

乳がんにならないための
予防策栄養 201707



White Family

乳がんにならないための予防策

自分の身体は自分で守る時代が来たと思う。これ以上、がんや糖尿病などの慢性病の犠牲者を増やしてはならない、誰しも強くそう思っているはずだ。そこで、今回は乳がんのリスクファクターと予防策をまとめてみる。

※これらはあくまで私の見解である。それなりに信用のあるデータや医学情報からまとめたもので、当然だが、確固たる基盤となるとは決して言えない。また、これはあくまで予防の観点であり、治療とは異なるものである。

以下、何かの参考になればと思う。

【リスクファクター】

乳がんと関係のあるリスク要因(ファクター)はほぼすべてエストロゲン優勢・エストロゲン過剰といってよい。リスクファクターとは、確実になるものではなく、「要因として可能性がとても高い」ということ。つまり、まずはこれらをいかに避けるかが重要となってくる。

◎環境ホルモン(エストロゲン様物質)

環境ホルモンとは内分泌かく乱物質とも呼ばれ、人工的に生成された化学物質や汚染物質が体内に入り込み、性ホルモンと似た作用をしてしまい、遺伝子DNAに悪影響を及ぼしてしまう物質の作用のこと。ダイオキシン、(一部の)植物油、輸入肉や輸入乳製品に含まれる成長ホルモン、プラスチック、農薬、除草剤、排気ガス、毛染め、石油由来の化粧品・マニキュア、溶剤・接着剤、洗剤、(一部の)食品添加物など。これらが悪性のエストロゲン様作用を引き起こす。

◎ホルモン補充療法

一般のホルモン補充療法(ERT、エストロゲン補充)は乳がんのリスクを高めるという大規模な研究結果がある。特に多量の使用は要注意。

◎経口避妊薬(ピル)の長期的な使用

経口避妊薬の使用経験のある未成年は、乳がんリスクが3倍であったという統計がある。他にも相関データが多々ある

◎乳房インプラント(シリコンジェル)

シリコンジェルを使用した乳房インプラントは、乳がんのリスクファクターである。ポリウレタン素材は発がん性が高い。また、定期的に消毒するためにエチレンオキシドを使用するが、これも乳がんのリスクファクターとIARC(国際がん研究機構)が指定した。

◎精製糖質の過剰摂取

◎多量のアルコール

◎多量の喫煙

◎早すぎる初潮、遅い閉経

初潮が早すぎるほど、また閉経が遅すぎるほど、乳がん発症のリスクが高まる。

◎肥満

肥満になると、特に腹部の脂肪細胞からエストロゲンを多く生合成してしまう。

◎医薬品の大量摂取

降圧剤(レセルピン、アプレゾリン、スピロラクトン、テノーミン)、抗生物質(フラジール)、バリウム(ジアゼパム)、ベンゾジアゼピン、エラビル、プロザック、ナイトロジェン・マスタード、コレステロール降下剤など、それぞれの多量摂取。

◎運動不足

アメリカやカナダの調査では、運動量が少ない人において、乳がん死亡率が顕著に増加することなどわかっている。

◎ストレス

<http://urx3.nu/Er37><

【予防策と主な栄養】

栄養素は生理的作用以外に、抗がん作用としての薬理作用も注目されている。特に乳がんに対して薬理的に作用する栄養素をまとめてみた。他にもあるが、まずは欠乏してはならない栄養素を取り上げている。

◎ビタミン D

血清ビタミン D 濃度が充足していると乳がん発症は低下する

<http://urx3.nu/Er3e>

転移性乳がんとビタミンD欠乏の関係

<http://urx3.nu/Er3h>

マグネシウムがビタミン D の代謝に必要

<http://urx3.nu/Er3l>

ビタミン D とガン組織

<http://urx3.nu/Er3q>

ビタミン D のがん増殖阻害

<http://urx3.nu/Er3s>

ビタミン D を活性型にする酵素

<http://urx3.nu/Er3x>

ビタミンDの抗がん作用

<http://urx3.nu/Er45>

◎ビタミン C

スウェーデンの研究では、ビタミン C 摂取が乳がん死亡率を低下させるというメタ分析がある。(Eur J Cancer. 2014 May; 50(7):1223-31)

◎亜鉛

亜鉛は乳がん予防に必須のミネラル

<http://urx3.nu/Er36>

◎セレン

乳がんとセレンの関係

<http://urx3.nu/Er35>

◎メラトニン

夜間に分泌されているメラトニンの量が正常であれば、乳がん細胞の増殖を抑えるのに十分な量であるといわれる。

◎味噌

ラット実験では、発がん性物質を投与し続けたラットにおいて、味噌入りのエサを食べているグループの乳腺がん発症率は低かった。また、乳腺腫瘍をもったラットにも味噌の量が増すと、腫瘍の成長を抑えたり、腫瘍が小さくなったものまでいた。(Gotoh T,1998)

味噌や納豆などの発酵食品に含まれているポリアミンにも抗炎症作用があり、血管や各組織の老化を防ぐ効果がある。

◎ヨモギ(適量)

<https://goo.gl/4PH1Ui>

※他にもいろいろある。

【神話】

◎寿命が長くなったから乳がんが増えた？

ここ 30 年日本人の寿命は比較的安定しているが、罹患率は 2.5 倍も増えている。寿命が延びたことが乳がん増加の理由にはならない。

◎乳がん発症率は早期発見できるようになったから？

乳がんの発症率が急激に高くなったのは、マンモグラフィ検査が導入される「前」からである。日本だけでなく、イギリスをはじめヨーロッパ諸国では大規模検診をしていない国でも乳がんの発症率は増えていた。

◎マンモグラフィは転移性乳がんの減少に役立つ？

アメリカもスイスもマンモグラフィに効果がなかったことが示されている。マンモにより発見率が上がったとしても、本来の最終目的としている転移性乳がんの発生はいっこうに減らなかった(Archie Bleyer, N Engl J Med 2012)

◎早期発見・早期治療が最善の予防策？

検診より予防が大切

<http://urx3.nu/Er3c>

◎乳がんは遺伝性リスクに大きく寄与する？

決して遺伝性に関係するとは言い難いデータ

<http://urx3.nu/Er3b>

以上。

鉄、ビタミン A、ビタミン B1,B2、ビタミン C、これらの摂取量すべて減っていますね(厚労省 HP より抜粋)。以前集計したデータ失くしてしまったので、再度集計してみました。
<

現代版栄養失調の改善が早急に問われています。

※もちろんこの厚労省データの信ぴょう性がどこまであるのかわかりませんが、結構納得できます。

参照：http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kenkou_eiyou_chousa.html

鉄の吸収が難しい理由

鉄の吸収が難しいのは、ミネラルの中でも限られた部位でしか吸収できないからです。鉄の吸収場所は主に十二指腸です(胃と空腸上部でも少々)。十二指腸は胃と小腸をつなぐ部位ですが、ここでは主に消化酵素が分泌される場所でもあります。

たとえば、亜鉛というミネラルは十二指腸だけでなく空腸(=小腸の最初の 40%)でも吸収機構を持っています。また、マグネシウムについても十二指腸・小腸・大腸で吸収できます。鉄が十二指腸(または空腸の上部)しか吸収できないのは、空腸あたりから腸内細菌が少しずつ存在しているからだと言われています。鉄は地球に存在する生命のほとんどが利用する重要なミネラルのため、つねに消化管の中で宿主と細菌が奪い合いになる程です。だからこそ、常在菌の少ない十二指腸(または空腸の入り口あたり)で早めに吸収させる必要があるのでしょう。

このように、鉄は胃を通過したあとすぐに吸収させなければなりません。ところが面積がとても少ないがため、吸収は非常に難しいのです。そうすると、鉄を含んだ食品は、口腔内でできるだけ小さく噛み砕き、さらに胃の健全な消化が必要となってきます。

最も主要な鉄の吸収機構は、 Fe^{2+} のようにイオン化したハダカの形で吸収されています。ところが食品中に含まれている鉄の多くが Fe^{3+} のため、吸収率は低いです。そこで重要なのが「胃酸分泌」です。胃酸のような強酸性の pH 下であれば、 Fe^{3+} が溶解され Fe^{2+} に還元することができます。しかし、よく噛まない食事では、食べ物の表面しか胃酸(や消化酵素)にさらされなかったり、唾液分泌が少ないと同時に胃酸の分泌も抑えられたりします。また、もともと低胃酸体質であったり、ピロリ菌感染による低胃酸によって、上手く 3 価鉄を溶解できないこともありえます。

※十二指腸の刷子縁膜で Dcytb という鉄還元酵素により Fe^{2+} にすることができますが、これはまだ議論されています。また、ビタミン C の同時摂取により Fe^{2+} にすることが可能です。

一般に腸上皮細胞の細胞膜では、 Fe^{2+} のような電荷を帯びた物質は非常に通しにくいのです。さらに濃度勾配に逆らって細胞内へと輸送する必要があるためエネルギーも必要となります。ところが、 Fe^{2+} のようなハダカの形ではなく、なんらかの化合物と結合して電荷がゼロになった形であれば、吸収はされやすいです。つまり、無機鉄ではなく、ヘム鉄という有機化合物であれば吸収率が上がります。ヘム鉄とはポルフィリン環という形の真ん中に鉄がある化合物のことです。

※ちなみにヘムの取り込みは、輸送体の場合や、細胞がエンドサイトーシスによって取り込む場合などがある。上皮細胞に取り込まれたヘムはヘムオキシゲナーゼという酵素により、ヘムをポルフィリンと鉄に分解する。

さて、見事に十二指腸の上皮細胞で吸収できたとしても、ここからがまた大変なのです。血液で全身に運ばれていくわけですが、ハダカのイオンの形(Fe^{2+})のままでは、腎臓を通るときにろ過されてしまい、尿の中で排泄されてしまうのです。そのため、血

液中ではトランスフェリンというタンパク質に結合されて運ばれていく必要があります。ところがややこしいことに、Fe²⁺のままではトランスフェリンに結合できません。ここでいったん Fe³⁺の形に戻す必要があるのです。そこでフェロキシダーゼという銅タンパク質の存在が必要になります。この酵素によって Fe²⁺を Fe³⁺に変換できるのです。

しかし、こうした材料となるタンパク質が不足していたり、銅が不足していると、これらは組織に運ばれません。実際に、鉄の吸収や溶解はタンパク質の存在によって著しく増加することが示唆された報告は多々あります(Conrad ME,1966;Hallberg L,1979;Bjorn-Rasmussen E,1974;Vaghefi N, 2002)。

通常の吸収率だけを見るとどうしてもヘム鉄が注目されてしまいますが、気をつけてほしいのが非ヘム鉄も重要であるということです。なぜなら、鉄欠乏時にはヘム鉄の吸収よりも、非ヘム鉄の方が吸収が良いからです(Turnbull A,1962; Hallberg L,1967;Callender ST, 1957;Bannerman RM,1965;Conrad ME,1966;Raffin SB,1974;Bjorn-Rasmussen E,1983)。

最後に同時に摂取することで鉄吸収を促進するものは、ビタミン C(Teucher,2004; Fidler,2009)、クエン酸(Hallberg and Rossander,1984)、牛肉(Johnson and Walker,1992; Englemann,1998)、豚肉(Engle-Stone,2005)、鮭(Navas-Carretero,2008)、鶏肉(Hurrell,2006)などです。

※食事にイオン化していない鉄に 63mg のビタミン C を添加すると、鉄吸収が 2.9 倍に増加する(Fidler,2009)。50~85 グラムの肉を加えると、鉄吸収が 1.5~4 倍増加する(Baech,2003)。特に牛肉タンパク質は、鶏タンパク質よりも 80% も多く鉄吸収を増強した(Hurrell,2006)

ビタミン A とミトコンドリア

ミトコンドリア内膜で行われる ATP 合成すなわち酸化的リン酸化を正常に代謝させるには、ビタミンA(ここではレチノール)が必須であるということが最近注目されています。

実際に細胞がビタミンA(レチノール)欠乏になると呼吸レベルおよび ATP 合成のレベルは低下し、レチノールが生理的濃度に回復するとかなり高いエネルギー合成が見られたという報告があります。(Estornell E ,2000; Acin-Perez R,2010)。

実は、プロテインキナーゼ C デルタ(PKC δ)というミトコンドリア内にある酵素は補因子にレチノールをもつのです。PKC δ は、解糖系とミトコンドリアの TCA 回路とをつなげる酵素群であるピルビン酸デヒドロゲナーゼ複合体を触媒する成分です。つまり、ピルビン酸からアセチル CoA に生成する過程でレチノールが必要となり、PKC δ が活性化すれば酸素消費を加速し、ATP 合成を増大させます。

さらに、レチノールはミトコンドリア内の電子キャリアにも機能します。レチノールは、PCK8を電子のキャリアであるシトクロムcと電子的に共役させることにより、この酵素の酸化還元反応を活性化させます。こうして電子伝達系の状態を感知し、TCA回路に入るアセチル CoA の流れを調整するというシグナル伝達の働きもしているのです。

ニューギニア高地を訪れた時、そのダニ族は食事の9割以上をイモ類に頼っていましたが、レッドフルーツという果実の汁を絞って同時にプロビタミンA(βカロテン)を摂取していました。古くからレッドフルーツを食べているのかはわかりませんが、この栄養源をととても重宝している感じでした。食事内容から彼らのエネルギー代謝は解糖系中心であることが予測されますが、ビタミンAの摂取により解糖系で生成されたピルビン酸をミトコンドリアに渡すことができ、その後ミトコンドリア・エネルギーをきちんと回しているのでしょう。彼らの場合は理論ではなく、経験的に体感してこの脂溶性ビタミンを摂取しています。

以上のように、ビタミンAはミトコンドリア機能に大きく影響を及ぼします。

制御性B細胞とビタミン A,D

アレルギーや自己免疫疾患など自己か非自己かの見分けがつかなくなった免疫反応を、調整してくれるのが制御性T細胞とよばれるリンパ球です。

ヘルパーT細胞という獲得免疫システムの司令塔は、Th1、Th2、Th17などのいずれかの炎症を引き起こすT細胞に分化し、それぞれの免疫反応を誘導しますが、この免疫反応が終息せずに異常に免疫系が活性化され続けると、制御性T細胞がこの免疫反応を抑制します。

そのため、現在ではこの制御性T細胞をいかに誘導していくかが注目されているのです。そして、この制御性T細胞を誘導する栄養素として、短鎖脂肪酸、ケトン体、ビタミンD、ビタミンAが挙げられています。

短鎖脂肪酸は、私たちが水溶性の食物繊維を摂取することによって腸内細菌群が生成する成分です。ケトン体は、ファスティング時またはケトン食によって脂肪酸代謝が亢進されたときに生成されるエネルギー源であり、抗アレルギー効果や抗炎症効果があります。そして、アレルギー疾患のカギを握る重要な栄養素であるビタミンDは、日光浴によって体内合成されるビタミンですが、食事性でも摂取でき、血中ビタミンD濃度が低い人は手っ取り早くサプリメントで改善するのがよいと思われます。ビタミンDはホルモン作用があり、その活性型が核内受容体に結合することで発揮され、制御性T細胞の分化誘導や、腸などのバリア機能を接合するタイトジャンクションを強化

する作用があります。ビタミンAも同様に炎症性T細胞の持続作用を抑制し、制御性T細胞を誘導します。また上皮細胞のバリア機能をしっかりと作るビタミンでもありません。

さて、このような制御性T細胞だけでなく、近年では免疫反応をコントロールするリンパ球が他にも存在することがわかっています。それは「制御性B細胞」と呼ばれるものです。

B細胞とは本来、Th2 という抗体産生の司令を出すヘルパーT細胞の誘導によって出現し、抗体を武器にばい菌やウイルスを退治するリンパ球です。ところが、アレルギーなどの亢進した免疫反応を終息させるB細胞が近年発見されて、これを制御性B細胞と呼んでいます。

実はこの制御性B細胞を正常に誘導させるのが、やはりビタミンDとビタミンAです。制御性の細胞を誘導させるというよりは、これらの脂溶性ビタミンが充足しているときは、炎症性か制御性かをきちんと状況に応じて対処できると考えるのが適切でしょう。

実際に、私も大人の花粉症を過去に患ったことがあります。食事や生活習慣を改善することで病院にもいかずにあっさりと完治しました(というか病院行く気まったくない笑)。そのときのカギはやはりこれらの脂溶性ビタミンの充足が功を奏したと確信しています。(あとタンパク質ね。)

ビタミン B1 とマグネシウムの関係

ビタミン B1 を活性化する酵素と、ビタミン B1 が関与する酵素群は『すべて』マグネシウムが関係します。つまり、ビタミン B1 とマグネシウムは密接な関係があるといっていでしょう。

たとえば、マグネシウム欠乏のグループでは、マグネシウムが充足したグループと同じ食事内容でも、心臓、肝臓、腎臓、末梢神経のそれぞれにおいて、ビタミン B1 濃度が低下します。

これは、ビタミン B1 を補酵素とするピルビン酸デヒドロゲナーゼという酵素群や、ビタミン B1 誘導体を補酵素とするトランスケターゼという酵素が、マグネシウム欠乏によりその活性が低下しているものと考えられます。

例えば、赤血球はミトコンドリアを持たないため、解糖系だけでエネルギーを生成して活動しています。この赤血球の代謝に必要なトランスケターゼの活性には、ビタミン B1 とマグネシウムの両方が必須であると報告されています(Booth and Nixon,1993)。

このようにビタミン B1 が必要とされる代謝にはマグネシウムも必須です。

がんは治すものでなく予防するもの

時折、「がんは治る」というような文言を目にしますが、(私にとって)とても疑問に残る言葉です。

がん大国となってしまった現代の日本に対して、とても心強い言葉かもしれません。藁をもすがる人に対しては本当に希望の光となる言葉でしょう。

しかし、実際には、がんを患ってしまった多くの人が、どれほど苦しみ、どれほど完治できていないのかを無視した、残酷的な言葉にさえにも見えるときが私にはあります。

たとえどんな先進医療であっても、どんなもっともらしい理論の代替医療であっても、がんはそんなに簡単には治りません。仮に完治した人がいてもそれはまだまだわずかであり、多くの人々が苦しめられている現状です。がんの発生やがんの進行の仕組みはとても複雑で、決してシンプルではなく、一筋縄で語れるほどのものではありません。

ところが、無責任にも「がんは治る」という言葉がある以上、私たちは根本原因を追究せずに、「治る可能性があるのなら、がんになったときに考えればよい」という思考に誘導しかねません。

一方で、がんは予防できる(可能性の高い)もの、だと私は思っています。そこには、食事内容、栄養、生活習慣、ストレス、運動、汚染曝露の回避など、これらを正すことで、がんの発症確率が大きく低下することは、いろいろな研究や報告でわかっていることです。

仮にそれでもがん発症や慢性疾患を患ったとしても、若年性や中年期発症でなく、死期間近の超老年期であれば、それは人生を健全に全うしたといえるのではないのでしょうか。

もちろん、誤解のないように言いますが、生活習慣を振り返っても理由の全く分からない、先天性で難治性のがんの人も多くいます。そういう方にとっては、当然「がんは治る」という言葉を信じていくことは大事です。そして、栄養改善や治療食をやっている

ながら、できるだけ安全で副作用の少ない治療を長い目で続けていくことがポイントになるでしょう(一概には言えません、時には大胆な治療も必要でしょう)。

ここで私が言いたかったことは、個人の不摂生やストレスによる生活習慣に寄与するものです。つまり、明らかに原因とされることが思い当たるパターンを言っています。にもかかわらず、予防は検診から、早期発見・早期治療が大切、がんは治るもの、など、現代の日本は見事に本質からずれた方向にむかっているように思えて仕方がないのです。もちろん、検診や早期発見早期治療を完全に否定しているわけではありません。

それよりも、日頃からの予防を重視し、国の指導に頼らず各個人や各家族が勉強して実践していくことの方が圧倒的に重要です。一人でも多くの方が予防を続けながら、健全に最後まで生きていくことを切に願います。それだけ、身近なところで悲劇が繰り返されてることはみなさんも肌で感じているのではないかと思います。

長年の不摂生はやがて大きな病に繋がります。検診で見つかった時は、たいてい治療困難の状態です。例えそれが完治しても、そのあとも同じ生活を継続しては、今度は違う病気になるだけの話です。そうなると、誰も救えませんし、先進医療や代替医療を施しても、すんなりとはいかないはずです。検診や早期発見は予防ではないのです。

がんは治すものではなく、予防するものです。

がんは検診より予防

SNS、新聞、テレビ等で、小林麻央ちゃんの訃報と追悼がたくさん取り上げられています。私自身も昨日はあまりにもショッキングで、いろいろと考えさせられました。心から哀悼の意をささげたいと思いますが、同時に全国の多くの人々の励ましにもなったと思うと本当によく生きてくれたと感謝の言葉さえ浮かびます。何より愛する家族がいたことは彼女の人生そのものだったと思います。

しかし、私がこの件で危惧することは、これを機に日本で「検診」需要がよりいっそう増えてくるのではないかと、ということです。特に乳がん検診のマンモグラフィです。

芸能人の切実な闘病生活は、確かに多くの人々の心に突き刺さり、時には励まし、時には生と死について真剣に考えさせられる機会を与えることでしょう。ところが、その反響の大きさゆえに、結果的に製薬利権や医療利権の広告塔になってしまったり、短絡的な方向に国民を導いてしまうことになりかねないのです。

