

豆類の健康機能

農林水産省食品総合研究所

食品機能部

機能成分研究室長 津志田 藤二郎

1. はじめに

豆類は昔から私たち日本人のタンパク質源として重要な食素材であったが、中でも大豆は食生活に欠かせない存在であり、これを原料とする味噌や醤油等の発酵食品や豆腐、納豆等の加工食品は今でも日本を代表する食材になっている。成田空港に降り立つと大豆発酵食品・加工食品の香りがするとされる程、国外の方々はこれらを日本の象徴的な食材としてとらえているようである。我が国は、世界一の長寿国を実現したことから、食生活が世界的に注目されるようになり、中でも大豆の利用に対する関心は相当高い。ここでは、これまでに解明された大豆を中心とした豆類の健康機能に関する研究動向についてその概要を述べる。

2. 抗酸化機能

食品に存在する抗酸化成分は、経口摂取にともない腸管を経て血液に取り込まれ、スーパーオキシドや過酸化水素、ヒドロキシラジカル等の活性酸素(図1)やその他のラジカルを消去することによって、動脈硬化の原因となるLDLの酸化を抑制するものと推定され、動脈硬化予防成分として注目されている。また、体内で発生する活性酸素やラジカルは、この他にも様々な疾病の原因になる(表1)ことから、それら

表1. 活性酸素やラジカルが関与する疾病例

病 名
1. 動脈硬化症
2. 肺気腫
3. 潰瘍性大腸炎
4. 肝障害
5. 白内障
6. プロトポルフィリン症
7. パーキンソン病

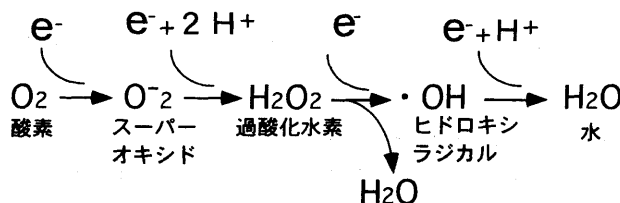


図1. 細胞内代謝における酸素分子からの活性酸素の生成経路

を消去する食品成分に対する関心が高まっている。中でもフラボノイド等のポリフェノール類は抗酸化性に優れていることから、それらを豊富に含有するワインや緑茶等の消費が拡大している。

大豆にもダイジンやゲニスチン等のイソフラボン配糖体が存在しており、これらは抗酸化性を示す。図2は生の大豆、納豆、豆腐を80%メタノールとともに磨碎して、その抽出液をHPLCで分析したものであるが、いずれにもダイジンやゲニスチンが主要なピークとして検出された。納豆は発酵産物であるため、発酵過程でイソフラボン配糖体から糖が加水分解されて離脱し、ダイゼインやゲニステインなどのアグリコンが生じているものと推定されたが、予想に反して加水分解率は低かった。大豆の主要なイソフラボンのアグリコンはゲニステイン、ダイゼインであり、グリセチンがわずかに含有されている。これらは通常

表2. 大豆及びその加工品のイソフラボン含量

種類	ダイジン	ゲニスチン μg/g	グリセチン	総量*
大豆				1176-4216
煎り大豆	460	551	68	2661
豆腐	25	84	8	531
テンペ	2	65	14	865
味噌	nd	96	21	647

*: 総量にはアグリコンとともに、マロニル体、アセチル体を含む
(R.L. Anderson et al., J. Nutr. 125, 581S (1995))より

β-グルコシドとして存在しており、それぞれゲニスチン、ダイジン、グリセチンと呼ばれるが、2%程度は配糖体のグルコースのC6位がマロン酸で置換されていると言われている。表2は大豆及びその加工品のイソフラボン含量を示したものである。図2でも示したとおり、豆腐にもかなりの量が存在する点が注目される。

次に、納豆抽出液について、電気化学検出器を用いて抗酸化成分を検討したところ、図3に示したとおり600 mVの電圧をかけることによって明瞭な9つのピークが検出された。これらのピークは酸化される性質

