



『現代人の疲労と肝臓 ～ 肝臓ケアの重要性とオルニチンの可能性 ～』

第1回 マスコミセミナー
2009年10月28日（水） グランドハイアット東京「タラゴン」



「オルニチン」は、オルニチンサイクル内で有害なアンモニアを解毒し、肝機能改善効果による疲労回復作用が示唆されている遊離アミノ酸の一種です。

近年、健康保険法の一部改正による医療費の自己負担の増加、特定健康診査・特定保健指導の導入など、人々の健康を取り巻く環境の変化から、人々の健康意識が「早期発見・早期治療」から日常の生活習慣を見直すことによる「予防」に向かってきています。一方、現代社会では何事にも効率・スピードが重視され、人々の肉体的・精神的負担は増加の一途をたどっているといえます。そうした時代背景を受け、オルニチンが、現代人の生活にいかにかに寄与するか、正しい情報の創出・発信、意見交換の場として「オルニチン研究会」は発足しました。



「オルニチン研究会」は、学識者、有識者の方々のご協力のもと、信頼性のある情報の創出・発信を目指しております。また積極的に情報交換の場を設けるなど、報道関係の皆様方へ、より広い情報提供を行って参ります。



研究会発足を記念して、去る10月28日に第1回目となりますマスコミセミナー「現代人の疲労と肝臓 ～ 肝臓ケアの重要性とオルニチンの可能性～」と題し、オルニチンの効果・効能および関連する生活課題に関する情報を、医学・農学・栄養学の領域から6名のオルニチン研究者および管理栄養士にご講演いただきました。

本レターでは、2ページ以降でセミナーでの講演内容をまとめています。オルニチンという新しい機能性成分について、理解を深めていただく一助となれば幸いです。

— 本件に関するお問合せ先 —

オルニチン研究会 広報事務局

担当：櫻井・早瀬・旦尾（あさお）・宮田・岡村

TEL:03-5770-6005 FAX:03-5771-9956

※本レターで使用している図表・写真の二次使用に関しては、
広報事務局までお問い合わせください。



須田 都三男

日本肝臓学会専門医/医学博士

1943年生。1969年東京慈恵会医科大学卒業。1975年医学博士。1975～77年米国国立保健研究所(NIH)に留学し、アミノ酸代謝について研究。城山病院院長、出版健康保険組合・健康管理センター院長、東京慈恵会医科大学消化器・肝臓内科准教授などを歴任し、アルコール性肝障害、肝不全、肝疾患と代謝・栄養・アミノ酸等について研究。専門分野は一般内科診療で主に肝臓病、消化器病、代謝栄養疾患、骨粗鬆症。

疲労と肝臓について

現代人と疲労

現代はストレス社会であり、働く人々の半数以上に疲労感や不眠が見られ、多くの人々に「精神的なストレスや過重な頭脳労働により脳の疲労」がおきている。また疲労には、脳の疲労以外にも、激しい運動や肉体労働による「筋肉疲労」、パソコンなどで目を酷使による「眼精疲労」、それに大酒、肥満などによる「肝臓疲労」などがあるが、それらの疲労サインを脳が感知すると、脳から疲労回復をうながす指令、すなわち「疲労感」が出される。*図1参照。

疲労感とは、疲労困憊する前に休息を命じる体の危険信号である。現在のストレス社会では、多くの人々にすでに「脳の疲労」があり、そこに「肝臓疲労」などの新しい疲労サインが加わる、といった複合的な疲労が原因で疲労感が増大していると考えられる。つまり、近年多くの方が感じている疲労感は、肝臓疲労にも一因があるといえる。実際、肝臓は「沈黙の臓器」と呼ばれるように、機能が悪化しても症状が出にくい臓器であるが、生活習慣の変化から現代人の約3割から4割は何らかの肝機能異常に陥っており、それが肝臓疲労の原因となっているといえる。

