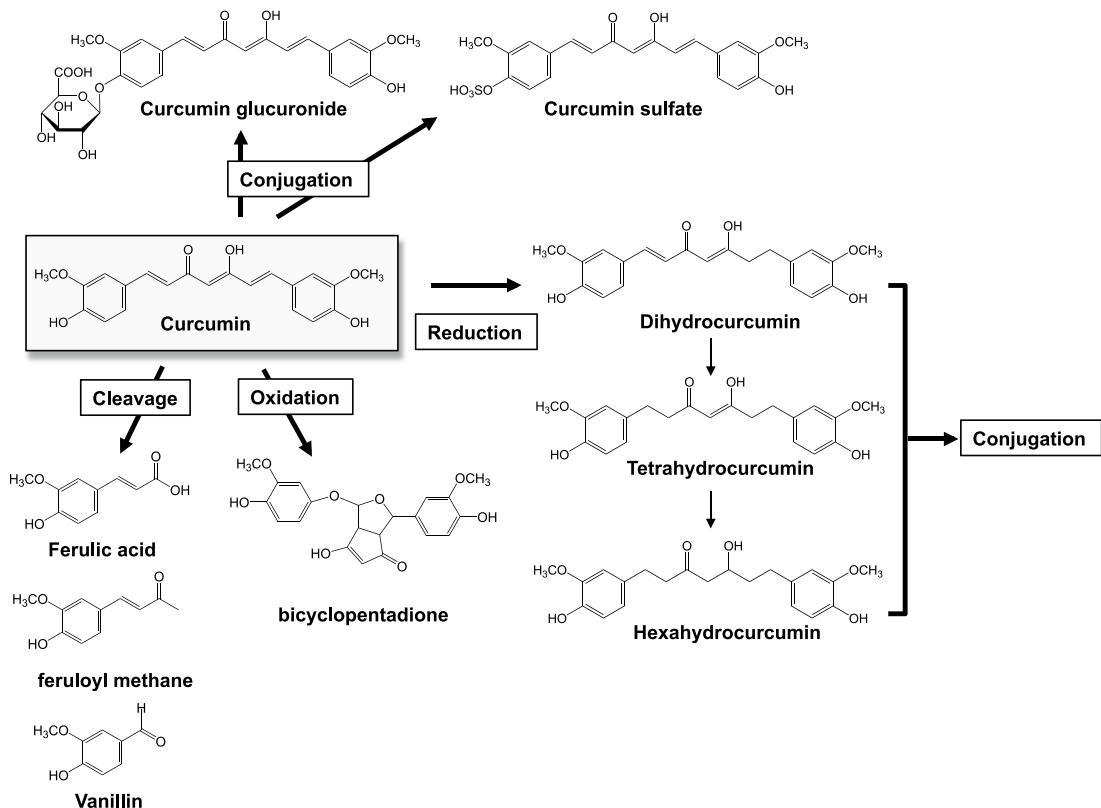


図2 クルクミンの分解・酸化および代謝
(Reproduced with permission from ref. 3. Copyright 2018, Royal Society of Chemistry.)

2-3. 代謝

クルクミンの代謝に関しては，様々な論文，総説がある。例えば，*in vitro* でラットやヒトの腸管組織や肝臓組織のホモジネートから調製したマイクロソーム画分とクルクミンをインキュベートすると，検出される代謝物は殆どクルクミングルクロニドであるが，サイトゾル画分を用いると curcumin sulfate と hexahydrocurcumin の他，微量ながら tetrahydrocurcumin が検出された¹⁶⁾。クルクミンをマウスへ静脈あるいは腹腔内に投与した場合，curcumin glucuronide 以外に tetrahydrocurcumin glucuronide や hexahydrocurcumin glucuronide が検出されるとの報告がある¹⁷⁾。ヒトにおいてクルクミンの経口投与によりグルクロン酸や硫酸の抱合体 (curcumin glucuronide, curcumin sulfate) が検出されるが，フリー体は殆ど検出されない¹⁸⁾ (図2)。

2-4. クルクミンの分解物や酸化物，代謝物と生理機能発現

クルクミンの生体内吸収性が極めて低いことは，水難溶性と関係する。前述のように，わずかに生体内へ吸収されたクルクミンは大部分が抱合体として血中に存在し，フリー体は極めて少ない。加えてクルクミンから種々の分解物を生じる。以上のことから，クルクミンの分解物や酸化物，代謝物が生理機能に関与するのではないか，との仮説が提唱された。

クルクミンが分解されやすく，バイオアベイラビリティが低いことは，同じく植物色素であるアントシアニンと類似している。クルクミンの生理機能を考える上でアントシアニンに関する研究は良い比較対象になるかもしれない。アントシアニンは，赤色や紫色を示すフラボノイド系の植物色素の一つで，多様な生理機能を持つことが知られている。1999年に著者は，アントシアニンの分解物・代謝物として，cyanidin 3-glucoside の B-環に由来する protocatechuic acid が生体内で検出されることを初めて報告した¹⁹⁾。最近，ベリー類の健康機能について，アントシアニンの分解・代謝

物として生成するフェノール酸 (protocatechuic acid, syringic acid, vanillic acid, phloroglucinol aldehyde, phloroglucinol acid, gallic acid など) の関与が重要視されている^{20, 21)}。これらのフェノール酸はヒトにおいても代謝物として検出されている²²⁾。アントシアニンのバイオアベイラビリティは，親化合物のみで考えるとかなり低い (0.1 % 程度)。さらにアントシアニンは不安定な構造なのに，なぜ多様な健康機能が報告されるのか，という疑問があった。ところがアイソトープを用いた研究において，アントシアニンの摂取後に多様な分解物や代謝物が生成し，血中に検出されるため，これらを考慮すると，バイオアベイラビリティは 10% 以上になると報告されている²³⁾。さらにアントシアニンの分解物や代謝物が長時間にわたり体内を循環することが明らかになり²⁴⁾，分解物や代謝物が生理機能に関わるのではないかと考えられている。

それでは，クルクミンはその分解物や酸化物，あるいは代謝物で，多様な生理機能が説明できるだろうか。この点について Shen と Li は，クルクミンの分解物である ferulic acid や vanillin などが抗酸化作用や抗炎症作用を示すことから，クルクミンの分解物とその生理機能を説明する上で重要であるとしている^{25, 26)}。一方，ferulic acid や vanillin などの分解物は，種々のがんのモデルを用いて親化合物クルクミンと比較検討されているが，その活性は親化合物と比較すると弱いとの報告がある⁶⁾。クルクミンの酸化物の生理機能については殆ど報告がない。Schneider を中心とする研究グループは，クルクミンの酸化物が *in vivo* で検出されたという明確な証拠はないが，親化合物の機能を説明する上で重要なファクターだと述べている⁹⁾。さらに同研究グループは，種々の酸化物を調製し，これらの抗炎症作用を詳細に解析してクルクミンの機能と酸化物の関与を提唱している²⁷⁾。クルクミンの酸化物が生理機能を示すなら，クルクミン自体の酸化を抑制した時はその生理機能が低下するはずである。しかし，抗酸化物質

存在下でクルクミンの酸化を抑制すると、むしろがん細胞の増殖は抑制されたとする報告がある²⁸⁾。さらに Sanidad らは、クルクミンの酸化物である bicyclopentadione の RAW 264.7 マクロファージ細胞での炎症反応の抑制作用は親化合物クルクミンの抑制作用より弱いと報告している²⁹⁾。但しこれらの報告はいずれも *in vitro* の結果である。以上の報告から考えると、クルクミンの生理機能がその分解物や酸化物により説明できるかは、正確な結論に至っていない、と言える。しかし今後の研究の進展により、クルクミンの分解物、酸化物から生理機能を説明できる可能性はあり、重要なポイントとなり得るであろう。

次に、クルクミンの主要な代謝物である curcumin glucuronide はクルクミンの生理機能に関与するだろうか？ curcumin glucuronide の生理機能に関する論文は多くないが、curcumin glucuronide ではがん細胞の増殖抑制や炎症反応の抑制に対して、クルクミンが示す活性

を説明できなかったとする報告がある^{30, 31)}。また、*in vitro* study であるが、Choudhury らは curcumin monoglucuronide および curcumin diglucuronide の抗酸化能は、クルクミンと比較すると格段に弱くなるとしている³²⁾。一方前出の Schneider らと名古屋大学の合同研究グループは、curcumin glucuronide のヒト白血球による酸化メカニズムの研究から、curcumin glucuronide が全く無益な代謝物ではない、と述べている³³⁾。curcumin glucuronide などの代謝物により curcumin の生理機能を説明できるかどうかは、さらに研究を進めて検証する必要がある。最近著者を含む共同研究グループは、主要な代謝物である curcumin monoglucuronide を静脈注射により血中濃度を上昇させると、フリー体のクルクミン濃度が高まり、マウスに移植したヒト結腸がんを抑制することを明らかにしている³⁴⁾ (図3)。この結果は、間接的ながらも代謝物の有効性を示唆するかもしれない。

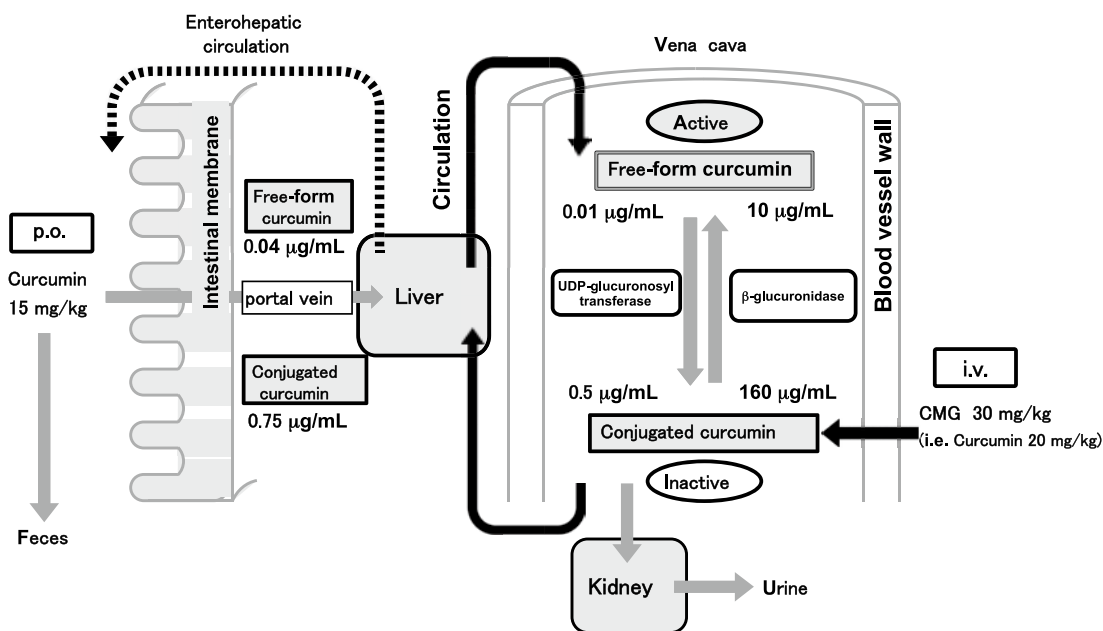


図3 ラットにおけるクルクミンの経口投与とクルクミングルクロニドの静脈投与時の代謝概要 (Reproduced with permission from ref. 34. Copyright 2017, The Pharmaceutical Society of Japan.). CMG, クルクミンモノグルクロニド。

3. 体脂肪蓄積抑制作用，糖尿病抑制作用からみたクルクミンの健康機能と高水分散性・高生体内吸収性クルクミン製剤

クルクミンの健康機能は，細胞から実験動物レベル，ヒト試験まで多くの研究報告がある。クルクミンの生理機能，特にがんや炎症に対する抑制作用を詳細にまとめた総説は大変多いので，ここではクルクミンの糖尿病や肥満の抑制作用に焦点を当てて，これらに関する研究報告の一部を紹介するとともに，著者の高水分散性・高生体内吸収性のクルクミン製剤を用いた最近の研究事例を紹介する。

3-1. 体脂肪蓄積抑制作用，糖尿病抑制作用

El-Moselhy らは，高脂肪食摂取マウスにおいてクルクミンの投与（80mg/kg）は空腹時の血糖値と TNF- α 濃度を有意に低下させ，耐糖能低下を抑制すると報告している³⁵⁾。同様に高脂肪食により誘導される食餌性肥満に対してクルクミン（4g/kg diet）の摂取は体重増加，白色脂肪組織重量の増加を抑制し，インスリン感受性を改善した³⁶⁾。肥満・糖尿病モデルマウス（db マウス）へのクルクミンの投与（0.2g/kg 体重，6 週間）は，HOMA-IR や HbA1c を有意に低下させ，肝臓の糖新生酵素の活性を低下させた³⁷⁾。Weisberg らは，3%のクルクミンを高脂肪食に添加した食餌を摂取したマウスにおいてインスリン感受性や血中アディポネクチン濃度が増加し，体重増加が抑制されたと報告している。さらに肥満・糖尿病モデルの ob マウスにおいても同様の結果を得ている³⁸⁾。

クルクミンの体脂肪蓄積抑制作用，糖尿病抑制作用に関するヒト試験報告は多くないが，そのいくつかを紹介する。Wickenberg らのグループは，14 名の健常者を対象として，6g のターメリック粉末とグルコースの同時摂取において，ターメリックの摂取は耐糖能に影響を与えなかったと報告している³⁹⁾。しかしこの時，ターメリックの摂取により血中インスリン濃度は有意に上昇したとしている。Yang らは，メタボリックシンドロームと診断され

た合計 65 名の患者を対照とした試験で，1.89 g のターメリック抽出物を 12 週間摂取させた群では，HbA1c や体重に影響を与えなかったが，血中トリグリセリドや LDL コレステロール濃度は有意に低下したと報告している⁴⁰⁾。耐糖能改善作用を得ている randomized, double-blinded, placebo controlled trial の事例として Chuengsamarn らのグループの研究がある。240 名の pre-diabetes を対象にした試験において，1.5g/day のクルクミンカプセル（75-85% のクルクミノイドを含むターメリック抽出物）の 9 か月間の摂取群では，placebo 群と比較して耐糖能の改善や血中アディポネクチン濃度が上昇した⁴¹⁾。さらに同グループは，213 名の動脈硬化症のリスクファクターを持つ 2 型糖尿病患者に対して同様のクルクミンカプセルを用いた 6 か月の摂取群において，placebo 群と比較して有意な HOMA-IR の低下，内臓脂肪量の低下や血中アディポネクチン濃度が上昇したとしている⁴²⁾。他の研究グループの randomized, double-blind, placebo controlled trial では，合計 100 名の肥満を伴う 2 型糖尿病患者において，300mg/day のクルクミン製剤（クルクミン 36.06%，デメトキシクルクミン 18.85%，ビスデメトキシクルクミン 42.58%）の 3 か月間の摂取は，placebo 群と比較して HbA1c と HOMA-IR を有意に低下させた⁴³⁾。

3-2. 体脂肪蓄積抑制作用，糖尿病抑制作用とクルクミン分解物，代謝物

クルクミンの分解物や酸化物，抱合体を含む代謝物は体脂肪蓄積抑制作用，糖尿病抑制作用に関与するだろうか。マウスやラットにおいて，ferulic acid が体脂肪蓄積を抑制する^{44, 45)}，血糖値上昇を抑制する⁴⁶⁾などの報告がある。しかしいずれもクルクミン自体の投与ではなく，ferulic acid そのものを高容量で投与している研究である。なお，ヒトにおいて種々のポリフェノールの代謝物として尿中への ferulic acid の排泄と 2 型糖尿病発症リスクは有意に相関していないとの報告もある⁴⁷⁾。さらに vanillin や

curcumin の酸化物である bicyclopentadione, 主要な代謝物である curcumin glucuronide では報告がない。これらのことから, 投与されたクルクミンに由来する分解物や代謝物が体脂肪蓄積抑制作用や糖尿病抑制作用を示すという証拠は, いまのところ出ていないと言える。

以上をまとめると, クルクミンは糖尿病や肥満の抑制作用について, ある程度の有効性を示すデータはあるが, 効果がないとする論文もあり, いずれの場合もクルクミンの投与量は多い。これについてもやはりクルクミンが水に難溶でバイオアベイラビリティが極めて低いことが関係していると考えられる。このためバイオアベイラビリティを高めた種々のクルクミン製剤が設計, 開発されている。詳細についてはここでは触れないが, このようなクルクミン製剤は, バイオアベイラビリティの向上により毒性が発現することがあってはならないものの, 糖尿病や肥満の抑制作用をはじめとする種々の生理機

能発現に有効かもしれない。このことを予測できる研究として, 著者らの研究を2つ紹介する。

3-3. 高水分散性・高生体内吸収性クルクミン製剤による機能発現

著者らは高水分散性・高生体内吸収性クルクミン製剤を用いて, glucagon-like peptide-1 (GLP-1) の分泌促進作用とその機構を明らかにしている。腸管内分泌細胞での GLP-1 分泌刺激はクルクミン自体の吸収・代謝や血中濃度の上昇に依存せず, 腸管内での水分散性, 溶解性などの因子が重要になる。著者らは submicron particle formation and surface controlled technology を用いた高水分散性・高生体内吸収性クルクミン製剤が GLP-1 分泌促進作用を介して血中 glucose 濃度依存的にインスリン分泌を刺激して耐糖能を改善することを見出している⁴⁸⁾。ただしこの効果は通常のクルクミンの投与では認められない。

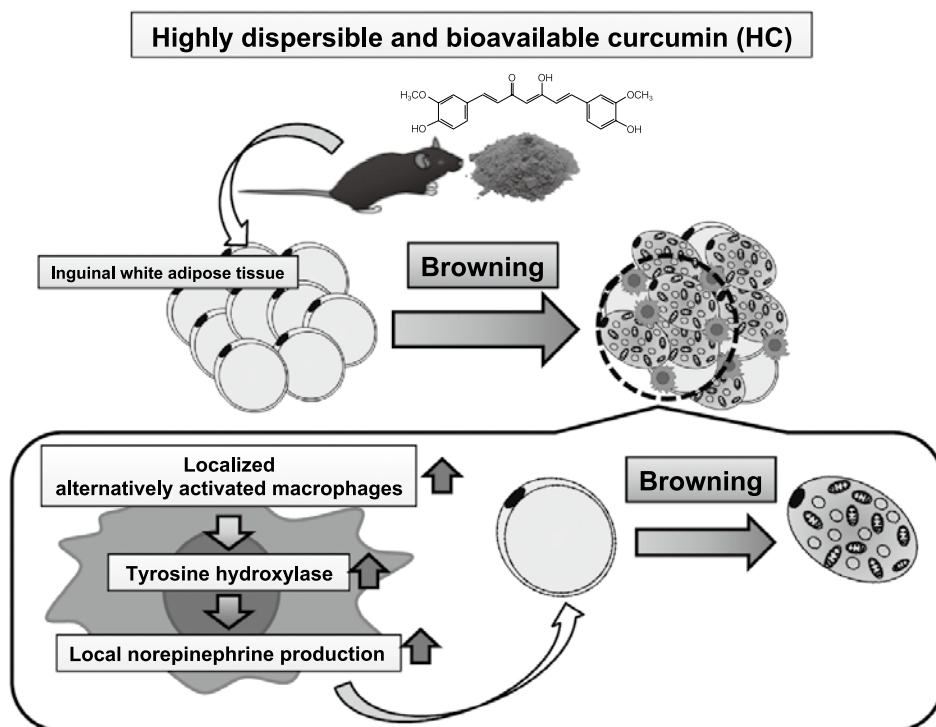


図4 高水分散性・高生体内吸収性クルクミンの褐色脂肪細胞化誘導とその作用機構
(Reproduced with permission from ref. 49. Copyright 2018, John Wiley & Sons, Inc.).

次に2つ目の事例として，褐色脂肪細胞化誘導作用を紹介する。この10年近くの研究から褐色脂肪細胞に関する研究は大きく進展している。具体的にはヒト成人でも褐色脂肪細胞が見出されるが，個人差があり，加齢とともに減少し，肥満と相関することが明らかになっている。さらに白色脂肪組織において「誘導型」の褐色脂肪細胞が多数出現し，ミトコンドリアで熱産生タンパク質である uncoupling protein 1 (UCP1) を介してエネルギー消費が継続的に増加して体脂肪が減少することも明らかになっている。従って褐色脂肪細胞化の誘導は，肥満の予防や改善の上で重要なターゲットと考えられている。このような背景のもとで，著者らの研究グループは褐色脂肪細胞化を誘導する食品由来因子に関する研究を進めている。その過程で，前述した同様の高水分散性・高生体内吸収性クルクミン製剤の経口投与は白色脂肪組織において褐色脂肪細胞化を誘導することを見出している。しかしながら，通常のクルクミンを投与してもこのような効果は得られない。さらにこの作用機構として，クルクミンの投与は白色脂肪組織での M2 マクロファージ分極と局所的なノルエピネフリン産生が褐色脂肪細胞化を誘導することを明らかにしている⁴⁹⁾ (図4)。

これらの成果は通常のクルクミンでは達成できない機能を高生体内吸収性のクルクミン製剤が低用量で可能にすることを示す事例として多くの示唆を与えてくれるものである。なお，高生体内吸収性クルクミン製剤を用いたヒト試験結果も報告され，総説としてまとめられている^{50, 51)}。

4. クルクミンの食品機能研究における課題

著者のような大学の研究者だけでなく，企業での研究開発者を含めて，クルクミンの健康機能研究をどのように考え，取り組んでいけばよいのだろうか。本誌に目を通す多くの研究者は，クルクミンあるいはターメリックの健康機能と標的分子を含めたメカニズム，代謝経路や分解物・代謝物と機能発現の関係，クルクミンをど

のような形態でどのくらい食べたら良いのかという点に興味があり，これらを明らかにするために取り組んでいると思う。先に紹介したミネソタ大学のグループは，事例の一つとして，薬剤スクリーニングで疾病の発症に関与するタンパク質とクルクミンとの結合を蛍光強度から評価する際の問題点を指摘している¹⁾。この点は，クルクミンの標的分子の探索に関する研究等では注意する必要があるかもしれない。クルクミンの化学的な安定性や，生体内吸収性が低いことについては，私たちはアントシアニンなどポリフェノールの健康機能研究から多くを学んでいる^{20, 21)}。これまで述べたことを踏まえてクルクミンの健康機能研究に関する課題を以下のように3つにまとめてみた。

1 番目にクルクミンに由来する分解物や酸化物，代謝物の生成と健康機能の関係を明らかにする必要がある。クルクミンの摂取後に生体内でクルクミンに由来する分解物や酸化物が検出されるか，分解物や酸化物，代謝物のみでクルクミンの健康機能を説明できるか，もしこの仮説が正しいなら，クルクミンの健康機能の発現に必要な分解物や代謝物の種類と量，さらに付け加えると，腸内細菌叢の違いはクルクミンの健康機能の発現に影響を与えるか，逆にクルクミンの摂取は，腸内細菌叢へ影響を与えるのか，などが課題である。

2 番目にターメリックの抽出物がヒト試験では用いられるが，クルクミン以外の成分も含まれていることに留意すべきである。つまりクルクミン単独の効果で説明できるか，あるいはクルクミンの類縁体やクルクミンとは異なる構造を持つターメリック中の成分が効果を示す，あるいはクルクミンとクルクミン以外の成分が同時に共存することが効果の発現に重要なのかを知る必要がある。

3 番目にクルクミンのヒトにおける健康機能の効果検証のあり方である。その検証は十分とはいえず，相反する結果もある。少なくとも試験は randomized, double-blinded, placebo-controlled trial で実施する必要があるだろう。

さらに重要なことは、可能であれば各研究グループ間の投与試料や条件を均一にして横断的な研究を行うことである。この時、高生体内吸収性のクルクミン製剤は有効なものと考えられるが、この点についても同一の製剤で条件をそろえた試験を実施する必要があるだろう。

おわりに

これまでクルクミンについて多くの健康機能研究が実施され、現在も続いている。相反する

研究結果や批判的見解もあるが、これは無駄ではなく、さらに次のステージに進むために多くの情報と示唆を提供している。以前に比べれば、高度な分析機器や新たな手法により食品機能研究領域は大きく進展し、多くの知見が蓄積していると感じる。4. で述べた課題が克服され、食品機能の視点から、クルクミンの研究がさらに進歩して私たちの健康維持に大きく貢献することを信じている。

参考文献

1. K. M. Nelson *et al.*: The essential medicinal chemistry of curcumin. *J. Med. Chem.* **60**: 1620-1637, 2017.
2. F. Bahadori and M.: Demiray. A realistic view on "The Essential Medicinal Chemistry of Curcumin". *ACS Med. Chem. Lett.* **8**: 893-896, 2017.
3. T. Tsuda.: Curcumin as a functional food-derived factor: degradation products, metabolites, bioactivity, and future perspectives. *Food Funct.* **9**: 705-714, 2018.
4. T. Tsuda.: Curcumin: an effective or deceptive dietary factor? Challenges for functional food scientists. *J. Agric. Food Chem.* **66**: 1059-1060, 2018.
5. K. I. Priyadarsini.: The chemistry of curcumin: from extraction to therapeutic agent. *Molecules* **19**: 20091-20112, 2014.
6. J. Zhu *et al.*: Potential roles of chemical degradation in the biological activities of curcumin. *Food Funct.* **8**: 907-914, 2017.
7. Y. J. Wang, *et al.*: Stability of curcumin in buffer solutions and characterization of its degradation products. *J. Pharm. Biomed. Anal.* **15**: 1867-1876, 1997.
8. O. N. Gordon, *et al.*: Unraveling curcumin degradation: autooxidation proceeds through spiroepoxide and vinyl ether intermediates en route to the main bicyclopentadione. *J. Biol. Chem.* **290**: 4817-4828, 2015.
9. C. Schneider *et al.*: Degradation of Curcumin: from mechanism to biological implications. *J. Agric. Food Chem.* **63**: 7606-7614, 2015.
10. K. Y. Yang *et al.*: Oral bioavailability of curcumin in rat and the herbal analysis from *Curcuma longa* by LC-MS/MS. *J. Chromatogr. B.* **853**: 183-189, 2007.
11. K. Maiti *et al.*: Curcumin-phospholipid complex: Preparation, therapeutic evaluation and pharmacokinetic study in rats. *Int. J. Pharm.* **330**: 155-163, 2007.
12. G. M. Holder *et al.*: The metabolism and excretion of curcumin (1,7-bis-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-1,6-heptadiene-3,5-dione) in the rat. *Xenobiotica* **8**: 761-768, 1978.
13. V. Ravindranath and N. Chandrasekhara.: Metabolism of curcumin--studies with [3H] curcumin. *Toxicology* **22**: 337-44, 1981.
14. C. D. Lao *et al.*: Dose escalation of a curcuminoid formulation. *BMC Complement. Altern. Med.* **6**: 10, 2006.
15. G. Garcea *et al.*: Detection of curcumin and its metabolites in hepatic tissue and portal blood of patients following oral administration. *Br. J. Cancer* **90**: 1011-1015, 2004.
16. C. R. Ireson *et al.*: Metabolism of the cancer chemopreventive agent curcumin in human and rat intestine. *Cancer Epidemiol. Biomark. Prev.* **11**: 105-111, 2002.
17. M. H. Pan *et al.*: Biotransformation of curcumin through reduction and glucuronidation in mice. *Drug Metab. Dispos. Biol. Fate Chem.* **27**: 486-494, 1999.
18. K. Vareed *et al.*: Pharmacokinetics of curcumin conjugate metabolites in healthy human subjects. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* **17**: 1411-1417, 2008.
19. T. Tsuda *et al.*: Absorption and metabolism of cyanidin 3-O-β-D-glucoside in rats. *FEBS Lett.* **449**: 179-182, 1999.
20. T. Tsuda.: Dietary anthocyanin-rich plants: biochemical basis and recent progress in health benefits studies. *Mol.*

- Nutr. Food Res.* **56**: 159–170, 2012.
21. T. Tsuda.: Recent Progress in Anti-Obesity and Anti-Diabetes Effect of Berries. *Antioxidants* **5**: 13, 2016.
 22. P. Vitaglione *et al.*: Protocatechuic acid is the major human metabolite of cyanidin-glucosides. *J. Nutr.* **137**: 2043–2048, 2007.
 23. C. Czank *et al.*: Human metabolism and elimination of the anthocyanin, cyanidin-3-glucoside: A ¹³C-tracer study. *Am. J. Clin. Nutr.* **97**: 995–1003, 2013.
 24. W. Kalt *et al.*: Anthocyanin metabolites are abundant and persistent in human urine. *J. Agric. Food Chem.* **62**: 3926–3934, 2014.
 25. L. Shen and H. F. Ji.: Contribution of degradation products to the anticancer activity of curcumin. *Clin. Cancer Res.* **15**: 7108–7019, 2009.
 26. L. Shen and H. F. Ji.: The pharmacology of curcumin: is it the degradation products? *Trends Mol. Med.* **18**: 138–144, 2012.
 27. R. L. Edwards *et al.*: The anti-inflammatory activity of curcumin is mediated by its oxidative metabolites. *J. Biol. Chem.* **292**: 21243–21252, 2017.
 28. Y. Nimiya *et al.*: Redox modulation of curcumin stability: Redox active antioxidants increase chemical stability of curcumin. *Mol. Nutr. Food Res.* **60**: 487–494, 2016.
 29. K. Z. Sanidad *et al.*: Effects of Stable Degradation Products of Curcumin on Cancer Cell Proliferation and Inflammation. *J. Agric. Food Chem.* **64**: 9189–9195, 2016.
 30. A. Pal *et al.*: Curcumin glucuronides: assessing the proliferative activity against human cell lines. *Bioorg. Med. Chem.* **22**: 435–439, 2014.
 31. M. Shoji *et al.*: Comparison of the effects of curcumin and curcumin glucuronide in human hepatocellular carcinoma HepG2 cells. *Food Chem.* **151**: 126–132, 2014.
 32. A. K. Choudhury *et al.*: Synthesis and Evaluation of the Anti-Oxidant Capacity of Curcumin Glucuronides, the Major Curcumin Metabolites. *Antioxidants* **4**: 750–767, 2015.
 33. P. B. Luis *et al.*: Oxidative metabolism of curcumin-glucuronide by peroxidases and isolated human leukocytes. *Biochem. Pharmacol.* **132**: 143–149, 2017.
 34. H. Ozawa *et al.*: Curcumin β -D-glucuronide plays an important role to keep high levels of free-form curcumin in the blood. *Biol. Pharm. Bull.* **40**: 1515–1524, 2017.
 35. M. A. El-Moselhy *et al.*: The antihyperglycemic effect of curcumin in high fat diet fed rats. Role of TNF- α and free fatty acids. *Food Chem. Toxicol.* **49**: 1129–1140, 2011.
 36. W. Shao *et al.*: Curcumin prevents high fat diet induced insulin resistance and obesity via attenuating lipogenesis in liver and inflammatory pathway in adipocytes. *PLoS One* **7**: e28784, 2012.
 37. K. I. Seo *et al.*: Effect of curcumin supplementation on blood glucose, plasma insulin, and glucose homeostasis related enzyme activities in diabetic db/db mice. *Mol. Nutr. Food Res.* **52**: 995–1004, 2008.
 38. S. P. Weisberg *et al.*: Dietary curcumin significantly improves obesity-associated inflammation and diabetes in mouse models of diabetes. *Endocrinology* **149**: 3549–3558, 2008.
 39. J. Wickenberg *et al.*: Effects of Curcuma longa (turmeric) on postprandial plasma glucose and insulin in healthy subjects. *Nutrition J.* **9**: 43, 2010.
 40. Y. S. Yang *et al.*: Lipid-lowering effects of curcumin in patients with metabolic syndrome: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Phytother. Res.* **28**: 1770–1777, 2014.
 41. S. Chuengsamarn *et al.*: Curcumin extract for prevention of type 2 diabetes. *Diabetes Care* **35**: 2121–2127, 2012.
 42. S. Chuengsamarn *et al.*: Reduction of atherogenic risk in patients with type 2 diabetes by curcuminoid extract: a randomized controlled trial. *J. Nutr. Biochem.* **25**: 144–150, 2014.
 43. L. X. Na *et al.*: Curcuminoids exert glucose-lowering effect in type 2 diabetes by decreasing serum free fatty acids: a double-blind, placebo-controlled trial. *Mol. Nutr. Food Res.* **57**: 1569–1577, 2013.
 44. A. Narasimhan *et al.*: Ferulic acid exerts its antidiabetic effect by modulating insulin-signalling molecules in the liver of high-fat diet and fructose-induced type-2 diabetic adult male rat. *Appl. Physiol. Nutr. Metab.* **40**: 769–781, 2015.
 45. T. S. de Melo *et al.*: Ferulic acid lowers body weight and visceral fat accumulation via modulation of enzymatic, hormonal and inflammatory changes in a mouse model of high-fat diet-induced obesity. *Brazilian J. Med. Biol. Res.* **50**: e5630, 2017.
 46. N. J. Salazar-López *et al.*: Ferulic Acid on Glucose Dysregulation, Dyslipidemia, and Inflammation in Diet-Induced Obese Rats: An Integrated Study. *Nutrients* **9**: 675, 2017.

