Pre-publication Draft
杉浦省三（2022）人と魚の骨なし研究史．JMOA レポート No.23.

人と魚の骨なし研究史

滋賀県立大学　環境科学部・大学院

教授　杉浦省三

１．はじめに

毎年４月になると、新歓（新入生歓迎会）がある。学科主催の新歓は、バーベキュー形式で行われる。教職員も参加し、顔合わせ（雑談）をする。幹事の在校生（数人）は、教職員から徴取した軍資金をもって、食材の買い出しに出かける。自分たちの食べたいものを買いに行くのだ。ところが、このバーベキューで魚介類が登場したことは、私の記憶では一度もない。毎年決まって、肉類と焼きそばである。

私が幹事なら、価格、おいしさ、栄養と３拍子そろった食材――そう、イワシを焼くだろう。だが、この学生たちの様子では、イワシなど持ち込んだら、「先生、これ罰ゲームすか？」と言われそうだ。他にも、サンマやアユの塩焼き、サバ、サケ、イカ、エビ、ホタテ等々――魚介類を食べたいと思うのは、年寄りだけなのか？

統計調査を見ても「魚離れ」が進んでいるようだ。とくに若年層が顕著である。魚は貴重な栄養素を多く含んでいるから、魚離れは健康上の不利益となる（後述）。幸いにも、魚離れの最大の原因が、多くの調査研究によって明らかになっている。それは、「骨がイヤ」というものである。

骨が問題なら、骨をなくせばよいだろう。骨のない魚を養殖するのである。そうすれば、子どもも食べるのではないか。子どもの好きな食べ物の上位に（骨のない）寿司や刺身が挙がっているのだから。子どもは、魚は好きだが、骨がイヤなのだ。

骨をなくすと言っても、完全になくす訳ではない。もしそんなことをすれば、「魚の虐待だ」と批判の的になりかねない。この点は心配無用である。骨密度が極端に低下すると、魚は成長しなくなる。これでは養殖経営として成り立たないからだ。骨なし魚の養殖

図１．　くる病の子ども（がに股や内股は、くる病の症状）。骨が柔らかいため、大腿骨、脛骨など〝長い骨〟が体重の重みで湾曲する[1)]。

は、魚が健康な初期の段階で切り上げることになる。骨密度は 30～40%低下するだけだが、食べたときの食感は相当違う。本稿で言う「骨なし」とは、〝骨が柔らかい〟という意味である。

骨なし魚を養殖する目的は、魚離れに歯止めをかけることに留まらない。骨なし化によって「魚を丸ごと食べる」――これが真の目的である。魚の栄養は、普段廃棄している部位（内臓、骨、頭など）に最も多く含まれている。丸ごと食べることで、DHA、EPA、タウリン、カルシウム、ヘム鉄、ビタミン類など、重要な栄養素が何倍も多く摂取できるのである。とくに DHA や EPA は、子どもの知能向上、成人病・認知症の予防などの効果があるといわれる。骨なし魚は、個人にも社会にも、大いなる恵みとなるだろう。

２．骨なし人間の暗黒時代

とは言うものの、骨なし魚の研究者は世界で私一人しかいない。なぜか？　水産養殖業は「天然魚に近い魚をつくる」という目標を、半ば当然のように目指してきたからだろう。そのため、「骨なし魚」などという奇抜な発想が生まれなかったのではないか。

しかし、わずか 100 年前、欧米とくに大都市で「骨なしの研究」が重点的に行なわれていたことをご存じだろうか。当時は「くる病」という、骨が柔らかくなる病気が成長期の子どもに蔓延していたのである（図１）。くる病の「くる」は、傴僂と表記する。これは、せむしのことである（せむしとは、背が丸く湾曲する状態）。

くる病は、カルシウム、リン、ビタミン D の不足（あるいはこれら栄養素の代謝異常）によって発症する（図２）。100～200 年前に大流行した「くる病」は、ビタミン D の不足が原因であった。ビタミン D は食物に含まれる栄養素だが、他のビタミン類と違い、皮膚が直射日光（紫外線）に当たると、皮下で合成される。もちろん当時はこのようなことは判明していなかった。だから皆、この「謎解き」に苦労していた。いやいや苦労どころではない。当時は、乳幼児の死亡率の第一位が、この「くる病」だったというのだから、今となっては驚きである。

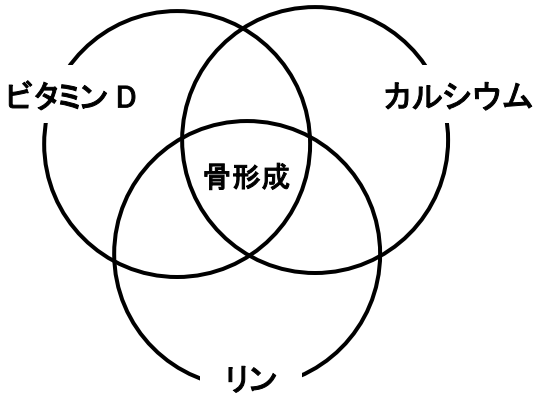

図２．　ビタミン D、カルシウム、リンのうち、いずれかが不足すると、骨形成が阻害される。この不足状態が体の成長期に起きると、骨密度の低い、柔らかい骨が形成される（くる病）。