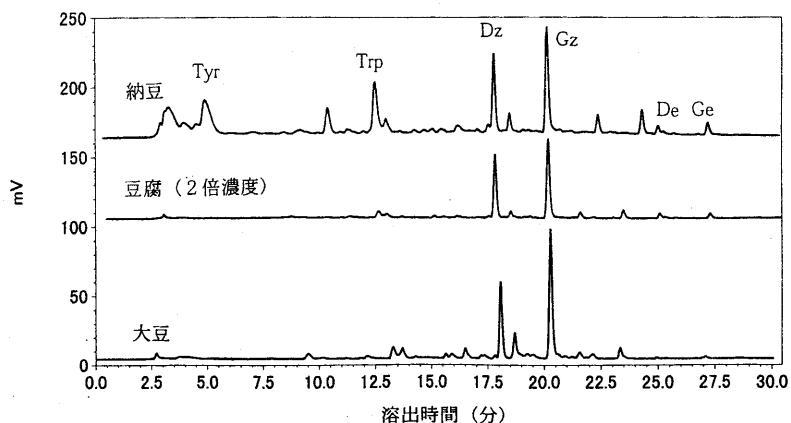


図2. 大豆及び豆腐、納豆に存在するイソフラボンのHPLCクロマトグラム

カラム: ODS-C18、溶出液: 10 mM リン酸-メタノール濃度勾配、検出波長: 280 nm

Tyr: チロシン、Trp: トリプトファン、Dz: ダイジン、Gz: ゲニスチン、

De: ダイゼイン、Ge: ゲニステイン

を持つことから、抗酸化物質として働く可能性を持つ成分であると推定できる。この中で、最初のピークと次のピークは納豆に特異的な抗酸化成分でありその同定を試みた。その結果、最初のピークはチロシン、次のピークはトリプトファンであることが分かった。このようにアミノ酸にも抗酸化性があることから、様々なペプチドについても興味を持たれるが、東北大学の村本教授らは大豆タンパク質を酵素で分解し抗酸化ペプチドを6種類得ている。これらのペプチドはヒスチジンを含むペプチドであり、抗酸化剤と組み合わせることにより相乗作用を示す。

通常、大豆可食部の抗酸化性の大部分はイソフラボンによるものであるが、これらイソフラボンは野菜等に存在するフラボノールよりも抗酸化能が劣る。抗酸化性の面

から豆類を見ると、むしろ種皮に存在するフラボノイド系の成分が注目されている。黒豆の種皮に存在する色素であるアントシアニンは赤ワインやブルーベリーの色素と同類のものであり、東海女子大学の津田らにより精力的に研究されている。また、普通の大豆の種皮にもブドウ種子やリンゴ未熟果から製造・市販されている抗酸化物質のプロアントシアニジン（縮合型タンニン）の存在も知られており注目されている。さらに、最近ではダイスのDDMサポニン（Yoshiki Y. et al., *Biochem. Biotech. Biosci.*, 62 (12), 2291 (1998)）にも抗酸化性が確認され、このサポニンはフラボノイド系抗酸化物質の協奏成分として働く可能性もあると指摘されており、大豆の抗酸化食品への利用が期待される。

