

## Technical Reports

# アントシアニン系色素 による大腸発がん抑制

### 1. はじめに

多くの先進諸国において、がん患者数は依然上昇しつづけています。日本でも 1996 年にがんで亡くなった人数は 27 万人に達し、3.3 人に 1 人ががんで命をおとしたこととなります。今、がん医学では治療やメカニズムの研究と並んで予防研究が大きなテーマになっています。欧米の研究では、がんの 35% は食生活、30% は喫煙が原因といわれ、生活環境の改善によってがんの 7 割は防げるといわれています。日本でも、食生活の欧米化に伴い、大腸がんや乳がん、肺がんなど欧米型といわれるがんが急増してきています。

食品中には芳香族炭化水素化合物、ニトロソアミン、マイコトキシン及びヘテロサイクリックアミン等の多種多様な発がん物質が含まれていることが知られています。ヒトは日常生活に

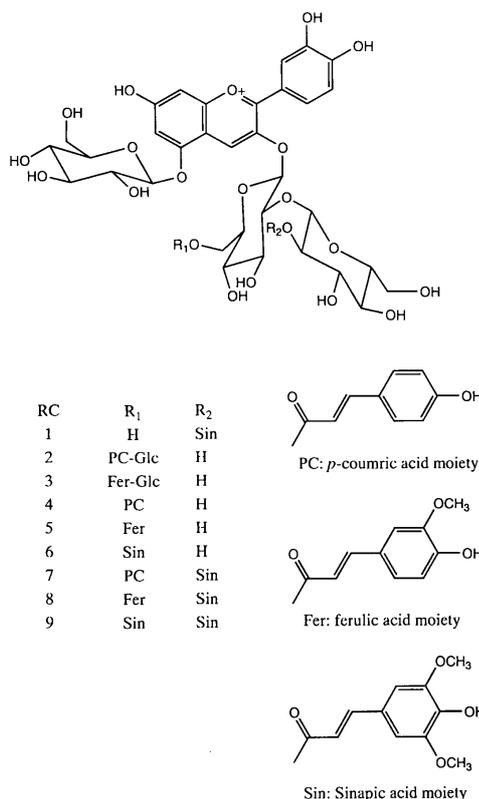


Fig1. 赤キャベツに含まれるアントシアニン色素の構造

において常にこれらの発がん物質に曝露しており、その曝露量がたとえ微量であっても組織中の DNA に傷害を及ぼしている可能性が示唆さ



写真1. 赤キャベツ *Brassica oleracea* L. var. *capitata* DC.

れています。

例えば、肉や魚の焼け焦げ中にはヘテロサイクリックアミンという物質が含まれています。ヘテロサイクリックアミンは、肉や魚に含まれるトリプトファンやチロシンといったアミノ酸が高温で反応することにより生成する物質で、これらの物質がDNAと付加体を作ること、遺伝子の突然変異を誘発することが知られています。

一方、我々の身の回りには多くの発がん抑制因子も存在します。例えば、野菜等に含まれているビタミンや繊維質は、がんの発生を防ぐ作用があることが明らかになっています。又、魚油中のドコサヘキサエン酸、エイコサペンタエン酸、緑茶中のカテキン類、カレー粉中のクルクミン等も動物実験で発がん抑制作用があることが証明されています。こういった物質以外にも野菜や果物などからその有効成分の検索が積極的に行われています。

このように、環境中には発がんを促進する因子と、抑制する因子とが同居しています。ち

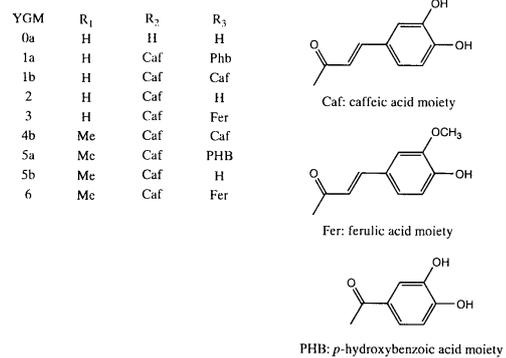
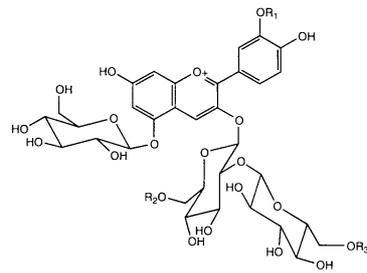


Fig.2. 紫イモに含まれるアントシアニン色素の構造

よつとした生活の工夫で発がん促進因子はなるべく少なく、抑制因子はなるべく多めに摂取することも可能でしょう。



写真2. 紫イモ *Ipomoea batatas* POIR.

