

氏名(本籍)	丸山節子(長野県)
学位	博士(学術)
学位記番号	博乙第4号
学位授与年月日	平成7年3月8日
学位授与の要件	学位規則第4条第2項該当
論文題目	N-ニトロソ化合物前駆体としての食品および唾液等に含まれる 亜硝酸塩、硝酸塩に関する研究
論文審査委員	(主査)教授 谷村 顕 雄 教授 木村 修 一 教授 小崎 道 雄 教授 平井 聖 実践女子大学教授 宮 沢 文 雄

論文内容の要旨

長野県は全国で有数の長寿県であるが、死亡要因の第1位は悪性新生物であり、その中でも胃癌の年齢調整死亡率は最大である。また、日本人の胃癌発生率は他国に比較してきわめて高く、その原因の一つとして硝酸塩の多量摂取が疑われている。

本研究では、強力な発癌性を有するニトロソ化合物の前駆物質である硝酸塩、亜硝酸塩の摂取量について調査するとともに、硝酸塩摂取量と排泄量との関連性、生体内亜硝酸塩生成の機構、実験動物によるN-ニトロソ化合物の代謝などについて研究を行なった。

ヒトは硝酸塩の80%以上を野菜類から摂取しているが、長野県の場合一日摂取量は 408.7 ± 197.6 mgであり、摂取した硝酸塩のうち 104.4 ± 33.9 %を尿中に排泄していることを認めた。この硝酸塩摂取量は日本人の平均摂取量の1.6倍、西欧人の約3倍に達しているが、この硝酸塩の多量摂取と長野県下における悪性新生物による死亡率との間には疫学的に相関性は認められなかった。亜硝酸塩は第2級アミノ化合物と容易に反応してN-ニトロソ化合物を生成するが、その反応速度は亜硝酸の濃度に比例して増加する。このため多量の、あるいは高濃度の亜硝酸塩を経口的に摂取することは、人の消化管内でN-ニトロソ化合物の著量の生成を示唆するものである。亜硝酸塩は食品添加物として一部の食品に添加されているが、すみやかに酸化されるため市販食品中にはほとんど検出されず、また野菜類の加工品に含まれる量も極めて微量である。人の場合、亜硝酸塩の最大の供給源は唾液である。

硝酸塩を多量に摂取すると唾液中に高濃度に硝酸塩が分泌され、口内の硝酸塩還元菌により

亜硝酸量を生ずる。従って食事からの硝酸塩摂取量が多く、また唾液中に分泌される量が多ければ、唾液中の亜硝酸塩濃度は増加し、多量の亜硝酸塩が補給され、食物中の第2級アミノ化合物と反応して生体内でN-ニトロソ化合物を生成することとなる。本研究では多量の硝酸塩を摂取後の血液、尿について分析を行なったが、N-ニトロソ化合物の検出には成功しなかった。

日本人の硝酸塩摂取量が多いことから、唾液中の亜硝酸塩も多く、従って一日に唾液から補給される亜硝酸塩の平均値は16.5mgに達し、西欧人の一日数mgに比較するとかなりの量が消化管に送られていることになる。日本人の平均値は上記のように高い値を示すが、個人差もかなり認められる。この原因を解明するため、唾液中の細菌叢を分析したところ、総生菌数に対する硝酸塩還元菌数の割合は21.9%であり、*Corynebacterium*など10種の菌種が同定され、総硝酸塩還元菌に対する嫌気性硝酸塩還元菌の割合は79.5%となり、これらの菌量、口腔内の細菌の活性状況などが亜硝酸塩量生成の個人差に関連するものと思われる。