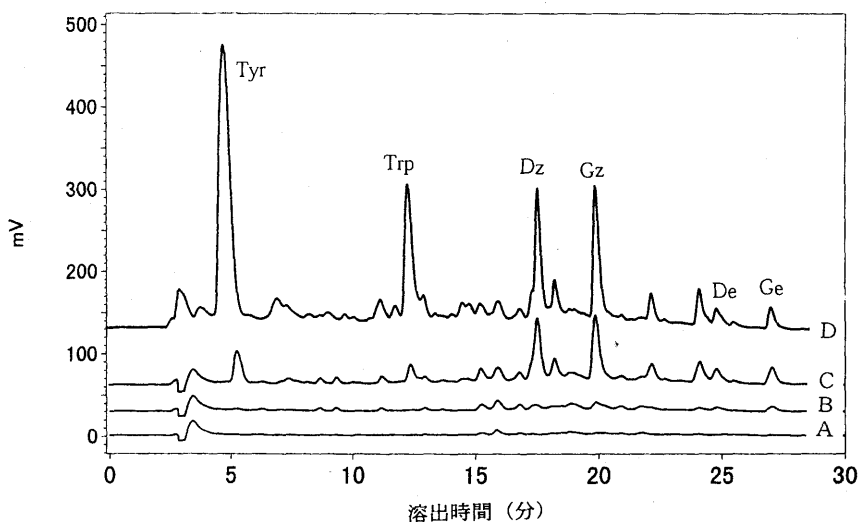


図3. 納豆抽出液の抗酸化成分の電気化学検出器（クーロケムⅡ）を用いた HPLC クロマトグラム
 検出器の荷電圧は A: 300 mV、B: 400 mV、C: 500 mV、D: 600 mV.
 Tyr: チロシン、Trp: トリプトファン、Dz: ダイジン、Gz: ゲニスチン、
 De: ダイゼイン、Ge: ゲニステイン

表 3. 大豆及びその加工品のサポニン含量

種類	サポニン含量 g/100g乾物重
大豆(1)	0.22-0.33 (北川ら)
大豆(2)	0.53 (Irelandら)
大豆(3)	0.09-0.32 (白岩ら)
豆乳(1)	0.26-0.31 (Irelandら)
豆乳(2)	0.39 (北川ら)
コバ	0.41
オカラ	0.10
トーフ	0.30-0.33
味噌	0.15
納豆	0.25

(R.L. Anderson et al., J. Nutr. 125, 581S (1995))より

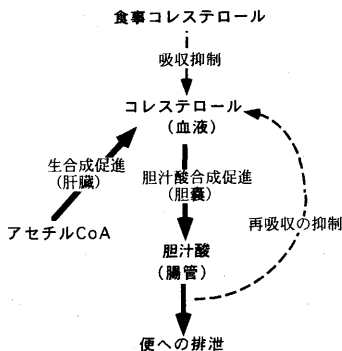


図 4. 大豆がコレステロール含量に与える影響の模式図

3. 血液中のコレステロール濃度低下機能

大豆には血液中のコレステロールを低下させる機能があり、それに関与する成分についての研究が行われている。図 4 はその機能をまとめて示したものであるが、食事として摂取されたコレステロールの吸収阻害作用から、コレステロールからの胆汁酸合成の促進とその胆汁酸の排泄を高める作用、肝臓等の LDL リセプターを活性化させ LDL 濃度を低める作用などはいずれもコレステロールの低下をもたらす作用である。

食事由来のコレステロールの吸収阻害に関与する成分としては、大豆に存在する疎水性タンパク質が上げられており、これがコレステロールと物理的に吸着し排泄を促すとされている。一方、胆汁酸の分泌促進作用物質としてはサポニンが知られている。大豆サポニンをカゼインに添加して摂食試験した場合には、明らかに胆汁酸の分泌促進作用が認められるが、大豆タンパク質にサポニンを添加した場合には、タンパク質

とサポニンがすみやかに結合して不溶体となり、胆汁酸分泌促進作用が高まらないとのデータもあり、別の要因を考えている研究者もある。特定の成分のみでこの作用を全て説明することが難しいことから、一般的には大豆のコレステロール低下作用は単独の成分によるものではなく、多くの成分の相互作用によってもたらされるものと理解されている。表 3 は大豆及びその加工品のサポニン含量を示したものであるが、前述のとおりこれらの成分はタンパク質との相互作用が強いために、豆乳やゆば、豆腐にも含有量が減少することなく存在している。

4. がん予防機能

私たちの身体は約 60 兆個の細胞から形成されていると言われているが、がん発症の引き金はこの細胞の核内に存在する遺伝子が傷害を受けることであり、誤った複製遺伝子を持つ細胞が増殖することによりがん化が始まる。遺伝子を傷害する要因には様々なものが知られており、食品に混入した発がん物質もその一つである。一方、食

品には発がん物質の発がん作用を抑制する成分も存在しており、それらは抗変異原物質と呼ばれている。この抗変異原物質に関する研究は数多く行われており、その抗変異原性のメカニズムとしては、発がん物質が究極発がん物質へと活性化される過程に関与する酵素の阻害作用や、発がん物質を解毒する機構を活性化する作用、発がん物質を吸着して排泄する作用、発がん物質のDNAへの結合を阻害する作用等が明らかになっている。また、誤った複製遺伝子を持つ細胞に自然死（アポトーシス）を誘発させて、がんの発症を抑制する成分も存在する可能性も指摘されはじめた。

