



第1章

栄養の概念

達成目標

- この章では栄養とはどのような現象か、栄養素とは何か、栄養学がなぜ必要なのかなどについて、概括的に理解することを目標とする。そのためには、栄養学が発展してきた経緯とともに、栄養学を構築している学術的諸要素の骨格を把握し、その知識をさらなる栄養学の発展やその応用・実践などに広げる場合の手がかりとしていただきたい。

1 栄養の定義

ヒトや動物は生まれて以後、毎日飲食物を摂取しながら生きている。その理由は知らなくても、誰もが食べなければ空腹になり食欲が生じて飲食を繰り返して生活している。飲食が十分でなければ健康を害し、やがて死につながることは自明のこととして古くから認められてきた。しかし、ヒトや動物がなぜ食べなくては生きて行けないのか、摂取した食物が体内でどうなるのかという疑問に科学の光があたり、食物と健康や病気との関係が解明され始めたのは近世になって以後のことである。「**栄養**」という言葉は「生命を維持するため、外界から必要な物質を取り入れ、その物質を代謝し生体の構成成分にするとともに、生物活動に必要なエネルギーの生成に利用する営み」を意味する言葉である。そして外界から食物として取り入れるべき身体に必要な成分を「**栄養素**」という。

1.1 生命の維持

生物とは何か、生命とは何かという疑問は、有史以来、常に我々人類にとって大きな関心事であった。生物は生体をもつとともに、成長、繁殖を行い、ヒトなどの動物であれば運動や思考も行う。したがって、生命の維持に必要な栄養素とは、その身体を正常に保つのに必要な体構成成分、生命活動に必要なエネルギー源となる成分、およびそれらの働きを維持・調節するための成分である。

ヒトの身体を構成する元素や成分は表 1.1 に示すように元素にあつては水素、酸素、炭素、窒素、カルシウム、リンなどが多い。また、成分としては水が最も多いが、その他に多い成分としてはたんぱく質、脂質、炭水化物（糖質）*¹、ミネラル（無機質）*² などがある。これらの成分は、子供や胎児などの成長の際にはその組織の増加分だけ増えることは容易に推定できるが、既に成熟しほとんど成長のない成人についてもこれらの成分は常に新しいものと入れ替わっており、古い成分は分解するなどして排泄されている（代謝とよばれる）。このため、ほとんど成長のない成人であってもその身体を正常に保つためには常に食事から新たな成分を摂取する必要がある。

*¹ 炭水化物（糖質）：炭素（C）と水（H₂O）からなる C_n(H₂O)_n のような一般式で示される化合物の総称で、糖質ともいう。

*² ミネラル（無機質）：栄養学的には、有機物を構成する炭素、酸素、水素、窒素以外の生体構成元素をいう。

表 1.1 人体の元素組成および成分組成の概略

A. 人体の水分以外の元素組成		B. 人体の成分組成(体重 65kg)	
元 素	組成 (%)	成 分	組成 (%)
炭素	50	たんぱく質	17
酸素	20	脂質	13.8
水素	10	炭水化物	1.5
窒素	8.5	水	61.6
カルシウム	4	ミネラル	6.1
リン	2.5	ただし、水分と脂肪の変動は大きい	
カリウム	1		
イオウ	0.8		
ナトリウム	0.4		
塩素	0.4		
マグネシウム	0.1		
鉄	0.01		
マンガン	0.001		
ヨウ素	0.00005		

Harper's Biochemistry R.K. Murray, D.K. Granner, P.A. Mayes
and Rodwell V.W. 25th edition, McGraw-Hill, 2000, pp.7

ヒトや他の動物は細胞や組織、器官をもつだけでなく、生きている限り生命活動を行っている。その生命活動には運動や神経活動に必要なエネルギー、ならびに食物を外部より摂取、消化吸収し、自身の体構成成分に作り変えるためのエネルギーなどを体内で作出す必要がある。このようなエネルギーの生成は基本的には暖房のため灯油や薪を燃やすと同様に体内で糖質や脂質やたんぱく質を酸化することによって得られる。ただし、得られるエネルギーは直接熱にはならず化学エネルギー^{*3} (主に後述するアデノシン三リン酸 (ATP) などの高エネルギーリン酸結合エネルギー) として生体の反応に利用され、その過程で筋肉の運動、神経活動、物質の代謝的変換^{*4}、成分の膜透過などのエネルギーとなり、最終的には熱エネルギーとして体外に放出される。また、このエネルギー獲得に対応した体内燃焼のため、常に外部より酸素を取り入れ、酸化の結果、生成する二酸化炭素を体外に吐き出すことが必要であり、これが呼吸である。また、体内の反応のほとんどは水溶液中で酵素とよばれる反応を触媒するたんぱく質の働きにより行われるため、生命活動に

*3 化学エネルギー：元素が結合して化合物ができるが、その結合にはエネルギーが必要であり、このようなエネルギーをいう。燃焼により炭素や水素が酸化し、二酸化炭素や水になるとき、この反応の前後の化合物のエネルギーの差が熱として放出される。

*4 代謝的変換：体内で糖質を分解して脂質に作り変えたり、たんぱく質を分解して糖質に作り変えたりすること。その反応に必要な酵素群が代謝系を構成している。

は水が不可欠である。

また、我々の生命活動には体の構成成分やエネルギー源として必要な成分とともに、生体内の環境を整える物質や、酵素による代謝反応を円滑に進めるために必要な**補酵素・補因子**^{*5}、および生体の反応や組織の成長の調節に必要なホルモンや生理活性物質^{*6}などの物質群が必要である。それらのなかには栄養学的に重要なものとして血液や細胞内液、細胞間液などでイオンとなって浸透圧^{*7}、水素イオン濃度 (pH)、緩衝作用^{*8}などを調節するナトリウム、カリウム、リン酸、塩素、カルシウム、マグネシウムなどのイオンが存在し、補酵素・補因子などの反応を助ける物質として各種のビタミンや鉄、マグネシウム、銅、などが必要である。

これらの我々の身体の維持や生命活動を支える物質群のうち、ある物質は体内で合成できるが、我々の体内で全くあるいは十分合成できないために食物成分として摂取しなければならない成分が栄養素である。栄養素には、**糖質、脂質、たんぱく質、ミネラル（無機質）、ビタミン**などがあり、この他に我々の消化酵素では消化されないが、消化管内の生理作用により健康の保持に必要とされるものに**食物繊維**がある（**図 1.1**）。これらのうち糖質は米や小麦などのでんぷんや乳糖、砂糖（スクロース）、グルコース、フルクトースなどの炭水化物で、主たるエネルギー源と

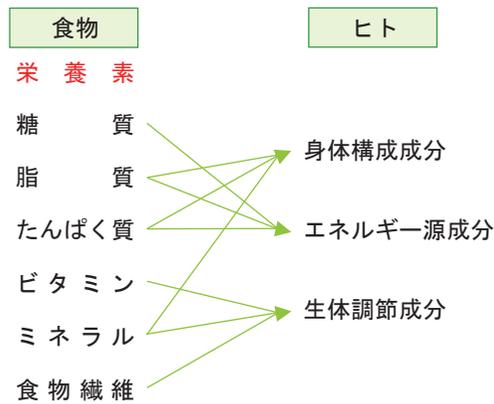


図 1.1 各栄養素の主な役割

^{*5} 補酵素・補因子：酵素たんぱく質の働きを助ける物質群を補因子といい、補因子のうち、低分子の有機化合物を補酵素という。補因子には各種の金属イオンも含まれる。

^{*6} 生理活性物質：ホルモンだけでなく、各種のサイトカイン、成長因子などの細胞に作用することにより生理機能を調節する物質群。

^{*7} 浸透圧：半透膜の両側の溶液の濃度に差があるとき、膜にかかる圧力。細胞膜も半透膜であり、赤血球を通常の水に入れると細胞内の浸透圧のため破裂する。

^{*8} 緩衝作用：外部から水素イオンや塩基性イオンが入ってきても、溶液の水素イオン濃度 (pH) が容易に変動するのを抑制する作用。

して重要である。

脂質としては食用油脂などの**脂肪**^{*9}が重要であり、糖質と同様にエネルギー源として利用される他、細胞膜などの構成成分や体脂肪組織成分としても重要である。また、食品脂肪から摂取する必要のある成分にはヒト体内では合成できない必須脂肪酸もある。肉や卵などの主成分であるたんぱく質は約20種類の**アミノ酸**^{*10}からなり、これらのアミノ酸を使って身体のたんぱく質を合成するために必要である。

我々の身体を構成しているたんぱく質の構造、すなわちどのようなアミノ酸がどのような順序で結合したたんぱく質かということは**遺伝子**^{*11}によって決められている。また、9種類の不可欠アミノ酸（必須アミノ酸）とよばれるアミノ酸は、我々の身体内ではまったく合成できないか十分には合成できないものである。このため、不可欠アミノ酸が1種類でも不十分な場合は、必要なたんぱく質が十分合成できないことになる。摂取たんぱく質の重要性は第一に身体たんぱく質の合成素材の供給にあるが、その一部はエネルギー源としても利用される。

