

## 人間の健康とミネラル・・・ ケイ素は高血圧，糖尿病予防にも効果

東京農業大学

客員教授 渡 辺 和 彦

### 1. はじめに

ケイ素が、カルシウムよりも人間の骨密度向上に役立っていた。フラミンガム子孫研究グループの疫学調査の結果である。同グループによる人間でのケイ素吸収率などの実験結果も興味深い。そこで、筆者はすでにそれらの詳細を図書に執筆した(渡辺, 2011)。

本稿では筆者の図書にまだ執筆していないケイ素の新たな研究結果を紹介する。ケイ素が高血圧や糖尿病予防に関与する事実である(Maehiraら, 2011ab)。今回はラットやマウスで人間での実験ではないが、いずれ世界のどこかで人間での効果確認研究もなされると思う。

### 2. 真栄平先生のご功績

真栄平房子先生は琉球大学医学部において、ケイ素の働きについて過去にも多くの研究をされている。前記の遺伝子関連論文は、現職時代はお忙しく、定年後の4年間、職務につかず、執筆に専念され、一流の国際誌に投稿し、4報掲載されている。お電話で話したのだが、留学経験もあり、

語学も堪能な医学研究者である。なお、今回は筆者の遺伝子に関する医学知識不足のため、先生の英語論文4報のうち1報を中心に他の論文データも少し解説した程度で、先生のご研究のごく一部の紹介にとどまっていることをお断りし、お詫び申し上げます。

### 3. ケイ素は高血圧，糖尿病も予防する

一般的によく知られていることであるが、正常な人間の大動脈はケイ素を多く含んでいる。しかし、年齢と共に低下し、特にアテローム性動脈硬化症になると大動脈のケイ素含有率は著しく低下する。他の研究者がすでにケイ素関与を示唆している(Schwarz K. 1978, Dawsonら, 1978)。アテローム性動脈硬化症の発症と高血圧や糖尿病との関係は深い。しかし、高血圧や糖尿病とケイ素の関係についての研究は見当たらない。そこで、真栄平先生は、まず、食餌に含まれるケイ素(Si)やコーラルサンド(サンゴの粉末)(CS)が高血圧を抑えるのではないかとの仮説をたて、高血圧自然発生ラット(SHRs)を試験に

## 本 号 の 内 容

§ 人間の健康とミネラル・・・ ケイ素は高血圧，糖尿病予防にも効果	1
--------------------------------------	---

東京農業大学

客員教授 渡 辺 和 彦

§ GPS・GISを活用した農業機械の最新技術 — 北海道オホーツク管内の実用化実践事例 —	8
---	---

北海道農政部生産振興局技術普及課  
北見農業試験場駐在技術普及室主任普及指導員 馬 淵 富美子  
(農業革新支援専門員)

用いられた (Maehiraら, 2011a)。

餌のミネラル含有率を表1に示す。表1ではカルシウム欠如食餌を作成しそれに炭酸カルシウムあるいはコーラルサンドでカルシウム量をそろえている。後にマグネシウム欠如食餌実験もしているが、そのときはマグネシウム添加区は硫酸マグネシウムを使用している。コーラルサンドには表

1の左に示すようにケイ素 (Si) とストロンチウム (Sr) を多く含んでいるためSi添加区とSr添加区もつくっている。

4週間齢のラットを購入し、3週間通常の食餌とし、7週間齢になったラットを1群8匹とし、表1の4種の飼料で15週間まで飼育している。表2に飼育終了後のラットの体重等を示すが大きな差

異はない。しかし、表2の下に示すように血漿中アンジオテンシンIIの含有率はケイ素やコーラルサンド添加区が有意に低下している。なお、アンジオテンシンIIは心臓の収縮力を高め、細動脈を収縮させ血圧を上昇させる生理活性をもつポリペプチドの一種である。

