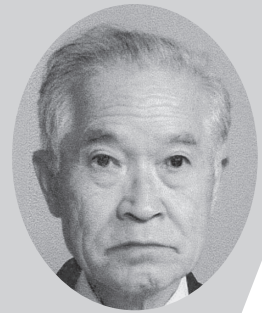


# カキ肉エキス生理活性成分の機能とその有効利用

公益社団法人 日本技術士会 登録  
 食品産業関連技術懇話会 会員  
 酒井技術士事務所 所長  
 技術士（生物工学部門）、農学博士

酒井 重男



## はじめに

我が国は超高齢社会を迎えており、老化に伴い血漿亜鉛濃度が減少することから、亜鉛摂取不足のリスクにある人口は今後増加することが考えられる。亜鉛は細胞の増加・分化・機能に必要である。また、神経細胞では亜鉛はシナプス小細胞内に存在し、神経活動に伴いシナプス間隙に放出され、ダイナミックに学習・記憶など

の脳機能を調節する。(図1) シナプス小胞に亜鉛を高濃度に含む神経はグルタミン酸作動神経のサブタイプであり、亜鉛作動性神経とも呼ばれている。グルタミン酸作動神経シナプスが過剰興奮すると、グルタミン酸興奮毒性により、神経細胞死が惹起こされる。この神経細胞死は脳虚血、てんかん発作をはじめ、アルツハイマー病、パーキンソン病など様々な脳疾患の病態と関係する。グルタミン酸興奮毒性による神経細胞死はグルタ

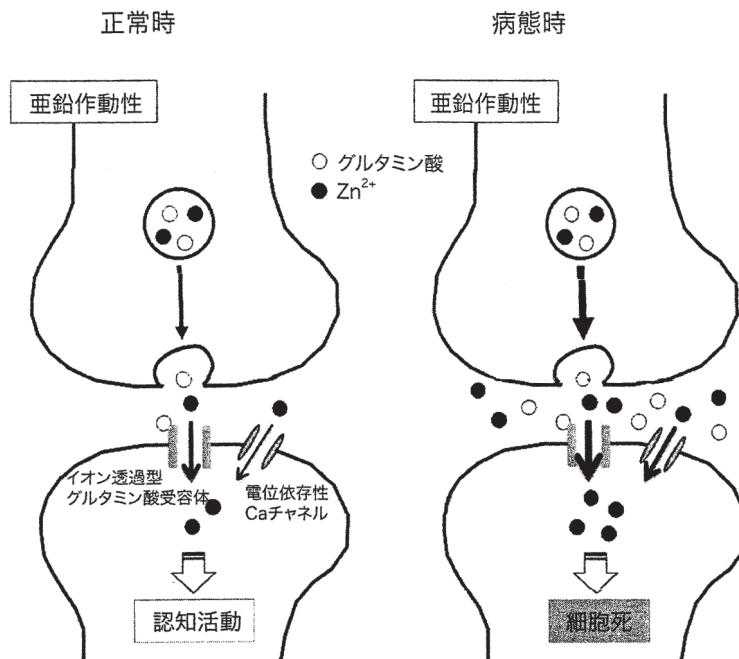


図1 シナプス  $Zn^{2+}$  シグナリングの作用

正常時、細胞外からの  $Zn^{2+}$  流入は認知活動に必要である。一方、シナプス過剰興奮に伴う  $Zn^{2+}$  流入は認知を障害する病態時、シナプス過剰興奮に伴う  $Zn^{2+}$  流入は細胞死に関与する。その一方で細胞外  $Zn^{2+}$  を増加させると、シナプス興奮は抑制される。

ミン酸受容体の過剰な活性化を介して  $\text{Ca}^{2+}$  や  $\text{Zn}^{2+}$  のシナプス後神経への流入並びにシスチン／グルタミン酸交換輸送体の抑制を介した活性酸素の増加により惹起される。 $\text{Zn}^{2+}$  は細胞死に関与する一方で、下記に述べるように細胞死に細胞死を抑制する作用もある(図1)。また、新規抗酸化物質 3,5-dihydroxy-4-methoxybenzyl alcohol (DHMBA) (図2) を介して抗酸化作用はグルタミン酸興奮毒性を軽減させることが考えられる。

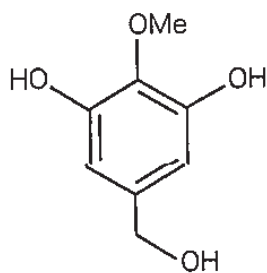


図2 DHMBA の構造

健康長寿の視点から脳の健康に対する関心が高まるなか、本稿では、亜鉛不足による脳機能障害、 $\text{Zn}^{2+}$  による脳機能調節について概説すると共に、カキ肉生理活性成分としての亜鉛とDHMBAのこれまでに知られている作用、それらの作用を踏まえた有効利用に関する今後の展望を概説する。

## 1. 亜鉛の吸収と脳内移行

亜鉛は消化管から30%程度吸収されると報告されているが、亜鉛の吸収は、その化学形態、消化管内の共有物質、亜鉛の栄養状態によって変化する。小腸上皮細胞では  $\text{Zn}^{2+}$  は亜鉛輸送タンパク質を介して門脈に輸送され、その後肝臓などの臓器・組織に取り込まれる。

## 2. 亜鉛摂取不足による脳機能障害

マウスやラットに亜鉛欠防食を与えると速や

かに血漿亜鉛濃度が低下し、食欲が減退する。その結果、血漿グルココルチコイド濃度が上昇する。これは、ストレス応答を担う視床下部-下垂体-副腎皮質 (HPA) 系が活性化され、副腎皮質からのグルココルチコイド分泌が増加することによる。

