

目 次

主催者あいさつ	2 ページ
国産水産物流通促進センター構成員 一般社団法人 大日本水産会 常務理事 長岡 英典	
本日の概要説明	3 ページ
齋藤洋昭先生 石川県立大学生物資源環境学部 教授 食品加工学 日本脂質栄養学会魚食検討委員会委員長	
第一部 講演	
講演 1)	4 ページ
「食用素材としての魚骨のコラーゲン」 平岡芳信先生 愛媛県産業技術研究所食品産業技術センター センター長 食品工学	
講演 2)	13 ページ
「DHAだけでない水産脂質の利点～巻貝、二枚貝の有用脂質成分の働き」 齋藤洋昭先生 石川県立大学生物資源環境学部 教授 食品加工学	
講演 3)	21 ページ
「魚油だけではない水産油脂～イカミールやヒトデの脂質」 高橋是太郎先生 北海道大学大学院水産科学研究院 特任教授 水産資源開発工学	
質疑応答	30 ページ

主催者あいさつ

国産水産物流通促進センター構成員
一般社団法人 大日本水産会
常務理事 長岡 英典

皆さんこんにちは。

本年度第2回国産水産物流通促進事業セミナーということで、期末の3月に入り、ご多用中にも関わらず大勢お集まりいただき、誠にありがとうございます。開会にあたり、ご挨拶をさせていただきます。

ご存知のように、魚の健康機能性、特に不飽和脂肪酸の有効性ということについては、今やもう常識ということになっていると思っております。私共も平成2年から、このテーマについては、折に触れ、このような形でセミナーやシンポジウムを開催しています。

昨年11月には外国人で旭日中綬章を受賞されました、英国人でDHAの権威であるマイケル・クロフォード博士を招聘させていただき、記念講演を開催しました。

今日はこの魚の油についてだけではなく、私はキトサンぐらいしか知らないのですが、広く水産物で見ると、イカ、ヒトデ、カイとかには色々と有用な要素が入っているので、これらについて、又は加工した際に出る残滓を利用したものについても紹介していただけるということです。幅広い分野、視点から新しいお話を聞けるということで、私も楽しみにしているところです。

先生方には用意しています時間が大変短くて恐縮ですが、宜しく願いいたします。

又、聴講の皆様方には、今日の沢山の話題を持ち帰っていただき、勿論、サプリメントも結構ですが、やはり美味しく食べて健康になる、これに勝るものはありませんので周りの方々にもこのような話を広めていただくことを期待しております。

簡単で恐縮ですが、挨拶とさせていただきます。今日はどうも有難うございます。

(以上)

本日の概要説明

石川県立大学生物資源環境学部教授
食品加工学
日本脂質栄養学会魚食検討委員会委員長
齋藤洋昭先生

本日の概要説明をさせていただきます。

各講演の中身については、各先生から興味深い話が詳しく聞けると思いますが、このセミナー開催の経緯について最初にご説明したいと思います。

私自身は現在、脂質栄養学会で魚食普及委員をやっている、委員長を兼任しています。その中で、学会に大日本水産会の川越センター長さんから何か面白い話はないかという話があり、色々と相談した結果、一つは水産物で重要なもの、特に水産動物に関しては蛋白質や脂質だろうということになりました。特にコラーゲン、ゼラチンは元々牛骨から取っていて、水産物由来のものは融点が低いので不利と言われていましたが、超高齢社会の今、嚥下食品など、その方々への食品に色々と応用できる利点も出て来ました。この件に関しては水産蛋白の活用ということで、平岡先生から詳しく話が聞けると思っています。

私の話に関しては、プラズマローゲンやマリンセラミド、これは何だろうという話がありましたが、例えば、プラズマローゲンは人間の脳の脂質には沢山入っています。補給することは非常に良いということを含め、人間の脳の健康の話、また、マリンセラミドに関しては人間の皮膚の保湿性や健全性に関与しているので、その辺りの情報についてご説明したいと考えています。

高橋先生からはイカミールを素材の例として、食品から医薬品、化粧品、色々と多岐にわたる応用について、素材となる廃棄物や未利用水産物を上手に利用していこうということも含め、幅広い話が伺えると思います。

この三点で私どもは話をさせていただきたいと考えています。

(以上)

講演 1

「食用素材としての魚骨のコラーゲン」

愛媛県産業技術研究所
食品産業技術センター
センター長 食品工学
平岡芳信先生

《略 歴》

- 1981年、愛媛県庁入庁。愛媛県工業技術センターで勤務。
 - 1999年、北海道大学水産学博士。
 - 2008年、独立行政法人水産総合研究センター中央水産研究所品質管理室長を歴任。
 - 2010年、愛媛県産業技術研究所食品産業技術センター技術支援室長を経て、
 - 2014年、同センター長に就任。現在に至る。
- 専門：水産化学、水産加工、食品化学、その他。
所属学会：日本水産学会、日本冷凍空調学会、日本食品科学工学会、その他。

ただ今ご紹介いただきました愛媛県産業技術研究所の平岡です。

今日は「食用素材としての魚骨のコラーゲン」について説明させていただきます。

最初に背景ですが、日本では、カツオ節用に冷凍カツオが年に約20万トン使用されています。また、養殖ハマチの流通形態が変化してきて、切身フィレは平成24年で年に約3万トンが出荷され、割合が年々増加しています。その他、養殖マダイの流通形態でもフィレ出荷が増加しています。これに伴い、生産地には頭部、中落とし、内臓、シラコ、卵などが残されていますが、殆ど利活用されていません。

今回紹介する内容は、養殖ハマチやカツオ、マダイの中骨に含まれている豊富なコラーゲンを抽出し、その特性や、コラーゲンの酵素分解等によって生成されるペプチドの機能性を調査し、コラーゲンペプチドを利用した新しい複合食品として利用することを目的として色々と実験してきたことです。

現在のハマチ、カツオ、マダイの生産量を見ると、ブリ類が約15万トン、カツオが約30万トン、マダイが約6万トンあり、この中でフィレがブリ類で3万3千トン、鰹節20万トン、マダイ3千トンで出荷されています。頭の骨もありますが、今回は中骨だけで見ると、ブリ類約2千8百トン、カツオ1万2千トン、マダイ284トンあり、利用活用が非常に求められています。

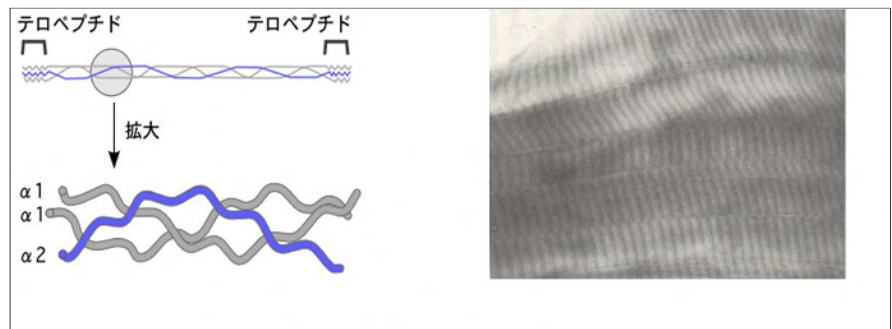
ハマチ、カツオ、マダイの生産量

	ブリ類	カツオ	マダイ
漁獲量	149,000t (H25年度)	303,000t (H25年度)	57,000t (H25年度)
加工品	33,000t (フィレ)	200,000t (鰹節)	3,000t (フィレ)
中骨	2,790t	12,000t	284t

今日はコラーゲンということで説明します。コラーゲン（ドイツ語：Kollagen、英語：Collagen）

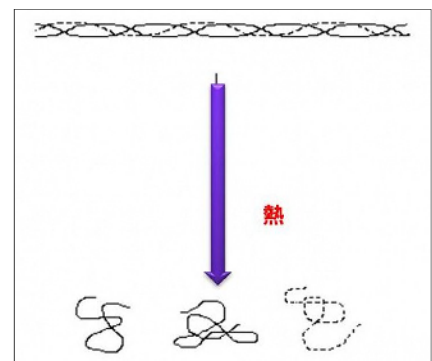
は、真皮、靭帯、腱、骨、軟骨などを構成するタンパク質の一つで、多細胞動物の細胞外基質（細胞外マトリクス）の主成分です。体内に存在しているコラーゲンの総量は、ヒトでは、全タンパク質の約30%を占める程多く、また、コラーゲンは体内で働くだけでなく人間生活に様々に利用されています。ゼラチンの原料はコラーゲンであり、化粧品、医薬品などにも様々に用いられています。

コラーゲンは図のように、ご存知の方もいると思いますが、三本鎖がこのような形になっています。これを加熱するとゼラチンになり、サバを煮ると出来る煮ごり、この煮ごりがゼラチンで

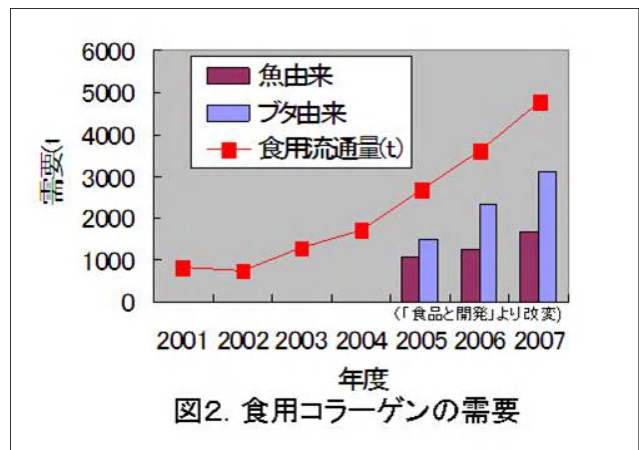


す。皮から溶出したコラーゲンが、ゼラチンとして固まったものが煮ごりみたいなものです。

ゼラチンは高温で変性させたコラーゲンで、コラーゲンのらせん構造は高温下では壊れ、三量体が解離し立体構造が変わったトロポコラーゲンが遊離します。これは水に溶けるなど、コラーゲンとは異なった物理的・化学的性質を示し、ゼラチンと呼ばれています。図のように三本鎖が熱によってそれぞれに別れ、一本線になり溶解します。骨自体のコラーゲンが分解し、柔らかくなります。



現在利用されている水産物由来コラーゲン（マリンコラーゲン）は、主にサケ、タラ類およびキンメダイなどの皮やイワシ類、マダイやティラピアなどの鱗から抽出され、皮とか鱗から抽出されたものが殆どです。その用途は健康食品などのサプリメントや化粧品などに配合される場合が殆どを占めています。

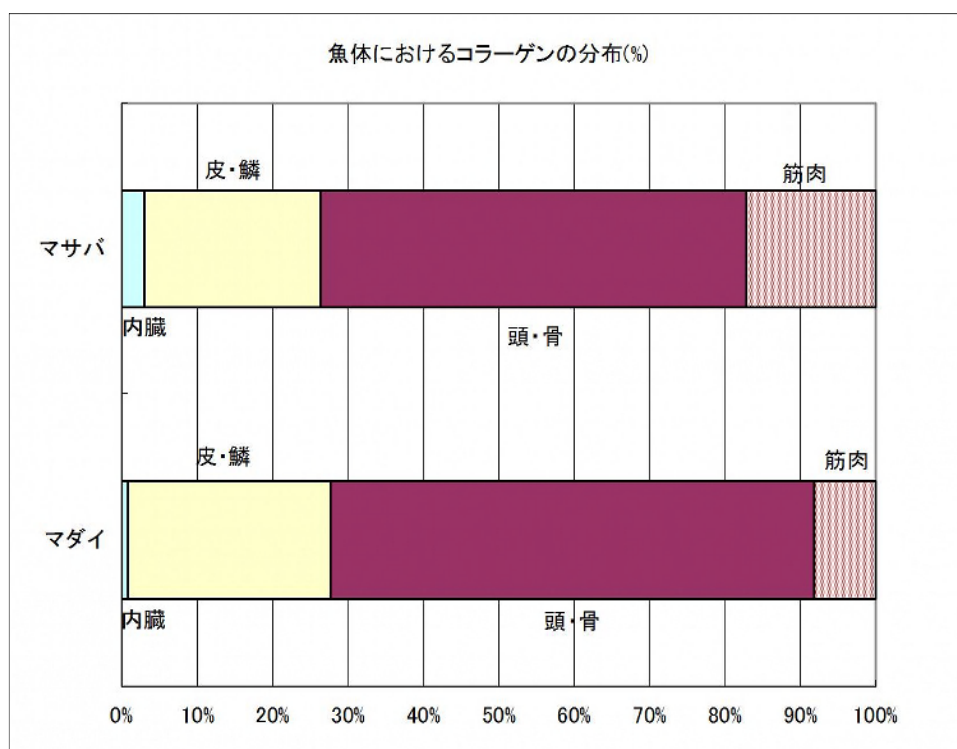


現在食用コラーゲンの需要は増えていて、2013年の年間流通量は約5千トンで、うちマリンコラーゲンが約1千2百トンを占め、残りは豚、鶏由来になっています。魚骨や豚、鶏のコラーゲンが利用されているのはBSEの関係で、魚骨や鶏のコラーゲンは非常に注目されています。