1859 年、英国の医学者ウイリアム・ジェンナーは悲痛の叫びを上げている。「くる病がロンドンの貧困層に蔓延しているのは皆知っているな。そんな時に、学校では地理とか

歴史とか編み物とかをしっかり教え、正しい生活習慣などほとんど教えない。女生徒が『トルコの首都はコンスタンティノープル』と学ぶことで、それが何の役に立つのか。乳幼児の衣食住についてもっと教えたらどうか。あの一歳未満の死亡届の山を見るのは、もうたくさんだ。」　ビタミン D は骨の形成だけでなく、免疫機能を高める働きもある。このため、ビタミン D 欠乏は感染症を併発し、死亡率を上げるのだろう。

当時、くる病は欧米の大都市で流行し、田舎では皆無であった。英国の医師 D. ウィスラーも 1645 年の博士論文で、「くる病はイギリスで蔓延しているが、昔は無かった病だ」と述べている。大都市は高層ビルが多く、外出しても直射日光が人々に当たりにくい。さらに、当時は都会の大気汚染がひどく、直射日光中の紫外線（くる病を治す働きがある）を遮っていたのである。ガラス窓を通して入る光も、紫外線（UV-B）を遮ってしまい、くる病に効果はなかった。

『アルプスの少女ハイジ』に登場するクララは、足の不自由な少女である。彼女も恐らく「くる病患者」であった。大都市フランクフルトに居住し、一日中家の中で過ごす彼女は、ハイジの故郷アルムの山で生活するようになると、見る見る元気になり、食欲も出て、やがて歩けるようになる。

ジェニファー・ジョーンズ主演の映画『The Song of Bernadette』（1943 年）では「ルルドの泉」が、様々な病を治す奇跡の水として描かれている。映画を見ると、多くの病人が（水を求めて）遠方から南仏ルルドへ旅をしている。その間、直射日光に当たっているのである。この映画、奇妙な邦題が付いているが、一見に値する（アカデミー賞 4 部門受賞）。

くる病の原因究明はビタミン研究史上、困難を極めた。当時の医学書、報告書などを読むと、実に様々なことが書かれている。くる病の治療方法として推奨されていたのは、新鮮な空気、衛生的な環境、散歩、運動、乗馬、本を読まない、頭を使わない、暖かい服装（特に冬）、郊外とくに海辺で過ごす、冷たく湿った空気を避ける、腹部を日光にさらす（または熱い砂で腹部をおおう）、顔面に突然水をかけて驚かせる等々。一方、食事に関する記述は意外と少ない（わずかに、魚食はよくない、穀類や野菜・果物がよい、炭水化物を摂りすぎない、脂は摂り過ぎない、動物由来の食事がよいなどの記述がある）。まさに五里霧中〝手探り”の状態にあったことが分かる。

実は肝油（ビタミン A と D が豊富に含まれている）に関しては、部族内で伝わる秘薬・特効薬として、古くからくる病の治療に使われていた。さらに、鳥目すなわち夜盲症や、眼球乾燥症（のちにビタミン A 欠乏症と判明する）の治療薬としても知られていた。

一方で、肝油の効果に懐疑的な医者も多く、否定する医者までいた。なぜか？　肝油のビタミン D 含量は、魚種や季節によって差が大きいこと、昔の肝油は異臭が強かったこと、加えて、当時は肝油をスプーンで子どもに飲ませていたことが挙げられる。多くの子どもは肝油を嫌っていた。このため、「飲んだふり」をして捨てていた可能性がある。かくして、医者として処方した（はずの）肝油の効果が見られなかったのだろう。『ハイ

ジ』の初版が発行されたのは 1880 年だが、原作を読むと、クララは肝油をひどく嫌っていただけでなく、食もかなり細かったことが分かる。

３．経験（Experience）から実験（Experiment）の時代へ

1800 年代後半から、個々の医者の「臨床経験」から、「実験・研究」の時代へと移行していく。オーストリアの獣医ロール（1860）は、ヒョウの仔に肉を給餌することで、くる病を起こさせた。一方、肉とともに骨を与えると、くる病は起こらなかった。ディック（1863）はイヌを肉、パン、スープで飼育し、くる病を発症させた（図３）。そして、このイヌにタラ肝油を３か月給餌したら、くる病が治ったと（脚注に！）記している。

ロロフ（1875）は仔イヌに肉、澱粉、砂糖、油脂からなる食餌を与え、くる病を起こさせた。くる病のひどいイヌは、歯の発育も悪かった。一方、この食餌にリン酸カルシウムを添加すると、くる病を免れたという。これより、くる病は、大型犬、高成長および低カルシウム食によって引き起こされると考えた。一方、クート（1869）は、くる病の治療で最も有効なのは、子どもを空気のきれいな田舎に連れ出すこと、とくに海沿いがよいと述べている。暖かい服装で、一日中野外で過ごすことを推奨している。

