健康・栄養ニュース 第10号

平成16年12月15日発行　第3巻3号（通巻10号）

目　次

研究プロジェクト紹介 ―― 2

いわゆるカスピ海ヨーグルトをめぐって……石田　達也

健康・栄養研究雑感 ―― 3

抗酸化食品の摂取で免疫老化が防げるか？……饗場　直美

研究成果紹介 ―― 4

骨格筋におけるFOXO1の発現増加は、
筋量（赤筋）の減少をひき起こす……亀井　康富

職域集団に対する効果的な健康・栄養教材とは……由田　克士

脂肪細胞を肥大化させる遺伝子Mest……江崎　治

BMIが高いひとは、エネルギー摂取量を
少なく申告する傾向がある……大久保公美

若い女性における「やせ」の増加傾向について……瀧本　秀美

※本ニュースレターは当研究所のホームページ（URL: http://www.nih.go.jp/eiken/index.html）でも公開しています。
インターネットによる定期的な配信をご希望の方は、ホームページよりお申し込み下さい。

独立行政法人 国立健康・栄養研究所

研究プロジェクト紹介

いわゆるカスピ海ヨーグルトをめぐって

食品表示分析・規格研究部　**石田　達也**

私が所属している食品表示分析・規格研究部では病者用食品や特定保健用食品などの特別用途食品の申請・許可に関する栄養成分、関与成分の試験検査を行っています。また、主に食品中の栄養素やその他の成分が生体に及ぼす影響について研究しています。この中で私は微生物を用いてビタミンB_6、ビタミンB_{12}、ナイアシン含量などの測定を行ったり、特定保健用食品のヨーグルトや乳酸菌飲料中の菌数測定を行ったりするなど、主に微生物に関する業務全般を担当しています。また業務に関連する研究として、いわゆるカスピ海ヨーグルトに関する研究を行っています。

ご存じの方も多いと思いますがカスピ海ヨーグルトは京都大学名誉教授家森幸男氏がコーカサス地方より持ち帰ったヨーグルトで、あまり酸味がなく粘りけがあるなど一般に市販されているヨーグルトとは違った特徴を持っています。また一部を牛乳に移すだけで簡単に作成でき、それを小分けしながら人づてに伝わるなど広く関心が持たれ、家庭に浸透してきています。そこで、その菌の特徴について調べてみました。

最初に遺伝子の塩基配列やDNAの相同性試験などを行って含まれている菌種の同定を試みたところ、含まれている菌は*Lactococcus lactis* subsp. *cremoris*（クレモリス菌）および*Acetobacter orientalis*（アセトバクター菌）の２種であることが明らかとなりました。一般的にヨーグルトや乳酸菌飲料に含まれている菌は主にビフィズス菌や乳酸桿菌、またストレプトコッカスサーモフィルス菌などですが、カスピ海ヨーグルトに含まれている菌種はいずれとも異なる菌種でした。さらにこれらの菌について分離源、分離地についてこれまでの報告例を調べたところ、クレモリス菌はチーズのスターター、またアセトバクター菌は大豆発酵食品からなどいずれも食品中から分離される菌であることがわかりました。ところが、アセトバクター菌はこれまでインドネシアからしか分離されたことが無く、また乳製品からは分離例が無いことなど、今後の研究に大変興味が持たれます。また、クレモリス菌は他の乳酸球菌のいくつかに対して抗菌性が有ることもわかりました。

そもそもこのヨーグルトに興味を持ったきっかけは全くの偶然でした。２年半前からこちらの研究所で勤めるようになり、乳酸菌などプロバイオティクスに関する研究を行うことになりました。しかしそれまでは主にシアノバクテリア（藍色細菌：地球上で初めて酸素発生型の光合成を行った生物と考えられています）の進化、系統について研究しており、一般的な細菌についても研究を行っていましたが特に乳酸菌に着目して研究していたわけではありませんでした。そのため研究テーマがなかなか決まらず困っていたのですが、たまたま以前の職場の知人から「家で食べているのだけれども、面白いヨーグルトがあるよ」ということで、カスピ海ヨーグルトなるものを紹介されたのが興味を持ったきっかけでした。分けて頂き、実際に食べてみると確かに粘りけがあり、酸味もなく、またパンの香りがするなど今までに見たことのないヨーグルトでした。それでも最初は面白い発酵乳があるものだなと思っていただけで、牛乳に植え継ぐ事を繰り返すだけでしたが、このように研究報告が出来るようになるとはその時は考えてもいませんでした。

