

栄養化学

—食物による生命活動の調節と改善—

東京大学農学部 内藤 博

はじめに

図に示した日本人の栄養摂取量の動きは、戦前戦後から今日までのわれわれの栄養状態を如実に教えてくれる。戦前のエネルギー摂取レベルははかなり高いが、これは米飯からの炭水化物摂取に由来する分が大きい。戦後のタンパク質、脂質の摂取状況は戦前のレベルに回復してはいるが、熱量の落込みは、依然として食生活が低栄養の域にとどまっていることを物語っている。いわゆる神武景気とともにすべての栄養素摂取は上昇し続け、ついには現在のような栄養過剰の状態となったことが明白に読みとれる。ちなみに昭和30年当時は配給米の減配がエンゲル係数45%の家計をいっそう苦しめたが、昭和35年ごろから高度経済成長期に入り、インスタントラーメンが流行し始めた。40年代から米の生産過剰と肥満児問題がマスコミをにぎわし始めている。

編集委員会からの依頼により、戦後から高度成長を経て現在から未来への話をまとめることとなり、その間の研究の流れを眺めてみると、ちょうど図のような栄養摂取状況の画然とした移り変りに対応していることに気がつく。真理の追求はこのような社会的現象とは本来無縁に行われることが信条といえるので、当然時代を超越した重要テーマも遂行されてはいるが、やはり実学としての栄養学は、むしろ積極的にその時代の要求に取り組んでいく責任を大きく反映している。

本稿もこの線に沿って一応クロノロジカルに述べていくことにするが、筆者の貧しい知見を基にしているので多くの誤りや不十分な点があることと思うがご容赦願いたい。

栄養学は歴史的にも農学と医学の両領域にまたがって発展してきたが、わが国では前者で栄養化学と家畜飼(養)養学が基礎と応用の両面から研究され、ヒトを直接栄養学の対象とする後者の立場は、比較的最近になってまとまったようである。このような見方からすれば、日本学術会議、日本農学会編「日本農学進歩年報」の記事を中心として研究の流れを見ていくのも、あながち的外れではないであろう。

I. 戦後の混迷からの立ち直り

この時期の一つの鮮明な印象といえば誰しも(東京周辺在住の50代以上の人は)日比谷のCIE図書館を思い浮べることであろう。これは他の都市においても同じような経験を持った人が多いと思うが、戦時中の隔離状態から世界の現状を文献という窓から覗いたときの驚きと興奮は、現在のような情報過多の環境からはとても想像もつかないことである。

栄養化学では戦前から引き続き鈴木梅太郎一門の流れを汲むビタミンの研究がいち早く復活している。当時の低タンパク質、低エネルギーの栄養状態は必然的にビタ

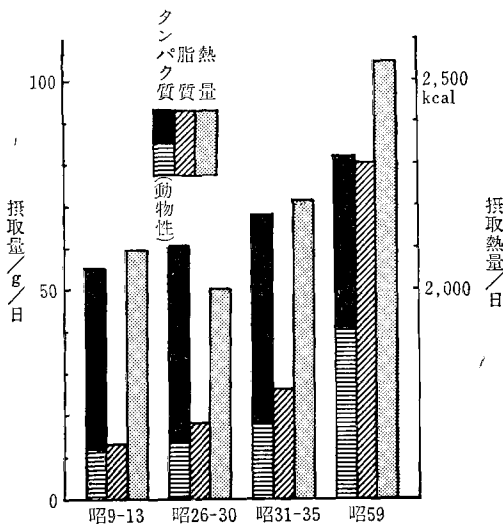


図 国民1人1日当り栄養摂取量 (農水省食料需給表)

ミン欠乏を顕在化させ、このためビタミン資源の探索や利用性にとくに関心が集中している。また新しい分析法（とくに簡便で感度のよいペーパークロマトグラフィーの定量化）の適用が盛んに試みられた。このころ輸入されたベックマンDU型分光光度計が驚異的な武器として迎えられたことも記憶に新しい。