E.フォイト（1880）は仔イヌに生肉とラードを４週間給餌し、くる病を発症させた。成長の速い系統（のイヌ）ほど、くる病を発症しやすいとし、カルシウムの添加でくる病は予防できたという。ブランド-サットン（1889）はロンドンの動物園で、砕いた骨とタラ肝油を３か月間与えることで、仔ライオンのくる病が治癒したと報告した。英国の医者パーム（1890）は、くる病がイギリスやスコットランドで蔓延しているのとは対照的に、日本でほとんど発生していないことから、日光がくる病の治療に有効と考えた。

図３．　くる病の仔イヌ（photo©スティーンボック＆ハート）。四肢の骨が柔らかく、立つことができない[2)]。

スコットランドのフィンドレー（1908）は、ミルクとおかゆを食べさせた仔イヌで、くる病を発症させた。一方、これとは別の仔イヌたちに同じ餌を与え、野外に放し飼いにしたところ、くる病にならなかった。これより、くる病は運動不足が原因と考えた。ロシアのシャバド（1910）は、パンとミルクの食事にタラ肝油を加えることで、4 歳の子どものくる病を治した。彼はカルシウムとリンの吸収が肝油によって著しく増加する

ことをバランス試験（収支試験）によって証明した。ニューヨークの医師アルフレッド・ヘス（1917）も、くる病の子どもにタラ肝油が有効であることを証明した。

ラチンスキー（1912）はくる病の仔イヌを２群に分け、一方は室内に、他方は野外で６週間飼育した。その結果、野外の仔イヌは骨密度が 1.5 倍高かったという。さらに、フルジンスキー（1919）は子どものくる病は、皮膚に紫外線を当てることで治ることを報告。1921 年には、ヘスおよびマッカラムの研究チームもこれを確認した。

翌 1922 年には、ヘスの研究チームが面白い実験をした。皮膚を小さく切り取り、それに紫外線を照射した。そしてその皮膚をくる病のラットに食べさせたのである。すると、紫外線を当てた皮膚はくる病を治したのに対し、照射しなかった皮膚は、くる病の治療に無効であった。1924 年には、ヘス、およびスティーンボック（米ウイスコンシン大学）の研究チームが、食べ物や植物油に紫外線を照射すると（ビタミン D が合成され）くる病を治療できることを示した。スティーンボックはこれを特許にし、その莫大な収入を、ウィスコンシン大学同窓会研究財団（WARF）に寄付し、大学の研究振興に役立てた（血液の抗凝固剤ワーファリン Warfarin は、この WARF をもじったもの）。

英国のエドワード・メランビー（1918）は、特定の食事が仔イヌにくる病を発症させ、食事に特定の物質を添加すると正常な骨の発育が起こると報告した。くる病を予防する物質は、肉、バター、タラ肝油、汗などであり、くる病を予防しない物質は、カゼイン、亜麻仁油、酵母、肉のタンパク質などであった。

当初メランビーは、抗くる病因子は（1913 年にマッカラム＆デイビスが報告した）ビタミン A とは異なると明言していた。なぜなら、くる病を発症するのは、決まって成長の速い子どもであり、栄養不良の子どもは通常くる病にならないこと。さらにビタミン A は成長に必要なビタミンであり、欠乏すると成長が抑制されるからであった。

不運にも、ビタミン A と D はいずれも脂溶性ビタミンであり、肝油をはじめ、多くの食品中に両者が共存していた。これが高いハードルとなっていたのである。歯科医をしていた妻メイ・メランビーも、1918 年（医学誌ランセットで）次のように述べている。「一般論として、速い成長と病気を結びつけるのは困難です。しかし、私の実験によると、成長の速い仔イヌほど、歯が悪いのです。」

残念ながら、E.メランビーは 1919 年（ランセット）および 1921 年の論文でも妥協的な見解を示している。曰く、「抗くる病因子がビタミン A であるかは定かでない。しかし、両者はおそらく同一のものだろう。」　さらに 1950 年の回顧録では、「成長がくる病を引き起こす。成長しなければくる病は起きない。なぜ、成長に必要なビタミン A が欠乏すると、くる病になるのかという矛盾を説明するのに、私は苦戦していた。」と述べている。

混乱の渦中、ケンブリッジ大学の生化学者ホプキンスが重要な論文を発表する（1920 年）。それは、バターを熱し、酸素を吹き込むと、ビタミンＡが酸化（分解）されるとい

うもの。これを受け、マッカラム（図４）の研究チームは、同法によりビタミン A を破壊した肝油が、もはや眼球乾燥症（新たに判明した初期のビタミン A 欠乏症）を防ぐ効果がないが、くる病を治す効果は残っていることを証明した（1922 年）。

なお、肝臓（レバー）を食べることで、眼球乾燥症や夜盲症が治ることは、かなり古くから（紀元前から）知られていた。肝油がこれらの治療に著効を示すことも、1800 年代後半には（欧州で）広く知られるようになった。1904 年には、森正道（日本の医師）が眼球乾燥症に対する肝油の治癒効果を、多くの臨床事例をもとに報告した（ドイツ語）。残念なことに、森は「脂肪」の摂取不足が（眼球乾燥症の）原因と考えた。

話を本筋に戻す。マッカラムらは上記の実験を多数のラット、およびラインテストと呼ばれる独自の方法を用いて迅速におこなった。これにより、抗くる病因子がビタミン A とは別の物質であることが証明され、ビタミン D と命名された。

