講演記録

代謝性疾患と食品因子

大澤俊彦
名古屋大学大学院生命農学研究科

座長：永井和夫
中部大学生物機能開発研究所長

中部大学にはバイオ関連の学部として 2001 年に応用生物学部が，また 2006 年に生命健康科学部が開設された．またそれぞれに密接に関連する研究所として生物機能開発研究所と生命健康科学研究所が設置されている．この2つの研究所が共催する形で，2006 年度より中部大学ライフサイエンスフォーラムを開催することが認められ，その第 1 回が 2006 年 12 月 5 日に実施された．講師および演題は，

榊　佳之氏（独立行政法人理化学研究所ゲノム科学総合研究センター長）
「ヒトゲノミックスから環境ゲノミックスへ」

大澤　俊彦氏（名古屋大学大学院生命農学研究科教授）
「代謝性疾患と食品因子」

である．本紀要には，大澤俊彦氏のご講演を収録した．榊　佳之氏のご講演は生命健康科学研究所紀要に収録されることになっているので，ご参照いただきたい．

（永井）

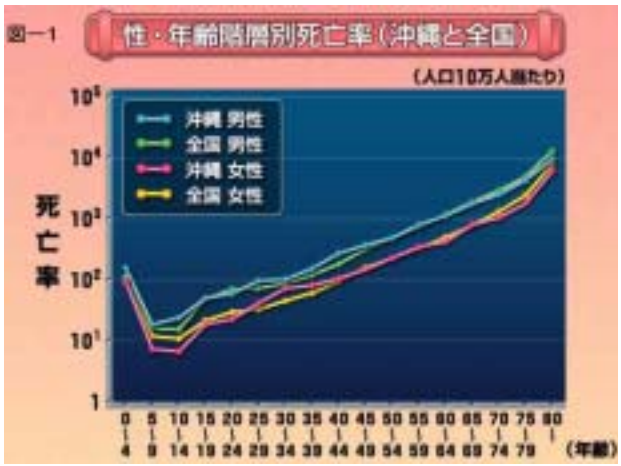
本日の第 2 番目のご講演，名古屋大学大学院生命農学研究科教授の大澤俊彦先生にお願いしております．簡単にご経歴を紹介させていただきます．大澤先生は 1969 年に東京大学農学部農芸化学科をご卒業されまして，74年に博士課程を修了，農学博士を取得されております．その後，直ちにオーストラリア国立大学に留学されまして，3年間おられたんでしょうか，その後，名古屋大学農学部に赴任されました，助手，助教授を経て，現在，名古屋大学大学院生命農学研究科の教授をしていらっしゃいます．非常にご高名な先生でいらっしゃいますし，特に，中部大学の応用生物学部を始めとして．いろんなプロジェクトにも，アドバイザリーボードのメンバーとして，大変お世話になっている先生のおひとりでありまして，何かあると大澤先生にお願いしますということで，本日も，お忙しいところおいでいただいております．いろいろ公職にもついておられまして，たとえば，日本フードファクター学会の理事長でありますとか，日本ゴマ科学会会長をされておりますし，そのほか多くの学会の副会長あるいは理事，評議員を務めておられます．で，お仕事も特に今日お話いただけます食品の機能性につきましては，日本の草分けのお一人として，大変活躍をされております．これまで，日本農芸化学会奨励賞，日本農芸化学会賞を受賞されていますし，2003 年には飯島食品化学賞を受賞されております．食品の機能性につきまして，「癌を防ぐ 52 の野菜」あるいは「活性酸素」「食品機能化学」等数多くの著書をあらわしておられます．本日は，本年の流行語大賞にもなりましたメタボリックシンドロームでございますけれども，「代謝性疾患と食品因子」ということでご講演いただきたいと思います．先生よろしくお願いいたします．

（大澤）

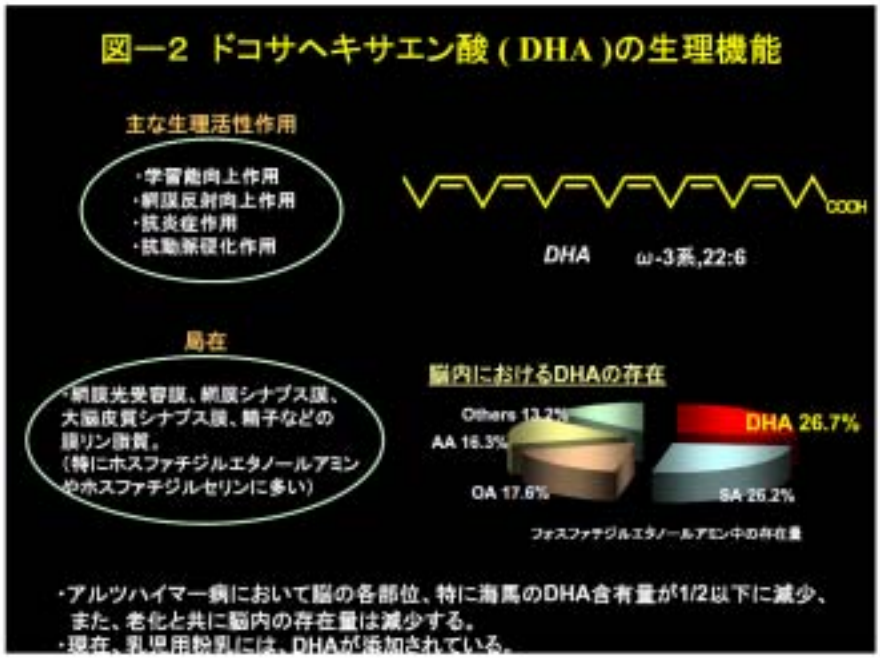
皆様こんにちは，ただいま紹介いただきました，名古屋大学の大澤です．永井先生ご丁寧な紹介ありがとうございます．また，山下先生はじめ諸先生方ご招待いただきまして本当にありがとうございます．先ほど話しておりましたら，中部大学に 2 つの学部がバイオに関連しているという，極めて重要な地位にあると思います．もう一つ

は工学がベースにあるということです．実は，私は有機化学が専門で，司会をしていただいている永井先生は先輩に当たります．私の学位論文は，キクに含まれる発根促進物質に関する化学的研究で，その後，3年間を過ごしたオーストラリアでは，ユーカリの葉に含まれる発根阻害物質に関する有機化学的研究をやっておりました．帰国後，名古屋大学で助手として赴任しましたが，私の研究室での主な研究テーマは，食品化学，特に，食品保蔵学に関する化学的な研究でした．食品の保蔵と酸化的な劣化は重要な関係があり，私は，食品の酸化の予防に抗酸化物質が重要で，そこで，目をつけたのが，ユーカリの抗酸化物質でした．ユーカリは1年に2m伸びます．でも葉っぱは生き生きとしている．きっと葉っぱに抗酸化物質があるんじゃないか，酸素の，酸素というのはこれからお話しますが，非常に重要であると同時に，傷害が起きる．これを保護しているんじゃないかというのが，この抗酸化物質の仕事の発端でした．最初のスライドをお願いします．今，永井先生からいただいたタイトルにありますように，メタボリックシンドローム，私は，カタカナよりも日本語が大好きでありまして，いわゆる代謝性疾患これはもう，皆さん方，これから我々もひっくるめて，ほとんどの，今日ここにおられるほとんどの人が，一生のうちに，この病気にかかる高い確率があるだろうと思っております．で，今日の，私の研究室の過去5年間のですね，全部の論文その他は，ここの HP，名古屋大学大学院生命農学研究科の大澤または食品機能科学で検索できます．最初のスライドに，私の研究室のメンバーが写っておりますが，私一人平均年齢を上げておりますが，助教授の内田君が40台，助手の中村君が30そこそこで，実は今年彼は岡山大学に助教授に昇任し，来年には，昨年に大学院博士課程を修了した柴田君が助手に就任予定ですので，平均年齢は 25 歳以下だと思います．圧倒的に女性が多いですね，7 割が女性です．こういう若い力，大学院，中でも，修士の学生諸君の研究が中心です．中部大学では，実は私のところでドクターをとった津田助教授が赴任され，がんばっております．後で彼の研究や業績も紹介したいと思います．いわゆる「生活習慣病」のなかで，日本人で減っているのはですね脳血管系の疾患です．その理由は，塩分摂取が1960年代まで非常に多く，世界的にも塩分の過剰摂取以外は日本食がパーフェクトであるといわれたんですね，で，日本人の塩分摂取量を減らすことが最も重要であると考えられました．当時，東北地方とか山陰では 20g 以上塩分をとっておりました．それを減らそうという運動がありました．減ってきました．1987年には11.7g／1日まで減ってきたんです．10g以下にするというのが目的でしたが，実はいま，一日当たり 13g に増えているんです．平均で，多分これは，コンビニ弁当とか加工食品のせいではないかと思っているんですね，本当は，塩分摂取量は，どんどん下がっていくと思ったんですが，脳血管系疾患も下げ止まり，生活習慣病が増えているのは，これから同じくこれからお話しする，メタボリックシンドローム，いわゆる代謝性疾患が一番の原因であり，なかでも，脂肪の過剰摂取，エネルギーの過剰摂取が原因なんですね，特に動脈硬化です，今日はこういったお話をしたいと思います．がんもこの一つと考えていますが，今日は時間がありませんので，動脈硬化や肥満，それらに対する予防についてですね，食でどういう研究が行われているか紹介したいと思います．それからもう一つは，今，榊先生からすばらしいご講演がありましたが，ゲノミクスに続くポストゲノム，なかでも，プロテオミクスについてお話ししたいと思います．中部大学では，食の安全性に注目され，ゲノミクス，プロテオミクスに続いて，山下先生が作られたエフェクトミクスというすばらしい概念も育っております．このスライドにありますように，最終的にはですね，メタボロミクス，いわゆる代謝もひっくるめた，われわれの体の中でいったいどんなイベントが起きているかが重要となります．私は，タンパクレベルでの評価に注目し，血液や尿を使って，未病診断をしながら，食品の機能性を測ってきました．最近，ようやく市民権を得てきた食品因子（フードファクター）というのはわれわれが作った言葉なんですね，最初のころはあまり存在感がありませんでしたが，今世界中で使われる様になりました．国際フードファクター学会も2007年に京都で行います．私が第1回目の会長をやりましたが，いまや 1000 人以上の人が集まるように育ってきました．ようやく進んできたと思います．その中で今，榊先生のお話がありました，沖縄の話をしたいと思います．私，今沖縄の伝統的食品素材開発検討委員会

