

未利用資源の保健機能食品への利用：酵素処理へム鉄

フレスコ・ジャパン代表
農学博士 清水俊雄

1. はじめに

1984年に文部省特定研究として生体調節機能食品プロジェクトが発足し、食品の機能を従来から取り上げられていた栄養機能を1次機能、感覚機能（味・香りなど）を2次機能と定義し、これらに加えて、体調調節機能（生体防御、疾病の防止、疾病の回復、体調リズムの調整、老化抑制の機能）を第3次機能と規定した。そして、第3次機能を有する食品を機能性食品と定義した。体調調節機能の研究を重点的に進めた結果、多くの食品成分に3次機能があることが明らかとなり、世界的な研究の広がり発端となった。これらの研究で明らかになった科学的事実を基に、1991年に特定保健用食品が栄養改善法に規定され、健康に寄与する成分を含有する食品の申請を受けて、厚生省が評価し、健康表示を認める制度が発足した。

従来、表示が困難であった第3次機能が法的に認められたため、食品製造における未利用資源の中に新たにその価値を見出すことにより、特定保健用食品として開発できる可能性が出てきた。

鉄は、人間にとって、生命を維持する上で不可欠のミネラルである。酸素を運搬する赤血球中のヘモグロビンの主要成分であるとともに、筋肉中のミオグロビンおよび体内の酸素還元に関与する酵素の成分として重要な役割を担っている。鉄の欠乏が進行すると、ヘモグロビン生合成が減少して、貧血が生じる。貧血になると、酸素を肺から全身の組織に運搬する能力が低下するため、各組織が低酸素の状態となる。このため、運動能力は低下し、精神・神経に臨床症状を呈するようになる。体内の鉄は、ほとんど入れ替わることのない閉鎖的代謝で調節されており、成人男子では、汗・尿・糞便などから毎日約1mgの鉄が排泄されるだけである。一方、女性の月経により失われる鉄は、1日に換算すると0.5～1.0mgに相当するため、女性では、男性に比較して2倍近い鉄分が排泄されることになる。鉄の排泄が吸収より大きく、体内のバランスが負に傾くと、まず貯蔵鉄が減少し、次いで赤血球鉄、組織鉄が減少することになる。

ヘム鉄と非ヘム鉄は、異なる吸収機構を有している。ヘム鉄が、鉄-ポルフィリン複合体のまま腸粘膜細胞から吸収される経路を持っているのに対して、非ヘム鉄は、消化分解され、イオン状態に遊離されて初めて吸収される。しかも、ヘム鉄がイオン価数に左右されずに吸収されるのに対し、非ヘム鉄は、2価イオンのみが吸収され、3価イオンは吸収されずに排泄されてしまう^{1), 2), 3)}。また、非ヘム鉄は、他の食品成分により吸収阻害を受けやすい。お茶、コーヒー中のタンニンの他、食物繊維、カルシウム、リン酸などにより、鉄は吸収されにくい状態になり吸収率が低下する⁴⁾。人間を対象とし放射性鉄を用いてヘム鉄と非ヘム鉄の吸収を比較した研究結果^{5), 6)}、および日本の研究者の成書⁷⁾ および総説⁸⁾で述べている報告から、ヘム鉄は非ヘム鉄の約3～7倍の吸収率を有していると考えられる。

ヘム鉄は血液中存在する赤血球成分のヘモグロビンの構成要素であり、日本において血液は日本において大部分が廃棄されていた。一部の血清分画は動物飼料用に利用されていた

が、赤血球分画は従来日本においては殆どが未利用のままであった。未利用資源の赤血球を有効利用したのが吸収の良い酵素処理ヘム鉄である。

2. 酵素処理ヘム鉄とその製造方法

ヘモグロビンは分子量約 65,000 の球状タンパク質であり、2 対のサブユニットからなる 4 量体である。ヘム鉄は、それぞれのサブユニットにある疎水性のポケット（ヘムポケット）に入り込むことによって安定している^{10), 11)}。

ヘモグロビンをタンパク質分解酵素で処理した後、不要のペプチドを除去し、ヘムの安定化を維持するペプチドとヘム鉄の複合体を取り出すことを目指して開発されたのが、酵素処理ヘム鉄（Heme Iron Preparation、略してHIP）である¹²⁾。HIPは、吸収の良いヘム鉄を、安定な状態で、高含有率で含んでいる。

HIPの製造プロセスのフローを図3に示す。衛生的な設備により採取した血液を遠心分離によって赤血球と血漿とに分離する。分離した赤血球に5～10倍量の水を加え、赤血球膜を破壊する溶血操作を行う。ヘモグロビンに対するタンパク分解酵素の反応が進みやすいように、カセイソーダを加えてpHを9～10の条件でヘモグロビンの立体構造を変性させた後、タンパク質分解酵素を用いて、グロビタンパク質を分解する。

酵素反応液中の不要ペプチドと、ヘム鉄-ペプチド複合体とを分離する方法には、限外濾過法と等電点沈澱法とがある。いずれの方法においても、乾燥後、鉄含有率 1.0%以上の製品が得られる。しかしながら、限外濾過法による製品〔HIP（限外濾過）と略す〕は、等電点沈澱法による製品〔HIP（等電点沈澱）と略す〕に比較して、腸管での吸収率が高い傾向が認められている。