大豆のがん予防機能についても多くの報告があり、関与する成分は表4に示したとおりである。この中でもタンパク質分解酵素阻害成分であるBBI（Bowman-Birk inhibitor：分子量8,000）の効果は動物実験において目覚ましく、発がん物質であるジメチルヒドラジンによって誘発されるマウスの大腸がんを10 mg から 100 mg/100 g

（餌）の濃度で100% 阻害するとのデータが得られている。このBBIはラット及びハムスターに対する経口摂取により血液に取り込まれ、その半減時間は10時間であることが分かっている。なお、Y.S.Hafezは19種類の大豆のトリプシンインヒビターを測定しその含量は約17 mg から 27 mgであったと報告している。また、Kakadeらは108系統の大豆を測定して、蛋白質1 gあたりでは35 mg から 123 mgであったと報告している。最近では、大豆のみならずサヤインゲンに存在するタンパク質分解酵素の発がん予防作用も検討され、効果が確かめられた。この他にもフィチン酸（イノシトール6リン酸）や β -シトステロールにも発がん物質によってマウスに誘導される発がんを抑制する作用が認められている。唯、フィチン酸は2価や3価の金属イオンと結合する性質を持ち、これらの吸収を阻害することが知られているので、その多用には注意する必要がある。表5は、大豆及びその加工品のフィチン酸含量を示し

表4. がん予防に関与する大豆成分

大豆成分		作用
蛋白質分解酵素阻害剤	BBI	がんへの形質転換の阻害 ジメチルヒドラジンによるマウスの発がん抑制等
フィチン酸		アゾキシメタンによるラットの発がん抑制等
β -シトステロール		N-メチル-N-ニトロソウレアによるマウスの 発がん抑制等
トリプシンインヒビター		がん形成におけるプロモーション過程の阻害等
イソフラボン		乳がんの増殖を阻害等
サポニン類		がん細胞の致死作用、プロモーション過程の阻害等 (A.R. Kennedy, J. Nutr. 125, 733S (1995)) より

表5. 大豆及びその加工品のフィチン酸含量

種類	フィチン酸含量 g/100g乾物重
大豆全体	1.39-2.30
豆乳	1.83
豆腐	1.96-2.88
オカラ	0.5-1.2
テンペ	0.69-0.73

(R.L. Anderson et al., J. Nutr. 125, 581S (1995))より

たものであり、テンペでは発酵に関与する菌に存在するフィターゼが作用し、含有量が減少している。

サポニンのがん予防機能も良く知られているが、その作用については得られたものの起源と種類によって異なった結果が出ている。大豆のサポニンは胆汁酸と結合するが、胆汁酸は腸管で微生物に代謝され発がん性物質に変わる場合があり、サポニンはそれを抑制するもとの推定されている。また、大豆サポニンは腫瘍細胞の増殖も抑制するが、そのメカニズムの一つとして細胞膜成分への作用が検討されている。

大豆のイソフラボンによる乳がん等の発症抑制も良く知られている。これは、イソフラボンが女性ホルモンのエストロゲン(17- β -エストラジオール)と構造が類似しており、エストロゲンによって促進される乳がんの増殖が、イソフラボンによって拮抗的に阻害されることに起因する。図5に示したとおり、通常エストロゲンのようなステロイドホルモンは、細胞膜を拡散によって通過して細胞核に至り、そこでリセプター(タンパク質:分子量 65,000~66,000)と結合し、細胞増殖等の作用を

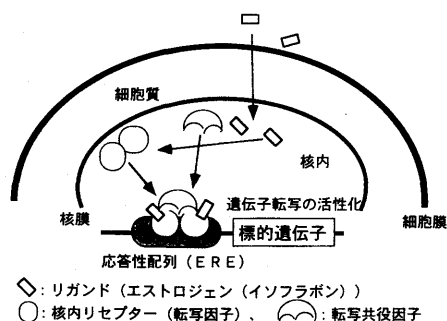


図5. エストロジェンの作用機構の概略

発現する。実は、エストロゲンリセプターは遺伝子の転写因子であり、エストロゲン応答性の遺伝子を制御するDNA領域(エストロゲン応答性エレメント(ERE))に結合することが知られている。イソフラボンも同様に拡散によって細胞核まで至り、エストロゲンリセプターに結合し阻害作用を示すものと考えられている。しかし、一方低濃度ではイソフラボンがこのリセプターに結合した後に、エストロゲン様の作用を示す場合も知られており、高濃度での阻害作用と矛盾しており、まだ詳細なメカニズムが明らかになっていない。

