

# 魚食と D H A ・ E P A

宮城大学食産業学部

教授 西 川 正 純

第 **585** 号  
(第 50 卷 第 9 号)

編 集 一 般 財 団 法 人 東 京 水 産 振 興 会  
発 行

「水産振興」発刊の趣旨

日本漁業は、沿岸、沖合、そして遠洋の漁業といわれるが、われわれは、それぞれが調和のとれた振興があることを期待しておるので、その為には、それぞれの個別的な分析、乃至振興施策の必要性を、痛感するものである。坊間には、あまりにもそれぞれを代表する、いわゆる利益代表的見解が横行しすぎる嫌いがあるのである。われわれは、わが国民経済のなかにおける日本漁業を、近代産業として、より発展振興させることが要請されていると信ずるものである。

ここに、われわれは、日本水産業の個別的な分析の徹底につとめるとともに、その総合的視点からの研究、さらに、世界経済とともに発展振興する方策の樹立に一層精進を加えることを考えたものである。

この様な努力目標にむかってわれわれの調査研究事業を発足させた次第で冊子の生れた処以、またこれへの奉仕の、ささやかな表われである。

昭和四十二年七月

財団法人 東京水産振興会  
(題字は井野碩哉元会長)

目次

魚食とDHA・EPA

第五八五号

はじめに……………1

第1章 魚食の現状と課題……………4

1. 我が国の魚介類摂取の現状……………4

2. 魚食と健康との関係……………8

3. 魚の脂質組成とEPA・DHAについて……………12

第2章 DHA・EPAの健康機能性……………16

1. DHA・EPAの栄養機能の概要……………16

2. DHA・EPAの栄養的意義……………20

3. EPA、DHA代謝体の新たな展開……………26

4. DHA・EPAのライフステージでの役割……………31

第3章 DHA・EPA魚油の製造と流通……………54

1. 国内の魚油生産の現状……………54

2. DHA・EPA魚油の製造法……………56

3. DHA・EPAの世界の市場……………57

第4章 DHA・EPAの必要量と保健機能食品制度……………59

おわりに……………64

時事余聞 編集後記

略歴

にし かわ まさ ずみ  
西川正純

▽一九六〇年石川県生まれ。  
一九八二年東北大学農学部を卒業後、大洋漁業株式会社(現、マルハニチロ株式会社)に入社し、中央研究所で海産物由来の機能性食品素材の開発に従事。化成食品事業部を経て、二〇〇五年四月より宮城大学食産業学部フードビジネス学科教授。現在、宮城大学食産業学部長・食産業学研究科長を併任。東北大学農学部、歯学部非常勤講師、宮城学院女子大学非常勤講師。博士(薬学)、博士(医学)。専門は、水産利用学、食品機能学、油化学。研究テーマは、地域食材のブランド化、東日本大震災からの産業復興支援、海産物由来機能性素材の開発など。

# 魚食とDHA・EPA

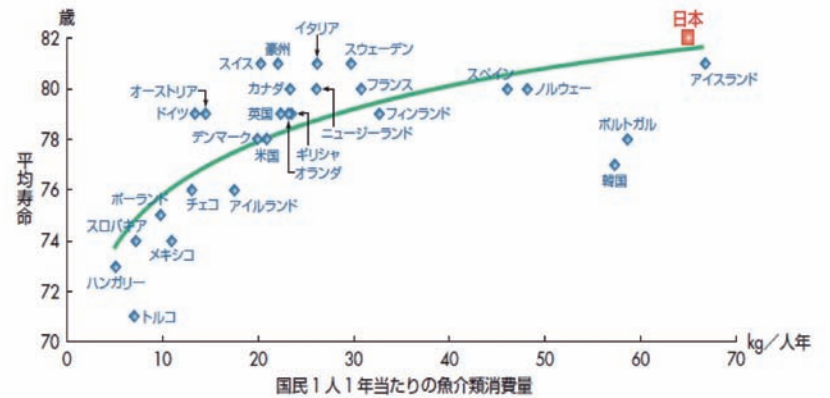
宮城大学食産業学部

教授 西川 正純

## はじめに

日本古来からの魚介類を中心とする魚食文化は、日本食（和食）として世界に広く認められ、日本食（和食）＝健康食というイメージが強い。二〇一三年一月には、米、味噌汁、魚や野菜・山菜などの多様な山海の幸を利用した「和食・日本人の伝統的な食文化」がユネスコ無形文化遺産に登録された。日本人の長寿の源は魚にあるとも言われており、二〇〇六年度水産白書によれば各国の魚介類消費量と平均寿命は正の相関を示している（図1）。これによると、日本人は二〇〇四年当時年間約六五kgの魚

日本人は年間約六五kgの魚介類を消費、平均寿命約八二歳。介類の消費の少ない国、ハンガリーは平均寿命約七三歳。魚介類の摂取、いわゆる魚食が平均寿命の伸長に影響を与えていることが推察できる。



資料：FAO「FAOSTAT」、WHO「The World Health Report 2006」を基に農林水産省で作成。  
注：国民1人1年当たりの魚介類消費量及び平均寿命は2004年の値である。

図1 魚介類消費量と平均寿命

介類を消費しており、平均寿命が約八二歳なのに対し、魚介類の消費の少ない例えばハンガリーでは年間五kg程度の魚介類消費であるが、平均寿命も約七三歳と短命であり、我が国とかなりの開きがあることが分かる。魚介類の摂取、いわゆる魚食が平均寿命の伸長に影響を与えていることが推察できる。

一方、二〇一六年版高齢社会白書によれば六五歳以上の高齢者の人口比率、いわゆる高齢化率は、二〇一五年には二六・七％に達した。日本人の四人に一人が六五歳以上となり、さらに二〇三五年には三三・四％と、三人に一人が六五歳以上と推計されている。世界保健機構(WHO)や国連の定義では、六五歳以上の高齢者の人口比率が七％超は高齢化社会、一四％超は超高齢社会、二一％超は超高齢社会と定義されているが、我が国は今や超々高齢社会と言っても過言ではない状況となっている。この様に、超々高齢社会が進行する中、厚生労働省の調査で二〇一四年の日本人の平均寿命は女性が八六・八三歳、男性が八〇・五〇歳と前年を上回っており、女性は三年連続世界一、男性は世界三位に上昇している。その一方、日常生活に制限のない期間、いわゆる健康寿命は二〇一三年では、女性が七四・二二年、男性が七一・一九年と平均寿命との差は一向に縮まっていない。このことから、単なる長寿ではなく、疾病や生理的老化によるクオリティオブライフ(QOL)の低下をいかに防ぎ、健康で年を重ねる、いわゆる健康寿命をどこまで延ばすことができるかが、長寿国日本の大きな課題となっている。

ここでは、魚食とDHA・EPAと題して、我が国における魚食の現状、そして魚食と長寿・健康の関係を探ると共に、その中心的役割を担っている機能性成分のDHA（ドコサヘキサエン酸）、EPA（エイコサペンタエン酸）の役割を詳細に紹介し、魚食の普及の一助として頂きたい。

## 第1章 魚食の現状と課題

### 1. 我が国の魚介類摂取の現状

我が国の魚介類摂取の現状について先ず紹介する。図2は二〇〇一年から二〇一四年までの日本人一人当たりの一日の魚介類と肉類の摂取量の推移を示している。二〇〇一年には魚介類の摂取量は九四・〇g／日・人であったが、摂取量は経年的に減少しており、二〇〇八年を境に肉類の摂取量と逆転し、二〇一四年には六九・四g／日・人にまで減少した。この一〇年間で約三割減少したことになる。一方肉類の摂取量は二〇〇一年には七六・三g／日・人であったが、二〇一四年には八九・一g／日・人にまで増加した。この一〇年間で約二割増加したことになり、畜肉を中心とする欧米型食生活の普及やジャンクフードの氾濫によって、我が国の食生活の変貌が明確に読み取れる。

魚介類の摂取量は二〇〇八年を境に肉類の摂取量に逆転された

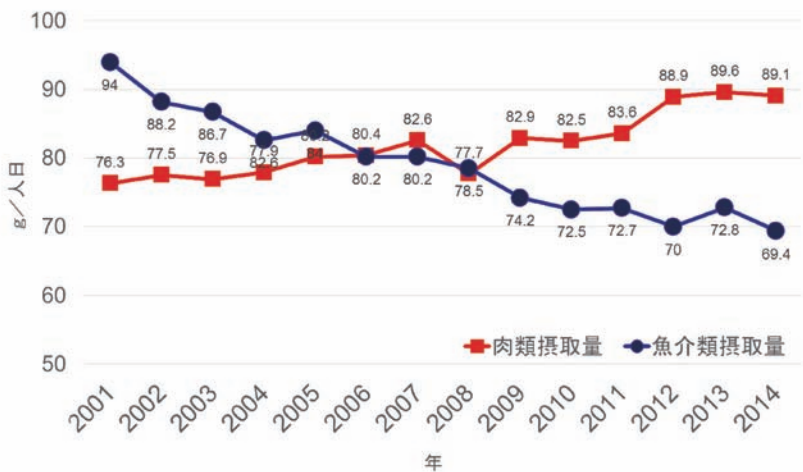


図2 国民1人1日当たり魚介類と肉類の摂取量の推移  
平成26年度 国民健康・栄養調査より

一般に魚好きと言われる中高年層においても魚離れが進行していることが伺える

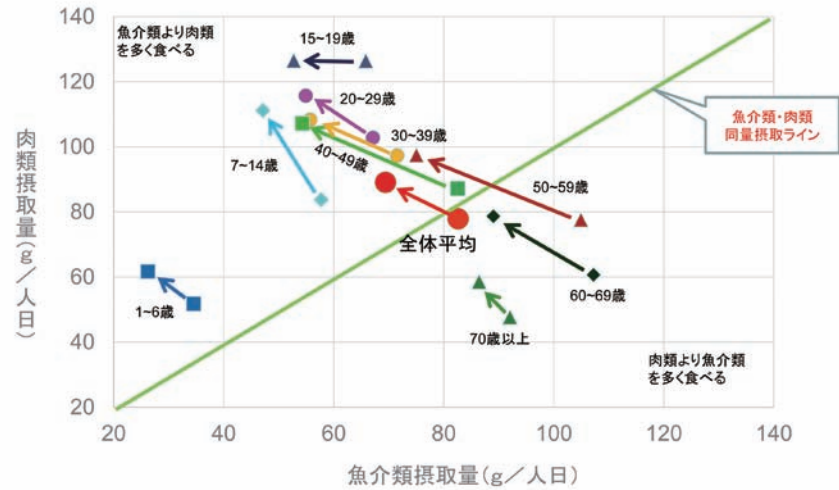


図3 肉類・魚介類の摂取量の変化（2004年→2014年）  
平成26年度 国民健康・栄養調査より

それでは、各年代での摂取量の変化はどうかを平成26年度国民健康・栄養調査の結果より取り纏めた（図3）。このグラフでは、魚介類の摂取量を横軸に、肉類の摂取量を縦軸に取り、一歳～六歳、七歳～一四歳、一五歳～一九歳、二〇歳～二九歳、三〇歳～三九歳、四〇歳～四九歳、五〇歳～五九歳、六〇歳～六九歳、七〇歳以上の各年代の二〇〇四年時の摂取量から二〇一四年時の摂取量への変化を表した。この中で顕著に変化を示したのが中高年層である。例えば、四〇歳～四九歳では、二〇〇四年には魚介類の摂取量が八二・五g/日・人、肉類の摂取量が八七・五g/日・人であったのに対し、二〇一四年には魚介類の摂取量が五四・三g/日・人、肉類の摂取量が一〇七・二g/日・人と変化している。さらに、五〇歳～五九歳では、二〇〇四年には魚介類の摂取量が一〇四・九g/日・人、肉類の摂取量が七七・六g/日・人であったのに対し、二〇一四年には魚介類の摂取量が七五・〇g/日・人、肉類の摂取量が九七・五g/日・人と魚介類と肉類の摂取量が逆転しており、一般に魚好きと言われる中高年層においても魚離れが進行していることが伺える。そして、国民全体でも二〇〇四年当時は、魚介類の摂取量が八二・六g/日・人、肉類の摂取量が七七・九g/日・人と魚介類の摂取量が肉類を上回っていたのに対し、二〇一四年では、魚介類の摂取量が六九・四g/日・人、肉類の摂取量が八九・一g/日・人と魚介類と肉類の摂取量が逆転している。このことより、長寿国日本の先行きに不安が残ると共に、旧来からの魚食を中心とする日本食、いわゆる日本型食生活への回帰が必

要な時期に差し掛かっていると考える。

## 2. 魚食と健康との関係

男性では魚介類摂取が多いほど糖尿病発症のリスクが低下する傾向が認められ、摂取量が最も少ない群に比べ最も多い群では糖尿病の発症リスクが約三割低下した。

魚介類摂取が平均寿命を延ばす可能性が示唆されている中、魚介類摂取の量や頻度と疾病の罹患の関係が研究されている。我が国では、国立がん研究センターが中心となって進めているJPHC STUDY と呼ばれる日本人を対象とした多目的コホート研究が様々な結果を報告している。まず、魚介類の摂取量と糖尿病の発症リスクを比較した結果を図4に示した。性別、魚介類の摂取量、食する魚介類のサイズ、そして魚介類の脂の含量によりそれぞれ四グループに分け、五年後の糖尿病発症との関連性を比較した。その結果、男性では魚介類摂取が多いほど糖尿病発症のリスクが低下する傾向が認められ、摂取量が最も少ない群に比べ最も多い群では糖尿病の発症リスクが約三割低下した。女性では魚介類摂取と糖尿病発症との関連は認められなかった。そして相関が認められた男性を対象に大型魚と中・小型魚に分け摂取量と糖尿病の発症リスクを検討したところ、アジ、サンマ、イワシ、サバ、ウナギなどの中・小型魚の摂取が多いほど糖尿病発症のリスクが低下する傾向が認められた。さらに魚の脂の含量の多い少ないで分け、摂取量と糖尿病の発症リスクを検討したところ、サケ・マス、アジ、イワシ、サンマ、サバ、ウナギなどの脂の含量の多い魚の摂取が多いほど糖尿

