

健康教育

☆ レチノイドとカロテノイドの新たな働き 舛重正 一…… 2

☆ 幼児一人一人が楽しい園生活を送るための指導(1) 額賀義三…… 6

元気に入場行進

大阪府四条畷市畷幼稚園



NO116

レチノイドとカロテノイドの新たな働き



東京農業大学農学部教授

農学博士 舩重正一

はじめに

レチノイドもカロテノイドも共に、ビタミンAとカロテン及びそれぞれの関連化合物に用いられる学術用語ですが、日常あまり係わりのない方々には馴染まない言葉かと思しますので、はじめにこれらの用語の意義を解説しておきます。

従来、天然に存在するレチノール（ビタミンAアルコールと呼ばれた）とそのエステル並びにレチナール（ビタミンAアルデヒド、古くはレチネンとも呼ばれた）及びレチノイン酸（ビタミンA酸と言われた）を指してビタミンAと総称し、レチノールと同じ生理作用を持つ化合物と定義されていました。

ところが、ビタミンAにがんの予防作用など新たな働きのあることが認められて以来、より強い作用を持ちしかも毒性の弱い化合物を求めて、構造的に類似の物質が人工的に合成されるようになりました。そこで今日ではこれらビタミンAの類縁体を総称する用語としてレチノイドが用いられるようになりました。すなわち、治療上の実用性という体系の中で作り出された用語ですが、今日では広く生物学並びに臨床の両領域において用いられております。現在ではその数は2500を越えるといわれております。

一方、微生物、植物および動物に含まれる黄、橙、赤ないし紫色を呈し、化学的な構造のよく似た化合物（色素）群をカロテノイドと呼びます。自然界にカロテノイドは約600種存在すると言われております。身近にあるカロテノイドとそれを含む食品の例を表1に示しました。これからも明らかなように、緑黄色野菜や果物の種類及び品種が異なれば、同じ色合であっても、含まれるカロテノイドの種類と割合は異なります。

表1 主なカロテノイドの名称とそれを含む食品

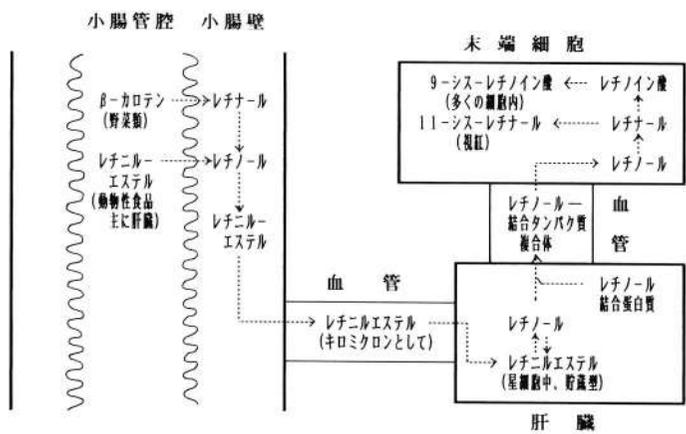
カロテノイド名	食品例
リコペン	トマト、スイカ、ニンジン（赤色）
α -カロテン	ニンジン、オレンジ
β -カロテン	ニンジン、緑黄色野菜
β -クリプトキサンチン	トウモロコシ、柿、オレンジ
ゼアキサンチン	トウモロコシ、オレンジ
ルテイン	ニンジン、カボチャ、緑黄色野菜
カンタキサンチン	ギンザケ
アスタキサンチン	カニ、エビ、サケ、オキアミ

1 カロテンとビタミンAの体内変化と移行

カロテノイドのうち緑黄色野菜に多く含まれる β -カロテン、 α -カロテン、 γ -カロテンなど約60種に、ビタミンA効力のあることが分っています。これらは食物として摂取されると、図1に示すように小腸粘膜細胞内でまずレチナールに分解され、ついでレチノールに転換され、さらに脂肪酸（主としてパルミチン酸）とエステル化されてキロミクロンと呼ばれるリポタンパク質に取り込まれ、リンパ管を経て肝臓に運ばれます。ここで星細胞と呼ばれる特異な働きを持つ細胞中に貯蔵されます。魚の場合は特別で非常に多くのビタミンAを肝臓に貯蔵します。昔から用いられてきた肝油は、魚の貯蔵したビタミンAを利用しようとして、魚肝臓から調製されたものです。