ミネラルとしては体内に比較的多く含まれる**カルシウム (Ca)**、**マグネシウム (Mg)**、**リン (P)**、**イオウ (S)**、**ナトリウム (Na)**、**カリウム (K)**、**塩素 (Cl)** の多量ミネラル（マクロミネラル）とよばれる7元素と、微量しか含まれない**鉄 (Fe)**、**亜鉛 (Zn)**、**銅 (Cu)**、**ヨウ素 (I)**、**セレン (Se)**、**マンガン (Mn)**、**コバルト (Co)**、**モリブデン (Mo)**、**クロム (Cr)** の微量ミネラル（マイクロミネラル）とよばれる9元素の合計16元素が必要とされている。ビタミンとしては脂溶性の**ビタミンA**、**ビタミンD**、**ビタミンE**、**ビタミンK**の4種類、ならびに水溶性の**ビタミンB₁**、**ビタミンB₂**、**ビタミンB₆**、**ビタミンB₁₂**、**ナイアシン**、**葉酸**、**パントテン酸**、**ビオチン**、**ビタミンC**の9種類のビタミンの合計13種類のビタミンが必要である。

これらの糖質、脂質、たんぱく質、ミネラル、ビタミンなどの栄養素は日々の生命維持に必要なエネルギーの発生や代謝などのために常にその一部が体内より失われている。したがって、生命の健全な維持のためには不足した栄養素を食物から補う必要がある。ヒトや動物は二酸化炭素と水からこれらの物質を作り出すことはできない。糖質を二酸化炭素と水から太陽のエネルギーを利用して新生（光合成）できるのは植物であり、その糖質と無機窒素化合物からたんぱく質を合成できるのも

*9 脂肪 (fat)：通常グリセロール1分子に3分子の脂肪酸がエステル結合した物質で、通常の食用油脂の主要成分。

*10 アミノ酸：有機化合物中、同じ分子内にアミノ基とカルボキシル基を併せ持つ低分子化合物。アミノ酸分子がこのアミノ基とカルボキシル基によって結合し、高分子になったものがたんぱく質。

*11 遺伝子：親の性質を子に伝えるための情報を担う機能単位で、その本体は4種類の塩基 (A, T, C, G) を含む高分子のデオキシリボ核酸であり、その塩基の配列が情報となっている。

植物である。また、ほとんどのビタミンの合成も植物や微生物の働きに頼っている。ミネラルも一部は食塩などとして直接食品の製造や調理に用いられるものの、その大部分は植物が大地から吸収したものが食品成分のミネラルとして利用されている。したがって、我々はこれらの栄養素の供給を基本的には植物に頼っているのである。もちろん、一部の栄養素は植物から食物連鎖によりこれを摂取する動物の体内に蓄積するので、肉、牛乳、卵、魚などの動物性食品から供給するほうが効率がよい栄養素もある。

摂取した食物中の栄養素が体内に入るためには、消化と吸収の過程を経なくてはならない。例えば、代表的な糖質であるでんぷんはグルコースの重合体^{*12}であるが、そのままでは吸収されず、消化酵素によりグルコースとなってから吸収される。他の栄養素も消化や吸収を経て体内に取り込まれる。それらの栄養素がどのように利用されるかは、生体の状況により多少異なる。その様相は各栄養素の章で説明する。

例題 1 栄養と栄養素に関する記述である。正しいのはどれか。1つ選べ。

1. 栄養とは生命を維持するため、必要な物質を取り入れ、その物質を代謝し生物活動に必要なエネルギーとして利用する営みをいう。
2. 栄養素とは、生命を維持し、生活活動を営むために外界から取り入れるべき身体に必要なエネルギーのことである。
3. 人体の水分以外で最も多い元素は、窒素である。
4. 体内の代謝反応には、水を必要としない。
5. 体内の反応は、酵素とよばれる反応を触媒する脂質の働きにより行われる。

解説 2. 栄養素とは、生命を維持し、生活活動を営むために外界から食物として取り入れるべき身体に必要な成分のことである。 3. 人体の水分以外で最も多い元素は炭素である（表 1.1 参照）。 4. 体内の代謝反応のほとんどは水溶液中で行われるため、生命活動には水が不可欠である。 5. 酵素はたんぱく質である。

解答 1

1.2 健康保持

食物は単に生命の維持のためだけではなく、健康で楽しく意義のある人生を過ご

*12 重合体：ポリマーともいう。グルコースなどの糖やアミノ酸などの同種の低分子化合物が多数結合して生成した高分子化合物。

すためにも重要である。世界保健機構（WHO）の**健康**の定義によれば「健康とは身体的・精神的ならびに社会的に完全に良好な状態であり、単に病気あるいは虚弱でないということではない。」とされている。食物は我々の身体の構成を保つために必要な栄養素の補給と活動に必要なエネルギー源の補給に必須であることは既に述べたが、健康であるためには、充実した活動ができ、ストレスや病気に負けず、健全な思考ができることが必要である。そのためには、対象となる個人の活動の内容や環境条件ならびに年齢や遺伝的性質などの内的条件を考慮する必要がある。そして健康を保持するための栄養素の必要量もそのような外的、内的条件によって異なってくる。

活動内容の例として、激しい運動や労働を行う場合を考えると、安静時に比較して多くのエネルギー源の摂取が必要になり、糖質や脂質の要求量が増加する。また、エネルギー源の摂取量が増加すると、これらを代謝する際に補酵素として働くビタミンB₁、ビタミンB₂、ナイアシンなどの栄養素も多く必要となる。発育段階による違いについては、発育段階によって臓器や組織の発達や加齢の様相が異なっており、例えば、脳の発達については胎児期から乳幼児期までの神経細胞の増殖や情報伝達機構が著しく発達し、以後の神経細胞の増殖は少ない。このため、この時期の栄養素の不足は脳機能の発達に大きな影響を与えると考えられている。

一方、骨へのカルシウムの蓄積は一般的に20～40歳に最大になり、以後は減少するとされている。このような臓器、組織の加齢に伴う変化の特性も栄養を考える場合、考慮を要する。遺伝子の影響については、単一の遺伝子変異による代謝異常などもあるが、後述する生活習慣病の発症などには複数の遺伝子が関わる場合が多く、特に遺伝子デオキシリボヌクレオチド（DNA）上の一塩基多型^{*13}などが注目されている。一般的にこのような遺伝子多型と食生活の両方の影響により生活習慣病の発症が影響されると考えられている。

以上のように、健康を維持するためには生活者の内的、外的諸条件を考慮する必要があるが、外的環境条件の変化にもかかわらず、健康な身体においては生体内の各種の成分濃度などの内部環境を一定の正常状態に保とうとする働きがある。このような恒常性維持の働きはクロード・ベルナル（Claude Bernard, 1873-1913）により提唱され、アメリカのキャノン（Walter Bradford Cannon, 1871-1945）により**ホメオスタシス**とよばれるようになった。例えば、血液中のグルコース濃度（血

*13 一塩基多型：通常の遺伝子DNA中の塩基配列のうち1つの塩基のみが他の塩基に置き換わったある規模の集団がある場合、このような多様性のある変異をもつ遺伝子の多形をいう。

糖値)は糖質摂取後には一時上昇するが、その濃度は異常に高くないように調節され、逆に空腹時でもある一定濃度以下に低下しないように調節されている。

高血糖が繰り返されると血管の障害を促進することになり、低血糖は脳神経系の機能を低下させるため、どちらの場合にもホルモンなどを介して血糖値が一定の範囲内になるように調節しているのである。他の種々の成分についても多くの場合同様に体内の生理的状态を適性に保つ一定濃度、いわゆる正常値の範囲に調節する作用が働いている。病気などの異常があるとこのような調節機能が働かなくなることがある。このため、血液中の種々の成分の濃度、特に空腹時の濃度を測定することにより病気の有無の判定に役立たせることができる。これが臨床検査として血液成分などの分析が行われる理由である。

我々の生命や健康の維持に栄養素が必要といっても、我々は常に食べ続けているわけではなく、朝、昼、夕にまとめて食事をし、就寝中は食事をしない。このような栄養素摂取の仕方、体内での栄養素の利用はどのようになるのであろうか。摂取したエネルギー源の栄養素は摂取しただけ直ぐに使われるわけではなく、体内のエネルギー貯蔵物質であるグリコーゲン^{*14}や脂肪などとなって貯蔵され、絶食や就寝時にはこれらが必要な分だけ分解されて使用されることになる。このような摂食と絶食による栄養素利用の変換にはホルモンなどを介した代謝調節が関わっており、これらが一種の**生体リズム**を形成し、一日24時間のリズム、すなわち**サーカディアンリズム**が生じる。これらの種々の内的、外的条件にあわせた合理的な栄養素の摂取や利用をすることにより、健康の保持が行われるのである。

我々の身体は各種の臓器、組織の働きの統合として成り立っているが、栄養素に関しても臓器や組織で役割分担があり、健康の保持にはその理解も欠かせない。例えば、エネルギー源となるグルコースは脳・神経系を含むほとんどの臓器、組織の細胞でエネルギーとして利用されるが、同様にエネルギー源としての脂肪は筋肉組織ではよく利用されるが、脳・神経系ではあまり利用されない。そのため、飢餓時などで血糖値が低下する場合には、脳・神経系の機能低下の原因となる。このような場合には筋肉などのたんぱく質から供給されるアミノ酸を利用して、肝臓でグルコースを新生し、血液に放出して血糖値の低下を防ぐことができる。肝臓はこのような物質代謝の中心となっているのである。このように、栄養素の体内での利用過程には各種の臓器、組織の固有の代謝系や役割があり、これらを理解することは健