日本では昨今需要が上がっている乳がん検診のマンモグラフィですが、これは早期乳がんを発見することにより、致命的となる転移性の乳がんの発症を減らすことが目的とされたものです。しかし、アメリカなどをはじめ、いくつかの先進国の間では否定され始めています。

アメリカの報告ではマンモグラフィ検診(以下、マンモ)の疫学調査(約30年間)を行ったところ、確かに早期乳がんの発見(発症)数が2倍に増えているのですが、転移性乳がんの発生は一定でした。つまり、マンモにより発見率が上がったとしても、本来の最終目的としている転移性乳がんの発生はいっこうに減らなかったのです(Archive Bleyer, N Engl J Med 2012)。さらに、この期間で130万人以上の女性が過剰診断であったという報告もありました。米国予防医学専門委員は40歳代の女性に対しては推奨しないという結論をだし、推奨度を下げることにしました

また、スイスの医療委員会でもマンモは死亡率を低下させないことや、治療する必要のない乳がんを発見するおそれがあること、50歳以上の検診でも意味がないことなどを理由に廃止を勧告しています。カナダの疫学調査でも、マンモの検診経験者と、未経験者の比較研究が行われた結果、マンモは死亡率を低下させないという発表がされました。

確かに早期発見が有効な病気もあります。たとえば、私たち現代人にはあまり馴染みがありませんが、「結核」という感染症などは確かに早期発見が治療において有効です。感染症は対症療法で細菌を退治すればほぼ治ります。

しかし、がんはこうした外因性のものとは異なり、生体内で発症してしまう「内因性」のものです。外因性の細菌のように、はっきりと区別できるものではありません。がんはそもそも判別が困難であり、さらに腫瘍細胞のまわりには正常細胞もあり、敵なのか味方なのかも分からず、早期発見で早期治療という概念はなかなか通用しないものです。

ところが、がんの多くが予防可能です。がんは、ランダムに確率的に誰にでも発生する病気ではありません。宿主の食事、生活習慣、環境要因によって発症するかしなかが分かります。仮に知らないうちにがんが発生しても、がん死のほとんどは転移性が原因であるため、やはり食事をはじめとした生活習慣を正すことで、この転移・再発を抑えられるはずで、実際に、欧米では予防医学が少しずつ発展しており、がんによる死亡率や発症率が減少傾向にあります。

一方、日本では、「検診でひっかからなければとりあえず健康」的な雰囲気があり、検診結果を見て一喜一憂をしている状況です。残念ながら、病気にならない栄養指導や健全な生活習慣というものが、全くと言っていいほどなされていません。その時点で検診でひっかからなかったからといって、現在の習慣を続けていけば病気やがん発症にはならないという保証は全くありません。その後で、検診で何か見つかったときは、すでに遅く、そこから回復しようとしても、なかなか難しいのです。

予防医学とは検診で早期発見することだと国民の多くが誤解をしています。早期発見・早期治療は限界があり、また先進医療にも限界があります。がん大国となった以上、大切なことは私たち一人一人が体の仕組みや栄養の基礎知識を学び、自分の体質や特徴を見極め、できるだけ自然に根差した生活や先人が築いてくれた伝統的生活を見直す、そして実践していく、こうした「予防」こそが今私たちに求められている課題なのです。その中で楽しさも見つけていけば、決して難しいことではないと思います。検診すべてを否定するつもりは毛頭ありませんが、検診よりまずは予防が大切なのです。

乳がんとビタミン D

ビタミン D は「乳がん」と「大腸(結腸)がん」に対して特に薬効性があります。近年、日本人に乳がんや大腸がんが増え続けている中、ビタミン D は予防の観点においても治療としても必須となるでしょう。ビタミン D は抗腫瘍効果、がん細胞へのアポトーシス(=自殺死)効果、がん転移や増殖への阻害効果があります。

以前から何度もビタミン D とがんの関係については書いてきましたので、詳しくは割愛しますが、現在は特に転移性がんとの関連が注目されています。

※「転移性乳がんとビタミン D」についての記事はこちら。

<https://goo.gl/2xLf6r>

一般的な栄養学の教科書に記述されているビタミン D の内容を見ると、その働きや効能の内容はまさに薄っぺらといえます。例えばその働きとしてカルシウム吸収や免疫機構ばかり書かれていますが、抗がん・抗腫瘍作用についてはほとんど書かれていません。また、その代謝については、腎臓で活性型ビタミン D への代謝が行われているという古い情報のままで、腎臓以外の各組織(たとえば前立腺、乳房、結腸、表皮のケラチノサイト、マクロファージなど)でも代謝されることなど全く記述されていません。国民のさらなる意識や臨床現場への応用を考えれば、さらなる修正や追記を早急にすべきであると思っています。

ビタミン D(以下、VD)が充足しているかを評価するには、日々の摂取量よりも、一般に血清濃度をみます。血中のカルシジオール 25(OH)D 濃度は、「日光浴で合成した VD 量」と「食事から摂取した VD」の合計量と考えてよいです。ただし、血清カルシジオール濃度は、あくまで血中の濃度であり、それ以外に蓄えられた VD の総量を示しているわけではありません。しかし、くどいようですが、指標にはなりません。

ロンドン大学・セントジョージ医学校の研究では、白人女性 34～84 歳の患者群 179 人と対照群 179 人の調査において、血清 VD 濃度と乳がんの発生率を調べたところ、VD 濃度が低い群(20ng/ml 以下)は高い群(60ng/ml 以上)に比べて、乳がん発症のリスクが 5 倍以上も高かったことが報告されています。(Eur J Cancer. 2005 May;41(8):1164-9. Epub 2005 Apr 14)

マサチューセッツ大学公衆衛生局による大規模調査では、43 歳から 69 歳までの女性 32,826 人を 7 年間追跡調査し、血清カルシジオール濃度(以下、VD 濃度)と乳がんの関係を調べたところ、VD 濃度が高い群は低い群に比べ、乳がんのリスクが有意に低下していました(Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2005 Aug;14(8):1991-7)。

ハーバード大学医学部のコホート研究では、45 歳以上の閉経前の女性 10,578 人において、乳がん発症率と VD 摂取量の関係を 10 年間追跡調査で調べたところ、摂取量が 548IU 以上の群は、162IU 未満の群に比べて乳がんリスクが 35%低いことが報告されています(Arch Intern Med. 2007 May 28;167(10):1050-9)。ただし、閉経後女性 20,909 人の調査ではこのような差は認められていません。この解釈としては、閉経後の女性はエストロゲンや IGF-1 の血中濃度が閉経前の女性と比べると圧倒的に低いため、ビタミン D によるこれらのホルモン過剰の抑制効果が得られないからです。若い女性の方がエストロゲンや IGF-1 が高いため、VD 摂取(または合成)で抑制効果が顕著にあらわれるからです。

カリフォルニア大学サンディエゴ校のプールド分析による研究では、血清 VD 濃度が高い群(平均 48ng/ml)は低い群(平均 6ng/ml)に比べて、乳がんの発症リスクが 50%も低いことが報告されています。この高い群の血清レベルは、ビタミン D 摂取量(または合成量)の 4000IU /日に相当するとしています。ちなみに、血清 VD 濃度 52ng/ml は「2000IU /日の摂取」+「約 12 分/日の日光浴」で維持されるとし、経口摂取のみであれば 3000IU のビタミン D に相当するとしています(J Steroid Biochem Mol Biol. 2007 Mar;103(3-5):708-11.)。ちなみに、これは、今まで私が何度も参照 & 引用してきた、ゴーハム博士とガーランド博士による報告です。

そして、これらとは反対に、VD 摂取と乳がん発症に相関関係はないとされる報告もいくつかあります。しかし、このほとんどが、VD 摂取量が約 400IU/日という低い量によるものです。たとえサプリメントでもこのような低い量では、仮にカルシウム調整機構や免疫機構が正常になっても、到底、抗がん作用は発揮しないということ覚えておいてほしいと思います。

ビタミン D の日常的な摂取(または合成)は、特に若い女性には必須であり、乳がんや結腸がんに対して特異的に予防効果があります。

ビタミン D とガン組織

ビタミン D はビタミンというには例外的で、どちらかというホルモン作用のある栄養素です。

ビタミン D 欠乏がおきると、カルシウム恒常性やカルシウム吸収機構に異常が起きるため、一般の教科書ではカルシウム調節機構がビタミン D の主な働きとしてよく取り上げられています。

しかし、ビタミン D は抗がん作用や腫瘍増殖阻害作用、免疫の正常化などをはじめ、薬理的な効果があることが近年多く報告されています。そして、ビタミン D の標的組織やビタミン D 受容体が発現している組織をみていくと、カルシウム恒常性に必要な標的臓器よりも9倍にも広がっているため、カルシウム調節がビタミン D の主な働きではなく、多くの生理機構の一つにすぎないという見解が最近では主流となっています。

実際に、ビタミン D が標的とする臓器は、大腸、小腸、肺、胃、皮膚、すい臓、前立腺、精巣、卵巣などです。これらはガンの原発巣やガン増殖臓器であるため、生命進化の中でガンを失くすためにビタミン D がこういった組織に送り込まれるようになったのではないかという知見もあります。ビタミン D はガンをアポトーシス(自殺死)させる効果があります。

ところが、こうした抗がん機構があるにもかかわらず、私たち現代人のビタミン D 欠乏は深刻な課題といえるでしょう。それは極端に日光を避けるようになったからです。そもそもビタミン D は食品にはあまり多く含まず、皮膚合成が主な頼りです。(ちなみに、加齢、過剰な日焼け止め、メラニンはビタミン D 合成を阻害します)

ビタミン D とガンの関係の疫学調査は非常に多く報告されています。ビタミン D の摂取量が多い人や血中濃度が高い人ほど、結腸直腸ガン、乳ガン、前立腺ガン、膵臓ガンなどのリスクが低いことが報告されています。

さて、仮にビタミン D が体内で用意されていても、きちんと作用するとは限りません。ビタミン D がきちんと働くには2つのポイントがあります。それは、①ビタミン D 受容体 (VDR) がきちんと発現していること、②ビタミン D が活性型に変換されることです。

VDR が発現するのに有効なものに、マグネシウム、オメガ3、有酸素運動、ケルセチン、レスベラトロール、ビタミン D 自身などが報告されています。(特にビタミン D の代謝にはマグネシウム必須です。)

また、ビタミン D が活性型 1,25(OH)₂ に変換されるには、ヒドロキシ基付加(=水酸化)をする必要があります。これを触媒する酵素はヘムを利用します。つまり、活性型への変換に鉄タンパクが必要なのです。(皮膚合成→肝臓・腎臓で活性型→全身に配達)

さらに、活性型のビタミンDはVDRに結合しただけでは、転写促進できません。さらにレチノイドX受容体(RXR)とヘテロ二量体を形成して、その後、ビタミンD応答配列(VDRE)に結合しなければいけません。とても複雑なのです。ちなみに、RXRはビタミンAであるレチノイン酸と結合する受容体です。

以上のように、ビタミンDには発ガンしやすい組織や活性酸素・炎症の発生しやすい場所に送り込まれる機構があります。ガンの予防にはビタミンDを保持することはとても重要となるでしょう。

※ビタミンDサプリ摂取している人は過剰症に気をつけましょう。

ビタミンDのがん増殖阻害

ビタミンDの抗腫瘍作用は有名ですが、その機序の一つにがん増殖阻害にあります。

がんは有酸素下でも解糖系に頼った代謝によってエネルギーを産生したり、増殖を重ねていきます(ワールブルク効果)。当然、解糖系のためエネルギー産生効率は非常に悪いのですが、代謝システムが単純なため、ATPを産生する速度は非常に速いのです。

そもそもがん細胞内のミトコンドリアは数が圧倒的に少なく、機能的な障害がおきています。この理由にがん細胞ではHIF-1という低栄養や低酸素下でも生き延びれる転写因子が活性化されているからです。HIF-1が亢進していると、解糖系で得たピルビン酸をアセチルCoAに変換する酵素を阻害します。こうして、ミトコンドリアでのTCA回路や酸化的リン酸化(その中で起きている電子伝達系も)が抑えられ、ピルビン酸は乳酸へと代謝されてしまうこととなります。

このがん細胞で解糖系が亢進すると、中にはATP産生する途中でペントースリン酸経路を経由する代謝が見られます。ペントースリン酸経路を経由していても、迂回しただけで結果的にはATPは産生されますが、この経路を通過すると、実に面倒なことが起きています。それはがん細胞の増殖に必要な核酸や脂肪酸の合成、そしてがん細胞がさまざまな酸化ストレスに耐えるためのNADPHを新たに生み出す経路だからです。(Trends Biochem Sci. 2014 Aug; 39(8): 347-354.) ちなみにペントースとは5炭糖を意味し、ブドウ糖の炭素骨格(6炭糖=ヘキソース)をもとに得ているのです。

さて、このペントースリン酸経路を阻害するのに、多くの栄養素が報告されています。その一つがビタミンDです。(Tomasz Wilmanski et al.,FASEB J,2014) がん遺伝子を

操作した乳房上皮細胞にビタミンDを加えると、解糖系からペントースリン酸経路への分岐を阻害し、増殖を抑えたことが報告されています。

また、高用量ビタミン C もペントースリン酸経路を阻害する機序が報告されています。(Scientific Reports 5, Article number: 13896 ,2015)

がんは、機能障害となったミトコンドリアを活性化させ酸化ストレスを与えることでアポトーシス(自殺死)させることが鍵ではありますが、同時にその増殖を阻止していくことも重要となってくるはずです。

セレンと乳がんの関係

乳がんを予防するミネラルは亜鉛と前記事では書きましたが、もう一つ重要なミネラルがあります。それはセレンです。

セレンはいくつかの機序でがん抑制に関わっており、特に乳がんの予防因子の一つであると近年注目されています(Kallistratos et al ,1989 ; Medina et al , 2001)。

マレーシア国民大学の報告では、乳がん患者群 64 人と対照群 127 人の調査において、乳がん女性群は対照群よりセレン摂取量が有意に低かったことがわかっています。分析の結果、セレン摂取量が 25%ずつ上がるにつれ、乳がんリスクは減少しました。(Singapore Med J. 2009 Mar;50(3):265-9) ※ただし、これらはあくまで最適量内の話です。

ギリシャのヨアニナ大学の報告では、乳がん患者 80 人の血清セレン濃度は健常者群よりも圧倒的に低かったことがわかっています。成人における正常な血清セレン濃度は、70~150ng/ml と言われていますが(範囲が広いのはミネラルは恒常性や日内変動があるから)、セレン欠乏状態では血清濃度は通常 40ng/ml 以下です。この乳がん患者群は 42.5 ± 7.5 ng/ml であったことから、欠乏しているとほぼ断定できます。(Br J Cancer. 2006 Sep 18; 95(6): 674-676)

ワシントン大学の動物実験では、セレンを豊富に含んだ食事は、さまざまな細胞の機能に関係する遺伝子を活性化させることがわかり、中でも最も顕著だったものは「概日リズム」をコントロールする遺伝子発現でした(Cancer Prev Res (Phila). 2008 Jul;1(2):119-27)。標準食の乳腺組織では概日振動(時計)があまり作動しなかったのですが、セレン食の乳腺組織では概日リズムの遺伝子や転写因子の発現が増加しました。この遺伝子は Per2 と呼ばれるものですが、概日リズムをコントロールし、実は同時に腫瘍を抑制する因子としての役割もあることがわかっています。つまり、セレン摂

取によって、Per2 遺伝子が発現され、概日リズムの正常化と、乳房における腫瘍の抑制も同時に行われたことと解釈できます。

そもそもセレンは、生体内ではいくつかのタンパク質のポリペプチド主鎖に組み込まれており、主に細胞の抗酸化、DNA 損傷をコントロールするミネラルです。また、免疫の T 細胞や B 細胞の正常化にも貢献しています。

セレンの主な役割は、生体で生成される抗酸化物質の中で最も強力な酵素と呼ばれるグルタチオンペルオキシダーゼの構成成分であり、脂質の過酸化を抑制する作用があります。セレンはビタミン E と組み合わせると、相乗的に効果があらわれます。また、脂質代謝において重要な甲状腺ホルモンを調節する上で重要な役割も果たします。特にコレステロール代謝(胆汁酸生合成など)で重要な甲状腺ホルモンが活性型に変換される際に分泌される酵素の成分がセレンです。

一般に、BRCA1 遺伝子変異を有する女性は乳がんになる可能性が高いと言われていています。BRCA1 遺伝子は、そもそも乳がん等を抑制・予防する遺伝子とされており、切断されてしまった二本鎖の DNA を修復する作用があります。カナダの報告では、BRCA1 突然変異を有する女性にセレンのサプリメントを 3 ヶ月与えたところ、その染色体切断の数は正常に減少したことが報告されています(Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2005 May;14(5):1302-6)。

以上のように、セレンは乳がんをはじめ、抗がん作用が期待される重要なミネラルといえます。セレンを多く含む食品は、かつお節、そのほか魚類、卵の黄身、そして穀類です。穀類は土壌のセレン濃度に依存しますので、土壌がセレン欠乏を起こしている地域では欠乏することがありますので、食品からはバランスよく摂取することが大切です。

乳がんを予防するミネラル「亜鉛」

乳がんのリスクファクターはいくつかありますが、それとは別に日頃からの栄養の充足も大切です。今日はミネラル視点で乳がん予防をまとめていきたいと思います。

実は、乳房は亜鉛に非常に敏感な組織です。

カナダの症例対照研究によると、乳がん患者群 2,362 人(閉経前 866 人、閉経後 1,496 人)と、乳がんのない女性対照群 2,462 人の調査では、10 年以上亜鉛補給を意識して摂取しつづけたグループは閉経前および閉経後の乳がんリスクがそれぞれ半分以下になることがわかりました。長期的な亜鉛補給は、乳がんリスクを低下させる可能性があることがわかったのです(BMC Cancer 2011;Sai Yi Pan et al)。

ポーランドのポメラニアン医科大学の研究では、血清の亜鉛濃度が低いと乳がんリスクが上昇し、逆に亜鉛濃度が高い(正常値以上である)と乳がんリスクが低いことがわかりました(Hered Cancer Clin Pract. 2012)。

亜鉛はエストロゲン感受性を低下させ、プロゲステロン応答性を向上させます。乳がんではとりわけエストロゲン/プロゲステロン比の上昇が指摘されているわけですが、亜鉛はこのようなホルモンバランスの恒常性や正常性を担っています。亜鉛は主にプロゲステロン生合成とその機能をサポートします。さらにプロゲステロンの受容体はエストロゲン受容体のドメインの一つ ER α の機能を制御することがわかっています。プロゲステロン受容体は ER α による乳腺腫瘍の増殖を阻害するブレーキとして働きます。ちなみに、エストロゲン受容体にはジンクフィンガーと呼ばれる、亜鉛を構成成分とするタンパク質で構成されるため、乳房組織に十分な亜鉛がなければ、このジンクフィンガーを正常に発現させることはできません。(※ジンクフィンガーは、DNA に結合して遺伝子調節に影響を与える、亜鉛イオンを中核に据えたタンパク質群のこと。)

さらに、乳がんを予防する p53 という遺伝子は亜鉛を必要とします。亜鉛が欠乏していると p53 遺伝子は変異してしまい、不活性化または抑制されます。実際に、p53 が機能不全になると、乳がんが発症することは十分に立証されており、亜鉛欠乏は乳がんの危険因子であるといえるのです。

また、がんでは NF- κ B という転写因子が活性化していますが、この調節には亜鉛が関わっており、亜鉛はこの NF- κ B 経路を阻害します。このことは亜鉛が腫瘍細胞における血管新生を阻害することに関連しています(詳細は割愛する)。そして、最近の研究では、亜鉛が異常細胞における正常なアポトーシスをコントロールし、がんの発症リスクを低下させることもわかっています。

以上のように亜鉛は乳がん予防に必須のミネラルといえます。日頃から亜鉛の摂取を心がけることで、乳がんのリスクを低下させることができるのです。

※あくまで予防の話であり、化学療法を行なっている乳がん患者さんはどちらかという亜鉛を避ける必要があると言われてしています。

ストレスに最も影響するがんは乳がん

ストレスとがんの相関を調査した報告は多数あり、その中でも、ストレスと最も関連の強いがんは「乳がん」であることが知られています。

フィンランドのヘルシンキ大学による前向きコホート研究では、女性 10,808 人の 1982 ~1996 年の 14 年間の追跡調査で、私生活でのストレスと乳がんのリスクの関係を調

べたところ、生活ストレスが乳がんリスクの増加と有意に関連していたことが示されました(Am J Epidemiol. 2003 Mar 1;157(5):415-23)。

同じくフィンランドのクオピオ大学病院での前向き症例対照研究では、乳がん患者グループが、(良性の)乳疾患患者グループや比較的健康な患者グループよりも、調査前の 10 年間に重度の生活ストレスを抱えていたことが有意に示されました(Anticancer Res. 2005 Jan-Feb;25(1B):531-6)。

スウェーデンのヨーテボリ大学による 24 年間前向きコホート研究では、38-60 歳の女性 1,462 人を追跡したところ、最初の検査より前 5 年間の重度な生活ストレス経験を報告した女性グループは、それ以外の女性グループよりも 2 倍の乳がん発症率を示しました(Eur J Cancer Prev 2003; 12: 37781.)。ちなみに、他の交絡因子は乳がんとは無関係だったことも報告しています。

