

〔研究紹介〕 ヒト SOS 応答理論に基づく
健康サポート食品基材の探索 – ライフセラミックス研究

佟 曉 波^{1,2)} 董 玫^{2,3)} 喜 多 和 子⁴⁾ 朱 彤^{2,5)}
馬 雪^{3,6)} 鈴木 敦⁷⁾ 鈴木 信 夫^{2)*}

(2017年9月7日受付, 2017年9月20日受理)

要 旨

ヒト SOS 応答理論における応答誘導用ストレスラーとして、ライフセラミックスを用いた。過去 6 年間における研究の概要を紹介する。ライフセラミックスは、ゼオライトと牡蠣の貝殻を原材料とするセラミックス様化合物である。30 年程前より健康食品の基材などとして市販されている。還元作用による効能があると推測されてきたが、生命科学上の検証作業はなされてこなかった。そこで、培養ヒト細胞実験において、 H_2O_2 を致死作用酸化ストレスラーとして用い検証した。ライフセラミックスパウダー添加蒸留水の上澄液を培養液とすると、細胞致死率が、無添加の場合より減少した。また、酸化ストレスをもたらす X 線による致死効果も低下した。次に、ヒト被験者の血清における還元力レベル (3 価鉄から 2 価鉄へ還元される鉄量) を測定した。ライフセラミックス処理飲用水の常飲被験者では、非飲者よりレベル上昇していた。なお、ヒト個体における SOS 応答生理機能によるストレス緩和が唾液アミラーゼ活性レベルの低下と連動するとの過去の知見がある。したがって、ライフセラミックス処理水の飲用前後で、活性レベルを計測したところ、飲用後のレベル低下が示唆された。以上より、ヒトにおける抗酸化も含めてのストレス緩和能力の向上にライフセラミックスが役立つかという点で、その可能性のあることを探求する必要性が示唆された。一方、メタボリックシンドロームにかかわるライフセラミックス効能の検証実験も SOS 応答理論に基づき展開した。アルコール (酒) 経口投与のラットにおいて、その投与時にライフセラミッ

¹⁾ 中国 承德医学院生理学

²⁾ NPO 千葉健康づくり研究ネットワーク

³⁾ 中国 河北医科大学法医学

⁴⁾ 千葉大学大学院医学研究院環境影響生化学 (現 分子腫瘍学)

⁵⁾ 千葉大学工学部建築学科

⁶⁾ 千葉大学大学院医学研究院分子ウイルス学

⁷⁾ 東京女子医科大学循環器内科

Xiaobo Tong^{1,2)}, Mei Dong^{2,3)}, Kazuko Kita⁴⁾, Tong Zhu^{2,5)}, Xue Ma^{3,6)}, Atsushi Suzuki⁷⁾ and Nobuo Suzuki^{2)*}. Search for food materials that support healthy conditions, based on the human SOS response theory – A Lifeceramics study.

¹⁾ Department of Physiology, Chengde Medical University, China.

²⁾ Non-profit Organization, Chiba Reseachers Network for Health Care Promotion, Chiba 260-8670.

³⁾ Department of Forensic Medicine, Hebei Medical University, China.

⁴⁾ Department of Environmental Biochemistry (Present; Molecular Oncology), Graduate School of Medicine Chiba University, Chiba 260-8670.

⁵⁾ Department of Architecture, Faculty of Engineering, Chiba University, Chiba 263-8522.

⁶⁾ Department of Virology, Graduate School of Medicine Chiba University, Chiba 260-8670.

⁷⁾ Department of Cardiology, Tokyo Women's Medical University, Tokyo 162-8666.

Phone: 043-226-2040. Fax: 043-226-2040. E-mail: nobuo@faculty.chiba-u.jp

Received September 7, 2017, Accepted September 20, 2017.