図1に各食餌区ラットの週齢と収縮期血圧を示す。ラットの血圧はシッポの付け根の部

表1. 基本食餌とコーラルサンドと実験食餌中のミネラル含有率

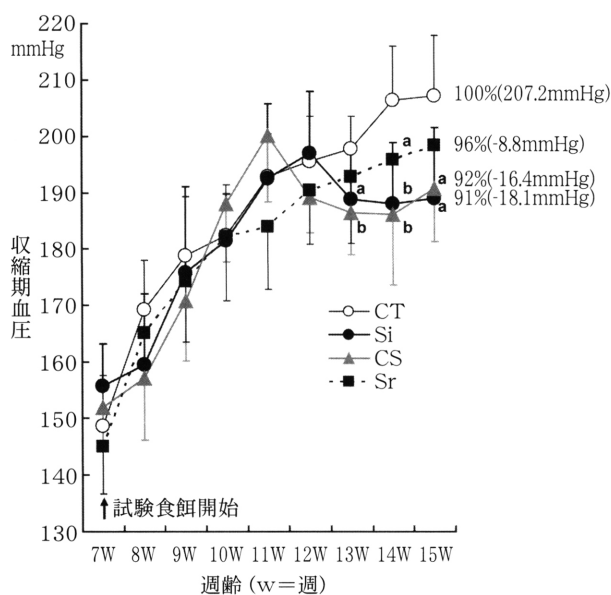
ミネラル	基本食餌 <sup>1)</sup>	コーラルサンド (CS)	実験食餌中含有率			
			コントロール (CT)	Si添加 (+Si)	コーラルサンド (+CS)	Sr添加 (+Sr)
Ca g/kg	11.1 <sup>2)</sup>	361.0	11.1	11.1	11.1	11.1
Mg	2.4 <sup>3)</sup>	23.0	2.3	2.3	3.0	2.3
Na	2.4	3.2	2.3	2.3	2.4	2.3
K	8.7	0.2	8.5	8.5	8.4	8.5
P	8.3	0.0	8.1	8.1	8.1	8.1
Sr mg/kg	29.5	2800.0	28.7	28.7	113.0	758.0
Si <sup>4)</sup>	0.2	9.8	0.2	50.2	0.5	0.2
Fe	320.0	290.0	311.1	311.1	331.7	311.1
Zn	51.0	4.7	49.6	49.6	49.6	49.6
Cu	7.5	2.3	7.3	7.3	7.3	7.3
Mn	53.2	170.0	51.7	51.7	56.7	51.7

- 注1) 基本食餌はオリエンタル酵母工業(株)が作成
- 2) Ca欠如食餌を作成し、炭酸カルシウム添加またはCS添加
- 3) Mg欠如食餌を作成し、硫酸マグネシウムを添加
- 4) 可溶性ケイ素をモリブデンブルー法で測定

表2. 体重, 日平均食餌量, Si, Sr, Mgの摂取量 /ラットと血漿中アンジオテンシンII

処 理	CT	+Si	+CS	+Sr
実験終了時体重 (g)	234.4	223.4	239.1	224.3
増加率	133*	142*	143*	142*
%体重	100	95	102	96
平均日食餌量 <sup>2)</sup> (g)	24.2	25.2	24.7	24.4
%	100	104	102	101
Si (μg)	4.7	1265.0	12.4	4.9
%	100	26661***	260***	103
Sr (mg)	0.7	0.7	2.8	18.5
%	100	100	402***	2665***
Mg (mg)	56.5	58.8	74.5	56.9
%	100	104	132***	101
血漿アンジオテンシンII (μg/L)	2.76	1.84	1.93	2.50
%	100	65**	70**	88

- 注1) 各区の処理は図1と同じ
- 2) 固形食餌量×0.66
- \* : p<.001 実験開始時との差異
- \*\* : p<.05 CTとの差異
- \*\*\* : p<.001 CTとの差異