47. Q. Sun *et al.*: Urinary Excretion of Select Dietary Polyphenol Metabolites Is Associated with a Lower Risk of Type 2 Diabetes in Proximate but Not Remote Follow-Up in a Prospective Investigation in 2 Cohorts of US Women. *J. Nutr.* **145**: 1280-1288, 2015.
48. M. Kato *et al.*: Curcumin improves glucose tolerance via stimulation of glucagon-like peptide-1 secretion. *Mol. Nutr. Food Res.* **61**: 1600471, 2017.
49. S. Nishikawa *et al.*: Highly dispersible and bioavailable curcumin but not native curcumin induces brown-like adipocyte formation in mice. *Mol. Nutr. Food Res.* **62**: 1700731, 2018.
50. A. Imaizumi. Highly bioavailable curcumin (Theracurmin): its development and clinical application. *Pharma Nutrition* **3**: 123-130, 2015.
51. F. Ullah.: High bioavailability curcumin: an anti-inflammatory and neurosupportive bioactive nutrient for neurodegenerative diseases characterized by chronic neuroinflammation. *Arch. Toxicol.* **91**: 1623-1634, 2017.

モンゴル伝統食品の脂質栄養学的解析

遠藤 泰志 (ENDO Yasushi)¹

¹ 東京工科大学応用生物学部

Key Words：シーバックソーン 畜肉 必須脂肪酸 栄養素 モンゴル 食文化 伝統食品

はじめに

現代の栄養学ではバランスよく多品目の食品を摂取することが推奨されているが、この考え方と対極の食生活を営むのがモンゴル遊牧民である。モンゴル遊牧民は、農耕が適さない環境に住んでいることもあり、牧畜を主とした生活を営む。そのため、彼らは基本的に牛や馬、羊、ヤギなどの家畜の肉を中心とした食生活を送る。また、小麦粉が流通してからはうどんやボーズと呼ばれる羊の肉入り蒸し饅頭などの小麦粉製品も食べるようになったが、年間を通して野菜や魚介類はほとんど食さない。それゆえ、彼らの食生活では、脂質のうち n-3 系および n-6 系多価不飽和脂肪酸 (PUFA) の必須脂肪酸の不足が予想される。しかしながら、モンゴル遊牧民は紀元前から今日まで存続してきた。このことから、彼らが利用している日本とは異なる食品に必須脂肪酸が含まれている可能性がある。

彼らの伝統的食品として、干し肉や臓物の畜肉製品の他、シーバックソーン (seabuckthorn) という植物などがあげられる¹⁾。このうち、シーバックソーンはグミ科ヒップファエ属 (*Hippophae rhamnoides*) に属し、秋から冬にかけて果実が収穫され、そのまま食するだけでなく、ジュースやジャムなどにも加工して食される。

これらの食品は脂質を多く含んでおり、n-3 系および n-6 系 PUFA の供給源となる可能性が

ある。しかし、これらの食品については脂質栄養学的観点からはあまり研究がなされていない。そこで本研究では、脂質の観点からモンゴル伝統食品の栄養成分を明らかにすることを目的とし、脂質組成、脂肪酸組成、ステロール組成分析を行った。

1. 方法

1-1. 試料

モンゴルのウランバートル市内で購入した乾燥ヤギ肉、乾燥馬肉、乾燥牛肉、牛の内臓 (部位不明) およびシーバックソーンの果実からジュースを採取した残りのカスと種子からクロロホルム/メタノール (2:1) 混液で脂質を抽出し、分析試料とした。

1-2. 脂質分析²⁾

薄層クロマトグラフィー (TLC) 法を用いて、各試料をヘキサン/ジエチルエーテル/酢酸 (35:15:1) の展開溶剤にて展開した後、発色試薬として 50% 硫酸を噴霧し、120°C で加熱した。標品との R_f 値の比較により脂質を同定した。

各試料の脂質組成成分については、ヘキサン/ジエチルエーテル/ギ酸 (80:30:1) を展開溶剤に用いた TLC-FID 法にて定量分析した。

脂肪酸分析は、試料油を三フッ化ホウ素メタノール法に従ってメチルエステル化を行った

後、ガスクロマトグラフ装置に供した。

不けん化物の分析は、試料油に内標準物質として 5 α - コレスタンを添加し、けん化処理した。得られた不けん化物を GC-MS 分析に供した。

2. 結果と考察

2-1. 畜肉製品

モンゴル伝統食品のうち、畜肉製品に含まれる脂質の含量を求めた結果、乾燥ヤギ肉、乾燥馬肉、乾燥牛肉には 5～8%、牛の内臓には 14% の脂質が含まれていた。日本の一般的な食肉の脂質含量³⁾は、生のヤギ肉（肩）、牛肉（肩）、馬肉、および牛の内臓（心臓）で各々、約 2%、6%、3%、8% であり、牛の肉や内臓に比べて、ヤギ肉や馬肉で比較的脂質含量が少ない点で一致した。各試料の脂質成分の同定を行った結果、乾燥ヤギ肉と乾燥牛肉から検出された脂質はトリグリセリドとコレステロールのみであった。一方、乾燥馬肉と牛の内臓からはトリグリセリドが主成分であるものの、コレステロールエステルや遊離脂肪酸の存在も確認された。これらの肉製品では保存中にトリグリセリドの加水分解が起きたと推察される。

脂質組成を分析した結果を表 1 に示す。畜肉製品では、乾燥ヤギ肉油では 96%、乾燥牛肉油では、99% をトリグリセリドが占めた（表 1）。一方、乾燥馬肉油と牛の内臓油では、トリグリセリドの割合はいずれも 50% 未満であった。乾燥馬肉油ではコレステロールや極性脂質の割合が 37% と、家畜由来の食品の中で最も高い値であった。これは、馬肉が極性脂質のリン脂質を多く含むためと思われた。

図 1 に乾燥馬肉油の脂肪酸メチルエステルのガスクロマトグラムを、また表 2 にガスク

ロマトグラムから求めた脂肪酸組成を示す。表 2 に示すように、乾燥ヤギ肉・牛肉油では、炭素数 14～18 の脂肪酸、乾燥馬肉油では炭素数 14～26 の脂肪酸が検出された。乾燥ヤギ肉・乾燥牛肉および牛の内臓油に含まれる不飽和脂肪酸の主成分はオレイン酸（C18：1）で、それぞれ 40%、36%、28% であった。乾燥馬肉油における主な不飽和脂肪酸は、オレイン酸（26%）、リノール酸（C18：2n-6、17%）、リノレン酸（C18：3n-3、8%）であり、畜肉製品の中では、乾燥馬肉でのみ不飽和脂肪酸の割合が飽和脂肪酸よりも高く、59% であった。馬肉で不飽和脂肪酸の割合が高かったのは、馬は牛と違い反芻動物ではないためと思われる⁴⁾。反芻動物では、胃内に生息するルーメン細菌によって不飽和脂肪酸の水素添加反応が起こることが知られている。一方、馬の胃内には不飽和脂肪酸を水素添加して飽和脂肪酸に変えるルーメン細菌が存在しないため、乾燥馬肉油で不飽

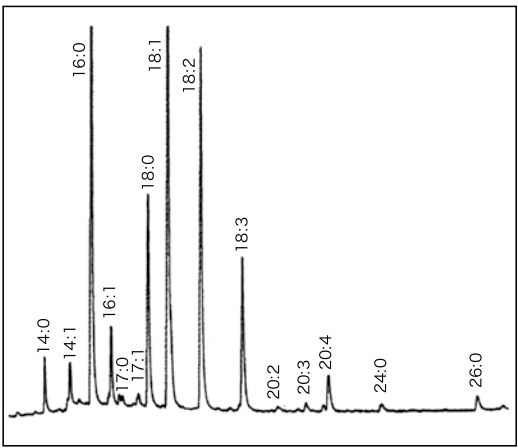


図 1 乾燥馬肉油の脂肪酸メチルエステルのガスクロマトグラム

表 1 畜肉製品の脂質組成

脂質 (%)	乾燥ヤギ肉	乾燥馬肉	乾燥牛肉	牛の内臓
コレステロールエステル+ワックス	<0.1	20.2 $\pm$ 1.6	<0.1	47.9 $\pm$ 0.7
トリグリセリド	96.2 $\pm$ 0.8	39.1 $\pm$ 1.6	99.1 $\pm$ 0.4	46.2 $\pm$ 0.9
遊離脂肪酸	1.3 $\pm$ 0.5	3.6 $\pm$ 0.4	0.5 $\pm$ 0.3	2.4 $\pm$ 0.8
コレステロール+極性脂質	2.5 $\pm$ 0.4	37.1 $\pm$ 2.7	0.3 $\pm$ 0.1	3.6 $\pm$ 0.7

表2 畜肉製品の脂肪酸組成

脂肪酸 (%)	乾燥ヤギ肉	乾燥馬肉	乾燥牛肉	牛の内臓
14 : 0	2.2 ± 0.2	2.0 ± 0.0	2.5 ± 0.0	2.7 ± 0.1
14 : 1	0.4 ± 0.0	1.6 ± 0.4	0.3 ± 0.0	0.5 ± 0.0
15 : 0	tr	tr	0.3 ± 0.0	0.1 ± 0.0
15 : 1	0.2 ± 0.0	tr	0.2 ± 0.0	0.3 ± 0.0
16 : 0	23.6 ± 0.2	25.0 ± 0.7	25.8 ± 0.2	26.2 ± 0.1
16 : 1	2.1 ± 0.0	3.3 ± 0.2	2.9 ± 0.1	2.0 ± 0.1
17 : 0	1.3 ± 0.0	0.3 ± 0.1	1.3 ± 0.0	1.6 ± 0.1
17 : 1	0.8 ± 0.1	0.6 ± 0.1	0.4 ± 0.0	0.5 ± 0.1
18 : 0	23.0 ± 0.3	9.2 ± 0.4	23.8 ± 0.1	30.0 ± 0.4
18 : 1	40.3 ± 0.9	25.9 ± 0.3	36.3 ± 0.4	27.8 ± 0.3
trans 18 : 1	2.0 ± 0.3	nd	2.2 ± 0.1	3.3 ± 0.1
18 : 2	0.8 ± 0.1	16.9 ± 0.1	0.6 ± 0.0	1.2 ± 0.1
trans 18 : 2	tr	nd	tr	0.2 ± 0.0
18 : 3	0.3 ± 0.1	7.8 ± 0.0	0.3 ± 0.1	0.3 ± 0.0
20 : 0	tr	tr	tr	0.1 ± 0.0
20 : 2	tr	0.1 ± 0.0	tr	tr
20 : 3	tr	0.4 ± 0.1	tr	tr
20 : 4	tr	2.1 ± 0.1	tr	tr
24 : 0	tr	0.4 ± 0.1	nd	0.2 ± 0.0
26 : 0	tr	0.9 ± 0.2	nd	0.1 ± 0.0
SFA	50.1 ± 0.6	37.8 ± 0.1	53.7 ± 0.2	60.7 ± 0.4
USFA	47.4 ± 0.4	59.1 ± 0.3	43.7 ± 0.3	36.7 ± 0.4

n=3, 平均値 ± 標準偏差, tr : <0.1%, nd : 不検出, SFA : 飽和脂肪酸, USFA : 不飽和脂肪酸

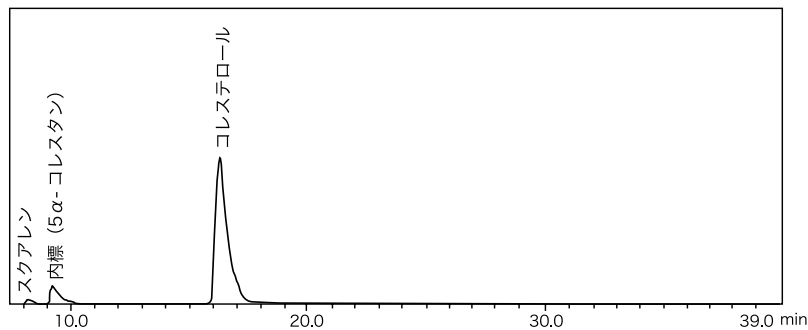


図2 牛の内臓油の不けん化物のガスクロマトグラム

和脂肪酸の割合が高かったと考えられる。実際、乾燥馬肉では、ルーメン細菌により生ずるトランス脂肪酸の割合が低かった。

また乾燥馬肉では、牛やヤギ、豚肉で見られない n-3 系 PUFA であるリノレン酸 (C18 : 3n-3) が検出されたことは非常に興味深く、馬肉が n-3 系 PUFA の供給源になっている可能性が高いと考えられた。

表3 畜肉製品のコレステロール含量

畜肉製品	コレステロール (mg/g 油脂)
乾燥ヤギ肉	6.5
乾燥馬肉	28.3
乾燥牛肉	4.0
牛の内臓	18.5

図2に牛の内臓油の不けん化物のガスクロマトグラムを、また表3に畜肉製品中のコレステロール含量を示す。図2に示すように、すべての畜産製品からは不けん化物としてコレステロールのみが検出された。一般に食肉にはビタミンEであるトコフェロールも少量含まれているが、乾燥品のため保存中に酸化分解されて検出されなかったと思われる。実際、高速液体クロマトグラフィーでトコフェロールの定量を試みたが、検出されなかった。コレステロール量は、乾燥馬肉油が28 mg/gと最も多く、次いで牛の内臓油の19 mg/gであった。

2-2. シーバックソーン

モンゴル産のシーバックソーンの搾りカスと種子の脂質含量を調べたところ、各々11%と20%の脂質が含まれていた。シーバックソーンはカナダやロシアなどでも採取されているが、果実と種子の脂質含量は高いとされ⁵⁾、モンゴル産のシーバックソーンの測定結果も概ね

一致していると思われた。

シーバックソーンの種子油では、トリグリセリドの他、ステロールエステル、遊離脂肪酸、ジグリセリド、ステロールが検出された。また搾りカスの油には多くの脂質成分が含まれていた。

シーバックソーンの脂質組成については、種子油では、トリグリセリドが95%を占めるのに対し、搾りカス油ではステロールエステルとワックスの占める割合が最も高く、62%であった(表4)搾りカス油は果皮由来の脂質が多く含まれているため、ステロールエステルとワックスの含量が高い値を示したと推察される。

図3にシーバックソーン搾りカス油の脂肪酸メチルエステルのガスクロマトグラムを、また表5にガスクロマトグラムから求めた脂肪酸組成を示す。図3に示すように、シーバックソーンの搾りカス油では、炭素数14～32の脂肪酸が検出された。とくに炭素数16のパルミチン酸(C16:0)とパルミトレイン酸(C16:

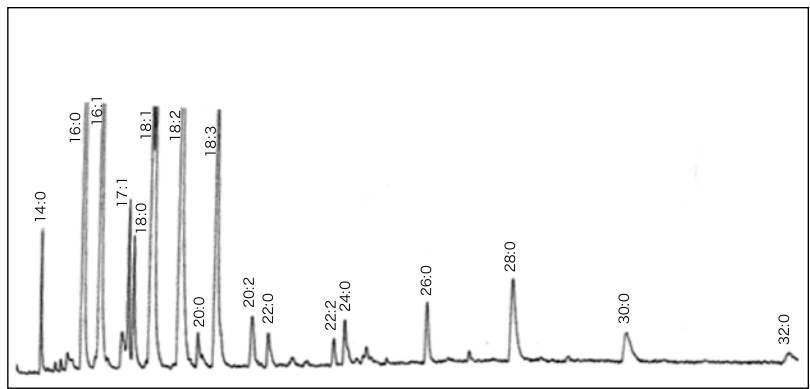


図3 シーバックソーンの搾りカス油の脂肪酸メチルエステルのガスクロマトグラム

表4 シーバックソーンの脂質組成

脂質 (%)	搾りカス	種子
コレステロールエステル+ワックス	61.6 ± 2.1	<0.1
トリグリセリド	19.2 ± 1.6	94.9 ± 0.9
遊離脂肪酸	4.1 ± 0.8	1.4 ± 0.3
コレステロール+極性脂質	13.6 ± 1.4	2.3 ± 0.3

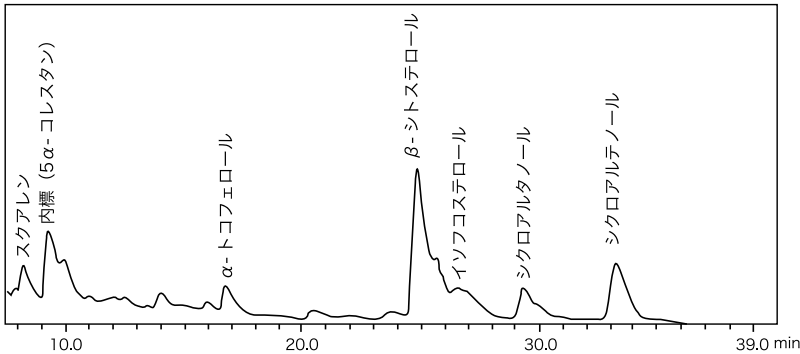


図4 シーバックソーン種子油の不けん化物のガスクロマトグラム

表5 シーバックソーンの脂肪酸組成

脂肪酸 (%)	搾りカス	種子
14 : 0	0.8 ± 0.1	tr
15 : 0	0.3 ± 0.0	tr
15 : 1	tr	0.1 ± 0.0
16 : 0	27.8 ± 0.4	5.7 ± 0.2
16 : 1	27.0 ± 0.6	0.5 ± 0.1
17 : 1	1.2 ± 0.1	tr
18 : 0	1.3 ± 0.1	2.8 ± 0.0
18 : 1 (n-9)	6.1 ± 0.1	16.2 ± 0.0
18 : 1 (n-7)	4.8 ± 0.2	nd
18 : 2	14.7 ± 0.3	38.8 ± 0.2
18 : 3	6.2 ± 0.1	34.9 ± 0.1
20 : 0	0.4 ± 0.0	tr
20 : 2	0.8 ± 0.0	nd
22 : 0	0.6 ± 0.0	tr
22 : 2	0.4 ± 0.0	nd
24 : 0	0.8 ± 0.0	tr
26 : 0	0.9 ± 0.1	nd
28 : 0	2.0 ± 0.1	nd
30 : 0	0.9 ± 0.2	nd
32 : 0	0.2 ± 0.1	nd
SFA	36.0 ± 0.1	8.8 ± 0.2
USFA	61.5 ± 0.1	90.5 ± 0.2

n=3, 平均値 ± 標準偏差, tr : <0.1%, nd : 不検出
SFA : 飽和脂肪酸, USFA : 不飽和脂肪酸

1) が55%と多く含まれていることが分かった。この結果は、Badamtsetseg ら⁶⁾ やカナダのCenkowski ら⁷⁾ の報告と一致した。カナダ産のシーバックソーンのパルプから抽出した油脂では、C16 : 0 と C16 : 1 で総脂肪酸の約 70% を占めていた。また、搾りカス油は炭素数 20 以上の長鎖の脂肪酸を含んでおり、ステロールエ

表6 シーバックソーンのステロール含量

ステロール (mg/g 油脂)	搾りカス	種子
β- シトステロール	0.1	3.5
イソフコステロール	0.4	0.8
シクロアルタノール	<0.1	0.8
シクロアルテノール	<0.1	1.4

ステルもしくはワックスの形で存在していると示唆された。一方、表5に示されるように、種子油では、炭素数 16 ~ 18 の脂肪酸で構成されており、必須脂肪酸のリノール酸 (C18 : 2n-6) とリノレン酸 (C18 : 3n-3) が73%と主成分で、不飽和脂肪酸含量は、搾りカス油の62%に対し、91%と高い割合を示した。この結果もCenkowski ら⁷⁾の報告と一致した。以上より、シーバックソーンの果実は多くの n-3 系および n-6 系 PUFA を含んでおり、モンゴル遊牧民にとって大事な必須脂肪酸の供給源であると考えられる。

図4にシーバックソーンの種子油の不けん化物のガスクロマトグラムを、また表6にシーバックソーンの試料油のステロール含量を示す。図4に示されるように、シーバックソーンの種子油では、β- シトステロール、イソフコステロール、シクロアルタノール、シクロアルテノール等のステロール類が検出された。β- シトステロール含量は、3.5 mg/g であり、カナダ産シーバックソーンの 5.9 mg/g に比べやや低い値を示したが、一般の植物油と同等の植物ス

テロールを含んでいた⁸⁾。また微量ではあるが、 α -トコフェロールも検出された。一方、表6に示されるように、搾りカス油の不けん化物量は種子油の1/10以下と微量であった。これらの結果から、シーバックソーンは、植物ステロールやトコフェロールの供給源になっていると考えられる。

おわりに

リノール酸やリノレン酸、アラキドン酸(C20:4n-6)、エイコサペンタエン酸(EPA, 20:5n-3)、ドコサヘキサエン酸(DHA, 22:6n-3)は(広義での)必須脂肪酸であり、身体の正常な働きを維持するために食品から摂取する必要がある。モンゴル遊牧民は、日常、野菜や魚介類を食さない。そのため、必須脂肪酸が不足しているのではないかと考えられる。しかしながら、モンゴル遊牧民は、かつてはユーラシア大陸にモンゴル帝国を築いた民族である。もし日常的に必須脂肪酸が不足していたら、このような偉業は成し遂げられなかったのではないと思われる。そこで、モンゴルの伝統食品について、脂質栄養学的解析を試みた。その結果、本研究で使用した乾燥馬肉は、他の動物性の油脂よりも比較的多くのリノール酸とリノレン酸を含んでいた。モンゴル遊牧民がモンゴル帝国を築くことができた理由の一つに、モンゴル遊牧民は馬を移動手段の道具としてだけでな

く、食料として利用していたことが挙げられているが、今回の研究は、それを裏付けるものとなった。

シーバックソーンもリノール酸とリノレン酸に富むことから、馬肉と同様に必須脂肪酸の供給源となりうると示唆された。また、植物ステロールは、コレステロールの吸収抑制効果を示すことが報告されているが⁹⁾、シーバックソーンにも相当量の植物ステロールが含まれていることが分かった。モンゴルの遊牧民等は家畜の肉を中心とした食生活を送るため、コレステロールの摂取量が多いと考えられる。しかし、シーバックソーンの摂取がコレステロールの吸収を抑制することで動脈硬化および心疾患の予防などに貢献するものと推測される。またシーバックソーンには、ビタミンE(α -トコフェロール)の存在も確認できた。このため、シーバックソーンを摂取することは、野菜や魚介類の入手が容易でないモンゴル遊牧民等の食生活において、健康維持に働くものと推察された。

[謝辞]

本研究は、平成28年度飯島藤十郎記念食品科学振興財団学術研究助成により実施された。またモンゴル伝統食品由来の油脂をご提供いただいたモンゴル大学のTsvegsuren教授に感謝申し上げます。

参考文献

1. 石井 智美：内陸アジアの遊牧民の動物性食品と植物性食品の利用。 *J. Rakuno Gakuen Univ.* **35**: 17, 2011.
2. 日本油化学会。「基準油脂分析試験法 2013 年版」2013.
3. 文部科学省。「日本食品標準成分表 (2015 年版 (七訂))」2015.
4. 松岡 昭善, 高橋 強, 山中 良忠：馬肉の脂質および脂肪酸組成。日畜会報, **42**: A90, 1993.
5. R. Yakimishen, S. Cenkowski, W. E. Muir.: Oil recoveries from sea buckthorn seeds and pulp. *Appl. Engin. Agric.* **21**: 1047, 2005.
6. S. Badamtsetseg, A. Bayanmunkh, L. Lkhagva, and L. Khurelbaatar.: Fatty acid composition of sea-buckthorn (*Hippophae rhamnoides* L.) oil. *Mong. Med. Sci. J.* **169**: 47, 2014.
7. S. Cenkowski, R. Yakimishen, R. Przybylski and W.E.: Muir. Quality of extracted sea buckthorn seed and pulp oil. *Can. Biosys. Engin.* **48**, 309, 2006.
8. 岡 芳子, 桐山 修八, 吉田 昭：食用油脂ステロール組成とステロール類の分析条件の検討。日本食品, 特に植物性食品中のステロール類の組成 (第1報)。栄養と食糧, **25**: 1, 1972.
9. 佐藤 斉：植物ステロールの生理機能と安全性について。オレオサイエンス, **3**: 395, 2003.

オメガ3系多価不飽和脂肪酸の作用を再考する (3)

日本人におけるオメガ3系多価不飽和脂肪酸の摂取の状況

Reconsideration of the Effects of Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids (3) The Status of Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acid Intake in Japan

相良 英憲 (SAGARA Hidenori) * 高橋 徹多 (TAKAHASHI Tetta) *
城ヶ瀬 里奈 (JYUGATAKI Rina) * 石田 智美 (ISHIDA Tomomi) *

* 松山大学薬学部医薬情報解析学研究室

Key Words : DHA EPA オメガ3系多価不飽和脂肪酸 食事摂取基準 心筋梗塞

Hidenori Sagara*, Rina Jyougataki*, Tetta Takahashi*, Tomomi Ishida*

*Division of Pharmaceutical information Science. College of Pharmaceutical Sciences, Matsuyama University

Reconsideration of the Effects of Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids (3)
The Status of Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acid Intake in Japan

[Key words: DHA, EPA, omega-3 polyunsaturated fatty acids, dietary intake standards, myocardial infarction]

Abstract

It is thought that omega-3 polyunsaturated fatty acids have historically been ingested in large amounts by Japanese people. However, intakes of omega-3 polyunsaturated fatty acids are exhibiting a decreasing trend with recent changes in dietary habits. Cases where the various effects of omega-3 polyunsaturated fatty acids on disease have been investigated suggest that a reduction in their intake can lead to an increase in the number of patients suffering from disease. This paper outlines the physiochemical action of omega-3 polyunsaturated fatty acids in the body and the current state of their intake.

要旨

オメガ3系多価不飽和脂肪酸は、これまで日本人が多く摂取していると考えられてきた。しかし、近年の食生活の変化に伴いオメガ3系多価不飽和脂肪酸の摂取量は減少傾向にある。オメガ3系多価不飽和脂肪酸の疾病に対する様々な効果が明らかにされている状況において、摂取量の減少は今後の疾病患者数の増加を招きかねない事態である。本稿では、オメガ3系多価不飽和脂肪酸の体内での生化学的作用の特性と共に摂取状況の現状について概説する。

1. 脂肪酸の種類と由来

ヒトは脂肪酸を脂肪酸誘導体（中性脂肪，リン脂質，コレステロールエステル，糖脂質）として摂取している。脂肪酸は主に空腹時のエネルギー源となるほかに，細胞の構成成分や生理作用を担う物質として重要な役割を担っている。そのため，オメガ3系多価不飽和脂肪酸摂取の意義は他の脂肪酸種と併せて考える必要がある。

脂肪酸は炭化水素の鎖状分子末端にカルボキシル基（-COOH）がついた化合物で，炭素数が4～6のものを短鎖脂肪酸，8～12のものを中鎖脂肪酸，14以上のものを長鎖脂肪酸と分類されている。脂肪酸の炭素結合がすべて水素で飽和された飽和脂肪酸は，食物から摂取するだけでなく，細胞質でグルコースやアミノ酸の中間代謝物であるアセチル-CoA から炭素数16のパルミチン酸（C16:0）が合成され， β 酸化によってこれより炭素数が少ない飽和脂肪酸に分解されて主にエネルギー源として利用される。一方，パルミチン酸からは炭素鎖延長酵素と不飽和酵素により，さらに長鎖の脂肪酸と二重結合を1つ有する一価不飽和脂肪酸が合成される。ヒトが食べている動物性食品の脂肪酸組成は，オレイン酸を主とした一価不飽和脂肪酸の割合が最も多い。

二重結合を2つ以上有する脂肪酸を多価不飽和脂肪酸と呼び，脂肪酸のメチル基末端から3番目の炭素に不飽和結合があるオメガ3系多価不飽和脂肪酸と，6番目の炭素に不飽和結合があるオメガ6系多価不飽和脂肪酸に分類される。飽和脂肪酸は炭素鎖が長くなるほど融点と沸点が高い（例えばパルミチン酸は63℃）のに対して，リノール酸（C18:2 n-6）と α リノレン酸（C18:3 n-3）の融点はそれぞれ-5℃，-11℃と低く，さらにアラキドン酸（AA: C20:5 n-6）-49.5℃，エイコサペンタエン酸（EPA: C20:5 n-3）-54.1℃，ドコサヘキサエン酸（DHA: C22:6 n-3）

-44.3℃と，超低温下でも流動性を保つことが特徴である。これは水温が低い海に生息する魚にオメガ3系多価不飽和脂肪酸含有量が多いことと関連している。

ヒトはオメガ6系多価不飽和脂肪酸のリノール酸とオメガ3系多価不飽和脂肪酸の α リノレン酸を体内で合成できないため，欠乏症として皮膚疾患，発育・成長障害，生殖障害などが起こることが古くから知られていた。これらの脂肪酸を摂取すると，体内で炭素鎖延長と不飽和化により，リノール酸から γ -リノレン酸（C18:3 n-6），ジホモ γ -リノレン酸およびアラキドン酸を， α リノレン酸からはオクタデカテトラエン酸（C18:4 n-3），エイコサテトラエン酸（C20:4 n-3）を経てEPA，ドコサペンタエン酸（C22:5 n-3），そしてDHAを生成できる（図1）。しかし，ジホモ γ -リノレン酸，AA，EPA，DHAはプロスタグランジン，ロイコトリエン，トロンボキサンなどのエイコサノイドの前駆物質であり，体内の生合成では不足するため，オメガ6系多価不飽和脂肪酸のリノール酸

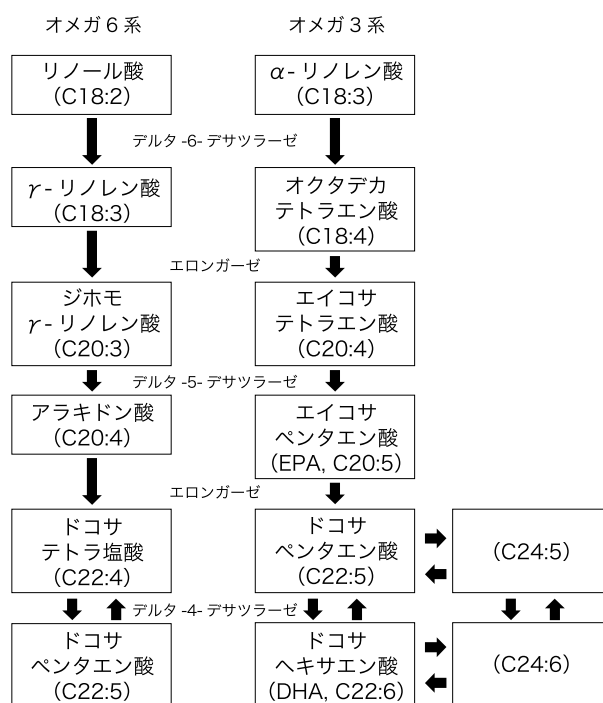


図1 多価不飽和脂肪酸の代謝

酸, AA とオメガ3系多価不飽和脂肪酸の α リノレン酸, EPA, DHA を必須脂肪酸として食品から摂取することが推奨されてきた。

オメガ3系多価不飽和脂肪酸の抗動脈硬化作用については, 1970年代後半に Dyerberg と Bang ら^{1,2)} が EPA 摂取量が多く, 血中 EPA 濃度が高いほど動脈硬化性疾患の発症頻度が低いことを報告してから, 膨大な研究がなされてきた。また, 脳の白質や灰白質の主要構成要素であるリン脂質は AA と DHA が多いことから, 1990年代にはその欠乏は認知機能や行動能力の発達遅延を引き起こすことが報告された³⁾。近年, AA, EPA, DHA は抗炎症作用を有するリポキシンやレゾルビンなどを生成することが示され, あらためて多価不飽和脂肪酸に対する注目が高まっている。このように動脈硬化性疾患の予防のみならず多面的に健康維持と疾病への対応を視野に入れた適正な多価不飽和脂肪酸の摂取量とバランスが明らかにされることが求められている。

II. 食事摂取基準

「日本人の食事摂取基準 (2015 年版)」⁴⁾ においては, 多価不飽和脂肪酸の摂取量について, 性別および年齢別の摂取目安量が設定している。オメガ6系多価不飽和脂肪酸は, 正常な発育や生体機能の調整に役立つ脂肪酸として, 男性と女性ともに 15～17 歳で摂取目安量が最も多く設定されている (表 1)。一方, オメガ3系多価不飽和脂肪酸は虚血性心疾患, 心不全, 脳卒中, 加齢黄斑変性症に明らかな予防効果が期待されるばかりでなく, アレルギー性鼻炎や骨密度の低下, 高齢者における認知に関しても予防効果が期待されることから, 男性と女性ともに 50～69 歳で摂取目安量が最も多く設定されている (表 2)。1990 年から 2001 年にかけて秋田, 岩手, 長野, 沖縄の 40～50 歳代地域住民を対象にした Japan Public Health Center-Based (JPHC) Study Chortle I の結果, EPA と DHA を 0.9g/日以上 (魚として 78g) を食べている群では 0.3g (魚として 23g) と少ない群よりも非致