脂溶性ビタミンではAとD（佐橋佳一、鈴木隆雄、館勇、東秀雄、森高次郎）、水溶性ビタミンではB₁、B₂およびCの研究（稲垣長典、小柳達男、桜井芳人）が盛んに行われている。その他パントテン酸（有山恒）やLの研究が報告されている。L₁とL₂（鶴上三郎、中原和郎）は現在国際的にはビタミンとして認知されていないが、後者はS-アデノシルメチオオン類縁物として、またL₂そのものの生物活性が再検討される萌芽がみられる。ビタミン欠乏の状態が広がっていることを反映して、都市住民のB群摂取状況調査やアノイリナーゼの食品分布（村田希久）、ビタミン強化食品の開発研究（近藤金助、満田久輝）、などが報告されている。

戦後のビタミン研究のなかで最もドラマチックな展開をしたのはB₁₂であろう。この物質は「赤いビタミン」とか動物タンパク因子（APF）といったセンセーショナルな名前がつけられたように、発見から全合成に至るまで多くのエピソードを持って登場した。私事ながら筆者が佐橋佳一先生からいただいた卒論テーマがB₁₂の微生物定量法であり、とくに印象が深い。MerckのRikes（1948）がB₁₂と命名した翌年には、早くもわが国でAPF委員会が発足し、抗生物質製造廃液からの単離、生合成法あるいは栄養学的応用法などで広く農芸化学の研究者が協力した。これらのなかからウシの風土病といえるコバルト欠乏土壤地帯におけるB₁₂欠乏症が報告された（岩本喜一）。

タンパク質、アミノ酸の研究は今でこそ隆盛を極めていますが、この時期では未だ活発でなく、むしろ家畜栄養の分野で先行している。

戦前から引き続き独創的に続けられてきた理研の前田司郎による必須アミノ酸の研究は、同氏の病没により挫折をみたことは惜しんでも余りあることであった。

このうち米国のRose, Allison, Mitchellらによるタンパク質の栄養的価値と必須アミノ酸組成との相関性に関する学説が、この分野における発展の端緒となったのは周知のとおりである。これらの研究の前提となるのは全アミノ酸の分析であるが、わが国でも昭和26年には微生物定量法が確立している（田村學造、角田俊直）。

他方当時の栄養行政はGHQの指導を強く受けており、植物タンパク質へのリジン添加の問題をはじめ、学

童給食への実施の是非も含め、必須アミノ酸の研究が活発となった。米食とパン食の優劣など現在なお解決されたとはいえない問題が、当時どのように考えられ、またその裏面にどんな動きがあったのかつまびらかにできないので省略することにする。

タンパク質の栄養化学はこのころから他の生物化学の領域と同様、静的から動的な見方に転じた。肝キサンチンオキシダーゼや尿素回路酵素の活性がタンパク質やエネルギーの摂取レベルによって敏感に変動することが報告され（芦田淳）、これを契機に栄養とホメオスタシスおよびこれに対するホルモンの作用などの新しい見方が魅力的テーマとなった。

脂質の栄養学的研究は、最近の隆盛を考えると昔日の感があるが、鯨油その他食用油脂の栄養的価値（尾崎準一）、不飽和脂肪酸酸化（池畑秀夫）、魚油毒セボレヤ症（金田尚志）などの報告がある。また鶏の血清コレステロールおよびエストロゲン効果などが検討された（和田正太）。

ミネラルに関しては米その他食品中のマクロおよび微量元素の分析が精力的に行われているが（久保彰治、後藤たへ）、当時の分析技術を考えると特筆すべきことであろう。

消化・吸収の研究は数少ないが、外米・玄米・脱脂大豆などについて検討されている（原実）。

戦後の生物化学研究法のなかでも、最も華々しい役割を果たしてきたのはアイソトープ実験法であろう。なかでもラジオアイソトープ（RI）の研究は戦後いち早く理研仁科研究室で再開されたが、農学分野で最も早く着手したのは、西ヶ原の農業技術研究所（平塚英吉所長）である。栄養学関連の研究では、同所家畜研究部（現畜産試験場）のグループによる、³²Pや⁴⁵Caを用いた鶏の卵殻形成や体内取込みの実験がおそらく最初のものであろう（野崎博）。

当時はRIも単純な無機化合物しか入手できなかったため研究の範囲も比較的限られている。しかし数年後の放射性降下物の事件にまつわる農畜産物の汚染問題にいち早く対処することができたのも、このような実績のままものと思われる。

窒素の動的代謝の研究は、現在もお安定同位元素を使う以外よい方法が見当たらないが、ほぼ同じころ農技研と東大農学部で質量分析計が開発され研究が始まっている。¹⁵Nの場合も尿素やアンモニウム化合物などが入手しうる標識物質であったが、反すう家畜はこれらNPNを有効に利用できることから、ウシやヤギによる研究が開始された。とくに、第1胃フィステル法の確立

