

◆特別寄稿◆

ウコン（クルクミン）の生理機能とその応用

玉川大学農学部講師 水産学博士（食品機能学）やつなみかずひさ 八並一寿

FOOD Style 21 2005年3月号 (Vol. 9 No. 3) 別刷

ウコン（クルクミン）の生理機能とその応用

玉川大学農学部講師 水産学博士（食品機能学） 八並一寿

はじめに

肝臓病に効果があるとして知られる、インド原産のウコン（英語名：ターメリック）は、熱帯アジアで広く栽培されるショウガ科の多年草である。根茎は太く、高さ30～100cm、根茎を鬱金（うこん）と呼び、薬用の他、香辛料、黄色染料としてカレー粉製造、たくあん漬の着色にも使われる。食用のほか生薬としても利用され、その歴史は数千年にもおよぶ。日本では、医薬品として「日本薬局方外生薬規格（1989）」に収載され、芳香性健胃、利胆、止血、通経薬などに用いられる生薬で、平成13年3月の「医薬品の範囲に関する基準」の改正により、医薬品的効能効果を標榜しないかぎり、食品として扱うこととなった。インド伝統医学では黄疸の特効薬に、中国伝統医学では利胆や芳香性健胃に用いられるほか、肝臓炎にも処方されてきた。本稿では、これまで長い使用経験があるウコンの、機能性成分、代謝吸収、生理活性を概説するとともに、食品としての応用例を紹介する。

1. ウコンとは

ウコンには、春に開花する春ウコン (*Curcuma aromatic*)、秋に花開する秋ウコン (*C. longa*, *C. domestica*)、紫ウコンとして知られるガジュツ (*C. zedoaria*)、クスリウコン (*C. xanthorrhiza*) が知られる。秋ウコン（ターメリック）は、カレー粉の原料、インドやミャンマーで僧衣を染める染料にも使用される。

1-1. 成分

機能性成分には、クルクミノイドとセスキテルペニ系の製油成分がある。クルクミノイドは、クルクミン類似の基本構造を有する化学物質の総称で、フェニルプロパノイド系物質のジアリルペプタイドに

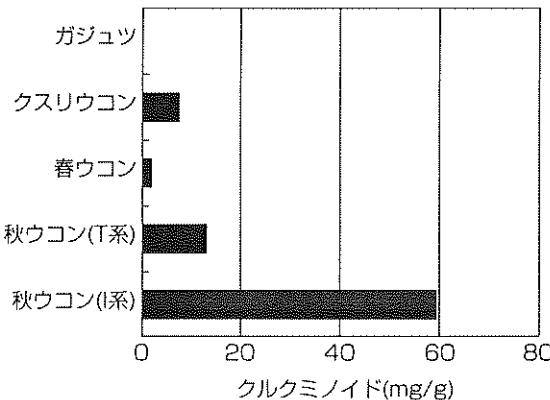


図1 ウコンのクルクミノイド含量

属する¹⁾。ウコン中のクルクミノイドの約70%はクルクミンで、他にデメトキシクルクミン(10～20%)、ビスマスデメトキシクルクミン(約10%)を含む²⁾。クルクミノイドは、秋ウコン（インドネシア系）が最も高く、次いで秋ウコン（種子島系統）、クスリウコン、春ウコンで、ガジュツは0.05mg以下であった³⁾（図1、文献3より作成）。クルクミンは、ウコンの粉末中に約2.5%含まれる黄色色素である⁴⁾。

1-2. 代謝と吸収

トリチウム標識したクルクミンをラットに経口投与すると、72時間で放射活性の89%が糞中に、6%は尿中に排泄され、吸収率はあまり高くはないが、一部は体内に吸収される^{5, 6)}。クルクミンを腹腔内投与すると、テトラヒドロクルクミンなどのグルクロン酸抱合体が存在する⁷⁾。経口投与されたクルクミンは、そのほとんどが血中でグルクロン酸抱合体およびグルクロン酸/硫酸抱合体として存在し、テトラヒドロクルクミンとの抱合体は検出されない^{8, 9)}ので、クルクミノイドの示す様々な生理活性は、これら抱合体やその派生代謝物が関与する⁶⁾。