表 1 n-6 系脂肪酸の食事摂取基準 (g/日)

性 別	男 性	女 性
年齢等	目安量	目安量
0～5 (月)	4	4
6～11 (月)	4	4
1～2 (歳)	5	5
3～5 (歳)	7	6
6～7 (歳)	7	7
8～9 (歳)	9	7
10～11 (歳)	9	8
12～14 (歳)	12	10
15～17 (歳)	13	10
18～29 (歳)	11	8
30～49 (歳)	10	8
50～69 (歳)	10	8
70 以上 (歳)	8	7
妊 婦	-	9
授乳婦	-	9

表 2 n-3 系脂肪酸の食事摂取基準 (g/日)

性 別	男 性	女 性
年齢等	目安量	目安量
0～5 (月)	0.9	0.9
6～11 (月)	0.8	0.8
1～2 (歳)	0.7	0.8
3～5 (歳)	1.3	1.1
6～7 (歳)	1.4	1.3
8～9 (歳)	1.7	1.4
10～11 (歳)	1.7	1.5
12～14 (歳)	2.1	1.8
15～17 (歳)	2.3	1.7
18～29 (歳)	2.0	1.6
30～49 (歳)	2.1	1.6
50～69 (歳)	2.4	2.0
70 以上 (歳)	2.2	1.9
妊 婦	-	1.8
授乳婦	-	1.8

死性心筋梗塞のリスクが少なかったことを根拠として⁵⁾, 成人では α リノレン酸に依存するのではなく, EPA と DHA を合わせて 1g/日以上 (魚で約 90g 以上) 摂取することが望ましいとしている。こうした臨床結果を受けて, オメガ3系多価不飽和脂肪酸の摂取目安量は 12 歳以上の男性で約 2g/日以上, 12 歳以上の女性で約 1.5g/日以上とされている。この背景には, 日本人の

臨床データを示した JPHC Study の結果が大きく反映されているものと考えられる。オメガ6系とオメガ3系多価不飽和脂肪酸の摂取目安量を見比べると、オメガ6系は15～17歳を目安に減少させる傾向にあるのに対して、オメガ3系多価不飽和脂肪酸は加齢に伴い摂取量を増加させる傾向にある。このことから、オメガ3系多価不飽和脂肪酸の継続的摂取が加齢に伴う疾病の予防に効果的と考えられているとみることもできる。

Ⅲ. オメガ3系多価不飽和脂肪酸の供給食品

オメガ3系多価不飽和脂肪酸の供給源となる植物性食品は少ない。αリノレン酸はクルミとエゴマに含まれ、エゴマ油、菜種油、大豆油およびその調合油に多い。しかしこれらは、同時に他の脂肪酸をより多く含むため、多量摂取は総脂質の過剰摂取につながりやすいことに気をつけたい。

EPA と DHA は魚類をはじめとした海産物に多く含まれ、特に青背の魚（さば、さんま、ぶり、いわし）は、可食部 100g 中にオメガ3系多価不飽和脂肪酸として 3g 以上、うなぎ、さわり、かつお、いかなご、にしんなども 100g の摂取で EPA と DHA を合わせて 1g 以上とることができる。日本人がよく食べるこれらの魚類は、EPA や DHA の含有量が多いので、抗動脈硬化作用のみならず認知症をはじめさまざまな疾病に対する複合的な予防効果が期待される⁶⁾。食事摂取基準で示されているように、オメガ3系多価不飽和脂肪酸含有量の多い魚を1日に1食、切り身一切れ程度(90g)を食べれば十分であり、無理なく摂取することができる。食事摂取基準の記載の多くは食品 100g あたりの含有量で記されることが多い。これをもとに情報提供することに否定的ではないが、各食材の 100g 相当量がどのようなものであるかを提示する方が具体性を増し理解の助けになるであろう。糖尿病患者への糖分摂取量の教育として、実際に砂糖量換算になおした砂糖袋を手渡して、その重量を体感して理解してもらうことが広く行われて

いる。

近年は栄養素を天然の食品から摂取するばかりではなく、栄養素を強化した食品やサプリメントから摂取する機会が多くなっている。これらを効果的に利用して継続的に摂取する習慣をつけることも現代社会の食生活からすると現実的かもしれない。しかしながら、サプリメントに含まれる含有量は、1回摂取量が多い場合があるので過剰摂取には注意が必要である。栄養補助食品は適切に用いれば経口摂取でおそらく安全として許可されているが、オメガ3系多価不飽和脂肪酸の場合は類似食品の重複などにより1日3g以上の摂取で、凝血能の低下や出血傾向を招く危険性がある。EPA や DHA を含む魚油では、副作用として吐き気、鼻血、軟便が報告されており、特に妊娠中・授乳中の安全性については十分なデータがないため、魚などの食品や特別用途食品として摂取する以外の使用は避けなければならないことを周知する必要があるであろう。

Ⅳ. 日本人の魚食の実態

日本人は西洋諸国に比べて海産物を多く摂取することが広く知られているが、JPHC Study を例にあげると、集団の EPA+DHA 摂取量の中央値は 900mg/日であり、西洋諸国における摂取量の約 7 倍である。この値からも日本人の日常的な EPA+DHA 摂取量は世界的にも高いことが分かる。また、摂取量を 5 分位に分類した最少摂取量集団の 0.3g/日は Nurses' Health Study の最多摂取量集団の摂取量に相当し⁷⁾、日本人の最多摂取量集団は 180g/日の魚から EPA+DHA を 2g 以上/日を摂取しており⁵⁾、圧倒的にオメガ3系多価不飽和脂肪酸を多く摂取していることがわかる。都内の人間ドッグ受診者の血中リン脂質中脂肪酸組成を測定した調査結果においても、オメガ3系多価不飽和脂肪酸濃度が高く⁸⁾、オメガ6系多価不飽和脂肪酸濃度は西洋諸国と比べて低い結果が報告されている。

その一方で、平成 22 年国民健康・栄養調査

報告をみると、最近の日本人の魚食の実態は、40歳代までの若年者で魚類を1日に平均60g程度しか摂取しておらず、男女ともに肉類よりも魚類の摂取量が少ないと報告されている⁹⁾。しかも、この値は平均値であることから個人差が極めて大きく、摂取している人としていない人のばらつきが非常に大きいことが推察される。また、最近の魚介類国内消費仕向量や国民1人あたり魚介類供給量の推移をみると、1998年から2008年までの10年間で12%減少しており¹⁰⁾、魚食によって支えられてきた日本人の健康的な食生活が若年者に継承されていないことは、近い将来の血管病発症予防において重要な課題といえる。

日本人は、これまでに魚介類や海藻などの海産物を伝統的な食文化の中で食べてきた。魚は脂肪酸のみならずタンパク質、ビタミン、ミネラルなどの栄養素の組成や含有量も肉と比べて異なっており、魚類の摂取習慣は日本が世界一の長寿国であった主要な理由とみなすことが出来るであろう¹¹⁾。今後は、日常の食生活を再考し健康維持と健康寿命の増進を図ることが課題とされている。オメガ3系多価不飽和脂肪酸の摂取によって予防できる疾患が明らかになりつつある現在において、改めて日本の食文化の正しい認識を後世に残していく重要性が増してきていると思われる。

参考文献

1. Bang HO *et al.*: The composition of food consumed by Greenland Eskimos. *Acta Med Scand* **200**: 69-73. 1976.
2. Dyerberg J, Bang HO. Haemostatic function and platelet polyunsaturated fatty acids in Eskimos. *Lancet* **2**: 433-435. 1979.
3. Hoffman DR *et al.*: Impact of early dietary intake and blood lipid composition of long - chain polyunsaturated fatty acids on later visual development. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* **31**: 540-553. 2000.
4. 厚生労働省 日本人の食事摂取基準「2015年版」. http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryou/kenkou/eiyoku/syokuji_kijyun.html
5. Iso H *et al.*: JPHC Study Group. Intake of fish and n3 fatty acid risk of coronary heart disease among Japanese: the Japan Public Health Center-Based (JPHC) Study Cohort I. *Circulation* **113**: 195-202. 2006.
6. Mozaffarian D, Wu JH: (n-3) fatty acids and cardiovascular health: are effects of EPA and DHA shared or complementary? *J Nutr* **142**: 614S-625S. 2012.
7. Gebauer SK *et al.*: N-3 Fatty acid dietary recommendations and food sources to achieve essentiality and cardiovascular benefits. *Am J Clin Nutr* **83**: 1526S-1535S. 2006.
8. Maruyama C *et al.*: Differences in serum phospholipid fatty acid compositions and estimated desaturase activities between Japanese men with and without metabolic syndrome. *J Atheroscler Thromb* **15**: 306-313. 2008.
9. 平成22年国民健康・栄養調査報告 <http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/eiyoku/h22-houkoku.html>
10. 水産統計情報 <http://www.jfa.maff.go.jp/j/kikaku/toukei/index.html>
11. Tada N *et al.*: Japanese dietary lifestyle and cardiovascular disease. *J Atheroscler Thromb* **18**: 723-734. 2011.

Correspondence to:

Hiddenori Sagara (e-mail: hsagara@g.matsuyama-u.ac.jp)
Division of Pharmaceutical information Science. College of Pharmaceutical Sciences, Matsuyama University.
4-2 Bunkyocho, Matsuyama-shi, Ehime 790-8578, Japan.
Tel: +81-089-926-7248, Fax: +81-089-926-7162

連絡先:

相良 英憲
松山大学 薬学部 医薬情報解析学研究室
〒790-8578
愛媛県松山市文京町4番地2
TEL:(089)926-7248 FAX:(089)926-7162
e-mail: hsagara@g.matsuyama-u.ac.jp

グルテンフリー穀物 食品と飲料，セリアック病ー 1

瀬口 正晴 (SEGUCHI Masaharu)^{1,2} 竹内 美貴 (TAKEUCHI Miki)³
中村 智恵子 (NAKAMURA Chieko)³ 田原 彩 (TABARA Aya)⁴

¹ 神戸女子大学, ² 日本穀物科学研究会会長, ³ 神戸女子短期大学, ⁴ 大阪成蹊短期大学

Key Words：グルテンフリー セリアック病

本論文「グルテンフリー穀物 食品と飲料，セリアック病ー 1」は，“Gluten-Free Cereal Foods and Beverages” (Edited by E. K. Arendt and F. D. Ballo) 2008 by Academic Press (ELSEVIER)，の第 1 章 Celica disesse by Carlo Catassi and Alessio Fasano の一部を翻訳し紹介するものである。

セリアック病は，グルテンを食することで遺伝的に起こる免疫関与の腸疾患である。ほとんどの素因となる遺伝子はクロモソーム 6 上の HLA システムであり，*HLA-DQ2* と *DQ8* 遺伝子は少なくとも 95% の患者に認められる。グルテンは小麦と他の穀物（ライ麦，大麦）中にあり，世界中のほとんどのヒトの重要な食料の中の貯蔵タンパク質で，複雑な混合物である。グルテンタンパク質にはいくつかのユニークな特徴があり，それらが免疫の性質に関与している。それらはアミノ酸のうちプロリンとグルタミンが極端に多い。高プロリン含量のため，グルテンは消化器管中でタンパク質分解酵素活性による分解を受けにくい。それは，胃，膵臓酵素が post-proline 分解活性を欠いているためである。さらに高グルタミン含量はグルテンを酵素 tissue transglutaminase (tTG) の良い基質とする。現在，グルテンタンパク質には多くのペプチドがエンコードされていることが知られ，それらは T 細胞媒介性及び生来の応答性の両方に刺激を与えることができる。33-mer は 33 残基 (α 2-gliadin56-88) グリアジンペプチドで正常の胃腸プロテアーゼ分解によってでき，ここに

は 3 個の T cell epitope (エピトープ) のオーバーラップコピーされた 6 個の部分がある。33-mer は免疫優勢ペプチドであり，明らかに強力な T 細胞刺激物で tTG によって脱アミド後にそうなる (Shan *et al.*, 2002)。セリアック病は，世界的基準の最も一般的ライフロング病気（一生続く病気）の 1 つである。この病気はこれまで予期できない範囲の臨床的症状であられ，典型的な吸収不良症候群（慢性下痢，体重減少，腹部膨満），及び臓器または身体系に潜在的に影響を及ぼす症状のスペクトル（範囲）があらわれる。セリアック病はしばしば非定または動きがない（silent）ため，多くの症例は未診断のままであり，骨粗鬆症，不妊症，又は癌などの長期間の合併症のリスクをもたらし (Fasano and Catassi 2001)。セリアック病に対する社会的な関心は大きくなり，これまで考えられていたよりもこの病気の負担は大きい (American Gastroenterological Association, 2001)。セリアック病は如何なる年齢にも，年配者になってからも現れるが，典型的なのは初期の子供時代に現れる。Samuel Gee はこの病気に関心をもった人だが，1887 年 10 月 5 日 Great Ormond Street,

London の子供病院で講義をし、1888 年に彼の古典的論文、“セリアック病に関して”(Gee, 1890)を書いた。Dr.Gee はセリアック病を次のように述べている；

一種の慢性胃弱（消化不良）であり、全ての年齢のヒトがかかるものであるが、特に1～5歳の間の子供がかかりやすい。——この病気の徴候は排泄物によってわかり、それは緩く、形にならず、だが水っぽくはない。摂取した食品よりはかさばって(bulky)いるもので、それが原因となり——

明らかに彼は既に食品が病気のトリガーであると考えている；

病気の原因は不明だ。それにかかった子供は全く体質的には弱くはない。多分食事が原因だろう、しかし何が原因なのか？なぜ家族全員同じ様に摂取しているのに、一人だけが苦しんでいるのか？食事を考えることが主なこの病気の治療法である——。

デンプン性食品の原因である可能性が高い。高デンプン質食品、米、サゴ、コーンフラワーは不適切だ。

彼の臨床上のするどい洞察力にも関わらず、Dr. Gee はグルテン消化とセリアック病の最終的な関係にまではいたらなかった。彼は結論として以下のように言っている；

“麦芽入り食品ならいい。あるいはラスクあるいはパンを薄く切って、両サイドを十分焼いて——”。

疫学

一般的な病気

過去においてセリアック病はほとんどヨーロッパの子供に影響するまれな病気であると考えられていた。事実この考えはまだ広くあり、そのため多くのヨーロッパ諸国ではセリアック

病が“健康管理サービスシステムの特別の配慮によって守ることの出来るまれな病気”のリストに含まれている。一方、最近非常に多くの研究がセリアック病は世界の多くの地域において人類に最も影響を与える病気の1つであると示した。ほとんど未治療で残されているのは、典型的な徴候の欠落のためで、最近では血清的な方法でスクリーニングされるのみである（例えば serum IgA クラス、抗トランスグルタミナーゼと抗 endomysial 抗体決定法）(Catassi *et al.*, 1996; Catassi, 2005)。一般のサンプルで行なわれる血清学的スクリーニング法からは、ヨーロッパではセリアック病の流行が非常に高いことを示しており (Catassi *et al.*, 1994, Csizmadia *et al.*, 1999; Catassi, 2005)，そこでは一般人口の 0.75 ～ 0.4% の範囲で、その傾向は若いグループで高くなり (1% あるいはそれ以上)、より遺伝的に離れた人でも高くなる（例えば北アイルランド、フィンランド、サルジニアで）(Johnston *et al.*, 1998, Meloni *et al.*, 1999, Maki *et al.*, 2003)。最近までセリアック病は一般にヨーロッパより北アメリカの方が低いと思われていた (Green *et al.* 2001)。米国ではセリアック病は頻度が低いようであり、何か防衛環境要因があると仮定されるが、アメリカ、ヨーロッパは、概して共通の遺伝的バックグラウンドがあるはずである。この疫病的な“ジレンマ”は、最近我々が行なった一般人 4126 人による大きな US prevalence 研究によって答えられた (Fasano *et al.*, 2003)。本研究でのセリアック病の有病率は 1:133 であり、実際にはヨーロッパの数値にオーバーラップする。同様の病気の頻度は、各ヨーロッパ起源の国々でも報告された（例えばオーストラリア、ニュージーランド、アルゼンチン）(Cook *et al.* 2000; Hovell *et al.* 2001; Gomez *et al.* 2001)。

セリアック病は、発展国にのみ特によく起こるという病気ではなく、新興国地域でも次第に見つかっている病気であり、例えば北アフリカ (Bdioui *et al.*, 2006)、中東 (Sahabzakhani *et al.*, 2003)、インド (Sood *et al.*, 2006) である。本

質的には開発国で、子供の病気、死亡に至る。世界中で最も高いセリアック病罹患はサハラの人々と言われており、それは Arab-Berber 起源のアフリカ人である。990 のサハラの子供をサンプルとして endomysial 抗体 (EMA) 試薬でスクリーニングし、そして腸の生体組織検査すると、我々はセリアック病の蔓延が 5.6% におよび、それはほとんどのヨーロッパの国々の 5-10 倍高い数値であることがわかる (Catassi ら, 1999)。この著しいセリアック病頻度の理由は不明だが、おそらく第 1 に遺伝子の要因と関係あり、親族関係によるものであろう。主な感受性の高い遺伝子タイプは *HLA-DQ2* と *HLA-DQ8* であり、サハラの人口の一般的バックグラウンド中で最も頻度が高いものの 1 つである (Catassi *et al.*, 2001)。グルテン消費が同様に非常に高く、小麦粉はこの地域の人々にとり十分にある食料である。セリアック病はサハラの子供ではひどい病気であり、慢性下痢、発作、貧血、死亡率の増加は特徴的である (Ratsch と Catassi, 2001) (Fig. 1-1)。他の貧困な国と同様、治療は診断施設の欠乏と、一般に利用されるグルテンフリー食品の不足で遅れている。

中東はセリアック病の歴史の中で特別の地域



Fig.1-1 サハラの子供のセリアック病 (a) 5 歳の子供で成長阻害、腹部膨張、栄養失調 (b) 17 歳少年でひどい成熟遅れ、てんかん。

をもつ。新石器時代の開拓地、ワイルド先祖 *Triticum monococcum bocoticum* と北東域 (トルコ、イラン、イラク) の *T.monococcum uratru* と南西域 (イスラエル/パレスチナ、シリア、レバノン) の *Triticum turgidum dicoccoides* のいわゆる“肥沃な三日月”の地域で古代穀物の定着は始まる。これは最も西の端、地中海海岸から、東のチグリスユーフラテス地域間に広がる (Lewin, 1988)。小麦、大麦の栽培はまず Levant と西 Zagros (イラン) で、数 10000-12000 年前に作られ大きく進歩した。肥沃な三日月地域から、農業の広がりをみせ 6000 年頃前、西ヨーロッパの端にまで達した。1980 年代、Simoons は農業のこの広がりのパターンが西部のある国々、特にアイルランドにより高いセリアック病発生の原因となるのではないかと考えた。*HLA-B8* 抗原 (はじめて *HLA* 抗原がセリアック病と結びついていると知られたが) のヨーロッパ中の蔓延マッピングと、農業が行なわれて以来、東西のグラジエントと、時間の長さの減少にともなって抗原頻度の増加と一致することに気付いた。Simoons がそのとき考えたのは、*HLA-B8* 抗原は恐らく農業前のヨーロッパ中に一時広がったのであろうという事だ。この理論によると、小麦消費の広がり、セリアック病と結びつく遺伝子、例えば *HLA-B8* と負の選択圧力が働いた。北西ヨーロッパにより高い *HLA-B8* 頻度があり、その結果セリアック病の頻度がより高く、多分それはかなり最近まで穀物にさらされる事がなかったためであろう (Simoons, 1981)。

この理論は、明らかに最近のセリアック病遺伝子と疫学の両方の進歩を前には進めなかった。一方、現在はずきりしている事は、セリアック病に対する主な遺伝子的傾向は *HLA-B8* ではなく、ある *DQ* 遺伝子タイプ (*DQ2* と *DQ8*) にむすびついており、それらは *B8* とリンケージ不均衡の関係である。*DQ2* も *DQ8* もクリアカットに東西の広がりとの傾向がない。一方、全体的なセリアック病の蔓延が今やヨーロッパよりは中東の国々の方がより低いということ

はなく、それはあたかも長い農業の歴史がセリアック病にかかりやす遺伝的バックボーンを除くような傾向にあるようである。

リスクのあるグループ

世界中の研究は、セリアック病の蔓延が明らかに特別な人々のグループで増加することを示した (Fig. 1-2)。セリアック病の第1段階親類 (最近親者 (父母, 兄弟, 姉妹, 子)) のリスクは平均で 6-7% と報告され、ほぼ 3-10% の範囲である (Maki et al. 1991; Corazza et al., 1992; Vitoria et al. 1994)。フィンランドの研究では、セリアック病をもつ 380 患者数と皮膚炎疱疹の 281 患者数の平均病気蔓延は 5.5%, その分布は以下のものである; 7% は兄弟, 4.5% 両親, 3.5% は子供であった (Hervonen et al., 2002)。セリアック病の蔓延はまた第2段階親類でも増加している (Fasano et al. 2003), そこでは危険要因として遺伝的に病気になりやすい素質の重要性が強調されている。セリアック病蔓延は、自己免疫病の増加であり、特にタイプ 1 型糖尿病, 甲状腺機能低下症が増加する。しかしまた一般的障害の低下もある (例えばアジソン病, 自己免疫性の心筋炎の低下)。セリアック病の子供でタイプ 1 型糖尿病の平均的蔓延は 4.5% (0.97-16.4%) である (Holmes, 2002)。一

般に糖尿病はまずはじめに診断され、一方セリアック病はしばしば無症状であるが血清学的スクリーニングで検知できる。いくつかの甲状腺機能低下症 (Hashimoto's 甲状腺機能低下症, Graves's 病, それと原発性甲状腺機能低下症) でセリアック病頻度の増加がよく見られている (Sategna-Guidetti et al., 2001)。3-5 倍ほどのセリアック病の増加が自己免疫甲状腺病の患者で報告されている (Valentino et al., 1999; Hakanen et al., 2001)。一方、セリアック病と関係ある甲状腺機能低下は時に自己免疫プロセスの様相を欠く。興味深いのはグルテンをやめるセリアック病の治療は、潜在性甲状腺低下を正常化に導く (Sategna-Guidetti et al., 2001)。セリアック病と他の自己免疫病の間の因果関係の論争は重要である。最も信用のおける 2 つの理論は; (1) この関連は二次的にセリアック病と関連免疫病の両方に素因のある一般的な遺伝的バックグラウンドの存在に関係する、あるいは (2) 未治療セリアック病は各々の遺伝的にかかりやすい他の自己免疫疾患の発病に結びつくというものである。この 2 番目の考えは、tTG が自己抗体の唯一のグルテン-依存性自己免疫反応に関係するものと思われる証拠によってサポートされている。他の自己抗原でマスクがはずれ、自己会合免疫反応をひきおこし、さらにグ

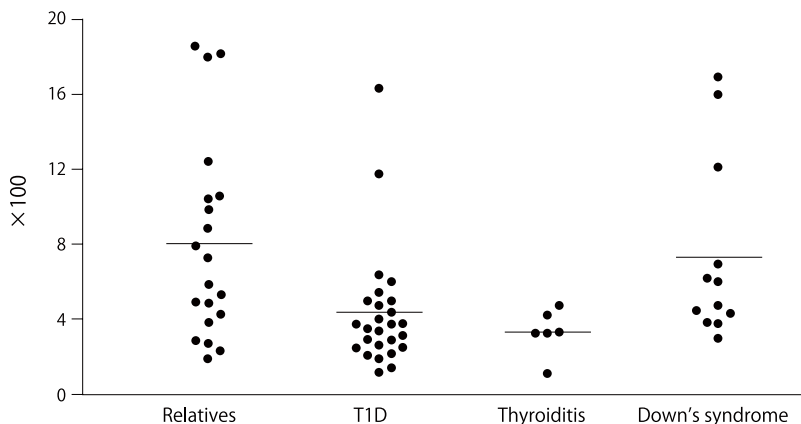


Fig.1-2 はっきりしたリスクある病気でのセリアック病の蔓延。
各ドットは結果, 各ラインはグループの平均値 (T1D=1 型糖尿病)

リアジンにより炎症性進行に進む (Fasano and Catassi, 2001)。

抗原の蔓延の現象は、よく定義された天然のモデル、例えばタイプ1型糖尿病に述べられているが、この病気のあらわれは患者がいろいろな自己抗原(例えば抗インシュリン、抗ベーターセル等)に対し自己免疫反応をした後で現れるもので、さらにセリアック病でも多分存在するだろう。これは自己免疫疾患の高発生、さらにグルテン含有食品で起こるセリアック問題で多数の臓器特異的自己抗体の存在を説明する事になるであろう。しかしながら明らかでないのは、初期のセリアック病の治療が他の自己免疫病の進行を阻止したのかどうか明らかにされていない点である。

セリアック病の頻度の増加はある遺伝病でみられ、それは特に Down's, Turner's, William's シンドローム (病的現象) である。イタリアの共同研究によると、1202 例の Down's シンドロームで 55 セリアック病がみつかり、この病気の 4.6% であった (Bonamico *et al.*, 2001)。Down's シンドロームをもつ子供のうち、セリアック病は臨床の発見ベースだけでは検知できず、そのため探せない。徴候があったときですらそれらは臨床的にはつきりしないか、あるいは Down's シンドロームと認知する事が可能であるかである。それにも関わらずグルテンフリー食 (GFD) を徴候の見られる全ての患者に与え、胃腸の訴えの変更にに関する報告では、これらの子供たちの生命の質の改良と治療効果を示した (Book *et al.* 2001)。選択的 IgA 欠乏 (5mg% 以下の全血清 IgA) はセリアック病にかかりやすくするもので、このことはプライマリー免疫疾患でセリアック病をもつ患者が一般的人口よりも 10-16 倍も多い (Cataldo *et al.*, 1998)。選択的 IgA 欠乏患者およびセリアック病患者は、スクリーニングの目的でクラス A anti-tTG テスト (あるいは他の IgA- 基本テスト、例えば EMA) を利用しても見逃す。このため、もし全 IgA が正常より低いときは、(1) 患者の IgA の全血清レベルをセリアック病のために調べ、さらに (2)

IgG- ベース試験 (例えば IgG-anti-tTG あるいは IgG-anti-gliadin) を調べるのが適当である。

冰山モデル

セリアック病の流行病は冰山モデルによってうまく概念化された (Fasano and Catassi, 2001)。セリアック病の蔓延は、冰山全体として受け止め、単に人口中の遺伝子タイプの傾向による病気であるのみならず、グルテン摂取が原因である。ヨーロッパ起源の国々で相当多数のセリアック病の蔓延があり人口の 0.5-1.0% の範囲である。これらの病気のかかなりの部分は、セリアック病冰山で言えばほんの目に見える部分で診断されている部分であり、具体的には暗示的な訴え (例えば慢性下痢、不明鉄欠乏症) あるいは危険な状態の状況 (例えばセリアック病の家族歴、あるいは連動する自己免疫病) である。発展国では各セリアック病患者の診察状況は平均 5-10 件は未診断 (氷山の水中部) である (Fig. 1-3)。これらの未診療のケースは未治療であり長期の合併症 (併発症) の危険がある。“水際”, 即ち未診療に対する診療の比率であるが、医師が血清学的セリアック病マーカーを希望するかどうかによる。多くの患者は、ある与えられた時間に診療を受けない (例えば徴候がないため) が、後になって現れることがあるが、それは臨床悪化の時で、そのことを理解することが重要である (Maki *et al.*, 2003)。

セリアック氷山の扱いをどうするかは最近化学的な論争の的になっている。(1) セリアック病は普通一般の人の中で顕著な病的状態を起こす病気である; (2) 初期の検査はしばしば臨床を基礎にするため困難である; (3) もし認められないときでも、この病気はそれ自身処理できないひどい合併症 (例えば不妊、骨粗鬆症、リンパ腫) を示す; (4) 効果的処置、GFD がある; (5) 感受性ある簡単なスクリーニング法がある (即ち anti-tTG 試験である)。

未治療のセリアック病患者が合併症を起こすことははつきりしている事実だが、セリアック病の歴史では特に“Silent”型といわれ、その実

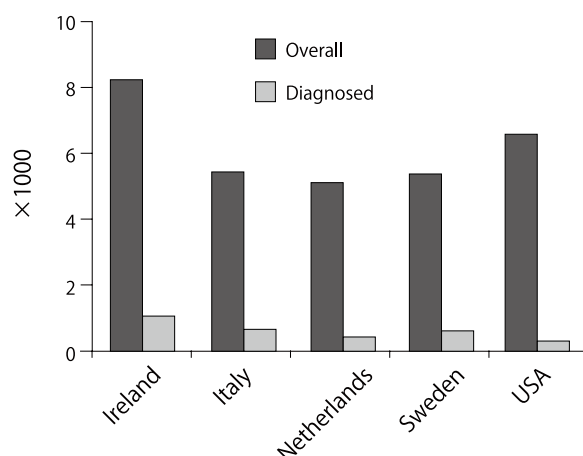


Fig.1-3 各国のセリアック病の蔓延。各国, セリアック氷山

態は不明にとどまっている。

これには強い制限があり, GFD で治療すると特に成人ではそれが生命の質にひどく関連してくる。セリアック病血清マーカーは高い感受性があるにもかかわらず, 一般の人々に用いるとこれらのポジティブな値が低下する。さらにセリアック病スクリーニングの適切な年齢の解明が残っている。これら全ての理由で未診療のセリアック病の氷山に最も近づくのは, 危険グループの血清学的試験であり, それが最小コストで患者を発見する方法で, 倫理的にも適当である。

第1番目の治療 (care practice) は, セリアック病の危険にあり, はっきりした治療を付託する必要のある人を同定する最初の機会である。

我々は最近, 米国やカナダでの初期ケアの医師から成人の血清試験 (IgA クラス抗-tTG 抗体測定) を使って, 多施設のケーススタディ研究を行なった (Catassi *et al.*, 2007a)。簡単でよくできたセリアック病の成人用の発見基準を用いることで, 我々は 32 ~ 43 倍ほどこの病気の診断スピードを上げることができた。最も多くの未診療セリアック病の危険要因は: (a) 甲状腺病, (b) セリアック病の家庭歴, (c) 胃腸障害, そして (d) 貧血有無の鉄欠乏症である。さらに多くの新たなセリアック病の診療ケースで報告されるものに, 長期の徴候履歴 (普通数年) のあるものは, 以前にセリアック病の疑いが十分にあったものである。

参考文献

1. Akoben. A. K., Ramanan, A. V., Buchan, I., and Heller, R. F.: Effect of breast feeding on risk of coeliac disease: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Arch. Dis. Child.* **91**: 39-43, 2006.
2. American Gastroenterological Association. Medical Position Statement: celiac sprue. *Gastroenterology* **120**: 1522-1525, 2001.
3. Amundsen. S. S., Monsuur, A.J., Wapenaar, M. C. *et al.*: Association analysis of MY09B gene polymorphisms with celiac disease in a Swedish/Norwegian cohort. *Hum. Immunol.* **67**: 341-345, 2006.
4. Ascher H., Holm. K., Kristiansson, B., and Maki, M.: Different features of coeliac disease in two neighbouring countries. *Arch. Dis. Child* **69**: 375-380, 1993.
5. Barera, G., Mora, S., and Brambilla. P. *et al.*, Body composition in children with celiac disease and the effects of