*14 グリコーゲン：動物体内の貯蔵糖質でグルコースよりなる高分子化合物。植物のでんぷんに相当するが、でんぷんより分岐が多い。

康の保持や病態の理解にとって大変重要である。

1.3 食物摂取

我々は必要な栄養素を飲食物から得ている。植物は独立栄養生物であり、その植物に必要なすべての有機物成分は、二酸化炭素と水、および硝酸イオンやアンモニアなどの無機窒素、および各種の無機質成分から炭酸同化作用とそれに続く多様な代謝により合成することができる。そのような植物を食べて育つ動物や魚、鶏などはたんぱく質などの栄養素に富んだ食品として利用される。これら個々の植物性食品や動物性食品に含まれる種々の栄養素の含量はそれぞれ異なっており、特徴がある。我々はこれらの食品を組み合わせて必要な栄養素が過不足なく摂取できるようにしなければならない。各食品中にどのような栄養素がどれだけ含まれるかは**食品標準成分表**としてまとめられており、栄養計算に用いられている。また、各栄養素をどれだけ摂取したらよいかという基準は日本では「**日本人の食事摂取基準**（巻末付表）」に示されている。

実際の食生活のなかでは、食品に含まれている栄養素がそのまま消化吸收されるとは限らない。例えば、ビタミンCのように非常に酸化されやすく、食品の保存状態により変化してしまうもの、ビタミンB₁のように加熱により分解しやすいもの、ビタミンAあるいはその前駆体であるカロテン（プロビタミンAともよばれる）のように脂質と一緒にほうが吸収がよいもの、カルシウムのように共存するリンとの割合により吸収率が変化するもの、鉄のようにビタミンCと共存した場合に吸収がよくなるものなどがある。また、食品中のでんぷんやたんぱく質は適度の加熱により消化しやすくなる場合が多い。つまり、調理法や配合により、生体での利用効率が異なる場合があるため、栄養学においては各栄養素の化学的性質についても知っておく必要がある。

食品成分のなかには栄養素の他にも種々の成分が含まれ、そのなかには健康に好ましい影響を及ぼす成分も含まれる。そのなかには**食物繊維**^{*15}があり、栄養成分ではないが消化管において種々の栄養学的機能をもち、健康の維持に関与している。また、食品のなかには生体機能を調節することにより健康にとって有益な成分を含むものがあり、機能性食品などとよばれており、その一部については実生活のなかで利用されている。また、日本には食品の生理的効果などの表示を許可する制度と

*15 食物繊維：植物の細胞壁を構成するセルロースやヘミセルロースなどのように、ヒトの消化酵素では消化されないが消化管を通過することにより人体に好ましい影響を与える成分。

して保健機能食品の制度があり、そのなかには栄養成分の補足を目的とした栄養機能食品、および特定の保健機能の利用を目的とした特定保健用食品がある。これらの食品は、一般食品と医薬品の中間に位置する食品である。

2 栄養と健康・疾患

この節は、栄養と健康あるいは疾患との関係、およびその関係が社会や環境とどのように関連しているかについて理解することを目的とする。健康と疾病の間の変化は通常連続的であり、その間には**半健康状態**、**半病人状態**というべき状態がある。このような状態は生化学的あるいは生理学的な異常が認められるが、まだ器質的あるいは解剖学的異常には至っていない状態と考えられる。栄養素は欠乏すればこのような状態を経て健康を損なうが、栄養素のなかには過剰に摂取した場合も健康を損なうものがあるので留意する必要がある。また、日常の食生活の積み重ねが、がん、循環器疾患、糖尿病などのいわゆる**生活習慣病**の発症と関係していることが明らかにされており、この関係を理解することは予防医学の視点からきわめて重要なことである。

2.1 栄養学の歴史

栄養素の不足が原因と思われる病気は文献上紀元前の古代にも記載されているが、栄養と健康の関係が科学的に明らかにされ、栄養学という学問が成立したのは18世紀以後のことである。古代ギリシャにおいては、医学の父といわれたヒポクラテス（Hippocrates, BC460-377）の学派による医学書「ヒポクラテス全集」にも健康に対する食物の影響の重要性が記載されている。また、その後に医学を発展させた大医学者のガレノス（Galenos, 129-199）は「摂取食物が消化管から門脈を経て肝臓に運ばれ血液に変わることや肝臓は身体の栄養と成長を司る。」などの記載がある。また、中国の漢時代の医学書「医経」には陰陽五行説に基づく食餌養生法が記されていた。しかし、化学が発達し各種の元素やその化合物である分子の存在が明らかにされ、生物学が発達し細胞の構造や機能、酵素や遺伝子に関する知識が得られて、はじめて、栄養学は単なる経験的な知識の集積ではなく科学的な学問として医学のなかに位置づけられるようになったのである。日本においては、江戸時代に貝原益軒が養生訓を著し食の重要性を説いたが、栄養に関して科学的に取り組むようになったのは、1880年代からの脚気（ビタミンB₁欠乏症）の研究や1920年の国立栄養研究所の設立（現在の国立健康・栄養研究所、初代所長：佐伯^{ただす}矩）の

頃からである。

(1) 呼吸とエネルギー代謝

ジョン・メイヨー (John Mayow, 1645-79) らは静脈血が肺で空気の一部を吸収して鮮紅色の動脈血になることを示し、その気体がローソクの燃焼にも必要なことを1674年出版の著書に記述している。しかし、その気体の正体は不明のままであった。燃焼がなぜ起こるかは古代から謎のままであり、種々の説が立てられていたが、1703年にシュタール (Georg Ernst Stahl, 1660-1738) はフロギストン説 (燃焼しやすい物質にはフロギストンという成分が含まれるという説) を提唱し、これが約70年間最も有力な説とされた。

プリーストリー (Joseph Priestley, 1733-1804) は酸化第二水銀を加熱して得られるガスを「脱フロギストン空気」と名付けた。これらの情報に接したラボアジェ (Antoine Laurent Lavoisier, 1743-94) はこれについて実験を行い、1775年に「脱フロギストン空気」および大気中の燃焼を支える成分が同一の元素と考え、これを酸素 (Oxygen) と命名した。金属を燃焼させてこの元素と化合させると多くの場合、酸性物質を生成することから名付けたものである。また、プリーストリーは1781年に金属に希酸を作用させて生じる可燃性ガスと「脱フロギストン空気」を混合すると爆発し、水を生じることを示したが、ラボアジェは反応する両ガスと生成する水の量から、水が酸素とこの可燃性ガスの化合物であることを示すとともに、この可燃性ガスを「水を生成する元素」の意味で水素と命名した。さらに彼は「フロギストン説」を否定して近代的な元素の定義をもとにした化学理論を提唱し、1789年に「化学要綱」を著した。この理論では反応の生成物の重量は反応前の物質の合計重量と等しい (質量保存の法則) と説いている。

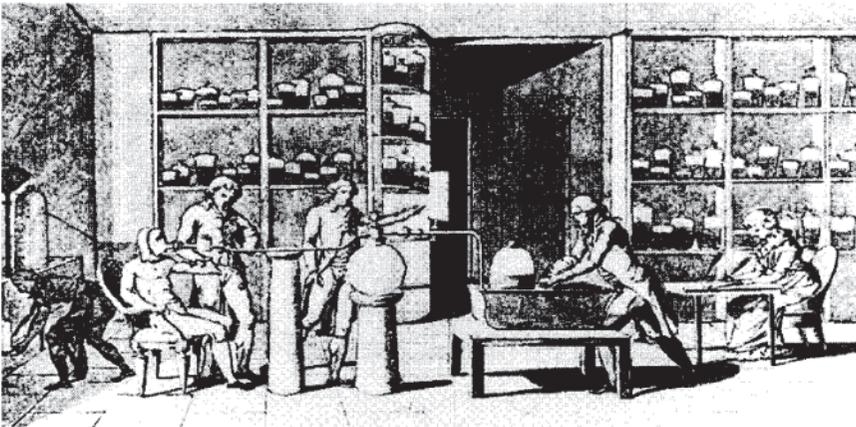


図 1.2 ラボアジェの呼吸実験風景
ラボアジェ夫人によるスケッチ¹⁾

一方1754年にブラック (Joseph Black) は炭酸マグネシウムを加熱したとき、生成するガス (炭酸ガス) に「固定空気」と名付けたが、これが二酸化炭素の発見となった。ラボアジェは化学反応に伴う熱については電気や磁気と同様の重さのない不可秤量物質とし、熱素と名付け、その測定のためラプラス (Pierre Simon Laplace) とともに氷熱量計 (カロリメーター) を考案した。これがエネルギー測定 of the 始まりとなった。そして1777年に動物の呼吸により酸素が消費され、炭酸ガスが生成すること、炭酸ガスの生成と熱の発生量に関係があることを示した。さらに、1785年には呼吸で消費した酸素の約81%が炭酸ガス、残りが水の生成に使われることを示し、1789年には被験者試験を行い、肉体運動によって酸素の消費と二酸化炭素の生成が増加することを示した。このような実験結果から彼は、呼吸は燃焼と同様の作用であると推定した。しかし、その5年後にフランス革命の犠牲となって処刑されてしまった。

