



目次

巻頭言 2

国立健康・栄養研究所と華の会10年の成果 竹宇治聰子

研究プロジェクト紹介 3

いま研究室では 佐々木 敏

健康・栄養研究雑感 4

栄養分野からの運動・休養分野へのサポートを介した
健康づくりを目指して 藤井 康弘

研究成果紹介 5

生活習慣病関連遺伝子の多型解析の研究—PPAR α 遺伝子の
Gly395Arg多型は729人の日本人の検体では検出されなかった 亀井 康富
新しい食事多様性指標とその年次変化 松村 康弘
閉経後女性の骨密度と身体組成に対する大豆イソフラボンと
運動の併用効果—1年間の無作為プラセボコントロール試験 石見 佳子
魚介類の新たな魅力—タウリンが不足すると
肥満が加速されて悪循環を引き起こす 笠岡(坪山) 宣代

※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。

華の会代表 **竹宇治聡子**（旧姓：田中）
ローマオリンピック100m背泳ぎ銅メダリスト

国立健康・栄養研究所と華の会の水泳プロジェクト「勤労中高年女性の健康・体力の保持、増進に関する研究」が発足したのが平成7年1月。平成17年1月には10周年を記念して、厚生労働省戸山研究庁舎用第一会議室で講演会が行われました。講演の中から華の会の十年の成果について紹介します。

まず、国立健康・栄養研究所田中平三理事長（当時）は、「科学的根拠に基づくこのプロジェクトが着実に成果をあげていることは本当にうれしい。今後はこの貴重なノウハウを全国に発信して、各地でトレーニングを続けている中・高年の皆様のお役に立つように努力していきたい」と述べられました。

次いで、厚生労働省健康局田中慶司局長（当時）は、「このプロジェクトが素晴らしい成果をあげていることは非常に喜ばしい。厚生労働省は“健康日本21”を立ち上げ2000年から2010年まで10ヶ年計画として各種運動についての提言を行っているが、このプロジェクトの成果も、運動指針の1つとして活用していきたいと思う」と語られました。

早稲田大学スポーツ科学学術院樋口満教授は、「華の会の発足時から研究に従事しているが、多くの成果があがっていることが分かる。1つは、水泳はウォーキングやジョギングなどとは異なり、泳げない人は1年目はもがいていて持久性能力はあがらないが、2年目からアップし、4年目まで上昇を続けていくのである。従って体力もこれにつれて上昇していくのである。このことから、水泳は泳ぎ始めるきっかけが大事で、周りの人がうまくリードしてあげれば、だれでも泳げるようになり、持久力もアップするということが分かった。また、いま、中高年女性の間で問題になっている骨粗鬆症だが、これも予防には水泳がよいということが分かった。これまでは骨を丈夫にするには、テニス、バト

ミントンなど跳んだり跳ねたりする運動が有効と考えられていて、これがスポーツ医学界の常識になっていた。しかし、華の会の会員の骨密度と水泳の関係を調べた結果、大腿骨頸部、つまり脚のつけ根の骨密度がスイミング歴2年で、運動習慣のない人に比べ顕著に増えていることが分かった。これも常識を覆す結論で、華の会の測定がわれわれに大きな“財産”を与えて下さっていることが分かった」と話されました。



また、国立健康・栄養研究所田畑泉健康増進研究部部長は「国立健康・栄養研究所は平成4年9月に移転してきた。新庁舎には待望の温水プールや運動フロアなどがあり、これら運動施設は一定のグループの運動成果を明らかにすることを目的に造られていた。そこで、我々は研究目的を設定するために議論を重ねていたが、東京大学宮下充正教授（当時）から“IBM婦人セミナー”の7期生が水泳プロジェクトを立ち上げ、使用するプールを探しているという情報を得た。そこで、両者で協議した結果、お互い目的が合致したので発足した」と、10年に及ぶ活動の軌跡を語られました。

華の会にとって国立健康・栄養研究所は、活動の場を提供して下さる力強いパートナーであることに感謝し、私たち華の会一同本研究所の目的とする研究の実施に協力をしていきたいと考えております。