- a gluten-free diet: a prospective case-control study. *Am. J. Clin. Nutr.* **72**: 71-75, 2000.
6. Bdioui. F., Sakly. N., Hassine. M, and Saffar. H.: Prevalence of celiac disease in Tunisian blood donors. *Gastroenterol. Clin. Biol.* **30**: 33-36, 2006.
7. Bonamico, M, Mariani. P., and Danesi H. M. et al.: Prevalence and clinical picture of celiac disease in italian Down syndrome patients: a multicenter study. *J. Pediatr Gastroenterol Nutr.* **33**: 139-143, 2001.
8. Book, L., Hart, A., Black, J., Feolo. M., Zone, J. J., and Neuhausen, S. L.: Prevalence and clinical characteristics of celiac disease in Down's syndrome in a U.S. study. *Am. J. Med. Genet.* **98**: 70-74, 2001.
9. Branski. D., Fasano. A., and Troncone.R.: Latest developments in the pathogenesis and treatment of celiac disease. *J. Pediatr.* **149**: 295-300, 2006.
10. Cataldo, F., Marino, V., and Ventura. A. et al.: Prevalence and clinical features of selective immunoglobulin A deficiency in coeliac disease: an Italian multicentre study. Italian Society of Paediatric Gastroenterology and Hepatology (SIGEP) and "Club del Tenue" Working Groups on Coeliac Disease. *Gut* **42**: 362-365, 1998.
11. Catassi. C.: The world map of celiac disease. *Acta Gastroenterol. Latinoam.* **35**: 37-55, 2005.
12. Catassi. C., Rossini, M., Ratsch, I. M. et. al.: Dose dependent effects of protracted ingestion of small amounts of gliadin in coeliac disease children: a clinical and jejunal morphometric study. *Gut* **34**:1515-1519, 1993.
13. Catassi. C., Ratsch, I. M., Fabiani. E. et al.: Coeliac disease in the year 2000, exploring the iceberg. *Lancet* **343**: 200-203, 1994.
14. Catassi. C., Fabiani, E., Ratsch, I. M., et al.: The coeliac iceberg in Italy. A multicentre antigliadin antibodies screening for coeliac disease in school-age subjects. *Acta Paediatr. Suppl.* **412**: 29-35, 1996.
15. Catassi. C., Ratsch. I. M., Gandolfi, L. et al.: Why is coeliac disease endemic in the people of Sahara? *Lancet* **354**: 647-648, 1999.
16. Catassi. C., Doloretta, Macis, M., Ratsch. I. M., De Virgilis, S., and Cucca, F: The distribution of DQ genes in the Saharawi population provides only a partial explanation for the high celiac disease prevalence. *Tissue Antigens* **58**: 402-406, 2001.
17. Catassi. C., Bearzi, I., and Holmes, G. K.: Association of celiac disease and intestinal lymphomas and other cancers. *Gastroenterol.* **102** (4 Suppl 1) :S79-86, 2005.
18. Catassi. C., Kryszak, D., Jacques, O. L. et al.: Detection of celiac disease in primary care: a multicenter case-finding study in North America. *Am. J. Gastroenterol.* **102**:1454-1460, 2007a.
19. Catassi. C., Fabiani. E., Iacono, G. et al.: A prospective, double-blind, placebo-controlled trial to establish a safe gluten threshold for patients with celiac disease. *Am. J. Clin. Nutr.* **85**:160-166, 2007b.
20. Ciclitira, P. J., Evans, D. J., Fagg, N. L. K., Lennox, E.S., and Dowling, R. H.: Clinical testing of gliadin fractions in coeliac patients. *Clin. Sci.* **66**: 357-364, 1984.
21. Ciclitira, P. J., Cerio, R., Ellis, H. J., Maxton, D., Nelufer, J. M., and Macartney, J. M.: Evaluation of a gliadin-containing gluten-free products in coeliac patients. *Hum. Nutr. Clin. Nutr.* **39C**: 303-308, 1985.
22. Clemente, M. G., Musu, M. P., Troncone, R. et al.: Enterocyte actin autoantibody detection: a new diagnostic tool in celiac disease diagnosis: results of a multicenter study. *Am. J. Gastroenterol.* **99**: 1551-1556, 2004.
23. Collin, P., Thorell, L., Kaukinen, K., and Maki, M.: The safe threshold for gluten contamination in gluten-free products. Can trace amounts be accepted in the treatment of celiac disease? *Aliment. Pharmacol. Ther.* **19**: 1277-1283, 2004.
24. Cook, H. B., Burt, M. J., Collett. J. A., Whitehead. M. R., Frampton, C.M., and Chapman, B. A.: Adult celiac disease: prevalence and clinical significance. *J. Gastroenterol. Hepatol.* **15**: 1032-1036, 2000.
25. Corazza, G., Valentini, R. A., Frisoni, M. et al.: Gliadin immune reactivity is associated with overt and latent enteropathy in relatives of celiac patients. *Gastroenterology* **103**: 1517-1522, 1992.
26. Csizmadia, C. G. D. S., Mearin, M. L., von Blomberg, B. M. E., Brand, R., and Verloove-Vanhorick, S. P.: An iceberg of childhood coeliac disease in the Netherlands. *Lancet* **353**: 813-814, 1999.
27. Daum, S., Cellier, C. and Mulder, C. J.: Refractory coeliac disease. *Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol.* **19**: 413-424, 2005.
28. Drago, S., El Asmar, R., Di Pierro, M. R. et al.: Gliadin, zonulin and gut permeability: Effects on celiac and non-celiac intestinal mucosa and intestinal cell lines. *Scand. J. Gastroenterol.* **41**: 408-419, 2006.
29. Ejderhamn, J., Veress, B., and Strandvik, B.: The long term effect of continual ingestion of wheat starch-

- containing gluten-free products in celiac patients. In: Kumar, P. J. ed. *Coeliac Disease: One Hundred Years*. Leeds: Leeds University Press, pp. 294-297, 1988.
30. Fasano, A. and Catassi, C.: Current approaches to diagnosis and treatment of celiac disease: an evolving spectrum. *Gastroenterology* **120**: 636-651, 2001.
 31. Fasano, A. Berti, I., and Gerarduzzi, T. *et al.*: A multicenter study on the seroprevalence of celiac disease in the United States among both at risk and not at risk groups. *Arch. Intern. Med.* **163**: 286-292, 2003.
 32. Gee, S.: On the coeliac affection. *St Bart. Hosp. Rep.* **24**: 17-20, 1890.
 33. Gibert, A., Espadaler, M., Angel Canela, M., Sanchez, A., Vaque, C., and Rafecas, M.: Consumption of gluten-free products: should the threshold value for trace amounts of gluten be at 20, 100 or 200 p.p.m.? *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* **18**: 1187-1195, 2006.
 34. Gobbi, G., Bouquet, F., Greco, L. *et al.*: Coeliac disease, epilepsy, and cerebral calcifications. The Italian Working Group on Coeliac Disease and Epilepsy. *Lancet* **340**: 439-443, 1992.
 35. Gomez, J. C., Selvaggio, G. S., Viola, M., Pizarro, B., la Motta, G., and de Barrio, S.: Prevalence of celiac disease in Argentina: screening of an adult population in the La Plata area. *Am. J. Gastroenterol.* **96**: 2700-2704, 2001.
 36. Greco, L., Romino, R., Coto, I. *et al.*: The first large population based twin study of coeliac disease. *Gut* **50**: 624-628, 2002.
 37. Green, P. H. R., Stavropoulos, S. N., Panagi, S. *et al.*: Characteristics of adult celiac disease in the USA: results of a national survey. *Am. J. Gastroenterol.* **96**: 126-131, 2001.
 38. Haboubi, N. Y., Taylor, S., and Jones, S.: Coeliac disease and oats: a systematic review. *Postgrad. Med. J.* **82**: 672-678, 2006.
 39. Hadjivassiliou, M., Grunewald, R., Sharrack, B. *et al.*: Gluten ataxia in perspective: epidemiology, genetic susceptibility and clinical characteristics. *Brain* **126**: 685-691, 2003.
 40. Hakanen, M., Luotola, K., Salmi, J. *et al.*: Clinical and subclinical autoimmune thyroid disease in adult celiac disease. *Dig. Dis. Sci.* **46**: 2631-2635, 2001.
 41. Hernandez, L. and Green, P. H.: Extraintestinal manifestations of celiac disease. *Curr. Gastroenterol. Rep.* **8**: 383-389, 2006.
 42. Hervonen, Hakanen, M., Kaukinen, K., Collin, P., and Reunala, T.: First-degree relatives are frequently affected in coeliac disease and dermatitis herpetiformis. *Scand. J. Gastroenterol.* **37**: 51-55, 2002.
 43. Hill, I., Dirks, M. H., Liptak, G. S. *et al.*: Guideline for the diagnosis and treatment of celiac disease in children: recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* **40**: 1-19, 2005.
 44. Hischenhuber, C., Crevel, R., Jarry, B. *et al.*: Review article: Safe amounts of gluten for patients with wheat allergy or celiac disease. *Aliment. Pharmacol. Ther.* **23**: 559-575, 2006.
 45. Holmes, G. K. T.: Screening for coeliac disease in type I diabetes. *Arch. Dis. Child.* **87**: 495-499, 2002.
 46. Holmes, G. K. T. and Catassi, C.: *Coeliac Disease*. Oxford: Health Press.
 47. Hovell, C. J., Collett, J. A., Vautier, G. *et al.*: High prevalence of coeliac disease in a population-based study from Western Australia: a case for screening? *Med. J. Aust.* **175**: 247-250, 2001.
 48. Hunt, K. A., Monsuur, A. J., McArdle, W. L. *et al.*: Lack of association of MYO9B genetic variants with coeliac disease in a British cohort. *Gut* **55**: 969-972, 2006.
 49. Ivarsson, A., Hornell, O., Stenlund, H., and Persson, A.: Breast-feeding protects against celiac disease. *Am. J. Clin. Nutr.* **75**: 914-921, 2002.
 50. Jansson, U. H. G., Gudjonsdottir, A. H., Ryd, W., and Kristiansson, B.: Two different doses of gluten show a dose-dependent response of enteropathy, but not of serological markers during gluten challenge in children with celiac disease. *Acta. Paediatr.* **90**: 255-259, 2001.
 51. Johnston, S. D., Watson, R. G. P., McMillan, S. A., Sloan, J., and Love, A. H. G.: Coeliac disease detected by screening is not silent—simply unrecognized. *Q. J. Med.* **91**: 853-860, 1998.
 52. Kaukinen, K., Collin, P., Holm, K. *et al.*: Wheat starch-containing gluten-free flour products in the treatment of celiac disease and dermatitis herpetiformis. A long-term follow-up study. *Scand. J. Gastroenterol.* **34**: 909-914, 1999.
 53. Lewin, R.: A revolution of ideas in agriculture origins. *Science* **240**: 984-986, 1988.

54. Londei, M., Ciacci, C., Ricciardelli, I., Vacca, L., Quarantino, S., and Maiuri, L.: Gliadin as a stimulator of innate responses in celiac disease. *Mol. Immunol.* **42**: 913-918, 2005.
55. Louka, A. S. and Sollid, L. M.: HLA in coeliac disease: unravelling the complex genetics of a complex disorder. *Tissue Antigens* **61**: 105-117, 2003.
56. Maki, M., Holm, K., and Lipsanen, V. *et al.*: Serological markers and HLA genes among healthy first-degree relatives of patients with celiac disease. *Lancet* **338**: 1350-1353, 1991.
57. Maki, M., Mustalahti, K., Kokkonen, J. *et al.*: Prevalence of celiac disease among children in Finland. *N. Engl. J. Med.* **348**: 2517-2524, 2003.
58. Meloni, G., Dore, A., Fanciulli, G., Tanda, F., and Bottazzo, G. F.: Subclinical coeliac disease in schoolchildren from northern Sardinia. *Lancet* **353**: 37, 1999.
59. Monsuur, A. J., Bakker, P. I., Alizadeh, B. Z. *et al.*: Myosin IXB variant increases the risk of celiac disease and points toward a primary intestinal barrier defect. *Nat. Genet* **37**: 1341-1344, 2005.
60. Norris, J. M., Barriga, K., Klingensmith, G. *et al.*: Timing of initial cereal exposure in infancy and risk of islet autoimmunity. *JAMA* **290**: 1713-1720, 2003.
61. Norris, J. M., Barriga, K., Hoffenberg, E. J. *et al.*: Risk of celiac disease autoimmunity and timing of gluten introduction in the diet of infants at increased risk of disease. *JAMA* **293**: 2343-2351, 2005.
62. Oberhuber, G., Granditsch, G., and Vogelsang, H.: The histopathology of coeliac disease: time for a standardized report scheme for pathologists. *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* **11**: 1185-1194, 1999.
63. Peraaho, M., Kaukinen, K., Paasikivi, K. *et al.*: Wheat-starch based gluten-free products in the treatment of newly detected coeliac disease. Prospective and randomised study. *Aliment. Pharmacol. Ther.* **17**: 587-594, 2003.
64. Ratsch, I. M. and Catassi, C.: Coeliac disease: a potentially treatable health problem of Saharawi refugee children. *Bull. World Health Organ.* **79**: 541-545, 2001.
65. Sategna-Guidetti, C., Volta, U., Ciacci, C. *et al.*: Prevalence of thyroid disorders in untreated adult celiac disease patients and effect of gluten withdrawal: an Italian multicenter study. *Am. J. Gastroenterol.* **96**: 751-757, 2001.
66. Shahbakhani, B., Malekzadeh, R., and Sotoudeh, M., *et al.*: High prevalence of celiac disease in apparently healthy Iranian blood donors. *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* **15**: 475-478, 2003.
67. Shan, L., Molberg, O., Parrot, I., Hausch, F., Filiz, F., and Gray, G. M.: Structural basis for gluten intolerance in celiac sprue. *Science* **247**: 2275-2279, 2002.
68. Simoons, F. J.: Celiac disease as a geographic problem. In: Walcher, D. N. and Kretchmer, N. eds. Food. Nutrition and Evolution. Masson: New York. pp. 179-199, 1981.
69. Sollid, L. M. and Lie, B. A.: Celiac disease genetics current concepts and practical applications. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* **3**: 843-851, 2005.
70. Sood, A., Midha, V., Sood, N., Avasthi, G., and Sehgal, A.: Prevalence of celiac disease among school children in Punjab, India. *J. Gastroenterol. Hepatol.* **21**: 1622-1625, 2006.
71. Stepniak, D. and Koning, F.: Celiac disease — sandwiched between innate and adaptive immunity. *Hum. Immunol.* **67**: 460-468, 2006a.
72. Stepniak, D. and Koning, F.: Enzymatic gluten detoxification: the proof of the pudding is in the eating! *Trends Biotechnol.* **24**: 433-434, 2006b.
73. Valentino, R., Savastano, S., Tommaselli, A. P. *et al.*: Prevalence of coeliac disease in patients with thyroid autoimmunity. *Horm. Res.* **51**: 124-127, 1999.
74. Vitoria, J. C., Arreita, A., Astigarraga, I., Garcia-Masdevall, D., and Rodriguez-Soriano, J.: Use of serological markers as a screening test in family members of patients with celiac disease. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* **19**: 304-309, 1994.
75. Zanone, G., Navone, R., Lunardi, C. *et al.*: In celiac disease, a subset of autoantibodies against transglutaminase binds toll-like receptor 4 and induces activation of monocytes. *PLoS Med.* **3**: e358, 2006.

イヌトウキの神経保護作用と臨床効果

Neuroprotective action and clinical effects of *Angelica shikokiana* Makino

斎田 圭子 (SAITA Keiko)¹ 斎田 悟 (SAITA Satoru)¹ 八幡 由花紫 (YAHATA Yukashi)¹
三間 修 (MITSUMA Osamu)² 青木 晃 (AOKI Akira)³ Zhagentkhan Abylaiuly, Bolshakova S.B.,
Bogenbayeva G.A., Dalenov E.D. ⁴ 福地 邦彦 (FUKUCHI Kunihiro)⁵ 坂上 宏 (SAKAGAMI Hiroshi)⁶

¹ 株式会社アピカ・コーポレーション, ² 株式会社 K's コレクション, ³ ララクリニック総院長, ⁴ カザフ民族医科大学 心臓学内臓疾患研究所科学部, ⁵ 昭和大学病院 臨床病理診断科, ⁶ 明海大学歯科医学総合研究所 (M-RIO)

Key Words: イヌトウキ 抗 HSV 活性 腫瘍選択性 神経保護作用 HbA1c 抗血糖 降圧

要約

イヌトウキ抽出物は、培養細胞を用いた実験では、抗単純ヘルペスウイルス活性、弱い腫瘍選択性を示し、アミロイドペプチドにより誘発される未分化神経毒性を緩和した。少数規模の臨床試験では、イヌトウキ投与により抗糖尿作用、血圧低下作用が確認された。

Abstract

Extracts of *Angelica shikokiana* Makino showed anti-herpes simplex virus activity, weak tumor-specificity and alleviated the amyloid peptide-induced neurotoxicity. Small scale clinical trial demonstrated its anti-diabetic and anti-hypertensive effects.

はじめに

和名：イヌトウキはセリ科に属する多年生植物であり、牧野植物博士により発見され、*Angelica shikokiana* Makino という学名が付けられた。この植物は、環境庁のホームページに絶滅危惧植物として掲載されている（図 1）。

筆頭著者（KS）は病気で死の淵をさまよい絶望の日々を過ごしている時に父の知人からお見舞いで頂いた「現在商品名：アピカ斎田Ⅱ」を飲み奇跡的に助かった。そして、世界中の



図 1 アピカイヌトウキ

多くの病気で苦しんでいる人達に「アピカ斎田Ⅱ」を普及させ一人でも多くの人が健康になればと思い、1992年に創業、その後、株式会社アピカ・コーポレーションを設立した。イヌトウキはウコギ科に属する「高麗人參」とは、全く違う植物である。現在でも、農薬不使用の5～7年根を用いている。健康食品の生産販売だけではなく美と健康のために「不老フード®事業」「エステ事業」も行っており、飽食の時代、においてぜいたく病を予防するためにレストランのエイジレスメニューにも加えている。シミやシワなどを取り除く美肌効果や、ストレスの多い現代社会に於いて重要な精神安定化効果もある。心身の健康による楽しい生活を送ることのお手伝いになればと思い、明海大学歯科医学総合研究所とクリニックの先生方との共同研究を開始した。

イヌトウキの薬理作用としては、これまで、抗腫瘍作用、抗炎症作用、抗菌作用、抗アレルギー

ギー作用、血管拡張作用、メラニン合成阻害作用、抗酸化作用などが報告されている¹⁾。我々は最近、イヌトウキが卓越した抗 HIV 作用を示すことを報告した²⁾。イヌトウキより単離されたイソエポキシプテリキシンがアミロイド β ペプチド (A β) 誘発性 Neuro-2A 細胞傷害を抑制し、アセチルコリンエステラーゼ阻害活性を示すことが報告されたことより神経細胞保護作

用を有する可能性が示唆された³⁾。

本研究では、イヌトウキの抗ウイルススペクトルをさらに調べるために、抗ヘルペスウイルス活性を検討した。これまでの抗腫瘍活性の研究は、正常細胞に対する選択性を同時に測定してこなかったため、今回、腫瘍選択係数をもとに抗腫瘍活性を再確認した。さらに、高齢者社会における認知症の治療効果の可能性を探るた

表1 イヌトウキの抗 HSV 活性

		生細胞数 (%)									
		0	0.01	0.03	0.1	0.3	1	3	10		SI
イヌトウキ葉 NaHCO ₃ 原液	MOCK	100	100.9	95.5	93.7	94.6	97.3	94.6	127	CC ₅₀ >10%	>2.0
	HSV1	9	9	11.7	10.8	8.1	8.1	18	129	EC ₅₀ =5.02%	
イヌトウキ葉 NaHCO ₃ 遠心上清	MOCK	100	100	107	102	106	95.2	103	3.3	CC ₅₀ >10%	>1.1
	HSV1	11.4	9.5	10.5	11.4	2.9	4.8	1	60	EC ₅₀ =8.8%	
イヌトウキ根 NaHCO ₃ 原液	MOCK	100	103.3	97.5	100	96.7	72.7	68.6	71.9	CC ₅₀ >10%	>10.9
	HSV1	14.9	8.3	12.4	14	27.3	52.9	43.8	25.6	EC ₅₀ =0.92%	
イヌトウキ根 NaHCO ₃ 遠心上清	MOCK	100	108.5	108	105	106	105	95.3	98.1	CC ₅₀ >10%	>5.4
	HSV1	17.9	14.2	15.1	16	25.5	47.2	53.8	25.5	EC ₅₀ =1.85	
イヌトウキ種 NaHCO ₃ 原液	MOCK	100	97.5	104.2	100	100.8	90.7	86.4	67.8	CC ₅₀ >10%	><1.0
	HSV1	7.6	5.1	7.6	7.6	5.1	4.2	5.1	0.8	EC ₅₀ >10%	
イヌトウキ種 NaHCO ₃ 遠心上清	MOCK	100	100	106.3	100	97.3	96.4	78.4	64.9	CC ₅₀ >10%	><1.0
	HSV1	5.4	0.9	4.5	4.5	1.8	1.8	0.9	0	EC ₅₀ >10%	
イヌトウキ葉 H ₂ O 原液	MOCK	100	99.1	98.3	100	100.9	96.6	100.9	94	CC ₅₀ >10%	><1.0
	HSV1	9.4	6.8	8.5	10.3	10.3	8.5	12.8	23.1	EC ₅₀ >10%	
イヌトウキ葉 H ₂ O 遠心上清	MOCK	100	101	103.9	105.9	101	102	102.9	88.2	CC ₅₀ >10%	><1.0
	HSV1	5.9	4.9	8.8	5.9	3.9	2.9	5.9	29.4	EC ₅₀ >10%	
イヌトウキ根 H ₂ O 原液	MOCK	100	103.6	105.5	103.6	94.5	94.5	85.5	83.6	CC ₅₀ >10%	><1.0
	HSV1	18.2	22.7	21.8	22.7	24.5	19.1	24.5	40.9	EC ₅₀ >10%	
イヌトウキ根 H ₂ O 遠心上清	MOCK	100	107.8	112.6	104.9	91.3	91.3	89.3	71.8	CC ₅₀ >10%	><1.0
	HSV1	21.4	17.5	25.2	23.3	22.3	22.3	24.3	29.1	EC ₅₀ >10%	
イヌトウキ種 H ₂ O 原液	MOCK	100	99	108.1	93.9	103	97	90.9	76.8	CC ₅₀ >10%	><1.0
	HSV1	18.2	23.2	23.2	26.3	34.3	19.2	20.2	21.2	EC ₅₀ >10%	
イヌトウキ種 H ₂ O 遠心上清	MOCK	100	102.2	106.5	106.5	110.9	114.1	93.5	81.5	CC ₅₀ >10%	><1.0
	HSV1	12	13	15.2	16.3	20.7	19.6	13	19.6	EC ₅₀ >10%	

イヌトウキを、20 mg を 1mL の 1.39% NaHCO₃ あるいは水に懸濁し、オートクレーブ滅菌 (121°C, 20min) した。それぞれのサンプルにつき、そのまま添加、もしくは、遠心により沈殿を除いてから使用した。HSV-1 strain F (TCID₅₀=1×10³/mL MEM) と各濃度のサンプルを混合して、20 分間静置後、96 well plate で 1 well 当たり 1.0×10⁴ 個の Vero 細胞に 100μL (moi 0.01) を感染させた。37°C 培養 4 日後に well を洗浄後、MTT 試薬を含む培養液を 100μL 添加し、37°C 4 時間培養し、沈殿したホルマザンを 100μL の 10%SDS 10mM HCl で溶解し、570nm の吸光度を測定した。感染は各濃度のサンプルあたり 3 well を使用して実施した⁴⁾。選択係数 (SI) は、次式で求めた。SI=CC₅₀/EC₅₀。ここで、CC₅₀ は非感染細胞に対する 50% 細胞傷害濃度、EC₅₀ は、HSV 感染による生細胞数の減少を非感染細胞の 50% にまで復帰させる濃度を示す。

めに、 $A\beta$ や抗がん剤で誘発される神経細胞傷害に対する保護効果を検討した。最後に、糖尿病患者や高血圧患者に対する効果についてのデータをまとめた。

1. イヌトウキの抗単純ヘルペスウイルス (HSV) 作用

単純ヘルペスウイルスの感染により生細胞数は、対照の最低 5.4% まで低下するが、イヌトウキの葉 NaHCO_3 抽出液 10 mg/mL の添加により、非感染細胞の 128.8% まで復帰できた。さらに、イヌトウキの根 NaHCO_3 抽出液 1 ~ 3 mg/ml の添加により、復帰率は 52.9% と低い、選択係数 10.9 以上を与えた。水よりも NaHCO_3 を用いた方が若干抗 HSV 活性が高かった (表 1)。

2. 抗腫瘍活性

イヌトウキ根、種、葉を直接、培養液に懸濁

しただけでは、癌細胞に対する障害活性は検出されなかったため熱をかけることにした。サンプルを 8 mg/ml になるように、 Ca^{2+} 、 Mg^{2+} フリーのリン酸緩衝液 PBS (-) (pH7.4) あるいは 1.39% NaHCO_3 (pH 8.0) に懸濁させ、オートクレーブ (120 度, 2 気圧, 20 分) (ガラス瓶) で滅菌、溶解させ、1000 rpm, 5 min の上清をセラムチューブに入れ、-80°C で保存した。イヌトウキの種が最も高い腫瘍選択係数 (TS) を示した。また、1.39% NaHCO_3 抽出液 (pH8.0) (TS=>1.3 ~ 2.4) の方が、PBS (-) 抽出液 (pH 7.4) (TS=>1.3 ~ 1.6) よりも若干高い腫瘍選択性を示した。しかし、いずれの場合も、アントラサイクリン系抗癌剤のドキソルビシン (TS=>72.1 ~ 120.7) には及ばなかった (表 2)。

3. 抗癌剤で誘発される神経障害に対する保護作用

抗癌剤の中でも、パクリタキセルとシスプラチ

表 2 イヌトウキ抽出液の腫瘍選択性

	50% 細胞傷害濃度 (CC ₅₀) (μg/mL)										腫瘍選択係数 (TS)		
	ヒト口腔扁平上皮癌細胞						ヒト口腔間葉系正常細胞						
	Ca9-22	HSC-2	HSC-3	HSC-4	mean	SD	HGF	HPLF	HPC	mean	SD		
	A				B		C			D		D/B	C/A
実験 1 :													
イヌトウキ葉 PBS(-) 抽出	2652	3418	3090	3589	3187	412	>4000	>4000	>4000	>4000		>1.3	>1.5
イヌトウキ根 PBS(-) 抽出	3182	>4000	>4000	>4000	>3795		>4000	>4000	>4000	>4000		><1.1	>1.3
イヌトウキ種 PBS(-) 抽出	2428	2772	2974	2371	2637	286	>4000	>4000	>4000	>4000		>1.56	>1.6
イヌトウキ葉 1.39%NaHCO ₃ 抽出	3131	3398	2907	3264	3175	209	>4000	>4000	>4000	>4000		>1.3	>1.3
イヌトウキ根 1.39%NaHCO ₃ 抽出	2969	2109	2176	2351	2401	392	3961	>4000	>4000	>3987		>1.7	>1.3
イヌトウキ種 1.39%NaHCO ₃ 抽出	1643	2175	1994	1302	1778	387	>4000	>4000	3255	>3752		>2.1	>2.4
ドキソルビシン (陽性対照)	0.14	0.04	0.06	0.04	0.07	0.05	>10	>10	5.56	>8.52	2.57	>120.7	>72.1

ヒト口腔扁平上皮癌細胞 (歯肉由来の Ca9-22, 舌由来の HSC-2, HSC-3, HSC-4), ヒト口腔間葉系正常細胞 (歯肉線維芽細胞 HGF, 歯根膜線維芽細胞 HPLF, 歯髓細胞 HPC) に、種々の濃度のイヌトウキ抽出物を添加し、48 時間培養し、生細胞数を MTT 法で測定し、濃度依存性曲線から、50% 細胞傷害濃度 (CC_{50}) を算定した。腫瘍選択係数 (TS) は、全細胞を用いた場合 (D/B), 歯肉組織由来細胞を用いた場合 (C/A) で別々に計算した。

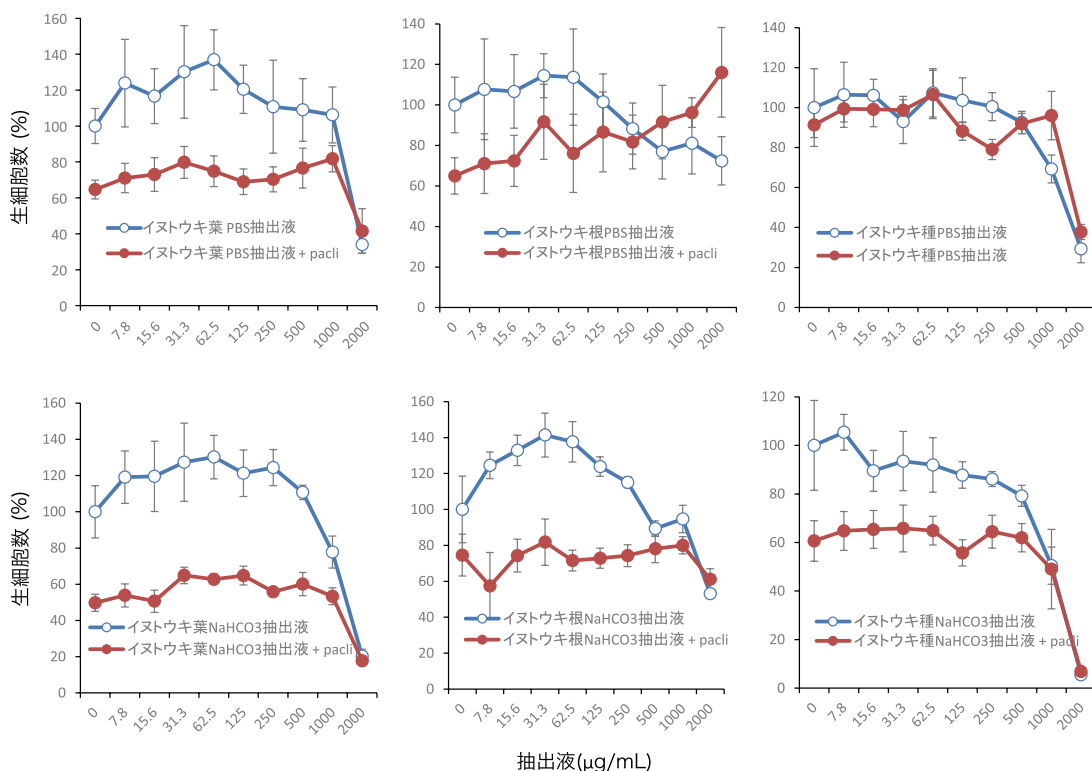


図2 イヌトウキのパクリタキセル誘発性神経毒性に対する保護作用

ラット副腎褐色細胞腫 PC12 細胞に 50 ng/mL NGF を 5 日間投与して、神経細胞に分化させた。パクリタキセル (166 nM) の存在、および非存在下で、種々の抽出液を添加して、48 時間後生存細胞を MTT 法で測定した。

ンは、強い神経毒性を示すことが報告されている⁵⁾。そこで、パクリタキセルが、神経成長因子(NGF)の添加により神経細胞に分化したラット副腎褐色細胞腫 PC12 細胞を傷害するか否かについて先ず検討した。その結果、パクリタキセル (166 nM) の添加により、神経細胞の増殖は、対照の 10 ~ 50% まで低下することが確認できた。次に、上記 6 種のイヌトウキ抽出液が、パクリタキセルの神経毒性を抑制するかを検討した。意外にも、PBS 抽出液のみが対照まで生存率を復帰させたが、他のサンプルは保護効果がなかった (図 2)。この結果は、イヌトウキのパクリタキセル誘発性神経毒性に対するイヌトウキの保護効果は弱いことを示す。

多くの毒物や放射線は、低濃度では増殖を促進したり、特異的な薬理作用を示したりするが、

高濃度では細胞傷害活性を示す。この低濃度における細胞における好ましい効果は、「ホルメシス」と呼ばれる⁶⁾。イヌトウキの低濃度での増殖促進効果 (ホルメシス効果) は最大 40% ほどであった (図 2)。

4. アミロイド β -ペプチド ($A\beta$) で誘発される神経傷害に対する保護作用

未分化 PC12 細胞にアミノ酸残基数が 42 の $A\beta$ 1-42 (400 nM) を添加すると、24 時間後には、生細胞数は、対照の約 50% 程度にまで減少した (図 3)。しかし、イヌトウキの抽出液を添加すると、ほとんどの場合、生細胞数は対照レベルまで復帰した。有効係数 (SI) は、4, 25, 51, 388, 61, 3 であった。PBS (中性) 抽出液よりも、 $NaHCO_3$ (アルカリ性) 抽出液の方が、