こうした乳がんストレスの相関を調べた疫学調査や前向きコホート研究は多数ありますが、興味深いことに、仕事ストレスとの関連はないという結果が多数であり、どちらかという私生活ストレスとの関連の方が強いという結果の方が多いです。

私生活ストレスによるがん発症効果が特異的に「乳房」に対して起こることが示唆されており、さらに、すべてのタイプのがん種類において精査しても、乳がんがストレスと最も強い関連を示しています(J Natl Cancer Inst. 2009;101:1489-1500 , Int J Cancer. 2009;124:1416-1421)。ストレスについては卵巣がんも指摘されています。

こうした乳がんストレスの関係の裏付けには、抗ストレスホルモンである「コルチゾール」が大きく関わっているとされています。

コルチゾールは、乳腺の発達や機能において、シグナル伝達を介して乳房組織を刺激する作用があります。長期のストレス下で、継続的なコルチゾール分泌があると、乳腺細胞のシグナル伝達経路に直接影響を及し、エストロゲン生成やその活性を促進させ、乳房の腫瘍を形成してしまうのです。過剰なエストロゲンは乳がん発症の原因の一つです。

エストロゲンを生成するには、アロマトラーゼという酵素が必要になってきますが、コルチゾールは生体内のアンドロゲンというホルモンをエストロゲンに変換するアロマトラーゼを活性化する誘導物質なのです。

さらに、最近の研究では、長期的なストレス下で過剰に分泌されるコルチゾールにより、BRCA1 という乳がんや卵巣がんを抑制する遺伝子の発現を低下させてしまうことが判明しています。

以上のように、(乳がんのリスクファクターはいろいろありますが、)私生活でのストレスが乳がん発症に関わっていることも近年指摘されているため、こうしたストレスの回避

も一つのカギとなってくるでしょう。定期的なストレス発散も大切ですが、それは一時的な解決にすぎず、できれば根本的な解決をしていくことが賢明だといえます。

がんリスクにおいて遺伝要因は弱い

がんについて、真剣に考えなければならない時代になりました。国立がん研究センターの「将来、日本人は2人に1人ががんになる」というのは半分当たっていますが、半分誤っているとお思います。なぜなら、今までどおりの生活を続けていけばそうなのでしょうが、食事や生活の改善をしてけば「がんは予防できる」と思っています。

ところが、メディア等の影響で、予防や生活改善はそっこのけで、検診ばかりに走ったり、「がんや糖尿病は遺伝である」ということに到達し落ち着いてしまったり、リスク遺伝があるから予め切除しようとしたりで、見事に真逆に進む人が多くなってくのではないかと私は懸念しています。

以前、アメリカの女優アンジェリーナ・ジョリーさんは「がん予防」のために乳腺、卵巣、卵管を除去したことをご存じの方も多と思います。これはジョリーさんのお母さんを含めた近親者に乳がん・卵巣がんが見つかり、それぞれ若くして亡くなったことを受け、さらにジョリーさんにも同種の遺伝子変異があると検査によってわかったことから、このような経緯に行き渡ったようです。

確かに、がん・冠状動脈疾患・2型糖尿病などのいわゆる生活習慣病のリスク遺伝子を持った人は、先進国をはじめとした現代人に急激に増えているようです。では、このような生活習慣病の発症リスクの高い遺伝子変異を持っていれば、高い可能性で発症してまい短命な人生を送ってしまうのでしょうか。

実は、リスク遺伝子を持っていても必ずしも発症や寿命に影響するわけではなかったという報告があります。(Beekman et al,2010)

オランダのライデン大学医療センターのベークマン博士らは、高齢者群と若者・中高年群のそれぞれの生活習慣病のリスク遺伝子を比較したところ有意な差は見つからず、このようなリスク遺伝子が発症を決定づけるものではなく、人間の寿命を損なうとは言えないと発表しました。

遺伝子変異は親から子に受け継がれますが、子はその先天的な変異を食生活や、いち動物としての人間らしい活動により、後天的に変異をオフにする(メチル化という)ことができます。代々でこの変異を抑制していけば、いずれ後世代にはその変異やリスク対立遺伝子は受け継がれなくなり、正常な遺伝子(野生型遺伝子という)が蘇生されるかもしれません。

マニュアルや教科書に従う優秀なお医者さんほど「それは遺伝によるものだから仕方ない」と片づけることがあります。しかし、それだけで片づけるのは指導者としてあまりにもナンセンスです。仮に先天的ながんリスク遺伝子をもって、時間はかかりますが食生活や生活習慣を見直すことで、多くの人々が解決の糸口を見つけられると思います。

私たちの体は 37 兆個の細胞から成り立っています。適度に細胞に良いストレスを与えつつ(悪いストレスではなく)、細胞にしっかりと栄養を届けることで、組織は生まれ変わる仕組みが私たちの体にはあります。食べることは単にお腹を満たしたり、単に脳を喜ばせたりすることではなく、食べるということは末梢の細胞までしっかりと栄養を届けることです。

いま私たちには、これらの現状を受けとめて、生活を改善していくという重要な機会を与えられているように思えて仕方がないのです。

清涼飲料水とフルクトース(果糖)とがん代謝

例えば、1 本 500ml の清涼飲料水(コーラなど)を飲んだとしましょう。約 10%(1 本あたり 50g)の果糖ブドウ糖液糖が使われます。果糖ブドウ糖液糖はその名の通り、果糖とブドウ糖の混合液であり、果糖の方が少し多い比率です。そのため、1 本あたり果糖は約 27g 程度含まれる計算になります。

さて、がんは一般に、まずイニシエーション(=きっかけ)があり、そのあとプロモーション(=増殖の促進)をえて、そしてプログレッション(=悪性化と変異の繰り返し)ではっきりとしたがんが見つかります。こうした3つの段階があるとされています。

大気汚染や発がん性化学物質曝露によって、私たちにがんのイニシエーション(きっかけ)が起きたとして、そこに例えば、エストロゲン残留の多い乳製品を習慣化すると、これがプロモーションになって、増殖を促進してしまうわけです。つまり、乳製品自体は発がん性物質ではありませんが、すでにがん細胞が多くある方にとって、この残留ホルモンが増殖を促してしまうわけです。

しかし、精製糖(の過剰摂取)のこわいところは、がんのイニシエーションにもなり、さらにプロモーションにもプログレッションにもなることです。

この精製糖の中でも注意しなければならないのが、まさにフルクトース(果糖)の過剰摂取です。果糖はその名の通り果物に含まれる糖です。しかし、一般に果物では果糖が多いものでも(100g あたり)5g 以下の量です。フルータリアンでない限り、一般家庭の食卓では、あくまで食後に食べるたまにの嗜好品程度ではないでしょうか。

ところが、冒頭でも書いたように、清涼飲料水には1本あたり約27gの果糖が含まれており、夏場のような暑い時期には1日に数本を毎日飲用する人も多いかと思われま
す。清涼飲料水と果物の大きな違いは、果物にはビタミン・ミネラル・食物繊維がきち
んとあり、過剰摂取しない限りは果糖量も極端に多くないのに対して、清涼飲料水は
有益な栄養素が全くなく、果糖がずば抜けて多いことでしょう。

果糖は、ブドウ糖(グルコース)より10倍以上の強力な糖化反応をもつことは既にご存
じでしょうが、さらに怖いのは、グルコースよりもがんの増殖や転移を促進すること
です。

通常、がん細胞は、より多くのグルコースを取り込み、非常に速い速度で嫌気性解糖
の代謝を行い、ペントースリン酸回路を得て、核酸合成やタンパク質合成を行い、増
殖していきます。ところが、果糖はがん細胞においてそれよりも多くのタンパク質合成
を促進し、ペントースリン酸回路を介して腫瘍増殖を促進します。

一般の教科書では、ペントースリン酸回路では、グルコースが酵素反応で代謝されて
できたグルコース6リン酸を始点にスタートすることが書かれていますが、実は、果糖
が代謝されたできたフルクトース6リン酸を始点にがん細胞の核酸合成が行われるこ
ともわかっています。そして、果糖はグルコース以上に、ペントースリン酸回路を介し
て腫瘍増殖を促進し、さらに転移性が強いのです。

また、ヒト研究においては、デンプンよりも、砂糖(スクロース)や果糖が乳がんリスクの
増加に大きく関係していることが示唆されています(もちろんグルコースもです)。これ
は多糖類よりも、単糖や二糖のような精製糖の摂取にリスクがあることを意味してい
ます。

乳がんのリスク遺伝子をもったマウス実験で、デンプンの多いエサのグループでは約
6ヵ月齢のときに30%が乳がんを発症しましたが、これに砂糖を加えたエサのグルー
プでは約50%も乳がんを発症していたのです。さらに、精製糖の量が多いグループほ
ど、腫瘍の肥大が見られました。また、フルクトースはグルコースよりも炎症を促進し
ていこともわかっており、そもそも砂糖(スクロース)による腫瘍形成の真犯人は圧倒
的に果糖であると結論付けています。

ちなみにフルクトース(果糖)は、肝臓やすい臓でグルコースよりも多く処理されます。
実際に、フルクトース過剰はすい臓がんと相関があることは有名な話です。

夏の暑い時期にどうしても炭酸水や清涼飲料水が飲みたくなったら、無糖の炭酸水を選
ぶのが賢明です。また果物は昔の品種とは大きく変わり、糖度(果糖濃度)の高いも
のばかりです。ビタミン・ミネラルの宝庫ではありますが、果糖の事を考えると、果物
はたまにの嗜好品と考え、過剰な摂取には気をつけた方がいいでしょう。

ゲロルシュタイナー

暑い夏はこれで乗り切れます。無糖の炭酸水、ゲロルシュタイナー。これをすすめて、多くの方がコーラや他の清涼飲料水などの甘い飲み物をやめることができました。

マグネシウムも1本あたり50mgも入っており、言うことなし。カルシウム180mgだけど、マグ:カル=1:3.5なら許容範囲でしょう。そもそも他の食品で普段からマグネシウムとってれば、カルシウム量がちょっと多いぐらい全く問題ないとみてます。

入手しやすさ&コストなど考えれば、おすすめです。

インスリン・ミネラル

インスリン抵抗性の改善にはミネラル摂取が重要となります。インスリンを正常に働かせるミネラルは、主に亜鉛、マグネシウム、鉄といえます。逆に言えば、これらが欠乏しているとインスリン抵抗性を招く可能性が高いのです。

・鉄

インスリン分泌に鉄が絡んでいることは、実はあまり知られていません。REV-ERB- α という細胞核内の受容体が、すい臓の β 細胞によるインスリン分泌に関わっており、ヘム(=鉄タンパク)がこのREV-ERB- α に結合した時にインスリン分泌が促進されます。実際に、ヘム欠乏により糖代謝異常をもたらす報告がいくつかあります。

・亜鉛

亜鉛はすい臓に豊富に存在します。インスリンはすい臓の β 細胞でつくられますが、亜鉛はすい臓の β 細胞のインスリン分泌顆粒内に濃縮されています。亜鉛はインスリンの結晶構造の形成に必須であり、動物実験において亜鉛欠乏では血糖値コントロールができなくなり、糖尿病と同じ症状になります。臨床でも亜鉛の投与によるインスリン改善は多々報告されています。

・マグネシウム

インスリン感受性細胞の細胞膜の表面にはインスリン受容体があります。基本的にインスリンがインスリン受容体に結びつくことで正常なブドウ糖代謝(細胞への取り込み)ができます。血液中のインスリンがインスリン感受性細胞の細胞膜にある受容体の α サブユニット部に結合します。この結合の時にはマグネシウム(Mg²⁺)が必要となります。 α サブユニットにインスリンが結合できた場合、次は β サブユニットのタンパク質がリン酸化され、受容体が活性化されます。このリン酸化にはマグネシウムが必要

となります。インスリン受容体の活性化に成功した場合、次は細胞内でインスリンの情報伝達が行われ、GLUT4 という糖輸送体が細胞膜の表面に移動します。この糖輸送体の移動にもやはりマグネシウムが必要となります。糖輸送体が細胞膜表面に移動することができた場合、いよいよ血液中のブドウ糖を細胞の中に取り込みます。そして、取り込まれたブドウ糖は解糖系と TCA 回路で代謝されていきますが、解糖系でグルコース 6 リン酸に変化し ATP が合成されるには必ずマグネシウムが必要です。最終的にピルビン酸までに代謝されるにはやはりマグネシウムが必須です。ピルビン酸がミトコンドリアのマトリックス内に移動し TCA 回路をまわして ATP を産生させるのにもやはりマグネシウムがないとできません。臨床でもマグネシウムの投与によるインスリン改善は多々報告されています。

・クロム

クロムはインスリンが正常に作用するのを助けますが、実は裸のクロムでは効果がないという報告があります。発揮するのは、GTF(耐糖因子)と呼ばれる、クロムがいくつかのアミノ酸やナイアシンに結合した分子構造のときです。裸のクロムでは吸収率が低すぎるため効果がありません。ただし、クロムの体内量が低いのはどちらかというと欧米人であり、日本人のクロム欠乏によるインスリン抵抗性は珍しいといえるでしょう。

以上のように、インスリンミネラルといえば、主に亜鉛、マグネシウム、鉄になります。これらがきちんと細胞内にあることでインスリンは正常に分泌され作用するのです。(ただし、インスリン抵抗性の原因としてはこれ以外にも当然あります。)

遊離鉄とハプトグロビンとビタミン E

鉄は、全身への酸素運搬の機能に必要であり、またミトコンドリアのエネルギー産生に必須のミネラルです。つまり、生体にとって非常に重要なミネラルといえるでしょう。

女性の間で鉄欠乏がよく見られますが、鉄欠乏とは全身の鉄が欠乏した状態のことであり、鉄の貯蓄がなくなることです。つまり、鉄欠乏とは貯蔵鉄(フェリチン)の欠乏以外の何物でもありません。

鉄は生体内では基本的にタンパク質と結合していますが、まれに結合を離れ遊離鉄になると、強力な酸化物質であるヒドロキシラジカルという活性酸素を発生させ、細胞毒性を発揮することがあります。そのため、鉄の過剰摂取などに気をつけるべきですが、一般にアメリカと違い、日本では鉄の摂取過剰は稀であるとされています。

ところが、古くなった赤血球が破壊されると、赤血球に含まれているヘモグロビン鉄が血中に遊離してきます。そうすると、遊離したヘモグロビン鉄は反応性が高いため、上述したように強力な活性酸素を生成してしまいます。そのため、このような鉄は生体にとって危険なのです。

しかし、生体にはこの遊離したヘモグロビンを回収するシステムがあります。それが、ハプトグロビンと呼ばれるタンパク質です。ハプトグロビンはこの遊離したヘモグロビンに結合し、活性酸素による酸化障害から生体を守る素晴らしいタンパク質といえます。

実は、ややこしいことに、このハプトグロビンには 1-1 型、2-1 型、2-2 型の3つの遺伝子多型があります。皆さんのハプトグロビンの型もこのうちのどれかにあてはまりますが、残念ながら、2-2 型の人には遊離ヘモグロビンの回収処理能力が非常に弱いとされています。(私たちの 3 人に 1 人は、2-2 型と言われている)

そのためか、2-2 型の人にはアテローム性動脈硬化になりやすい傾向があります。実際にこの3つの型を調査すると、2-2 型の人々の血清ビタミンC濃度は有意に低いそうです(各国が発表している)。せっかくハプトグロビンという抗酸化物質を持っているのに、2-2 のような遺伝型によっては処理能力が低いのです。では、このような人はもはや諦めるしかないかという話になりますが、そうではありません。

実はこの 2-2 型の人にはビタミン E(ここでは α トコフェロール)をきちんと摂取していれば心血管疾患に対して有意に予防できるという臨床結果や実験研究があります(Andrew P. Levy et al,2004; Veiner HL et al,2015)。ここではビタミンE400IU(268mg)/日の 4.5 年間投与で 2-2 型に有効であったとされています(相対リスクは、心血管死で 0.45、非致死性心筋梗塞で 0.57)。

以上まとめると、鉄は生体に必要なミネラルでありながらも、遊離した鉄イオンが活性酸素を生成するため懸念されていますが、ハプトグロビンが存在する限りは生体は守られています。ところが 2-2 型のハプトグロビンではその処理能力が低くなってしまいます。2-2 型の人々がビタミン E を日々摂取していれば、これらの予防が可能であるということです。ちなみに、ビタミンEが多く含まれる食品は、ナッツや油脂類になります。

妊娠糖尿病とビタミン B6

ビタミン B6 はすべてのアミノ酸代謝に関与しており、タンパク質合成に必要な栄養素です。

そのため、胎児を身ごもった妊娠中の女性は、通常よりもこのビタミンの消耗が激しくなります。妊娠中に糖尿病と似た症状、いわゆる妊娠糖尿病は、このビタミン B6 不足により、糖代謝が上手くいかないことで起こることが多いようです。

ビタミン B6 は、胎児のタンパク質合成に多く使われ、主に脳や神経系の機能の健全な発達に不可欠となる栄養素です。よって、妊婦さんの中ではこのビタミン B6 欠乏に陥る人も多いのです。

妊婦さんがビタミン B6 欠乏に陥ると、トリプトファン(アミノ酸の一種)の代謝が正常に行われず、その代謝の中間体であるキサントレン酸が蓄積されてしまいます。このキサントレン酸はインスリンと結合し、インスリンの働きを阻害し、インスリン抵抗性を引き起こします(Christina Reginaldo,2015)。

実際に、臨床においても、ビタミン B6 が妊娠糖尿病を改善したという報告は多々あります。(Am J Obstet Gynecol. 1977 Mar 15;127(6):599-602 など。)

ちなみにビタミン B6 を多く含む食材は、にんにく、レバー肉、かつお、ナッツ、ごまなどです。ビタミン B6 は B1 の次に不足しやすい栄養素と言われているので、積極的に摂取したいものです。

砂糖渴望(sugar cravings)とグルタミン

男性は甘いもの断ちを比較的できる方だが、女性の甘いもの願望はなかなか消えない。砂糖代用として人工甘味料を使う人も多いが、結局は甘いもの依存に拍車をかけるかもしれない。

この sugar cravings(砂糖渴望)を克服する第一歩は、強い意思ではなく、実はグルタミン摂取が有効的であるという報告が多数ある。

著名な Julia Ross や Diana Schwarzbein はどちらも女性の栄養指導者だが、共通して砂糖渴望の第一歩はグルタミン摂取と言っている。(彼女らはサプリをすすめている)

甘いもの依存を克服しようと考えている人はぜひグルタミンを意識してほしいものだ。

※グルタミンを多く含む食品は、海藻類、ナッツ、大豆、卵、鶏肉、豚肉、牛肉、魚類、ミルク、チーズ、ホウレンソウ、キャベツ、パセリなど。

※グルタミンとグルタミン酸は別ものです。

グルタミンによる胃腸粘膜の保護

グルタミンというアミノ酸は、腸粘膜の上皮細胞の増殖、分化、形成、そしてバリア機能のために必須の栄養素です。いくつかの研究では、(粘膜上皮どうしを接合する)タイトジャンクション形成の調節をする役割もしていると報告されています。タイトジャンクションに不具合が起きると各組織で Leak(漏れ)してしまうことはご存じでしょう。

さて、正常な消化器官を維持するには、「粘膜」が重要になってきます。ここで粘膜とグルタミンについてまとめていきます。

まず腸についてです。小腸の栄養吸収機構においては、粘膜にある絨毛と微絨毛が鍵となってきます。これが委縮していると吸収効率は圧倒的に低下します。ただし、絨毛は細胞分裂が活発な組織であり、古いものは排泄され、新しいものが次々と新生されていきます。グルタミンはこの委縮した腸粘膜を再生させます。逆に、グルタミン欠乏下では小腸における絨毛萎縮や粘膜潰瘍、粘膜細胞の余計なアポトーシスをもたらします。さらに、グルタミンは小腸の主要なエネルギー源でもあります。また、グルタミンは小腸からの水分のロスや電解質の損失を減少させ、下痢を抑えることができます。

大腸についてももちろんグルタミンは効果的です。結腸壁にある上皮細胞の萎縮に経口グルタミン摂取が効果的であったという報告があります。

次に胃粘膜についてです。グルタミンは胃潰瘍の症状を軽減することが報告されています。また、グルタミンは、胃潰瘍の原因の一つであるピロリ菌繁殖を抑え、ピロリ菌から胃を保護することも報告されています。(Susan J. Hagen;Journal of Nutrition,2009)

そもそも、グルタミンは体内で合成されるため(条件付きの)非必須アミノ酸に分類されていますが、明らかに必須アミノ酸です。その理由として、長期的なストレス下や外傷で消耗しやすいことや、グルタミン合成の主要部位は筋肉組織であるが現代人は筋肉量が圧倒的に少ないという現実などが挙げられ、体内合成による量では多くの人が不十分といえるからです。

ちなみにグルタミンを多く含む食品は、海藻類、ナッツや大豆、卵、鶏肉、豚肉、牛肉、魚類、ミルク、チーズ、ホウレンソウ、キャベツ、パセリなどです。

以上より、胃腸粘膜の保護にはグルタミンは必須です。

人工甘味料とインスリンと血糖値

人工甘味料は、舌にある甘味受容体を刺激する合成の化学物質で、基本的にカロリーゼロで私たちに甘さを感じさせてくれます。そのため、短期的には血糖値を上げることはありません。

