

放射性物質を除去するみその効用 発がんを予防する、みその生理作用

広島大学原爆放射能医学研究所・予防腫瘍教授 伊藤明弘

昔から「みそ汁は朝の毒消し」などといわれてきましたが、近年、医学的にもみその機能性成分が評価されてきています。疫学的調査によっても、みそ汁の摂取頻度が高いほど胃がん死亡率が低いことが報告されていますが、みその機能性として、新たに放射性物質を除去する作用があることが認められました。

この研究に携わったのは、広島大学原爆放射能医学研究所・癌部門のスタッフです。みそのどのような成分がどう作用して、放射性物質を除去するのでしょうか。スタッフのリーダーである、広島大学の伊藤明弘教授に、実施内容と結果についてお話をうかがいました。

●海外でも注目、みそのがん予防効果

私たちの研究所では、放射線のヒトや動物に与える影響についての研究を行ってきました。広島にはご存じのとおり、原爆投下という悲惨な歴史があり、被ばく後の後遺症に悩む方も多いわけですが、そうしたご家族の中に「みそによって後遺症が少なくてすんだ」という趣旨のお話を書いた方がいらしたのです。さらに、チェルノブイリの原発事故の際、北欧では放射能障害を予防するために、多くの人々がヨード剤の服用とともに、みそを食べたり飲んだりした、という話が伝わってきました。

みその持つ生理作用については、ドイツの学者の研究を中心に、ヨーロッパでも高い評価を集めているという事実があります。ドイツのハイデルベルク大学付属児童病院のシュバイゲラー博士たちは、「豆腐、みそ汁などを毎日食べる日本人の尿から、がん防止に役立つ化学物質“ゲースティン”が、欧米人に比べ30倍も多く発見された」

と報告し、この研究報告は『全国科学アカデミー会報』にも掲載されました。

こうしたことから、当研究所においても、発がん予防の観点から、みその生理作用について研究を手掛けることになったわけです。

●マウスの実験で、みその放射線防御作用が明らかに

研究は、まず、みその成分に放射性物質を排泄する作用があるかどうか、ということからスタートしました。

実験方法の1つを簡単に説明すると、実験用のマウスを4つのグループに分け、みそを混ぜた餌を含む、4つの異なる餌を1週間与えた後、放射線を照射した影響の違いを見るものです(図1では照射後の3日間も含まれているため10日間)。餌は、①10%の乾燥赤みそを含んだ餌[みそ餌]、②10%のしょうゆを混ぜた餌[しょうゆ餌]、③①に含まれるのと同濃度の食塩(約1~2%)を含む餌[食塩餌]、④オリエンタル酵母KK産のMF[普通の餌]の4種類で、①②③は④を基剤にしました。

