

ドコサヘキサエン酸の生理機能と製造技術の開発

ハリマ化成株式会社  
開発本部 井上良計

ドコサヘキサエン酸（以下DHAと略す）については新聞テレビなどのメディアが様々の形で取り上げており生理機能の研究より先行している感がある。本稿では①生理機能の研究の実態 ②これを支援するDHAの高純度品の製造プロセスの開発状況 ③DHAを含む油の商品の開発状況について概観する。

1. DHAについて

DHAはアイコサヘキサエン酸（EPA）と同様に海産魚などの海産生物中の油に含まれており下記の構造を有する炭素数22、6個の二重結合がオメガ位炭素より三番目の炭素より始まるカルボン酸である。

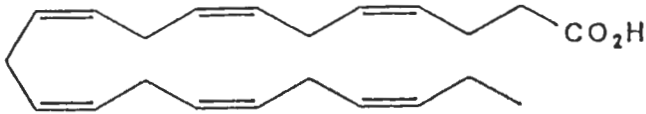


図-1 ドコサヘキサエン酸（DHA）の化学構造

最近、マグロ・カツオの眼窩脂肪中にDHAが多く含まれるとの報告があり眼窩油の搾油及び精製が検討されているが実際には様々の魚油中にDHAは含まれている。表-1にこれらの魚油について組成をまとめた。

表-1 各種魚油のDHAおよびEPA含有率

魚油種	DHA	EPA
マイワシ	10.2	16.8
サケ	18.2	8.5
サンマ	11.0	4.9
スケソウダラ	6.0	12.6
キハダマグロ	26.5	5.1
クロマグロ	18.8	8.7
メバチマグロ	37.0	3.9
マサバ	9.4	8.0
メンハーデン	7.4	12.8

## 2. DHAの生理機能について

DHAが各器官においてどのような代謝機能を果たしているかについてはむしろ今後の研究課題ではあるが、現状魚油や高濃度のDHAを用いて得られた結果をもとに述べられている機能について以下にまとめる。

- ①健脳作用（学習機能向上・痴呆抑制）
- ②制ガン作用
- ③血中脂質低下作用
- ④抗アレルギー作用
- ⑤視力低下防止作用
- ⑥V F抑制作用
- ⑦ペルオキシソーム病抑制
- ⑧稚魚健苗作用
- ⑨血圧低下作用
- ⑩糖尿病抑制

脂肪酸は従来エネルギー源として考えられてきたが高度不飽和脂肪酸が必須脂肪酸であることや代謝のなかでプロスタグランジン等に変わり体の調整機能上重要な役割をはたしていることが明らかになってきた。以下脂肪酸の体内での存在形態と役割についてまとめる。

- ①トリグリセリド　　：エネルギー源
- ②リン脂質　　　　：細胞膜形成
- ③アイコサノイド　：アラキドン酸カスケード・プロスタグランジン
- ④リポ蛋白　　　　：血清脂質・運搬機能
- ⑤PAF（リン脂質）：生理活性

次にこれらの脂肪酸について $\omega-3$ 系と $\omega-6$ 系についてそれぞれ独自の代謝経路を持ち相互変換はなされない。代謝経路について図-2に示す。

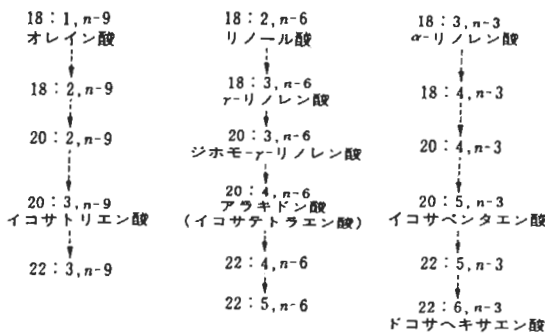


図-2 代謝課程の略図<sup>1)</sup>

### ①制ガン作用について

前述の代謝経路の事実より現在重要な課題として提起されているのが $\omega-3$ / $\omega-6$ の比率である。魚食の多かった日本の伝統的な食事は $\omega-3$ 脂肪酸の比率

が高かったが近年この比率が減りリノール酸に代表される $\omega$ -6脂肪酸の比率が増えてきているとの報告がLands・奥山等によって出されている。

$\omega$ -3の少ない欧米系の食事になることで最近、大腸ガンや乳ガンの比率が増えているのではないかと警告をしている。

## ②健脳効果について

Crawfordはその著『原動力』の中で日本人の子供の知能が高いのは魚食に起因するものであろうと発表している。特に脳細胞中に存在する脂肪酸中で $\omega$ -3系の脂肪酸中でDHAが選択的に取り込まれているところから脳機能にDHAが何らかの関与しているのではないかと類推がなされている。

奥山や鈴木はマウスを使ってDHA( $\omega$ -3脂肪酸)が記憶学習能に有効であるとの結果を得ている。

またアルツハイマー痴呆の患者の脳中のDHAが正常人の半分に減少していることが報告されている。

## ③高脂血症について

$\omega$ -3脂肪酸が注目されるようになったのはDyerbergの疫学調査によりエスキモー人が動脈硬化や血栓性疾患にかかりにくいのはEPA・DHAが多い魚食によるものであろうとの報告に始まる。