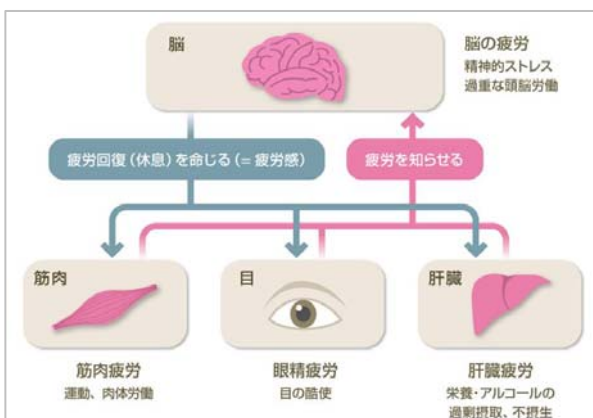
肝臓は体の化学工場

肝臓疲労とは、肝臓の主な働きである解毒や代謝の2つの機能が低下し、毒素の蓄積と、エネルギー産生が行われ難い状態といえる。

肝臓は、“体の化学工場”といわれるような非常に多くの働きをもつ、人間の体にとって重要な臓器であるが、その一つの代謝機能では、体のエネルギー消費の面から見ると、エネルギー源であるブドウ糖の合成(糖新生)、ブドウ糖を貯蔵するためのグリコーゲンの合成という働きを行っている。また、そのエネルギーの元となる食物は全て肝臓で化学反応によって糖などのエネルギーに作りかえられ、血液を通じ全身に行き渡っているのである。

また肝臓の働きで毒素の解毒作用があるが、実はそのほとんどがアンモニアの解毒である。毒素であるアンモニアを解毒して尿素を合成するのだが、肝臓は毎日15～30gもの尿素を合成している。肝臓でアンモニアを解毒して、尿素を合成し、そして最後に尿素を腎臓から尿中に排泄するのである。

<※図1 疲労と疲労感との関係 >



アンモニアの発生とその解毒

アンモニアは刺激性の不快な臭いがする非常に有害な成分である。そのアンモニアがどこから発生するのかというと、驚くべき事にアミノ酸、タンパク質から発生するのである。タンパク質はアミノ酸が結びついてできたものだが、タンパク質が分解されてアミノ酸になり、アミノ酸が分解されアンモニアになるのだ。実は体内のアンモニアの上昇には、常に肝臓やタンパク質が関係している。例えば肝硬変などの重症の肝疾患による肝機能の低下、腸でのアンモニアの過剰生成やタンパク質の過剰摂取(肉中毒)、過剰な運動による筋肉のタンパク質の分解などでアンモニアが上昇し、その結果アンモニアが肝臓や脳のエネルギー産生を阻害して、不眠や感情の変化、幻覚や支離滅裂な言動、そして意識障害から昏睡といった中毒症状を引き起こすこともある。

そういった毒性の強いアンモニアを最終的に代謝の乱れを起こさず尿素まで解毒するのは、肝臓にあるオルニチンサイクルである。アンモニアは毒性が強いので体の各部分に解毒装置があるが、肝臓のオルニチンサイクル以外の臓器で解毒を行うと、その臓器に負担をかけ機能障害を起こしてしまう。例えば脳では、解毒でエネルギーを使ってしまいエネルギーの欠乏が起こる。骨格筋で解毒した場合は、構成物質である分枝アミノ酸が消費され、骨格筋の筋肉の消耗を伴う。つまり、肝臓のオルニチンサイクルが、人体でもっとも効率的で最終的なアンモニアの解毒機能であるということである。

