

21世紀を目前に生活習慣病と日本の食材を考える

東京農業大学応用生物科学部教授 渡邊昌

1. 生活習慣病とは？

がん、脳卒中、心臓病、糖尿病などは代表的な成人病で、それらのほとんどは長年の生活習慣の結果として起きる。これら疾患は「治療より予防」が効果的である。生活習慣にはたばこのように喫煙量に応じて悪い結果となるものと、食事のように摂取量によっては良くも悪くもなるものがある。日本では年々がん死亡者数が増加の一途であり、その理由として高齢者の増加が考えられる。加齢と発がんの関係を考え、食品因子がどのように絡むのかを考えたい。

食事の塩分や脂肪は、胃癌や大腸がんの原因となっていて、がん全体の3分の1程度は食事が原因といわれる。食生活の違いは当然、がんの差となって現れている。食事が密接に関係する消化器がん以外にも、エストロゲンホルモンが関連する乳がんや前立腺がんの罹患率をみると、日、欧、米で異なる。日本人の脂肪摂取量は低いので罹患率の低い説明が見つかるが、同じように多量の脂肪を取っている米国とフィンランドの違いは、日本の大豆とフィンランドのライ麦パンに含まれる植物性エストロゲンであるイソフラボノイドやリグナンによると考えられる。

フランス人は脂肪をとっているにも関わらず心臓疾患が少ない。これは赤ぶどう酒のフラボノイドによる抗酸化作用によるものという説がだされ、店頭から赤ブドウ酒がなくなるほどの騒ぎになった。これはフラボンの抗酸化作用がフリーラジカルの消去に役立ち、動脈硬化の予防に働いたと解釈されている。

今まで年のせい、と考えられてきた老人の生理機能の低下も長年の酸化障害の結果ともみなせる。従来使用していた成人病という言葉が生活習慣病とおきかえられているが、実際には非常に多くの病気が生活習慣に根ざしているといえる。このように今まで栄養素とは考えられていなかった食品中のさまざまな化合物が、生活習慣病の予防におおきな効果を発揮していると思われ、医食同源とか、機能性食品とかのキーワードのもとにphytochemicalsは世界の研究者が注目するようになった。

2. がん予防食品の開発

多くの疫学調査で緑黄色野菜や果物の摂取ががんの予防に効果を示した。個別の物質探しによって緑黄色野菜の中でビタミンCやβカロテンが最初がんに予防物質の候補としてあがった。これら物質はヒトでの介入研究に用いられているが必ずしも良い結果につながっていない。むしろβカロテン投与は肺がんや心臓病死亡を増加させるという研究結果になり、機序や投与方法に関して見直しの機運にある。がん予防の機序は以下の表に整理できる。

現在、植物中からがん予防効果をもつ可能性のある物質として600種近いものがあげられている。植物は我々のためにがん予防物質をつくっているのではない。植物中のカロテン類は紫外線から葉緑体をまもるために存在していると考えられている。

表1 がん予防物質の抑制機序

発癌物質のブロック

発癌物質摂取抑制	カルシウム
発癌物質活性化抑制	arylalkyl isothiocyanates, DHEA, NSAIDs, ホリフェノール
発癌物質解毒	Oltipraz, GSH 活性化物質
DNA への結合阻止	Oltipraz, ホリフェノール
DNA 修復能増加	NAC, プロテアーゼインヒビター

抗酸化能

活性電子の除去	GSH 活性化物質
活性酸素ラジカル除去	ホリフェノール、ビタミンE
アラキドン酸代謝抑制	Glycyrrhetic acid, NAC, NSAIDs, ホリフェノール、 タモキシフェン

