食物セニイの栄養学的効果

栄養学は食物と生体との間の相互作用に関する科学である。それゆえ、栄養学はすべての食物成分のすべての栄養学的影響について知りつくさねばならない。しかし、従来の栄養学は“栄養素の栄養学”にすぎなかった。最近、食物セニイの栄養学的効果がいくつか明らかになるにつれて、“非栄養素の栄養学”の建設が始まろうとしている。この車の両輪を完成させてはじめて、栄養学も正常運転できるようになると思われる。

桐山 修八 Shuhachi KIRIYAMA

愛媛大学農学部農芸化学科

われわれが日常摂取している米、芋、野菜どれ1つとっても、それ自身生物体として、人体の構成成分に匹敵するほど多種多様な物質群を含んでいる。過去、栄養学はこの中から必須栄養素を次々と発見・同定し、非必須栄養素を含めて、わずか 50 種ほどあればヒトでさえ充分“健康”に生きられることを明らかにしている。また、その他無数の非栄養素成分も大部分は栄養素と同様、体内に吸収され、生体にそれぞれ特有の影響を与えずにはいない⁽¹⁾。では、消化も吸収もされない非栄養素の場合はどうであろうか。これに該当するものとして、ここでは、食物中にもっとも多量に含まれている非栄養素、食物セニイ(dietary fiber, DF*)について概観してみる。

DF の定義にはまだ種々議論もあるので詳細は成書⁽²⁾にゆずるが、とりあえず“ヒトの消化酵素で消化されない食物中の難消化性成分の総体”と定義しておく。定義のとおり、DF は生体の構成成分やエネルギー源にならないので、従来の栄養学ではほとんど無視されてきた。それどころか、residue とか roughage とよばれ、消化器に負担をかけ、いため、栄養素の利用効率を低下させるなどの理由で、むしろ邪魔者扱いされてきたものである。栄養素(中心)の栄養学では無理もないことであった。ところが最近になって、事情は一変しつつある。工業的に発達した欧米諸国において、細菌性の疾患が急速

に減少した反面、動脈硬化、虚血性心臓病、糖尿病、胆石症、虫垂炎、胃ヘルニア、大腸ガン、大腸憩室病などの非感染性疾患の発生率が急上昇し、これが近年の食事内容の急激な変化、とくに精製食品の摂取量増加に伴う DF 摂取量の低下と深い関係のあることが、多くの疫学的データから推論され、“セニイ欠乏症”とか“西欧病”などとよばれるようになってきたからである。

筆者らは、ここ 10 年余り、DF の栄養学的効果を種々の角度から研究してきたなかで、DF が必須栄養素では実現できないほど大きな、しかも栄養素とは質的に異なる栄養学的効果を示すことを知った。とくに、上記諸疾患と DF 摂取の意義とを関連づける上で、DF の栄養学的効果の発現機構を解明することが重要と考えている。筆者らが現在抱えている作用機構の基礎的イメージは、DF と消化管との相互作用である。すなわち、食物摂取後、DF は、消化管の各段階における特有の機能によく適合した状態と速度で内容物を移動させていくことによって、その効果を実現するというものである。

以下、DF と消化管の相互作用(それぞれの作用部位を図1のAからGで示した)を中心に、その栄養学的効果の発現機構研究の現状を述べてみたい。

1. 耐糖性の改善とインシュリン分泌の節約効果 (図1のA, B, C)

糖尿病は紀元前から知られていたが、Burkitt('74)や Trowell ('75) は、欧米諸国における最近の増加は、主

* DF は種類によって物理化学的性質が微妙に異なり、これに対応して栄養学的効果も異なるが、細かい相違を無視すると、水溶性 DF(SDF) と不溶性 DF(IDF) とに分類できそうであり、随時この表現を用いた。

図 1 消化管の模式的構造・機能および食物センイとの相互作用の場

AからGまでの各部位は、消化管が食物センイと相互作用し、特有の栄養学的効果を生じると仮定されるところを示す。本文中の各効果ごとにこの部位を示したが、表5のまとめも合せて参照されたい。

として精製糖の過食とうらはらの“センイ欠乏”から起こる障害であることを指摘した。これを支持する疫学的資料も多い。たとえば、ブッシュマンやピグミー（Joffeら，'71）、ホッテントット、ラップランド人、あるいはオーストラリア先住民（Jackson，'71）のような狩猟採集民族には糖尿病が見いだされないというのもその1つである。ブッシュマンやピグミーの血中インシュリン（Ins）濃度は非常に低く、これは空腹時もグルコース負荷時でもほとんど変わらないといわれている。Trowell が 1940 年から 1960 年の 20 年間にわたって、アフリカ農民について調べたところでは、健康な成人の血糖値が 40~70 mg/dl、また 1972 年における南アフリカ田舎のパンツウの子供では、空腹時の値が 43 mg/dl ときわめて低かったが、都市では 88 mg/dl であった。前者の食事内容は精製度が低いコーンミールが主体で、後者は西欧型という違いによって生じた相違と考えられる。Wapnick ら（'72）もローデシアで同様のことを観察している。一方、英国においても、第二次大戦前後の 15 年間食糧統制が行なわれ、その期間は“強制的”高 DF 食となったが、糖尿病による死亡者数が半減したという（Trowell，'73，'74）。この期間には、蔗糖摂取量その他も低下しているので単純ではないが、DF 摂取量の増加も 1 つの重要な因子であったと想像される。

糖尿病との関連で DF の役割を実験的に初めて調べた

のは Jenkins ら（'76）である。糖尿病患者では Ins 応答が低いので、一般に食後の血糖上昇速度やピーク値は正常人よりも高く、回復も遅いが、1 回の食事に 16g のグアーガム（SDF）、あるいはマーマレードに 10g のペクチン（SDF）を添加して与えると、食後 30~90 分間の血糖上昇が有意に抑制されることを見いだした。彼らはまた、正常人についても同様の方法で調べたが（'77）、糖尿病患者のほうが、SDF 添加に対してより一層鋭敏に反