により、胃内微生物の役割や、シリアチンなどの代謝産物の発見(神立 誠)、揮発性脂肪酸の研究(梅津元昌、津田恒之)など活発な研究活動が開始された。また第1胃内バクテリア検索(赤司 景)や微生物環境要因の測定(植村定治郎)など生態学的な研究も報告されている。これらの研究のなかで、プロトゾアの発生源や、共生か寄生か、など論争がなされているのは興味深い。

このように、家畜栄養学では着実な前進がみられたが、単胃家畜についても、家兔、豚などの消化吸収実験(石川鹿生、亀高正夫、吉原一郎)、また鶏では人工肛門法の開発(有吉修二郎)、産卵鶏飼養標準の設定(森本宏)、アミノ酸栄養(田先威和夫)など多くの研究成果が挙げられた。またウシについても第3-4胃分離手術によって、単胃動物と同様な第4胃以下の消化吸収状態を考察することが可能となった(亀岡喧一)。

飼料資源の再開発は、現在もなお重要な課題となっていることは皮肉なことといえるが、飼料作物や野草の栄養価(岩田久敏、斎藤道雄、波多野正)や、サイレージの調製法と飼料的価値(大山嘉信、須藤 浩)などが検討されている。戦後の著しい家畜生産性の向上は、新品種の導入や管理の近代化などにもよるが、配合飼料の開発研究が大きく寄与していることは疑いない(麻生和衛、西川哲三郎)。これにはまた濃厚飼料中の有害物質の同定も含めた各種成分の栄養的效果に関する多彩な研究が貢献している(中村亮八郎、松本達郎)。同じような考えに立って、家蚕の人工飼料化が開発された(福田紀文)。

紀元2,000年の食糧予測における不安から、太陽エネルギーの積極的利用や石油生産副産物の利用性などが注目され、前者ではクロレラ、スピルリナ、後者からは石油資化酵母など、いわゆるSCPタンパク資源の食飼料的利用性が検討された。そのなかでもクロレラの研究は、徳川生物研究所で採り上げられて以来、栄養学的な検討はほぼ完了したともいえる(中村延生蔵)。しかしSCPの実用化におけるその後の挫折については周知のとおりである。

草類タンパク質の食飼料としての利用性は、タンパク資源開発の一端として現在なお研究が続けられている。

II. 飽和から過剰供給の時代へ

昭和30年ごろより神武景気一消費時代へと突入した。栄養学の研究課題も、より原理的なものへの追求を考える余裕を持ち始めた。ここで、もう一度グローバルな視点に立ってみると、やはりエネルギーとタンパク質の供給原理が最大の課題であることを改めて認識せざる

をえない。その目標は栄養の最適規準を決める方法論とそのアセスメントの確立にあるといえよう。タンパク必要量の推定についていえば、無タンパク食からの要因加算法による積上げ方式と、窒素平衡の状態を基準として、これに現実的な主要食品タンパク質の栄養価を考慮していく方法とあり、最近FAO/WHOは後者の概念を採用しているが、両者の統一には未だかなりの距離がある。

「適正」な栄養状態に対するアセスメントが確立されることが切望される。

いずれにしても、アミノ酸混合が容易に入手できるようになり、ラットのクローズドコロニーが自由に使えるようになったため、栄養実験は容易にできるようになった。これらのなかから、アミノ酸インバランスと肝脂質蓄積効果、個々の必須アミノ酸の欠乏や過剰の効果など、たんなる制限アミノ酸という概念を越えて、個々のアミノ酸の特異的機能性が検討され始めた。ここで盲点となっていたのは、摂取タンパク水準の問題であり、生物価が本来マイナスの窒素納納領域で測定された数値であることから、規準タンパク質のアミノ酸パターンを決める場合でも論議の混乱は必至となった。実際に適量の大豆タンパク食摂取時の成人の実験でもメチオニンの添加効果が明確には認められないことが報告されている。

内因性タンパク質の実態や損失性を探ることも試みられ、メチオニン、スレオニンなどの窒素尿中排泄抑制効果が報告された。また種々の栄養条件下で尿中のアミノ酸やオリゴペプチド排泄が測定され(西 宏)、後者は内因性体タンパク質の損失性の指標となりうることが考えられる。

