



目 次

巻頭言 2

わが国における栄養研究メッカとしての
国立健康・栄養研究所の役割と期待 奥 恒行

研究プロジェクト紹介 3

ヒューマンカロリメーターを用いたエネルギー代謝研究 田中 茂穂

健康・栄養研究雑感 4

一般用語と科学用語、法律用語 西牟田 守

研究成果紹介 5

マウスの卵巣切除により、骨格筋や褐色脂肪で
脂質代謝の遺伝子発現が減少し、体脂肪量が増加する 亀井 康富
中高年日本人の糖尿病に対するアルコール摂取の影響 田中 雅子
レジスタンストレーニング実施者における
加齢による脚血流量の減少の抑制 宮地 元彦
強度の高い運動がPGC-1 α 発現に及ぼす影響 田畑 泉

※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。

わが国における栄養研究メッカとしての 国立健康・栄養研究所の役割と期待

県立長崎シーボルト大学大学院 人間健康科学研究科教授 奥 恒行

大正9年（1920年）、佐伯矩によってわが国における栄養改善の旗手として開設されたのが国立栄養研究所（現・国立健康・栄養研究所）で、その目的は貧困や災害によってもたらされる低栄養の改善と公衆栄養学的啓蒙活動であったといえる。現在の豊かなわが国では想像できない貧困な社会環境のもとでの栄養改善の取り組みであっただけに、その存在意義と社会的貢献は十分に評価されたことであろう。

第2次大戦後の混乱期における食料の絶対的不足による栄養改善においても、国立栄養研究所は十分な活動をし、その役割を果たしてきた。昭和40年代の経済の高度成長にともなって国民の栄養状態が向上し、栄養問題は急性疾患から慢性疾患である生活習慣病へと疾病構造が大きく変化した。昭和50年代になって過剰栄養の問題がクローズアップされて国民の健康づくり運動が真剣に議論されるようになり、国立栄養研究所における栄養研究の取り組みも大きく変化したように思われる。しかし、時代的背景が異なっても、国立栄養研究所の取り組みは創設期から現在に至るまで、国民の栄養改善を目的とした公衆栄養活動を意識したものであったように思われる。わが国における健康科学領域の社会的ニーズを意識した研究所の機構改革と栄養研究の取り組みは、それを如実に示している。研究のターゲットを「栄養」と「運動」と「サプリメント」にしているのも、時代的ニーズを反映したものであると言える。強いて言えば、「休養」への取り組みも今後推進すべき課題であろう。

昭和22年に日本人1人1日あたり所要栄養

量が策定されて以来、改定を重ねて昭和44年に降ほぼ5年ごとに改定されてきたが、国立栄養研究所はその策定にあたって中心的な役割を



果たしてきた。今回の日本人の食事摂取基準（2005年版）は、国立健康・栄養研究所が独立行政法人化してから最初の策定であったが、従来とは異なった国立健康・栄養研究所の取り組みであったと認識している。その策定作業における貢献は十分評価に値すると考える。また、健康増進法（平成14年制定）における国立健康・栄養研究所の位置づけも、わが国における健康・栄養行政におけるその果たすべき役割を明確化したものとなっている。

国民の健康問題を考えるとき、栄養問題を抜きにして語ることはできない。しかし、「栄養」という用語がいろいろな公的な場所から消滅しつつあることを栄養関係者は認識する必要がある。厚生労働省内からも栄養というセクションは無くなり、国公立医科系大学からも栄養学を標榜する研究室はほとんど消滅した。栄養系研究機関として唯一残っているのが国立健康・栄養研究所である。その存在意義は、国民の健康・栄養問題に真剣に取り組み、栄養改善に寄与することによって十分に認識されると信じている。今後とも、国民の栄養改善を意識した栄養研究の取り組みを期待する次第である。

研究プロジェクト紹介

ヒューマンカロリメーターを用いたエネルギー代謝研究

健康増進研究部 運動生理・指導研究室 田中 茂穂

2000年、当研究所に、日本で初めてヒューマンカロリメーターが設置されました（写真）。これは、被験者が測定室内で生活している間の酸素濃度と二酸化炭素濃度の変化から、一日あたりのエネルギー消費量や、安静時、睡眠時、各種活動時のエネルギー消費量を正確に測定できるという装置です。

