

海洋生物と脂溶性栄養素

金澤 昭夫
鹿児島大学水産学部

Marine Organisms and Fat Soluble Nutrients

Akio KANAZAWA

The n-3 fatty acid such as eicosapentaenoic acid (EPA) and docosahexaenoic acid (DHA) are polyunsaturated fatty acids which are commonly found in various marine organisms. The useful roles and beneficial effect of these fatty acids to human health have been recognized. The pharmacological effects of these fatty acids have been observed mainly infraction of the heart muscle and cancer. Particularly, DHA is highly valued as component in health foods. It is reported that a marine unicellular algal species, *Crythecodinium cohnii* contains DHA in large amount.

It has been demonstrated that highly unsaturated fatty acids (HUFA) have a high essential fatty acid efficacy for many fish and crustaceans. Recently, several workers have shown that DHA is a more efficient essential fatty acid than EPA for several larval and juvenile fishes and shrimp. Therefore, in aquaculture, marine fish larvae are generally reared on n-3 HUFA enriched rotifers and *Artemia* or microparticulate diets.

The origin and circulation of EPA and DHA and the transfer of these fatty acids from marine organisms to land mammals via the food chain will be discussed in the present paper.

脂質の主な機能はエネルギー源、必須脂肪酸の供給源、あるいは細胞膜の構成成分として考えられてきた。しかし近年、脂質の生化学的研究が進歩し、脂質は単なる栄養素だけでなく、多くの生理的機能を有する物質として位置づけられるようになってきた。

水産脂質はグリセリド、グリセリルエーテル、ワックス、リン脂質、糖脂質、脂肪酸、ステロール、炭化水素など種々複雑な化合物から構成され、これら水産脂質および脂質誘導体が水産動物に対して、

所在地：鹿児島市下荒田4-50-20 (〒890)

本稿は第12回微量栄養素研究会シンポジウムにおいて行なわれた特別講演の内容をとりまとめたものである。

生理学的ならびに生化学的機能をもつことが明らかにされた。最近、水産脂質はヒトに対する生理活性物質として脚光を浴び、生化学的な機能と医薬品への応用の可能性が論議されている。

本報告では水産脂質中、とくに高度不飽和脂肪酸 (HUFA) を中心に地球規模での起源と、その食物連鎖による伝達機構を解明し、さらにさまざまな生物への生理的、生化学的影響について總述する。

(1) 水産動物に対する水産脂質の生理活性

1) 高度不飽和脂肪酸の生理活性

水産動物脂質のトリグリセリドやリン脂質の2位には水産脂質の特徴であるエイコサペンタエン酸 (EPA, 20:5n-3) やドコサヘキサエン酸 (DHA, 22:6n-3) のような HUFA が主として結合している。

魚類や甲殻類における脂肪酸の生合成¹⁾については、酢酸など低分子物質から脂肪酸への取り込みが研究され、オレイン酸 (18:1n-9) までは取り込みがみられるが、リノール酸 (18:2n-6), リノレン酸 (18:3n-3), EPA, DHA など不飽和脂肪酸へはほとんど取り込みがみられず、これらの脂肪酸を生合成できない。したがって、これらの不飽和脂肪酸は魚類、甲殻類および貝類の必須脂肪酸^{1,2)}たることが飼育実験により証明されている。淡水魚はn-6系のみを要求するもの (テラピア), n-6系とn-3系両脂肪酸を要求する魚種 (コイ, ウナギ) およびリノレン酸とn-3 HUFA のどちらでも同等の魚種 (ニジマス) にわかれるが、海産魚のマダイ, イシダイ, クロダイ, ヒラメ, カレイ, ブリ, シマアジ, メジナ, フグ, 甲殻類のクルマエビ, コウライエビ, 貝類のカキ, アワビなどはn-3 HUFA を強く要求する。EPA と DHA を比較すると³⁾, EPA より DHA の方が成長, 活力に対して効果的であることが、マダイ, イシダイ, ヒラメ, ブリ, シマアジ, クルマエビなどで明らかにされている。