イソフラボンはヒトにおいても経口摂取により腸管から吸収され、血液内ではグルクロン酸及び硫酸抱合体となって存在していることが明かになっている。図6に主な抱合体の構造式を記した。この中で、硫酸抱合体は肝臓に蓄えられているエストロゲンサルフェートの加水分解酵素を阻害することが知られている。また、イソフラボンはエストロゲンの生合成に関与するアロマターゼの活性をも阻害することから、

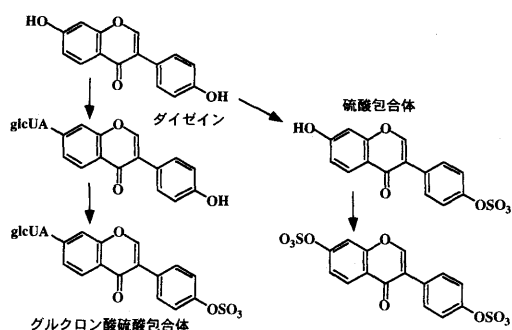


図6. 胆汁酸や尿に検出されるダイゼインの包合体

肝臓からのエストロジェンの供給、さらには合成による供給の両面からエストロジェン濃度の上昇を抑制していることが分かっている。即ち、イソフラボンはエストロジェンリセプターに結合して、その作用を抑制するのみならず、体内のエストロジェン濃度の上昇をも抑制するのである。

このようなファイトエストロジェンとしての作用以外にも、イソフラボンは様々な作用によって、発がん予防に関与している。その一つは、細胞増殖を制御する成長因子のリセプターが持つチロシンリン酸化酵素の阻害作用である。さらに、がん細胞に栄養を供給するための血管の新生阻害作用も確認されている。また、ミトコンドリアのアルデヒド脱水素酵素の阻害作用も細胞の増殖抑制につながるものとしてとらえられている。

5. 美白作用

我々は動物の培養細胞を用いて食品の生理的機能性を検討しているが、最近味噌の機能性について研究を行い、味噌が美白作

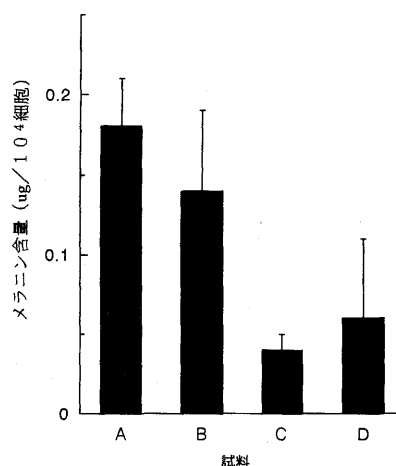


図7. 各種味噌抽出液のメラニン生産抑制作用

A: コントロール、B: 熱吸い抽出物 (1 mg/ml)、C: アルコール抽出物 (1 mg/1 ml) D: アルブチン (5 mM)

用を持つことを明らかにした。即ち、味噌に存在する成分が培養細胞のメラニン生産を抑制することが分かったのである。

図7に示したとおり味噌のアルコール抽出液に強いメラニン生産抑制作用が認められ、その作用は美白成分として知られているアルブチンに匹敵する程であった。活性成分を同定したところ、これは遊離のリノール酸であった。図8にリノール酸とアルブチンのメラニン生産抑制作用と添加濃度との関係を示したが、モル濃度に換算してもほぼ同程度の活性であった。この活性物質である遊離リノール酸は味噌の発酵過程において、大豆に存在する油脂（トリグリセリド）が微生物酵素による加水分解を受けて生じたものであり、正に発酵過程こそが味噌の美白作用を引き出すために重要だったのである。リノール酸のメラニン生産

