

食品成分から健康機能因子の探索

静岡県立大学大学院 生活健康科学研究科 教授 山口正義

Prof. Masayoshi Yamaguchi
Graduate School of Nutritional and Environmental Sciences
University of Shizuoka



はじめに

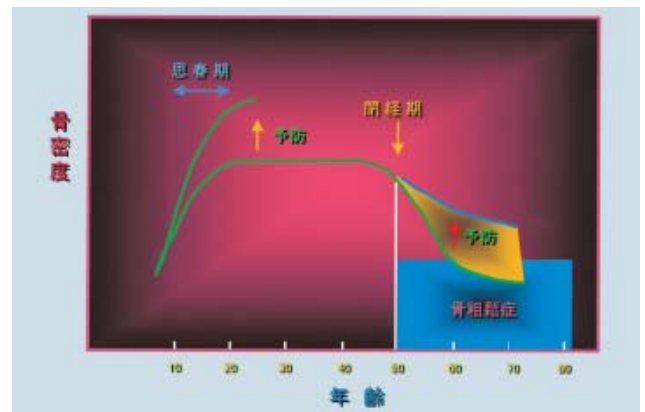
食品を加工する過程で生じる廃棄物は多くある。その有効利用は環境面からも重要なことである。例えば、筆者らが研究を行っている分野からみても、大豆加工食品の製造過程、ミカンやワサビ食品加工で生じる廃棄物などがある。また、食品としての嗜好性が低い海藻アカモクは日本の沿岸に多く棲息し、漁業船舶に障害を与えているものもある。これらを活用する一つの方策として、健康機能性を探索し、生活習慣病を予防する新しい保健機能食品としての開発がある。これは健康指向が高まりつつある今日の高齢化社会において多くの関心を集めている。本稿では、筆者らが行っている骨粗鬆症を予防する健康機能食品の開発に関する研究の一端を紹介する。

骨粗鬆症の予防と食生活

骨は軟骨や結合組織とともに骨格を構成し、体を支え脳や内臓器官を保護する生体の支持組織として機能している。骨組織は破骨細胞（osteoclast）による骨吸収（骨塩溶解）と骨芽細胞（osteoblast）による骨形成とを常に繰り返し、骨のリモデリング（骨の再構築）を行い、新しい骨組織を保持している。このような骨代謝調節の仕組みは複雑である。骨量は骨代謝調節の仕組みの乱れによって減少する。

老化に伴って生体機能が変わるが、それに起因する疾病（生活習慣病）は、高齢化社会における医療費高騰をもたらす、重要な社会的課題として取り上げられている。その中で、骨粗鬆症（骨量減少による易骨折性となる骨の病気）は、それによる骨折が寝たきり老人の増大をもたらす、要介護による医療費の面からも国際的に注目されている疾患の1つである。骨量は生理的老化に伴って減少し、特に、エストロゲン欠乏による閉経後骨粗鬆症は急激な骨量減少をもたらす。このことに加えて生活習慣や多くの疾患により骨量減少がもたらされることが臨床医学的にわかってきた。薬剤治療では、骨折の発生率を低下させることは可能で

あるが、十分な修復をもたらすことができないなどの解決すべきところが多くある。そのために骨粗鬆症は、治療に加えて、予防がきわめて重要であるとの認識が一般的になっている（第1図）。



第1図 加齢に伴った骨量の変化

本疾患の予防においては、特に食生活習慣が重要視されるが、その基礎となる食品成分とその骨代謝に及ぼす作用についての知見は国内外を通じてほとんど知られていなかった。筆者らは、食品成分による骨代謝調節機能と骨粗鬆症の予防と修復に関する研究を行っている。これまでに、大豆成分イソフラボン、納豆中ビタミンK₂、ワサビ葉柄抽出成分さらには海藻アカモク成分などの骨代謝調節機能を究明し、骨粗鬆症を予防する保健機能食品としての有用性を明らかにしてきた。さらに最近、温州みかんに高含有する -クリプトキサンチン成分の骨粗鬆症予防効果について調べている。以下にワサビ葉柄抽出成分、海藻アカモク成分及び温州ミカンを取り上げ、その骨粗鬆症予防効果について概説する。

食品成分の骨粗鬆症予防効果

1. ワサビ葉柄成分

ワサビとして食されているものはその根茎である。葉柄については漬け物として利用している場合もあるが多くの廃棄されている。葉柄成分に健康機能性があるのかについてはほとんど明らかにされていなかった。そ