図４． E. V. マッカラム（米ウイスコンシン時代）。この後、米ジョンズ・ホプキンス大学に移り、ビタミン D を始めとする多くの微量栄養素の研究をおこなう[3)]。

ところが、E.メランビーはこれに異議を唱えた。「酸化させた肝油中にわずかに残るビタミン A は、眼球乾燥症を治すには十分でなかったが、くる病を治すには十分だったのではないか。」――まさに正論である。しかし、マッカラムは、1922 年の論文中で、バターは（眼球乾燥症を治す）ビタミン A を多く含むが、骨にカルシウムを沈着させる働きは微弱である旨を何度も述べている。メランビーの反論には無理があるようだ。

４．なぜ肝油は魚から作られるのか？

そもそもなぜ魚の肝油に、ビタミン D が多く含まれているのか。水中に住む魚が、皮膚でビタミン D を合成しているのか。紫外線は魚まで届かないはずだ。皮膚も鱗（うろこ）に覆われているではないか。一方、表１を見ると、家畜や家禽でさえ、肝臓にはビタミン D がほとんど含まれていないことが分かる。魚はどうやってビタミン D を合成しているのか。

その前に、表１で気になる数値がある。牛肝のビタミン A 含量である。なぜ低いのか。――これは肉の脂肪交雑を促すため、ビタミン A の不足した「濃厚飼料」で肉牛を飼養するからである。霜降り肉など、サシの入った牛肉は、牛をビタミン A 欠乏にして作られる。古くから使われている技術だ。骨なし魚が「魚の虐待」なら、牛肉も同罪だろう。

表１．　肝臓および肝油中のビタミン A・D の含量

	水分 %	脂質 %	VA μg/g	VD μg/g	VA μg/g	VD μg/g
アンコウ 肝	45.1	41.9	83	1.1	198	2.6
ウナギ 肝	77.2	5.3	44	0.03	830	0.6
牛 肝臓	71.5	3.7	11	0	297	0.0
豚 肝臓	72.0	3.4	130	0.013	3824	0.4
鶏 肝臓	75.7	3.1	140	0.002	4516	0.1
タラ肝油	0	100	300	2.5	300	2.5

VA＝ビタミン A；VD＝ビタミン D。太枠内は脂質中の含量を表す。
日本食品標準成分表 2015 年版（七訂）のデータをもとに算出。

魚の肝臓（肝油）がビタミン D を多く含んでいるのは、食物連鎖によるものと言われている（生物濃縮）。すなわち、魚自体がビタミン D を合成している訳ではない。ところが近年、ニジマスに青～紫の可視光線を当てると、ビタミン D が合成されることが分かった。これは生きた魚だけでなく、死んだ魚でも起こるという。この合成量が量的にどれほど重要かは分かっていない。しかし、多くの魚で、ビタミン D を含まない飼料を長期間与えても、くる病のような欠乏症は見られない（成長低下または無症状という報告が多い）。一方、アトランティックサーモンでは、可視光線の照射によって、血中ビタミン D 濃度が上昇し、骨格の変形も光強度が増すにしたがって少なくなったという研究報告がある。魚は可視光線によって、必要な量のビタミン D を合成しているようだ。

もう一点、特筆すべきは、なぜ肝油は特定の魚からしか作られないのか、という点だろう。表１を見ると、アンコウの肝臓には脂質が多く含まれているが、ウナギはそうではない（家畜も肝脂質は少ない）。魚類は（種によって）肝臓に脂質、グリコーゲン、あるいは両方を蓄える。脂質を蓄える種は、活動性の低い底魚に多い（タラ類も底魚に属する）。また、タラ類は硬骨魚類のなかでも大きな肝臓をもっている（肝重量は体重の 4%前後）。さらに、タラ類は漁獲量も多いから、肝油が産業的に作られるのだろう。

肝臓に脂質を多く蓄えることで有名なもう一つのグループが、軟骨魚類（サメ、エイ）である。肝臓重量が体重の 10～20%にも達する。軟骨魚類は鰾（うきぶくろ）を持たない。その代わりに、大きな肝臓に（水よりも軽い）脂質を多くため込むことで、浮力を得ている。そのため、軟骨魚類から肝油が作られることも多い。

ビタミン（Vitamin）という言葉は、ポーランドの科学者フンクが作った造語である。1911 年、米ぬかから抽出した抗脚気因子（後のビタミン B1）を研究していたフンクは、これがアミンの性質を持った物質であることから、微量必須栄養素を総称して vital-amine、略して vitamine と呼ぶことを提唱した。

ところが、1913 年に発見されたビタミンＡにアミンの性質がないことから、科学者の間でフンクの vitamine は採用されなかった。では 1913 年、ビタミンＡの第一発見者であるマッカラム＆デイビスは、論文中でビタミン A を何と呼んだのか？　答えは「ether-extract」である。さらに同研究者らは、これ以後の論文で、「fat-soluble accessory」「water-soluble accessory」という言い方を採用している。また、同じく 1913 年ビタミン A を発見したオスボーン＆メンデルは「accessory factor or substance」という言い方をしている（accessory とは、前出のホプキンスが 1906, 1912 年に微量必須栄養素の呼称として用いた“アクセサリーファクター”に因んでいる）。