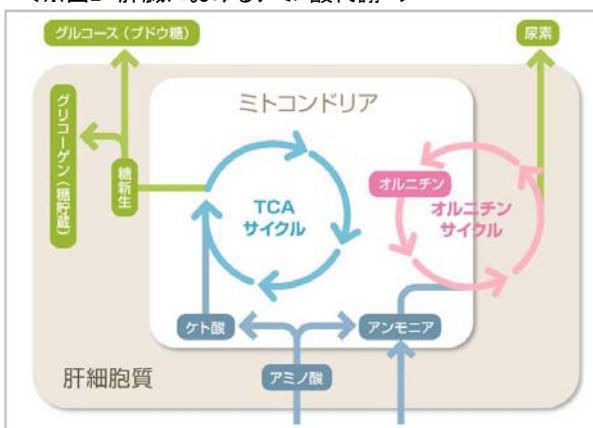
オルニチンは肝臓を活性化する

肝臓におけるアンモニアの解毒は、図2のように行われる。アミノ酸の窒素部分であるアンモニアがオルニチンサイクルで尿素になり、炭素部分はケト酸になってTCAサイクルというエネルギー産生サイクルに入ったり、ブドウ糖に変化する。この図のようにアミノ酸は肝臓の主要代謝を通して代謝され、それらを活性化するオルニチンは、肝臓を活性化するといえる。

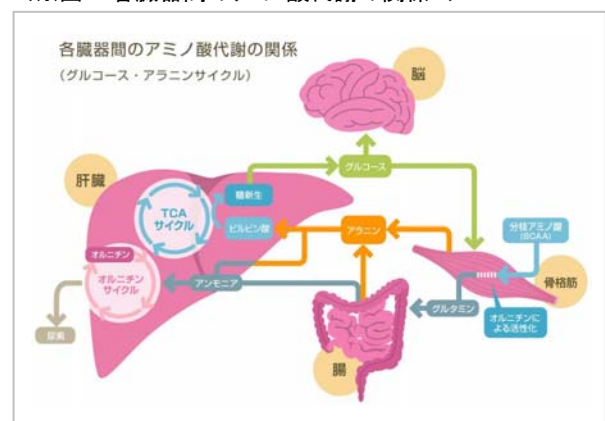
オルニチンのもう一つの注目すべき働きとして「オルニチンは骨格筋で分枝アミノ酸の代謝を活性化し、肝臓でアミノ酸代謝を活性化して、尿素生成を増加させる」という報告がある。体重の40%を占めている骨格筋ではそれを構成する分枝アミノ酸がエネルギー源として利用され、図3のようにアラニンとグルタミンとなり血中に出て、肝臓でブドウ糖に合成され、脳や筋肉にエネルギー源として再び供給される。これらを「グルコース・アラニンサイクル」と呼び、体内の臓器間アミノ酸代謝の関係として認められている。このようにオルニチンが、肝臓や骨格筋のアミノ酸代謝を活性化させる事から「オルニチンはグルコース・アラニンサイクルを活性化し、身体へのエネルギー産生を促進する」といえる。*図3参照

以上の事から、アンモニアの解毒を助けエネルギーの産生を助けて肝臓疲労を改善するオルニチンの重要性が、高タンパク食を必要とする現代の疲労社会においては特に高まってきていると言える。

<※図2 肝臓におけるアミノ酸代謝 >



<※図3 各臓器間のアミノ酸代謝の関係 >





早瀬 和利

愛知教育大学 教育学部 教授

1954年生。1981年名古屋大学大学院農学研究科博士課程後期課程修了。1981年農学博士。1986～87年マサチューセッツ工科大学客員研究員。2001年愛知教育大学教育学部教授に就任し現在に至る。2008年より日本栄養・食糧学会中部支部長。専門分野は栄養学で、尿素サイクルの栄養生化学に造詣が深く、タンパク質の質や制限アミノ酸の添加などによる尿素合成代謝調節について詳細な研究成果がある。

オルニチンはアンモニアを解毒する

オルニチンとは

オルニチンとは、タンパク質を構成しない非構成タンパク質アミノ酸で、遊離アミノ酸の一種である。シジミなどの食品に含まれていて、肝臓を中心に人体にも含まれている。日本では食品としての使用も認められていて、欧州などでは医薬品、米国ではサプリメントなどに使用されている。

