

主催：一般社団法人Jミルク <http://www.j-milk.jp/>

セミナー事務局 〒104-0045 東京都中央区築地4丁目7番1号 築地三井ビル 5階
TEL (03) 6226-6352 FAX (03) 6226-6354

No.36

優れた食品素材である牛乳 その利点と課題（乳糖不耐など）

牛乳は、他の食品素材にはない優れた特性をいくつも持ち、子供の成長や人々の健康維持に資するところの大きい食品として、世界中で利用されてきました。牛乳が食品として優れているのはなぜか、いくつかの視点から紹介するとともに、牛乳が抱えている課題、主に乳糖不耐について、新たな知見も含めてご紹介します。

東京農業大学応用生物科学部

清水 誠 教授

プロフィール

1977年 東京大学大学院農学系研究科
博士課程修了(農学博士)。静岡県立大学食品栄養科学部助教授、
東京大学大学院農学生命科学研究科
教授を経て、現在は東京農業大学応用生物
科学部教授。東京大学名誉教授。

神秘の食品「乳」

ミルクは、数ある食品の中でもユニークな特別な食品です。

ミルクは乳房内でつくられます。乳房には、乳腺と呼ばれるぶどうの房のような小さな袋がたくさんありますが、この袋は乳腺上皮細胞の層でできています。乳腺胞の外側には動脈があって血液が流れており、そこから細胞内に取り込まれた栄養素を利用して、タンパク質、乳糖、脂質などのミルクの成分がつくられます。(図1)

脂肪はこの細胞内で集まって油滴になり、最終的には細胞膜にラッピングされた脂肪球の形でミルクの中に分泌されます。このため、ミルクの脂肪は分離しないのです。

このように乳腺上皮細胞はミルク合成のキープレイヤーとなる細胞です。血液の成分をミルクの成分に変換していくという、非常

に高度な機能をもっています。

牛乳の成分と特徴—牛乳の栄養

こうやってつくられた牛乳の構成成分は、水が約88%、残りが糖質(乳糖)、脂質、タンパク質、ミネラルです。このうち、糖質と脂質はもっぱらエネルギー源として重要であり、タンパク質、ミネラルは体の構成要素、筋肉を作ったり骨を作ったりします。

乳脂肪球となっている脂肪は一般の牛乳には約3.6%含まれます。乳糖が4.5%、タンパク質(カゼイン)は2.6%、カゼインとは違う乳清タンパク質が0.6%、カルシウムなどのミネラルは0.7%、さらに微量のビタミンもあります。体を作り動かす栄養素が牛乳には詰まっているのです。

研究者が牛乳成分を分析するときには、遠心分離という操作で乳成分を分離するの

ですが、上部に浮いてきた油滴部分がクリーム、残ったものが脱脂乳(スキムミルク)となります。(図2)

クリームは顕微鏡でみるとミクロンレベルの小さな脂肪球の集まりであることがわかります。脱脂乳は白い液ですが、お酢などを入れて酸性にすると、ある種のタンパク質が凝集して固まって沈みます。この固まりがカゼインで、沈まないで残ったタンパク質が乳清タンパク質です。カゼインと乳清タンパク質にはそれぞれ異なった特徴があります。

乳清タンパク質には様々なものがありますが、よく知られているものにβラクトグロブリンがあります。これはミルクの主要なアレルゲンで、不思議なことに母乳(人乳)にはないものとして知られています。また、免疫グロブリンやラクトフェリンは乳児の感染予防に重要な役割を果たします。