現在使用されている鮭の皮、カツオの鱗等々、コラーゲン、ゼラチンの一覧表ですが、殆どが皮、鱗が非常に多く、魚骨は殆ど使われていません。

メーカー	製品名	由来	効能	
井原水産	マリンコラーゲン	鮭皮	繊維芽細胞増殖、アトピー改善(動物実験)	
東洋発酵	フィッシュコラーゲン	タラ皮		
ニチロ	マリンコラーゲンペプチド	鮭皮		
マルハチ村松	フィッシュコラーゲンFS	鯛鱗		
チソ	マリンコラーゲンオリゴ	魚鱗		
マルハ	フィッシュコラーゲンWP	ティラピア皮		保湿効果、しわ・しみ改善
ニチロ	マリンコラーゲンペプチドOK	鮭皮		ヒアルロン酸合成促進(細胞)
辻製油	フィッシュコラーゲン	魚鱗		
マルトモ	くらげコラーゲンペプチド	くらげ		保湿力
新田ゼラチン	イクオスHDL-30DR	魚鱗・皮		
ニッピ	ニッピペプチドFCP	淡水魚・海水魚		
ゼライス	HACP-U2			
サンライフ	フィッシュコラーゲンPFA			
明治フードマテリア	明治FMコラーゲン			
善ケミカル	マリンコラーゲン・ハイドロキシアミノ酸	サンマ鱗		

魚体におけるコラーゲンの分布をマサバとマダイで見ると、頭・骨に占める割合が非常に多いということが分かっています。

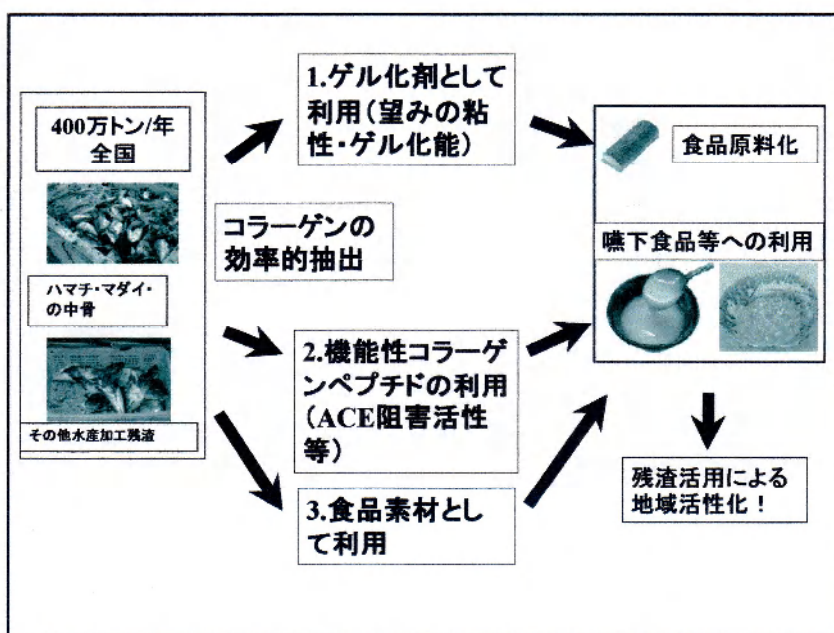


市場規模では、食用コラーゲンでは5千億円、魚由来では1千5百億円位あるだろうとされています。介護食としては2千億円、化粧品としては2千億円、魚由来では8百億円位占めています。魚由来のコラーゲンを介護食に利用していれば非常に伸びる可能性があると考えています。

	市場	魚由来
食用コラーゲン	5,000億円	1,500億円
介護食	1,000億円	—
化粧品コラーゲン	2,000億円	800億円

ハマチやカツオの中骨は、産地で収集することは簡単なので、収集するための流通コストは負担になりません。また、中骨のコラーゲンペプチドが1kg2,000円で販売されれば、1,5万トンの中骨から、約30億円の経済効果が見込まれます。

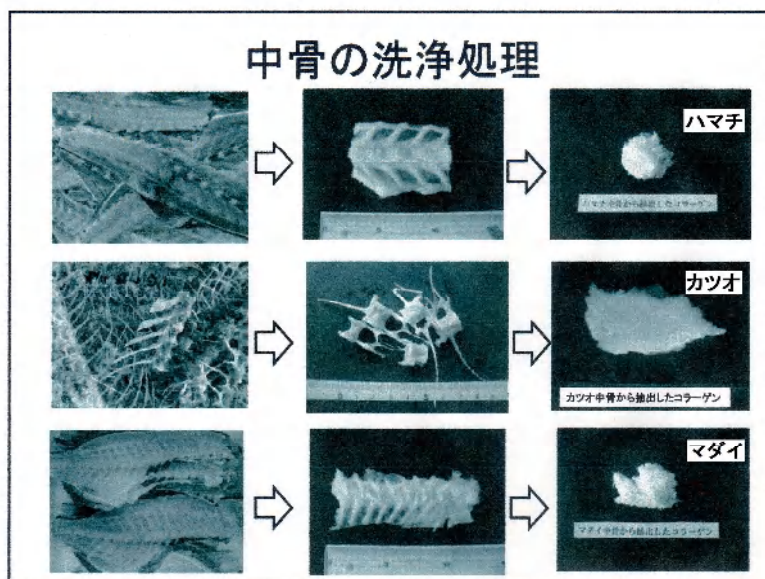
コラーゲンの効能については色々と言われています。一つには、肌の健康に関する効果で、肌の柔軟性を保つとか弾力性を保つ、保湿や潤いに効果があると言われています。それから、目の健康に関する効果、血管の健康に関する効果、髪の毛の健康に関する効果、髪を太くする効果、免疫機能に関する効果、等々、色々と言われています。今回はその幾つかを紹介します。



1. ゲル化剤としての利用
2. 機能性コラーゲンペプチドの利用
3. 食品素材として利用

中骨は年間、日本全国でおそらく400万トン、水産加工段階で出ると言われています。これが有効活用出来れば、食品の減量化としても、嚥下食品の利用としても、それで地域の活性化が出来ると考えています。

ハマチ、カツオ、マダイを三枚に卸した中骨を水酸化ナトリウムや塩酸で洗浄し、コラーゲンを抽出し、凍結乾燥したものが一番右側です。



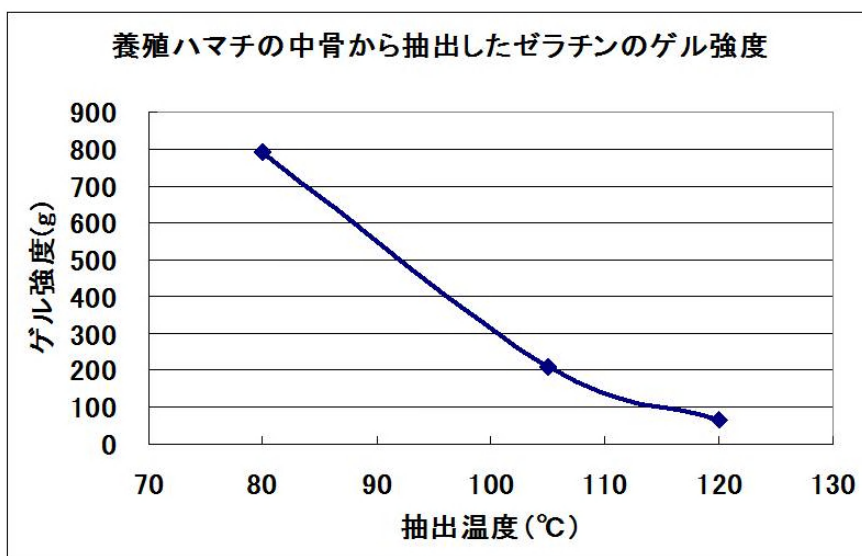
最初に「ゲル化剤としての利用」について話します。ハマチ、カツオ、マダイ、水分、たんぱく質、脂質はそれぞれ違っています。その中でコラーゲン、Hypro の量を測り、係数をかけると粗コラーゲンはハマチで10.1g、カツオで16.1g、マダイで5.4g含まれていることが分かります。ハマチの中骨には脂質が非常に多く含まれていて、22.2gあります。齋藤先生が後で説明される

と思いますが、EPA、DHAが沢山含まれていて、魚骨そのものの素材としての利用価値は非常に高いと思われます。

抽出したコラーゲンを加水分解したゼラチンのアミノ酸組成を調べると、Hypro では市販のものでは11.3、若干抽出効率の悪いものをありますが、大体80～90%位抽出出来ていると思います。

ハマチの中骨を80℃、105℃、120℃、それぞれ30分で抽出したゼラチンのゲル強度を測ると、80℃の低温で30分では924gが得られます。温度を上げれば上げるほどゲル強度は下がってきて、非常に柔らかくなってきます。高温で抽出すればゼラチンも低分子化します。ゲル強度も粘度も下がってきます。ゲル強度の測り方および粘度については、JIS規格でゼラチンの項目がありそれに則り測っていま

1. ゲル化剤としての利用			
ハマチ、カツオ、マダイ等の中骨の成分			
	ハマチ中骨	カツオ中骨	マダイ中骨
水分(g/100g)	39.2	25.8	45.2
たんぱく質(g/100g)	14.4	19.1	7.6
脂質(g/100g)	22.2	4.8	17.4
炭水化物(g/100g)	4.4	5.5	4.9
灰分(g/100g)	19.8	44.8	25.0
カルシウム(g/100g)	5.8	15.7	9.2
Hypro(mg/100g)	810	2,015	520
粗コラーゲ(g/100g)	10.1	16.1	5.4



ハマチの中骨から抽出したゼラチンの物性				
	市販のゼラチン	ハマチの中骨から抽出したゼラチン		
		80℃30分	105℃30分	120℃30分
水分(g/100g)	8.0	8.4	9.2	8.2
たんぱく質(g/100g)	87.9	90.2	87.6	90.3
ゲル強度(g)	520	924	208	65
粘度(mPa·s)	3.9	4.8	2.4	2.0

す。

これを横軸が抽出温度、縦軸をゲル強度のグラフで表すと、低温で抽出すれば非常に高いゲル強度のものが抽出されるし、高温で抽出すれば比較的柔らかいものが抽出されます。従って、介護食として利用する時には、このように柔らかいものがゲル化剤として利用できる可能性があります。

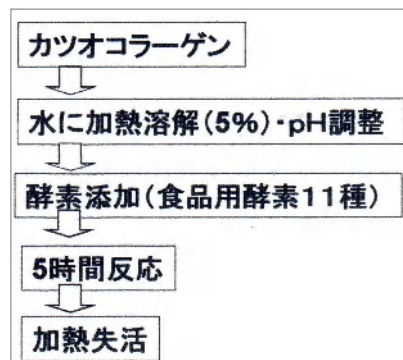
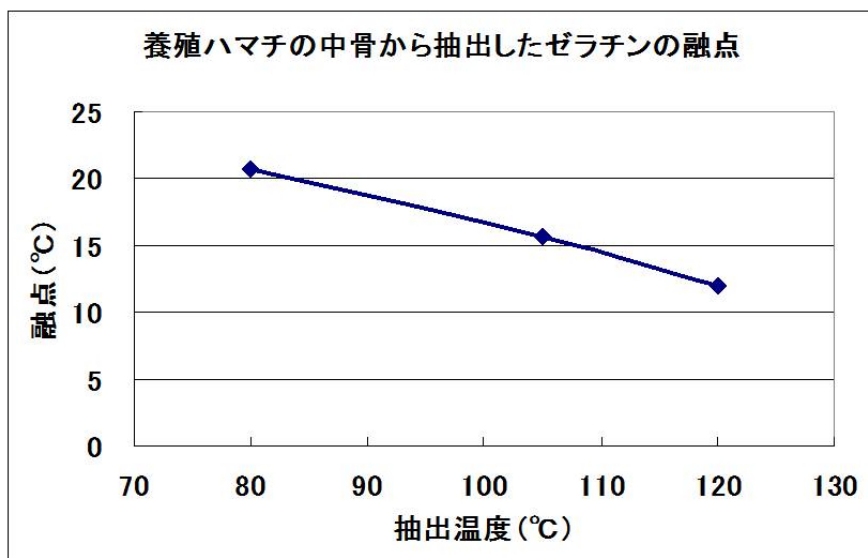
もう一点、ゼラチンの融点ですが、抽出温度によって変わってきます。80℃で抽出したものは融点が20℃位で、105℃では16℃位、更に120℃になると12～13℃になり、非常に融点は下がってきます。融点が下がるということは常温で溶けるので、冷蔵庫に入ると固まります。従って、中骨から抽出したコラーゲンは、抽出条件によって融点が異なり、ゲル強度も変わってくるので、固形スープの素として利用可能です。嚥下食品としても利用できるのではないかと考えています。これはカツオでもマダイでもハマチと同様な傾向があったので、同じように利用できると思います。

二番目、「機能性コラーゲンペプチドの利用」について話します。カツオのコラーゲンを利用しています。カツオのコラーゲンを加熱溶解し、11種の酵素を添加し、5時間反応させ加熱失活させ、降圧作用、アンジオテンシン変換酵素の阻害活性を測りました。

