

竹中裕行^{*,***} 陳学潜^{**,***} : 陸生藻髮菜 *Nostoc flagelliforme* (藍藻) の生育観察と食用としての機能性

藍藻類ネンジュモ目に属する髮菜 (*Nostoc flagelliforme* Born. et Flah.) は中国では古くから不老長寿の食べ物として、また近年では循環器系疾患やがんといった成人病 (生活習慣病) の予防・治療などに効果があるとされて珍重されている。また、髮菜は発財とのゴロ合わせで、縁起物として正月に食べられている。

著者らは、髮菜の栽培技術確立のために、1995年以降毎年中国にて髮菜の生育観察を実施してきた。一方、髮菜の食用としての安全性や生理作用についても研究を行ってきた。有賀 (1992) によって髮菜の生育地観察の報告がなされており、本稿では著者らの生育観察によって得られた新しい知見、さらに安全性試験と生理作用試験のこれまでに得られた結果をまとめて報告する。

1. 髮菜の生育観察

髮菜は中国、モンゴル、旧ソ連邦、チェコスロバキア、フランス、モロッコ、メキシコ、米国などの乾燥した沙漠地帯に生育する陸生藻である (有賀 1992)。これらの生育地においては二つの共通点が認められている。一つは昼と夜の気温差の非常に大きいこと。二つ目は生育土壌が弱アルカリ性 (約 pH9) である。

中国においては6月中旬から8月下旬に生育しその姿を現わす。これは沙漠地帯において唯一雨の降る季節だからである (年間降雨量の大半)。3回の生育観察はいずれも7月に実施した。観察場所は前述の二つの特徴を持つ場所を選んだ。それぞれの観察場所は、95年内蒙古自治区吉蘭泰北西部の岩山、96年内蒙古自治

区呼和浩特北東部の荒野、そして97年は河西回廊北部の土砂山とした (図1, 2)。いずれも日中の気温は30℃から40℃、一方夜の気温は15℃前後という寒暖の差の大きな乾燥した沙漠地帯である。これらの観察場所は、実際に現地の人々が採集する場所とは異なっている。髮菜を採集する人々は二、三日かけて生息地に入り、数日間野宿をしながら髮菜を集める。観察場所は集落から車で数時間以内のところであり、これは髮菜の採集場所ではなく、生育場所に過ぎないところである。したがって、髮菜が大量に生育しているのではなく、所々に点在して生育しているにすぎなかった。

3回の観察により、髮菜の生育において上述の二つの条件以外にも特徴のあることがわかった。岩山や土砂山においては東面で太陽が南に上ったときには岩陰あるいは山陰になるようなところに生育していた (図3)。また、荒野では低い乾生植物の根元から10cmほど離れた北側で、やはり太陽が南に上ったときに木の陰となるようなところに生育していた。髮菜は沙漠地帯でも比較的気温の低い午前中においてのみ太陽光を受けて光合成を行ない、気温が高くなる頃からは直射日光を避けられるような環境に生育するものと思われる。

2. 髮菜の食用としての安全性

髮菜は中国において長い食経験がある。しかし、髮菜は貴重で高価な食べ物であるため、アフリカ原住民がスピルリナ (*Spirulina*) を常食としてきた食経験と



図1 中国地図。調査地点を示す。

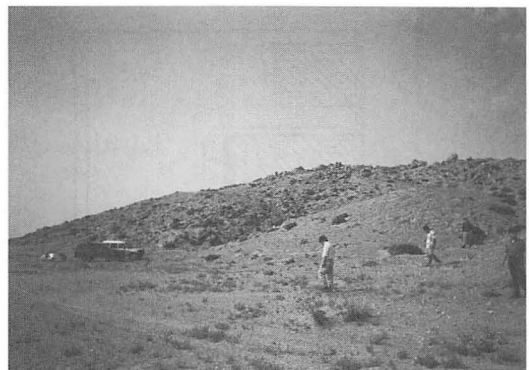


図2 髮菜の生育地のひとつ、内蒙古自治区吉蘭泰北西部の岩山 (1995年)。



図3 . 河西回廊北部の土砂山に生育する髪菜 (岩上の黒い塊) (1997年)。

は異なる状況である。そこで、著者らは95年に銀川より輸入した髪菜について食用としての安全性について検討した。

まず、医薬品毒性試験法ガイドライン (平成5年8月10日薬新薬第88号別添) に準じて急性毒性試験、亜急性毒性試験を実施した (Takenaka *et al.* 1998)。