図1 血液をミルクに変える装置:乳腺上皮細胞

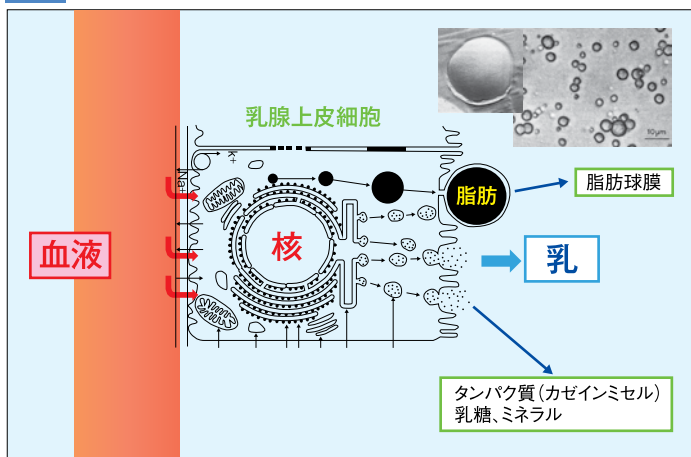


図2 乳成分の分離

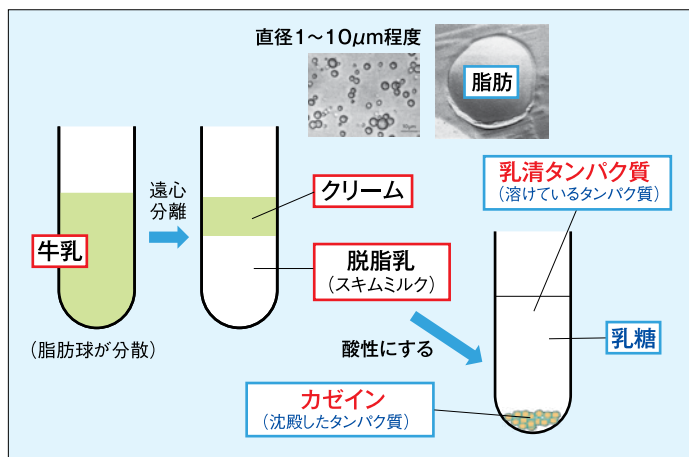
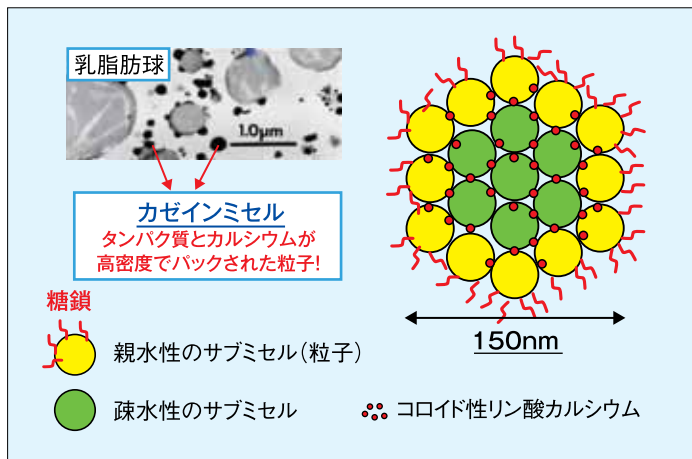


図3 カゼインミセルはカルシウムの運び屋!



カゼインも何種類があります。κ(カッパ)カゼインは、チーズの凝固で重要な役割を果たすカゼインです。また、主要なカゼインであるαやβカゼインは、カルシウムの運び屋として働きます。

牛乳を電子顕微鏡でみると、油滴とともに黒い粒子が見えます。これがカゼインミセルです。カゼインミセルは、タンパク質とカルシウムが高密度でパックされた粒子で、150nmくらいの大きさです。

この粒子がどういう構造をもっているのか、何十年にもわたる研究がなされた結果、例えば(図3)のような構造モデルが考え出されました。カゼインミセルは、サブミセルと言われる小型のカゼイン粒子が集まって形成されているのではないかと、というモデルです。科学的に解きほぐすと、水になじみにくい疎水性のサブミセルが内側にあり、糖の鎖がついている親水性のサブミセルが表面を覆って、全体として安定した粒子となっているというモデルです。

ここで注目すべきは、サブミセル同士の間をつなぎあわせているのがコロイド性リン酸カルシウムという成分であるということです。つまりカゼインミセルでは、カルシウムがタンパク質粒子を結びつけているブリッジの役割を果たしているのです。

これが、牛乳ではタンパク質とカルシウムが高濃度にパックされているという意味です。

通常は、カルシウムはタンパク質と結合すると沈殿してしまうわけですが、こういう形だと水に分散していられます。このため、牛乳は高濃度にカルシウムを含んでいるのだけれども、タンパク質が沈殿しないで白い均質な分散状態を保つことができるのです。

