

NEWS LETTER

No.52

2007 June

日本がん予防学会 Japanese Association for Cancer Prevention(JACP)

CONTENTS

- 01 食品成分によるがん予防
(金沢 和樹)
- 02 Szent-Györgyi の発見から 70 年
—ポリフェノールと健康国際会議
2007—
(寺尾 純二)
- 02 大豆イソフラボンによるがん予防
の可能性と Food Science Forum
(上原万里子)
- 03 中国産食用キノコ摂取によるがん
予防と ifia[®] JAPAN (国際食品素
材/添加物展・会議) について
(阿部 尚樹)
- 04 がん予防食品の市場動向と安全性
(越阪部奈緒美)
- 05 第 4 回国際フードファクター学会
の開催にあたって
(内藤 裕二)
- 05 編集後記
- 06 がん予防大会 in Tokyo 2007

食品成分によるがん予防



金沢 和樹
神戸大学

がん予防などの機能性を食品成分で議論する場合、成分の体内吸収時の化学形態を理解することが必須である。機能性を示す食品成分のほぼすべては、体内でエネルギー代謝系に入らない非栄養素である。糖質、脂質、タンパク質などの栄養素は体内に吸収された後に、肝臓で代謝されるのに対して、非栄養素は体内吸収時に小腸細胞で代謝変換を受ける。グルクロン酸や硫酸などの抱合である。抱合体は排泄形態であり、体細胞内に取り込まれないし、生体成分とも相互作用しにくいので、生理活性を持たない。これは生命の摂理とも言える。エネルギーに利用できない食品成分は速やかに不活性化して排泄するのである。

ならば、機能性成分を見出そうとするときには、小腸細胞で代謝変換を受けない食品成分を探せばよい。例えばプレニル化合物である。抱合は水酸基などの官能基におこるが、官能基の近傍に疎水性のプレニル基があると、抱

合酵素の接近を阻害する。結果としてプレニル化合物は抱合を受けずに、生理活性を有したアグリコンの形態で血中に取り込まれていることが多い。長い間利用されている民間薬は、その有効成分がプレニル化合物であることが多い。メタボリックシンドローム予防が注目されている甘草の有効成分はグラブリジン、がん予防効果があるプロポリスはアルテピリンC、エストロゲン様作用が顕著なプエラリアはミロエストロール。これらはいずれもプレニル化合物である。もう一つの例が、吸収時に代謝変換をほとんど受けない成分である。キサントフィル類がある。β-カロテンなどの炭化水素カロテノイドは小腸でジオキシゲナーゼの作用を受けるが、酸素を含むカロテノイドのキサントフィル類はほとんどそのままの化学形態で体内に取り込まれる。そして、がん予防を含めて多様な機能が注目されている。アスタキサンチン、フコキサンチン、ルテインなどで

ある。

栄養化学者は食品成分の機能性を研究する場合、このような小腸吸収系を理解することから始めた。国際学会で栄養化学が議論されたのは、1978年に新築の京都国際会議場で開催された第5回国際食品化学工学会 (IUFoST) が

最初ではないかと思う。母体の International Union of Food Science & Technology は1962年にロンドンで設立され、カナダのゲルフに本部を置き、国連に類する組織として活動している。IUFoST Japan は、日本国際生命科学協会 (ILSI Japan)、Institute

of Food Technology (IFT) ジャパンセクション、日本食品科学工学会、日本農芸化学会、日本栄養・食糧学会、日本動物細胞工学会、日本フードファクターズ学会 (JSOFF) などで支えられているが、あまり知られていないのが残念である。

Szent-Györgyi の 発見から70年

—ポリフェノールと健康国際会議2007—



寺尾 純二

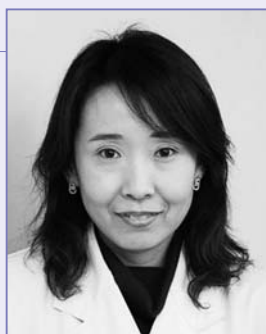
徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部食品機能学分野