図 2 低センイ食時の血糖値と高センイ食時の血糖値との比較（Miranda & Horwitz, 1978）

天然食品材料から成る低 DF 食と高 DF 食をインシュリン常用患者 8 人に与えたときの血糖値を比較したものの、低 DF 食では 1 日 3g、高 DF 食では 1 日 20g の DF を摂取するように食品を組合せた。

図3 コンニャクマンナン同時投与時の青年男子の耐糖性と血漿インシュリン濃度の変化

(増原ら, 1979)

22~32歳の男子7人に、16% グルコース溶液 500 ml (グルコース 80g), あるいは同じ溶液中に 5g のコンニャクマンナンを溶解して数分以内に摂取させ、経時的に血糖とインシュリン量を測定した。7人中1人は標準体重から+40% はずれた肥満者で、試験中尿糖が観察され、ピークは血糖で90分、インシュリンで60分後にあらわれたが、各点の計算にはすべてこの者の値も加えてある。

* 印は統計的有意差を示す。

応するようである。また、血糖上昇速度が SDF によって抑制されたときには、血漿 Ins の応答もまた小さい。

天然食品だけから成る食事でも、DF 摂取量の差が耐糖性に影響する。Miranda と Horwitz ('78) によれば、各種天然食品材料の組合せで、1日3gのDF摂取時に比べ、20gの高DF食では8人中7人で血糖上昇が抑制され(13~57%)、この例でも図2のようにもともと高血糖の人ほど鋭敏に反応することが示されている。

筆者らの研究室の増原ら ('79) は、22~32歳の男子7人に16%のグルコース溶液 500 ml, あるいはこれに5gのコンニャクマンナン (KM) を溶解して与え、耐糖性を比較したところ、図3に示したように、KMの同時投与で血糖および Ins 上昇は抑制された。また、ラットについて調べた結果では、あらかじめ高ラード飼料を与えて耐糖性を低下させておくと、図4に示したように、ヒトと同様 SDF 添加効果が顕著に出ることがわかった。

さらに、従来習慣的に投与後 30 分くらいから採血し

図4 ラットの耐糖性に対する飼料および食物センイ同時添加の影響 (増原ら, 1979)

上図は標準半合成飼料で飼育したラット、下図は30%ラードを含む飼料で飼育したラットの場合。グルコース量は 2.5 g/kg 体重の割合で胃管で与えた。各 DF はグルコース溶液 (20%) に表示した濃度で添加した。

ている例が多いが、実際の応答はもっと速いもので、10分間隔で初期変化を調べると、図5のように KM 添加効果は一層明瞭にみられるようになる。

まだ実験例は少ないが、Jenkins ら ('78) の結果によると、小麦フスマの効果はグアーガムより小さいようで、SDF > IDF といえそうである。

この SDF の作用は、食物の胃内滞留時間の延長によると思われる。これは、Leeds ら ('75) や Peng と Tsai ('78) の報告でもある程度裏付けられている。ラットにローカストビーンガム (LBG) を加えたグルコース溶液を飲ませ、経時的に血糖を調べた Peng らの報告によると、2.5% LBG で血糖上昇は有意に抑制され、75分後の胃内残留量は対照群では投与量の10%、LBG群では37%と大差がみられている。増原も、ラットにグルコース溶液

図5 ラットの耐糖性とインシュリン応答に対する食物センイ同時投与の影響 (増原ら, 1979)

グルコース投与量と投与方法は図4の場合と同じであるが、SDFとしてKMを1%添加したときと比較した。実験は夜10時～12時の間に行ない、断頭採血した。

を単独投与したときには、30分後、60分後の胃内滞留量が30%、4%と急速に減少したが、1% KMの同時投与群ではそれぞれ55%、30%と大きな差を認めている。SDFはこのようにして、幽門部(図1のC)での胃内内容物の移動速度を調節していると思われる。

Southgate('73)は、DFが腸管腔内での栄養素の拡散を阻害する可能性について述べているが、増原は空腸灌流法によるグルコース吸収はKMの有無で差のないことをみている。したがって、グルコースやアミノ酸など低分子栄養素の腔内拡散速度は、おそらくそれほど変化しないであろう。

実際の食生活ではSDFやIDFを純粋な形で食べる機会はなく、食品独自の構造体の中で両者は常に共存しているために、むしろ個々の食品の摂取形態や食品本来

のマクロな構造が重要な因子になるであろう。糖の摂取総量を同一にし、リンゴを丸のまま、ピューレー、またはジュース(DF除去)の形で与え、血糖やInsを測定した例では、Ins分泌量の上昇はこの順で激しくなる(Haberら, '77)。食物の形態と関連した咀嚼回数や摂取後の不消化物構造なども生体には大きな影響を与えるのである。これはおそらく、消化管ホルモンの分泌量とも関係するであろう。

DFの耐糖性改善効果はInsを介した速い反応で、効果も認めやすく、最初からヒトでの実験が可能だったため、臨床への応用も早かった。Anderson⁽²⁾は、高炭水化物・高DF食を糖尿病治療食として用いて成功しているようである。メニューも多数用意し、従来高たんぱく質・高脂肪食に慣れた患者でもこの食事にすぐ適応し、Ins投与が不要になるなどの治療成績を得ている。

2. コレステロール代謝の正常化効果

1) SDF(図1のD)

多くの疫学的研究から、血漿コレステロール(p-chol)の上昇がアテローム性動脈硬化症や虚血性心臓病の発現と密接に関係していることが明らかにされている。

1954年、WalkerとArvidssonおよびHigginsonとPeplerらは、南アフリカのバンツ族と同地の白人のp-cholおよび食物構成を比較研究し、バンツ族に循環器系障害の少ない理由は、脂肪摂取量の少ないこととセンイ摂取量の多いことによる、と推論した。当時彼らがセンイといったものは、ここでいうDFではなく、従来食品分析法で慣用されてきた“粗センイ”であり、有効性分画も特定してはいなかった。しかし、彼らがセンイ摂取量の栄養学的役割を強調したことは、その後の研究に指針を与えた点で意義深いものである。実際、その後まもなく、ヒトやラットなどでDFのp-chol正常化作用が実験的に検討され始めた。その結果、従来食品センイの代表とみなされてきたセルロースには効果がみられず、Walkerらの推論はペクチンを用いて初めて実証された。