カゼインにカルシウムが結合するメカニズムもわかってきています。たとえばβカゼインは209個のアミノ酸がつながっていますが、その配列の端の方に、グルタミン酸とセリンが並ぶ配列があります。その配列の個々のセリンがリン酸化されている、それが高度に集まった部位があります。そこが、カルシウムが結合する部位(CPP)です。(図5)

面白いことにこの配列は、遺伝子の中に保

存されていて、すべての哺乳類のカゼインにはこのような配列があります。つまり、ミルクはカルシウムとタンパク質をパックして中に包み込むように進化学的に位置づけられた食品であるといえます。

牛乳コップ一杯(200ml)を飲んだときの栄養充足率を見ると、18~69歳の成人女性ではカルシウムの1日の摂取基準量の4割以上を摂ることができます。また、タンパク質の10%以上を摂取できます。

つまり、牛乳はタンパク質とカルシウムを効率よく摂取するための最適の食品で、

- ①乳児や子供の成長、②妊婦(胎児)の健康増進、③成人の健康な身体づくり、④高齢者の骨の強化、免疫力強化、という4つのことに、とても役立つ食品なのです。

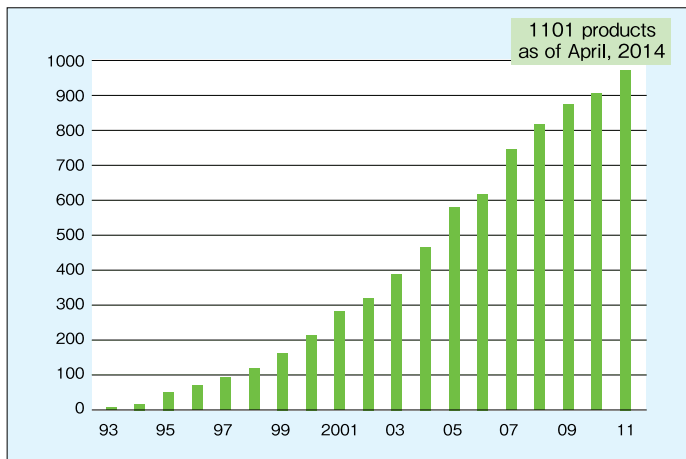
特定保健用食品と牛乳

次に特定保健用食品(トクホ)と牛乳のお話をします。トクホは消費者庁が許可しているエビデンスのある健康増進食品で、現在は整腸、歯の健康増進など、9つの機能が表示できます。この4月で約1100の品目が許可されていますが(図4)、その約15%は牛乳関連成分を用いた製品です。

整腸機能のトクホとしては、プロバイオティクスが使われます。これは生きたまま腸に到達するビフィズス菌や乳酸菌などのことで、摂取すれば腸管内の善玉菌が増えます。善玉菌は腸管内を酸性化したり、ビタミンB群の補給をしてくれます。

また、プレバイオティクスは、われわれのおなかのなかの善玉菌を増やす成分のことですが、よく用いられているものにオリゴ糖があります。オリゴ糖には、様々な種類がありますが、それ以外に乳清の発酵物から見つかったプレバイ

図4 許可された特定保健用食品の品目数の推移



オティクスもあり、これらを摂取することで腸内の状態を改善できます。

血圧関連トクホでも、いろんなタイプの製品ができていますが、牛乳・発酵乳関連でよく使われているものにペプチドがあります。牛乳タンパク質を分解したときに出てくるペプチドには血圧上昇を抑制する作用を持つものがあり、世界中で研究・開発がなされています。

また、前述したカゼイン由来のCCPもトクホの素材になっています。腸管でのカルシウム吸収を促進するもので、骨の健康を高めるトクホになっています。(図5)

さらに歯の脱灰を抑制し、再石灰化を促進する虫歯予防のチューインガムもありますが、これにもCCPが利用されているのです。

カルシウムと骨の話が出ましたが、骨を強くするには、骨代謝の制御が大切です。血液中のカルシウム濃度が低下すると、骨からのカルシウムの溶出が進むので、食事から十分にカルシウムをとらなければなりません。カゼイン由来のCPPや乳糖は、カルシウムの吸収を促進して、血中の濃度を一定に保つような役割を果たします。(図6)

また、骨の溶解や骨の形成のときには、破骨細胞や骨芽細胞といった細胞が働きます。ミルクの成分の中には、こうした細胞の活性化や抑制をする作用を持つものがあります。日本の乳業メーカーの研究所が見つけた