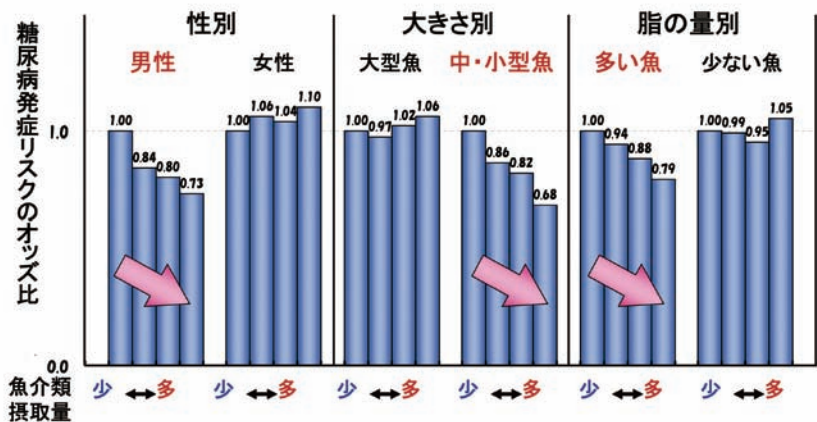
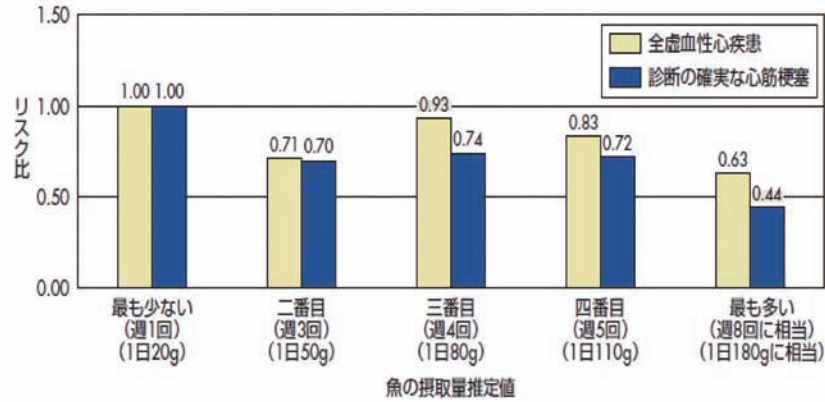


図4 魚介類の摂取と糖尿病



魚を週一回（一日二〇g）摂取するときの罹患リスクを一・〇とした場合に、週三回（一日五〇g）、週四回（一日八〇g）、週五回（一日一〇〇g）、週八回（一日一八〇g）と摂取量が増えるにつれ、虚血性心疾患並びに心筋梗塞の罹患リスクが減少することが示された



資料：「厚生労働省研究班による多目的コホート研究」のホームページ (<http://epi.ncc.go.jp/jphc/>) より

図5 魚摂取量と虚血性心疾患

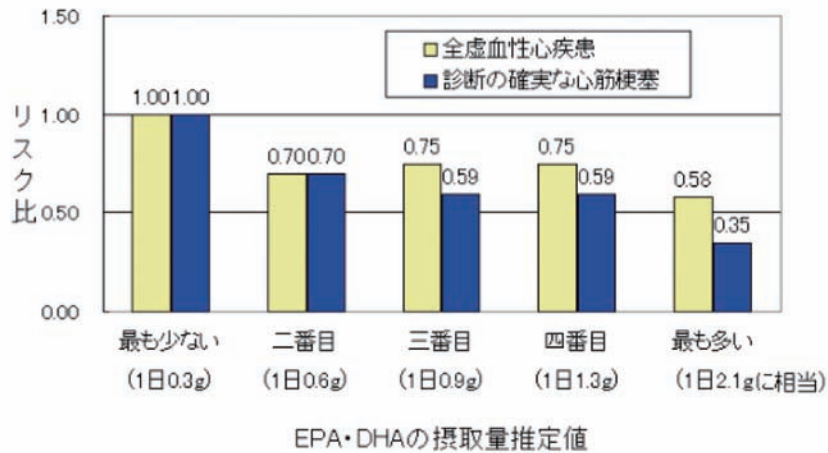


図6 EPA・DHA摂取量と虚血性心疾患

病発症のリスクが低下する傾向が認められた。

また、図5は魚介類の摂取量と虚血性心疾患の発症リスクを比較したもので、四〇歳から五九歳までの四一、五七八人にも及ぶ男女を一九九〇年、一九九二年から二〇〇一年まで追跡調査した報告である。そして、追跡期間中に虚血性心疾患が確認された男性二〇七人、女性五一人、合計二五八人について、魚の摂取量で五グループに分け、虚血性心疾患の発症との関連性を比較した。

その結果、魚を週一回（一日二〇g）摂取するときの罹患リスクを一・〇とした場合に、週三回（一日五〇g）、週四回（一日八〇g）、週五回（一日一〇〇g）、週八回（一日一八〇g）と摂取量が増えるにつれ、虚血性心疾患並びに心筋梗塞の罹患リスクが減少することが示された。摂取量が最も少ない週一回（一日二〇g）のグループに比べ、その他のグループではいずれもリスクが下がり、最も多いグループではリスクが四〇%減少した。さらに魚に含まれる栄養機能性の成分との相関を詳細に検討したところ、脂質を構成する脂肪酸で、系高度不飽和脂肪酸のEPA（エイコサペンタエン酸）やDHA（ドコサヘキサエン酸）の摂取との関連性が明らかになった（図6）。それによると、EPA・DHAを一日〇・二g摂取する最も少ないグループの罹患リスクを一・〇とした時に、一日〇・六g、一日〇・九g、一日一・三g、一日二・一gと摂取量が増えるに連れ虚血性心疾患並びに心筋梗塞の罹患リスクが減少し、最も摂取の多いグループは少ないグループに比べ約四〇%のリスクが軽減する結果となり、



魚食、そしてEPAやDHAの有用性が示された。さらにJPHC STUDYによる研究では、魚介類、EPAやDHA摂取が肝がんリスクを軽減することも報告している。

### 3. 魚の脂質組成とEPA・DHAについて

魚に含まれる脂質は牛や豚、鶏由来の脂質、植物由来の脂質と同様にトリアシルグリセロール（トリグリセリド）が主成分であるが、構成する脂肪酸の組成はかなり異なる。

魚由来の脂質はω3系高度不飽和脂肪酸のEPAやDHAが多い

牛や豚、鶏由来の脂質は飽和脂肪酸や一価不飽和脂肪酸のオレイン酸 (C18:1 n-9) が多く、また植物由来の脂質はn-6系多価不飽和脂肪酸のリノール酸 (C18:2 n-6) などが多いのに対し、魚由来の脂質はω3系高度不飽和脂肪酸（二重結合を4個以上有する脂肪酸）のEPA (C20:5 n-3) やDHA (C22:6 n-3) が多く、(表1)。日本食品標準成分表二〇一五年版(七訂)によれば、マイワシの油脂には一一・二％のEPAと二二・六％のDHAが含まれ、サンマは、EPA四・六％、DHA八・六％、カツオは、EPA七・四％、DHA二七・〇％、マグロではEPA三・四％、DHA一五・〇％となっており、畜肉油や植物油に比べて特徴的である。ただ、魚に含まれる脂質含量やEPA、DHAなどの脂肪酸の組成比は一律ではなく、魚種や季節、生息地域(漁獲地域)によって変動することが分かっている。例えば、魚種毎のDH

表1 各種油脂の主な脂肪酸組成 (%)

日本食品標準成分表2015年版(七訂)より

脂肪酸 各種油脂	パルミチン酸	ステアリン酸	オレイン酸	リノール酸	α-リノレン酸	エイコサペンタエン酸 (EPA)	ドコサヘキサエン酸 (DHA)
グループ	飽和	飽和	n-9	n-6	n-3	n-3	n-3
マイワシ	22.4	5.0	15.1	1.3	0.9	11.2	12.6
サンマ	11.4	1.9	5.8	1.4	1.1	4.6	8.6
カツオ	22.7	8.7	14.0	1.2	0.7	7.4	27.0
マグロ	18.0	8.8	23.7	1.0	0.4	3.4	15.0
牛(和牛ヒレ)	27.4	12.5	47.3	3.1	0.1	0	0
豚(ヒレ)	24.2	14.6	38.7	12.9	0.3	0.1	0.2
大豆(油)	10.6	4.3	23.5	53.5	6.6	0	0
コーン(油)	11.3	2.0	29.8	54.9	0.8	0	0
サフラワー(油)	6.8	2.4	13.5	75.7	0.2	0	0

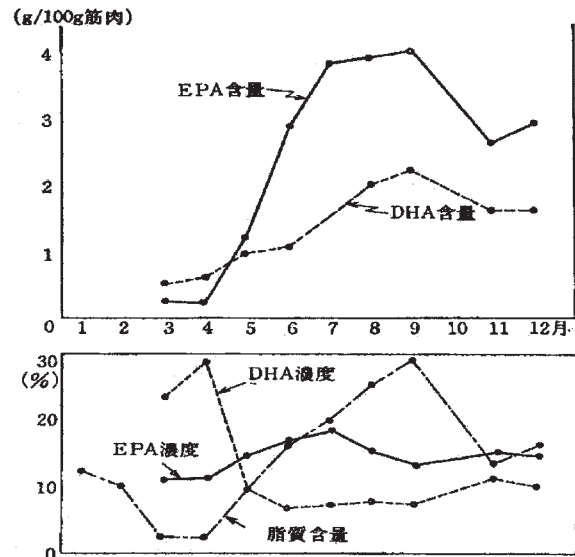


図7 マイワシのEPA、DHA含量の周年変化

<p><b>マグロ(トロ)</b></p> <p>DHA: 3.20g EPA: 1.40g</p>	<p><b>ブリ</b></p> <p>DHA: 1.70g EPA: 0.94g</p>	<p><b>サンマ</b></p> <p>DHA: 1.70g EPA: 0.89g</p>
<p><b>イワシ</b></p> <p>DHA: 1.30g EPA: 1.20g</p>	<p><b>カツオ(秋獲り)</b></p> <p>DHA: 0.97g EPA: 0.40g</p>	<p><b>サバ</b></p> <p>DHA: 0.70g EPA: 0.50g</p>

可食部100gに含まれる量(日本食品標準成分表2015年版(七訂)より)

図8 DHA・EPAを多く含む魚(100g当たりの量)

可食部のEPAやDHAの含量が多い魚は、マグロ類、カツオ類、サバ類、イワシ、サンマ、ブリやハマチなど

Aの脂肪酸組成は、(財)日本水産油脂協会の「魚介類の脂肪酸組成表」によれば、マイワシでは一・四〇四一・一%、マサバでは七・三〇四〇・七%、マアジは三〇・〇三九・八%、サンマでは五・四〇四二・八%とかなりの幅で変動している。また、同一魚種においても銚子漁港で水揚げされるマイワシは、脂質含量が産卵期の三〜四月は三〜五%と極端に低く、その後、摂餌と共に増加し、九月には三〇%近くに達する。EPA、DHA含量の周年変化も同様の推移となっている(図7)。さらに、春から夏にかけて日本列島の太平洋沿岸を黒潮に乗って北上する「上りカツオ(初ガツオ)」と秋に北海道の太平洋沿岸から親潮に戻され黒潮で南下する「戻りカツオ」では、可食部の脂質含量は「戻りカツオ」が「上りカツオ」の二倍以上回り、「戻りカツオ」は「脂が乗って美味しい」と称されることが多い。一般に、可食部のEPAやDHAの含量が多い魚としては、マグロ類、カツオ類、サバ類、イワシ、サンマ、ブリやハマチなどが挙げられる。日本食品標準成分表二〇一五年版(七訂)により算出した一〇〇g当たりの含有量を図8に示した。また、脂肪酸組成としてはイカ、トビウオ、貝類や海藻もDHA組成は高いが、脂質含量が少なく、摂取できる量としては多くはない。なお、魚由来の脂質にγ-系高度不飽和脂肪酸のEPAやDHAが多い理由については、植物プランクトンを起源として摂餌による食物連鎖で増加したものと考えられている。

## 第2章 DHA・EPAの健康機能性

### 1. DHA・EPAの栄養機能の概要

魚や魚を餌とするアザラシの肉を常食とするイヌイットは畜肉を常食とするデンマーク人に比べて、虚血性心疾患の発生率が少ないことが報告され、さらにコレステロールや中性脂質等の血中脂質が低いこと、糖尿病、乾癬等の罹患率が低いことが示され、これらが食事由来で魚に多く含まれるEPAやDHAに起因することが明らかとなった。

EPAとDHAの生理作用が注目されたのは、デンマークのDyerberg博士、Bang博士らが一九六〇年代後半から七〇年代にかけてグリーンランドの原住民のイヌイットを対象に実施した疫学調査が発端であることはあまりにも有名である。この調査の中で魚や魚を餌とするアザラシの肉を常食とするイヌイットは畜肉を常食とするデンマーク人に比べて、虚血性心疾患の発生率が少ないことが報告され、さらにコレステロールや中性脂質等の血中脂質が低いこと、糖尿病、乾癬等の罹患率が低いことが示され、これらが食事由来で魚に多く含まれるEPAやDHAに起因することが明らかとなった。EPAとDHAの効果効能を表2にまとめた。認知症予防、脳梗塞等の脳卒中予防、さらに脳・眼機能の発達などの中枢神経作用はDHAに特異的（最近EPAが脳内でDHAに変換され機能を発揮しているとの報告もある）であるが、虚血性心疾患の予防、抗動脈硬化作用、脂質異常（高脂血症）改善、降圧作用、血糖値低下作用、抗アレルギー作用、抗炎症作用、骨強化作用、関節リュウマチ改善、抗癌作用についてはEPAとDHAの両化合物とも効果がある。中でも代謝性・循環器系疾患

表2 DHAやEPAの効果効能

効果効能	ドコサヘキサエン酸 (DHA)	エイコサペンタエン酸 (EPA)
脳・眼機能の発達に必要	○	—
認知症予防作用	○	—
脳卒中の予防作用	○	—
抗うつ作用(神経疾患予防作用)	○	—
虚血性心疾患の予防作用	○	○
中性脂質低下作用	○	○
血圧低下作用	○	○
糖尿病改善作用	○	○
抗アレルギー作用	○	○
抗炎症作用	○	○
抗癌作用	○	○
骨強化作用	○	○
関節リュウマチ改善作用	○	○