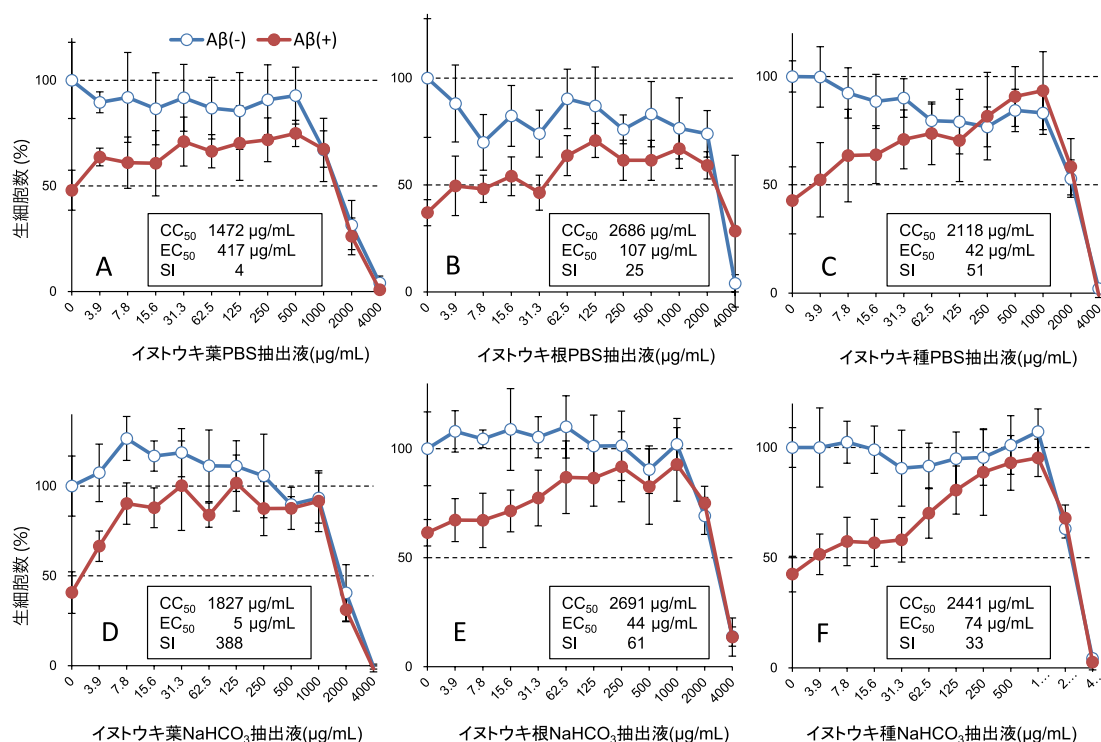


図3 イヌトウキ抽出物のアミロイドペプチド誘発性PC12細胞障害の抑制

PC12細胞(未分化型)に対する50%傷害濃度(CC₅₀), Aβ1-42(400 nM)の傷害性を50%抑制する濃度(EC₅₀)を求めた。細胞保護作用の有効係数(SI)は以下の式で求めた。SI=CC₅₀/EC₅₀

高い神経細胞保護作用を示した(図3)。未分化細胞でのイヌトウキのホルメシス効果は若干弱かった。

5. イヌトウキのHbA1c値に及ぼす影響(表3)

イヌトウキ(アンジェリカ・シコキアーナ)を食前、食間などの空腹時に1日2~6錠(朝夕1~3錠)服用した。1錠は、250mg。錠剤は日本人参を収穫し天日乾燥させ滅菌し80メッシュに粉碎して混ぜ物を一切入れずに錠剤にした(イヌトウキ100%)。

高血糖状態が長期間続くと、血管内の余分なブドウ糖は体内の蛋白と結合する。赤血球のヘモグロビン(Hb)とブドウ糖が結合したグリコヘモグロビンのうち、糖尿病と密接な関係を有するものがHbA1cである。HbA1cの正常値は、4.3~5.8%で、6.1%以上であればほぼ糖尿病型と判断できる。

79歳の女性に、イヌトウキを、糖尿病薬と運動療法を併用させずに、適度な食事制限のもとで10カ月間、飲み続けてもらったら、HbA1cが9.5%から5.3%まで下がった(実験1)(調査期間:2001年9月28日~2002年7月26日)糖尿病で他院通院中の74歳男性は、経口血糖降下剤では、HbA1c 9.6%とコントロール不良であったため、インスリン治療を受けていた。イヌトウキ1日(6粒)を服用したところ、7カ月間で、HbA1c値が7.8%まで減少した(実験2)(調査期間:2005年2月~2005年9月)。

38~67歳の9名の男性が、イヌトウキを1カ月間服用したところ、HbA1c値は、平均7.81%から7.66%まで、0.15%程低下した(実験3)(調査期間:2003年11月~2004年6月)。

20名の被験者が、イヌトウキを3カ月間服用したところ、HbA1c値は平均7.92%から7.44%まで、0.48%程低下した(実験4)(調査

表3 イヌトウキの服用はグリコヘモグロビン指数 (HbA1c) を低下させる

実験1 79歳女性		実験2 74歳男性		実験3 9名				
服用期間 (月)	HbA1c (%)	服用期間 (月)	HbA1c (%)	患者 年齢 (性)	服用期間 (月)	HbA1c (%)		
						試用前	試用後	Δ
0	9.5	0	9.6	① 56歳 男性	1	5.1	4.9	-0.2
1	8.3	3	9.2	② 48歳 男性	1	8.6	7.5	-1.1
2	7.6	5	8.7	③ 51歳 男性	1	9.1	9.0	-0.1
3	6.8	7	7.8	④ 60歳 男性	1	8.4	8.4	0
4	6.7	Δ	-2.8	⑤ 67歳 男性	1	9.3	10.0	0.7
5	6.4			⑥ 43歳 男性	1	6.6	6.5	-0.1
6	5.5			⑦ 61歳 男性	1	10.5	10.0	-0.5
7	5.4			⑧ 62歳 男性	1	7.1	7.1	0
8	5.3			⑨ 38歳 男性	1	5.6	5.5	-0.1
9	5.5			平均値		7.81	7.66	-0.15
10	5.7			標準偏差		1.81	1.85	
Δ	-3.8			基準値		4.3 ~ 5.8		

実験4 20名				
患者番号	服用期間 (月)	HbA1c (%)		
		試用前	試用後	Δ
①	3	7.0	6.7	-0.3
②	3	8.1	7.8	-0.3
③	3	7.0	6.5	-0.5
④	3	7.1	6.9	-0.2
⑤	3	8.0	7.3	-0.7
⑥	3	7.8	7.2	-0.6
⑦	3	8.0	7.5	-0.5
⑧	3	9.9	9.6	-0.3
⑨	3	7.4	6.7	-0.7
⑩	3	6.7	6.4	-0.3
⑪	3	7.2	6.6	-0.6
⑫	3	8.4	8.0	-0.4
⑬	3	8.8	8.1	-0.7
⑭	3	8.8	7.9	-0.9
⑮	3	7.2	7.0	-0.2
⑯	3	7.9	7.3	-0.6
⑰	3	7.8	7.3	-0.5
⑱	3	9.2	8.9	-0.3
⑲	3	9.4	8.7	-0.7
⑳	3	6.6	6.4	-0.2
平均値		7.92	7.44	-0.48
標準偏差		0.9	0.9	

値低下効果を誘導できる。

6. イヌトウキの血糖値および血中インスリン値に及ぼす影響 (表4)

血糖値の基準値は、空腹時では、70 ~ 109 mg/dL、食後2時間では、140 mg/dL 未満とされている。健康な人でも一日の血糖値は70 ~ 130 mg/dLの間を変動しており、食事をとると、炭水化物が吸収され、ブドウ糖となって血液中に出てくるので血糖値は高くなる。

症例1：前回のインスリン治療を勧められていた74歳の男性。イヌトウキを服用したところ、基準値には達しなかったが、血糖値コントロールが改善した (実験1)。

症例2：健康診断で尿糖 (+) を指摘され、精密検査を受けたところ境界型糖尿病と診断された52歳の女性。糖負荷試験を実施したところ、血糖値が120 から 181 mg/dL まで上昇した。イヌトウキを服用したところ、3か月、6か月服用後、糖負荷加による血糖値の上昇がかなり低下し、改善傾向が認められ、境界型が正常になった (実験2)。

症例3：身長158 cm、体重68.2 kg、BMI 27.3、体脂肪38.1%の肥満の32歳女性。血液検査で、空腹時の血中インスリン値が30.3 μU/mL と高値 (空腹時血糖値は100 mg/dL と正常) であったため、改めて糖負荷試験を実施したと

期間：2011年3月25日～2011年7月1日)。

イヌトウキのHbA1c値低下効果は、服用期間が長くなると増加する傾向があるようだ。すなわち、1か月では、-0.15%、3か月では、-0.48%、7か月では、-2.8%、10か月では-3.8%であった。半年服用するとほぼ最大の、HbA1c

ころ、糖負荷後の明らかなインスリン血症が認められ、ダイエット抵抗性の一因であると考えられた。イヌトウキを処方したところ、血中インスリン値は、開始前では負荷後 200 μ U/mL 以上の状態を持続したが、イヌトウキ服用開始後 6 か月で最高 133 μ U/mL まで低下した(実験 3)。血糖値についても明らかな改善傾向が認められ

た(実験 4)。

7. イヌトウキの血圧に及ぼす影響

S.D.Asfendiyarov 記念カザフ民族医科大学の協力を得て、高血圧合併 II 型糖尿病患者に対するイヌトウキの臨床効果を検討した(図 4)。

高血圧合併 II 型糖尿病患者 20 人の平均年齢は、 55.3 ± 7.03 才であった。II 型糖尿病の患者は 5 年以上のキャリアであった。空腹時グリセミック指数、摂食 2 時間後のグリセミック指数、グリコヘモグロビン指数(HbA1c)、血圧、心拍数を測定した。スクリーニング検査からイヌトウキ服用期

表 4 イヌトウキの血糖値および血中インスリン値に及ぼす影響

実験 1 74 歳 男性		実験 2 52 歳 女性			
服用期間 (月)	血糖値 (mg/dL)	服用期間 (月)	血糖値 (mg/dL)		
			糖負荷前	1 時間後	2 時間後
0	190	0	120	181	140
3	140	3	100	130	97
5	108	6	101	125	95
7	128				
Δ	-62				

基準値	
空腹時	70~109
食後 2 時間	<140

実験 3 32 歳 女性

服用期間 (月)	血中インスリン値 (μ U/mL)			
	糖負荷前	30 分後	1 時間後	2 時間後
0	30	241	250	248
3	29	148	130	74
6	28	125	133	100

実験 4 32 歳 女性

服用期間 (月)	血糖値 (mg/dl)			
	糖負荷前	30 分後	1 時間後	2 時間後
0	89	153	140	120
3	95	110	128	95
6	90	130	133	95



図 4 S.D.Asfendiyarov 記念カザフ民族医科大学の先生方と

左から、Zhangentkhan Abylaiuly (心臓学・内臓疾患研究所科学部副長、分泌学講座主任)、Saita K, Bolshakova SB (執行担当医医学修士・主任研究員、内分泌学講座アシスタント)、Bobenbayeva GA (執行者下級研究員・内分泌学講座アシスタント)

表 5 イヌトウキの服用前後の実験変数と効果変数

項 目	治療前	治療開始 3 か月後	P
年齢 (才)	55.3 ± 7.03	55.3 ± 7.03	
性別 (% 男性)	65	65	< 0.05
種族 (コーカーソイド / モンゴロイド) (%)	25/65	25/65	
収縮後血圧 (mmHg)	148.13 ± 7.7	128.13 ± 7.5	< 0.05
拡張後血圧 (mmHg)	86.88 ± 7.13	81.25 ± 3.42	> 0.05
心拍数 (1 分あたり)	73.19 ± 8.57	74.13 ± 8.01	> 0.05
インスリンによる治療 (%)	20	20	
糖尿病の長さ (年間)	7.4 ± 6.8	7.4 ± 6.8	
グリコヘモグロビン指数 (HbA1c)	7.99 ± 0.85	7.45 ± 0.88	> 0.05
空腹時血糖 (mol/L)	8.85 ± 1.88	7.14 ± 1.33	< 0.05
食事後 2 時間経過した時の空腹時血糖	12.49 ± 2.97	9.24 ± 1.40	< 0.01

表6 炭水化物代謝指標によって定められたイヌトウキの服用前後にあった血管合併症リスクの低下変動

炭水化物代謝指数	血管障害の低リスク	微小血管症のリスク	大血管症のリスク
HbA1c (%)	< 6.5	> 6.5	> 7.5
出現度数			
治療前	0.1	0.35	1
治療後	0.2	0.45	0.65
空腹時血糖	< 6.0	> 6.0	> 7.0
治療前	0.1	0.15	0.75
治療後	0.3	0.3	0.4

表7 イヌトウキの服用前後の高血圧合併Ⅱ型糖尿病患者の動脈圧の変動

動脈圧のリスクレベル	血圧障害の低リスク	血圧障害の適度リスク	血圧障害の高リスク
動脈圧のレベル mmHg (正常値: 120/80)	< 130/80	> 130-140/80-85	> 140/85
治療前の動脈圧の患者数	0.1	0.55	0.35
治療開始以降3ヶ月後	0.4	0.6	0

間終了までの3か月間診察した(表5)。

治療の治療補助法としてイヌトウキを服用した患者の20%は血管障害が最低まで低くなり、HbA1c指数が6-6.5%になった(表6)。3か月後には患者の65%に微小血管リスク係数が低下した。空腹時血糖は、患者の30%が6.0 mol/L以下になり、患者の30%が7.0 mol/L以下になり正常化した。患者の60%は、炭水化物代謝が認められた。細小血管障害リスクの高い患者グループでは、血糖指数が75%から40%まで下がり、炭水化物代謝に好影響を与えたことがうかがえる。患者の45%に大血管障害(通常は動脈性血管障害)リスクの低下、65%の患者に細小血管障害リスクの低下が認められた。

イヌトウキが収縮期血圧と拡張期血圧、すなわち循環動態指数にどのように影響するかを検討した(表7)。高血圧合併Ⅱ型糖尿病患者の35%は、血圧障害リスクが高く、患者の55%は血圧障害のリスクが適度だったことが明らかになった。患者の90%は、高血圧の水準であった。患者の35%には、収縮期血圧が上昇した。イヌトウキを3ヶ月間服用後に高血圧合併Ⅱ型糖尿病患者の40%は動脈圧が120/80 mmHgとなり正常化した。治療を受ける前の正常な指数の患者は(2名)10%であった。

治療を受けた後に診察された高血圧合併Ⅱ型糖尿病患者にあった血管障害の高リスクが35%から0%まで下がった。血管障害リスクの高い患者の方々は服用する事により血管障害リスクの低い患者グループ(8人)に移行し、血管障害リスクの高い患者のうち1名のみ動脈圧が140/80 mmHgの血管障害リスクが適度のグループに入った。この結果は高血圧合併Ⅱ型糖尿病を治療する際にイヌトウキを服用すると、血圧を低下させる作用が認められ血管障害も低下することを示す。動脈圧指数の評価は、European Diabetes Policy Group, 1998-1999に従って行われた。イヌトウキを服用した患者に副作用はなかった。

血圧合併Ⅱ型糖尿病患者がイヌトウキを糖尿病治療薬と共に服用すると、患者の60%に血糖値が正常化された。細小血管障害のリスクは40%下がり、大血管障害のリスクは30%下がり、血管障害の低リスクが診断された患者の30%に認められた。これは、Ⅱ型糖尿病患者の炭水化物代謝を助長し血管合併症を予防することを示す。

高血圧合併Ⅱ型糖尿病患者が炭水化物代謝を助長するためにイヌトウキを3ヶ月にわたって服用すると、患者の40%に血圧が120/80

mmHg まで、患者の 60% が 130-140/80-85 mmHg まで正常化した。3 か月間服用すると血管障害リスクの高い患者グループは低い患者グループへ移行した。これは、イヌトウキは低血圧作用を保持していることを示す。

イヌトウキは高血圧の低下と炭水化物代謝を正常化する。高血圧合併Ⅱ型糖尿病患者と外来診療患者の臨床加療としてカザフスタンの病院・クリニックで病気予防のために使用している。その後、国策の「延命プログラムの商品」に認定され、大統領病院でも使用されている。

8. イヌトウキの癌患者に及ぼす影響

カザフ栄養アカデミーでは、癌患者（5 人）、糖尿病患者（大人 3 人、子供 5 人）、高血圧の患者（5 人）計 18 人に対する効果を検討した（調査期間：2011 年 2 月 5 日～2 月 14 日）。2 名の患者に高血圧症クリーゼが見つかった。1 名の容態が悪化 - アレルギーが発見された。他の症状（病気）は現れなかった。

癌患者（乳腺の癌 4 名、大腸癌 1 名）は、最初の 2 日間は全体のだるさ、病気持ち・食欲低下・めまい・手術傷の痛みがあった。イヌトウキを服用後 6～7 日目に容態が改善してめまいが無くなり、食欲が増し、睡眠が正常通りになり、能動性が出て、気分が良くなった。10 日目に 1 名だけ身体消耗があったが、他の病人の症状は安定していた。

糖尿病の患者は 6 日目と 7 日目に体調が良く

なり精神面は改善された。また、体重は安定した。9 日目と 10 日目には、血糖値は正常化し、症状も安定した。

高血圧の患者 3 名は、3 日目には血圧は平均 115/70 mmHg となり改善した。容態が改善し睡眠が通常通りとれ頭痛・耳鳴りもなくなった。糖尿病の子供は、イヌトウキを服用後 10 日目に血糖の指数や容態が改善し、活力が高まり尿のアセトンが減少もしくは消失した。イヌトウキ服用後 10, 11, 12 日目に血糖値は正常化した。

おわりに

イヌトウキ抽出液が抗 HSV ウイルス活性を示したことから、前回報告した抗 HIV 活性と合わせて、広い抗ウイルススペクトルを示す可能性が示唆された。しかしながら、腫瘍選択性も低く、抗癌剤の副作用である神経毒性の緩和する活性も低かった。イヌトウキ抽出液は、A β 誘発性神経細胞障害を抑制したが、使用した細胞が未分化細胞であったので、最終的には、分化した細胞での検討が必要である。我々はまた、イヌトウキの投与が多く症例で抗糖尿病効果、降圧効果を示すことを経験した。今後は、症例数を増やすとともに、高齢者における認知症や、糖尿病の発症を抑制する可能性を検討すると同時に、その作用メカニズムを明らかにしていきたい。

引用文献

1. Mira A, Tanaka A, Tateyama Y, Kondo R and Shimizu K: Comparative biological study of roots, stems, leaves, and seeds of *Angelica shikokiana* Makino. *J Ethnopharmacol* **148**(3) 980-987, 2013.
2. 坂上 宏, 佐藤和恵, 金本大成, 寺久保繁美, 中島秀喜, 牧 純, 白瀧義明, 三間修, 斎田圭子: イヌトウキの生物活性と今後の展望. *New Food Industry* **57** (5): 35-39, 2015.
3. Mira A, Yamashita S, Katakura Y and Shimizu K: *In vitro* neuroprotective activities of compounds from *Angelica Shikokiana* Makino. *Molecules* **20**(3): 4813-4832, 2015.
4. Sakagami H, Fukuchi K, Kanamoto T, Terakubo S, Nakashima H, Natori T, Suguro-Kitajima M, Oizumi H, Yasui T and Oizumi T: Synergism of alkaline extract of the leaves of *Sasa senanensis* Rehder and antiviral agents. *In Vivo*. **30**(4): 421-426, 2016.
5. Hershman DL, Till C, Wright JD, Awad D, Ramsey SD, Barlow WE, Minasian LM and Unger J: Comorbidities and risk of chemotherapy-induced peripheral neuropathy among participants 65 years or older in southwest oncology group clinical trials. *J Clin Oncol* **34**(25): 3014-3022, 2016.
6. Calabrese EJ: Biphasic dose responses in biology, toxicology and medicine: accounting for their generalizability and quantitative features. *Environ Pollut* **182**: 452-460, 2013.

連絡先:

〒154-0024

東京都世田谷区三軒茶屋 2-11-24 サンタワーズ A 7F

株式会社アピカ・コーポレーション

<http://www.yamaninjin.jp>

斎田圭子

Tel: 03-3412-5988; Fax: 03-3412-7988

e-mail: saita@yamaninjin.jp

〒350-0283

埼玉県坂戸市けやき台 1-1

明海大学歯科医学総合研究所 (M-RIO)

<http://www.meikai.ac.jp/dent/m-rio.html>

坂上 宏

Tel:(049)279-2758; Fax: (049)285-5171

e-mail: sakagami@dent.meikai.ac.jp

シロザケ稚魚を無給餌で海中飼育した時の 生残率に影響する要因

大橋 勝彦 (OHASHI Katsuhiko)* 酒本 秀一 (SAKAMOTO Shuichi)

* 日本ドナルドソントラウト研究所

Key Words : シロザケ稚魚 淡水給餌飼育 魚油添加飼料 無添加飼料 無給餌海中飼育 魚体成分 水深 水温 生残率 肥満度 胃内容物

これまでに行った試験¹⁻⁹⁾で魚油添加飼料と無添加飼料で飼育したシロザケ稚魚は淡水でも海水でも絶食耐性が著しく異なることを確認している。魚油添加飼料で飼育された魚は無添加飼料で飼育された魚に比べて蓄積脂質量が多い。絶食耐性は魚体の脂質量が関係しており、脂質が多い魚ほど耐性が強い。絶食時にはこの蓄積脂質を主たるエネルギー源として利用することによってタンパク質の消費を抑制し、死亡する時期を遅くしている。ところがたった一例であるが、無給餌であったにも拘らず魚が成長していた海中飼育例⁶⁾があった。この事例にはシロザケ稚魚の餌となるプランクトンの種類(種類によって栄養成分含量が異なる)と量が強く関係していたものと考えられる。

シロザケ稚魚はある程度海水温が高くなってからでないと生存出来ない可能性が有るとされていることや海中プランクトン量等が考慮され、適切な時期に放流するように指導されている。よって、これまでシロザケ稚魚の放流は流水の影響が無くなって海水温が安定し、プランクトンの発

生量も多くなったと思われる時期に集中して行われてきた。ところがシロザケ稚魚の生残率と海水温や餌となるプランクトン量などとの関係は未だ明らかにされていない様である。また、これらの関係は放流される稚魚の質によっても可也違ってくるものと思われる。

本報告では放流されるシロザケ稚魚の質、海水温、水深、プランクトンなどと生残率との関係を予備的に調べた。水深の影響を調べたのはアサリの垂下飼育で、垂下位置で貝の身入り(貝殻に対する肉の量)が大きく違うことを経験したことによる。魚でも水深によって餌の量が違う可能性が有るのではないかと推測した。

表1 試験方法

淡水飼育	
2月10日	供試魚入手、魚体測定、体成分分析
2月16日	2000尾ずつ水槽2面に収容し給餌開始
3月16, 17日	一面の飼料に魚油を外割で7%添加開始
3月18日	無給餌
3月18日	淡水飼育終了、魚体測定、体成分分析
海中飼育	
3月18日	上記の魚を海面生簀に移し、無給餌で飼育開始
4月9日	油無添加、添加飼料飼育魚をそれぞれ2区に分ける
4月12日	それぞれの生簀を海の上層、下層に設置する
4月26日	計数
4月26日	魚体測定、体成分分析
4月26日	海中飼育終了、計数、魚体測定、体成分分析
その他：4月12日、15日、26日に各区2尾ずつ採取し、胃内容物調査	

本報告は二つの試験からなっている。まず淡水で質の異なる二種類のシロザケ稚魚を生産するため、魚油添加飼料と無添加飼料で飼育した。この魚を海に運び、それぞれを小型の網生簀に収容して海の上層と下層で無給餌飼育した。試験法と結果は以下で説明する。

淡水飼育

1. 方法

質の異なる二種類の魚を生産するため、表1に示す方法でシロザケ稚魚を一定期間飼育した。なお、この表には表数を少なくするために海中飼育の方法も一緒に記してある。これ以外にも同様に処理した表が幾つかある。

2017年2月10日に給餌開始直前のシロザケ稚魚4000尾を入手し、日本ドナルドソントラウト研究所のアトキンス式孵化水槽(2間長)2面に2000尾ずつ収容した。同日から市販のシロザケ稚魚用飼料を与え始め、2月16日から一方の水槽の飼料に魚油を外割で7%添加した。最初から魚油の添加を行わなかったのは、魚油添加飼料を餌付け時から与えると餌付きが悪く、その影響が可也長期間残る¹⁾ためである。給餌は餌付け初期には日に数回、完全に餌付いてからは日に2回ライトリッツの給餌率表に従って手撒きで行った。水温は午前10時に測定した。給餌は3月15日までで、16日と17日は海への輸送に備えて無給餌とした。輸送前に餌止めを行うのは、消化管中に餌が大量に残っていると輸送中に吐いたり、糞を出したりして水を汚し、死亡事故の原因になるからである。3月18日に淡水飼育を終了し、両区の魚を海に運んだ。

2月10日の開始時と3月18日の終了時に両区から100尾ずつ採取し、体重と尾叉長を測定して肥満度(体重×1000/尾叉長³⁾)を求めた。さらに必要量の魚を採取して100尾と一緒にして魚体の一般成分(水分、タンパク質、脂質、灰分)の分析試料とした。なお、2月10日の分析供試魚は飼育試験に用いたのと同じロット

表2 飼料の分析値

飼料	油無添加	油添加*
水分(g/100g)	8.9	8.3
タンパク質	48.1	45.0
脂質	5.7	11.9
灰分	12.2	11.4
炭水化物**	25.1	23.5
エネルギー(Cal/100g)***	344	381

*: 計算値

** : 炭水化物 = 100 - (水分 + タンパク質 + 脂質 + 灰分)

***: タンパク質 4, 脂質 9, 炭水化物 4Cal/g で計算

の魚をサンプリングしたものである。飼料、魚体共に水分は常圧加熱乾燥法、タンパク質はケルダール法、脂質はソックスレー法、灰分は直接灰化法で測定した。炭水化物は100から上記成分の合計値を差し引いた値、エネルギーはタンパク質 4, 脂質 9, 炭水化物 4Cal/g として計算で求めた。

表2に飼料の分析結果を示す。市販飼料をそのまま用いたのが油無添加区、これに魚油を外割で7%添加したのが油添加区である。添加区の値は無添加区の分析値から計算で求めた。これまでに行った試験で実測値と計算値にほとんど違いが無いことを確認しているため、この計算値に大きな誤差は無かったと推測する。魚油の添加によって脂質とエネルギー含量が増え、その他の成分は減少していた。

飼育水は湧水で、飼育期間中の水温変化を図1に示す。これまでの試験同様、天候によって5～6℃と7～8℃を示す日に分かれていた。

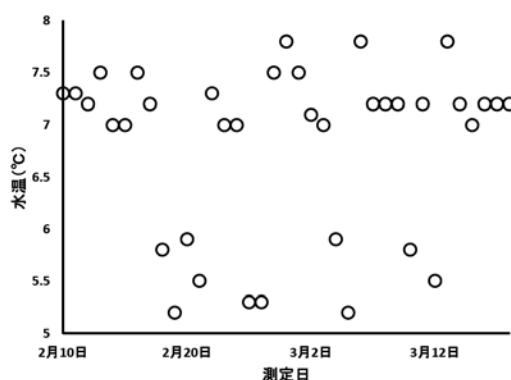


図1 淡水飼育時の水温変化

表3 魚体測定の結果

試験区	A	B	C	D
体重 (g)				
2月10日	0.334	0.334	0.334	0.334
3月18日	0.656	0.656	0.671	0.671
4月12日	0.602	0.613	0.605	0.604
4月26日		0.558	0.576	0.649
4月30日	0.564			
尾叉長 (cm)				
2月10日	3.746	3.746	3.746	3.746
3月18日	4.567	4.567	4.606	4.606
4月12日	4.549	4.551	4.508	4.506
4月26日		4.348	4.726	4.666
4月30日	4.508			
肥満度				
2月10日	6.34	6.34	6.34	6.34
3月18日	6.84	6.84	6.83	6.83
4月12日	6.36	6.46	6.57	6.55
4月26日		6.02	6.32	6.50
4月30日	6.09			

A, B: 油無添加飼料飼育魚; C, D: 油添加飼料飼育魚

天気の良い日は雪解け水が流入していたので水温は低くなっていた。

2. 結果

2-1. 魚体測定

表3に魚体測定の結果を示す。2月10日と3月18日の値が淡水飼育の結果である。また、AとBが油無添加区、CとDが油添加区である。飼育終了時(3月18日)の体重、尾叉長共に油添加飼料で飼育した魚の方が大きく、成長が良かった。肥満度は両区で差が無かったが、これは飼育期間が油添加飼料を与え始めて約1ヵ月と短かったためである。これまでに複数回行った試験の結果から推測すると、もう少し長く飼育していれば油添加区の肥満度が大きくなっていた筈で

表4 淡水飼育の結果

試験区	油無添加	油添加
開始時総重量 (g)	676	676
終了時総重量 (g)	1311	1344
増重量 (g)	635	668
給餌量 (g)	563	563
飼料効率 (%)	112.8	118.7
タンパク質効率 (%)	207.9	261.3

ある。

2-2. 飼育成績

表4に飼育結果を示す。表には記していないが飼育期間中に死魚は両区共殆ど無く、生残率はほぼ100%で区間差は無かった。開始時、終了時の総重量は全尾を取上げて測定した結果ではなく、表3の平均体重に尾数(2000尾)を乗じて求めた値である。

増重量は油添加区が多かった。給餌量は両区同じだったので、飼料効率(増重量×100/給餌量)も油添加区が約6%大きかった。6%程度の違いは大きく無い様に思われるかもしれないが、少ない飼料で魚をより大きく出来るので経済的には可也大きな違いである。より明瞭な違いが認められたのはタンパク質効率(増重量×100/給与タンパク質量)で、約50%もの違いがあった。これは少ないタンパク質で魚を大きく出来たことを表しており、飼料原料では高価

表5 体成分の分析結果

成分	水分	タンパク質	脂質	灰分	炭水化物	エネルギー
2月10日	79.6	15.0	3.5	1.5	0.4	93
3月18日						
油無添加	81.0	14.5	2.4	1.7	0.4	81
油添加	79.9	14.7	3.5	1.7	0.2	91
4月12日						
A	82.0	14.8	1.3	2.1		71
B	81.9	14.8	1.3	2.2		71
C	81.2	15.0	1.9	2.2		77
D	81.0	15.3	2.0	2.1		79
4月26日						
B	81.5	15.3	1.3	2.3		73
C	81.6	15.0	1.3	2.2		72
D	81.1	16.1	1.5	2.1		78
4月30日						
A	81.8	15.2	1.1	2.3		71

単位: エネルギーは Cal/100g, その他は g/100g

なタンパク質源、主として魚粉を節約出来る点で大きな効果である。

飼料への魚油添加によって魚の成長が促進され、飼料効率とタンパク質効率が向上したのは従来の結果と全く同じであった。魚油の添加によって飼料の脂質含量が高くなる。魚が飼料の脂質をエネルギー源として利用することによってタンパク質を消費する割合が減少する。魚体のタンパク質蓄積量が増え、同時に脂質の蓄積量も増える。これによって魚の成長が促進され、飼料効率とタンパク質効率も高くなる。脂質によるタンパク質節約効果の結果であろう。

2-3. 体成分

全魚体の分析結果を表5

に示す。油無添加区は飼育期間中に水分と灰分の占める割合が増加し、タンパク質、脂質、エネルギーは減少していた。特に脂質とエネルギーの減少が顕著であった。一方、油添加区は灰分以外の変化は無添加区より小さく、終了時においても開始時の値と大きな違いは認められなかった。乾物中に占める各成分の割合でも同様であった(表6)。

表5の分析値に表4の総重量を乗じて求めた各成分の総量から、飼育期間中に両区の各成分が増加した量を計算し、両区の違いを求めたのが表7である。両区の差は脂質とエネルギーで大きく、次いで水分、灰分、タンパク質の順であった。飼料に魚油を添加した区と添加していない区の違いなので、脂質とエネルギーで差が大きかったのは当然であるが、タンパク質より灰分の差が大きかったのは意外であった。与えた飼料中の無機質量は油添加区の方が少なかったのに魚体に蓄積された無機質は多かったことになる。魚は鰓を通じて無機質を体内に取り込

表6 体成分の乾物換算値

成分	タンパク質	脂質	灰分	炭水化物	エネルギー
2月10日	73.5	17.2	7.4	2.0	456
3月18日					
油無添加	76.3	12.6	8.9	2.1	426
油添加	73.1	17.4	8.5	1.0	453
4月12日					
A	82.2	7.2	11.7		394
B	81.8	7.2	12.2		392
C	79.8	10.1	11.7		410
D	80.5	10.5	11.1		416
4月26日					
B	82.7	7.0	12.4		395
C	81.5	7.1	12.0		391
D	85.2	7.9	11.1		413
4月30日					
A	83.5	6.0	12.6		390

単位：エネルギーは Cal/100g 乾物、その他は g/100g 乾物

表7 淡水飼育期間中の体成分増加量

成分	水分	タンパク質	脂質	灰分	炭水化物	エネルギー
油無添加	523.8	88.7	7.8	12.2	2.5	433
油添加	535.8	96.2	23.3	22.7		594
差	12.0	7.5	15.5	10.5		161

差 = 油添加 - 油無添加

単位：エネルギーは Cal、その他は g

むことが出来るので、飼料への油添加によって成長が促進されると共に外界水から無機質の取り込みも促進されていたのかも知れない。また、飼料への魚油添加によって飼料中の無機質の吸収率が高くなっていたことも考えられる。

投与した飼料に含まれていた各成分量と魚体中に増えていた各成分量から、飼料中の各成分の何%が魚体に蓄積されたのかを計算したのが表8である。両区間で最も違いが大きかったのは灰分で、次いで脂質であった。エネルギーとタンパク質は前2者より可也低い値であった(図2)。この結果には飼料中のエネルギーとタンパク質含量が灰分と脂質より大きかったこと