図5 カゼイン由来のカルシウム結合性ペプチド(CPP)

β-カゼインの中にある配列

Arg-Glu-Leu-Glu-Glu-Leu-Asn-Val-Pro-Gly-
(1)

Glu-Ile-Val-Glu-Ser-Leu-Ser-Ser-Ser-Glu-
(11)

P P P P P

Glu-Ser-Ile-Thr-Arg-Ile-Asn-Lys.....
(21)

Ser : セリン
Glu : グルタミン酸
P : リン酸

カルシウムが結合する部位
=カゼインリン酸化ペプチド(CPP)

CPPは特定保健用食品の素材となっている。

- ①腸管でのカルシウム吸収を促進する⇒骨の健康
- ②歯の脱灰を抑制し、再石灰化を促進する⇒歯の健康

図6 生体内でのカルシウムの動態と乳成分

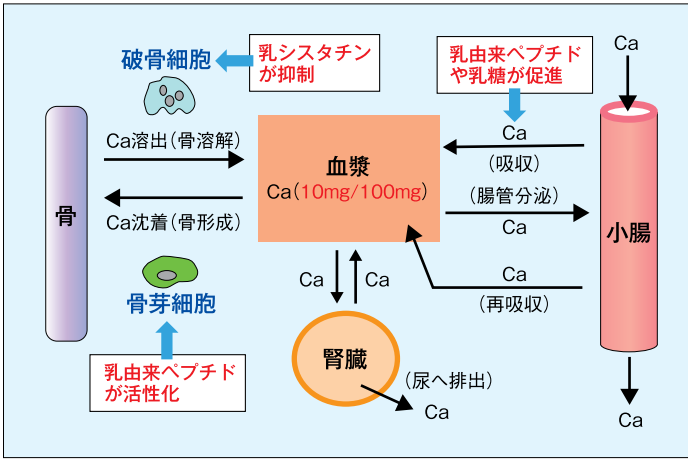
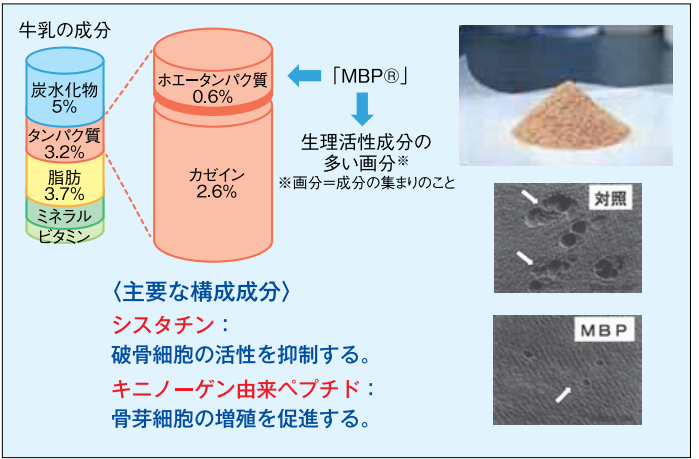


図7 MBP (Milk basic protein) とは



MBP (Milk basic protein) と言われるタンパク質はその代表例です。(図7)

MBPが骨代謝に及ぼす影響については、ヒトを用いた有効性試験の結果があります。MBPを摂取することで、骨からのカルシウム溶出が抑えられるということを示すデータが示されています。

このように、ミルクの成分は健康増進にさまざまなかたちで役立つという科学的なエビデンスが蓄積されてきています。

牛乳の問題点—乳糖不耐

このような牛乳ですから、ぜひ摂ってみたいのですが、問題点もあります。

問題点の中には、「飲むと太る」など根拠のない、風評のようなものもありますが、根拠があるものには、牛乳アレルギーと乳糖不耐があります。今日は、乳糖不耐の話をしませう。

乳糖不耐は、牛乳飲用によっておなかがゴロゴロしたり、下痢を起こすような症状として、昔から知られていますが、これは病気かという、病気ではありません。

乳糖不耐は乳糖分解酵素が十分に働かないことによるものです。乳糖分解酵素が欠損している人の比率は、地域(民族)によって大きく異なります。北欧ではほとんどの人がこの酵素をもっていますが、酵素が欠損している比率の高い民族(アジアなど)では、乳糖不