植物が生産するポリフェノール類は高分子のタンニン類から低分子の桂皮酸誘導体やフラボノイドまで多種多様であり、植物性食品を口にすれば必ずといってよいほどポリフェノール類を摂取することになる。ポリフェノールの生理機能が最初に注目されたのは、1936年の Albert Szent-Györgyi らによる柑橘フラボノイドの血管透過性抑制作用の発見であろう。翌年にビタミンCの研究でノーベル賞を受賞することになる Szent-Györgyi はフラボノイドをビタミンPと提唱したが、今日の栄養学は彼の提唱をみとめていない。その後1970年代にはフラボノイドに発ガン性の疑いもかけられた。しかし

1990年代になるとフラボノイドによる疾病予防に関する疫学調査が始まり、がん予防物質としての期待も高まってきた。現在では、がん予防に関わる細胞レベルでの分子機構やニュートリゲノミクス研究などが活発に行われている。一方、ポリフェノール類はその化学構造上アンチオキシダントであるとともにプロオキシダントとしても働くことから、その過剰摂取は生体に害作用を与える可能性がつかまとう。したがって、機能性と安全性を含めてヒトの健康におけるポリフェノールの意義を明らかにすることが課題となってきた。この度、第3回ポリフェノールと健康国際会議 (3rd International Con-

ference on Polyphenols and Health; 3rdICPH <http://icph2007.umin.jp>) が平成19年11月25日(日)から28日(水)まで国立京都国際会館で開催される。フラボノイドの健康機能に関する国際的な関心を背景にフランス農務省研究所の Dr. Scalberlt が2003年に第1回ICPHをフランス・ビシーで開催し、カリフォルニア大学デービス校の Dr. Waterhouse と Dr. Fraga が2005年の第2回大会へ繋げた。そこで第3回ICPHをアジアのポリフェノール研究拠点である日本で開催することが決定し、現在その準備に追われている状況である。わが国は質と量において世界のポリフェノール研究の先導的立場であり、本会議には世界から大きな期待がこめられている。なお本会議は同時期に開催される第4回国際フードファクター学会 (4thICOFF) と連動して行うことになっている。この機会に様々なバックグラウンドをもつ研究者が本会議に出席され、ポリフェノール研究の過去・現在とそして将来を語っていただければ幸いである。今年11月の紅葉真っ盛りのお会いしましょう。

大豆イソフラボンによる がん予防の可能性と Food Science Forum



上原万里子

東京農業大学・応用生物科学部・栄養科学科

Food Science Forum (FSF) とは、現在、京都大学の村上明先生とお茶の水女子大学の森光康次郎先生が事務局

を引き受けている、若手(自称)食品研究者の会です。そのHP (<http://www.geocities.co.jp/Technopolis-Jupiter/2626/>)

によると(以下HPよりの抜粋)、もともと食品分野の若手研究者有志が、ある年の日本農芸化学会の大会が開かれた折りに、「どこかにみんな集まって飲もう!」と言ったことが、この会の発足に繋がった模様です。FSFは「食品科学に関する多様な情報を、研究者間で迅速に交換し合い、さらに一般大衆に対して、できるだけ的確に伝えること」を趣旨としています。食品研究の発表の場は日本農芸化学会の他、日本栄養・食糧学会、日本食品科学工学会等の多くの学会に分かれています

が、食品関連分野を含めた横断的な親睦の場をなかなか持ちにくいのが現状です。FSFは小さいながらもこの横断的な親睦の場としての役割を果たしていることを自負しつつ、年一回は学術集会を開いており、時には泊まり込みで講演会や夜を徹しての親睦会を行い、日頃できない率直な意見交換の場を設けています。通常の運営はIT化し、HPとMLを中心に活動しています。