増殖抑制、悪性化抑制

シグナル伝達系修飾	Glycyrrhetic acid, NSAIDs, ホリフェノール、 レチノイド、タモキシフェン
ホルモン・成長因子の修飾	NSAIDs, レチノイド、タモキシフェン
がん遺伝子活性阻止	ゲニスタイン、NSAIDs, モノテルペン
ホリアミン代謝阻止	DFMO, レチノイド、タモキシフェン
細胞分化	カルシウム、レチノイド、ビタミンD
免疫反応増強	NSAIDs, セレン、ビタミンE
アポトーシス誘導	Butyric acid, ゲニスタイン、レチノイド、タモキシフェン
DNA メチレーション安定化	葉酸
血管新生阻止	ゲニスタイン、レチノイド、タモキシフェン
基底膜破壊阻止	プロテアーゼ抑制物質
抗転移遺伝子賦活化	

GSH, glutathione; NAC, n-acetyl-l-cysteine; NSAIDs, nonsteroid anti-inflammatory drugs. Keloff 等、1994年より修飾

イソフラボンに関していえば大豆の根からにじみ出るイソフラボンに根瘤菌が引き寄せられ、根瘤形成に至ることがわかっている。私達は日本人とフィン

ランド人の尿を調べ、イソフラボノイドとリグナンの量を測ってきた。日本人ではダイゼインとその代謝された形のエクオール、0ーデスメチルアングレンシン、それにゲニスタインが非常に高い。ゲニスタインはもともと生物学的に活性な化合物であり、強力ながん予防物質の候補である。イソフラボンは大豆胚軸に多く、大豆胚軸の摂取は生体内でも強い抗酸化能をしめす。

また、ラットへのPHIP投与による乳癌実験で強い予防効果を示した。イソフラボン、とくにゲニスタインは抗エストロゲン作用のみならず、ステロイド結合グロブリン誘導、抗アロマトラーゼ作用、抗チロシンキナーゼ作用、抗血管新生作用などが知られ、これら効果が総合的にがん予防に効いていると思われる。植物成分が何故このように動物細胞・組織に影響をもつのか考えてみれば不思議である。

大豆胚軸はいままで廃棄物であったものを有効利用した例としてあげられる。豆腐作成時のホエーやゴマの絞り滓の利用など、まだまだ利用可能な成分がある筈である。イソフラボノイドやリグナンが生体に吸収されるには腸内細菌が必要である。植物由来の化学物質は配糖体のかたちのものが多く、体内に吸収されるためには腸内の細菌がこれらの化合物を分解する必要がある。腸内細菌、腸内環境も配慮した食品開発が望まれる。

3. 第3世代の栄養学

私は国立がんセンター研究所の病理で10年、疫学で10年を過ごし、がんの診断とがんそのものを知ること、リスク要因を発見しがん対策に活かすこと、さらにはがんの一次予防（がんにならないこと）への道筋をつける研究を行ってきた。たまたま自分が糖尿病になり、食事制限と運動療法を始めてから、食事や運動が血糖やコレステロール、中性脂肪レベルをドラマチックに改善し、筋肉のこりや疲れもとれて、いかに栄養と健康が密接に関係しているかを実感できた。

ちょうどそのころがん予防にβカロテンが有効との研究が出始め、食品中の非栄養素成分の薬理効果に惹かれた。蛋白質、脂肪、炭水化物の3大栄養素発見の時代、ビタミン、ミネラルの微量栄養素発見の時代をそれぞれ栄養学の第1世代、第2世代とすると、がん予防に効果ありとされる化学物質がぞくぞくと食品中に発見される1990年頃からの時代は、まさに非栄養素の食品因子の健康への影響を明らかにする第3世代の栄養学がひらけてきたといつてよからう。

その際に食品の安全性についての配慮が必要である。これら食品因子はにがみやえぐみというものが多く、昔は毒物学の範疇で扱われてきたものも多い。これら食品因子の作用を科学的に解明しようということで数年前に Society for

