

果実の機能性について

(独) 農研機構 果樹研究所 カンキツ研究興津拠点

健康機能性研究チーム長 小川 一紀

1. 疫学研究と果物

果物は一体どういうものなのか、日本人が果物をどう考えているかということも含めて、果物の機能性ということについてお話したいと思います。

* 果物の消費の現実

日本人は東南アジア、あるいはアフリカの発展途上国、アメリカとかヨーロッパなどに比べて果物を半分ぐらいしか食べていないのが現状です。

基本的に果物とひっくるめて疫学研究するので、どの果物というのはなかなか言えないので満遍なく食べましょうということにもつながるかと思います。

果物の供給量は1970年代からほとんど変わっていません。また、国内生産量は減ってきていますが、輸入量はどんどん増えていて、足すと消費量は変わらないことになります。ただ、輸入量は果汁の量も果物に換算されて入っているのので、これを引くと1970年ぐらいから生果の輸入量はあまり変わっていません。

* 果物の機能性成分について

果物の機能性成分についてお話します。『Dictionary of Natural Products』という便利な事典がありまして、何十万件という植物に含まれる成分が辞書になっているのです。

カンキツ類はリモネンという精油が皮に、それから、カロテノイド、一クリプトキササンチンとかビオラキササンチン、一カロテン、いろいろな成分が入っています。クマリン、苦くない形で入っている苦味成分リモネン、フラボノイド、それからポリフェノール。物質の数だけでいうとトータル 509種類。

リンゴは44種類で、フラボノイドでケルセチン配糖体とかフロレチン、プロシアニン、エピカテキンといったものが入っています。

ブドウは機能性云々とよくいわれるのですがけれども、アントシアニンとレスベラトロールという成分がヒットされることになります。

いろいろなものが入っているからいいというわけではない。しかも、これは果物1個をみた場合に、可食部に全部入っているわけではなく、皮や或いは種にしか入っていない成

分もあるということです。ですから、もしこれらの成分が何かに有効であるとしたら、いろいろな果物を食べたほうが良いということになるかと思えます。

機能性成分の人への効果について

「機能性成分だけを食べることやサプリメントで摂ること」と、「果物を食べること」とはどう違いがあるのか。果物にはミネラル、ビタミンなどのいわゆる栄養素のほかに食物繊維、機能性成分など複雑なものが入っていて、1個食べればいろいろなものがとれるということです。また。果実と果汁とはイコールではなく、食物繊維やそれに吸着した形で入っている機能性成分が果汁にする段階でそれが除かれてしまうことがあります。

機能性食品の評価については、ほとんどの健康食品は効果を確かめておらず個人の経験談ですと必ず書いてあります。その土台になるのは多分実験室の研究で、例えば試験管内実験、細胞を使った実験で、あと動物を使った実験などで証明されていると思えます。これが人間で有効かどうか、食べたものと病気の関係を調べるのは栄養疫学研究といいます。疾病の発生予防と食習慣とか食品や栄養素との関係を明らかにする研究です。

ある食習慣があって、エンドポイントという終わりの部分が循環器系疾患の予防、例えば、ほとんどは亡くなられることをエンドポイントにして調べます。数万人規模で20年ぐらい調べている研究もあると思えます。その中から何か抽出すると、ある食品が有効であったということで、例えば、ある食品を食べると循環器系疾患が予防できるのではないかという研究結果が出るわけです。

この段階で、ある食品のある成分がどうも効いていそうだということになって、例えば機能性食品を考えようということになります。そのときに、循環器系疾患に対しての効果を調べようと思ったら、また数年かかるので、この疾患に対して大きなリスクになる血圧を下げるか下げないかということ調べ、血圧を下げるとか食後の血糖値の上昇を抑えますという機能性食品が出てきます。ところが、循環器系疾患のリスクは血圧だけではなくて、ほかのライフスタイルもかかわっているということで、ある成分が有効かどうか本当にやろうと思ったら、ある成分を取り出して、これを調べる必要があります。

2. 果物とがん予防

ここから予防の重要性のお話ですけれども、1年間に亡くなっている方は、がんが約33万人、心臓病18万人。脳卒中が13万人。年をとると肺炎で亡くなる方が多いので11万人、合わせると約75万人の方が亡くなっているのです。患者数はその時々入院している患