アミノ酸の大多数はタンパク質に組み込まれている。人間の非常に重要な構成成分である筋肉、髪の毛、脳、肝臓などありとあらゆるところに存在しているタンパク質の構成成分の一つである。遊離アミノ酸という、タンパク質に組み込まれていないアミノ酸も存在する。アミノ酸はこのようなたんぱく質の最小単位である。

人体における働きでは、オルニチンは図1のように尿素サイクルの一員であり、タンパク質/アミノ酸という栄養素から出てくるアンモニアの解毒に、欠かすことのできない肝臓における非常に大事な役割がある。最終的にアルギニンがオルニチンと尿素にわかれ、またそのオルニチンが再利用される。

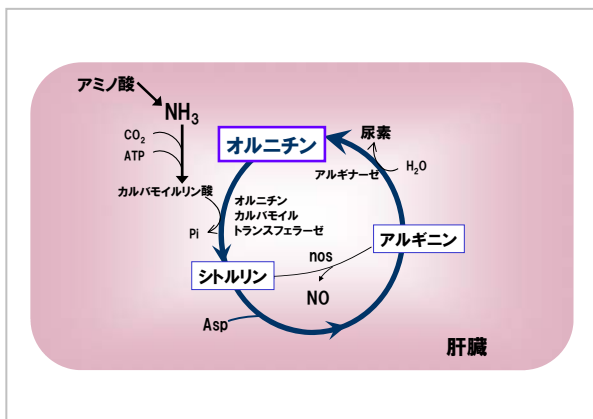
オルニチンは補うのが大事

オルニチンの特徴は、他の尿素サイクルの成分と違って別の経路も含むということである。図2のように、一つは、オルニチントランスアミナーゼ(OTA)という酵素があり、肝臓でプロリンなど他のものになってしまう経路がある。もう一つはオルニチンデンカルボキシナーゼ(ODC)という酵素で、プロレッシンを初めとしたポリアミンに変わる経路もある。実はオルニチンは、体の中で濃度が変わる可能性がある成分であり、他の尿素サイクルのメンバーとは違う部分である。

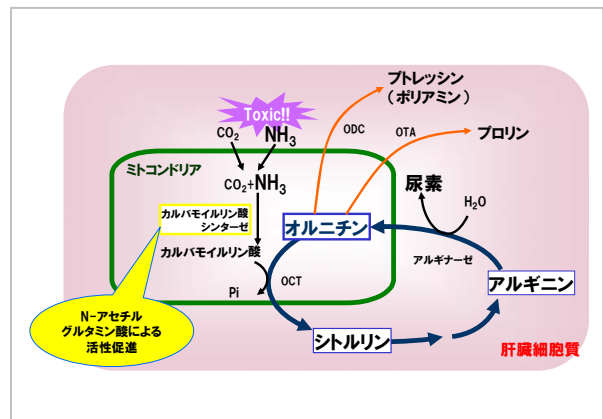
オルニチンの体内の濃度、特に中核である肝臓内の濃度は食事によって変わるというデータもあり、高タンパク食でオルニチンの肝臓濃度が上がるというのは古くから知られている。

プロレッシン、プロリン等、オルニチンは尿素サイクル以外でも代謝される。また食事や様々な条件でオルニチンの濃度は変わる可能性があるので、オルニチンを補う事の重要性は高いと言える。

<※図1 尿素サイクル >



<※図2 オルニチンに関わる代謝経路 >





内沢 秀光

青森県産業技術センター工業総合研究所 環境技術研究部長

1962年生。1985年岩手大学農学部農芸化学科卒業、カゴメ株式会社入社。1988年青森県庁採用、青森県産業技術開発センター技師。2003年青森県工業総合研究センター総括主任研究員(組織改編)。2009年より現職。専門分野は応用生物で、青森の県産品に関する数多くの基礎研究を手掛け、昔から「肝臓にいい」と伝承的に言い伝えられてきたシジミについて、初めて科学的に検証を行った。

