

日本食文化の素朴な健康実践(南) 巻
監修 天澤一良 2016年 48-55p

第3章 味噌

渡邊敦光*

1 はじめに

味噌は古い時代から、日本人のソールフードとして廃ることなく食べられてきた。日本人に合わないものであったなら、また風土に適さなかったならば、ヨーグルトと考えられている醍醐のように名前のみが残り本体は消えてしまったと思われる。広辞苑には「御御御付」と御が3つ重なる単語として「おみおつけ」の表現がある。このようにみそ汁は日本人にとって大事な食材として約1300年前頃から重宝されてきている。

江戸時代に発刊された本朝食鑑は味噌の機能性としてあたかも薬のように記載されている。さらに貝原益軒は食養生で腹八分目を説き、食の大切さを『古人「禍は口よりいで、病は口より入」といへり。口の出しいれ常に慎むべし。』と述べ、「味噌の成分は体に優しく、胃腸の働きを補う」とあり(養生訓第3巻)、食のまた味噌の大切さを述べている。さらに昔からの言い伝えとして、「みそ汁は不老長寿の薬」「みそ汁は医者殺し」「みそ汁は朝の毒消し」「みそ汁一杯三里の力」とある。このように古い時代から味噌の有用性は述べられているが、学問的にその効能が実証され始めたのはつい最近のことである。

2 味噌による放射線防御作用ならびにがん予防効果

味噌の効能については表1に示した。

長崎の被爆医師秋月辰一郎は1.4 kmの所で被爆し、彼の著書『死の同心円』³⁾で直後にワカメのみそ汁を食べることで放射線の急性障害を免れたと記載されている。これは貴重な症例報告である。この人達は現在御高齢であるが約半数の方は御存命である。彼の著書『体質と食物』⁴⁾が英文で翻訳され、チェルノブイリの事故後は多くの人々が味噌を愛用したと言われている。その後我々によりマウスを用いた実験で証明された^{5~7)}。

当時国立がんセンターの平山雄はみそ汁を多く飲む人には胃がんが少ないことを疫学的に証明した¹⁴⁾。その後の国立がんセンターの研究では1日3杯以上みそ汁を飲む人達で乳がんの発生率が40%減少していることを示した。しかし「大豆、豆腐、油揚げ、納豆」では、はっきりとした関連が見られないが、「みそ汁」ではたくさん飲めば飲むほど乳がんになりにくい傾向が見られている。大豆製品の摂取量を把握し、その後発生した乳がんとの関連を調べると、閉経後の人達

* Hiromitsu Watanabe 広島大学 名誉教授

第3章 味噌

表1 人ならびに動物での味噌（一部イソフラボン）の効能^{1,2)}

	人	動物	熟成度
放射線防御作用	はい ^{3,4)}	はい ^{5~7)}	6~24ヶ月
血圧を上げない	はい ⁸⁾	はい ^{9~11)}	6ヶ月
脳卒中の抑制	イソフラボン はい ¹²⁾	はい ¹³⁾	6ヶ月
乳がんの抑制	はい ¹⁴⁾	はい ^{15,16)}	
大腸がんの抑制	はい ¹⁷⁾	はい ^{18,19)}	6ヶ月
肺扁平上皮がん	いいえ ²⁰⁾		
肺腺がん		はい ²¹⁾	6ヶ月
肝がんの抑制	はい ²²⁾	はい ^{23,24)}	
胃がんの抑制	はい ²⁵⁾	はい ^{26,27)}	6ヶ月
早期前立腺がんの抑制	はい ²⁸⁾		
後期前立腺がんの抑制	いいえ ²⁸⁾		

空欄は未調査, 未実験

に限るが、イソフラボンをたくさん食べれば食べるほど、乳がんになりにくい傾向がより顕著に見られた。さらに早期の前立腺がんは味噌で抑制されるが、進行している前立腺がんはみそ汁で増進することが報告されている²⁸⁾。前立腺がんを、前立腺内にとどまる限局がんと、前立腺を超えて広がる進行がんに分けて比べてみた。すると、限局がんのリスクは、大豆製品、ゲニステイン、ダイゼインの摂取量が多ければ多いほどが低下するという結果がみられた。進行がんとの関連は、ゲニステイン、ダイゼイン、大豆製品ではみられない。このことから、限局がんと進行がんでは前立腺がんの性質が異なる可能性が考えられている。日本人の前立腺がんは、「早期がん」から「臨床がん」になるまでの期間が長いと考えられている²⁸⁾。