ところで知人から分与して頂いたカスピ海ヨーグルトは現在研究対象としているものとは由来が違うためか、香りが若干異なっていましたので、他にも菌が存在しているような気がします。是非とも調べたいところなのですが、お恥ずかしいことにいつの間にか紛失してしまいました。今となっては調べる術がなく本当に残念でなりませんが、また珍しい発酵乳が手に入れば今度こそ調べてみたいと考えています。

健康・栄養研究雑感

抗酸化食品の摂取で免疫老化が防げるか?

応用栄養研究部　**饗場　直美**

今年７月に発表された平成15年簡易生命表によれば、日本人の平均寿命は現在、男性78.6歳、女性85.33歳で世界でも最長寿国となっています。世界各国の平均寿命の表をみてみると、いずれの国においても、男性よりも女性の方が長生きしています。世界各国において寿命の性差が起こっているのはなぜでしょうか？死因については、様々な因子（生物学的、社会学的、環境的他）が関連しているため、この現象の理由について、単一の理由で述べることは不可能だろうと思われますが、人の健康維持に免疫機能の発現が必須で、平均寿命の延長に感染症による死亡率の低下が大きく関わっていることから、この平均寿命の男女差について免疫機能の観点から考えてみたいと思います。

免疫は、自己と非自己の識別から始まり、非自己の排泄に収束します。この場合、非自己は、例えば感染症の場合、感染源（ウィルスや細菌）や感染した細胞であり、このほか体内で発生した癌も同様に見なされます。この認識がきちんとできないと、免疫機構が働かず様々な疾患に罹患し、治癒が困難になります。生物の生死を左右する大きな因子として免疫能力があげられている理由がここにあります。免疫能力は生体内のリンパ球によって発現されるのですが、特にＴリンパ球が重要な役割を担っています。Ｔリンパ球は、胸腺で分化・増殖して、末梢血・リンパ節に移行することになります。分化・成熟の場である胸腺は、成長期において大きくなりますが、成熟後加齢と共に萎縮していき、その萎縮が免疫機能の低下につながっていると考えられています。その際、胸腺の萎縮が始まる時期には性差があり、明らかに男性の方が早い年齢から現れます。このことから、男性の方が、免疫機能の低下が女性に比べ早く起こることが推測されます。胸腺の萎縮は生体の老化現象の一つとしてとらえることができ、男性の方が免疫の老化が早く始まることになります。胸腺細胞を含む細胞の老化の原因としての有力な候補の一つに細胞内活性酸素が考えられています。活性酸素の除去及び活性酸素に対する抗酸化能力が生体の老化や生活習慣病等の発症にも重要な役割をしているといわれています。生体内での抗酸化能力を担っているのは、抗酸化酵素と抗酸化成分ですが、いずれも食品中の様々な栄養成分によって調節することが可能になってきます。抗酸化酵素は活性発現にセレンや亜鉛、マンガン等の金属が必要であり、また細胞内外の抗酸化に関与する栄養素を摂取することによって、抗酸化能力を高めることが可能になってきます。従って、抗老化因子として食品中の抗酸化成分が注目されていますが、最近、細胞内の抗酸化能力が免疫バランスをも司っているとの報告もされ、抗酸化成分の免疫機能調節能についても期待されています。そして、これら抗酸化食品の適切な摂取により、胸腺の萎縮が抑制され、免疫機能保持が可能になり、男性の早期免疫機能低下の遅延や、ひいては女性と同等の平均寿命も夢でなくなるそんな時代がいずれ来るかもしれません。

表　国別男女別の平均寿命

国	男	女	男女差	国	男	女	男女差
日本	78.36	85.33	6.97	オーストラリア	75.59	81.58	5.99
香港	78.60	84.50	5.90	ドイツ	75.38	81.22	5.84
スイス	77.40	83.00	5.60	イギリス	75.68	80.39	4.71
フランス	75.20	82.80	7.60	韓国	72.84	80.01	7.17
イタリア	76.54	82.51	5.97	アメリカ	74.40	79.80	5.40
アイスランド	78.70	82.50	3.80	中国	69.93	73.33	3.40
カナダ	77.00	82.10	5.10	ロシア	59.00	72.30	13.30
スウェーデン	77.30	82.00	4.70	インド	60.40	61.80	1.40
ノルウェー	77.04	81.93	4.89				