者さんの数なのですが、81万人とか 134万人。実際、病気になっていてもわからない人がいるので、これがもっとふえるのだと思うのですけれども、かなりの方が患者となられて、多くの方が亡くなっているということです。

死亡原因の一番のがんなのですけれども、リスクを下げる習慣とリスクを上げる習慣があります。いろいろな研究結果が出てきまして、野菜は食道がんと大腸がんのリスクを下げる高い可能性がある。それから、果物も食道と胃、運動は大腸がんと乳がんを確実に下げることが言われています。

リスクを上げる習慣はたくさんありまして、一番の上げる習慣は喫煙。これは肺だけではなくていろいろなところのリスクを上げる。私も好きですけれども、アルコールも食道と乳房、それから肝臓のリスクを確実に上げることになっています。肥満も上げる。ということで、世の中、上げる習慣はたくさんあるのですけれども、下げる習慣はわずかしかないということです。実は予防的に働く習慣はそうないのだけれども、それを我々は選択したほうがいいのは間違いないことで、結局、果物と野菜の摂取と運動がリスクを下げる習慣であるということになります。どこの国でも大体、今の習慣を含めてがんを予防しようと思ったらどのくらい予防できるかというと、3割ぐらいのがん予防出来るのではないかと考えられています。

3. 果物と循環器系疾患の予防効果

外国での栄養疫学研究で、果物摂取量が、心疾患や脳血管疾患という循環器系疾患のリスク低減に強い正の関連があると示されています。果物のみ、果物と野菜をあわせた場合には関連が見られるが、野菜だけでは関連が見られません。

心臓病というのは心筋梗塞や狭心症などをひっくるめた一般的な用語です。これはメタ解析といういろいろな疫学研究を総合的に判断した研究で、しかもそれを何人もの研究者が解析して同じような結論を得ていますから、ほぼ間違いないのですけれども、食べれば食べるほど循環器系疾患のリスクは下がる。量的な関係があるということです。果物あるいは果物と野菜の摂取により循環器系疾患のリスクは下がるようですが、野菜だけで解析すると実は相対危険度は下がらないのです。その理由はよくわかりません。

次に、脳卒中。どんな病気かは脳梗塞、脳出血あるいは脳溢血といった2種類。果物を食べると相対危険度が非常に下がる。これも果物、野菜だと相対危険度の下がり方が少し緩やかになって、野菜だけだと実は全然下がらないことになっています。

日本でも、20年ぐらい8万人を追跡研究して循環器系疾患でこの亡くなった方と果物の関係を調べると、摂取量が多いほどリスクは低い。それから、重要なのは1つ、喫煙者ではリスクは下がらないということがあります。ここでも野菜と循環器系疾患には関連がみられないということになりました。

がんを調べているのですけれども、全てのがんを併せた場合ほとんど関連はみられない。日本でも循環器系疾患、心臓病や脳卒中に果物の摂取は非常にいいのではないかとということになります。

4. 果物に含まれる果糖

これだけ果物はいいのだといっているのですけれども、果物は甘いから食べないほうがいいのではないかと短絡的に考えられてしまいます。

糖はどのぐらい食べても問題ないかという、WHOとFAOの報告書がありまして、エネルギー所要量の5.5%から7.5%以下にしましょうと書いてあります。日本人に当てはめると、適度な運動強度の人になると大体36から49グラム、女性の場合は28から38グラムということで、リンゴとかミカン、それなりに食べても大丈夫だということになります。この報告書における糖というのは、実は砂糖として添加されたものとか果汁からの摂取を想定してありまして、果物類は含んでいないのです。ですから、果物の由来はまた別に考えてくださいということになります。

もう1つ、糖が入っているから糖尿病と関係するのではないかという話をよくいわれます。果糖を含む果物を食べるとどうなるかと逆に考えると、果物摂取は実は2型糖尿病のリスクを下げる。それから、さっきもお話しした心臓病や脳卒中のリスクを下げる。今までいろいろな疫学研究の報告はあるのですけれども、果物の摂取でデメリットがあったと指摘する報告は、私が調べた限りではありません。果物摂取は肥満とかが関係してくるかもしれないのですけれども、恐らく適量食べてデメリットを指摘する報告はないということになります。

