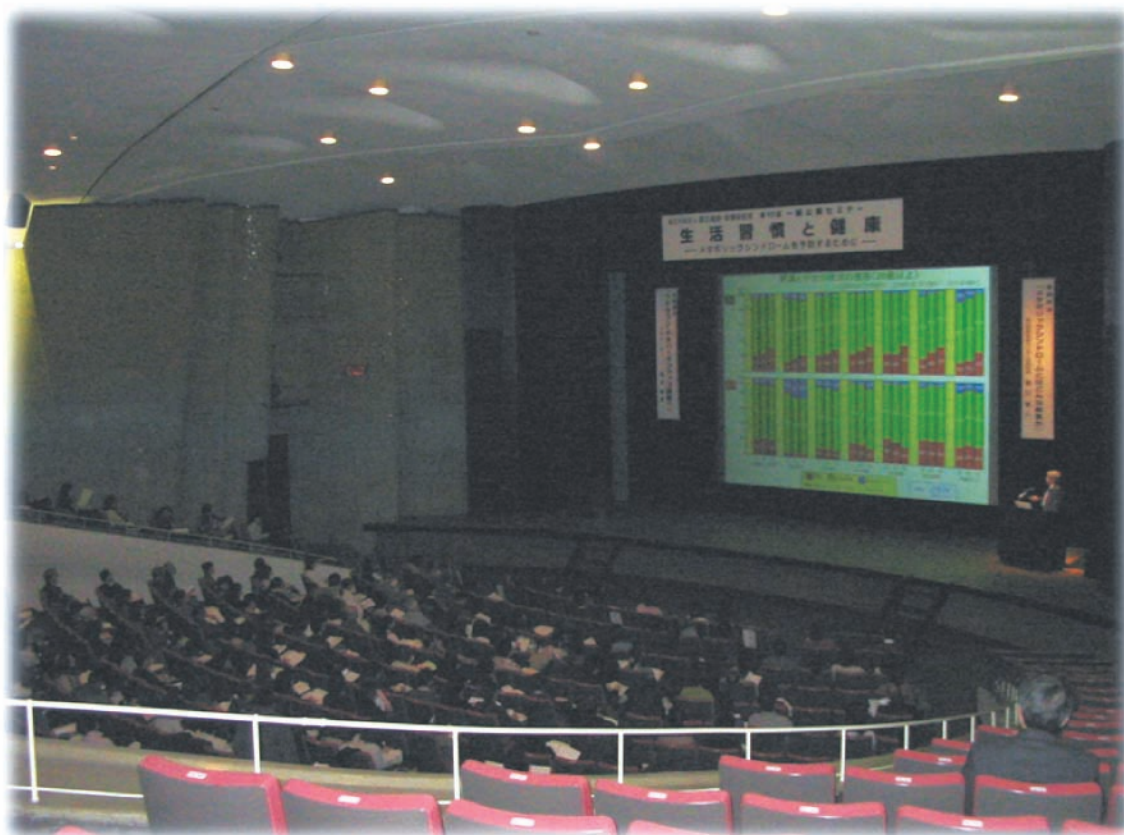




第10回一般公開セミナー（平成21年2月28日開催）の様様

目次

プログラム紹介 2

今、健康増進プログラムでは…………… 田畑 泉

研究成果紹介 3

大豆イソフラボンに関連遺伝子の発現を介して
脂質代謝を調節する…………… 石見 佳子

日本人幼児（3-5歳）のカルシウム、マグネシウム、
カリウム、ナトリウム摂取量…………… 西牟田 守

脳によるエネルギー消費調節機構…………… 大坂 寿雅

トピック 6

第10回一般公開セミナー

※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。

プログラム紹介

今、健康増進プログラムでは

健康増進プログラムリーダー **田畑 泉**

健康増進プログラムは運動・身体活動量増加による健康づくり、特に生活習慣病予防に関する研究を行っています。

運動ガイドラインプロジェクトでは、生活習慣病予防に必要な身体活動量・運動量・体力を明らかにする調査・研究を行っています。健康づくりのための運動基準2006～身体活動・運動・体力～や健康づくりのための運動指針2006（エクササイズガイド2006）（平成18年厚生労働省）の策定を支援し、また今後の改定に資するデータの蓄積を行っています。エクササイズガイド2006とは、国民の皆様が、日常生活の中に、どれくらい身体活動（フィットネススクラブに行き行う運動ばかりではなく、通勤中の歩行や洗車、庭仕事、子どもとの遊びなど）を取り入れれば、糖尿病や心臓病などになる可能性が低くなるかということを示したものです。具体的に言えば、1日8000歩から10000歩の歩行などです。また、体力、特に持久力の低い人は生活習慣病になる確率が高いのですが、大体、持久力が人並みであれば、良いことを示しています。

