

2

日本食による病的老化から
自然老化への導き

星薬科大学薬物治療学教室・星薬科大学イノベーションセンターセンター長・
星薬科大学先端生命科学研究所生命科学先導研究センターセンター長 亀井 淳三

Key words 和食/日本食/病的老化/自然老化/健康長寿/脳機能改善/エピジェネティクス

はじめに

日本食はわが国固有の食文化であり、欧米食に比べ、健康維持・増進の効果が高いとされており、平成 25 年 12 月には、「和食;日本人の伝統的な食文化」がユネスコの世界無形文化遺産に登録され、国内だけでなく諸外国からも日本食の有する効果への注目が高まっています。この機会を背景に国民の各世代が日本食を再認識し、日本食の有する健康維持・増進機能、ストレス耐性機能、運動機能に与える影響等の優れた効能を見出す研究の取組みは、今日の高齢化する社会の健康維持に係わる食生活を見直す契機になるだけではなく、将来を担う若年層の食育、健康維持の推奨に役立つ指針となりえます。



かめい じゅんぞう
亀井 淳三

Author 著者

星薬科大学薬物治療学教室・星薬科大学イノベーションセンター
センター長・星薬科大学先端生命科学研究所生命科学先導研究センター
センター長

1978年 星薬科大学卒、1983年 星薬科大学大学院博士後期課程修了(薬学博士)、星薬科大学助手、1995年 星薬科大学講師、1999年 星薬科大学助教授、2002年 星薬科大学教授。学外委員等:Editorial Board Member of European Journal of Pharmacology、厚生労働省薬剤師試験委員会委員、日本学術振興会第189委員会委員、沖縄新産業研究開発支援事業審査委員会委員、国立精神・神経センター客員研究員、鎮痛薬・オピオイドペプチド研究会世話人(事務局長)、日本咳嗽研究会世話人、日本薬理学会学術評議員・代議員、日本神経精神薬理学会評議員、日本緩和医療薬学会評議員、日本糖尿病・肥満動物学会評議員、日本アロマセラピー学会評議員。研究テーマ:1)慢性咳嗽の発症機序および病因の解明、2)糖尿病、肥満、メタボリックシンドロームに伴う中枢および末梢神経系の機能変化とその分子機構の解明。その他:国際協力事業団(現、独立行政法人国際協力機構)、ミャンマー(ビルマ)国製薬研究開発センタープロジェクト専門家チームリーダー(1984-85)。



近年、高齢化社会に伴う認知症患者の増大および青少年のうつ・ひきこもりといったいわゆる心の問題が、大きな社会問題となっています。これまで、アルツハイマー病といった病的老化である神経変性疾患は、神経細胞の脱落を伴うことから回復は困難であり、わずかながら障害の進行を遅らせる対症療法に留まっていました。しかしながら、最近の最先端の脳科学研究によって、病的老化に伴う認知機能低下に有効な改善方法の可能性が見えてきています。多くの神経疾患では、主に(1)グリア細胞異常応答による神経免疫応答の混乱、(2)DNAメチル化やヒストンアセチル化などによる遺伝子発現制御機構であるエピジェネティクス(後天的に決定される遺伝的な仕組み)の異常、(3)シナプス機能の低下による神経可塑性の障害などが、重要な要因であることが明らかとなってきました。例えば、神経細胞が大量に死滅した状態でも、ヒストン脱アセチル化酵素阻害剤を投与すると、シナプス形成が促進され、アルツハイマー病モデルマウスの認知機能が正常マウスのレベルにまで回復します¹⁾。つまり、認知症は、可逆的な病気であり、たとえ神経変性が進行している状況でも、エピジェネティック異常などを回復させることができれば、学習や記憶の増強効果が期待できるという新たな研究成果が出ています。

そこで、私は「日本食」の持つ特徴を「病的老化を加速させず、ゆるりとした自然老化へ導く材料」とし、生体の持つ本来の自浄作用を押し上げる効果を持つものと位置付け、さらに、「脳機能改善」という視点から、日本食の効用を改めて評価すべきであると考えています。実際、食物に由来するジペプチドやカロテノイドなどが脳高次機能に大きな影響を与えることが近年、報告されています。例えば、疎水性ジペプチドのLeu-Ileを経口投与したマウスで、抗うつ様作用が認められ、この作用には、海馬での神経栄養因子BDNFの転写促進および神経新生が関与していることや^{2,3)}、アスタキサンチンの抗酸化および抗炎症作用は、アミロイド β による神経細胞死を防止する作用があることなどが示されています⁴⁾。このように、ジペプチドやカロテノイドは、脳の内在性蛋白質に直接作用し、エピジェネティクス機構やグリア細胞の機能を制御し、認知機能の向上に関与することが考えられています。ヒトにおいても、大豆由来ジペプチドを2週間摂取すると、内田クレペリンテストの正答率がプラセボ群に比べて有意に高いことが報告されています⁵⁾。このように、ジペプチドやカロテノイドの摂取は、精神疾患や認知症などの中枢神経系疾患の予防に効果的であると期待されています⁶⁾。