なお、上記の研究者たちは、何もないところから突然ビタミン A を発見したのではない。多くの先行研究に精通することで、ビタミン A の存在をほのめかすヒントを得ていたのである（とくに、マジャンディ、レニン、ソシン、ペケルハリング、ステップ、ホプキンス等々の研究）。

ビタミンの呼称にアルファベットが使われるようになったのは、いつから？　それは、デイビスの後任としてマッカラムの助手（修士学生）に就いたコーネリア・ケネディ（の論文）からである。マッカラム＆ケネディ 1916 年の論文中で「fat-soluble A」「water-soluble B」という言葉が初めて登場する。さらにこの論文中で、著者らは vitamine という造語を厳しく批判しているのも興味深い。

1920 年になって、英国の生化学者ドラモンドが vitamine の「e」を削除して、無機質以外の微量必須栄養素をすべて vitamin +アルファベット表記にすることを提唱した。組成不詳の物質名として、最後が「～in」で終わることも、英化学学会の規定に合致していた。かくして、この表記法は、これ以降、学界で広く受け入れられるようになった。

５．メランビーの「トキサミン」とは

さて、前述のメイ・メランビーはまた、穀物主体の食事は歯を悪くすると述べている（1918 年）。同年 E.メランビーも、仔イヌをパンや穀物で飼育すると、くる病になると述べている。さらに翌年には「パン食中心の食生活は、乳幼児をくる病にする危険が高い」と警鐘を鳴らしている。その後 E.メランビーは、くる病の発症頻度が、穀物の種類によって大きく異なること、最悪の穀物はオートミール、続いて全粒粉（小麦）、大麦、米、小麦粉の順であることを報告した（1922 年）。

1925 年には、オートミールとトウモロコシは、くる病を起こす強力な因子を含んでいるとし、その因子が酸で煮沸したり、発芽させることで破壊されること、さらにはビタミンＤの添加で〝中和”されることを見出した。曰く「発育中の骨にカルシウムやリンを沈着させるうえで、食物中のこれらの含量は二次的ファクターに過ぎない。食品に含まれる物質間の相互作用やバランスを考えると、『適正なカルシウム摂取量』というものはない。適正量は、食餌中の他の成分によって大きく変わるものである」。

翌年、彼はこの有害因子を、ビタミンに拮抗する物質という意味で「Toxamin：トキサミン」と名付けた。トキサミンの正体は、メランビー、スティーンボック、ブルース＆カーロウ、マッカンス＆ウイドウソンなど、多くの研究者たちの〝謎解き実験”を経て、フィチン酸であることが突き止められた（1934 年）。フィチン酸とは、イノシトール６リン酸で、植物のリンの貯蔵形態である。したがって、穀類、豆類、種子などに多く含まれ

る。キレート作用が強く、カルシウム、亜鉛、鉄などの金属イオンと結合（沈殿）し、腸管吸収を阻害する抗栄養因子である。

当初、メランビーのトキサミンは、フンクのビタミンに並ぶ斬新な発想のように思われた。しかし（驚いたことに）、メランビーより 60 年も前に、英国の医師ウイリアム・ジェンナー（前出）はこう述べている。「ロンドンでくる病が蔓延しているのは、パンに何か有害なものが混入しているからだと言われている。それがパンに含まれるカルシウムを不溶化しているのだ。」　メランビーがこのジェンナー論文を読んだか否かは不明だが、先行研究はヒントの宝庫だということがよくわかる。

メランビーのトキサミンはまた、エイクマン（ビタミンＢ１発見者の一人）が当初提唱した〝トキシン”、あるいはそれ以前（1880 年代）高木兼寛が想定した炭水化物過多による毒性説に似た仮説でもある。1890 年代の終わり、エイクマンは鶏を用いてベリベリ（多発神経炎すなわち脚気、ビタミンＢ１欠乏症）の発症機序を研究していた。彼は、白米を与えた鶏は発病するが、白米のかわりに玄米（あるいは白米とあわせて糠）を与えると、鶏は健康に育つことを発見した。この結果をもとに彼はこう考えた。「白米は何か有毒な成分を含んでいる。あるいは有毒物質が腸管内の微生物の働きによって作り出されている。それがベリベリを引き起こす。糠は、それら有毒物質を解毒する作用がある。」

今となっては、なぜこのような不自然な思考をするのか、不思議ですらある。しかし、この当時はまだ（未知の）微量栄養成分が存在するという発想そのものが存在しなかった。フランスの細菌学者パスツールや、ドイツの化学者リービッヒの考えが〝栄養学の常識”として、学界を支配していたのである。すなわち、必須栄養素とは、タンパク質、エネルギー源（脂質と炭水化物）および、いくつかの無機物のみと考えられていた。

６．魚の場合は？

さて、本稿も残り枚数が少なくなってきた。そろそろ魚の話をしなければならない。だが、魚類を用いた「骨なし研究」は、ヒトや実験動物を扱ったものに比べて、かなり限られている。