クスを同時投与すると、肝機能傷害の軽減化が示唆された。さらに、糖尿病ラットや痛風ラットを作製してのライフセラミックス効果の検証では、それぞれの疾病症状の軽減化が示唆されつつある。ヒト被験者では、肝機能、腎機能、および脂質代謝における基準値外検査値を有する場合、ライフセラミックス処理水飲用後に基準値内への改善化傾向があり、その可能性を追求することの必要性が示唆された。引き続き、ライフセラミックス効果の探求作業を行い、翻って、ヒトSOS応答理論をより魅力あるものとした。

Key words: ヒトSOS応答, ライフセラミックス, ストレス, メタボリックシンドローム

略語一覧: GRP; glucose-regulated protein, HSP; heat shock protein, CNAS; China National Accreditation Service for Conformity Assessment Laboratory Accreditation Certificate (中国合格評定国家認可委員会実験室認可証書), CMA; China Metrology Accreditation (資質認定計量認証証書)

I. プロローグ

科学は、森羅万象を見極めようとする人間のなせるわざであり、その面白さに、哲理の創成がある[1-3]。本研究紹介はヒトSOS応答理論の創生作業の一環であり、2012年以降における研究活動約6年間の概要である。なお、それ以前の研究内容については、本誌でも、過去に報告してある[4]。

では、ヒトSOS応答とは何であるかという、ヒト細胞や個体における危機管理上の生理応答機能である(表1)。その機能が発揮される過程の概要は、次のようである。様々なストレスにより、蛋白質分解酵素(以下、プロテアーゼ)の活性化およびシャペロンタンパクの代謝変動により、細胞の生死や遺伝子変異の有無などの種々の

表1 ヒトSOS応答機能にかかわる因子

1. 応答を誘導するストレスとしては、放射線、化学物質、労働、運動、精神上の変動などの生活様式にかかわるほぼすべてのもの。医療検査用超音波については、不明。
2. 血清因子としてはヒトインターフェロンなどのサイトカイン類。
3. 応答により調節を受ける機能としては、血圧変動などの交感・副交感神経支配の生理機能、遺伝子情報の管理機能、細胞の生死、など。
4. 応答における細胞内代謝変動にかかわる因子としては、プロテアーゼ類、シャペロン類とそのおのおのに結合する分子類、DNA修復用分子類、など。
5. 応答機能の評価に適する検査資料としては、血清、唾液、リンパ球系細胞、培養ヒト細胞RSa, など。

機能が制御されるとの考えである。その過程では、様々な遺伝子の発現を抑制しているリプレッサータンパクが分解されるとも考えられる。この理論の構築をするきっかけとなった研究は、大腸菌における対放射線SOS応答を実証できたこと[5]、および、培養ヒト細胞における遺伝子変異の発生をヒトインターフェロンにより抑制できることを発見したこと[6,7]である。そのような研究成果から、ヒト個体においても、類似の応答、即ち、多種多様な生理機能を一括統御する機能があると想定したのである。その上で、応答概念の検証および構築の作業は、約40年間におよび、数多くの共同研究者も交えつつ、展開してきた。その過程における主要な知見のまとめは、いくつかの著書で紹介してある[8,9]。なお、ヒトSOS応答理論の構築と検証の過程で用いた応答誘導用ストレスとして食品類があり、その中には、味噌がある[10]。その味噌の次に対象としたものがライフセラミックスである。2011年3月11日以降より開始している。

ライフセラミックスとは、ゼオライトと牡蠣の貝殻を原材料とするセラミックス製品であり、パウダーやボールの形状で市販されている。パウダー製品の元素分析を発光分析装置と質量分析装置を用いて行くと、6種類の主要元素などが同定されている[11]。カルシウムやマグネシウムなどが大部分を占めており、重量%で、それぞれ、33.2%と16.2%である。なお、ヒ素やカドミウムなどの有害微量元素が濃縮されていないことも検証されている[11]。ちなみに、滅菌蒸留水中にライフセラミックスパウダーを重量比で0.03%混入

後の濾過液（ライフセラミックス処理水）では、カルシウム15mg/L、マグネシウム1.9mg/L、ナトリウム1.8mg/Lであると計測されている。市販のライフセラミックスペットボトル飲用水（Refre Aqua, 株式会社フレッシュ, 酒田市）も同様な組成で販売されている。一方、ボール製品の元素分析については、蛍光X線分析装置で行われ、22種類の元素が同定されている。重量%で多い順に主なものを列挙すると、ケイ素24%, カルシウム11%, アルミニウム4.9%, ナトリウム1.6%, カリウム1.5%, マグネシウム0.76%である[12]。