ブサンゴー (Jean B. Boussingault, 1802-1887) は1839年に牛が摂取した飼料と排泄物の分析から、初めて摂取食物と体内燃焼産物などに関するバランス試験を行った。その後、ルニョー (Henri V. Regnault) とレーゼ (Jules Reiset) は1849年に新しい研究装置を開発し、これを用いて吸収酸素と生成した二酸化炭素の量的関係を調べ、呼吸商 (生成二酸化炭素量と消費酸素量の比) が食物の種類によって異なることを示した。ペッテンコーファー (M. J. v. Pettenkofer, 1818-1901) とフォイト (K. v. Voit, 1831-1908) は動物やヒトの実験により、たんぱく質、糖質、脂質の正確な呼吸商を求め、フォイトの弟子のルブナー (Max Rubner, 1854-1932) は1883年に尿や便のエネルギーも考慮して、たんぱく質、糖質、脂質の生理的エネルギーの標準値を明らかにするとともに、食事をすることにより熱が発生することを特異動的作用 (食事誘発性産熱) と名づけた。

同様にフォイトの弟子であるアトウォーター (Wilbur Olin Atwater, 1844-1907) らは閉路循環式呼吸熱量計を作成し、現在も広く用いられているアトウォーターの係数 (たんぱく質: 4、脂肪: 9、糖質: 4 kcal) ^{*16} を導いた。一方、ツンツ (Nathan Zuntz, 1847-1920) は呼吸熱量計を考案し、食後12時間以上経ったときに常温下で静かに寝ている場合の自身の代謝量を30年以上測定し、比較的一定していることを示した。彼の門下のマグヌス・レビ (Adolf Magnus-Levy, 1865-1955) は1906年にこれを基礎代謝とよぶことを提唱するとともに、甲状腺機能亢

*16 アトウォーターの係数: 食物として摂取した糖質、脂質、たんぱく質から体内で生じるエネルギーで、消化や吸収あるいは尿中への損失を考慮してアトウォーターが考案したエネルギー換算係数。

進者でその代謝が高まり、甲状腺機能低下症で低下することを明らかにして臨床診断にこれを初めて使用した。ルブナーは体内で発生する熱量と摂取エネルギーがほぼ等しく、動物でもエネルギー保存の法則^{*17}が成り立っていることを明らかにし、さらに基礎代謝が体表面積に比例していることを示した。

例題 2 呼吸とエネルギー代謝に関する記述である。誤っているのはどれか。1つ選べ。

1. ラボアジエ (Lavoisier) は呼吸は燃焼と同様の作用であることを明らかにした。
2. ルブナー (Rubner) は特異動的作用 (食事誘発性産熱) を発見した。
3. アトウォーター (Atwater) は必須アミノ酸の概念を提唱した。
4. マグナス・レビ (Magnus-Levy) は基礎代謝を提唱した。

解説 3. アトウォーターはエネルギー換算係数 (アトウォーター係数) を導いた。

解答 3

(2) 三大栄養素の消化と利用

1) 食物の主成分

我々の食物の主成分は有機物であり、生物によりつくられた物質であるが、中世には有機物は生命の特別な働きでつくられる物質としてその本体は謎に包まれていた。1827年にプラウト (William Prout, 1785-1850) が牛乳の分析により、糖質、脂質、たんぱく質に分けられることを提唱した。これらの食品成分は昔からさまざまに利用されていたが、その本質に迫る研究を行ったのはヴェーラー (Friedrich Wöhler, 1800-82) やリービッヒ (Freiherr J. von Liebig, 1803-1873) などであった。ヴェーラーは1828年に生物しか合成できないとされていた有機化合物の尿素を初めて無機化合物のシアン酸塩から合成することに成功した。

一方、リービッヒは食物の摂取と排泄、呼吸などの物質収支を調べるため、食物、糞、尿などの分析を行った。また、有機物の性質には炭素、酸素、水素などの元素の結合配列が重要なことを示した。リービッヒの弟子のフランクランド (Edward Frankland) とケクレ (Friedrich A. Kekulé) は有機原子団の性質や結合についての理論を発展させ、1857年には炭素原子が4個の他の原子や原子団と結合するこ

^{*17} エネルギー保存の法則：エネルギーには化学エネルギー、熱エネルギー、運動エネルギーなどがあるが、与えたエネルギーがどのような形に変わっても、そのエネルギーに由来する全エネルギーの和が元のエネルギーと等しくなるという法則。

とを示した。以後、多くの栄養成分の分子構造が明らかにされた。一方、摂取した食物成分が体内で変化することについてシュワン (Theodor Schwann) は1839年に代謝 (metabolism) という言葉を用いた。

2) 糖質

糖質については、でんぷんが古くから食糧や発酵による酒類製造原料などに利用されてきた。1802年にグルコースが分離精製されると、でんぷんの加水分解によりグルコースが生成すること、糖尿病患者の尿にグルコースが含まれること、膵液^{*18}、唾液にでんぷん分解作用があり糖質の消化に関係していることなどが明らかにされた。さらに、ベルナール (Claude Bernard, 1813-1878) は1856-59年に肝臓と筋肉にグリコーゲンが含まれること、血液中にグルコースが存在することなどを明らかにした。

糖の代謝に関しては、1929年にアデノシン三リン酸 (ATP)^{*19}の発見、1933-40年にエムデン (Gustav Embden, 1874-1933) とマイヤーホフ (Otto Meyerhof, 1884-1951) が解糖系^{*20}を、1937年にはクレブス (HansAdolf Krebs, 1900-1981) がクエン酸回路 (TCA サイクル)^{*21}を発見した。これらの発見を通して次第に糖質がエネルギー源として利用される代謝の全体像が明らかにされた。

3) たんぱく質

たんぱく質については、卵白、ゼラチン、カゼインなどが古くから知られていたが、たんぱく質という名称はムルダー (Gerardus J. Mulder, 1802-1880) によって1838年から用いられた。彼はたんぱく質が多少の変化があるもののほぼ同じ一般式で表せることを示した。サンガー (Frederick Sanger) が1951年にたんぱく質として初めてホルモンであるインスリン^{*22}の構造、アミノ酸配列を明らかにしたことによってたんぱく質が基本的に20種類のアミノ酸が直鎖状に結合した高分子化合物 (ポリペプチド) であることが明らかになった。

消化については、胃液が塩酸酸性であることが1824年には明らかになっていたが、1836年には胃腺から分泌される胃液に消化酵素が見出され、ペプシンと名付

*18 膵液：膵臓から十二指腸に分泌される消化酵素を含む液。

*19 アデノシン三リン酸：生体内で筋肉、神経、酵素などにエネルギーを供給する高エネルギーをもった化合物。アデノシンに3分子のリン酸が結合した物質。

*20 解糖系：生体内で糖を分解してピルビン酸にまで代謝する反応系。

*21 クエン酸回路：生体内で糖や脂肪酸などから生成したアセチル CoA という化合物のアセチル基部分とオキサロ酢酸を結合させてクエン酸とし、その後、8段階の酵素反応でオキサロ酢酸と二酸化炭素とエネルギー源となる水素化合物を生じる反応。

*22 インスリン：51個のアミノ酸からなるペプチドホルモン。膵臓の内分泌細胞のB細胞 (β細胞ともいう) から血液中に分泌され、血液中の糖濃度を低下させる作用をもつ。

けられた。また、1876年にはトリプシンが発見された。これらは主要なたんぱく質消化酵素である。1912年にはたんぱく質がアミノ酸に加水分解されて腸で吸収され血液中に現れることが示された。たんぱく質の代謝に関しては、1905年には摂取たんぱく質の窒素が主に尿素として排泄されることが明らかにされ、尿素を合成する代謝系である**尿素サイクル**は1932年にクレブスにより発見された。

1934年にはシェーンハイマー (Rudolf Schoenheimer) により体内のたんぱく質とアミノ酸の間に**動的平衡***²³が成り立っており、たんぱく質が常時作り替えられていることが示された。また、たんぱく質の生合成については1950年以後に核酸の研究とともに急速に解明された。1953年にワトソン (James D. Watson)、クリック (Francis H. Crick)、ウイルキンス (Maurice Wilkins) らによりデオキシリボ核酸 (DNA)*²⁴が遺伝子の本体であることを、1961-66年にハリー (Robert W. Holley)、ニーレンバーグ (Marshall W. Nierenberg)、コーナ (Har G. Khorana) らによりリボ核酸が遺伝情報を写し取り (転写)、その情報にしたがって各種アミノ酸から特定のたんぱく質が合成 (翻訳) されることが明らかにされた。摂取たんぱく質・アミノ酸の栄養価に関しては、1909-1960年の間に種々の評価法が考案され、その間1938年にはローズ (William C. Rose, 1887-1985) が**不可欠 (必須) アミノ酸***²⁵の概念を確立した。

4) 脂質

脂質は水に不溶の液体または固体として古くから知られ、利用されていた。脂質には種々の種類があるが、食品成分として最も重要な成分は脂肪 (トリアシルグリセロール) であるが、その化学構造は1810-1823年にシェブール (M. E. Cheveul) により研究され、脂肪酸とグリセロールのエステルであることが明らかとなった。その消化吸収に関しては、1855年レーマン (C. G. Lehman) により脂肪が胃では変化せず、十二指腸でエマルジョンとなり、小腸から乳び管 (=リンパ管) に入ると推定された。ついでベルナルやホッパー・ザイラー (Hoppe-Seyler) らは、膵液が脂肪の吸収に必須であり、膵液中の酵素リパーゼが胆汁酸存在下で脂肪を脂肪酸とグリセロールに分解することを示した。また、1891年にムンク (Immanuel Munk,

*²³ 動的平衡：生体内である物質の合成と分解の両反応が起こっているため、見かけ上はその物質が常に一定に保たれている。このような状態をいう。

*²⁴ デオキシリボ核酸：遺伝情報を4種類の塩基 (A, T, C, G) の配列として保存している高分子化合物。その塩基配列のうち3個の塩基の配列に対し、1つのアミノ酸が対応することにより、遺伝情報に合致したたんぱく質が合成される。