ところが、習慣化したり、長期使用すると、血糖値が上昇することがあります。イスラエルにおけるマウス実験では人工甘味料が腸内フローラに影響を与えることにより、血糖値が上昇したことを報告しています。同時に、これらの血糖値上昇マウスの腸内細菌を無菌マウスに移植すると、同様に血糖値が上昇したと報告しています(*1)。※これは何年か前にアップしましたので詳しくは割愛します。

といっても、このマウス実験の結果は、ヒトにおいてきちんと試験されていないため、信用には欠けるかもしれません。ただし、アスパルテームと腸内細菌叢の変化に関するヒト実験はあるのはあります、1つだけですが(*2)。

次に人工甘味料はインスリンのレベルを上昇させるか？についてまとめます。

まず、アスパルテームですが、これはヒトのインスリンレベルには関与していなかったことが報告されています(*3,4)。ただし、アスパルテームは活性酸素の発生源であったり、他にも多くの副作用が報告されていますので、習慣的な食用には向きません。

アセスルファムK(カリウム)は、ラット実験でインスリンレベルを上昇させたことが報告されています(*5,6)。この実験では、大きな上昇を見せています。ただし、ヒト研究ではありません。

サッカリンは、インスリンレベルを上昇させたという報告(*7)と、インスリンには何の影響も及ぼさないという報告(*8,9)が混在しており、いまだ決着はついていません。しかし、サッカリンは活性酸素の発生源となったり、内分泌かく乱作用の疑いがあることから、避けるべき人工甘味料の一つです。

スクラロースは、動物実験とヒト研究ともに、インスリンレベルの上昇が報告されています(*10)。一方で、他のヒト研究において、スクラロースによるインスリンレベルの関与はなかったという論文もあります(*11)。

最後にステビアです。ステビアは、パラグアイやブラジルにおいて、実はその葉の抽出物が伝統的な糖尿病治療に使用されています。これは科学エビデンスに基づいた方法ではなく、この地域だけの伝統的な民間療法において使用されているのであって、明確な根拠はありません。しかし、実際に、ラット実験ではステビア抽出物は血糖値を改善することがわかり、2型糖尿病の非肥満ラットモデルではステビア投与により高血糖を防ぐことができ、正常にインスリン分泌を促すことができ、さらに血糖値を上昇させるホルモンであるグルカゴン濃度が低下したことが報告されています(*12)。ま

た、ステビア抽出物がインスリンの効果を模倣することによって血糖を低下させる可能性があることも示唆されています(*13)。他にもステビアによるインスリン作用の改善と血糖値低下作用の報告は多くあります。ただし、活性酸素発生や内分泌かく乱作用なども報告されていますので、使用は控えた方がいいのではと思います。

結論ですが、人工甘味料による血糖値やインスリンレベルの影響はその種類によってさまざまであり、また個体差や種差によっても変わり、結果は個人に依存すると考えるべきです。つまり、上記の報告を見ればわかりますが、研究によっても正反対な結果になることがしばしば見受けられるのです。それだけ、はっきりとした結論は見いだせないのでしょうか。

そして、愚問かもしれませんが、では砂糖のような精製糖と比べて人工甘味料はどのようなのか？に対しては、「砂糖と比べた場合、極端に悪いものでもないが、決して健康的な食品ともいえない」ということになるでしょう。単発的短期的に使用した場合と、長期使用ではまた意味が変わってきます。

ただ、最後に私から一つ言わせてもらえば、、、議論しなければいけないぐらい、そこまでして人工甘味料食べたい？

※ラカント、羅漢果、エリスリトールの使用は、今のところ、大丈夫といえるでしょう。どうしても甘いものが欲しいときはこれらがよいのでは？

参照

- *1 Nature. 2014 Oct 9;514(7521):181-6
- *2 Science. 2011 Oct 7;334(6052):105-8
- *3 Am J Clin Nutr. 1989 Mar;49(3):427-32
- *4 Appetite. 2010 Aug;55(1):37-43.
- *5 Horm Metab Res. 1987 Jun;19(6):233-8
- *6 Horm Metab Res. 1987 Jul;19(7):285-9
- *7 Appetite. 2008 Nov;51(3):622-7
- *8 Diabetes Care. 1988 Mar;11(3):230-4
- *9 Physiol Behav. 1995 Jun;57(6):1089-95
- *10 Diabetes Care. 2013 Sep;36(9):2530-5
- *11 Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol. 2009 Apr;296(4):G735-9
- *12 Phytomedicine. 2002 Jan;9(1):9-14
- *13 Phytomedicine. 2015 Oct 15;22(11):1037-44

ステビアの是非

人工甘味料の是非については、嗜好品としてたまに使用するのか、それとも日常的に使用していきたいということなのかで答えも変わってくるでしょう。

私の基準は、その使用を習慣化した場合に活性酸素を生じてしまうのか？(用量依存)、あるいは内分泌かく乱物質様作用があるか？などにフォーカスします。

そういう基準においては、アスパルテーム、アセスルファムK、サッカリン、スクラロースはNGです。ただし、たまたま摂取したからといってすぐに体に異変があることは当然ありません。「習慣化は良くない」ということになります。

前置きが長くなりましたが、ではよく議論されるステビアについてはどうでしょうか？

ステビアはカロリーがほぼなく血糖値を上げることがあまりないため、砂糖の代替甘味料として 1500 年以上も昔から使用されてきました。比較的副作用の無いものですが、一部で「不妊症」になってしまう可能性があると言われていています。

ステビア使用による不妊症説は、パラグアイの女性が 1 日 1 回のステビア茶を避妊薬として飲んでいたことが科学文献で報告されたことに始まります。ただし、これはパラグアイにおける伝承的な民間の話です。これがどれほど不妊対策について効き目があるのか、また具体的な使用量はどのくらいなのか、などの報告はありません。

また、ステビアが月経周期に悪影響を及ぼしているというある女性の報告がありますが、実際にはいち個人の意見であり、正確な再現性もありません。

実は動物実験による基礎研究ではステビアの出生率への影響に関する論文があります。1968 年パデュー大学のクルク博士は、ラット実験において、高用量のステビアを摂取したグループでは有意に仔ラットの出生が少なかったと報告しています。この研究をベースに一時アメリカの FDA はステビアを禁止していました。

ところが、他の科学者の間では、クルク博士の実験から得られた結果を再現することができなかつたため、この研究そのものに疑問を感じていました。また、当然ながらラットはヒトではなく、この研究結果と同じことがヒトに起こるとは限りません。実際にラット実験で使用されたステビアは大変高用量であり、ヒトに置き変えると、ティースプーン 24 杯分にもなります。

さらにモンサント社の子会社である NutraSweet 社の圧力もあって、FDA 関係者が多数起訴され、ついに 1995 年 FDA はステビアの禁止措置を廃止したのです。

1999 年ブラジルのサンパウロ大学生物学科の研究では、やはり高用量のステビアを 60 日間ラットに投与すると、雄ラットの睪丸の重量を減少させ、さらに精子数とテストステロン(男性ホルモン)のレベルも減少させるとの研究を発表しました。この機序と

しては、仮説ですが、ステビア抽出物中の配糖体がラットのテストステロン受容体に引き寄せられたために生じたと報告されています。

しかし、やはり、この研究もその後 Geuns ら(2003)によって否定されています。同様の方法を用いてステビアによるラットの出生率を調べたところ、重量や出生率に特に影響は見られず再現できなかったのです。また、他にもこうした反論の研究は多々あります。ラットの精子形成には有意な悪影響は見られず、精巣の間質細胞の増殖および腫瘍形成には有意な効果は見られなかったという報告も日本にもあります(Yamada et al,1985)。※他にもたくさん研究があり、異常が見られないという報告が比較的多いです。

実はつい先日のビタミン E 研究会では、ステビアを投与したラットは活性酸素が生じ、精子運動率が低下したという報告がありました。あらかじめビタミン E などの抗酸化剤を投与しておけば、その低下率を改善することができるというものです。

以上をまとめると、ステビアは高用量 & 習慣化でない限り、単発の使用であれば、とりあえずは大丈夫であろうということになります。ただし、習慣化することはお勧めできません。私ならまず使いません。そして、動物実験では賛否両論の結果になっているため、決着はついていません。ステビア投与は少なからず活性酸素発生の引き金になりますので、摂らないに越したことはないということになります。

人工甘味料は確かに砂糖使用などの脱却にはなりませんが、いずれにしても甘いものへの依存ということには変わりありません。仮に安全であっても、その習慣化は結局甘いものへの依存に結び付いてしまうものです。そうすれば、砂糖菓子への執着が再び蘇ってしまう可能性もあります。

どうしても甘味が欲しいときは、羅漢果やラカントをお勧めしています。だけど、何度も言うように、習慣化は甘いものへの執着に帰結しますので注意が必要です。

トホルミンの是非

※善悪の二元論ではなく冷静に読んでください。

インスリン抵抗性を改善するメトホルミンは 2 型糖尿病などの治療薬としてよく使用されています。

この機序としては、肝臓での糖新生を抑制したり、肝細胞内の AMPK という細胞内エネルギーセンサーを活性化することに関与しています。AMPK を活性化することはア

ンチエイジングや健康の維持に直結しますので、この薬品は一部で期待されているのです。

しかし、メトホルミンが AMPK を活性化するのは、ミトコンドリア電子伝達系の呼吸鎖を阻害することによって誘導させているのです。

ミトコンドリアの呼吸鎖である複合体 I の活性が阻害され、そのため嫌気性の解糖系を高めますので、ミトコンドリア産生の ATP は減少し、AMP が結果的に増加します。そして、AMP 増加によって AMP キナーゼ(AMPK)が活性化されるわけです。

嫌気性解糖が亢進されれば、当然、乳酸が産生し始めます。よって、メトホルミンの添付書には、副作用として乳酸アシドーシスがだいたい最初に書かれています。乳酸アシドーシスは多細胞生命にとって致命的な危険をおかすものと私は理解しています。

さらに、こうした無理やりの AMPK 活性はやがてタンパク質合成を阻害しますので、筋肉が委縮され始めます。

ただし、こうした悪いところだけでなく、むしろメトホルミンはメリットの方が大きいとする見解もあります。なぜなら、やはり AMPK が活性化されているからです。AMPK によりリン酸化が亢進されますので、これによって脂質代謝に関わる因子も活性化され、余計な中性脂肪やコレステロール合成も抑制し、脂肪肝などの改善に効果があります。各国の大規模臨床報告でも、私が調べる限り、それなりに発揮しています(糖尿病死亡率低下、心疾患発症率低下、寿命延命など)。

しかし、よく考えて欲しいのは、これらはあくまで対処療法であり、根幹的な細胞改善や自然な形でのミトコンドリア活性ではないということです。(もちろん、根幹治療よりも先に対処療法アプローチを優先しなければならない人もいますので、それはそれでいいと思いますよ。)

確かにこうした薬品でも、AMPK さえ活性化すれば、多少の副作用があっても、結果的に筋ミトコンドリアは再生できます。ただし、劣悪な食生活や不摂生な生活習慣を改めなければ(または真の原因が改善できなければ)、結局また炎症性サイトカインが刺激されそれらが放出すると、増えたミトコンドリアが大量の活性酸素によってやられてしまうのです。

本来の AMPK の活性化は、薬品に頼ってまで無理やり誘導するのではなく、健全な生活習慣と食事によって得ていくことが大事です。(あとは個体を見て判断してくださいね。) メトホルミンは、善悪や表裏の二面が備わった薬品の代表例で、そのためなかなか二元論では決着つかず、多くの人立ち止まり考えさせられる薬品を象徴する例だと私は思っています。結局は使うか使わないかはその人次第、状況次第、そして使い方次第でもあるでしょう。

本当に大切なことは、出来るだけ薬品に頼らず、細胞の改善は細胞に任せることが基本であり、あとは宿主がどうやって細胞に良い環境を与えていくかではないかと思っています。

転移性乳がんとビタミンD欠乏

多くの疫学調査で、がんリスクとビタミンD欠乏の相関関係が報告されています。中でも転移性の乳がんとビタミンD欠乏の親和性は注目するのに値し、これらは深くかかわっていると断言していいでしょう。そもそも、がん死亡者の約90%は転移性によるものが原因です。

血中のビタミンD濃度が上がると、乳腺などの組織においてカルシトリオールというホルモンが生合成されます。このカルシトリオールがビタミンD受容体に結合してはじめて遺伝子の発現が促進され、その効果を発揮します。

ところが、血中のビタミンD濃度が低かったり、ビタミンD受容体の発現が低レベルであると、非転移性のがん細胞が転移性のものへと変化することがわかっています。

通常、私たちの体がビタミンDを蓄えるのに、食事性によるものが10%で、残りの90%は紫外線による合成に依存していると言われています。さまざまな疫学調査では、紫外線UV-Bを浴びていない地域ほど高いがん死亡率があるとの報告が多くされていますが、ここで注目してほしいのは、がんによる死亡のほとんどが転移性のものであること、そしてビタミンDは、がん発症や進行よりも、「転移」に対して効果があるという見解が強いということです。

実際に、ビタミンD濃度が低かったり、ビタミンD受容体の発現が乏しい場合、乳がんの転移が増加するという報告がされています。(Brian J. Feldman, Endocrinology doi: 10.1210/en.2015-2036) また、乳がん発症の予後と血清ビタミンDレベルの関係を調査したメタアナリシスでは、ビタミンDレベルが十分にあれば、乳がんの生存率は2倍高くなるという報告がされています(Journal of Clinical Oncology, Vol 31, No15, 2013: 1521)。つまり、乳がん患者にとって、ビタミンD濃度を正常に維持しておくことは、その後の克服に大きく影響するのです。

乳がん細胞の転移性を左右するものの一つに、ビタミンDが大きく関わっています。

さらに、高脂肪食をしている人はマグネシウム排泄を促進しやすいため、より意識したマグネシウム摂取を心がける必要があるでしょう。

ビタミンDは脂溶性のため、サプリメントなどによって安易に過剰摂取をしてしまうと、過剰症の恐れがあります。ところが、一部の研究者の間で、このビタミンDによる副作用の多くが、ビタミンD自身の問題によるものではなく、十分なマグネシウム摂取が無かったからではないかという見解に注目しています。

実際に、ビタミンDの副作用(不眠症、筋肉痙攣、動悸、便秘、偏頭痛等)を並べてみると、まさに、マグネシウム欠乏による症状と全く同じです。

ビタミンDは基本的に日光浴による生合成をお勧めしますが、どうしてもサプリメントで補給したい方は、マグネシウムとビタミンDと一緒に服用することが肝心です。ビタミンD単独では大量に服用しないことが大切になってきます。

栄養素というのは、単独で働くものではないということを再認識する必要があります。薬品とは異なり、栄養素は相乗的・相互的にリンクします。

ビタミンDの副作用を避け、ビタミンDの効果を発揮するには、マグネシウムの摂取も同時に心がける必要があるのです。

※ビタミンD 活性型への変換を触媒する酵素には鉄も依存しています。

ビタミンDについて質問メッセージがありました。

◎質問

活性型ビタミンD3「エディロール」の添付文書にビタミンDはマグネシウムの長官吸収を促進するので、高マグネシウムのリスクあるため併用注意になっています。吉富さんのセミナーでビタミンD服用中の方はマグネシウムの尿中排泄が増えるのでマグネシウム補給をした方がいいという内容だったと記憶していますが、どうなのでしょう？

◎回答

天然型D3(コレカルシフェロール、非活性型)と、活性型D3(α -hydroxy コレカルシフェロール)とは別のものとして区別したほうがいいです。

基本的に非活性型(天然型)⇔活性型の変換は生体において厳密に調整されていますので、活性型を(緊急時の治療目的以外で)安易に服用するには、注意が必要となります。

添付書のとおり、活性型の製剤では高カルシウム血症や高マグネシウム血症に留意する必要があります。天然型であれば、極端なメガドースしない限りは、活性型ほど

は心配する必要はないと思いますが、そうは言っても、脂溶性のため、やはり注意しながらの投与となります。

ビタミン D はその代謝の中でマグネシウムを各組織で「消耗」します。しかし、この定説とは相反するのですが、ビタミン D 投与で尿中マグネシウム量が増加したという報告 (J Nutr. 1991 Jan;121(1):13-23) があるため、一応念頭に入れておくべきだと思いセミナー資料に追記した次第です。(消耗と書いた方が良かったかもしれませんが、尿中排泄の報告があったためそう書きました)

ただし、活性型ビタミン D は副甲状腺ホルモン(パルソルモン)を刺激し、おっしゃる通り腸管吸収を促進させる一方で、骨吸収(※)もします。この流れで高カルシウム血症や高マグネシウム血症を起こす可能性があり、その場合、血清カルシウムや血清マグネシウムを正常にする恒常性作用が働き、カルシウムやマグネシウムを尿から排出を促進するため、高カルシウム尿症になる可能性は当然あります。

※骨吸収…骨に蓄えられたミネラルを破壊し、血液に送り込む作用。(ご質問者はご存知だが、FB 読者用に念のため追記した。)

高カルシウム尿症になれば、尿の浸透圧が上がりますので、浸透圧利尿が起きてしまい、多尿・脱水症状、そして腎結石ができる可能性があります(稀だとは思いますが)。

以上まとめると、ビタミン D 代謝はマグネシウムを多く消耗しますので、マグネシウム摂取量を考慮する必要があります。本来生体で使用されるビタミン D は皮膚合成に多くを依存しているため通常では高マグネシウム血症はないのですが、(治療の中で)活性型 D3 サプリメント使用すると高マグネシウム血症や高カルシウム血症の可能性は出てきます。D3 は基本的にカルシウム・マグネシウム排泄を抑制する働きがあるのですが、腸管吸収や骨吸収が急激に促進されてしまうと血漿にカルシウムマグネシウムが集中してしまい、これを正常化しようと恒常性作用が働けば、尿中ミネラル排泄量が増加する可能性も当然あります。よって、どうしても、ビタミン D サプリを使用しなければならない場合は、天然型を選ぶか、緊急的な効果を試す必要があるなら活性型ですが副作用に注意する必要があります。

木陰でもビタミン D 合成できます

ビタミン D が特に現代人に重要な栄養素(ホルモン)であることは、今まで何度も言い続けました。ビタミン D は体内のカルシウム調整以外に、免疫の正常化、粘膜接合の正常化、そして抗がん作用などに効果があります。体内のビタミン D は約 1~2 割が

食事性で、残りの約 8~9 割が紫外線暴露による合成です。そのため、私は「短時間でもいいから日光浴しましょう」と書いてきました。

しかし、一つ疑問がありました。それは、現代でも昔ながらの伝統社会を続けている、いわゆる先住民族 8 民族(ハッザ族、マサイ族、ダドガ族、モンゴル遊牧民、ダニ族、モニ族、ヤリ族、センタニ族)を私は見て回りましたが、彼らは共通して、積極的に陽ざしを浴びることはしていなかったことです。日中は、むしろ、木陰のようなところに入り、陽ざしはできるだけ避けていました。

とはいえ、彼らは生活や家事の中で、どうしても外に出ることがあるので、現代人よりは日光浴をしていることにはなるのですが、実は最近の研究では「木陰」でもビタミン D を合成するのに十分な紫外線が届くことがわかっています。

紫外線は UV-A、UV-B、UV-C に分かれますが、ビタミン D 合成に必要な紫外線は UV-B になります。UV-B のうちドルノ線と呼ばれる波長のものが、私たちの皮膚にある 7-デヒドロコレステロール(プロビタミン D)を反応することでビタミン D を合成します。しかし、近年のオゾン層破壊は深刻で、地表に届く UV-B 量は圧倒的に多くなってしまいました。よって、まともに長時間浴びてしまうと、しみ、しわの原因になってしまうため、多くの現代人が紫外線を避ける方向に向かってしまったのです。その結果、極端な紫外線回避が流行し、多くの人々がビタミン D 欠乏を招いてしまったといえるでしょう。

オーストラリアのサザンクイーンズランド大学の報告では、樹木の陰の紫外線量は、まともに太陽に向かって直射日光を受けた場合の約 52%の紫外線量が届くとしています(J Steroid Biochem Mol Biol. 2005 Sep;96(5):431-6)。このように、直射日光を避けるため木陰にいても、日向にいた場合に受ける紫外線の約半分は得られるということになりますので、ビタミン D を合成するのに十分な量を受けることができます。

以上をまとめると、ビタミン D 合成を意識するのなら、木陰で 30 分間~2 時間ほどくつろぐのがいいのではと思います。しかし、それでも日光に当たりたくない人は、容量をしっかり守るならばビタミン D3 サプリメントを利用するのもいいでしょう。その場合は、定期的に血中濃度の検査をして、過剰になっていないかも確認してみてください。脂溶性のため十分な注意が必要なのです。

ちなみに、窓越しの日光浴は UV-B は通り抜けできませんので、ビタミン D 合成できません。ただの日焼けで終わってしまいますので、注意しましょう。

マグネシウムとビタミン D の関係

マグネシウムはビタミン D(普段は非活性)を体内で活性型に変換するために必要なミネラルです。ビタミン D を非活性から活性型に大量に変換するとき、各組織でマグネシウムは「使い果たされる」ことが多いそうです。ちなみに、ビタミン D はカルシウムの恒常性以外に、最近では抗がん効果や免疫正常化で注目を浴びているホルモン様作用のあるビタミンです。