の座長をやらされているんですね．なぜ，沖縄以外の私がやっているかというと，第 3 者の目で，沖縄の良さも，悪さも見てほしい．じつは沖縄にはですね，沖縄には，私も関与して作られた 350 種類以上の野草のデータベースがあるんです．これはすばらしい財産ですね，たとえば琉球ヨモギですね，沖縄の北の島のほうの，ある海岸に野生にあるとかですね，そのデータベースが作られております．これをぜひ活かしてほしいと，ただ，沖縄は，2001 年の段階では，東西融合型の食生活パターンで，平均寿命82歳，日本人全体の平均で79.9才ですね，ま，世界でトップです．ところが　先ほど，榊先生が言われましたように，皆さん，図－1を見てください．

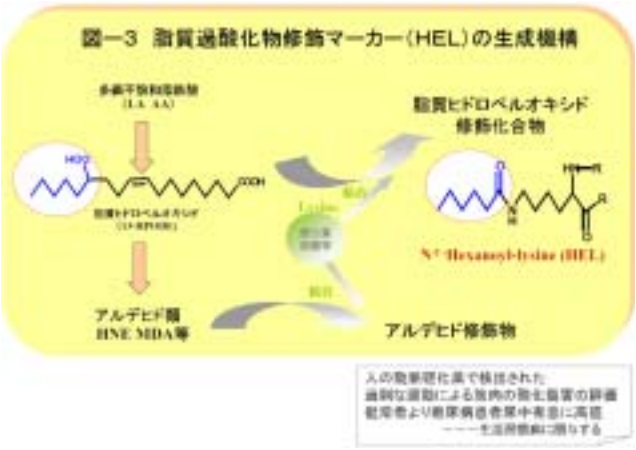


20 歳から 50 歳までの範囲では，男性も女性も全国平均より死亡率が高く，男性の死亡率は，26 位で，かろうじて女性はまだ全国 1 位です．これは，お年寄りのパワーがすごいんですね，これで保っているんです．男性は残念ながら，皆さん沖縄に行かれますと感じると思いますが，今，ボディーマスインデックス（BMI），いわゆる肥満度が30に近いんですね，ボディーマスインデックスが日本人では25を超えると肥満となりますが，沖縄の25～50歳くらいの男性はもうすでに 30 近くになっています．なぜかと，どこ行っても車ですね，沖縄では，今までは飲み屋さんの前にも駐車場があったんですが，さすがにそれはなくなってきました．でも近いところ，僕だったらすぐ歩くところが，全て車ですね，もう一つは，やはり，先ほど榊先生がおっしゃった，いわゆるジャンクフード，というと語弊がありますが，まあ，あの，アメリカ軍の影響で，非常に肉も安い．食べる量が非常に多いんですね，ですから，いずれ，もう女性ももう 1 位じゃなくなると思います．われわれとても同じこと，僕らがすでにそこへいきつつあるというわけですね，じゃあよく沖縄の料理の特徴と言うものが重要である．私もそう思います．今申し上げましたように，野草や薬用植物を食べる．それから沖縄の豆腐は，沖縄の伝統的なチャンプルーなどの料理に必須であるというのはご存知だと思いますが，硬い豆腐で，摂取量は日本平均の倍です．これを料理に使う，それからもう一つ，昆布の摂取量が多い，すなわち，沖縄では，昆布をだしではなく素材として全部食べるんですね，だからいいんです．また，沖縄は豚肉が伝統料理に使われますが，お年よりに聞くと，ご馳走として，めったに食べられなかった，といわれます．だからいいんだと思いますね，もう一つ大事なのはこの薬食同源です．ところが，沖縄料理のよさがだんだんいま変わっている．そういう意味でもですね，大事なのは，沖縄の財産であるデータベースです．もう一度，沖縄の伝統的食品素材を大事にしようと，いう動きがある．じゃあ，沖縄だけか，実は，愛知県大府市で大々的な疫学研究が行われました．たとえば DHA（ドコサヘキサエン酸）という，魚，特に青みの魚とかマグロの目玉に多いとか，最近注目されています．私は，あえてそんな目玉を食べる必要はない．魚を皆さんがたの毎日の料理のメニューの中に，食べていればそれで十分だと思うんですね，学習能力向上，網膜の反射性向上，いい作用がいろいろあります．私もそう思います．脳に存在する脂質は，27%が DHA なんですね，網膜では 60%が DHA です．これがなぜ必要か，図－2にありますように，いろんな作用がある．



ところが，アルツハイマー症の患者では，海馬の DHA 含有量が半分以下になる．それから，私どもも，いま老化したねずみの脳中の DHA 量を測ってみると，老化とともに DHA がどんどん減っていくんです．何に変わるのか，老化とともに酸化ストレスを受け，その結果，DHA の酸化物に変わるという事実を見つけました．DHA の酸化物が毒素であるかどうかはわかりません．ただこれが非常に問題だと思ったのが，母乳には DHA はあるんですが，乳児用の粉乳にはありません．欧米でも日本でも，乳児用の粉乳にはDHAが添加され，子供の脳機能を高めたいと期待されてます．ところが，この DHA というのは非常に酸化され易く，酸化物の生成が問題だろうという仮説を立ち上げました．そこで，私の教え子の兵庫県大の加藤助教授，今，彼はニュージーランドへ留学し，炎症反応と酸化ストレスの関連性を研究しております．炎症反応というのは，後でお話しますが，免疫に関わる細胞が体を守るために必須ですが，過剰な反応が起きると酸化ストレスを起こしてしまうということが問題視されています．私たちは，DHA を摂取する際に酸化を防ぐ必要があり，そのために，抗酸化食品成分，特に，ポリフェノールも同時に摂るべきだと考えるようになりました，皆さんも，ポリフェノールという言葉はよくご存知だと思います．私は，パーキンソン症が専門の国立長寿医療センターの臨床部門の丸山部長と疫学研究部の安藤富士子室長と共同研究をスタートしました．彼女たちは，大府の郊外の 2300 人分の 3 日間のメニューとともに，血液と尿を保存しており，われわれは，分子レベルで尿･血液を測定し，食のバランスと疾病の発症の関連性を測定しようという共同研究を進めてきました．その結果，魚をたくさん食べる人は，血液中の DHA，エイコサペンタエン酸，これもご存知だと思います，それから，アラキドン酸，これらが多い．で，血中にこれらの脂肪酸が多い人は，血液の過酸化度が高いという，きれいなデータが出ています．ところが，ダイズ由来のポリフェノールであるイソフラボンを多く摂取している人は，血中内の過酸化度が抑えられている結果が出ました．魚の摂取と同時に，ポリフェノールをバランスよく，まずは，日常の食生活から摂っていく必要を感じました．私の研究室では，放射線による食品照射の研究を行ってきました．放射線は，大量の活性酸素を生成し，その結果，糖とかタンパク質とか脂質が酸化的に変化する．放射線を当てるというのは，急速な老化のモデルなんです．で，私たちはそれを使って，いろんな老化を，放射線を当ててですね，検討しました．その過程で，活性酸素･フリーラジカルは過剰に存在すると，生体に傷害を引き起こしますが，ところが一方ではですね，ウィルスを殺し，細菌を殺し，活性酸素がないと皆さんは生きていけません．何年か前にノーベル賞の対象となった有名な物質，NO があります．これは血管の弛

