

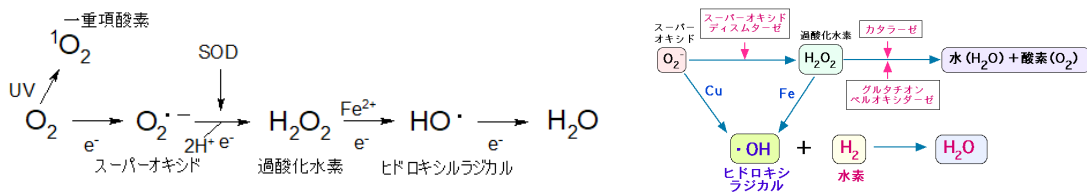
私は今、いくつか残している仕事があります。私のサイトをウォッチしてきた人は、「なぜ漢方は免疫を上げることができるのか？」の論文の最後の答えが書ききれていないことを知っている人がいるでしょう。なぜでしょうか？本当に漢方が免疫を上げているとすれば、漢方のどんな成分が免疫を上げているかに対する絶対に明確な答えがどうしても見いだすことができなかつたからです。というのは、いつも言っているように、病気というのは、自分の免疫と人体に侵入した異物の戦いによって初めて起こるものです。言い換えると、異物が人体に入らない限り免疫を上げることはできないのです。つまり異物がこの世にない限りは免疫という働きは全く必要ないといっても過言ではないのです。言い換えると、この世に病原体を代表とする異物が存在しなければ、生命は病気とは無縁であり、絶対に病気にはならないのです。

10年近く前にこのサイトのどこかで明確に書いたことがあります。「異物との侵入と出会いによってのみ免疫が活動し始める、つまり免疫が上がる」と書いたことがあります。それでは漢方生薬は何をしているのかという疑問が頭から離れませんでした。にもかかわらず、漢方を飲むと風邪はひきにくくなるし、病気の回復も早くなりますし、いわゆる病気になりにくいという経験は何千年も知られていたことです。この疑問が今日、やっと解決しました。

巷に免疫を上げるという植物が色々喧伝されていますが、本当でしょうか？そのように言われている植物をいくつか挙げておきましょう。にんにく、梅干し、納豆、長芋、大根、小松菜、にら、長ネギ、茶そば、キノコ、トマト、唐辛子、イチジク、ブルーベリー、生姜...など挙げればキリがありません。これらの野菜類はファイトケミカルと呼ばれています。ファイトケミカルは、フィトケミカルと発音されることがあります。フィトというのは、「植物の」という意味の英語であり、したがってファイトケミカル（フィトケミカル）は日本語で「植物の持つ天然化学物質」と訳します。ファイトケミカルは、活性酸素を分解除去する力があるという植物でもあります。ご存知のように、抗酸化作用がある植物といわれています。活性酸素は決して人体に入ってきた異物ではないのです。したがってファイトケミカルをたくさん持っている植物は、異物を処理するための免疫を上げる働きとは直接関わりがないのです。しかしながら人間の生命活動にはエネルギーが要ります。そのエネルギーを作るときに必ず活性酸素が生ずるのです。しかもこの活性酸素は免疫を下げることもあり、逆に病原体を殺すときに免疫をヘルプすることもできるのです。それでは、活性酸素とは何であり、どのように人体のエネルギー産生時に生じ、かつ時にどのように免疫を下げるかについて一緒に勉強しましょう。

人間の身体は約60兆の細胞できており、さらに拡大していくと最後は原子になります。原子の中心は原子核で、その周りを電子という小さな球がまわっています。原子核が太陽だとすると、電子はその周りを周回している惑星です。[[SEP]]電子の中には、いつもペアになりたがる変わった性格がひとつあります。[[SEP]]約100種類ある原子の大部分はシングル電子をいくつか持ち、水素は一つ、酸素は二つというようにそのシングル電子の数もはじめから決まっています。[[SEP]]いわば独身のシングル電子は、たとえば、水素がもつ独身のシングルの電子1個を、パートナーを求めている1本の腕と考えてください。同じように酸素にパートナーを求めているこの腕が2本あると考えますと、酸素の両腕に水素の1本の腕のそれぞれに一つずつつながった時に、パートナーが決まり、落ち着いた関係になります。[[SEP]]これがH₂O、つまり水の分子です。このH₂Oからむりやり水素電子をひとつはぎとると、パートナーのいない手が1本残ってしまいます。パートナーのいない1本の手を不対電子といいます。不対電子を持っている分子や原子をフリーラジカルというのです。[[SEP]]フリーラジカルを一言で言うと、「ペアになっていない電子を抱えシングルとなり、パートナーを探すために非常に反応しやすくなっている原子や分子」といえます。日本語ではフリーラジカルを遊離基といいますが、本来ラジカルという意味は、過激なという意味です。したがってフリーラジカルを言い換えると、「自由で過激な活動をする分子や原子」といえます。つまりフリーラジカルの中には、電子のペアを無理やり作るために、他の分子から強引に電子を奪う過激分子であり、その代表格が「活性酸素」です。