ですから、糖尿病になっていない人は予防に適度に食べるとリスクを下げることになります。果物が果糖を含んでいるのに、なぜ肥満の原因とか2型糖尿病の原因にならないのかというのは、果物から摂取する果糖の量は問題にならないとか、果物に拮抗成分が含まれるとかいろいろ理由は考えられるのですが、確かに間違いなく果糖を含むのだけれども、果物は全く違うということになります。糖が入っているということで、果物とでんぷん食

は同じですが、果物はビタミンや食物繊維やミネラル、それから最初にお話しした植物化学成分が入っているということで、果物は独特な効果というか位置をもっているのではないかと考えられます。

5. 生果と果汁

女性のみの解析ですが、果汁摂取は2型糖尿病のリスクを上げるという報告が去年ありました。理由は、どうやら食物繊維が除かれるせいか、あるいは果汁は飲むと一気に飲んでしまうので、血糖値が一気に上がってしまうとか、これはカロリーで合わせてありますので、決して果汁を飲み過ぎたからというわけではなくて、果汁をとることが2型糖尿病のリスクを上げるということになります。男性ではわかりません。日本でもまだこのタイプの疫学研究はないのでわかりませんが、リスクを上げたということがありますので、果汁ではなく果物をとったほうがどちらかというといいいいということなのです。

ただし、果汁が悪いといいますが、これは2型糖尿病以外のリスク、あるいは栄養成分をとることに限っては何も問題はないわけで、飲み過ぎないことと清涼飲料水に比べてはるかにいいというのは間違いありません。果汁摂取は最良の選択ではないですが、果実、生果を食べられないときには1つの選択として、適量をとるという段階ではいいのではないかと考えています。

6. 加工で失われたものを回収する

果実の可食部分以外に含まれる機能性成分

みかんに含まれるフラボノイドはみかんの果肉と袋を食べると、全果に含まれる半分ぐらいの量を食べていることになります。

可食部以外に含まれる成分をどうやって食べられるようにするか。まずひとつは、遺伝資源の中に、果実に含まれる遺伝資源を見つけ、交雑育種、雑種を作って食べられるものを見つける方法、もうひとつは加工法を工夫して皮ごと搾汁して混和する。シイクワシャーは果実が小さいので皮ごと搾ります。それから、残った残渣をうまく利用して、食べなかった分をもう一回利用できないかというのが加工残渣の利用です。

主に皮にしか含まれない2つの成分、**ノビレチン**と**オーラプテン**についてです。両方とも含量が非常に高いのです。ノビレチンはシイクワシャーに入っているということで有名になっているのですが、特徴は OCH_3 、メトキシルというグループを沢山持って

いる構造をしています。これはほかの果物とか植物にはほとんど入っていない、あるグループのかんきつの果皮にしか入っていません。

ノビレチンがどんなにすごいか。いろいろな共同研究で出てきた結果ですけれども、がん予防、動脈硬化、皮膚の関連、抗炎症、抗アレルギー、脳関連、その他といろいろ出ていますけれども、いろいろな動物を使ってがん予防の実験をすると、主に2種類、ラットとマウスなのですけれども、いろいろな場所にできるがんを予防する。動脈硬化も予防するのではないかと。皮膚だとメラニンも生成誘導を阻害するとか、いろいろな効果が出ています。抗炎症作用も結構あるということです。というのは、関節炎、リウマチなどに関連するようないろいろな酵素の発現も抑制する、リウマチにも効くかもしれないということです。**ノビレチン**を果肉にふやすため、高いものと高いものをかけ合わせてつくったのですけれども、唯一ほかの成分をたくさん含んでいる、かんきつ中間母本農6号というのをつくりました。これはキシウミカンとキングマンダリンという東南アジアのミカンをかけ合わせたものですけれども、調べた中ではそれなりに高い濃度で入っていた。これはそのほかの成分がたくさん入っているし、味がすごくいいので、これをもとにしてまた何かつくれるのではないかと思いましたが、問題点は玉が小さくて、皮が非常にむきにくいということで、中間母本になりました。加工なら大丈夫だろうということで、今、これをたくさん植えて、果汁原料にしようということでやっている地域もあります。ミカンの場合、なかなかできないので、何年か後に収穫できるようになった時点で製品が出てくるかと思えます。