味噌健康づくり委員会 (<http://miso.or.jp/>) では、がん予防以外に味噌には脳の新陳代謝促進、胃潰瘍の防止効果、老化の防止、美肌効果、脳卒中の予防、消化促進、整腸作用、コレステロールの抑制、疲労回復等が記載されている。

3 味噌の塩分について

しかしながら「みそ汁をたくさん飲むと塩分を多く取ることになりますが、塩分の取りすぎは胃がんや高血圧などの他の生活習慣病の危険因子だといわれています。」と国立がん研究センターのサイト (<http://epi.ncc.go.jp/jphc/outcome/258.html>) にはこのような記載があり、みそ汁の塩分が悪者にされている。実際みそ汁1杯の塩分量は1.2g程度でそれほど高くないので、どうしてこのようになったのかは不思議である。単に日本人の食事の折りにみそ汁は多くの人が摂取しているために、悪者にしやすかったのではないかと考える。厚生省のHPには塩分の多い食材にはみそ汁の記載はない。みそ汁には塩分が多いという冤（塩）罪がいつ始まり、どうして生じたか興味があるが、これは払拭すべきであると考えられる。

塩分の害として、胃がんや高血圧が述べられている。胃がんについては前述のようにみそ汁を沢山摂る人には胃がん少ないことが報告され、実験的にも証明されている^{26,27)}。血圧については4年間の追跡調査によりみそ汁を1日2杯以上摂る人では血圧が上昇しなかったという結果がある⁸⁾。実験的にも味噌の塩分量では血圧は上昇しないが、味噌と同じ量だけ食塩だけを与えると血圧が上昇することが食塩感受性 Dahl ラットを用いた研究で証明され⁹⁾、別の研究者の追試により確立された^{10,11)}。しかし食塩非感受性の普通のラットを用いてもその塩分量では血圧は上昇しなかった⁹⁾。人の場合に、食塩を摂ると血圧が上昇する血圧感受性の人と、食塩を摂っても血圧は上昇しない非感受性の人がいることが、動物で証明されたことになる。すなわち「人で起こることは動物でも起こり、動物で起こることは人にも起こる」というのは我々の研究のスタンスでもある。このようなことから我々は日本人が塩分を発酵産物から摂っているため、単に食卓塩から摂っているのとは異なると考えている。外国の研究者はアメリカ人、イギリス人、中国人と日本人で一番多く塩分を摂っているのにもかかわらず、日本人は血圧が一番低いこと²⁹⁾に対して驚いている。さらに別の研究者は、塩分を多く摂っているのにどうして長生きなのかと不思議がっていて³⁰⁾これは「Japanese Paradox」と考えられている。すなわち発酵で生じる塩分は薬品として食卓塩として使われる NaCl とは異なると考えてもいいだろう。

1杯のみそ汁のなかの食塩量は国立がん研究センターや一般の人が考えるほど多くはない。それでも血圧の気になる方は徳川家康の食生活に準じると良い。彼は朝昼晩と3食みそ汁に葉菜5種類と根菜3種類の具材と、沢山のみそ汁を常食していたといわれる。平均寿命が約40歳の時代に、彼は75歳まで長生きしたと伝えられている。このような野菜を含む食材はカリウムが多く含まれ、カルシウムやマグネシウム等のミネラルはナトリウムと拮抗作用があり、血圧の下降に関与していると考えられている。すなわち具沢山のみの汁は血圧が高い人に対してもお勧めの食材である。専売公社でイオン膜で作られた純塩化ナトリウムが現在使われている。これは安価で多くの味噌に使われている。しかしながらミネラルの豊富な天日塩等が使われるようになるならば健康に良い味噌が供給できるのではないかと信じている。