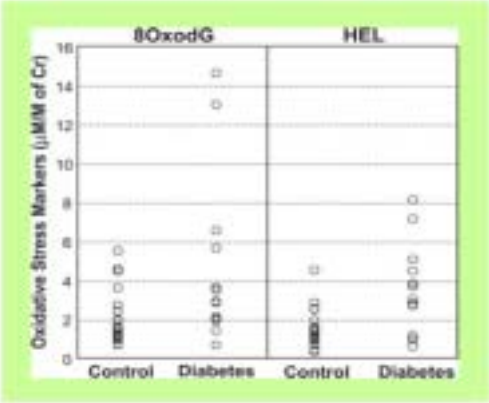
緩作用をもち，脳内の神経伝達に必須ですが，過剰に生成されると酸化傷害の原因となります．このように，諸刃の刃である活性酸素はどこでできるか，細胞の中のミトコンドリアから漏れ出てくるんですね，漏れ出てくるというのは，ちゃんと働いていれば，ミトコンドリアでできた活性酸素はうまく働いた後，全部消去され，安定化されてしまう．これを毎日繰り返しているんですね，ところが，この漏れ出したもの，または白血球，好中球などの生体防御に必要な免疫担当細胞が過剰に反応すると過剰な活性酸素が生成し，DNA やタンパク質と反応し，機能低下を起こす．これが，代謝性疾患の一つの原因であろうと思われています．私たちは，酸化ストレスバイオマーカー，タンパク質を中心に，いくつかの活性酸素による傷害を受けた生体構成成分をマーカーとして，尿や血液中の存在量を測ることで，代謝性の疾患がどことでおきるか，未病段階で知りたい．これが未病診断です．そこで，もしわかれば，薬を飲むよりも，早い時期に，食のバランス，すなわち，意識的に食生活を考え，メニューの組み合わせで疾病の発症を防ぐことができるんではないか，私たちは，これが，健康評価のバイオマーカー（生体指標）になるんではないかと期待して，十年以上研究しています．その中で，HEL（Hexanoyl lysine：ヘキサノイルリジン）という名前のバイオマーカーに注目しました（図―3）．



図―3 脂質過酸化物修飾マーカー（HEL）の生成機構

リノール酸とかアラキドン酸のようなω-6 脂肪酸が酸化されて，まず，脂質ヒドロペルオキシドが生成し，これがタンパク中のリジンと反応して HEL が生成し，これが，酸化ストレスの初期に生成する重要なバイオマーカーになることを明らかにしました．その後，HEL を特異的に認識するモノクローナル抗体を作りました．すなわち，ヒトの動脈硬化の部位，または過剰な運動を起こさせたラットの肝臓や筋肉中に HEL が生成することを明らかにしました．しかし，ヒトレベルでの未病段階での酸化ストレスは，肝臓や筋肉を分析することはできませんので，非侵襲的に測定する必要があります．では，何を探すのか，血液，尿なんです．これを今われわれは，血液や尿を対象に酸化ストレスバイオマーカーにより未病診断をすることができると考えるようになりました．さらに，アラキドン酸からは生成しないがリノール酸のみから特異的に生成する AZL というバイオマーカーを見つけることができました．すなわちどういうことか，リノール酸の過酸化物由来の HEL と AZL の 2 つのバイオマーカーが検出されたら，酸化傷害を受けたのはリノール酸だというこのがわかります．アラキドン酸に特異的なバイオマーカーは，HEL が生成するのは同じですが，AZL は生成されず GLL という物質が生成します．このように，HEL と GLL が生成したらアラキドン酸が酸化されていることがわかります，すなわち，どこの臓器で酸化ストレスが生じ，どのような脂肪酸の過酸化反応を引き起こしているのかがわかるんですね，それを尿や血液で測定したい．そういうことで，皆さん方は，今まで，エライザ（ELISA）法を使われたと思います．私たちは，すでに，96 穴のプレートを用い，HEL のエライザキットを市場に出しています．ですから，皆さん方もどうぞ，自由にお使いいただけるんですが，残念ながら 1 キット 8 万円します．ですから，ご自由にというのは，なかなか，われわれでも使いがたい．ということで，実は，もっと世界的に使われているのは，我々のところで 15 年も前に開発した 8-OHdG に特異的なモノクローナル抗体を利用した ELISA キットで，癌や老年病予防のバイオマーカーとして，いま世界中で使われてます．中津川病院の糖尿病患者さんの尿中の HEL と 8-OHdG の排出量を測定したところ，高い相関性があることを最近の論文で発表しています（図―4）．

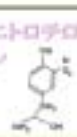
図―4 糖尿病、非糖尿病群のヒトの尿中における HEL と 8-OHdG(8OxodG)の排泄量の相関性



Free Radic Biol Med 2004

さっき白血球のお話をしました．白血球，もう一つ大事なのは，皆さん好中球というのはご存知ですよね，これは，我々の体で，病原菌を殺し，ウィルスを殺すのに必要で，活性酸素を作り出して細菌を殺すと，感染を防ぐということでとても重要だと考えられています．ところが，このような免疫担当細胞が過剰に反応すると酸化傷害を起こすというわけですね．アミノ酸の一種のチロシンをご存知ですね．チロシンは，いろんな酸化反応を受けやすいんです．たとえばチロシンが活性酸素により，2分子がラジカル的に反応し，ジチロシンが生成します．私たちは，ジチロシンに特異的なモノクローナル抗体を世界で初めてつくり出しました．最近，これが，脳の中で，アルツハイマー症の患者さんにとても多いということで，アルツハイマー症の診断のバイオマーカーに使えるんじゃないかという，論文がたくさん今出ています．それからマクロファージってご存知ですね，マクロファージって言うのは血液の中の掃除人みたいなものです．病原菌やウィルスなど，悪いものがくると活性酸素を過剰に生成し，特に，ニトロ化反応が引き起こされ，チロシンがニトロ化されます．このニトロチロシンが重要なバイオマーカーになるんです．過剰におきた炎症反応は，過剰な紫外線による光老化の原因となります．皮膚にはですね，自然の老化と，光に当たって老化する光老化があります．今，コーセー研究所と共同で，光老化と酸化ストレスの関連性に関する共同研究を進めていますが，皆さん，秋田の女性は肌が美しいといいますね，鹿児島の女性も若い間は余り差はありませんが，40 代以降は差が広がり，最終的には，光老化で肌の年齢が 20 歳違う，という神戸大学市橋名誉教授らの疫学研究が有名です．それで，ニトロチロシンで調べてみると，ものすごく差がでた．それともう一つは，皆さん，体の中でハロゲンができるんです．ハロゲンって塩素とか臭素です．塩素というと，皆さん，あの，環境汚染だと思われますが，体の中では，殺菌に塩素がないと働けないんですね，もう一つは臭素です．臭素は塩素に比べて 100 分の 1 くらいしかなかったんですが，我々反応を見てみると，ほとんど同じ程度でクロロチロシンとブロモチロシンができます．いま，その生成のメカニズム解析を行っていますが，これらも重要なバイオマーカーです（表―1）．

表―1 炎症反応によるチロシン修飾物

ニトロチロシン 	・チロシンのオルト位がニトロ化されたもの ・ペルオキシナイトライト生成の特異的な証拠品 ・ミエロペルオキシダーゼに由来する活性種により生成 ・様々な病態（ウイルス感染症、動脈硬化、アルツハイマー）で確認
ジチロシン	・2分子のチロシンがベンゼン環のオルト位同士で結合した物質 ・蛋白質同士を架橋する ・白内障レンズ、動脈硬化病巣などでで確認
ハロゲン化チロシン	好中球の顆粒に含まれるミエロペルオキシダーゼにより生じたOCl^-やOBr^-とチロシンとの反応物。