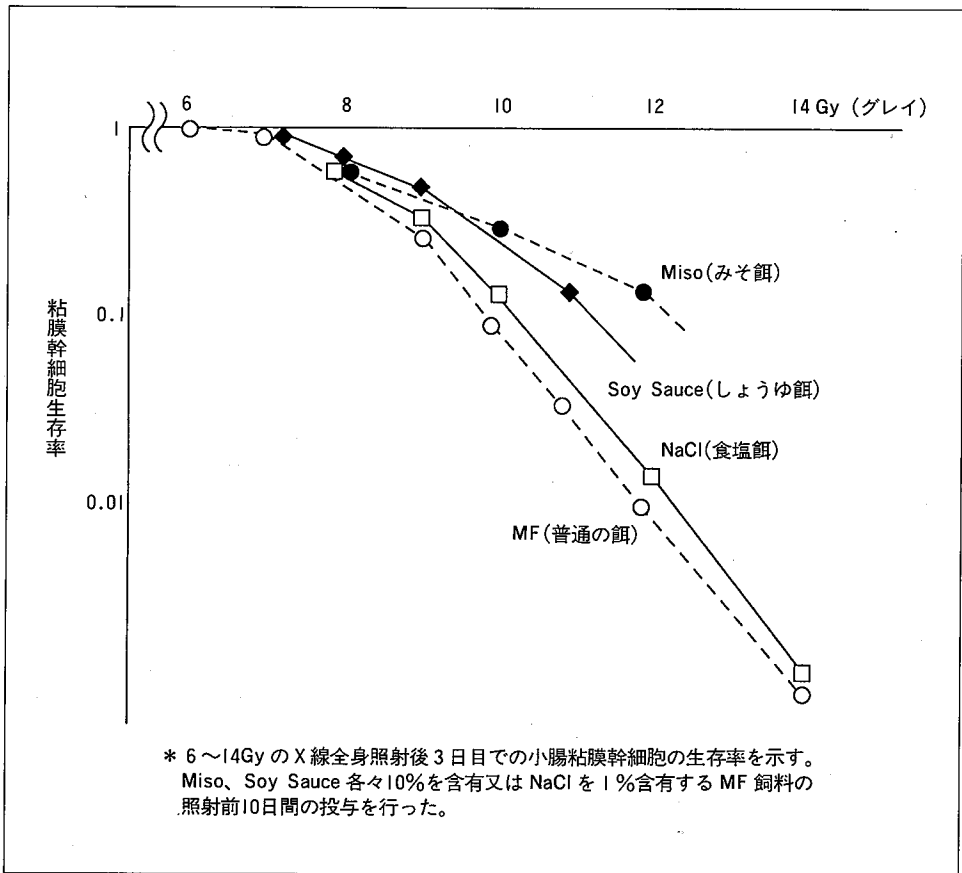
放射線の影響を調べるためにみた障害は、小腸粘膜幹細胞の生存率です。これは、放射線障害の1つに、強い消化管出血があることがわかっていたためです。マウスに、X線やγ線よりはるかに強力な放射線である“核分裂中性子線”を照射すると、マウスはγ線の数分の1の線量で死亡します。その障害は、強い消化管出血、下痢がまず現れ、次いで貧血となって死亡します。例えば小腸に核分裂中性子線が当たると、小腸内腔の粘膜が全部はがれ落ち、あちこちに出血が見られるようになるのです。

従って、もし、みそに放射性物質の影響を減少する作用があるとするれば、小腸粘膜幹細胞の生存率において、有意な差が見られるのではないかと仮説を立て、実験を行ったわけです。

実験では、6~14グレイ(放射線量の単位)のX線を全身に照射後、3日後の小腸粘膜幹細胞の生存率を調べました。その結果が図1ですが、4つのグループのうち、みそ餌を与えたグループは、最も細胞生存率が高く、照射線量が多いほど有意差が見られます。また、しょうゆ餌のグループも同様の傾向が見られます。実際にマウスの腸粘膜を見ても、みそ餌としょうゆ餌をあらかじめ与えておいたマウスでは、放射線照射後も、よく発達した腸粘膜とともに、傷んだはずの粘膜細胞の再生が認められました。

このことは、みそやしょうゆの中に含まれているある物質が、明らかに放射線の防御作用を行っていると考えられます。もちろん、防御作用といっても、放射線による

図1 X線照射後の小腸粘膜幹細胞の生存率比較



傷を防げるという意味ではありません。何らかの成分に、放射線によって受けるダメージから回復させる作用がある、という意味です。

ただし、それまで普通の餌を食べていたマウスに放射線を照射し、その後、みそ餌を与えても、放射線防御作用は認められませんでした。従って、みその成分が有意に作用するためには、体内に高濃度で主成分が含まれていることが必要だと考えられます。実験では、照射前1週間から食べさせていた場合でも効果が認められましたが、最もよく効いたのは、2週間前から毎日みそ餌を投与していたグループでした。

●みその成分が、放射性的ヨウ素とセシウムを排泄

さらに、別の実験で興味深い事実が確かめられました。チェルノブイリ原発事故で全世界を汚染したのと同じ、アイソトープ(放射性同位元素)のヨウ素131とセシウム134をマウスに投与し、体内からの排泄実験を行ったものです。

その結果、あらかじめみそ餌を与えておいたマウスでは、通常の餌を食べているマウスに比べ、ヨウ素の排泄がより多く見られました。また、セシウムについても、みそ投与群のマウスのほうが、筋肉内のアイソトープ量が減少していました。放射線照射の結果と同様、別の角度からもみその放射線防御作用が確かめられたわけです。

ただし、放射性物質にも多くの種類があるうえ、物質ごとに複数の種類があります。今回の実験はそのうちの代表的な2種類について行ったものであり、すべての放射性物質について、みその成分が排泄作用を持つとはいいきれません。プルトニウムやストロンチウムなど、すぐに骨髄に入ってしまうものについては、みその排泄作用も効果はないと推察されます。