*²⁵ 不可欠 (必須) アミノ酸：アミノ酸には約20種類あるが、そのなかで体内で必要であるにもかかわらず体内での合成ができないか、十分合成できない9種類のアミノ酸。

1852-1903) は脂肪がグリセロールと脂肪酸に分解されて吸収される際に再び中性脂肪 (トリアシルグリセロール) に変化してからリンパ管に入ることを提唱した。

一方、栄養学的な試験から、1928-1937年の間にリノール酸、 α -リノレン酸が食品から摂取する必要がある**必須脂肪酸**であることが明らかにされ、1936年以後は必須脂肪酸から生成するプロスタグランジン、トロンボキサン、ロイコトリエンなどの生理活性物質が発見された。脂肪酸の主要な代謝については、1904年にクノープ (Franz Knoop) が脂肪酸の体内での分解代謝系として β -酸化^{*26}を提唱した。

また、1952年以後には動物体内での脂肪酸合成経路が明らかにされた。体内の脂肪組織は、長い間、単にエネルギー源としての脂肪を貯蔵する組織であると考えられていたが、1994年以後には、脂肪組織からレプチンやアディポネクチンなどの重要な**アディポサイトカイン**^{*27}が分泌され、食欲、代謝、疾病などに影響を与えていることが明らかにされた。

例題 3 三大栄養素の消化と利用に関する記述である。誤っているのはどれか。1つ選べ。

1. ベルナル (Bernard) は、血液中にアミノ酸が存在することを発見した。
2. エムデン (Emdem) とマイヤーホフ (Meyerohof) は、解糖系を発見した。
3. クレブス (Krebs) は、クエン酸回路 (TCA サイクル) および尿素サイクルを発見した。
4. サンガー (Sanger) は、アミノ酸が直鎖状に結合したポリペプチドであることを明らかにした。
5. シェーンハイマー (Schoenheimer) は、体内のたんぱく質が常時作り替えられていることが示した。

解説 1. ベルナルは、血液中にグルコースが存在することを発見した。 **解答 1**

例題 4 三大栄養素の消化と利用に関する記述である。誤っているのはどれか。1つ選べ。

1. ローズ (Rose) は、可欠 (非必須) アミノ酸の概念を確立した。
2. シェブール (Cheveul) は、脂肪が脂肪酸とグリセロールのエステルであるこ

^{*26} β -酸化：脂肪から生成する脂肪酸を分解してアセチル CoA という物質にする代謝系で、脂肪を体内で酸化してエネルギーを取り出す際の前段の反応として重要。

^{*27} アディポサイトカイン：脂肪細胞から分泌される一群の生理活性をもつ物質の総称。

とが明らかにした。

3. ベルナール (Bernard) は、膵液中のリパーゼが脂肪を脂肪酸とグリセロールに分解することを示した。
4. クノープ (Knoop) は、脂肪酸の体内での分解代謝系として β - 酸化を提唱した。

解説 1. ローズは不可欠 (必須) アミノ酸の概念を確立した。

解答 1

(3) ビタミンの発見

ビタミンの発見は 20 世紀に入ってから行われたが、もっと古い時代に壊血病 (ビタミン C 欠乏症)、夜盲症 (ビタミン A 欠乏症)、くる病 (ビタミン D 欠乏症)、脚気 (ビタミン B₁ 欠乏症)、ペラグラ (ナイアシン欠乏症) などのビタミン欠乏症があったことが多くの記録からみてとれる。ビタミンの研究と発見は、主にヒトの病気と食事に関する医学的研究と動物を用いた研究をもとに行われた。

ホプキンス (Frederick G. Hopkins, 1861-1947) は不可欠アミノ酸のトリプトファンを発見した研究者であるが、1909 年にネズミの成長に糖質、脂質、たんぱく質、ミネラル以外の成分が必要なことを明らかにし、その必要成分を副栄養素と名付けた。また、壊血病やくる病がこのような成分の欠乏によると推定した (1929 年ノーベル賞受賞)。また、オズボーン (Thomas B. Osborne, 1859-1929) とメンデル (Lafayette B. Mendel, 1872-1935) は 1911 年に、たんぱく質の栄養価を研究する過程で植物性のたんぱく質を含む飼料にたんぱく質を除去した牛乳を添加すると動物の成長がよくなることを発見した。続いてマッカラム (Elmer V. McCollum, 1879-1967) は 1915 年にこのようなたんぱく質除去牛乳中の成長促進因子の分析を試み、そのなかの脂溶性因子を脂溶性 A、水溶性因子を水溶性 B と名付けた (後に脂溶性 A はビタミン A とよばれることになり、水溶性 B には複数の成分が含まれることが分かった)。

1) ビタミン B

特に米を主食とするアジア地域で広まっていた疾患である脚気の研究をしていた医師の **エイクマン** (Christian Eijkman, 1858-1930) は、1890 年に鳥による実験とヒトでの発症実態の観察から、脚気が栄養素の欠乏によるものであり、米ぬかの投与により治癒することを初めて明らかにした (1929 年ノーベル賞受賞)。次いで **フンク** (Casimir Funk, 1884-1967) は 1911 年に米ぬかから脚気に有効な因子を分離し、これを Vital Amine を意味する語としてビタミンと名付けた。同じ頃、**鈴木梅太郎** も米ぬかから抗脚気成分を分離し、オリザニンとよんだ。これはホプキンス

の提唱した副栄養素のひとつであり、マッカラムの分離した水溶性Bに相当する物質であったため、ビタミンBとよばれ、後には**ビタミンB₁**とよばれた。

1933年に**ジョルジ** (Paul György) らは動物の成長を促進し、欠乏すると皮膚炎を起こすため、抗ペラグラ因子を見出し、これを**ビタミンB₂**とした。しかし、精製した**ビタミンB₂**にはペラグラの予防作用がなかったため、さらに別の成長促進、ペラグラ様皮膚炎予防因子として1935年に**ビタミンB₆**を発見した。その後、1937年に**エルビエム** (Conrad A. Elvehjem) が抗ペラグラ因子として**ナイアシン** (ビタミンB₃とよばれることもある) を発見した。さらに1947-1949年にナイアシンが人体内でアミノ酸のトリプトファンから生成することをパールツワイク (W. A. Perlzweig) が報告した。



図 1.3 エイクマン (左) とホプキンス (右)²⁾

1939年には**ジュークス** (Thomas H. Jukes) がニワトリの栄養性皮膚炎を予防する因子として**パントテン酸** (ビタミンB₅とよばれることもある) を、1940年には**ジョルジ**が卵白摂取に起因するネズミの皮膚炎の予防因子として**ビオチン** (発見当初**ビタミンH**ともよばれた。ビタミンB₇とよばれることもある) を発見した。さらに、1925-27年に**ホイップル** (George Hoyst Whipple)、**マイノット** (George Richardy Minot) と**マーフィー** (William Parry Murphy) は鉄の投与でも治癒しない**悪性貧血**が動物の肝臓を与えることによって治癒することを発見し (1934年ノーベル賞受賞)、その有効成分として**ビタミンB₁₂**と**葉酸** (発見当初**ビタミンM**ともよばれた。ビタミンB₉ともよばれる) が発見された。

また、1929年には**ビタミンB₁₂**の腸管吸収の際に必要な**キャッスルの内因子**^{*28}

*28 キャッスルの内因子：胃液中に分泌されるたんぱく質の1つで、**ビタミンB₁₂**と結合し、その腸での吸収に必要な成分である。キャッスルによって発見された。

が胃液中にあることが発見された。これらの発見の後、それぞれのビタミンの化学構造が明らかにされ、その呼称も構造に基づく名前と併用されるようになり、ビタミン B_1 は**チアミン**（サイアミン）、 B_2 は**リボフラビン**、 B_6 は**ピリドキシン**、**ピリドキサミン**または**ピリドキサル**、 B_{12} は**コバラミン**または**シアノコバラミン**、ナイアシンは**ニコチン酸**または**ニコチン酸アミド**とよばれている。これらのビタミン B_1 、 B_2 、 B_6 、 B_{12} 、およびナイアシン、パントテン酸、葉酸、ビオチンは**B群ビタミン**に分類されている。そして、それらの役割も生体内の種々の酵素や代謝系が明らかになるに従って明らかにされ、それぞれが特定の酵素の働きを助ける補酵素となっていることが明らかにされてきた。

2) ビタミンC

ビタミンC欠乏の壊血病はヨーロッパにおける15-16世紀の大航海時代に大きな問題となっていたが、1639年にはウダル（John Woodall）が壊血病にレモンジュースが有効であることを示し、1747年にはリンド（James Lind）によりかんきつ類がこの病気を予防することを実験により明らかにした。1896年にモルモットを用いて初めて動物に壊血病を起こさせることに成功し、1907-12年にはモルモットの壊血病が野菜の投与で予防できることが示された。フンクがビタミンを発見した後、1919年にドラモンド（Jack Drummond）は抗壊血病因子をビタミンCとよぶことを提唱した。一方、セントジェルジー（Albert Szent-György）は1927年に牛の副腎から還元性物質のヘキサロン酸を分離し、1932年にこの物質に**ビタミンC**作用があることを明らかにし、1933年これを**アスコルビン酸**と命名した（1937年ノーベル賞受賞）。