魚からEPAとDHAを抽出精製したトリグリセリド製品が、特定保健用食品や健康食品として上市されている

の脂質異常（高脂血症）改善、降圧作用、血糖値低下作用は、昨今、若年層からの罹患が懸念されている生活習慣病の改善に繋がることから両化合物への期待度は高い。さらに、二〇二二年に消費者庁が実施した「食品の機能性評価モデル事業」において、諸外国で機能性が公的に評価されている成分、または健康食品市場において市場規模が大きい成分のうち、一定のエビデンスを有することが見込まれるものとして代表的な食品機能性成分一成分が評価された。その中で唯一、EPA、DHAなどの<sup>13</sup>系高度不飽和脂肪酸が、心血管疾患リスク低減、血中中性脂肪低下作用、関節リウマチ症状緩和の総合評価においてAランク（機能性について明確で十分な根拠がある）に位置付けされた（表3）。

この様な背景から、魚からEPAとDHAを抽出精製したトリグリセリド製品が、特定保健用食品や健康食品として実際上市されており、特定保健用食品、いわゆるトクホとしてはソーセージ（一本あたりDHA八五〇mg、EPA二〇〇mg含有）や清涼飲料水（一本あたりEPA六〇〇mg、DHA二六〇mg含有）製品が認可を受け、血中の中性脂肪の改善を保健効果としている。また、EPAは、トリグリセリド体からエチルエステル体に誘導体化後、蒸留法とクロマト法などを組合せて純度を九六・五%以上に高めた製品が閉塞性動脈硬化症治療、高脂血症治療の医療用医薬品として上市されており、二〇一三年にはスイッチOTC薬として中性脂肪値の改善を効能に認可されている。このように、魚に含まれるEPAとDHAは機能性食品や医薬品として

表3 消費者庁「食品の機能性評価モデル事業」結果

DHA/EPAの機能	総合評価
心血管疾患リスク低減	A
血中中性脂肪低下作用	A
血圧改善作用	C
関節リウマチ症状緩和	A
乳児の成育、行動・視覚発達補助	B
うつ症状の緩和と発生率低下	C

科学的根拠レベルの基準は、  
 A=機能性について明確で十分な根拠がある、  
 B=機能性について肯定的な根拠がある、  
 C=機能性について示唆的な根拠がある、  
 D=機能性について示唆的な根拠が少数ながら存在するが不十分、  
 E=ヒトでの効果確認例がなく、根拠レベルの評価不能、  
 F=機能性について否定的な根拠がある。



優れた効果効能を示しているが、EPAとDHAの作用強度、例えば脂質異常症（高脂血症）改善作用はEPAとDHAのどちらの活性が強いのか、或は、DHAにはEPAの閉塞性動脈硬化症の改善作用は存在するかについては様々な意見がある。これについては後ほど述べることにする。

## 2. DHA・EPAの栄養的意義

脂質は動植物のエネルギー源であり、飢餓などの事態に備え体内に蓄積する目的で飽和脂肪酸や不飽和脂肪酸を合成できる。しかし、二価の不飽和脂肪酸以上では一般に動物と植物で機構は異なる。例えば植物はオレイン酸（C18:1 n-9）からリノール酸（C18:2 n-6）やα-リノレン酸（C18:3 n-3）を合成できるが、動物はオレイン酸からリノール酸やα-リノレン酸を合成することができず、リノール酸とα-リノレン酸は食物から摂取するよりほかない。したがって人を含め動物においてリノール酸とα-リノレン酸は必須脂肪酸（我々にとって必要不可欠の成分で、体内で合成することができないか、もしくは微量しか合成できない物を必須成分と呼ぶ）ということになる。そして、動物は食物から得られたリノール酸やα-リノレン酸を原料として、さらに長鎖で二重結合の多い高度不飽和脂肪酸のEPAやDHAを生合成できる。ただ、動物は構造内の既存の二重結合からカルボキシル基側にしか二重結

人を含め動物においてリノール酸とα-リノレン酸は必須脂肪酸

合を導入できないことから、リノール酸は $\omega$ 6系のグルーブの範囲内で生合成が進み、α-リノレン酸は $\omega$ 3系の範囲内で生合成が進むことになる。 $\omega$ 6系脂肪酸から $\omega$ 3系脂肪酸へ、あるいは $\omega$ 3系脂肪酸から $\omega$ 6系脂肪酸に変換されることは動物では起こらない（図9）。

$\omega$ 6系不飽和脂肪酸のリノール酸は摂取量が増えると体内でアラキドン酸にまで生合成が進む

$\omega$ 6系不飽和脂肪酸のリノール酸は摂取量が増えると体内でアラキドン酸にまで生合成が進む。アラキドン酸は必要に応じていわゆるアラキドン酸カスケードと呼ばれる経路に乗って、シクロオキシゲナーゼ（COX）と呼ばれる酵素等でプロスタグランジン（2型PG）、リポキシゲナーゼによってロイコトリエン（4型LT）に変換され、局所で強力な生理活性を示す。そして速やかに活性を失い役割を終える。プロスタグランジンやロイコトリエンの事を局所ホルモン（オータコイド）とも呼ぶ。アラキドン酸から変換される主なプロスタグランジンとロイコトリエンと生理作用を図10に示した。この中で、生成されるPGI<sub>2</sub>（プロスタグランジンI<sub>2</sub>）は血小板凝集抑制作用を、TXA<sub>2</sub>（ тромбоキサンA<sub>2</sub>）は血小板凝集作用を示す。アラキドン酸から作用が全く正反対の代謝体が生成されることになる。また、PGD<sub>2</sub>（プロスタグランジンD<sub>2</sub>）は睡眠誘発作用を示し、PGF<sub>2α</sub>（プロスタグランジンF<sub>2α</sub>）は陣痛誘発・促進作用を示す。妊娠中に陣痛促進剤が使用される場面があるが、PGF<sub>2α</sub>の構造を基本とした誘導体が医薬品として利用されている。また、PGE<sub>2</sub>（プロスタグランジンE<sub>2</sub>）は炎症惹起、発熱誘発、覚醒作用を示すが、胃液の分泌促進作用も持ち合わせて

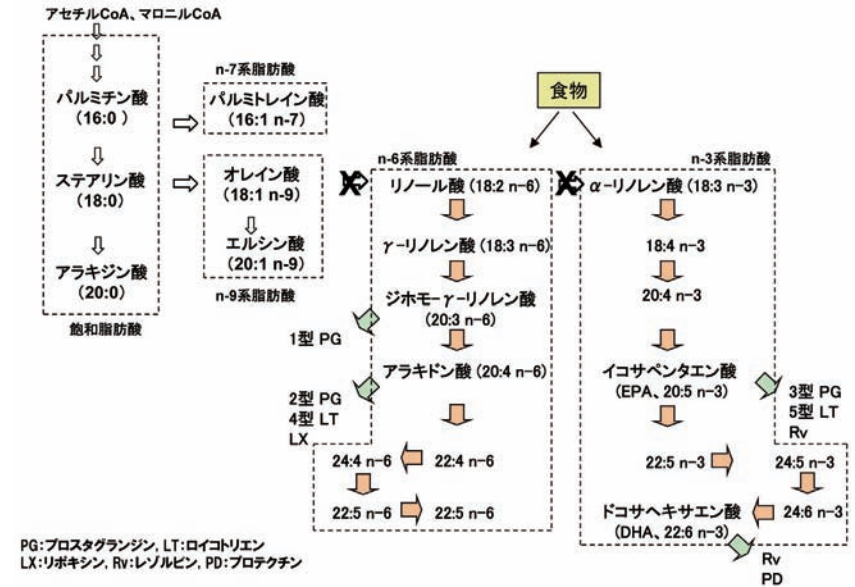


図9 動物の脂肪酸合成経路

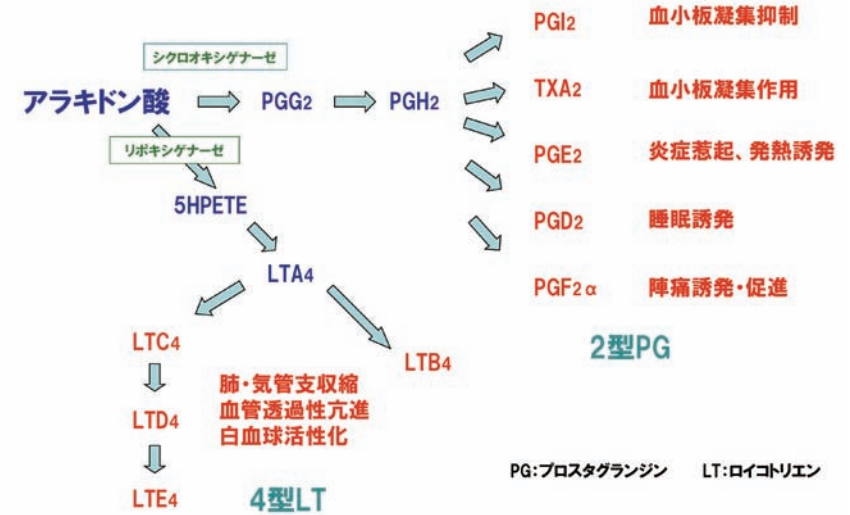


図10 アラキドン酸からの代謝経路 (アラキドン酸カスケード)

α-リノレン酸からの $\omega$ 系代謝経路では、EPAやDHAが産生される

いる。頭痛や発熱時に使用する医薬品のアセチルサリチル酸(アスピリン)はアラキドン酸カスケードのシクロオキシゲナーゼ(COX)を阻害し、 $PG_{E_2}$ の産生を抑え、それによって頭痛改善、解熱作用を示している。ただ、同時に胃液の分泌も抑制され胃潰瘍を招く恐れがあることから、医薬品では胃での作用を抑える製剤的な工夫がなされている。一方、リポキシゲナーゼによって生成されるロイコトリエンの $LTB_4$ (ロイコトリエン $B_4$ )、 $LTC_4$ (ロイコトリエン $C_4$ )、 $LTD_4$ (ロイコトリエン $D_4$ )、 $LTE_4$ (ロイコトリエン $E_4$ )は気管支喘息やアレルギーの反応、炎症反応に関与しており、気管支喘息の平滑筋収縮を誘発するSRS-A (slow reacting substance of anaphylaxis)の活性本体として見出された。

一方、α-リノレン酸からの $\omega$ 系代謝経路では、EPAやDHAが産生される(図9)。ただし、その経路に関与する不飽和化酵素(デサチュラーゼ)や鎖長伸長酵素(エロンガーゼ)はリノール酸やストレス、喫煙等の影響を受けやすく、EPAやDHAへの変換効率は低いとされている。EPAやDHAを得る方法として、それらが豊富な魚介類を食べることの意義はここにあると考えている。そしてEPAはアラキドン酸と同様にカスケードに乗って種々のプロスタグランジン(3型PG)やロイコトリエン(5型LT)に変換される。図11にEPAから変換される主なプロスタグランジンとロイコトリエンと生理作用を示したが、アラキドン酸から生成するプロスタグランジン(2型PG)やロイコトリエン(4型LT)と違い、生理作用は非常に弱

アラキドン酸やDHA、EPAは生体内では細胞膜のリン脂質に多く存在しており、必要に応じてホスホリパーゼ<sup>①</sup>という酵素によって切り出され、プロスタグランジンやロイコトリエンに変換される様々な生理作用を示す。

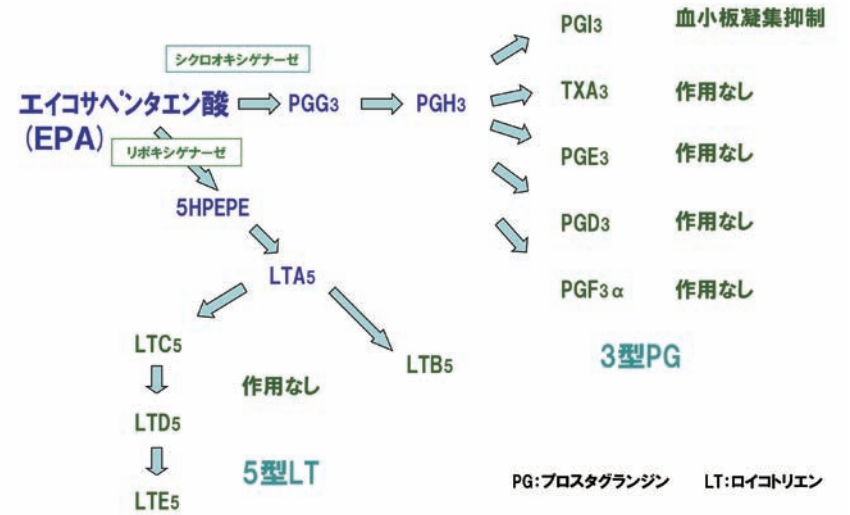


図 11 EPAからの代謝経路

く、唯一PGI<sub>3</sub>（プロスタグランジン<sub>3</sub>）が血小板凝集抑制作用を有する程度である。TXA<sub>3</sub>（マロンホキサン<sub>3</sub>）も血小板凝集作用は示さない。

アラキドン酸やDHA、EPAは生体内では細胞膜のリン脂質に多く存在しており、必要に応じてホスホリパーゼ<sup>①</sup>という酵素によって切り出され、プロスタグランジンやロイコトリエンに変換される様々な生理作用を示す。前述の通り、 $\omega$ 系脂肪酸と $\omega$ 系脂肪酸は体内で生合成できず食物より摂取しなければならない必須脂肪酸であることから、 $\omega$ 系脂肪酸の多い食物と $\omega$ 系脂肪酸の多い食物の摂取バランスによって細胞膜のリン脂質中に占めるアラキドン酸やDHA、EPAのバランスも変わってくる。例えば、 $\omega$ 系脂肪酸の多い食物として植物油や肉類を多く摂ると細胞膜リン脂質にアラキドン酸が増え、 $\omega$ 系脂肪酸の多い食物として魚介類を多く摂ると細胞膜リン脂質にEPAやDHAが増えることになる。細胞膜リン脂質にアラキドン酸が増える $\omega$ 系脂肪酸の多い食物摂取では、必要に応じてアラキドン酸が切り出され、生理作用の強いプロスタグランジン（2型PG）やロイコトリエン（4型LT）に変換され、過度に生成量が増えると慢性的な炎症や喘息を引き起こす可能性がでてくる。したがって、 $\omega$ 系脂肪酸の多い食物の摂取がアラキドン酸由来の過度のプロスタグランジン（2型PG）やロイコトリエン（4型LT）の産生を抑えることが期待できることになる。すなわち、生体内でEPAやDHAが細胞膜リン脂質に取り込まれる際にアラキドン酸との競合作用を示すこと、それによってアラキドン酸カスケードに