魚類の必須脂肪酸欠乏症^{3,4)}はリノール酸欠乏症として、ソウギョでは脊椎弯曲, EPA 欠乏症としてマダイ, スズキ仔稚魚でも脊椎弯曲, DHA 欠乏症として、マダイ仔稚魚の水症, ヒラメ, カレイ仔稚魚で白化個体出現が報告されている。海産仔稚魚の種苗生産における初期減耗は、飼料生物ワムシ (*Brachionus plicatilis*) やアルテミア (*Artemia*) に含まれる DHA 含量に起因する場合が多く、DHA は仔稚魚の活力に強く影響することが証明されている。1970年代に高率で出現したマダイの脊椎弯曲症は、初期餌料の EPA の不足が原因で、仔稚魚の鰾が正常に発達せず、鰾腔内にガスを保有しない個体の発生することが報告された。最近では EPA を豊富に含むナンノクロロプシス (*Nannochloropsis*) で十分強化したワムシやアルテミアなどの生物餌料あるいは微粒子人工飼料が、マダイの種苗生産に用いられているので、脊椎弯曲症もみられなくなった。

ヒラメ・カレイなど異体類の種苗生産で大量に出現する白化個体⁵⁻⁷⁾は、ビタミン A と DHA にリン脂質を強化した微粒子人工飼料で防止可能である (Fig. 1)。これまでに多くの研究者が、その出現機構について研究してきたが、網膜形成期 (全長8.0-8.5mm) に餌の栄養学的欠陥により発生することが明らかにされている。飼料中に DHA を含むリン脂質とビタミン A が不足または欠如すると、目の網膜中、暗視能力を司る桿体の光感受性物質ロドプシンの形成が阻害され (Fig. 2), 網膜機能開始が

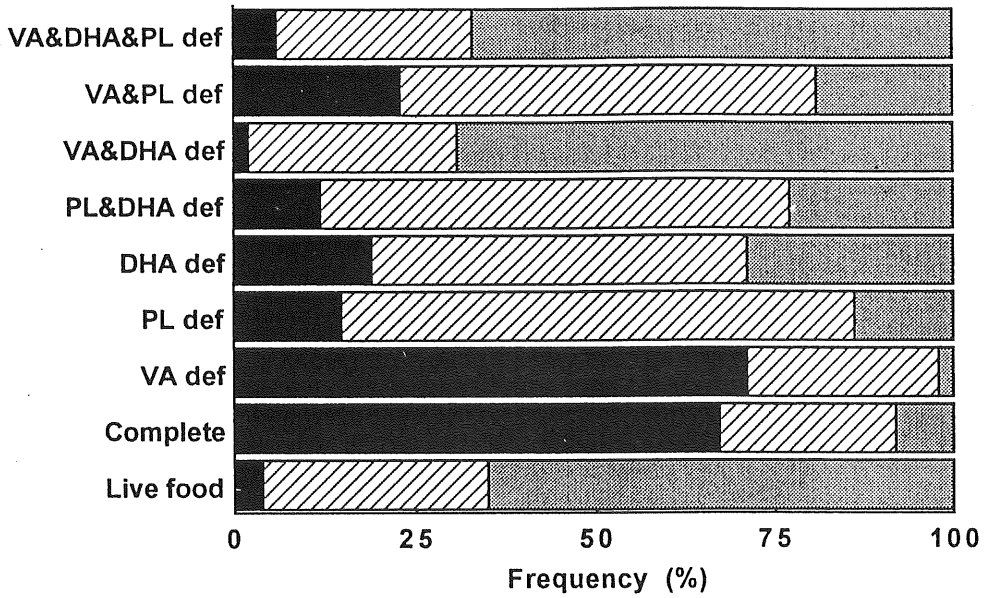


Fig. 1 Occurrence of albinism in marbled sole fed test diets.

■ Normal VA ; Vitamin A palmitate
 ▨ Partial abnormal DHA ; 22:6n-3
 ▩ Abnormal PL ; Soybean lecithin