さて、ライフセラミックスに関する研究開始のきっかけは、福島第1原発の事故であった[9,13]。2011年以前、湧き水や河川水の水質検査を独自の方法により実施していた研究チーム[9,13]として、放射性物質による環境破壊とその対策をすべきと考えたのである。その上で、ライフセラミックスは、単位重量あたりにおけるセシウムの吸着レベルが、天然ゼオライトの約2倍であることを見出した[13]。除染用基材として、廃棄物量を天然ゼオライトと比較して半減化しようという利点をもたらした。この吸着という特性、および、ライフセラミックスを健康食品として愛用している人々がすでに多数いるという点に注目し、ライフセラミックスにおける生命科学上の効能を探索することとした。即ち、ヒトSOS応答の研究成果に基づくライフセラミックスストレスの生物作用を究明する研究の開始であった。

II. ライフセラミックスによる ストレス緩和の可能性

ヒトSOS応答が作動する起点に、遺伝子DNAにおける傷害がある。その傷害をもたらすストレスの一つに、酸化ストレスがある。したがって、酸化ストレス曝露を予測し、傷害発生を防止することは重要な課題である。

本研究が委託される際、ライフセラミックスが酸化反応を阻害することは示唆されていた。鉄釘を水中に入れておくと錆が生じ、水は茶褐色となるが、ライフセラミックス粒子を同時に入れておくと、10年間以上も水は透明のままであるという現象であった。そこで、そのような実験結果を参

考として、培養ヒト細胞実験において、 H_2O_2 を酸化ストレスとして用い、ライフセラミックスの抗酸化作用を検証することとした。そのためには、培養液作製用蒸留水にライフセラミックスパウダーを添加し、その添加液の上澄液で培養液を作製した。すると、無添加の場合の H_2O_2 による細胞致死効果が軽減化されたのである[14]。さらに、酸化ストレスをもたらすX線による致死効果も軽減化された[14]。したがって、ライフセラミックスに抗酸化作用があるとの示唆は得られた。

では、ヒト個体における酸化ストレス状態を推測し、ライフセラミックス効能を調査するにはどうすべきかである。インフォームドコンセントを得た被検者において、種々のストレス負荷を少なくするようにして、簡便に検証する方法である。幸い、過去に実施した森林浴効能に関する研究において、血液の還元力レベル（3価鉄が2価鉄へ還元される量で測定）を計測していた[15]。そこで、その検査方法をライフセラミックス研究においても採用した。なお、森林浴効能に関する研究で、1泊2日の宿泊システムを実施したこともあり、今回も、同様なシステムを採用した。可能な限りのリラックス状態を被検者の方々に与え、また、可能な限りの間、同一生活環境下での比較検査を施行するという趣旨で、温泉地へ赴いての宿泊旅行中の検査としている。

現在得られている検査結果で注目すべき点は、次の通りである。ライフセラミックス処理水を飲用していない45歳～75歳の中高年期被験者7名における還元力レベルは、同様に飲用していない20歳～29歳の青壮年期被験者7名におけるそれよりも低い値であった。ところが、ライフセラミックス処理水を常飲していた中高年期被験者の8名中7名は、青壮年期被験者レベルと同様な高い値であった。この結果の再現性を他の被験者も加えつつ、検証中である。

なお、上述のライフセラミックス処理水の常飲者とは、ライフセラミックスパウダーないしライフセラミックスボールで処理した飲用水を飲用、あるいは、米飯炊きを含めての種々の食物調理に利用している方々である。

次に、酸化ストレスに限定せずにストレス状態を推察するため、より簡便な方策がないかが問わ

れた。一般的には、ストレス状態のレベル測定で汎用されてきているものとしては、血圧値や脈拍数の測定がある。しかし、そのような循環器系からの一側面からの測定法だけでは、必ずしも、ヒト個体におけるストレス応答生理状態を鳥瞰し得るとはいえない。そこで、ヒトSOS応答の研究では、当初、新鮮末梢血由来リンパ球系細胞におけるプラスミノゲンアクチベータ様プロテアーゼ活性の測定方法を開発し、ストレス状態を推測してきた。しかし、この活性測定法は極めて高感度ではあるが、煩雑な作業を要する[16]。