それ以来、種々のDFのp-chol正常化作用が研究され、現在までに有効性の認められたものには、グアーガム、カラゲナン、サレップルート、カラヤガム、ローカストビーンガム、シリウムシードガム、ガッティガム、トラガカントガム、シラズガム、アラビアガム、アルギ

ン酸ナトリウムおよびその水溶性誘導体、カルボキシメチルセルロース(CMC) および水溶性セルロース誘導体、コンニャクマンナン(KM)、水溶性細菌多糖など多数あるが、これらはすべて SDF である(例外は後述)。

この種の動物実験では普通、各栄養素を必要量以上含む精製飼料(ビタミンなど合成栄養素とともに、カゼイン、蔗糖など天然の精製栄養素を用いるので半合成飼料ともよばれる)に1%の chol, 0.3%の胆汁酸塩を添加した“高 chol 飼料”に被験 DF を5%前後添加して、p-chol や肝(I-)chol 上昇の抑制度を比較するという方法が用いられ、ヒトでは一般に高 chol 患者などを対象にして DF 投与の影響が調べられている。したがって、この方法で見いだされた効力を“p-chol 低下作用”といってきたのは不正確で、むしろ上昇抑制作用とか正常化作用というほうが一層正確である。上記 SDF の一部については、ヒトでも有効性が確認されている。

日本で比較的純粋の SDF を用いてこの効果が研究され始めたのは、1968年の栄養・食糧学会における辻村、筆者らの同時発表以後で、辻村は KM とアルギン酸ナトリウムで、筆者らは KM と CMC で有効性を見だし、ついでまもなく岸田と沖増('70)は KM がヒトでも有効なことを確認した。良質な native KM の有効性はペクチンより高く、日本特産の興味深い SDF である。筆者らはその後、主として KM を用いて作用機構を研究してきた。

市販の粗製 KM には少量のでんぷん、たんばく質、ミネラルなどが含まれているが、有効成分は KM 自体であることはセルラーゼ処理による失活、精製による活性上昇などから確認された('72)。また、アルカリ処理で水不溶性となった食用コンニャク(IDF)には活性がない('70)。KM の活性は芋の品種や KM 精粉製造方法などで異なるが、これは得られた KM の分子量の差によるものであり('72)、とくに芋切干乾燥中に起こる低分子化の影響は致命的である。在来種、備中種の KM 分子量はほぼ 10^6 、支那種のそれは 2×10^6 前後で、同一種内の分子量分布は非常に狭い。一方、有効性の発現には分子量 10^6 以上が必要であり、水溶液中の分子回転半径は $1,000 \text{ \AA}$ 以上なければならない('72)。また、同時に水溶性を保持していることが必須条件である。したがって、日本産 KM は製造過程で低分子化しない限り有効なはずであるが、市販品には劣化したものも多いので注意しなければ

ならない。

SDF の作用機構の研究は、まだほとんど見当らない。国外では、ラット回腸反転サックによるタウロコール酸の能動輸送が 0.18% のペクチン溶液中で約 50% 阻害されたという、Leveille と Sauberlich の報告('66)があるだけである。しかし、筆者らの追試ではこれを確認できず、むしろ KM に強い吸収阻害作用がみられた('74)。もし、ペクチンや KM に回腸部での胆汁酸吸収を阻害する作用があるとすれば、糞中への胆汁酸排泄は増加するはずだが、これもまだ確認されていない。全動物レベルでは、回腸部の細菌群によってこれら SDF が急速に低分子化されてしまうためかもしれない。

一方、筆者らは、全動物の出納実験で KM やペクチンが chol 吸収を抑制すること('69)、また ^{14}C -chol を含む飼料投与後、経時的に各臓器および消化管腔内 ^{14}C の分布を測定し(児玉ら, '72)、chol 吸収の明らかな低下を確認している。現在では、一般的に有効性 SDF が空腸部で chol 吸収を阻害するという点ではほとんど異論はなくなっている。しかし、これがどんな機構によるのかは依然として不明である。ただ、旋光分散や平衡透析法で調べた限りでは、SDF に胆汁酸結合能がないという事実、SDF 活性が分子量や粘度と相関性がある事実などから、SDF は胆汁酸との結合以外の様式で空腸部での chol ミセル化を阻害し、ひいては chol 吸収を阻害するのではないかと推定している。

2) IDF (図1の E, F, G)

上述のように、多くの例から SDF の効果は明らかであるが、IDF の効果についてはまだ混乱している。たとえば、5% 前後の IDF 添加実験では、むしろ逆に p-chol が上昇する例さえ多い。ところが、1971年に Sundaravalli('71)、Shulpalkar('71)は、ラットやヒトに高 chol 食を与えても、同時に 20% 程度のセルロースを添加すると p-chol 上昇を抑制すると報告した。彼らによると、カロリー摂取量は等しくしたというから、IDF も添加量さえ増せば SDF 同様の効果を期待できるという印象を与えた。

よくある例だが、これを契機にして IDF の有効性を報じる研究が出始めた。その1つは Vijayagopalan ら('77)の報告で、彼らは IDF 含量の異なる各種でんぷんをそれぞれ 56% 含む高 chol 飼料を与え、でんぷん精製

度の影響を比較し、DF 含量が下がるにつれて p-chol が上昇することをみた。また、Robbins と Seeley('77) は、高 chol 飼料に粗製のパン酵母細胞壁グリカンを 15 ~30% 添加すると p-chol 上昇を完全に抑えること、海老原ら('79) もビール酵母細胞壁分画の添加量を 5% から 20% へ上げたときに同様の効果を観察し、このとき高密度リポたんぱく (HDL) の chol, HDL-chol/総 chol 比が上昇することも認めている。しかし、後者の 2 例では群間の摂取量がほぼ同じだから、IDF 群のカロリー摂取量は対照群より相当低いことになる。総カロリー摂取量が不足すると p-chol が直ちに低下することはよく知られた事実であるから、ここで観察された p-chol 正常化も主としてカロリー不足の影響によるのではないと思われる。栄養素や chol の摂取量を揃えて再検討する必要があるだろう。