FSFの一つのテーマとして食品成分によるがん予防が挙げられます。私は大豆イソフラボンについて、そのBioavailabilityや骨代謝との関係を中心に研究をしています¹⁻³⁾、フィンランドのヘルシンキ大学に留学していた際には、バイオマーカーとしてがん患者を含めたヒト生体試料中イソフラボン濃度を測定していました^{4, 5)}。日本人では何故ホルモン依存性がんの罹患率が低いのかということが疫学者の間で話題となり、日本人が古くから食している何らかの成分が影響しているであろうとの推測の後、大豆に含まれるイソ

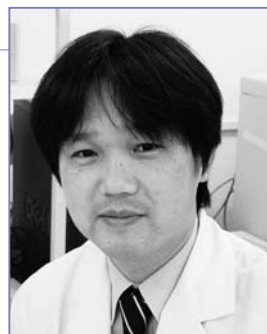
フラボンに辿り着いたといわれています。イソフラボンは立体構造がエストロゲンに類似していることから、エストロゲン受容体 (ER) に親和性を持ち、標的臓器によりエストロゲン作用と抗エストロゲン作用を使い分けるSERM (Selective Estrogen Receptor Modulator) であると考えられています。即ち、骨、心臓・血管系にはagonist、乳腺、子宮などの生殖器にはantagonistとして作用します。従って骨粗鬆症に対しては骨量減少抑制に、乳がんや子宮がんに対してはがん細胞の増殖抑制にはたらくこととなります。イソフラボンのがん予防効果としてはSERMとしてはたらしきの他に、その抗酸化性により、がん化の初期段階に関与するフリーラジカルの消去にも有効であるとされています。更に主要イソフラボンであるDaidzeinの代謝産物であるEquolはSERMとしてはたらしきも抗酸化性も強いとされていますが、各個人の腸内細菌叢によりDaidzeinからの産生能が異なり、尿中

Equol排泄の多いEquol Producerは乳がんの罹患率が低いといった疫学データも存在します。現在イソフラボンは食品安全委員会により一日摂取目安量の上限値が設定され、その安全性が問題となっていますが、安全性もがん予防をはじめとする生活習慣予防効果についても、明言するには未だデータが不足しており、今後の研究成果の集積が待たれるところです。

参考文献

- 1) Uehara, M. et al., *J. Nutr.*, 131: 787-795, 2001.
- 2) Ohta et al. *J. Nutr.*, 132: 2048-2054, 2002.
- 3) Fujioka et al. *J. Nutr.*, 134, 2623-2627, 2004.
- 4) Uehara, M. et al., *J. Steroid Biochem. Mol. Biol.* 72: 273-282, 2000.
- 5) Uehara M.: *Phytoestrogens and Health*, pp. 178-195. AOCS press, 2002.

中国産食用キノコ摂取によるがん予防と ifia® JAPAN(国際食品素材/添加物展・会議)について



阿部 尚樹

東京農業大学応用生物科学部栄養科学科
生体機能防衛学研究室

“キノコ類”とは真菌類のうち多くの担子菌と一部子囊菌が形成する主に子実体のことをさす。地球上には数千種類のキノコが自生しており、そのうちの700~2,000種程度が食用として利用されているといわれている。中には生体調節機能を示すものも数多く知られており、漢方薬の原料に用いられているものもある。“がん”との関係においては含有多糖 β -D-グルカンががん免疫療法剤として注目され、カワラタケより得られたクレスチン等が制がん剤として一時代を築いていたことは記憶に新しい。近年においては、NGF合成促進作用をもつエリナシン類¹⁾な

ど興味深い生理活性を示す低分子化合物の報告が増えている。しかし、栽培法が確立しているのは限られた腐生性キノコのみで、多くは群生地域や採取量が限られることから有効成分に関しては一部が解明されたにすぎない。そこで世界的キノコ産地として知られる中国・雲南省の昆明食用菌研究所より自生食用キノコの乾燥子実体を一定量購入し、含有される生理活性物質を明らかにすることを計画した。十数種について検討するなか、ツブイボタケ (*Thelephora vialis*) より強い抗酸化活性を示す複数の物質を単離した (Fig. 1)。新規化合物として単離・構造決定