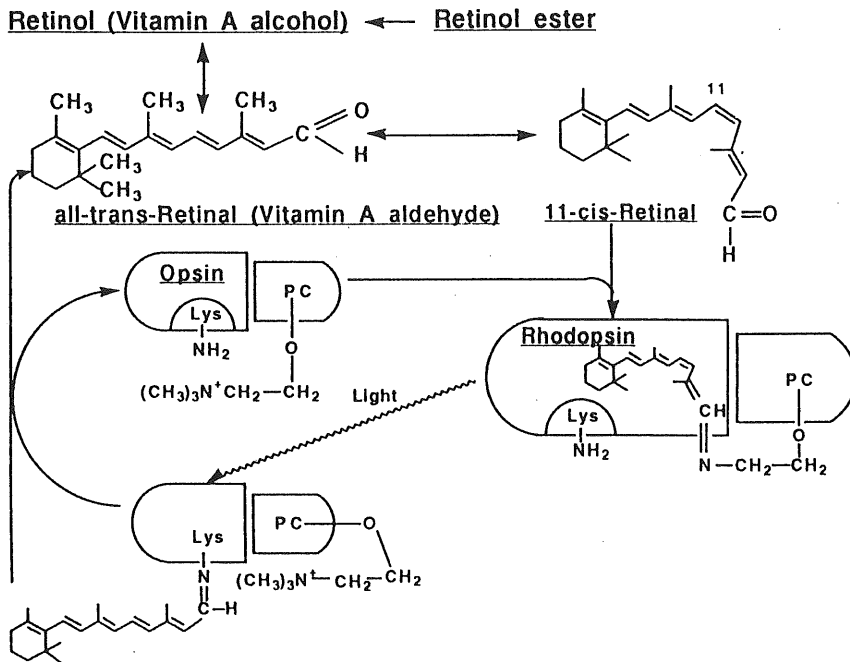


Fig. 2 Reproduction process of rhodopsin

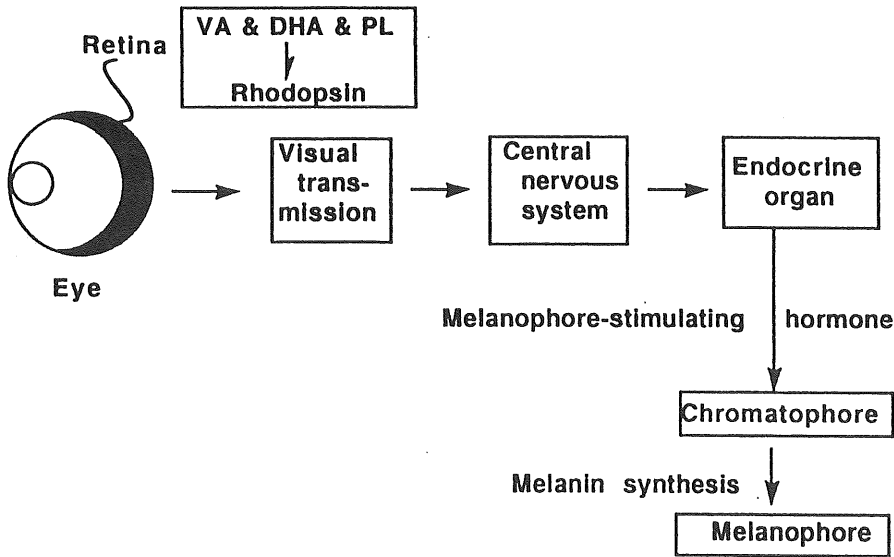


Fig. 3 Possible mechanism of color abnormality on ocular side of flatfish. VA, vitamin A ; DHA, docosahexaenoic acid ; PL, phospholipid

くれ、そのため網膜からの情報が中枢器官へ伝達されず、内分泌器官からのホルモン分泌がみられないため、黒色素形成が阻害されると推定している (Fig. 3)。したがって網膜形成前のふ化後10~20日令の仔魚にビタミンAおよびDHAとフォスファチジルコリンを豊富に含む微粒子人工飼料を給餌することにより、白化個体出現を防止できる。

2) リン脂質の生理活性⁸⁻¹¹⁾

1979年、アサリのレシチン画分がクルマエビに対して、成長促進効果を有することを見出して以来、リン脂質は多くの仔稚魚および甲殻類幼生の成長・生残に対する栄養素の一つとして、重要な役割を果たすことが判明し、現在では微粒子人工配合飼料や一般配合飼料にも広く添加されている。リン脂質中、フォスファチジルコリン、フォスファチジルイノシトール、フォスファチジルエタノールアミンなど、仔稚魚やエビ幼生に対して活性が異なるが、その原因をさぐるため、粗大豆レシチンから分離したフォスファチジルコリン、フォスファチジルイノシトール、フォスファチジルエタノールアミンの脂肪酸組成をみると、各リン脂質はほとんど近似している。リン脂質の構造と活性について、クルマエビ幼生、アユ仔稚魚およびヒラメ仔稚魚に対する効果を比較すると、フォスファチジルコリンおよびフォスファチジルイノシトールに活性が高く、フォスファチジルエタノールアミンには低い。