ヒトの場合も、IDF の効果はあまり明瞭とはいえない。Trowell('72) は、アメリカの標準的食事を摂っている人、牛乳や卵を併食する菜食主義者および完全菜食主義者の 3 群では、DF 摂取量が 8g から 24g と大差があり、p-chol はこれと直線的な逆相関を示すことをみているが、このような自由摂取時のヒトの場合では、摂取 DF は各食品に由来する IDF と SDF の混合物であり、量のみでなく、質的相違も群間で相当大きいに違いない。これに加えて、各栄養素の量や質も群間で非常に異なる点に注意しなければならない。菜食の増加によって全 DF 摂取が増加するのはもちろんだが、有効性の高い SDF 摂取量も増えていくことも見落としてはならないだろう。

Truswell ら('76) は、各種関連論文を比較検討して、ペクチンの有効性は明らかだが、小麦フスマはヒトの脂質代謝に目立った影響を与えないと結論した。筆者は、動物、ヒトを通じて DF の chol 正常化能を比較するならば、 $SDF > IDF > 0$ になると考えている。IDF には弱いながらもたしかに胆汁酸結合能があるし、腸管腔内容を希釈して、結果的に胆汁酸の糞中排泄を増加させる効果もある。したがって、ヒトの内因性胆汁酸の腸肝循環をある程度抑え、肝での chol からの胆汁酸合成をある程度促進させることになるだろうと思われる。したがって、長期間にわたって緩和な p-chol 正常化作用を与えつつける効果はあるが、空腸での chol 吸収を直接阻害するには至らないというのが真相であろう。SDF と

IDF のこの相違は、消化管内での効果発現部位の相違でもある。

最近、菅野ら('78) は、胆汁酸を加えない高 chol 飼料投与時においてのみ、キトサンに p-chol 正常化作用のあることを見いだした。キトサンの胆汁酸結合能は上述の植物性 IDF に比べるとはるかに大きく、治療に用いられている陰イオン交換樹脂のコレスチラミンと同様、内因性胆汁酸を多量に結合してミセル化を阻害し、ひいては chol 吸収を阻害するものと思われる。

3. 食物性有害物質の毒性阻止効果

(図 1 の D から E の間)

この分野の研究は、1943 年 Woolley と Krampitz が偶然見いだした不思議な現象に端を発した。彼らは、ビタミン C 欠乏を起こす目的で、マウス用半合成飼料にグルコアスコルビン酸 (GAA) を 5% 加えて与えた。予想通り激しい成長低下、脱毛などビタミン C や K の欠乏症と似た状態を呈した。しかし、これらのビタミンを補足しても一向に回復しなかった。ところが、コーンミールやアルファルファを含む市販飼料に GAA を添加してもこのような症状はほとんど現われず、半合成飼料でも 10% の牧草粉末を同時に加えるだけでこの症状を阻止できたのである。彼らは、牧草中にビタミン C 欠乏を防ぐ未知栄養素が存在すると考えた。その後、1954 年に Ershoff はこの問題を再発掘し、現在までに表 1 の 1 から 7 の各物質を大量投与したときに起こる成長阻害に対し、牧草、野菜などの残渣が有効なことを報告しつつづけている。Ershoff も、先人と同じく長い間未知有効成分の存在を信じてきたが、1971 年以来ようやく喧伝され始めた Burkitt や Trowell のセンイ仮説に触れるに及んで、1975 年に初めてこの効果が DF によると明記するようになった。こうして、DF は毒性制御効果の研究をとおして栄養学における serendipity の典型となったのである。

1974 年、Ershoff は食用赤色 2 号 (アマランス) 毒性に対して、たんぱく質、ビタミン、ミネラル、脂肪など各種必須栄養素を大量に補足して効果を調べたが、すべて無効であり、アルファルファ粉末やその抽出残渣を添加したときだけ完全に回復することを示した。この際、ヘミセルロースを 10% 含む木材パルプにもある程度有効性が認められたが、彼はまだこの効果が DF 自体に

表 1 食物センシの毒性阻止効果

半合成基本飼料に添加した 有害物質とその量(%)	効 果
1. グルコアスコルビン酸 (4%)	+
2. ツイン 60 (20%)	+
3. ブリジ (20%)	+
4. ジブチルヒドロキノン (0.2%)	+
5. サイクラミン酸ナトリウム (5%)	+
6. 流動パラフィン (8%, 無脂肪飼料)	+
7. 食用赤色 2 号 (5%)	+(+)
8. 食用赤色 3 号 (3%)	-(+)
9. 食用赤色 102 号 (5%)	+
10. 食用赤色 105 号 (2.5%)	-(+)
11. 食用赤色 106 号 (5%)	+
12. 食用黄色 4 号 (5%)	+
13. 食用黄色 5 号 (5%)	+
14. 食用青色 1 号 (5%)	+
15. 食用青色 2 号 (5%)	+
16. 鉄クロロフィリン (2%)	+(+)
17. ブチルヒドロキシアニソール (1~3%)	-
18. グリシン (5%, 低カゼイン飼料)	-
19. メチオニン (3%, 低カゼイン飼料)	-
20. チロシン (5%, 低カゼイン飼料)	-
21. ビタミン A (5×10^6 IU)	-
22. デヒドロ酢酸 (0.2%)	-
23. ラウリルベンゼンスルホン酸ナトリウム (1%)	-
24. カドミウム (75 ppm)	-

+: 5~10% の DF で回復, -: 同条件で無効. カッコはキトサンを用いた場合

Ershoff らは 1 から 7 まで, 筆者らの研究室では 6 から 24 までの化合物について検討した。

よるものではなく、腸内細菌が有効物質を合成するのに都合よい腸内環境を DF が提供するためであろう、と述べていたのである。

筆者らは、Ershoff の実験条件をモデルとすることによって、DF の新しい栄養学的役割を解明できると考え、数年来、表 1 の 6 から 24 までの物質について DF の毒性阻止機構を調べてきた。以下、この経過と現段階での考えを述べてみたい。