エネルギー代謝プロジェクトでは、1日の消費エネルギーを正確に測定するための調査・研究を行っています。1日の消費エネルギーがわかれば、それと同じ量のエネルギーを食事から取れば、太りもやせもしません。これらの研究

成果は、日本人の食事摂取基準（2005年版）（厚生労働省）の策定の基礎となりました。エネルギー消費量の測定には、最新の二重標識水法という方法を使っています。また、メタボリックチャンバーという機器により、その部屋の中で自由に過ごすだけで自動的にエネルギー消費量を測定することが出来ます。また、このプロジェクトは、前に述べたエクササイズガイド2006の策定に対しても、重要なデータを提供しました。例えば、平成20年度から始まった特定健診後の特定保健指導において、メタボリックシンドローム解消に必要な運動量（1日30分の速歩きを週5日習慣にする）は、このプロジェクトの成果です。

休養プロジェクトでは、運動習慣を続けるために、適切な休養についての研究を行っています。例えば、マラソンのトレーニング中の疲労度を血液成分や心拍の安定性など、わかりやすい形で示し、さらにそれを指標として、疲労をより早く回復させる休養法を開発するための研究です。

また、このプログラムでは、（独）国立健康・栄養研究所内にある運動施設（写真）を活用して、地域の皆さんを対象とした運動教室を行っています。この運動教室の会員になると定期的な健康診査を受けることもできます。是非、ご参加下さい。



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。

大豆イソフラボンは関連遺伝子の発現を介して脂質代謝を調節する

栄養疫学プログラム・生体指標プロジェクトリーダー 石見 佳子

イソフラボンはフラボノイドの一種で主にマメ科植物に含まれています。私たちが日常の食事から摂取しているのは、ほとんどが大豆由来のイソフラボンです。大豆イソフラボンは弱い女性ホルモン様作用を示すことから、植物性エストロゲンとよばれ、現在、骨の健康の維持、更年期症状の緩和、抗酸化作用などが報告されています。

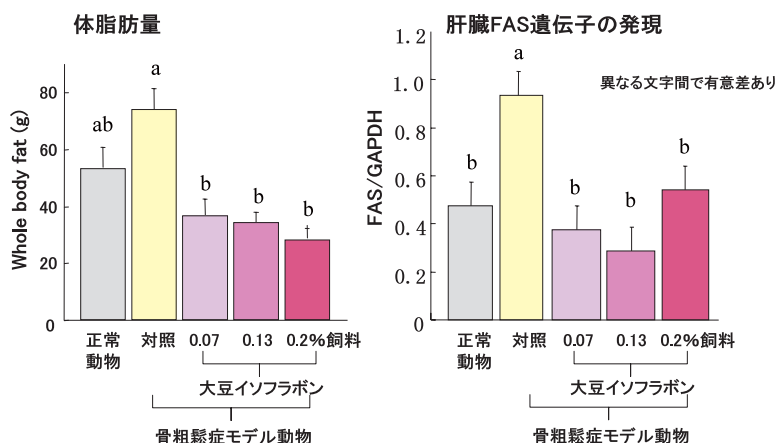
私たちはこれまでに、大豆イソフラボンが弱い女性ホルモン様作用を示すことに着目し、女性ホルモンの分泌が低下している骨粗鬆症モデル動物や閉経後女性を対象として、大豆イソフラボンの骨に対する作用を調べてきました。一方、女性ホルモンの分泌が低下すると、骨代謝ばかりではなく、脂質代謝も異常をきたすことが分かっています。実際に骨粗鬆症モデル動物では、正常動物に比べて体重と体脂肪量が有意に高値を示しました。また、このようなモデル動物では血中の総コレステロールも正常動物に比べて高いことも確認されました。同様の現象は、健康な閉経後女性においても認められます。

そこで、本研究では、弱い女性ホルモン作用を示す大豆イソフラボンが脂質代謝に及ぼす影響を調べる目的で、高脂肪食で飼育した閉経後骨粗鬆症モデルラットに大豆イソフラボンを与え、体重と体脂肪量に対する影響を評価するとともに、その作用機序を調べるため、肝臓、脂肪、筋肉の脂質代謝に関連する遺伝子の発現をリアルタイムPCR法という方法を用いて調べました。その結果、骨粗鬆症モデルラットでは、正常ラットに比べて体重、体脂肪量（DXA