耐は高い割合で起こります。(図8)

乳糖の構造をみると、ガラクトースとグルコースがβ結合をしています。砂糖(ショ糖)ではグルコースとフラクトースがα結合をしています。どちらも二糖類ですが、結合がαかβかが重要です。αは消化酵素で容易に切断できますが、βは切断しにくく、その結合を切る酵素がないと消化されません。

小腸に乳糖分解酵素があれば、乳糖のβ結合が切断され、分解された糖はSGLT1(糖輸送体)で速やかに体内に吸収されていきます。乳児やこの酵素が欠損していない人では、乳糖はすぐに吸収されてカロリーになるのです。(図9)

しかし、この酵素が欠損していて、乳糖がそのまま大腸へ運ばれると、腸内でガスを発生して腹痛が起こったり、下痢が起こったりします。(図10)

これが、昔から知られていた乳糖不耐のメカニズムでした。

しかし、乳糖が消化できないことが下痢の本当の原因かどうかは疑問です。長崎シーボルト大学の奥教授によるヒト試験では、牛乳

700ccに相当する乳糖30gを与えたグループでも下痢が起こりませんでした。

そう考えると、実は乳糖不耐は、単に乳糖の消化性の問題ではないように思われます。ごく最近、中国でも同様の報告があり、200cc程度の牛乳飲用では下痢は起こらないということでした。乳糖消化不良と乳糖不耐は同じではないようです。

それでは何が起きているのか、実態がだんだん見えてきています。分解酵素のある人とちがい、小腸で乳糖がグルコースとガラクトースに分解されない場合でも、乳糖はその先の大腸で腸内細菌によって分解されることがわかってきました。つまり、乳糖は大腸内できちんと消化・分解・代謝されていく

図9 乳糖分解酵素の活性が高いヒト/乳児

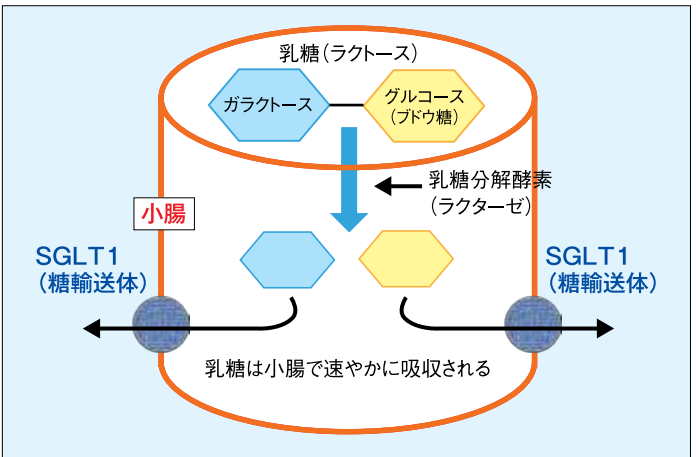


図10 乳糖分解酵素の活性が低いヒト

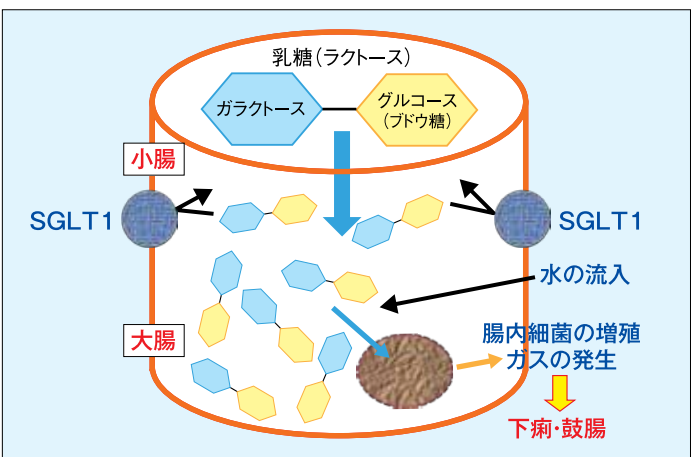
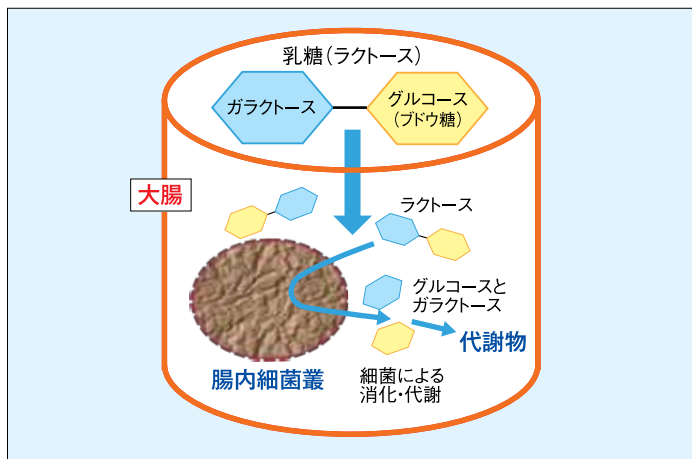