アンジオテンシン I から II へ、ここで酵素作用があるのですが、この酵素をあるペプチドが阻害すると、変換が起こらなくなり、血圧の上昇を抑えるということです。

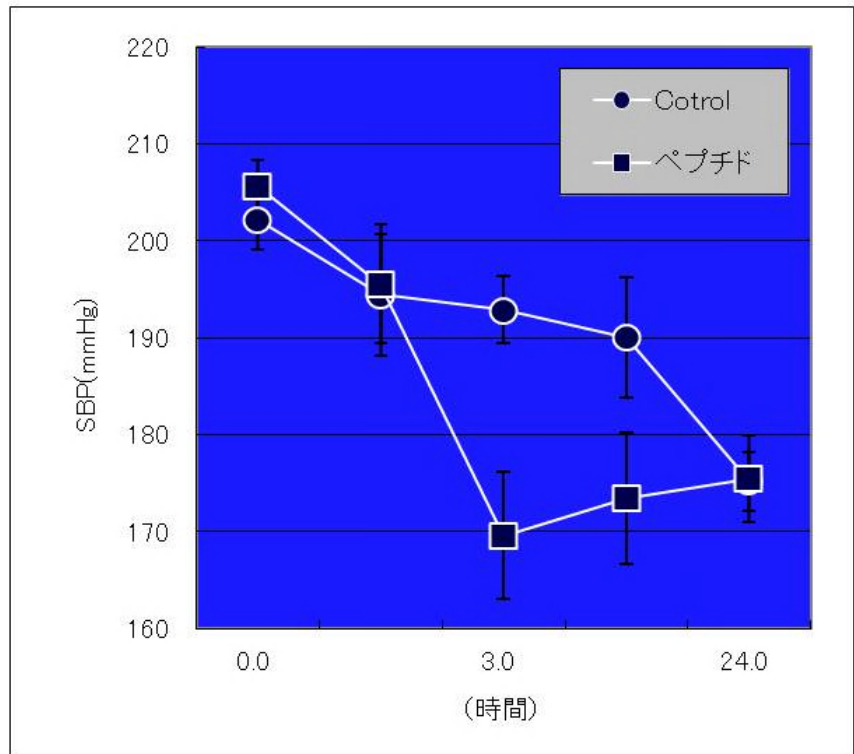
酵素で分解したものを入れていると、アンジオテンシン変換酵素50%スライスするために必要な濃度が記載されています。数値が低ければ低いほど活性が強いこととなります。

プロテアーゼ	ペプチド化率	IC ₅₀ (mg/ml)
なし	1	2.50
Protease A	66	0.12
Protease M	51	0.13
Protease P	76	0.12
ウミサザイムG	85	0.11
パンチターゼMP	24	0.11
アロアターゼAP-1	90	0.23
コラゲナーゼS1	60	0.15
トリプシン	50	0.15
アルカラーゼ	72	0.29
ニュートラーゼ	63	0.17
Protamex	88	0.20



投与実験

これは蛋白分解酵素プロテアーゼで分解した粗抽出物をラットに食べさせ、血圧降下作用があるかどうか確認したものです。横軸が投与する時間、縦軸が最高血圧を示しています。Controlとして生理食塩水を1ml、カツオペプチド群にはプロテアーゼで分解したペプチドを100mg/kg体重で経口投与しました。3時間後には約20mmHg位の血圧降下作用を示しています。徐々に分解して低下していますが、24時間後にはほぼ同じ位になりました。ペプチド投与による短期の降圧効果を確認出来ました。



この血圧降下作用を示したものの自体を分離精製し、配列を求めました。4種類のペプチドが見つかり、その構造を決定しています。更に、4種類のペプチドを合成し、もう一度確認したところ、同じように変換酵素阻害活性がありました。実際にこのペプチドIC50は非常に小さい値を示し、非常に活性の高いものが得られています。

鶏から得られたコラーゲンペプチド、これは他の特許にあります、これより遙か5倍位、活性が高いようなものも得られています。従って、コラーゲンペプチドを酵素分解することによって、機能性を付加することも可能になり、これを色々な食品に混ぜて使うことも可能だと思います。

三番目、「中骨の食品素材として利用」について話します。ハマチ、マダイやカツオの中骨の食品素材の利用については、図のように前処理をし、最後にマスコロイダーあるいはフードプロセッササーで粉砕し、ペーストにしたものを食品素材として利用しようということです。特注で作ったミンチ機でミンチ目0.5mmに粉砕したもの、もしくはマスコロイダーで粉砕したものは非常に滑らかなペーストになります。

コラーゲンペプチドの配列

カツオ中骨から得られたコラーゲンペプチド	IC50 (μM)
•Gly-Pro-Ile-Gly-Pro	161.8
•Gly-Ala-Hyp-Gly-Phe-Hyp	5152.6
•Gly-Pro-Ile-Gly-Leu-Hyp-Gly-Pro	5.7
•Gly-Phe-Hyp-Gly-Leu-Hyp-Gly-Pro	31.7
鶏から得られたコラーゲンペプチド	
•Gly-Ala-Hyp-Gly-Leu-Hyp-Gly-Pro (特開2008-506354)	29.4

3. 中骨の食品素材として利用

ハマチ、マダイやカツオの中骨の前処理

ハマチ、マダイやカツオの中骨

↓約10cmに切断

↓洗浄

↓真空包装

↓121℃で40分、あるいは、60分加熱

↓中骨を取り出す

↓マスコロイダー(あるいは、

フードプロセッササー)で粉砕

ペースト

写真はこれを利用した商品です。味は、トマト味、デミグラスソース味、マヨネーズ味、麦みそ味、カレー味等々、色々なものが出来ます。愛媛県は麦みそが特産品なので麦みそ味のものを作っていますが、米みそでも良いと思います。このように味付けすると、魚臭も非常に少なく、非常に食べやすくなっています。

「ハマチ中骨(トマト味)」を例にとると、ハマチの中骨

をベースに、トマトとバジルの味を付けたり、野菜の種類は自由に変えて作ることは可能です。ベース的にはハマチの中骨の割合は約40%、50%位でも十分作れる可能性はありますが、一応40%位で作ってみました。その中には100g当たりで、EPAが600mg、DHAが1160mg、Caが720mg、総コラーゲンが4.0g、入っているものが作れます。健康食品として食べることも良いのではないかとということで、作ってみました。カツオ、マダイについても同様なものが出来ます。ペーストを使った揚げパン、ピザ等色々なものの加工可能なので、色々を試してみても良いと思います。

もう一点、違った観点で「アジの開き」、皆さんも良く食べると思いますが、これを真空包装し、同じようにレトルト処理、121℃で20分位かけると、「アジの開き」は骨まで食べられます。介護用食として食べられるし、もしくは学校給食にも現在利用されています。これも作ることが可能です。実際に商品化された事例ですが、「アジの開き」は「まるとつ」として売られています。

もう一つ紹介したいのは、例えば、ラットに魚骨を食べさせ場合とリン酸化を食べさせた場合、鉄吸収率が変わってくるということです。リン酸カルシウム1000mgを食べさせると鉄吸収率が70%位ありますが、3000mg食べさせると鉄吸収率が下がります。魚骨を食べさせた場合では、

もう一つ紹介したいのは、例えば、ラットに魚骨を食べさせ場合とリン酸化を食べさせた場合、鉄吸収率が変わってくるということです。リン酸カルシウム1000mgを食べさせると鉄吸収率が70%位ありますが、3000mg食べさせると鉄吸収率が下がります。魚骨を食べさせた場合では、

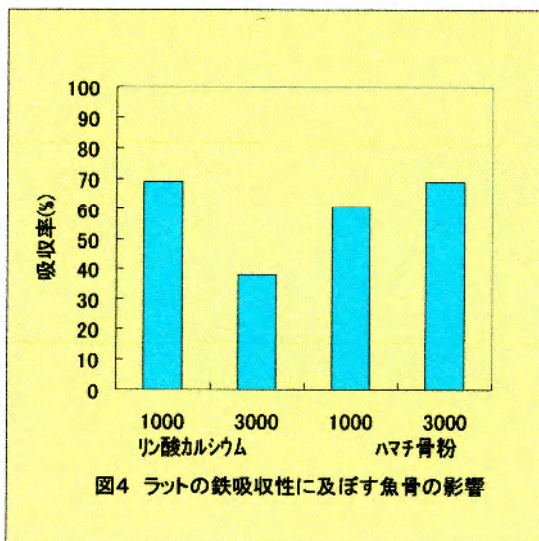


図4 ラットの鉄吸収性に及ぼす魚骨の影響

加藤秀夫ら：平成6-10年度水産物機能栄養マニュアル化基礎調査事業総括報告書(水産庁),pp.111-121(2000).より

1000mgでも3000mgでも鉄吸収率を妨げません。魚骨を食べることは有効だということです。

本日の話をまとめると、

1. 中骨から抽出したコラーゲンは、抽出条件によって融点が異なり、固形スープの素として利用可能である。
2. 機能性を付与したコラーゲンペプチドは、介護食等に利用可能である。
3. 中骨の粉碎物は、ペースト、ジャコ天ぷら、蒲鉾、ドレッシング、パン、ハンバーグ等に使用可能である。
4. 魚骨は、Feの吸収を妨げない、優れたコラーゲンやCa源である。

ということになります。

期待される成果の波及効果としては、

- ・ 養殖魚の加工残渣の有効利用が可能
- ・ 加工残渣から機能性成分が抽出可能
- ・ 加工残渣の消却代のコストの削減
- ・ 環境問題に貢献
- ・ 高齢者対応型の食品の開発が可能

というように考えています。

以上、簡単に説明させていただきましたが、本研究は、

1. 平成19年度、独立行政法人科学技術振興機構地域イノベーション創出総合支援事業「研究成果実用化検討（FS）」（養殖ハマチの中骨のコラーゲンの利用研究）
2. 平成20、21年度、地域活性化のためのバイオマス利用技術の開発「水産加工残渣からのセラミド、コラーゲン等の高付加価値素材の効率的な抽出技術開発ー水産加工残渣からのコラーゲンの高効率回収と高度利用技術の開発ー」
3. 平成22年度、独立行政法人科学技術振興機構の委託事業「研究成果最適展開支援事業【FS】ステージ（A-STEP）」（カツオの中骨のコラーゲンの利用研究）
4. 平成22、23年度、愛媛県単事業「南予の地魚加工品開発事業」の一環として行われたものであり、本事業の関係各位に厚くお礼申し上げます。

ご静聴ありがとうございました。

（以上）

講演 2

「DHA だけではない水産脂質の利点 ～巻貝、二枚貝の有用脂質成分の働き」

石川県立大学
生物資源環境学部
教授 食品加工学
齋藤洋昭先生

《略 歴》

- 1984年、東北大学理学部の博士号を修得。
 - 〃、水産庁東海区水産研究所研究員。
 - 2001年、独立行政法人水産総合研究センター中央水産研究所、利用科学部機能特性研究室長
 - 2004年、独立行政法人水産総合研究センター中央水産研究所、利用加工部素材開発研究室長
 - 2006年、東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授（併任）
 - 〃、文部科学省科学技術・学術審議会専門委員（併任）
 - 2014年、石川県立大学生物資源環境学部食品科学科教授。
- 専門：水産化学、食品化学、脂質化学、分析化学。
- 所属学会：日本脂質栄養学会、日本水産学会、日本油化学会。

最近「リスクベネフィック」という言葉がだんだんと定着しつつあり、一般の人々の理解も増していますが、今回の「ベネフィット」という言葉は利点、「リスク」は欠点という意味になります。

今までDHA（ドコサヘキサエン酸）はベネフィットがあるということで、水産物の中では高い評価を受けています。今回はこれ以外にも、水産物由来の脂質でこれは中々良いのではないかとこのものを、話していきたいと思います。

まず、脂質とはどのようなものか、ということから始めます。動物は水と蛋白質と脂質で主にできています。重要なものは蛋白質と脂質だと小・中学校の授業で教えられてきました。蛋白質は筋肉や血を作る、脂質はエネルギー源であると、これはある意味一面的な見方で、蓄積脂肪はエネルギー源ですが、実際には、脂質は色々な機能を持っています。例えば、脂質は細胞膜の主成分として重要で、細胞膜はリン脂質の2重層になっています。このように脂質はさまざまに機能しています。

一方、人間のからだは普通水が70%位ありますが、脳は非常に変わった臓器で、アブラ（脂質）の塊です。この脂質には先ほど言ったリン脂質がたくさん含まれています。リン脂質の重要性や機能は後ほど、乳児の脳の発達、認知症とからめて話します。

脂質は、ホモジナイザーで細胞等を破碎し、有機溶媒を使い抽出します。抽出した脂質は混合物ですが、それを分離します。



多くの脂質は、グリセリンと脂肪酸数個が結合した化合物です。たとえば、グリセリンと脂肪酸3個が結合すると中性脂肪のトリアシルグリセロールです。また、先程出てきたリン脂質はグリセリンに2個脂肪酸が付いていて、もう1個の部分にはリン酸基が付いている化合物で極性脂質の代表です。

今日のテーマで後程ご説明するマリンセラミドは、ヒトの皮膚の健康維持に重要なものですが、これも極性脂質に属する脂質クラスの一つで、脂肪酸が1個付いています。もう一つの話題のPEプラズマローゲンというのはリン脂質の一種ですが、これがヒトの脳と関与しています。

つまり、多くの脂質は1~3個の脂肪酸の集合体で、これを脂質クラスと言います。このようにクラスというのは非常に重要で、脂質を研究する場合には、どのようなクラスが入っているのか分析することが大事です。例えば、中性脂肪のクラスであるワックスエステルはヒトが消化できず、食べると下痢になるので、その脂質は毒ということになります。このように、脂肪酸の集合体(幾つかの固まり)である脂質クラスを調べたり、定量したりすることは重要です。