Food Factors という学会を創設し、今年の12月に京都国際会議場で第2回国際学会を開催する準備をすすめている。

4. 環境汚染と食品

食品の安全性にからんで内分泌攪乱物質とダイオキシンは新たな視点をあたえてくれる。

ダイオキシンはベトナム戦争でつかわれた枯葉剤に混在していたために、ベトナムのみならず戦後農薬処理のさいに広範な環境汚染を引き起こした。農薬工場の事故による暴露者の長期追跡調査からダイオキシン(2,3,7,8-tetrachloro-p-dibenzodioxin)の発がん性が認められ、ヒトに発癌性ありとするグループ1の発がん物質にあげられ、その後日本でも毎日のように報道されるようになってきている。

ダイオキシンは内分泌攪乱物質としても知られ、最近邦訳の「奪われた未来」に詳しい。ダイオキシン研究は日本では主として環境科学者によって行われ、優れた研究も多いが、医学者の研究者は皆無の状態である。それは組織中の数ピコグラムという超微量のダイオキシン測定が非常に困難なこと、健康影響が必ずしもはっきりせず優先順位が低いものにならざるを得なかった、という事情があると思われる。

ダイオキシン類は発がん性に関しては血中濃度を測定した例からおおよそのリスクが検討されている。ダイオキシン類の体内半減期はきわめて長く、とくに毒性の高い2,3,7,8-TCDDは7-9年程度と見積もられている。塩素が多いものの半減期はやや短いそれでも数年になる。がん以外の作用をヒトで証明するにはそれなりの疫学的デザインが必要である。2,3,7,8-TCDD濃度で0.1ug/g血中脂肪程度からがんのリスクは上昇すると考えられるが、精子減少や肝機能障害、あるいは免疫能の低下などはさらに微量で起きると考えられている。日本人の蓄積量はこれら水準に近づくつつあるといえる。子供のできないこと、子宮内膜症の増加、高血糖者の増加など、心配な兆候である。

「食品は安全」というのが消費者の大前提である。しかし、環境汚染がしばしばこの大原則をこわすのは、水俣病やかねみ油症、砒素ミルク事件などに例がみられる。食品中のダイオキシン類汚染は日本では魚介類が多いといわれてきた。しかし食品数を増やして測ってみるとハウレンソウなども汚染されていることがわかった。土壌からの吸収はほとんどない筈なので呼吸によって大気中のダイオキシンを細胞内に取り込んだと考えられる。

ダイオキシン類の低濃度慢性暴露影響があるのかどうか、ヒトでの研究はこれからという段階であるが、添加物や残留農薬の問題にくわえて難しい問題が

食品衛生につけ加わったことになる。また、ドイツやイタリアの規制からみると日本で農地として不適な地域もある。ドイツ、イタリアでは農業可能な汚染限度として5および6 pgTEQ/g 乾燥土を基準としている。

脂溶性のダイオキシン類は生物濃縮が起きやすいことを考えると、安全な食品生産にはまず安全な環境を保つことを考えねばならない。私達は自然の浄化作用という恵みに甘えすぎてきたのではないか。人為的に作ったものは必ずゴミになるので、ゴミの用途も考えて再利用するという事がこれからの社会に必要となった。1年に1トン近く飲み食いする私達の排泄する尿尿も論外ではない。従来は加害者と被害者という対立形式がわかりやすかった公害問題から、私達自身が加害者であり、被害者であるという環境汚染の問題は、私達に生活の意識改革を迫っているのである。

5. 病気予防と健康増進

最近の食品因子の発見は食品開発に新しい分野を提供した。有用な食品因子をふくむ食品を多くとることによって病気を予防できるばかりか、健康増進に役立つ。食品は「噛み心地」と「味」をもっていなければならない。ハイリスクの人を対象とする場合は病気予防としてある程度薬剤のように濃縮したのも許されるであろうが、健康人を対象とする場合ではあくまでも「食品」として取られるべきであろう。がん予防を例に食品因子と健康増進に関する最近の話題をとりあげる。

1. 渡邊昌、食事とがん予防、日経メジカル1998(2月号):139-143
2. 渡辺昌、日本人のがん、金原出版、東京、1995
3. 渡辺昌(編)、健康教育・疾病予防の基礎と臨床、ライフサイエンスセンター、横浜、1998