活性酸素は英語で“Reactive Oxygen Species”といい、略してROSといいます。大気中に含まれる酸素分子が、熱や光などの形でエネルギーが加えられ、より反応性の高い化合物に変化したものであります。一般的には、スーパーオキシドアニオンラジカル(通称スーパーオキシド)、ヒドロキシルラジカル、過酸化水素、一重項酸素の4種類があります。活性酸素は、下の左図で示されているように、酸素分子が不対電子(e-)を捕獲することによって、順番にスーパーオキシド、ヒドロキシルラジカル、過酸化水素という順に生成します。下の右図では、スーパーオキシド、過酸化水素、ヒドロキシルラジカルというルートもあることを示しています。下の右図のCuやFeやカタラーゼなどが触媒になることを示しています。いずれにしろ、活性酸素は最後は水だけになる場合と、水と酸素になる場合があります。



スーパーオキシドである $\text{O}_2^{\cdot -}$ は酸素分子から生成される最初の還元体であり、他の活性酸素の前駆体であります。上の左図の左端の一重項酸素は、 O_2 からUV、つまり紫外線を触媒にして産生される活性酸素であります。一重項酸素について説明するのは、量子力学が必要ですから省略します。ちなみに、過酸化水素である H_2O_2 は傷口の消毒に使われる時に、泡が出ることはご存知でしょう。それは体内にあるカタラーゼが触媒として働いて生ずる酸素が泡となっているのです。それは右上の図の過酸化水素からカタラーゼを触媒として水と酸素が生じていることで示されています。ちなみに過酸化水素は活性酸素の一種ではありますが、フリーラジカルではありません。上の左図のスーパーオキシドは生体にとって重要な役割を持つ一酸化窒素と反応してその作用を消滅させます。一酸化窒素は、神経伝達物質として働き、血管を拡張することもでき、病原体を殺すこともできるので重要なのです。

活性酸素の中でもヒドロキシルラジカルはきわめて反応性が高いラジカルであり、活性酸素による多くの生体損傷はヒドロキシルラジカルによるものです。過酸化水素の反応性はそれほど高くなく、生体温度では安定していますが、金属イオンや光により容易に分解してヒドロキシルラジカルを生成します。活性酸素は1日に細胞1個あたり約10億個発生し、これに対して生体の活性酸素消去能力(抗酸化機能)が働くものの活性酸素は細胞内のDNAを損傷し、平常の生活でもDNA損傷の数は細胞あたり1日数万から数10万個になります。しかし、このDNA損傷はすぐに修復されます。

SODについて一言述べておきましょう。SODは、既に述べたように、スーパーオキシドアニオン(スーパーオキシド)を過酸化水素に変える酵素であります。SODは人間の寿命を延ばしたり、がん細胞を殺したりするので脚光を浴びていますが、スーパーオキシドから作られた過酸化水素は、さらに強力な活性酸素であるヒドロキシルラジカルを作ってしまうので、SOD様食品を摂取することは意味のないことだと考えられます。

活性酸素の種類には、フリーラジカルとそうでないものがあります。スーパーオキシドアニオンラジカル(スーパーオキシド)やヒドロキシルラジカルはフリーラジカルであります。一方、過酸化水素や一重項酸素はフリーラジカルではありません。広義の活性酸素には一酸化窒素、二酸化窒素、オゾン、過酸化脂質などが含まれます。狭義の活性酸素には、ヒドロキシルラジカル(HO^{\cdot})や、スーパーオキシドアニオンラジカル($\text{O}_2^{\cdot -}$)や、ヒドロペルオキシラジカル(HO_2^{\cdot})や、過酸化水素(HOOH)や、一重項酸素(${}^1\text{O}_2$)など