研究成果紹介

このコーナーでは、当研究所の研究員が行った研究成果の一部を、わかりやすく紹介していきます。なお、当研究所のホームページ（http://www.nih.go.jp/eiken/index.html）内のマンスリーレポートのコーナーで、研究成果や活動の紹介をしていますので、そちらもご参照下さい。

骨格筋におけるFOXO1の発現増加は、筋量（赤筋）の減少をひき起こす

生活習慣病研究部　亀井　康富

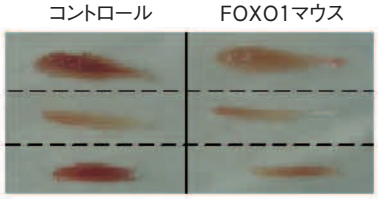
骨格筋は人体で最も大きい組織であり、エネルギー代謝、糖取込み、そして運動に重要な役割を果たす。寝たきり等により筋肉を使わない状態が続くと、筋量が減少し、骨格筋の機能が低下する（廃用性筋萎縮）。しかし、この廃用性筋萎縮の生じるメカニズムは不明である。

FOXO1はフォークヘッド型の転写因子であり、また核内ホルモン受容体のコファクターである。我々はFOXO1がエネルギー欠乏状態のマウスの骨格筋（絶食、ストレプトゾトシンによる糖尿病）で顕著に発現増加することを見い出した。本研究では、骨格筋におけるFOXO1の役割を理解するため、骨格筋で特異的にFOXO1を生理的な範囲で過剰発現するトランスジェニックマウス（FOXO1マウス）を作成した。

FOXO1マウスは野生型のコントロールマウスに比べ体重が少なく、骨格筋の量が減少しており、また筋肉が白色化していた（図１）。マイクロアレイ解析により、タイプⅠ筋肉繊維（遅筋、赤筋）の構造蛋白に関連する遺伝子の発現が減少していることが明らかになった。組織染色を行なうと、FOXO1マウスの骨格筋でタイプⅠとタイプⅡ（速筋、白筋）の両方の繊維のサイズが小さくなり、さらにタイプⅠ繊維の数が減少していることが観察された。FOXO1マウスを回転カゴに入れると自発的活動量がコントロールマウスに比べ減少していた。また、FOXO1マウスはブドウ糖経口投与後およびインスリン注射後の糖代謝能が悪化していた。すなわちFOXO1マウスは持久運動能力、耐糖能およびインスリン感受性が低下していることが示された。カテプシンLは骨格筋の廃用性筋萎縮の時に発現増加するリソソーム蛋白分解酵素であるが、そのカテプシンLの発現量がFOXO1マウスの骨格筋で増加していたため、蛋白分解が活発になり、骨格筋の廃用性筋萎縮が生じていることが示唆された。一方、トランスジェニックでない普通のマウスの片脚をギプス固定すると、筋量と赤筋の構造蛋白の発現量の減少と共に、FOXO1の発現誘導が認められた。

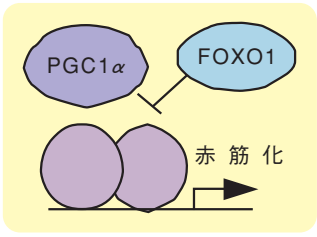
以上の結果からFOXO1は骨格筋の量とタイプⅠ繊維の遺伝子発現を負に制御し、そのため骨格筋の機能を損なっていることが示唆された。また、FOXO1の活性化は廃用性筋萎縮に関与することが示唆された。

出典：Kamei Y, Miura S, Suzuki M, Kai Y, Mizukami J, Taniguchi T, Mochida K, Hata T, Matsuda J, Aburatani H, Nishino I, Ezaki O.
Skeletal muscle FOXO1 (FKHR)-transgenic mice have less skeletal muscle mass, down-regulated type I (slow twitch / red muscle) fiber genes, and impaired glycemic control. Journal of Biological Chemistry : 2004.7



「FOXO1マウス」の筋肉の写真。ひらめ筋、前脛骨筋はコントロールマウス（左側）では赤色であるが、「FOXO1マウス」（右側）では、明らかに白っぽくなっている。長指伸筋はもともと白筋の多い筋肉であるが、あまり変化はみられない。

