魚からとれる高度不飽和脂肪酸 DHA とその生理活性

矢澤一良 (財)相模中央化学研究所
Kazunaga YAZAWA

1. はじめに

近年、魚油中に多く含まれるドコサヘキサエン酸 (DHA) が注目を浴びている。平山により「魚食」に関し、約 26 万 5 千人の大集団の日本人について 17 年間という長年月調査するという大規模疫学調査研究が行われた。その結果、総死亡率を始め、脳血管疾患、心臓病、高血圧症、肝硬変、胃癌、肝臓癌、子宮頸癌、胆石症、アルツハイマー病やパーキンソン病等殆どの成人病やその死亡率に関し、「魚食」により予防または低下させることができることが示唆された¹⁾。このような「魚食」による各種疾患の予防効果は最近の研究成果により、活性本体は DHA や EPA (エイコサペンタエン酸) 等の $\omega 3$ 系高度不飽和脂肪酸であることが証明されつつある。

2. DHA の化学構造と単離精製

DHA は図 1 に示すような化学構造を持つ $\omega 3$ 系の高度不飽和脂肪酸の一種であり、化学的な合成による量産は不可能である。DHA は海産魚の魚油中に含有されていること (通常 5~10%) が知られていたが、平成 2 年筆者はマグロやカツオの頭部 (当時はほとんど産業廃棄物であった) にある眼窩脂肪に 30% 以上も含有されていることを見出し、以後産業化されて今日に至っている²⁾。すなわち、眼窩油を脱酸 (遊離脂肪酸の除去)、脱臭、脱色工程を経、さらに必要に応じて濃縮工程を経た

ものが平成 3 年よりカプセル型健康食品や食品添加用に市販されるようになった。一方、医薬品レベルの高純度 DHA (95% 以上) を製造する方法として、銀イオンの二重結合を有する化合物との錯体形成能を利用した方法³⁾を考察し、実用化されるようになった。

3. DHA の薬理作用に関する最近のトピックス

ヒト母乳中に多量の DHA の存在が認められ、また母乳を与えられた乳幼児では IQ (知能指数) が高いことが知られており⁴⁾、これらのことなどからヒトの発育・成長期に DHA は必須な成分であると考えられるようになった。わが国では、最近では乳児用粉乳はほとんど DHA を添加したものに置き代わってきている。栄養学的に DHA 高含有食を与えた動物では記憶・学習能力が高いという実験成績が多く、研究機関より報告されている。一方、ヒトへの臨床試験として、宮永らと筆者の共同研究により、老人性痴呆症の改善効果が得られた。カプセルタイプの健康食品レベルのものであるが、1 日当たり DHA として 700 mg~1400 mg を 6 カ月間投与した結果、脳血管性痴呆 13 例中 10 例に、またアルツハイマー型痴呆 5 例中全例に「やや改善」以上の効果があった。また精神神経症状においては、意思の伝達、意欲・発動性の向上やせん妄、徘徊、うつ状態、歩行障害等の改善が認められている⁵⁾。

江角らは大腸発癌に対する DHA の抑制作用について検討した。発癌物質ジメチルヒドラジンの皮下投与ラットに、4 週間 DHA エチルエステル (純度 97%) を経口投与した。その結果、前癌状態である異常腺窩の数および 1 病巣あたりの平均異常腺窩数において、いずれも有意に低下しており、DHA は発癌を抑制 (予防) することが強く示唆された⁶⁾。

筆者の研究室では、DHA が細胞膜のリン脂質中の炎症性、血小板凝集性アイコサノイドの前駆体として知られるアラキドン酸 (AA) を追い出し、その結果、血小板活性化因子 (PAF) やアイコサノイド産生量が減少し、またリン脂質に結合した DHA はホスホリパーゼ A₂ の基質となりにくいことも明らかにした (図 2)^{7,8)}。実際の臨床応用としては健康食品タイプ DHA カプセルを投与した小児アトピー患者では 50% の改善効果を見てお

図 1 DHA の化学構造

図2 DHAによるPAF産生抑制のメカニズム

り、その効果も確認されている。

池田らは、 ω 3系高度不飽和脂肪酸であるDHA、EPA、 α -リノレン酸(ALA)の3種の脂質代謝への影響の比較を行った。その結果、DHA投与により、血漿コレステロールとリン脂質および肝臓コレステロール、リン脂質を示し、中性脂肪が低値を示し、一方、EPA投与により血漿中性脂肪は低値を示した。またDHA投与により、遺伝性高血圧ラットの血圧上昇が抑制されることを示している。これらのことは、 ω 3系脂肪酸の中でもDHAはEPAやALAとは異なる特徴的な脂質代謝改善機能を有することを示唆する⁹⁾。

