

ミカンのがん予防に役立つか？

果樹試験研究推進協議会 矢野昌充・川崎あけみ

はじめに

10年も前になりましたが、ミカンに含まれるβ-クリプトキサンチンのがん予防に役立つという動物実験の結果が多くの報道機関に取りあげられ、話題になりました。各県のミカン出荷用段ボール箱に「ミカン2個でがん予防」などの標語が刷られていたのもその頃です。しかし、10年余り経過した今、このような標語を使った販促資材もたまには見かける（写真1）ものの、温州ミカン販促の表舞台からほぼ姿を消しました。「その後どうなったのだろう、ミカンのがん予防に役立たないのか？」との思いがミカン産地の皆様にあるのではないかと想像します。

このたび、フルーツ&フルーツ誌編集部から「ミカンのがん予防に役立つか？」のタイトルで原稿依頼がありました。10年前、β-クリプトキサンチンのがん予防研究プロジェクトに関わっていた筆者らには、皆さんにその後の経過をご報告する義務がありそうです。喜んで、お引き受けし、「ミカン、すなわち、ミカンに含まれるβ-クリプトキサンチンのがん予防に役立つか？」の質問にお答えしたいと思います。

本号では、1. 「ミカン2個でがん予防」のその後の研究が順調に進んだこと、2. 海外でβ-クリプトキサンチンのがん予防研究が盛んに行われていること、3. 「生活習慣の改善によるがん予防」について、世界ではどのように考えられているかを紹介したいと思います。

1. 「ミカン2個でがん予防」のその後

1) その後もβ-クリプトキサンチンのがん予防研究は順調に進み、多くの成果が出ています。

がん予防研究は次の①～④の段階を経て進められ、最終段階の④ではヒトを対象にした試験で有効性を確認します。

①試験管実験：細胞が腫瘍化、がん化する反応の一部を試験管の中に再現し、その反応を目的物質（β-クリプトキサンチン）が抑えるかを調べる。

②動物実験：発がん物質を与えた動物に目的物質を投与し、がんになるのを防ぐかを調べる。

③疫学調査：目的物質を多く摂っているヒトとそうでないヒト、あるいは目的物質を体内に多く持っているヒトとそうでないヒトのがんになる危険度を、不特定多数のヒト集団を対象に、血液検査などから検討する。

④臨床ヒト介入試験：がんになる危険度が高い人に目的物質を摂取してもらい、ヒトでがんを予防できるかを調べる。

10年前、β-クリプトキサンチンのがん予防研究は②の動物実験まで進んだ段階で報道機関から注目を浴びたのですが、③、④の研究には至っておらず、完結してはいませんでした。その後、③、④も実施され、「ミカンのがん予防に役立つか？」の質問に「イエス」と回答ができる成果を得ました（表1で紹介）。当然、④の臨床ヒト介入試験（ヒト試験）でがん予防に有効なことを明らかにすることが重要で、これについては2)で詳しく説明します。

なお、この試験は果樹試験研究推進協議会の



写真1 「ミカンのがん予防効果」の販促への使用例

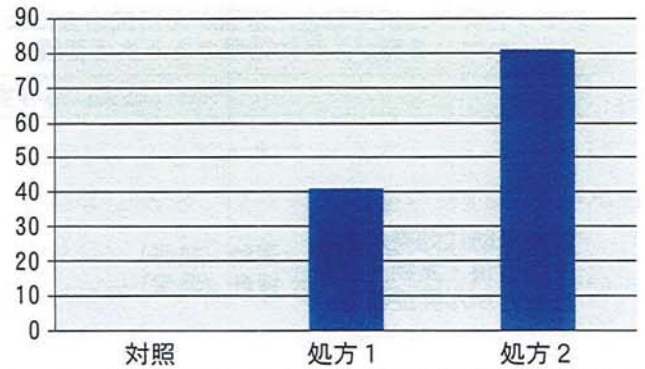


図1 β-クリプトキサンチンは肝臓発がんを顕著に抑える（縦軸：発がん抑制率%）
 処方1：マルチカロテン（1日当たりβ-カロテン3mg、α-カロテン6mg、リコペン10mg）を摂取。
 処方2：マルチカロテンに加え、β-クリプトキサンチン高含有温州ミカンジュース（β-クリプトキサンチンを3mg/190ml含む）を毎日1缶ずつ飲用。
 肝臓がんになる確率が極めて高い、C型肝炎ウイルスにより肝硬変となった患者さんの協力を得て行われた（京都府立医科大学による研究）。

表1 「β-クリプトキサンチンによるがん予防」研究の発展経過

研究段階	研究の内容
①試験管実験	細胞が無秩序に増殖を開始する「腫瘍化」を抑える効果が、調査した51種のカロテノイド中、β-クリプトキサンチンが最も強かった。
②動物実験	動物に発がん物質を投与し、皮膚、大腸、膀胱にがんを生じさせる実験で、β-クリプトキサンチンの投与により発がんを減少できた。
③疫学研究	健常者に比較し、肝臓がん、大腸ポリープの患者では血中β-クリプトキサンチン濃度が明らかに低いことから、β-クリプトキサンチンが発がんや腫瘍化を抑制している可能性があるかと判断した。
④臨床ヒト介入試験	C型肝炎ウイルスにより肝硬変になり、さらに肝臓がんに行進するのを、数種の発がん抑制物質とβ-クリプトキサンチン含有温州ミカンジュースを併用することで、81%の発がん抑制率を達成した。