## 2. アントシアニン

「フレンチパラドックス（フランス人は脂っぽい料理を食べるのに心臓病で死亡する人が少ない）」で有名になった赤ワインに含まれる「ポリフェノール」は抗酸化作用があることが明らかとなっています。動脈硬化は、血管の中で悪玉コレステロール（LDL）が酸化することによって起きますが、ポリフェノールはこの酸化を防ぐ働きがあるのです。赤ワインの色のもとでもある「アントシアニン」はポリフェノールの一種であり、高等植物に広く分布していますが、単一成分が得にくいことや、その化学構造が pH によって変化することなどから、最近になってようやく詳細な研究が行われるようになってきています。アントシアニンは抗酸化活性や抗変異原性、抗腫瘍活性などの種々の生理活性を有することが報告されています。

このように天然成分の機能性が徐々に明らかにされるなか、三栄源エフ・エフ・アイ株式会社は、名古屋市立大学医学部（第一病理学講座 白井智之教授）と大雄会医科学研究所との共同研究を開始しました。すでにアントシアニン系色素の一つである紫トウモロコシ色素が大腸がんの発生を有意に抑制することを見だし、FFI ジャーナル No.192-2001 でご紹介させていただきましたが、今回、紫トウモロコシ色素に加えて、同じアントシアニン系色素である赤キャベツ色素、紫イモ色素にも同様の効果を有することが確認されましたので、あわせてご紹介させていただきます。

## 3. 大腸発がん抑制

実験としては、前回の紫トウモロコシ色素（Purple corn color）と同様に、ラットに DMH（1,2-dimethylhydrazine）を 20mg/kg 体重で週1回計4回皮下投与しイニシエーション処置（遺伝子に損傷を与える処置）した後、市販の



写真3. 紫トウモロコシ *Zea mays* L.

飼料（基礎飼料）に、我々が日常的に摂取しているヘテロサイクリックアミンの PhIP（2-amino-1-methyl-6-phenyl-imidazo[4,5-b]pyridine）を 200ppm 混合し、32 週自由摂取させました（一群 20 匹）。PhIP は肉や魚の焼け焦げ中に最も大量に存在するヘテロサイクリックアミンの一種で、日本人は魚や肉を食べることにより一日 0.1~13.8μg の PhIP を毎日摂取していると推察されています。この PhIP と同時に赤キャベツ色素（Red cabbage color）粉末および紫イモ色素（Purple sweet potato color）粉末を同時に 5%添加した飼料を与えて大腸の病理組織学的検査を行いました。

基礎食群（PhIP を与えていない群、Control）では 20 匹中 5 匹（発症率 25%）に大腸腫瘍（6 個）が発生しました。PhIP 単独投与群では 20 匹中 19 匹（95%）に大腸腫瘍の発生（54 個）

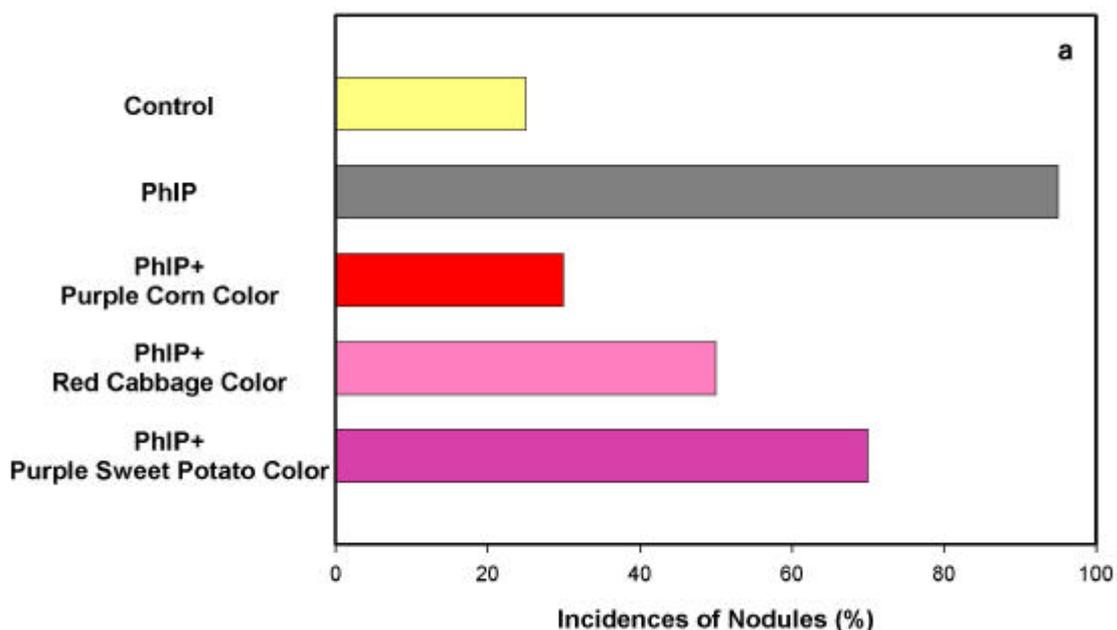
が認められました。赤キャベツ色素投与群では 10 匹/20 匹 (50%、腫瘍 19 個) に、紫イモ色素投与群では 14 匹/20 匹 (70%、腫瘍 28 個) とアントシアニン色素により PhIP の大腸発がんを有意に抑制することが明らかとなりました。

