

食品因子としてのカロテノイドの機能性と安全性

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 寺尾純二

カロテノイドとは、長鎖の共役二重結合を特徴とする天然色素類であり、酸素を含むキサントフィル類（ルテインやアスタキサンチンなど）と酸素を含まない炭化水素カロテノイド（ β -カロテンやリコペンなど）に分類される。

天然には 600 種類以上のカロテノイドが存在するが、このうちプロビタミンAとなるのは僅かであり、多くのカロテノイドは血中や組織にそのまま吸収・蓄積される。1980 年代に β -カロテンの抗ガン作用が注目され、大規模なヒト介入試験が行われた。しかし、 β -カロテン摂取は高リスク者においてはむしろ発ガンを促進することが示された。近年では、 β -カロテンによる皮膚の紫外線傷害予防や、非プロビタミンAであるリコペンによる前立腺がん予防、ルテインによる加齢性黄斑変性症（AMD）予防などが注目されている。そこで、本講演では抗酸化活性を中心に、食事由来のカロテノイドが有する生理機能を安全に利用するための条件について考察する。



食品因子としての カロテノイドの機能性と安全性

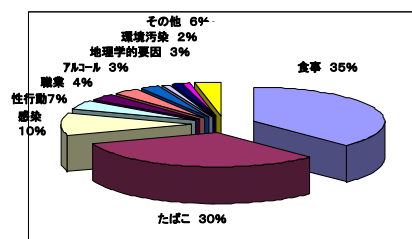
徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部
食品機能学分野

寺尾 純二

Department of Food Science

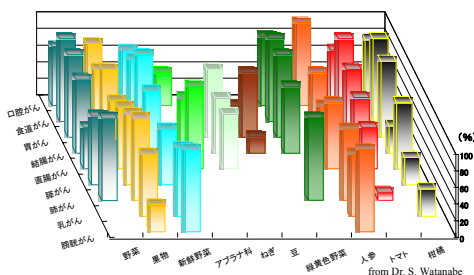


Doll & Peto によるがんの原因



from Dr. S. Watanabe

がん予防効果を示した論文数



from Dr. S. Watanabe

がん予防の戦略

●発ガン物質を避ける



●がん予防物質を摂る
Chemoprevention
ビタミン・ミネラル
フィトケミカルズ

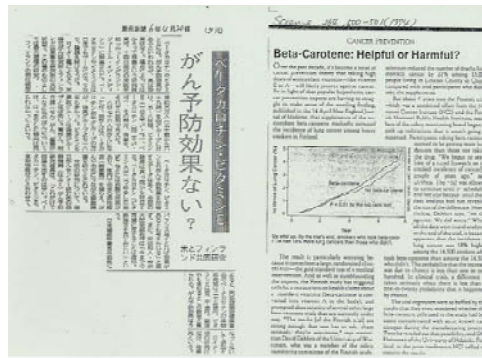
ベータカロテン β-carotene



経口摂取で適切に使用する場合、おそらく安全と思われる。
βカロテンは一日最大300mgまで、ほとんどの人で安全である。ただしそれ以上の濃度では柑皮症(肌が黄色になる)などの原因になる可能性がある。

β-カロテンの大規模介入試験

介入試験	対象	栄養素の量	主な結果	文献
Y Linxian Study 1986-91	中国・河南省林県住民(約5万人)	2-3種類の栄養素を組み合わせる4群に分け、毎日投与	β-カロテン<15mg>・ビタミンE(30mg)・β-カロテン(50mg)の投与群の死亡率が全群で13%、黄がんで21%低下	L.-X. Zhang et al. Carcinogenesis, 12, 2109, 1991
N ATBC trial 1985-93	フィンランドの男性喫煙者(約3万人)	β-カロテン20mgとビタミンE50 mgを毎日	β-カロテン投与群の肺がんになる率が18%上昇	M. Rapp et al. Lancet, 349, 1715, 1997
N Physicians' Study 1982-95	米国の男性医師(約2万2千人)	β-カロテン50mgとアスピリンを1日おきに	β-カロテンにがんの予防効果も害もなし	C.H. Hennekens et al. New Engl. J. Med. 91, 183, 1999
N CARET Study 1988-98	米国の喫煙者・アスピリンを服用した人達(約1万8千人)	β-カロテン30mgとビタミンA25,000 IUを毎日	投与群の肺がんになる率が28%上昇、投与中止	G.S. Omenn et al. New Engl. J. Med. 334, 1150, 1996