研究プロジェクト紹介

いま研究室では

栄養疫学プログラム 食事摂取基準プロジェクト 佐々木 敏

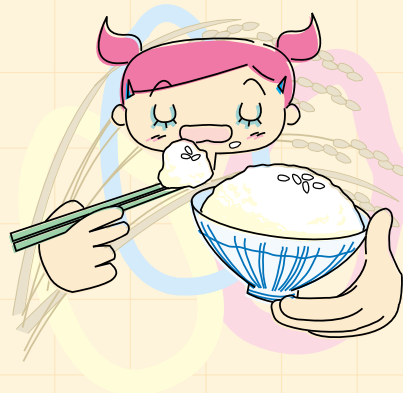
『食事摂取基準』というものをご存知ですか？
これは、日本人が摂取すべきエネルギー（カロリー）やたくさんの栄養素（34種類あります）について、その考え方や量を定めたもので、厚生労働省から発表されています。『食事摂取基準』は、学校や病院の給食を作るときの基準として、保健所や病院などでの食事指導の基礎資料として、店頭などで販売される食品の栄養表示を決めるための根拠として、つまり、日本人が健康な生活を送れるよう、あらゆるところで使われています。現在使われているものは、昨年4月に発表された『日本人の食事摂取基準（2005年版）』です。食事摂取基準は、いままで栄養所要量と呼ばれてきたものですが、栄養学の発展、疾病構造の変化、諸外国の動きなどを参考に、その呼び名が改められたものです。

『食事摂取基準』は、現在の日本人の栄養問題、健康問題をじっくりと考慮した上で、日本をはじめ世界中の科学者による研究成果をまとめて作られます。そのためには、世界中で行われている栄養学研究に目を光らせ、取りこぼさないように情報を集め、それを専門家の目で吟味し、正しい評価基準で評価したうえでまとめるという作業を行わねばなりません。この中心的役割を果たしているのが、食事摂取基準プロジェクトです。『栄養面から日本人の健康を支えるためのものさし作りをしているところ』とご理解いただけるとよいと思います。とはいえ、この研究室だけですべての作業を行っているわけではありません。研究所内外のたくさんの専門家にご協力をいただいています。この研究室はそのまとめ役といった感じです。『日本人の食事摂取基準（2005年版）』を策定したときには、およそ100人の研究者に作業をお願いし、合計で5万以上の研究論文や専門的な資

料を世界中から取り寄せ、内容を吟味し、参考にしました。

『食事摂取基準』は5年ごとに改定され、発表されます。現在のものは2009年度まで使われ、2010年度から次の新しいものになります。そのための作業がすでに始められています。

ところで、この研究室は、他の研究所や大学で行われた研究を集めているだけではありません。自分たちでも活発な研究を行っています。特に、日本人の食べ方、つまり、栄養素・食品の摂取量と病気やからだの調子について、たくさんの人たちで調べさせていただき、両者の関連を調べる研究（栄養疫学研究と呼んでいます）を行っています。日本人と欧米諸国の人たちとでは食習慣は大きく異なります。病気の構造も異なります。したがって、『日本人の食事摂取基準』を作るためには、海外で行われた研究だけでは足りず、日本人を対象とした研究が不可欠です。栄養疫学研究は、わが国の栄養学研究の中では、少し遅れた分野ですが、日本人の健康を支えるために、とてもたいせつな学問分野ですから、このプロジェクトの使命は大きく、責任の重さを感じています。ご支援のほどよろしくお願いいたします。