EPAあるいは同系列の $\omega$ -3系脂肪酸を摂取すると、血管内の血液が固まり難い状態に移行する

よって産生される強力な生理作用を有するプロスタグランジン（2型PG）やロイコトリエン（4型LT）の産生量が低下する、さらに、EPAも同様に代謝されるが、代謝体のプロスタグランジン（3型PG）やロイコトリエン（5型LT）の生理作用が軽微であることなどが、EPAやDHAの循環器系での作用機序となっている。

また前述の通り、アラキドン酸からPGI<sub>2</sub>とTXA<sub>2</sub>と、 $\omega$ 3系脂肪酸が産生するが、PGI<sub>2</sub>は血管壁の内皮細胞から産生され血小板凝集を抑制する作用を示し、TXA<sub>2</sub>は血小板から産生され血小板を凝集させる作用を示す。同様にEPAも血管の内皮細胞でPGI<sub>2</sub>に、血小板でTXA<sub>3</sub>に変換されるが、PGI<sub>2</sub>はPGI<sub>2</sub>同様血小板凝集を強く抑制するが、TXA<sub>3</sub>は血小板凝集の作用を示さない。このことはEPAあるいは同系列の $\omega$ -3系脂肪酸を摂取すると、血管内の血液が固まり難い状態に移行することを意味する（図12）。

油脂栄養において $\omega$ -3系脂肪酸と $\omega$ -6系脂肪酸の摂取比率が重要であるのはこの様な理由による。

### 3. EPA、DHA代謝体の新たな展開

近年、EPAやDHAが核内受容体PPARs (peroxisome proliferator-activated receptors) の内因性リガンドとして脂質代謝の亢進に関わることや、転写因子であ

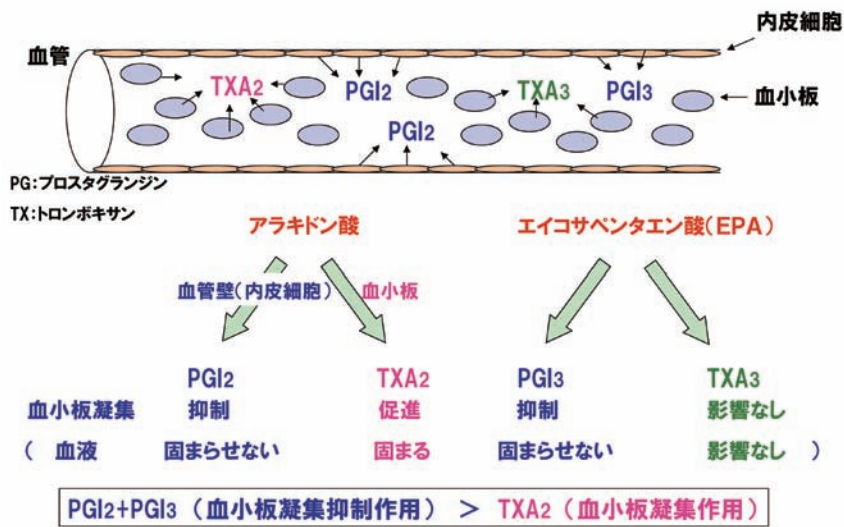


図12 エイコサペンタエン酸の血小板凝集に及ぼす影響

レゾルビンにはEPAから産生されるEシリーズとDHAから産生されるDシリーズがある

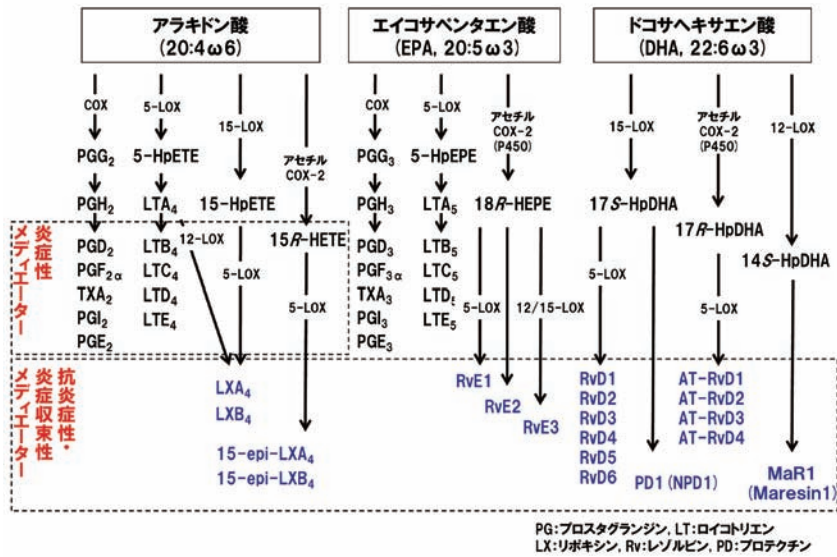


図 13 アラキドン酸, EPA・DHA代謝体の新展開

るSREBP (ステロール調節エレメント結合タンパク質) を介して脂肪酸合成を制御することが徐々に明らかとなってきた。さらに、非ステロイド系抗炎症薬(NSAIDs)のアスピリンはアラキドン酸カスケードのシクロオキシゲナーゼ(COX)を阻害することで薬効を発揮することは有名であるが、そのメカニズムはCOXがアセチル化されることでPG産生酵素活性が失われることによるとされている。COXには恒常的に発現しているCOX-1と炎症によって誘導されるCOX-2があるが、COX-2はアスピリンでアセチル化された後も水酸化活性を示し、EPAやDHAが基質となりレゾルビンやプロテクチンと呼ばれる抗炎症性メディエーターに変換されることが明らかになってきた。

レゾルビンにはEPAから産生されるEシリーズとDHAから産生されるDシリーズがある(図13)。Eシリーズは三種類確認されており、EPAが内皮細胞由来のアセチルCOX-2、或いはシトクロームP450によって18R-HEPEに変換され、レゾルビンE2(RvE2)とさらに好中球の5-LOXによって5,6-epoxy-18R-HEPEを経てレゾルビンE1(RvE1)に変換される。また、好酸球では12/15-LOXによってレゾルビンE3(RvE3)に変換される。レゾルビンE1はケモカイン受容体のファミリーであるChemR23とLTB4受容体のBLT1に結合し抗炎症作用を示す。レゾルビンE2、E3についても抗炎症作用を有するが詳細な検討はこれからである。最近18S型のレゾルビンについても産生が示されている。

いずれのレゾルビン類も強力な抗炎症作用を示すが、レゾルビンD1には破骨細胞の分化を抑制することによる骨吸収抑制因子としての作用、レゾルビンD2には敗血症への効果、AT-RvD1,2には大腸炎への効果が報告されている。

一方Dシリーズは、DHAが15-LOXにより17S-hydroperoxy DHA (17S-Hp DHA)に変換され、次に5-LOXにより7,8-epoxy-17S-H DHAと4,5-epoxy-17S-H DHAを経由してレゾルビンD1、D2、D3、D4、D5 (RvD1, 2, 3, 4)に変換され生成する。また別経路としてアセチルCOX-2或いはシクロオームP450によりDHAが17R-hydroxy DHA(17R-H DHA)に変換され、次に5-LOXにより7,8-epoxy-17R-H DHAと4,5-epoxy-17R-H DHAを経由してaspirin triggered-レゾルビンD1、D2、D3、D4(AT-RvD1, 2, 3, 4)に変換される経路がある。いずれのレゾルビン類も強力な抗炎症作用を示すが、レゾルビンD1には破骨細胞の分化を抑制することによる骨吸収抑制因子としての作用、レゾルビンD2には敗血症への効果、AT-RvD1,2には大腸炎への効果が報告されている。

またDHAには17S-hydroperoxy DHA(17S-Hp DHA)を介してプロテクチンD1 (PDI)、またはニューロプロテクチンD1(NPDI)を産生する経路もある。プロテクチンD1は二〇〇三年にBazan、Serhanらのグループにより、脳虚血再還流試験によって発見された物質で、脳保護作用やレゾルビン同様強力な抗炎症作用を示すことが明らかとなっている。

最近、線虫の $\omega$ -3系脂肪酸合成酵素 (fat-1) を発現したトランスジェニックマウスが開発された。このマウスは $\omega$ -6系脂肪酸から $\omega$ -3系脂肪酸への変換酵素fat-1遺伝子を全身性に発現することから、 $\omega$ -6系脂肪酸の食事により $\omega$ -3系脂肪酸が体内で増加する。これまでに炎症性大腸炎や発癌、アレルギー性気道疾患、糖尿病、骨吸収などに著しい抵抗性を示すことが報告されており、EPAやDHAなどの $\omega$ -3系高度不飽和脂肪酸の重要性が益々認識されてきている。

#### 4. DHA・EPAのライフステージでの役割

DHA・EPAの生理機能が人のライフステージに果たす役割は、大きく4つに分けることができる。

前述の通り、生理機能が多岐に渡るDHA・EPAであるが、人の一生、ライフステージでの役割としては、大きく4つに分けることができると考えている(図14) すなわち、乳児期から幼児期にかけては脳の発達や視覚の発達に役立つこと、学童期から思春期にかけてはアレルギー疾患の予防改善に役立つこと、成人期から中年期にかけては生活習慣病の予防改善、虚血性心疾患の予防、関節リュウマチの予防改善、骨強化作用に役立つこと、そして中年期から高齢期にかけては、精神疾患、脳卒中、認知症の予防改善に役立つことである。

##### 4-1. 乳児期の脳の発達について

乳児にとって最適な栄養源は母乳であり、種々の栄養素を含んでいる。不飽和脂肪酸として含まれているDHAもその一つである。Crawfordらは「The Driving Force」書の中で「日本人の子どもが欧米人と比較して知能が高いのは、日本人が魚



図 14 人の一生（ライフステージ）と DHA・EPA の関わり

表 4 母乳の主な脂肪酸組成（脂肪酸組成%）

調査国 (年)	日本 (1980)	オーストリア (1981)	アメリカ (1983)	ドイツ (1988)
泌乳期	21日～2カ月	40～45日	37～40週齢	3～4カ月
<b>ω6グループ*</b>				
リノール酸	14.68 ±0.61	10.75 ±4.22	15.58 ±1.99	10.76
γ-リレン酸	-	0.35 ±0.05	-	0.16
アラキドン酸	0.28 ±0.01	0.40 ±0.10	0.60 ±0.29	0.36
<b>ω3グループ*</b>				
リレン酸	1.59 ±0.16	0.59 ±0.16	1.03 ±0.21	0.81
EPA	0.12 ±0.05	0.16 ±0.07	0	0.04
<b>DHA</b>	<b>0.63 ±0.24</b>	<b>0.32 ±0.17</b>	<b>0.23 ±0.14</b>	<b>0.22</b>
ω6/ω3	6.22	9.49	11.96	9.23

米久保他調査まとめ

Hibbelnらは、妊婦のシーフード摂取量と子供の知能指数の関係を調査し、妊娠中にDHAを含むシーフードの摂取量が多いほど知能指数が劣る子供の生まれる割合が減少すると報告

を多く食べてきた歴史的な食習慣に起因しているかもしれない」と述べており、実際、米久保らのまとめによると表4の通り、DHAの脂肪酸組成は○・六三%とオーストリア、アメリカ、ドイツの調査の約二～三倍の高値を示していた。

この理由として、日本人がDHAを含む魚を多く摂取していること、あるいは、α-リノレン酸を多く含む大豆食品を多く摂取し、α-リノレン酸から体内で生合成されたものであると推察される。魚食を主としない欧米の国の母乳にもDHAが認められることから、DHAは乳児にとって重要な栄養素である可能性が高い。実際、Lucasらは母乳または粉ミルクで育てた未熟児が八歳になった時の知能指数を調査したところ、母乳で育てた未熟児の知能指数が粉ミルクでのそれに比べ一〇ポイント高いことを報告している(表5)。また、Hibbelnらは、妊婦のシーフード摂取量と子供の知能指数の関係を調査し、妊娠中にDHAを含むシーフードの摂取量が多いほど知能指数が劣る子供の生まれる割合が減少すると報告している(図15)。このように、DHAなどのω3系高度不飽和脂肪酸が乳児期の脳の発達に重要な役割を果たしていることが示唆されたことから、現在、我が国の乳児用調製粉乳にはDHA含有精製魚油が添加されている。

#### 4-2. 学童期から思春期にかけてのアレルギー疾患について

食生活の欧米化により、魚介類の摂取が減少し、肉類の摂取が増加している現状を



表5 DHAと知能指数の関係

母乳または粉ミルクで育てた未熟児が8歳になった時の知能指数を調査した。

群構成	人数	知能指数の平均 (8歳時)
母乳で育てた子供	210人	103
ミルクで育てた子供	90人	93

Lancet, 1992 Feb 1:339 (8788):261-4

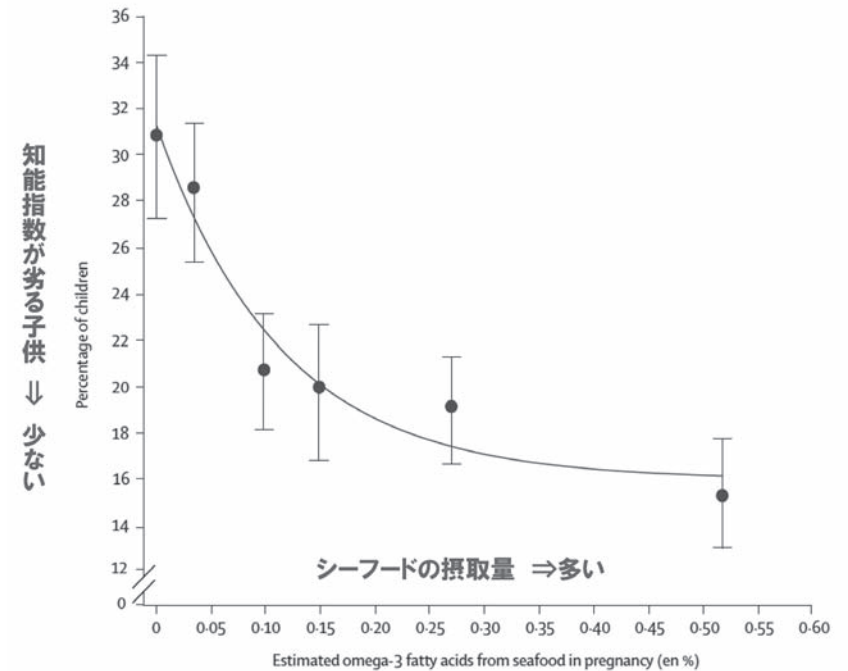


図15 妊婦の魚介類摂取量と子供の知能指数の関係

肉類の摂取の増加に加えて、植物油の利用も増加しており、リノール酸の摂取過多の状況に陥っている可能性がある

先に報告したが、それに加えて、食生活における植物油の利用も増加している。例えば、市販のてんぷら油やサラダ油はほとんどが植物油であり、またマヨネーズやドレッシングにも植物油が使用されている。植物油に含まれる脂肪酸は先に示した通り、コリン系不飽和脂肪酸のリノール酸が多く、魚介類の摂取の減少と相俟って、日常の食生活で摂取する脂肪酸バランスが変化してきており、リノール酸の摂取過多の状況に陥っている可能性がある。前述の通り、リノール酸からはアラキドン酸が生成し、細胞膜リン脂質に取り込まれた後、必要に応じて生理作用の強いプロスタグランジン（2型PG）やロイコトリエン（4型LT）に変換されることから、リノール酸の摂取過多がプロスタグランジン（2型PG）やロイコトリエン（4型LT）の大量生成を招き、過度に働く可能性がある。実際、学童期から思春期にかけてアレルギー性皮膚炎の代表であるアトピー性皮膚炎患者が多く発症する一因としてジャンクフードや食事の偏りが指摘されている。