4 昔ながらの味噌造り

ここで発酵の際の杜氏さんである小瀬さん³¹⁾が昔ながらの味噌造りについて書いてある一文を紹介したい。「やっぱり、春、夏、秋、冬と四季をかけて一人前にしないと。寒い冬の時季に仕込んで、桶の中が春から徐々に元気になり、暑い夏で思いきりわかす。私とこの味噌は夏になるとふくらんでふくらんでしょうがないんですよ。なだめるのがたいへんで。そして冬にじっくりと静かに冬眠させる。こうして四季を体験させないと味噌の塩が枯れない。熟成に時間がかかれば塩角も取れ塩辛さも消える。しかし2年以上熟成することにより、土に返って行くと言う。」多くの杜氏さんは塩角が取れるという。その時期が一番美味しいし、その時期には塩分は考えなくても言いように思えるが、時間が経つと塩角が再度現れ、しょっぱさが戻ってくる。塩角の取

れたときに NaCl として働いているのか、別の動向を示しているのか興味がある。杜氏さんが実験的に塩角が取れたときに美味しい味噌で、体に良いときを知っていると考えられる。今このような味噌は少ない。ちゃんと発酵を行っている味噌では減塩は必要なく、減塩の場合生菌が繁殖する恐れも危惧されている。

5 有効成分の検討

我々は実験的に味噌の制がん効果を検討してきた。SD ラットに胃がんの発がん物質を 16 週間投与し、同時に普通餌、食塩餌、発酵初期の味噌餌、120 日熟成味噌ならびに 180 日熟成味噌を投与し、胃がんの大きさを検討した²⁷⁾。結果 180 日熟成味噌が熟成期間の短い味噌に比べて腫瘍の大きさが有意に減少することを認めた。さらに実験的な大腸の前がん病変¹⁸⁾や大腸がん¹⁹⁾の発生を検討した。この場合も 180 日熟成味噌には前がん病変の数の減少が認められ、PCNA 陽性の細胞数やがんの大きさ、数の減少に併せて印環細胞数の減少が見られた。もう一つの例として肺腺がんを誘発する発がん物質を 10 週間飲料水で投与し、発酵初期の味噌、180 日熟成した味噌を餌に混入しその後 12 週投与し、肺腺がんの発生を検討した。腺がんの発生は熟成味噌を用いた方が有意に減少し、さらに PCNA 陽性腫瘍の数も減少した²¹⁾。このように 180 日熟成味噌には発酵初期の味噌に較べてがん細胞の増殖を防御する物質が存在し、そのような物質ががん細胞の増殖を阻害しがんの進展を阻害している可能性が示唆された。がんのみならず、血圧上昇⁹⁾ならびに脳卒中予防には熟成した味噌に効果¹³⁾があることを示した。放射線防御作用を検討すると、糶の種類に関係なく 2 年熟成味噌に防御作用は強く 5 年味噌には放射線防御作用が減少し、塩角が再び現れた。さらに 10 年放置した味噌には放射線防御作用は全く消失した⁶⁾。また、沖縄では味噌の発酵後に発がん物質であるニトロサミンが生成され、これが肺扁平上皮がんすなわちタバコの肺がんが増加すると考えられている²⁰⁾。このことは麹菌や酵母菌が元気な間は有効成分をどんどん作り出し、元気がなくなると雑菌が増加し、発がん物質を作っている可能性が考えられる。

そこで 1 ヶ月、3 ヶ月、6 ヶ月、12 ヶ月、15 ヶ月、4 年味噌を用い、Bligh&Dyer 法で抽出した水溶性各分について Liquid chromatography (LC) で分離し、Orbitrap Velos 質量分析計で分析した。得られたピークを Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes (KEGG) で検索し、比定される物質のうち、味噌成分中の物質と其々の標準物質について、LC 分離ならびに Multiple-stage mass spectrometry (MSMS) 分析により同定を試みた。1,219 のピークが出現し、244 のピークが 6 ヶ月以上の長期熟成で増加した。そのうち 61 化合物が KEGG と一致した。表 2 に示すように 25 個の成分が検出され、KEGG で推測される 10 物質のうち 5 物質 (トラゾリン, エプレレノン, ピロカルピン, スタキドリン, ミグリトール) は LC の保持時間 MSMS 分析のフラグメントが、標準物質と一致した³²⁾。