1791 年、英国の医学者フォーダイスは、カナリア（メス鳥）のエサにカルシウムを添加すると健康に育つが、カルシウムを入れないと死亡すると報告した。一方、キンギョはカルシウムやエサを与えなくても健康に育った。これより、魚は水中から必要な物質を吸収しているのだろうと考えた。ドイツの魚類学者クナウテは、コイのエサに肉の灰分を添加すると成長が促進されたという（1898 年）。

水産講習所（現東京海洋大学）の関根らは、カイコ蛹を主原料とする飼料でニジマス稚魚を飼育した。この基礎飼料にオスボーン混合塩を添加することで、魚体の灰分量が増加したという（1929 年）。続いて同研究者らは、魚肉とカイコ蛹を主原料とした飼料で、ベニザケ稚魚を長期間飼育した。その結果、第三リン酸カルシウムとクエン酸鉄を同時添

加した区で、成長が顕著に改善された。さらに、魚体の灰分、カルシウム、リン、鉄などの含量も高くなったという（1933 年）。

米コーネル大学のクライブ・マッケイらは、精製飼料中のタラ肝油をラードに置換したところ、カワマスの成長が低下したという。この実験では基礎飼料に酵母（ビタミン D を含む）を配合していることから、肝油の成長促進効果はビタミン A によるものだろう（1930 年）。米ウイスコンシン大学エルビエム研究室の博士学生、バーバラ・マクラーレンは、ニジマスの栄養要求に関する一連の研究の中で、タラ肝油の添加効果を調べている（1947 年）。タラ肝油を除外した精製飼料で飼育したニジマスは成長が悪く、腎臓壊死が見られた。この飼料にビタミン D2 を添加することで成長は大幅に改善され、ビタミン D3 を添加した区では、さらに改善されたという。残念ながら、これらの研究は、骨格の分析や観察等をしていない。

広島県北部淡水魚指導所（当時）の村上は、地元で養殖されていたコイ稚魚に、骨格変形（とくに頭部の変形）が多発していることを報告した（1967，68 年）。注目すべきは、（同じ群のなかで）成長の良い魚に変形が生じやすい点、さらには小さい魚に配合飼料を多く与えると変形が生じやすい点を指摘していることである。この配合飼料にビタミン類を強化しても変形は収まらなかったが、第二リン酸カルシウムあるいはマッカラム混合塩（No.185）を添加すると、変形魚は顕著に減少したという。

同研究者は、飼料中の全リンあるいは全カルシウム含量と、変形魚の割合に相関がみられなかったことから、飼料中のリンやカルシウムの「利用率」に差があるのだろうと考えた。続く 1969～70 年には、数種類のリン酸塩、カルシウム塩を基礎飼料に添加し、変形魚の発生率を調べた。その結果、（水溶性の）リン酸塩が有効であることが分かった。また、飼料中のカルシウムとリンの比率が重要と考えた。1971 年には、非水溶性のリン酸塩は吸収率（利用率）が低いのだろうと推測した。1972 年には、変形が起きやすい部位は頭骨と肋骨であり、脊椎は変形しないと報告している。

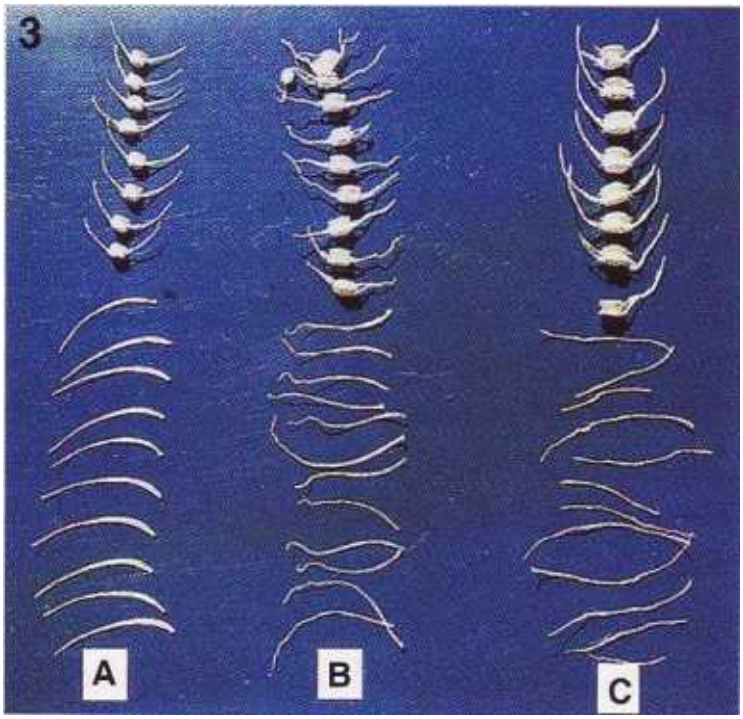

図５．　脊椎骨（上段）と肋骨（下段）。A：正常なニジマス、B：リン欠乏のニジマス、C：リン欠乏と診断されたアトランティックサーモン。A は肋骨が針のように鋭いが、B，C の肋骨は波状に変形し細くなっている [6]。

