

「認知症」との闘い

短期集中連載

第7回

科学ジャーナリスト

緑慎也

奇跡の食材は沖縄にあった!

▼長寿村の「百歳」を30代の脳にする「酸食わし」とは?

▼摂り方次第で逆効果! 青魚「DHA信仰」に落とし穴

▼「ゴマ」「大豆」「トマト」どれが脳細胞に優しいか



「最初に売り切れた商品は シークワーサーを搾った原液です。業者の在庫も底をつき、発注しても取り寄せられない状況がしばらく続

きました。飴もお酒も、シークワーサーと名のつくものは次から次に売れましたよ」と、沖縄物産を扱う「銀座わしたシヨップ本店」の

「You are what you eat.」と言った。健康は食べ物で決まる、くらいの意だが、毎日でも摂りたいのがノビレチン。百歳の脳も30代にするこの成分を沖縄・大宜味村特産の「酸食わし」なるものが特に多く含むという。この奇跡の食材の他、マストを紹介する。

担当者が話すように、アンテナシヨップにシークワーサー特需をもたらしたのは、十月十五日にテレビ朝日系列で放送された「名医とつながる! たけしの家庭の医学」である。

同番組では、沖縄の長寿村、大宜味村に暮らす高齢者が何人か取りあげられた。彼らは八〇代を超えても、かなりはつきりした記憶力を保ち、認知機能テストで

も他の地域の同年代より高い点数を出した。中には一〇〇歳にして、脳年齢が三〇〜四〇代というツワモノまで登場したのだ。その要因の一つとして紹介されたのが、「酸食わし」を意味する沖縄の特産品シークワーサーである。

この柑橘類を搾って刺身にかけたり、ジュースにしたりなどして日常的に摂取しているらしい。

同番組に出演した遠藤英俊氏(国立長寿医療研究センター・長寿医療研修センター)が語る。「大宜味村のシークワーサージュースは、皮ごと搾って作られているのでお薦めですね。というのもノビレチンは柑橘類の皮に多く含



まれているからです。しかもシークワサーのノビレチン含有量は、みかんを1とすると、その約11〜20倍。日向夏に比べると約6倍です。それだけシークワサーから効率的にノビレチンを摂取できます」

にわかに注目を集めつつあるノビレチン。この物質に世界ではじめて認知症予防効果を見出し、科学的検証を続けてきた研究者が宮城・仙台にいます。東北大学名誉教授で、東北福祉大学特任教授の大泉康氏である。元々、大泉氏は企業の研究所で有毒物質の研究をしていた。ところがあるとき方向転換したという。きっかけは世間を震撼させた、あの事件だ。

「一九八〇年代にトリカブ

ト保険殺人事件が起きた。その犯人として逮捕された男は私の著書を読んで毒物について勉強していたらしいんです。当時、私が在籍していた三菱化成生命科学研究所の研究室に刑事さんが訪ねて来て、何事かと思いましたが、その後、私もトリカブトの専門家として裁判所で証言しました」

ごく微量で生物を死に至らしめる毒物は、生命維持機能を調べる道具として、科学的には興味深い研究対象である。ところがその研究成果が悪用されることもある。九〇年、東北大学薬学部の教授就任を機に、大泉氏が薬学研究者として人類の健康と福祉に貢献する研究をすることにしたのは、トリカブト事件がきっかけの一つだった。

大泉氏は、天然物（生物が産出する物質のこと）の中に、神経細胞を活性化し、マウスなど実験動物の記憶障害を改善させる物質が何かないかと探索を始めた。

効果のありそうなものをリストアップし、研究室の学生たちにシャーレの中の神経細胞に片端から投与させたのである。

「合成物ではなく天然物に狙いを定めたのは、資金面、人材面で大学の一研究室を圧倒する製薬企業に勝ち目が無いからです」(同)

大泉氏は、東北大学薬学部、同大学院と進み、その後も毒物であれ、薬効を持つ物質であれ、一貫して天然物にこだわって研究を続けてきた。研究の甲斐あって、神経細胞を活性化させて、天然物はいくつか見つかる

アミロイドβの沈着が減少

「私もチェックして、この実験は正しいと信じました。それで『こんなデータを持っているのは世界であなただけだ』と褒めました。ところが、研究室の他の人たち、特に上級の大学院生たちにはなかなか信じてもらえなかったと思います。ノ