これらは熟成発酵が増加するにつれて大部分の化合物は増加する傾向にあるが 4 年味噌の場合

表2 味噌の中の有効成分

m/z (質量)	化学式	KEGG による候補物質
144.1018	$C_7H_{13}NO_2$	Stachydrine
161.1072	$C_{10}H_{12}N_2+H$	Tolazoline
209.1282	$C_{11}H_{16}N_2O_2+H$	Pilocarpine
437.1928	$C_{24}H_{30}O_6$	Eplerenone
212.0916	$C_{10}H_{13}NO_4$	Methyl dopa anhydrous
169.0971	$C_8H_{12}N_2O_2$	Pyridoxamine
184.0605	$C_8H_9NO_4$	4-Pridoxate
220.1178	$C_9H_{17}NO_5$	Pantothenate
241.1293	$C_{10}H_{16}N_4O_3$	Homocarnosine
269.0457	$C_{15}H_{10}O_5$	Genistein
327.1184	$C_{14}H_{18}N_2O_7$	Humilixanthin
176.0917	$C_7H_{13}NO_4$	Calystegin B2
208.1178	$C_8H_{17}NO_5+H$	Miglitol
437.1451	$C_{21}H_{24}O_{10}$	Phlorizin
293.0918	$C_{12}H_{18}N_2O_3S+Na$	Tolbutamide
215.1387	$C_{10}H_{18}N_2O_3$	Dethiobiotin
216.0863	$C_9H_{13}NO_5$	Succinylproline
233.0919	$C_{12}H_{12}N_2O_3$	Nalidixic acid
252.1075	$C_9H_{17}NO_7$	Muramic acid
278.0869	$C_{11}H_{15}N_2O_5$	Nicotinamido- β -ribosido
310.0899	$C_{12}H_{17}NO_7$	Volkenin
445.1924	$C_{17}H_{26}N_8O_5$	Blasticidin S
316.1001	$C_{11}H_{19}NO_8$	N-acetylmuramate
327.1477	$C_{16}H_{22}N_2O_3$	Procaterol hydrochloride, HCl
329.134	$C_{13}H_{18}N_6O_3$	Lupinate

スタキドンを除いて減少の傾向を示した³²⁾。

最近別のロットを用いて同じ実験を行った⁷⁾。辛口米味噌の熟成1ヵ月、6ヵ月、11ヶ月ならびに23ヵ月を用い、MF飼料に10%の味噌、ならびに2.3%食塩を混入した飼料を、5週齢B6C3F1雄マウスに照射1週間前自由摂取させ、 γ 線（ガンマセル40エグザクタ、MDS Nordion社製、1 Gy/min）10 Gyを照射し3.5日で剖検し小腸腺窩再生を検討した。

発酵が進むにつれて小腸腺窩再生が直線的に増加した。このことはその熟成度に依存して、放射線防護作用を有することを明らかにした。すなわち熟成度合いにより、腺窩の再生は $Y = 1.1726X + 106.38$ であり、トラゾリンは血圧抑制のみならず血管新生を行うことから、その量は $Y = 1E + 0.6X + 8E + 6$ で腺窩の再生とトラゾリン両者の相関関係は $Y = 1E + 0.6X - 1E + 0.8$ ($R^2 = 0.9681$, $P < 0.05$) で良い相関があるためトラゾリンが放射線防御作用に関与している可能性が示唆された。本実験では仕込み12~15ヶ月の間で発酵時間が進むにしたがって有効成分の増加を示した。しかしながら異なる会社の4週齢のDahl食塩感受性雄ラット [DIS/EisSlc (Dahl S/