による測定）、血中総コレステロール及びレプチン濃度が8週間後に高値を示しましたが、大豆イソフラボンの摂取により、これらの増加は有意に抑えられました（左図）。この時、女性ホルモンの分泌低下により、肝臓の脂肪酸合成酵素（FAS）の遺伝子発現が亢進しており、イソフラボンはこの上昇を抑えることも明らかになりました（右図）。脂肪組織及び筋肉ではこのような変化は認められませんでした。以上のことから、骨粗鬆症モデル動物における脂質代謝異常は、肝臓における脂肪酸合成が亢進することが原因の一つであること、また、大豆イソフラボンの摂取によりこれらの変化が抑えられる可能性が示されました。なお、飼料の摂取量は全群間で差はありませんでした。

ヒトでは現在のところ、大豆イソフラボンは大豆たん白質と共同して血中脂質濃度を低下させると報告されています。また、最近の疫学研究では大豆食品の摂取と循環器系疾患の予防との関連が報告されています。みそ汁や納豆等を取り入れた日本型食事が日本人の健康に貢献していると言えそうです。なおこの研究は、円借款事業「中国人育成事業」個別研修コースの一環として行われました。

出典：Na XL, Ezaki J, Sugiyama F, Cui HB, Ishimi Y. Isoflavone regulates lipid metabolism via expression of related gene in OVX rats fed on a high-fat diet. Biomed. Environ. Sci. 21: 357-364, 2008



日本人幼児（3－5歳）のカルシウム、マグネシウム、カリウム、ナトリウム摂取量

栄養疫学プログラム 上級研究員 西牟田 守

これまでの研究で、幼児の栄養状態が身体や歯牙組織の発育に及ぼすことが示唆されており、この時期には十分な栄養素の摂取が望まれています。就学前幼児のカルシウム（Ca）、マグネシウム（Mg）、カリウム（K）、ナトリウム（Na）の摂取量は、食事記録法や24時間思い出し法など様々な方法で調べられていますが、精度などに問題があり、評価に問題が残ります。陰膳方式による食事の直接測定法は、食品成分表の精度や、調理による損失の考慮を必要としない化学分析ですが、対象者に多大な負担を与え、また、分析には多くの時間を要します。したがって、陰膳方式による摂取量の評価報告は少なく、就学前幼児の報告は極めて少ないのです。本研究では陰膳方式で3－5歳の食事および飲料からのCa, Mg, K, Na摂取量を評価しました。

1999年度に三重県で実施した、3、4、5歳児各30名（男子15名、女子15名）を対象とし、夏、秋、冬の各1日分実施した陰膳調査で得られた食事および飲料を試料としました。試料は湿式灰化後、原子吸光法で測定しました。なお、Caの測定に際してはリン（P）の影響を避けるために終濃度2,500ppmのストロンチウム（Sr）を添加してい

ます。本研究は愛知学院大学倫理委員会で承認をうけました。

摂取量は年齢による有意差があるものの、男女間で有意差がなかったので年齢別に表1に示しました。年齢間で有意差を示したものは一人当たりではNa、体重（kg）当たりではCaでした。Naの摂取量は体重が増加するにしたがって増加し、Caの摂取量は体重当たりでは年齢が増加するにしたがって低下しました。幼児（3－5歳）全体（n=90）でのCa, Mg, K, Naの摂取量中央値はそれぞれ、432mg/day, 110mg/day, 1.18g/day, 1.60g/dayでした。

これらの値は食事摂取基準（2005年版）のAdequate intake (AI) に相当すると考えられますが、本研究結果とAIとは大きく異なっていると考えられます。

出典：Shibata T, Murakami T, Nakagaki H, Narita N, Goshima M, Sugiyama T, Nishimuta M (2008). Calcium, magnesium, potassium and sodium intakes in Japanese children aged 3 to 5 years. Asia Pac J Clin Nutr 17 (3): 441-445.