3) ビタミンA

脂溶性ビタミンについては、前述したように1915年にマッカラムが、精製材料で調整した飼料でネズミを育てた際にみられた生育不良と眼の異常がバターや卵黄の脂溶性成分により防がれることから、その有効成分を脂溶性Aとよんだことに始まる。この脂溶性Aが後に**ビタミンA**とよばれるようになった。ビタミンA欠乏症の夜盲症、眼球乾燥症は古くから知られており、肝油、魚油などが治療に有効なことが知られていた。1922年にスティーンボック（Harry Steenbock）はトウモロコシからビタミン効力のある成分として**カロテン**を得た。後にカロテンの一部がビタミンAの前駆体であることが明らかにされた。

1931年にはカラー（Paul Karrer）はビタミンAの主な前駆体である β -カロテンの構造を明らかにし、ビタミンAの構造決定に導いた。1960年に、国際純正・応用化学連合（IUPAC）はビタミンAに**レチノール**の名称を与えた。その作用に関

しては、1933年に眼の視紅の構成成分となっていること、1987年に核内受容体と結合し、ある種の遺伝子の発現に関与していることなどが明らかにされた。

4) ビタミンD

ビタミンD欠乏のくる病も古くから知られ、18世紀のイギリスでは既に肝油が有効なことが知られていた。1917年にメランビー (Edward Mellanby) が実験的に動物にくる病を起こさせることに成功し、1922年にはマッカラムがくる病を予防する因子がビタミンAとは異なる脂溶性成分であることを明らかにし、これを**ビタミンD**とした。1927年にポール (R. Pohl)、ウインダウス (Adolf Windaus)、ローゼンハイム (Otto Rosenheim) らによりエルゴステロールがビタミンDの前駆物質、つまり**プロビタミンD**であることが明らかにされた。

一方、1900年頃から日光浴がくる病の予防に有効であることが示されていたが、1930-32年にエルゴステロールが紫外線照射によりビタミンD活性をもつ物質に変わることが示され、この活性物質の名称を**カルシフェロール**とし、ビタミンD₂ (エルゴカルシフェロール) とよんだ。1936年にはウインダウスが肝油中の7-デヒドロコレステロール (この物質は体内で生合成される) の紫外線照射によりビタミンD₃ (コレカルシフェロール) を得た。これにより日光浴がくる病を予防する機構が明らかになった。ビタミンDの作用に関しては、1968-71年にデルーカ (Hector F. DeLuca) により、ビタミンDが肝臓と腎臓で代謝されて1, 25-ジヒドロキシコレカルシフェロールとなり、そのホルモン様作用によりカルシウムの吸収、代謝に関わっていることが明らかとなった。

5) ビタミンE

ビタミンEは、エバンス (Herbert M. Evans) らが1922年にネズミの不妊因子があることを発見し、後にこれを**ビタミンE**と称したことによる。彼は、ビタミンA、B、C、Dが精製飼料で飼育したネズミの成長を支えることはできるが、生殖能力を支えることはできないことを観察し、さらにレタスや小麦胚芽油を与えることにより生殖能力が回復することを示した。1931年にはビタミンEの抗酸化性がその機能に重要であることが示された。1936年にはエバンスらがビタミンEを分離・同定し**トコフェロール**と名付けた。

6) ビタミンK

ビタミンKは1935年にダム (Henrik Dam) により血液の凝固に必要な脂溶性因子として発見された (1943年ノーベル賞受賞)。ダムは研究用に調製した飼料で飼育したヒヨコで出血が起こることを見出し、これを予防する脂溶性因子を**ビタミンK**とした。ビタミンKは野菜に含まれる他、微生物によっても合成されることが明

らかにされたが、その化学構造が部分的に異なるため、前者はビタミンK₁（フィロキノン）、後者はビタミンK₂（メナキノン）と命名された。1939年には精製され、同年にドイジー（Edward A. Doisy）らにより合成され、構造や性質が明らかにされた（1943年ノーベル賞受賞）。動物実験で、ビタミンK欠乏動物の血液中の止血因子であるプロトロンビンの濃度がビタミンKの投与で正常に増加することが明らかになり、さらに1996-8年にはビタミンKの作用が肝臓における止血たんぱく質中のグルタミン酸残基のカルボキシル化の反応に必要なことが明らかにされた。1939年以後臨床の場で応用され、新生児の出血、黄疸患者の出血傾向、脂肪吸収障害患者の出血傾向などの改善に有効であることが明らかにされた。

この他に、ビタミンF（リノール酸、 α -リノレン酸、アラキドン酸）、ビタミンP（ヘスペリジン、エリオジクチン、ルチン）、ビタミンU（S-メチルメチオニン）などが提唱されたが、これらは現在ビタミンには含まない。

例題 5 ビタミンに関する記述である。誤っているのはどれか。1つ選べ。

1. エイクマン（Eijkman）は、米ぬかの投与により脚気が治癒することを初めて明らかにした。
2. フンク（Funk）は米ぬかから脚気に有効な因子を分離し、ビタミンと名付けた。
3. 鈴木梅太郎は米ぬかから抗脚気成分を分離し、オリザニンとよんだ。
4. ジョルジ（György）はペラグラ様皮膚炎予防因子としてビタミンB₆を発見した。
5. エルビエム（Elvehjem）が抗ペラグラ因子としてビオチンを発見した。

解説 5. エルビエムが抗ペラグラ因子としてナイアシンを発見した。 **解答 5**

例題 6 ビタミンに関する記述である。誤っているのはどれか。1つ選べ。

1. ジュークス（Jukes）は、ニワトリの栄養性皮膚炎を予防する因子としてパントテン酸を発見した。
2. セントジェルジー（Szent-György）は、牛の副腎からレチノールを発見した。
3. スティーンボック（Steenbock）は、トウモロコシからビタミン効力のある成分としてカロテンを得た。
4. マッカラム（McCullum）は、くる病を予防する因子としてビタミンDを発見した。
5. ダム（Dam）は、血液の凝固に必要な脂溶性因子としてビタミンKを発見した。

解説 2. セントジェルジーは、牛の副腎からアスコルビン酸を発見した。 解答 2

(4) 無機質（ミネラル）の栄養

多量ミネラルであるナトリウム、カリウム、塩素などの動物やヒトに対する必要性は19世紀の初期から中期にかけて報告された。1840年代にリービッヒは病気の原因との関係を究明するため動物やヒトの体液成分の分析を系統的に行い、血液や体液中にナトリウムやカリウムが多く含まれることを明らかにした。また、1873年にフォスター（J. Forster）はイヌを用いて、無塩の飼料で飼育すると完全な絶食の場合より早く死に至ることを報告した。1885年リングル（Sydney Ringer）は塩化ナトリウム、塩化カリウム、塩化カルシウムをある割合で含む水溶液により生体の組織の機能がよく保たれることを示した。1950年には副腎皮質ホルモンのひとつであるミネラルコルチコイドが血液のナトリウム濃度を調整していることが明らかとなった。また、1950-8年には食塩の過剰投与により動物の血圧が上昇することが報告された。

1) カルシウム

カルシウムは、18世紀中期には骨の主要な構成成分であることが示されていたが、カルシウムが元素として発見されたのは1808年であった。1879年には、カルシウムが血液凝固と関係していること、1908年にはテタニー^{*29}の症状がカルシウムの投与で治癒できることなどが明らかにされ、1906年には副甲状腺ホルモン^{*30}、1963年には甲状腺のカルシトニン^{*31}に血液中のカルシウム濃度調節作用のあることが明らかにされた。

2) マグネシウム

マグネシウムは1915年に血液中に存在することが確認された。1931年にマッカラムらは低マグネシウム飼料で飼育したネズミで皮膚血管の拡張や痙攣が起こることを観察し、マグネシウムが必須の栄養素であることを示した。

3) リン

リンは1830-1900年の間に脂質、たんぱく質、核酸などの生体成分の構成成分として含まれることが明らかとなった。1909年にマッカラムは有機のリン化合物を

*29 テタニー：主に四肢の筋肉に起こる緊張性の筋収縮。

*30 副甲状腺ホルモン：頸部にある内分泌組織の1つ副甲状腺（上皮小体ともいう）から分泌されるホルモン（パラトルモン）で血液中のカルシウム濃度を増加させる作用をもつ。

*31 カルシトニン：頸部にある内分泌組織甲状腺から分泌され、血液中のカルシウム濃度を減少させるホルモン。

含まず、無機のリン化合物を含む飼料でも動物は健康障害を起こさないことから有機リン化合物は体内で合成されるものと推定した。1918-21年には動物をリン欠乏飼料で飼育すると成長の停止やくる病様症状が観察され、必須の栄養素であることが分かった。また、飼料中のリンとカルシウムの比が重要なことが示された。

4) 鉄

微量ミネラルである鉄は、古くギリシャ時代から貧血の治療に用いられたといわれている。1600年代以後は貧血患者に鉄をワインに浸した液を与えたことが記録されている。1747年には血液中に鉄が存在することが明らかになったが、1838年には血液中の鉄を含む色素が酸素と結合し、呼吸作用と関係することが推定されたが、このことは1820-1860年代にヘモグロビンが分離され、確認された。1867年にはブサンゴーにより鉄は必須の栄養素であるとされた。

5) ヨウ素

ヨウ素欠乏の甲状腺腫は古くから知られ、1280年頃の記録に、焼いた海綿をこの病気の治療に用いたことが記されている。しかし、1811年にヨウ素が元素として発見されるまではヨウ素不足が原因であることは分からなかった。1825年には甲状腺腫の原因がヨウ素不足であることが明らかにされ、ヨウ素が治療に用いられるようになった。また、1896年に甲状腺にヨウ素が多く含まれていることが明らかになり、1915年にヨウ素の化合物として甲状腺ホルモンのチロキシン^{*32}が単離された。