これまで主に用いられてきたエネルギー消費量測定法は、以下の2つに大別できます。

- ・ マスク等を装着し、測定した酸素摂取量等からエネルギーを算出する方法
- ・ 心拍計や加速度計等を装着したり活動内容を記録することによって、酸素摂取量との関係式からエネルギーを推定する方法

前者の方法では、かなり正確に測定できますが、日常からは程遠く、長時間の測定が困難です。一方、後者は、あくまで間接的な推定法で、

特に1日の大部分を占める低強度の活動においては、推定の精度に限界があります。

そうした問題点の多くを解決してくれるのが、ヒューマンカロリメーターです。数時間～数日にわたって、 $\pm 1\%$ 程度の極めて小さい誤差（従来の方法の数分の1）であることを、アルコール燃焼試験などによって、日常的に確認できます。利用されたエネルギー源（糖質、脂質、たんぱく質）の推定も可能です。

このヒューマンカロリメーターを用いて、以下のような検討を行っています。

1) 規定された活動におけるエネルギー消費量および身体活動量

日本人における生活活動に関する調査結果に基づき、一つの典型的と考えられる日常の身体活動を再現し、その間のエネルギー消費量を測定してみました。その結果、最近まで使用されていた栄養所要量（「第六次改定 日本人の栄養所要量」）に示された推定法では、エネルギー消費量や身体活動量が過小評価されることが明らかとなりました。

2) エネルギー消費量および身体活動量の評価法

このように、日常生活、特に1日の大部分を占める低強度の活動（座位活動など）におけるエネルギー消費量を評価するのは、意外と難しいものです。そこで、これまで主に用いられてきた生活活動記録法（活動内容を記録し、それぞれの活動毎にエネルギー消費量の推定値を当てはめていく方法）等に加え、そうした低強度の活動の中身をとらえられるよう、新しい方法の検討および開発を行っています。

これがうまくいけば、日常生活における身体活動の量および中身を、これまでより正確かつ客観的に評価でき、例えば、身体活動が肥満に及ぼす影響や、運動処方成果を判定するのに有益となると期待しています。



一般用語と科学用語、法律用語

栄養所要量研究部 西牟田 守

栄養に関する話題は栄養の専門家のみならず一般の人々の間で語られている話題です。しかし、その議論のなかで、言葉の問題が障害となっている場合が少なくありません。例えば、一般用語として「ミネラル」という用語が用いられる場合、話し手の「ミネラル」と聞き手の「ミネラル」は必ずしも同じ意味合いで用いられているとは限りません。また、改まって「ミネラルとは何ですか」と問われると、答えに窮する人も大勢おられます。科学用語としても「ミネラル」は厳密に定義されていない用語なので、科学用語として「ミネラル」を用いる場合には定義をして用いなければなりません。例えば、「ここでは、[ミネラル]とは、医学、栄養学の分野で、元素レベルで物質を捉えるときに用いる用語で、水素(H)、炭素(C)、窒素(N)、酸素(O)以外の元素の総称という意味で用いる言葉として用います。」というようにことわってから用いるのが正しい用い方です。

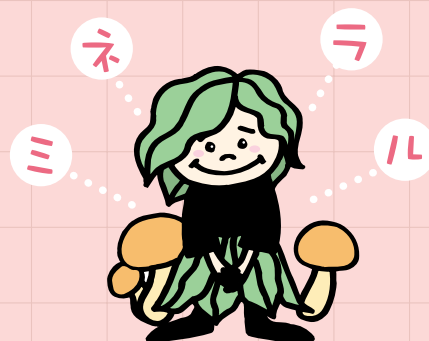
しかし、一般の会話を言葉の定義をしながら行うことはあまりないので、冒頭に述べたような不都合が生じます。「ミネラルウォーター」も一般用語ですが、ミネラルを(比較的多く)含んだ水と解釈する人がいてもおかしくはありません(上の定義ではナトリウムもミネラルですが、この場合、ナトリウムはミネラルとして意識されていません)。

そこで、「このミネラルウォーターにはミネラルが少ないので不当表示だ」などという議論がまじめに起きることになります。しかし、この議論は、定義していない用語を用いて科学や法律について語ることになるので、用語の定義に遡り、そこから科学的に議論を始める必要があるでしょう。