●みその生理効果は、発酵食品によるところが大きい

さて、みその成分がどのように働いて、放射線防御作用を起こすのか、ということですが、これは、はっきりとは判明していません。ただ、実験の結果から、いくつかのことをうかがい知ることができます。

1つは、みその成分により、体の代謝活性が良くなるということ。これは、腸粘膜の再生機能や、放射性物質の排泄機能促進から推察できます。

さらに、みその成分中には、血液中の放射性物質などと物理結合する物質があり、それが、放射性物質を排泄するのだらうと考えられます。

もともと、化学物質であるアイソトープには、主としてたんぱく質などと物理結合しやすい性質があります。そのため、自然界に飛散したとき、牧草などに付いて、牛や馬の体内に入り、ひいては畜肉や畜乳を介して人体に取り込まれてしまうわけですが、逆に、結合することで排泄されやすい面も併せ持っているのです。

つまり、不溶性の放射性物質は血液中にたまりませんが、みそ中の成分が血液中に高濃度で含まれていると、これと結びつき、尿や汗などとともに、排泄されることになります。放射性物質と結合するみその成分が何であるかは確定できませんが、おそらく多糖類や、香り成分のピラジンなどではないかと推測されます。

こうしたみその生理作用は、主としてみその成分の中でも、大豆成分にあると思われれますが、単に、大豆中の成分だけではなく、みそが発酵食品である側面も大きく関係していると思われれます。というのも、同じく大豆を主原料とし、麴菌で発酵させて造るしょうゆにも、同様の効果が認められたからです。発酵の際に造られる酵素は、強い解毒作用を持ちますから、これらもみそやしょうゆの放射性物質除去作用の要因

になっていると考えられます。

また、別の研究によると、みその成分には免疫細胞を賦活化（活性化）させる非常に強い力がある、ということが報告されています。

こうしたいくつもの要素が絡み合って、みその生理効果が生まれてくるのだと考えてよいでしょう。いずれにせよ、みその生理作用として、①体内に入った放射性物質を取り除く作用、②小腸粘膜の障害を早く回復させる作用があることが実験から確かめられました。

みその機能性については、具体的ながん予防の点からさらに多くのデータを求めて研究を重ねてきましたが、それについては次回で紹介したいと思います。みそは、日本の伝統的な食材料というだけでなく、非常に複雑な働きを持った機能性食品であり、世界的な日本食の評価という流れの中にあって、今後ますます未知の機能性が明らかになっていくものと考えられます。

●伊藤明弘（いとう・あきひろ）教授プロフィール

1938年 広島生まれ。

1962年 広島大学医学部大学院修了。

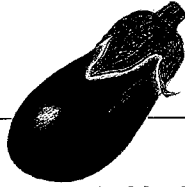
1968年 医学博士号取得。

1969年～1973年 アメリカ・コロンビア大学ガン研究所勤務。

1973年～1977年 東京国立ガンセンター勤務。

1979年 広島大学原爆放射能医学研究所ガン部門教授。厚生省ガン特別研究員。現在は予防腫瘍教授。この間一貫してガンの研究を続け、中でも食生活との関わりにも取り組んでいる。

「現代病理学体系」など専門書を多数執筆。



動物実験でわかった、みそのがん予防効果 広島大学原医研で、みその肝臓がん抑制作用を解明

広島大学原爆放射能医学研究所・予防腫瘍教授 伊藤明弘

発がんのメカニズムに食品が大きく関与していることは、多くの研究によって示されてきました。また、発がんを抑制する食品や、発がん物質を除去する食品についても、数々の報告がなされて、世界保健機関（WHO）では、食習慣を改善することにより、1/3のがんを減らせると予測しています。

みそのがん抑制作用については、1981年、当時国立がんセンター研究所の疫学部長だった平山雄博士によって、胃がんの発生を減少させる作用が疫学的に明らかにされていますが、これまで実験腫瘍に対する、みその腫瘍抑制作用についての研究はありませんでした。