6) 亜鉛

亜鉛が微生物や植物にとって不可欠の栄養素であることは1869-1911年に報告されたが、動物において亜鉛が必須の栄養素であることは、1922年にベルトラン (Gabriel Emile Bertrand) らによって報告され、1934年にエルビエム、ハート (E. B. Hart) らによる実験で確認された。ヒトでの欠乏は1966年にプラサド (A. S. Prasad) らによって報告され、成長の抑制や味覚の減退が観察された。1939年に炭酸脱水酵素^{*33}に亜鉛が含まれることが分かり、以後、亜鉛を必要とするいくつかの酵素が報告された。

7) 銅

銅の必要性は、1925年にハートとエルビエムにより動物実験で明らかにされた。

^{*32} チロキシン：甲状腺から分泌されるホルモン（テトラヨードチロニン）で約65%のヨウ素を含む。基礎代謝を亢進させる作用などがある。

^{*33} 炭酸脱水酵素：炭酸デヒドラターゼともいう。二酸化炭素と水から炭酸イオンを生じる反応を触媒する酵素で、二酸化炭素の輸送あるいは呼吸で重要な働きをする。

この実験で銅の欠乏は成長抑制とともに貧血を引き起こすことが示された。その後、いくつかの生体にとって重要な酵素に銅が含まれていることが明らかとなった。

8) コバルト

コバルトは、各地で反芻動物^{*34}の貧血を伴う健康不良の調査から重要性が推定された。1934年に鉄鉱石から鉄以外にこの症状を改善する有効成分として塩化コバルトが発見された。しかし、ラットではコバルトの欠乏症は認められなかった。ビタミンB₁₂にコバルトが含まれることが分かった後、反芻動物の胃内の細菌がビタミンB₁₂を合成していることが明らかとなった。つまり、コバルトはビタミンB₁₂の構成成分として必要なことが分かった。

9) マンガン

マンガンの動物に対する影響は1920-30年代にいくつかの研究グループで調べられた。エルビエムらはマンガンのきわめて少ない飼料で飼育したラットに微量のマンガンを与えると成長がよくなることを報告した。また、マンガン欠乏飼料で飼育したラットでの授乳不良などが報告されている。1942年には肝臓の酵素アルギナーゼ^{*35}にマンガンが含まれていることが明らかになり、以後、いくつかの生体内の酵素がマンガンを含んでいることが分かった。

10) モリブデン

モリブデンは1930年に窒素固定菌の増殖因子として見出され、その後酵素の成分になっていることが分かった。動物においては1953年にキサンチンオキシダーゼ^{*36}がモリブデンを含むことが明らかとなり、その後、いくつかの酵素がモリブデン酵素であることが報告され、必須の栄養素とされた。

11) セレン

セレンの重要性は、1957年にシュワルツ (K. Schwarz) とフォルツ (C. M. Foltz) の動物実験によって示された。この実験で、食用酵母で飼育したラットに肝臓の壊死が発症し、ビール酵母により防がれたため、その有効成分を調べたところ、セレンであった。1972年には、セレンが体内の過酸化脂質を除去する酵素であるグルタチオンペルオキシダーゼ^{*37}の構成成分であることが分かり、その後、

^{*34} 反芻動物：牛、ヤギ、ヒツジなど食べ物を反芻する動物。胃が4室あり、胃内で微生物発酵を行うことによりセルロースなどを有機酸に変えて吸収し、エネルギー源として利用できる。有機酸の1つのプロピオン酸の利用にはビタミンB₁₂が必要。

^{*35} アルギナーゼ：アミノ酸代謝の最終産物である尿素を生成する酵素。尿素サイクル中の重要な酵素の1つ。

^{*36} キサンチンオキシダーゼ：体内で核酸の成分であるプリンヌクレオチドを尿酸にする酵素の1つ。

^{*37} グルタチオンペルオキシダーゼ：生体内の過酸化水素や過酸化脂質を還元し、その毒性を消去する働きをする酵素。

いくつかの酵素にも含まれることが分かり、必須の栄養素であることが明らかとなった。セレンの少ない土地で飼育した家畜に筋委縮などのセレン欠乏の症状が報告されている。

12) クロム

クロムは1959年にシュワルツとメルツ (W. Mertz) による動物実験により重要性が示された。この実験では、ある種の市販の飼料あるいはトルラ酵母飼料で飼育したラットの耐糖能^{*38}が低下し、この耐糖能を回復する因子として3価のクロムが発見された。その働きはインスリンの作用を正常レベルに高めることであると推定されている。したがって、クロムは正常な耐糖能を維持するのに必要な栄養素とされ、臨床的応用もなされている。

2.2 欠乏症

ここでは、栄養欠乏がどのような環境で生じやすいかを理解するため、過去の事例をあげて説明する。

(1) マラスムスとクワシオルコル

食物の量が不足し、摂取するエネルギーもたんぱく質も欠乏した乳幼児にはマラスムスとよばれる障害が知られている。マラスムスという言葉はギリシャ語で「消耗」を意味する。この障害では皮下脂肪や筋肉が著しく減少して痩せ、腹部は膨満し、下痢、脱水症、発育の遅延などがみられる。

一方、特にたんぱく質が欠乏する場合は乳幼児にクワシオルコルとよばれる障害が起こることが知られている。クワシオルコルという言葉はアフリカのある地方の言葉で「第1」と「第2」を意味する言葉に由来する。つまり、最初の乳幼児が2番目の子が生まれたためにたんぱく質の豊富な母乳の摂取から切り離されたような場合に起こるとされている。その症状は浮腫、脂肪肝、低アルブミン血症を特徴とする。

マラスムスやクワシオルコルは1940年代頃からアジア、アフリカ、中南米などの開発途上国で、気候変動や戦争が原因で食糧不足に陥った地域でみられ、国際的に問題となった障害である。

(2) 壊血病

ビタミンCの欠乏症である壊血病は紀元前5世紀の頃、既にヒポクラテス

*38 耐糖能：一定量のグルコースを投与し、血液中の糖濃度の推移などから測定される糖負荷に耐えられる能力。

(Hippocrates) によりその症状が記載されており、古くから知られた障害であった。この病気は血管が脆弱になり歯肉や皮下の出血を特徴とするものである。大航海時代の船員や探検家の間で多発したことが知られている。1534-5年にフランス人のカルティエ (Jacques Cartier) が率いる北米探検隊の110名が壊血病になり、原住民から常緑樹のハリモミの葉の浸出液で治療、予防ができることを教えられて救われたことが日記に記されている。イギリス海軍の軍医であったリンド (James Lind, 1716-1794) は1747年に壊血病患者を2群に分けてそれぞれに異なる食事を与えたところ、オレンジやレモンを摂取した群の病気が快復した。それ以後、イギリス海軍の乗組員にはライムジュースが与えられるようになり、この病気は発生しなくなった。新鮮な野菜や果物を大量に長期間貯蔵することが困難であった時代のことである。

現在でも新鮮な野菜や果物を摂取できない状況下では、壊血病が発症する恐れがある。人工栄養の乳児には小児壊血病 (パーロー病) が発症することがあったが、これは牛乳を殺菌するため長時間煮沸してから与えたことが主な原因であり、新鮮な牛乳を与えることで治癒したことが記載されている。ビタミンCが分解されやすいことによる。

(3) くる病

17世紀のイギリスでは「くる病」とよばれる子供の骨が曲がる病気が蔓延し、英国病ともよばれた。Ricketsという言葉は「曲げる」という意味の古い英語に由来するといわれている。この病気を1645年に初めて科学的に記載したのはホイスラー (Daniel Whistler, 1619-1684) であったが、この病気がビタミンDの欠乏によることが明らかになったのは1923年になってからのことであった。18世紀のイギリスでは既にくる病の治療に肝油が用いられたが、1900年頃にはくる病は伝染病との考えが強く、生活環境が強く影響を与えるとの説があった。そのなかで日光の重要性を説く者も多かったが、日光の中の紫外線が体内におけるビタミンDの生合成に必要であることが明らかにされたのは1935-6年にビタミンDの構造決定がなされてからのことであった。

日本で初めてくる病が報告されたのは1906年のことで、その後北陸、東北地方で同様の病気が次々と見出された。これらの地域はいずれも日照時間の少ないところが多かった。成人になってからこのビタミンが欠乏する場合には**骨軟化症**^{*39}が発症した。

*39 骨軟化症：骨の石灰化障害で骨の基質である類骨が骨組織中に過剰に現れる病態。

(4) ペラグラ

第1次世界大戦（1914-1918）前後にアメリカをはじめ、多くの国でペラグラ（pellagra）とよばれるナイアシン欠乏症がみられ、多くの死者を出した。ペラグラという言葉はイタリア語の「荒れた肌」を意味する言葉に由来するといわれており、皮膚炎、下痢、精神神経障害を特徴とする病気である。いずれもトウモロコシを主食とする家庭に発症したことから、最初は病原菌または毒を生成する微生物に汚染されたトウモロコシを摂取したことによる伝染病または中毒と考えられた。しかし、1915-1916年に米国のゴールドベルガー（Joseph Goldberger, 1874-1929）らが患者の食事と同様の食事を刑務所の囚人に与えるとこの病気が発症すること、酵母、牛乳、牛肉などを摂取させると症状が改善することを示し、食事に由来する病気であることを明らかにした。トウモロコシにはヒトが利用できるナイアシンの含量が少ないことと、体内でナイアシンの前駆物質となるトリプトファンも少なかったためであった。