もう一つ大事なことがあります。脂質クラスをさらに分解すると様々な脂肪酸が得られます。この個々の脂肪酸に着目したものが各種脂肪酸の研究です。今、話題になっているDHA、EPA(イコサペンタエン酸)は脂肪酸レベルの話です。今日の話の中にDPA(ドコサペンタエン酸)が出て来ますが、DHAとEPAとは兄弟み

いなもので、末端メチル基から3番目に二重結合があるグループです。DHAとEPAとDPAはいずれもそのグループに含まれ、n-3多不飽和脂肪酸(PUFA)と総称します。動物はEPAからD

脂質:脂肪酸1~3個の集合体 脂質クラスを調べる

グリセリン + 脂肪酸 → トリアシルグリセロール

リン酸基

2:有用クラス

有用クラス(軟体動物特有)

1. マリンセラミドCAEPについて (ヒトの皮膚)

2. PEプラズマローゲンについて (ヒトの脳)

脂肪酸

ビニルエーテル結合

高度不飽和脂肪酸

脂質研究でのポイント

1. 脂質クラスレベル (脂肪酸1~3の集合体) 集合体として機能

ワックス・トリグリなど
リン脂質 エーテル型ホスファチジルエタノールアミン(PEプラズマローゲン)
スフィンゴ脂質 セラミドアミノエチルホスホン酸、スフィンゴミエリン
ステロール

2. 脂肪酸レベル (各単独脂肪酸) 脂肪酸の機能

α-リノレン酸 n-3 DHA 22:6n-3、EPA、DPA(ドコサペンタエン酸)

リノール酸 n-6 アラキドン酸(ARA) 20:4n-6

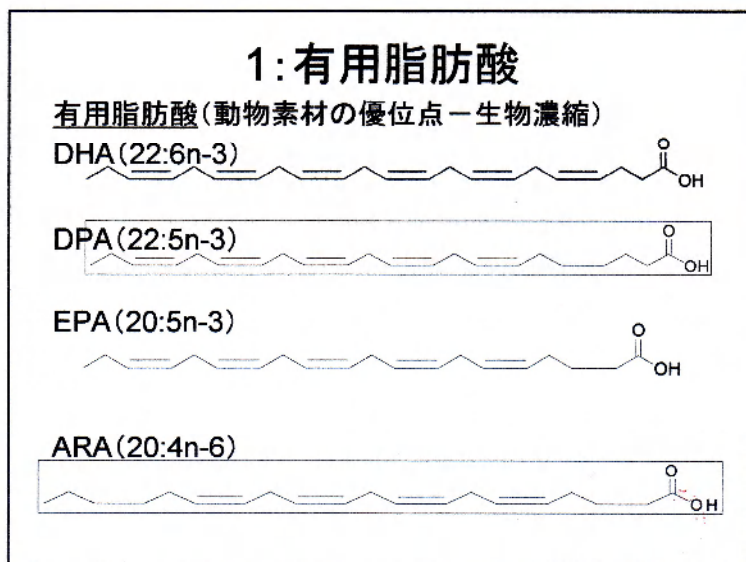
HAを作ったり、DHAを分解してDPAを作ったりすることができます。ところが、その兄弟 (n-3 P U F A) はちょっとずつ機能が違います。一方、アラキドン酸 (ARA) は、化学構造からは全く異なり、6番目に二重結合が出てくる脂肪酸で、n-6多不飽和脂肪酸 (n-6 P U F A) に属します。

EPAがなぜ良いのか、簡単に復習すると、約50年前にデンマークのダイアバーグ博士がデンマーク人とグリーンランダー (イヌイット)

の死因が大きく異なることに着目しました。デンマーク人は心疾患、がん、アレルギー等が多かった。血中脂質を比較したところ、アラキドン酸が高く、一方、グリーンランダーはEPAが高かった。デンマークに移住したグリーンランダーは、デンマーク人と同じ生活習慣 (食生活) となりますが、その疾患はデンマーク人と全く同様だった。性差は極めて小さかった。このことから、本疾患は、人種、性差、遺伝などに関係なく、摂取脂質 (食生活) の種類と疾患が極めて密接な関係があることが分かりました。グリーンランダーは海獣、魚類を中心に摂取し、デンマーク人は畜肉、植物油、畜肉脂を中心に摂取していました。

それから50年、色々と研究が進み、ほぼ確定されたことは、n-6 P U F Aの問題点です。ただし、これはあくまでもn-6 P U F A過剰摂取の問題点です。アラキドン酸自体は非常に重要な脂肪酸だということは後ほど話しますが、n-6 P U F Aの過剰摂取が原因と考えられる血栓症、腺がんの誘発、アレルギー疾患がどんどん増えています。記憶学習能の低下も見られます。

一方、DHAを代表とする、3番目に最初に二重結合が出てくるグループ (n-3 P U F A) を見ると、血栓症、動脈硬化、腺がん、アレルギー疾患、それぞれが予防される、しかもDHAでは、老化まで予防されることが明らかになってきました。現実にはEPAはすでに医薬品として認可されています。水産物には色々な化学構造のものがありますが、医薬品までになったものはほとんどありません。



DHA (n-3 PUFA)の機能

DHAはヒトの体内で、脳、網膜、心臓、神経系に局在化

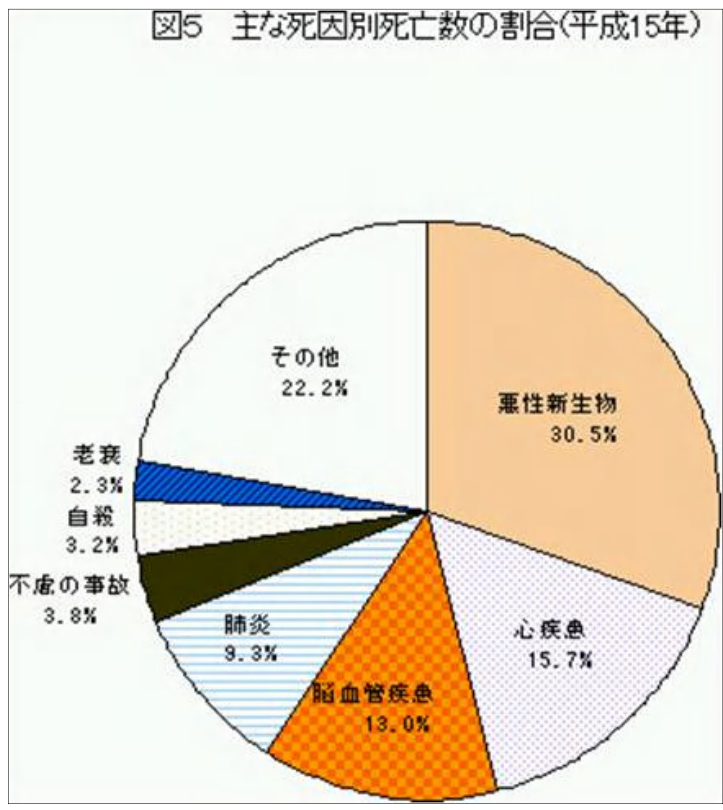
既知となった機能	n-3 PUFAの優位性
<ul style="list-style-type: none"> ・n-6 PUFA過剰摂取の問題点 ・血栓症の原因(トロンボキサン) ・腺がんの誘発(肺、大腸がん) ・アレルギー疾患の原因 ・記憶学習能の低下(老化の促進) 	<ul style="list-style-type: none"> ・血栓症、動脈硬化の予防 ・腺がんの予防 ・アレルギー疾患の予防 ・老化の予防

EPA: すでに医薬品として認可
DHA: 特保(特定保健用食品)素材

DHAの化学構造: 炭素鎖22個、二重結合6個、メチル末端から3位=n-3脂肪酸 **22:6n-3**

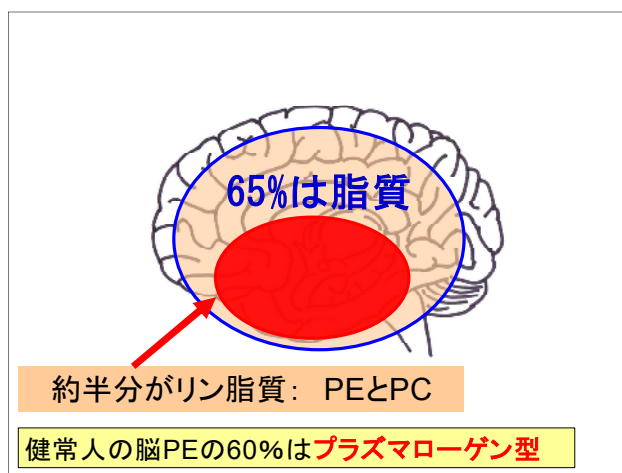
DHAは特定保健用食品（特保）の素材となっています。

厚生労働省の「人口動態統計」を見ると、1960年代からがん（悪性新生物）、心疾患、脳血管疾患が三大死因になっています。どのようながんが多いのかと言うと、肺がん、大腸がんで、胃がんは減ってきました。卵巣がん、乳がんも増えていて、これらは多くは腺がんです。例えば、肺がん、昔は扁平上皮がんと言って、タバコの吸い過ぎ（喫煙）による人が多かったのですが、最近では腺がんが多くなりました。どうも食生活、アメリカ型食生活が日本型食生活を駆逐したために起こってきている、と極端な意見も出て来ています。



このようなことで医療費がどんどん増えています。国民医療費は年々増加し（毎年1兆円）、平成24年度現在、約39兆円規模（平成25年度は40兆円を超えた）になっています。ここに至って、食品による予防医学の重要性が言われ、我々の食生活を改善することで医療費を減らす試みや、超高齢社会に向け、高齢者の自立支援の動きが出ています。高齢社会と言うのは高齢、超高齢という言い方があり、65歳以上の人口が7%を超えると高齢化社会（1970年代）、2000年少し前に14%を超えて高齢社会、そして、今や2010年以降は21%を超えて超高齢社会に突入し、しかも現在は4人に1人位、25%位が65歳以上になっています。このような社会で介護(要支援・要介護)を必要としている人が、2012年の段階で546万人を超えました。一方、認知症の方も2015年の段階で、500万人を超えています。このようにたくさんの人達が、色々な意味で国民の皆様に助けられているという状況になってきています。

先程も言いましたが、人間はほとんどの臓器では水分が多いのですが、脳は脂質が多く、それがホスファチジルエタノールアミン（PE）とホスファチジルコリン（PC）というリン脂質ですが、その中のホスファチジルエタノールアミンの60%以上はプラズマローゲン型リン脂質（PEプラズマローゲン）だと言われています。これが減ってくると、アルツハイマー性の疾患が増えてくるという話もあります。この詳細については後ほど、話します。



今や超高齢社会になり、どのようなことが問題で、何を解決すべきか、最近だんだんと言われているのが、健康寿命という言葉です。つまり、どんなに長生きしても構わない、その方々が介護を

必要としないで、自立した生活を営めれば全然問題はありせん。取り組みが徐々に効果を上げているのか、健康寿命は、最近ちょっと伸びました。大体男性で71歳、女性では76歳近くまでになりました。ところが寿命は、男性は80歳を超え、女性では86歳を超えています。つまり、男性の場合は9年間、女性では11年以上、介護を受けたり、あるいは寝たきりになる可能性があります。前述したように、食品に依る改善で少しでも医療費を減らそう、介護関係の費用を減らそうと、予防医学が危急の問題として上がってきています。

超高齢社会での問題
日本人の平均寿命
 : 男79.9(80.5)歳、女86.4(86.8)歳

平均的に、男性では9年以上、女性では13年近く、自立できない可能性がある。

健康寿命(介護を必要としない自立した生活):
 男70.4(71.1)歳、女73.6(75.6)歳
 (2012年度統計、厚生労働省)

**認知症とがん・脳梗塞・心疾患
 の板挟みの国民**
 (介護・福祉) ←→ (医療・健康)

食品による予防医学の重要性

サプリメント、あるいは特保の話になりますが、色々な食品や錠剤が出て来ています。前述のような時代背景もあり、比較的この市場は堅実に伸びています。その中で、DHAは、富士経済、DHA・EPA協議会の調べでは100~150億円程度の市場規模で、波及効果も入れれば1,000億円市場だと言われています。DHAの供給源はどこにあるのでしょうか。マグロだけではなく、むしろカツオが多くなっています。なぜかと言うと、マグロは養殖ものが多くなり、DHA含量が大きく下がったことにあります。また、必ずしも目玉だけではなく色々な臓器にかなり高い濃度でDHAが含まれていることが分かって来ました。それだけではなく、DHAは高度回遊性魚類(短期間に長い距離を泳ぐ比較的大型の魚類)全般、たとえばブリなどのアジ科の大型魚を含めて、比較的高い濃度で含まれていることが分かっています。

DHAのパイは確立され、供給源も分かり、安定供給できるということで、しっかりとした産業レベルに成り立っています。しかし、EPAに関しては良い素材が見つかっていなく、探されている状況でもあります。

EPA、DHAの構造を見ると、兄弟のようなものなので、EPAの素材はどこかにないのか、私達も過去に探したことがあります。多いのは海藻です。たとえば食用褐藻のオキナワモズクには高含量のEPAがありました。調べると他にも褐藻類とか紅藻類には高濃度でEPAが含まれています。濃度は高いのですが、脂質含量が非常に低いので、藻類からEPAを取り出すのは商業的には難しい。一方、藻類を食べることは良いことで、脂質の質としても良いのですが、含量が低い欠点があります。また、食べ過ぎると他のリスクが出るという問題があります。4年程前、国立環境研究所の研究結果がNHKや新聞各紙で紹介され、女性の場合、甲状腺がんのリスクが増えるというものです。適量食べるのは問題ないのですが、食べ過ぎるとヨウ素によるリスクが増すということです。