この分野について実験を行ったのが、前回のレポートでみその放射線防御作用についてお話いただいた、伊藤教授をはじめとする研究グループです。

各臓器のがんに対して、みそがどのような予防効果を示すのか、研究の詳細についてうかがいました。

●がんができるプロセス

まず、がんの発生について簡単に説明します。

生物の体は細胞が集まってできていますが、がんは細胞の中のがん遺伝子が活性化されることによって増殖します。そして、人間の場合、正常な細胞が持つ染色体の約30カ所に、20種類のがん遺伝子が存在します。つまり、だれもががんになる要素を持っているわけです。しかし、正常な細胞のがん遺伝子は、本来悪い存在ではなく、

細胞同士の結合と分化や増殖をコントロールしているらしいことがわかっています。

ところが、何らかのきっかけでがん遺伝子が異常な行動を起こすと、がん細胞が異常に増殖して正常な細胞組織を死に導くこととなります。

では、がん遺伝子を目覚めさせてしまうものとは何でしょう。これには、たばこや排気ガスに含まれるベンツピレンや、古い漬物と魚と一緒に食べると発生するニトロソアミン、動物性たんぱく質の焦げなどに含まれる Trp-P-2 などの化学物質、放射線、紫外線、ウイルスなどがあります。これらを発がんイニシエーター（発がん誘起物質）といいます。

発がんイニシエーターが、がん遺伝子に働きかけると、細胞に変異が起こりますが、これだけではがん組織は作られません。遺伝子の小さな変化は、細胞の持つ遺伝子修復酵素によって修理されるからです。ところが、突然変異を起こした細胞が細胞分裂を起こすと、細胞はがん化して、異型細胞となります。

そして、この異型細胞をさらに完成したがん細胞に仕上げてしまうのが、発がんプロモーター（発がん促進物質）です。主なものとしては、性ホルモンや胆汁酸、人工甘味料のサッカリン、農薬の DDT や BHC、断熱材の PCB などがあります。

このように、がん細胞が完成するまでには、イニシエーション、プロモーションと段階を経ていきます。ですから、がん予防には、発がんイニシエーターやプロモーターを体に取り込まないようにすることが一番であり、同時にそれらの働きを抑制することが必要です。食物による発がん抑制作用を研究する目的も、多くはその点にあるといえます。

●がんと食物の関係

これまで、日本人に多かった脳卒中は大幅に減少した半面、がんは急増しています。以前は、日本では胃がんが多かったのですが、食生活の欧米化に伴い、胃がんは減少し、欧米に多くみられる大腸がんや女性の乳がん、男性の前立腺がんなどが増加してきています。また、膵臓がんや肝臓がんも増えてきているがんに入ります。

欧米型のがんが増加している背景には、日本人の食生活の変化、とりわけ高脂肪低繊維食への移行が指摘されています。一方、減少している胃がんの促進因子として、疫学的には、高食塩食品（特に塩干しの魚類）、米飯の多食、熱い飲食物、ならびに不規則な食事などが挙げられています。しかし、胃では促進因子として働く穀類や魚類が、大腸ではがんの抑制因子となっています。

このように、同じ食品でも、がんの促進因子と抑制因子の両面を併せ持つこともあるわけです。

ところで、みそについては、みそ汁を摂取する頻度が高いほど、胃がんをはじめとする全部位のがんによる死亡率が低い、という疫学調査が平山雄博士によって報告されていますが、みそそのものの発がん抑制効果についての研究報告は、これまでには見当たりません。そこで、私たちの研究所では、みそが発がんに対して予防的に作用するかどうかを、マウスを使って実験してみました。

●放射線で誘発される肝臓がんが、みそで減少

実験は、放射線（中性子線）で誘発する肝臓がんに対し、みそが抑制作用を起こすかどうかを調べることを目的に行いました。

核分裂中性子線という強力な放射線をマウスに1回全身照射すると、マウスの肝臓にがんが発生します。この発生率は雌よりも雄のほうが圧倒的に多く、この性差は人間の肝臓がんでも同様に、肝臓がんの原因の一つである、最近話題のC型肝炎ウイルスも、増加しているのは男性です。これは、原因が男性ホルモンにあるらしく、マウスの研究でも男性ホルモンを除去すると、急激に肝臓がんの発生率が低下します。そこで、実験では、雄と雌とを分けてから同じ処置を行い、結果をみました。