なお、以前ご紹介しました紫トウモロコシ色素は、同実験条件で 6 匹/20 匹 (30%、腫瘍 6 個) と今回試験しました 3 種類のアントシアニン色素中で最も高い抑制効果があることが分かります。原料により活性に違いが見られますが、アントシアニン色素が発がん予防に有効であることが分かりました。

どのような機構でアントシアニンが発がんを抑制するのか詳しいことは分かっていません。九州沖縄農業研究センター (旧九州農業試験場) の研究グループによれば、アントシアニンは発がん物質と結合することにより、発がん物質が遺伝子に結合し細胞が発がん化するのを防いでいるという推定しています。

また、今回の実験とは直接の関係はありませんが、活性酸素の関与も考えられます。活性酸素は適量なら体外から進入してきた細菌やウイルスを殺してくれる良い働きをしますが、必要以上の活性酸素は、我々自身の蛋白質、脂肪、生体膜などに障害を及ぼし、動脈硬化、白内障、心臓病、糖尿病などの生活習慣病を引き起こすことが分かっています。また、遺伝子を傷つける作用も有するため、ガンや老化の原因ともいわれています。この活性酸素をアントシアニンは除去する抗酸化能を有しているのです。

食用色素というと合成色素のイメージから敬遠される方もおられるのではないかと思います。アントシアニン色素はがんの抑制因子としてむしろ積極的に摂取すべき食品素材ではないでしょうか。



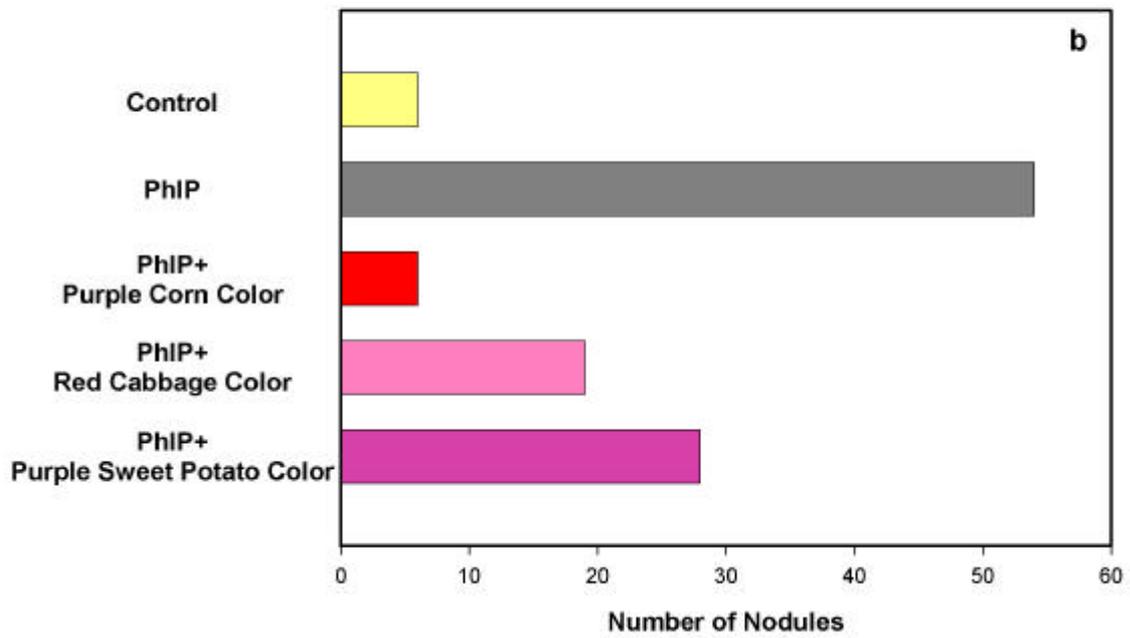


Fig.3. Macroscopic findings for the colon of rat initiated with DMH and then treated with PhIP or PhIP in combination with anthocyanin color.

a) 腫瘍発生率 (%)    b) 腫瘍総数