栄養分野からの運動・休養分野へのサポートを介した健康づくりを目指して

国際産学連携センター ニュートラシューティカルズプロジェクトリーダー

藤井 康弘

いつまでも元気で長生きしたいという願望は、大昔から人々が願って来た永遠のテーマであるようである。日本では縄文から弥生時代にあたる頃、中国を統一した秦の始皇帝は、不老不死の薬を求めて、若い男女3,000人を伴って徐福という人を東にある蓬萊の国（一説には日本を指すらしいが）に派遣したという有名な話もある。ついでに真実のほどは不明だが、日本全国には徐福伝説なるものが多数存在しているらしい。このような権力者の不老不死願望ほどではないにしろ、世の中に、健康の維持・増進を願わない人は、おそらくいないだろう。そして、楽をして健康の維持・増進を得たいという心情は、始皇帝に限らず、人間なら誰しも持っていることだと思う。健康ブームに乗って、多くの人が、これを食べるだけで痩せられる、肌が若返る、病気が治るなどと言われると、つい飛びつき、さらに、その騙されたことへの学習効果（反省）もなく、また、新しい健康情報が流れると、今度は大丈夫かもしれないと思い込み、同じことを繰り返していることも、この楽をして健康を手に入れたいという心情の現われではなかろうか。

健康の維持・増進には、栄養と運動と休養が重要な要素であることは多くの人が理解されていると思う。そして、これらは、お互いに相補し合って、初めて人は健康あるいは元気な状態を維持できる。栄養は栄養だけ、運動は運動だけ、休養は休養だけで問題を解決しようとしても、どこかに無理が生じて最終目標である健康の維持・増進は達成されないように思える。例えば、3要素の中で、楽をしたいという気持ちと一番対極にあると思われる運動を例にとると、日本人の64%の人は自分が運動不足だと感じており（平成14年健康福祉動向調査成績より）、日常生活の歩行数も5年前よりも減少している

（平成14年国民健康・栄養調査成績より）という現状をみると、運動をもっとした方がよいことはわかっているけれども……、で終わってしまっているのが実情であろう。この健康に良いとわかっているのに運動しない人たちに、いくら健康のために運動しましょうと呼びかけても、そのままでは行動変容は起こし難いだろう。ここに、健康増進の為に運動量あるいは身体活動量を増やす手助けとして、栄養分野からの食事以外のサポートができないものだろうか？例えば、30分で運動効果が出るところにある栄養成分を運動時に摂取することで15分の運動で同等の効果が得られるとか、運動すると数日まで疲れが残るので運動したくないと思っていた人が、ある栄養成分を運動時に摂取すると翌日の疲れが軽減されていたので、運動することが楽しくなったとか……。

現状より少しでも楽に思える方法を提示できれば、少しは動いてみようかと思ってくれる人が増えてくれるのではないかな？現在、そんなことを思いつつ、そのような運動を補助する栄養成分や食品があればと期待を持って研究を行っている日々である。そして、そのようなエビデンスが見出せれば、前号で田畑リーダー（健康増進プログラム）が示された「健康づくりのための運動基準2005」に対して、微力かもしれないが実践面での栄養分野からのサポートができるかもしれない。

また、運動時の疲れなどは休養の分野にもリンクしていることであり、心の健康問題に栄養素が関与している可能性も示唆されていることなどを考えると、休養を栄養分野からサポートできる可能性もあるのかもしれない。

栄養分野にいる者の勝手な思い込みで終わらぬようにしたいものである。

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。

生活習慣病関連遺伝子の多型解析の研究—PPAR α 遺伝子のGly395Arg多型は729人の日本人の検体では検出されなかった

基礎栄養プログラム 亀井 康富

私たちの顔や体型が千差万別であるように、遺伝暗号であるDNAの塩基配列も一人ひとりかなり多くの部位で異なります。このような遺伝暗号の違いは遺伝子多型（ポリモルフィズム）と呼ばれています。

このような遺伝子多型がどのような役割を担っているかが明らかになれば、個人個人の疾患にかかりやすさのリスク判定が可能となり、必要に応じて疾患を避けるためのライフスタイルをとることによって、疾患の予防、発症の遅延、早期発見、早期治療が可能となると考えられています。