表8 飼料成分の魚体蓄積率

	油無添加	油添加	差
タンパク質 (%)	32.8	37.6	4.8
脂質	24.3	37.2	12.9
灰分	17.8	35.1	17.3
エネルギー	22.4	28.0	5.6

差 = 油添加 - 油無添加

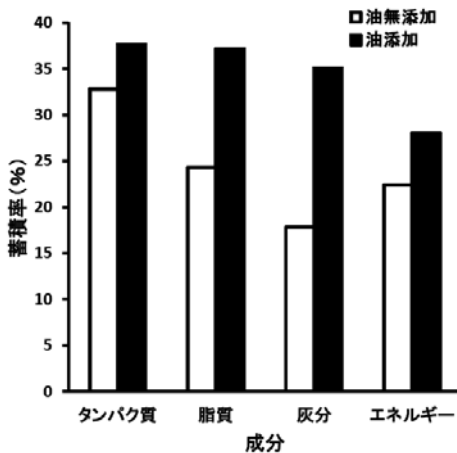


図2 投与飼料成分の魚体蓄積率

も関係している。エネルギーとタンパク質が蓄積された絶対量が少なかった訳ではない。

魚体の無機質の大部分はヒドロキシアパタイト（リン酸カルシウムと炭酸カルシウムの混合物）である。淡水中にリン酸はほとんど含まれていないので、飼料への油添加によって外界水からの吸収が促進されていたとするとカルシウムが主ではないかと推測出来る。飼料への魚油添加によって無機質の吸収が促進されるか否かは不明であるが、魚油添加によって飼料の胃内滞留時間が長くなるのは良く知られている。シロザケ稚魚で胃内の pH を測定したことは無い

が、餌付け時から配合飼料で飼育出来ることから、成長の可也早い段階で胃液が分泌されているものと思われる。胃液中には塩酸が含まれているので胃内の pH は低くなる。やや成長したニジマスでは摂餌後の胃内 pH は 1～2 まで低下することを確認している。シロザケでも同様ではないかと推測する。低い pH に長い時間置かれることによって飼料原料、主として魚粉の無機質の分解が進み、吸収量が多くなった可能性は考えられる。

魚体成分量の変化は魚 1 尾当りの成分量に換算しないと判断出来ない。但し、この場合には飼育期間中の死魚数が少なく、平均体重に影響を及ぼしていないこと、分析に用いた魚の平均体重がグループの平均体重にほぼ一致していること等が前提条件になる。本試験では両区共死魚はほとんど無かったことと、それぞれの分析に 100 尾以上の魚を用いたこと等から問題は無かったと考える。

表 3 の平均体重と表 5 の分析値から魚 1 尾当りの体成分量に換算したのが表 9、魚 1 尾当りの各成分量の増減を示したのが表 10 である。飼育期間中の増加量は油無添加区で水分 > タンパク質 > 灰分 > 脂質、添加区では水分 > タンパク質 > 脂質 > 灰分の順に大きかった。それぞれの増加量を開始時の値で除した値から、

表 9 魚 1 尾当りの体成分量

成分	水分	タンパク質	脂質	灰分	炭水化物	エネルギー
2月10日	269	50.7	11.8	5.07	1.35	314
3月18日						
油無添加	529	94.8	15.7	11.1	2.61	529
油添加	536	98.7	23.5	11.4	1.34	611
4月12日						
A	488	88.1	7.74	12.5		423
B	499	90.2	7.93	13.4		433
C	492	90.9	11.5	13.3		467
D	485	91.6	12.0	12.6		473
4月26日						
B	455	85.5	7.26	12.8		408
C	469	86.2	7.47	12.6		414
D	520	103	9.62	13.5		500
4月30日						
A	460	85.4	6.18	12.9		399

単位：エネルギーは cal/尾、その他は mg/尾

表 10 魚 1 尾当たり体成分量の増減

成分	水分	タンパク質	脂質	灰分	炭水化物	エネルギー
2月10日～3月18日						
油無添加	261	44.1	3.9	6.03	1.26	215
油添加	267	48.0	11.7	6.33	-0.01	297
3月18日～4月26日						
B	-74	-9.3	-8.44	1.7	-2.61	-121
C	-67	-12.5	-16.0	1.2	-1.34	-197
D	-16	4.5	-13.9	2.1	-1.34	-111
3月18日～4月30日						
A	-70	-9.4	-9.52	1.8	-2.61	-130

単位：エネルギーは cal/尾，その他は mg/尾

両区共違いは脂質＞エネルギー＞タンパク質≧灰分＞水分の順に大きかった。

3. まとめ

シロザケ稚魚を2月10日から3月18日まで淡水で給餌飼育し，以下の結果を得た。

- ・飼料への魚油添加によってシロザケ稚魚の成長，飼料効率，タンパク質効率が改善される。
- ・魚油添加区の魚体は無添加区に比べて脂質とエネルギー含量が顕著に多く，タンパク質もやや多い。逆に水分と炭水化物は少ない。
- ・飼料への魚油添加によって生ずる魚体成分量変化の主体は脂質である。
- ・飼料への魚油添加によって飼料成分の魚体蓄積率は高くなる。両区の差は灰分＞脂質＞エネルギー＞タンパク質の順に大きい。
- ・飼料への魚油添加によって外界水あるいは飼料からの無機質の吸収が促進されている可能性が有る。
- ・本試験の結果はこれまでにに行った試験の結果とほぼ一致していた。

魚油を添加した飼料と無添加飼料で約1ヶ月間淡水で飼育することによって質の違う2種類のシロザケ稚魚を生産することが出来た。よってこの魚を次項の海中飼育に用いることにした。

海中飼育

1. 方法

表1の下段に試験の流れを示す。供試魚には

淡水飼育終了時の魚を用いた。平均体重は両区共約0.7gで，放流時体重の目安である1gより小さかった。3月18日に油無添加飼料あるいは添加飼料で飼育した魚を600尾ずつ取上げて300尾ずつ半海水を入れたキュービテナーに入れ，酸素通気下で約1時間かけて試験場所である別海漁港まで車で輸送した。着後それぞれのキュービテナーの魚は小型の網生簀（目合い2mm）に移した。生簀は下から約50cmは直径60cmの円筒形で，その上40cmは円錐形であった。円筒形部の上中下の3カ所には金属の外枠を設け，水流で網がたわまないようにした。また，円筒形の最上部には浮，最下部には重りを付け，網が上下方向にも広がるようにした。円錐形部の上を紐で縛り，ロープで別海漁港の岸壁の内側に垂下した。両区の魚を入れた生簀はそれぞれ海の上層と下層に設置し，上層の生簀は干潮時には浮が，満潮時には上部の縛り目がほぼ水面の位置になる様に調整した。下層の生簀は重りが海底に付く位置とした。それぞれの生簀は岸壁に沿って横に並べた。なお，生簀を並べた位置の水深は約4mであった。4つの生簀をそれぞれA～Dとした。Aは油無添加飼料飼育魚を海の上層に垂下した区，Bは油無添加飼料の下層垂下区，Cは油添加飼料の下層垂下区，Dは油添加飼料の上層垂下区である。

3月18日の水温は淡水が7.5℃，輸送後の半海水が3.2℃，海水の上層が1.6℃であった。急激な水温低下にも拘らず海水に収容した直後の斃死は認められなかった。

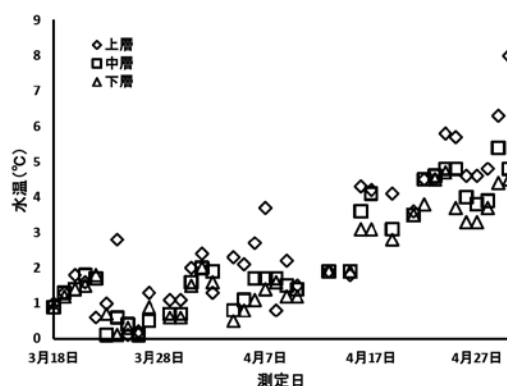


図3 水深別の海水温変化

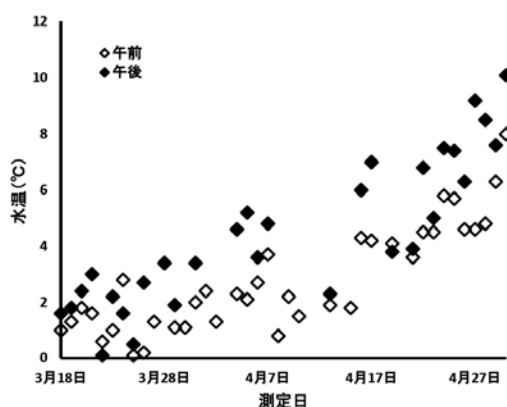


図4 上層の午前と午後の海水温

海水温はほぼ毎日午前と午後の2回、上層、中層、下層に分けて測定した。図3に午前中に測定した各層の水温を示す。飼育期間を通じてほぼ上層>中層≧下層の順に水温が高かったが、漁港内に流水やザク氷が入った時などは水深による水温差が無い、上層の水温が低い場合もあった。3月23日から28日の水温が特に低いのは流水のためで、4月1日から8日もやや低いのはザク氷の影響であった。午前と午後ではほとんどの日で午後の水温が高かった(図4)。なお、流水が漁港内に入った3月23日から28日の間は上層の生簀も下層に移した。

上記の条件下で4月26日まで無給餌で飼育を継続し、定期的に魚体測定と体成分分析を行なうことによって供試魚の質の違い、水深や水温などがシロザケ稚魚の生残にどのような影響を

及ぼすかを調べた。魚体測定と体成分分析は3月18日、4月12日、4月26日に行い、4月9日と26日には全尾を取上げて生残魚の計数を行った。その他に4月12日、15日、26日に各生簀から2尾ずつ魚をサンプリングしてホルマリンで固定し、平川和正水産学博士に胃内容物の調査を依頼した。胃内容物からこの時期にシロザケ稚魚の餌となるプランクトンの種類と量、魚の生残率に及ぼす影響などを推測した。なお、Aの生簀は事故で4月26日直前に海底に落下したため、調査は4月30日に行った。

魚体測定と体成分分析の方法は淡水飼育の項と同じであった。

2. 結果

2-1. 生残率

試験終了時の生残率を表11に示す。開始時には全区300尾にする計画であったが、C区は手違い(計数ミス)で250尾しか輸送していなかった。表中の死魚数は肉眼で死亡が確認出来た魚で、不明魚は死亡が確認出来なかったが計数の結果不足していた魚である。生簀の網目は2mmだったので魚が網目を通して逃げたとは考え難い。生簀の底で死魚を食べていた小型生物が認められ、骨だけになった魚も確認出来たので、不明魚は死亡した後肉食性の小型生物の食害にあったのかも知れない。不明魚も死魚と見做して生残率を求めたのが最下段の値である。

死魚数はD区(油添加区の上層)以外3月23日から4月13日の間に多く、特にB区(油無添加区の下層)で多かった。この間は流水やザク氷が漁港内に入って水温が低下していた時期と一致していたので、水温の急激な低下が死魚の増えた原因の一つかも知れない。D区は3

表11 海中飼育期間中の生残率

試験区	A	B	C	D
開始時尾数	300	300	250	300
死魚数	27	70	27	14
不明魚数	0	12	14	14
生残率(%)	91.0	72.7	83.6	90.7

月 21 日から 4 月 1 日の間に死魚が生じていた。

予備試験として 2 月 17,19 日, 3 月 6,8,11,14 日に魚を 5 ～ 10 尾海に移し, どの程度の水温の急変によって死魚が生ずるかを調べていた。その結果, 海水温が 0℃以下であれば 3 日以内に全て死亡, 0℃から 1℃であれば一部が死亡, 1℃以上であれば死亡しなかった。また, 1 時間に 6℃以上水温が低下すると死魚が生ずるが, それ以下では生じないことが判った。3 月

23 日から 4 月 13 日の水温は氷点下にはなっていないものの 0℃に近い日が数日有り, 短時間で生じた水温差は 2 ～ 4℃であった。よって, この間の死亡は水温が低かったことに起因する可能性が高い。

生簀の垂下位置と死魚数の関係を示したのが図 5, 淡水飼育期間中に飼料への魚油添加の有無と死魚数の関係を示したのが図 6 である。飼料への油添加の有無に拘らず下層の死魚数が多く, 上層であるか下層であるかに拘らず油無添加区の死魚数が多かった。海水温は上層 > 中層 ≥ 下層だったことと, 油無添加飼料飼育魚は魚体の脂質含量が少なかったことから, 死魚数は水温と魚体の脂質含量が関係していた可能性が有る。

生簀の垂下位置および飼料への魚油添加の有無と不明魚も含む生残率との関係を示したのが図 7 である。但し, これは 4 月 26 日までの結果である。4 月 30 日に調べた A の生簀では 25 尾が死亡していたのを確認出来た。この死魚が 26 日までに生じていたとすると A の生残率は 82.7% であったことになる。飼料への油添加の有無に拘らず下層の生残率が低く, 下層では油無添加区の生残率が特に低かった。また, 上層でも油無添加区の生残率が低かった可能性が有

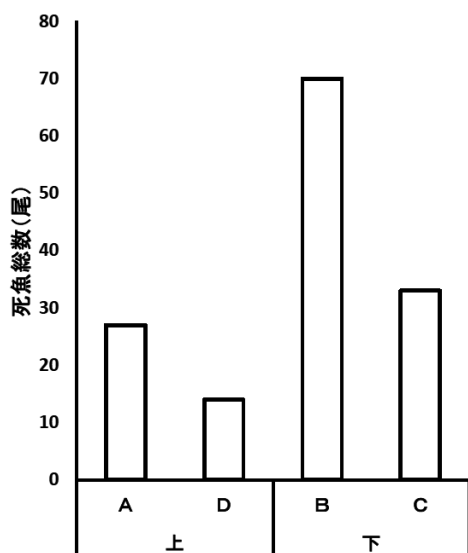


図 5 生簀垂下位置が死魚数に及ぼす影響

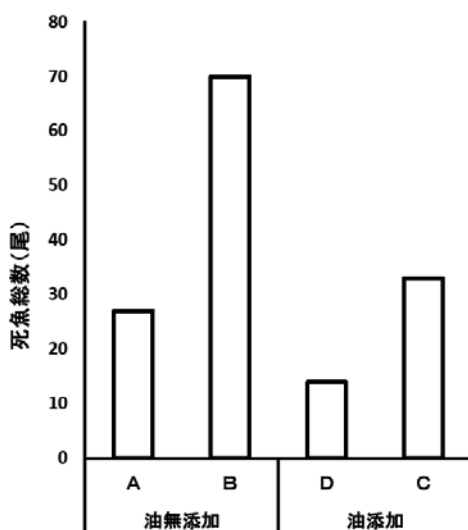


図 6 飼料への油添加が死魚数に及ぼす影響

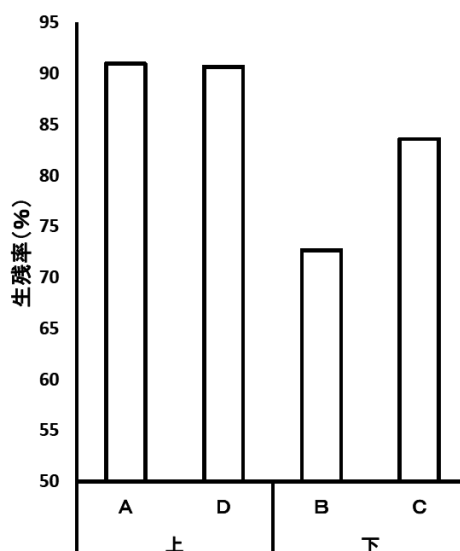


図 7 上層と下層の生残率

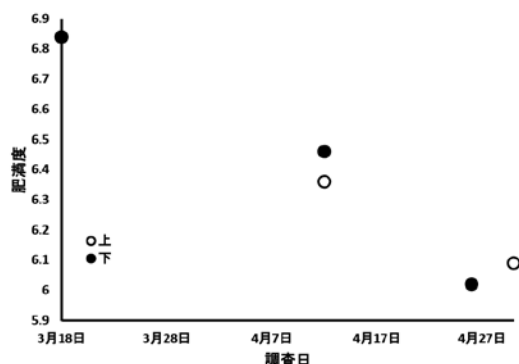


図8 生簀の垂下位置が肥満度に及ぼす影響（油無添加区）

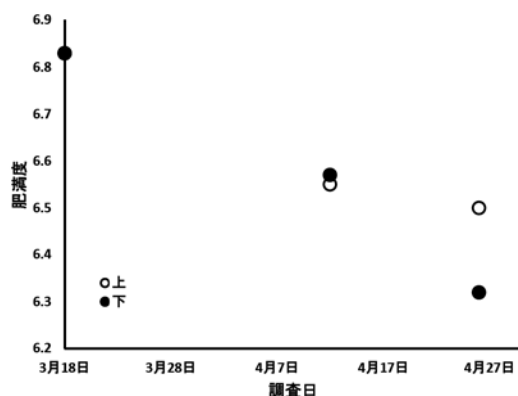


図9 生簀の垂下位置が肥満度に及ぼす影響（油添加区）

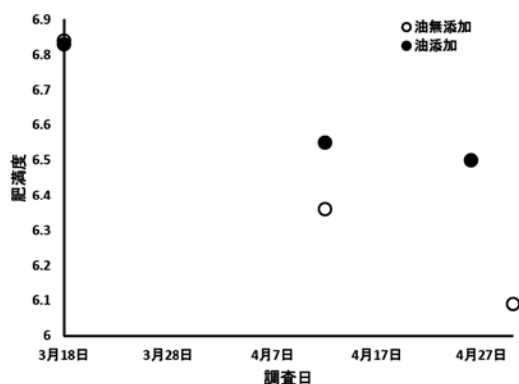


図10 飼料への油添加が肥満度に及ぼす影響（上層）

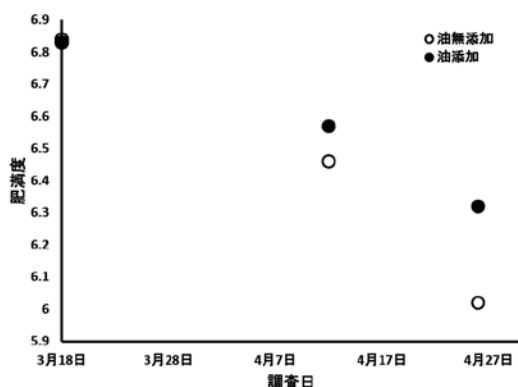


図11 飼料への油添加が肥満度に及ぼす影響（下層）

る。生残率からも水温と魚の質、特に脂質含量が死魚の発生と関係していたことが推測出来る。水深の影響は不明であるが、4m程度の水深の違いがシロザケ稚魚の生残を左右するとは考えられない。また、海底には河川等から流入した物質が泥状になって沈殿していたので、溶存酸素量の低下などが有った可能性は有るが、水温が低かったことと干満による海水の動きが結構大きかったのが、これが主たる原因であったとは考え難い。但し、低層には微小な浮遊物が多く、浮遊物が魚の鰓に付着して呼吸障害を生じていた可能性は考えられる。

2-2. 肥満度

肥満度は魚の衰弱程度を表す重要な指標である。表3の肥満度の値から生簀の垂下位置が肥満度の変化に及ぼす影響を示したのが図8、9

である。飼料への油添加の有無に拘らず4月12日まで上層と下層の差は小さかったのに、それ以降下層の肥満度低下が著しかった。水温が高ければ魚の代謝が活発化し、絶食状態では衰弱が早く進むことは良く知られている。4月12日までの肥満度の変化はこの通りであった。4月12日以降水温は次第に高くなり、上層と下層の水温差も大きくなり、下層の水温が低かった。ところが肥満度の低下は水温が低い下層で大きく、単純に水温の違いが上層と下層の肥満度変化の原因ではないことを示唆していた。

飼料への油添加の有無が肥満度の変化に及ぼす影響を示したのが図10、11である。上層、下層共に油無添加区の肥満度低下が大きく、特に水温が高い上層で両区の差が大きかった。また、生簀の垂下位置による違いと比較すると油

表 12 魚体乾物成分間の関係

比較する成分	関係式	A	B	R ²
脂質とタンパク質	Y=A+BX	89.35	-0.9324	0.9038
脂質と灰分	Y=A+BX	14.995	-0.4115	0.9011
脂質とエネルギー	Y=A+BX	354.66	5.7596	0.9607
タンパク質と灰分	Y=A+BX	-20.704	0.3947	0.7974
タンパク質とエネルギー	Y=A+BX	832.01	-5.245	0.7664
灰分とエネルギー	Y=A+BX	553.39	-12.97	0.9155

単位：エネルギーは Cal/100g 乾物，その他は g/100g 乾物

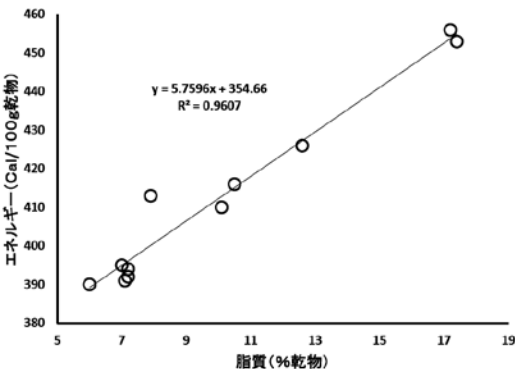


図 12 乾物での脂質とエネルギーの関係

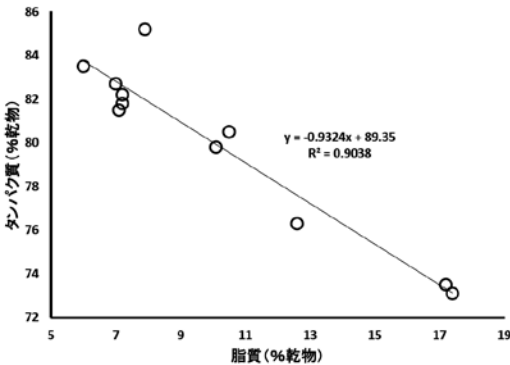


図 13 乾物での脂質とタンパク質の関係

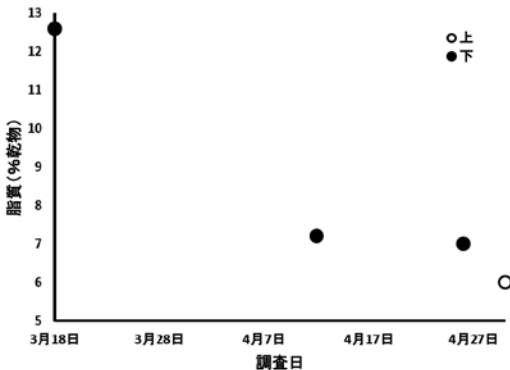


図 14 生簀垂下位置が乾物脂質量に及ぼす影響(油無添加区)

添加の有無の方が肥満度の変化により大きな影響を及ぼしていることが分かる。魚油を添加した飼料で飼育されて体の脂質量が多かった魚の肥満度減少が少なく、衰弱程度が軽かったことを表している。

以上の結果から、魚を海に移す前の淡水飼育期間中に与えた飼料に魚油を添加したか否か、言い替えると飼料の脂質とエネルギー量が多かったか少なかったかが水温や水深より魚の衰弱程度により大きく影響していたといえる。

2-3. 体成分

表 5 に体成分の分析結果を示す。淡水飼育期間中の飼料への油添加の有無や海中での生簀の垂下位置等に拘らず飼育期間が長くなるに従って水分、タンパク質および灰分の占める割合は増加し、脂質とエネルギーは減少していた。

表 5 を乾物に換算した表 6 から各成分間の関係を求めたのが表 12 である。いずれの成分間にも $Y=A+BX$ の直線関係が認められた。脂質とエネルギーの関係が最も強く、正の相関であった (図 12)。脂質とタンパク質 (図 13)、灰分の間はそれよりやや弱く、負の相関であった。タンパク質と灰分、エネルギーの間の相関はさらに弱く、前者は正、後者は負の相関であった。この結果は魚体成分の変化は主として脂質

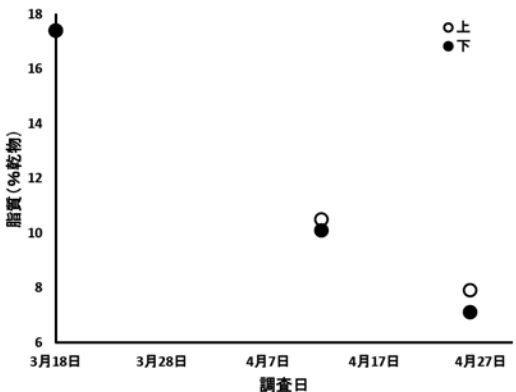


図 15 生簀垂下位置が乾物脂質量に及ぼす影響(油添加区)

の変動が原因で生じていて、その変動によってタンパク質と灰分の占める割合が変化していることを表している。脂質の占める割合が高ければタンパク質と灰分の占める割合は減少し、脂質が減少すればタンパク質と灰分は増加する。また、エネルギー含量の変化に最も大きく作用していたのは脂質で、タンパク質も多少関係していたことを示唆していた。

上記の結果から、魚体成分は飼料への油添加の有無、生簀の垂下位置等に拘らず一定の関係を持って変化していたことが分かる。

生簀の垂下位置が魚体の乾物脂質量に及ぼす影響を調べたのが図 14, 15 である。油無添加区では上層も下層も 4 月 12 日には約 7% 乾物の最低脂質量に達しており、それ以後大きな減少は認められなかった。油無添加飼料で飼育されていた魚は海に移してから 26 日でほぼ魚体の蓄積脂質を消費し尽くしており、これ以上長期間飼育を継続すれば体タンパク質の消費が促進され、大量死が生じていた可能性が高い。油添加区の下層飼育魚は試験終了時の 4 月 26 日には約 7% 乾物の最低値に達していたが、上層飼育魚はまだ 8% 程度で限界値に達してはいなかった。淡水飼育期間中に飼料へ魚油を添加するか否かによって魚を海に移してから体脂質量の減少に約 15 日間の違いが生じていた。これは淡水飼育期間中に外割で 7% 魚油を添加した飼料で飼育された魚は海に移して本試験条件下で飼育された場合、油無添加飼料で飼育された魚に比べて大量死が生じるのが 2 週間以上遅くなることを表している。

飼料への油添加の有無が魚体の乾物脂質量の減少に及ぼす影響を調べたのが図 16, 17 である。上層では無添加区は 4 月 12 日には既に約 7% まで脂質が減少していたが、添加区では 4 月 26 日になってもまだ 7% までは減少していなかった。また、線の傾きは油添加区の方が大きく、脂質をエネルギー源としてより多く消費していたことが分かる。下層でも同様の結果であったが、両区共脂質の減少は上層よりやや早かった。また、油添加区でも 4 月 26 日には

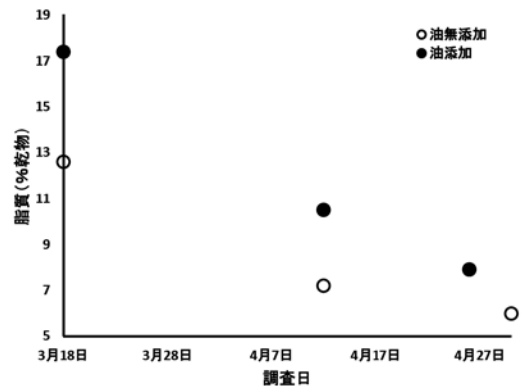


図 16 飼料への油添加が乾物脂質量に及ぼす影響 (上層)

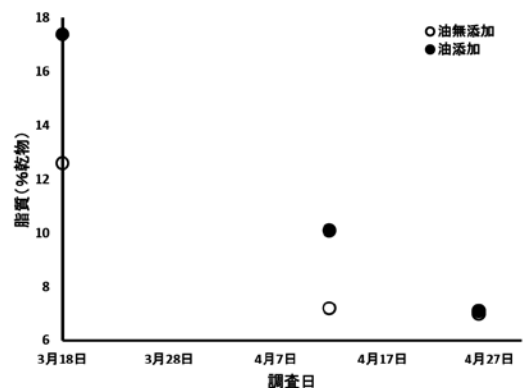


図 17 飼料への油添加が乾物脂質量に及ぼす影響 (下層)

約 7% に達していて、無添加区と差が無くなっていた。この結果は油添加区が無添加区よりエネルギー源として脂質を多く消費していたことと、下層で飼育されていた魚の方がより早く脂質を消費していたことを示している。これが飼料への油添加の有無や生簀の垂下位置で死魚数や生残率に違いが生じていた理由であろう。

油添加区の魚は魚体に多く蓄積された脂質を優先的にエネルギー源として利用し、タンパク質の消費を抑制して死魚が生じる時期を遅くしていたのであろう。その結果として油添加区の生残率が高くなっていたといえる。また、下層で飼育された魚はより早く脂質を消費することによって上層で飼育された魚より早く死魚が生じるようになり、生残率が低くなっていたのであろう。

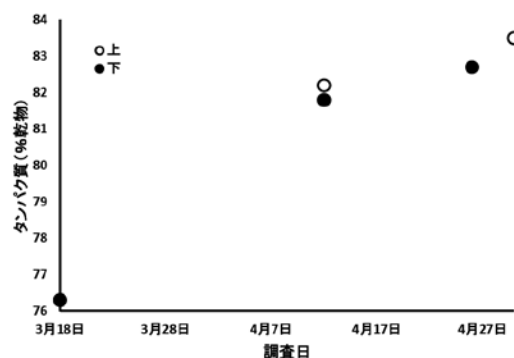


図 18 生簀垂下位置が乾物タンパク質量に及ぼす影響（油無添加区）

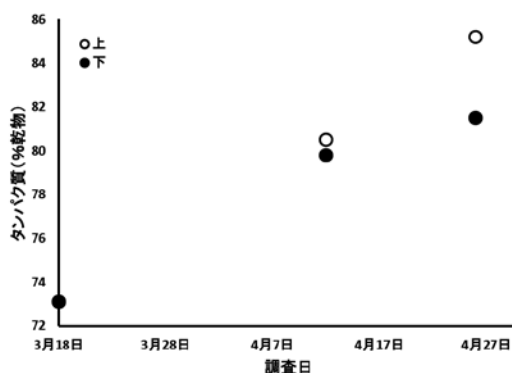


図 19 生簀垂下位置が乾物タンパク質量に及ぼす影響（油添加区）

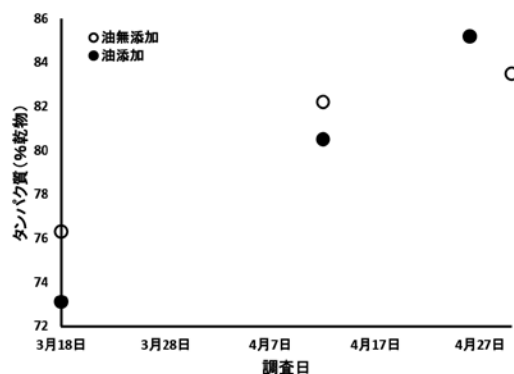


図 20 飼料への油添加が乾物タンパク質量に及ぼす影響（上層）

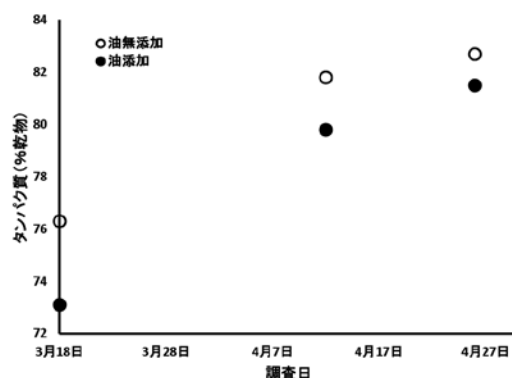


図 21 飼料への油添加が乾物タンパク質量に及ぼす影響（下層）

下層で飼育された魚が何故脂質を早く消費するのは未だ解明出来ていない。水温と代謝に必要なエネルギー量の関係からは理解し難いのであるが、何らかの別の要因が関係していたのであろう。

生簀の垂下位置が魚体の乾物タンパク質量の変化に及ぼす影響を調べたのが図 18, 19 である。油無添加区のタンパク質は上層も下層も 4 月 12 日まで大きく増加していたが、それ以降の増加は少なかった。また、上層の増加がやや大きかった。添加区の上層では 4 月 26 日まで直線的に増加していたが、下層では 4 月 12 日以降の増加はやや小さくなっていた。油添加の有無に拘らず上層でタンパク質の増加が大きく、添加区で上層と下層の差が大きかった。

飼料への魚油添加の有無が魚体の乾物タンパク質量の変化に及ぼす影響を調べたのが図 20, 21 である。無添加区の上層では 4 月 12 日までタンパク質は大きく増加していたが、以降の増加は小さかった。一方、添加区は 4 月 12 日以降も直線的に増加しており、4 月 20 日前後で両区のタンパク質量は逆転している様であった。下層では両区共 4 月 12 日以降タンパク質の増加は小さくなっていたが、添加区の増加がやや大きく、試験期間を通じての増加も大きかった。また、線の傾きは上層においても下層においても添加区の方がやや大きかった。以上の結果は脂質量の変化がタンパク質量の変化に大きく影響していたことを表している。脂質の減少が大きければタンパク質の占める割合は大