このことから、アトピー性皮膚炎に対するコリン系脂肪酸のDHA、EPAの効果について検証した例を紹介する。

#### 4-2-1. DHA含有魚油のアトピー性皮膚炎に対する影響

我々は東北大学医学部皮膚科との共同研究で、外来患者二六人を対象に一四週間DHA含有魚油のゼラチンカプセル剤の服用試験を実施した。治験参加者の背景は表6

表6 アトピー性皮膚炎患者の背景

患者背景		症例数	患者背景		症例数
総症例			26		
性別	男	19	罹病期間	1～2年未満	0
	女	7		2～5年未満	5
年齢	～10歳	9		5～10年未満	7
	11～20歳	7	10年～	13	
	21～30歳	7	～3	3	
	31～40歳	3	DHA投与量 (カプセル/日)	4～6	8
	41歳～	0		7～9	15
重症度	重症	10		10～	0
重症度	中等度	15	ステロイド 併用薬剤	有り	16
	軽症	1		なし	8

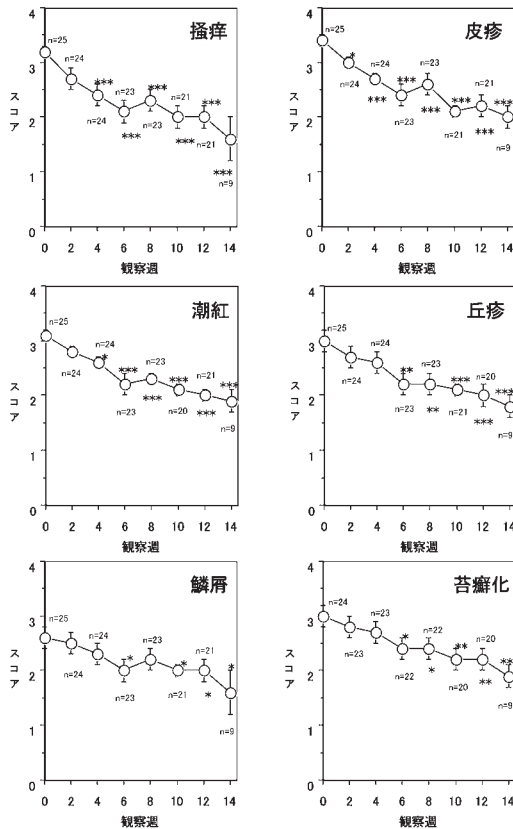


図16 DHAのアトピー性皮膚炎患者への影響

臨床症状の改善は二週目にまず皮疹に認められ、ついで四週目には掻痒、六週目には潮紅へと、DHA含有魚油服用期間と臨床症状の改善には一定の傾向が認められた

の通りである。年齢構成は学童期から思春期が一六人、罹病期間も一〇年以上が半数を占め、重症度は中等度・重症が中心であった。また、ステロイド剤の併用も一六名であった。DHA含有魚油カプセルの服用数は担当医師の指導で体重等を考慮し定められ、二週間ごとに臨床所見を評価した。

臨床所見の推移を図16で示した。試験開始時のスコアに対して、皮疹は服用二週目、掻痒、潮紅は服用四週目、丘疹、鱗屑および苔癬化は服用六週目より有意にスコア（症状）が軽減し、この傾向は試験終了の一四週まで持続した。試験開始時と終了時のスコアの改善が著明であった臨床症状は掻痒、ついで皮疹および潮紅であった。すなわち、臨床症状の改善は二週目にまず皮疹に認められ、ついで四週目には掻痒、六週目には潮紅へと、DHA含有魚油服用期間と臨床症状の改善には一定の傾向が認められた。また、治験前後のDHAとアラキドン酸の血中濃度を測定したところ、DHA濃度は投与前値が $85.2 \pm 8.3 \mu\text{g/dl}$ であったが、投与終了時には $107.1 \pm 8.3 \mu\text{g/dl}$ と有意に上昇した。また、血中アラキドン酸濃度は投与前 $131.0 \pm 6.8 \mu\text{g/dl}$ に対して、投与終了時には $116.7 \pm 5.8 \mu\text{g/dl}$ と有意に低下した（図17）。このことから血中のアラキドン酸含量が減少し、DHA含量が増加したことがアトピー性皮膚炎の増悪を抑制し、改善に繋がっているものと推察された。ステロイド剤については、併用例が一六例、併用なしが八例で、両群間の改善度に差は認められなかった。しかし、ステロイドの使用量を減量しても皮疹の増悪が認められなかった症例や、ステロイド外用剤の

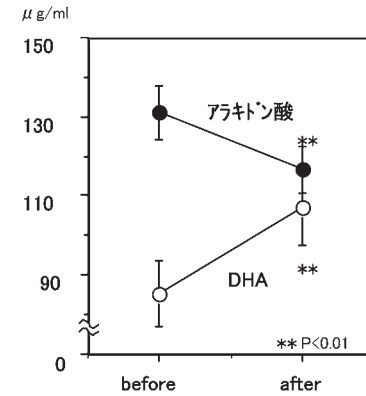


図 17 血液中のアラキドン酸及び DHA 量の推移

## 臨床効果

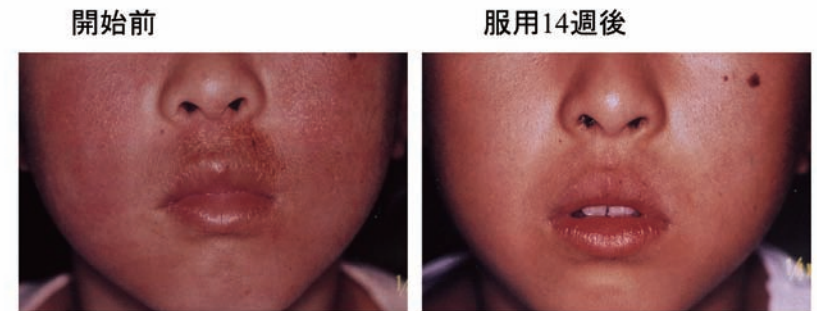


図 18 臨床所見の 1 例

表 7 最終有用度判定結果

### DHA・EPAのアトピー性皮膚炎に対する影響

	極めて有用	有用	やや有用	有用とは思えない	好ましくない	計
症例数	7	7	8	3	1	26
%	26.9	26.9	30.8	11.5	3.8	100
累積	53.8%					
%	84.6%					

効果の優れた治験参加者について、日常の食生活を調べたところ、ハンバーガーなどを食する機会が多い例や、魚介類が食卓に上がることが少ない家庭環境が垣間見えたことから、食生活に魚介類を頻回取り入れることも重要

使用が不規則で、増悪・軽快を繰り返していた症例では、DHA含有魚油を服用後、掻痒が少なくなり、皮疹が徐々に改善し、最終的には著明改善となった症例が報告された(図18)。また、浸潤傾向が強く頻回に使用していた抗生剤が一切必要でなくなった症例も認められた。合併症の有無、季節的増悪期、素因、既往歴、家族歴の有無などについては、差異が認められなかった。治験終了後有用度を判定した結果、有用以上は五三・八%、やや有用以上は八四・六%とDHA含有魚油はアトピー性皮膚炎に対して有用な機能性成分であることが示された(表7)。なお、効果の優れた治験参加者について、日常の食生活を調べたところ、ハンバーガーなどを食する機会が多い例や、魚介類が食卓に上がることが少ない家庭環境が垣間見えたことから、食生活に魚介類を頻回取り入れることも重要であると考えられた。

### 4-3. 成人期から中年期にかけての生活習慣病の予防効果について

生活習慣病とは食生活や運動、ストレス、喫煙、飲酒などの生活習慣によって引き起こされる病気の総称で、「死の四重奏」と呼ばれる高脂血症(脂質異常症)、高血圧、糖尿病、肥満(メタボリックシンドローム)が代表的で、進展すると脳卒中や虚血性心疾患などの重篤な病気に繋がる。昨今、若年層からの罹患者数が増加し社会的な問題ともなっているが、働き盛りの成人以降では、例えば血清総コレステロール値が健常人の上限の240mg/dlを超える者の割合は、二〇一四年度国民健康・栄養調査によ



魚介類には脂質異常症（高脂血症）改善作用や抗動脈硬化作用を有するDHA・EPAが含まれており、生活習慣病の予防への期待度は高い。

れば、男性が一〇・八%、女性が一七・四%、高血圧（140mmHg以上）が疑われる者の割合は、男性が一五・五%、女性が九・八%、糖尿病が疑われる者の割合は、男性が一五・五%、女性が九・八%、そしてメタボリックシンドロームが強く疑われる者の割合は、男性が二一・二%、女性が一〇・五%（二〇〇六年度国民健康・栄養調査より）となっている。国民医療費が二〇一三年度に四〇兆円を突破した現在、国民一人一人が生活習慣病の予防に努めることが大切であると考えられる。魚介類には脂質異常症（高脂血症）改善作用や抗動脈硬化作用を有するDHA・EPAが含まれており、生活習慣病の予防への期待度は高い。

#### 4-3-1 EPAとDHAの作用強度について（動物試験）

EPAやDHAが抗動脈硬化作用、脂質異常症（高脂血症）改善作用を有することは前述の通りであるが、EPAとDHAの作用強度、例えば脂質異常症（高脂血症）改善作用はEPAとDHAのどちらの活性が強いか、或は、DHAにはEPAの有する閉塞性動脈硬化症の改善作用が存在するかについては意見が分かれる。そこで、我々はこの二つの効能について疾患モデル動物による比較試験を実施したので紹介する。

まず、脂質異常症（高脂血症）に対するEPAとDHAの効能比較では、高純度に精製したEPAエチルエステル（EPA-E）とDHAエチルエステル（DHA-E）を用いて、高カゼイン負荷高脂血症モデルラットで評価した。試験期間は三週間とし、

対照は高脂血症薬のクロフィブラートを用いた。その結果、高カゼイン負荷によってコントロール群の血清総コレステロール値は上昇したのに対し、DHA群とEPA群は用量依存的に上昇を抑制した。その作用強度は高脂血症薬のクロフィブラートには及ばないもののDHAとEPAはほぼ同等の作用を示した。また、血清中性脂肪値（トリグリセライド値）についても高カゼイン負荷によってコントロール群の血清中性脂肪値は上昇したのに対し、DHA群とEPA群は用量依存的に上昇を抑制した。その作用強度はDHAの方が若干強い傾向が認められた（表8）。

続いて、フルクトース誘発高脂血症ラット試験を実施した。二五%フルクトースを含む飲水を自由摂取させる二週間の試験とし、対照は高脂血症薬のベザフィブラートを用いた。その結果、図19に示す通り、DHAとEPAは一〇〇mg/kg、三〇〇mg/kgと用量依存的に血清中性脂肪値（トリグリセライド値）の上昇を抑制し、その作用強度は同等であった。

以上の結果より、脂質異常症（高脂血症）に対するEPAとDHAの効能はほぼ同等であると判断した。

次に閉塞性動脈硬化症に対するEPAとDHAの効能比較試験を検討した。EPAとDHAはエチルエステル体（EPA-E、DHA-E）を用い、動脈シヤントモデル試験を実施した。方法としては、ラットに被験物質を四週間投与後、ポリエチレンチューブを用いて動脈シヤントを作製し四時間後の血栓形成の状況を確認した。

脂質異常症（高脂血症）に対するEPAとDHAの効能はほぼ同等

表8 DHA、EPAの高カゼイン負荷高脂血症ラットに及ぼす影響

Group	Triglycerides (mg/dl)			
	Administration period (weeks)			
	0	1	2	3
Intact control	95 ± 8	84 ± 10**	99 ± 7**	87 ± 6*
Control	92 ± 9	156 ± 20	135 ± 13	131 ± 16
DHA-E 100mg/kg	85 ± 12	126 ± 15	123 ± 11	112 ± 12
DHA-E 300mg/kg	80 ± 9	123 ± 12	87 ± 8**	62 ± 8**
DHA-E 1000mg/kg	79 ± 5	86 ± 11**	55 ± 6**	51 ± 6** *
EPA-E 300mg/kg	84 ± 8	135 ± 19*	84 ± 9**	96 ± 13
EPA-E 1000mg/kg	72 ± 10	78 ± 7*	63 ± 9**	49 ± 8*
Clofibrate 300mg/kg	84 ± 8	104 ± 15*	145 ± 25	187 ± 39

Each value represents the mean ± S.E.  
\*: p<0.05, \*\*: p<0.01; Significantly different from control.