我々，全部モノクローナル抗体を作りました．今までに，酸化ストレスバイオマーカーに特異的なモノクローナル抗体を 30 種以上作製していますが，一番の特徴は，全部エピトープを有機化学的に合成しているんです．例えば，動脈硬化症のモデル動物であるアポ E 欠損マウスは有名ですが，粥状化動脈硬化の部位をジチロシンやハロゲン化チロシンに特異的なモノクローナル抗体で染色することに成功しています．また，LPS という，これは細菌が作る毒素ですが，これを用いて炎症反応を引き起こし，過剰な炎症反応が肝臓に生じた結果，ブロム化チロシンが生成することを明らかにしました．私たちまだ人間は調べてないんですが，実は，我々は LC/MS/MS（エルシーマスマス）を使いまして，ジチロシン，ニトロチロシン，モノハロゲンチロシン，ジハロゲンチロシンの尿への排泄量を測定しました．その結果，いずれも，糖尿病の

患者で多く排泄されており，少なくとも，糖尿病の発症には酸化ストレス，特に，過剰な炎症反応が関連していることがわかります．では，DNA レベルではどうでしょうか．もっとも有名な酸化傷害 DNA は，8-OHdG ですが，放射線による生体傷害で生成する酸化 DNA バイオマーカーとしては，チミジングリコール（TG: Tymidine glycol）があります．当然，TG に特異的なたくさんのモノクローナル抗体が作製されたのですが，どれをとってもいいものがなかったんで，最近，私たち作り直しまして，多分世界でもっとも感度が高いものが得られました．DNA は，クロル化，ブロム化，ニトロ化などの反応が起こりやすく，私たちいま，すべてのモノクローナル抗体を作りました（表―2）．

表―2 酸化傷害バイオマーカーのリスト

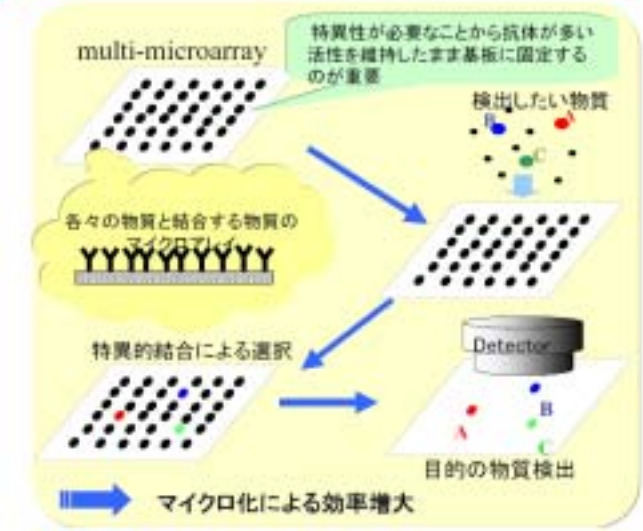
マーカー名	製造元
DNA酸化傷害バイオマーカー	
8-hydroxydeoxyguanosine(8-OHdG)	日本老化制御研究所[#]
tymidine glycol	日本老化制御研究所*
oxo-heptadG[2]	(株)日本油脂*
N^{2}-,5-diCldC[3]	名古屋大学*
脂質過酸化バイオマーカー	
N^{6}-hexanoyl-lysine(HEL)	日本老化制御研究所*
N^{6}-azelayl-lysine(AZL)[2]	日本老化制御研究所*
N^{6}-succunil-lysine(SUL)[4]	日本老化制御研究所*
4-hydroxy-2-nonenal(4-HNE)	日本老化制御研究所[#]
4-hydroxy-2-hexenal(4-HHE)	(株)日本油脂
acrolein(ACR)	(株)日本油脂[#]
crotonaldhyde(CRA)	(株)日本油脂
7-ketocholesterol(7-KC)[5]	(株)日本油脂*
活性酸素傷害バイオマーカー	
dityrosine(DT)[6]	日本老化制御研究所*
bromotyrosine(BT)[7]	日本老化制御研究所*

[#]8-OhdG、N^{6}-hexanoyl-lysine(HEL)、4-HNE及びACRに特異的なモノクローナル抗体を利用したELISAキットが市販されている。
*抗tymidine glycol、抗oxo-heptadG、抗 $N^{2,5}$diCldC、抗N^{6}-azelayl-lysine(AZL)、抗N^{6}-succinyl-lysine(SUL)、抗7-ketocholesterol(7-KC)、dityrosine(DT)及び抗bromotyrosine(BT)抗体は未発売である。

(1)Kawai,Y. et al: Carcinogenesis, 23(3), 485 (2002).
(2)Kawai, Y et al.: J. Biol.Chem., 279: 51241 (2004).
(3)Kawai et al., BBRC, 313, 271 (2004).
(4)Kawai, Y et al: J.Lipid Res., 47: 1386-1398 (2006)
(5) Kawai, Y et al: J.Biol.Chem. 278: 21040 (2003).
(6)Kato, Y. et al: BBRC, 274: 389-393 (2000)
(7)Kato et al., Free Rad. Biol. Med., 38: 24 (2005)

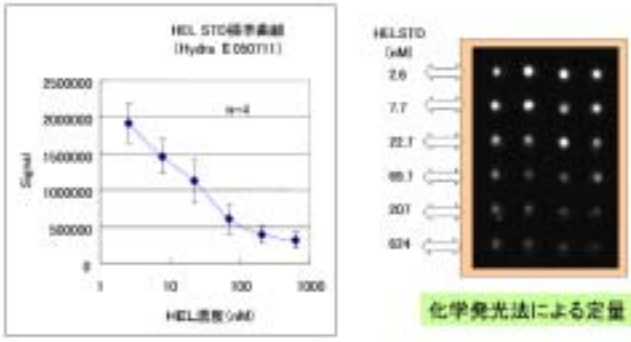
これらを使って何が知りたいか，すなわち，酸化ストレスをできるだけ未病段階で知りたいということです．その対象としては，血液，尿，それから最近，涙液にも注目しました．慶応大学眼科の坪田教授が中心にドライアイの発症に酸化ストレスが関係していることを明らかにされ，共同研究を進めています．ただ，問題は，涙液というのは数マイクロリットルしか採れないんです．だから，それだけの量で ELISA 測定はできません．で，実はこのあとお話をする，「抗体チップ」を今作ろうとしているんです．それからもう一つは，パーキンソン症やアルツハイマー症の未病診断に，脳髄液を長寿医療センターで採っていただいて，酸化ストレスをタンパクレベルで測定しているんですね，私たちは，癌や動脈硬化などの，代謝性，いわゆるメタボリックシンドロームの予兆段階を調べて，病気と個人に合った，機能性食品を開発し，科学的な根拠に基づいた（Evidence Based ）オーダーメードの疾患予防の必要性を感じています．このように，ＥＢＦＦ：Evidence Based Functional Foods の開発のために，私たちは，マイクロプロテインチップの概念，「抗体チップ」の導入を進めることにしました．たとえば，スライドに示しましたように，糖尿病の患者さんの尿には A,B,C というタンパクが増えたとします．そうすると，いろんなモノクローナル抗体をインプリントした「抗体チップ」をもちいて，A,B,C というタンパクの結合の度合いを測ればいい，というわけです（図―5）．

図―5 プロテインチップ開発の概念



このチップの元になる技術がトヨタ中央研究所で開発されました．平成 17 年より，科学技術事業団がサポートして大学発ベンチャー創出推進事業というのをスタートしております．すなわち，酸化ストレスバイオマーカーを中心に，肥満の予防，いわゆるメタボリックシンドロームの抑制，アレルギー抑制，アルツハイマーやパーキンソンのような脳内老化を未病段階で抑えるのに評価できるチップを作ろうと，いうプロジェクトを立ち上げました．これがですね，トヨタ中央研究所の技術です，アゾポリマー，すなわち 480 ナノメーターの光を当てると，トランス体の色素ポリマーの立体構造がシスに変わるんです．この立体構造変換反応を利用して，モノクローナル抗体をアゾポリマーがスピンコートされた基板上にインプリンティングすることで固定化しようと，今の技術開発が進められ，例えば，図―6 に示しましたように，0.1 μl のモノクローナル抗体で十分であることが明らかとなりました．

図―6 抗体チップ上にHELを特異的に認識するモノクローナル抗体を 0.1 μl スポットした時のデータ



ELISA 法では，普通数十 μl 必要です．だから 100 分の 1 の量で十分測ることができるんですね，ですから，しかも，定量性は今の ELISA 法と全く同じです．ですから，今，市販されているプロテインチップの十分の一くらいのコストで抗体チップを作ることができ，その内容は，中部大学の津田助教授らとの共同研究として，アメリカ化学会の国際会議で発表されました．あとで，津田助教授のデータもお話したいと思います．いわゆるアディポネクチンこれは，榊先生の図にも出ておりました．メタボリックシンドロームのバイオマーカーとして，一番いいだろうと，いま東大の門脇先生をはじめ，世界的に注目されていますが，これの「抗体チップ」化に成功しました．我々は，名古屋大学内にインキュベーション施設を借り，「抗体チップ」による酸化ストレス測定の事業化に向けた「大学発ベンチャー」の起業への第一歩を踏み出しました．