ラット用半合成飼料（基本飼料）に食用赤色 2 号（アマランス, Am）を 5% 添加（対照飼料）すると、ラットは激しい成長抑制を起こし、色素だらけの見るも無惨な姿になる。ところが、対照飼料にゴボウ、ニンジン、ダイコン、タケノコ、モヤシなどから調製した DF を 5% 加える（試験飼料）と飼料摂取量も回復し、対照飼料群より多量の Am を摂取しているにもかかわらず、基本飼料群と同様の成長を示し、外見上も完全

に正常となる。表 1 にみられるように、アミノ酸やビタミン A など栄養素の過剰摂取による毒性やデヒドロ酢酸、カドミウムなど微量で毒性の強い物質に対してはほとんど効果がない。したがって、DF の効果は消化管腔内において生じる毒性に対して発揮されるものであり、吸収後、代謝レベルで生じる毒性に対しては無力であると考えられる。

それでは、消化管腔内では一体どんなことが起こっているのだろうか。まず、対照群では摂取量の低下と同時に飼料効率も明らかに低下する。基本飼料群と試験飼料群の栄養素摂取量を対照群と同一になるように制限しても結果は同じで、対照群だけ有意に低いから、対照群では栄養素の利用効率が低下していることは明らかである（表 2）。栄養素の利用効率に影響するのは、消化吸収率と体内代謝変動であるが、窒素出納を測定した結果、対照群のたんばく質消化率は 76% しかなかった。これは、表 2 の成長実験の結果とほぼ一致している。

もし、Am が飼料中のカゼインや蔗糖の消化段階を阻害しているならば、飼料のたんばく質源をアミノ酸混合物に、また炭水化物源をグルコースに変えれば、対照群でも成長阻害が起こらないかもしれない。ところが、この種の実験結果はカゼイン-蔗糖飼料のときとまったく同様であった。したがって、Am による成長抑制は腔内消化段階よりもむしろ膜消化を含む吸収段階の阻害によると推定された。

表 3 は、Am が小腸粘膜ジペプチダーゼとシュクラーゼ活性に与える変動を調べたものである。これで見ると、ジペプチダーゼやシュクラーゼなどの膜消化酵素

表 2 対照飼料群と飼料摂取量を等しくした場合の体重増加、および対照飼料群の体重増加に等しくなるよう調節した場合の飼料摂取量（武田ら, 1979）

飼 料 の 種 類	10日間の体 重増加量	飼 料 投 与 法	10日間の栄養 素摂取量(g)	栄養素摂取量 の相対値(%)
半合成基本飼料(B)	70.8 ^a	自 由 摂 取	129.8 ^a	137.5 ^a
B+4% アマランス (対照飼料, C)	29.2 ^b	自 由 摂 取	94.8 ^b	100.0 ^b
B	41.0 ^c	飼料摂取量をCに合 わせた	94.7 ^b	100.0 ^b
B	26.8 ^b	Cの体重と等しくな るように飼料を制限	72.8 ^c	76.8 ^c
C+5% コボウ DF	44.0 ^c	飼料摂取量をCに合 わせた	95.0 ^b	100.1 ^b
C+5% ゴボウ DF	23.8 ^b	Cの体重に等しくな るように飼料を制限	73.7 ^c	77.9 ^c

数字右肩のアルファベットは、各カラム内で同一のものどしは統計的に差のないことを示す。

表 3 ラット空腸粘膜酵素活性に及ぼす飼料の影響
と測定時のアマランス共存の影響 (辻田ら, 1979)

飼 料	メジウムへの添加の有無	ジペプチダーゼ活性		シュークラ ーゼ活性
		生成グリ シン量	生成ロイ シン量	生成グル コース量
		(μmoles/2 cm 空腸/10分)		
半合成基本飼料(B)	—	12.7 ^a	12.5 ^a	6.4 ^a
B+5%アマランス(C)	—	10.4 ^a	10.1 ^a	5.8 ^a
C+5%ゴボウ DF	—	10.7 ^a	10.5 ^a	6.7 ^a
半合成基本飼料(B)	+	2.6 ^b	2.2 ^b	4.2 ^b
B+5%アマランス(C)	+	3.1 ^b	2.7 ^b	4.0 ^b
C+5%ゴボウ DF	+	2.6 ^b	2.3 ^b	4.7 ^b

表2と同様の3種の飼料で飼育したラットを断頭放血後、幽門より下15cmを除いて上部空腸を反転洗浄後それぞれ5mm長のリングで2cm分切りとり、グリシルロイシンおよび蔗糖を基質として生成アミノ酸とグルコース量を測定し、それぞれジペプチダーゼ、シュークラーゼ活性とした。上段はメジウムにAmを未添加、下段は隣接する同一ラットの空腸をAm存在下で測定したもの。Am添加量は150mg/5mlメジウム

の活性（おそらく存在量）自体は、飼料の種類でまったく変化していないにもかかわらず、吸収・消化がまさに起こるべき時、そこにAmが共存すると強く阻害されることがわかる。空腸反転サック法による¹⁴C-パリンの吸収も、同様にAmの共存で阻害された。したがって、全動物レベルでのたんぱく質消化率の低下は、主として膜消化の阻害によると思われる。*in vitro*のトリプシン活性もAmによって強く阻害されるが、全動物レベルでは大豆トリプシン阻害物質摂取時のような膵酵素の適応的分泌増加もあるので、影響は緩和されると思われるからである。

ところで、DFの同時摂取による成長や消化率の回復はどのような機構によるのであろうか。*in vitro*のトリプシン活性や反転空腸リング法による膜消化酵素活性のAmによる阻害は、メジウムにDFを加えても回復しない。さらに、麻酔下ラットの空腸部に上記各メジウムを灌流し、ジペプチドや蔗糖の吸収を調べたが、このときDFを同時に灌流してもほとんど回復はみられない。おそらく、全動物レベルで飼料が空腸内腔を移行するときも同様であろう。DFが腸粘膜をこすりつつ流れると、膜消化酵素の活性が上昇するという説も一部にあるが、DFにこのような超能力を期待できるだろうか。筆者らはこれに否定的である。