急性毒性試験は髪菜の微粉末を0.5%カルボキシメチルセルロースナトリウム (0.5%CMC-Na) 溶液に懸濁し、雌雄ラット (1群5匹) に1250 mg/kg または2500 mg/kg となるよう単回強制経口投与した。投与後14日間一般状態、死亡例、体重増加を観察した。観察期間中の死亡例は認められず、一般状態及び体重増加については対照群 (0.5%CMC-Na溶液のみ投与) との間に有意な差は認められなかった。したがって、髪菜のLD50 (半数致死量) は最大投与量である2500 mg/kg 以上と考察された。

亜急性毒性試験は500 mg/kg または1000 mg/kg となるように髪菜0.5%CMC-Na懸濁液を雌雄ラット (1群5匹) に28日間連続強制経口投与した。投与期間中

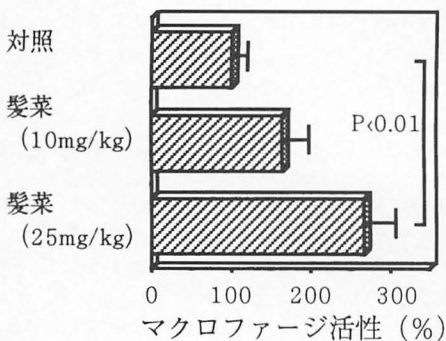


図4 . 髪菜熱水抽出物のマクロファージ活性化作用。

の死亡例、体重増加、一般状態を観察した。また、投与終了時には血液検査、血液生化学的検査、臓器観察、病理組織学的検査等を実施した。いずれの観察や検査結果においても対照群 (0.5%CMC-Na溶液のみ投与) との間に有意な差は認められず、髪菜の連続投与最大量である1000 mg/kgは無毒量であることが示唆された。

さらに、著者らは長期摂取の影響を評価するために、雌雄マウスに髪菜を0.1%または0.5%含有する餌料を6か月間自由摂取させ、同様にして死亡例、体重増加、一般状態、血液生化学的検査、臓器観察、病理組織について観察した。その結果、髪菜の6か月間自由摂取における影響は全く認められなかった (すべてのパラメータにおいて髪菜無添加飼料投与対照群との間に有意な差は認められなかった)。

重金属等について食品衛生検査指針に準じて測定したところ、鉛が1.2 ppm 検出されたが、ヒ素、カドミウム、水銀、すずについては検出されなかった。鉛の1.2 ppm は食用として問題のない数値である (たとえば、日本健康栄養食品協会規格基準ではPbとして20ppm以下)。また、一般生菌数ならびに大腸菌群についても検査したところ、一般生菌数は2500 個/g、大腸菌群は陰性であった。

以上の結果より、髪菜は食用として安全な食べ物であると考察される。

3. 髪菜の生理作用

髪菜の成分分析値について表1にまとめて示した。特徴としては糖質が約57%含有されていることである。これは、細胞表面に多量の多糖類を分泌することによるものである。キノコ類由来の多糖類には免疫能増強作用などの生理作用が認められており、髪菜の多糖類にも同様の生理作用が期待できる。サルコマー180 (固形肉腫) を移植した雄性マウス (1群10匹) に、髪菜の熱水抽出物を生理食塩液に溶解して、1日2回 (朝、夕) 14日間経口投与し、最終投与24時間後に腹腔マクロファージを測定した (竹中ら1997)。その結果、髪菜熱水抽出物25mg/kg/回投与群のマクロファージは対照群 (生理食塩液投与) の2.7倍に活性化された (図4)。シイタケ由来のレンチナン、カワラタケ由来のクレスチンなどの多糖類の抗腫瘍作用機作は、宿主の免疫を介するその抵抗性増強による二次作用と推察されており、網内系機能、特にマクロファージの活性化に関与することが知られている (伊藤・志村1984)。従って、髪菜の熱水抽出物がマクロファージを