があります。

活性酸素と人体の関係について、勉強しましょう。多くの好気性生物は、生命維持に必要なエネルギーを得るため、ミトコンドリアで絶えず酸素を消費しています。これらの酸素の一部は、代謝過程において活性酸素と呼ばれる反応性が高い状態に変換されることがあります。呼吸鎖で活性酸素を生成するのは主にミトコンドリア中の電子伝達系(呼吸系)の複合体Ⅲにおける反応であります。電子伝達系では最後は酸素を用いて ATP を作る反応が、毎日毎日行われています。この反応中に不安定な中間体であるユビセミキノン(・Q-)は酸素と直接に反応してスーパーオキシドアニオン(O₂⁻)を生成しやすいのです。この活性酸素発生率は摂取する酸素量の1~3%であると言われていています。このため人体では1日100リットル以上の活性酸素が発生していると言われてはいますが、しかし実際の発生率は0.1~0.2%であるとも言われています。

発生した活性酸素やフリーラジカルは、様々な物質に対して非特異的な化学反応をもたらす、細胞に損傷を与えることがあります。それを防ぐために各組織には抗酸化酵素と呼ばれる、活性酸素・フリーラジカルを消去あるいは除去する酵素が存在しています。その抗酸化酵素として、既に上に図に示したように、カタラーゼやスーパーオキシドディスムターゼ(SOD)、ペルオキシダーゼなど、活性酸素を無害化する酵素があることはご存知でしょう。細胞内のカタラーゼやSODやペルオキシダーゼなどの酵素で分解しきれない活性酸素は、癌や生活習慣病、老化等、さまざまな病気の原因であると言われており、遺伝子操作によって活性酸素を生じやすくした筋萎縮性側索硬化症のモデル動物も存在しますが、因果関係ははっきりとしていないものも多いのです。

筋萎縮性側索硬化症については、私は次のように考えています。8種類のヘルペスウイルスは潜伏感染してしまえば、永遠に生き続けます。ましてや免疫を落とせば、永遠に増殖感染をして人体に存在する60兆個の細胞にアトランダムに無限に感染し続けます。しかもヘルペスウイルスを殺すことができる薬は何一つありません。ただ増えない様にするのできる予防療法が可能である抗ヘルペス剤は存在しますが、このような抗ヘルペス剤もあくまでも新たなヘルペス感染症を防ぐことができるだけです。脊髄にも感染することができる様々なヘルペスウイルスが脊髄の側索に増殖し続けた結果生じたのが筋萎縮性側索硬化症(ALS)だと考えています。

なお、喫煙による活性酸素の増加が、細胞を傷つけ癌を増加させるのみでなく、抗酸化作用が強いと言われているビタミンCの破壊を促進し、しみ、くすみなどの原因となるメラニンを増加させてしまうことも知られています。

活性酸素は高い反応活性を持つため、外部から入り込んできた異物(微生物)を排除することが出来ます。白血球などの好中球やマクロファージが体内の異物や毒物を認識し取

り込み分解します。この時に細菌などを分解するのに活性酸素が働いています。活性酸素には酸化力があるため、悪者扱いされることが多いのですが、過酸化水素から次亜塩素酸が作られるなど、ウイルスや細菌を倒すために必要な免疫物質が作られるので、必ずしも悪いものだとは言いきれません。例えば、白血球（好中球）は、体内に細菌が侵入してくると捕獲（食食）し、白血球はNAD(P)Hオキシダーゼを使ってNADH（NADPH）とH⁺と酸素を反応させて、活性酸素である過酸化水素（H₂O₂）を生成し、食食されてもまだ増殖しようとする細菌を殺菌し感染から守る生体防御メカニズムがあります。体内で取り込まれた酸素から発生する活性酸素以外に紫外線や放射線などが細胞に照射されると細胞内に活性酸素が発生します。これを利用したものに、がん治療に放射線を利用するのは、がん細胞内に活性酸素を発生させるためです。

抗酸化物質にはビタミン C、ビタミン E、ベータ・カロチン、ビタミン A、グルタチオンなどがあります。ビタミン E は、フリーラジカルを消失させることにより自らがビタミン E ラジカルとなり、フリーラジカルによる脂質の連鎖的酸化を阻止し、活性酸素である過酸化脂質の産生を抑えます。発生したビタミン E ラジカルは、ビタミン C などの抗酸化物質により再びビタミン E に戻ります。