注: 血圧の値はn=8の平均。CT (コントロール) と比較して, aはp<.05, bはp<.005で有意

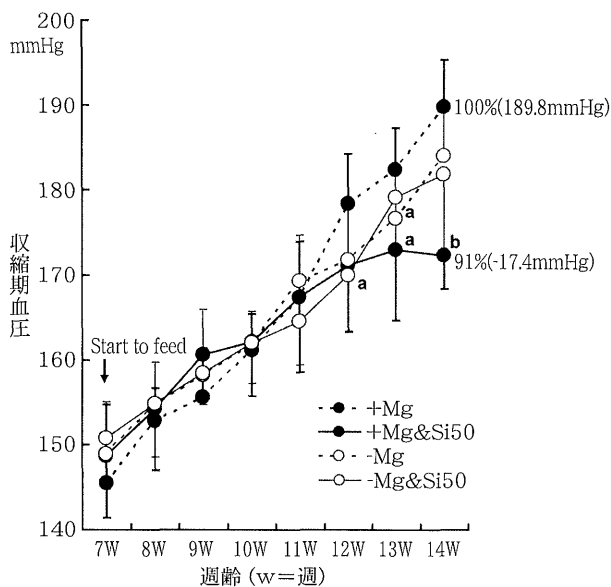
図1. 各食餌区ラットの週齢と収縮期血圧

分で測定する。Si区とCS区のラットの血圧が低くなっている。

一方、マグネシウム投与が高血圧を予防することや (Touyz, 2003), アテローム性動脈硬化症における脳梗塞や心筋梗塞の発症も血清中の低マグネシウム濃度が問題であることはすでに広く研究されている (Amighiら, 2004)。そこで、ラットの食餌中のマグネシウム有無とケイ素有無による収縮期血圧への影響を示したのが図2である。

ラットの成育への影響は表3に示す。マグネシウム欠如ではラットの食事量も体重増加率も少し低くなっている。図2に示すようにラットの収縮期血圧はケイ素とマグネシウム両者の投与により低下することを認めた。

マグネシウムはカルシウムの天然の拮抗薬と言われており、両者の細胞内濃度関係も重要である。そこで、ラット大動脈平滑筋培養細胞を用いて表4、表5の実験を行っている。培地中へのケ



注：血圧の値はn=8の平均。+Mg区と比較して、aはp<.05, bはp<.005で有意

図2. 食餌中マグネシウム有無とケイ素添加のラットの収縮期血圧への影響

表3. Mg有無試験における体重, 日平均食餌量, NaCl, 水, Siの摂取量/ラット

処 理 (n=8)	+Mg <sup>1)</sup>	+Mg <sup>1)</sup> +50mg/kg Si	-Mg <sup>2)</sup>	-Mg <sup>2)</sup> +50mg/kg Si
実験終了時体重 (g)	298.4	304.4	262.7	253.0
増加率	140*	145*	122*	121*
%体重	100	102	88**	85**
平均日食餌量 <sup>3)</sup> (g)	29.0	26.8	23.2	23.5
%	100	93	80***	81***
NaCl (mg)	343.8	381.1	274.7	278.9
%	100	93	80***	81***
水 (mL)	29.1	30.0	32.2	29.3
%	100	103	111	101
Si (μg)	5.8	1345.4	4.6	1179.7
%	100	23196**	80***	20340**

注1) Mg欠如食餌に硫酸マグネシウム添加  
 2) Mg欠如食餌, オリエンタル酵母工業(株) 製造  
 2) 固形食餌量×0.66  
 \*: p<.001 実験開始時との差異  
 \*\*: p<.05 +Mgとの差異  
 \*\*\*: p<.001 +Mgとの差異

表4. ラット大動脈平滑筋培養細胞のMg吸収に及ぼすSiの影響

期間 (日)	培地中Mg (mmol/L)	培地中Si (mmol/L)	細胞内Mg <sup>1)</sup> (mg/皿)	%
5	1	0	34	100
		5	60	177**
		50	46	135*
5	4	0	55	100
		5	63	115
		50	47	86**

注1) 3皿 (シャーレ) の平均  
 \*: p<.05 -Siとの差異  
 \*\*: p<.005 -Siとの差異

表5. ラット大動脈平滑筋培養細胞の<sup>45</sup>Ca吸収に及ぼすSiの影響

期間 (日)	培地中Mg (mmol/L)	培地中Si (mmol/L)	細胞内Ca <sup>1)</sup> (μg/mgタンパク質)	%
5	1	0	570	100
		5	560	99
		50	620	109
5	4	0	630	100
		5	610	96
		50	610	96

注1) 3皿 (シャーレ) の平均

イ素添加は細胞内マグネシウム濃度を高めている。しかし、ケイ素50mmol/Lは高濃度過ぎるようである(表4)。このことは別な研究者がすでにラットの生体実験で観察しており、過剰な可溶性ケイ素(Na<sub>2</sub>SiO<sub>3</sub>)の経口摂取は血清中マグネシウム濃度の低下を引き起こす(Najdaら, 1993)。ケイ素の過剰摂取は注意が必要である。一方、細胞内カルシウム濃度へは両元素の影響は小さい(表5)。細胞内カルシウム濃度の恒常性はマグネシウムより厳密に調整されているようである。