図１　FOXO1マウスの筋肉の解剖図



作業仮説モデル：骨格筋で、転写因子の活性をPGC1αが増強させ、筋肉の赤筋化がひき起こされる。FOXO1はPGC1αの作用に抑制的に働き、赤筋化を妨げる。

図２　赤筋量減少の機構モデル

職域集団に対する効果的な健康・栄養教材とは

健康・栄養調査研究部　**由田　克士**

適切な栄養素摂取は健康の保持増進や疾病の予防に欠くことはできません。したがって対象とする個人や集団に対し、より望ましい生活習慣や食習慣を身につけて実践してもらう必要があります。このためには正しい情報を効果的に伝達する必要があります。しかし、どのような教材を用いることがより多くの注目を得て効果的であるのかは、ほとんど明らかにされていません。そこで、複数の職域集団において、３種類の基礎的な健康・栄養教材による情報提供とその注目度を検討してみました。

情報の提供方法は、「一口健康・栄養メモ」（Ａ５判横・色刷り、メニュースタンドを利用して掲載し、毎週内容を変更、従業員食堂内のすべてのテーブルに設置、紙面の基本構成は上部15％にタイトルもしくはキャッチコピー、45％に解説文、残りの40％には解説文に関連するイラストを示す）、「ポスター」（Ａ３判縦・色刷り、４または８週毎に内容を変更、事業所内の所定場所に掲示、紙面の40～50％程度に文字を示し、残りに関連するイラストや図を配した）および「リーフレット」（Ａ５判縦・イベントやキャンペーン時に配布する。対象者の目につきやすいよう白紙以外の色つき用紙を用い、文字やイラスト、図表の割合は取り扱う内容によって変更）の３教材としました。いずれも著者らが行った予備研究から大半の従業員が無理なく理解できると考えられる内容としました。

例示「一口健康・栄養メモ」

少なくとも情報提供開始１年以上が経過した時点で、すべての職域対象者にアンケート調査を実施し、その注目度を判定しました。

３種の教材中、対象者の注目度が最も高かった教材は「一口健康・栄養メモ」でした。職域により差はありましたが、概ね50％が内容の更新に伴い、必ずもしくは大体読むと回答しています。特に女性の注目度高く60％を上回りました。これに対し、「ポスター」を内容の更新に伴い必ずもしくは大体読むと回答した者は35％程度であり、全く読まなかったと回答した者も15％程度認められました。一方、「リーフレット」では、内容の更新に伴い、毎回一通り読むと回答したものは、男性で15％、女性でも20％程度に留まりました。

「一口健康・栄養メモ」に高い有効性が認められたのは、設置数が多く、食堂利用者の視野に必ず入ったことや内容を適度に更新して、飽きのこない間隔で興味を持続させることができたためと考えられます。反面「ポスター」や「リーフレット」の効果は必ずしも大きいとは認められませんでした。これらは、掲示もしくは配布する場所や時間が限られることや、掲示場所や配布場所へ移動しなければ見られないというマイナス要因があったためと考えられます。

今回の結果は、単に健康・栄養情報を一方的に発信すればそれでよいということではなく、状況に応じた適切な教材の選択や利用の必要性が示唆されたといえるでしょう。

出典：Yoshita K, Tanaka T, Kikuchi Y, Takebayashi T, Chiba N, Tamaki J, Miura K, Kadawaki T, Okamura T, Ueshima H. The Evaluation of Materials to Provide Health-Related Information as a Population Strategy in the Worksite : The High-Risk and Population Strategy for Occupational Health Promotion (HIPOP-OHP) Study. Environmental Health and Preventive Medicine : 9(4): 144-151, 2004.7

脂肪細胞を肥大化させる遺伝子Mest

生活習慣病研究部　江崎　治

肥満は２型糖尿病をはじめとして動脈硬化症、高血圧症や高脂血症などの病気を引き起こすことから、病気の温床ともいえます。
それでは、なぜ肥満は他の病気を引き起こすのでしょうか？