Iwai)] に熟成度の異なる種々の味噌を与えたが食塩単独で血圧が上昇しなかったために血圧については評価できなかった⁷⁾。

我々は以前の動物実験から、味噌による放射線に対する防御作用は熟成が進むと増加し、2年発酵まで続き、それ以降は減少した。この味噌を使って放射線防御作用を調べると、発酵が進むと直線的に腺窩の再生が増加した⁶⁾。すなわち放射線防御作用を行う物質の存在が示唆される。さらに胃がんの抑制効果は、味噌の発酵初期や4ヵ月熟成した味噌には認められず、6ヵ月味噌で有意に認められることを報告した²⁷⁾。同様の結果は大腸腫瘍¹²⁾や肺腺がん¹³⁾でも確認されている。食塩単独では Dahl ラット (Dahl S/Jr Sea) を用い2.3%の食塩を投与すると血圧は上昇するが、同じ食塩量が入っているにも関わらず6ヵ月熟成味噌では0.3%の食塩と与えたときと同じで、血圧は上昇しなかった。熟成味噌ではトラゾリン、エプレレノン、ピロカルピン、スタキドリン、ならびに血糖降下物質ミグリトール等が認められ、これらの物質が作用している可能性が考えられる。本実験に用いた味噌で血圧の変動を検討したが、この味噌を用いて Yang ら³³⁾は Meta-analysis の結果、2型糖尿病患者と大豆もしくは大豆製品の摂取は血清中のコレステロール、トリグリセライド、LDL は有意に減少するが HDL は増大するため、糖尿病患者に有効であることを述べている。同様に味噌については川村ら³⁴⁾が白米とみそ汁を食べさせ、大人介入試験を行いグリセミックインデックス (GI) を調べると、多数者に GI 低下をもたらすことを示唆する報告を行っている。このように味噌の中の成分が GI 低下を生じているのではないかと示唆される。

味噌の発酵熟成が進むことにより、放射線防御作用、血圧抑制、がん抑制効果が強くなることから、発酵熟成の課程で有効成分が産生され生理活性が出現するのではないかと我々は考えている。麴の異なる味噌や生産者の異なる味噌にも多少これらの物質が含まれていることから (高橋・渡辺ほか未発表) 発酵により今回同定した5種類以外の有効成分も産生されていると考え合わせると、残りの成分の中には血圧を抑える物質が存在し、血糖値を下げる物質も1種類だけでなく、数種類認められる。また抗酸化剤や抗生物質や気管支喘息に効果がある物質も存在している。これらの物質の証明や効力は別途研究すべきであり、さらにこのような成分がどのように生理活性を示すかは今後の検討課題であろう。

生体内である物質は生理活性を示し、ある物質は生理活性を阻害するように働き、それらの総合作用によって生理活性を示すのではないかと考えている。

検出された成分は、麴の種類、糶歩合等による産生量ならびに味噌生産過程での差異、合成経路の解明や濃度、味噌投与後の動物体内動向、作用機序等については今後の検討課題である。

6 日本人のがんについて³⁵⁾

最後に日本人のがん予防に触れたい。現在日本人の2人に1人ががんになり3人に1人ががんで死亡して血圧以上に大問題となっている。その内訳は大腸がん、肺がん、男性は前立腺がん、

女性では乳がんである。これらのがんは日本が西欧的な食生活を開始し、いま急激に増加している。このように急激な西欧的ながんの増加はアメリカの余剰農作物を購入することに伴い、米が悪いとされ、その結果米の需要が減少し、パン食に合う食生活が主流となった。その結果日本人のがんは乳がん、大腸がんならびに前立腺がんのような西欧的ながんが急増加した。一方アメリカではマクガバン報告が行われ、1980年代にはすでにヘルシーピープルプロジェクトが始まり1960年代の日本の食事に戻る運動が始まった。その結果アメリカではこの政策の始まった20年後の2000年にはがんが減少し始めている。自国ではアメリカ的な食事が諸悪の根源であることを理解しながら、一方では小麦を主体とした食生活を自国以外の国に売りつけている。これほど急激に食生活が変わった国はなく、食事による病気がどう変わったかを実験的に証明する研究だと思ふのは筆者一人だろうか。皮肉にも今でも日本ではパンを主体とする食生活が進歩的な食生活と考えられ、その結果がんをはじめとする生活習慣病が増加し、今ではそのために医療費の圧迫により日本経済を圧迫している。早々とアメリカでは日本食が健康食だと認めているのに、日本ではまだまだアメリカの小麦を食べているのである。健康な食生活に戻るためには早くパンを主体とする食生活を辞めて、貧乏な人の献立と考えられていたが今では健康食である「ご飯とみそ汁」に早急に国を挙げて戻る必要があると考えている。またご飯とみそ汁という組み合わせは、米にはメチオニンが多く、味噌には少なく、一方リジンは味噌に多く米には少ない。両者を同時に取ることで米とみそ汁の欠けているところが補われ、栄養価の分かっていなかったときから実験的に両者の組み合わせの良さが分かっていたことに先人の知恵には頭が下がる。