DFのAm毒性阻止機構を説明するものとして現在筆者らが用意している答は、「Amは腔内消化酵素および膜消化酵素の活性を阻害すると同時に、胃内滞留時間を

短縮し、空腸-回腸間移動速度を上昇させる。これに対して、DFを投与すると、胃内滞留時間の相対的延長あるいは空腸-回腸間の内容物移動速度の相対的低下(正常速度への回復)が起こる」というものである。とくに後者の可能性が高いと考えている。この移動速度は基本飼料の時以上に遅くなる必要はない。食物塊が少量ずつ幽門から出、しかも空腸内をゆっくり(対照飼料のときよりという意味であり、基本飼料のときより遅くなるかどうかは一応別問題)移動してゆけば、たとえ腔内消化酵素や膜消化酵素活性が低下していても、栄養素は充分消化・吸収され、利用率は回復するはずだからである。小腸の長さや消化・吸収能はもともと充分な余裕をもっており、Amによって消化酵素が阻害されているときでも移動速度が低下すれば(正常に近づけば)、残存酵素活性だけでも充分な消化・吸収が可能であろう。一般に、不消化物は腸の蠕動を刺激し、移動を促進するといわれているが、これは結腸部ではおそらく正しいのであろうが、空腸-回腸間でも正しいかどうかは疑問である。まして、Amによって移動速度が異常に昂進しているとき、DFがこれにさらに拍車をかけるようなことは考えにくい。とにかく、図1のD、E間の移動速度はまだ実測されていないのである。

Am毒性阻止能力は、DFの種類によって非常に異なる。ゴボウDFから各種のDF分画を調製して5%レベルで比較したところ、効力は、ホロセルロース>中性洗剤処理DF(NDF)>ゴボウDF>粗センイ>酸性洗剤処理DF(ADF)>セルロースの順になり、綿花から調製した純粋のセルロースはまったく無効であった。DFの効力と各種の物理化学的性質との間の関係を調べた結果、植物性DFにはAm吸着能がほとんどなく、抱水能(water-holding capacity, WHC)や水中沈定体積(試料が水中で占める体積, settling volume in water, SV)と高い相関性を示し、とくにSVとは図6に示したような関係が認められ、SVが大きいほど毒性阻止能も大きいことがわかった(武田ら, '79)。このSVが上述の空腸内移動速度に影響する可能性は充分予想されるところである。図6では*in vitro*で測定したSV値を用いているが、消化管内SV値のほうが、生理的には一層重要な意味をもっているかもしれない。こうした考慮は次項に示す大腸ガン発生率の抑制効果を調べる上でも重要なことである。

図 6 各種 DF の水中沈定体積 (SV) とアマランス毒性阻止効果の関係 (武田ら, 1979)

○: ホロセルロース, ●: 中性洗剤処理 DF (NDF), ▲: ゴボウ DF, △: 粗セロイ, ■: 酸性洗剤処理 DF (ADF), □: 粉末セルロース

粉末セルロース以外の試料は、ゴボウ DF を原料として各種の処理を経て調製した。SV は DF 試料が水中で占める体積である。回復率は次式で算出: 試験飼料群と対照飼料群の体重増加量(21日)の差×100/基本飼料群と対照飼料群の体重増加量(21日)の差

ところで、表 1 に示したように、赤色 3 号や 105 号などキサンテン系色素の毒性は植物性 DF では阻止できないが、海老原 ('79) はキチンやキトサンがこれら色素に対しても強い毒性阻止能をもつことを見いだしている。キトサンはとくに有効で、色素結合能も大きい、これと同等の結合能をもつ活性炭やコレステラミンなどにはこの効果がみられない。その他、種々の理由から、キトサンの作用は chol 吸収に対する場合とやや異なり、キトサンの消化管内挙動や腔内移動速度の変化などが重なって現われるものと推定される。

4. 大腸ガン発生率の抑制効果 (図 1 の F, G)

統計によると、南アフリカのバンツー族には大腸ガンによる死亡例はほとんどみられないが、同地の白人では非常に多く、また米国黒人は白人と同率で発生し、カリフォルニアやハワイへの日本人移住者も米国人並の高率で発生している。一方、日本国内ではまだ相当低い。したがって、大腸ガン発生率は遺伝性の相違によるというよりも、食物も含めた環境によって支配されるものと推定されている。日本国内ではまだ絶対数は少ないが、大腸ガンの比率そのものは異常な速さで着実に増加している (平山) (4)。戦後の日本人の食物構成の変化は非常に激しいもので、大腸ガンとの関連に大きな関心がはられるようになっていく。

Burkitt (71') は、前述のようにアフリカでの経験と多

図 7 大腸ガン発生率と食事組成の関係

くの疫学的データから両者の関係を推論し、図 7 のような仮説を提出した。この仮説は「高度に精製された食品の摂取量が増加して、DF 摂取量が下がると、腸内環境もこれにつれて変化し、これに伴って腸内細菌叢が変わり、食物由来の、あるいは胆汁酸その他から誘導されるガン原性物質の生産が増し、これとともに低 DF 食では腸内容物容量 (糞便容量) が少ないため排便回数の減少、腸内容物の移動時間 (transit time, TT) の延長を伴う。その結果、ガン原性物質と大腸粘膜との接触時間が長くなり、発ガンのリスクは相乗的に上がる。一方、DF 摂取量が充分ならば、これとは逆に発ガンリスクは低下する」というものである。

実際、田舎のアフリカ人と白人に X 線不透性標識物片を与え、排泄に要する時間 (TT) を比較したところ、前者は白人の 1/2 以下で、糞の湿重量は優に 4 倍も多いことが示されている。Walker ら ('70) によると、バンツーでは排便が随時可能な状態にあるというし、1 日 4 回の排便も普通のものである。欧米、とくに都会では随時排便しうる社会的条件が少ないし、欲求も習慣的に低下しているので、大腸内に長く滞留して水分吸収が進み、容積も減り、ますます便意も希薄になるという悪循環をくりかえすことになる。欧米では 5~7 日に 1 回という例も多いようである。