オーラプテンもいろいろな作用があるのです。これはがん予防に偏っていますけれども、いろいろな動物でがんの予防の効果を調べている。かなりいろいろな効果がある。しかも、がん予防でやっている実験で、かなり大量に与えても毒性がほとんど出てこないで、それほど毒性はないのではないかとということで考えられています。**オーラプテン**はカラタチの果肉にたくさん入っていることがわかりました。もうご存じかもしれませんが、カラタチはまずくて食べられない。昔、病害の抵抗性を見るために作った交雑種の中のイヨとカラタチをかけた雑種にはかなり高い濃度で入っていることがわかりました。これをもとに新しく交配をしてカラタチの臭いや味がないものが何とかできた。ただし甘くないのです。独特な味がしますので、これを使って何か加工品を開発しようということで、いろいろなところに頼んで試作品をつくってもらっています。

カロテノイドと生活習慣病

・ ークリプトキサンチン

カロテノイドの1種の ークリプトキサンチンはウンシュウミカンに多く含まれます。このウンシュウミカンの産地として有名な浜松市北区三ヶ日地区でウンシュウミカンと健康の関連について調べました。何を調べるかという、食事調査、どんなものをどれだけ食べているかということを書いてもらう。飲酒量と運動習慣も調べました。血圧とか血液生化学検査、空腹時の血糖値、インシュリン値なども調べました。もう1つ特徴的なのは、血清のカロテノイドを全調査対象者で調べました。何年かに1度、骨密度とか脈拍速度という動脈硬化と骨の丈夫さをみるためのパラメーターを測定しました

その結果、 ークリプトキサンチンの血中レベルが高い人はビールを飲んでも、血清ALTとか ーGTPの値が正常値に近い。また、血糖値が高いとALT値が高くなるが、 ークリプトキサンチンレベルの高い人は正常値とあまり変わりなくなる。ですから、何らかの障害で起きる肝機能障害を予防できるのではないかと考えられます。次に、動脈硬化の出現する割合も同じように、クリプトキサンチンレベルの高い人は、低い人を1とした場合にどれぐらいかと調べると、0.5ぐらいですから半分ぐらいなのです。それから、インシュリン抵抗性は、糖尿病のリスクの最も重要な危険因子なのですが、これもクリプトキサンチンレベルの低い人を1とすると0.5以下ということで、高い人ではリスクが下がっている。つまり、クリプトキサンチンは生活習慣病の予防効果がどうもあるのではないかということが示唆されました。

・メタボリックシンドロームと喫煙・カロテノイドの関係

メタボリックシンドロームと喫煙の関係ですが、非喫煙者では ーカロテンだけですけれども、血中濃度が低いほどメタボリックシンドローム出現頻度が高いことがわかりました。高い人を1とすると、低い人は3.5ぐらいですから、リスクはそれだけ上がっている。

ークリプトキサンチンは余り差がありませんでした。

ところが、これを喫煙者に限ってみると、実は ーカロテン、 ークリプトキサンチンどちらも血中濃度が低いほどメタボリックシンドロームの出現頻度が高いということになりました。特に ーカロテンでは、血中濃度が高い人を1とすると、低い人は15を超えてしまうということで、リスクは極めて上がるということになります。

これはなぜかということなのですが、実はメタボリックシンドロームだから血中カロテノイドが低いのか、血中カロテノイドが低いからメタボリックシンドロームなのか、

これだけではわかりません。どちらが原因か、因果関係がはっきりしないということなのです。これはこの調査時点での血中濃度とリスクとの関係ということになり、因果関係はコホート研究で何年か調べないとわかりません。今、そのコホート研究の解析が始まったところで、もうじき新しいデータが出てくると思います。

次に喫煙、飲酒の習慣と血中カロテノイドについてです。食事からとっているカロテノイドの量が、たばこを吸うか吸わないかでカロテノイドがどう変化するかという研究です。アルコールを飲まない、血中カロテノイドの減り方に有意差はありませんが、喫煙者がアルコールを飲んだ場合、非喫煙者より血中カロテノイドが強く減ってしまう。これはすべてのカロテノイドではなくて、 β -クリプトキサンチン、 α -カロテン、 γ -カロテン、リコペンでは下がるとわかっているのですけれども、ルテイン、ゼアキサンチンでは下がらないのです。ほとんど影響がないということで、カロテノイドの種類によって、体の中にある場所、あるいは働く場所が違う、抗酸化作用が違うのかもしれない。