シジミにおけるオルニチンパワー

シジミエキスで肝機能が改善

シジミは古来より肝臓に良いと言われていて、その有効成分を文献で調べると、良質なタンパク質やタウリン、アラニン、ビタミンB12が良いという報告がある。だが、例えばタウリンは、シジミに比べるとホタテやイカには5～10倍以上、はるかに多く含まれており、これらがシジミに特徴的な成分とは考えられない。

そこで、ホタテやアサリ、ハマグリ、イカなどにはほとんど含まれておらず、シジミに特徴的な成分であるオルニチンが、シジミが肝臓に良いとされる原因ではないかと考え、シジミに期待される肝機能改善効果や二日酔い予防効果などを実際に確かめるために、共同研究企業の有志10名によるシジミエキス摂取試験を試みた。

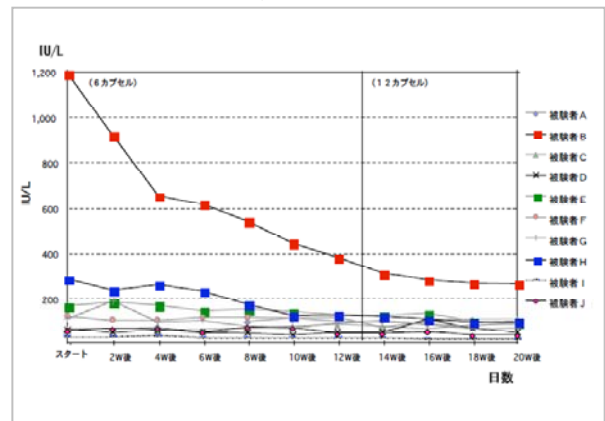
摂取試験では、30～40歳の男性を対象に試験を実施。健康診断の結果、肝機能が弱っているが薬は飲んでいない方々である。タバコや晩酌などの生活習慣を変えず、シジミエキスを摂取してもらった。

肝疾患になると血中の酵素活性が上昇し、GOT、GPT、 γ -GTPの数値が高くなる。数値が低くなると改善したということになる。この試験で血液検査の数値を用いて効果を検討したところ、図1のように被験者全員の γ -GTPが低下傾向を示し、悪くなった人は一人もいないという結果になった。つまり、オルニチン含量の多いシジミエキスの摂取により、肝機能の改善効果が見られたといえる。

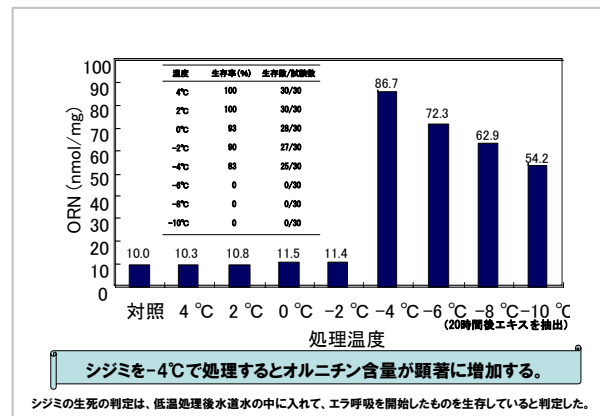
シジミを冷凍するとオルニチン含量が増加

また100%のシジミエキスを使用するにあたり、砂抜きしたり冷蔵するなどの過程でオルニチンを増やせるということが分かった。図2のように2℃刻みでシジミを冷凍していったところ、-4℃でオルニチン量が8倍にも増加した。他の実験結果から、シジミが死んだ後はオルニチンは生成せず生きている状態で生成されると推測されたので、-4℃という極限状態でシジミが生き残るためにオルニチンを生成し、何らかの役割を果たしているのではないかと考えている。