2006 年 9 月 27 日に，私は，フィトケミカルに関する新しいホームページ（http://www.phytolab.jp/）を立ち上げました．フィトというのはギリシャ語で植物という意味ですね，ケミカルというのは化学物質，今盛んに使われています．植物化学成分，フィトケミカルの種類とは，実は，ホームページは，まだ，構築中なんですね，僕がサボってまだ完成していませんが，これが立ち上がっていますので，もし，興味あられたら，ぜひ見てください．フィトケミカルに関して間違った知識が，いろんなところでテレビや雑誌で使われているんですね，私たちはそれを問題視しています．それを正確にしてほしいということで，私が幹事代表で立ち上げたというわけです．

フィトケミカルというのはなにかというと，「非栄養素」で

す．皆さん，5 大栄養素，すなわち，糖質，脂質，タンパク質，ビタミン，ミネラルに加えて，第六の栄養素といわれる食物繊維，特に先ほど榊先生のお話にあった，腸内細菌に対しては非常に大事な成分ですが，第 7 の栄養素の存在が重要と考えられるようになってきました．この第7の栄養素が「非栄養素」といわれてきた成分です．私は，「非栄養素」という言葉，せっかく先生方作られたんですが，あんまり好きではないというので，「食品因子：フードファクター」という概念を 10 年前に立ち上げました．ま，そういう中で，ポリフェノールだけではなく，イオウ化合物など，今日は，この「フィトケミカル」のお話をスタートしたいと思います．

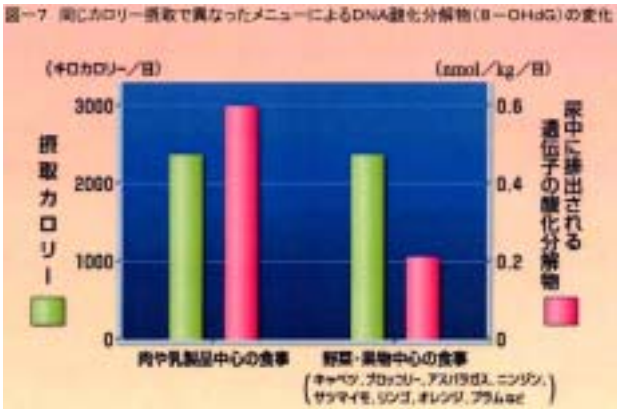
2002 年に，東京農業大学の荒井綜一先生，荒井先生は，機能性食品の創始者でいらっしゃいます．その中で，機能性食品因子データーベースというのは科学技術庁が 5 年間で 5 億円近い研究費を出してですね，我々も参加して機能性食品因子のデーターベースを作りました (http://www.nihn.go.jp/FFF/index.jsp)．この中で私が言いたいのはですね，アメリカではデザイナーフーズ，今日はこの話は省略しますが，癌を防ぐには植物性食品である．という研究プロジェクトが 1980 年にスタートしました．その時に，40 近い食品がピラミッドに並べられ，一番上に，にんにくがありました．よく間違えられるんですね，ニンニクが，癌を防ぐのに一番強い効果がある，といわれることがありますが，私たちは，そうは言ってません．ニンニクに関する疫学的な研究が一番多いというのは事実で，中国やアメリカ，イタリアでニンニクをたくさん食べている人たちに胃がんをはじめとする，ある種の癌が低いという疫学的な論文が一番多いことは事実です．ですから，私は，ピラミッド状に並べるのではなく，全体のバランスが重要である，と考え，勝手に 12 の食品群というのを，独断と偏見で作りました (表―3)．

表―3　疾病予防効果が期待される12の食品群

ユリ科，皆さんご存知ですよね，タマネギ，ニンニク，あさつき，ニラ，みんなアリウム属，ユリ科です．アブラナ科，キャベツ，ブロッコリー，でブロッコリーはアメリカでは非常に有名になりました．ナス科，セリ科，ウリ科はデザイナーフーズピラミッドに入っていますが，実はキク科というのはピラミッドには入っておりません．キク科のごぼう，春菊，日本人にとっては，これも大事です．それからきのこもデザイナーフーズには取り上げられておりませんでした．しいたけ，きのこ，マッシュルーム．それから海草も入っておりません．私はこれらの中にそれぞれ特徴のあ

る成分がある．さきほど，榊先生のお話にβ―カロテンの話がありました．カロテノイドというカロテンの化合物は700 種以上あるといわれているんですね，もちろんβ―カロテン，リコピンが一番多いですが，食品によってはいろんなタイプがあります．ですからこれらを全体で見ていきたい．後20 分弱でございます．その中で，食品の話をしたいと思います．その中で，いくつかの食品，すなわちバイオマーカー，酸化ストレスバイオマーカーで評価していきたい．それを，細胞を使った系を用いて抗ストレスの評価システムを開発し，実際の臨床的な応用のできる食品を開発したい．

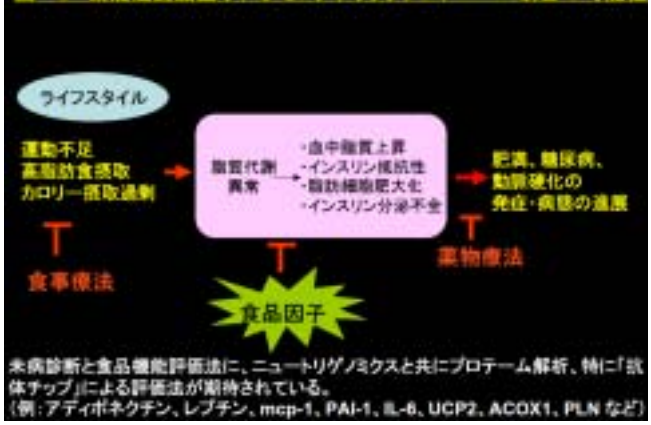
抗酸化物質については，皆さんよくご存知ですね，抗酸化ビタミン，エースと呼ばれています，ビタミンA，C，E が有名ですが，それ以外のいろんな低分子の抗酸化物質があります，もう一つ大事なのは，抗酸化酵素，皆さんこれは自分の体に持っているんですね，よくSOD 食品ってありますが，SOD を摂取しても意味はなく，SOD 様な活性を持った食品を摂取するという表現であればよいのです．SOD はタンパク質ですから，食べてしまったら，意味はありません．それよりも，食品によってSOD とかグルタチオンペルオキシダーゼ，これ，抗酸化酵素ですね，これを高めるような作用が注目されています．ですから，自分の持っている力，抗酸化防御力を高めることは重要です．図―7は，メリーランド大学のシミック教授，私の長年の友人ですが，彼は，自分自身での臨床実験で，最初の1ヶ月間は肉と乳製品のみで2400 キロカロリーを摂取し，尿中に排泄される8-OHdG を測りました．



次の一ヶ月は，日本にも滞在し，キャベツ，ブロッコリー，アスパラ，にんじん，サツマイモ，りんご，オレンジ，プラム，なんでもいい，色や香りの強いものと，魚と，全粒のパンを食べた．要は，できるだけですね，野生種のものを食べていた．それで，同じ 2400 キロカロリーを摂ったんですね，すると尿に排泄される 8-OHdG の量は半分以下になった．この事実は，同じカロリー摂取でも，メニューによって，酸化傷害のレベルはまったく異なるということを示しています．遺伝子レベルの研究で，遺伝的な背景，例えば，人種間の差は重要だと思います．日本人は農耕民族であり，狩猟民族である欧米人とどう違うの，詳細は，よくわかっておりません．そういうデータが出てくることによって，遺伝的な背景と，その後のライフスタイル，特に食生活との関連性を科学的な根拠に基づいて証明してゆきたいと考えています．実は，私たちの研究室はいろんな食品を対象に研究を進めてきました．クルクミン，これは秋ウコン，それからレモン，これはポッカコーポレーションの研究グループと一緒に研究を行ってきました．アントシアン，これは現在中部大学に来ている津田助教授と共同で，ゴマリグナンに関しては，今も研究を進めており，これは今，私がゴマ科学会の会長をし，多くの共同研究が進行中です．イソチオシアナート，ブロッコリーだけではなく我々の研究室では，ワサビの研究をやっております．それからテルペノイド，これはジンジャーですね，生姜の機能性の研究もやっています．いろんなものをやっています．実はもう一つ，先ほど発酵の話がありました．こういう植物素材を発酵させるとさらに強い抗酸化物質に変わるという研究をやっていますが，今日は時間がないので，これはちょっと省略させていただきたいと思います．これは，食品加工という意味で，とても重要なんですね，これはぜひ，皆さん方，食品を加工するという立場で研究が進むことを期待しています．実は，八丁味噌の製造に用いられる麹菌が，すばらしい，という研究を 15 年近くやっておりますが，また機会があったらお話したいと思っています．それから最後がこのバイオマーカーですね，これは，津田助教授を中心とする共同研究ですが，紫とうもろこし，ペルーへいきますと赤いお酒があります．それから赤いジュースがあります．これは，この紫とうもろこしのですね，実（み）はお酒にします．実をとった残りは，お湯で煮沸してジュースにする