水産動物に対するリン脂質の生理活性については³⁾、仔稚魚の成長・生残・餌料効率の改善などのほか、アユ種苗生産で発生する体側彎や尾柄変形などの奇形は、その微粒子人工飼料に大豆レシチンを添加することで防止できる。一般に魚類や甲殻類の卵は多量のリン脂質を含んでいる。Watanabeら¹²⁾によれば、オキアミミールのリン脂質およびアスタキサンチン画分がマダイ親魚の卵質の改善に効果をあげている。クルマエビの卵巣成熟に及ぼすリン脂質およびn-3 HUFAの影響を明らかにするために¹³⁾,

大豆レシチン+イカ肝油添加完全飼料区、大豆レシチン欠乏飼料区およびイカ肝油欠乏飼料区を比較し、完全飼料区において、眼柄除去した雌クルマエビの生殖腺指数 (GSI) は、著しく高い値を示しているが、大豆レシチンまたはイカ肝油欠乏飼料区では低い。これらはエビ卵巣成熟にはリン脂質と $n-3$ HUFA 両者が必要であることが指摘されている。

リン脂質はクルマエビなどの幼生・稚エビおよび仔稚魚の成長・生残にとって、なぜ必須であるかに関して、飼料に添加したリン脂質は体内におけるトリグリセリドやコレステロールの移行・運搬を円滑に促進する作用のあることが証明されている^{14,15)}。

(2) 人間に対する水産脂質の生理活性

1970年代、グリーンランドエスキモーの疫学調査結果や、プロスタグランジンに関する研究結果から、EPAの心筋梗塞など循環器系疾患に対する予防効果が指摘されて以来、世界的にEPAやDHAなど $n-3$ HUFAに関する医学、薬学研究が活発になり、多くの報告が行われた。わが国は世界でも最長寿国で、人口の高齢化が急速に進みつつあるが、死因の上位を占めているのは、ガンと血管系疾患で、これらの疾患に対する $n-3$ HUFAの効果が明らかになるにつれ、その研究は急速に増加している^{16,17)}。

EPAの薬理作用として、抗血栓作用、血清脂質改善作用、抗動脈硬化作用、エイコサノイド生成、抗炎症抗免疫作用および大腸がん・乳がんに対する抗腫瘍性作用など多彩な研究がある。DHAはヒトを含む広範囲な高等動物に共通して、特異的に脳神経系、網膜、精巣など限られた組織のリン脂質の2位に高濃度に含まれている。幾世代にわたる長期間の $n-3$ HUFA欠乏食の投与は、脳、網膜、血漿中のDHA含量の著しい減少をきたし、その結果、記憶学習能、視力などの機能低下が起る。さらに未熟児や新生児においては、 $n-3$ HUFAの体内蓄積量が少い状態で生まれ、またこれら脂肪酸の生合成能力も弱い人工栄養児では、DHA強化粉乳の摂取が脳の発達に重要であると推定される。DHAの乳児期での栄養成分としての重要性は明らかとなってきたが、老齢期での意義についての研究は少い。老化動物では、リノレン酸からDHA生合成能が低下し、痴呆患者では、赤血球中のDHA含量の低下が認められるという。しかしDHAがどのようなメカニズムにより、脳神経の生理機能発現に関与しているか、よく分っていない。また水産脂質とガンに関する研究も緒についたばかりである。