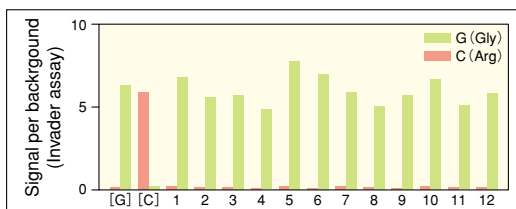
特に、糖尿病や高血圧、肥満等の生活習慣病には、この遺伝子多型が関与すると考えられます。古典的な遺伝病の場合は、単一の遺伝子の変異によって起こり、メンデルの法則に従って、発症がほぼ予測されます。しかしながら、生活習慣病は、現代の生活習慣（環境）に起因することは間違いないことですが、それでも発症する人とならない人がおり、遺伝子の関与が濃厚です。おそらく、いくつかの遺伝子多型の組み合わせによって、生活習慣病になりやすい人となりにくい人がいるのでしょう。そのような遺伝子多型と生活習慣病の関係を調べるために、私たちは今回PPAR α という遺伝子に着目して研究を行いました。

PPAR α は核内受容体スーパーファミリーの一員であり、脂質代謝、脂肪酸酸化、ホメオスタシス、炎症に重要な役割を果たします。また、魚油が身体に及ぼす作用の一部はこのPPAR α を介したものであるとされています。

ヒトPPAR α 遺伝子では、いくつかの多型（Leu162Val：162番目のロイシンというアミノ酸がバ

リンというアミノ酸になっているものやVal227Ala：227番目のバリンがアラニンというアミノ酸になっているもの）が存在することが、日本人を含め、いくつかの人種で報告されていました。最近、PPAR α 遺伝子の別の多型であるGly395Arg（395番目のグリシンがアルギニンになっているもの）が白人とアフリカ人のサンプルで報告されました。PPAR α の395番目のアミノ酸は、リガンド結合領域と呼ばれる部分であり、リガンド（例えば魚油の成分である脂肪酸等）が結合する重要な場所です。そこで、私たちはこのGly395Arg多型に注目することにしました。BMLという企業の協力を得て「インベダー法」という解析方法でGly395Arg多型を検出する方法を確立しました。そして、この多型の有無を無作為に選択した成人日本人729検体について測定しました。合成したオリゴヌクレオチドDNAは、Gly395Argの多型を明確に区別できたのですが（実験はうまくいったのですが）、729人の検体は全てGly（G）型であり、Arg（C）型は全く検出されませんでした。これらのデータにより、PPAR α 遺伝子のGly395Argという多型の頻度は人種によって多様であり、日本人では極めてまれであることがわかりました。今後は、日本人で割合の多い、別の遺伝子多型を解析し、生活習慣病のなりやすさとの相関を調べていく予定です。

出典：Kamei Y, Saito K, Yokoyama T, Yoshiike N, Ezaki O, Tanaka H: Gly395Arg polymorphism of PPARalpha gene was not detected in Japanese population of 729 individuals. J Nutr Sci Vitaminol. 52(1); 75-8: 2006.



「インベダー法」により、日本人の血液DNAサンプルを用いてPPAR α 遺伝子のGly395Arg多型を調べました。塩基がGであると緑色、塩基がCであると赤色のシグナルが出ようになっています。人工的に合成したDNAではGあるいはCのシグナルがはっきり検出されましたが、729人の日本人の血液サンプルではすべてがGであり、Cの塩基を持つ人はひとりもいませんでした（この図は例として12人分の結果を示しています。）

新しい食事の多様性指標とその年次変化

健康・栄養情報プロジェクト 松村 康弘

私たちが生きていくのに必要な栄養素をいろんな食べ物から摂ることが推奨されています。このことを食事の多様性（dietary diversity）といいます。この多様性を表す世界共通の指標がないのが現状です。過去の多くの研究では、ある一定期間に摂取した食品数（あるいは食品群数）が多様性の指標として用いられていますが、どんな食品がどのように数えられるのかについては各研究でばらばらの状態であり、異なる集団間や異なる時期間で比較することが困難でした。さらに、食品数（食品群数）のみでは摂取した食品の量的な側面を十分に把握することができません。そこで私たちは、量的な側面をもう少し把握でき、しかも集団間や異なる時期間で比較可能な指標の作成を試み、その指標を1957年～2000年までの国民栄養調査に適用し、年次変化を検討しました。