法律用語は法律で定義を明らかにしている用語です。「特定保健用食品」や「栄養機能食品」

は法律用語ですから明確に用語が規定されています。しかし、「栄養補助食品」はどうでしょうか。この言葉は一般用語ですから、用いる人によって様々な解釈が可能です。したがって、「栄養補助食品とは何か」といった議論は意味のない議論ということになります。

「健康食品」という用語も一般用語です。「食品」と「健康食品」とどこが違うのでしょうか。この議論は意味のない議論ですが、それではなぜ「健康」とうたっているのでしょうか。ここには消費者のイメージにつけ込んだ販売者の意図が見えてきます。「健康…」という言葉に消費者は「プラスのイメージ」をもっていて、ただの「食品」より「健康食品」の方が「有り難い」食品と勝手に解釈し、ときとして「薬理効果」まで期待して購入します。「食品」を薬理効果をうたって販売すると薬事法に抵触することになりますので、販売者の方は通常は薬理効果をうたいません。「特定保健用食品」は関与する成分の薬理作用が認められた食品です。しかし、その表示方法は微妙で、例えば降圧成分が含まれる特定保健用食品には「高血圧の治療に有効」という表示は許可されておらず、「血圧が気になる人におすすめします。」などの表示がなされています。



研究成果 紹介

このコーナーでは、当研究所の研究者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。

マウスの卵巣切除により、骨格筋や褐色脂肪で 脂質代謝の遺伝子発現が減少し、体脂肪量が増加する。 (閉経後肥満のモデル実験)

生活習慣病研究部 亀井 康富

食物として体内に取り込んだエネルギーの量が、運動などによって消費されるエネルギーの量よりも過剰であると、エネルギーは脂肪の形で体内に蓄積され、その結果、肥満が生ずる。

閉経後の女性では女性ホルモンの量が減少し、肥満を生ずることが知られている。この閉経を、動物を用いた実験のモデルとして再現しようとする場合、げっ歯類（ネズミ）の卵巣切除という手法が有効である。卵巣は女性ホルモンを生産する主な臓器であるため、卵巣を取り除くことにより、閉経と同様の現象が起こると考えられる。実際、卵巣切除により、ネズミの骨密度は減少し、閉経女性で見られる様な骨粗鬆症が生ずる。さらに、卵巣切除したネズミは体重増加が見られる。ネズミの卵巣切除によって生ずる肥満は酸素消費量の減少を伴い、エネルギー消費の抑制が起こっている。しかしながら、このエネルギー消費の減少の正確な機序はわかっていなかった。

体内で、エネルギー消費に重要な臓器は筋肉（骨格筋）である。またネズミの場合は褐色脂肪という組織もエネルギー消費を行なうことが知られている。

本研究において、マウスの卵巣切除後の体重増加のメカニズムを明らかにするために、骨格筋と褐色脂肪におけるエネルギー消費や脂質代謝に関する遺伝子の発現パターンを調べた。卵巣切除後、2、4週間後の骨格筋と褐色脂肪では、エネルギ

ー消費に関わる核内受容体とコファクター、すなわちERR1、PPAR α 、PPAR δ 、そしてPGC1 α 、PGC1 β の発現がコントロールに比べ低下していた。そして、これらの核内受容体とコファクターの標的となる遺伝子である脂肪酸 β 酸化酵素の中鎖アシルCoAデヒドロゲナーゼとアセチルCoAオキシダーゼの遺伝子発現の量が下がっていた。脂肪酸 β 酸化は、脂肪酸を分解する経路であり、脂肪酸 β 酸化酵素の量が多く、この経路が活発であると、脂肪がエネルギーとしてよく消費されるわけである。卵巣切除の場合は、脂肪酸 β 酸化酵素の量が減少していたため、脂肪はあまり消費されていない、ということになる。つまり、本研究で示した、これらの遺伝子発現変化は、卵巣切除ネズミが肥満する現象を説明するということになる。つまり、少なくとも部分的に、筋肉や褐色脂肪でのエネルギー消費に関する遺伝子発現が変化することにより卵巣切除後の肥満が生じていることを示している。閉経後女性が太りやすいことも、これらの分子や経路が関与しているかもしれない。

出典：Kamei Y, Suzuki M, Miyazaki H, Tsuboyama-Kasaoka N, Wu J, Ishimi Y, Ezaki O: Ovariectomy in mice decreases lipid metabolism related gene expression in adipose tissue and skeletal muscle with increased body fat. J Nutr Sci Vitaminol. 51:110-117, 2005