NHK放送: 海藻毎日食べる女性に発がんリスク、2012年4月11日 12時12分 (K10043880311_1204111554_1204111517)
 ワカメやコンブなどの海藻をほぼ毎日食べる40代以上の女性は、あまり食べない女性に比べて、甲状腺がんの一種となるリスクが高まるという研究結果がまとまりました。調査を行った国立環境研究所の徳川武蔵研究員は「海藻の摂取量が多い女性の甲状腺がんのリスクを高めるが、一方で、海藻は全体的には死亡率を下げる健康によい食品なので、食べすぎることもバランスのとれた食生活を心がけてほしい」と話しています。これは、国立がん研究センターなどのグループが、40代から60代の女性5万3000人に食生活を尋ねて14年以上にわたって追跡調査を行ったもので、日本人の甲状腺がんでも多い「乳頭がん」と診断された113人の女性を中心に分析しました。その結果、ワカメやコンブなどの海藻をほぼ毎日食べる人の発がん率は、週に2回以下しか食べない人に比べ、1.71倍にまで高まりました。このリスクは閉経後の女性に限るとさらに高まり、3.91倍にまで高まりました。海藻は甲状腺の機能維持に欠かせないヨウ素を豊富に含んでいますが、研究では、特に閉経後に体内の女性ホルモンの量が減ると、過剰なヨウ素が甲状腺に悪い影響を与えるおそれがあると分析しています。

朝日新聞デジタル、科学、記事、2012年4月11日15時58分
14「海藻を毎日」甲状腺がんリスクの要因? 閉経後の女性
 海藻を毎日食べる閉経後の女性は、甲状腺がんになるリスクが週2日以下の約2.4倍になることが、国立がん研究センターと国立環境研究所の研究班の調査でわかった。研究班は「海藻に含まれるヨウ素ががんのリスクを上げる原因の可能性があると分析している。大阪や沖縄など9府県の40~69歳の女性約5万人を10年以上追跡調査した。このうち甲状腺がんになった女性134人を、海藻を食べる頻度で「ほとんど毎日」「週8、4日」「週2日以下」の3グループに分けて調べた。閉経前の女性では、有意差がなかった。一方、日本人の甲状腺がんの約9割を占める乳頭がんの113人を解析すると、全女性でも毎日食べる週2日以下の1.7倍、閉経後女性が毎日食べると、週2日以下の3.9倍も高かった。閉経後の女性で、差が大きい理由については研究班は「海藻は、甲状腺がんを予防する成分も含むが、女性ホルモンが少ない閉経後だと、その予防作用が働かないため」と説明する。ヨウ素のとりすぎが甲状腺がんの発生率を高めることは動物実験ではわかっていたが、人を対象にした調査はこれまでなかった。(北見記者) 朝日新聞社

では、EPAを上手に摂っていくにはどのようにしたら良いのでしょうか。海藻は草食動物に食べ

られます。それらの動物を、上手に利用できないかということです。私どもは草食性の巻貝を調べてみました。一例としてサザエを上げると、EPAとDPAが多く含まれていました。また、アラキドン酸が高含量で含まれていました。これらの動物は海藻類と比べ筋肉で3～5倍、内臓では20～40倍近く脂質や脂肪酸が濃縮されていて、使い勝手が良いということが分かりました。海藻中の脂肪酸類を、動物が濃縮しているのだと考えています。

DPAの化学構造については、EPAと二重結合の数は同じですが、炭素数が2つ増えた脂肪酸で、丁度EPAとDHAの間に位置するものです。数年前に論文に載ったことですが、内皮細胞遊走活性が、EPAの10倍ほど高く（創傷治癒過程で重要です）、また血小板凝集抑制効果が強いので、注目されています。あちこちでサプリメント等が売られていますが、良い供給源が、どこにも見つかりません。今、カナダでタテゴトアザランが増えすぎたので、生態系調整のために獲られている、この脂質は4%ほどDPAを含みますが、それを利用してサプリメントにしていることが多くなっています。EPAはもちろん重要で、DPAも徐々に着目されてきていますが、両者ともに良い素材がない。調べた結果、サザエに限らず色々な巻貝類にも同じように入っていることが分かりました。草食性の軟体動物はDHAを餌から摂取できず、またDHAまでの合成酵素系が完備していなくて、手前で止まっている、DPAで止まっていると考えています。

サザエに含まれているアラキドン酸、過剰摂取は良くないのですが、重要な脂肪酸です。なぜリノール酸が必須脂肪酸かと言うと、ヒトはリノール酸からアラキドン酸を導き、それが体の中で色々な変換を受け、アラキドン酸カスケード（プロスタグランジンなど）になり、ホルモンのような働きをして、これが非常に大切なことです。しかし、これらが大量に入ると循環器系の疾患や喘息症状が出て来る人もいます。

アラキドン酸は、無いと困ります。乳児は栄養を乳から取っていますが、小さい段階ではアラキドン酸を合成できません。普通の大人はリノール酸からアラキドン酸を合成して、プロスタグランジンなどができますが、乳児にはまだ酵素系がしっかりと育っていないので機能しません。

アメリカでの疫学調査では、乳児に対してDHAを与えると、精神発達が促進されます。ただし、運動発達はしない。一方、DHAとアラキドン酸を一緒に与えると、精神発達も運動発達も有意に促進するという結果が出ています。アラキドン酸が重要であることが分かってきました。

そこで、国際連合食糧農業機関（FAO）と世界保健機関WHOで作った国際食品規格委員会「コーデックス委員会」が2007年にDHAと共にアラキドン酸を乳児用調製粉乳（粉ミルク）に添加することを推奨しました。各社の粉ミルクのコンテツ（内容物表示）には精製魚油（DHAのこと）とアラキドン酸含有油が記載されています。このようにアラキドン酸も重要な脂肪酸です。

また、亡くなった方の脳を調べた結果があります。アルツハイマー性疾患で死亡した人の海馬、灰白質では、そのほかの病気や事故で亡くなった人と比べ、有意にDHAやアラキドン酸が減少しています。従って、DHA、アラキドン酸は脳に極めて重要であることが分かります。特に乳児に対して重要だということです。植（草）食性軟体動物である巻貝類はアラキドン酸もたくさん持っている、食べることで、DPAだけでなくアラキドン酸も我々は摂取できることになります。

巻貝にはDHA、DPA、EPAの三兄弟の中でDPA、EPAがたくさん含まれていて、また異なる脂肪酸であるアラキドン酸が上手に生物濃縮で入ってきているという話をしました。これを調べていく途中で、巻貝の脂肪酸レベルだけではなく、その脂肪酸の塊、いわゆる脂肪酸が2個3個入っているブロックとしての集合体である脂質クラスレベルでは、PCやPEなどのリン脂質が主成分でしたが、PEはプラズマローゲン型であることが分かってきました。先ほどプラズマローゲン型リン

脂質は、重要だと言いました。脳の60%位がPEプラズマローゲンで、アルツハイマー疾患患者脳での有意な減少が見られます。しかも疾患の原因となるβ-アミロイドペプチドがどんどん増えてくる傾向にあります。

東北大学の宮澤先生のグループの研究では、ラットにホヤ由来のPEプラズマローゲンで経口動物実験を行ったところ、アミロイドβ凝集を抑制し、アルツハイマーが抑えられたという結果でした。このことからプラズマローゲン脂質が今着目されています。巻貝を調べていたら、PEプラズマローゲンが含まれていることが分かりました。PEの中で約50%近くがプラズマローゲン型の場合もあります。

二枚貝でもたくさんのPEプラズマローゲンが含まれています。二枚貝の場合、サイフォンを使い、デトリタス（懸濁物）や植物プランクトンをろ過するので、色々な脂肪酸が入ってきます。DHAも入ればEPAも同じように入ってきます。しかもその中でプラズマローゲン型PEとなって蓄積するという利点があります。

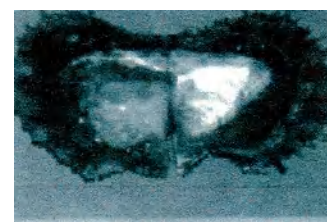
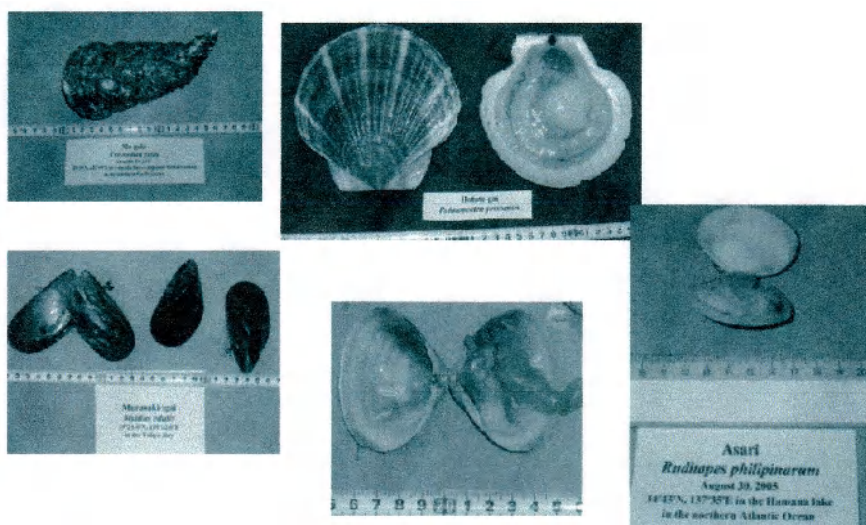
二枚貝もいろいろな種類がありますが、私たちが調べたすべての貝類に含まれていました。例えば、ホタテ、アサリ、バカガイ、カキはPEプラズマローゲンを持っています。また、マリンセラミドも持っていることが分かりました。

相当量のセラミドアミノエチルホスホン酸(CAEP、マリンセラミド)が見出され

たのですが、セラミドはリン脂質と異なる脂質クラスなので、説明します。セラミドはヒトの皮膚の下に存在します。皮膚というのは、表面は皮表脂質、その下に角質細胞間脂質があり、約50%がセラミドという化合物です。セラミドを補給することが皮膚を健全に保つために非常に良いことです。

ところが、このセラミドが現実にはほとんど存在しません。古くは牛脳から抽出していましたが、BSE問題で使えません。現在、セラミドの供給源は、例えば、こんにゃくや小麦ですが、濃度が薄いので非常に高価です。これが二枚貝や巻貝に結構含まれていることが

分かりました。アワビやサザエは活貝で取引され、高価なためセラミド素材とはなりません。ところが、他の軟体動物には、残滓になるものもあります。例えば、アコヤガイは真珠を取り出した後の多くの部分は捨てられてしまいます。食品用の有機溶媒であるエタノール等を使って抽出すれば十分な量のセラミドが得られることが分かりました。アコヤガイ以外にも例えば、ホタテガイの外套膜、生殖巣、中腸腺が捨てられています。そこから同様にセラミドを高濃度で抽出することができ、有効な素材となり得ることが分かりました。



マリンセラミドは必ずしも二枚貝、巻貝だけではなく軟体動物一般に持っている物質です。アメリカオアカイカでは、肉（胴）の部分は食べられていますが、皮は捨てられているので、セラミドを抽出することで、その素材化ができました。水産物の中には、DHAと関連するEPA、DPAもあります。アラキドン酸もあります。脂肪酸レベルで重要な良い素材がいろいろ含まれています。これ以外にも、PEプラズマローゲンやマリンセラミドなど脂質クラスレベルで良いものも含まれています。我々は軟体動物を食べています。カキも20万トン近い量が消費され、ホタテガイも50万トン漁獲されています。アオヤギ、アサリ等々たくさん消費されています。その中には非常に有望なものもあります。



また、頭足類（タコ、イカの類）も多種類があります。これらにもマリンセラミドは同じように高含量で入っていることが分かってきました。以上のように、軟体動物の利点をまとめると、脂肪酸レベルではアラキドン酸、DPAの十分な量が確認できました。脂質クラスレベルでは、セラミドが入っていることが分かりました。それから、貝には脳に良いPEプラズマローゲンが見つかりました。これらは良い意味での生物濃縮によって二枚貝、巻貝、頭足類の中に蓄えられたものです。

日本は四方を海に囲まれ、水産物の豊かな国です。海を大切にしつつ、魚類以外にもこのような軟体動物等を食卓に上げることで、どんどん摂取できます。セラミドについては若い人は関心がありませんが、ご高齢の方、特にご高齢のご婦人には、興味を持って頂けますし、非常に有効に働きます。是非、食品から取り入れていただきたいと思えます。

まとめ(軟体動物の利点)

有用脂肪酸では、
20:4n-6(ARA)、
20:5n-3(EPA)、
22:5n-3(DPA)
22:6n-3(DHA)
が確認された。

有用脂質クラスでは
セラミドアミノエチルホスホン酸(マリンセラミド)
プラズマローゲン型エタノールアミン

食物連鎖(植物脂質)と
いい意味での生物濃縮(有用脂質)
日本は四方を海に囲まれています。食経験のある軟体動物はたくさんいます。海を大事にしつつ、その恵みである海洋生物、特に軟体動物を食卓に上げましょう。

(以上)