<※図1 被験者全員の γ -GTP値の推移 >



<※図2 シジミの処理温度とエキスのオルニチン含量の変化 >





津田 彰

久留米大学大学院 心理学研究科 教授

1951年生。1974年上智大学文学部卒業。1976年教育学修士。1987年医学博士。久留米大学医学部助手、講師等を経て、1992年同大学文学部教授。1994～1995年ロンドン大学客員教授。2001年より現職。専門は、健康心理学、ストレス科学。日本行動医学会賞、日本ストレス学会賞など多くの受賞歴があり、ストレスと健康について精力的に発表を行っている他、科学的根拠に基づくストレスマネジメントの理論構築と実践に取り組んでいる。

オルニチンの疲労低減効果

飲酒習慣のある方への試験

現在は多くの方がストレスや疲労を感じている時代といえる。今回はオルニチンがそういった疲労、あるいはそれに付随する症状としての睡眠管理にどう影響を及ぼすかについて、特にフルタイムの20～60歳の勤労者で「疲れ気味」「飲酒習慣がある」「肝機能スコアが高め」の34名を対象に、評価試験を行った。

試験では、オルニチンとプラセボ(偽薬)を8週間摂取してもらい、血液中のストレスホルモンであるDHEA-Sとコルチゾールを測定した。これはストレスや疲労のマーカーと言われていて、この二つのホルモン量を比較する事で、ストレスを測る事が可能である。その結果は図1のように、特に45歳以下の年齢のグループで、プラセボに比べてDHEA-S/コルチゾールの比が約1.5倍増加した。これは統計的に意味のあるサンプルであり、この試験結果により「オルニチンにより疲労が回復した」といえる。

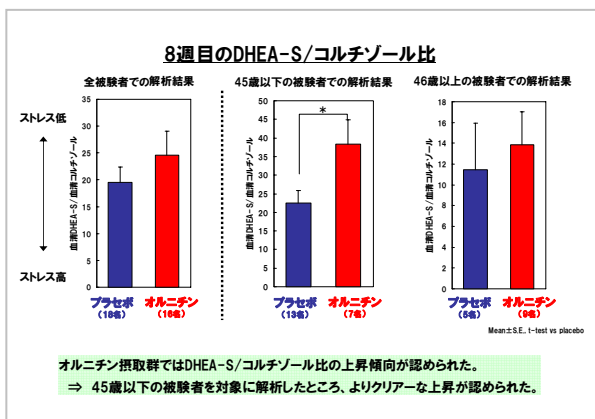
オルニチンの疲労低減効果

またあわせて「疲労回復」「抑うつ」「活気」などの「気分」を測定するアンケートと、「目覚め」に関する主観的なアンケートを実施したのだが、図2のようにプラセボ群と比べると、オルニチンは有意に「疲労回復」に改善がみられ、その他「抑うつ」「落ち込み」「緊張・不安」という気分の改善がみられた。さらに「活気」に関するアンケートにおいても改善がみられた。よってオルニチンは疲労を低減し、落ち込んだ気分を解消し、活気を取り戻すことに有効といえる。

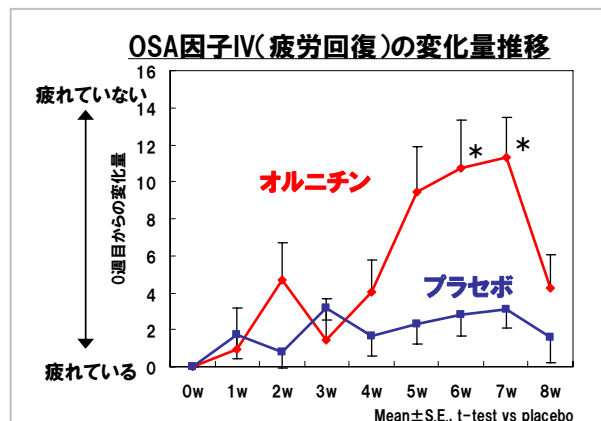
また目覚めに関するアンケートでは、オルニチン群は4週目以降、起床時の疲労回復が有意に上昇して、起床時の眠気の改善傾向が認められた。この結果からオルニチンは、前日の疲労を回復させて朝の目覚めをすっきりさせるのではないかと、という示唆が得られた。