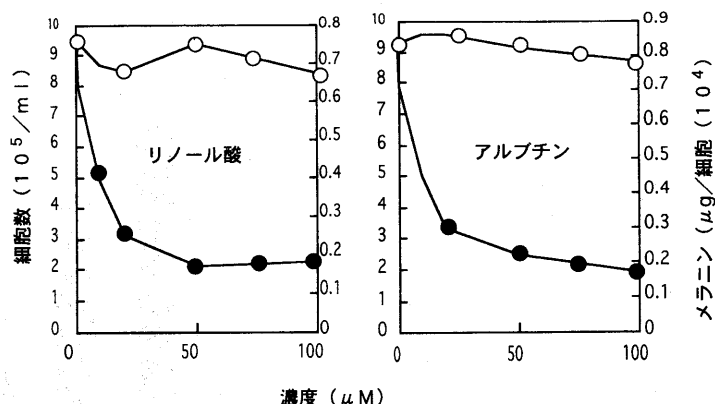


図 8. リノール酸とアルブチン（市販美白剤）のメラニン生産抑制効果の比較
○：細胞数、●メラニン含量

抑制作用については、安藤ら（サンスター株）により既に報告されており、我々が第1発見者にはなれなかったが、味噌の美白成分がリノール酸であることを明らかにしたのは初めてのことであり注目された。しかし、味噌を食べることによって皮膚のメラニン生産が抑制されるかについては、まだ未解明であり腸管での消化吸收や血液内での存在形態、そして組織への分布等が問題になる。現時点では、先の安藤らがリノール酸の塗布が紫外線による日焼けを防止することまでが解明されている。

6. その他の作用

この他にも大豆には整腸作用を持つオリゴ糖であるスタキオースやラフィノースが含有されており、それらは大豆オリゴ糖として既に利用方法が確立されている。また、体調調節作用として注目される機能としては、納豆に見出されたペプチド性のアンジオテンシン変換酵素（ACE）阻害成分が上

げられる（A.Okamoto et al., Plant Foods Hum. Nutr., 47 (1), 39 (1995)）が、これは3つのペプチドからなり、低分子量の2成分が強い阻害活性を示している。また、ソラマメに発見されたサンドサポニン A,B（sandosaponin）にはヒスタミンの放出阻害作用が認められている（M. Yoshikawa et al., Chem Pharm Bull, 45 (5) : 877 (1997)）。

さらに、ソラマメにはファバチン（fabatin）と命名された抗菌性ペプチドが発見されており（Y.Zhang et al., FEMS microbiol Lett, 149 (1), 59 (1997)）、それは8個のシステインを含む47のアミノ酸からなるペプチドで、グラム陰性、陽性の細菌に有効でありサッカロマイセス酵母には作用しないとのことである。一方、ササゲにはアルセリン-1と命名された殺虫性のレクチン類似ペプチドが存在し（C. Fabre et al., Biochem J., 329, 551 (1998)）、これは分子量6万であり複合グリカンへの結合性を示すと報告されている。

7. おわりに

豆類に存在するトリプシンやキモトリプシンインヒビター等の消化酵素阻害剤や鉄イオンや亜鉛イオンと結合するフィチン酸、種々の酵素阻害作用を持つサポニン等はこれまで有害な成分として取り扱われてきた。もちろん、これらの成分が示す害作用には十分注意し、その摂取量を考える必要があるものの、最近ではこれまでに記述してきたとおり、これらの成分に様々な健康機能が見出され注目されている。栄養が不足しがちな時代から飽食の時代に移り、栄養をいかに無駄なくとるかよりも、栄養過剰をいかにしていく止めるかが重要になったせ

いであろうか。そんな穿った見方もされてしまうが、実はこれらの成分の作用に関する分子生物学的レベルでの解明は今後の課題であり、豊かな時代だからこそ見いだせた新たな科学分野として大きく発展する可能性を秘めていると感じており、これにより豆類がさらに注目されることになるものと期待している。

8. 参考文献

First International Symposium on the Role of Soy in Preventing and Treating Chronic Disease: Journal of Nutrition, Vol.125, 581 S～797 S (1995)