一方、海馬歯状回では神経新生が起こる。神経新生は記憶獲得に関与すると共に、ストレス応答に関係する。神経新生の抑制はうつ症状と密接に関係する。亜鉛欠乏食をラットに与えると、神経新生が抑制され、うつ様行動が増加する。従って、亜鉛摂取不足はうつ発症のリスクファクターであると考えられる。また、高齢者では血漿亜鉛濃度が低下する一方で、血漿グルココルチコイド濃度が(夜間において)上昇する。高齢者のうつ発症に、これらの変化が関与することが考えられる。興味深いことに、うつ病患者では血漿亜鉛濃度が低下しており、抗うつ薬投与により症状が改善されると、血漿亜鉛濃度が正常値に改善されることの報告がある。亜鉛をサプリメントとして与えることで抗うつ薬の効果が増強されるとの報告もあり、亜鉛不足がうつ発症の一因である可能性もある。

## 3. $\text{Zn}^{2+}$ による脳機能調節

海馬において神経細胞内  $\text{Zn}^{2+}$  シグナリングは認知活動に必要である。その一方で、過剰な細胞内  $\text{Zn}^{2+}$  シグナリングは認知活動を障害する(図1)。細胞外  $\text{Zn}^{2+}$  レベルの上昇は細胞外  $\gamma$ -アミノ酪酸 (GABA) レベルを上昇させ、細胞外グルタミン酸レベルを低下させる。細胞外グルタミン酸レベル上昇の抑制は上記のようにグルタミン酸興奮毒性の発現を抑制するうえで重要である。脳虚血時には細胞外  $\text{K}^+$  濃度が異常に上昇し、グルタミン酸興奮毒性が惹起こされる。この  $\text{K}^+$  誘発性の細胞外グルタミン酸濃度が異常に上昇し、グルタミン酸興奮毒性が惹起こされる。この  $\text{K}^+$  誘発性の細胞外グルタ

ミン酸濃度の上昇は細胞外  $Zn^{2+}$  濃度を上昇させる ( $Zn^{2+}$  を添加する) ことによって抑制される (図1)。

#### 4. DHMBA の作用

カキには多くの抗酸化物質が含まれている。最近、新規抗酸化物質として両親媒性の DHMBA が発見され、これはアスコルビン酸より強い抗酸化能 (高い ORAC(Oxygen Radical Absorbance Capacity) 値) を示す。DHMBA は酸化ストレスにより惹起こされた肝細胞のアポトーシスやネクローシスを抑制する。グルタミン酸興奮毒性による神経細胞死には酸化ストレスが関与することから、神経細胞に対する保護効果や神経細胞死に対する抑制効果が期待される。

#### 5. カキ肉エキスの脳機能に与える影響と今後の展望

カキ肉エキスの摂取によりラットの出産率と産仔数が増加する。また、仔ラットのストレスに対する抵抗性が高まることが報告されている。一方、アルツハイマー病などの認知症は超高齢化社会での大きな問題である。我が国では65歳以上の人口の約15%、約440万人が認知症に罹患している。アミロイドβにはグルタミン酸作動性神経活動を亢進させたり、酸化ストレスを与えたりする作用がある。これらの作用がアミロイドβ誘発性の学習・記憶障害並びに細胞障害に関与することが考えられる (図3)。従って、カキ肉エキス摂取によるアミロイドβ神経毒性の予防や改善が期待される。

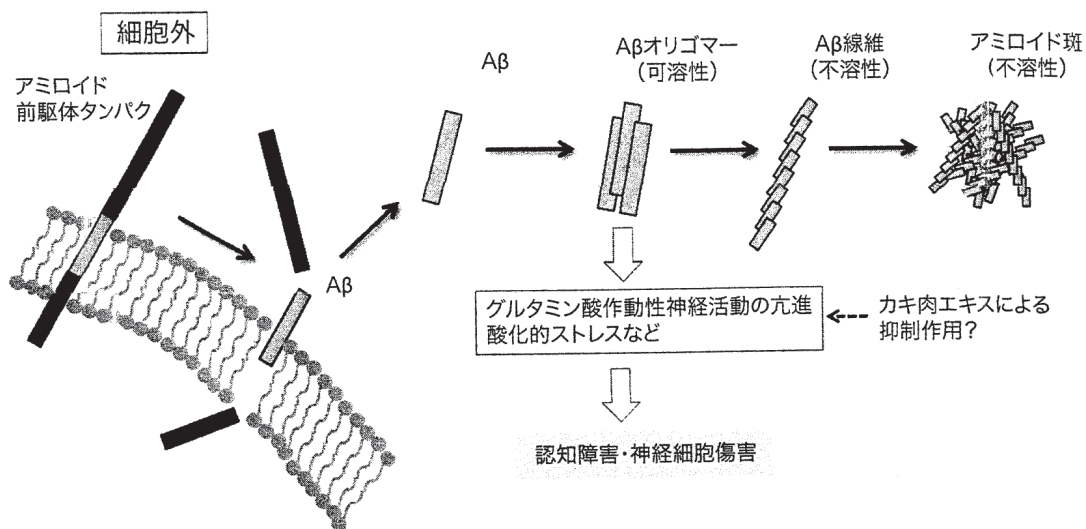


図3 アミロイドβ (Aβ) の神経毒性

#### <参考文献>

New Food Industry 2015 Vol.57 No.1071