図8 地域(民族)による乳糖分解酵素欠損の違い

グループ	乳糖分解酵素欠損の比率
北欧	2~15%
アメリカ白人	6~22%
中欧	9~23%
インド(北部)	20~30%
インド(南部)	60~70%
ヒスパニック	50~80%
黒人	60~80%
アメリカ原住民	80~100%
アジア	95~100%

Sahi et al. Scand J Gastroenterol(1994)

図11 乳糖は大腸内で消化分解される



のです。(図11)

大腸内での細菌による代謝では、乳糖はまずグルコースとガラクトースに切れますが、これらは大腸では吸収されません。その代わりに、酢酸、酪酸、プロピオン酸などの短鎖脂肪酸にまで代謝されてから吸収されます。ちなみに、吸収された酢酸は肝臓や末梢組織で代謝・利用されますし、最近注目の成分である酪酸は、大腸上皮細胞のエネルギー源として大腸の健康を保ちます。プロピオン酸は肝臓で代謝されます。(図12)

つまり、乳糖分解酵素であるラクターゼが欠損していても、乳糖は最終的には腸管内で分解され、酢酸や酪酸などの代謝物となって吸収されるのです。ですから、ラクターゼが欠損していても、大腸内の代謝がうまくいけば、下痢は防げるかもしれません。

下痢や腹痛などの症状に関係する要因を整理すると、①大腸内で乳糖から代謝物が産生する速さ、②腸管内代謝物が大腸から吸収される速さ、③腸管内ガス等への腸の感受性の差、などがあげられるでしょう。

乳糖不耐の症状の発現に関わる上記の要因について、図に示しました。(図13)

大腸に乳糖が入ってきて細菌叢で代謝され、短鎖脂肪酸とガスが産生されます。このガス成分の産生も重要なファクターであり、これが滞留していると腹痛が起こります。そこでガス成分をいかに除くかですが、腸の運動性

図13 症状の発現に関わる腸管内の要因

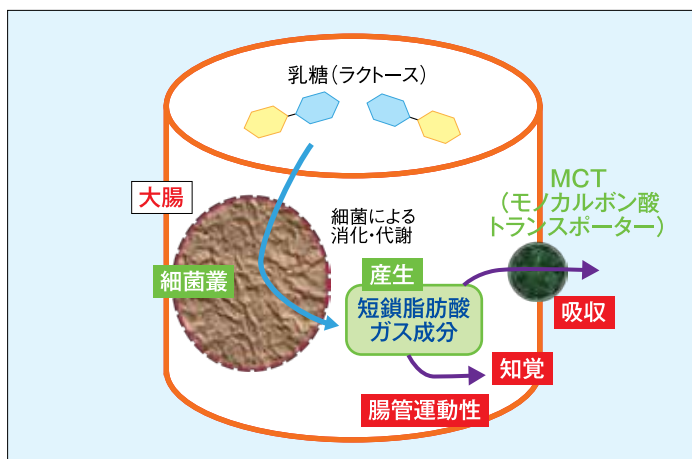
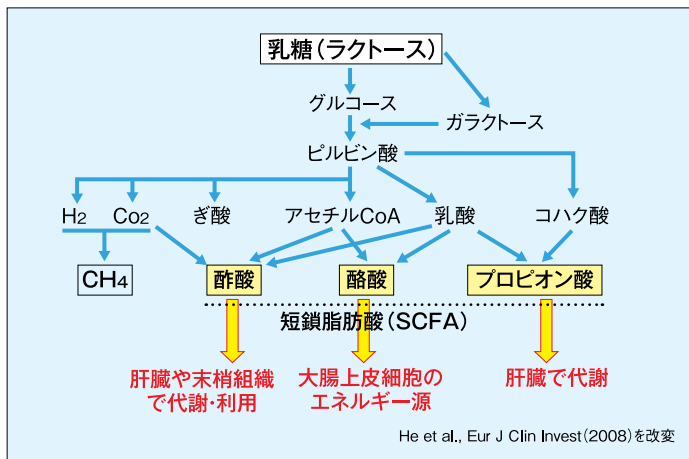