表 1. 髪菜の成分分析値。

栄養成分	含有率 (%)
水分	15.0
蛋白質	21.4
脂質	0.5
糖質	56.8
繊維	1.9
灰分	4.4

活性化したことより、髪菜は免疫能増強作用のみならず抗腫瘍活性についても期待できる。

一方、著者らはNCI (National Cancer Institute, 米国国立がん研究所) で採用されている制がん剤スクリーニングの第一ステージであるヒト口腔表皮癌由来細胞 (KB細胞) とヒト白血病由来細胞 (HL-60細胞) を用いた抗腫瘍活性試験を実施した。髪菜のメタノール抽出物は両細胞で抗腫瘍活性を示した。これは、NCIの判定基準において「抗腫瘍活性あり」と判定されるものである。現在、この髪菜メタノール抽出物に含まれる抗腫瘍活性物質の単離・同定の検討を行なっている。これまでもノストックの抗腫瘍活性が報告され、その活性物質がいくつか単離・同定されている

(Patterson *et al.* 1991, Trimurtulu *et al.* 1994)。しかし、髪菜メタノール抽出物に含まれる抗腫瘍活性物質はこれまでに報告された物質とは異なるようである。

近年、舘脇 (1997) が新しい栄養文化論「藻食論」を提唱した。これは、海苔や若布、昆布などに含まれる海藻特有のファイココロイドの重要性を唱えたものである。著者らは、これら大型藻類のみならず微細藻類までを含めてその生理活性物質に注目した「藻食論」を提唱したい。そして、種々生理作用を持つことが期待される髪菜はこの藻食論に合致した食用藻であるといえる。

髪菜の培養 (栽培) 研究は中国国家プロジェクトとして進められている。かつては農業科学院がドイツの科学者との共同研究を行なっていたが、1989年に寧夏農学院に移行され、寧夏髪菜研究所が開設されて華振基教授を中心として研究が行なわれている。砂やろ紙を用いた培養実験や水分、pH、微量元素、温度、湿度などの培養条件に関する実験などが行なわれ (華ら 1994, 馬ら 1995)、1996年初頭に栽培に成功したと新華社通信を通して報じられた (日経産業新聞1月22日)。96年夏に著者らは華教授に会い、栽培研究の進捗状況を聞いた。残念ながら栽培プラントは見学できなかったが、農学院の畑にてスプリンクラーを用いた栽培を行なっているとのことであった。96年7月現在の栽培成績は、半年間の栽培で最大2.3倍の増殖率であっ

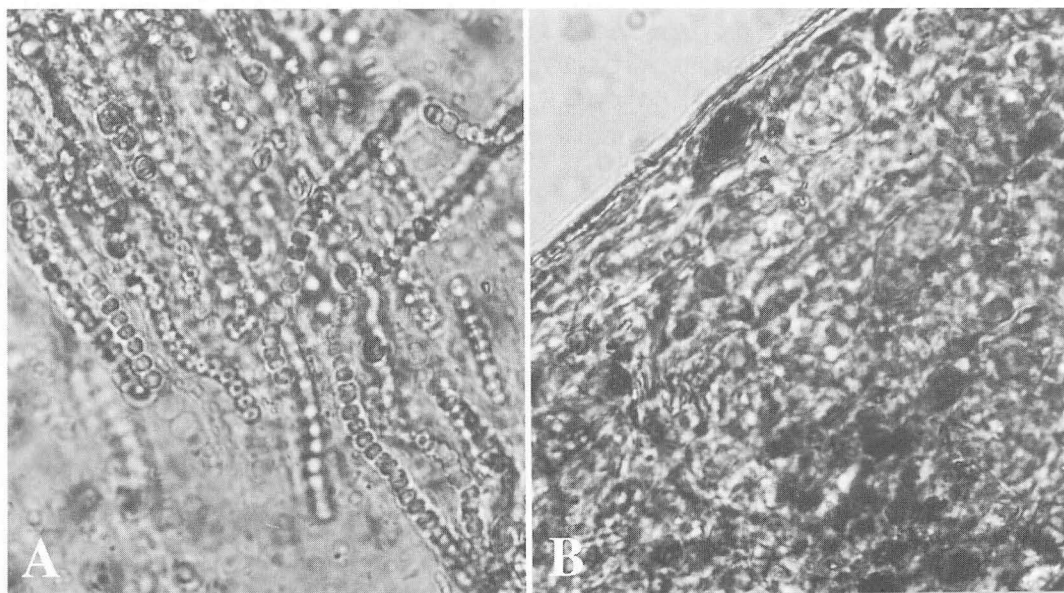


図 5. 髪菜と模造品の顕微鏡写真 (約 180 倍)。A: 1995 年に輸入した髪菜, B: 1997 年銀川で購入した模造品 (A,B: 160 倍)