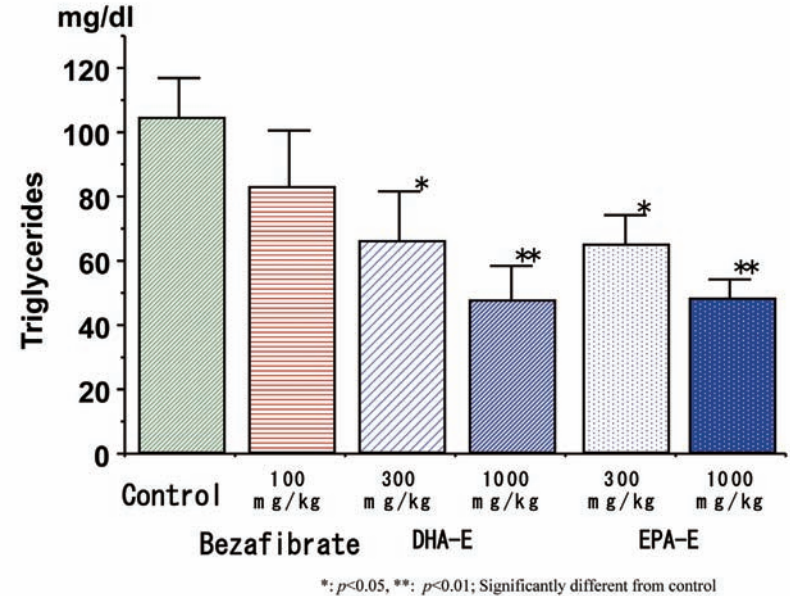


図19 DHA、EPAのフルクトース誘発高脂血症ラットに及ぼす影響

閉塞性動脈硬化症に対するEPAとDHAの効能はほぼ同等であり、DHAにも閉塞性動脈硬化症を予防する効果効能が確認された

その結果、コントロール群は一二匹中一二匹に血栓形成が認められたのに対し、DHA群及びEPA群では有意に血栓形成の減少が認められ、DHA群では一二匹中三匹に、EPA群では一二匹中五匹に血栓が認められたにすぎなかった。また、形成した血栓長もコントロール群に比べて有意に短く、コントロール群が一六・四±一・八cmであったのに対し、DHA群では〇・七±〇・五cm、EPA群では〇・六±〇・五cmの血栓長に留まった(表9)。

続いて、ラウリン酸誘発末梢動脈閉塞症モデル試験を実施した。方法としては、ラットにDHA、EPAを四週間投与後、ラウリン酸を大腿動脈に投与し、三日後、七日後、一四日後の足病変スコアを観察した。その結果、DHA群及びEPA群はコントロール群に比べ有意に病変スコアの改善が認められた(表10)。

以上のことより、閉塞性動脈硬化症に対するEPAとDHAの効能はほぼ同等であり、DHAにも閉塞性動脈硬化症を予防する効果効能が確認された。

#### 4-3-2. DHAの高脂血症(脂質異常症)に対する効果

実験動物モデルでDHAがEPAと同等の高脂血症(脂質異常症)改善作用が認められたことから、人による効果確認試験を検討した。方法としては、血清総コレステロールが健常人の上限値の240mg/dl付近を超える被験者、並びに血清中性脂肪値が健常人の上限値の170mg/dl付近を超える被験者に対し、DHA二七%含有魚油を一

表9 DHA、EPAの動静脈シャント血栓性閉塞ラットに及ぼす影響

Drug	Dose (mg/kg, p.o.)	Incidence	Length of thrombosis <sup>a)</sup> (cm)
Control	-	11/12	16.4±1.8
DHA-E	10	4/12*	2.0±0.8##
	30	3/12*	0.7±0.5##
EPA-E	30	5/12	0.6±0.5##

Control, DHA-E and EPA-E were given orally to each groups for 28 days. The arterio-venous shunt was installed 3hr. after the final administration of all drugs.

Obstruction of shunt was checked 4hr. after installation.

<sup>a)</sup>: Each value represents the mean ± S.E.

\*:  $p < 0.05$ , \*\*:  $p < 0.01$ ; Significantly different from control (Fisher's exact probability test)

##:  $p < 0.01$ ; Significantly different from control (Steel's test)

表10 DHA、EPAのラウリン酸誘発大腿動脈血栓ラットに及ぼす影響

Drug	Dose (mg/kg, p.o.)	No. of animals	Grade of disease <sup>a)</sup>		
			Day after lauric acid injection		
			3 days	7days	14days
Control	-	12	5.3±1.2	15.5±2.8	20.0±2.8
DHA-E	10	12	2.0±0.8	5.4±2.1* <sup>b)</sup>	12.5±3.2 <sup>b)</sup>
	30	12	0.7±0.5*	2.9±1.2**	8.5±3.2*
EPA-E	30	12	0.6±0.5*	3.2±1.5** <sup>c)</sup>	7.4±3.1* <sup>c)</sup>

Control, DHA-E and EPA-E were given orally for 28 days from 14 days before to 13 days after injection of lauric acid.

<sup>a)</sup>: Each value represents the mean ± S.E. <sup>b)</sup>: N=10 <sup>c)</sup>: N=9

\*:  $p < 0.05$ , \*\*:  $p < 0.01$ ; Significantly different from control (Mann-Whitney's test).

生活習慣病の予防を進めるにあたっては、DHA含有魚油などの継続的な摂取、あるいは魚介類の習慣的な摂取が必要ではないか

日二g (DHAとして五五〇mg)、二二日間服用する試験を実施した。

その結果、図20に示す通り総コレステロールの被験者平均値は服用開始二八日後に開始時に比べ有意に減少し、健常人の上限值の240mg/dlを下回った。この作用は悪玉コレステロールのLDLコレステロール値でも確認された。善玉コレステロールのHDLコレステロール値に著明な変化は認められなかった。また血清中性脂肪においてはコレステロール同様、DHA含有魚油服用二八日後には被験者平均値が健常人の上限值の170mg/dlを下回った。この効果は血圧においても同様で、収縮期、拡張期とも約一〇%低下させる作用が認められた。そして、試験終了一年後の健康診断において、再度血液生化学的検査を実施したところ、総コレステロール、中性脂肪、血圧とも元の状態に戻ることが明らかとなった。このことより、生活習慣病の予防を進めるにあたっては、DHA含有魚油などの継続的な摂取、あるいは魚介類の習慣的な摂取が必要ではないかと考えられた。

#### 4-4. 中年期から高齢期にかけての認知症の予防効果について

##### 4-4-1 DHAと記憶の関連性について

「魚(DHA)を食べれば頭が良くなる」とマスコミで報道され、また全国漁業協同組合連合会(JF全漁連)がキャンペーンソングとして作成した「おさかな天国」が全国のスーパーやデパートの鮮魚コーナーでBGMとして頻り流れていたことは記

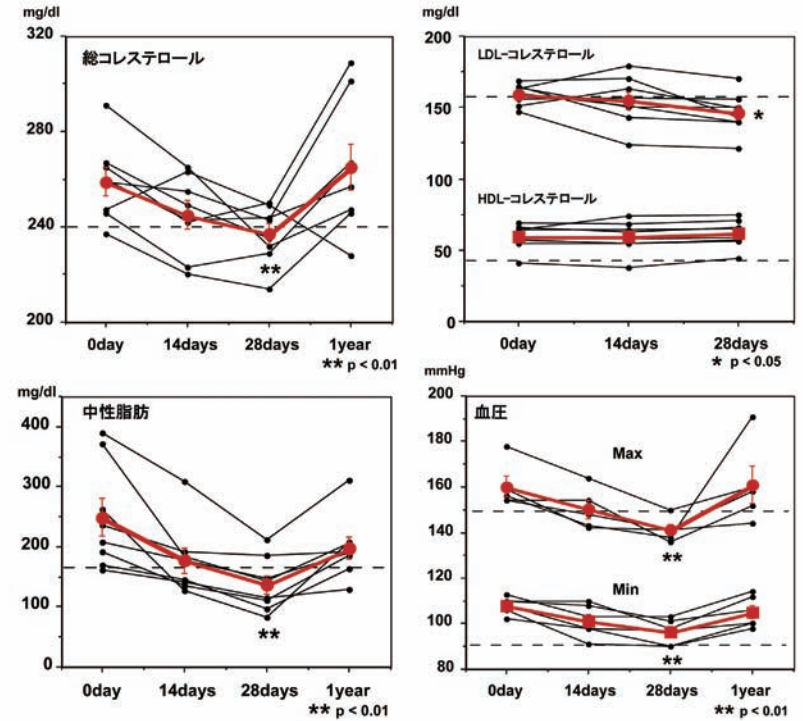


図 20 DHAの脂質異常症に及ぼす影響

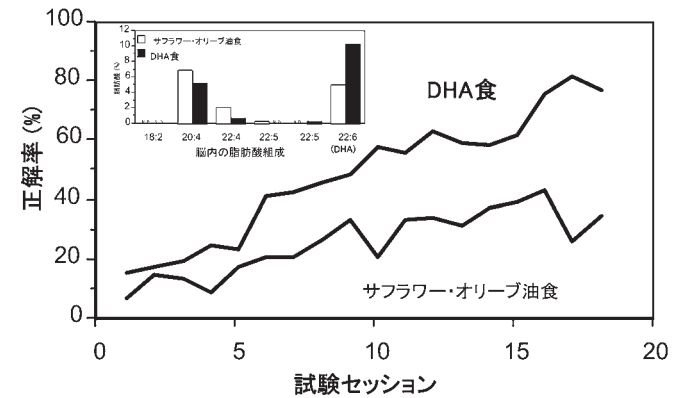


図 21 DHAの記憶学習試験結果

DHAが記憶の形成にどう関与しているかであるが、その機序は、神経細胞の膜の流動性を高める、膜酵素に影響するなど、多岐に渡る

憶に新しい。その切っ掛けは、Crawford の「The Driving Force」書の一節、並びに、奥山、藤本、米久保、鈴木、矢澤らの各研究者が行った実験動物による数多くの迷路学習試験や明暗弁別試験の結果が始まりである。一例として、一九八〇年代半ばに藤本らと共同で実施した実験を紹介する。方法としては、DHA高含有の魚油食とサフラワー・オリーブ油食で飼育したラットを用いY迷路学習試験によって記憶学習能力を評価した。その結果、セクションを重ねるごとに迷路試験の正解率は上昇したが、DHA食群では五セクション辺りからサフラワー・オリーブ油食群に比べて有意に正解率が高くなり、最終的には正解率は約八〇%にまで到達した(図21)。この時の全脳および網膜中のDHA含量はサフラワー・オリーブ油群の二倍以上になっていた。以上より、DHAがラットの記憶学習に重要な働きを有することが明らかとなった。ただし、前述の通りDHAは母乳に含まれ、胎児期、乳児期の脳の発達に欠かすことの出来ない重要な成分であり、健康成人においては脳内のDHA含量は高いことが知られている。このことから、脳内のDHA含量が減少すると記憶学習能力が衰えると考えられるべきであろう。

それでは、DHAが記憶の形成にどう関与しているかであるが、その機序は、神経細胞の膜の流動性を高める、膜酵素に影響するなど、多岐に渡る。我々は、記憶形成機序の最有力候補である海馬シナプス伝達の長期増強(LTP: Long Term Potentiation)という観点からアプローチしたので紹介する。



海馬シナプス伝達の長期増強の誘導には、主にグルタミン酸受容体が関与する。グルタミン酸受容体には薬理的にNMDA (N-メチル-D-アスパラギン酸) 受容体、AMPA ( $\alpha$ -アミノ-3-ヒドロキシ-5-メソオキサゾール-4-プロピオン酸) 受容体、代謝型グルタミン酸受容体などの三つのサブタイプが存在するが、NMDA受容体の活性化による細胞内への $Ca^{2+}$ の流入が海馬シナプス伝達の長期増強の誘導のトリガーとされている。この細胞内での $Ca^{2+}$ 濃度の上昇が、カルモジュリン依存性プロテインキナーゼII (CaMKII) の活性化を介して、AMPA受容体の性質や数を変化させ、シナプス伝達の長期増強が起こる。この経路に対して、DHAのNMDA受容体応答への影響について検討した。その結果、DHAは濃度依存的にNMDA受容体応答を増強した(図22)。面白いことに、NMDAの $1\mu M$ 濃度単独では応答が認められなかったが、DHAと共存させることにより応答が生じた。この作用はアラキドン酸(AA)においても認められたが、中枢神経系に存在する他の脂肪酸では観察されなかった。次に、DHAによって実際に海馬シナプス伝達の長期増強が誘導されるか否かについて検討を加えた。海馬シナプス伝達の長期増強は、神経細胞やグリア細胞からDHAやアラキドン酸等の脂肪酸を切り出すホスホリパーゼ $A_2$  (PLA $_2$ )の活性を阻害すると誘導されないことが知られている。そこで、PLA $_2$ の阻害剤のBEL並びにPACCF $_3$ 存在下、すなわち長期増強が阻害された条件下でDHAを処置したところ、濃度依存的にシナプス伝達の長期増強が誘導された。アラキドン酸(A

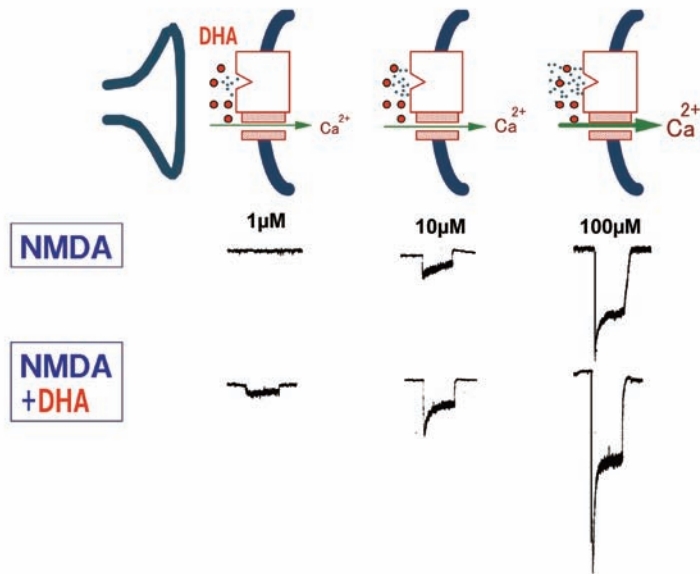


図22 DHAの神経細胞NMDA受容体応答に対する影響

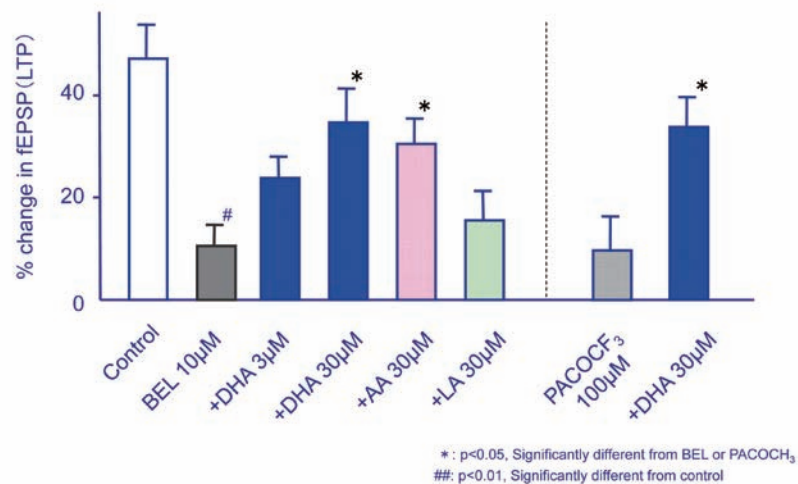


図 23 DHAのシナプス伝達の長期増強に及ぼす影響

表 11 アルツハイマー型認知症による脂肪酸組成の変化

脂肪酸	アルツハイマー病	非アルツハイマー病
14:0	2.5	0.6
16:0	14.1	8.6
18:0	33.0	25.6
18:1	23.2	21.3
20:1	1.8	1.8
20:4 n-6	8.1	12.4
22:4 n-6	7.0	11.9
22:6 n-3 (DHA)	7.9	16.9