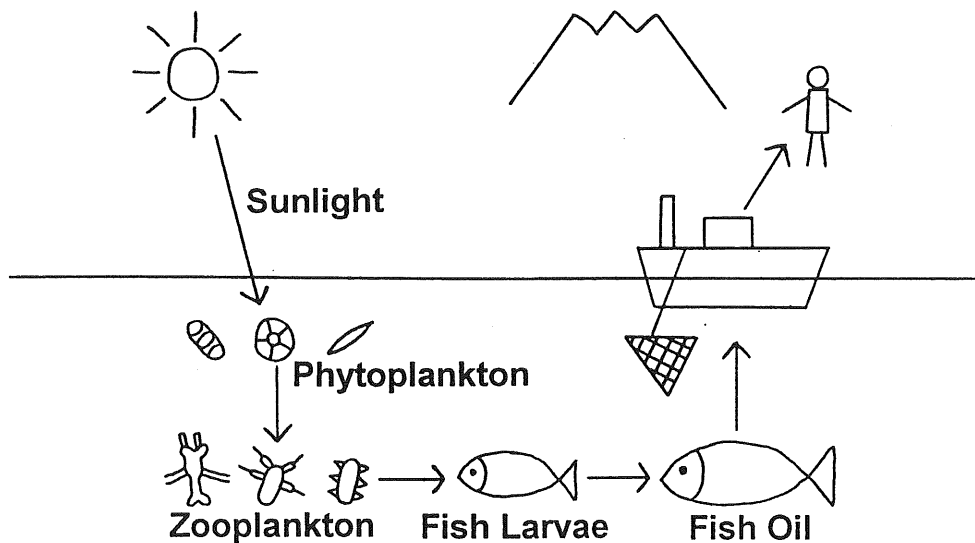
(3) 高度不飽和脂肪酸の起源と運命

海洋における $n-3$ HUFAの起源は、水界第一次生産者である光合成微細藻類である。1963年、鹿山らが指摘したように、珪藻、緑藻、黄緑色藻、黄金色藻などの植物プランクトンにはEPAを生産するものが多く、これを動物プランクトンが摂取し、体内で一部DHAに変換し、これらEPAとDHAが魚類など海洋動物に次々と捕食され、食物連鎖による授受が行われている (Table 1)。最近、大量にDHAを生合成する鞭毛藻類や、EPAを生産する魚類腸内海洋細菌も発見されている¹⁸⁾。またアサクサノリやコンブ・ワカメなど食用海藻には、陸上の作物には含まれていないアラキドン酸 (20:4 $n-6$)、EPA、DHAなどHUFAが相当量含まれていることが知られており、これらのHUFAが動物のプロスタグランジンの前駆物質であることから、栄養学的面での有用性も指摘されている¹⁹⁾。

Table 1. Fatty acid composition of phospholipid of marine animal (% Wt)

Fatty acid	Copepoda			
	<i>Skeletonema</i>	<i>Calanus</i>	Menhaden	Cod
14:0	20.4	1.5	-	-
16:0	6.3	39.8	45.0	21.0
16:1	15.1	-	-	1.6
16:3	3.6	-	-	-
18:0	-	4.1	3.2	4.2
18:1	10.1	2.7	7.1	10.1
18:2	14.3	-	1.0	-
20:2	8.6	-	-	-
20:4	1.8	-	-	-
20:5	18.1	13.3	13.0	14.0
22:5	-	-	-	1.2
22:6	-	36.5	28.0	35.4

EPA・DHAは、海洋における食物連鎖上のさまざまな動物に生理作用を与えている。海産魚類、甲殻類、貝類などの仔稚魚や幼生の正常な発育には、EPAやDHAを必要とする。水産増養殖の種苗生産ではワムシやアルテミアなどの動物プランクトンが初期餌料として用いられているが、これらはほとんど必須脂肪酸を含有していない。仔稚魚のみならず、幼魚、成魚および親魚でも必須脂肪酸が不足すると、さまざまな欠乏症が発生する。さらに水産脂質のEPA・DHAは、ヒトも含めて陸上哺乳動物にも種々の生理作用を供与する。前記のとおり、ヒトの循環系疾患の改善、制がん作用から老化防止まで、多くの薬理効果が動物実験などで確認されている。

**Fig. 4** Production and foodchain of EPA and DHA

以上のように、海洋に起源をもつ EPA・DHA は食物連鎖を通して、海洋動物にさまざまな生理活性を授けるだけでなく、陸上動物にも多くの生理作用を有し、地球規模で、栄養上重要な働きを提供している (Fig. 4)²⁰⁾。

ヒトを含む哺乳動物では、脳神経組織、網膜、精子などの n-3 HUFA はほとんど DHA であり、これは食事から摂取した DHA が取り込まれるもののほか、リノレン酸の鎖長延長および不飽和化によって合成される能力も有している。しかしながら、海洋動物、魚類、甲殻類などでは、リノレン酸から EPA や DHA、また EPA から DHA への変換能力はほとんどなく、EPA や DHA の必須性が陸上動物より一層強いといえる。今後、EPA や DHA が地球上の動物の生命、健康の維持、あるいは種々の疾病の改善のために、ますますその有効性が発揮されることを期待したい。