例題 7 欠乏症に関する記述である。正しいのはどれか。1つ選べ。

1. エネルギーもたんぱく質も欠乏した乳幼児は、クワシオルコルを発症する。
2. 特にたんぱく質が欠乏する乳幼児は、マラスムスを発症する。
3. 壊血病は、ビタミンC欠乏症である。
4. くる病は、ナイアシン欠乏症である。
5. ペラグラは、ビタミンD欠乏症である。

解説 1. エネルギーもたんぱく質も欠乏するとマラスムスを発症する。 2. 特にたんぱく質が欠乏するとクワシオルコルを発症する。 4. くる病は、ビタミンD欠乏症である。 5. ペラグラは、ナイアシン欠乏症である。 **解答 3**

(5) 脚気

脚気は日本をはじめとする米を主食とするアジアで広がった病気である。特に日本では江戸時代から明治時代にかけて脚気は結核とならんで当時の2大国民病として恐れられ、第13代将軍徳川家定もこの病気に罹患したといわれている。この病気は全身倦怠、食欲不振、知覚鈍麻、運動障害などの症状をもつ神経疾患であり、ビタミンB₁の欠乏によるものである。既に中国の随代の医学書に記録があり、日本の平安時代の和名類聚抄にも「あしのけ」として記載されているので、古くから知られた病気であったが、その病因が科学的に調べられるようになったのは1880

年代以後のことである。

日本海軍の軍医総監にまでなった高木兼寛は軍艦乗員の脚気について調査研究を行い、航海に際して乗員の食事にたんぱく質と野菜の多い洋食と麦飯を加えたところ、その患者数を激減させることに成功した。その後、鈴木梅太郎、フンクラにより有効成分のビタミンB₁が分離されるに至った。米のビタミンB₁は胚乳部に少なく、その外側のぬかとなる部分あるいは胚芽部分に多いため、精米した白米中にはあまり残っておらず、これを主食とした場合に、脚気になるリスクが高まることが明らかとなった。

(6) 夜盲症

暗いところで目が見え難くなるビタミンA欠乏の夜盲症は東洋では「トリメ」ともよばれ、古くからヤツメウナギや肝がその治療に用いられていた。森正道はドイツ留学中から夜盲症の研究をしていたが、1904年に日本の山間僻地の小児に発症する脾疝（ヒカン）とよばれる病気について報告し、腹部膨満、下痢とともに夜盲や眼の結膜乾燥を伴い、重症化により失明する病気であり、肝油を与えることにより治癒することを初めて示した。この病気は主に雑穀や野菜を与えられ、牛乳や魚を与えられなかった小児に発症した。肝油の有効性は第1次世界大戦（1914-18）頃の兵士の夜盲症が治療できたことにより世界的に認められた。このような夜盲症や**角膜乾燥症**に有効な栄養素としてビタミンAが発見されるに至ったのである。その研究過程において、緑黄色野菜に多く含まれるβ-カロテンなどもビタミンAの前駆物質（プロビタミンA）であることが明らかにされた。今日では、ビタミンAは視覚だけでなく、味覚、生殖、免疫などの機能維持、正常な上皮組織の維持、細胞の分化・増殖などに広く関与していることが知られている。ビタミンAは脂質とともに吸収される性質があるため、脂質摂取が少ない場合にも不足する可能性がある。一方、ビタミンAは肝臓に貯蔵される性質があるため、肝油、レバーはよい給源となる。

(7) 貧血

鉄欠乏による貧血は古くから知られ、既にギリシャ時代から鉄がその治療に用いられたと考えられている。シデナムは1670年頃鉄屑をワインに浸して作った鉄強壯剤（酒石酸カリウム第一鉄など）が貧血患者に有効であることを示した。血液中の血色素ヘモグロビンが鉄を含んでいることが明らかにされ、1867年にブサンゴーにより鉄が不可欠栄養素のひとつであることが示された後、1900年代には血色素の生成と食事の関係、鉄の腸管吸収が鉄の存在形態や共存食品成分の影響を受けることなどが研究された。そして、鉄の摂取不足ばかりでなく、吸収不良も鉄欠乏性

貧血の原因となることが明らかにされた。

しかし一方では、鉄剤を投与しても改善しない貧血患者の例がみられ、アディソン（1793-1860）は1849年にこのような貧血を「**悪性貧血**」と名付けた。ビタミンB₁₂と葉酸の欠乏による貧血である。悪性貧血患者に肝を与えると悪性貧血が治癒することからビタミンB₁₂と葉酸が造血に必須の因子であることが明らかとなったが、これに続きキャッスルらは1931年に造血因子は食品中の因子の外に胃粘膜分泌物中にも因子が存在することを示し、これを内因子とよんだ。内因子は胃から分泌されるビタミンB₁₂結合たんぱく質であり、ビタミンB₁₂が腸管で吸収される際に必要な成分であることが判明した。現在、悪性貧血の主原因はこの内因子に対する自己抗体による自己免疫疾患^{*40}と考えられている。

また、近年高齢者でビタミンB₁₂不足者が多いことが報告されているが、その主因は胃酸の分泌減少（萎縮性胃炎など）と考えられている。食品中のビタミンB₁₂は通常たんぱく質と結合しており、その吸収には胃酸によりB₁₂が切り離される必要があるためである。ヤギの乳には葉酸が少ないことが知られており、ネズミをヤギの乳のみで飼育すると貧血になることが報告されている。

例題 8 欠乏症に関する記述である。正しいのはどれか。1つ選べ。

1. 脚気はビタミンB₂の欠乏により発症する。
2. 夜盲症はビタミンCの欠乏により発症する。
3. 角膜乾燥症はビタミンAの欠乏により発症する。
4. 貧血は銅欠乏により発症する。
5. 悪性貧血はビタミンB₁₂とビオチンの欠乏により発症する。

解説 1. 脚気はビタミンB₁の欠乏により発症する。 2. 夜盲症はビタミンAの欠乏により発症する。 4. 貧血は鉄欠乏により発症する。 5. 悪性貧血はビタミンB₁₂と葉酸の欠乏により発症する。 **解答 3**

(8) 神経管の形成異常

神経管の形成異常により無脳症、二分脊椎、髄膜瘤などの異常が起こるが、ローレンスらは1981年にこれらの異常と環境の関係について調査研究を行い、葉酸欠

^{*40} 自己免疫疾患：本来は免疫細胞から分泌される抗体は外から侵入した菌などを防ぐように働くが、自身のたんぱく質成分などに対して働く抗体（自己抗体）ができてしまい、その成分の正常な機能が損なわれる疾患。

乏が関与している可能性があることを報告した。既に1960年にネルソンらが葉酸欠乏の母ラットから生まれた子ラットの中樞神経に異常がみられると報告していた。そこで彼等は次に、このような障害の子供をもつ母親が葉酸を摂取した場合に、次に生まれた子の異常の再現率について対照の母親の場合と比較し、初めて葉酸がヒトの神経管形成異常を予防できることを示した。現在は受胎前後の葉酸の十分な摂取が神経管の形成異常の予防に有効であることが明らかになっている。

(9) 新生児出血性疾患

新生児出血性疾患は新生児メレナ（新生児の吐血、下血などの消化管出血）を主な症状とし、臍出血、頭蓋内血腫、皮下出血などが起こる疾患である。このような疾患の患者の血液中の止血因子であるプロトロンビン^{*41}濃度が低いことは1912年に報告されたが、その主原因がビタミンKの欠乏であることが明らかにされたのはビタミンKが発見されてから間もなくのことであった。この疾患に罹患した新生児にビタミンKを投与すると血液中のプロトロンビンレベルが改善され血液凝固の遅延も回復し、疾患も治癒したのであった。

一方、この疾患に罹患した新生児の母親はほとんどの場合ビタミンK欠乏にはなっていなかった。その後、ビタミンKは腸内細菌によっても合成されるが、新生児では腸内細菌が少ないため欠乏しやすいこと、ビタミンKが胎盤を通過しにくいこと、母乳中のビタミンK濃度が低いことなどが明らかにされた。現在では出生後、直ぐにビタミンKを投与することによりこの疾患を予防することが行なわれている。この他、ビタミンKが不足する例としては慢性の胆道閉塞症や脂肪吸収量が少ない場合などが報告されており、ビタミンKが脂溶性のビタミンであり、腸管吸収に際して胆汁や脂肪が共存する必要があるためと考えられている。

(10) 甲状腺腫

甲状腺腫は甲状腺が腫大するヨウ素欠乏による疾患であるが、古くから世界のさまざまな地方の病気として知られていた。その疾患の主原因がヨウ素の欠乏であることが判明し、1825年にはブサンゴーによりこれが甲状腺腫の特効薬であることが報告された。1850年以後には、甲状腺腫の発生頻度と水や土地のヨウ素の分布との関係、食塩中のヨウ素含量と甲状腺腫の発生頻度などに関する研究が行われ、ヨウ素の少ない土地で、水や食塩にもヨウ素が少ない大陸内部や山岳地方にこの疾患が多発することが明らかにされた。

*41 プロトロンビン：肝臓で生成するたんぱく質成分で、血液を凝固させることにより止血に働く。その合成にビタミンKが必要である。