それでは、活性酸素が増える理由を考えてみましょう。酸化力が強い活性酸素は、過剰なストレス、急で激しい運動、電磁波、喫煙などによって増えるので、過剰なストレスにさらされないよう、生活環境を改善したり、激しい運動を避けたりなどして、なるべく活性酸素が増えないような生活習慣をもつことが、免疫力と健康の維持のためには大切になってきます。また、加齢と共に細胞数が減り、私たちの代謝の能力は下がっていきますので、普段からカロテノイドやポリフェノールといった抗酸化物質が多く含まれた野菜や果物を摂ることで、活性酸素による細胞の酸化を遅らせることも、免疫力を高めていつまでも若くて元気なからだを維持する秘訣です。

一番活性酸素に影響を受けやすい成分はなんだと思いますか？多価不飽和脂肪酸であります。活性酸素によって攻撃された脂肪酸は有害物質である「過酸化脂質」に変化してしまいます。^[1]この過酸化脂質はいったん生まれると、過酸化がドミノ倒し式に進み、細胞膜に埋め込まれているコレステロールやタンパク質も酸化の巻き添えにします。このような酸化物はそれ自体に毒性があるだけでなく、本来の役割を果たせなくなり、大変有害です。しかし、さまざまな抗酸化物で膜組織に強力なバリアーをかけておくと、フリーラジカルも容易に酸化の連鎖反応を起こせません。そこで抗酸化物として働くビタミン、ミネラル、アミノ酸などを十分に摂取することが、フリーラジカルの防御ネットワークの強化につながります。

今日のテーマは植物化学物質であるファイトケミカルでしたね。植物が紫外線や害虫な

どから自身を守るために作り出した物質で、主に野菜や果物に含まれている色や香り、辛み、苦み成分などの総称がファイトケミカルでしたね。ファイトケミカルの種類は全部で数百種とも数千種、いや数万種類とも言われ、多数の種類がありますが、詳しい効果が分かっているのはごく一部に過ぎません。ファイトケミカルは第7の栄養素とも呼ばれ、5大栄養素である炭水化物、脂質、タンパク質、ビタミン、ミネラル、そして第6の栄養素といわれる食物繊維に次ぐ栄養素と言う意味で、第7の栄養素というのです。緑黄色野菜だけでなく淡色野菜や果物にも多く存在します。

ファイトケミカルの代表的なものとしては、赤ワインに含まれるポリフェノールの一種であるアントシアニン、動物性脂肪をたくさん取っているフランス人に生活習慣病の死亡率が少ない事から、注目され見つけたものです。他にも、βカロチンを始めとするカロチノイド、スイカやトマトの赤色成分であるリコピン、葉緑素に当たるクロロフィル、キノコ類のβグルカン、キャベツや大根のイソチオシアノート、大豆のイソフラボン、大豆サポニン、お茶のカテキンやタンニン、胡麻のリグナン、ブロッコリーに含まれるスルホラフェインなどが有名です。主な効能は活性酸素を取り除く抗酸化作用が知られていますが、他にもアントシアニンは目の機能を高めたり、アリシンはビタミンB1の効果を長持ちさせたり、大豆サポニンはがん細胞やエイズ・ウィルスの増殖を抑えるなど、それぞれに様々な効果があります。

ファイトケミカルが免疫力に有益な作用をする働きとして、これらファイトケミカルは身体を老化させる活性酸素を除去するとともに免疫力を高め、生活習慣病の予防に効果を発揮してくれます。体内に活性酸素が増えると重大な病気の原因となりますが、私たちの身体には活性酸素の害を無害化する働きが備わっていて、この働きを抗酸化作用と言うことは既に述べました。ところが、この抗酸化力は年齢とともに衰え、活性酸素の量が増えると働きが追いつかなくなります。野菜や果物に含まれるファイトケミカルには優れた抗酸化作用があるためそうした私たちの抗酸化力の衰えを補ってくれるのです。やはり果物や野菜に豊富なビタミン類にも抗酸化作用があるので、野菜や果物を毎日適量とれば二重の守りになります。

ファイトケミカルは白血球など免疫細胞の働きを高める力も強く、その種類によっては病気のときに使われる免疫増強剤に負けない作用を持つ事も分かっています。特に、スイカ、バナナ、ブドウなど果物には、骨髄の働きを活発にして白血球を増やす効果があると言われています。一般に、ファイトケミカルは野菜や果物の繊維の中に守られています。繊維の中から取り出すために、効率よく摂取するには細かく刻んだり、すりつぶしたりする調理法が優れています。またファイトケミカルは比較的熱に強いので、炒めたり、煮込んでも問題ありません。生のまま食べるよりも有効成分をとりやすい上にかさも減り、量