仮に日光浴や食事摂取によってビタミン D を保持できるようになっても、体内にマグネシウムが不足していれば、ビタミン D の血中濃度は上がらないことが多いのです。

さらに、高脂肪食をしている人はマグネシウム排泄を促進しやすいため、より意識したマグネシウム摂取を心がける必要があるでしょう。

ビタミン D は脂溶性のため、サプリメントなどによって安易に過剰摂取をしてしまうと、過剰症の恐れがあります。ところが、一部の研究者の間で、このビタミン D による副作用の多くが、ビタミン D 自身の問題によるものではなく、十分なマグネシウム摂取がなかったからではないかという見解に注目しています。

実際に、ビタミン D の副作用(不眠症、筋肉痙攣、動悸、便秘、偏頭痛等)を並べてみると、まさに、マグネシウム欠乏による症状と全く同じです。

ビタミン D は基本的に日光浴による生合成をお勧めしますが、どうしてもサプリメントで補給したい方は、マグネシウムとビタミン D を一緒に服用することが肝心です。ビタミン D 単独では大量に服用しないことが大切になってきます。

栄養素というのは、単独で働くものではないということを再認識する必要があります。薬品とは異なり、栄養素は相乗的・相互的にリンクします。

ビタミン D の副作用を避け、ビタミン D の効果を発揮するには、マグネシウムの摂取も同時に心がける必要があります。

※ビタミン D 活性型への変換を触媒する酵素には鉄も依存しています。

ビタミン D を活性型にする酵素

ビタミン D はカルシウム代謝や骨形成、抗アレルギー、免疫コントロール、そして抗がん作用などが注目されていますが、これらの作用が働くのは「活性型」になってからです。

そもそもビタミン D と活性型ビタミン D は別のものと認識しておいた方がよいでしょう。ビタミン D はその構造からステロイドホルモンと同じように水に溶けにくい物質ですが、活性型は水に溶けやすい性質があるため作用しやすいのです。

紫外線を浴びることで合成されたビタミン D も、食事性から吸収されたビタミン D も、どちらもいったん肝臓に集められます。これらは肝臓の酵素によって代謝された後、今度は腎臓に運ばれてやはり酵素の触媒を受け、ついに活性型に変換されるのです。この代謝における酵素こそが非常に大事なのです。

まず、肝臓に集められたビタミン D は、肝細胞のミトコンドリアに在局している CYP2R1 という酵素によって代謝されます。さらにこの代謝産物は腎臓に移動し、近位尿細管細胞のミトコンドリアに在局している CYP27B1 という酵素によって、活性型ビタミン D が生成されます。

ミトコンドリアに在局するこれらの CYP とは、シトクロム P450 というヘムタンパク質のことです。つまり鉄に依存した酵素となります。生体における鉄の主な作用は、たいてい、赤血球中にあるヘモグロビンか、このシトクロムのどちらかになります。鉄と言えば、ヘモグロビンにばかり注目されますが、酸化還元を行って電子の伝達によって酵素活性のあるこのシトクロムも、多岐にわたってさまざまな働きをしています。特に、この場合のように、水酸化(-OH 付加)をし、基質を水溶性にして活性型にする働きが多いのです。

以上のように、ビタミン D は活性型になってはじめて正常な働きをしますが、この裏側では鉄の存在が大きく関わっています。実は、最近になってビタミン A 代謝もこのシトクロム P450 酵素が大きく関わっていることがわかっています。

ビタミンはミネラルなくして働きません。ビタミン作用は、こうしたミネラルの存在によっていつも成り立っているのです。

ミネラルの補給はいつがいいか

日本には四季があり、降雨量もきちんとあるため、資源が豊富です。このような恵まれた環境に囲まれて、素晴らしい島国ではありますが、短所もあります。それは土壌や水にミネラルが少ない事です。特にマグネシウムの少なさは顕著だと言えます。

ヨーロッパの水は、石灰岩の地層をゆっくりと通過するという自然の仕組みがあるため、マグネシウムなどの濃度が高いのですが、日本はそうではありません。

よって、日頃からマグネシウム含有量の多い食品を意識して摂取することが大切です。日本人は昔から海藻類を常食し、海藻を消化できる腸内細菌群を保持していますので、海苔や昆布など日頃から食卓に並べて欲しいと思います。

しかし、食事だけではなかなか必要量が摂取できない人は、にがり(塩化マグネシウム)やサプリメントなどを利用して補っている人も少なくないでしょう。ところが、マグネシウムをはじめとしたミネラルはアルカリ性の性質をもつものが多いため、サプリメントやにがりを一気に摂取しようとする、胃酸の一部を中和してしまう恐れがあります。

日本人はそもそも低胃酸の人が多いため、食事中やその前後に大量のマグネシウムを摂取してしまうと、低胃酸にさらに追い打ちをかけて、消化に悪影響を与えてしまう可能性があります。そこで、にがりやマグネシウムサプリは、食事の時間とは関係のないときに摂取することをお勧めします。つまり、食間です。

さらに、体内のマグネシウムが最も欠乏するのは、早朝と夕方のため、こうした服用や摂取は朝や就寝前などがよいという見解もあります。しかし、あまり厳格になりすぎると、継続ができない可能性がありますので、できる範囲で行えばいいと思います。

また、マグネシウムは経口摂取ではなく、経皮吸収も効果があります。専門家によっては経皮吸収の方が吸収率が高いとする人もいます。お風呂にエプソムソルト(硫酸マグネシウム)を溶かして入れてもいいと思いますし、マグネシウムはオイルと親和性が高いので、マグネシウム・オイルスプレーを利用して局部にスプレーするのもいいでしょう。

にがりの記事を書くと、決まって、「にがりを飲むと凝固作用によって内臓が固まり、悪影響を及ぼす」などという人が出てきますが、まずありえません。マグネシウムのイオンを利用した豆腐のゲル化と、タンパク質の凝固作用(変性)は全く別ものです。この迷信の発信源を調べていくと、たいてい伝統製法で生産された塩を売りたいがための一部の業者による煽り文句に行き当たります。根拠のない悪質なデタラメです。

もちろん、どんなものでも用量を守って、それ以上の大量摂取はしないことです。しかし、仮ににがりを大量に摂取してもひどい下痢が起きてしまうだけで、腎機能が正常であれば基本的に速やかに排泄されます。ただし、腎不全や糖尿病患者さんの場合、過剰摂取をすると高マグネシウム血症に陥ることもあるようですが、それでも稀です。高マグネシウム血症の原因のほとんどが治療薬による医原性のものです。

一時、にがりの原液を過剰摂取したために救急で病院に運ばれた人がいたという報告がありましたが、その方は慢性腎不全であったこと、さらに服用したものはカルシウムを大量に含んだ人工調整のにがりだったそうです。それだと、流石に調子が悪くなるはずですよ。

以上より、にがりに関する悪質なデマが広がっているみたいですが、誇張しすぎです。そして、上手な摂取&吸収は食事以外の時間でこまめに摂る事です。お茶や水などに数滴混ぜて試してみてください。

マグネシウム補給源ににがりを勧めます

体内の多くの酵素活性にはマグネシウムが必要です。マグネシウムはエネルギーを生産・貯蔵・利用する働きがあり、エネルギー生産の場であるミトコンドリアには欠かせないミネラルの一つです。

マグネシウムを多く含む食材は、豆類や、クロロフィルを多く含む海藻類、そして貝類などですが、なかなか通常の食事では不足してしまうことがあるため、サプリメントで補給している人も少なくないでしょう。

ところが、サプリメントのように高濃度のものでは、かえって体内に吸収するのが難しいのです。マグネシウムは濃度のかなり低い水溶性の状態では吸収しないと体内にうまく吸収できない特徴があります。

市販されているマグネシウムサプリメントは、そもそも欧米人が開発したもので、日本人と違って彼ら欧米人は胃酸分泌があるため、サプリメントでも胃酸によってイオン化され、それなりに吸収できるのです。ところが、日本人は菜食生活の長い歴史があるせいか、低胃酸の人がどうしても多く、市販のマグネシウムサプリメントでは効かないことが多いのです。(既にイオン化されたマグネシウムサプリメントであればもちろん有効ですが、海外輸入のものはまずありえません。)

そこで、「にがり」の利用をおすすめします。にがりは程よい濃度でミネラルが既に水に溶けた状態であり、マグネシウムがイオン化しやすい状態のものといえます。これを水やスープなどに数滴落とすことで、吸収効率は良くなります。

マグネシウムには酸化マグネシウム、クエン酸マグネシウム、硫酸マグネシウムなどいろいろありますが、中でも体液中で浸透性が最も高いものは、塩化マグネシウムです。そして、にがりの主成分はまさにこの塩化マグネシウムです。

この写真の天然にがりは、石川県輪島沖の海水から採れたもので、釜炊きせず低温で処理したものです。これはお勧めのにがりの一つです。ちなみに、食事栄養療法倶楽部の講演会等で購入できるということです。ぜひ参加してみてください。(いつも用意しているとは限りませんので事前に問い合わせてください。)

食物繊維と胆汁酸とビタミン D 受容体

私は今まで勉強会などで特に食物繊維の重要性を説いてきました。それは私が野菜屋だから単に野菜の宣伝をしているのではなく、食物繊維の代謝産物が大腸を健全に維持してくれるからです。

これまで何度も書いてきましたが、腸内環境を整えるというのは、①象徴の機能(消化吸収&免疫)を向上させる、②大腸の環境を良好にする、大きく分けてこの2点に限られます。食物繊維は言ってみれば消化の悪いものです。この消化に悪いものを習慣的に適量食べることは、私たちの健康に大きく貢献します。(※潰瘍性大腸炎の人は安易に摂取すべきではありません。ごく少量から始める必要があります)

そして、食物繊維を摂取することのメリットは、①酪酸を産生することと、②二次胆汁酸を回避できることです。

①酪酸を産生させる重要性

大腸にいる腸内細菌叢の中には、水溶性の食物繊維を分解して、酪酸を産生するものがあります。この酪酸は、ほとんどが大腸のエネルギー源となり、さらに腸の炎症を抑えたり(抗炎症作用)、抗がん効果や抗アレルギー効果を発揮したり、他にも大腸でのビタミン・ミネラルの吸収の促進、脂肪燃焼効果、ミトコンドリア活性など、さまざまな作用があります。いわゆるケトン体に類似した作用があるのです。

②二次胆汁酸を排泄させる重要性

私たちが摂取した油(脂)は、小腸の入口にある十二指腸から分泌される胆汁酸によって乳化され、その後消化酵素によって分解されます。

この胆汁酸は使われた後も、実は約98%が再び腸から再吸収されて肝臓に戻ります(腸肝循環)。このリサイクルは1日4~12回も行われます。ただし、そこで問題が生じます。リサイクル中に腸内細菌の分解によって胆汁酸の組成が変化してしまい、いわゆる二次胆汁酸を生成してしまうのです。この古い二次胆汁酸には強烈な細胞毒性があるため、これが腸内に残ってしまうと、大腸がんのリスクが上がってしまうのです。

この胆汁酸を常にフレッシュなものを分泌させ、古くなった二次胆汁酸を排泄させていくことが、抗がん対策やアンチエイジングに重要なポイントとなってきます。この古くなった二次胆汁酸を排泄させるには、水溶性食物繊維を摂ることです。海藻類、こんにゃく、大麦、アボカド、マイタケなどが効果的と言えます。(※食物繊維以外では、発酵食品、タウリン、そしてファスティングなどが胆汁酸リフレッシュに効果があります)

ところが、高脂肪食や低繊維食をしている伝統社会には意外にも大腸がんが少ないことが報告されています。

実はここにビタミン D 受容体 (VDR) が関係しているのです。近年、VDR は活性型ビタミン D 以外にも、二次胆汁酸であるリトコール酸の受容体として機能することが明らかになっています。

VDR はこのリトコール酸に反応すると、その解毒機構の誘導物質である CYP3A を発現させます。ビタミン D はがんの中でも乳がん阻害に特に発揮することが知られていますが、大腸がんに対しても予防効果とアポトーシス効果があります。これは、VDR がリトコール酸に反応し解毒機構を誘導するシステムに関与しているからです。

ところが現代人 (文明人) の半数以上がビタミン D 欠乏であり、それに伴って VDR 発現が低下していることが指摘されています。つまり、VDR 発現が低下している人が、高脂肪食や低繊維食によって腸管内に多くのリトコール酸を維持した場合、この解毒システムでは間に合わず、大腸がん発症に至ると考えられます。

VDR はビタミン D との結合による転写活性以外に、こうした異物は察知し解毒を促進する働きもあるのです。しかし、日光を浴びることが少なくなった現代人は VDR による察知だけでは追いつかない可能性の方が高いため、二次胆汁酸を排泄させていく考えの方が現実的でしょう。仮に VDR が正常に発現していても、やはり食物繊維との相乗効果を狙った方が賢明です。

以上まとめると、食物繊維の重要性は、酪酸産生と二次胆汁排泄にあり、VDR による察知だけでは追いつかない「二次胆汁酸の解毒機能」を向上させることにあるのです。

食物繊維の効果は、大量でなくとも、少量でいいから習慣化することで発揮されます。

大腸がん和ナイアシン

日本人のがん罹患数が多い部位は、(男女合計すると)大腸がんです。(国立がん研究センター統計 2015 より)

大腸がんの多くは、結腸の慢性的な炎症が原因です。結腸の炎症を抑制する栄養素として、「ビタミン D」や、腸内細菌が食物繊維を発酵して生成される「酪酸」が注目されています。

腸内フローラにいる酪酸産生菌は食物繊維を発酵することで、その名のとおり酪酸を生成します。この酪酸は大腸のエネルギー源として利用されます。ちなみに、酪酸は、核酸やプロピオン酸とともに「短鎖脂肪酸」と呼ばれています。

酪酸が注目されているのは、このように結腸のエネルギー源としてだけでなく、抗炎症作用、抗腫瘍効果、抗アレルギー効果など多岐にわたる重要なメディエーター(仲介役)にまで及んでいるからです。酪酸は、ケトン体(βヒドロキシ核酸)様物質といってもいいでしょう。

実際に、潰瘍性大腸炎や大腸がんの患者の調査では、酪酸産生菌が顕著に少ないことが報告されています(Frank,2007;Wang,2012)。大腸にきちんと酪酸が存在すれば、潰瘍性大腸炎の炎症を抑制します(Hamer et al,2008)。

酪酸が抗炎症作用や抗がん効果を発揮するには、結腸細胞などある酪酸の受容体・GPR109Aに結合する必要があります。このGPR109Aが活性化して、免疫細胞ヘシグナリングがはじまり、そして抗炎症作用が促進されるのです。

GPR109Aの活性化には、酪酸というリガンド(特定の結合体)が必要なのですが、実はGPR109AにはビタミンB3である「ナイアシン」の受容体でもあることがわかったのです(Blad,2012;Ganapathy,2013)。ちなみに、ケトン体の一つであるβヒドロキシ核酸もこのリガンドです。

結腸に存在するナイアシンは私たちが食べた食品中の栄養素ではなく腸内細菌の発行によって産生されたものがほとんどで、これが結腸の受容体に届くと、腸の炎症を抑制します。

GPR109A活性化により、結腸の抗炎症作用を促進し、さらに炎症の止め役であるTreg細胞や、IL-10(という抗炎症を情報伝達するサイトカイン)を分泌するT細胞への分化を誘導します。こうして、ナイアシンは潰瘍性の大腸炎や結腸がんをGPR109A依存的に抑制します。

実際に、腸内細菌叢(特に酪酸産生菌)の減少や、食物繊維食の枯渇は、大腸炎や発がんのリスクを増加させますが、この状況下でもナイアシンが結腸に届けば、GPR109A活性化によって抑制することがわかっています(Nagendra,2014)。

ところが、食品に含まれるナイアシンは、基本的に胃や小腸(空腸)で吸収されるため、大腸(結腸)には届きません。そのため、食物繊維摂取による腸内細菌叢のナイアシン生成が頼りになります。しかし、最近では、高用量のナイアシン摂取をすれば、GPR109Aを活性化するだけの十分なナイアシンが結腸に到達することが報告されています(Nagendra,2014)。つまり、薬理的な高用量ナイアシンが結腸の抗炎症および抗がん作用を発揮する可能性が高いといえます。

そもそも、ナイアシンは別機序においても、胃や腸の粘膜保護の働きをする栄養素です。ナイアシンは、細胞膜のリン脂質からアラキドン酸を放出する酵素ホスホリパーゼ A2 を刺激する役割を担います。遊離したアラキドン酸はさまざまな酵素によって代謝され、PGD2、PGE2、PGI2 などのプロスタグランジンと呼ばれるホルモン様伝達物質に変換されます。PGE2 は、最も多く産生されているプロスタグランジンで、粘膜細胞に隣接する血管を拡張・弛緩することで、粘液分泌や粘膜保護作用を発揮させるのです。こうした機序から、ナイアシンはアラキドン酸カスケードを介して、胃や腸の粘膜を正常化する重要な働きをします。

大腸がんを予防したり、抗がん作用を発揮させるには、GPR109A を活性化することが一つのカギとなっています。この受容体のリガンドは、核酸、βヒドロキシ核酸、そしてナイアシンです。大腸にナイアシンを到達させるには、食物繊維食の習慣化、または、高用量のナイアシンが有効だといえるのです。

食物繊維とタンパク質摂取の考え方

腸の主な働きには消化吸収と免疫がありますが、もう一つ重要な作用があります。それは解毒機構です。腸の解毒には主に「大腸」が担っています。

大腸では小腸で消化吸収できなかった食べかす(食物繊維や未消化タンパク)を、共生するバクテリアによって再消化します。バクテリアが分泌する消化酵素のほとんどが、私たち人間の体が保持していない酵素ばかりです。

このとき、バクテリアはビタミン B1,B2,B6,B12,葉酸,ビタミン K,そして酪酸・プロピオン酸・酪酸などの短鎖脂肪酸や乳酸などの有機酸も同時に分泌し、私たちの腸内環境の健全化をはかってくれます。

ところが良いことばかりではありません。バクテリアは未消化タンパク質を分解するときにインドール、スカトール、アミン、フェノール、硫化水素、アンモニア、クレゾールなどの腐敗化合物を生成したり、さらに動物性脂肪過多の食事をしていると胆汁酸を有害な二次胆汁酸へと変換してしまいます。

これらの有害物質が大腸に蓄積すると、大腸がんを引き起こしてしまいます。とはいえ、タンパク質は私たちの体にとって重要な構成成分であることは言うまでもありません。

では、私たちはこれについてどう解決していけばよいのでしょうか。ここでは腸の視点で考えていきます。(※あくまで腸の視点のみであり、他の視点での解決策は割愛します)

①タンパク質を摂るときは必ず食物繊維も摂取する

食物繊維によって生成された短鎖脂肪酸や乳酸が、(アルカリ環境である)大腸内の pH を低下させ、一時的に弱酸性にします。これがポイントです。大腸内の pH が低下すると、有害物質である二次胆汁酸やインドール、スカトール、アミン、フェノール、硫化水素、アンモニア、クレゾールなどの腐敗化合物の生成が抑制されることがわかっています。この pH 下(弱酸性)であれば、大腸でインドールやアンモニア等が発生しても腸から吸収されることはなく、そのまま便で排泄されます。

しかし、タンパク質のみの摂取だと、腸内の pH は高くなってしまい、腸内細菌は一時的に減少し、バクテリアが生成するタンパク質は作られず、窒素分が多くアンモニアになってしまいます。

腸内の pH が高くなったままだと(7.2~8.0)、正常な発酵作用は減少し、代わりに有害な腐敗作用が増え、有害物質が吸収されやすくなります。

②高繊維・炭水化物のみの摂取はしない

こうした腸内環境のことを考慮すると、タンパク質は入れずに、高繊維の炭水化物食のみを続けた方が良いのではという考えに安易に陥ってしまうかもしれません。ところが、大腸で正常な発酵を保持させるには、大腸に流入する「炭水化物／窒素」バランスが重要となってきます。

大腸内に窒素源(タンパク質)が制限された状態で、大量の炭水化物(食物繊維や糖質)を供給してしまうと、腸内では解糖系(基質レベルのリン酸化)が亢進され、発酵産物として乳酸やコハク酸が大量に生成されてしまいます。そうすると、短鎖脂肪酸(酢酸・プロピオン酸・酪酸)の濃度は低くなり、大腸 pH を極端に低下させてしまうのです。

しかし、きちんとタンパク質由来の窒素源が存在していれば、乳酸やコハク酸の濃度は低下し、短鎖脂肪酸の濃度は上昇するため、pH も理想的な弱酸性になります。

つまり、適量のタンパク質(窒素源)は、大腸での正常な発酵を維持させるのに重要なのです。意外かもしれませんが、タンパク質を抜いた高繊維食のみでは大腸環境の健全化を維持できないのです。

以上をまとめると、大腸の腸内環境の健全化や正常発酵には、「炭水化物／窒素」バランスが重要となってくるため、(食物繊維入りの)炭水化物と(窒素源となる)タンパ

ク質とのバランス&供給が必要であり、どちらかに偏った食生活をするのではなく、どちらも摂取することが大切なのです。

がん細胞によるグルタミン発酵の考え方

正常細胞は呼吸(ミトコンドリアでの酸化的リン酸化)によるエネルギー産生ですが、がん細胞は発酵(細胞質による解糖系)をメインのエネルギーシステムとします。こうした、呼吸から発酵への移行は、がん細胞共通の代謝特性とっていいでしょう。