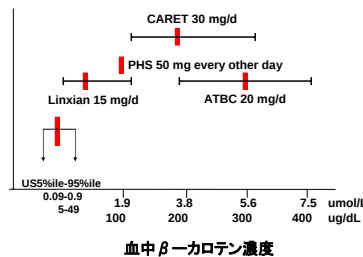


ヒト血漿中の低分子抗酸化物質

抗酸化物質 血漿濃度 (μM)

尿酸	160 ~ 450
ビタミンC	30 ~ 150
ビリルビン	5 ~ 20
グルタチオン	<2
ビタミンE	15 ~ 40
ユビキノール (CoQ10)	0.4 ~ 1.0
カロテノイド	1.0 ~ 2.0
(β-カロテン、リコペンなど)	

各種βカロテンによる介入研究の血中濃度



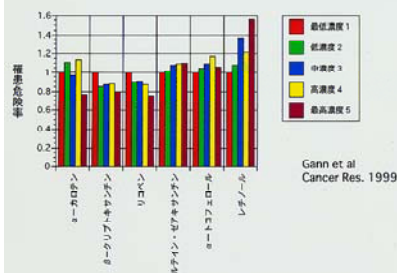
From Dr. S. Watanabe

野菜・果物およびその加工品中の各カロテノイドの濃度

野菜、果物、加工品名	β-カロテン	β-カロテン	α-カロテン	ルテイン*	リコペン
ニンジン	530	7,000	nd*	300	—
パセリ	—	5,600	—	10,200	—
トマトケチャップ	—	5,000	nd	210	9,900
ホウレンソウ	—	3,300	—	4,400	—
セロリ	—	2,900	nd	7,200	—
フロコリ	—	1,000	nd	24	1,800
レタス	tr	980	—	1,800	—
トマト	—	600	170	100	3,100
アスパラ(缶詰)	—	560	nd	tr	nd
スイカ	tr	230	nd	nd	4,500
キュウリ	tr	30	—	470	—
白キャベツ	tr	66	nd	150	—
オレゴン	—	19	nd	27	nd
リンゴ	—	12	—	48	—
イチゴ	—	8.5	—	31	—
グレープフルーツ	tr	2.3	nd	3.3	9.5

*1: ルテイン+ゼアキサンチン, *2: 測定せず, *3: 0.5 μg/100g 以下, *4: 痕跡

Physicians' study の血漿抗酸化剤濃度と前立腺がん罹患危険率の関係



Gann et al. Cancer Res. 1999

リコペン摂取と前立腺がん

介入試験	対象	主な結果	文献
オランダ・コホート研究	642名	リコペンはリスクの軽減に効果的でない	Saahman A G et al. Cancer Cause Control 2002, 13:573
MD, ワシントン州	患者103名	β-カロテン、リコペンと食がんリスクに相関なし	Hsing A W et al. J Natl Cancer Inst 1990, 82:941
Health Professional follow-up study	患者812名	リコペン濃度群は低濃度群に比べ前立腺がんのリスクが5%低い(進行がんに対しては53%のリスクを軽減する)	Giovannucci E et al. J Natl Cancer Inst 1995, 87:1787
Health Professional follow-up study	患者2481名	高濃度のβ-カロテンは前立腺がんリスクを30-40%低下する。進行がんのみに対しては有意である	Giovannucci E et al. J Natl Cancer Inst 2002, 94:391
Health Professional follow-up study	患者450名	食事に前立腺がん患者の多い(多い)食事は前立腺がんのリスク(オッズ比=0.48)	Wu K et al. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2004, 13: 260
Health Professional follow-up study	患者578名	リコペンの摂取は進行がんのリスクをβ-カロテンをサプリメントとして摂取しない男性に比べて逆相関がある	Gann P H et al. Cancer Res 1999, 59:1225
介入試験	患者26名 (1/2人) 20名(11名)	リコペンの摂取はがんの進行を抑制する	Kucuk O et al. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2001, 10: 861
介入試験	患者32名	対象群に比べ白血球および前立腺組織の酸化DNAが21.3%と28.3%低下。組織のAP内-アミンが検出される	Bowen P et al. Exp Biol Med 2002, 227:886