まず、性別ごとに、それぞれマウスを4つのグループに分けます。そのうち2つのグループには、みそ10%を混ぜた餌をあらかじめ食べさせ、残りの2つのグループには、普通の餌を与えておきます。そして、普通の餌の1群、およびみそ餌のグループのうちの1群に核分裂中性子線を照射します。つまり、雄、雌ごとに、①普通の餌で飼育したマウス群、②みそ餌で飼育したマウス群、③普通の餌で飼育し、放射線を照射したマウス群、④みそ餌で飼育し、放射線を照射したマウス群の4つに分けて、肝臓がん（肝腫瘍）の発現率をみたわけです。

その結果が表1ですが、最も発現率が高かったのは、普通の餌で中性子線照射を受けた雄のマウス群です。次いで同じく雌のマウス群。中性子線照射を受けたマウス群でも、あらかじめみそ餌を与えていた群は、雄、雌ともに前記の群より発現率が有意に低下しています。さらに、肝腫瘍の平均個数も、みそ餌のグループのほうが、少ないことがわかります。

このことから、みその成分の中には、肝臓がんの発現を抑制する何らかの作用があることがわかります。

●自然に発生する肝臓がんについても、みその投与が効果的

表1に示した実験は、放射線によって人為的に肝腫瘍を起こさせた場合の、みその予防的効果をみたものですが、別の実験で、自然に発生する肝臓がんに対する予防効果についても調べました。

自然に肝臓がんが発生する系統(C3H)の雄のマウスを用い、普通の餌、みそ餌、しょうゆ餌の群に分けて肝腫瘍の数と大きさをみたものです。なお、みそ・しょうゆの餌は6週齢から実験終了までの52週間の全期間投与しました。その結果が表2ですが、この実験でも、みそ餌群としょうゆ餌群は、有意に腫瘍が減少しています。こうした結果からも、みその常食は肝臓がんの発生に抑制的に働くことが明らかです。

表1 中性子線照射マウスに対するみそ飼料の効果

性	処 置	有効動物数	体 重(g)	肝臓重量(g)	肝腫瘍発現率 ()内は%	平均個数
雄	普通飼料	22	43±4.8	1.9±0.3	1 (4)	0.04
	みそ飼料	34	44±5.5	2.2±0.4	1 (3)	0.03
	普通飼料と 中性子線	29	39±4.0	1.9±0.5	18 (62)	1.25
	みそ飼料と 中性子線	30	35±4.4	1.8±0.4	4 (13)	0.16
雌	普通飼料	28	39±5.5	1.4±0.2	1 (6)	0.06
	みそ飼料	31	36±8.6	1.5±0.2	0	0
	普通飼料と 中性子線	28	38±9.3	1.7±0.5	8 (29)	0.32
	みそ飼料と 中性子線	24	37±9.4	1.7±0.5	3 (13)	0.13

表2 C3H雄マウスでの自然発生肝腫瘍に対するみそ及びしょうゆの効果

実験群	有効動物数	担癌動物数(%)	腫瘍の総数	平均腫瘍数	平均サイズ(mm)
普通飼料	28	25 (89)	80	2.86	5.70
みそ飼料	31	10 (32)	33	1.06	5.42
しょうゆ飼料	32	12 (38)	18	0.63	4.58

●みそには突然変異原物質除去作用も

さらに、胃がんや、大腸がんのみその効果についても、同様の実験を行いました。両者については、ややがん発生率が減少したものの、統計的に有意と認められるほどの成績はみられません。しかし、みその単独投与によって、大腸がんや胃がんが促進されることもなかったのです。

つまり、少なくとも、みその中には発がんのイニシエーターやプロモーターが含まれないということで、これは評価されるべきでしょう。

また、別の研究では、みその成分中の酵母、乳酸菌、ならびに麹菌の菌体で、食品の焼け焦げに含まれる突然変異原物質（細胞に突然変異を起こさせる物質）が除去できることが、最近報告されています。

また、肝臓がん抑制作用については、みその酵素やたんぱく質が、肝臓の酵素活性を促したり、みその成分中のフラボノイドが女性ホルモンとよく似た作用をするので、その影響によるものではないかといったことが推測されます。

がんを予防する食品として、さまざまなものが報告されていますが、みそもがん予防食品の1つとして評価されてよいでしょう。