新しい指標（Quantitative Index for Dietary Diversity: QUANTIDD）は次式で表すことができます。

$$\text{QUANTIDD} = \frac{1 - \sum_{j=1}^n \text{prop}(j)^2}{1 - \frac{1}{n}}$$

prop(j) : jという食品（群）から摂取されるエネルギーや各種栄養素の割合

n : 摂取された総食品（群）数

jのとり値の範囲は1～n

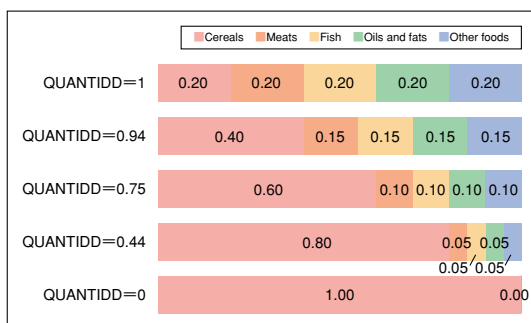
この指標は0～1の値をとります。総摂取重量や総エネルギー摂取量に対して、各食品（群）からの摂取重量やエネルギー摂取量が等しく分布していれば1の値となり、その分布がアンバランスであると

0に近づくようになり、摂取源である食品（群）が1つであつたりすると0になります（左図）。

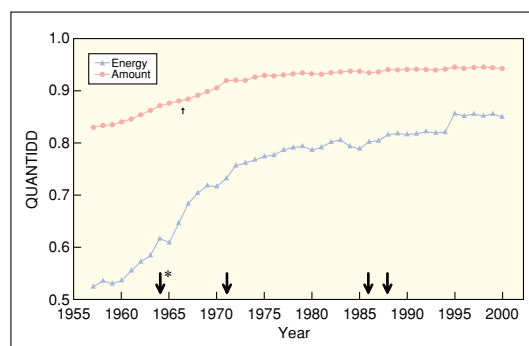
この指標をわが国の国民栄養調査のデータに適用した結果（今回は全部で16食品群としました）、エネルギー摂取量に対するQUANTIDDは1950年代後半に0.53でありましたが、1980年には0.8を超えるようになり、その後も漸増傾向にあります（右図）。すなわち、各食品群からのエネルギー摂取量の偏りが少なくなったことがこの図から見て取れます。摂取総重量に対するQUANTIDDは、1950年代後半に0.83でありましたが、1970年代前半には約0.1増え、近年では0.93あたりでほぼ安定しています。摂取食品重量よりエネルギー摂取量の指標値が小さいのは、食品群によってはエネルギー摂取への寄与が小さいもの（野菜類や海草類など）があるためと考えられます。ここでは摂取食品重量とエネルギー摂取量に対する指標値を示しましたが、その他の栄養素摂取量に対する値も計算でき、それらの値をみて総合的に多様性の状況を検討することができるようになります。

ただし、この指標を用いる際に注意すべき点もあります。この指標は食事の量的側面をかなり反映しているとはいえ、食事の質的な側面を十分に反映していないということです。また、他と比較する際、用いる食品（群）を同じにする必要があります。これらの点を考慮しながら、この指標を利用していたきたいと思います。

出典：Katanoda K, Kim HS, Matsumura Y: New quantitative index for dietary diversity (QUANTIDD) and its annual changes in the Japanese. Nutrition 22; 283-287; 2006.



Proportion of dietary sources to the total energy or amount intake



閉経後女性の骨密度と身体組成に対する大豆イソフラボンと運動の併用効果 － 1年間の無作為プラセボコントロール試験－

生体指標プロジェクト 石見 佳子

高齢化社会を迎え、我が国では骨粗鬆症患者の増加が懸念されています。骨量を決定する因子には、遺伝素因、ホルモン、栄養、運動、ライフスタイルなどがあげられます。特に女性ホルモンには骨の吸収を抑える作用があり、女性では閉経による女性ホルモンの分泌の低下が急激な骨量減少をもたらします。骨量が低下して骨の微細構造が劣化し、骨折しやすくなった状態が骨粗鬆症です。日本人女性の約半数は一生のうちこの病気による骨折を経験するといわれています。骨折が発生してしまうと寝たきりにつながる可能性が高く、生活の質に大きなマイナスの影響を与えます。現在、元気な高齢者を増やすため、厚生労働省では様々な施策を講じています。そのうち、骨折の予防は最も重要な対策といえます。