米アイダホ大学養殖研究所のロバーツらは、チリで養殖されているアトランティックサーモン（大西洋サケ）に、下顎や肋骨の変形が多発していることを報告した（2001 年；図５）。変形魚の（骨格の）灰分、カルシウム、リン含量に異常がないことから、骨格変形は発生初期（成長が著しい時期）に一時的なリン欠乏によって引き起こされ、その後は変形が残ったまま、カルシウムとリンが正常に沈着したのだろうと推測した。

７．リンのもつ多彩な役割

1970 年代以降、多くの養殖魚で、リン、カルシウム、ビタミン D の飼料添加量（要求量）および欠乏症が研究された。リンに関しては、飼料中の要求量は魚種を通して近似しており、欠乏症も共通している。カルシウムとビタミン D については、添加の必要はない（あるいは、特殊な条件下でのみ添加効果がみられる）とする研究が多い。

とくに魚の場合は、通常の条件下では（ビタミン D 欠乏による）くる病を発症させるのは困難だろう。室内で、部屋を暗くして飼育することになる。エサもビタミン D 欠乏にする必要がある。それでも、（先行研究を見る限り）成長低下は起きても、骨密度の低下は起きないかもしれない。

ビタミン D に拮抗するトキサミン（フィチン酸）を、エサに配合する方法はどうだろうか。残念ながら、トキサミンが飼料中のカルシウムをキレートして、魚が吸収できないようにしても、魚は何も困らない。なぜなら、魚は水に溶けているカルシウムを、鰓（えら）を通して効率よく吸収するからだ。通常の河川水、湖水、井水、海水ならば、カルシウムが十分に含まれているので、魚がカルシウム欠乏になることはない。ならば、残る選択肢はリンしかない。

リンは地球上の全ての生物（ウィルスを含む）にとって、必須の元素である。なぜ、それほど重要なのかというと、リンは遺伝子（DNA, RNA）の構成元素となっているからである。動物種においては、リンは多くのタンパク質（酵素、ホルモン、シグナル伝達タンパク質など）のリン酸化（活性化-非活性化）、高エネルギー担体（ATP、リン酸クレアチンなど）の生成など、中間代謝で主要な役割を果たしている。さらに、血中の酸-塩基バランスの維持、膜リン脂質、赤血球 2,3–ジホスホグリセリン酸（酸素運搬）、老化プロセス（クロトーを介して）、アルツハイマー病（タウリン酸化を介して）など、極めて多くの生化学的機能を果たしている。

デボン紀に出現したケイロレピスは、最初に背骨をもった魚と言われている。これ以降、ヒトに至るまで、脊椎動物はリンをリン酸カルシウム（アパタイト）の形で骨格に「貯蓄」するようになった。骨格（硬骨）は、体を支えたり、瞬発的に動くための器官である以前に、リンの貯蔵庫なのである。では、なぜリンを貯蓄する必要があるのか。――第一に、リンは環境水中にごくわずかしか存在しないことが挙げられる（貴重な元素である）。第二に、脊椎動物は生殖に大量のリンを必要とすることである。メス親魚は成熟が

進むにしたがって、卵に多量のリンタンパク質を蓄える（哺乳類では母乳が多量のリンタンパクを含んでいる）。一方、精子は核酸（DNA）を多く含むから、オス親も大量のリンが必要になる。子持ちシシャモも、産卵後のサケ（ホッチャリ）も、骨格のリンを生殖腺に移しているため、骨密度が顕著に低下している。まさに「天然の骨なし魚」である。

８．骨なし魚の養殖へ

上記のように、天然魚では生殖によって骨なし化が起こる（とくに産卵期に絶食する種類）。しかし、生殖による骨なし化は、養殖技術として得策でない。なぜなら、多くの魚は性成熟すると「身落ち」するからである。養殖場で骨なし化を図るには、リン含量の低い飼料（低リン飼料）をしばらく給餌すればよい。飼料中のリン含量が少ないと、魚は自分のリン（すなわち骨格のリン）を徐々に引き出す。このときリンと結合していたカルシウムは「用無し」となり、排泄される。したがって、リン欠乏下では（リンではなく）カルシウムの損失が顕著である（表２～３）。

表２．　低リン飼料によるニジマスの骨なし化：例１[4)]

		市販飼料	高リン飼料	低リン飼料	低リン/高リン
全魚体	脂質 (g/kg)	114	127	159	
	灰分 (g/kg)	22	22	16	
	カルシウム (g/kg)	3.8	3.8	2.3	60%
	リン (g/kg)	4.2	4.2	3.2	
血清	カルシウム (mg/L)	120	153	120	
	リン (mg/L)	116	159	115	

ニジマスに市販飼料、高リン飼料（21日間）または低リン飼料（35日間）を給餌した。分析時の平均魚体重：390ｇ（高リン区）、373ｇ（低リン区）。各分析値はランダム抽出した７尾の平均。
全魚体中のカルシウム含量は骨密度を表す。

表３．　低リン飼料によるニジマスの骨なし化：例２[5)]

		高リン飼料	低リン飼料	低リン/高リン
全魚体	灰分 (g/kg)	24	16	
	カルシウム (g/kg)	6.0	2.4	39%
	リン (g/kg)	4.2	2.9	

ニジマスに高リン飼料または低リン飼料を53日間給餌した。分析時の平均魚体重：149ｇ（高リン区）、141ｇ（低リン区）。各分析値はランダム抽出した９尾の平均。
全魚体中のカルシウム含量は骨密度を表す。