さて、肝臓に貯蔵されたビタミンAは必要とする末端組織（標的組織と言います）の要求に応じ、再びレチノールに分解されて肝臓から分泌され、血流により運ばれて標的細胞内へと受け渡されます。しかし、小腸におけるカロテン類のビタミンAへの転換機構や、肝臓におけるビタミンAの転送の仕組みが、どのようになっているのか等の詳細は不明な点が多い現状にあ

図1 生体内でのβ-カロテンとビタミンAの代謝



ります。

ビタミンAは水には溶けず油脂に溶ける性質を持っている（そこで脂溶性ビタミンとよばれる）ので、水の系である生体内にはこれを結合して水に溶ける形にして運ぶ、それぞれのレチノイドに特有のビタミンA結合タンパク質と呼ばれる運搬体が存在しています。

細胞内に取り入れられたレチノールは酸化されてレチナールになり、さらに酸化されてレチノイン酸となります。これらビタミンA類縁体のおもな働きは表2のようにまとめられます。この表には示してありませんが、レチナールの作用機構は早くから明らかにされていたものの、他のレチノイドの作用機構は未だにほとんど解明されていません。レチナールについては、これとほんの少しだけ立体構造の違った11-シス-レチナールという双子のような類縁体があって、これが網膜中のタンパク質オプシンと結合すると赤色のロドプシン（視紅）と呼ばれる色素ができます。これに光が当たると分解して光を感じます。

ビタミンAが欠乏すると、夜盲症（鳥目と言われます）といわれる薄暗いところで目の見えない病気になるのは、この11-シス-レチナールの前駆体になるレチノールが不足するためです。余談に亘りますが、夜盲症に罹ったとき肝臓を食べると快癒することが、遠く古代エジプトの遺物に書き残されているそうです。

2 カロテンとビタミンAの栄養

これまで、カロテン類には主としてビタミンAの給源、すなわちプロビタミンAとしての働きが求められていました。もちろんこの意義は今日でも第一義的に

重要であります。何故なら、私達は日常ビタミンAそのものより、プロビタミンとして摂取する量のほうが多いからです。

一方、カロテンのビタミンAへの転換効率は栄養状態により異なり、栄養失調状態では低いといわれております。私達はこのことを低タンパク質食給与のラット（シロネズミ）を用いて実証しております。

また、今日でもなお、低緯度地帯の発展途上国では、とくに幼児にビタミンA欠乏が見られ、そのための失明や感染症による死亡率が高いことが、国際会議の度に問題にされております。

そこで、1989年に筆者らがアフリカ、ガーナ国の首都アクラ市を中心に調査した結果の一部を表3に示しました。

ガーナは野口英世博士が黄熱病研究に挺身し、自らもこの病で倒れた終焉の地です。また、飢餓のために肋骨がごつごつと浮き上がり、腹部が膨れあがった子供の写真がしばしば報道されますが、これはタンパク質が不足したとき見られるもので、発症したこの地方の地名に因んでクワシオコール Kwashiorkor と命名されたことも有名であります。このような状態の子供は今日でもしばしば見られ、アクラ市の小児病院の待合室は、このような子供を抱いて診察の順番を待つお母さん達でいっぱいでした。

この地の気候は雨季と乾季に別れており、乾季に雨は全く降らず野菜はほとんど育ちません。この時季の調査では16才以上の被験者の血中ビタミンA濃度はほぼ正常でしたが、5才以下の乳幼児の65%、6～15才の就学児童で27.5%がビタミンA欠乏の閾値とされる20μg/dl以下でした。この子供たち9人を選んでビ

表2 レチノールとレチノイン酸の生理作用

生理作用	レチノール	レチノイン酸
成長促進作用	◎	◎
視覚作用	◎◎	×
生殖作用	◎	△
皮膚正常保持作用	◎◎	◎
治療効果	△	◎
制がん作用	◎	◎
糖蛋白質及び糖脂質合成能	◎	◎
聴覚作用	◎	×
味覚作用	◎	×
細胞分化・発生能	?	◎