4. おわりに

各種疾患の増加は食生活の大きな変動やストレス等の

環境に大きな影響を受けている。疾患の治療に対して医薬品を使用することには往々として副作用というリスクが伴うと考えなくてはならない。一方、DHAは医薬品ではなく食品成分であるが、「病気になるない」あるいは「病気の発生時期を大幅に遅らせる」という考えに基づく「予防医学」上、重要な健康栄養素と位置付けることができる。からだと脳と心の健康が揃って、真の意味の健康と言えることができると考えている。

文 献

- 1) 平山 雄: 中外医薬, 45, 157, 1992
- 2) 矢澤一良, 影山治夫: 油化学, 40, 974, 1991
- 3) 三澤嘉久ら: 酵素工学ニュース, 30, 19, 1993
- 4) Lucas, A. *et al.*: *Lancet*, 399, Feb. 1, 261, 1992
- 5) 宮永和夫ら: 臨床医薬, 11, 881, 1995
- 6) M. Takahashi *et al.*: *Cancer Res.*, 53, 2786, 1993
- 7) M. Shikano, *et al.*: *J. Immunol.*, 150, 3235, 1993
- 8) M. Shikano, *et al.*: *BBA*, 1212, 211, 1994
- 9) I. Ikeda, *et al.*: *J. Nutrition*, 124, 1898, 1994

矢澤一良

(財)相模中央化学研究所(229 相模原市西大沼4-4-1)主任研究員、農博1972年京大工学部卒、1973年(株)ヤクルト本社入社、1986年より相模中研勤務。専門は海洋微生物の生理活性物質の探索、脂質生化学。
<趣味> スポーツ全般

I型アレルギー

アレルギーは反応機構によりI型からIV型に分類されている。I型は即時型アレルギーとも呼ばれ、アレルゲンIgE抗体の反応によって肥満細胞が活性化されヒスタミンなどのケミカルメディエーターが放出されることで炎症などアレルギー症状が現れる。IgE産生は遺伝的な体質に加え、社会環境の変化によっても個人差を生じるとされている。食物をはじめダニ、花粉によっても代表的なI型アレルギーが引き起こされる。II型とIII型アレルギーは共にIgG、IgM抗体によって引き起こされるが、II型は自己の細胞や組織に結合した抗体がも

とになって細胞に障害をもたらす。Rh不適合輸血による溶血反応がその例である。III型は抗原抗体反応で生じた免疫複合体が大量に生じた場合、組織に沈着し、それをターゲットに多核白血球が集まることで発現し、局所的な組織の破壊が起こる。IV型は遅延型アレルギーであり、I型からIII型が抗体の関与によるのに対し、抗原と感作リンパ球との反応によってリンホカインが産生され炎症を起こす。ツベルクリン反応や、漆や金属製の時計のバンドにかぶれる接触皮膚炎がその例である。

[401頁] 茂木 和之, 杉山 宏

ポリワーズ

エピトープ

抗原が抗体、あるいはB細胞やT細胞表面のレセプターと結合する抗原側の部位をエピトープという。タンパク質抗原の場合、B細胞エピトープは一次構造依存型と立体構造依存型の二種類のタイプに分けられる。前者はタンパク質の一次配列、すなわち連続したアミノ酸残基(ただし、完全に連続しない場合もある)を認識するタイプで、後者は高次構造をとったタンパク質のある部分構造を認識するタイプであり、一次構造的には不連続なアミノ酸残基を認識している。抗体と接触する抗原部分は約10~20アミノ酸残基であるが、このうち結合に関与し

ているのは通常10残基程度と考えられている。一方、T細胞エピトープとは、抗原提示細胞内に取り込まれた抗原がプロセッシングされて生じたペプチド断片のうち、MHC(主要組織適合遺伝子複合体)クラスII分子と結合し、T細胞に認識されるものである。このペプチド断片は10~20アミノ酸残基程度であるが、T細胞が認識するのは数残基と考えられている。エピトープの解析は、食物アレルギーの多様性の解明や、アレルギー治療、アレルギー低減化食品の開発に重要な情報を与える。

[401頁] 茂木 和之, 杉山 宏