#### 4. ラット胸部大動脈からのRNA抽出による遺伝子実験

表1の各種食餌で8週間育てたラットの胸部大動脈細胞からRNAを抽出し、逆転写反応によりcDNAを得、リアルタイム定量PCR法で各酵素のmRNA発現量を定量している。その結果が図3である。ここでは、ケイ素摂取で活性の顕著に高まっている3つの酵素、図3のGのPPAR $\gamma$ 、Hのアディポネクチン、JのeNOSについてのみ説明する。

PPAR $\gamma$  (ピーパーガンマ) は、細胞の核の中

にあるタンパク質で、多くのDNAの発現や活性などを調節する働きをする核内受容体型転写因子の一種である。図4に示すようにPPAR $\gamma$ にある

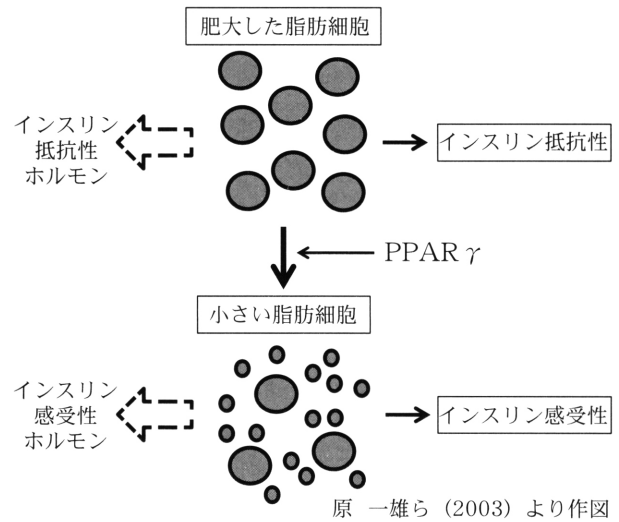
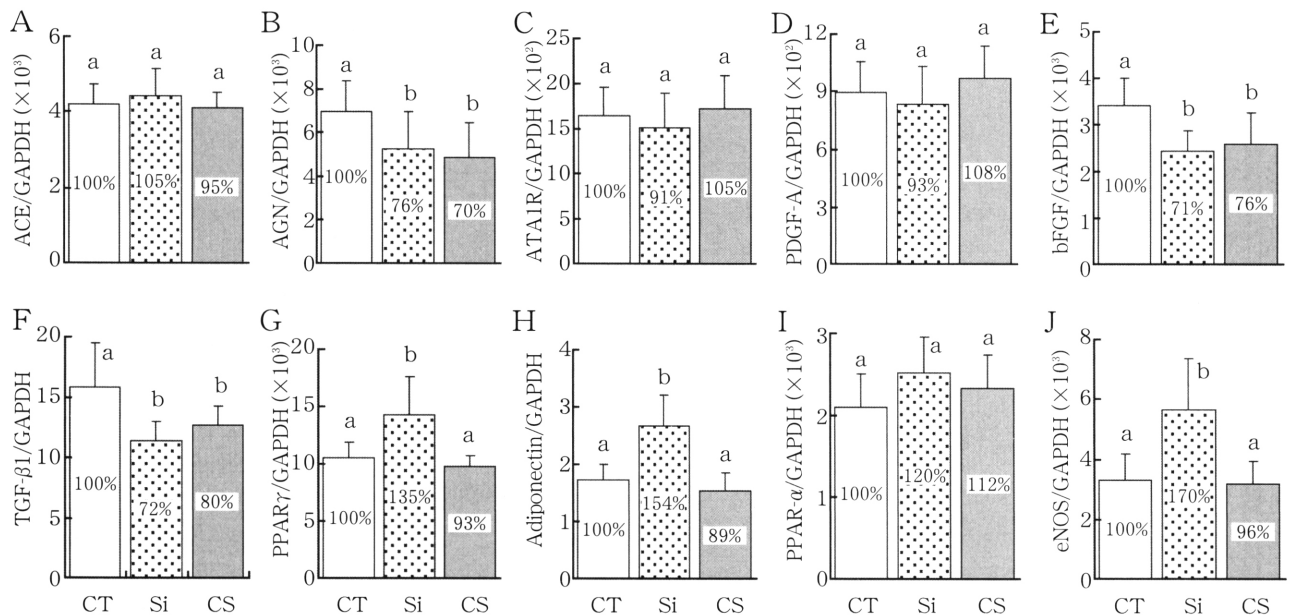
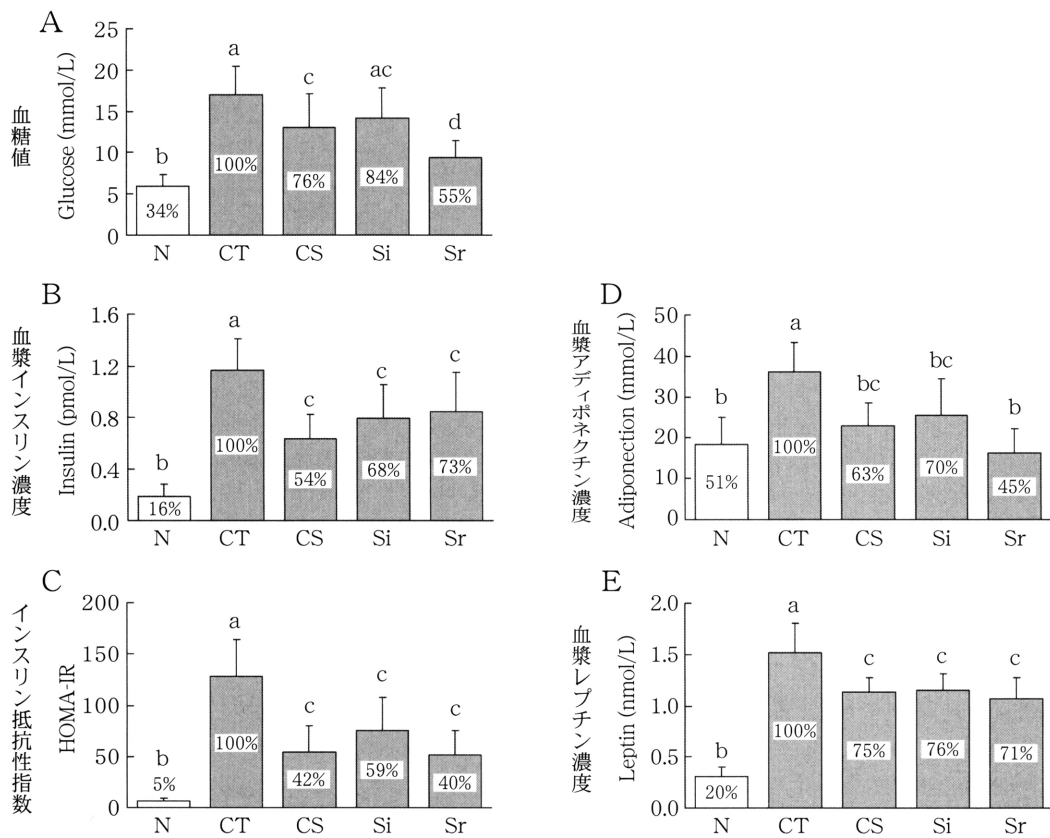