その後、酸化傷害物の血液中や尿中での濃度を測定するなど、様々試行した。究極、森林浴効果を知る方策などに採用されていた、唾液アミラーゼ活性値の測定法に注目した。この測定法は、唾液を利用し、交感神経機能レベルの向上により上昇するアミラーゼ活性値と副交感神経機能レベルの向上により低下するアミラーゼ活性値とで、自律神経機能を介するストレス状態を推し量れると考えられている。実際、ストレス状態が緩和されると期待されている森林や河川の環境域での散策後、活性値の低下は被検者数の8割以上に達する結果を得ている[17]。また、他の測定法でストレス緩和効果を確認していた味噌汁について、その飲用前後における唾液アミラーゼ活性値を測定したところ、被検者の過半数で飲用後に活性値の低下が認められている[18]。

そこで、ライフセラミックス水飲用前後においても、唾液アミラーゼ活性値の測定を行った。中国における承德医学院在籍の学生や教職員の協力による調査では、飲用後に活性値の低下が認められる者の数は、40名の被検者中28名となり、70%であった[19]。男女ともに、ライフセラミックス水飲用後の活性値低下を示す被験者の割合が高率であり、性差は見出されなかった。さらに、飲用するものがライフセラミックスボール処理後の濾過液の飲用水ではなく、ライフセラミックスパウダーを懸濁したままの水であると、被検者数の割合で93%以上の高率で、アミラーゼ活性値の低下が認められた[19]。市販のライフセラミックス処理伏流水の飲用後も、同様の低下頻度であった。その他の市販のペットボトル水飲用後では、活性値レベルが飲用前と比較し低下する頻度は、被検

者数で過半数を超えることはなかった[19]。

以上から、今後も、ヒトSOS応答理論に基づくライフセラミックス研究の展開は有用であると予測している。では、実際に、ライフセラミックス作用にSOS応答が関わることを知るには、どのような方策があるかである。味噌研究の場合、ストレス緩和状態と考えられたヒトの新鮮末梢血液より血清を採取し、その血清を培養液へ添加した培養ヒト細胞において、シャペロン分子の細胞内存在量の増大が検出され、その増大と連動し、変異発生の抑制が引き起こされることを確認してある[18]。したがって、シャペロン分子の代謝をライフセラミックスが調節するかを知る必要がある。とりあえず、ライフセラミックス水で作製した培養液中で24時間培養後の細胞におけるシャペロン分子類の細胞内存在量をウェスタンブロッティング法を用い解析した。GRP94、GRP78およびHSP27が1.2倍から1.8倍ほど増量化していた[19]。

次に、シャペロンとプロテアーゼとの関連であるが、シャペロン分子自身にプロテアーゼの触媒活性を有することは否定的である。一方、プロテアーゼの一種であるプラスミノゲンアクチベータの代謝にシャペロン分子が関わるとの示唆はある[20]。したがって、プロテアーゼとシャペロンを抱合してのヒトSOS応答理論を基盤に、ライフセラミックス研究の方法論を今後も続けることとしている[19]。

III. ライフセラミックスの多面的効果の可能性

SOS応答を推察するための研究に利用した生物材料は、大腸菌、培養ヒト細胞、そしてヒト新鮮末梢血液由来リンパ球系細胞であった。また、ライフセラミックス研究を開始する以前に実施していた宇宙生命科学的研究では、ヒト被験者や培養ヒト細胞を活用する研究以外に、ラットを利用する動物実験も実施していた[21]。そこで、ライフセラミックス作用をより広く探究できるように、ラットを利用する実験も加えた。また、利用する傷害用ストレスの種類も多様なものとすべく、まず、アルコール（酒）を使用した。中国河北医科大学動物実験室で実施した。CNASお

よびCMA取得の試験所である。アルコール濃度56% (v/v) の酒とし、100g体重あたり1.2mL経口投与した。投与後1～6か月のラットにおいて、酒と一緒にライフセラミックスパウダーも経口投与すると、アルコールによると考えられる肝機能傷害が軽減化することが示唆された[22]。