参 考 文 献

- 1) Kanazawa, A. (1985): Essential fatty acid and lipid requirement of fish, in "Nutrition and Feeding in Fish", ed. by Cowey, C. B., A. M. Mackie and J. G. Bell, Academic Press, London : pp.281-298.
- 2) Kanazawa, A. (1992): Recent advances in penaeid nutrition in Japan, in "Proc. Aquaculture Nutrition Workshop, Salamander Bay", ed. by Allan, G. L. and W. Dall, NSW Fisheries, Brackish Water Fish Culture Research Station, Australia : pp. 64-71.
- 3) 金澤昭夫 (1993) : 水産動物における高度不飽和脂肪酸およびリン脂質の生理効果, "水産脂質—その特性と生理活性", 藤本健四郎編, 恒星社厚生閣 : pp. 69-79.
- 4) 竹内俊郎 (1991) : 魚類における栄養素の欠乏症と要求量, 平成 3 年度栽培漁業技術研修事業基礎理論コース, 仔稚魚期の発育シリーズ No. 4, 日本栽培漁業協会 : pp. 1-68.
- 5) Kanazawa, A. (1993) J. World Aquaculture Soc., 24 : 162-166.
- 6) 金澤昭夫 (1993) Feed Oil Abstracts, No. 33, 1-7.
- 7) Kanazawa, A. (1995): Nutrition of larval fish, in "Nutrition and Utilization Technology in Aquaculture", ed. Lim, C. E. and D. J. Sessa, AOCS Press, Champaign, Illinois : pp. 50-59.
- 8) Kanazawa, A., S. Teshima and M. Sakamoto (1985) Aquaculture, 50 : 39-49.
- 9) Kanazawa, A., S. Teshima and M. Sakamoto (1985) Z. Angew. Ichthyol, 4 : 165-170.
- 10) Teshima, S. and A. Kanazawa (1988): Necessity of dietary sterols and phospholipids for growth of the prawn, *Penaeus japonicus* Bate. in "New and Innovative Advances in Biology/Engineering with Potential for Use in Aquaculture", ed. by Sparks, A. K., NOAA Tech. Rep. NMFS 70, Natl. Mar. Fish Serv., Seattle pp. 15-20.
- 11) Kanazawa, A. (1993): Essential phospholipids of fish and crustaceans. in "Fish Nutrition in Practice, Biarritz (France)", ed. by INRA, Les Colloques, n° 61, Paris : pp. 519-530.
- 12) Watanabe, T., A. Itoh, A. Murakami, Y. Tsukashima, C. Kitajima and S. Fujita (1984) Bull. Japan. Soc. Sci. Fish., 50 : 1023-1028.
- 13) Alava, V. R., A. Kanazawa, S. Teshima and S. Koshio (1993) Nippon Suisan Gakkaishi, 59 : 345-351.

- 14) Teshima, S., A. Kanazawa and Y. Kakuta (1986) Bull. Japan. Soc. Sci. Fish., 52 : 519-524.
- 15) Teshima, S., A. Kanazawa and Y. Kakuta (1986) Bull. Japan. Soc. Sci. Fish., 52 : 719-723.
- 16) 藤本健四郎 (1993) : ドコサヘキサエン酸の脳・神経組織との係わり, “水産脂質—その特性と生理活性”, 藤本健四郎編, 恒星社厚生閣 : pp. 111-122.
- 17) 米久保明得 (1993) : 乳児栄養における高度不飽和脂肪酸の重要性, “水産脂質—その特性と生理活性” 藤本健四郎編, 恒星社厚生閣 : pp. 123-136.
- 18) 矢沢一良 (1993) : n-3系不飽和脂肪酸の微生物生産, “水産脂質—その特性と生理活性” 藤本健四郎編, 恒星社厚生閣, : pp. 40-54.
- 19) 金澤昭夫 (1983) : ステロールおよび脂肪酸の代謝, “魚類の物質代謝” 永山文男編, 恒星社厚生閣 : pp. 52-67.
- 20) Kanazawa, A. (1993) Pros. Puslitbangkan, No. 18, 62-70.