体タンパク質の栄養状態に伴う増減は、合成量と分解量の正味の差であるが、これらの変化量あるいは変化の速度を知ることは、栄養状態の新しい評価法につながる。とともに、生体のホメオスタシスについての情報を得ることになる。このようなターンオーバーの概念は標識アミノ酸のパルス投与方法によって数式化され、さらにはWaterlowらの連続投与方法が個体レベルに適用されるに至った。わが国でもこの方法の改良法も含めてターンオーバーの研究が進められた。とくに筋肉タンパク質については、分解様式、組成タンパク質分解の同調性の有無、あるいは合成と分解の相互依存性の有無などが検討された。しかしこれらの方法論はあくまでもモデルに基づくものであり、細胞・組織における実態との隔たりを解決することが今後の問題である。

Munro, Youngらによって提案された尿中3-メチルヒスチジン(3-MH)の定量法は、筋肉タンパク質の分

解量を非侵襲的に測定できる点で、ヒトや家畜の体タンパク質代謝の指標として大いに利用された。

しかし結論として、これらの方法はいずれも未だ本質的な解決法とはなっていないといえる。組織タンパク質の分解様式は（骨も含めて）、本当にランダムなのか、また前駆体プールの実態をどこに求めるのか、などの疑問に対してほとんど答えが出ていない。これらの問題を明らかにするために、組織灌流法から、細胞培養法へと研究はマイクロ化への方向へ進んでいる。また細胞内における実態を確かめる手段も多く試みられ始めている。このように *in vivo* における現象の多要因性を除き、単一な要因のみ追究することが可能な培養細胞の実験法は、栄養化学の分野でも活発に採用され始めた。

栄養素の利用について、もう一つの大きな命題は消化吸収である。しかしこの分野における進展は微々たるもので、研究報告も比較的少ない。これは消化吸収の実態を知ることが難しいことと、*in vitro* の吸収実験がどの程度本来の現象を説明できるのかなど方法論的欠陥によることが大きな原因であろう。しかし経腸管栄養法など実用面での必要性がますます高くなるだけに、この分野での進展が望まれる。

タンパク質の消化最終産物が必ずしもアミノ酸ではなくジ-またはトリ-ペプチドの形で吸収が可能で、しかも吸収効率もアミノ酸より高いという考え方が出されて以来、この現象に対する関心は高まり、メチオニンオリゴマーなど種々の人工的ペプチドによる吸収実験が報告された。しかしペプチド輸送系の実態や機構については未だ明らかにされていない。

現在のところ多くの興味はむしろ非消化性物質の生理的機能性、すなわち食物繊維の問題に集中しているようである。日本人の食事様式が西欧型に傾くとともに、結腸ガンの発症頻度や高コレステロール血症など、成人病の発症性が高まっていることに、これら物質群がとくに関心を持たれている理由がある。有効な繊維性物質の物性的特性や、毒性化合物の排出効果と大腸内の移行速度との関係などが調べられ、また食品として穀物、海藻、コンニャクマンナン、キチンなど種々の食物繊維の効果が報告された。

タンパク質の消化は主として膵プロテアーゼの作用によるが、食品とくに豆類や米糠中のトリプシンインヒビターの性質が調べられている。また膵液から分泌するトリプシンは食物タンパク質により量的に変動することが知られているが、これには膵液中のペプチド性物質が調節機能を持つことが示された。タンパク質それ自体配列アミノ酸の性質によっては完全水解に至らず、未消化ペ

プチドとして小腸管腔内に残留し、なんらかの生理特性を発現している可能性が考えられる。カゼインからカルシウムの吸収を促進するホスホペプチドが見出された。

ミネラルの栄養については、日本人の過剰栄養の現状のうちでなおカルシウムと鉄の欠乏が懸念されている。しかしこの方面の研究は活発とはいえない。微量元素の重要性がますます認識され、とくに調整粉乳中の亜鉛の不足が指摘されて以来、亜鉛その他微量元素に対する関心は高まってきている。セレンはグルタチオンペルオキシダーゼ因子として認識されたが、食品中の存在形態や生物活性など検討されている。またその他の微量元素、超微量元素の生体的意義に対する関心が高まっている。