図4. PPAR $\gamma$ (ペルオキシゾーム増殖剤応答性受容体ガンマ)の作用部位



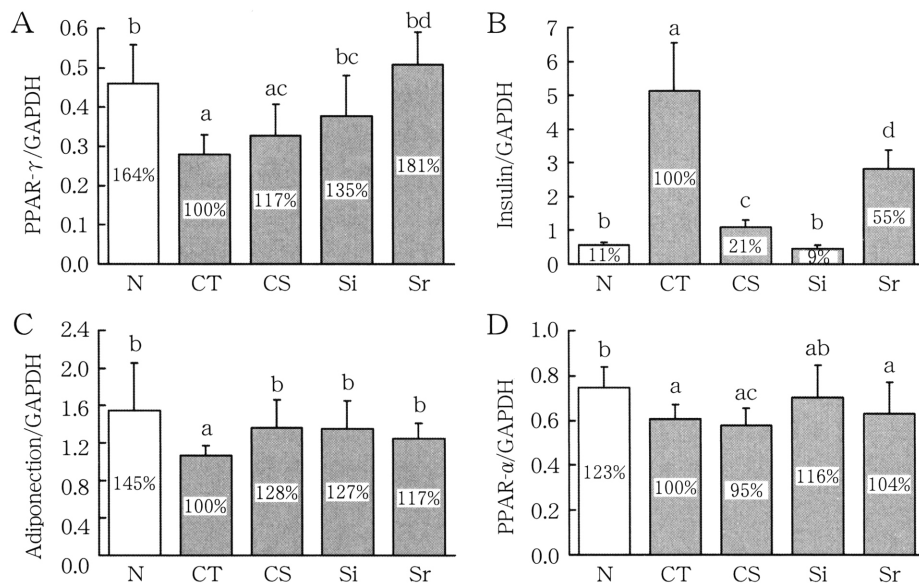
注: CTはコントロール。各データは8ラットの平均値。abの違いはp<.05で有意差あり。なお、遺伝子測定法は、細胞からRNAを抽出し、逆転写反応によりcDNAを得、リアルタイム定量PCRでmRNAの発現量を定量。各試験で用いたプライマーは原著論文参照。なお、mRNAの発現量は、普遍的に発現しているGAPDH酵素のmRNA量(内部標準)に対するng比で表記されている。