2. 生理作用：がん

クルクミンは、発がんのイニシエーション、プロモーションに関与するシグナル伝達系に影響し、動物実験あるいは第Ⅰ相、第Ⅱ相臨床試験でも化学予防剤としての効果が報告されている⁴⁾。がん細胞はサイトカインを産生することで、生体固有の細胞増殖機構を作動させたり、免疫システムをかく乱して、増殖、浸潤や転移に有利な環境をつくる¹⁰⁾。インターロイキン(IL)-8は腫瘍の血管新生や増殖、転移に深く関与するが、クルクミンの経口投与でIL-8の産生を抑制する^{10, 11)}。クルクミンはN-Nitrosomethylbenzylamide誘発ラット食道がんを抑制し^{12, 13)}、がん形質を持つ細胞のみに毒性を示す選択的がん細胞増殖抑制する^{14, 15)}。クルクミンの抗がん機構は、培養ラット乳腺細胞で過剰に產生される一酸化窒素ラジカルの補足¹⁶⁾、血管新生の阻害¹⁷⁾、がん予防効果のある成分ケラニルケラノイン酸によるアポトーシス¹⁸⁾、カスパーゼ-3、カスパーゼ-8の活性化、転移抑制効果¹⁹⁾などが報告されている。

3. 抗酸化作用

クルクミンは、腸の吸収で強力な抗酸化性物質テトラヒドロクルクミン²⁰⁾に変化する。テトラヒドロクルクミンは、ラジカルを補足しながら分解され、再び強力な抗酸化性物質であるジヒドロフェルラ酸に変わり、2重の抗酸化的防御機構が期待できる²¹⁾。テトラヒドロクルクミンは、マウスの生体内酸化を抑制し²²⁾、糖新生も抑制²³⁾するので抗糖尿病効果がある²⁴⁾。クルクミンは、鉄依存性の脂質過酸化を抑制する²⁵⁾。アルツハイマー病呆症の脳では、酸化ストレスによるアミロイドβペプチド沈着がおこるが²⁶⁾、クルクミンは、アルツハイマー病呆症の原因物質アミロイド障害を保護し、痴呆症予防効果²⁷⁾、中大脳動脈閉塞誘発した局所脳虚血ラットでの神經保護作用がある²⁸⁾。

4. 肝臓・心臓保護

抗脂肪肝作用による肝炎予防²⁹⁾、ガラクトサミン誘発肝障害ラットで防御効果がある^{30, 31)}。アルコール摂取で増加するAST(アスパラギン酸アミノトラン

スフェラーゼ)の増加抑制、肝臓、腎臓、脳のプロスタグランジンE1、E2、F2α、D2の増加抑制³²⁾よりアルコールの毒性を軽減。イソプロテノール誘発心筋梗塞の保護作用がある³³⁾。高脂肪ラットの脂肪蓄積を抑制³⁴⁾する。

5. 抗炎症作用

ウコンは、抗炎症作用を示し³⁵⁾、クルクミンの経口投与は、炎症性腸疾患の治療薬となる可能性がある³⁶⁾。ウコン入り歯磨剤は、歯肉炎、軽度の歯周炎の改善効果がある³⁷⁾。

6. 抗アレルギー

ウコンはI、IV型アレルギーに有効³⁸⁾、鼻アレルギーモデルで抑制し、作用機序は、ヒスタミン遊離抑制とラジカル消去活性である³⁹⁾。

7. 副作用と安全性

ヒト健常成人では、クルクミンカプセル8,000mg/日3カ月の経口投与で副作用は見られない⁴⁰⁾。またヒトの大腸がん患者では、クルクミンカプセル36～180mg/日4カ月の経口投与で副作用は見られない⁴¹⁾。ヒトがん手術後の患者ではクルクミンカプセル500～8,000mg/日4カ月の経口投与で副作用は見られない⁴²⁾。しかし、一部では肝障害の発生も報告される^{43～46)}、粗悪品のウコン摂取の疑いもあるが、慢性肝障害者の服用は注意を要する⁴³⁾。クルクミンは、ヒト肝ミクロソーム代謝酵素(CYP)阻害の関与は低い⁴⁷⁾。AIDS患者にクルクミンを2,000mg/日、127日投与でも副作用はみられない⁴⁸⁾。肝臓薬物代謝酵素チトクロームP450活性低下には影響しない⁴⁹⁾。なおウコンと医薬品との相互作用を調べた報告では、高血圧薬ニフェジピンとの併用でラットと健常成人に影響はない⁴⁹⁾。