機能性ペプチド類は、蛋白質の分解によって濃縮されます。納豆・醤油・味噌など植物性タンパク質を微生物発酵処理した食品や、日本食の基本となる“だし”をとる魚肉タンパク質を微生物発酵処理したかつお節を代表とする節類、さらには“ひもの”や昆布など乾燥させることで破壊された細胞由来の酵素群により機能性成分の凝縮された素材を多用する日本食は、機能性ペプチドを効率よく摂取できると考えられます。それゆえ、日本食に含まれる機能性食品分子の脳高次機能における詳細な作用機序の解明が求められていますが、これまでの報告においては、どれもその機序が曖昧ではっきりとせず、日本食に含まれる機能性分子の脳生理における役割を詳細に解明することにより、日本食が病的老化を加速させず、自然老化へと導く研究成果を出していく必要があります。

日本食研究の現状

日本人の伝統的食文化の和食は食の生産から加工、準備および消費に至るまでの技能や知識、実践や伝統に係る包括的な社会的慣習です。これは、資源の持続的な利用と密接に関係している「自然の尊重」という基本的な精神に因んでいます。和食の基本的な考え方として、主食・主菜・副菜があり、一汁三菜として組み合わせることによる栄養バランスを整えているといわれています。戦後、米の消費が減ってきてはいるものの、引き続き米が主食の座を維持していることも注目すべき点です。外国では自国の伝統食が欧米の食事に置き換わってしまった国もありますが、わが国は米を中心にすえた日本食を維持しており、米を中心に多様な食材を多様な調理法で調理し、組み合わせる食事パターンが日本食の特徴と考えられます。こうして構成される一汁三菜を栄養素の観点からみると、タンパク質や脂質が適量で、かつ双方とも動物性・植物性が半々程度になっています。また、脂質の割合が低く、食物繊維が多いのが特徴です。一方で、カルシウムや鉄分は不足しがちであると指摘されています。1980年代より、食の欧米化が進み、従来の日本食に加え、乳製品、食肉用タンパク質の摂取が多くなり改善されると同時に医療技術の進歩、社会経済の発展による安全で暮らしやすい生活、食事の質的・量的な向上が、日本人の平均寿命の延伸に貢献したと考えられています(図1)。

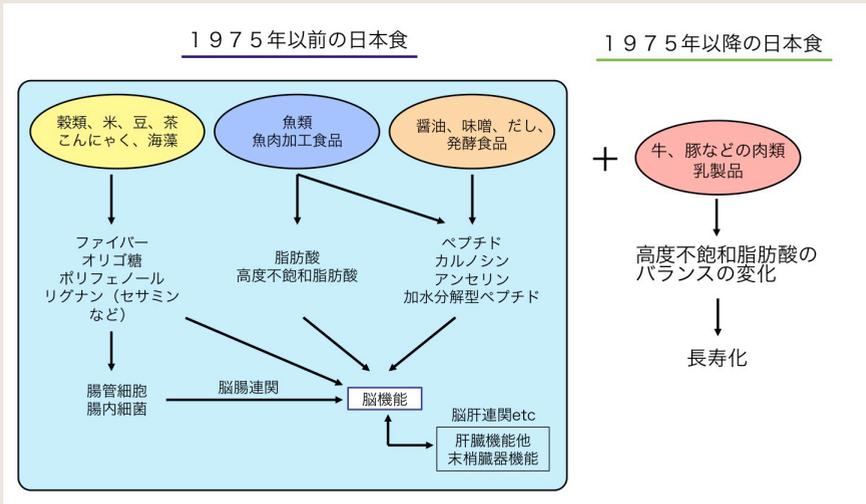


図1 日本食材に含まれる機能性素材とその摂取変化に伴う影響

現代日本人の主な死因は、悪性新生物、心疾患、脳血管疾患、肺炎です。このうち、悪性新生物、心疾患、脳血管疾患はこれまで三大死因といわれ、食生活の改善がその予防に重要とされてきました。これらの生活習慣病のリスクファクターとしては、肥満、高血糖、脂質異常、血圧高値などが考えられ、これらもまた食生活によって改善されることが知られています。また、近年では自殺者数が3万人前後で推移しているが、うつ病による自殺者は全自殺者数のうち半数近くを占めており、また、ストレスによる不眠も問題となってきています。しかも、うつ病や不眠などは栄養代謝のアンバランスが関わっており、そのことがストレス要因となり、また脳機能にも影響しているといわれます。つまり、食生活がストレスや脳機能に重大な影響を及ぼすことが考えられるようになってきました。その結果、うつ病の予防やストレスに耐える身体づくりには適正な食生活とともに、運動が重要であるといわれます。運動は食欲等に影響するとともに、栄養バランスが運動のパフォーマンス等に影響するなど、運動と食生活には強い関係性があると考えられます。

「和食」に先んじて地中海食がユネスコの世界無形文化遺産に登録されており、