現在血液中のコレステロールの低下についてDHAが、中性脂肪の低下についてEPAが有効であるとの報告が多い。

EPAについては既に閉塞性動脈硬化症への医薬としての認可がおりている。

DHAについては高純度品の入手が困難であったため薬理薬効の研究が遅れている。これからの研究に期待されている。

## ④抗アレルギー

アトピー性皮膚炎や花粉症などのアレルギー反応のメディエーターとしてPAF(血小板活性因子)が注目されている。PAF産生を抑制する物質としてDHAの効果期待されている。

## ⑤ペルオキシソーム

ペルオキシソームは真核細胞に広く分布する細胞小器官の1つであるがこの機能に異常を持つ疾患が報告され代謝異常の新しい疾患群とみなされている。

Martinezはツェルベーター症候群の患者の脳や肝臓などのDHA量が減少していることを報告している。また新生児副腎白質萎縮症の患者にDHAを投与することにより顕著な治療効果のあったことを報告している。

## ⑥稚魚健苗効果

人体での生理機能ではないがDHAを稚魚に与えることにより生残率・活力が向上することが確認されている。DHAをユーグレナに強化しワムシ・アルテミ

アに給餌しこれをマダイ稚魚に与えると生残率・活力が大きく向上した。

### 3. 高純度化

上記の機能について研究する上で高度不飽和脂肪酸の高純度品が必要となる。高度不飽和脂肪酸の高純度化については種々の方法が提案され一部実用化されている。高純度化の方法としては下記の方法が検討されている。

- ①蒸留法：日水一持田によりEPAについて実用化されている。
- ②尿素付加法：高度不飽和脂肪酸の高濃度化については優れているが単品の高純度化については選択性が少ない。
- ③クロマト法：通常の充填剤で逆相抽出が検討されているが実用化されていない
- ④硝酸銀カラム法：資生堂がGLA・DHAについて検討している。
- ⑤硝酸銀水溶液抽出法：ハリマ化成で開発した硝酸銀水溶液による抽出法についてさらに詳述する。

### 4. 精製油

高純度品の利用について医薬としてはプレフェイズよりフェイズⅢまで約10年の年月が必要となる。実際には食品として魚油が利用されており精製魚油として食品への利用が進んでいる。

#### ①原料

実際にDHAを多く含んでいる原料としては新鮮なマグロ・カツオの頭部等より搾油したDHAを23～30%含んだ油等が原料として大量に得られる。

#### ②精製法

精製法としては脱ガム・脱酸・脱色・ウィンタリング・脱臭の各プロセスを経て精製油が得られる。

脱ガムでは燐酸などの希水溶液で蛋白などの夾雑物を取り除く。

脱酸では希アルカリ液でトリグリセリドでない脂肪酸成分を中和除去する。

脱色では白土等の吸着材により着色分を取り除く。

ウィンタリングでは飽和成分の多いトリグリセリドが低温下で結晶し易い点を利用し冷却により高度不飽和脂肪酸を多く含む液状油を得る。DHAはこの方法により濃縮される。

#### ③脱臭

脱臭は臭気成分を減圧水蒸気蒸留か分子蒸留によって除去する方法がある。さらに進んだ脱臭法として臭気成分のクロマトによる吸着・超臨界圧抽出法による脱臭が検討されている。

#### ④酸化安定化

DHAは不飽和度が高く酸化が進み易いので酸化防止剤を添加しこれを防止し

ている。通常の場合過酸化値（POV）を指標として酸化の進捗程度を評価している。油脂の酸化については含まれている不純物特に金属による影響があるので精製度合いが酸化安定性に影響することがある。

添加剤としては従来使用されてきたビタミンEの効果はほとんど認められず、お茶からの抽出物（カテキン）が現状では最も有効である。

### ⑤製品

市場にでているDHA含有魚油はDHA25～35%のものが商品化されている。商品の一例を表-2に示す。

表-2 精製DHA油一般恒数

	酸価	色数	DHA%	荷姿
DHA-25M	0.1	6	23%以上	16kg缶・180kgドラム
DHA-27M	0.1	3	27%以上	17kg缶
DHA-30M	0.1	3	30%以上	17kg缶
DHA-35M	0.1	3	35%以上	17kg缶

### 5. 食品への利用

DHA油を利用した商品は様々の形で検討され市場にみられるようになってきている。一部を紹介する。

#### ①ソフトカプセル

前述のDHA油を250～300mg含んだソフトカプセルにした栄養補助食品が20～30点程市場に出されている。DHA含有量25～35%で酸化防止剤は主にビタミンEが使われている。ソフトカプセル1粒中にDHA50～100mg含まれている。

#### ②缶詰

マグロの缶詰中にDHAを1缶中に100mg添加した製品が発売されている。さらにドッグフード用にもDHA強化の缶詰が出されようとしている。

#### ③キャンディ

キャンディ中にDHAを含有させた製品が発売されている。極力脱臭した上でフレバリングしたもので魚油の影響はない。

#### ④ネギトロ

赤身マグロに水添した植物油を配合したものがネギトロとしてどんぶりや寿司のねたに使われている。上記の油をマグロの精製油に替えた商品が販売されている。

⑤卵

鶏卵中にEPAやDHAを取り込ませようとする試みは古くから検討されている。最近茨城で卵1個にDHAを200mg取り込ませた鶏卵が販売されている。

⑥粉ミルク

母乳中にDHAを含んでいることと日本人の母乳中のDHAの多いことが日本の児童の知能の高いことと合わせて粉ミルクに魚油を強化し販売されている。

⑦佃煮・味噌・その他

その他にDHAを強化した食品として佃煮・味噌などへの添加が検討されている。さらに飲料へのDHAの強化も進みつつある。