た。すなわち 1kg の髪菜をイノキュレートして半年後に 2.3kg の髪菜が収穫できるにすぎないこととなる。

著者らは、髪菜の液体培地での培養を試みたが、陸生藻であることから成功には至らなかった。髪菜が *Nostoc commune* の変異体であるとの説があり（朱ら 1982）、著者らもその説を支持している。今後 *Nostoc commune* の培養条件と陸生藻としての特性を考慮に入れ、髪菜の培養を検討してゆきたいと考えている。

ところで、中国においては健康への関心とともに髪菜への関心が高まりつつある。しかし、髪菜の値段は中国人の収入からいえば非常に高価なものである。数年前より髪菜の模造品（コピー）が市場に出ている。これはでんぷんや昆布で作るとのことで、外観上は全く判断ができないほどよく模造された偽髪菜である。著者らは 97 年に蘭州と銀川のマーケットで髪菜を購入した。蘭州では天然品と記載された髪菜を、一方銀川では模造品と指定して購入した。それぞれの髪菜を顕微鏡で観察したところいずれも模造品であることがわかった（図 5）。

現在、著者らは化学発がん物質による担腫瘍動物を用いた髪菜の抗腫瘍作用について研究を開始した。また、髪菜大量栽培のための栽培技術の検討も行っている。

謝辞

髪菜の生育観察にあたりご指導賜りました白石照雄氏、阿部博明氏、現地案内を務めていただいた霍煥平氏に感謝いたします。また、毒性試験についてご指導賜りました日比野勤博士、抗腫瘍活性についてご指導賜りました太田壮一博士、髪菜ならびに藻食論についてご指導賜りました三浦昭雄博士に深謝いたします。

参考文献

- 有賀祐勝 1992. 髪菜 *Nostoc flagelliforme* (藍藻) の生育地と分布. 藻類 40: 307-309.
- 華振基・王俊・孫建芸・蘇建宇・徐青・梁文裕 1994. 髪菜生物学特性及其人工栽培途径的研究. 寧夏濃学院学報 15(2):19-22.
- 伊藤均・志村圭志郎 1984. 抗腫瘍性多糖. 感染症 14: 18-22.
- 馬文學・王俊・梁文裕・華振基 1995. 髪菜生物学特性及其人工栽培途径的研究. 寧夏濃学院学報 16(3):61-65.
- Patterson, G.M.L., Baldwin, C.L., Bolis, C.M., Caplan, F.R., Karuso, H., Larsen, L.K., Levine, I.A., Moore, R.E., Nelson, C.S., Tschappat, K.D., Tuang, G.D., Furusawa, E., Furusawa, S., Norton, T.R. and Raybourne, R.B. 1991. Antineoplastic activity of cultured blue-green algae (Cyanophyta). J. Phycol. 27: 530-536.
- 朱浩然・趙英華・錢凱先 1982. 髪菜成長条件的試験. 南京大学学報 1: 117-124.
- 竹中裕行・隅谷利光・伊藤均 1997. 髪菜 (*Nostoc flagelliforme*) 熱水抽出物の担腫瘍マウスのマクロファージ活性. 医学と生物学 135: 231-234.
- Takenaka, H., Yamaguchi, Y., Sakaki, S., Tanaka, N., Hori, M., Seki, H., Tsuchida, M., Yamada, A., Nishimori, T. and Morinaga, T. 1998. Safety evaluation of *Nostoc flagelliforme* (Nostocales, Cyanophyceae) as a potential food. Plant Foods for Human Nutrition. (投稿中)
- 館脇正和 1997. 海からの健康“藻食論”. 海苔と海藻 53: 1-11.
- Timurtulu, G., Ohtani, I., Patterson, G.M.L., Moore, R.E., Corbett, T.H., Valeriote, F.A. and Demchik, L. 1994. Total structures of cryptophycins, potent antitumor depsipeptides from the blue-green alga *Nostoc* sp. strain GSV 224. J. Am. Chem. Soc. 116: 4729-4737.
- (*マイクロアルジェコーポレーション, 104-0061 東京都中央区銀座 2-6-5, **Department of Biological Sciences, University of Illinois, Chicago, Illinois 60607, USA, ***M A C 総合研究所, 500-8148 岐阜県岐阜市曙町 4-15)

(Received Oct. 3 1997, Accepted Feb. 3 1998)