第2図 ワサビ葉柄抽出物

ここで、葉柄のエタノール抽出物を調製し（第2図）、その骨代謝調節機能をマウスの骨組織を培養する実験系（筆者らが開発）で調べた。ワサビ葉柄には骨カルシウム量を増加し、骨形成増進効果をもたらす成分が存在することを見出し、その因子を同定した（特許登録第3005794号、1999年11月）。さらに、ワサビ葉柄抽出物をラットが経口摂取すると、大腿骨の骨成分が増量し、動物実験的に骨粗鬆症予防効果が示された。ワサビ葉柄の健康機能食品としての活用が期待される。

2. 海藻アカモク成分

食用藻類のワカメ、天草、アカモク、ヒジキ及びアオサの中で、アカモク抽出物中に骨成分増加効果を発揮する因子が存在することを見出した（特許出願中）。他の海藻成分にはこのような効果はみられなかった。アカモクは日本及び中国の沿岸に棲息し、繁殖が著しく、船舶のスクリューに絡み、ほとんど活用されていない（第3図）。一部の地域においては食用に利用されている場合があるが、多くは環境に廃棄されている。アカモク抽出物中には、骨を造る骨芽細胞の機能を高めて骨形成を増進するとともに、骨を破壊する破骨細胞に作用して骨塩溶解を阻害し、骨量増進効果をもたらす因子の存在が見出された。海藻アカモクは骨の健康を増進する機能性食品素材として役立つことが明らかになった。



第3図 海藻アカモク

3. ミカン成分

オレンジには含有せず、温州みかんに高含有する -クリプトキサンチン成分に着目し、その骨粗鬆症の予防における役割について調べた。本物質は、 -カロテンから酵素的に生合成される最終代謝物である。ミカンの表皮と果肉の黄色い成分が -クリプトキサンチンで、いわゆるミカンの特有な香気を発するものである（第4図）。ミカンジュースの製造過程で、表皮や果肉果皮が廃棄される。このものには本物質が高量存在して

いることから、その有効利用法が研究されていた。

-クリプトキサンチンの生理作用についてはほとんど解明されておらず、僅かにかん細胞の増殖阻害をもたらすとの知見が



第4図 温州ミカン

あるにすぎなかった。本物質の骨代謝に及ぼす作用は全く報告されていなかった。筆者らはその作用発現を骨組織培養系において調べた。 -クリプトキサンチンは、骨組織中カルシウム量を有意に増加し、骨石灰化増進効果をもたらすことを発見した（国際特許出願中）。このような作用は、他のカロテノイドである -カロテン、リコピン及びβルテインでは発現されず、特異なものであった。また、 -クリプトキサンチンは骨組織培養系において各種骨吸収促進因子による骨塩溶解（骨吸収）を抑制する作用を発揮した。さらに -クリプトキサンチンは骨芽細胞の骨形成に関与する各種タンパク分子（Runx2, I collagen, IGF-I 及びTGF-β1）の遺伝子発現を高めた。

なお、動物実験による骨病態の改善効果の実証に加え、健常成人は -クリプトキサンチン含有ミカンジュースの長期間摂取で骨形成の促進と骨吸収の抑制がもたらされた。このヒト介入試験は骨代謝マーカーの変動をもって明らかにした。このように、 -クリプトキサンチンは、骨量の保持と増加に役割を果たす生理活性因子として注目に値する保健機能性因子であった。

おわりに

人口の高齢化が進む中で、老化に伴って多発する生活習慣病の予防に役立つ健康機能因子の検索とその活用は増々重要となる。食品成分中の新しい健康機能因子を同定することは、その天然由来生理活性因子が機能性食品素材（サプリメント）や新規医薬品素材として利用され、保健医療面に役立つものと期待される。

山口正義（やまぐちまさよし）氏 略歴

1971年 静岡県立静岡薬科大学薬学部卒業
 1973年 静岡薬科大学大学院薬学研究科修士課程修了
 1973年 静岡薬科大学助手
 1976年 薬学博士
 1985年 米国テキサス工科大学医学部客員助教授(文部省在外研究員)
 1986年 静岡薬科大学講師
 1987年 静岡県立大学薬学部講師
 1988年 米国テキサス大学医学部ヒューストン校客員助教授
 1991年 静岡県立大学大学院生活健康科学研究科助教授
 1993年 静岡県立大学大学院生活健康科学研究科教授（現在に至る）
 2004年 The IBC Lifetime Achievement Award (England) 受賞
 2004年 The American Hall of Fame Award (USA) 受賞
 2005年 The International Peace Prize (USA) 受賞
 2005年 American Biographical Institute Research Association (USA) のDeputy Governor就任