講演 3

「魚油だけではない水産油脂
～イカミールやヒトデの脂質」

北海道大学大学院
水産科学研究院
特任教授 水産資源開発工学
高橋是太郎先生

《略 歴》

- 1979年、北海道大学水産部助手。
 - 1986年、水産学博士習得。
 - 1996年、北海道大学水産学部教授。
 - 2005年、北海道大学大学院水産科学研究院教授。
 - 2015年、 " " " 特任教授。
- 現在に至る。

専門分野：水産化学、特に水産物利用化学。
所属学会：日本油化学会、日本水産学会、日本食品科学工学会、
国際生体触媒バイオテクノロジー学会、等々。

魚油というとEPA、DHAを良く思い浮かべますが、先程の齋藤先生の話にもありましたが、魚油以外、中性脂肪型以外の脂質の機能について話したいと思います。

脂質というのはグリセロールに脂肪酸が3個結合したもので、これは単純脂質と言います。グリセロールに脂肪酸の他に、例えば、塩基、糖、リン酸等が結合したものを複合脂質と言います。代表的な複合脂質で一番多く分布しているのは、リン酸基が付いたリン脂質です。

分類	構造	代表例
単純脂質	脂肪酸とグリセリンのみから成る脂質	TG(トリグリセリド)、DG(ジグリセリド)、MG(モノグリセリド)
複合脂質	脂肪酸とグリセリンの他にリン酸、糖、タンパク質などの極性基を含んでいる脂質	ホスファチジルコリン(PC)、ホスファチジルエタノールアミン(PE)、ホスファチジルセリン(PS)等のリン脂質、モノガラクトシルジアシルグリセリン(MGDG)、セレブロシド等の糖脂質がある

ちょっと拡大してみると、リン酸基、塩酸基は水に良くなじむ原子団で、一方、これに脂肪酸が2個付いていて、これは油に良くなじむということで、水にも良くなじむ、油にも良くなじむ、所謂、両親媒性という性質があります。

これを水の中に分散すると、リン脂質の二重層になり、生体の細胞膜を構成します。従って、水の中に分散すると簡単に小胞、小さい袋状のカプセルになります。これについては後ほど話します。

生体親和性が高く、比較的容易に供給できる
 (イカミール、イカ皮、水産動物の生殖巣等に豊富)

水産リン脂質

パルミチン酸等

DHA 両親媒性

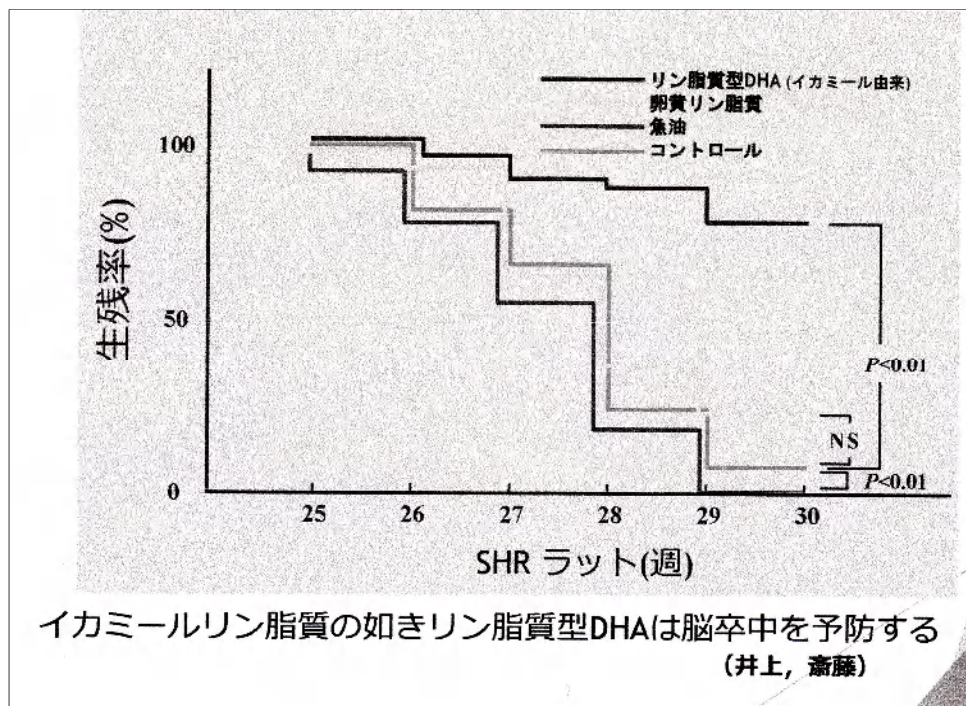
水によくなじむ部分

Choline

リン脂質型のDHA = DHAリン脂質 (DHA結合型リン脂質、DHA-PC、PC-DHA)

EPA、DHAの機能については、皆さんは良くご存知だと思います。リン脂質型のEPA、DHAの機能はどうなのでしょう。一つ言えることは、EPA、DHAの生体利用率がより高まる、単純脂質型より高まるということです。更に、リン脂質型になることによって、EPA、DHAにはないような新しい機能が出て来るということです。

一例を上げると、千葉大学医学部の斎藤先生と元備前化成にいた井上先生の共同研究の動物実験の結果です。脳卒中を簡単に発症するラット、普通のラットは通常2年位生きますが、このラットは2ヶ月位でどんどん死にます。また、普通の餌を与えても脳卒中を発症し、どんどん死んでいきます。



魚油型のDHA、EPAを与えるると延命効果があるのか、これを混ぜた餌を与えましたが、やはり、同じような時期で死んでしまい、何も効果がないことが分かりました。それではリン脂質を与えるかどうか、この場合ではDHA、EPAが入っていないオレイン酸が入っているリン脂質、魚卵のリン脂質を与えると、ほんの僅かですが延命効果がありました。しかし、コントロールとそれほど変わらない、1ヶ月すると殆ど死んでしまいます。ところが、DHAを結合したリン脂質を与えると、1ヶ月経っても8割位が生き残っています。この場合のDHA複合型DHAリン脂質はイカから取ったDH

Aのリン脂質です。DHAもリン脂質の形をとることによって、脳卒中の予防効果が出て来ます。

リン脂質、先程も言いましたが、脂肪酸が2個付いていて、後、リン酸基と塩基が付いています。この2つの脂肪酸のうち一つの脂肪酸、DHA以外はいらない脂肪酸です。2つ結合位置があり、DHAもつばら2番目の結合位置についているものが大半です。従って、1番目の脂肪酸をリパーゼ、脂質分解酵素で切り出すと、殆どDHAだけのリゾリン脂質という形のリン脂質が出来ます。

これは非常に利用価値があり、このことについて

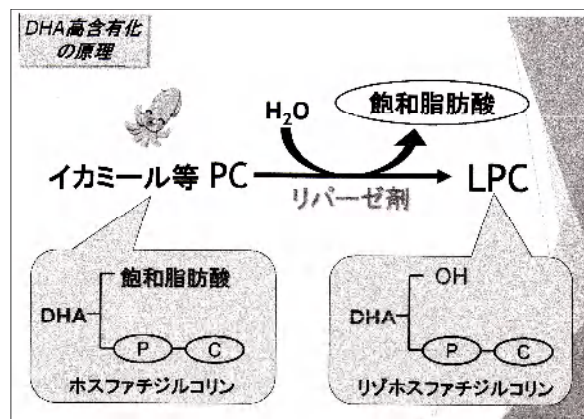
話します。まず、いらない脂肪酸を切り出すとどのくらいDHAの組成比が上がるのか、イカの皮を材料にし、そこからリン脂質を取り出し、1番目の脂肪酸を除去すると84%まで上がります。サケの頭部から取ったリン脂質でも約54%上げることが出来ます。リパーゼ剤を使うことで出来ますが、イカの皮には叶い

ません。この組成比はどのくらいかという、イワシだとせいぜい16%、組成比の上では全然比較になりません。タラ肝油でも約10%なので、組成比の上ではイカの皮は約8倍になります。従って、非常に効率良くDHAを取り込めるということになります。

リゾ型のリン脂質、ご存知の方もいると思いますが、乳化能があります。この乳化能について、今日は説明しませんが、乳化を崩すために敢えて80℃という過酷な条件に置いて、大体1週間位してやっと分離してくるくらい、非常に安定性が高いのです。従って、乳化剤として有用で、しかも、高い健康機能性があるということです。

一つのモデルとして、大阪市工業研究所の長尾さんがやった共同研究で、イカ由来のリゾリン脂質を乳化剤として使い、サケの頭から取った魚油を分散させ、ドレッシング用調味液を作りました。サラダを食べると大体1回10g位ドレッシングを使いますが、その中にどのくらいDHA、EPAが入っ

ているか測ると、DHA、EPA併せて1.076gと1g以上ありました。これを1回サラダにか



DHA及びEPAの組成比比較

	イカ皮由来リゾリン脂質	サケ頭部由来リゾリン脂質	イワシ油	タラ肝油
EPA	11.9	15.3	16.0	12.6
DHA	84.0	54.3	16.0	10.5

ドレッシング10g中に含まれるDHA及びEPA量

リゾリン脂質中のDHA	0.054 g	} DHA + EPA = 1.076g
リン脂質中のDHA	0.018g	
TAG中のDHA	0.579 g	
TAG中のEPA	0.425 g	

10gで、DHA+EPAの1日の大人の必要摂取量(1~1.5g)を満たす!



今最も売れている市販のDHA入りカプセルの場合、1日の摂取目安である4カプセルでは、DHA:300mg, EPA:100mg, DPA:15mg=415mgのω3脂質/日程度に過ぎない。しかし、イカ+サケ油のドレッシングでは、サラダに10g振りかけるだけでその2倍以上のDHA及びEPAをリゾリン脂質形態で摂取できる!

けて食すと、1日の摂取目安を満たしてしまいます。ちなみに、今最も売れているDHA入りのカプセル、このカプセルの1日の摂取目安量は4カプセルで415mg、この倍を1食のサラダで充足出来る計算になります。

おまけに、このリゾリン脂質というのは非常に水に分散しやすいということで、例えば、水120mlにリゾリン脂質1.2g、結構な量ですが、簡単に分散してしまいます。

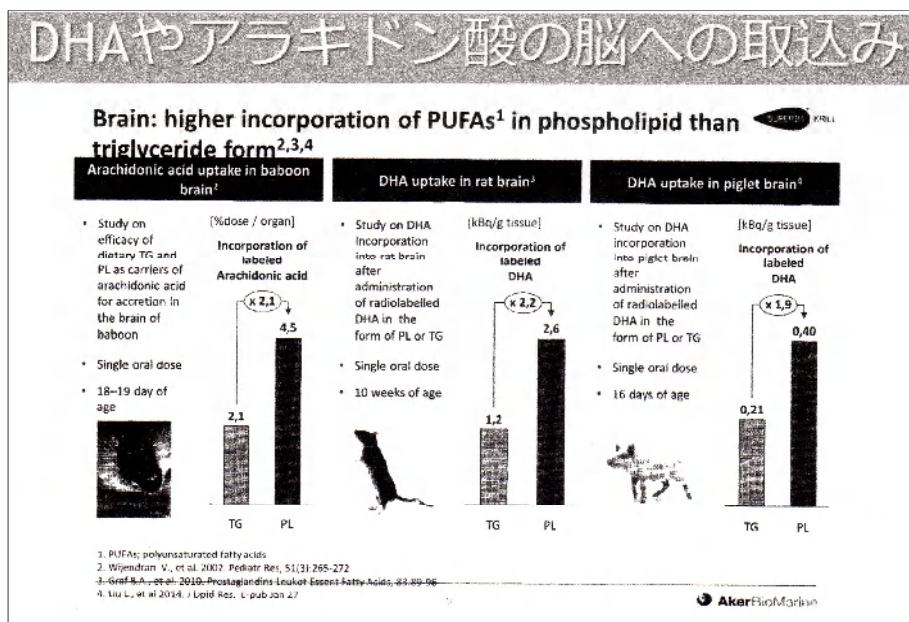
リゾリン脂質も高純度でということならば手間もお金も掛かりますが、ある程度クルードの状態でも分散します。クルードの状態で分散させた場合は、若干の色と濁りが出ます。これをどのように解釈するか、例えば、ポカリスエットは濁っています、しかし、飲む人はまっさらの水の状態よりは機能性がありそうだと認識するように思います。これにとろみを付けると、高齢者向けの飲料水になり、特に、高齢者向けには良いと思います。

杏林大学の古賀先生のデータ、「計算課題、記憶課題実施時の能の血液量比較」では、計算課題実施時では中鎖脂肪酸摂取群、イワシ油摂取群よりもDHAリン脂質を豊富に含むクリルオイル摂取群の方が血流が非常に増えています。勿論、イワシ油でも中鎖脂肪酸よりも血流は増えていますが、リン脂質型を摂取した方が圧倒的に血流が増えていることが分かります。記憶課題実施時でも同様の結果が出ています。このことから、特に高齢者の記憶能力を助けるには、非常に有効ではないかと思われる。

DHAが脳へ送達されますが、送達効率を比較した文献を見ると、ヒヒにアラキドン酸を魚油型とリン脂質型を食べさせた場合、ラットに魚油型のDHA、リン脂質型のDHAを食べさせた場合、子豚に魚油型のDHAを、リン脂質型のDHAを食べさせた場合です。見づらいかも知れませんが、魚油型よりもリン脂質型（各々右側）