った。しかし、マウスの記憶障害を改善させるものはなかなか見つからなかった。ところが、あるとき薬学部四年の女子学生が、驚くべき実験結果を持ってきた。マウスの嗅覚を司る嗅球という脳の部位を三分の一ほど摘出すると、海馬の神経細胞が変性、脱落し、記憶障害が起こる。そのマウスにノビレチンを投与すると、記憶障害が改善するだけでなく、スカスカになるはずの海馬の神経細胞の数が増え、密になっていたのだ。海馬は記憶の形成を担う部位である。

「思われていたのです」(同) 大泉研究室の複数の大学院生が、実験条件を揃えて検証したところ、その再現性が確かめられた。さらに他のさまざまなタイプの記憶障害を持つモデル動物に対しても、ノビレチンは改善効果を持つことが明らかになった。アルツハイマー病の原因とされるアミロイドβの脳への沈着、タウの過剰リン酸化、さらに脳の炎症と酸化ストレスを抑える働きがノビレチンにあることもわかった。

事実、大泉氏らによる実験では、ノビレチンを投与したマウスは投与していないマウスに比べて、海馬におけるアミロイドβの沈着が顕著に減少したのだ。

ノビレチンは脳の中でどんな働きをしているのか。大泉氏は二〇〇五年に発表した論文で、記憶障害改善効果とそのメカニズムを明らかにしている。かいつまんで説明すると、ノビレチンは神経細胞の中の記憶

の形成に必須な分子を次々と活性化し、その情報を核へ伝え、いくつもの遺伝子の発現を増やす。その結果、記憶に関わるタンパク質の合成が促進されるのだ。アミロイドβを分解する酵素として知られているタンパク質の合成量も増える。

脳には「血液脳関門」と呼ばれる一種のフィルターがあるため、血液中の物質が何でもかんでも脳に届くわけではない。しかし、油脂に溶けやすい小さな分子は、一般的に血液脳関門を通り抜けやすい。ノビレチンはそのような物質の一つである。

ノビレチンが脳内で働く仕組みと、記憶障害の改善につながる効能を基礎研究で明らかにした大泉氏は、次の目標を定めていた。

〇八年、「ここまで来たら、ノビレチンを産業化した」と大泉氏は、静岡県立大学大学院薬学研究所の特任教授に就いた。農林水産省所管の三年間のプロジェ

クト研究「未利用みかん果皮の抗認知症成分活用技術と高付加価値品種の開発」を推進するためである。

「みかん産業にとって、皮は産業廃棄物なんです。しかしその皮に有用な成分が含まれる。どうすれば有効活用できるのか、その方法を開発するのがこのプロジェクトの目的でした」(同)

このプロジェクトの後、一年から再度農水省の三年間のプロジェクト研究「柑橘類果皮を利用した抗認知症機能性食品の開発」に向けた基盤技術の開発」を実施。これらの研究成果を元に、大泉氏は、ノビレチンを活用した機能性食品の開発に取り組んでいる。

「遅くとも一年以内に商品化する予定です」(同) ノビレチンを効果的に取り込める食品の登場が待たれるが、大泉氏は「ノビレチンが多く含まれるのはポンカン、シークワサー、橘(柑橘類の一種)の皮で

す。実だけ食べるのではなく、

く、皮ごと搾る、マーマレードにするなどして皮も同時に摂取してほしい」と語る。

前出・遠藤氏によれば、シークワサーについてはノビレチンの摂取に適した収穫時期があるという。

「シークワサーは九月から十一月にかけて収穫されますが、十一月になると、実が熟して甘くなります。しかしノビレチンは熟したものよりも青いもの、酸っ

DHAの酸化を防げる

ところアジやサバといった青魚には、DHA(ドコサヘキサエン酸)などの不飽和脂肪酸が含まれる。脳に必須の脂肪酸であるDHAは、体内でほとんど作られないので食べ物で取り入れるしかない。したがって、大宜味村の人々のように、シークワサーを皮ごと搾って青魚の刺身にかければ、ノビレチンとともにDHAを摂取できるので、

認知症予防には効果的であると考えられる。ただしDHAの摂取には注意が必要だ。「DHAは大事ですが、酸化されやすいという特徴がある。DHAが酸化すると毒性を示すようになり、脳に悪影響を及ぼすと考えています。魚は冷凍庫で保存しても、切り身を酸素に触れさせても酸化します。保存するときはできるだけ酸



ばいもののほうが二・五倍ほど多いのです。通販やショップでシークワサーを購入するときは、一尾まるごと買って捌いて食べる方がいいですね」と語るのは、名古屋大学名誉教授で、愛知学院大学心身科学部特任教授(人間総合科学大学特任教授兼任)の大澤俊彦氏である。