では、アルコール傷害の抑止にライフセラミックスの吸着力がかかわるかである。試験管内でアルコール液中にライフセラミックスパウダーを混入しての実験では、吸着の可能性が示唆された[17]。しかし、実験に供した量のアルコール全量を吸着するとの確認はできなかった。最大、約半量であった。その結果は、他の原因がライフセラミックス投与における抗アルコール効果に関わるとの示唆でもある[17]。興味あることに、ライフセラミックス水飲用歴のあるヒト被験者では、酒飲用後の呼気中へのアルコール排出レベルが、飲用歴のない被験者より上昇するとの示唆が得られている[17]。

河北医科大学では、糖尿病ラットにおいても、ライフセラミックス効能が示唆されつつある。例えば、飲用水の多飲症状の改善である。あるいは、種々の臓器での炎症反応の抑制である。一方、中国承德学院において、痛風ラットにおける尿酸値低下というライフセラミックス効能が示唆されつつある。

ところで、ライフセラミックスの過剰投与の影響ないし毒性についてであるが、河北医科大学動物実験室において検討した。ライフセラミックスパウダー1回の過剰投与によるLD50は、1kg体重あたり4.1gと推定された。腸管内でのパウダーの累積による致死毒性と推定された。他の臓器の障害を示す所見は見出されなかった。なお、累積しないパウダーは、便に混入し排泄されるようである。

IV. エピローグ～ヒトSOS応答理論とライフセラミックス研究の発展を目指して

ライフセラミックス研究で求められるところは、究極、ヒトにおける未病から発病に至る過程をライフセラミックスは防止可能かである[19]。例えば、メタボリックシンドロームの発症あるい

は発症後における病態悪化の抑止に、ライフセラミックスがかかわるかである。糖尿病ラットや痛風ラットを用いての検証結果が待たれるが、ヒト被験者の血液検査においても、いくつかの示唆を得ている。20名ほどの被験者数ではあるが、肝機能、腎機能、および脂質代謝に関連する検査項目において、基準値外の値の基準値内への改善と、ライフセラミックス処理水飲用とが連動する可能性が示唆されている[13,17,19]。そこで、ヒト被験者数をさらに増やしての検査結果と動物実験結果との関連性を探求中である。

ここで、ライフセラミックス化学という点でも本研究の意義を考えてみる。ついでには、水道水のことである。水道水質におけるpH基準値は、5.8～8.6とされている。通常飲用されている水道水のpHは7近くの値であり、中性である。一方、水道水をライフセラミックス処理するとpHは9ほどとなり、水質がアルカリ性となる。したがって、伏流水をライフセラミックス処理し市販されている飲用ペットボトル水では、既述の還元性の件も含め、アルカリ還元水と名付けられている。

では、そのような化学的性状のみで、ラットやヒトにおけるライフセラミックスあるいはライフセラミックス処理水の効能を説明できるかである。ヒトでは、既述の作用以外にも、種々の効能の可能性が示唆されつつある(表2)。例えば、T細胞やB細胞の血液中の存在量より推定する免

表2 ライフセラミックス効能に関する進展中の研究

- | |
|---|
| 1. 痛風モデルラットにおける血液中尿酸値の低下などの効果 |
| 2. 糖尿病モデルラットにおける腎臓や心臓などの臓器障害に対する改善効果 |
| 3. ライフセラミックスパウダー処理水飲用ラットにおける長寿化 |
| 4. ライフセラミックス水飲用ヒト被験者における殺菌効果の検証: ピロリ菌, 歯周病菌, など |
| 5. ライフセラミックス水飲用ヒト被験者におけるメタボリックシンドローム改善効果の検証 |
| 6. ライフセラミックス水飲用ヒト被験者における循環器機能改善効果の検証 |
| 7. ライフセラミックス水飲用ヒト被験者におけるストレス緩和効果の検証 |
| 8. ライフセラミックス水飲用ヒト被験者における免疫バランス維持効果の検証 |
| 9. 太陽光の皮膚傷害に対するライフセラミックスによる防護の調査 |