の方が大体2倍位、脳へのアラキドン酸、DHAの送達率が上がることが分かります。従って、DHA結合型リン脂質は、特に高齢者に対する訴求性が高いと期待しています。

次にイカからヒトデに話を変えます。ヒトデは非常に面白い棘皮動物で、リン脂質はEPA、エイコセン酸(C20:1)が多く、このリン脂質に対して半分から6割位の量のセレブロシドを含有してい



る特徴があります。セブレロシドが非常に多いのです。

これから話すのは、このヒトデのセブレロシドとリン脂質の組合せが、ガンの悪液質を緩和する効果がありそうだとということです。ガンにかかる、特に進行すると激ヤセ、ガリガリに痩せます。これをガンの悪液質と言います。原因はガンが発生してガン組織が出来ると、免疫応答が起きます。この免疫応答の時に、免疫細胞から炎症性のサイトカイン、細胞間の情報伝達物質が出て来ます。炎症性サイ

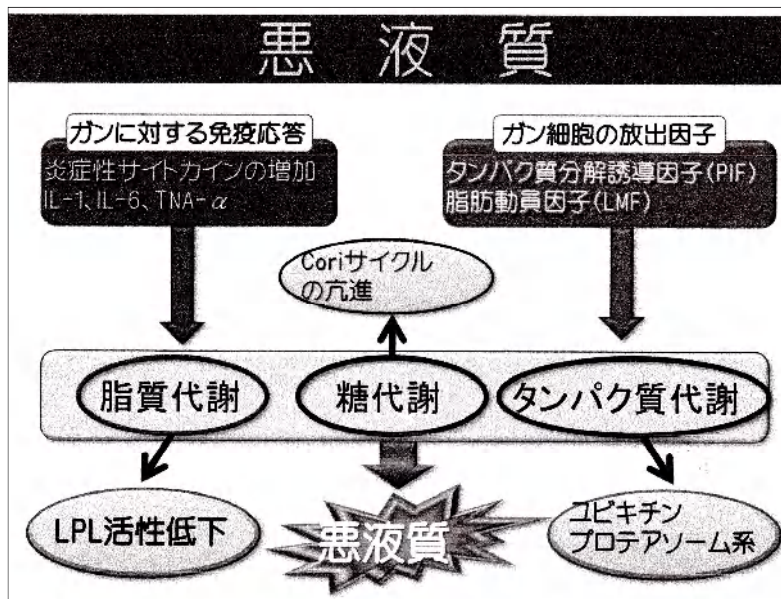
トカインではTNA- α 、インターロイチン-6 (IL-6)、インターロイチン-1 (IL-1)、このようなものが出てきます。これが何をするかというと、脂質代謝を狂わします。脂質分解を加速してしまします。特にTNA- α は脂質の分解を加速します。同時に、リポ蛋白リパーゼ(LPL)、脂肪酸を脂肪組織に取り込んで脂肪を蓄えるというもので、この活性が低下するので、脂肪組織が成長しなくなる。そして、なおかつ脂質が分解するので、脂肪組織がどんどんなくなってきます。

同時に、ガン組織からタンパク質分解誘導因子出て来ます。これによってタンパク質がどんどん分解し、筋肉もどんどんなくなってきてやせ細るということになります。

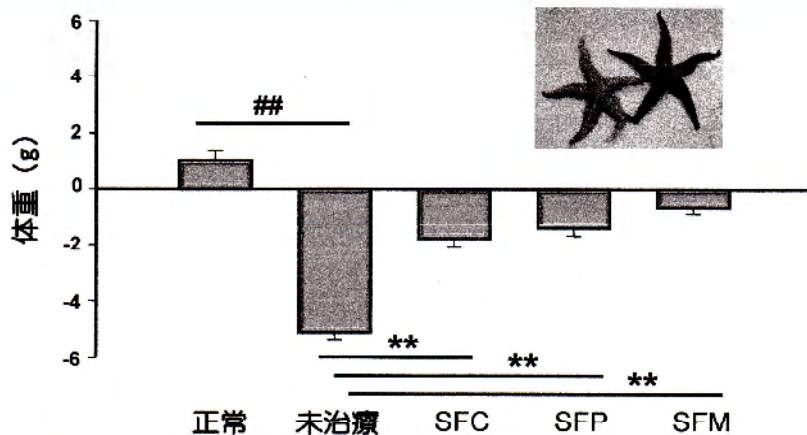
ラットにガンを接種し、ガン化したものにヒトデの複合脂質を与えたものでは、未治療だとどんどん体重が減ります。これに対してヒトデセブレロシド由来のSFC (ヒトデセブレロシド) を投与すると体重の減少降下が少し緩和されます。同じようにEPA結合型のリン脂質がヒトデに多いと言われていますが、SFM (ヒトデリン脂質) を投与するとこれも体重減少を緩和します。セブレロシドとリン脂質両方を投与すると、緩和効果が高くなっています。

ヒトデ複合脂質の脂肪酸組成

脂肪酸残基	セブレロシド	リン脂質画分 (PC+PE)
C16:1	2.1	痕跡
C18:0	9.8	11.9
C18:1	痕跡	3
C18:3	11.4	2.2
C20:1	50.1	27.4
C20:2	痕跡	8.7
C20:4	痕跡	8.6
C20:5(EPA)	12.1	26.2

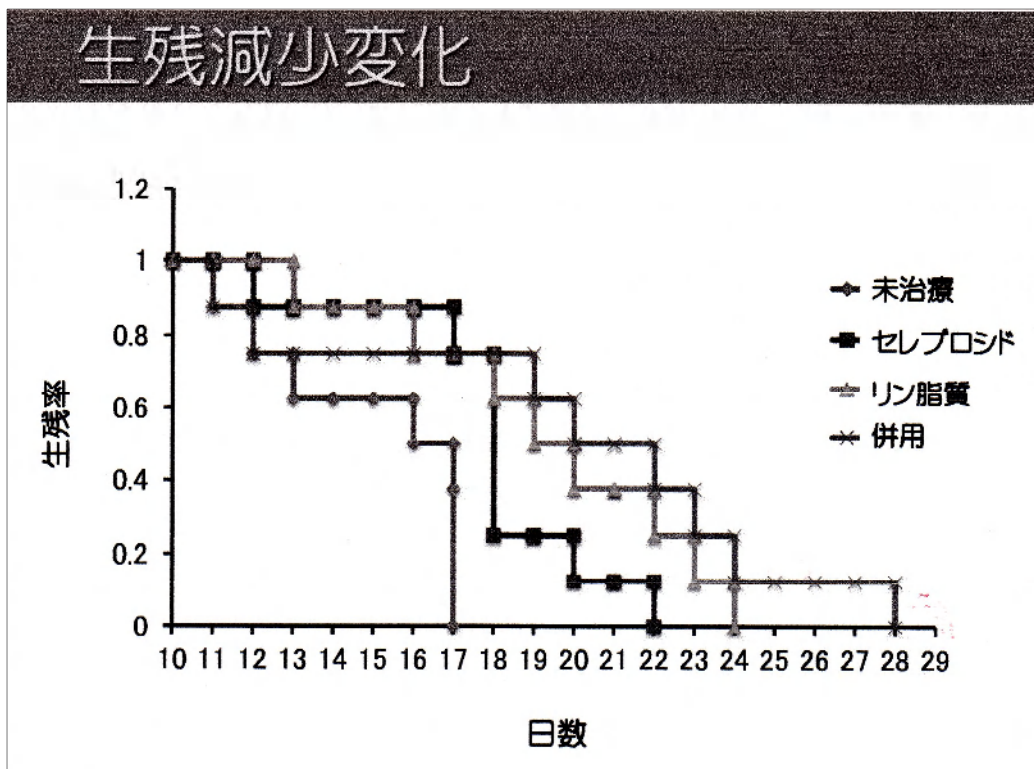


解剖時の体重差

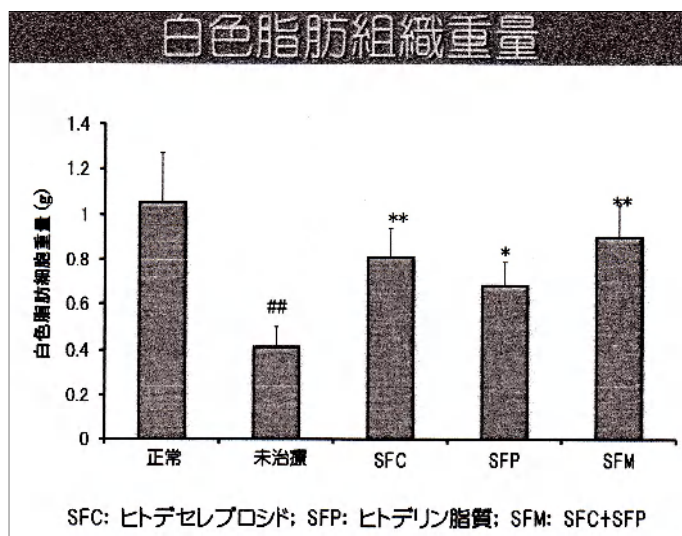


Note: # $P < 0.05$, ## $P < 0.01$, vs normal control group;
* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, vs model control group.
SFC: ヒトデセブレロシド; SFP: ヒトデリン脂質; SFM: SFC+SFP

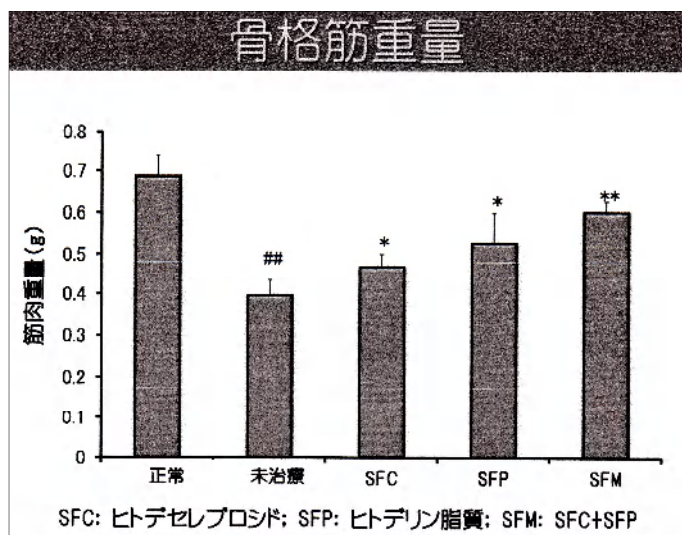
生残率を見ても、放っておくと17日位でラットは死んでしまいます。セレプロシドを投与すると22日位まで、EPA結合型リン脂質を投与しても24日位まで延命します。両方併用すると28日位まで延命するという結果が出ました。



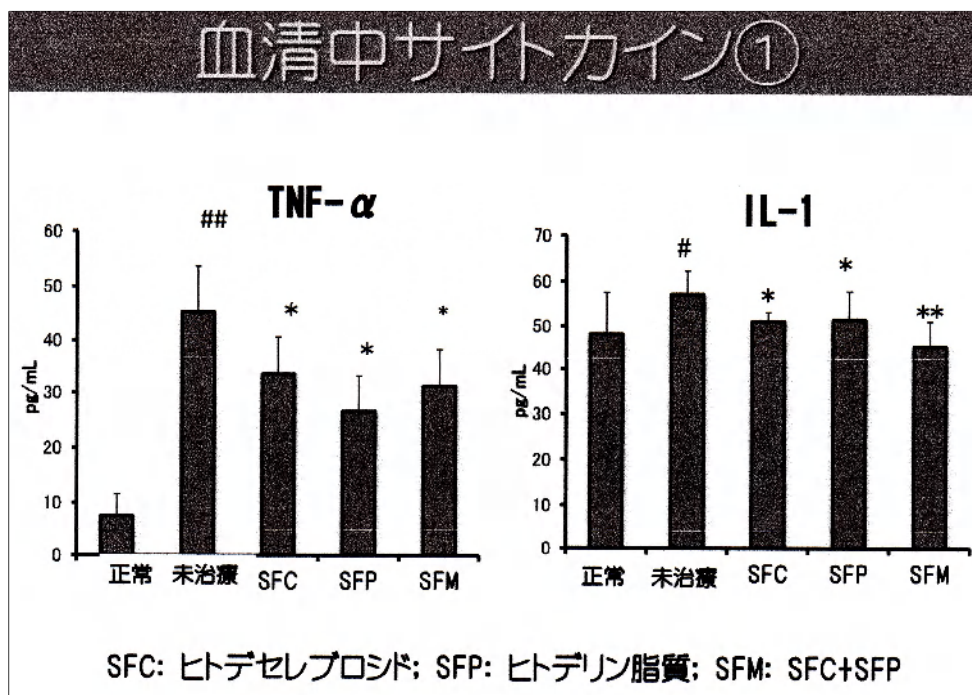
白色脂肪組織重量が減ると言いましたが、どのくらい減るのか、正常なものに対して、未治療だと2週間位で半分位に減ります。これに対してセレプロシドを投与すると減る量がかなり緩和されます。リン脂質でも緩和されます。両併用してもかなり緩和されます。