骨格のリンを引き出すことで、魚はリンの担う重要な生体機能（前記）を維持しつつ、普通に成長もする。しかし、いよいよ骨格のリンが底をついてくると、魚は次第にエサを食べなくなる（したがって成長率が低下する）。換言すれば、骨密度がかなり低下するまで、魚はいたって健康である。同様の現象をマックス・クライバーは牛で（1936 年）、オーベルらは豚で（1936 年）、前述のマッカラムらはラットで（1939 年）、ギリスらはヒヨコで（1948 年）、ハーディらはニジマスで（1993 年）観察・報告している。魚の成長率は養殖経営上、重要であるから、成長が悪くなる前に、骨なし魚の養殖は切り上げることになる。この成長低下が起こる臨界点は、ニジマスの場合、正常魚の 60%程度である（表２）。

低リン飼料を給餌することで、魚も動物もリン欠乏（くる病）にすることができる（表２～３、図５～６）。しかし、これを実用化するのは意外と難しい。なぜなら、ほとんどの飼料原料は、リンを大量に含んでいるからである。飼料に限らず、食品中にもリンは多く含まれている。したがって（ヒトの場合でも）リン欠乏による「くる病」は、いくつかの遺伝子疾患（代謝異常）を除けば、皆無である。

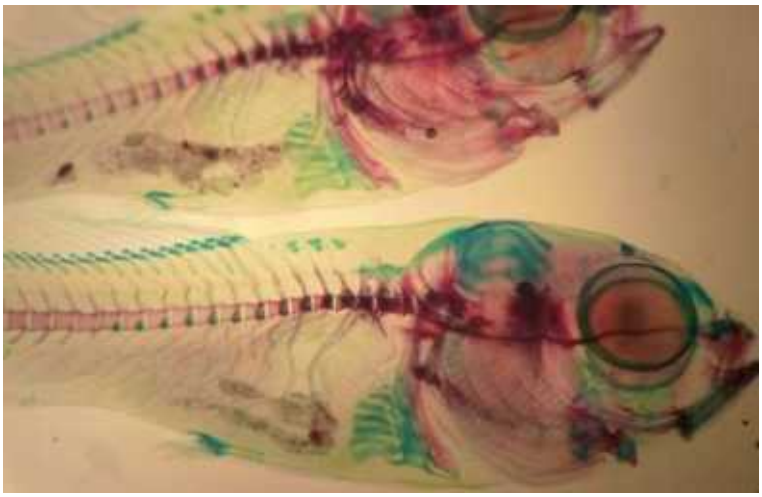

図６．　骨なしコイ（稚魚）の透明骨格標本。赤色は硬骨、青色は軟骨を示す。脊椎骨の低い染色度のほか、肋骨や神経棘の変形が認められる。外観的に通常魚との差異は見られない[7]。

リン含量の少ない飼料原料（食品、食材）もある。しかし、それらは決まってタンパク含量も少ない。タンパク含量が少ないと、魚は成長しない（したがって、くる病にならない）。リン含量が少なく、なおかつタンパク含量が多い飼料原料は、わずかに数種類、あるにはある。しかし、どれも高価あるいは栄養組成に欠陥がある。要するに、骨なし魚を作るのは、高価な（研究用の）飼料では容易だが、安い（実用的な）飼料ではかなり難しい。養殖経営において、飼料コストは経費の６～７割を占める。骨なし魚の養殖を実用化するには、飼料コストを上げることなく、技術の完成を図る必要がある。

引用文献

1） Harrison, H.E., & Harrison, H.C. (1979). Disorders of calcium and phosphate metabolism in childhood and adolescence. WB Saunders Co., Philadelphia, PA., pp. 245.

2） Rose, M.S. (1938). The Foundations of Nutrition, 3rd edition, MacMillan Company, New York, pp. 318.

3） Nelson, D.L., & Chase Soltvedt, B. (1989). One hundred years of agricultural chemistry and biochemistry at Wisconsin: A Steenbock symposium. Science Tech Publishers, Madison, Wisconsin. pp. 256.

4） Sugiura, S.H., Dong, F.M., & Hardy, R.W. (2000). A new approach to estimating the minimum dietary requirement of phosphorus for large rainbow trout based on nonfecal excretions of phosphorus and nitrogen. Journal of Nutrition, 130(4), 865-872.

5） Sugiura, S. (2015). Effects of dietary phosphorus restriction on phosphorus balance in rainbow trout *Oncorhynchus mykiss*. Aquaculture Science, 63(3), 245-253.

6） Sugiura, S.H., Hardy, R.W., & Roberts, R.J. (2004). The pathology of phosphorus deficiency in fish–a review. Journal of Fish Diseases, 27(5), 255-265.

7） 杉浦省三（2020）骨なし魚の養殖技術と食味評価、令和 2 年度日本水産学会春季大会、講演番号 641（要旨集 82 頁）．

本稿の多くは拙著『Phosphorus in Fish Nutrition』2018 年版（410 頁）Bookway Academic Publishing から抜粋翻訳したものである。詳細な内容、個々の出典等は原著を参照されたい。