(発酵を介さない)ケトン体の上昇は、正常細胞が効率的なエネルギー源として活用でき、酸化ストレスから保護する一方で、ケトン体利用が苦手ながん細胞のストレスを高めていきます。つまり、比較的、正常細胞とがん細胞は相反する性質を持つため、治療環境を構築しやすいかもしれませんが(しかし、こうした理論どおり一筋縄に行かないのががんの特徴でもある)。

ところが、がん細胞は宿主の栄養状態によって代謝経路を切り替えたり、発酵といってもブドウ糖のみを標的にするのではなく、他の栄養素も利用して発酵する特徴も持ちます。ブドウ糖以外では、主にグルタミンを材料に発酵します。これが俗言う、がんのグルタミン発酵と呼ばれるものです

がんの多くがブドウ糖をメインに消費し、乳酸を産生させます。いわゆる、がん PET 検査(FDG-PET)では、ワールブルグ効果の理論をもとに、ブドウ糖の取り込みをイメージしてがんの局在診断しています。ところが、全てのがんにおいてワールブルグ効果(解糖系の発酵)がみられるわけではなく、実際に PET 検査で検出されない腫瘍も珍しくはありません(だから一般の PET 検査は未発見が多いとされる)。※つまり、腫瘍の多くは増殖・分化のためにメインの燃料としてブドウ糖を使用しますが、腫瘍の種類によってはグルタミンをメインに使用するものもあります。

このため、近年では、ブドウ糖ではなくグルタミンをイメージした PET 検査でグルタミン依存の腫瘍を検出しています。

さて、ブドウ糖はがん細胞の解糖系において、その約 20%がペントースリン酸回路を経由し、細胞増殖を促すとされています。これは、ブドウ糖の炭糖骨格をもとに、細胞の DNA を構築するヌクレオチド(核酸の前駆体)の材料になるからです。さらにグルタチオンという抗酸化酵素を合成します。

一方、がん細胞によるグルタミン代謝では、好気性下においても嫌気性下でも TCA 回路を利用してエネルギーを産生することができます(がん細胞にミトコンドリアの質や量は低下しているが、利用できるものもあるため)。そして、グルタミンはヌクレオチ

ド合成のために主に窒素を供与する材料となります。さらにブドウ糖と同様にグルタミンを合成します。ブドウ糖は乳酸産生によりがんの生存や増殖を促しますが、グルタミンはアンモニアの放出によって、がんの増殖に役立つのです。

ブドウ糖発酵→がん増殖のための 炭素供給 & 乳酸環境

グルタミン発酵→がん増殖のための 窒素供給 & アンモニア環境

となります。(※がん細胞によってはグルタミンによる乳酸産生も報告されている)

実際に、グルタミン供給をストップすると、標的となる腫瘍は増殖がストップされる報告が多々あります。よって、治療において、ブドウ糖供給を制限するのと同様に、グルタミンを制限する方針もあります。そのため、がん治療でよくある方針として動物性タンパクを制限することです(植物性にも含まれているが、動物性の方が量が多いから。そしてエストロゲンや成長ホルモンによるがん細胞の肥大なども関係している)。

しかし、グルタミンは正常細胞にとっても必須の栄養素となるため、ここの判断が非常に難しくなってきます。確実に言えることは、がん細胞への燃料供給は、ブドウ糖でもなくグルタミンでもなく、ケトン体をメインに考えていくことです(ただし、ケトン体を利用して増殖するがん細胞の存在も報告されていますが、それは一部とみなし、とりあえずここでは考慮しません)。

そして、「特にブドウ糖とグルタミンのセットが、急速ながん細胞増殖の促進に相乗的に作用する」という報告があるため、がん治療のベースとしては、まずはブドウ糖の供給を制限しケトン体を増やしていけば、グルタミン利用も回避できるかもしれません。また、グルタミン発酵を利用するものは、比較的転移性のがんに多いことも明記しておきます。

いずれにしても、このセット(ブドウ糖+グルタミン)はがん増殖に対して強力な相乗的刺激があるため、がん治療においてはブドウ糖をまずは避けるべきかもしれません。

ビタミン B12 欠乏による皮膚の褐色化

日焼けしたわけでないのに皮膚が褐色の人がたまにいます(最近よく見ます)。こういう人の食事内容を聞くと、ほとんどがビタミン B12 欠乏食か不足している人たちです。

本来、皮膚の褐色化は紫外線を浴び、日焼けした後にできる、人間の生理的機構です。これはメラニン色素と呼ばれ(※念のためメラトニンではないよ)、紫外線から肌を守るために生成されます。わかりやすく言えば、窓のカーテンみたいな役割です。

しかし、紫外線を避け、日焼けしたわけでないのに、皮膚が褐色化(または茶色くなっている)している人がいます。この多くが実はビタミン B12 欠乏不足によるものといっていでしょう。こういう方々はだいたい2通りのパターンがあります。

ビタミン B12 食品は植物性食品にはほとんど入っておらず、基本的に動物性食品からしか摂取できないため、極端な菜食生活を続けている人の中に皮膚の褐色化がよく見られます。これが多くのパターンでしょう。(腸内細菌が B12 生合成しますが、微量です。)

実は、ビタミン B12 欠乏下ではメラニン合成が増加することがわかっています。本来は、メラノサイトというメラニンを生合成する細胞が、紫外線などの酸化ストレスを合図にメラニンを生合成しはじめるのですが、ビタミン B12 欠乏下では細胞内の還元電位の低下を引き起こし、グルタチオンという抗酸化酵素の酸化型が増えるにつれ、メラノサイトが刺激されてメラニンが生成されるという仕組みです。還元型のグルタチオンが多くあれば、メラニンを生成するのに必要なチロシナーゼという酵素を阻害してくれませんが、ビタミン B12 欠乏下では酸化型のグルタチオンが優勢になってしまうため、この酵素阻害が発揮されなくなるからです。

もう一つのパターンは、極端な高タンパク&低脂質食を続けている人です。ビタミン B12 はタンパク質の代謝にも必須のため、脂質を抑えた極端な高タンパク食を続けている人は比例してビタミン B12 摂取を増やす必要があります。ところが、この割合が追いつかないとメラニンが合成されてしまうため、高プロテイン者の中では日焼けしているわけではないのに皮膚が褐色化している人がいるのです。

皮膚は私たち宿主に体のさまざまな状況を教えてくれます。メラニン色素は栄養の状態を教えてくる、こうした一つのシグナルでもあるのです。

※ミネラル不足でも起きます。

体温とミネラル吸収と鉄

ミネラルの吸収効率を上げるには、体温を 37°C~36.5°C に維持する必要があります。体温が下がると、ミネラルの吸収率が大幅に低下します。

体温によってミネラルの吸収効率が劇的に変化する背景には、ミネラルの吸収プロセスがタンパク質や酵素活性に依存しているからです。体内酵素の多くが実に体温 37°C 前後で活性化されます。そのため、正常な酵素活性下では、ミネラルの吸収効率があがるのです。また、体温はエネルギー(ATP)活性の指標でもあり、ミネラルの

取り込みはATPにも依存するため、正常な体温を維持することはこうした栄養素の吸収に大きく貢献するのです。

例えば鉄ですが、鉄は栄養素としてはヘム鉄と非ヘム鉄に分かれます。ヘム鉄の吸収率が非ヘム鉄に比べて高いことはご存じかもしれませんが、そのためどうしてもヘム鉄摂取のほうに注目されてしまいます。しかし、生体の状況によって、それぞれがそれぞれの特有のプロセスの中で鉄の働きを行うので、どちらも重要なのです。

ヘムの取り込みは、体温に依存しています。体温 37°C時に、細胞がエンドサイトーシス(細胞が細胞外の物質を細胞膜に取り込む作用)によって積極的に取り込むことがわかっています。また、最近ではこのエンドサイトーシス経路とは別に、PCFT/HCP1 という輸送体によってもヘムを取り込むことが報告されていますが、この輸送体による吸収率もやはり温度依存性であることがわかっています(World J Gastroenterol. 2008 Jul 14; 14(26): 4101-4110.)。ちなみにこの PCFT/HCP1 は、「葉酸」の輸送体でもあります。

非ヘム鉄の取り込みは、三価鉄(Ⅲ)の場合、アスコルビン酸(ビタミンC)の還元作用に依存しますが、これも温度依存性です(J Nutr.1995 May;125(5):1291-9.)。

こうしたミネラル取り込みの温度依存は動物細胞に限らず、植物細胞においても見られています。

しかし、そもそも体温の低い人は、ミネラル欠乏に起因していることが多いのも事実です。こうなると負の連鎖に陥る感じがしますが、低体温であっても吸収率がゼロということではありませんので、食事療法を取り入れて正常になるまでには時間がかかるということを理解しておけばよいと思います。

体温は正常なATPが産生しているかの指標であり、酵素活性の指標であり、ミネラル吸収の指標にもなるのです。

ビタミン K とのつき合い方

ビタミン K には K1、K2、K3 があります。私たちが食事から摂取するビタミン K の多くは植物性由来のビタミン K1 です。なぜなら、動物性に含まれるのは K2 の方ですが、含有量はそんなに多くないからです。

人の体の中では K1・K2・K3 の、どのビタミン K も重要ですが、最近特に注目されるようになったのは K2 です。しかしそんなビタミン K2 が現代人では慢性的に不足しているという指摘があります。今日はこの理由とその作用を追ってみます。

食事からビタミン K1 を摂取すると、小腸で吸収される際に K3 に変化し、各組織に移行します。各組織にある変換酵素によって最終的に K2 にまで代謝されます。※ただし、K1 すべてが K2 まで変換されるわけではありません。

ビタミン K2 はメナキノンと呼ばれます。メナキノン(MK)は実は種類がたくさんあります。たとえば、MK-1、MK-2、MK-3、MK-4、(中略)、MK-14 などです。発酵食品に存在する発酵菌は MK-6~MK-14 といった長鎖のものを産生します。ちなみに納豆菌が生成するのは MK-7 です。

このようにビタミン K2(メナキノン)は種類がたくさんありますが、私たちの人体組織の中で多く存在するのは MK-4 です。その理由は、たとえ MK-1 であろうと MK-7 であろうと MK-12 であろうと、摂取後は最終的には MK-4 にまで変換されるからです。さらに、ビタミン K1 でも、先述のように K3 を経てビタミン K2(MK-4)にまで代謝されるからです。

ビタミン K2 の主な作用は、出血時の血液凝固作用、そして骨の形成の、二つがあります。

骨の形成についてですが、ビタミン K2 は、骨の石灰化(=新しい骨を作る)や骨にカルシウムをためる際に必要なタンパク質であるオステオカルシンに作用して骨形成の促進に働きます。しかし、ビタミン K2 不足になると、骨粗しょう症になる可能性が高いことが指摘されています。それ以外でも、糖尿病の発症、腎障害、脳卒中促進、環境ホルモン作用が起きることが指摘されています。

つまり、ビタミン K2 不足がこれらの疾患の隠れた原因となっているわけです。ではなぜビタミン K2 が不足してしまうのでしょうか。

摂取不足も考えられますが、最近では、数種の薬(スタチンなど)や、水素添加された油、パーム油、コーン油などの数種の植物油が原因ではないかと指摘されているのです(Okuyama,2016)。これらがビタミン K2 の作用を阻害し、組織内で不足させ、このような疾患を起こしているということです。

現代人は特に上記の油の摂取量が多いため、当然考えられる話です。まずは、これらを普段の食事から回避していくことが肝心でしょう。そうしてはじめて、ビタミンK食品を意識して摂ることが必要になってきます。ビタミンK食品といえば、まず納豆、紫蘇、お茶、海藻類、鶏皮などが挙げられます。これらは K1 の場合が多いですが、体内で K2 に変換されます。

まずはビタミン K2 を阻害する薬や油を避け、上手に食事から摂取していくことが大切なのです。

ビタミン K と糖代謝の関係

ビタミン K 研究者の一人、岡野登志夫先生によると、ビタミン K 摂取不足(またはビタミン K への阻害)は、糖尿病発症のリスク因子です。

オランダの前向きコホート研究において、20~70 歳の男女 38,094 人を対象とした調査では、ビタミン K の摂取不足が糖尿病発症リスクと関連することが報告されています(B
eulens JW,2010)。

ちなみに、ビタミン K の摂取が多かった群は、少なかった群と比較すると 0.81 倍糖尿病発症リスクが低いことがわかっています(これはビタミン C や E の因子補正をしています)。さらにビタミン K₂ の摂取が 10 μg 増えるごとに 0.93 倍ずつ糖尿病の発症リスクが低下しています。

アメリカの発表(Pan Y,2009)では、20~45 歳の男女 5800 人を対象とした調査では、メタボを有する群ではビタミン K₁ 摂取量が少なく、さらにビタミン K₁ 摂取量が最も多い群では高血糖のリスクが 0.18 倍に有意に低下していたそうです。

フラミンガム・コホート研究ではビタミン K₁ 摂取が少ないほどインスリン抵抗性が強く作用し、有意に高血糖になりやすいことが指摘されています(Yoshida M,2008)。

スペインの前向き研究(Ibarrola-Jurado N,2012)でもビタミン K₁ 摂取量が多いと 2 型糖尿病発症リスク軽減に関連し、ビタミン K₁ 摂取量が 100 μg 増えるごとに糖尿病発症リスクが 17%低下すると報告されています。

日本でもビタミン K と耐糖能の関係を報告されています(Sakamoto N,2000)。ビタミン K 摂取量が最も低かったグループでは、糖負荷試験において高血糖が認められました。

これらのように、なぜビタミン K 不足が糖代謝に異常を起こしてしまうのでしょうか。

ビタミン K はオステオカルシンという骨のタンパク質の代謝に関わっており、オステオカルシンは同時にすい臓でのインスリン分泌を促進したり、脂肪細胞でのアディポネクチンの分泌を促進します。つまり、もしビタミン K が不足してしまうと(または作用が阻害されてしまうと)、インスリン分泌やアディポネクチン分泌に影響を及ぼしてしまい、糖代謝の異常を起こしてしまうのです。ちなみにアディポネクチンの産生により、インスリン感受性を促進します。

ビタミンKの不足や阻害は、糖尿病発症の隠れたリスク要因です。ビタミンK食品といえば、お茶、海藻類、納豆、紫蘇、鶏皮などです。積極的に日頃から摂取したいものです。

おすすめ料理ゴーヤチャンプルー

レバニラ、エビとアボカド、刺身につまと大葉、味噌汁に海藻、玄米に黒ゴマ、などなど、その栄養価のバランスを考えると、先人たちが経験的に築いてきた料理の組み合わせには本当に頭が下がるばかりです。

そして、夏の定番メニューと言えば、沖縄発祥のゴーヤチャンプルー。ゴーヤチャンプルーはゴーヤの苦味が豚肉や豆腐の甘みに程よく絡み、食べて美味しい料理です。さらに、栄養価のバランスも良いです。材料は、ゴーヤ、豚肉、木綿豆腐、そして卵です。

ゴーヤは何と言ってもビタミンCをはじめとして抗酸化栄養素の優等生です。さらに最近ではゴーヤに含有されている成分がすい臓がんや乳がんの予防や増殖阻害に顕著に効果があることがわかっています。もともと民間療法として、糖尿病や重金属デトックスに使用されてきた野菜ではありますが、こうして抗がん作用があることは近年になって判明しています。

豚肉は言わずもがなビタミンB1最強食品です。牛肉の約8倍含まれていると言われています。中でもヒレ肉に多く含まれています。

ゴーヤチャンプルーでは木綿豆腐を使用することが多いです。木綿豆腐は絹ごしよりもタンパク質を多く含んでいます。適量の大豆たんぱくには長寿ホルモンと呼ばれるアディポネクチンの活性化を促します。最近では何かと叩かれるようになってしまった大豆ですが、適量の摂取は私たちに非常に良い効果をもたらします。

そして卵ですが、卵は栄養価の優等生であることは言うまでもありません。必須アミノ酸がとてもバランスよく含まれており、アミノ酸スコアは100点満点の食材です。ビタミンの中ではB12を多く含み、脂溶性ビタミンAやDの栄養源としても利用できます。

おまけとして、お皿に盛った後は、かつお節をぜひのせて欲しいものです。かつお節はナイアシン最強の食品です。さらに、睡眠ホルモンであるメラトニンやその材料になるセロトニンを作るためにこのトリプトファンが必要になります。

ビタミン B12 と唾液

ビタミン B12 の吸収には唾液が必要となります。唾液の成分にはハプトコリンという結合性タンパク質があり、これが特異的にビタミン B12 の吸収を促進させます。

食品中のタンパク質に結合しているビタミン B12 は、口の中で咀嚼され、唾液とともに胃の中に届きます。胃の中でこのタンパク食品は分解され、タンパク質からビタミン B12 が遊離します。

ここで、唾液に含まれていたハプトコリンは、遊離したビタミン B12 と結合します。ビタミン B12 はハプトコリンと結合しないと、胃酸の pH によって分解されてしまい、その機能性を失ってしまいます。

※ハプトコリンは、実は唾液腺でなくとも、胃の壁細胞によっても産生されています。よって、成人の場合は胃が正常であれば唾液が少なくても一応は大丈夫です。一方、赤ちゃんの場合、胃の分泌がそもそも弱いため、実はお母さんの母乳に多量にハプトコリン(B12 結合のものとは非結合のもの)が含まれているのです。また、ハプトコリンはビタミン B12 結合親和性の働き以外に、病原性大腸菌や他のばい菌に対しての抗菌作用もあります。本当に母乳の成分は無駄がありません。

胃の中ではビタミン B12 吸収のためにもう一つ重要なタンパク質が分泌されます。それは内因子とよばれる糖たんぱくです。ハプトコリンに結合したビタミン B12 は胃から十二指腸に届くと、膵臓から分泌される酵素プロテアーゼによって分解され、再びビタミン B12 が遊離されます。この遊離ビタミン B12 は、さっきの胃の壁細胞によって分泌された内因子に強力に結合します。内因子との結合の親和性は非常に高いといわれています。

※赤ちゃんの場合、先述のように胃の分泌液は少ないため、内因子も極めて少ないです。にもかかわらず、乳幼児がビタミン B12 欠乏になることが稀であるのは、実は母乳に含まれているハプトコリンがこの内因子の役割も担うからだといわれています(J Pediatr Gastroenterol Nutr.2002 Aug;35(2):192-8.)。そして、離乳し成熟していく段階で赤ちゃんの内因子が正常に分泌されるようになると、ハプトコリンによる内因子代用の働きを終え、元の働きに戻ります。

さて、ここで注目してほしいのですが、ビタミンのほとんど(B 群、C、A、D、E、K)が小腸の上部である空腸で吸収されます。ところが、このビタミンの種類のうち一つだけが小腸の下部である回腸で吸収されます。このビタミンとは実はビタミン B12 です。

十二指腸で内因子と結合したビタミン B12 が吸収されるには、回腸にある上皮細胞の受容体(レセプター)に吸着する必要があるからです。このレセプターは空腸にはないのです。

以上をまとめると、ビタミン B12 の吸収には唾液分泌が重要となってきます。唾液に含まれるハプトコリンは、胃酸からビタミン B12 が分解されてしまうのを保護する役目があるからです。

唾液分泌にアスタキサンチンが効果的

私たちの体の隅々にしっかり栄養を届けるには、まず消化管で分泌される消化酵素がカギです。これらの分泌能や分泌量が少ないと、食べても食べても栄養は届かず、内臓や消化管に負担だけがかかってしまい、さらに未消化タンパクによる大腸の腐敗物質生成や、小腸におけるリーキー(漏れ)が発生してしまい、食べるほど炎症が起きてしまいます。

その消化酵素のスタートも言うべき唾液の働きは非常に重要です。唾液の粘液によって、口腔内の粘膜の正常化、活性酸素消去能、解毒機構、抗菌・殺菌作用など、消化酵素としての役割以外に多岐にわたります。さらに、唾液が分泌されることによって、胃液、すい液、胆汁などそのあと続く消化管の酵素分泌へのリレー作用があるため、重要なスターターとなるわけです。

ところが、口呼吸やシェーグレン症候群(ドライアイ、口腔乾燥、鼻腔乾燥の症状)の人は、唾液分泌能力がとても低く、消化吸収や消化管に悪影響を及ぼしてしまいます。もちろん、こうした人ばかりでなく、高齢になるに従い、唾液やほか消化液の分泌量が低くなります。また、唾液量が少ないことが原因で、味覚障害や口腔カンジダ症になる人もいます。

実はこうした唾液分泌の解決に効果的なのがアスタキサンチンと呼ばれるカロテノイド成分です。アスタキサンチンは、エビ、カニ、鮭などの食品に含まれる赤オレンジ系の色素です。これは私たちの人体では生合成されないため、食事性から摂取する必要があります。

このアスタキサンチンは必須栄養素ではありませんが、細胞内にいるミトコンドリアが非常に好む栄養素です。なぜなら、強力な抗酸化作用があり、ミトコンドリアが発生させてしまう活性酸素を消去し、ミトコンドリア機能を改善させます。

唾液中の酸化ストレスが高い人ほど唾液分泌能が低いことがわかっています。マウス実験で、唾液分泌能が低く、酸化ストレスが高いマウスに、アスタキサンチンを投与

し続けたところ、有意に唾液量が増加しています(yamada et al,2010)。抗酸化の度合いが高くなるほど唾液量は増え、酸化ストレスが唾液分泌に大きく影響しています。

アスタキサンチンは特に桜えびに多く含まれています。ぜひ食卓に並べてみてください。

※参照: Astaxanthin affects oxidative stress and hyposalivation in aging mice (J Clin Biochem Nutr. 2016 Sep; 59(2): 79–85.)