表1 日本人幼児（3－5歳）のカルシウム、マグネシウム、カリウム、ナトリウム1日摂取量

Mineral	Age	Ca and Mg: mg/day, K and Na: g/day				Kruskal-Wallis test	mg/day/Body weight				Kruskal-Wallis test
		Median	Mean	±	SD		Median	Mean	±	SD	
Ca	3	424	416	±	150	p=0.065	27.9	27.8	±	10.2	p=0.001
	4	461	477	±	177		29.0	28.1	±	10.7	
	5	364	383	±	151		19.1	20.2	±	7.98	
	Total	432	425	±	163		25.2	25.4	±	10.3	
Mg	3	108	104	±	27.7	p=0.092	7.04	6.97	±	1.88	p=0.362
	4	110	115	±	31.1		6.27	6.76	±	1.90	
	5	115	120	±	21.5		5.97	6.35	±	1.30	
	Total	110	113	±	27.6		6.38	6.69	±	1.71	
K	3	1.18	1.13	±	0.310	p=0.407	71.0	75.8	±	22.0	p=0.093
	4	1.13	1.22	±	0.355		65.2	72.3	±	22.3	
	5	1.21	1.22	±	0.280		61.7	64.4	±	15.5	
	Total	1.18	1.19	±	0.316		66.8	70.9	±	20.5	
Na	3	1.37	1.53	±	0.650	p=0.002	85.0	102	±	43.3	p=0.320
	4	1.56	1.60	±	0.433		89.1	93.9	±	24.0	
	5	1.93	1.95	±	0.536		103	103	±	28.0	
	Total	1.60	1.70	±	0.572		94.1	99.8	±	32.7	

脳によるエネルギー消費調節機構

健康増進プログラム 上級研究員 大坂 寿雅

私たちが食事をとる大きな意義の一つはからだに必要なエネルギー源（カロリー）を取り入れることです。たとえ眠っているときでも体温を保ち、呼吸し、心臓を動かしたりするのにからだはエネルギーを使っています。エネルギー消費（＝熱産生）は眠っている時よりも目が覚めると約10%多く、食事後にはさらに約10%多くなります。覚醒時や食事後、あるいは寒い環境で体温を維持するために熱産生はおきますが、これらの場合には交感神経系による調節が重要であることが知られていて、その神経活動を制御する脳内の機構も共通する点が多いと想定されています。

脳の視床下部は摂食やエネルギー消費調節などの生存に不可欠な機能の中核が集まっている部位で、この中でも前方にある視索前野という部位は体温や睡眠の調節中枢です。病原体に感染したときにおきる発熱も視索前野からの指令でからだは積極的に熱を産生し（同時に皮膚からの熱放散を抑制して）、体温を上げる反応です。病原体に反応して免疫系の細胞は発熱を誘起するインターロイキン1や腫瘍壊死因子などのサイトカインを産生しますが、それらの作用によって最終的には脳内でプロスタグランジンE₂（PGE₂）が増えることが発熱の最も重要なステップです。PGE₂のおもな発熱誘起部位は視索前野のなかにある終板器官周囲部で、この部位に10⁻¹³モルという微量のPGE₂を注入すると発熱がおきます。

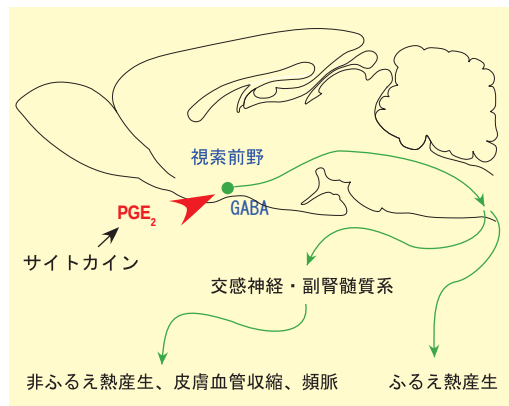
ガンマアミノ酪酸（GABA）は脳内のいろいろなニューロンが産生し、様々な機能に関係している代表的な抑制性伝達物質です。そこで、PGE₂感受性部位でGABAはどのような役割をしているのかについて私はラットを使って調べました。まず、GABA受容体の阻害薬をPGE₂感受性部位に注入したところPGE₂と同様に熱産生が促進され、熱放散は抑制されて、体温は上昇しました。したがって、この部位では平常時にGABAが放出されて体温上昇を抑制している機構があり、薬物によってこの機構が阻害されると体温が上がったと考えられます。次に、GABA受容体の刺激薬であるムシモールを同じ部位に注入してみました。ムシモールはそれ自体では顕著な反応はありませんでしたが、その後にPGE₂を注入したところ、それまでおきていた発熱反応が消失しました。これらの結果から