も多く食べられるからです。とにかく色々な種類を幅広く食べるのがよいのです。まさに活性酸素の被害を取り除き、免疫力を高める効果のある食品成分がファイトケミカルです。

それでは、これらのファイトケミカルがときに免疫を上げると世間で言われているのはなぜでしょうか？植物の全ては人間の細胞と違って細胞の周りに細胞壁と言われる壁を持っています。皆さんご存知のように、細胞膜は脂質の二重膜でできています。この細胞膜の外側に壁があり、それを細胞壁といいます。この細胞壁は細胞を保護し、さらに細胞の形状を保つことができます。セルロース、ヘミセルロース、ペクチン、アミロースなどが主成分であります。これらのセルロース、ヘミセルロース、ペクチン、アミロースは糖鎖をいわれます。糖鎖（とうさ）とは、各種の糖がグリコシド結合によってつながりあった一群の化合物であります。結合した糖の数は2つから数万まで様々であり、10個程度までのものをオリゴ糖ともいい、多数の α -グルコース分子が直線上に結合したアミロースやセルロースは最も単純な糖鎖といえます。糖鎖は糖同士だけでなく、タンパク質や脂質その他の低分子とも結合して多様な分子を作り出し、これら糖タンパク質、糖脂質は生体内で重要な生理作用を担っているのです。

これらのファイトケミカルが多い植物を食べると、植物の細胞壁にある糖鎖がマクロファージや樹状細胞や好中球などの白血球が異物と認識し、刺激されます。細胞壁にある糖鎖が免疫にとっては異物と認識されるのです。これを異物と認識したこれらの非特異的な白血球が刺激されると、他の異物を非特異的に認識する力が増えると、先天的な免疫の力が增強されるのです。とりわけ腸管は異物が入る第一関門でありますから、腸管の免疫能力を強めることになり、腸管の異物を見つけ出す能力を高めることになり、腸管に最初に入ってきた怖い敵である病原体を処理する力が増え、免疫力が上がるといえるのです。つまり、まさに免疫にとって植物の細胞壁が異物と認識されて免疫が上がったのです。ところがこの植物の細胞は、腸管の消化酵素により溶かされ、吸収され、人間の栄養分となってしまうものですから、わざわざ植物の細胞壁を攻撃する必要もないのです。溶かすことができないセルロースなどは便として排除されていまいます。つまり全てのファイトケミカルをたくさん持っている植物のみならず、細胞壁を持っている全ての植物は免疫を活性化する力、つまり免疫を上げる力を持っていると言えるのです。だからこそ腸管の免疫は特別扱いされることになります。

このような腸管の免疫の働きを、特別に MALT(Mucosa-Associated Lymphoid Tissue)といいます。Mucosa-Associated Lymphoid Tissue は日本語で「粘膜関連リンパ組織」と訳します。この MALT は腸管から人体内に入り込んでしまった異物をやっつけるための免疫の働き以上に大切な仕事をしているのです。なぜならば MALT は異物が人体内に入らないようにするために生まれたのですから。

さらになぜファイトケミカルは“ケミカル”がついたのか、もう一度復習してみましょう。それは活性酸素が血管を障害したり、老化や癌化を促進するので、その活性酸素を処理する化学物質、つまり抗酸化物質を多く持っている植物をファイトケミカルというようになったのです。例えば、ポリフェノール、カロテノイド、硫黄化合物、糖関連物質、アミノ酸関連物質、芳香成分などがあります。赤ぶどう酒にも大量に含まれているポリフェノールの仲間には、アントシアニンやイソフラボンやタンニンやクロロゲンなど 5000 種類以上あります。このような話を続けると、まだ書き終わっていない「漢方はなぜ免疫を高めるのか？」という論文の結論と深く関わっていきますから、近いうちにその論文でさらに詳しく書くことをお約束します。

今日は本当は漢方処方に含まれている生薬の一つ一つの成分について、どのような働きがあるかを詳しく述べる予定でしたが、次回に回します。昔から「良薬口に苦し」と言われ続けてきた漢方ではありますが、苦い成分の中にファイトケミカルを始めとする様々な免疫を高める機能が隠されているのです。今回は現代漢方医学で解明されている機能を詳しく述べる予定です。

2017/11/09