骨格筋や褐色脂肪では、ERRやPPARといった核内受容体とPGC1 α やPGC1 β というコファクター蛋白質が、エネルギー消費（脂肪消費）の遺伝子群の発現量を調節している。ネズミの卵巣切除（閉経のモデル）により、これらの遺伝子発現量が減少し、エネルギー消費量が減少し、その結果、体重増加（肥満）が生ずる。

◀骨格筋、褐色脂肪

中高年日本人の糖尿病に対するアルコール摂取の影響

健康栄養情報・教育研究部 田中 雅子

米国やブラジルに移住した日本人は西欧型の生活習慣になっていますが、遺伝的背景は日本人と同等と考えられます。これらの移民日本人の2型の糖尿病の有病割合は、日本に住んでいる日本人より高いことから、2型の糖尿病の発症は遺伝的体質が関連しているとともに、食生活や運動習慣などの生活習慣が強く関連していると考えられています。

日本を含めたアジア諸国における2型糖尿病の発症状況は変化してきており、ここ10～20年の間、2型糖尿病の有病割合は劇的に増加してきています。生活習慣の改善を図り、2型糖尿病を予防することは、アジア諸国においても危急の健康問題となってきました。そのためには、西欧諸国における2型糖尿病の危険因子がアジア諸国においても危険因子となるかどうかを評価することが重要となります。しかし、この問題に答えようとする断面的な研究はいくつかありますが、一般住民を対象とした大規模なコホート研究はほとんどありません。そこで、日本における地域住民を対象とした前向きコホート研究（JPHC研究）において検討しました。

対象者は、岩手県、秋田県、長野県、沖縄県の4つの保健所管内（二戸、横手、佐久、石川）の住民で、1990年の調査開始時点において年齢が40～59歳で、糖尿病や心血管疾患などの疾患発症のない2万8893人（男性1万2913人と女性1万5980人）です。これらの対象者を10年間追跡し、調査開始から5年目と10年目の2回、対象者に調査票を送付し、自己申告によって、体重、身長、健康状態、喫煙習慣の有無、アルコール摂取状況、糖尿病や高血圧などの医師による診断の有無や様々な生活習慣について回答してもらいました。アルコール摂取については摂取頻度、アルコール飲料の種類と1回当たりの摂取量について回答してもらいました。アルコール摂取状況から、対象者を、「全く飲まないかたまに飲む（一ヶ月に3、4日）」グループと、「よく飲む」グループに分けました。「よく飲む」グループについては、その飲酒量をアルコール量に換算（例えば180mlの酒はエタノール量で23g、633mlのビールはエタノール量で23g、180mlの焼酎や泡盛はエタノール量で36gなど）して、1日当たりのアルコール摂取量に応じて3つのグループに分けました。

その結果、アルコール摂取量に関して、男性は、ALC_0：全く飲まないかたまに飲む、ALC_1：0g<エタノール≤23.0g、ALC_2：23.0g<エタノール≤46.0g、ALC_3：エタノール>46.0gの4グループに、女性はALC_0：全く飲まないかたまに飲む、ALC_1：0g<エタノール≤4.9g、ALC_2：4.9g<エタノール≤11.5g、ALC_3：エタノール>11.5gの4グループに分けました。

10年の追跡期間中に、男性703人、女性482人の糖尿病の発症がありました。この糖尿病の発症に対する、年齢、BMI、喫煙状況、アルコール摂取状況、糖尿病の家族歴、余暇における身体活動状況、高血圧歴の影響を、ロジスティック回帰分析によって検討しました。その結果、男女ともに、BMI、糖尿病の家族歴、喫煙、高血圧歴が、糖尿病の危険因子であることが明らかとなりました。アルコール摂取の糖尿病発症に対する影響は、女性では認められませんでした。男性では、アルコール摂取がALC_2やALC_3のグループで糖尿病の発症率が高くなっていました。特にBMIが22kg/m²の男性群では、ALC_0のグループに比べて糖尿病が何倍発症しやすいかを示すオッズ比は、ALC_2のグループで1.91、ALC_3のグループで2.89と有意に高い値を示しました。BMIが22kg/m²より高い男性群では、糖尿病の発症に対するアルコール摂取の影響は認められませんでした。