んですね，インディオたちが飲む．これがすばらしい．すなわち，ライフスタイルの変化で，過食や運動不足，ストレスですね，肥満を経て最終的に，代謝性疾患の原因となるメタボリックシンドロームとなります．これを防ぐには，これは津田助教授がやって，最近世界的な論文にいくつも出しています．その一つとして，初期の論文ですが，アントシアニンをラットに与えると，脂肪酸を合成する酵素が下がり，分解する酵素が上がり，特に，食欲抑制ホルモンであるレプチンやアディポネクチン，これが減ると逆に動脈硬化になりやすくなる，メタボリックシンドロームのマーカーだと考えられていますが，これらの合成を遺伝子レベルで上昇させるという非常にパイオニア的な仕事をやられました．つい今年の論文で，津田助教授が中心になってヒトの脂肪細胞で調べました．アディポネクチンは遺伝子レベルで上昇するのですが，レプチンはちょっとラットとは違うんですね，だからラット，ねずみのデータが 100% ヒトに当てはまるかというと，これは疑問だと，これは彼のすばらしい仕事です，それ以外に IL-6 が関係していることを見出しました．IL-6 というのは炎症性のマーカーですね，UCP は，エネルギー代謝に関係した，非常に重要なタンパクですが，この生成も遺伝子レベルで増加させ，脂肪酸の分解を助けるなど，メタボリックシンドロームの予防に関するアントシアニンの新しい機能性の研究が進んでいます（図―8）．

図―8 機能性食品因子によるメタボリックシンドローム改善の可能性



すなわち，メタボリックシンドロームを防ぐには，最初の段階は食事療法や適当な運動です．

他の機能性食品として，私は，チョコレート・ココアの機能性を研究し，10 年以上も前にチョコレート・ココア国際シンポジウムを組織し，現在，副委員長として関与しています．そのきっかけは，15 年以上も前になりますが，カカオにはポリフェノールが多く存在しており，健康に良い面もあるのではないという単純な発想からでした．明治製菓の研究グループとの研究内容を第一回国際チョコレートココアシンポジウムで発表しましたところ，あるテレビがそれに飛びついてですね，妙な宣伝をしたことで，間違った情報が流れてしまって，非常に私個人的には不愉快だった，ということが今でも強く印象に残っています．そこで，2006 年にようやくチョコレート・カカオに関する専門的な本をまとめることができました．このデータは，その中の一つです．明治製菓との共同研究で，動脈硬化のモデル動物のアポ E 欠損のマウスを用いて，動脈硬化の病巣部を HEL という脂質過酸化の初期のバイオマーカーに特異的なモノクローナル抗体と炎症反応に特異的なモノクローナル抗体，ジチロシンで染めました．カカオポリフェノールをあらかじめ与えておくと見事に粥状動脈硬化病変の生成を抑えたというわけですね．100% 抑えるわけじゃないんです．動脈硬化を 100% 抑えるということは不可能だと思います．癌もそうです．進展をスローダウンさせるべきことが大事である．それにはバランスの良い適当な食品の組み合わせが重要ということです．皆さん方の食生活を，私たちはそれを科学的に証明していきたい．今の段階でどのような組み合わせが最もよいのかわかりません．できたら 12 の食品群を満遍なく摂取してください．皆さんのオリジナルの 12 でも 15 の食品群でも，ご自分でバランスのいい食品群を作ってみてください．冷蔵庫にある野菜や果物を群ごとに分けてみると，よくわかります．何が足らないか，各家庭で，バランスの取れた食品群の組み合わせを考えてください．今，私は，日本ゴマ科学会の会長を務めていますが，伝統的に，ゴマのさまざま機能性が言われてきましたが，科学的な研究はほとんどありませんでした．ゴマ種子というのは，50% 以上が油分ですが，保存しておいても，発芽率がほとんど落ちません．また，ゴマ油は，非常に酸化安定性に優れているが，なぜだろうということは前から注目されていましたが，理由は良くわかりませんでした．私たちは，25 年くらい前にゴマプロジェクトを立ち上げま

した．ゴマリグナンとして多く存在するセサミンとセサモリンというのはすでにわかっておりました，しかし，ゴマ油の抗酸化性の本体は不明でしたので，われわれの研究室で勢力的に研究を進め，セサミノールというリグナンを見出し，ゴマ油の精製工程で二次的に生成するとともに，ゴマ種子の半分を占める水溶性区分に大量に含まれるセサミノール配糖体に腸内細菌が作用しサミノールに変換されることを見出しました．今日は，時間がないので，詳細は，省略させていただきますが，ゴマ油を絞った残りのゴマ脱脂粕は大量に副産物として生産されます．愛知県だけでゴマ脱脂粕が年４万トンになりますが，１キロ 10 円でも誰も引き取り手がないそうです．肥料や鶏のえさにしていましたが，いま，鶏のえさは安いのが輸入品で入ってるんで，ほとんど利用されていません．もったいない限りです．機能性成分，特にセサミノール配糖体が，ゴマ脱脂粕中にものすごく多く存在しています．長年の研究により，セサミノールが動脈硬化を抑えているんです．これはゴマ油を作るときに，ゴマ種子に多いセサモリンというリグナンから二次的に作られる，これもぜんぜんわかってなかったんですね，今，名古屋女子大学の教授をやっておられる福田先生の博士論文のテーマがこれでした．私も指導教官として，一緒に研究を行いました．

このように，ゴマリグナンは強力な抗酸化活性をもっていることは，お分かりになられたと思います．ところが，最近，ゴマリグナンには解毒酵素を誘導するという新しい機能が明らかになりました．皆さん，発癌物質ってご存知ですね，たとえば，ハンバーガーとか焼き魚にはヘテロサイクリックアミンという発癌物質がある．これは国立がんセンターの杉村名誉総長の研究グループがもう，25 年位前，世界に先駆けて発見されました．いわゆるタンパク質のオコゲですね，それからアフラトキシン，これは世界最強のカビ毒，ピーナッツやピスタチオナッツなどに付きます，幸い日本の食品は大丈夫です．ただ中国の南部とか，タイの一部にいくと肝臓癌が猛烈に多いんですね，そこは，アフラトキシンに汚染されたピーナッツ油を使っているせいでないかという研究があるんですが，まだわかりません．ですから海外旅行にいくときは，ちょっと気をつけたほうがいいと思います，それから，ベンゾ[a]ピレン，いま，ジーゼルの排気ガス，焼き鳥，炭焼き，チャーコールステーキにはこれが多いっていわれています，ただ，なかなか癌にはなりません，なぜか，ほかの食品成分と一緒に食べているんで，大丈夫だと思うんですね，そうでなければ，何千年も人間は使ってますので，もうすでに死に絶えてるはずですが，幸いそうならないのは，やっぱりいろんな食品成分を同時にとっているわけです，たとえば，ハムスターにですね，食品のオコゲを食べられるだけ食べさせたけれども，癌化できなかったというネガティブデータがある．論文にはなりませんでしたが，やはり，食品って言うのは，バランスが大事である．なぜか，じつは，こういう発癌物質をはじめとする毒性物質は，肝臓で活性体になります．p450 というのは薬物代謝系ですね，で，この活性体が遺伝子を傷つけるんです．そうなっちゃ困るので，我々は解毒酵素，これらの活性体を解毒して最後は水溶性の高い代謝物に変換します．この解毒酵素を誘導する機能がゴマリグナンなどの抗酸化物質に見つかったんですね，すなわちゴマを与えると解毒酵素を誘導しています．そのメカニズムも解析され，今日は時間がないので省略しますが，遺伝子のアンチオキシダントレスポンスエレメント（ARE）を介した誘導機構であると推定されています．