ミトコンドリアとアスタキサンチン

アスタキサンチンは脂溶性の栄養素で、細胞膜、核膜、ミトコンドリア外膜など膜の脂質二重層に局在し、抗酸化作用を発揮します。アスタキサンチンは赤い色素をもつため、エビや鮭のような食品に多く含まれます。

たとえば、脂溶性の抗酸化作用のあるものといえばビタミン E がありますが、これは脂質二重層の脂溶性の部分に存在しますが、アスタキサンチンはその構造から脂溶性部と水溶性部どちらにも貫通しています。そのため抗酸化能が非常に高いです。

このアスタキサンチンは、私たちのエネルギーを生産する場所であり体の健全化をはかるミトコンドリアという細胞小器官に非常に相性がよい栄養素でもあります。

ミトコンドリア内の代謝では、とても多くの酸化還元反応が日々行われています。さらに活性酸素によって酸化ストレスも発生しますが、このアスタキサンチンがこれらの健全化をはかり、ミトコンドリア機能の改善に有効であると示唆されています(Wolf AM,2010)。

また、アスタキサンチンはミトコンドリアの作用を高め、抗酸化防御を強化し、さらに持久力を高めるというブラジルの報告もあります(Polotow et al,2014)。

さらに、アスタキサンチンはミトコンドリアを介して、肝がん細胞のアポトーシス(自然死)を誘導するという報告(Song XD,2011)をはじめ、抗がん作用についても多々報告があります。

アスタキサンチンはカロテノイドの一種です。アスタキサンチン以外にもリコピン、βカロテノイド、ルテインなど他のカロテノイドも実はミトコンドリアと非常に相性が良いのです。それぞれミトコンドリアの酸化ストレスを軽減したり、機能性を高めたりします。

では、なぜカロテノイドはミトコンドリアとこんなにも相性が良いのでしょうか

それは、もともとミトコンドリアは私たちの細胞内に共生する前まで α プロテオバクテリアという光合成細菌から派生した細菌であるため、カロテノイドのような光合成色素を利用してきた歴史があるからです(20 億年以上の歴史)。さらに、生命はこうした栄養素を光合成のためだけに利用するのではなく、進化の中で多岐にわたって利用してきています。

特に、アスタキサンチンやリコピンのミトコンドリアへの好影響は近年注目されています。ぜひこれらを含む食品を積極的に摂取したいものです。(ただし、サプリメントで服用する際は、用量をきちんと守り、副作用などに気を付ける必要があります。基本は、やはり食事から摂取しましょう)

β 酸化してるのにケトン体産生できない人

どんなにケトジェニックな状態に持って行こうとしても、どんなに絶食状態に持って行こうとしても、「脂肪酸やケトン体が効率の良いエネルギーになるのは、ミトコンドリアが正常に機能している人またはミトコンドリアの機能が低下していない人だけ」です。

つまり、ミトコンドリアの質を高めないことには、ファスティングをやろうと、ケトジェニックな状態に持って行こうと、 β 酸化やケトン体モードにはなりづらいのです。私たちが思っている以上に、現代人はミトコンドリア能のばらつきが大きく、ミトコンドリア機能が低下している人が結構多いのではないのか、ということです。そういう人が無理矢理 β 酸化しようとしても体調を崩すこともありえます。

先日とある臨床の研究会(ミトコンドリア関係)でも話が出たのですが、想像以上に現代人はミトコンドリア機能不全の人が多いのではないかということです。特に、電子伝達系の発現レベルが低下していることが指摘されていました。

仮にミトコンドリア機能が正常であっても、ケトン体産生の第一歩である HMGCS2 という酵素が活性化されていないければケトン体は合成されません。この酵素が活性化するにはミトコンドリア酵素 SIRT3 の活性が必要です(詳しくは以前の記事を参照してください)。HMGCS2 の活性には、他にもグルカゴンの分泌状態、PPAR α の発現、インスリンが亢進していないこと、スクシニル化が起きていないこと、NAD⁺/NADH 比の上昇などに依存します。<

ところで、 β 酸化しているのにケトン体が産生しない人のカラダでは何が起きているのでしょうか。

結論から言うと、糖新生か脂質合成か TCA 回路かの道に進んでしまうことがわかっています(Cotter DG et al,2014)。

通常、遊離脂肪酸は細胞質でアシル CoA となり、その後カルニチン・シャトルに乗ってミトコンドリア内に運ばれます(カルニチン不足だとそもそも β 酸化さえ始まりませんのでご注意ください)。ミトコンドリアのマトリックスに運ばれたこの脂肪酸アシル CoA は β 酸化によりアセチル CoA となります。ここでアセチル CoA が過剰になれば自動的にケトン体が産生するとよく言われていますが、先述のように HMGCS2 酵素のスイッチが ON にならなければケトン体は産生されません。

そうなると、アセチル CoA は肝外組織に移行しませんので、肝ミトコンドリア内で代謝を受けることとなります。まずアセチル CoA はクエン酸シンターゼの触媒を受け、クエン酸塩と CoA-SH に代謝されます。CoA-SH は TCA 回路において使用され、クエン酸塩はミトコンドリアを出て、クエン酸リアーゼによってふたたびアセチル CoA に変換され、脂質に合成されます。さらに、ピルビン酸→オキサロ酢酸経路による糖新生も増加します。

この状況で、高脂肪負荷が加わりますと、 β 酸化されたアセチル CoA が過剰となり、CoA-SH を隔離してしまいますので、TCA 回路が阻害されます。そうすると肝障害や炎症を引き起こしてしまうのです。

ファスティングやケトジェニック状態による脂質代謝モードにしていけばたいてい多くの人がうまくはいくものですが、中にはうまくいかずに、むしろ体調を崩してしまうことがある場合、こういう理由も挙げられると言えます。

脂質代謝を上げるには

※脂肪燃焼には当然ながら筋肉(赤筋)が必要です。これが無い人はこれ以上、下記を読み続けても難しいかもしれません。女性は特に筋肉不足(≒ミトコンドリア不足)の人が多いのでまずはこれを解消してください。

ファスティング、低糖質食、ケトン食、カロリー制限食などを続ければ当然細胞内のエネルギーレベルが低下します。こうなると ATP 消費の方が亢進するため、ADP の増加だけでなく、AMP の増加も起きます。※ATP の T はトリ、つまり3つのリン酸。ADP の D はジ、つまり2つのリン酸。AMP の M はモノ、つまり1つのリン酸を持つという意味。

細胞内のエネルギーレベルが低下すると ATP は減り、代わりに ADP が増加し、ついにはこの ADP も分解され、AMP の増加が起きます。そうすると、AMP によって AMP キナーゼ(AMPK)という酵素が活性化されます。AMPK は、老化制御のマスタースイッチであり、細胞内のエネルギーセンサーとして重要な役割を担っています。

AMPK は、小型脂肪細胞から分泌されるアディポネクチンという善玉のサイトカインに依存し活性化しますが、他にも方法はあります。絶食やファスティング、低糖質食、少食やカロリー制限、ケトン食、運動などにより、細胞内にグルコースを枯渇させることでも起きます。最近では温熱療法による熱ショック・ストレスに細胞が応答して活性化されることもわかっています。

AMPK が活性化されると、細胞内のさまざまなタンパク質にエネルギー不足が伝えられ、これによりそれぞれのタンパク質にリン酸化が亢進され、生体内の酵素反応などが向上します。

そしてこの AMPK は脂質代謝を向上するのに非常に重要な働きもします。

AMPK はサーチュイン遺伝子と呼ばれる SIRT や、NRF(核呼吸因子)を活性化する働きがあります。ただし、このとき細胞内の NAD⁺/NADH 比が上昇していることが前提になります。(※NAD⁺は食べ物から受け取った電子のキャリアであり、電子を受け取って NADH になるわけですから、NAD⁺が多いと言うことは食べ物の供給が止まっている状態、または供給よりもエネルギー消費が多い状態のことです。)

活性化された SIRT は、ミトコンドリアを高性能にする PGC1 α というタンパク質の活性を高めます。どれだけ脂質代謝モードにもっていこうとミトコンドリアの機能が低下しては代謝がうまくいきません。高性能ミトコンドリアを維持することは一つのカギとなってきます。SIRT は他にも抗酸化酵素(SOD、カタラーゼ、グルタチオンペルオキシダーゼ)の働きを良くする FOXO という転写因子を活発にすることがわかっています。

さて、SIRT のメインの役割は、脂肪酸が β 酸化されて生成されたアセチル CoA をケトン体代謝に進める最初の酵素 HMGCS2 を活性化することです。この酵素がスイッチ ONにならないとケトン体モードに入っていきません。HMGCS2 酵素が活性化されるといよいよアセチル CoA は中間体である HMG-CoA に変換され、ついにアセト酢酸というケトン体が生合成されます。しかし、アセト酢酸はその性質上アセトンに代謝されやすいため、ここである酵素が活性化されることにより、これを防止し、エネルギー源となる β ヒドロキシ酪酸というケトン体に代謝する必要があります。この酵素は BDH1 と呼ばれ、この酵素のスイッチが入るときはやはり NAD⁺依存性です。NAD⁺/NADH 比が上昇した状態であることが条件なのです。

こうして脂質代謝が成功するわけですが、ここで注意が必要です。それはそもそも細胞内の脂肪酸が β 酸化されるには PPAR α という転写因子が活性化される必要があります。PPAR α が活性化されるには上記のような細胞内のエネルギーレベルにも当然影響していきませんが、栄養素にフォーカスすれば、EPA、DHA、ビタミン A、E、ナイアシン、鉄、アスタキサンチンなどが PPAR α の活性化には必要である、または促進させることが報告されています。PPAR α は脂質代謝因子の働き以外にも、抗炎症作用、抗腫瘍作用、インスリン抵抗性の改善、HDL コレステロールの上昇、sd-LDL の減少など多岐にわたり、私たちの体を健全化してくれる重要な転写因子です。

ちなみに、インスリンが全身に運ばれて細胞膜にあるインスリン受容体に結合すると、PI3K/Akt 経路が促進され、mTOR というシグナル伝達物質が活性化されます。mTOR はタンパク質合成や細胞増殖に必要ですが、宿主の不摂生な食生活などにより多量のインスリン分泌が亢進してしまうと、この mTOR が持続的になり、がん細胞までも増殖させてしまったり、動脈硬化を引き起こすこととなります。

さらに、mTOR の亢進はオートファジー(老朽化したタンパク質のリサイクル作用)を抑制してしまったり、インスリン抵抗性を引き起こしてしまう原因となります。

脂質代謝はさまざまな条件で成り立っています。もし代謝改善がなかなかスムーズにいかない人はこれらをヒントにしてみてくださいはいかがでしょうか。

嫌気性ミトコンドリア

実は多くの真核生物(単細胞の)は、酸素がなくても働く、嫌気性ミトコンドリアを持っています。私たち動物のように多細胞からなる真核生物は、ご存じのように、酸素に依存した好気性ミトコンドリアのみです。

嫌気性ミトコンドリアは、酸素に依存していないわけですから、その呼吸法は酸素以外の分子を使用します。例えば、酸素を使わずに、獲得した食物を硝酸塩や亜硝酸塩などを使って燃やしてエネルギーにしていきます。

また、繊毛虫や菌類では、やはり嫌気下においてエネルギーを生成する、いわば嫌気性ミトコンドリアであるヒドロゲノソームという細胞小器官をもっています。このヒドロゲノソームは、ATP 合成酵素や鉄硫黄タンパクの合成酵素などの見地から、(好気性)ミトコンドリアと共通の祖先をもつと言われています。

さて、私たちのエネルギー代謝において、莫大なエネルギー産生を行うミトコンドリア・エンジンを回すには、酸素が必要であると言われています。酸素供給下でグルコースから生じたピルビン酸がミトコンドリアに運ばれ TCA 回路(クエン酸サイクル)に入るとするのが一般論ですが、そもそも TCA 回路が回るのに直接酸素を必要としません。

酸素を必要としているのは、ミトコンドリア・マトリックスの TCA 回路ではなく、その後に行われるミトコンドリア内膜にある電子伝達系の末端の呼吸鎖「複合体IV」です。つまり、実際に TCA 回路が回るのに酸素を直接必要としませんが、末端の呼吸鎖である複合体IVから最終的に出てくる廃棄物「電子(e⁻)」を水(H₂O)分子にするために酸素が必要なのです。

さらに、この電子伝達系のプロセスにおいてTCA回路で必要な補酵素NAD⁺をNADHから再生する必要があります。なぜなら、NAD⁺はTCA回路から取り出された電子を運ぶキャリアだからです。しかし、電子伝達系の末端で十分な酸素が届かなければ複合体IVで活性酸素は発生し、さらにNADHは蓄積してしまい、TCA回路はNAD⁺不足によりストップし、そのままピルビン酸に戻され細胞質で乳酸発酵してしまうことになります。乳酸を生成するのはミトコンドリアも好きでやっているのではなく、単にNAD⁺を得たいからです。

こうして、TCA回路は直接的に酸素は必要としなくても、酸素依存の電子伝達系呼吸鎖からの生成物NAD⁺などに依存しているため、結果的に「酸素存在下」と言われるのでしょ

しかし、この嫌氣的TCA回路が存在していることにより、多少なりとも部分的に代謝の概念が変わってくるかもしれません。私たちの生体には(今のところ)嫌気性ミトコンドリアはいませんが、嫌気性TCA回路は存在するのです。

勉強しないお医者さん達

「鉄は関係ないから無視していいよ」

これは、フェリチン値が10以下だった女性患者が悩んで医師に相談したところ、その医師から返ってきた言葉である。この医師は、この患者のあらゆる分析をした結果、この言葉を放ったのではなく、単に栄養学や検査値の見方についてはマニュアル通りでしか知らず、いわゆる無知なのである。女性患者は自分なりに勉強して医師に相談しただけに、この回答にはがっかりしたそうだが、当然である。

こうした医師は稀だと言いたいところだが、実は結構多い。最近では、予防医療の考えが見直され、書店に出向けばあらゆる健康法や栄養療法の本が多く出版され、またSNSをのぞいて見れば有益な情報もそれなりにすぐに見れる。

そのためか、一般市民の中でさえ医療関係者が驚くほどの栄養知識や生化学、そして予防や健康法などの知識を持ち始めている。にもかかわらず、おそらく99%以上のお医者さんたちは、こうした知識さえ持たず、というよりは一般医学の対処療法マニュアル通りなのである。仮に予防知識があっても、誰もが入手できるテレビの健康番組レベルの情報しか持ち合わせてないことが多い。

私は一般の対処療法を否定するわけではないが、実はそんなことしなくても栄養指導や生活習慣の見直し・改善をさせることで多くの疾患が完治すると見ている。それだ

けに、勉強しない医師たちの責任は大きいと感じる。そして、そうした医師はプライドだけは実に高い。

例えばよくあるのが、「ほとんどの人が栄養は足りている」という前提で、患者を診断しているパターン。こうしたことが起こるのは、国や医療機関のマニュアルでは「栄養＝カロリー」という図式がいまだに根幹にあるからだ。つまり、現代人はどちらかといえばカロリー過多であるから、栄養は十分に足りているはずだという見方だ。

賢い FBF のみなさんなら理解できると思うが、カロリーが満たされていれば栄養が足りているとは限らないということである。そもそもカロリーという概念は、特に戦後の飢餓の時代に広まった「欠乏の栄養学」から始まったものであり、とりあえずは飢餓をなくす指標であった。しかし、現代は真逆の「飽食の栄養学」であり、何を摂るべきかを問わなければならない。そして、厚労省の統計データにもあるように、国民のほとんどが、タンパク質、ビタミン、ミネラルがそれぞれ見事に不足している。

次によくあるのが、コレステロールである。医師の栄養指導といえばビタミンやミネラルでは決してなく、コレステロール値を主に見て、コレステロール食品(卵やらお肉やら)の制限をはかる。しかし、米国の政府機関でさえ、ようやく、コレステロールの摂取量は必ずしも血清のコレステロール値に影響しないという発表をしているにもかかわらず、いまだに日本はそこばかり目を向けている。

そして、血圧についてである。日本の血圧の基準値は無駄に低すぎるため、多くの高齢者が無駄に降圧剤を服用させられ、それによる副作用被害の方が絶えない。JATOS 研究(4418 人)では急に血圧を下げたグループの方が死亡率が 1.4 倍になった、福島県郡山市研究(4 万人)では降圧剤を服用した人の方が死亡率が 5 倍も高かった。

最後に、国が勧める予防医学とは、人間ドックやマンモグラフィーなどをはじめとした、いわゆる「検査」そのもののことを指す。これは予防でもなんでもなく、検査に引っかかったときには時すでに遅しであるし、引っかからなければたとえ不摂生でも今まで通りの生活を続けても大丈夫ということになる。本当の予防とは、そうならないように栄養改善や生活習慣を見直すことである。

情報化社会となった現在では、誤解を恐れずに言えば、医師と一般人との情報格差は無いと思っている。書店に行けば、予防医学の本はいくらでもあるし、専門書もある、さらにいえば栄養学の最新情報もいつでもどこでも誰でも見れるようになった。残念ながら、日本の多くの医師が、一般人と同じく、健康知識の獲得手段はテレビ番組や新聞・雑誌などが主な情報源である。

一般人がせっかく有益な健康情報や栄養療法の知識を得ても、現場の医師に尋ねたら、的外れな答えが返ってきたというのは、みなさんの周りでもよくある話ではないだろうか。。。彼らは、ミトコンドリアがどうか、細胞膜が正常かとか、核に異常はない

かとか、小胞体にストレスはないだろうかとか、頭を使わない。挙句の果て、それならエビデンスを出せという、都合の良いことしか言わないのである。

健康自主管理という言葉を発した人がいるが、まさに私たちはできるだけ医師に頼ることなく、自分たちの健康は自分たちが守らなければならない。日々、そう確信している。

※熱心に患者さんのために日々勉強しているお医者さんもいますので、病院に行くときはできるだけそういうところへ行くといいでしょう。

ミトコンドリアを再生させるタンパク質 PGC1 α

代謝改善には脂肪燃焼モードにもっていくことが肝心です。β酸化という脂質代謝が亢進していけば、脂肪酸やケトン体による効率のよいエネルギー産生が期待できます。しかし、一方でこのような状況を維持しようとしても、なかなか脂質代謝に移行できずに、疲労を感じてくる人も少なくありません。

その理由は、いくら脂質代謝モードにもっていこうとしても、脂肪酸やケトン体が主要なエネルギー源になるのは、あくまでミトコンドリアが正常に機能している場合に限りです。私たちが想像する以上に、細胞内にあるミトコンドリアは弱っている可能性が高いのです。(今まで何十年も不摂生な生活をしていれば、急に健康に目覚めても改善には時間が要します)

そのような状況でも、私たちの体にはミトコンドリアを再生させるタンパク質が各組織の細胞内に存在します。このタンパク質を PGC1 α といいます。

PGC1 α が活性化すれば、筋肉細胞ではミトコンドリア呼吸鎖に関わる因子の転写を促す NRF が発現したり、脂肪酸 β酸化やケトン体モードに関わる遺伝子を発現させる PPAR α を増加させたり、同様に脂肪酸 β酸化やミトコンドリア呼吸鎖の発現を促す ERR α を増加させます。こうして、PGC1 α 活性ではミトコンドリアの質と量をともにあげ、ATP 合成効率は上がり、活性酸素産生は低下します。

PGC1 α を活性化する方法としては、AMP/ATP 比が上昇したり、NAD⁺/NADH 比が上昇したときが最も確実とされています。これらは例えるなら、AMP はエネルギーの入れ物であり、NAD⁺ も電子の入れ物で、それぞれが空になった状態です。これに対し、ATP や NADH とは入れ物が満杯になっている状態です(運動不足やグルコース過剰などによって)。つまり、これらの入れ物が空になればなるほど、PGC1 α は活性化するということです。

昨年 2016 年の発表では、ビタミン E とオメガ3 の組み合わせ投与が PGC1 α の遺伝子発現を増加させたことが臨床試験で報告されています(Saboori S et al,2016)。また、他にもビタミン D3 (Mirzaei K ,2014)、ビタミン A やカロテノイド(García-Rojas P,2010)など栄養素による発現増加や、ファスティング・断食による発現増加(Christina T. Teng,2011)、ハーブ類ではローズマリー(Tu Z,2013)やオリーブ葉(Ying Shen,2014)なども効果があるそうです。(今後もいろいろと発表されることでしょう。)

いずれにしても、ミトコンドリア再生タンパク質 PGC1 α の発現に大きく寄与するのは日頃の生活習慣です。

ミトコンドリア・複合体IVを活性させる方法

ミトコンドリアは好気呼吸によりエネルギーを産生しますが、このプロセスの中でも特に重要なのが複合体IVです。酸化リン酸化の最終章である電子伝達系のメンバーの一つ複合体IVは、シトクロム C オキシダーゼとよばれる電子伝達体の酵素です。

この複合体IV(シトクロム C オキシダーゼ)は、補因子としてヘム(=鉄タンパク)をもち、酸素を使うことでミトコンドリアの膜電位を形成し、エネルギー産生の前準備を行います。