実際、ヒトやラットでは DF 摂取量と糞重量との間には比較的簡単な比例関係がみられるが、TT との関係は必ずしも単純ではない。たとえば、Eastwood ら ('73) は、正常人に 1 日 16g のフスマあるいはセルロースを与えた場合、糞湿重量は 70% 増したが、TT には差がなかったという。また、大腸ガン発生率の高いコペンハーゲン

ンに比べて、発生率の低いクオピオでは DF 摂取量が 2 倍高いのに、TT には差がみられていない ('77)。これは、TT 測定法にも問題があると思われる。現行の標識物回収法では、一応口から肛門までの TT を測定しているようにみえても、実際は空腸部に比べ回腸、結腸での TT は極端に遅く、しかも最終的には排便しなければ測定できないからである。筆者らが昼食後あるいは夕食後にカルミン（赤色顔料）を飲んで調べたところ、毎朝排便習慣のある人は常に翌朝排便した。すなわち、標識物投与時刻の影響をうけないわけで、便秘傾向の人は当然遅くなる。極論すると、この方法は排便習慣を測定しているにすぎない。したがって、逆に TT を短縮しようとするならば、まず意識的に排便回数を 1 日 1 回とか 2 回に習慣づけるのが確実で望ましい。今後、疫学的研究をする際には、排便回数を記録する必要がある。また、実験的研究においては、排便習慣の揃った被験者について DF 摂取量や質の相違の影響が調べられねばならないと思われる。

Burkitt のセンイ仮説をヒトで実験することはできないが、動物ではこの検証作業が始まっている。表 4 にラットの例を示した。上段は Barbolt と Abraham ('78) の結果で、基本飼料群ではジメチルヒドラジン (DMH) 投与による大腸ガンが全個体に生じたが、20% の小麦フスマを添加しておくで発生率が 67% に抑制され、下段の海老原 ('79) の結果では 10% DF 添加でも同程度の効果が得られている。両実験とも、DF 添加で糞重量が増して TT が有意に短縮されており、Burkitt の仮説と一致しているようにみえる。ラットでは排便の個体差が小さく、ヒトのような個人的習慣の差というよりも飼育方法による摂取パターンの影響が大きいうようにみえる。したがって、飼育管理さえ整えておけば、上記の TT 測定法でもある程度意味のある値を得ることができるように思われる。DMH 発ガンとヒト大腸ガンとの類似性その他、この面での DF 効果に関してはまだ問題点が多いが、誌面の関係で別の機会にゆずりたい。

*

以上、4 種の DF 効果を、消化管の A から G までの部位との対応でまとめると表 5 のようになる。これはほんの暫定的なものであって、筆者の好みや独断によるものも多い。今後、どんな新しい効果や現象が見いだされて

表 4 ジメチルヒドラジン (DMH) によるラット
大腸ガン発生率と食物センイの効果
(上段は Barbolt & Abraham, 1978, 下段は海老原ら, 1979)

飼料	大腸内 移動速度 (時間)	排泄糞重量 (g 湿重量/ 24 時間/10 匹)	大腸ガン 発生率 (%)
半合成基本飼料 (B)	18.6 ^a	6.0 ^a	0
B + DMH	—	7.7 ^a	100
B + 20%小麦フスマ	13.9 ^b	10.0 ^b	0
B + 20%小麦フスマ + DMH	—	9.6 ^b	67
(g 湿重量/ 24 時間/ラ ット)			
半合成基本飼料 (B)	16.9 ^a	0.6 ^a	0
B + 10% ホロセルロース	10.4 ^b	1.7 ^b	0
B + 10% 小麦フスマ	10.0 ^b	2.4 ^b	0
B + DMH	16.8 ^a	0.6 ^a	100
B + 10%ホロセルロース + DMH	10.6 ^b	2.1 ^b	50
B + 10%小麦フスマ + DMH	10.2 ^b	2.0 ^b	67

飼育期間はいずれも 6~7 カ月。DMH は 30 mg/kg 体重の割合で 1 週間に 1 回胃管で投与した。

ゆくか予断を許さないが、当面の結論である。それにしても、上記の諸事実から、DF がヒトの健康にとって必須な食品成分であることは御理解いただけたと思う。

カイコの摂食に関して、浜村ら⁽⁵⁾が嚥下因子としてセルロースを同定した事実は有名であるが、とくに粗製セルロースのほうが有効性が高かったと報告している。これこそ、まさに上述の DF なのである。コオロギ、ハタネズミ、モルモットなどの健康と成長にも DF の必要性が示されている。これらは、草食、雑食動物において DF の必須性を強く示唆するものである。

約 300 万年前のヒト化以来、ヒトは 99% 以上の年代を狩猟採集生活で過ごし、牧畜、農業を発明してまだ 1 万年にすぎない⁽⁶⁾。ヒト化の過程で起こった雑食性の見本ともみられるチンパンジーにも、稀に肉食が観察されているが、とくに面白いのは肉食の後、必ずセンイ質の多い葉や茎をむさばり食うという鈴木⁽⁷⁾の観察である。また、サル類の餌の大部分は植物性で、その種類も 100~300 ときわめて多いという⁽⁸⁾。現存の狩猟採集民族のブッシュマンさえ、食物の 80% は野生植物であり、肉食の機会は非常に不定期で、しかも貧しい⁽⁹⁾。長い進化の歴史からみれば、ヒトがエネルギー源やたんぱく質源の 50% 以上を、DF をほとんど含まない精製食品から摂るようになったのは、ほんの一瞬にすぎない。したがって、われわれの消化管の構造や機能はまだヒト化の直後とあまり変わっておらず、未精製の食物を処理するのに適した状態で続いているはずである。ここわずか 150 年