図3. ラットの動脈における各種遺伝子発現に及ぼすケイ素(Si)とコーラルサンド(CS)の影響



注1：Nは正常マウスICで通常の食餌。他は肥満性糖尿病マウスKKAyで、コントロール (CT)、コーラルサンド (CS)、ケイ素50mg/kg区 (Si)、ストロンチウム7250mg/kg (Sr) 区。  
 注2：abcの違いはp<0.05で有意。

図5. 飼育56日目のマウス血漿中各種濃度等への影響



注：各区の処理は図5と同じ。遺伝子は肝臓からRNAを抽出し図4と同様に定量。  
 なお、インスリンは×10000。abcに違いはp<0.05で有意

図6. 飼育56日目のマウスの肝臓における各種遺伝子発現量への影響

種の物質が結合し活性化されると、脂肪細胞は分化して新しい脂肪細胞が誕生する。誕生した脂肪細胞は小さくて新しく脂肪をため込むことが出来るとともにアディポネクチン（後述）を放出し、インスリン抵抗性の改善につながる。一方、大型脂肪細胞の方は活性化されたPPAR $\gamma$ によって、アポトーシスを生じ消滅する。したがって、PPAR $\gamma$ の適度な活性化は糖尿病改善に役立つと考えられている。

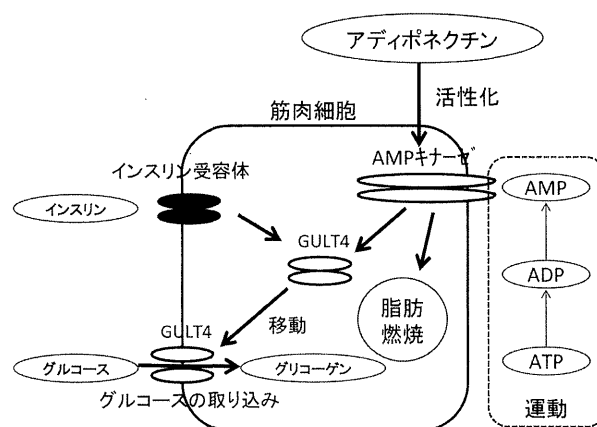
なお、真栄平先生は糖尿病に関しては自然発症糖尿病モデルマウス（KKAy/Ta）を用いた別の実験で（Maehiraら, 2011b）、図5に示したように、コーラルサンドやケイ素、ストロンチウムが糖尿病改善効果を示すことを確認している。同論文の関連遺伝子の発現量を図6に示す。コーラルサンド、ケイ素、ストロンチウム共に関連遺伝子発現量を正常マウスの値に近づけるように作用している。

なお、飲料水中のストロンチウム含有量が高血圧による心臓病死と負の相関関係があることはテキサス州における45年間の死亡原因調査データの統計解析でも明らかになっている。なお、同調査で $p < 0.001$ で逆相関が認められた元素はストロンチウムとマグネシウムとリチウムで、 $p < 0.01$ レベルでケイ素とカルシウムが認められている（Dawsonら, 1978）。

アディポネクチンは、肥大した脂肪細胞からは分泌しないが正常な小さい脂肪細胞から分泌されるタンパク質で、図7に示すように、AMPキナーゼを活性化させることによって、インスリン受容体を介さない糖取り込みを促進し、細胞内の脂肪酸を燃焼してインスリン受容体の感受性を上げる。