炭水化物の摂取形態は、デンプンから砂糖へ、さらにグルコースイソメラーゼ法の企業化により著しく変わってきた。砂糖の害については未だ結論は出ていないが、フラクトースの肝脂質集積効果が確かめられている。他方虫歯の発症は強い社会的関心となっているため、アスパルテムやフラクトオリゴ糖などの人工甘味料が開発された。後者は非消化性糖として腸内細菌と人体間の生態的バランスのうけに有効に作用している可能性がある。このように腸内細菌の種類と分布は種々の食物因子によりかなり鋭敏に変動することが考えられる。ラットその他の無菌動物あるいはノートバイオートにより各種栄養素の利用性について検討されている。

ここ 10 年間に限って言えば、栄養生化学の分野で最も魅力的な話題を提供しているのは脂質の研究であろう。なかでも A, D, E, K の 4 種脂溶性ビタミンの生化学的機能についてそれぞれ新しい知見が集積している。A 誘導体については、ガン化と関連して細胞分化能やタンパク質の代謝回転促進性などが培養細胞や個体レベルで調べられている。

E については、同族体の生物的活性、組織中の分布と脂質代謝との関連性あるいは抗酸化性など検討されている。またこの問題の追究は生体内フリーラジカルの生成から老化機構への解明と、広大な背景を目標としている。

高コレステロール血症に対する食物要因の影響については、多くの関心が集中しており、分析法の再検討に始まり、大豆タンパク質の効果の要因の探索など詳しく検討されている。

第 3 の話題は、魚油の心筋梗塞防止効果に端を発したエイコサペンタエン酸 (EPA) の血小板凝集阻止機能と、必須脂肪酸、エイコサノイド類の一連の研究成果であるが、食用油脂中の主要脂肪酸と生体膜の流動性などの基礎研究を通して、さらに多くの知見が生まれること

が期待される。

最近「食品の機能性」という用語が提案されているが、栄養素の供給をたんに体構成材料、燃料あるいは機械油の提供と定義する従来の概念を越えて、食物摂取以前の生体認識機構までも考えるようになった。食欲や嗜好性はその典型であり、アミノ酸のそれぞれの味はタンパク質や食塩の摂取性とも関連することが報告された。血液中のアミノ酸パターンが脳の神経伝達因子類に影響する考えが出され、食物タンパク質摂取と、食欲中枢や味覚受器の機能変化などに関心が持たれ始めている。

われわれの生活を、都市住民と農民とに区別することがもはや不可能となったが、食生活が一つの環境系のなかで営まれている以上、栄養素の体内消費もそれらの影響を受けざるをえない。ストレス負荷時のビタミンAの損失や、生体異物の摂取に原因するビタミンCの要求量の増大性なども栄養学の課題として注目される。

また多くの食品の加熱加工で褐変生成する化合物や、アルカリ加工におけるタンパク質の架橋構造なども、機能性の意味で検討され始められている。

III. 将来への展望

以上思いつくままに、戦後から現在まで、栄養化学の研究の流れをたどってみたが、栄養学の広大な分野のなかで見出され、定着したと思われる命題のうち、原理的に確立しているものは非常に少ない。これが実験動物からヒトへの適用となると、さらに不明瞭となる。

その反面、遺伝子、分子レベルにおける情報と技術開発の波は圧倒的であることはいうまでもない。

本来、栄養学の命題、「食物による動物個体レベルの代謝量の変動とその評価」すなわちヒトにおける「食物と健康」、家畜における「飼料と生産」の問題は、この意味ではほとんど解決されていないといえる。

窒素出納という動物の日々の排泄行為に伴う一見平凡な代謝量の測定を学生実験に課しているところも多いと思うが、このなかには現代科学の知識を武器にチャレンジすべき大きな命題が数多く潜んでいることを理解させるのも、われわれの務めであろう。

ここまで筆を進めたとき、昭和39年農芸化学会創立40周年記念講演として「食糧・栄養についての回想」と題する故近藤金助先生の御講演要旨を読む機会を得た。その内容は、日本人の食事内容の改善策とそのための経済水準の向上および知識の普及化、グローバルな人口増加問題と食糧供給の基本対策。また最後に後世への学問の贈物として、①生きている細胞について、栄養・生化学の知識を達成し、②脳神経細胞の仕組みを明らかにする、という大筋である。

日本人の食事内容を「米飯主食への見直し」と読み換える以外は、まさに現時点における問題意識そのものと感銘せざるをえない。これがまた次の20年後（21世紀）への贈物でもある。