本研究は果樹研究所、京都府立医科大学、京都大学、近畿大学の共同研究により行われた。

「果物と健康」に関する試験研究委託事業の一環として、熊本県果実連などの生産者団体からの拠金により実施されました。

2) β-クリプトキサンチン高含有温州ミカンジュースは肝臓発がんを顕著に抑える。

ヒト試験の場合、発がん物質でがんを発症させるわけにはいきません。そこで、極めて発がん危険度の高い患者さんに協力をお願いし、研究を行います。京都府立医科大学病院で行われた研究では、C型肝炎ウイルスが原因で肝硬変になった患者さんに協力をさせていただきました。肝硬変に罹った場合、その後の5年間に約半数の方が肝臓がんに行進するとも言われています。研究担当者は、がん予防の可能性が高い候補物質を組み合わせることで、少しでも

多くの患者さんを救いたいと考えています。

まず、候補物質であるマルチカロテン（β-カロテン、α-カロテン、リコペンからなります）を服用することにより、肝臓発がんをある程度予防できることを確認しました。ついで、①～③の実験でがん予防効果が認められたβ-クリプトキサンチンが高濃度に含まれる温州ミカンジュースを、マルチカロテンと併せて飲んでもらいました。この組み合わせにより、肝臓がんの発がん抑制率を41%（マルチカロテンのみ）から81%（マルチカロテン+β-クリプトキサンチンが高濃度で含まれる温州ミカンジュース）まで高めることができました（図1）。

ヒト試験の結果から、β-クリプトキサンチ

表2 世界がん研究基金と米国がん研究協会による「食物・栄養・身体活動とがん予防」報告書に掲載されている発がん予防効果のある生活習慣

	がん予防に確実に寄与するもの	がん予防に寄与する可能性があるもの
がん予防に効果がある生活習慣・食物・食品成分とがん発症器官	運動（結腸） 授乳（乳房）	肥満（閉経前乳がん）、運動（閉経後乳がん・子宮体部）、果物（口腔・咽頭・喉頭・食道・胃・肺）、非でんぷん野菜（口腔・咽頭・喉頭・食道・胃）、アリウム野菜（胃）、ニンニク（大腸）、食物繊維（大腸）、牛乳（大腸）、食物に含まれる葉酸（脾臓）、カロテノイド（口腔・咽頭・喉頭・肺）、β-カロテン（食道）、ビタミンC（食道）、リコペン（前立腺）、セレン（前立腺）、カルシウムのサプリメント（大腸）

ン高含有温州ミカンジュースが発がん抑制に重要な役割を果たしたことは明らかです。一般にがん予防ヒト試験を企画することが難しい上に、成功をさせることも難しく、成功例が極めて少ない中であって、今回の成功例は高く評価できると考えます。「ミカンをよく食べるとがんにならない」とは言い切れませんが、がんに罹りにくくなるのは確かな事実として判断できます。

このようにβ-クリプトキサンチンのがん予防研究は順調に進み、研究成果も学術論文として報告されて優れた成果を得ました。しかし、時代は変わりました。世の中には、玉石混交の「食と健康」情報があふれています。根拠に基づいた有益な情報が埋もれてしまうのではないかと危惧しています。

2. 世界のがん予防研究の中でβ-クリプトキサンチンは注目株

わが国ではヒト試験でがん予防効果を認めたβ-クリプトキサンチンですが、外国ではそれとは違う研究が注目を集めています。表1の①～④の研究段階の③の研究で、上海、シンガポール、オランダで行われた3研究と、各国で行われた研究を総合的に評価した研究の計4研究です。いずれの研究でも、喫煙が原因の肺がんと、その予防に関係しそうな物質とを調査した結果、β-クリプトキサンチンだけに肺がんを予防する可能性が見出されたというものです。その後、「喫煙が原因で起こる肺がんを、β-クリプ

トキサンチンだけがなぜ予防できるのか」を明らかにする研究が開始され、大きな成果を得ています。成果としては、「試験管内で培養した肺がん細胞の増殖をβ-クリプトキサンチンが抑制した」、「活性酸素で傷ついたDNA（がんの原因となる）の修復をβ-クリプトキサンチンが促進した」との事例です。このように、海外のがん予防研究ではβ-クリプトキサンチンが注目を浴びる存在となっています。

3. 「生活習慣の改善によるがん予防」・世界標準から考える

世界がん研究基金と米国がん研究協会による「食物・栄養・身体活動とがん予防」2007年版報告書を開いてみます。報告書には世界中でこれまでに行われてきた「がん予防」に関する研究が精査されており、がんを予防するのに何が大切かが述べられています。

がん予防にはふたつの考えがあります。①発がんリスクとなる生活習慣を避けること、そして、②発がんを抑制する生活習慣を取り入れることのふたつです。①を詳しく説明すると、正常な体重の範囲でできるだけやせること、日常的な生活の中で活動的になる、高カロリー食品や甘い飲み物を制限する、赤身肉を制限する、加工肉を避ける、飲酒を制限する、禁煙をする、食塩を制限する、カビのはえた穀物や豆類を避ける、サプリメントに頼ることなく食事に必要な栄養が取れる工夫をすることなどです。②に

については、報告書の中から発がんを抑制するのに役立つ生活習慣を取り出して表2にまとめました。

表には、口腔・咽頭・喉頭・食道・胃・肺がんの予防に“果物が役立つ可能性がある”との評価が示されています。したがって、“ミカンががん予防に役立つ可能性あり”は、世界標準にも合っていると考えます。

おわりに

生活習慣の改善で達成できるがん予防は全体の約1/3とされています。言い換えれば、どんなに気をつけていても避けられないがんもあるということです。がんは大変な病気で、ミカンだけで予防できるなどと大仰なことは言えません。しかし、ミカンを美味しくいただくことで、β-クリプトキサンチンを体内に蓄積でき、がんになる年齢を知らないうちに遅らせる可能性があるとしたら、それはとても喜ばしいことではないでしょうか。