◎ 作用を完全に持つ；○ ほぼ持つ；△ 一部持つ；× 全くない；？ それ自体の持つ作用か否か不明

ミンA 1万単位を牛乳に混ぜて飲ませましたが、血液中のビタミンA濃度は全く上昇しませんでした。

そこで、雨季に再度、こんどは10万単位飲ませる実験を行いました。その結果は表3に示してあります。この場合もビタミンA投与による血中ビタミンA濃度の上昇は観察されませんでした。このことは何を示しているのでしょうか。著者らはラットを用いて研究してみました。その結果、低栄養でもビタミンAの吸収



アクラ市近郊の村の検診に集まってきた村人と子供達 (ガーナ国)

は正常と変わらず、肝臓中に貯蔵されているものの、これを運ぶためのレチノール結合タンパク質 (RBP) の生合成が充分でないために、血中にビタミンAが放出されず、ビタミンAを必要としている末端組織に運べないことが明らかになりました。投与前で少し高い値があるのは、雨季でいくらか野菜の摂取が多くなったことの反映と思われる。

ところで、UNISEFはこのような地域におけるビタミンA欠乏児童に対する施策として、4~6ヵ月に1

度、20万単位のビタミンAカプセル投与運動を展開していますが、私達の研究結果はこの方法ではビタミンA欠乏を解消するに充分でないことを示すものでありましょう。すなわち、ビタミンAの利用には他の栄養素、就中タンパク質の充分な摂取が肝要であることが明らかになりました。



アクラ市近郊の村における子供達の検診風景 (ガーナ国)

3 カロテノイドに期待される新たな働き

1980年代に入って、野菜、果物あるいはカロテノイドの低摂取と、肺がん発症の危険率 (リスク) の上昇とが関連しており、喫煙者でもこれらの摂取量の多い場合には、肺がん罹患率が低いとする疫学調査が報告されて以来、多くの国で大規模な調査が実施されています。その結果β-カロテン含量の高い緑黄色野菜や果物の摂取と、胃がん、結腸がん、直腸がん、膀胱がん、乳がん及び肺がん予防効果との間に有意な相関のあることや、肺がん患者では血中のβ-カロテン濃度が低いこと、しかもこの作用はビタミンAによるものではない

こと、などの調査結果が報告されてきました。その故に、実際β-カロテンにそのような働きがあるのか否か議論されてきましたが、未だに明確な結論は得られていません。

近年、カロテン類には免疫応答性の増強、変異誘発抑制、核DNA損傷の軽減、各種腫瘍発生の防御、光誘導性組織損傷からの防御、活性酸素の消去とフリーラジカル補足作用などの働きのあることが研究され、一方がん化など成人病の発症や老化に、活性酸素とこれによって生じるフリーラジカルの関与が明らかにされつつあり、この観点からもカロテ

表3 ガーナの低栄養幼児における血中レチノール及びRBP濃度におよぼすビタミンA経口投与の効果

被験者	レチノール濃度 (µg/dl)			レチノール結合蛋白質 (µg/ml)		
	投与前	5 時間後	3 日後	投与前	5 時間後	3 日後
1	21.6	28.4	30.6	13.0	23.0	17.0
2	15.8	19.8	18.5	12.0	17.0	13.0
3	20.7	30.2	23.8	14.0	17.5	17.0
4	16.2	20.7	21.2	9.5	13.0	11.5
5	27.0	36.9	28.4	19.0	24.0	20.0
6	23.4	41.1	40.5	17.0	25.0	23.0
7	28.4	29.3	28.8	17.5	22.0	20.0
8	18.5	22.5	21.6	14.5	14.5	14.5
9	35.5	36.9	34.2	22.0	22.0	20.0
平均値	22.6±5.8	29.5±7.2	27.5±6.6	15.4±3.6	19.8±4.1	17.3±3.6

10万単位のビタミンAを牛乳と共に1回給与し、5時間後と3日後に血液を採取した。なお、平均値は標準偏差とともに示した。

ノイドが注目されるに至りました。

私達は酸素なしでは生きることが出来ません。ところがこの酸素は光や熱、放射線、金属イオンによる触媒、ストレス、喫煙並びに生体内の重要な酵素反応などにより、非常に反応性の高い「活性酸素」と呼ばれるものになります。これは生体内できわめて重要な高度不飽和脂肪酸を攻撃して、同様に反応性の高い「フリーラジカル」を発生させます。