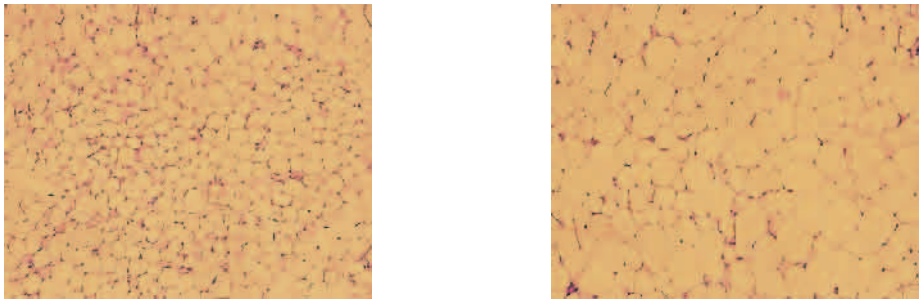
肥満は単に標準体重より重いことではなく、体脂肪が過剰に蓄積した状態で、脂肪細胞の数が増えたり、脂肪細胞自体が大きくなったりする状態のことをいいます。特に、肝臓や腸などが納まっている体腔内に貯えられる内臓脂肪の細胞が肥大することにより、２型糖尿病や動脈硬化症、高血圧症・高脂血症を発症することが分かってきました。脂肪細胞は、内分泌臓器として色々な生理活性物質やホルモンに似た物質を産生分泌しているのです。これらは総称してアディポサイトカイン（Adipo-cytokines）といいますが、このアディポサイトカインは体内における糖代謝や脂質代謝の調節に関与しています。しかし肥大した脂肪細胞からは異常な量の悪玉アディポサイトカインが分泌されて、糖代謝や脂質代謝を乱してしまう結果、さまざまな病気を引き起こすのです。

すなわち、肥満が病気の温床といわれる原因を探る鍵は脂肪細胞にあるのです。そこで私達はマウスの内臓脂肪の細胞でどのような遺伝子が変化しているかを検討し、高脂肪食によって肥満したマウスや、遺伝的に肥満で糖尿病のマウスの脂肪ではMestという遺伝子が著しく発現増加していることに着目しました。そしてMestが脂肪細胞において、どのような働きをしているのかを知るために、さまざまな実験を行いました。

その結果、Mestは脂肪以外の組織ではほとんど発現が認められず、肥満マウスの脂肪細胞での み著しく発現が増加していました。肥満はしばしば糖代謝異常を伴いますが、Mestは血糖の調節よりむしろ肥満そのものに深く関与していることを明らかにしました。一方、遺伝的に肥満で糖尿病のマウスに２型糖尿病の薬であるピオグリタゾンを投与した実験から、肥大化した脂肪細胞が小型化するとMestの発現も低下していることがわかりました。さらにMestを過剰発現させた培養細胞の実験からはMestが脂肪細胞に特異的な遺伝子（これにはアディポサイトカインの遺伝子も含まれます）の発現を促すことが明らかになったので、脂肪細胞にMestを過剰発現させたトランスジェニックマウスを作成し、生体内でのMestの働きを検討しました。すると、このトランスジェニックマウスでは脂肪特異的な遺伝子の発現が増加したうえに、脂肪細胞の肥大化が認められました。

つまりMestが脂肪細胞の肥大化をおこすとともに、悪玉アディポサイトカインの発現の増加を招くことが明らかになったのです。逆に考えれば、Mestの発現を抑制することは脂肪細胞の肥大化を防ぎ、アディポサイトカインの異常な分泌をも抑制することにつながることが示唆されたわけです。したがって、Mestを標的とした薬を作れば、肥満やこれにともなう様々な病気を防げるかもしれません。

出典：Takahashi M, Kamei Y, Ezaki O. Mest/Peg1 imprinted gene enlarges adipocytes and is a marker of adipocyte size. Am J Physiol Endocrinol Metab. 2004 Sep 7 [Epub ahead of print]



普通マウスの脂肪細胞　　トランスジェニックマウスの脂肪細胞

図　Mestトランスジェニックマウスにおける脂肪細胞の肥大化

BMIが高い人は、エネルギー摂取量を少なく申告する傾向がある
――18～20歳の女子新入生を対象とした研究――

栄養所要量策定企画・運営担当　**大久保　公美**

体重を気にしているひとから「食べていないけど太る」と聞いたり、食事調査をすると「太っているひとは、食べているはずだけど『食べていない』と答える」などの矛盾に遭遇することが、しばしばあります。これは、実際の摂取量よりも少なく見積もる「過小申告」という現象が関係しており、栄養士を悩ます問題のひとつです。しかし、この問題についての報告はもっぱら欧米からであり、日本人を対象とした研究報告はほとんどありませんでした。そこで、日本人を対象とし、摂取エネルギーの申告状況を調べ、過小申告しやすい集団の特徴について検討しました。