Soderberg, M. et al. Lipids 1991

DHAと認知症の関係については、Soderbergらがアルツハイマー型認知症で死亡した人その他の疾患で死亡した人の脳内リン脂質中のDHA組成を比較した。その結果、脳の各部位、特に記憶に關与していると言われている海馬において、アルツハイマー型認知症の人ではDHA含量が一／二以下に減少していた

(A)についても同様の結果であった。また、リノール酸(LA)では影響はなかった(図23)。

このことから、DHAやアラキドン酸は海馬シナプス伝達の長期増強の誘導に重要な因子であることが示され、記憶の形成促進の一つの有力な機序と我々は考えている。

#### 4-4-2. DHAの認知症予防作用について

認知症とは「生後いったん正常に発達した種々の精神機能が慢性的に減退・消失することで、日常生活・社会生活を営めない状態」をいい、現在六五歳以上の高齢者の四人に一人が認知症または予備軍と言われ、二〇二五年には七〇〇万人を超えると推計されている。DHAと認知症の関係については、Soderbergらがアルツハイマー型認知症で死亡した人(平均年齢八〇歳)と他の疾患で死亡した人(平均年齢七九歳)の脳内リン脂質中のDHA組成を比較した。その結果、脳の各部位、特に記憶に關与していると言われている海馬において、アルツハイマー型認知症の人ではDHA含量が一／二以下に減少していた(表11)。それ以降、DHAの認知症に対する研究が世界中で始まり、我が国においては、橋本らが基礎研究から応用研究まで精力的に取り組み成果を上げている。これまでにアルツハイマー型認知症の原因物質のアミロイドβ42の蓄積をDHAが抑制すること、またDHAがアミロイドβタンパクの凝集を阻害することなど、DHAのアルツハイマー型認知症に対する機能が解明されつつある。

計算結果と図形模写課題において、DHA入りソーセージを摂取したDHA強化グループが、オリーブ油入りのソーセージを摂取したコントロールグループに比べ有意にスコアの上昇が認められた

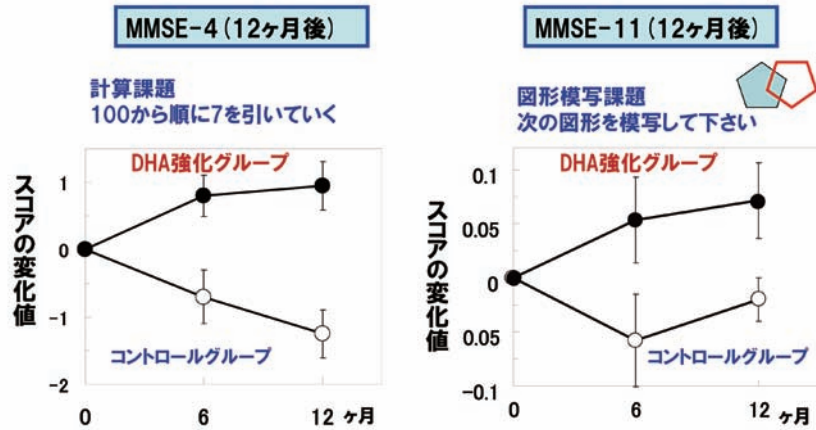


図 24 DHAの認知機能に及ぼす影響

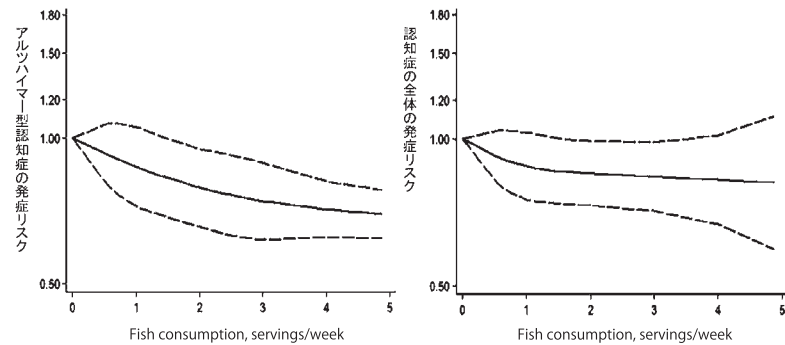


図 25. 魚を摂取頻度と認知症発症リスクの関係  
実線が発症リスクを表し、上下の破線が95%信頼区間を表している

また、認知症の臨床研究については予防の観点から橋本らの介入試験がいくつか報告されている。一例として特定保健用食品、いわゆるトクホのソーセージ（一本あたりDHA八五〇mg、EPA二〇〇mg含有）を用いた高齢者の認知機能維持に対する試験を紹介する。

被験者は島根県川本町在住の認知症と診断されていない高齢者一一名（平均年齢七三歳）を対象とし、DHA入りソーセージ（DHA八五〇mg、EPA二〇〇mg）を摂取する群とオリーブ油入りのソーセージを摂取する群を設定し、一日二本（DHAとして一・七g）ずつ一年間摂取した。臨床評価は、認知機能や記憶力を質問形式のミニメンタルステートテスト（MMSE）と前頭葉機能試験（FAB）で確認した。その結果、MMSE-4の計算課題（一〇〇から順に七を引いていき、五回できれば五点。間違えたら終わり）とMMSE-11の図形模写課題（重なった二個の五角形を見せて、模写してもらう）において、DHA入りソーセージを摂取したDHA強化グループが、オリーブ油入りのソーセージを摂取したコントロールグループに比べ有意にスコアの上昇が認められた（図24）。

また最近、Zhangらが認知症全体とアルツハイマー型認知症について世界で実施された四つのコホート研究をまとめた結果（メタ・アナリシス）が報告された。それによると、一週間に魚を食べる頻度が多いほど、認知症全体もアルツハイマー型認知症も発症リスクが一・〇〇以下に低下していた（図25）。



このように、DHAの認知症予防効果の報告が、基礎のみならず臨床、介入試験にまで及んでおり、今後のさらなる展開を期待したい。

### 第3章 DHA・EPA魚油の製造と流通

#### 1. 国内の魚油生産の現状

国内における魚油の生産はイワシの漁獲量が豊富だった一九八六年付近をピークに減少し、現在は年間約六万トン付近を推移している

国内における魚油の生産はイワシの漁獲量が豊富だった一九八六年付近をピークに減少し、現在は年間約六万トン付近を推移している(図26)。また輸入魚油は年間約三万トン前後となっている。その用途は、硬化油としての食用加工油脂、養魚用フィードオイル、燃料油であるが、近年、硬化油は植物油由来の製品が拡大し、魚油由来製品は減少している。その一方、DHAやEPAなどの機能性食品や医薬品用原料としての用途が拡大している。国内で魚油製造に使用される魚種はイワシ、サンマ、マグロ(ビンナガ、キハダ)、カツオ、サケ、タラ、オキアミ(イサダ)などであるが、DHA、EPA含有魚油製造用の魚種は限られる。DHA含有魚油用の原料としてはカツオ、マグロが多く用いられ、それらの内臓や頭部から抽出することが多い。EPA含有魚油はイワシが丸ごと利用されるが、国内での漁獲量が少ないため、ペルーや南アフリカからの輸入品が多い。また、オキアミやイサダ(ツノナシオキアミ)もD

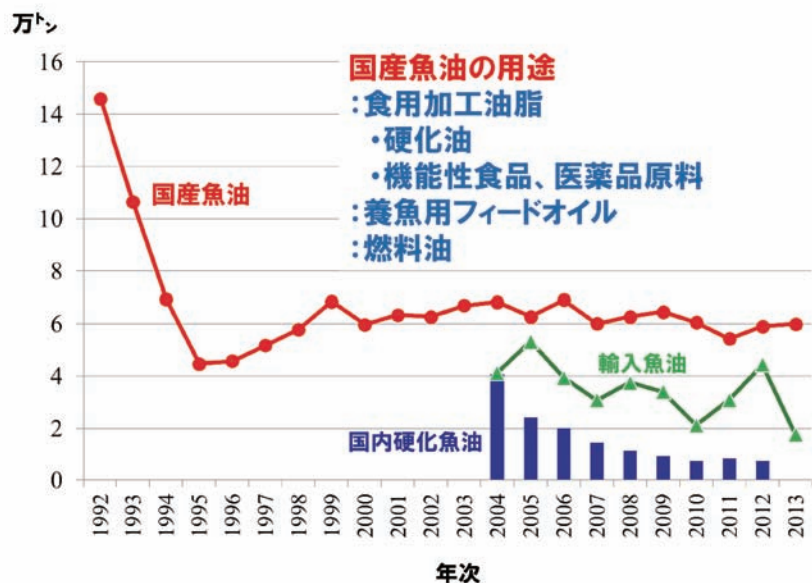


図26 魚油類の国内生産量の推移  
日本水産油脂協会資料より抜粋

HAやEPAを含むが、通常の魚油のトリグリセリド型ではなく、リン脂質型が特徴となっている。オキアミも国内での漁獲量が少ないので、輸入品が多い。

## 2. DHA・EPA魚油の製造法

粗精製魚油は、脱ガム、脱酸、脱臭の精製工程を経てDHA含有精製魚油、EPA含有精製魚油として商品化されるが、DHA、EPAの純度を高める工程を経ることも多い

前述の通り、DHA含有魚油はカツオやマグロの内臓や頭部から抽出されている。粗精製のDHA含有魚油は、DHA含量が二〇〜二四％程度、EPAは四〜八％程度である。一方、EPA含有魚油はイワシから抽出されるが、粗精製油はEPAが一〜一八％、DHAが六〜一二％程度である。これら粗精製魚油は、脱ガム、脱酸、脱臭の精製工程を経てDHA含有精製魚油、EPA含有精製魚油として商品化されるが、DHA、EPAの純度を高める工程を経ることも多い。例えば、DHAの純度を高める方法として、リパーゼ酵素の基質特異性を利用してDHA以外の脂肪酸を除去する製法が開発され、DHA二七％、DHA四六％、DHA七〇％などの製品が上市されている。また、EPAの純度を高める方法として、ウインターリング法という冷却により飽和脂肪酸を結晶化させて除く方法やDHAと同じくリパーゼ酵素法が活用されており、EPA二八％などの製品が上市されている。最近、さらなるEPAやDHAの高純度トリグリセリド化を目指して、天然型のトリグリセリドを加水分解、エチルエステル化後、分別蒸留によりEPAやDHAの純度を高め、再びリパーゼ酵素

によってトリグリセリドに再合成した製品がヨーロッパ・アメリカを中心に流通している。日本においては、健康食品は天然型しか流通が認められていないことから、再合成トリグリセリド中のEPAやDHAのエチルエステル体の残存率によって一部流通が可能となっている。また、再合成トリグリセリド品は、天然型に比べ腸管吸収性に優れているとの報告があるが、再合成トリグリセリドの製品規格はトリグリセリドが五〇％以上、ジグリセリドが四〇％前後、モノグリセリドが一〜三％の含有組成であることから、腸管吸収性が優れる理由としてジグリセリドやモノグリセリドが影響している可能性が考えられ、トリグリセリドとしては天然型とほぼ同等であろう。また、最近EPAやDHAの新たな原料ソースとしてオキアミ由来のリン脂質製品が注目を集めている。オキアミ由来リン脂質のEPAやDHAは魚油由来トリグリセリドに比べ吸収性が高いとの報告もあり、今後の展開が興味深い。

## 3. DHA・EPAの世界の市場

世界的な健康志向の流れから、ヨーロッパ・アメリカを中心にサプリメントとしてのDHA・EPAの市場が拡大している

世界的な健康志向の流れから、ヨーロッパ・アメリカを中心にサプリメントとしてのDHA・EPAの市場が拡大している。

アメリカ市場では、EPAは古くからMAX EPAとどうEPA一八％、DHA一二％のトリグリセリド商品規格がスタンダードとなっているが、昨今原料状況の変

化からEPAとDHAの総量が三〇%の規格に変わりつつある。また、エチルエステル体の商品群も増えており、EPA三〇%、DHA二〇%のエチルエステル五〇%製品やEPA三六%、DHA二四%のエチルエステル六〇%の製品も上市され、トリグリセリド製品を上回る勢いである。さらに、オキアミ油の製品も腸管吸収性に優れることに加え、アスタキサンチン（カロテノイド）等の抗酸化成分を含むことから市場は拡大している。一方、魚介類由来でないが、微細藻類由来のDHAが乳児用粉ミルクを中心に伸びている。

ヨーロッパ市場では、DHA、EPAはトリグリセリド製品が主流であるが再合成トリグリセリド製品も増加している。規格として、EPA二三%、DHA二二%製品<sup>1)</sup>、EPA三六%、DHA二四%製品、EPA五〇%、DHA二〇%製品などが中心であるが、古くからのタラ肝油やサーモン油の人気もまだ根強い。また、乳児用粉ミルクはアメリカ同様、微細藻類由来のDHA製品が主となっている。

日本市場については、天然型のトリグリセリド製品が主流であるが、前述の通り再合成トリグリセリド製品の流通が規格によっては可能となっている。また、オキアミ由来のリン脂質製品や微細藻類由来DHA製品については、アメリカ市場ほどの勢いはまだないがこれから拡大してくる可能性がある。国内の乳児用粉ミルクは全て魚油由来のDHA含有精製魚油が使われている。