今回の試験では、オルニチン摂取の4週目以降から非常に効果が現れてきたので、オルニチンはある程度長期的な服用をすることで、疲労やストレスを軽減する上で有効だといえる。

<※図1 試験結果(血中指標)>



<※図2 試験結果(アンケート)>





堀内 正久

鹿児島大学大学院 医歯学総合研究科
環境医学研究分野 准教授／産業医

1962年生。1987年鹿児島大学医学部卒業。1994年医学博士。1998～2000年ドイツマックスプランク脳研究施設神経化学部門研究員(フンボルト財団留学生)。鹿児島大学医学部助手、同講師などを経て、2007年より現職。2008年より鹿児島大学桜ヶ丘地区産業医を兼任。専門分野は環境医学で、主に栄養と健康、栄養と運動の体への影響、光・気温・外環境の体への影響について研究を重ねる。

オルニチンの作用メカニズムの可能性

アルコール性疲労試験

肝臓には、体や脳に供給するエネルギーを産生する機能がある。飲酒にはストレス発散、リフレッシュ効果があるが、過度な飲酒で翌日に疲れを感じるの、お酒が肝臓で代謝されてアセトアルデヒドなどになり、それらが肝臓に負荷を与えてエネルギー産生の機能を低下させていることが原因であると今回仮定。オルニチンがそうしたアルコール性疲労を改善可能かを試験した。

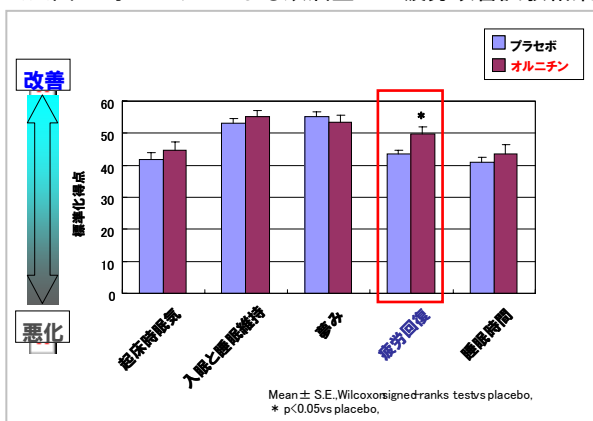
お酒を飲むと顔が赤くなるタイプ(日本人の約35～40%を占めるお酒があまり強くないタイプ)16人にオルニチン、プラセボ食品で比較試験を行ったところ、図1のような結果になった。左側のグラフがプラセボ、右側がオルニチンを飲んだ結果であるが、起床時の眠気、入眠と睡眠維持、疲労回復、睡眠時間の4項目において改善結果が得られ、特に疲労回復については、統計的な有意の差が出た。また、マウスを用いた動物実験でも、アルコール性疲労を回復したという結果を得られた。

オルニチンの疲労回復メカニズム

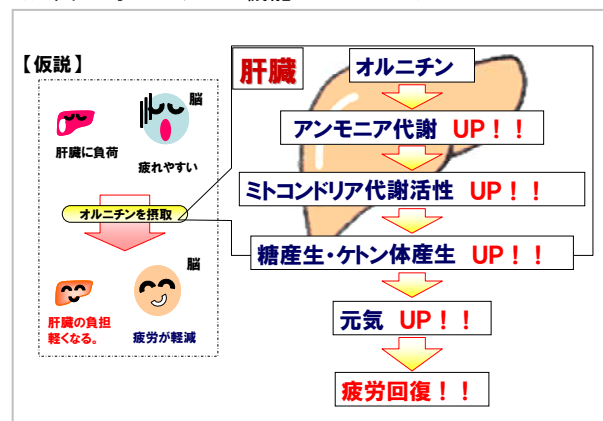
疲労そのものは脳で感じるものであり、その脳のエネルギーである糖やケトン体を作るのが肝臓である。小腸からアルコールが吸収されると、ミトコンドリアにNADHという物質が溜まり、それが脳のエネルギーを作り出す肝臓の働きを妨げてしまう。つまり、アルコールによる疲労とは、肝臓の機能が低下し、脳へのエネルギー供給が滞る事に起因するといえる。