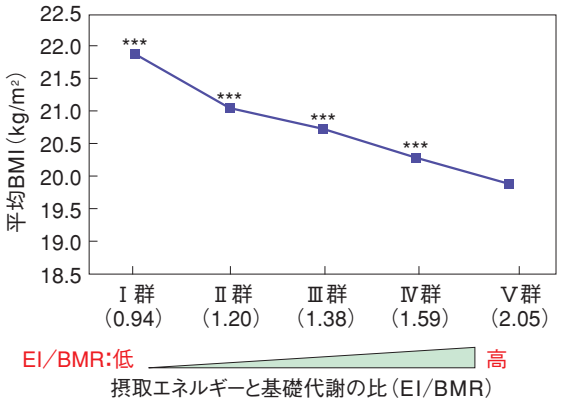
この調査は、1997年に入学した18～20歳までの女子学生の協力を得て行いました。２種類の質問票を用いて、過去１か月間に食べたものと生活習慣についてたずねました。摂取エネルギーの申告量が妥当であるかは、摂取エネルギー（EI：energy intake）と基礎代謝（BMR：basal metabolic rate）の比率（EI/BMR）から評価しました。EI/BMR値が低いほど基礎代謝量に対する摂取エネルギーの申告量が少ない、つまり過小申告している可能性が高いことをあらわしています。

対象者をこの比率によって５つのグループに分類し、BMIを比較したのがグラフ１です。申告量が少ないグループほど、BMIが高くなっていました。次に、過小申告しやすい集団の栄養摂取状況についてあらわしたものが、グラフ２です。主要栄養素の摂取状況について、申告量が最も多いⅤ群を基準に比較した結果、摂取エネルギーの申告量が少ない群ほど、脂質およびタンパク質の摂取申告量が有意に少なく、一方、炭水化物の摂取申告量が著しく多い傾向を示しました。この結果から、BMIが高いひとほど過小申告しやすく、また栄養素に応じて多く申告したり少なく申告したり、何らかのパターンがあることが示唆されました。

今回の調査対象者は18～20歳の女子大学生であり、今回得られた結果がすべての日本人にも当てはまるとは限りません。しかし、BMIが高いひとの栄養アセスメントを行う場合には、「過小申告」の可能性があり得ることを知っておく必要があると思われます。

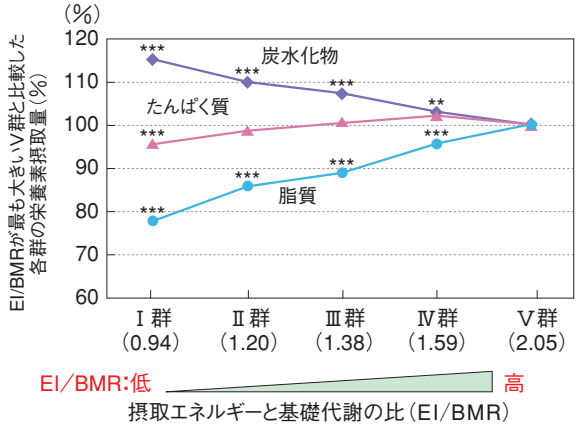
出典：Okubo H, Sasaki S. Underreporting of energy intake among Japanese women aged 18-20 years and its association with reported nutrient and food group intakes. Public Health Nutr 2004；7：911-7.

グラフ1　自己申告による摂取エネルギー量（EI/BMR）とBMIとの関連



EI/BMR Ⅴ群との差の検定：一元配置分散分析（Dunnett's法）
***P＜0.001

グラフ2　自己申告による摂取エネルギー量（EI/BMR）と栄養素摂取量との関連



EI/BMR Ⅴ群との差の検定：一元配置分散分析（Dunnett's法）
**P＜0.01, ***P＜0.001

若い女性における「やせ」の増加傾向について

国際・産学共同研究センター　瀧本　秀美

世界的に見た場合、肥満は大きな健康問題のひとつであると考えられています。新聞やテレビなどで、肥満による健康障害の危険性についての情報を目にしない日はないくらいでしょう。こうした報道がきっかけとなって、やせ願望のつよい若年女性が不必要な減量行為を行うことが危惧されます。過度の減量行為は、栄養素の欠乏や月経不順、摂食障害の原因となることがこれまでの多くの研究から指摘されています。ところが、先進国における「やせ」による健康障害に関しては、肥満による健康障害ほど多く報告されているわけではありません。しかし、中高年層を対象とした追跡研究によれば、「ふつう」体型の者に比べて「やせ」体型の群の死亡率が高いという結果が得られています。また、妊娠前に「やせ」であった女性では、胎児の子宮内発育遅延や低出生体重の危険性が増すことが指摘されています。では、近年話題となっている若い女性の「やせ」の割合は本当に増加しているのでしょうか。