疫バランスレベルである。レベル低下していると推察される被験者で、ライフセラミックス水飲用後にレベル上昇するとの示唆を得ている[19]。その上昇に関するメカニズムの解明は大きな課題である。総じて、還元性、アルカリ性、吸着性以外に、ライフセラミックスには未知の化学的性状が見出される可能性はある。

ところで、ヒトSOS応答理論をストレス応答という視点から創生してきた。そのストレス応答とヒトにおける癌発生との関連を注視して来ている。他研究者らによる従来の説では、ホルモンと神経機能から論じられ、その後、免疫機能も加わっての推測であった[23-25]。しかし、ストレスと発癌との因果関係のメカニズムについては、明らかにされたとは言えなかった。特に、癌遺伝子とストレスとの関連であった。ところが、SOS応答論により、その因果関係を明らかにすることが出来てきた。即ち、プロテアーゼ、シャペロン、サイトカインを加えての遺伝子(DNA)情報制御を有するヒト生理機能論である。それにより、ヒトにおけるストレス状態の緩和と発癌初期段階における制癌の可能性を示唆できた[4,9]。では、果たして、ストレス緩和作用が示唆されるライフセラミックスは、発癌の予防剤となりうるかである。この難題も可能な限り解決すべく、現在進行中のライフセラミックス研究(表2)を今後も継続発展させる必要がある[19]。

当面の課題としては、ヒトSOS応答理論の構築に役立った諸現象をライフセラミックス作用でも再現可能かである。例えば、ヒト新鮮末梢血液由来リンパ球系細胞におけるプロテアーゼ活性化やシャペロン分子の増量化が、ライフセラミックス処理水の飲用とどのようにかわるかである。一方、ラットやヒトにおけるライフセラミックス効能の多面性は、どこまで展開するかである(表2)。いずれにせよ、約40年前よりスタートしたヒトSOS応答理論の展開は、ライフセラミックスという新規ストレスラーを利用し、新たな段階に入っている。

最後に、現在、人工知能の世界が急速に発展していることをとりあげてみたい。この趨勢に対処するには、人の思想力を強化することが必須である。そこで、冒頭で記述した科学の面白さ、哲理

創生の重要性が想起される。では、その点で、過去6年間における健康サポート食品基材の探索は、いったい、どのような意義があるかである。

遺伝子変異を制御しようというヒトSOS応答論、それは、未来進化医学とでもいうべき新たな学問の創成基盤ともなる理念である。ヒトの生理機能の未来を予測する学問創成のための理念である。さらには、宇宙旅行時代の到来に対応するための科学思想基盤のひとつとも考えられる。現在は、その考えに基づき、ヒトSOS応答論によりライフセラミックス効能の検証という実理的成果が得られるかである。生命科学における哲理の追求から、その追求成果を社会へと還元する活動の重要性を痛感する次第である。可及的速やかに、順次、研究成果を公表して行く所存である。

謝 辞

ライフセラミックスボールとライフセラミックスパウダーを提供いただいた株式会社ウエッジ、市販のライフセラミックス処理飲用水Refre Aquaを提供いただいた株式会社フレッシュ、アルコール性肝炎の病理組織学所見でご協力をいただいた廣島健三先生(東京女子医科大学附属八千代医療センター病理診療科教授)、および、ライフセラミックス研究の推進にご理解と支援をいただいた伊藤晴夫先生(NPO千葉健康づくり研究ネットワーク代表理事)に深く感謝する次第である。

本研究の一部は、中国承德医学院科学研究費(ライフセラミックスの生理活性の研究: Xiaobo Tong, No. 201714)の助成によりなされた。

SUMMARY

Lifeceramics has been utilized as one of the stressors to verify our-established theory of the human SOS response. Results obtained from the verification study, which has been continuously performed for the past six years, are presented in this study. Lifeceramics is composed of seolite and oyster shell, and is marketed as a ceramic. Moreover, Lifeceramics has been expected to be one of the goods supporting healthy human conditions, for about 30 years along. However, no biophysiological evaluation of such benefits of Lifeceramics has been performed.