西欧において、アルコール摂取と2型糖尿病との関連性は無いとする報告や、過剰なアルコール摂取は糖尿病を発症させる報告があるなど、両者の関連性はまだ確実なものになっていません。日本人と西欧人とのアルコール代謝酵素の違いによる影響もあるかもしれませんが、西欧の人々に比べ日本人にはアルコール摂取が糖尿病の発症に何らかの影響を及ぼすかもしれない事が本研究から明らかになりました。

出典：Waki K, Noda M, Sasaki S, Matsumura Y, Takahashi Y, Isogawa A, Ohashi Y, Kadowaki T, Tsugane S. Alcohol consumption and other risk factors for self-reported diabetes among middle-aged Japanese: a population-based prospective study in the JPHC study cohort I. Diabet Med. 22(3):323-331, 2005

レジスタンストレーニング実施者における 加齢による脚血流量の減少の抑制

健康増進研究部 宮地 元彦

<背景と目的>

安静時における脚への血流量の減少は、メタボリックシンドロームの発症や生活機能の低下に関連しています。また、脚の血流量は加齢により減少します。習慣的な身体活動は循環器疾患や生活機能低下の予防に有用ですが、習慣的な有酸素性運動を行っても、加齢による筋血流量の減少を予防できないと報告されています。もう一つの運動形態であるレジスタンストレーニングは高齢者のサルコペニア（廃用性筋萎縮）やADL（日常生活の遂行能力）の低下を予防する効果があります。そこで、我々は、習慣的にレジスタンストレーニングを実施している人では、加齢による安静時脚血流量の減少がない、もしくは抑制されていると仮説を立てました。

<方法>

20-34歳の若者と35-65歳の中年者の合計104名が本研究に参加しました。彼らの半数は、少なくとも過去2年以上にわたり習慣的なレジスタンスト

レーニングを実施していました（レジスタンストレーニング群）。残りの半数は習慣的な運動習慣のない者でした（対照群）。全ての被験者は、高血圧症、喫煙習慣、糖尿病がなく健康でした。総大腿動脈の内径と血流速度を超音波エコードップラー法で測定し、脚血流量を求めました。

<結果>

対照群では中年者の安静脚血流量（～30%）と脚血管コンダクタンス（～38%）は若者よりも30-40%有意に低い値でした。レジスタンストレーニング群ではこのような若者と中年者の間の差は見られませんでした。若者では、対照群とレジスタンストレーニング群の間で脚血流量と脚血管コンダクタンスの有意差は見られませんでした。中年者ではレジスタンストレーニング群の方が対照群よりも有意に高値を示しました（それぞれ～35%と～36%）。脚血流量と脚血管コンダクタンスを脚筋量当たりで補正した場合でも、結果は絶対値の場合と基本的に違いがありませんでした。

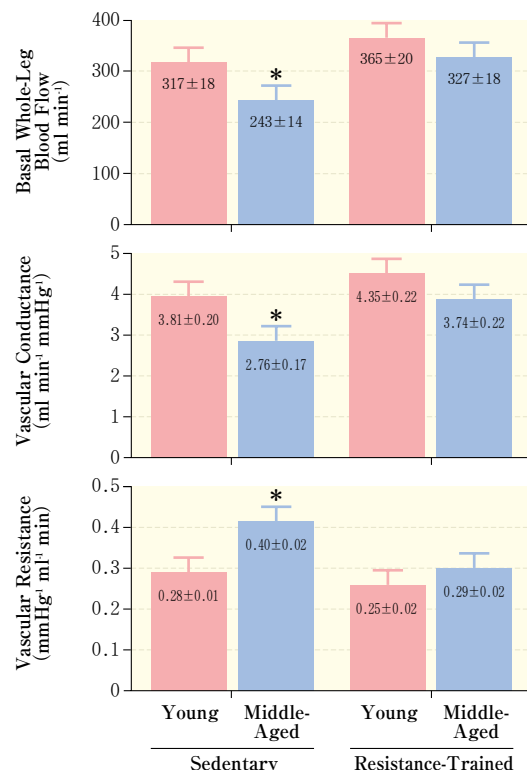
<結論>

我々は、レジスタンストレーニングを習慣的にやっている人では加齢に伴う安静時脚血流量の低下が抑制されていると結論しました。これらの結果は、レジスタンストレーニングが脚の筋量に及ぼす作用とは独立して、加齢する人の脚循環に好ましい影響を及ぼす可能性を示唆しています。