そこで、1976年から2000年の国民栄養調査に参加した、15–29歳の非妊婦・非授乳婦計30,903名の身長、体重のデータを用いて25年間の体位の変化を検討しました。対象者を15–19歳、20–24歳、25–29歳の３群に分け、調査年を５年区切りでまとめ、計５群にわけて検討を行いました。ボディマスインデックス（BMI）による体格の判定には日本肥満学会による基準を用い、BMI18.5kg/m^{2}未満を「やせ」と判定しました。

図に年代別に見たBMIと「やせ」の割合を25年間にわたって示しました。図に示したように、15–29歳の女性では平均BMIの有意な低下と「やせ」の割合の著しい増加が見られました。とくに、25–29歳の群では1976–1980年に13.5％であった「やせ」の割合が1996–2000年には23.7％と著増していました。調査期間の25年間で、すべての年代で平均身長の伸びが著しく増加していた一方で、平均体重にはほとんど変化が見られませんでした。

なぜこのように「やせ」の女性が増加したのでしょうか。ひとつの原因として神経性食欲不振症などの摂食障害の増加が考えられます。しかし、日本における頻度は10万人当たり17～30人と推定され、米国の270人、英国の115人などに比べると低い値です。もうひとつの原因として考えられるのが喫煙率の上昇です。国民栄養調査の結果によれば1990年の20歳代女性の喫煙率は11.9％であったのが、2000年には20.9％とほぼ倍増していました。

今後は、なぜこのように「やせ」の女性が増加したのか、また「やせ」の女性が直面しやすい健康上の問題（貧血、月経不順など）の有無について、調査を進める必要があると考えられます。

出典:Takimoto H, Yoshiike N, Kaneda F, Yoshita K: Thinness among young Japanese women. Am J Public Health: 2004; 94(9): 1592-1595.

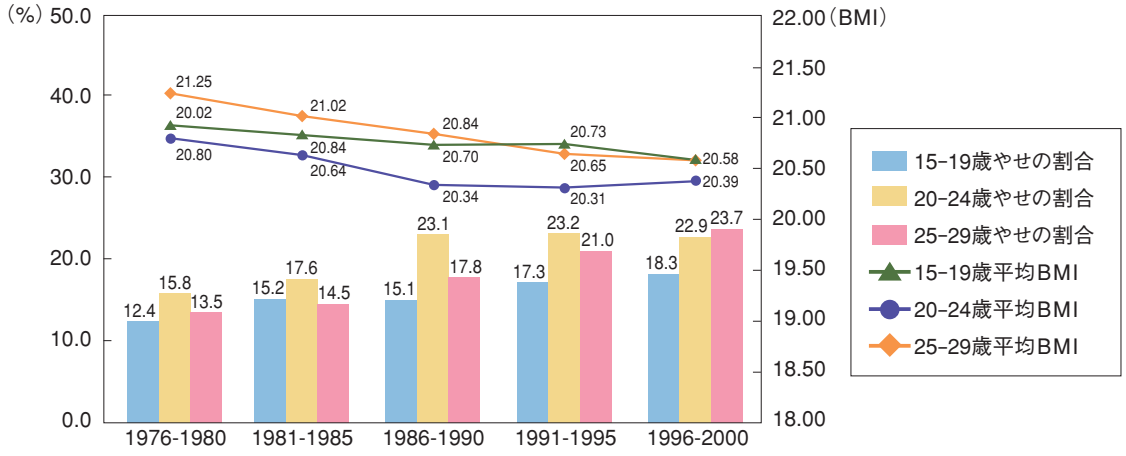


図　若い女性における「やせ」の割合と平均BMIの変化

発行　独立行政法人 国立健康・栄養研究所　〒162-8636 東京都新宿区戸山1-23-1　TEL：03-3203-5721