図12 腸内細菌叢による乳糖の代謝



が良好で、内容物が動いていけば自然にガス成分の排出や分解が進みます。ですから、腹痛を起こさないためには大腸の運動性が重要なファクターになります。また、ガス圧に対して知覚過敏になっていなければ、腹痛にはなりにくいだろうとも思われます。もう一方の代謝物である短鎖脂肪酸の方はMCT(モノカルボン酸トランスポーター)と呼ばれる輸送体によって吸収されますので、大腸でのMCTがきちんと機能することも重要です。(図13)

このような要因に注意深く対処していれば、乳糖不耐は解決するのではないかと、現在検討が進んでいるところです。

牛乳を飲むとおなかゴロゴロする人に

牛乳を飲むとおなかゴロゴロする人も、①一度に多量に飲まないで分けて飲む、②牛乳は温めて飲む、③乳糖を少量にした牛乳を利用する、④代わりにヨーグルトやチーズを食べる、⑤できるだけ毎日牛乳を飲む(牛乳を飲む習慣をつける)、⑥腸内細菌叢を改善する、といった工夫で牛乳を摂ることができるようになります。

乳糖は難消化性オリゴ糖の一つであり、それ自身が腸内細菌叢に影響を及ぼす可能性があるので、できるだけ毎日牛乳を飲むことで、腸内細菌叢が変化し、乳糖の分解や代謝を増進できる、という期待が持てます。

牛乳を毎日飲んで乳糖不耐が改善することは、あながち起こらないことではないのです。

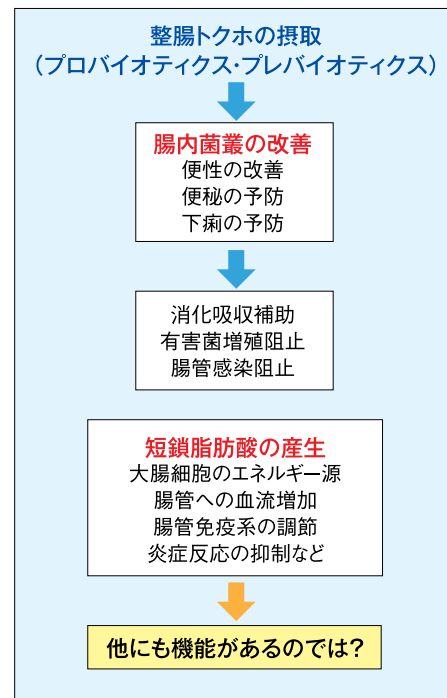
また、腸内細菌が改善されれば、牛乳中の乳糖をうまく処理できるわけですから、食事にプロバイオティクスを取り入れることも有効でしょう。あわせてプレバイオティクスの摂取も乳糖耐性の獲得に

役立つ、そういう内容の論文はいくつもできています。

最近では、腸内細菌と健康に関するいろいろな知見が報告されています。腸内細菌叢の改善によって、乳糖不耐や便通の改善のみならず、さまざまな良い影響が身体にもたらされることがサイエンティフィックに解明されて、一流ジャーナルにもどんどん掲載されています。(図14)

今後も研究が進んで、牛乳飲用が健康に与える影響について新たな情報がもたらされることを期待しましょう。

図14 プロバイオティクス・プレバイオティクス摂取の効果



用語解説

【ペプチド】2つ以上のアミノ酸が結合してできた化合物の総称。ペプチドによっては様々な生理活性を示すものがある。
 【短鎖脂肪酸】油脂を構成する脂肪酸は、数個から数十個の炭素が鎖のようにつながった構造をしているが、炭素の数が6個以下のものをいう。