*** β -クリプトキサンチンの実用化 ***

皮に抗酸化成分がたくさん入っている、この皮を使って水溶性の抗酸化物をつくり、随分前に特許をとりました。

うんしゅうみかんのジュースを作る時に除かれしまうパルプに含まれるカロテノイドを利用して、 β -クリプトキサンチンを供給できるようにする研究をして、今特許申請中です。

β -クリプトキサンチンは疫学研究に出てきた肝障害を予防するのではないかとということから、非アルコール性肝炎を抑え、ある程度病態が始まってから与えると、ひょっとしたら効果があるかもしれないということで研究を始めています。

*** リンゴの機能性成分 ***

リンゴのフラボノイドの特徴的なプロシアニジンが入っていて、心臓病、脳卒中のリスクが低下ということもいわれています。気管支ぜんそくのリスクが低いとか、肥満女性の体重が減少する、ポリフェノールが入っている。その総活性量、抗酸化活性をみるとビタミンの1.5グラム分に相当すると測定した人もいます。リンゴはこれから研究しなくてはいけないということで、今、いろいろ考えているところでございます。

*** ブドウの機能性成分 ***

ブドウのレスベラトロールという成分は、フランスであれだけ肉を沢山食べても循環器系疾患が少ない原因の一つと考えられている成分です。プロシアニジンは種子に入っているのですけれども、リンゴにも入っていますが、発がん抑制とかインシュリンを抑

えるとか、血圧を下げるとか、いろいろな報告があります。ワインに含まれるからといって、沢山飲んだら、アルコールを取りすぎますから、ほどほどが良いかと考えます。

カキの機能性成分

タンニンが非常にたくさん入っているということで、解熱、鎮痛、抗炎症とかに結びつく作用が考えられます。疫学研究なのですけれども、酸化ストレス産物の低下。これは人介入試験だとは思うのですけれども、体内に出てくる酸化ストレス産物があるのですけれども、それを低下させるので、抗酸化作用があるのではないかということです。

ブルーベリーの機能性成分

よく健康食品で目にいいと言われているアントシアニンです。紫色の成分ですけれども、抗酸化とか抗腫瘍活性、抗糖尿病などに関する効果が知られていますが、これは恐らく動物実験です。それから、同じく動物を使った実験ですけれども、脳梗塞モデルとかアルツハイマー病態モデルにより記憶学習能の改善効果があったということが報告されています。

アントシアニンは極性が高いので、脳血液関門といい、血管と脳組織の間にある関所のようなところを通過できないため、脳に行かないのではないかとされているのですけれども、脳細胞で検出されるという報告もあり、それで上のような効果が出ているのではないかという論文もありました。

アントシアニンというと、目にいいというのですけれども、実は余り明確ではないのです。ブルーベリーやビルベリーに含まれるアントシアノサイドの摂取と目の機能は非常にたくさん報告例があります。英国空軍でパイロットに云々という逸話がよくあるのですけれども、暗やみでよくみえるかという機能に関して31の疫学研究があるのです。比較試験は13例、6例が一番信頼性が高いといわれる無作為割りつけ比較試験で、有効2例、無効4例だった。その他の比較試験7例は有効であったということで、有効例が9例、無効4例なのですけれども、無作為割りつけだと無効のほうが多かったということです。どう解釈していいかというのは微妙なところですが、というのがメタ解析をした研究者の判断です。

7. 果物と薬

果物の中にはちょっと問題になるようなものもあります。それは食品と医薬品相互作用といって、食品が薬の作用に悪い影響を与える。それは作用を強めたり弱めたりする両方があるのですけれども、一番問題になっているのはグレープフルーツジュースです。もう

ご存じのことかと思うのですが、薬物代謝酵素の阻害をする。そのために副作用が出てしまうということなのです。

これはそのメカニズムですが、薬は普通、必ず薬物代謝酵素を小腸で受けて、全部が吸収されるのではなくて、壊れてしまって一部だけ吸収されるのです。その量を計算して、例えば薬の量、薬剤中に入っている有効成分の量を決めるのですが、実は薬物代謝酵素が働いてしまうと、ほとんど代謝されないで、吸収する量がふえてしまう。薬の設計以上の濃度になってしまうということで、副作用になってしまうことになります。