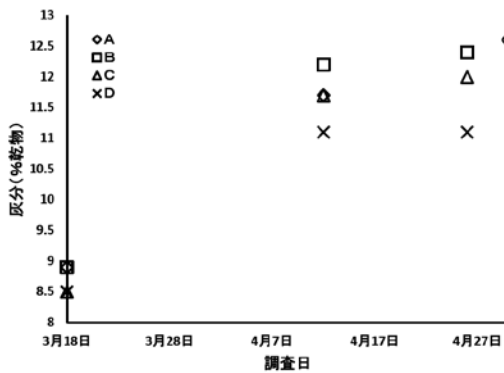


図 22 乾物灰分量の変化

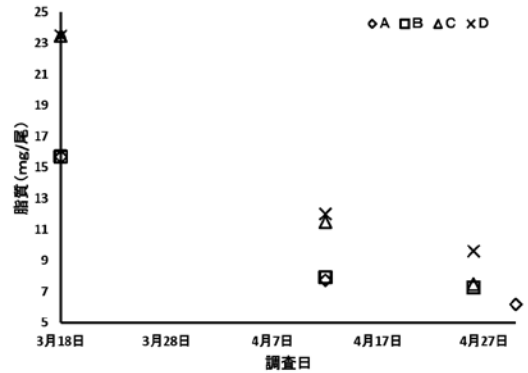


図 23 魚 1 尾当り脂質量の変化

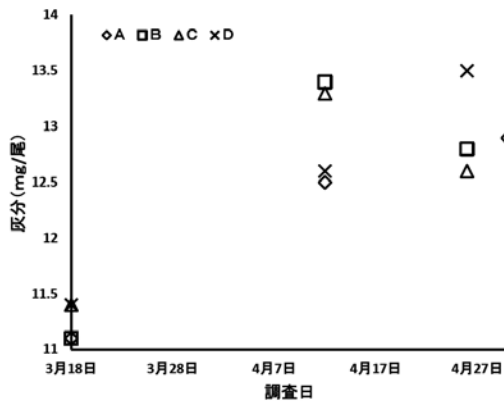


図 24 魚 1 尾当り灰分量の変化

尾当りの変化に換算しないと分からない。この場合には分析供試魚の平均体重がグループの平均体重に一致していること、死魚が無いこと、あるいは死魚が有った場合には平均体重に近い魚が死亡していたこと等の前提が必要である。そうでない場合にはさらに修正が必要である。

表 9 に魚 1 尾当りの体成分量の変化を示す。油添加区も無添加区も 4 月 12 日まで急速に脂質は減少したが、それ以降の減少は少なかった。また、油添加の有無に拘らず 4 月 12 日まで上層と下層でほとんど差が無かったのに、それ以降違いが生じており、添加区では 4 月 12 日以降上層の減少がやや大きかった (図 23)。無添加区では 4 月 12 日以降上層の減少がやや大き

きく増加し、脂質の減少が小さければタンパク質の増加も小さいことを示す。また、脂質の消費がタンパク質の消費より遥かに大きかったことも分かる。

乾物タンパク質量の変化からも油添加区で脂質の消費が大きかったことと、下層の脂質の消費が大きかったことが分かる。

図 22 に灰分量の変化を示す。灰分は何れの区も 4 月 12 日まで増加し、それ以降ほとんど変化していなかった。4 月 12 日までの増加は飼料への油添加の有無には関係無く、下層の増加が急であった。灰分の変化も脂質の影響を受けていたことが分かる。

体成分量の本当の変化は魚 1

表 13 魚 1 尾当り、尾叉長 1cm 当りの体成分量変化

成分	水分	タンパク質	脂質	灰分	エネルギー
3 月 18 日					
A, B	141	25.3	4.19	2.96	141
C, D	116	21.4	5.10	2.48	133
4 月 12 日					
A	107	19.4	1.70	2.75	93.0
B	110	19.8	1.74	2.94	95.1
C	109	20.2	2.55	2.95	104
D	108	20.3	2.66	2.80	105
4 月 26 日					
B	105	19.7	1.67	2.94	93.8
C	99.2	18.2	1.58	2.67	87.6
D	111	22.1	2.06	2.89	107
4 月 30 日					
A	75.5	14.0	1.58	2.11	65.5

単位: エネルギーは cal/1 尾 /1cm 尾叉長, その他は mg/1 尾 /1cm 尾叉長。

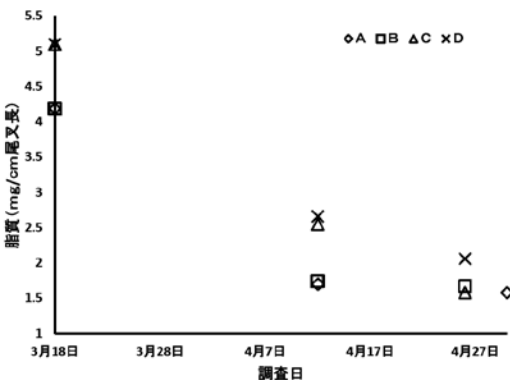


図 25 魚 1 尾当り，尾叉長 1cm 当りの脂質量

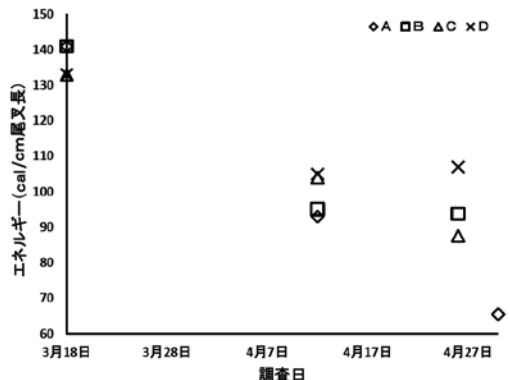


図 26 魚 1 尾当り，尾叉長 1cm 当りのエネルギー量

かったが，上層の生簀は事故で飼育期間が下層より 4 日間長かったこと，最後の 4 日間は生簀が下層に有ったこと等から，上層と下層で差が有ったとは断言出来ない。

魚 1 尾当りの灰分量の変化を図 24 に示す。飼料への油添加の有無に拘らず上層と下層で変化のパターンが異なっていた。上層では飼育終了時までほぼ直線的に増加していたのに対し，下層では 4 月 12 日に高い値を示した後低くなっていた。

これまでに行ったシロザケ稚魚の絶食試験で飢餓状態に長期間置かれると小型魚が先に死亡することを確認している⁴⁾。よって本試験でもグループ内の小型魚が先に死に，大型の魚が生き残っていた可能性が高い。この点を補正するため，1 尾当りの数字をさらに尾叉長 1cm 当りの数字に換算したのが表 13 である。

図 25 に示す様に 4 月 12 日までの脂質の減少量は油添加区と無添加区で大きな違いは無く，無添加区では上層と下層で殆ど違いはなかったが，添加区では下層

の減少がやや大きかった。また，油添加の有無に拘らず 4 月 12 日までの減少がそれ以降より大きかった。特に無添加区では 4 月 12 日以降殆ど減少していなかった。一方，添加区ではさらに減少を続けていた。無添加区の脂質量は上層でも下層でも 4 月 12 日には既に限界まで減少していたが，添加区ではそこまで減少していなかったことが分かる。添加区では下層において 4 月 26 にほぼ限界値まで減少していたが，上層ではまだそこまで減少していなかった。

表 14 魚 1 尾当り，尾叉長 1cm 当りの体成分量の増減

成分	水分	タンパク質	脂質	灰分	エネルギー
3 月 18 日～4 月 26 日					
B	-36	-5.6	-2.52	-0.02	-47.2
C	-16.8	-3.2	-3.52	0.19	-45.4
D	-5	0.7	-3.04	0.41	-26
3 月 18 日～4 月 30 日					
A	-65.5	-11.3	-2.61	-0.85	-75.5
油無添加					
A (上層)	-65.5	-11.3	-2.61	-0.85	-75.5
B (下層)	-36	-5.6	-2.52	-0.02	-47.2
油添加					
D (上層)	-5	0.7	-3.04	0.41	-26
C (下層)	-16.8	-3.2	-3.52	0.19	-45.4
上層					
油無添加	-65.5	-11.3	-2.61	-0.85	-75.5
油添加	-5	0.7	-3.04	0.41	-26
下層					
油無添加	-36	-5.6	-2.52	-0.02	-47.2
油添加	-16.8	-3.2	-3.52	0.19	-45.4

単位：エネルギーは cal/1 尾 /1cm 尾叉長，その他は mg/1 尾 /1cm 尾叉長。

エネルギー量は既に4月12日に油無添加区と添加区で明確な違いが生じており、無添加区の減少が著しく大きかった（図26）。これは無添加区ではタンパク質も可也減少していたことを表している。無添加区は4月12日には既に脂質が限界まで減少していたのでタンパク質もエネルギー源として可也消費されていたことを示している。

表14に海中飼育開始時から終了時までに魚1尾当たり、尾叉長1cm当り体成分量が如何変化したのかを示す。また、表の下段に飼育期間中の各成分量の増減を飼料への油添加の有無、垂下位置別に纏めておいた。

油添加の有無による違いでは上層、下層に拘らず水分、タンパク質、エネルギーの減少は油無添加区が大きく、脂質と灰分の変化は添加区の方が大きかった。無添加区では水分、タンパク質、灰分、エネルギー共に上層の減少が著しく、脂質はやや大きい程度の違いであった。添加区では逆に水分、タンパク質、脂質、エネルギーの減少は下層の方が大きく、灰分は上層の変化が大きかった。

以上の結果から以下のことが推測出来る。

- ・本試験条件下で海中無給餌飼育した時の主たるエネルギー源には脂質が優先的に利用され、タンパク質の消費を抑制する。
- ・淡水飼育期間中に魚油添加飼料で飼育された魚には魚体の蓄積脂質量が多かった。よって脂質が優先的にエネルギー源として利用されたのでタンパク質の消費が少なかった。これによって魚の衰弱程度に違いが生じ、生残率、肥満度、体成分含量等の変化に反映された。
- ・油添加区の灰分量は飼育期間中に増えていた。添加区の魚は無添加区の魚に比べて海水あるいは飼料からの無機質の吸収量が多くなっていたか、プランクトンを食べた量が多くなっていたなどの事が考えられる。
- ・魚体の蓄積脂質量が少なかった油無添加区の魚は海中飼育期間中水温が高い上層での消耗がより大きかった。ところが魚体の蓄積脂質量が多かった油添加区の魚は水温の低い下層での消

表15 胃内容物

試験区	A	B	C	D
4月12日				
H	20	141	23	32
E	3			
A		6	3	1
その他	1		2	
合計	24	147	28	33
4月15日				
H	183	101	45	125
E				1
A	1		3	2
その他			1	39
合計	184	101	49	167
4月26日				
H		36	135	61
E				
A		1	1	12
その他				3
合計		37	136	76
4月30日				
H	12			
E				
A	10			
その他	31			
合計	53			
3日間の合計				
H	215	278	203	218
E	3			1
A	11	7	7	15
その他	32		3	42
合計	261	285	213	276

単位:個/2尾

H: *Harpacticoida* (ソコミジンコ), E: *Eurytemora herdmani*, A: *Amphipoda* (ヨコエビ), その他は昆虫/蜘蛛, フジツボ触手, ヨコエビ卵, クーマ類など

耗が大きかった。これは水温以外の何らかの要因が関与していたことを表している。

2-4. 胃内容物

表15に胃内容物の調査結果を示す。調査日毎に各区2尾で調べたのであるが、個体差が大きかったので2尾の結果を合わせた数字で示してある。また、A区の4月30日の結果はB区と一緒にすべきではないかと考えたが、そのままにしておいた。最下段の値は3日間の数字を合計したものである。4月15日において下層の胃内容物が少なかった以外明確な区間差は認

められなかった。また、3日間の合計値でも区間差は無い様である。

調査日数や尾数が少なかったので上層と下層でシロザケ稚魚の餌となるプランクトンの違いや摂餌量の違いがハッキリしなかったうえ、それぞれのプランクトンの体重や栄養成分等が不明であるので、摂取されたプランクトンの栄養学的な検討は難しい。また、この結果は網生簀に収容されていた魚での結果である。摂餌可能な餌が少なれば多い場所に自由に移動できる天然魚や放流魚で今回の試験と同じ結果が得られるか否かは疑問である。

本試験の飼育期間中、シロザケ稚魚の主たる餌となっていたプランクトンは *Harpacticoida* (ソコミジンコ類) であったことと、A～Dの何れの区も飼育期間が長くなるに従って魚が痩せていたことから、本試験でのプランクトンの摂取量では体を維持出来ていなかったことは確かである。シロザケ稚魚が海に下ってから食べることの出来るプランクトンの種類や量について、より詳細な調査が必要である。また、それぞれのプランクトンの大きさや体成分組成などを明らかにしておくことも必須である。これらの基本的なことが判っていないと水温が上昇してから魚を放流する適期放流などを行っても稚魚の生残率を高め、親魚の回帰率を高くするのは難しいのではないかと推測する。

3. まとめ

3月18日から4月26日までシロザケ稚魚を海中で無給餌飼育し、以下の結果を得た。

- ・生残率は淡水飼育期間中に魚油添加飼料で飼育された魚（魚体の蓄積脂質量が多い魚）の方が無添加飼料で飼育された魚（魚体の脂質量が少ない魚）より高い。
- ・生簀の垂下位置で生残率が異なる。上層より下層で飼育された魚の生残率が低い。水温が関係していた可能性が有る。
- ・生残率に及ぼす影響は生簀の垂下位置より飼育開始時の魚体の蓄積脂質量の方が大きい。
- ・肥満度も同様で、脂質量が少ない魚の方が肥

満度は早く、大きく減少する。

- ・飼育開始時に魚体の脂質量が少なかった魚の方が早く脂質の限界値に達してタンパク質の消費が進み、その結果として生残率が低くなる。
- ・無給餌飼育期間中に主たるエネルギー源となっている栄養成分は脂質で、脂質量の変化に伴ってその他の成分は相対的に変動する。
- ・魚体の各成分間には $Y=A+BX$ の直線関係が存在し、脂質と相関が最も強いのはエネルギー、次いでタンパク質である。タンパク質とエネルギーとの相関はやや弱い。脂質とエネルギーは正の、その他は負の相関である。
- ・魚1尾当りの脂質量の減少は魚体の脂質量が多い魚が大きく、タンパク質の減少は少ない。
- ・魚1尾当りの体脂質量を尾叉長1cm当りに換算した時の減少は飼料への油添加の有無や生簀の垂下位置に関係無く4月12日までほぼ同じであったが、エネルギー含量は同日には既に大きな違いが認められた。油無添加区の減少が大きく、無添加区では体タンパク質も可也消費されて減少していた。
- ・胃内容物の調査結果から、この時期シロザケ稚魚の主たる餌になっているプランクトンは *Harpacticoida* (ソコミジンコ類) である可能性が示された。
- ・胃内容物の調査結果とシロザケ稚魚の衰弱状態を直接関連付けるのは難しかった。より詳細な調査が必要である。

要約

- ・淡水飼育期間中に魚油添加飼料で飼育されたシロザケ稚魚は無添加飼料で飼育された魚より魚体の脂質量が多い。
- ・上記の魚を海中で無給餌飼育すると脂質が多い魚の生残率が高い。
- ・脂質が多い魚はエネルギー源として脂質をより多く利用し、タンパク質の消費を抑制する。これが生残率に反映する。
- ・海中では生簀の垂下位置より魚体の脂質量が魚の衰弱程度により大きな影響を与える。

・海の上層と下層では下層に位置した魚の衰弱がより早く進む。水温以外の何らかの要因が関係している可能性が有る。

・以上の結果から、シロザケ稚魚を海中で無給餌飼育した場合に生残率を左右する最も大きな要因は魚体の脂質量であると判断する。水温や水深の影響は魚体の脂質量より小さい。プランクトンの種類や量は生残率に大きな影響を与え

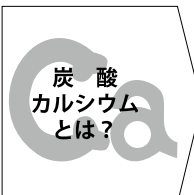
るはずであるが、今後より詳細な調査が必要である。

謝辞

海水温の測定では宮川一男氏、魚体測定結果の取り纏めでは阿部信行氏、胃内容物の調査では平川和正水産学博士にお世話になった。記して感謝の意を表する。

文 献

1. 酒本秀一，大橋勝彦：シロザケ飼料の魚油添加効果 -1. *New Food Industry*, 54 (3): 49-58, 2012.
2. 酒本秀一，大橋勝彦：シロザケ飼料の魚油添加効果 -2. *New Food Industry*, 54 (4): 28-38, 2012.
3. 酒本秀一，大橋勝彦：シロザケ飼料の魚油添加効果 -3. *New Food Industry*, 54 (5): 41-49, 2012.
4. 大橋勝彦，酒本秀一：シロザケ用飼料の油脂源. *New Food Industry*, 55 (1): 53-68, 2013.
5. 酒本秀一，大橋勝彦：シロザケの天然種苗と人工種苗. *New Food Industry*, 55 (12): 40-57, 2013.
6. 大橋勝彦，酒本秀一：シロザケ飼料の魚油添加効果 -4. *New Food Industry*, 56 (1): 71-85, 2014.
7. 大橋勝彦，酒本秀一：低水温飼育下でのシロザケ飼料への魚油添加効果. *New Food Industry*, 57 (4): 47-60, 2015.
8. 大橋勝彦，酒本秀一：シロザケ飼料の魚油添加効果 -5. *New Food Industry*, 58 (5): 47-62, 2016.
9. 大橋勝彦，酒本秀一：シロザケ種苗を絶食させた時に体型や体成分に影響を及ぼす要因. *New Food Industry*, 58 (12): 71-81, 2016.

白石カルシウムの炭酸カルシウム	
	古くから食品に使用されている安全性・吸収性に優れたカルシウム源です。 用途も栄養強化はもちろんのこと、練製品の弾力増強などの品質改良、粉体の流動性向上・固結防止といった加工助剤などその目的は多彩です。
分散性・混合性に優れたものや、飲料用として沈殿を抑制したタイプ等、品揃えしております。 一般の栄養強化には「ホワイトン」 機能を求めるならば「コロカルソ」 飲料用には、スラリー状の「カルエッセン」 詳細につきましては弊社営業担当にお気軽にお尋ねください。	
 白石カルシウム株式会社	食品部：東京都千代田区岩本町1-1-8 TEL03-3863-8913 本 社：大阪府北区中之島2-2-7 TEL06-6231-8265

野山の花

— 身近な山野草の食効・薬効 —

城西大学薬学部 白瀧 義明 (SHIRATAKI Yoshiaki)

クチナシ *Gardenia jasminoides* Ellis (アカネ科 Rubiaceae)

梅雨も終わりに近づいた頃、野山を歩いていると、民家の庭先などでほのかに甘い香りが漂い、あたりを見渡すと、白い花を付けたクチナシを見つけることがあります。クチナシは、本州の静岡県以西、四国、九州、南西諸島、台湾、中国の暖地にかけて分布し、野生では、森林の低木として自生、または庭園樹、切り花用、あるいは薬用にするために栽植される常緑低木です。本植物は、高さ2～3m、多くの細い枝を出して茂り、全縁で上面に光沢のある葉は対生（時に三輪生）し、質はやや厚く皮革質です。6～7月頃、小枝の先に短い花柄を出し、径6～7cmで、盃（さかずき）状の大きな白い花を開きます。花は開花当初は白色ですが、徐々に黄色に変わっていきます。花冠は質が厚く6つに大きく裂け、裂けた部分は水平に開出し、筒部は長さ2cmほどで細く、強い芳香を放ちます。学名の種名 *jasminoides* は「ジャスミンのような」という意味をもちます。10～11月ごろ赤黄色の果実をつけ、果実は倒卵形またはだ円形で、縦に6本の稜翼があり、その先に6本の宿存がくを残し、熟すると橙赤色になります。クチナシの名の由来には諸説ありますが、果実は熟しても割れないため、「口無し」になったという説もあります。

果実をサンシシ（山梔子、*Gardeniae Fructus*）といい、消炎、止血薬とし、充血、炎症を去るとして黄疸、吐血などに用いられ、漢方でも同様の目的で、茵陳蒿湯^{いんちんこうとう}、温清飲^{うんせいいん}、黄連解毒湯^{おうれんげどくとう}、^{ぼうふうつつしやうさん}、^{りゅうたんしやかんとう}、^{ごりんさん}、防風通聖散、竜胆瀉肝湯、五淋散などの多くの処方に使われます。成分はイリドイド化合物の genipin、その配糖体の geniposide、genipin gentiobioside、および gardenoside、shanzhiside、カロチノイド色素の crocin などが知られ、薬用としてはもちろん、食品にも用いられ、サツマイモ



写真1 クチナシ（花）



写真2 クチナシ（花、開花後、日が経ち花が黄色くなったもの）



写真3 クチナシ（花，八重咲き）



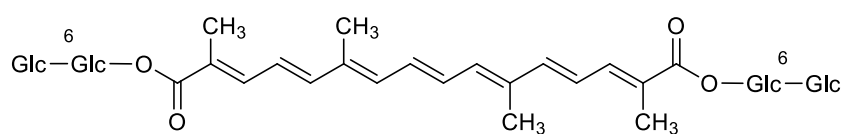
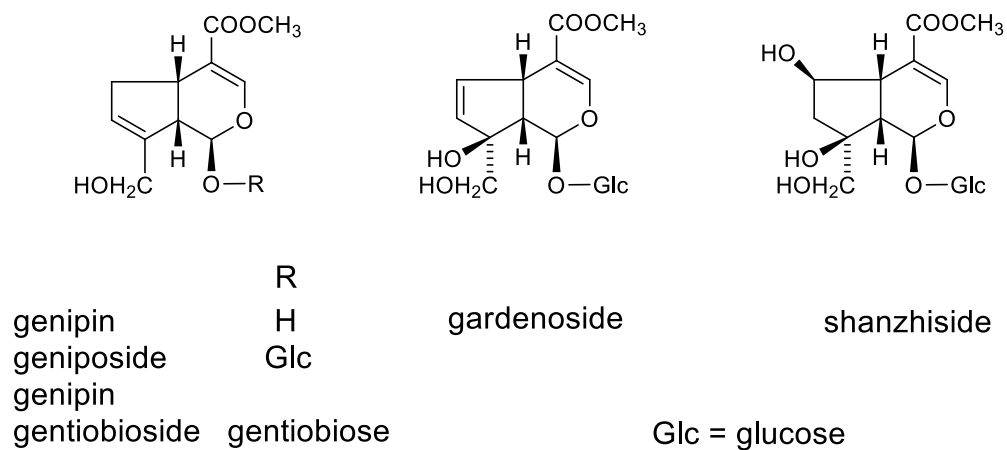
写真4 クチナシ（果実）

や栗、和菓子、たくあんなどを黄色、若しくは青色に染めるのに用いられます。大分県の郷土料理・黄飯も色づけと香りづけにクチナシの果実が利用されています。その他、繊維を染めるのに黄色の染料としてもよく使われるそうです。生薬としては、長さ1～5 cmで丸様のものを「サンシシ（山梔子）」、4～6 cmで長様のものを「スイシシ（水梔子）」として区別しています。スイシシは長楕円形で、中間部がいくらか細くなっており、外面は赤みが薄く、一般に着色料に用いられます。*G. jasminoides* には多くの品変種があり、果実の色や形で呼び名が異なり、中薬志（中国）ではスイシシの基原植物は *G. jasminoides* Ellis f. *grandiflora* Makino (*G. jasminoides* Ellis var. *grandiflora* Nakai) とされていますが、近年の報告によると *G. jasminoides* Ellis f. *longicarpa* Z. W. Xie et Okada（長果梔子）と命名されています。

クチナシの果実に穴が開いていることがありますが、これはイワカワシジミの幼虫の開けた跡だそうです。また、将棋盤や碁盤の四本の脚はクチナシの果実をかたどっており、打ち手は無言、他人の口出しも無用、すなわち「口無し」を意味しています。



写真5 生薬：サンシシ（山梔子）【左：サンシシ（丸様），右：スイシシ（長様）】



crocin

図1 成分の構造式

冷水可溶性澱粉 C☆HiForm A 12791 (シースター・ハイフォーム・エー 12791) スナック菓子用途への応用

Cold water swelling starch,
C☆HiForm A 12791 for snack application

東川 浩 (HIGASHIKAWA Hiroshi) *

* 株式会社カーギルジャパン

Key Words : C☆HiForm ドラムドライアルファ澱粉 ハイフォーム

1. 冷水可溶性澱粉のスナック菓子用途への応用

2011 年以降、スナック菓子市場はアジアで大きな伸びを示している。

セイボリースナック分野のアジア市場の大きさでは、①パフスナック、②ポテトチップス、③米菓、④トルティーヤチップス、⑤その他のチップス（野菜、ブレッド等）、の順である。

スイートビスケット分野においては、①プレーンビスケット、②フィルドビスケット、③クッキー、④チョコレートコーティングビスケット、⑤ワッフルの順である。

日本市場に目を移すと、セイボリースナックでは、米菓、ポテトチップス、パフスナック、トルティーヤチップス、その他のチップスの順となり、米菓の占有率が非常に高い。

スイートビスケットについては、チョコレートコーティングビスケット、フィルドビスケット、クッキー、プレーンビスケット、ワッフルの順となり、上位二位までの占有率が高い。

アルファ澱粉については、豆菓子のコーティングの寒梅粉の一部代替に利用したり、クッキーの食感改良（しっとり感の付与等）に利用されてきた。

カーギル社では、スプレークッキングにより製造した冷水可溶性澱粉、C☆HiForm A 12791 をスナック菓子用途に応用することによって、ユニークな食感が実現することを確認した。本稿

ではこの技術について具体的に紹介する。

2. ドラムドライアルファ澱粉とスプレークッキング冷水可溶性澱粉 ハイフォームの比較

C☆HiForm（シースター・ハイフォーム）は、冷水に分散することによって、溶解し粘度発現する冷水可溶性澱粉（アルファ澱粉、インスタントスターチなどと呼ばれる）である。アルファ澱粉は、製造法として、ドラムドライ、エクストルーダー、スプレードライ、スプレークック等の方法があるが、最も一般的な製造法はドラムドライ方式である。これは、高温に加熱したドラム上に高濃度澱粉スラリーを流し、瞬間的に熱ドラム上に澱粉フィルムを作り、それをブレードでかき取った後、粉碎、篩がけする方法である。面で澱粉を乾燥させるため、最も生産効率のよい方法といえるが、このタイプのアルファ澱粉には次のような欠点も見られる。

- ①製造時、熱ドラムに澱粉糊液が一定時間滞留するため、澱粉自体が熱ダメージを受け、原料澱粉の性状と異なってしまう。
- ②熱ダメージを受けた澱粉粒子は崩壊し、食品に応用した際、その部分が食感を阻害したり、保存安定性の低下につながる。
- ③一般的に、原料澱粉に比較して粘度が大幅に低下してしまう。



写真1 クラッカー用途における膨化力の比較

これらのドラムドライ冷水可溶澱粉の欠点を改善したのが、ハイフォームである。これはスプレークッキングという方式により、スプレータワーにおける噴霧時、高温で瞬間的に澱粉スラリーを乾燥させた製品である。ピンポイントにおける乾燥であるため、生産効率の低下は否めないが、以下のような優れた特長が見られる。

- ①糊化時の熱ダメージを最小限に抑えることができ、澱粉粒子に崩壊が見られない。この結果、老化抑制も優れ、食感の安定性も良好なものとなる。
- ②スプレードライ条件を変更することにより、微粉末製品のみならず、顆粒製品も製造できる。冷水可溶澱粉は、水に分散させると瞬間的に澱粉の膨潤が起こるため、ダマ・ままこになりやすいが、冷水・熱湯に分散時もこの現象を低減することができる。
- ③原料澱粉と同等の、なめらかで好ましい食感を得ることができる。
- ④原料澱粉と同等の高い粘度特性を維持することができ、製造工程における耐性等も維持することができる。
- ⑤高粘度と高い製造歩留が故に、澱粉添加率を下げることができ、実際の使用上のコストを低減も可能である。
- ⑥粘度発現が速い。粘度発現の速さは、冷水可溶澱粉（微粉末品）＞ドラムドライアルファ澱粉＞冷水可溶澱粉（顆粒品）の順である。顆粒品については、顆粒の中心まで水が浸透するのに若干の時間を要するため、このような順序となる。

- ⑦保水能力に優れ、透明性とツヤが高い。
- ⑧クリーンなフレーバーである。
- ⑨様々な食品製造において、優れた効果を発揮し、加熱工程・非加熱工程ともに応用が可能である。
- ⑩低いベタツキ故に、作業時のハンドリング性が良好である。
- ⑪分散しにくい配合（バッチ製造）においても、製造許容範囲が幅広い。澱粉の高濃度添加が可能であり、粉塵も立ちにくい。

3. 冷水可溶性澱粉 C☆HiForm A 12791 について

本製品は未加工ワキシコーンスターチをスプレークッキングによって冷水可溶化した顆粒製品である。したがって、食品として“澱粉”表示が可能なノン GMO のクリーンレーベルスターチである。顆粒形状であるため、水に分散させるとダマを形成しにくく、優れた分散性・溶解性を発揮する。

ワキシコーンスターチ自体が非常に高い膨化性を有しているが、本製品を加熱すると膨潤粒が最大化して、スナック菓子用途において、非常に軽く、脆いさくさく感、滑らかな表面、薄いシート形成時の機械耐性を実現することができる。

4. 冷水可溶澱粉の C☆HiForm A 12791 の応用例

4-1. クラッカー

- ①コントロール（澱粉添加なし）、②C☆HiForm A 12791（3%）、StabiTex -Instant12624（ドラムドライアルファ化低リン酸架橋澱粉 5%）の膨化を比較した。配合例を表1に示す。6ピースを積み上げた高さを測定したところ、① 3.2 cm、② 4.0 cm、③ 4.0 cm となった（写真1 参照）。C☆HiForm A 12791 は、3%という低添加率の系においても、高い膨化性を最終製品に与えることを確認できた。

さらに C☆HiForm A 12791 はクラッカー内部に積層構造を作り、軽く脆い食感となることも

表1 クラッカーの配合例

原材料	コントロール	12791 (3%)	12624 (5%)
スポンジ			
強力粉	31.36	31.36	31.36
水 (40℃)	17.65	17.65	17.65
酵母	0.94	0.94	0.94
ドウ			
ビスケットフラワー	30.85	27.85	25.85
StabiTex-Instant12624	0	0	5
C☆HiForm A 12791	0	3	0
油脂	6.27	6.27	6.27
マーガリン	6.27	6.27	6.27
炭酸水素ナトリウム	0.38	0.38	0.38
リン酸一カルシウム	0.28	0.28	0.28
食塩	0.63	0.63	0.63
水	4.93	4.93	4.93



写真2 クラッカー用途における内部構造の比較

表2 バイクドポテトチップスの配合例

原材料	ドラムドライ 製品 A	ドラムドライ 製品 B	C ☆ HiForm A 12791
ポテトフレーク	66.2	66.2	66.2
ドラムドライ製品 A	20	0	0
ドラムドライ製品 B	0	20	0
C☆HiForm A 12791	0	0	20
砂糖粉末	6.2	6.2	6.2
食塩	0.6	0.6	0.6
粉末レシチン	0.5	0.5	0.5
炭酸水素ナトリウム	0.9	0.9	0.9
リン酸カルシウム	0.6	0.6	0.6
植物油	5	5	5
水	55	55	55
合計	155	155	155

表3 バイクドポテトチップスにおける澱粉比較試験

	ドラム ドライ A	ドラム ドライ B	C☆HiForm A 12791
20 ピースの高さ (cm)	3.5	3.8	4.2
とその違い (%)	-	8.60%	20%
レオメーターの値 (gf)	972	950	895
とその違い (%)	-	-2.30%	-7.90%

確認された (写真2 参照)。

4-2. バイクドポテトチップス

乾物原料の20%を①ドラムドライアルファ澱粉A (市場に流通している製品)、②ドラムドライアルファ澱粉B (同じく、市場に流通している製品)、③C☆HiForm A 12791に置換して、表2の配合で試作を実行した。焼成温度は190～210℃、焼成時間は5分間とした。

表3に評価結果を示したが、ここでもC☆HiForm A 12791が、高い膨化、なめらかな表面 (外観) を示し、食感的にも軽く脆いさくさく感を実現した。

4-3. 3D スナック

ここでも4-2と同様、三種類の澱粉を乾物当り17%を添加した。焼成温度・時間も同条件。配合例を表4に示す。

結果的に、C☆HiForm A 12791を利用した配合が、最もソフトでさくさく感が高く、内部構造の食感も好ましいものとなった。

表4 3D スナックの配合例

原材料	%
ポテトフレーク	22.6
馬鈴薯澱粉	22.6
C☆HiForm A 12791	10.4
砂糖粉末	3.4
炭酸カルシウム	2.3
食塩	0.7
液体大豆レシチン	0.6
水	34
植物油	3.4
合計	100