活性酸素とフリーラジカルは生体内を構成するタンパク質、脂質、糖質並びにDNAなどを攻撃して損傷を与えます。その結果として、老化、がん化、糖尿病、動脈硬化などの成人病、炎症、虚血臓器障害、自己免疫疾患が誘発されると考えられております。もちろん、生物は進化の過程でこれらの酸化障害を防御するために、カタラーゼ、スーパーオキシジスムターゼ(SOD)など酵素による活性酸素の消去機構や、DNA損傷修復機構を獲得しております。また、ビタミンE、Cなど抗酸化作用を持つビタミンにより、これらを捕捉あるいは安定で無害な化合物に変換させる防御機能も発達させています。最近、これらに加えてカロテノイドにもこのような活性酸素消去とフリーラジカル捕捉能のあることが研究され、しかもその働きが生体内に近い低酸素分圧、低濃度で起こることが明らかにされるに及び、いよいよ脚光を浴びるに至りました。

4 レチノイドに期待される新たな働き

ビタミンA欠乏でがんの発生率が高いことは古くから知られていました。また、レチノイン酸には発がん物質によって発生する皮膚がん、膀胱がん並びに乳がんなどの予防効果のあることも早くから認められていました。そこで、レチノイン酸をがん治療に応用しようとする研究が始まりました。1988年には、上海において急性前骨髄球性白血病の治療にレチノイン酸が用いられ、素晴らしい成果が得られました。また、魚鱗癬様の皮膚疾患と乾癬、尋常性座瘡(にきび)などにたいするすぐれた治療効果も報告されています。

しかし、レチノイン酸は毒性が強いため薬理効果を期待する量の投与は不可能であります。そこで、レチノイン酸と同等あるいはそれ以上に効果を持ち、しかも毒性のより少ない薬物を求めて、構造類似の化合物が数多く合成され、生理作用や薬理効果が試験されています。今日では皮膚がんや肝臓がんの有効ないくつかの合成レチノイドが実用化段階に入ったと言われております。これらはがんの化学予防と呼ばれる領域を形

成しています。

しかし、レチノイン酸は体内で生成するが、その毒性が強いため、妊娠の可能性のある女性等への直接の投与は避けなければなりません。

従来、ビタミンAの生理作用は殆どがビタミンAを含まない餌を給与したときに惹起する欠乏症状と、ビタミンAを与えたときに治癒されるか否かの観察により確認されたものであります。しかし、近年目覚ましい展開を続けております。ニューバイオテクノロジーと呼ばれる分子生物学の分野、ことに遺伝子工学的手法により、レチノイン酸に直接遺伝子の作用を調節する働きのあることが見出されました。これは欠乏症の観察のみでは、恐らく決して発見されることはなかったと考えられます。ここに至ってビタミンAの生理作用に、新たなしかも本質的な働きが加えられることになりました。この領域は、今日生物学の先端的課題となり、世界中の研究者が鎬を削る熾烈な競争を展開しております。早晚ビタミンAの成長作用や細胞分化、発生における詳細な機構が解明されることでしょう。

おわりに

以上カロテノイドとレチノイドに期待される新たな働きについて述べてみました。

最近の研究によるとエビ・カニの殻に存在するアスタキサンチンにはビタミンEの100倍以上の抗酸化能があるとされます。しかしながら、これらカロテノイドの作用を直接動物で証明した研究はなく、今後の重要な研究課題となっています。

近年のわが国の食生活はますます西欧化しており、カロテノイドのみならず直腸がん予防効果を持つ食物繊維源でもある緑黄色野菜や果物の摂取推奨がますます必要な時代であると言えます。

また、肝臓に貯蔵されたビタミンAの消費は、生体異物や喫煙などのストレス、さらには摂取タンパク質の質の向上と量の増加によっても増大しますので、その分摂取に留意する必要があります。このようなことを勘案しますと、わが国のビタミンA所要量は先進諸外国に比べて低いように思われますが、本稿の主題ではありませんので論及は避けておきます。ともかく、今のところビタミンAの潜在的な欠乏状態を調べる簡便な方法はありませんので、特に成長期にある幼児にビタミンA摂取不足の起こらないように注意することが肝要でありましょう。

