

香りの意外性：醤油香気成分の 発ガン抑制効果

片岡 茂 博

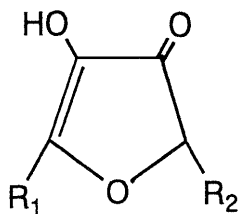
日本の伝統的調味料である本醸造醤油は、香りの調味料ともいわれるほど香りに特徴がある。今回、本醸造醤油の香り成分が発ガン抑制効果を示すことを紹介する。

醤油およびその成分の発ガン抑制研究により、本醸造濃口醤油の特徴的香気成分である HEMF が代表である、4-ヒドロキシ-3(2H)-フランオン類 (図1) が発ガン抑制効果を示すことが明らかとなった。この研究の始まりは醤油が発ガン抑制効果を示すことであった。1) すなわち、たばこの煙の成分が発ガン物質であるベンゾ[a]ピレン (BP) によりマウス前胃に誘発されるガンに対して、濃口醤油を飼料に添加して与えると、与えない場合に比べ有意に腫瘍発生数が減少した。

さらに醤油に抗酸化性があることがわかり、その酢酸エチル抽出画分には醤油に比べ抗酸化活性が150倍以上濃縮されていた。それは1%ビタミンC溶液の3倍の抗酸化活性であった。2) ついで、酢酸エチル抽出画分の抗腫瘍性について、同様に BP によりマウス前胃に誘発されるガンに対して調べた。3) 酢酸エチル抽出画分の飼料への添加により前胃の腫瘍発生数・発生率は濃度依存的に減少し、30%添加群の腫瘍発生率は約52%まで減少した。

抗酸化性を示す酢酸エチル抽出画分には、本醸造醤油の特徴的香気成分である HEMF が含まれていた。HEMF の抗酸化活性は、重量あたりではビタミンCの抗酸化活性を上回った。HEMF についても BP を用いたマウス発ガン抑制試験を行うと、HEMF 25 ppm 添加群で前胃ガンに対し有意に腫瘍発生数・発生率が減少し、50 ppm 投与群ではさらに抑制されて腫瘍発生率は約57%まで減少した。

HEMF に構造類似の醤油香気成分である HDMF,



- 4-Hydroxy-2-ethyl-5-methyl-3(2H)-furanone
(HEMF) $R_1=Me, R_2=Et$
4-Hydroxy-2,5-dimethyl-3(2H)-furanone
(HDMF) $R_1=R_2=Me$
4-Hydroxy-5-methyl-3(2H)-furanone
(HMF) $R_1=Me, R_2=H$

図1. 醤油香気成分である4-ヒドロキシ-3(2H)-フランオン類

キッコーマン株式会社品質保証部 (課長)

〒278-0037 千葉県野田市野田399

Tel: 0471-23-5573 Fax: 0471-23-5952

E-mail: 6825@mail.kikkoman.co.jp

1980年 千葉大学大学院薬学研究科修士課程修了, 薬学博士

現在の興味: 食品成分の機能性

HMF の抗酸化性は、重量あたりでビタミンCの抗酸化活性とほぼ同じ強さであった。

活性酸素は、ガン、老化などを引き起こす原因といわれている。そこで、抗酸化物質である4-ヒドロキシ-3(2H)-フランオン類の種々の活性酸素捕捉効果を調べた。リノール酸ミセルへのフェントン酸化を用いて、これらフランオン類の水酸化ラジカルに対する捕捉効果を調べると、HEMF>HMF>HDMF の順に反応直後から濃度依存的に捕捉した。ついで、抗酸化能の強いHEMFを用いて、一重項酸素捕捉能を調べた。一重項酸素スカベンジャーとして知られているメチオニンと比べると、一重項酸素への反応速度はメチオニン 2.5 mM と HEMF 0.2 mM がほぼ等しく、HEMFの方が一重項酸素を約10倍捕捉しやすいことが分った。

発ガンプロモーターである12-O-テトラデカノイルホルボール-13-アセテート (TPA) で人の白血球を刺激すると過酸化水素が発生するが、HDMF は 90 μ M で約90%抑制し、ついでHEMF, HMF の順で抑制した。乳がん予防に有効とされるタモキシフェンを始め、プロテアーゼ阻害剤、レチノイド、エピガロカテキンガレートなどの発ガン抑制効果を示す化合物は、TPA 刺激によるこの過酸化水素発生を抑制した。またこれらの多くは抗酸化物質であり、プロモーション段階で発ガンを抑制する発ガンプロモーション抑制剤である。

抗酸化活性を示す醤油香気成分 HDMF, HMF について HEMF 同様、BP 誘発マウス前胃ガンの抑制効果を検討したところ、HDMF 投与群では 25 ppm 投与で有意に腫瘍発生数が減少し、50 ppm 投与により有意に腫瘍発生率が減少した。HMF 投与群では、50および75 ppm 投与群に有意な腫瘍発生数減少が見られたが発生率の減少にはいたらなかった。このことから、発ガン抑制効果の強さは HDMF>HMF と考えられる。マウスを用いた実験では、発ガン物質に暴露した後に検体を投与しているため、HEMF, HDMF, HMF の発ガン抑制効果はプロモーションの段階と考えられ、このことは発ガンプロモーターである TPA を用いた実験結果からも支持される。

本醸造醤油は、麹菌・酵母・乳酸菌などの微生物の力を利用して作られる。本醸造醤油の香りは、抗酸化物質として醤油の品質を保つ働きに加えて意外な機能性を秘めていたわけである。今後も微生物を利用した発酵・醸造食品の機能性が明らかにされることを期待している。

- 1) Pariza, M. W. *et al.*: *Cancer Res.*, **51**, 2940 (1991).
- 2) Nagahara, A. *et al.*: *Cancer Res.*, **52**, 1754 (1992).
- 3) Kataoka, S. *et al.*: *Food. Chem. Toxicol.*, **35**, 449 (1997).