8. クルクミンの応用

クルクミンは、通常摂取されるカレーライスにも含まれる成分であるが、1皿当たり5mgと見積られる⁶⁾。1日分約2kg相当のウコンに相当する高濃度クルクミン(100～2000mg/日)含有ウコン摂取は、インターロイキン-12産生能を1～4週間で増加、



写真1 高濃度のクルクミンを配合した製品の例
(山田健康堂)

免疫抑制産生タンパク質量を減少させる⁵⁰⁾。ので健康増進には効果的である。クルクミンを高濃度かつ吸収率を高めた製品としてクルクマキュア[®]を原料とする濃縮ウコン粒がある(写真1)。この製品は1錠当たり80mgのクルクミンを含むので、1日分を6錠とすれば480mgのクルクミンの摂取が可能である。これをカレーライスで摂取しようとすると、約100杯に相当し非現実的な量となる。日常で摂取される頻度の比較的高いカレーライスであるが、食品機能性を期待できる量のクルクミンを効率よく摂取するのであれば、こうした独自製法のサプリメントを利用する以外方法はない。このようにウコンは、極めてエビデンスが多く、市場評価の高い素材である。今後より安全な製品開発、さらなる流通を期待したい。

参考文献

- 1) 高柿了士：New Food Industry, 40(11), 7-15 (1998)
- 2) 酒井重男：食品工業, 42(4), 62-73 (1999)
- 3) 松尾健, 豊田安基江, 金森久幸, ら：広島県保健環境センター研究報告, 10, 7-13 (2002)
- 4) 千葉逸朗, 小林博：医学のあゆみ, 204(1), 70-73 (2003)
- 5) 宮澤陽夫, 仲川清隆, 浅井明：化学と生物, 38(2), 104-114 (2000)
- 6) 浅井明, 宮澤陽夫：Foods Food Ingredients J. Jpn., 208 (2), 95-105 (2003)
- 7) Pan, M-H., Huang, T-M., Lin, J-K. : Drug Metab Dispos., 27 (4), 486-494 (1999)
- 8) Asai, A., Miyazawa, T. : Life Sci., 67(23), 2785-2793 (2000)
- 9) 浅井明, 仲川清隆, 宮澤陽夫：日本農芸化学会大会講演要旨集, 75臨時増刊, 287 (2001)
- 10) 日高秀樹, 石河隆敏, 小川道雄, 他：Biotherapy, 16(6), 547-553 (2002)
- 11) 日高秀樹, 石河隆敏, 小川道雄ら：日本外科学会雑誌, 104, 臨時増刊 540 (2003)
- 12) 牛出淳, 藤井恵子, 竹内秀行ら：日本耳鼻咽喉科学会会報, 104(4), 462, (2001)
- 13) 牛出淳, 藤井恵子, 竹内秀行ら：日本耳鼻咽喉科学会会報, 105(5), 665, (2002)
- 14) 香崎正宙, 児玉靖司, 鈴木啓司ら：日本薬学会123年会講演要旨集4, 123th, 14, (2003)
- 15) 香崎正宙, 児玉靖司, 鈴木啓司ら：日本放射線影響学会大会講演要旨集, 45th, 137 (2002)
- 16) 小野田眞, 稲野宏志：日本薬学会119年会講演要旨集3, 119th, 125 (1999)
- 17) Suntornsuk, L., Koizumi, Saitoh, Y., et al. : J. Trad Med, 21, 94-99 (2004)
- 18) Shidoji, Y., Ogawa, H. : J Lipid Res, 45(6), 1092-1103, (2004)
- 19) 櫻井宏明, 済木育夫：日本臨床, 61, 増刊号8, 184-188, (2003)
- 20) Osawa, T., Sugiyama, Y., Inayoshi, M. : Biosci Biotechnol Biochem, 59(9), 1609-1612 (1995)
- 21) 大澤俊彦：食品と開発, 33(8), 5-10 (1998)
- 22) 角絃幸, 上野有紀, 堀尾文彦, 沢田孝範, 大澤俊彦：日本農芸化学会誌, 75, 臨時増刊 288 (2001)
- 23) 藤原秀也, 細川雅也, 黒江彰ら：糖尿病, 45, 臨時増刊2, S-192 (2002)
- 24) Nishimoto, S., Hayami, T., Ikeda, I. et al. : Biosci Biotechnol Biochem, 64(6), 1153-1158 (2000)
- 25) Sreejayan, Rao, M.N.A. : Int J Pharm, 100, 93-97 (1993)
- 26) Butterfield, D. A., Castegna, A., Pocernich, C.B., Drake, P.C.B. : J Nutr Biochem, 13(8), 444-461 (2002)
- 27) Park, S-Y., Kim, D.S.H.L. : J Nat Prod, 65(9), 1227-1231 (2002)
- 28) Thiagarajan, M., Sharma, S.S. : Life Sci, 74, 969-985 (2004)
- 29) 宮澤陽夫：日本農芸化学会大会講演要旨集, 2002, 449 (2002)
- 30) 五十嵐喜治, ザマン, M.S., 柿原宏紀ら：日本栄養・食糧学会総会講演要旨集, 57th, 253, (2003)
- 31) 中沢慶久, 祖田真理子, 中村隆典ら：日本栄養・食糧学会総会講演要旨集, 53th, 56, (1999)
- 32) Rajakrishnan, V., Jayadeep, A., Arun, O.S., et al. : J