幼児一人一人が楽しい園生活を送るための指導(1)

—健康づくりを通し、心の育ちを見つめる—



茨城県鹿島郡大洋村立つばさ幼稚園

園長 額賀 義三

1 主題設定の理由

本園の教育目標は、「健康で明るく伸び伸びと遊べるこどもを育てる。」である。この目標は統合してつばさ幼稚園となって2年連続して掲げている目標である。昨年度は、1年目としての様々な問題、そして意識調査の結果や幼児の園生活の様子からみてもまだまだ満足できるものではなかった。平成2年度の取り組みは、本園の目標に対して、本村の教育目標と関連した健康づくりということを中核にすえたものであったが、十分ではなかった。十分でなかった理由として、途中統合でクラス替えがあり、幼児一人一人が友達や教師や園舎になれ安定するまでに時間を要し目標を達成できなかったことがあげられる。

そこで、本年度は、県の研究委託を積極的に受けとめ、昨年度の反省を基に引き続き健康づくりを窓口として、幼児一人一人の心の育ちを見つめ、幼児一人一人が楽しい園生活を送るための指導を研究主題として実践することにした。

幼児一人一人の楽しい園生活とは、幼児が本来もっている好奇心や感受性を基に、主体的な活動を十分行う生活であり、そのために教師は、人的にも物的にも適切な環境の構成に努めなければならない。幼児の心の育ちは感情を基礎として、社会的側面、知的思考的側面、身体的側面が複雑に絡み合いながら促されて行く。健康づくりを通しての心の育ちを見つめ実践に向けて、一人一人の発達の過程を十分把握し、適切な援助をすることを心がけ総合的な立場でとらえて行くことが必要と考える。

そういう保育において、幼児は様々な活動に意欲的に取り組めるようになり、本主題にせまることができるのではないだろうか。

2 研究の重点

- (1) 幼児一人一人が意欲的に活動していくための環境構成の工夫をする。
- (2) 心身の健康とは何かを究明し、幼児の実態をとらえて、指導計画の充実を図る。
- (3) 健康づくりを窓口に一人一人の発達に応じた援助、指導の在り方を探る。
- (4) 幼児一人一人の心の育ちを促す環境としての、教師の在り方を探る。

3 研究の内容

(1) 研究に対する基本的な考え方

① 一人一人とは

一人一人の幼児は、それぞれ発達の実情が異なり、個人差が大きく、表現の仕方も、性格、心身の発達の状態、生活経験が異なるなどによって多様である。日々幼児と接している教師の目で幼児を観察し、原因を追求し理解するよう努力することが大切である。そこで、次のようなことに重点をおき、指導を進めることにした。

ア 発達の個人差を十分に捉えた指導（生まれ月、家庭環境）

イ 個々の発達の特性をふまえた指導（性格、生活経験）

ウ 幼児期の発達に適した指導（興味、関心のようす、主体的な遊び、友だちとのかかわり）

② 楽しい園生活と意欲について

「〇〇したい」という欲求と、それを実現しようとする心の動きは、意欲的な行動を促す動機づけとしての興味・関心・生活経験（感動・喜び・驚き）・感受性・好奇心・成功感・自発性が望ましい状況のもとで、相互に働き合う時に表れてくるものと考えている。そして、意欲的な行動は楽しい園生活へつながるものと考えている。

③ 健康づくりとは

ア 進んで体を使って遊ぶこと

「安定感をもって遊ぶ」「いろいろな遊びを通して遊ぶ」「進んで戸外で遊ぶ」「自分で活動を選び、楽しんで遊ぶ」など、生き生きと身体活動を行うことである。

イ 主体的な生活づくりをすること

「健康な生活のリズムを身につける」「清潔、衣服の着脱、食事、排せつなどを自分でする。」「生活の場を整える」など自分の生活を自立的に行えるようにすることである。

ウ 病気、危険、災害に対する心構えをもつこと

「自分の健康に関心をもち、病気の予防などに必要な活動を行う」「危険な遊び方や危険な場所、災害時などの行動の仕方がわかり、安全に気をつけて行動できる」などの心構えをもつことである。