「人間は一日に酸素を平均五〇〇リ取り込みますが、そのうち二%の一〇程度が活性酸素になります。活性酸素は体内で重要な役割も担っていますが、過剰に生成されると、正常な細胞や遺伝子に酸化ストレスを与えて、動脈硬化、糖尿病、がん、認知症など、さまざまな病気を引き起こします。特に脳で酸化ストレスがかかることで免疫担当細胞が過剰に働いて炎症反応が生じ、

アミロイドβの蓄積を招くのです」

せっかく青魚を食べてDHAを取り込んでも、脳内で酸化されてしまうと逆効果というわけだ。

どうすれば脳内の酸化を防げるのか。

「われわれは世界ではじめて、ゴマに含まれる物質としてセサミノールに糖がついたセサミノール配糖体を発見しました。腸内細菌の働きによってセサミノール配糖体がセサミノールになり、さらに肝臓で代謝されてセサミノールカテコールという物質になる。これが脳へ移動し、パーキンソン病やアルツハイマー病の予防に関与すると考えています。〇九年には、アミロイドβを投与して作製したアルツハイマー病のモデルマウスに、セサミノール配糖体を与えると、学習力や記憶力の改善、酸化ストレスの抑制などの効果が見られたという報告が発表されました」(同)

大澤氏によれば、毎日大さじ一杯程度ゴマをすって料理に入れて食べるのがよいという。

「ただしゴマの半分は油なので、摂り過ぎには気をつけなければなりません。セサミノール配糖体が多いのは白ゴマよりも黒ゴマです」

ゴマ以外にも、抗酸化作用を持ち、脳内の酸化ストレスを抑えることが期待される物質として、大豆に含まれるイソフラボンがある。「愛知県大府市で二千数百人を対象に行われた調査があります。魚と八丁味噌を両方とも平均以上に食べている群、どちらか一方だけ

を平均以上に食べている群、どちらも平均以下しか食べていない群で、認知機能を測定したところ、最も機能を維持できていたのは、魚と八丁味噌を両方とも平均以上に食べている群でした。

魚だけを平均以上に食べている群では認知機能を維持できていなかったのです。八丁味噌でなくとも、冷や奴など、大豆が入っていれば効果は同じでしょう。魚と合わせて、抗酸化作用のあるゴマ、大豆、野菜などを一緒に摂取すれば、DHAやEPA(エイコサペンタエン酸)の酸化を防げると考えられます」(同)

活性酸素を消去

高い抗酸化作用を持つとされる物質は他にもある。トマトに含まれる、赤い色素のリコピンという物質に着目しているのが、桜花学園大学保育学部教授の藤田公和氏。「リコピンにはビタミンEの100倍も抗酸化力があ

(血の塊)が詰まって、虚血状態(血が流れない状態)に陥る病気である。血流の停止は命に関わるので、手術で血栓が取り除かれることもあるが、ドックと血流が再開された瞬間、大量に発生した活性酸素によって神経細胞が障害を受ける。命を救う引き換えに、脳に障害が残ってしまうのだ。

藤田氏らの研究グループは、スナネズミを対象に、リコピンを継続的に経口摂取していた群と、摂取していない群に分けて、脳をいったん虚血状態に陥らせ、その後、血流を再開させた。すると、リコピンを摂取した群では、摂取していない群に比べて、活性酸素消去酵素が増加していたという。

「リコピンなど、抗酸化作用を持つものを日常的に摂取していると、活性酸素を消去できます。リコピンなどの色素はかなり熱に強いので、生でも加熱調理して食べてもジュースで飲んで、抗酸化作用の強さは同じ

です」(同)
ただし生のトマトをそんなにたくさん食べることはできない。

「トマトジュースで飲んだら加熱調理して食べるのがよいですね。トマトジュースを何カ月も飲み続けられれば、血液中的リコピンが増えますから、日常的に活性酸素を消去したり、脳虚血後の血流再開といった異常事態による活性酸素の急激な増加に対応したりといった効果も期待できます」(同)
備えあれば憂いなしとまでは言えないが、最悪の事態は防げそうだ。認知症、特にアルツハイマー病の場合、発症する三十年、四十年も前から、脳の変化が進むとされる。対処に困るのはこの間、自覚症状がほとんどないことだ。そのため生活習慣を変えるモチベーションを持ちにくい。あなたはこの記事の最初に取りあげた成分名を覚えておられるか。思い出せなければ、食事を見直すのも一手である。