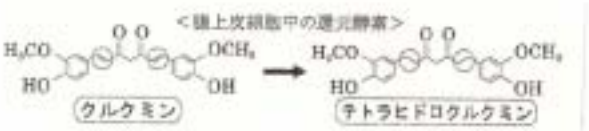
最近，私たちと岐阜大学の医学部の森教授の研究グループとの共同研究が中日新聞に紹介されました．セサミノール配糖体が大腸がんを抑える，という内容で，実は，大腸がんというのは過剰な炎症反応が原因であるといわれているんです．ところがですね，研究をしてみると，腸内に存在する脂肪酸結合タンパク（IFABP）の誘導をセサミノール配糖体が強力に抑制しました．要は腸内に存在する脂肪酸の結合のタンパク質が大腸がんのときに増えるんです．それをゴマがきれいに抑えました．だから，今までの炎症反応ではなくですね，脂質の過剰摂取と大腸がんの発症に関係があり，ゴマリグナンが抑制したというわけです．この内容は，癌に関する国際誌の電子ジャーナルに出たばっかりです．最後にごめんなさい，5 分ぐらいで，ウコンの話で終わりにしたいと思います．ウコンというのはハルウコン，ガジュツ，アキウコン，いろいろありますが，アキウコンは，カレー料理に必須の香辛料，ターメリックに用いられます．私たちはですね，こ

のアキウコンの黄色い色素成分，クルクミン（Curcumin）を動物に与えましたところ，実は，腸の上皮細胞で吸収されるときに完全に無色無臭のテトラヒドロクルクミン（Tetrahydrocurcumin）とういう物質に変換されることがわかりました．このクルクミンというのは，皆さん，ウコン染めというのはご存知ですよね，沖縄の黄色の染料が，このアキウコンです．沖縄に行きますとウッチン茶，ウコン茶というのがあります．この黄色い色素がそうです．インドとかインドネシアは，体にターメリックを塗る習慣があります．お化粧するんですね，なぜだ，炎症を抑えているんです．ところが，私たちは，この黄色の色素を食べると，無色無臭の代謝物になる．これは，我々はじめて見つけました．そこで，クルクミンとテトラヒドロクルクミンの機能性をいろいろな動物モデルで調べてみました．そうしましたら，皮膚がんだけは，クルクミンが強いんですが，後はみんな，代謝物であるテトラヒドロクルクミンのほうが強いというのがわかりました（表―4）．

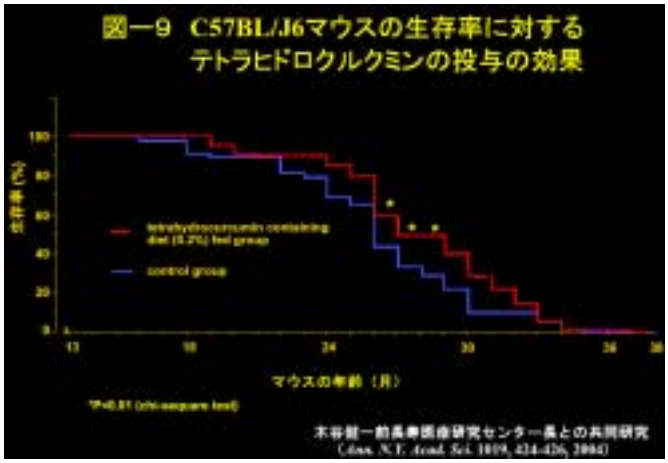
表―4　クルクミン，テトラヒドロクルクミンの *in vivo* 系における生理機能の比較

生理機能	クルクミン 黄色	テトラヒドロクルクミン 無色透明
抗酸化性	○	◎
解毒酵素・抗酸化酵素誘導作用	○	◎
乳がん抑制作用	◎	－
皮膚がん抑制作用	◎	○
大腸がん抑制作用	○	◎
胃腸がん抑制作用	○	◎
糖負荷による白内障抑制作用	○	◎
動脈硬化予防作用	－	◎
老化抑制作用	－	◎

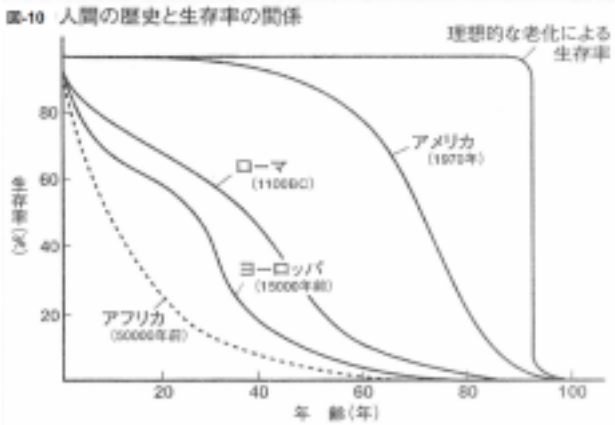
◎：強い抑制作用，○：弱い抑制作用，－：未検討



もちろん，クルクミンを食べても効くんですね，それで，解毒酵素の誘導能を調べてみました．クルクミンもテトラヒドロクルクミンのいずれも解毒酵素の誘導作用がありましたが，代謝物のテトラヒドロクルクミンのほうが強力であることが明らかとなったわけです．ですから抗酸化力とは，体の中で過剰に生成した活性酸素・フリーラジカルを化学的に無毒化するだけではなくですね，皆さんが本来持っている解毒酵素を誘導するという力も重要であると言う内容です．もう一つ，代謝異常，これは，みなさん，かわいそうなんですが，ラットにガラクトースという糖を与えると，完全に白内障を起こすんですね，これをクルクミン酸がきれいに抑える．しかし，ラットと人間は，糖尿病合併症の発症に関連のあるポリオール代謝系が違うんです．だから，このデーターで即，人間に効く，というのは大間違いなんですね．そこで，私たちは，サルでやる，カニクイザルでも同じ実験をやったんですね，それでもきれいに抑えました．ただ，まだ人間では試していません．なぜかというと化学的に変化したものは，食品として認められない，厚生労働省の認可が，難しいんですね．まだ企業化していませんが，長寿医療センターの前センター長の木谷先生との共同研究で，5年間一緒に研究して，論文，これ 1 報だけです．ですから，とても，学生諸君にこんな研究は任せられないんですね，木谷先生と私が趣味的にやりました．さあ，皆さん，この結果を見て（図―9），老化を抑えたと思いますか？



この図ありますように，人間で言うと 100 歳くらいです．変わってませんね，ところが，ここを見てください．老化に至る過程は抑えているんです，どういうことかというと，これで最後のスライドになります．アフリカはほとんど 20 歳まで生きていけなかった．中世のヨーロッパ，現代のアメリカという風に寿命が延びてきています．もしですね，健康寿命というのがあるとすると，最大寿命は延ばさなくても，老化の進行を抑えることで，より，健康な状態を保つことができる（図―10），理想的には，僕は少なくとも，こうありたいと思います．



90でもいい，贅沢ははいいませんが，とにかく，その年まで元気に動いてですね，朝になってみたら，もういなかったという状態は，僕はそうありたいと思います．

ですから，食にアンチエイジングの機能を期待することは，余り，賛成ではありません．老化に至る過程をスローダウンさせ，少しでも健康寿命を延ばすことが重要です．そのためには，代謝性疾患をスローダウンさせ，老化をスローダウンさせることが重要です．誰もがもう，20 歳で代謝性疾患の芽は出てるんです．もし，寿命が果てるまで，その病気の発症をスローダウンさせることができ，ほかの病気と同時にだんだんすすんでいき，ある日の夜に寿命が尽きる，というのが，少なくとも私自身の望みであると同時に，多分，食の持つ健康寿命への機能ですね，皆さん方研究で，こういうこと科学的に証明するというのは，時間がかかります．私ゴマの研究 25 年やっています．ウコンが 15 年，カカオポリフェノールも今年で 15 年目になります，それから抗体チップのアイディアは 10 年前に立ち上げました．去年ようやく大型の研究費が付きました．で，インキュベーション施設のレンタルラボは今月から立ち上げることができました．共同研究者は私たちのグループ以外はみんな工学博士です．中部大学の津田先生をはじめとし，永井先生の研究グループとも共同研究を進めようと，デスカッションしています．皆さん方ですね，個人の力だけでは，絶対何もできない．いかにネットワークをもちですね，そういう意味では，ここ中部大学では一つの大学にそういった 2 つのバイオに関連した学部をもち，それぞれ違ったアプローチをする学部があるというのは，すばらしいことであると同時に，東海地域のバイオ研究のメッカとなることを期待しています．ポスト万博はバイオであると，朝日新聞の一面に大きく取り上げられたことを今でも覚えております．今がバイオの元年だと思います．どうもご清聴ありがとうございました．

(永井)