④ 心の育ちとは

幼児の心の育ちは感情を基礎として、社会的側面、知的思考的側面、身体的側面が複雑に絡み合いながら促されていく。幼児の心の育ちをとらえていくには、総合的な立場でとらえて行くことが幼児の発達に即していると言える。

⑤ 環境構成とは

幼児が環境に意欲的にかかわり、生き生きとした活動を展開するためには、その環境が幼児の興味や欲求に応じたものでなければならない。幼児は環境とかかわることで、自分の興味や欲求を満たしながら、自分で課題を見つけ出し、それに挑戦し、乗り越えることで自信をもち、更にやろうと意欲を示して来るのだと考える。

(2) 主題にせまるために

① 研究の計画

項目	期		1		2		3		4			
	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3
平成2年度 研究実践の反省 主題についての共通理解 実態把握・基礎調査 指導計画の検討 訪問指導による研修 実践記録による指導法の考察 実践のまとめ												
本園研究会	毎週火曜日と木曜日											



水族館ごっこ（遠足後の表現あそび）

② 地域や園の実態

ア 地域の実態

園域は大洋村全域である。本園は大洋村の中央に位置し、大洗鹿島線大洋駅より2kmの所にある。園の周辺には、ゴルフ場、畑、平地林が豊富にあり自然環境に恵まれている。また、運動公園も近くにあり適宜活用できる環境にある。

イ 園の実態

- ・ 平成2年6月、3園が統合になり、つばき幼稚園となる。園児数122名、1年保育5歳児5クラス編成であり、通園バスを利用している。また、園独自の献立表に基づき完全給食を実施している。園庭は広く杉林、芝生、花壇、観察園700㎡（さつまいも、じゃがいも、とうもろこし畑）もあり、季節の変化に触れることが出来るので常時保育に活用している。
- ・ 保護者は鹿島臨海工業地帯にある工場に働きに出る者が多く、8割近くが兼業農家で共働き家庭も急増している。保護者は教育熱心であり、PTA活動も活発である。
- ウ 幼児の実態
 - ・ 明るく活発で、のびのびとしている。
 - ・ 戸外遊びより室内遊びを好む子が3分の1位

いる。
 ・ 自分の考えを押し通そうとして友達と争いをおこす子など成長過程での個人差が見られる。健康づくりに関しては、1年間を通して半袖半ズボンで過ごす。室内では足の裏の健康のため素足で生活をする。（次号に続く）

平成3年度 年齢別 身長・体重・胸囲・座高の平均値

区分	身長 (cm)		体重 (kg)		胸囲 (cm)		座高 (cm)		
	男	女	男	女	男	女	男	女	
幼稚園	5歳	110.8	109.9	19.3	18.9	56.5	55.2	62.5	61.9
	6歳	116.8	116.1	21.5	21.2	58.0	56.7	65.2	64.9
小学校	7	122.5	121.7	24.1	23.6	60.2	58.8	67.9	67.5
	8	128.0	127.5	27.1	26.6	62.7	61.3	70.4	70.1
	9	133.4	133.2	30.5	30.0	65.4	64.0	72.7	72.7
	10	138.6	139.5	34.1	33.9	68.0	67.2	75.0	75.6
	11	144.5	146.3	38.0	39.0	70.6	71.3	77.5	79.0
中学校	12歳	151.8	151.6	43.9	44.0	74.2	75.5	80.9	82.0
	13	159.2	154.7	49.3	47.5	77.5	78.0	84.5	83.6
	14	164.8	156.6	54.5	50.2	80.8	79.9	87.5	84.7
高等学校	15歳	168.1	157.2	59.2	52.1	83.6	81.6	89.7	85.2
	16	169.7	157.7	61.2	52.9	85.2	82.1	90.6	85.3
	17	170.6	157.9	62.2	52.8	86.3	82.3	91.0	85.3

(注) 年齢は、平成3年4月1日現在の満年齢である。

文部省大臣官房調査統計企画課

育ちざかりの ひと粒！

体力をつけ健康を保つ
歯・骨を丈夫に……

カワイイ肝油ドロップ





河合製薬株式会社
東京都中野区新井2-51-8