オルニチンによってオルニチンサイクルが活性化することにより、疲労の原因であるアンモニアを解毒するだけでなく、NADHを減少させて、肝臓の働きを活発にして脳へのエネルギー産生を改善する。ゆえに、オルニチン摂取によって疲労が回復したという、左記の試験結果につながったのではないかと考えられる。

<※図1 オルニチンによる飲酒翌日の疲労改善試験結果 >



<※図2 オルニチンの機能メカニズム >





村田 裕子

管理栄養士/料理研究家

ファッション誌編集者を経て、料理研究家に転身。パリ、ミラノ、ニューヨーク、オーストラリア、中国、京都などで料理の研鑽を積み、各国の料理、お菓みに精通する。現在は、雑誌、テレビ、調理師養成専門学校、講演会などで活躍し、健康とおいしさを兼ね合わせたレシピ開発が現在の最大の研究テーマ。近著に「ごちそうの教科書」(講談社)ほか、著書多数。

肝臓ケアメニュー

オルニチンを日常から摂取することが、疲労回復に役立つという事から、オルニチンが含まれている食品を上手に使って、日頃の食事に取り入れるためのレシピを考案した。レシピに関しては身近なスーパーで手に入るような食材で、かつオルニチンが比較的豊富に含まれていると言われる食材、シジミやキハダマグロ、パン、チーズなどを中心に考案した。



和風コブサラダ

コブサラダは、アメリカ西海岸のシェフが考案したおかずサラダ。オルニチンを含むパン、チーズとともに、ゆで大豆、えび、いんげん、トマトを組み合わせた。大豆、えび、ごまにはアルギニンという成分が含まれているが、アルギニンは体の中で、その一部はオルニチンに変化する。オルニチンを含む食品は種類が限られているが、アルギニンを含む食品をプラスすれば、肝臓の機能は一層高まり、疲労回復や二日酔い防止効果もアップする。



しじみと ほうれんそうの 玄米チャーハン

しじみは、昔から肝臓にいい食品として知られ、「しじみの味噌汁は二日酔いに効く」と言われている。しじみを酒蒸しにして、身はチャーハンに混ぜ、蒸し汁は玄米ご飯に吸わせて、オルニチンを効率よく摂取できるようにした。肝機能が低下するとビタミンの消費量も多くなるため、肝臓の膜と細胞を保護するビタミンA、糖質の分解を促進するビタミンB1、糖質や脂質の代謝を高めるビタミン類なども、積極的に摂取したい。



しじみと ブロッコリーの ペペロンチーノ

「二日酔い防止にはしじみの味噌汁」と決めつけしないで、パスタなどにあさりのかわりに利用すると、しじみ料理がもっと身近になり、オルニチンが手軽に摂取できる。しじみ、ベーコン、ブロッコリーを一緒に蒸し煮にして、パスタにからめるという調理法で、栄養の損失も少なく、肝臓を元気にするいろいろな栄養素が効率よく摂取できる。



きはだまぐろの レアカツ

オルニチンを多く含む食品、きはだまぐろ、パン粉、粉チーズを組み合わせた、オルニチンを摂取しながら、肝機能がアップできるメニュー。きはだまぐろには、脳や血管の若さを保つなど、抜群のアンチエイジング効果が注目されている、EPA、DHAも豊富に含まれていて、チーズパン粉の膜を作ることで、EPA、DHAを外に逃さず、効率よく摂取することが可能。