Thus, we examined whether or not the chemical reduction capacity of Lifeceramics, which has already been suggested previously, plays a role in benefitting human health. Cells cultured with the Lifeceramics-treated medium exhibited higher survival capacity against the destructive effects of the H_2O_2 oxidative stressor than non-treated control cells. In addition, the lethality of another oxidative stressor, X-rays, decreased in the cells cultured in the treated medium. Then, the reducing power in human serum was estimated by calculating the iron contents reduced from Fe^{3+} to Fe^{2+} . Middle and old-aged subjects, who consumed Lifeceramics-treated water, exhibited higher reducing power than subjects who consumed non-treated water. In addition, the amylase activity level in the saliva of subjects was estimated, because decreased levels are found to be associated with SOS response-induced stress relaxation in humans. The levels were found to decrease in subjects consuming Lifeceramics-treated water. Therefore, it seems likely that Lifeceramics is useful for suppression of stress build-up.

Effectiveness of Lifeceramics has also been examined in rats with metabolic syndrome disorders. Sake (alcohol) administration resulted in rat liver damages, but the administration in combination with Lifeceramics did not. In rats with diabetes disorder and those with gout, symptoms of the both disorders seemed to improve by administration of Lifeceramics. Moreover, when the biochemical markers' contents in the serum of human subjects who consumed Lifeceramics-treated water were estimated, the possibility of amelioration of decreased liver and renal functions was suggested.

Therefore, the human SOS response theory may advocate the effectiveness of Lifeceramics consumption, resulting in development of further intriguing theory.

基于人体SOS应答机理, 探究健康保健食材 —有关营养矿物结合体的研究

摘 要

本文对六年来应用营养矿物结合体探讨应激原诱导人体SOS应答进行了概述。营养矿物结合体是以沸石和牡蛎壳为原料, 其作为健康食品的素材已销售近30年。营养矿物结合体虽被认为具有抗氧化作用, 但从生命科学的角并没有足够的证据, 因此我们进行了以下研究。首先, 以过氧化氢作为应激原添加到人的细胞培养液, 通过细胞致死率的实验发现, 营养矿物结合体粉末预处理细胞培养液与对照组相比, 细胞死亡率明显减少; 且能减轻氧化应激刺激X线对细胞造成的损伤。其次, 我们进行了人体血清中抗氧化能力水平 ($Fe^{3+} \rightarrow Fe^{2+}$ 被还原的量) 的检测, 长期用营养矿物结合体处理的饮用水的受试者, 其血清中的抗氧化能力水平高于未饮用者; 而且作为反映SOS生理应答的压力指标---唾液淀粉酶指

数, 受试者的唾液淀粉酶指数较饮用前相比也有下降的趋势。上述结果显示: 营养矿物结合体具有抗氧化应激作用并能缓解压力。基于SOS应答的理论基础, 我们也进行了代谢综合征相关疾病的营养矿物结合体生理功能的实验。大鼠酒精灌胃的同时给予营养矿物结合体可明显减轻酒精对肝脏的损伤; 另外营养矿物结合体对糖尿病大鼠和痛风大鼠的保护作用的研究也得到了实验证实。人体血液生化指标检测结果显示, 营养矿物结合体处理的饮用水可使受试者异常的肝功能, 肾功能和脂质代谢指标恢复到正常范围。后续有关营养矿物结合体对人体和动物的生理功能的研究实验将会进一步丰富SOS应答理论。