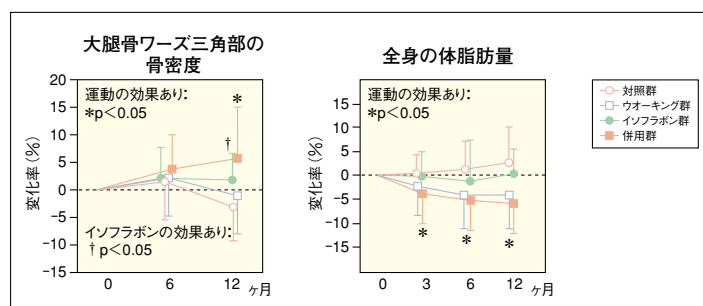
骨粗鬆症の予防は若い頃に最大骨量を最大限に高めておくこと、そして中高年のときに骨量の減少をできるだけ抑えることが最も有効な対策です。日常生活において実施できる骨粗鬆症の予防法には先ず運動があげられます。しかし、女性の場合、女性ホルモンの欠乏により骨の運動に対する反応性は低下するといわれています。そこで私たちは、閉経後女性に運動の実施とともに弱い女性ホルモン様作用を示す大豆イソフラボンを摂取してもらい、その骨代謝および脂質代謝に対する両者の併用効果を評価しました。即ち、閉経5年以内のボランティアの閉経後女性136名に、対照群（プラセボ摂取）、ウォーキング（WK）群（週3回、時速6km、1回45分；プラセボ摂取）、イソフラボン摂取群（豆腐2/3丁分のイソフラボン配糖体摂取）、及び併用群の4群に分かれていただき、1年間の試験を実施しました。その結果、対照群では1年間に大腿骨の骨密度が低下

び最も海綿骨の多いワーズ三角部の骨密度の低下が有意に抑制されました。イソフラボン群ではワーズ三角部の骨密度の低下が軽度抑制され、併用群では大腿骨の付け根の部分の骨密度低下が抑されるとともにワーズ三角部の骨密度の上昇が認められました（左図）。

一方、体脂肪量については対照群では増加しましたが、WK群では全身、体幹部、四肢部においても有意に低下しました（全身：右図）。イソフラボン群では腹部の脂肪量の増加が抑制されました。また興味深いことに、血中の善玉コレステロール濃度は1年間のWKにより有意に上昇しました。このことから、毎日の大豆食品の摂取とWKの併用は、閉経後女性の骨密度及び脂質代謝に好影響を与える可能性が示唆されました。なお、全群において血中女性ホルモン濃度に変化は認められませんでした。

大豆にはイソフラボンの他に血中コレステロールを下げる大豆たんぱく質も含まれており、閉経後女性の方は、週3回の早足ウォーキングの実施とともに食生活に大豆食品を適度にとり入れることにより、骨粗鬆症、肥満および高脂血症といった生活習慣病が予防できる可能性が示唆されます。もちろんカルシウムたっぷりの栄養バランスのとれた食生活を心がけることは言うまでもありません。

出典：Wu J, Oka J, Tabata I, Higuchi M, Toda T, Fukunishi N, Ezaki J, Sugiyama F, Uchiyama S, Yamada K, Ishimi Y: Effects of isoflavone and exercise on BMD and fat mass in postmenopausal Japanese women: A 1-year randomized placebo-controlled trial. J Bone Miner Res 21: 780-788, 2006.