したヴァイアリニン A および B^{2, 3)} はラット好塩基球系培養細胞 RBL-2H3 からの脱顆粒および炎症性サイトカイン産生も強く抑制した。これらの活性は発がんプロモーションに関与する PKC の活性化を抑制する可能性を有しており、がん予防の観点からも注目される (Fig. 2)⁴⁾。

ifia® JAPAN (国際食品素材/添加物展・会議) は「食品素材、添加物、原料メーカーが“新しい商品開発”を模索する幅広いユーザーと効率的に出会い、商談できるビジネス直結型の展示会」をコンセプトとし、今年で12回目を迎える。来場者は1996年第1回の

17,400名から昨年過去最高の31,600名へとほぼ倍増しており関心の広がりがみられる。一昨年からは関西地区でも開催され、昨年は9,200名の来場者を迎えた。2007年は5月30日～6月1日が東京ビッグサイト、11月28日～30日が京都国際会館で開催予定となって

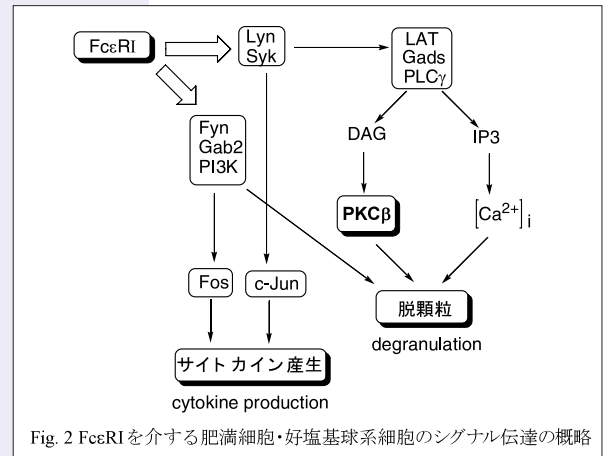
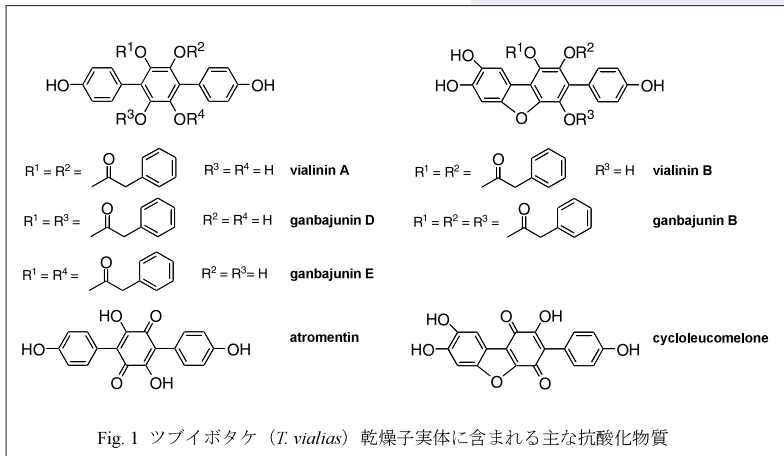
おり、昨年以上に多くの関係者の関心を引くものと期待されている⁵⁾。

参考文献

- 1) H. Kawagishi *et al.*, *Tetrahedron Lett.* 32, 239-241 (1994)
- 2) C. Xie *et al.*, *Biosci. Biotechnol.*

Biochem. 69, 2326-2332 (2005)

- 3) C. Xie *et al.*, *Bioorga. Med. Chem. Lett.* 16, 5424-5426 (2006)
- 4) 大島慶子 *et al.*, *アレルギー科*, 17, 214-219 (2004)
- 5) <http://www.ifiajapan.com/jp/ifia/index.html>