この補因子であるヘムの構造は、ポルフィリンといって活性中心に鉄のような金属をもつ環状の化合物です(コメント欄に画像あり)。ポルフィリンは基本的にミトコンドリア内で合成されます。

TCA 回路のメンバーであるスクシニル CoA と、グリシンというアミノ酸が、ビタミン B6 を補酵素に縮合されて、5-ALA(5-アミノレブリン酸)というポルフィリンの前駆体が合成されます。このあとさまざまな代謝経路をたどり、ミトコンドリア内でヘムが合成される仕組みです。

この 5-ALA というアミノ酸は体内合成できますが、実は食事性から摂取した方がより効果的であることがわかっています。何に対して効果的かというと、ミトコンドリアの電子伝達体・複合体IVに対してです。

複合体IVの活性は大きくエネルギー産生を向上させます。最近の知見では、複合体IVの活性には、鉄の補給だけでなく、むしろポルフィリンの前駆体であるこの 5-ALA の外からの補給こそが重要であるという考えもあるそうです。実際に、5-ALA を投与するとシトクロム C オキシダーゼ活性は 1.5 倍も亢進していることがわかっています。

これは、5-ALA の増加に伴い、ヘムの生成が増え、複合体Ⅳの活性を向上させたと考えられています。つまり、鉄だけでなく、入れ物も大切であるということです。入れ物は先述のようにミトコンドリアがつくりますが、食事により増やすことができます。

ちなみに、5-ALA を多く含む食材は圧倒的に発酵食品です。味噌、酢、日本酒、ワインなどに多く含まれます。次に海藻類や緑黄色野菜です。海藻類や緑黄色野菜にはクロロフィルが多く含まれ、このクロロフィルは、活性中心にマグネシウムをもつポルフィリン構造をしています。そのためか、ポルフィリンの前駆体である 5-ALA も多く含まれているのです。

疾患や加齢においてはエネルギー代謝が落ちていますが、この原因に複合体Ⅳの機能がうまく働いていないことが挙げられます。5-ALA が複合体Ⅳの好気性エネルギーを改善させることが以上のように期待できます。

※5-ALA の研究は近年になって飛躍的になっていますが、実は 30 年以上も前に出版された「食べ物さん、ありがとう」(故・川島四郎)の著書でも、ピロール核(=ポルフィリン)の食品を積極的に食べようという記述が既にあります。

細胞内ビタミン C は「還元型>酸化型」が大事

組織にあるビタミンCがその効果を発揮するには、還元型であることが大切であり、常に「還元型>酸化型」を維持しておく必要があります。ところが酸化型ビタミンCが多くなると、その効果は発揮されず、かえってラジカル反応が連鎖的になってしまうかもしれません。

一般に、活性酸素は細胞膜やミトコンドリア外膜そして核膜などを標的に、それぞれの膜にあるリン脂質を酸化させます。しかし、基本的に膜には抗酸化物質が点在しているため、これによって脂質過酸化の連鎖反応はストップできます。

脂質過酸化にまず反応するのはビタミンEです。膜の脂質二重層の少し内側にある疎水部にビタミンEが存在しているからです。ビタミン E(還元型)は、酸化した脂質(ペルオキシラジカル)に、電子と水素を供与して安定させます。ただし、このときビタミン E 自身がラジカル(酸化型)になります。※酸化型といっても、ビタミン E の場合、反応性は低いので他の脂質に酸化反応を及ぼすことはほとんどありません。

酸化型ビタミンEは、親水部にいるビタミン C から電子をもらい、再び還元型に戻ります。一方、ビタミンCは酸化型となってしましますが、ここで活躍するのがグルタチオン(GSH)という酵素です。グルタチオンは酸化型となったビタミンCを還元型に戻す働きをします。

そして、このグルタチオンを触媒するのがグルタチオンペルオキシダーゼという酵素です。このグルタチオンペルオキシダーゼは、活性中心にセレンというミネラルを持ち、さらにビタミン B2 を補酵素にもつ酵素です。つまり、間接的にセレンが酸化物質を還元するといえます。さらに、酸化型グルタチオン(GSSG)は、NADPH(ニコチンアミドアデニンジヌクレオチドリ酸)という、ナイアシン(ビタミン B3)によって生合成された物質に還元されます。

よって、細胞内ビタミン C を「還元型>酸化型」に維持するには、酸化型ビタミン C を還元型に戻す、グルタチオン、セレン、ビタミン B2、ナイアシンなどの栄養素が必須となるのです。また、風邪を引いた時などには、白血球は多くの活性酸素をばらまくため、膨大なビタミン C が酸化型になります。この場合は、先述の抗酸化栄養素では足りないため、手っ取り早く、還元型のビタミン C を服用するのがいいでしょう。そのため、風邪にはビタミン C と呼ばれます。

さて、ビタミン E についても、これを活性化させるには還元型を維持することが最善策なのですが、先述のように最終的にグルタチオンに依存しますので、この触媒をするセレンがきちんと細胞内に留まっておくことが必須です。そのため、ビタミン E はセレン摂取で相乗的な効果を発揮すると言われています。

ちなみに、セレンとビタミン E の作用はとても類似していることが多いです。どちらも抗炎症作用や抗酸化作用があります。ビタミン E だけでは特に大量投与でない限りほとんど抗炎症効果がないのに、セレンと組み合わせると抗炎症活性を大きく増大させます。また、ビタミン E 欠乏による肝臓の変性壊死があっても、セレンの経口投与で予防できたという報告もあります。これは酸化型のビタミン E を還元型に戻すのが最終的にセレンに依存した酵素ということも機序としてあるのでしょうか。こうして、結果的にビタミン E はセレンと相性のいい栄養素といえます。

こうした抗酸化システムには細胞内にしっかりと栄養素が届いていることが肝なのです。

酸化 LDL コレステロールとビタミン

テレビや雑誌ではいまだに動脈硬化の主原因として LDL コレステロールが上げられ、通称・悪玉のコレステロールと言われ続けていますね。

しかし、正常な LDL コレステロールが血中で過剰になっても、動脈硬化を促進する泡沫細胞はつくられないということは既にわかっています(今まで何度も書きました)。

この泡沫細胞をつくって動脈硬化を進行させるのは「変性した LDL コレステロール」であり、通常の LDL コレステロールとは異なるのです。変性した LDL コレステロールにはいくつかのパターンがありますが、多くが酸化 LDL コレステロールです。

酸化 LDL コレステロールとは、血中や組織にある正常な LDL コレステロールが活性酸素に攻撃されてしまい、酸化されたものをいいます。つまり、これは宿主である私たちの不摂生な生活習慣や食事内容そして栄養不足などによって起こる現象です。

LDL コレステロール値が高いこと自体は、多くの研究や疫学調査において問題ないとされています(むしろ低すぎる方が危険です)。しかし、あまりにも高すぎると活性酸素に出くわす機会が当然多くなるわけですから、できるだけ適正值に近い方が安心といえるでしょう。(ただし、コレステロール降下剤はミトコンドリア機能に障害を与え、その副作用が問題ですので、これは安易に服用すべきではありません。)

あまりにも高すぎた LDL コレステロールを適正值までに下げる場合は、ナイアシン(ビタミン B3)が最も効果的です。ナイアシン摂取により、過去の研究を平均すると、LDL は約 30%も下がり、HDL は約 35%上がります。さらに中性脂肪は最大 55%減少するという傾向があるそうです。(ただし、患者さんにここまで顕著に現れるのは食事性よりもサプリ投与のときです。)

さらに、ビタミン C が有効です。ビタミン C は血中に過剰となった LDL を集め、肝臓で胆汁酸に変換させることのできる栄養素です。コレステロールを胆汁酸に正常に変換することで、過剰コレステロールを適正量まで減少させることができます。ただし、このときの酵素は鉄に依存していますので、鉄不足の状態では多少困難といえるでしょう。

胆汁酸は肝臓から胆のうへと送り込まれ、ここで胆汁となります。胆汁は腸管循環というリサイクルシステムにより再び腸で吸収され、二次胆汁が生成されます。二次胆汁があると新しい胆汁の生成が促進されないため、再び LDL コレステロールが過剰になるかもしれません。さらに、二次胆汁は腸内細菌により発がん性物質へと転換されます。そこで水溶性食物繊維の摂取が有効です。水溶性食物繊維は二次胆汁を排泄促進させ、新しい胆汁を生成させるのに役立ちます。

最後にビタミン E です。何度も言うように、悪いのは LDL そのものではなく酸化 LDL です。LDL の酸化を防ぐには、ビタミン E が最も重要です。この場合、ビタミン E 濃度に比例して、酸化を防ぐことができます。ビタミン E はどうしても α -トコフェロールばかり注目されますが、どの種類も重要でそれぞれ役割があります(いつかアップします)。

動脈硬化の原因の一つ、酸化 LDL の予防は以上のようにビタミンに効果があります。ぜひ、日頃の食生活にこれらのビタミンを意識してみるといいでしょう。(ミネラルではマグネシウムが有効です。)

アラキドン酸の功罪

最近、油の勉強会を久しくやっていませんので、原点に戻って不飽和脂肪酸の生化学の勉強会など再開しようかと思っています(未定だけど)。なぜなら、不飽和脂肪酸の生理活性機能はとても重要だからです。

油の勉強会では「人にとって最も大切な脂肪酸は、アラキドン酸です。」と必ず冒頭で話します。(一方、多くの現代人が今いちばん必要としているのはオメガ3脂肪酸です。)

なぜアラキドン酸が重要かと言えば、これがないと生殖機能が働かず、不妊になったり、子どもが生まれにくいからです。仮に妊娠しても胎児の発育に障害がおきます。だからこそ、アラキドン酸ほど重要な脂肪酸はありません。

だからといって、大量摂取するのは愚かです。なぜなら、炎症を誘導する物質でもあるため、必要以上に摂取してしまうと炎症が持続し、あらゆる慢性疾患(慢性炎症)や生理痛などに繋がります。よって、サプリメントでの摂取は危険です。アラキドン酸は基本的に動物性食品(肉、魚、卵など)に多く含まれるため、通常の食事をしていれば必要量は足りません。(必須脂肪酸ではありますが、少量摂取で必要量は足りません。)

しかし、動物性食品をあまり食べない人は、アラキドン酸が不足する可能性があります。その場合、アラキドン酸は胃粘膜の正常化をはかる生理機能もありますので、胃が弱まり、さらにお肉やお魚を食べることを避けてしまうという悪循環が生じるかもしれません。

とはいえ、アラキドン酸は体内でリノール酸を原料に肝臓(または腎臓)で合成できます。細胞膜や核膜などの脂質二重層にリノール酸があれば一部アラキドン酸に変換されます。しかし、リノール酸がアラキドン酸に変化する割合はある程度決まっている(Rett and Whelan, 2011)ため、やはり厳格な菜食者はアラキドン酸の欠乏が懸念されます。

※ちなみに月見草油などの γ (ガンマ)-リノレン酸は、抗炎症エイコサノイドを生成されると言われたことがありますが、実際にはアラキドン酸を増やしすぎるため、摂取は避けた方が賢明です。

こうしたアラキドン酸が悪玉に走ってしまうのは、必要以上に炎症性サイトカインという物質(TNF- α IL-6 など)が白血球や血小板を刺激したときです。このとき生成される生理活性物質は、プロスタグランジンとは真反対の作用をもつトロンボキサンやロイコトリエンを生成します。そうすると、必要以上に血液をドロドロにしまい、動脈硬

化への後押しをしたり、血流が悪くなり全身に酸素や栄養素が届かなくなってしまうたりするのです。

アラキドン酸自体に罪はなく、炎症性サイトカインを増やすような不躰な食生活や私たちの生活習慣にこそ原因があるのです。さらに、アラキドン酸食品を極端に避けたり、アラキドン酸サプリを摂取したり、リノール酸油の過剰摂取が習慣化したりすると、当然よくありません。

また、たまに(オメガ3を含め)不飽和脂肪酸そのものを悪玉に取り上げる、とても浅はかな人も見受けられますが、これは論外であり、バカで間抜けで話になりません。理由としてあげているエビデンス(20 論文ぐらい)もすべて見ましたが、原文にはそんなこと書いていないのに誇大解釈していたり、その論文のレビューや突っ込みも出来ない低レベルの次元でした。まあ、頑張ってください。

いずれにしても、アラキドン酸を善玉作用させるのは私たち宿主の生活次第だといえるのです。

梅干しの薬効と抗がん作用

日本の伝統食品の一つ、梅干しについての薬効もまとめておきます。

梅干しの薬効は日本最古の医学書である「医心方」(いしんぼう,984 年)にも出てきます。医心方では、梅干しの他に、烏梅(うばい)という梅の薫製(くんせい)ものが鎮痛や解毒作用そして下痢止めに効果があることなどが詳しく掲載されています。

梅はピロリ菌感染を阻害するという報告があります(Miyazawa M,2006)。梅にはシゲレラシノールというリグナンが含まれています。このリグナンは抗酸化作用や、大豆イソフラボンのようなエストロゲン様作用があります。近畿大学の研究で、このシゲレラシノールがピロリ菌の 90%以上の運動を阻害したと報告しています。

梅には抗がん作用があることがわかっています。具体的には、胃がん(Adachi M,2007)、食道がん(Yamai H, 2009)、乳がん(Nakagawa A, 2007;Al-Jahdari WS, 2011)、肝がん(Okada T,2007; Sakuraoka Y, 2010)、大腸がん(Mori S,2007)、すい臓がん(Okada T, 2008)、白血病(Adachi M, 2007)など、それぞれの腫瘍活性を抑制することが報告されています。

がん細胞の転移は、実は AGEs(終末糖化産物)がその受容体である RAGE に結合し細胞内に信号が送られたときにおこります。RAGE はこうしたがん細胞の転移や、またアルツハイマーなどにも、病気を悪くする方向に働いてしまうタンパク質なのです。

そして、梅成分 MK615 という物質は、がん細胞にある RAGE を減少させる働きがあります(Matsushita S, 2010)。梅の特筆すべき効果は、以上のような抗がん作用がまず挙げられるのです。

群馬大学の研究では、梅は放射線被曝によって低下した免疫力を正常化させることも動物実験で確認されています。

梅には抗炎症作用もあります。梅は炎症誘発性のサイトカイン物質である TNF- α や IL-6 を抑制します(Kawahara K,2009; Morimoto Y,2009)。

さらに、梅にはオートファジー効果があり、結腸がん細胞に対して抗腫瘍作用があるという報告があります(J Gastroenterol. 2007 Dec 28;6512-7)。

梅に含まれる MK615 という成分が、結腸がん細胞に対する抗増殖効果を発揮し、これらの細胞中で大規模なオートファジーを誘導したというものです。MK615 という植物性の成分がおそらく動物細胞への一種のストレス反応により、オートファジーを誘導したと推測できます。オートファジーとは、老朽化したタンパク質や変性タンパク質、そして古くなった細胞小器官を新しくリサイクルする自食作用のことです。オートファジーが活性化するのは、細胞へのストレス反応や飢餓状態が誘導された場合に顕著にでます(もちろん、それだけではありません。)。オートファジーはもともと私たちの先祖のバクテリアが、寄生してきたウイルスや他バクテリアに対して、除去する防御システムです。

がん細胞でのオートファジーは、実はかえってがん細胞の生存を助けてしまうという報告がある一方、逆にがん細胞の形成を抑制するという報告があり、オートファジーによる腫瘍への作用機序はまだ不明です(Nat Rev Cancer. 2005 Sep;726-34)。

この梅成分の MK615 の場合は、大腸がん細胞をオートファジー誘導し、腫瘍の抑制効果を発揮したため、こちらの場合はポジティブな結果といえます。

いずれにしても、梅干しを経験的に民間薬として利用してきた先人たちの知恵と体感には頭が下がる思いです。梅は、赤しそと漬けた梅干しにして効果がいっそう増します。強力な解毒物質といえるでしょう。

春の野草ヨモギを見直そう

土手や山にいくと春の野草であるヨモギの若葉が見え始めました。ヨモギは古くは万葉集の中でも「余母疑」(よもぎ)という名前でも出ています。

ヨモギはその生命力の強さからどこでも生えやすい草で、さらにとても利用価値のあるものとして、生薬として、漢方薬として、また美容薬として昔から重宝されてきました。

ヨモギにはまず「抗がん作用」が認められています。発がんマウスにヨモギ抽出液を30日間投与したところ、がんが有意に減少しました(小島ら,1958)。これはヨモギの成分が直接がん細胞を攻撃するのではなく、インターフェロンという物質(サイトカインの一種)を増やして、この増えたインターフェロンがリンパ球などの免疫細胞を活性化し、がん細胞を消滅させる働きをしているという機序です。ヨモギにはこのようにインターフェロンを増やす物質(インターフェロン・インデューサー)が含まれています。

このインターフェロン・インデューサー(誘発物質)によって、人体に侵入しようとするいろいろなウイルスの増殖を抑えるため、ヨモギ茶を習慣的に飲んでいる人は風邪をひかないと言われています。

ワシントン大学の研究では、ヨモギ成分が乳がんの増殖を阻害したことが発表されています(Lai H,2005)。他にもヨモギ成分によるがんの血管新生阻害(Chen HH,2003;D'Alessandro S,2007;Zhou HJ,2007)や、ヨモギによる抗炎症作用(Wang Z,2007;Xu H,2007)、ヨモギによる抗がん転移(Hou J,2008;Buommino E,2009;Wang J,2007)など、がんに対して特異的な効果がたくさん報告されています。

また、ドイツのフライブルク大学医学部による最近の研究では、ヨモギがクローン病患者でよくみられるTNF- α という炎症性サイトカイン物質を抑制し、自然治癒を促進したという臨床報告があります(Krebs S et al,2010)。

さらに、アルゼンチンのオーラン大学のラット実験において、ヨモギには鉛(なまり)曝露のデトックス効果があると報告しています(Kharoubi O et al,2008)。ヨモギ抽出物が、鉛曝露によって阻害された酵素活性を回復させ、脂質過酸化を防ぐ働きがあったことが発表されています。

低胃酸や低消化液の人に対してヨモギはこれらの分泌促進効果があります(Baumann IC,1975;Michael K. McMullen,2015)。ヨモギの苦み成分が口腔内の味覚神経を刺激し、胃液や胆汁の分泌を増加させ、それによって食欲や消化を促進させます。食前に摂取すると効果があると言われています。

他にも脳卒中の治療にも効果があるという報告(Lachenmeier DW,2010)や抗マラリア効果(Mueller MS,2004)などが報告されています。

ヨモギで特筆すべきはやはりクロロフィルです。ヨモギは他のいろいろな緑葉植物に比べて、より早く、より強く、クロロフィルの力を発揮できるそうです。クロロフィルを大量に含むものにスピルリナなども人気ですが、これは藻類のため、ヨモギのような高

等植物ほど他の有効な成分がそこまで含有されていないといえます。そのため、ヨモギは多面性に優れているのです。

ヨモギは漢方では艾葉(がいよう)という生薬名で主に止血作用のあるものとして使用されてきています。また、お灸の材料であるモグサはヨモギの葉で作られています。モグサのお灸によって、ヨモギの成分が体内に吸収されつつ熱刺激を与え、血液中の赤血球や白血球を増加させます。こうして自然治癒力を高めるといいます。

ぜひ、春の野草ヨモギの若葉を摘んで、食べるなり、お茶にするなりで試してみてください(お灸用は夏のヨモギがいいらしいです)。あく抜きを忘れずに。もちろん、昨今注目されているヨモギ蒸しを試すのもいいでしょう。

春は野草や山菜を食べて、この一年間にたまった老廃物をデトックスするのにふさわしい時期だといえるでしょう。

※ちなみにヨモギはヨーロッパでも古くから薬用として使用されていたために、ヨーロッパの大学や研究所等でこうした論文発表が多々あります。

春パクチーとデトックス

パクチーは一般に秋が旬ですが、春でも出荷されます。ただし、春は収穫時期が短いのであつという間に終わります。

春は、冬にたまった有害物質や重金属を排泄する時期です。春に山菜を食べるように、ぜひパクチーも食卓に飾ってほしいと思います。

鉛、水銀、ヒ素のような重金属は、一般に解毒剤である DMSA や DMPS のようなキレート剤を使用します。実は、パクチーとこの DMSA とのデトックス比較試験において、鉛の排泄にあたり同等の効果があつたという報告がされています(Journal of Ethnopharmacology, 2001 Oct)。さらに、パクチーは鉛デトックスの指標である、5-アミノレブリン酸(5ALA)の尿排泄を増加します。また、両親の影響で鉛中毒になった3~7歳の子どもたちにもパクチーに効果があつたことが報告されています(J Birjand Univ Med Sci. 2008)。

そして、何とんでも、水銀デトックス食材であるということ。葉に詰めてあつたアマルガム除去の際に水銀が揮発し、肺、腎臓、内分泌器官、肝臓、そして心臓に水銀の有意な沈着物が検出された際に、100mg のパクチー錠剤を1日4回服用することによって首尾よく排除されたという報告があります(Acupunct Electrother Res. 1996 Apr-Jun)。

パクチーのデトックス効果には、葉と茎それぞれが必要のようです。さらに、アメリカの研究では、クロレラまたはスピルリナとの併用で、重金属キレートをより強化することがわかっています。

春まきのパクチーをサラダでぜひ食べてほしいです。