HIP（限外濾過）は、表1に示すように、HIP（等電点沈澱）に比較して、水溶性ヘム鉄量が多い。このことは、腸管で吸収され得るヘム鉄が多いことを示しており、腸管吸収率が高い可能性を示唆している。ラット腸管を用いる非放射性鉄分吸収法¹³⁾で、HIPの吸収率を測定したところ、表2で示す結果であった。いずれの結果でも、HIP（限外濾過）は、ヘモグロビンの吸収鉄量と比較して80～90%の吸収性を保持しており、ほとんど吸収に差がない。一方、HIP（等電点沈澱）の吸収率は、ヘモグロビンの吸収の半分以下に低下している。このことから、等電点沈澱法では、ヘム鉄の安定に必要なペプチド構造の一部が破壊されているが、限外濾過法では、その構造が良く保持されていると考えられる。

3. 製品の組成および用途

酵素処理ヘム鉄は、限外濾過法により製造した吸収の良い製品である。HIPはヘム鉄を鉄分として1～1.5%含んでおり、その他の主成分は、ヘム鉄を安定に保持するためのタンパク質（ペプチド）である。

鉄強化食品は、鉄欠乏を予防・改善するための有効な方法である。特に、ヘム鉄は吸収が良いことから、実用化の検討も種々なされている。ヘム鉄による鉄欠乏改善に関する大規模な試験がチリで行われており、75万人の鉄欠乏の子供に、ヘモグロビン添加のチョコレートクッキーを与えた結果、鉄欠乏が改善されたと報告されている¹⁴⁾。しかし、ヘモグロビンは、ヘム鉄含有率が低いため、必要量の鉄分を摂取するためには、多量の添加が必要となり、食品として味覚、フレーバーを損なうことがある。これに対して、HIPは、

ヘモグロビンのヘム鉄含有量を3～5倍に高めてあるので、食品用途への展開が容易である。またHIPは、無機鉄と異なり、金属臭、金属味は少ない。

ただし、HIPは、多量に添加すると、着色、オフフレーバーなどの問題が生じる可能性があるため、個々の食品について、添加量、添加方法を検討することが望ましい。HIP添加の食品の開発例としては、クッキー、キャンディー、そば、パン、スープ、ふりかけ、錠剤、カプセルなどがある。

4. おわりに

現在の日本は、食生活が質量ともに豊かになり、飽食の時代とさえ言われている。しかし、最近では、女性のダイエット志向、青少年の偏食傾向、加工食品の増加に伴い、栄養素の不足による健康障害が存在することが明らかになってきている。特に、鉄分は、有給の女性および成長期の子供において不足傾向にあることが報告されている。そこで、欧米では、政府の指導に基づいて、食品への鉄強化が行われ、鉄欠乏が改善されつつあるが、日本では、鉄強化食品が未だ普及していない。

今後は、鉄分の栄養学、生理学、医学に関する、より広範な研究結果を積み重ねるとともに、吸収が良く、美味しい鉄強化食品を開発し、一般の鉄欠乏に関する知識を高め、鉄欠乏食品を普及することにより、日本の鉄欠乏を改善することが望まれる。

食品製造における未利用資源の第3次機能を見出すことにより、特定保健用食品として許可されたものには、かつお節の煮汁を原料とした「血圧の気になる方のため」の食品である「かつお節ペプチド」、カニ・エビなど甲殻類の未利用部分を原料とした「コレステロール高目の方のため」のキチン・キトサン、「おなかの調子を整える食品」としてサイリウムの未利用部分であるサイリウム種皮、小麦の未利用部分を原料とした「小麦ふすま」、赤血球を原料とする「食後の血清中性脂肪の上昇を抑える」効果を有する「グロビン蛋白分解物」などがあり、今後も特定保健用食品の原料として従来の未利用資源が見直され、有効利用されることが期待される。

5. 参考文献

- 1) M. E. Conrad et al. : Gastroent., 53, 5 (1967)
- 2) M. S. Wheby : Gastroent., 58, 647 (1971)
- 3) H. C. Heinrich : Europ. J. Clin. Inv., 1, 321 (1971)
- 4) L. Hallberg : Ann. Rev. Nutr., 1, 123 (1981)
- 5) E. B. Rasmussen et al. : J. Clin. Inv., 53, 247 (1974)
- 6) L. Hallberg et al. : Scand. J. Gastroent., 14, 769 (1979)
- 7) 内田立身：“鉄欠乏性貧血－鉄の生理と病態－”，新興医学出版社（1984）
- 8) 吉野芳夫：食の科学，8，5（1987）
- 9) 今井清隆：臨床検査，30，363（1986）
- 10) M. E. Conrad et al. : Gastroent., 53, 5 (1967)
- 11) M. E. Conrad et al. : J. Lab. Clin. Med., Oct., 659 (1966)
- 12) C. Eriksson : 特開昭 57-175126
- 13) 田村幸永ほか：日本栄養・食糧学会誌，41，6，490（1988）
- 14) A. Stekel : Pro. Ann. Meet. Int. Nutr. Anem. Consult. Group, New York (1981)

表1 HIPへム鉄の溶解度

試料	可溶へム (g/100ml H ₂ O)
HIP (限外濾過)	2 ~ 5
HIP (等電点沈澱)	0.3

表2 ラット腸管を用いたHIPの吸収

試料	n数	吸収鉄量(μg)	相対値
ヘモグロビン	4	31.4 ± 4.7	1.0
HIP (限外濾過)	12	27.9 ± 2.3	0.83
HIP (等電点沈澱)	3	18.0 ± 4.3	0.33
HIP (限外濾過) + フィチン	3	27.8 ± 7.1	0.83

図 酵素処理へム鉄の製造プロセス