骨格筋重量、いわゆるタンパク質、筋肉の減少量ですが、これも減少が緩和されます。

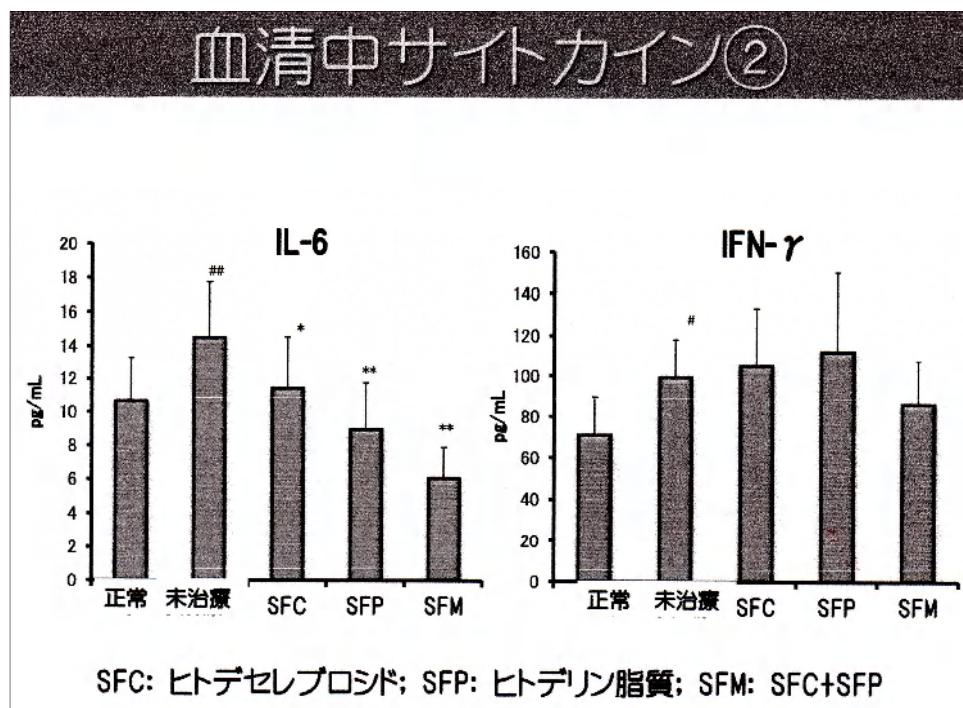


悪さをする炎症性のサイトカインですが、インターロイチン1の方でははっきりと出ませんが、TNF- α の方では分泌量が抑えられることがわかりました。



同じようにインターロイチン6も分泌量が抑えられることがわかりました。IFN- γ の方はあまり違いが出ませんでした。

ガン種にも依るとは思いますが、ヒトデの複合脂質は、少なくともザルコーマ180のガン悪液質に対しては、緩和出来る可能性は高いと思っています。これ



でQUALITY OF LIFE (QOL) の維持に貢献できるかもしれません。これは動物実験の話なので、人では全く効果がないということも勿論あり得ますが、このような結果が出ました。

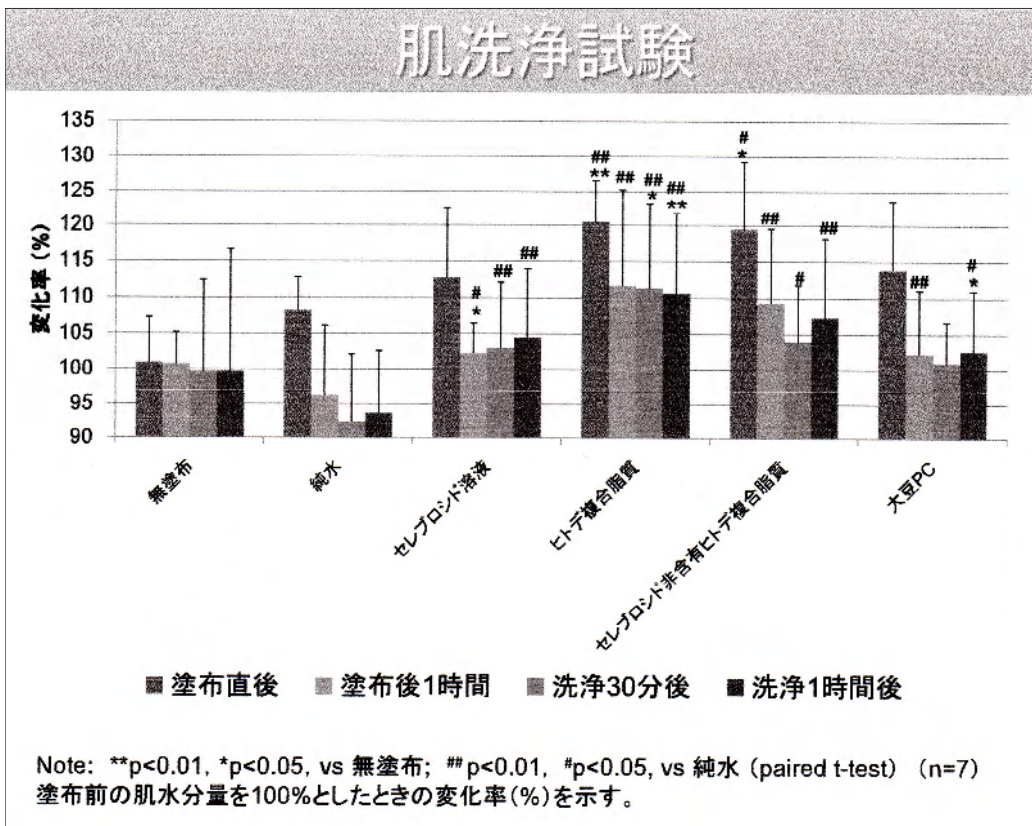
次に、今度は口から入れるのではなく肌に塗るという話をします。先程斎藤先生からセラミドの保湿効果の話が出ました。私どもはヒトデ由来のセラブレロシド、ヒトデ由来のリン脂質、両方混じった状態のもの、肌の水分の保持効果について試験を行いました。

冒頭に言ったように、リン脂質は水中に入れるとサブミクロンのカプセルになります。ヒトデの複合脂質を抽出するとクルードな状態では、リン脂質とセラブレロシドが混ざった状態で取れます。従って、ヒトデの複合脂質を水中に分散すると、自動的にセラブレロシドを内包したリン脂質のカプセルが出来ます。それがヒトデ複合リポソームというものです。

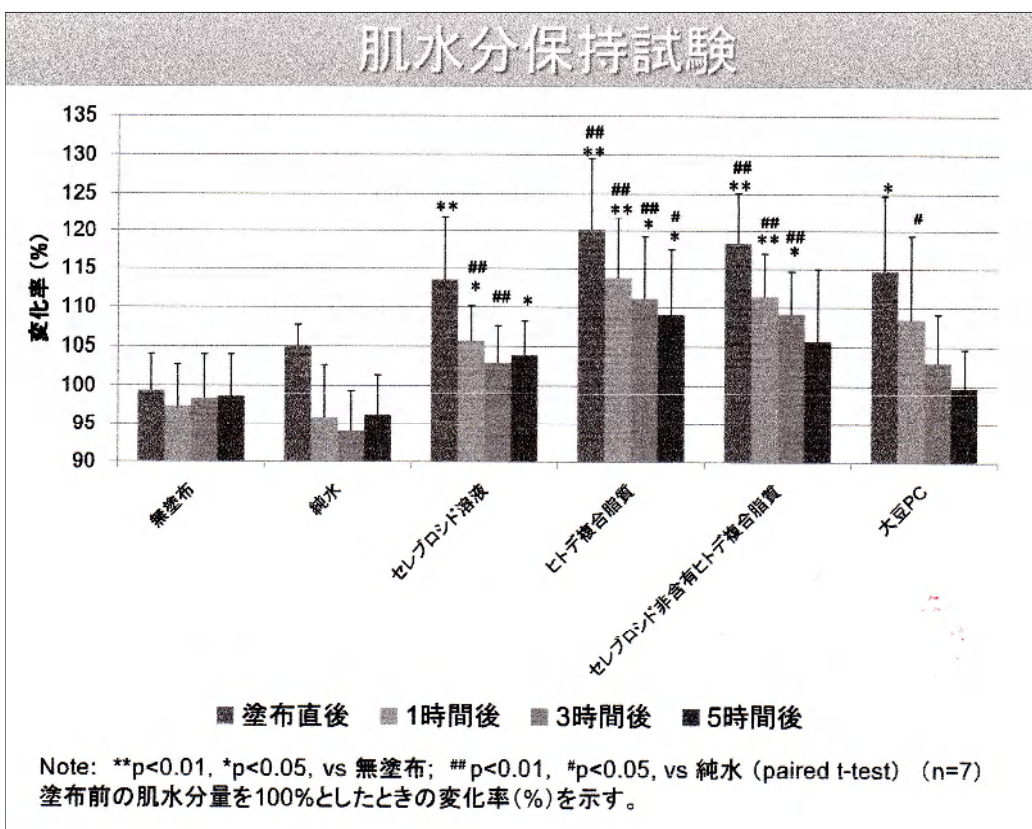
敢えて、このセラブレロシドを除いて、そして残りのものでサブミクロンのカプセルを作ったものを

比較対象に起きました。それがセブレロシド非含有ヒトデ複合脂質リポソームです。それから、単純に大豆のリポソームを比較対象におきました。水分の保持試験は二通りあり、一つは「肌洗浄試験」、もう一つは「肌水分保持試験」です。

「肌洗浄試験」とは、まず肌の水分量を測り、サンプルを塗り、30分間置いてなじませます。30分後の肌の水分量を測ります。更に、1時間後の肌の水分量を測ります。その後、純水で洗い落とし、洗浄1時間後の水分量を測ります。これが「肌洗浄試験」です。



「肌水分保持試験」とは、まず肌の水分量を測り、サンプルを塗り30分間馴染ませ、30分後の水分量を測り、後、1時間後、3時間後、5時間後の水分量を測ることです。



「肌洗浄試験」の結果では、一番左から塗らない状態、純水をのせた状態、15%のセブレロシド溶液をのせた状態、ヒトデ複合脂質をのせた状態、これはク

ルードな状態なのでセレブロシドを含んだリン脂質のリポソーム、それから、セレブロシドを抜いたヒトデのリン脂質リポソームをのせた状態、大豆のリン脂質リポソームをのせた状態です。塗布直後、塗布後1時間後、洗浄30分後、洗浄1時間後、いずれを見てもヒトデ型複合リポソームが一番、肌の水分が高いことが分かりました。

「肌水分保持試験」でも、やはりヒトデ複合脂質リポソーム、つまりセレブロシドとヒトデリン脂質の両方が存在したリポソームが、一番水分保持効果が高いことが分かりました。

以上のようなことで、魚油ばかりに注目はいきませんが、水産無脊椎動物の脂質にも、是非注目したいと思います。

駆け足になりましたが、これで話を終わりにしたいと思います。

(以上)

《質 疑 応 答》

(事務局 川越) 今日のセミナーはアカデミックな内容だったので、質問も多いのではないかと思います。3人の先生方に質問等がある方、如何でしょうか。

(フロアー) 貴重なお話、ありがとうございました。

平岡先生にお伺いしたいのですが、魚の基本的な組成は、私は一般的にはカルシウムだと思いますが、カルシウムとコラーゲンともしくはアパタイトの組成、先生をご存知でしたら、教えていただきたい。

(平岡) 骨自体はカルシウム、リン酸カルシウム、炭酸カルシウムとコラーゲンのマトリックスになっていると思います。カルシウムとリン酸の比の数値的には出ていますが、今は覚えていないので済みません。

コラーゲンが溶け、三本鎖になりゼラチンになると非常に柔らかくなります。骨の中の水分の中にコラーゲンが溶け、ゼラチンとして出て行く。ということで、骨自体の硬度、強度がなくなり、柔らかくなり、非常に食べたやすくなります。

(事務局) 他に質問等がありますか。あまりこのような機会がないと思いますので、如何でしょうか。

(フロアー) 高橋先生にお伺いします。

今回、ヒトデから取ったリン脂質ですが、量的にはどのくらい取れるのでしょうか。

(高橋) ちょっと手元に資料がなく、パソコンを見ればわかると思いますが、複合脂質のことですか、リン脂質のことですか。

(フロアー) 複合脂質のことです。

(高橋) 確か、リン脂質が内蔵100g当たり、1000mg、セレブロシドが500~600mg、勿論多少のバラつきはあります。ただし、内蔵というのは全体重の20%で、殻が80%の重量を占めているので、全体で言うと1/5位です。

(フロアー) ありがとうございました。

先生がこのヒトデやイカミールの研究をされた経緯は、資源の有効利用という視点からですか。

(高橋) そうですね、イカの方は先程話したように、異常と言えるくらいDHA含有量が高いということで、まずそこに注目しました。それから、ヒトデの方は非常に困っているのでは何かならないのか、と大分言われ、そこまで言われるなら、ちょっといじってみましょうというのが正直な話です。

(フロアー) 齋藤先生への質問です。

セラミドの論文等、拝見したことがありますが、これも量的な歩留まり、取出す量としては少ないのでしょうか。

(齋藤) これは結構、自慢ではないのですが、多いです。植物セラミドというのは非常に濃度が薄く、例えば、4%位だと10数万円という高いものです。ところが、例えば、巻貝でも二枚貝でも、

脂質含量が大体筋肉だと1～2%位だと思いますが、その中で1割に近いぐらいあります。脂質で抽出してしまえば、割りと効率良くセラミドが得られます。

脂質の抽出方法については細かく話しませんでした。エタノールとかで十分抽出出来ます。従って、食べることで摂取できる可能性があると考えています。

(事務局) 他にありますか。特にないようなので、「平成27年度第2回国産水産物流通促進事業」のセミナーを終了させていただきます。

(以上)