血圧のカルシウム拮抗剤がひところいわれましたけれども、多分いろいろな薬物でこういう作用が出てしまうので、飲むときはお医者さんや薬剤師さんに相談してくださいということになります。全部の品種の分析が終わっていますので、もうじき公表できるかと考えております。我々としてもこういったものはなるべく少なくしたような育種も重要かと考えられますので、そういった情報にも使う予定で分析しているのですが、薬剤師さんからの問い合わせにも答えられるように、今、計画しております。

それから、食物アレルギーは最近ふえているということで、日本人の1%か2%はアレルギー体質。乳児はもっと多いそうで大変です。最悪の場合アナフィラキシーショックといって、血圧低下、呼吸困難、意識混濁で対応を誤ると亡くなってしまうということになります。

果物アレルギーや口腔アレルギー症候群というのは、重篤な例はほとんどなく、口の中だけがはれたりするのですが、これは花粉症とラテックスアレルギーとクロスするというか併発することがあります。アレルギー物質を含む食品は表示の義務がありますが、その中には果物が入っていませんが、表示した方が望ましいということで、オレンジ、キウイフルーツ、桃、リンゴ、クルミ、バナナが入っています。キウイフルーツにはシュウ酸カルシウムの細かい結晶が入っていて、それが口の中を刺激したりすることがありますので、必ずしもアレルギーだけではないかもしれません。

【まとめ】

果物を食べることは多様な食品を食べることへの第1歩

食生活のガイドラインについてですが、アメリカでは、野菜と果物は一緒に扱われていますが、日本は主食、惣菜、水菓子といった形で分類されています。食生活や食習慣の違いなのでしょう。昔、食事以外に食べる果物を菓子と言ったそうで、食事に果物が入って

いなかった。それが水菓子になったのは、後に、加工品として干菓子や餅菓子が出てきて、水菓子に変わったそうです。惣菜がご飯を食べるための塩味で、菓子は甘みの対立ということで、ご飯のおかずには菓子は絶対ならないということで、食事と一緒に食べなかったのかなということです。

最後になりますけれども、果物は間違いなく健康維持のために有効です。毎日 200グラム食べることは推奨できることです。でも、果物だけを信奉するのは問題でして、バランスのとれた食生活を心がけること、サプリメントは補助的な使用にとどめることが結論になるかと思います。

* 医食同源 *

『本草書』という昔の博物書です。博物学の本です。植物学の本でもあります。薬の本でもあるのですけれども、純然とした食品でも、効くか効かないかわかりませんが、とにかく中国の本は何でも効能が記載されています。昔は中国には食物に医薬効果を期待する食医という人がいたのだそうです。薬でなかなか病気を治せませんので、多分予防的な効果かもしれませんが、食医の人が使った方法が今の漢方薬の煎じて飲むというのにつながっているといわれています。

『医心方』というのは平安中期に日本で書かれた本ですけれども、中国の医学書をもとにしています。その中に空腹を満たすなら食、病気を治すなら薬ということで、同じものでも使い方が違えば違いますということで、これが医食同源の始まり、言われ方かなといわれています。こういう言葉は実は中国にはないそうです。医食同源とか薬食同源は日本人がつくった言葉らしいです。

ということで、これは今のような考え方とつながるかどうかわかりませんが、実は『素問』という紀元前 200年から 400年ごろの本に、穀物は生命を養い、果物が助け、肉類は益となり、野菜は充実させる。気味を合わせ食べれば、精を補い気を益すということで、これはいろいろなものを満遍なく食べましょうという昔からいわれているということでお話を終わらせていただきます。

講師のプロフィール

小川 一紀〔おがわ かずのり〕

(独) 農研機構 果樹研究所 カンキツ研究興津拠点 健康機能性研究チーム長

【略 歴】

1978年 東京薬科大学薬学部卒業

1984年 東京薬科大学教員

1992年 農林水産省果樹試験場興津支場主任研究官

1999年 国際農林水産業研究センター沖縄支所熱帯果樹研究室長

2004年 果樹研究所品質機能研究室長

2006年より現職

【資 格】

薬学博士，薬剤師

【研究分野】

カンキツを中心とする果樹遺伝資源の成分特性評価，機能性評価