表 5 消化管とDFとの相互作用の場と効果

消化管内部位*	DF の 影 響	DF の種類と効力
A	咀嚼回数増加, 飽満感の増加	SDF, IDF
B	{ 吸水, 膨潤, 飽満感の持続 過剰摂取の抑制	SDF, IDF
C	{ 胃内滞留時間の延長 耐糖性改善 インシュリン分泌の節約	SDF>IDF(?)
D	{ コレステロールミセル化の阻害(?) コレステロール吸収量の低下 体内コレステロール濃度の正常化	SDF>IDF
E	胆汁酸再吸収量の低下	SDF(?), IDF
D~E	{ 食物塊の移動速度の変化, 消化管ホルモンの分泌変動(?) 消化機能の正常化 毒性物質による栄養素利用障害の阻止	SDF<IDF
F	{ 腸内細菌叢, 胆汁酸代謝, コレステロール代謝の変動 発ガン物質の産生低下(?) 発ガン物質の結合あるいは希釈	SDF, IDF
G	{ コレステロール, 胆汁酸および代謝産物の排泄量の増加 排便回数の増加 なめらかな排泄	SDF<IDF

* 図1を参照

間に生じた食事内容の急変に対して, 人体はまだ適応しきれていないと思われる。食物と人体との間のこの大きな矛盾が, “DF 欠乏症”の主要因と考えられる。

参考文献

ここでは原報の引用はすべて省略し, 総説, 単行書を参考にあげるにとどめた。9)~16)は発行年代順に並べたもので, 文中の特定箇所に対応するものではない。しかし, 文中に引用した著者には報告年をつけ, 少し流れがわかるようにした。この他に, 1975年以降の *Am. J. Clin. Nutr.* や *Lancet* 誌には DF に関する論文が比較的多く, 現在も増えつづけているので参考になる。

- 1) 吉田 昭: 生化学, 53, 347 (1978).
- 2) 内藤 博, 吉田 勉(編): 栄養学(I)食品と栄養, 第4章炭水化物, 有斐閣, 1979.
- 3) J. W. Anderson: HCF Diets; A Professional Guide to

- High-Carbohydrate, High-Fiber Diets, University of Kentucky Diabetes Fund, Lexington, 1979.
- 4) 平山 雄: 予防ガン学, 新宿書房, 東京, 1977.
- 5) 浜村保次(編): “カイコの人工飼育への道”, みすず書房, 1975.
- 6) 田中二郎: “砂漠の狩人——人類起源の姿を求めて”, 中央公論社, 1978.
- 7) 鈴木 晃: “雑食化への道——野生チンパンジーの生態”, 玉川大学出版部, 1977.
- 8) 河合雅雄: “森林がサルを生んだ——原罪の自然誌”, 平凡社, 1979.
- 9) D. P. Burkitt & H. C. Trowell (eds): “Refined Carbohydrate Foods and Disease, Some Implications of Dietary Fibre”, Academic Press, London, 1975.
- 10) R. W. Reilly & J. B. Kirsner(eds): “Fiber Deficiency and Colonic Disorders”, Plenum Press, New York, 1975.
- 11) A. Jeanes & J. Hodge (eds): “Physiological Effects of Food Carbohydrates”, American Chemical Society, Washington, D. C., 1975.
- 12) G. A. Spiller & R. J. Amen(eds): “Fiber in Human Nutrition”, Plenum Press, New York, 1976.
- 13) L. F. Hood, E. K. Wardrip & G. N. Bollenback (eds): “Carbohydrates & Health”, AVI Publishing Co., Westport, 1977.
- 14) G. A. Spiller(ed): “Topics in Dietary Fiber Research”, Plenum Press, New York, 1978.
- 15) K. W. Heaton(ed): “Dietary Fibre, Current Developments of Importance to Health”, John Libbey, London, 1978.
- 16) G. E. Inglett & S. I. Falkehaug(eds): “Dietary Fibers; Chemistry and Nutrition”, Academic Press, New York, 1979.

プロフィール

小林 淳一 (Jun'ichi Kobayashi) 昭和24年9月23日生<略歴>昭和48年北海道大学薬学部薬学科卒業/50年同大学大学院薬学研究科修士課程修了/同年三変化成生命科学研究所有機化学調製研究室研究員, 現在にいたる。薬博<研究テーマと抱負>生物がもっている生理活性物質の構造と機能について深い興味をもっている。今後, 海産生物を対象として研究を進めたい<趣味>テニス

坂口 健二 (Kenji Sakaguchi) 昭和4年2月15日生<略歴>昭和27年東京大学農学部農芸化学科卒業/同年野田産業科学研究所/46年三変化成生命科学研究所有微生物化学研究室長, 現在にいたる<研究テーマと抱負>分子生物学が応用の域に達したので, 遺伝子工学, RNAの合成, 生体膜表面活性物質などについて研究を続けている<趣味>友人と語らうこと

佐藤 満生 (Mitsuo Sato) 昭和16年9月23日生<略歴>昭和40年東北大学医学部薬学科卒業/42年同大学大学院薬学研究科修士課程修了/48年岩手医科大学医学部卒業/同年国立仙台病院内科研修医/50年東北大学医学部第二内科医局員, 現在にいたる<研究テーマと抱負>本態性高血圧の成因について<趣味>スポーツ (スキー, テニスなど)

鈴木 正 (Tadashi Suzuki) 昭和25年12月1日生<略歴>昭和49年名古屋大学農学部農芸化学科卒業/54年同大学大学院農学研究科博士課程(栄養化学専攻)修了/同年, 安城学園大学家政学部講師, 現在にいたる<研究テーマと抱負>鉛・カドミウム以外の重金属の毒性抑制に対する鉄・ビタミンC効果の検索, 重金属の複合毒性と鉄・ビタミンCの効果<趣味>テニス, 園芸, 日曜料理

僧 都 博 (Hiroshi Souzu) 昭和2年6月14日生<略歴>昭和32年北海道大学理学部化学科卒業/34年同大学大学院理学研究科修士課程(化学専攻)修了/同年同大学低温科学研究所助手/39年同助教授, 現在にいたる。この間, 49~51年米国オークリッジ国立研究所およびノースカロライナ州立大学に留学<研究テーマと抱負>細胞を凍結したとき, ①水の動き, 氷晶などによってまず損傷を受けるのは細胞のどの部位でどんな損傷か, ②それによってどのような代謝の異常がひきおこされるのか, を追求していきたい<趣味>冬は山スキー, グレンデスキーの両方, それ以外の季節は硬式, 軟式テニスの使い分け, 日が暮れたらカクテルを作って飲むこと (通年)