運動と大豆イソフラボン摂取の併用が閉経後女性の骨密度と体脂肪量に与える影響

魚介類の新たな魅力

－タウリンが不足すると肥満が加速されて悪循環を引き起こす－

基礎栄養プログラム 笠岡（坪山） 宜代

魚介類を積極的に食べることは、肉類中心の食事よりも体に良いと考えられています。実際、魚介類にふくまれる様々な栄養素の研究からいくつかのエビデンスが得られています。タウリンもカキやイカなどの魚介類に多く含まれているアミノ酸の一種です。体の中では、心臓や肝臓の働きを強めたり、血中コレステロールを下げる等の作用があります。しかし、太りすぎや糖尿病にタウリンが効くのかはハッキリわかっていませんでした。

タウリンは食事として摂取する以外にも体の中で作られています。肝臓にあるシステインジオキシゲナーゼ（CDO）がタウリン合成を調節しているのです。ところが、私達の研究から肝臓だけではなく脂肪細胞でもタウリンが作られている事がわかりました。さらにこの脂肪細胞でのタウリン合成は油の多い食事（高脂肪食）を食べて肥満になったマウスで減少していたのです。血中のタウリン量も減っていて肥満状態ではタウリンが不足している可能性が出てきました。

そこで、高脂肪食の中にタウリンを加えてみると、体脂肪が増えなくなり肥満を発症しないことを突き止めたのです（図1）。タウリンを食べたマウスでは基礎代謝が増加していて、脂肪組織での脂肪の分解にかかわる遺伝子発現が増加していました。タウリンには脂肪の燃焼作用

があるのかもしれません。おそらく、脂肪細胞に脂肪が溜まりすぎるとタウリンの合成が低下してタウリン不足の状態になってしまい、タウリンが持つ脂肪燃焼作用が発揮できず、肥満がさらに加速するという悪循環が生じてしまうのではないのでしょうか（図2）。食事にタウリンを加える事は、肥満によって弱ってしまったタウリンの働きを補うことが出来たのかもしれません。

最近の研究から、脂肪細胞は単に脂肪を蓄えるだけでなく、肥満や糖尿病の発症にかかわるホルモン様の物質（アディポサイトカイン）を分泌する場所として注目されています。タウリンも新規のアディポサイトカインとして肥満や糖尿病の発症に関わっている可能性が考えられます。一栄養素がこのようなかたちで体の機能を調節しているのはとても面白い現象です。

しかし、これは大量のタウリンをマウスに食べさせた結果です（50kgの人に換算すると約150gのタウリン）。今後は、人間の肥満にもタウリンが有効であるか明らかにしなければなりません。

出典：Tsuboyama-Kasaoka N, Shozawa C, Sano K, Kamei Y, Kasaoka S, Hosokawa Y, Ezaki O: Taurine deficiency creates a vicious circle promoting obesity. Endocrinology. [Epub ahead of print], 2006 April.

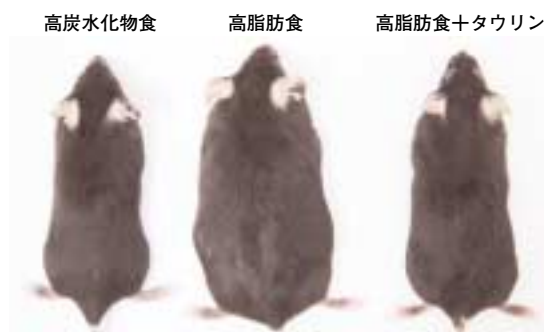


図1 実験食を18週間食べたマウスの写真

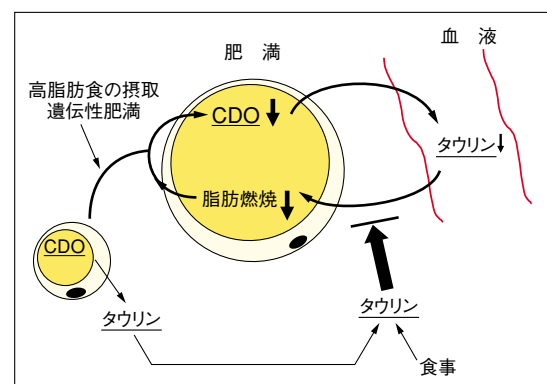


図2 肥満とタウリンの関係
CDO：システインジオキシゲナーゼ