おわりに

本稿では、冷水可溶澱粉 C☆HiForm A 12791 のユニークな特長、スナック菓子用応用例の一部を紹介した。当該製品は、従来カーギル社フランス工場で製造していたが、昨年末にインドネシア工場での設備投資が完了し、アジア内に

製造拠点を設けての供給が可能となった。カーギル社の欧州・中国・日本のアプリケーション開発設備を活用し、今後も新たな用途開発、品質改良等を実行して、食品産業に一分でも貢献できれば何よりの喜びである。

連絡先：株式会社カーギルジャパン

〒100-0005 東京都千代田区丸の内 3-1-1 国際ビル 4F

テクスチャライジングソリューションズ部

マーケットデベロップメントマネージャー兼テクニカルサービスマネージャー

東川 浩（ひがしかわ ひろし）

e-mail : Hiroshi_Higashikawa@cargill.com

TEL 03-5224-5705



Cargill Texturizers and Specialties

カーギル社の冷水可溶澱粉 ～ハイフォーム・シリーズ～



シースター・ハイフォーム

C☆HiForm（微粉末品）

シースター・ハイフォーム エー

C☆HiForm A（顆粒品）

お問い合わせ

株式会社カーギルジャパン

テクスチャライジングソリューションズ部

TEL:03-5224-5705 FAX:03-5224-5700

『第2回 食と健康フォーラム』より

基調講演 食でつくる健康長寿社会を目指して

渥美和彦記念未来健康医療財団理事長／東京大学名誉教授

渥美 和彦

本編は、平成26年10月9日に開催されたシンポジウム『第2回 食と健康フォーラム 食産業と健康長寿社会の発展を目指して（主催：NPO法人21世紀の食と健康文化会議，於：星薬科大学）』にて行われた基調講演をご紹介します。

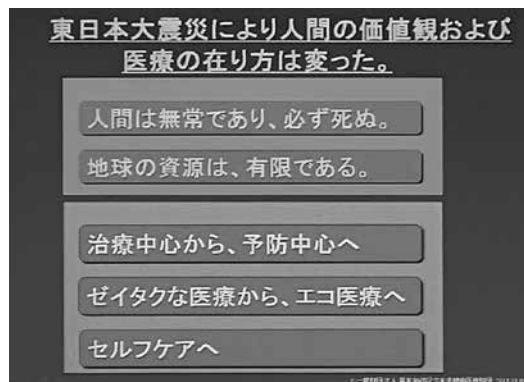
お二人の先生の食と科学に関するたいへん科学的なお話をうかがった後で、私はこれからの医療、未来がどうなるかというようなことを考えておりますので、医療についてお話し、そして、食との関係に少し触れればと思っております。このスライドは、ご説明するまでもない東日本大震災での画像です[S-1]。私は、3.11のひと月くらい後に仙台から石巻に行ってきました。散々たるもので、こんなことが日本に起こるのかと思うほど大変な光景でした。いろいろなことを見てきたわけですが、一つはこの自然大災害によって人間の価値観が変わったということです[S-2]。つまり自分の親子あるいは友人、また関係のある人たちが、目の前で波に流されて死んでいくのを見て、人間の命とは、やはり無常で儚いものだとすることを多くの人が感じたわけで、そのあたりのことを再検討したいと思います。

また、医療の体制、これからのあり方もだいぶ変わってきたのではないかと思います。価値観の変化に伴って、医療の変わり方として、おそらく3つくらいあるのではないかと思います。一つは、今までわれわれがやっていた医療というのは、患者を診断して治療するという「治療中心の医療」であったと思いますが、これからはやはり「予防中心の医療」になってくる。つまり患者の病因を未病の状態で見つけて、病気にならないように予防する。これはおそらく医療の理想だと思います。そういう方向に行くのではないかと思います。二つ目が「ゼイタクな医療」から「エコ医療」に変わらなければいけない。つまり医療には人も時間も金もかかるわけですが、これからは無駄のないエコ医療という方向へ行くのではないかと思います。三つ目は「セルフケア」。これは自分の健康というのは自分が守るというセルフケアが一番重要で、そういうことを感じたのだらうと思います。

つまりこれからの医療は「治療中心から予防へ」、「贅沢な医療からエコ医療へ」、そして「セルフケアへ」という方向へいくのだらうと思います。笠貫先生のお話しにも「これからは予防だ」



S-1



S-2

ということがありました。私が非常に感動したのは、先生は、単に医者だけではなく「経済学者や地域学者、社会学者といった社会全般にかかわる大きな視点で、これからの予防医学をとらえなければいけない」とおっしゃったことです。私もそのように了解しています。つまり予防医療というのは、医療の中に入るかもしれませんが、人間とか社会を全体としてみる人間学というか、人間社会学というか、そういう範疇でとらえなければいけないのではないかと感じます。

これからの未来を考えると、おそらく3つの視点があると思います。一つはわれわれが過去にいろいろなことを学んできた経験をもとにした歴史ですね。祖先がどういう歴史をつないできて今日まできたかという歴史からみる。文明の歴史という意味では、いま東西文明が衝突

未来医療の視点

次の三つの視点から、未来医療をみる。

1) 文明の歴史

2) 有限な地球資源の有効利用

3) ライフサイエンスの科学と技術の進歩

S-3

して、新しい融合の時代に入っていると考えます。よく「千年に一度」という話が出ますが、いままさに、東西の文明が一つになって融合する千年に一度の時代だということです。従って、いろいろな価値観が変化している、そして新しい変化が実にめまぐるしく起こっているのだと思います。二番目の大きな視点は、地球の資源は無限ではないということです。私は東大現役時代に、ウイーン郊外にある国際応用システム研究所で7年にわたって研究をしていました。そこで何を研究したかという、これから地球の資源は無限ではなくなってくる、すると地球が一つになって生きていくためにはどのようなことが必要か。つまり食糧、水、燃料、それからヒューマンリソース、4つの資源がこれからなくなっていく。それらをどういうかたちで有効利用するかというシミュレーションモデルを研究していたのです。私自身は医療資源の有効配分をモデル化することに参加していました。地球資源の有効配分をどうすべきかを考えていたのですが、現在は、まさにそんな時代にきたのではないかと思います。3番目はライフサイエンスがどのように進むかということです。つまり3つの視点、「文明的なもの」、「地球資源」、それから「医学・ライフサイエンスの進歩」、そういうところから未来の医療がどうなるかを考えたいと思ったわけです [S-3]。

まず、文明の衝突がある。現在は不安定で不確実で不透明の時代と言われています。今まで

統合医療の史的根源は東西文明の融合である

・現代は不安定、不確実、不透明の時代である。

・世界2大一神教(キリスト教とイスラム教)の戦いである。

・東西2大文明の衝突、融合の時代である。

S-4

有限な地球資源の有効配分

地球資源の有効配分

1) 薬品、生体材料

2) 病院、施設、医療器具

3) ヘルスケアに必要な人材

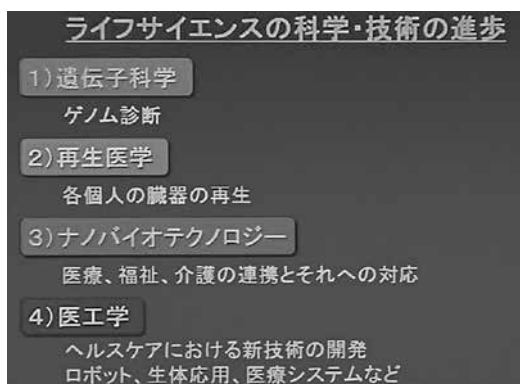
・医師、看護師、療法士

S-5

は西洋文明や東洋文明があって、そこに住む人たちは、その時代の価値観によってある程度共通のコンセンサスを持っていた。東西文明が融合して衝突すると、新しい価値観が生れてくる。現在は新しい価値観がまだできていないままに大きな混乱の時代になっている。つまり、地球資源の有効配分ということを考えたとき、薬とかの材料をどのように有効配分するか、病院施設をどのように配分するか、あるいはヘルスケアに必要な人材をどのように地球レベルで配分するか、についての有効モデルを研究していたわけです [S-4] [S-5]。

さらに、ライフサイエンスの進歩です。私は次の4つくらいがこれからの医療を変える大きなライフサイエンスの進歩だと考えています [S-6]。

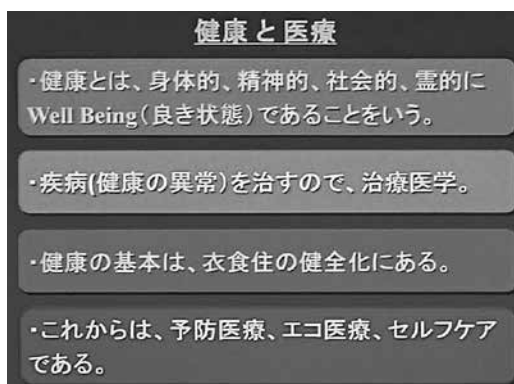
一つは「遺伝子科学」。これはゲノム診断が



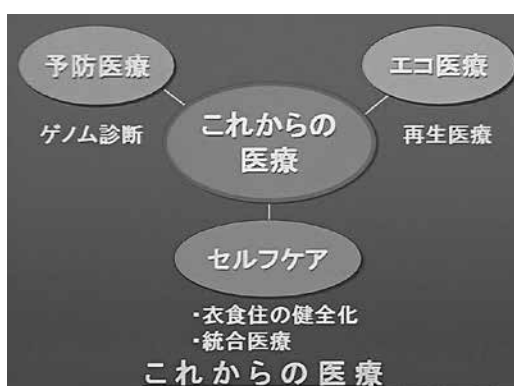
S-6

できるようになって、未病の状態、ある程度遺伝的な素子の解析から、様々な病気が予測できるようになるという非常に大きな貢献があります。2番目には「再生医学」。これは自分の血液、骨といったものから自分の臓器を再生できるようになる。例えば何年か経つと腎臓も心臓も肝臓も、自分の内臓や自分の血液からつくられる時代がくると思います。そうするとこれはまさに究極のエコ医療です。3番目は「ナノバイオテクノロジー」。これはナノのいろいろな材料を使い医療福祉、介護の連携の中に利用していくということになります。それから4番目は「医工学」。これは医学と工学の境界領域の知識と技術をいいます。これらがこれからいろいろと展開されていく。例えばロボットや情報システムなど、今後どんどん活用されていくだろうと思われます。このようにライフサイエンスの進歩、遺伝子科学、再生医学、ナノバイオテクノロジー、医工学などが医学を大きく変え、現在と異なる新しい医学を生み出すに違いないと考えています。

「健康とは、医療とは何か」ということですが、WHOのいわゆる定義があります[S-7]。身体的、精神的、社会的、最近では霊的というスピリチュアルなども含む。健康とは、そのようなWell Beingにあるというのです。医者に「健康とは何か」と聞いても、なかなか簡単に説明できない。もっともらしいのが「病気でない状態を健康という」という説明です。これは



S-7



S-8

医療では最もふさわしい説明です。病気でない状態が健康であるということになると、漠然として、健康とは一体何なのかという極めて難しいことになります。そこでこの3番目に書いてある通り、健康の基本は「衣食住」です。着るものと食べ物、住むところ、この3つが人間の健康の基本です。この基本の中の最たるものが「食」です。今日はそういう意味で食のお話が詳しく出ました。これからの健康を考えると、「食が中心になっていく」と私は考えています。そして予防医学、エコ医療、セルフケアというようなものが大きな流れになると思います[S-8]。

例えば人工透析をエコ医療の視点から考えてみます。腎臓がうまく機能しなくなると、尿の出が悪くなると血液中にどうしても老廃物が溜まります。それを人工的に透析する技法があっ

て、これによって日本でも10万とか12～13万の人たちが救われ、その恩恵に浴しているわけです。しかし人工透析には、膨大な人と時間と薬がかかる。もしこれが腎臓移植でうまくいけば、患者はその日から病院に行かなくてもいいし、自分で歩け、より良い腎臓機能を保つことができることになる。これは本人にとって、家族にとって、国にとっても非常にプラスになる。つまりエコ医療というのは、人工透析ではなく腎臓移植にしようということですね。エコ医療は医療が多額になることをなくし、金のかからないようにしていく。

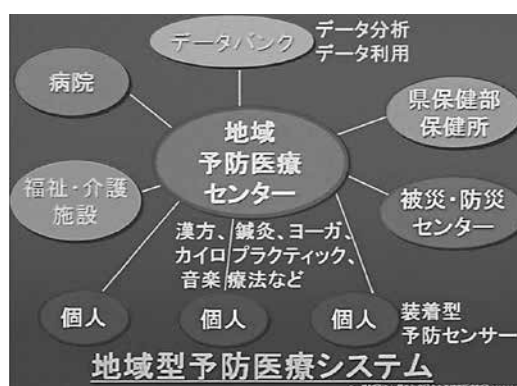
地球上には、今いろいろと紛争が起っていますが、人間というのは賢いもので、いずれ何年後には戦争をやめて、みんなで平和に暮らそうということになるだろうと思います。その時にいろんな格差を減らしていく。つまり発展途上国と先進国における医療、施設、方法などの格差をなくすようにする必要があります。そこでエコ医療は極めて重要なものになると私は考えています。これがこれからの医療、つまり予防医療、エコ医療、セルフケアです。

予防医療というのはゲノム診断によって、これからいろいろと展開するでしょうし、エコ医療は再生医療そのものです。セルフケアは衣食住の健全化ということになります。この3つがこれからの医療、これからの健康を考えると方向性だと考えています。まず、予防をどうするか。一つはゲノム診断によっていろんな遺伝情報がわかり、これから罹るであろうという病気を予告できるという時代になる。もう一つはウェアラブルなセンサーをいろいろと考え、ITシステムや医療情報システムによって、データバンクに個人のデータを蓄積し、その情報によっていろんな施設に連絡するという予防システムが必要になってきます。そのときに、ウェアラブルセンサーとしては、「体温、心拍数、脳の血流量」などが非常に重要になってくると思います。つまり指にくっつける、あるいは腕に巻きつける、あるいは眼鏡にくっつける、というウェアラブルな小さなセンサーを行動に支

地域住民の予防対策

- 1) ゲノム診断により、各自の遺伝子情報および疾病予測情報を予知する。
- 2) ウェアラブルセンサーを装着し、緊急時には、ITシステムにより、データバンクと繋がり、連絡を受ける。
- 3) ウェアラブルセンサーとしては、体温、心拍数、脳血流量などを測定する。

S-9



S-10

障ないように体に装着し、無線でデータバンクと交流するということになります [S-9]。

[S-10] 地域医療用データバンクというのが中心にあり、下の個人とつながって、ウェアラブルなセンサーを通じていろいろな情報が発信される。それを情報センターで受信・分析して、場合によっては病院だとか保健所、福祉施設などに連絡するという地域予防システムになります。実際にこういうモデルをつくらうと考えています。一つは淡路島に、もう一つは葦崎を考えています。エコ医療では、エネルギーを消費しないようにというわけで人工透析よりも腎臓移植を考える。それから、ロボット医療ということをやっていますが、これは金がかかり、こういう装置をアフリカへ持っていても誰も利用できず無駄なことになる。ロボットよりも、実際に人間の手で手術をするということを教えた

エコ医療

エネルギーを消費しない医療

- 1) 衣・食・住など生活スタイルを健康にして、病気に罹らない。
- 2) 人工透析より、腎臓移植へ
- 3) ロボット医療を利用しない。

S-11

統合医療の定義

- ・患者中心の医療
- ・身体・精神(心理)、社会(環境)、霊性(魂)を含めた**全体医療**
- ・治療のみならず、**疾病予防、健康維持、長寿の医療(抗加齢)**
- ・生まれて死ぬまでの**包括医療(生病老死)**

S-13

セルフケア

- 1) 健康な生活習慣
 - ・衣・食・住
 - ・歩行、スポーツ
 - ・健康器具の利用
- 2) 代替医療の利用
 - カイロプラクティック、ヨガ

S-12

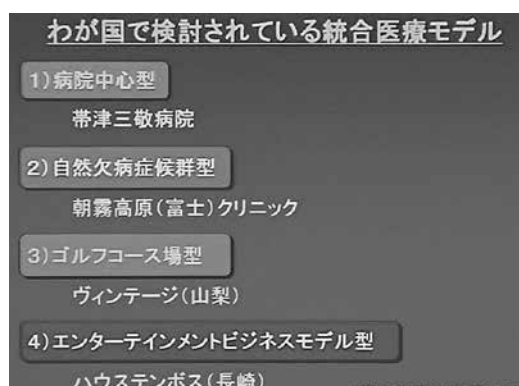
方がいいのではないかと考えています [S-11]。

次はセルフケア「S-12」。いくつかの方法がありますが一つは健康な生活習慣ですね。衣食住を健康にする、これが基本です。アメリカにスタンフォード大学という大きな大学があり、ここには循環器の専門病院があります。ここでいろいろな研究が行われていますが、衣食住とライフスタイルを改善することによって循環器の病気の3分の1は改善されるという報告があります。つまり、その中の衣食住の基本が「食」なんです。食を変え、食を注意することによって、一番多い循環器の病気の3分の1が改善できるという報告があります。すなわち、「衣食住」は健康にとって極めて重要であるにもかかわらず、医学ではあまり教えられていません。栄養学というのは確かにありますが、必ずしも各医学部にあるわけではない。というわけで、

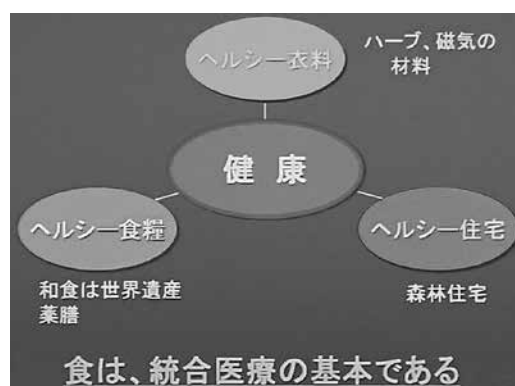
われわれは食を非常に重要視し、神奈川大学の中村先生、早稲田の矢澤先生など、栄養の専門家が集まって食の問題を考えています。そこで和食の問題や新しい健康食品にどんなものがあるとか、これからの日本人の食事のあり方、特に子供の食事のあり方をどうするかというような議論をしています。

それからもう一つは代替医療の鍼やお灸、マッサージ、アロマセラピー、カイロプラクティックなどは相補代替医療（コンプリメンタリー・オルタナティブメディシン）と呼んでいます。これからはいろいろと入ってくるだろうし、アメリカでも実際に大きな関心もたれています。それらを近代医学に含めたものを、「統合医療（インテグレイティブ・メディシン）」と呼んでいます [S-13]。そのような代替医療を使うことによってセルフケアが可能だということです。例えば鍼というのは、金属の鍼をつぼに刺しますが、半導体を使えば小さなペンシルタイプくらいになりますので、それでつぼを押して、半導体レーザー光で、だいたい120ミリワットくらいの低エネルギーを当てると鍼の代わりができます。今後、そういうものがセルフケアに入ってくると、この分野は非常に大きな展開になると考えています。

西洋近代医学とそれ以外の伝統医学、すなわち漢方薬やアーユルヴェーダ、中国医学、あるいはカイロプラクティック、マッサージなどを含め、患者中心の医療を行うというのが統合医



S-14

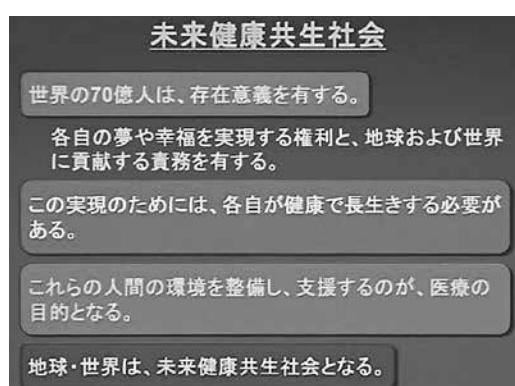


S-15

療ですね。おそらく体全体を診ますので「全体医療」とも言えます。3番目にあるように、治療のみならず予防が非常に重要です。さらに、生まれてから死ぬまでの「包括医療」も統合医療ということになります。いわゆる予防医学の中で「食のあり方の重要性」というのが、本日、私が主張したいところです。

さて、わが国にはどんなモデルがあるか [S-14]。「病院中心型」として埼玉の帯津三敬病院があり、統合医療のモデルを実施しています。2番目は、都会生活で自然を離れていると「自然欠乏症候群」という病気になり、それに対処しているのが朝霧高原(富士)クリニックです。それからゴルフコース、われわれがこれからやろうとしています。山梨県にあるゴルフ場に統合医療の設備を置き、その地域のヘルスケアを展開するプランです。さらに、長崎のハウステンボスに統合医療のビレッジ、小さな健康館がつくられています。このようにいろいろな統合医療の展開例があると思います。

健康であるとは、「身体的、精神的、社会的、霊的」に Well Being であることと考えています。今までは、医療は治療医学が中心だったのが、これからは予防医療やエコ医療、セルフケアになるということです。快適な衣料というのがありますが、下着を着る、あるいは服を着て健康になるという衣料はあまりないですね。これからはヘルシー衣料というのが重要になるでしょう。それからヘルシー食品。食は健康の



S-16

基本です。そしてヘルシー住宅、そこに住めば健康になるという住宅。健康になる住まいは、いま各分野で盛んに考えられていると思います。例えば森林浴を家の中で実現できれば、これはヘルシー住宅になるわけです。われわれは衣食住によって人はいかに健康になるかということを考えた輪郭をつくっているわけです [S-15]。

われわれは、これからの社会のあり方について、「未来の健康共生社会」という概念を描いています [S-16]。この地球には約70億の人類が住んでいます。全ての人間に存在意義があります。最近の日本の新聞や雑誌を見ますと“人間はいかに生きべきか”とか、“生きるために何をなすべきか”とか、“何故生きるのか”というような本がたくさん出ています。つまり自分自身で存在意義を喪失する環境がはびこっ

ているのではないのでしょうか。

私は、こう考えています。すなわち、70億の人間全てに個性があり、個人個人の違いがあり、その人たちが自分自身の夢を持って、自分自身の方向を描き出す権利を持っている。と同時に、人間にはそれを育む地球に貢献する責任がある。この権利と責任をもって、人間は地球で生きていかなければならない。70億の人たちが生きて、自分たちの権利を主張して、そして地球に貢献するためには、長生きで健康でな

くてはならない。基本的に健康で長生きをする、それを支えるのが医療です。これからの医療は、地球に生きる人間全てが自分の目標を達成するために、どのような環境をつくり、どういう支援をしたらいいか、ということを大きな目的にしなければならない。この医療の重要な要素が実現される社会が、「未来共生健康社会」です。人間が健康で長生きし、自然と共生していく社会、そういう中で食をどのように考えるかというのが本日の課題だと思います。

～ 謝辞 ～

NPO 法人 21 世紀の食と健康文化会議は健全な健康長寿社会の構築を目的として平成 19 年 11 月 9 日に内閣府から認証を受け設立されて以来、有識者を交えた意見交換会や企業及び広く一般消費者も対象にした公開シンポジウムの開催などを通じて、食品業界に携わる関係者ならびに一般消費者への知識の共有と普及を目指した活動を行っております。

それらのシンポジウムなどで行われる専門家による講演やパネルディスカッションの内容は、特に食に関わる研究者ならびに食に関心を持つ一般消費者の方々すべてに大変有意義なものと考えております。

これらの情報を当 NPO 法人の機関誌に纏めるなどしておりますが、当 NPO 法人の活動範囲が首都圏エリアに偏っていることもあり、限られた方々にしかご紹介する機会がなく残念に思っております。

この度、当 NPO 法人の趣旨に賛同いただきシンポジウム開催時にもご協力いただいたニューフードインダストリー編集長 今西様から誌面への掲載機会をいただいたことで、より多くの皆様へご紹介できる運びとなりました。

広く食に関わる皆様にお役立ていただけることを喜ばしく思うとともに、このような情報の共有が今後の食品業界を支える礎を築いていくものと信じております。

これからも当 NPO 法人を刷新し、産・学・官必要に応じて民の協調体制を強化して正しい「食と健康の科学」の発展を基盤にして健全な健康長寿社会の進展を目差して鋭意活動していきたいと思っております。

今後ともご指導、ご鞭撻頂きますよう宜しくお願い申し上げます。

NPO 法人 21 世紀の食と健康文化会議
事務局長 島崎秀雄

月刊 NEW FOOD INDUSTRY 広告出稿のお願い

月刊誌『New Food Industry』は1959年の創刊以来、日本の「食」を支える研究者の皆様とともに、食品業界の歴史を歩んで参りました。食品加工技術をはじめ、食品の物性、機能性食品の開発、流通・販売・衛生管理・特許など幅広く業界に必要とされる知識を掲載し、また、人々の健康長寿を目指す予防科学への意識の高まりから、食品領域に加え、医学・薬学の研究者の見識も取り入れ、代替医療としての機能性表示食品の研究論文の媒体としても利用されております。

掲載される論文は原著論文、総説、各食品の新製品開発記事などで、日本発の新たな技術や発見が、世界的にも高く評価されるため編集委員会が査読者を選出し、選ばれた論文を掲載しております。食品に限らず多様な分野の研究内容や技術が、人々の健康と豊かな生活に役立てられるように、編集者と弊社エディトリアルボードの先生方が協力し、学術業界誌として発行しております。

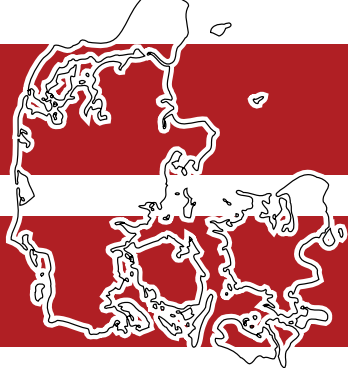
弊誌へ広告を出稿いただける場合は、資料と見本誌を送らせていただきます。さらに、広告出稿いただいた掲載誌は2部発送いたします。

是非、歴史ある弊誌に御社の広告出稿をしていただきますよう、お願い申し上げます。

月刊 NEW FOOD INDUSTRY 広告掲載料金表

● 広告スペースと料金および原稿サイズ（別途消費税が加算されます。）			
広告スペース	料金 4 色 (円)	料金 1 色 (円)	原稿サイズ (天地 mm× 左右 mm)
表 2 1 頁	100,000	70,000	220×150
表 3 1 頁	80,000	60,000	220×150
表 4 1 頁	120,000	80,000	220×150
表 4 1/2 頁	70,000	50,000	105×150
表 2 対向 1 頁		70,000	220×150
表 3 対向 1 頁		50,000	220×150
目次表 / 裏 1 頁		50,000	220×150
目次下 1/4 頁		30,000	50×145
前付・中付 1 頁		50,000	220×150
前付・中付 1/2 頁		35,000	105×150
後付け 1 頁		40,000	220×150
後付け 1/2 頁		30,000	105×145
記事対向 1 頁		80,000	220×145
記事 中 1/2 頁		50,000	105×145 または 220×70
記事 中 1/3 頁		30,000	70×145
記事 中 1/4 頁		20,000	50×145
※製品解説記事 (1 頁あたり)		10,000	

※製品解説記事は広告とは違い、通常原稿と同様にタイトルをつけ、製品の特徴、データなどを詳しく掲載できます。図表や写真などがある場合は、弊社できれいに仕上げて掲載いたします。また、本誌はモノクロ印刷ではありますが、カラー写真などがある場合は別途お見積もりをいたします。モノクロ掲載であっても、カラーのPDFデータを弊社発行後にご希望があれば有償にて製作いたします。



デンマークの晴れの日

デンマークでは今年、春以降、例年になく天気のいい日が続いており、過去百十数年来一番暑い5月だとか、農家は雨が少なすぎて大変困っているとか、などのニュースが続いています。一般のデンマーク人は、天気がいい1日1日を、ここぞとばかりにエンジョイしようとしています。というのも、デンマークは、そもそも冬がとて暗くて長く、一年の半分以上は、寒い季節で、木々にも葉っぱがない、寒々とした風景が続きます。夏は通常6月から8月くらいまでをさしますが、常に暑く天気がいいわけではなく、時には秋か初春のように肌寒い天気の悪い日が続く夏もあります。そんなわけで、今年はいい夏になるか、悪い夏になるか、が夏を迎えるまでの日常会話になります。

今年は5月以降、異常なほどに晴天が続いていますが、こちらでいう、いい天気、または夏日とは、25度を超える晴天をさします。日本の春でも気温は25度を上回ることはいまごろありますが、日本と比べると、デンマークの夏日は非常に湿度の低い、カラッとした過ごしやすい暑さです。そして、そんな夏日には、人々はこぞって近くのビーチや、湖に出かけたり、家の庭や、公園の芝生の上でも、タオルの上に寝そべって、日焼けをしようとします。デンマークの人々の多くは、肌が白いため、なかなかこんがり焼けることができません、赤くなって終わり、という人も多い中、やっぱりこんがり焼けた肌は、ある意味多くの人に羨ましがられるものらしく、日焼けは素敵との見方が一般的です。しかし、日本では日焼けはシミやソバカスの原因、加齢の元などと、日焼けをしないようにする文化が一般的ですが、それとは正反対の人々の考えがここデンマークの文化です。

暑い日が年間を通して少ないデンマークでは、暑い日にはとにかくエンジョイしなければ、という強迫観念があるのかのごとく、皆が外へ出て太陽を浴びようとします。一軒家やタウンハウス（長屋の



晴れた日は日焼けをするべくビーチへ繰り出す人々が多い



晴れた日には太陽をエンジョイするべく、外で外食をする人々

ような作りの住宅)の庭には、数少ない暑い晴れの日を楽しむための、屋外用テーブルや椅子、ソファーやバーベキューグリルなどを備える家も少なくありません。また、マンションであっても、小さなベランダに椅子を置いて、晴れの日にはそこで日向ぼっこという光景もよく見かけます。

そんな晴れの日に見かける食材を紹介したいと思います。晴れの日には人々はこぞって太陽を浴びに外に出かけますが、まずよく見かけるのが、昼でも夜でも冷たいビールを飲んで楽しむ人々です。休日はもちろん、平日でも金曜日などは特に天気が良いと午後3時くらいからビールを飲み始めるという職場もあるようです。

また、晴れの日のも必須アイテムといえばアイスクリームでしょう。ビーチに行っても公園に行っても、晴れの日にはアイスクリーム屋さんに列ができます。冬は閑散としているアイスクリーム屋も(夏にだけ営業するアイスクリーム屋も多い)、暑い日には、人々がひっきりなしにやってきます。アイスクリームは、カップやコーンに1スcoop、2スcoopと入れていくタイプのものであれば、ソフトクリームタイプのももあります。どちらにも、トッピングが充実しており、スcoopタイプのアイスには、ホイップクリームや、ジャムなどを、ソフトクリームには、ココアパウダーと砂糖が混ざった甘いパウダーをまぶしたり、溶かしたチョコレートにコーティングしたりします。また、晴れた日に人気の食材として、ビールやアイス以外にも、最近では、寿司なども人気です。さっぱりした、新鮮なものが暑い日に食べたくなる、とい



晴れた日には行列ができるアイスクリーム屋さん



ソフトクリーム ココアパウダーと砂糖のトッピング付き

う感覚なのでしょう。ビーチ沿いの寿司屋さんに、枝豆をつまみながら、お寿司を食べる多くのデンマーク人がいるのも、珍しい光景ではありません。そして、バーベキューも天気のいい日には色々な場所で行われています。家庭の庭から、香ばしいバーベキューの煙と匂いがするのもこの時期ならではです。バーベキューでは、ホットドックを焼いたり、またはローストビーフや、ポーク、チキンを焼いたり、家庭や場所によって様々ですが、ここでも大抵は肉が主体で、魚介類をバーベキューすることはあまりないようです。

今回は、デンマークの暑い晴れた日における、光景を紹介しました。日本の蒸し暑い夏とは一味違った、北欧の清々しい夏にも、趣のある風情があるようです。

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

ニューフードインダストリー 第60巻 第7号

印刷 平成 30 年 6 月 25 日
発行 平成 30 年 7 月 1 日
発行人 渡邊 力
編集人 今西 和政
発行所 エヌエフアイ合同会社
〒185-0012 東京都国分寺市本町3-7-23-302
TEL: 042-312-0836(代表)
FAX: 042-312-0845
振込先: 三井住友銀行 国分寺支店 普通2312814
多摩信用金庫 国分寺支店 普通3073817
ゆうちょ銀行 〇一九店 当座0324817

印刷所 株式会社メイク
定 価 本体2,000円 + 税 (送料100円)

e-mail: newfood@newfoodindustry.com