<展望>

メタボリックシンドロームや糖尿病の発症機序として、腹部脂肪の蓄積に目が向きがちですが、主要なエネルギー消費器官である骨格筋の萎縮にも注目する必要があります。メタボリックシンドロームや糖尿病の予防に身体活動・運動量の増加が不可欠ですが、ウォーキング等の有酸素性運動のみでなく、高強度運動の有用性に関心を寄せることも重要であると考えられます。

出典：Miyachi M, Tanaka H, Kawano H, Okajima M, Tabata I. Lack of Age-Related Decreases in Basal Whole-Leg Blood Flow in Resistance-Trained Men. J Appl Physiol. in press, 2005



強度の高い運動がPGC-1 α 発現に及ぼす影響

健康増進研究部 田畑 泉

身体活動を行えば、糖代謝能が向上したり、運動の持久力が向上したり、エネルギー代謝が向上することが知られています。このように運動すると、骨格筋に多くの適応反応が同時に起こります。この現象は、運動により増加し、生理活性のあるたんぱく質の一つ一つの遺伝子に運動による個々の刺激が影響を与えていると考えより、運動という刺激がある1つまたは少数の遺伝子に働きかけ、それが同時に複数個のたんぱく質の発現を引き起こしていると考え方が自然であると考えられてきました。

最近、PGC-1 α (peroxisome proliferator-activated receptor γ coactivator-1) といったたんぱく質が、筋肉のGLUT-4 (筋肉の糖代謝に深い関係があり、糖尿病との関係が深い) やミトコンドリア (持久力やエネルギー代謝に関係し、肥満との関係が深い) の量に関係していることが知られるようになりました。この物質は転写活性化補助因子 (DNAからmRNAを発現させること、つまり転写の過程をスムーズに行う) と呼ばれ、この物質が筋肉中に少ない人は糖尿病になる危険性が高いと言われています。また、この物質に関する遺伝素因の差が、運動の持久性と関連があることが報告されています。

つまり、このPGC-1 α は、多くの遺伝子の転写に影響を与え、包括的な反応 (多くのたんぱく質の発現量増加) を発現させるマスターキーの可能性があります。私たちは、身体運動により増加する多くのたんぱく質の増加も、この物質が関係しているのではないかと考え、実験を行い、この物質が運動・トレーニングにより増加することを最初に私たちは発見しました。

今回、ご紹介する論文では、このPGC-1 α が、低強度の運動と同様にスピードスケート選手が行っているような高い強度の運動でも、高い強度の運動でも増加することを明らかにしました。この結果は、低強度の運動でも高強度の運動でも、GLUT-4の増加やミトコンドリアの増加という点からは、低強度の運動と同程度、効果があることを示しています。つまり、糖尿病や肥満予防のための運動に、スポーツ性が高く継続率の高いスポーツが有効であることを示唆しています。

出典：Terada S, Kawanaka K, Goto M, Shimokawa T, Tabata I. Effects of high-intensity intermittent swimming on PGC-1 α protein expression in rat skeletal muscle. Acta Physiologica Scandinavica; 184 (1): 59-65, 2005

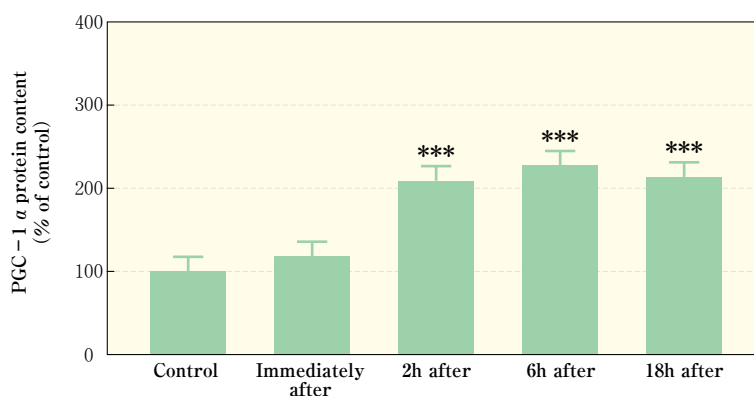


図 高強度短時間水泳運動後の骨格筋のPGC-1 α の変化

縦軸 骨格筋のPGC-1 α の量 (運動前の値を100とした場合)

横軸 運動前 高強度・短時間運動直後、2時間後、6時間後、18時間後