がん予防食品の市場動向と安全性

多くの疫学研究や実験データに基づいて、国立がんセンターや米がん研究財団からがん予防の指針が示されている。その内容は脂質やアルコールを避け、穀類・根菜類・豆類・果物などを積極的に摂取し、バランスの取れた食生活を心がけるといふ栄養学の基本そのものであり、更には栄養補助食品の摂取は不要であるという一文までもが織り込まれている。しかしこのような指針が発表されても、現実にはがん予防を示唆する食品群は健康機能食品市場の一角を占め、その売り上げは安定的に推移している。これらを大別すると、抗酸化作用・抗プロモーション作用が期待できるポリフェノール・カロチノイドといった植物性食品由来の成分を含む食品群と免疫賦活作用が期待

される真菌類・細菌類由来の高分子成分を含有する食品群の2つに分けられる。前者に関しては、がん予防ということだけではなく種々の生活習慣病予防に対しての有効性が疫学調査で示されているとともに、茶カテキンのように介入試験においても作用が確認されているものもあり、一部（イソフラボンの推奨摂取量など）を除くと安全性についても問題視されたことはない。一方後者については、これまでにカラタケに含有されるクレスチンのように治療薬としての認可を受けたものもあるが、ヒトを対照とした試験での有効性データはほとんど存在しない。加えて昨年2月にアガリクスを含む3製品のうち2品に復帰突然変異試験・染色体異常試験で陽性反応が確認され、

一品に中期多臓器発ガン性試験における腫瘍病変の増加が認められたことが厚生労働省から報告された。毒性を示した製品中には発ガン作用が報告されるアガリチンが高濃度で検出されたという。有効性が不十分であるにもかかわらず、毒性（しかも発がん性）が報告されたという驚きの事態である。この4月から、厚生労働省は健康食品の安全性確保に関する検討会、健康食品による健康被害事例検討会を組織化することを発表している。健康機能食品メーカーの有効性・安全性研究に対する取り組みは企業間で大きなバラツキがある現状においては、止むを得ない方向性だと思われる。



越阪部奈緒美
明治製菓(株) 健康機能情報部

第4回国際フードファクター学会の開催にあたって



内藤 裕二

第4回国際フードファクター学会事務局長
京都府立医科大学学生体機能分析医学講座

平成19年11月27日～12月1日、国立京都国際会館で第4回フードファクター学会（International Conference on Food Factors for Health Promotion: ICOFF2007）を開催させていただきます。期間中、Plenary lecture 10、Invited lecture 10、Symposium 30程度が予定されており、すでに講演者がHPで発表されています（<http://www.icoff2007.com/>）。このなかから、がん予防に関連すると思われるトピックスをいくつか紹介さ

せていただきます。まず、がん予防のシンポジウムが二つ組まれています。一つはポリフェノールによるがん予防で、Lee (Korea)、Dong (USA)、酒井（京都）、立花（九州）の先生方が予定されています。もう一つのシンポジウムは非ポリフェノールによるがん予防で、西野（カロテノイド）、Kong（ファイトケミカル）、武藤（脂質代謝）、Aggarwal（炎症）などの先生方が予定されています。他にも、Nrf-2の発見で有名な山本雅之教授による

Plenary lectureやSurh教授（韓国）によるファイトケミカルによるがん予防戦略についてのPlenary lectureが決定しています。さらに、がん予防に関連する演題では、Nrf-2関連のシンポジウムでブロッコリスプラウトによるヒト臨床介入試験の結果が報告される予定です。ヒト胃癌の重要な発癌因子であるヘリコバクターピロリに対する食品因子の有用性、トコトリエノールによるヒト乳がん介入試験、酸化了的DNA損傷と発癌機構とその予防など、のシンポジウムが企画されています。また、国際ポリフェノール学会も同会場場で11月25日～28日の間開催され、28日はジョイントシンポジウムが予定されています（<http://icph2007.umin.jp/>）。学会の予定されている期間の京都は紅葉の季節であり、市内は大変混み合っていますが、会場へは京都駅より地下鉄利用が便利です。市内ホテルは満員が予想されています。ご迷惑をおかけしますがお早めにご予約ください。