運動は糖尿病対策に良いのだが、図7右に示すように運動によりATPを消費しAMPが増加するとアディポネクチンによらなくてもAMPキナーゼが活性化し、血中グルコース濃度を低下させる。

eNOSは、内皮型一酸化窒素合成酵素である。L-アルギニンを基質とし、L-シトルリンとNO（一酸化窒素）を合成する。一酸化窒素は血管拡



「食と健康の情報室」を参考に作図

<http://hikawa.takara-bune.net/hKenkoAdeiponekuchin.html>

図7. アディポネクチンと運動によるAMPキナーゼを介した脂肪燃焼とグルコースの取り込み

張作用や血小板凝集抑制作用があり、心臓血管系の健康維持には欠かせない（渡辺, 2012）。NOSは硝酸塩関連でも重要である。

いずれ本誌で「硝酸塩は人体に毒ではなく有益」との題目で紹介するが、野菜から摂取された硝酸塩は唾液で亜硝酸塩になり、胃酸のような低pH下では非酵素的に一酸化窒素に変換され、胃の平滑筋を弛緩し、胃潰瘍から守る。あるいはピロリ菌から発生する活性酸素と反応し、過酸化亜硝酸を生成しピロリ菌を死滅させる（渡辺, 2012）。近年は野菜の抗酸化物質、ビタミンCや各種ポリフェノールによって亜硝酸塩は一酸化窒素に変換され、心臓血管障害予防の主役として働いているとの知見も多く集積されつつある（Machhara, 2012）。

## 5. おわりに

ケイ素が、人間の骨づくりだけでなく、ネズミの実験では、血圧降下あるいは血糖上昇予防に効果があることを示した。人間にこの結果が適合できるか否かは今後の研究を待たねばならない。しかし、「粗食が人間の健康によい」との私たちの経験則の一端をこれらの結果は示唆してくれているように筆者は考えている。

なお、これらの研究の一部は国立大学法人琉球大学・コーラルバイオテック株式会社（2008）の名前で特許公開されている。

## 引用文献

- Amighi J, Sabeti S, Schlager O, Mlekusch W, Exner M, Lalouschek W, *et al.* (2004) Low serum magnesium predicts neurological events in patients with advanced atherosclerosis. *Stroke*, 35, 22–27.
- Dawson EB., MJ. Frey, TD. Moore, WJ. McGanity (1978) Relationship of metal metabolism to vascular disease mortality rates in Texas, *Am. J. Clin. Nutr.*, 31, 1188~1197.
- 原一雄・山内敏正・窪田直人・戸辺一之・山崎力・永井良三・門脇孝 (2003) 2型糖尿病発症におけるPPAR $\gamma$ 遺伝子の役割, *日薬理誌*, 122, 317~324.
- 国立大学法人琉球大学・コーラルバイオテック株式会社 (2008) 可溶性ケイ素および/またはストロンチウムを含有する化合物を有効成分とする血糖上昇予防・治療剤, 【公開番号】特開2008-63279 (P2008-63279A) 【公開日】平成20年3月21日.
- Machha A. and Alan N. (2012) Schechter Inorganic nitrate: a major player in the cardiovascular health benefits of vegetables? *Nutr. Rev.*, 70, 367–372.
- Maehira F., K. Motomura, N. Ishimine, I. Miyagi, Y. Eguchi, S. Teruya (2011a) Soluble silica and coral sand suppress high blood pressure and improve the related aortic gene expressions in spontaneously hypertensive rats, *Nutr. Res.*, 147~156.
- Maehira F., N. Ishimine, I. Miyagi, Y. Eguchi, K. Shimada, D. Kawaguchi, Y. Oshiro (2011b) Anti-diabetic effects including diabetic nephropathy of anti-osteoporotic trace minerals on diabetic mice, *Nutrition*, 27, 488~495.
- Najda J, Gminski J, Drozd M, Danch A. (1993) The action of excessive, inorganic silicon (Si) on the mineral metabolism of calcium (Ca) and magnesium (Mg). *Biol Trace Elem Res.*, 37, 107–114.
- Schwarz K. (1978) Significance and functions of silicon in warm-blooded animals. In: Bendz G, Lindqvist I, editors. *Biochemistry of silicon and related problems*. New York: Plenum Press; 1978. p. 207–230.
- Touyz RM. (2003) Role of magnesium in the pathogenesis of hypertension. *Mol Aspects Med.* 24, 107–136.
- 渡辺和彦 (2011) ミネラルの働きと人間の健康, 農文協.
- 渡辺和彦・後藤逸男・小川吉雄・六本木和夫 (2012) 土と施肥の新知識, 農文協.