◆特別寄稿◆

- Nutr Biochem, 11, 509-514 (2000)
- 33) Nirmala, C., Puvanakrishnan, R. : *Mol Cell Biochem*, 159, 85-93 (1996)
- 34) Asai, A., Miyazawa, T. : *J Nutr*, 131(11), 2932-2935 (2001)
- 35) Ammon, H.P.A., Wahl, M.A. : *Planta Med*, 57, 1-7 (1991)
- 36) 杉本健, 花井洋行, 戸澤孝太郎 : 日本消化器病学会雑誌, 99, 臨時増刊総会号, A229 (2002)
- 37) 鈴木幸江, 山口和美, 西村康ら : 日本歯周病学会学術大会講演要旨集, 46th, 144 (2003)
- 38) 寺井美佐, 矢野眞吾, Shimizu, K.L. : 和漢薬雑誌, 11, 376-377 (1994)
- 39) 藤原輝裕, 中村智徳, 上野光一ら : 日本薬学会120年会講演要旨集3, 120th, 22 (2000)
- 40) Wu, Li-Xi., Yu, J-H., Wu, G-H., et al.: *Acta Pharm Sinica*, 24, 1155-1161 (2003)
- 41) Sharma, R. A., Mclelland, H.R., Hill, K. A., et al.: *Clin Cancer Res*, 7, 1894-1900 (2001)
- 42) Cheng, A-L., Hsu, C-H., Lin, J-K., et al.: *Anti Cancer Res*, 21, 2895-2900 (2001)
- 43) 寺田總一郎, 永橋正一, 森下鉄夫 : 肝臓, 42, 臨時増刊2, A443 (2001)
- 44) 寺田總一郎, 永橋正一, 石井裕正 : 日本消化器病学会誌, 100, 臨時増刊大会号, A584 (2003)
- 45) 寺田總一郎, 永橋正一, 石井裕正 : 肝臓, 44, 臨時増刊2, A374 (2003)
- 46) 石田聰, 竹内圭介, 亀井昭ら : 肝臓, 44, 臨時増刊3, A618 (2003)
- 47) 西田裕子, 高橋京子, 上島悦子ら : 臨床薬理, 34(1), 107S-108S (2003)
- 48) 杉山朋美, 永田純一, 斎藤衛郎ら : 日本栄養・食糧学会総会講演要旨集, 58th, 145 (2004)
- 49) 池畠美香, 大西憲明, 江上優ら : 日本薬学会第124年会講演要旨集, 印刷中 (2005)
- 50) 山田小百合, クルクミン組成物, 國際公開番号 WO01/076581 (2001)



やつなみ・かずひさ / Kazuhisa Yatsunami

1983年 東京水産大学水産学部食品生産化学化卒業、1985年 玉川大学農学部助手、1991年 同大学講師、2000年 水産学博士（東京水産大学）、現在に至る
専門：食品機能学

研究テーマ：桑の葉やハーブによる糖尿病やアレルギー予防、疾病予防食品の開発とその応用

最近の主な研究や活動：糖尿病、肥満予防食品の効果を日本補完・代替医療学会、日本肥満学会、日本実病システム学会、21世紀の人類と健康フォーラム・北京2001にて発表

著書・論文：最新版ここまでわかったロイヤルゼリー小事典、現代書林（監修）、K. Yatsunami, et al. : *Food Sci Technol. Res.*, 5(4), 343-346(1999), K. Yatsunami, et al. : *Fisheris Sci.* 66(3), 569-573(2000), K. Yatsunami, et al. : *Food Sci Technol. Res.*, 9(4), 392-394(2003)