〈編集後記〉

化学物質によるがん予防は、従来、がんの制御方策の有力な手法として注目され、精力的な研究が為されているテーマである。

ある種の食品成分は、がんを含む様々な疾病の発生や進展に対して阻止・抑制・遅延などの効果を持つ可能性が指摘され、がんの化学予防の担い手としても、期待されているものである。また近年では、最初からヒトの健康に有用な作用をもたらすことを目的とした機能性食品が、開発され、流通しつつある。化学物質を、がんを含む疾病に対する予防などヒトの健康増進の目的で用いるためには、十分な科学的根拠に基き、安全性に対する厳重な配慮をはらうことが、本来前提とされるべきであるが、現実をみると必ずしもそうでなく、様々な問題が生じていること、周知の通りである。この分野の研究者としては、社会的責任を果たす上からも、こうした問題の解消に努めなければならない。

日本フードファクター学会 (JSoFF)

は、食品およびその成分の機能性とヒトへの応用に関する研究者の集まりとして1995年に設立された組織で、いくつかの国際組織や国内組織と有機的な連携を取りつつ、がんを含む多くの疾患に対する食品およびその成分の効果について情報を集積・発信している。JSoFFには多くの日本がん予防学会会員が関係しているのであるが、日本がん予防学会 会員の側からみると、JSoFFの知名度は決して高いと言えないようである。食品およびその成分のがん予防に関する重要性や、機能性食品の現状と将来を鑑みれば、日本がん予防学会としては、JSoFFなど食品関連の学会組織と密接に協力することが必要である。今回のNews Letterでは、そうした観点より、JSoFFとその連携組織に深く関わっておられる先生方にお話し、それぞれの御研究分野におけるトピックについて御寄稿いただくと共に、JSoFF連携組織を紹介していただくことを企画した。

神戸大学の金沢 和樹 教授 (JSoFF

理事) には、食品およびその成分の機能性発現における小腸吸収系の重要性に関する事例と、IUFoSTについて御紹介いただいた。食品およびその成分が機能性を発揮するためには、非栄養素として、小腸細胞における代謝変換を受けにくい構造を持つ必要があるとの御趣旨であり、食品およびその成分によるがん予防を図る上で重要な視点である。

徳島大学の寺尾 純二 教授 (JSoFF 副理事長) には、ポリフェノール類に関する歴史的背景と、その機能性および安全性を主題とするICPHについて御紹介いただいた。ポリフェノール類は、日本がん予防学会でも繰り返し話題になる化学物質であるが、多様なものが含まれることから、それらを統一的に考える視点を持つことが少ない。ICPHは、その意味で、日本がん予防学会 会員にとっても有益な学術集会成为り得るであろう。

東京農業大学の上原 万里子 助教授 (JSoFF 評議員) には、大豆イソフ

ラボンに関する御研究の一端とFSFについて御紹介いただいた。イソフラボンも日本がん予防学会でよく話題になる化学物質であり、特に、近年の安全性に係わる問題は重要視されている。イソフラボンは、植物性エストロゲンとしてはたらく可能性が指摘されたが、標的臓器によりエストロゲン作用と抗エストロゲン作用を使い分けるといふ事実が興味深い。また、日本がん予防学会の若手（自称）会員におかれては、FSFに興味を持たれる向きもあるかと思う。

同じく東京農業大学の阿部 尚樹 助教授は、中国産食用キノコに関する御研究の成果と ifia® について御紹介いただいた。ツブイボタケから単離された成分である vialinin A/B による炎症性サイトカイン産生抑制やPKCへの

効果は、がん予防の観点からも重要であり、今後の研究展開が期待される。

明治製菓株式会社の越阪部 奈緒美 博士 (JSOFF 理事) には、メーカーサイドの視点から、食品およびその成分によるがん予防に関する現状について、御紹介いただいた。それらの食品およびその成分の内、免疫賦活作用を期待する真菌類・細菌類由来の高分子成分の有効性に関する情報が不十分であるという指摘には、それらの一部に安全性に係わる問題が指摘されたことがなくても、考慮をはらう必要がある。厚生労働省による動きは、今後十分にフォローすべきであるが、メーカーサイドのみならず、研究者としても、今後このことに留意せねばなるまい。