現在、世界的にDHA、EPA製品は、ゼラチンカプセル等のサプリメント製品が

日本市場については、天然型のトリグリセリド製品が主流であるが、再合成トリグリセリド製品の流通が規格によっては可能となっている

主流であるが、今後を見据え、さまざまな食品への添加応用の検討が進められている。課題はDHA、EPAの酸化安定性、すなわち空気酸化による魚臭の発生である。これまで高度脱臭技術、マスキング技術、ゼラチン皮膜による粉末化技術等々が開発されてきたが、未だ十分な製品の完成には至っていない。しかし、ここきて革新的な技術が最近発表された。DHAやEPAなどの油脂に溶けにくい難溶性抗酸化成分を高濃度かつ微細に分散させる技術である。この技術で安定化されたDHA、EPA製品は植物油の大豆油やパーム油より格段に酸化安定性が高いという(図27)。実際、チョコレートや牛乳、パン等への応用展開が図られようとしており、非常に将来が楽しみである。

## 第4章 DHA・EPAの必要量と保健機能食品制度

### 4-1. DHA・EPAの必要量

DHA、EPAの必要量については、厚生労働省の「日本人の食事摂取基準<sup>2)</sup>」(二〇一〇年版)で「EPA及びDHAを1g/日以上摂取することが望ましい」とされている。また、昨年改訂された「日本人の食事摂取基準<sup>3)</sup>」(二〇一五年版)では、<sup>2)</sup>系脂肪酸の目安量の中にDHAやEPAが含まれたが、二〇一〇年版と目安量に大きな差異はないことから、EPA及びDHAを1g/日以上摂取することの根本は

「EPA及びDHAを1g/日以上摂取することが望ましい」と

食品の栄養機能が表示できる保健機能食品には、特定保健用食品、栄養機能食品、機能性表示食品が該当

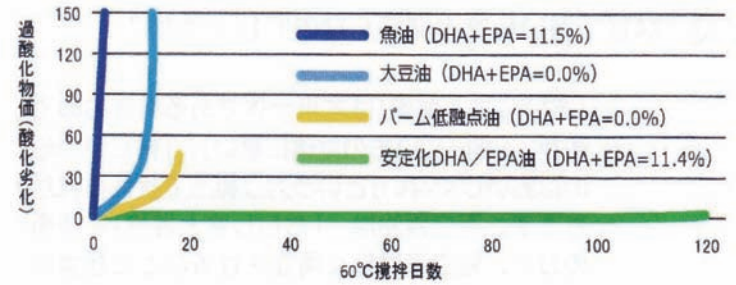


図27 難溶性抗酸化成分によるDHA、EPAの安定化

変わっていないと考えられる。

#### 4-2. DHA・EPAと保健機能食品制度

食品の栄養機能が表示できる保健機能食品には、特定保健用食品、栄養機能食品、機能性表示食品が該当する。これは、一般食品と医薬品（医療用医薬品、一般薬（OTC））の間を埋めるべく栄養機能の表示が出来る食品で、いわゆる健康食品とは異なる範疇の物である（図28）。

特定保健用食品、栄養機能食品、機能性表示食品について概略を説明すると、特定保健用食品は身体の生理学的機能等に影響を与える保健機能成分を含む食品で、特定の保健効果を表示できる。これまでに「二五一品目（二〇一六年四月末現在）」が表示の許可・承認を受けている。γ-系脂肪酸のEPAやDHAについては、血中中性脂肪を低下させる作用を保健効果に、これまでソーセージ（二本あたりDHA八五〇mg、EPA二〇〇mg含有）や清涼飲料水（一本あたりEPA六〇〇mg、DHA二六〇mg含有）製品が認可を受け上市されている（図29）。

また、栄養機能食品は栄養成分の補給のために利用される食品で、一日当たりの摂取目安量に含まれる栄養成分量が、国が定めた上・下限値の規格基準に適合している場合、その栄養成分の機能の表示ができる。これまでミネラル六成分、ビタミン一三成分のみが認められていたが、二〇一五年四月一日よりγ-系脂肪酸、ビタミンK、

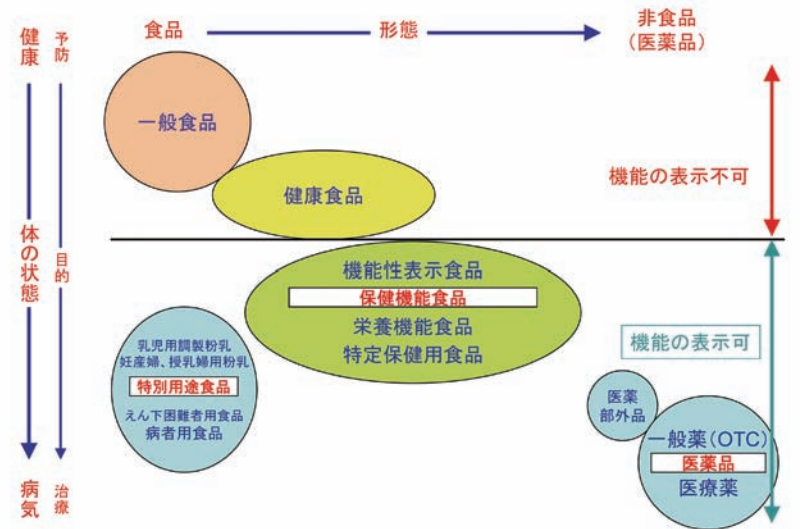


図28 機能性食品マップ



機能性表示食品は、事業者の責任において、科学的根拠に基づいた機能性を表示する食品であり、販売前に安全性及び機能性の根拠に関する情報などを消費者庁長官に届け出て受理される必要がある。



DHA・EPAの中性脂肪を下げる作用が特定保健用食品と認められている

図 29 DHA・EPAの特定保健用食品

カリウムが新たに加わった。ただし、 $\gamma$ -L-系脂肪酸の上限量は $2000\text{mg}$ 、下限量は $600\text{mg}$ と定められ、栄養機能表示は「 $\gamma$ -L-系脂肪酸は皮膚の健康維持を助ける栄養素です。」に限られている。

機能性表示食品は、事業者の責任において、科学的根拠に基づいた機能性を表示する食品であり、販売前に安全性及び機能性の根拠に関する情報などを消費者庁長官に届け出て受理される必要がある。生鮮食品も対象となっているのが特徴である。疾病に罹患している者、未成年者、妊産婦（妊娠を計画している者を含む）、授乳婦を対象としていないことが前提で、疾病の治療効果又は予防効果を暗示する表現や健康の維持及び増進の範囲を超えた、意図的な健康の増強を標榜するものと認められない。現在、科学的根拠に基づき説明されていない機能性に関する表現は認められていない。現在、三二〇品目（二〇一六年三月末現在）が届けられており、魚介類関係では、 $\gamma$ -L-系脂肪酸のEPAやDHAを含む商品で、サバやイワシの缶詰、サケフレーク、フィッシュソーセージ、カプセル剤で中性脂肪を低下させる機能の表示が、さらにサバやマグロの缶詰、サケフレーク、フィッシュソーセージで認知機能の一部である、数・ことば・図形・状況などの情報の記憶をサポートする機能の表示が届出され上市している（図30）。



「本品にはDHA・EPAが含まれます。DHA・EPAには中性脂肪を低下させる機能があることが報告されています。」

「本品にはDHAが含まれます。DHAには認知機能の一部である、数・ことば・図形・状況などの情報の記憶をサポートする機能があることが報告されています。」

図 30 DHA・EPAの機能性表示食品

## おわりに

魚介類に含まれる脂質成分で $\omega$ 3系脂肪酸のEPA、DHAの健康機能性について、ライフステージ毎の効果効能を中心に述べてきたが、超高齢社会が進行している我が国では、これら機能性成分に対する国民の期待度は高い。しかしながら、我が国の魚の摂取量は年々減少しており、長寿国日本の前途は決して明るいとは言えない。今後は、食育の観点から魚介類を中心とする日本食（和食）へ回帰することの意義や重要性を積極的に訴えて行くことこそ、次世代への素晴らしい贈り物になるのではないだろうか。

## 引用文献

- 1) 魚介類の脂肪酸組成表 (財) 日本水産油脂協会 (株) 光琳
- 2) 秦和彦ほか、調理科学、16 (3)、155 (1983)
- 3) 守田麻由子ほか、*Nippon Suisan Gakkaishi*, 69(6), 960 (2003)
- 4) 斉藤洋昭、オレオサイエンス、11 (3)、85 (2011)
- 5) J. Dyerberg *et al.*, *Am. J. Clin. Nutr.*, 28, 958 (1975)
- 6) 室田誠逸ほか、プロスタグランジンの生化学―基礎と実験―, 東京化学同人 (1988)
- 7) 萩原琢男ほか、脂質栄養学、24 (1)、21 (2015)
- 8) M. Nishikawa *et al.*, *J. Physiol.*, 475, 83 (1994)
- 9) S. Fuzita *et al.*, *Br. J. Pharmacol.*, 132, 1417-1422 (2001)
- 10) M. Hashimoto *et al.*, *J. Aging Res. Clin. Pract.*, 1, 193 (2012)
- 11) 室田誠逸ほか、講座プロスタグランジン8巻PGをめぐる新物質p 193, 東京化学同人 (1988)
- 12) S. Fisher *et al.*, *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 120, 907 (1984)
- 13) M. Avelidano *et al.*, *J. Biol. Chem.*, 258, 9339 (1983)
- 14) M. VanRollians *et al.*, *J. Biol. Chem.*, 259, 5776 (1984)
- 15) A.K. Hibi *et al.*, *Cell Mol. Life Sci.*, 59, 790-798 (2002)
- 16) T. Nakatani *et al.*, *J. Lipid Res.*, 44, 369-379 (2003)
- 17) 佐和貞治、日集中医誌、17、269 (2010)
- 18) 有田誠ほか、化学と生物、46、316 (2008)
- 19) S.F. Oh *et al.*, *Biochim Biophys Acta*, 1811, 737 (2011)
- 20) Y. Isobe *et al.*, *J. Biol. Chem.*, 287, 10525 (2012)
- 21) Y. Isobe *et al.*, *Front Immunol.*, 3, 1(2012)
- 22) M. Arita *et al.*, *J. Immunol.*, 178, 3912 (2007)

- 23) S.F. Oh *et al.*, *J. Immunol.*, **188**, 4527 (2012)
- 24) M. Uddin *et al.*, *Prog. Lipids Res.*, **50**, 75(2011)
- 25) M. Arita, *J. Biochem.*, **152**, 313 (2012)
- 26) J. Yuan *et al.* *Prostaglandins Other Lipid Mediat.* **92**, 85(2010)
- 27) M. Spite *et al.*, *Nature*, **461**, 1287 (2009)
- 28) A. F. Bento *et al.*, *J. Immunol.*, **187**, 1957 (2010)
- 29) V. L. Marcheselli *et al.*, *J. Biol. Chem.*, **278**, 43807 (2003)
- 30) C. N. Serhan *et al.*, *J. Exp. Med.* **196**, 1025 (2002)
- 31) W. J. Lukiw *et al.*, *J. Clin. Invest.*, **115**, 2774 (2005)
- 32) N. G. Bazan *et al.*, *Mol. Neurobiol.*, **46**, 221 (2012)
- 33) C. N. Serhan *et al.*, *J. Immunol.*, **176**, 1848 (2006)
- 34) T. D. Niemoller *et al.*, *Prostaglandins Other Lipid Mediat.*, **91**, 85(2010)
- 35) J. Nowak *et al.*, *Carcinogenesis*, **28**, 1991 (2007)
- 36) S. Bilal *et al.*, *Biochim Biophys Acta*, **1812**, 1164 (2011)
- 37) Bellenger *et al.*, *Diabetes*, **60**, 1090 (2011)
- 38) M. M. Rahman *et al.*, *J. Cell Mol. Med.*, **13**, 1833 (2009)
- 39) Y. Zhang *et al.*, *Am. J. Clin. Nutr.*, **103**, 330(2016)



## 時事余聞

◇…三国志の中で最も人気の高いのは諸葛孔明である。人気を集めているのは天才的な軍略と劉備の死後、小国のトップとして強敵と戦い最後に五丈原の陣中で病没する。その戦い振りはまさに鞠躬尽力だった。この二点に孔明ファンはたまらない魅力を感じる。日本でも剣豪の中でひきつけられるのは宮本武蔵である。力量は日本一と折り紙付なもの、各国から仕官の誘いには一切乗らない。ひたすら剣の道に進むのである。そんな生き方に強くひかれるのである。

満を持つのは当然、劉備も心配し二人に囁んで含めるように「我と孔明とは魚の水あるがごとし、願わくば諸君また言うなかれ」と心中を打ち明けた。以後二人の不満は解消した。◇…しかし、日本の最近の政治事情はそんな状況ではない。与党にしても野党にしても孔明が劉備に仕えた如く、鞠躬尽力の姿勢があるかと思えば、決してそうではない。隙さえあればトップの足を引っ張り、とつて変わろうとする構えだ。しかし、目下の情勢はそんな国内事情は許されない。北朝鮮の核実験など日本をとり巻く環境は悪化している。そうした世界情勢の中で日本が今後どう動くのか。難しい立位置にある。

◇…中国の故事に面白い俚諺がある。「自と大とで臭の字に成る」。自大がどうしてまずいのか。尊大を構えるどとてもそばにいられないような臭気が立ち込める。その臭気が相手を遠ざけてしまう。結果的に権力の中心的存在から遠のき自滅を迎えることになる。尊大もよくない。謙虚も考えもの。リーダーの常に考えておくべきことである。(K)

## 編集後記

日本人の健康や長寿を支える食材の一つが魚であることに異を唱える人は少ないと思います。特に魚の脂に多く含まれるDHAとEPAが注目されていますが、本号では近年の研究成果にもとづき、健康機能性等について詳しく解説していただきました。DHAやEPAを含む特定保健用食品等の開発も進み、国民の期待度が高まっていることを紹介する一方、魚の摂取量の減少傾向に警鐘を鳴らし、食育の重要性も述べられています。著者に深く感謝申しあげます。

### 「水産振興」第五八五号

平成二十八年九月一日発行

(非売品)

編集兼  
発行人 井上恒夫

発行所

〒104-0055 東京都中央区豊海町五番一  
豊海センタービル七階

一般財団法人 東京水産振興会

電話 ☎ 三五三三八一一  
FAX ☎ 三五三三八二六

印刷所 (株)連合印刷センター

(本稿記事の無断転載を禁じます)

ご意見・ご感想をホームページよりお寄せ下さい。

URL <http://www.suisan-shinkou.or.jp/>

平成二十八年九月一日発行（毎月一回一日発行）五八五号（第五十卷九号）