文 献

- 1) 寺田寅彦. (1997) 寺田寅彦全集第5卷. 東京: 岩波書店.
- 2) 酒井邦嘉. (2016) 科学という考え方. 東京: 中央公論社.
- 3) スティーヴン・ワインバーグ. (2016) 科学の発見. 東京: 文藝春秋.
- 4) 鈴木信夫. (2012) ヒトSOS応答生理機能の紹介と低線量放射線被曝問題への提言. 千葉医学88, 113-22.
- 5) Suzuki N, Nakazawa A. (1976) Phenotypic difference between *uvr A* and *uvr B* mutants of *E. coli*. Nature 261, 244-5.
- 6) Suzuki N, Suzuki H. (1988) Suppression of UV mutagenicity by human interferon. Mutat Res 202, 179-83.
- 7) Suzuki N, Suzuki, H. (1995) Suppression of saccharin-induced mutagenicity by interferon- α in human RSA cells. Cancer Res 155, 4253-56.
- 8) 鈴木信夫, 菅谷 茂. (2011) 人生これ日々 SOS - 癌・心筋梗塞・脳卒中を防ぐストレス緩和の新提案-. 千葉: 千葉日報社.
- 9) Suzuki N. (2012) Human SOS Biological Science. Kerala: Transworld Research Network.
- 10) 鈴木信夫. (2013) 宇宙を見据える味噌と麹の効能 - 低線量放射線被曝問題への提言 - 温故知新50, 37-44.
- 11) 御園生誠. (1997) 環境浄化剤としてのゼオライト. セラミックス32, 347-50.
- 12) 大畑貴史. (2017) セラミックボール蛍光X線定性試験第MZ603-1号. 藤枝: 静環検査センター.
- 13) 鈴木信夫, 喜多和子, 吉田政高, 田中健史, 石井正人, 菅谷 茂. (2011) 被災・被曝・ストレス編 - 水から学ぶ健康の泉. 千葉大学大学院医学研究院環境影響生化学.
- 14) 喜多和子, 菅谷 茂, 田中健史, 佐藤知穂美, 鈴木信夫. (2013) ヒト細胞の酸化ストレス抵抗性に及ぼすライフセラミックス処理水の影響. Food Function 11, 14-9.
- 15) 障害児・者への森林療法効果測定事業 平成17年度報告書. (2006) 千葉: 千葉県身体障害者福祉事業団 千葉県千葉リハビリテーションセンター.
- 16) Takahashi S, Chi X, Nomura J, Sugaya S, Kita K,

- Suzuki N. (2000) A novel method of analyzing environmental chemical mutagens in human cell system. *Wat Sci Tec* 42, 133-8.
- 17) 鈴木信夫, 喜多和子, 菅谷 茂, 田中健史, 吉田政高, 董 枚, 佟 晓波. (2013) ライフセラミックスから学ぶ健康の泉－放射線・生活習慣病編－. NPO千葉健康づくり研究ネットワーク.
 - 18) 鈴木信夫, 姜 霞, 喜多和子, 菅谷 茂. (2011) ヒトにおけるSOS応答生理機能の創成に基づく味噌ないし麹による遺伝子を守る効能の発見－被曝に対する防護策を求めて－. *日本醸造協会誌*106, 801-10.
 - 19) 鈴木信夫, 董 枚, 佟 晓波, 菅谷 茂, 喜多和子, 鈴木紀行, 朱 彤, 鈴木 敦. (2015) ライフセラミックスが語る健康の泉. NPO千葉づくり研究ネットワーク.
 - 20) Mario G-G, Cristian FG, Gustaaf GR, Rupa R, Salvatore VP. (2014) Binding of tissue-type plasminogen activator to the glucose-regulated protein 78 (GRP78) modulates plasminogen activation and promotes human neuroblastoma cell proliferation *in vitro*. *J Biol Chem* 36, 25166-76.
 - 21) 喜多和子, 野村 純, 高橋俊二, 菅谷 茂, 鈴木信夫. (2001) 自由落下による微小重力を利用したヒト細胞の変異誘導調節機能に関する研究. *日本マイクログラビティ学会誌*18, 180-4.
 - 22) Liu X, Guo S, Ma X, Dong M, Suzuki N. (2015) The Protective effect of Lifeceramics on the liver of rats in chronic alcoholism. *J Hebei Medi Univ* 36: 253-6. (in Chinese containing English Abstract)
 - 23) Paul J Rosch. (1984) Stress and cancer. In: Cary LC, ed, *Psychosocial stress and cancer*, Chichester: John Wiley & Sons, 3-19.
 - 24) Jean T. (1986) Stress as a cause of disease. In: Stacey BD, ed, *Cancer, Stress, and Death*, New York: Plenum Medical Book Company, 1-10.
 - 25) Marzio E, Sabbioni E. (1991) Cancer and stress: a possible role for psychoneuroimmunology in cancer research? In: Cary LC, Maggie W, ed, *Cancer and stress: psychological, biological and coping studies*. Chichester: John Wiley & Sons, 3-26.
-