M S Donalson, Nutrition Journal 2004, 3:19

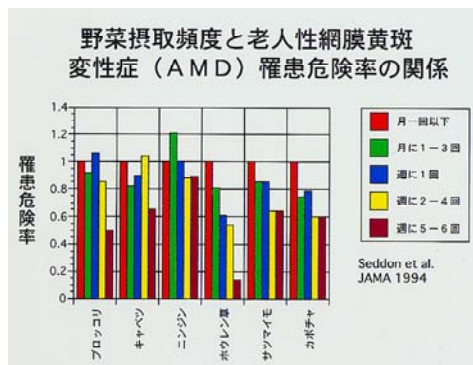
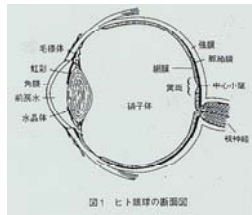
加齢黄斑変性症：AMD Age-related Macular Degeneration

黄斑は太陽光線を直接受ける小斑点である。

黄斑変性には脂質の過酸化が関係する。

黄斑にはルテインとゼアキサンチンが局在する。

これらカロテノイドに富む野菜の摂取はAMDの予防に効果があるらしい。



ルテインの介入試験

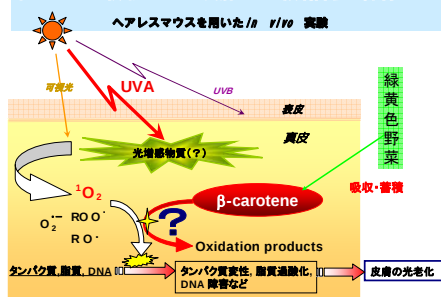
介入試験	対象	投与方法	結果
✓ Rihner (1999a)	退行性網膜黄斑疾患 (AMD) 患者 男性 14人	ホフレンソフ140g (ルテイン 14mg食) または精製ルテイン 14mgを毎日1年間	個人間に差はあるが視力機能の改善
✓ Dagnelle (2000)	色素性網膜疾患患者 16人	ルテイン40mg/日を9週間、続いて20mg/日を17週間	視力の改善
✓ Massaccesi (2001)	AMD 50人	ルテイン15mg/日を18ヶ月	プラセボ群に比べ視力が2倍回復
✓ Richer (2002)	AMD患者 90人	ルテイン10mg/日または (ルテイン10mg+混合抗酸化剤) /日を12ヶ月	MPOD、眩暈、コントラスト感受性、および視力の改善
✓ Olmedilla (2003)	白内障患者 5人	ルテイン15mg/日を2年間	視力、眩暈の改善

カロテノイドの生理機能

- プロビタミンA
- 免疫賦活 ヘルパーT細胞増加 NK細胞活性化
- がん細胞増殖抑制
- がん細胞分化誘導
- 細胞間ギャップ結合の誘導
- コレステロール生合成調節
- 抗酸化作用：フリーラジカル捕捉 一重項酸素消去



β-カロテン摂取はUVA照射による皮膚障害を抑制する



ヘアレスマウスを用いた in vivo 実験

Hos: HR-1 オスヘアレスマウス 8週令
3週間試験食摂取
1週間UVA照射 (6.48 J/day)

Control 群: 2% sodium cholate含む20% Casein Diet
β-carotene 群: β-carotene 50mg / 100g Control Diet
vitamin E 群: vitamin E 5mg/100g Control Diet
β-carotene / vitamin E 群: β-carotene 50mg + vitamin E 5mg/100g Control Diet



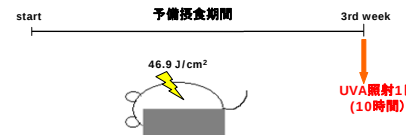
実験方法 (Exp.2)

ヘアレスマウス (Hos.HR-1) ♂ 8週令

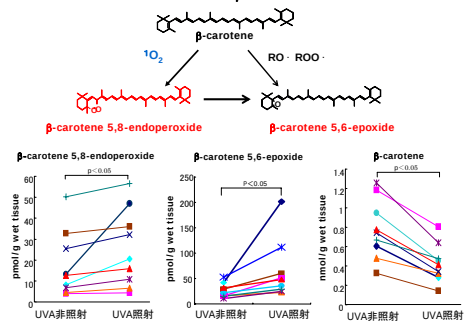
飼料: C; control飼料

BC/AT; β-carotene + α-tocopherol飼料

試験期間:



UVA1日照射における皮膚中のβ-カロテン酸化生成物の蓄積量



毎日食べる食べ物を豊かにすることを基本に

食品由来抗酸化物質の分布