以上、5名の先生方にはJSOFFそのも

のについての御紹介をいただかなかつたが、それについては本News Letterの編集委員の御一人である大澤 俊彦 名古屋大学教授 (JSOFF 前理事長) やNews Letter No. 49に御寄稿いただいた大東 肇 京都大学教授 (JSOFF 元理事長) にお願ひすべきところであり、今回は学会サイトのURL <<http://www.jsoff.com/>>を記すに止めてまたの機会を待つこととした。

なお、JSOFFは毎年1回の学術集会を開催しているが、本年のそれは4年に1度の国際フードファクター学会 (ICoFF) として行われる。そもそも、JSOFFは、1995年に浜松で開催された第1回ICoFFを設立の端緒とした歴史を有している。今回のICoFFは、第4回を迎えることになる。京都府立医科大学の内藤 裕二 助教授 (JSOFF 評議員) には、事務局長としての御立場から、ICoFFの概要について御紹介いただいた。日本がん予防学会 会員諸兄で御興味のある向きは、ICoFFサイト <<http://www.icoff2007.com/>>を訪れてみられてもよいのでなかろうか。

今回は、いつものNews Letterと若干異なったコンセプトで構成させていただいたが、興味を御持ちいただけたら幸いである。また、JSOFFは、現在、医学系の会員を増強したいという希望を持っているとのことであるので、日本がん予防学会 会員諸兄におかれても、その点についても御考慮いただきたい。

(中江 大)

発行

Japanese Association for Cancer Prevention
日本がん予防学会

会長

若林 敬二
(国立がんセンター研究所 所長)

編集委員(※本号担当者)

大澤 俊彦	津金昌一郎
小林 博	※中江 大
田中 卓二	浜島 信之
	(50音順)

事務局

札幌市中央区大通西6 北海道医師会館内
TEL:011-241-4550 FAX:011-222-1526
E-mail:master@jacp.info
URL:<http://jacp.info/>

問い合わせ、入会のご希望などは事務局へ

がん予防大会 in Tokyo 2007

第14回日本がん予防学会 (会長:若林敬二)

第8回日本がん分子疫学研究会 (会長:樋野興夫)

第30回日本がん疫学研究会 (会長:山口直人)

■会 期:2007年7月12日(木)~13日(金)

■会 場:学術総合センター(東京都千代田区一ツ橋2-1-2)

■プログラム(予定)

7月12日

9:45-12:30 合同シンポジウム(A)「がんのハイリスクグループに対する有効な予防方法」

14:30-15:30 ポスターセッション

15:40-17:40 一般演題(口演)

18:00-20:00 会員懇親会

7月13日

9:20-11:35 合同シンポジウム(B)「がん予防におけるがん検診の役割」

11:40-12:30 招待講演(Prof. Jonathan Samet)

13:15-13:45 日本がん予防学会総会

13:50-14:50 ポスターセッション

14:55-15:55 一般演題(口演)

16:15-18:15 公開シンポジウム「がんの原因と予防法:アスベスト、ピロリ菌、肝炎ウイルスについて考える」

1) 樋野 興夫(順天堂大学):「環境発がんの温故創新」

2) 村山 武彦(早稲田大学):「アスベスト・中皮腫について」

3) 津金昌一郎(国立がんセンターがん予防・検診研究センター):「ヘリコバクター・ピロリ菌・胃がんについて」

4) 吉澤 浩司(広島大学):「肝炎ウイルス・肝がんについて」

■問い合わせ先:がん予防大会 in TOKYO 2007 事務局

プランニングオフィス アクセスブレイン

〒113-0034 東京都文京区湯島3-31-5 YUSHIMA3315ビル3階

☎03-3839-5032 FAX03-3839-5035

■参加登録要項:

参加費:事前登録(大会参加費:7,000円、懇親会費:5,000円)

当日登録(大会参加費:8,000円、懇親会費:5,000円)