大澤先生，どうも具体的な例をお示しいただきまして，貴重なご講演ありがとうございました．病気になる前に，いかに病気にならない工夫をするか，食によって左右されているということを，主張されたご講演だと思いますけれど，今聞いておられた若い方々ですね，特に学生さんもかなり大勢おられるんですけども，そのころから始めないと，本当の効果は出ないかも知れないと言う感じを受けました．なにか，質問がございましたらどうぞ．この機会にぜひ．

多少時間がございますので･･･

(質問者1)

生命医科学科の山下です．大澤先生どうも，大変面白いお話ありがとうございました．できましたら，私もフィトラボ健康研究会に入れていただきたいと思うんですけども，あの，いろんな機能性食品因子というのがありまして，今日，セサミノールはじめお話をうかがったんですけども，そうしたものというのは，過剰に摂りすぎてもやはり同じような効果を示すんでしょうか．やはり，過ぎたるは及ばざるが如しと言うことで，そのあたりはコントロールしないといけないんでしょいうか．

(大澤)

はい，最初にサプリメントは問題だと申し上げましたが，とりすぎが一番の問題だと思います．ちなみに山下先生，今日スライドをお見せした，UCP の専門家でいらっしゃいます．すばらしいお仕事ですね，大事な代謝性疾患の一つのバイオマーカーだと思います．今，ノックアウトの動物も使って食品の研究をやっておられます．とても重要なアプローチだと思います．そういう中で，例えば，ポリフェノールとは，数年前まで，タンニンと総称され，タンニン国際会議がありました．タンニンとは，ご存知の通りタンニング，皮なめしのことです．何を起こすか，タンパク質を変性させるんです．ですから良い訳ありません．

摂りすぎれば．微量だからいいんですね，大阪成人病センターで，私の友人で大腸がんの予防を食物繊維でやっている石川先生っていう大腸がん研究の専門家が，いるんですが，彼のところへ，ある健康食品，言っていいかな，竹の抽出物を毎朝飲むと大腸のポリープにいいと，彼はポリープの再発が大腸がんの原因じゃないかというので，食品でポリープを抑えることで，最終的に大腸がんを抑えたいということでした．ところが，内視鏡の，写真を僕も見せてもらいましたが，竹抽出物を飲んできた患者さんの腸内は変色しているんですね，何をやったのかと，いろいろ聞いてみたら，ある種の，竹の健康食品です，それをアンプルで朝すきっ腹のときに，効いた気がするんですね．タンニンの最も知られた作用にタンパク質変成作用があります．竹抽出物の摂取をやめたら，それで，OK になった．ま，それは一例だと思います．先ほどのイソチオシアナート，アメリカではブロッコリー，実はこれは甲状腺肥大の原因物質に代謝される場合があります．イソチアシアナートは，僕の学生時代は食品化学では甲状腺肥大を起こすゴイトリンという物質に変わる悪ものだと聞いてたんです．今や，解毒酵素を誘導し，ブロコリーやワサビなど，無理でない量で摂取することは良いのですが，これらを過剰摂取すれば，甲状腺肥大をはじめいろいろな障害を起こします．我々は，日本人はヨードを同時に摂っておりますので，その点は欧米人ほどリスクが高くありません．そういう意味でも海草も大事であるというわけですね，で，先生言われたように，「非栄養素」は本来我々にとっては異物です．その異物である物質をいかにコントロールしてとっていくか，ですから，今の，国の統計で，トクホの市場が6000億から今年7000億になるということですが，既に650種が市場に出ています．僕はちょっと疑問なんですね，やはり，先生ご指摘のように，所要量と副作用など，科学的な根拠をもって，データを出していくべきだと思います．

（質問者 1）

どうもありがとうございました．

（質問者 2）

私は素人ですけどね，こないだテレビをみてたらね，私もそう思うんですがね，4 里四方病なしといいますよね，要するに，地元のものを食べていればあらゆるアレルギー性もないし，だから，なんと言うんですかね，今のようにね，日本の食事ってのはね，とにかく食品というのは，世界中から今輸入して　やっていますけども，先生おっしゃるように個別の食品成分も問題だと思うんですけども，トータルで考えたときには，やっぱり人間が自分の足で歩ける範囲で，そうすると，それが一番環境適応というか，あると思うんですけど，その辺は‥‥考えはどうなんですかね．

（大澤）

先生おっしゃるとおりで，先ほど，遺伝子を改変してですね，あの，非栄養素成分を高める．それは大事なことだと思うんですが，実は，野生種，紫外線に強いところにある植物は，自分を守るために非栄養素をそれなりに作っているんですね．だから，多いです．ポリフェノールとかビタミン C とか，温室栽培はぐんと減ります．たとえば，ほうれん草の場合，ここ 20 年でビタミン C の量は 1/5 近くに減ってきています，それから，紫外線の強いところで育った植物は，ポリフェノール含量が多い．ですから，先生おっしゃるようにですね，温室よりも露地栽培だと思います．たとえば，僕，ゴマの研究をしています．残念ながらゴマというのは 98% 以上は輸入品です．輸入するときに何をやっているか，メチルブロマイドで防虫処理をしながら，運送します．小麦やトウモロコシなど，他の穀類や油糧種子も同じだと思います．安全だといわれていますが，どこまで安全か，詳細はわかりません．長期間，私はゴマは体にいいといいながらそういう状態ですね，それから，白カビ防除剤，レモンも，グレープフルーツも，オレンジも，OPP という白カビ防除剤が認められています．これが悪いというわけではないんですが，これを塗らないと日本に輸入することはできません．私は，今，レモンの皮を有効利用しようとしているんですが，日本に輸入された果皮ではなく，白カビ防除剤を用いていないアメリカで利用せねばなりません．それはまあ，日本に対して悪意があるわけじゃなく，輸出するためには使わざるを得ない，ですから，先生ご指摘のように，日本は輸入に頼らざるを得ません．いろんな食品がそうですね，

農薬も今年からポジティブリストが，600 種近い農薬のリストが出てきている．ま，そういうアプローチで，多分食品業界は非常に危機感を持っていますが，私は，安全性の評価は十分やるべきだと思います．最終的には，農薬はいけない，有機農法だけでなきゃいけないと決して思いません．どうしても必要な農薬は安全であるべきで，それを証明していくことが大事であろうと思います．

(永井)

それでは，まだご質問あるかも知れませんけども，時間もたちましたので，先生のご講演を終わりたいと思いますが，最後に益々のご発展を祈念してもう一度拍手をお贈りしたいと思います･･･

(司会)

これにてすべての講演が終了しましたので，杉山所長より閉会のご挨拶を申し上げます．

(杉山)

最後に，私のほうが閉会の挨拶ということを，今回は仰せつかって参りました．すでにもうアナウンスいたしましたように，第1回として，私どもの，ま，現時点では2つの研究所，つまり，生物機能開発研究所，それから生命健康科学研究所この2つが核になりまして，一つは，私どもの自己啓発と言うことと同時に，今日お集まりいただきました，多くは若い学生さんであり，また，学外からもお越しいただいた方とともに，共通した問題を考えていくということで，今日はその第1回でありました．これは，期せずしてという言葉を敢えて私ども使わないほうがいいと思いますけども，もうすでに，お聞きいただいたように，榊先生の総論にもありましたけれども，人が急激に増えたということに起因する，今，我々は，いわゆる負の資産というものをいろんな形で，これは，享受するという形でなくて，ネガティブですから，困ったことがいま身の回りでも，あるいはグローバルな視点でもおきているわけです．こういったものに対して，まあ最近ではコマーシャル，テレビのコマーシャルにも出てくるキーワードですけども，安心，安全，ま，これはもっとも，私，素朴な人の願いであろうと思いますけども，こういったものについて，今日はそれをゲノムサイエンスの立場から，そしてただいまこの，食品科学ということ，視点から，共に考える場所を私ども提供させていただきました．学長からもありましたけれども，これはお忙しい，いまフロントにおいでになる学究ですから，貴重な時間を，私どもにご提供いただきました．私も，もう先ほどの大澤先生のお話じゃありませんけども，落ち込む直前にある一人として，今日は勇気づけられたり，あるいは道は遠いなと，その，道が遠いなって言うところは，今日お集まりの若い学生さんたちがこれから一つの目標としてまい進していただければ，私ども主催者としてはこれにすぐる幸いはないと思います．長時間にわたりまして，お二方の先生，榊先生，大澤先生，本当にありがとうございました．また，今後ともひとつよろしくお願い申し上げます．また，ご遠来のお客様にもたいへん，私ども感謝を申し上げます．どうも大変長時間ありがとうございました．これで第一回のフォーラムを終わらせていただきます．