GABAによる体温上昇防止作用をPGE₂が抑制する作用によって発熱はおきる可能性が考えられました。

PGE₂感受性部位からの情報は視床下部内で環境温度の情報や睡眠・覚醒や摂食の調節系の情報と統合された後に脳幹を下行して脊髄に至り、末梢神経系を介して熱産生が調節されます。発熱、寒冷刺激、覚醒、食事後に誘起される熱産生の下行路機構はこれらに共通するところが多いと考えられていますが、実体は明らかではありません。脳によるエネルギー消費調節を解明するためにはニューロン間のつながりや神経伝達物質を同定することが必要です。

出典：Osaka T. Prostaglandin E₂ fever mediated by inhibition of the GABAergic transmission in the region immediately adjacent to the organum vasculosum of the lamina terminalis. Pflügers Archiv European Journal of Physiology, 456: 837-846, 2008.

ラット脳と発熱時のエネルギー消費促進機構の模式図



病原体の感染に反応して免疫系の細胞が産生するサイトカインはPGE₂の産生を亢進させ、発熱を引き起こす。PGE₂が作用して発熱を誘起するおもな部位は脳の視索前野にある。GABAはPGE₂の作用部位では常時放出されていて熱産生を抑制しているが、PGE₂はGABA作用を抑制することによって発熱を誘起すると考えられる。視索前野から脳内を下行して熱産生を調節する神経機構には脊髄に至る二つの経路がある。ひとつは運動神経系を介する「ふるえ」による熱産生であり、もうひとつは交感神経・副腎髄質系を介した「非ふるえ熱産生」である。食事後や覚醒時におきる熱産生も非ふるえ熱産生であり、その脳機構は発熱や寒冷環境下での体温維持のための熱産生と共通するところが多いと想定されている。

第10回一般公開セミナーを開催しました！

去る2月28日（土）、有楽町よみうりホールにおいて、第10回一般公開セミナー「生活習慣と健康ーメタボリックシンドロームを予防するためにー」（主催：独立行政法人国立健康・栄養研究所、共催：栄養情報担当者（NR）協会）を開催しました。

今年度から特定健康診査・特定保健指導が全国でスタートしたところであり、メタボリックシンドローム（内臓脂肪症候群）に対する国民の関心が一層高まっていることから、今回のセミナーのテーマは、メタボリックシンドロームの予防に焦点をあてました。

開会にあたり渡邊昌理事長が挨拶を述べた後、大森豊緑研究企画評価主幹より研究所の組織や取り組みの現状について紹介しました。

基調講演として、前日本糖尿病学会理事長で、国立国際医療センター研究所の春日雅人所長に、「メタボリックシンドロームとはどんな病気か」という演題で、メタボリックシンドロームの実態や病気について、国内外の研究データを引用しながら、わかりやすく解説していただくとともに、適切な生活習慣に基づく予防の重要性について強調されました。

引き続き、当研究所国民健康・栄養調査プロジェクトの由田克士リーダーより、平成19年度の国民健康・栄養調査結果をもとに、わが国における肥満やメタボリックシンドローム、糖尿病等の健康状況や国民の食生活の状況等について、説明しました。

次に、栄養教育プログラムの饗場直美リー

ダーから「食事バランスをいかに改善するか」という演題で、メタボリックシンドロームなどの生活習慣病肥満を予防するための適切な食生活について、食事バランスを中心に、食事記録のつけ方やバランスの取り方のコツなど、具体的な説明がありました。

また、運動ガイドラインプロジェクトの宮地元彦リーダーから「メタボリックシンドロームを予防するために、身体活動量をいかに増やすか」という演題で、厚生労働省が策定した「エクササイズガイド2006」や活動量計（歩数計）等を活用することにより、身体活動量を増やすことができるという話をしました。

最後に、特別講演として、プロレスラーの藤波辰爾氏より、「ドラゴンのネバーギブアップ運動!!」と題して、50代になってもプロレスラーとして現役を続けるため、水の力を利用した水中でのアクア・トレなど、効果的なトレーニングの実践について自らの体験を語っていただきました。また、会場には奥様も来られており、参加者からの質問に答える形で「健康を維持するための食生活の大切さ」についてご助言いただきました。

今回の一般公開セミナーには、600名を超える参加があり、その多くの方々から「非常にためになった」「ためになった」という評価をいただきました。当研究所は“開かれた研究所”として、今後とも公開セミナーやオープンハウス等を通じて、国民の皆様に研究所の取り組みを知っていただくとともに、研究成果を提供してまいりたいと存じます。



藤波辰爾氏の講演の様様