7 まとめ

表1に示すように味噌には色々な機能性があるが、さらにそれを増すために、昔ながらの発酵熟成の味噌作りが必要で、特に原料として天日塩を利用すべきであろう。味噌の発酵熟成が進行することにより、特定の複数の物質が産生され、compoundとして様々な生理活性を発揮する可能性が示唆された。この際6ヶ月から2年くらいの熟成期間が必要で、特に天日塩を用いて仕込むことにより体に良い味噌ができる可能性が示された。さらに食生活「ご飯と具沢山のみそ汁」はお互いに足りないアミノ酸を補うことができ、ご飯とみそ汁を食べる必要性を示唆した。

文 献

- 1) 渡邊敦光, 味噌力, かんき出版 (2012)
- 2) H. Watanabe, *J. Toxicol. Pathol.*, 26, 91 (2013)
- 3) 秋月辰一郎, 死の同心円, 長崎文献 (2010)

第3章 味噌

- 4) 秋月辰一郎, 体質と食物, クリーエ出版 (1980)
- 5) M. Ohara *et al.*, *Hiroshima J. Med. Sci.*, **50**, 83 (2001)
- 6) 笹谷めぐみ, 渡辺敦光, 中央味噌研究所研究報告, **35**, 105 (2014)
- 7) 渡辺敦光ほか, 第32回日本毒性病理学会総会, 65 (2016)
- 8) A. Kanda *et al.*, *Asia Pac. J. Public Health*, **11**, 77 (1999)
- 9) H. Watanabe *et al.*, *Hypertens. Res.*, **29**, 731 (2006)
- 10) M. Yoshinaga *et al.*, *Nutrition*, **28**, 924 (2012)
- 11) D. D. Du *et al.*, *Clin. Exp. Hypertens.*, **36**, 359 (2014)
- 12) Y. Kokubo *et al.*, *Circulation*, **116**, 2553 (2007)
- 13) 神谷研二ほか, 中央味噌研究所研究報告, **33**, 112 (2012)
- 14) S. Yamamoto *et al.*, *J. Natl. Cancer Inst.*, **95**, 906 (2003)
- 15) T. Gotoh *et al.*, *Jpn. J. Cancer Res.*, **89**, 137 (1998)
- 16) T. Gotoh *et al.*, *Jpn. J. Cancer Res.*, **89**, 487 (1998)
- 17) K. Tajima *et al.*, *Jpn. J. Cancer Res.*, **76**, 70 (1985)
- 18) M. Ohara *et al.*, *Oncol. Rep.*, **9**, 613 (2002)
- 19) Y. Ohuchi *et al.*, *Oncol. Rep.*, **14**, 1559 (2005)
- 20) K. Wakai *et al.*, *Lung Cancer*, **25**, 147 (1999)
- 21) K. Shiraki *et al.*, *Hiroshima J. Med. Sci.*, **52**, 9 (2003)
- 22) N. Kurihara *et al.*, *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.*, **16**, 538 (2007)
- 23) P. O. Ogundigie *et al.*, *Oncol. Rep.*, **2**, 271 (1995)
- 24) A. Ito *et al.*, *Inter. J. Oncol.*, **2**, 773 (1993)
- 25) T. Hirayama, *Nutr. Cancer*, **3**, 223 (1982)
- 26) H. Watanabe *et al.*, *Oncol. Rep.*, **6**, 989 (1999)
- 27) M. Ohara *et al.*, *Oncol. Rep.*, **9**, 69 (2002)
- 28) N. Kurahashi *et al.*, *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.*, **16**, 538 (2007)
- 29) C. A. Anderson *et al.*, *J. Am. Diet. Assoc.*, **110**, 736 (2010)
- 30) M. H. Alderman *et al.*, *J. Am. Coll. Nutr.*, **25**, 256S (2006)
- 31) 小瀬正芳, 味噌, p.108, 柴田書店 (1999)
- 32) 渡辺敦光ほか, 第38回日本高血圧学会講演集, 426 (2015)
- 33) B. Yang *et al.*, *Asia Pac. J. Clin. Nutr.*, **20**, 593 (2011)
- 34) 川村堅ほか, 中央味噌研究所研究報告, **31**, 88 (2010)
- 35) 渡辺敦光, 醬研, **43**, 11 (2016)