平成23年９月15日発行　第10巻２号（通巻37号）

健康・栄養ニュース

第37号

Health and Nutrition News No.37

目　次 Contents

国立健康・栄養研究所90年の歩みと現状……2

日本人が糖尿病になり易い体質の究明について……3
臨床栄養研究部／メタボリックシンドローム研究室　原　一雄

歩数計を利用した身体活動量の評価……4
健康増進研究部／エネルギー代謝研究室　田中　茂穂

ベトナムにおける栄養人材養成に向けた国際共同研究……5
国際産学連携センター／国際栄養研究室　三好　美紀

抗酸化サプリメントの有効性・安全性評価……6
国際産学連携センター／生物統計研究室　卓　興鋼

ビタミン測定における微生物定量法の改良
～より簡便な分析法の開発を目指して～……7
食品保健機能研究部／食品分析研究室　津田　治敏

オープンハウス2011開催＆一般公開セミナーのお知らせ……8

※健康・栄養ニュースは年４回（６月、９月、１２月、３月）発行しています。
当研究所のホームページ（URL：http://nih.go.jp/eiken/index.html）で公開しています。
電子配信（無料）をご希望の方は、ホームページよりお申し込みください。

独立行政法人 国立健康・栄養研究所

国立健康・栄養研究所90年の歩みと現状

国立健康・栄養研究所は、1920（大正９）年９月に［栄養研究所］として内務省所管の研究所（初代所長 佐伯矩 さいきただす）として創設されて以来、90年の歴史を持ちます。歴史をさかのぼりますと、1923（大正12）年の関東大震災の際には、職員総動員で罹災者の救護に当たり、また、大戦末期には食物消費状態の実態を調査し、栄養素等摂取量の集計を行いました。この時の技術は、国民栄養調査に大いに生かされ、食糧配給対策の基礎データを導き出し、終戦直後の深刻な食糧難を乗り切ることに貢献しました。

そして、1948（昭和23）年に新宿区戸山町に移転し［国立栄養研究所］として再出発して以来、長年にわたり逐次の栄養所要量（現在の食事摂取基準）策定や毎年の国民栄養調査（現在の国民健康・栄養調査）の実施にエビデンスを提供してきたほか、各般にわたる研究を行ってきました。1989（平成元）年には［国立健康・栄養研究所］と改称され、栄養・食生活、身体活動を含めた健康づくり、健康食品の許可試験・収去試験を行い、食の安全性と有効性に関する情報の提供など、国民の健康の保持増進に関わる多角的研究に取り組むこととなりました。2001（平成13）年には政府の中央省庁等改革にあわせて独立行政法人化され、2011（平成23）年には第３期中期計画を迎えました。

当研究所は、厚生労働省をはじめ、内閣府、消費者庁など、国の公共施策をサポートする業務を実施しています。この度の東日本大震災では日本栄養士会と連携し、災害時の栄養改善を目的とした各種ガイドラインを作成し、既存の関連情報などと「災害時の健康・栄養について」と題したホームページを立ち上げ情報を発信しております。更に、被災者の健康・栄養支援のための調査研究プロジェクトチームも活動を開始しました。被災された皆様に心よりお見舞い申し上げますとともに、一日も早い復興を祈念いたします。

これからも国と国民の間に立ち、より皆様の健康づくり、栄養・食生活の改善に貢献することができるよう、歴史と伝統を活かしながら、職員一丸となって調査・研究・業務を遂行してまいります。

初代所長 佐伯（さいき） 矩（ただす）

日本人栄養要求量を決め、単位式献立法を提案。日本食品成分総覧を作成し、栄養計算を可能にした。栄養士育成、栄養実務講習会、小学校・工場等の給食を通じて国内外に栄養学を根づかせた。『栄養学の父』と言われる。

沿革

- 1920 内務省に栄養研究所が置かれる（初代所長・佐伯矩博士）
- 1921 小石川駕籠町の新庁舎に移転
- 1938 厚生省創設に伴い、所管が内務省から厚生省に移管
- 1947 国立栄養研究所に改称
- 1948 新宿区戸山町一に移転
- 1989 国立健康・栄養研究所に改称栄養・運動の包括的な研究を進める
- 1992 現在の厚生労働省戸山研究庁舎へ移転
- 2000 ヒューマンカロリメーターを設置（日本初）
- 2001 独立行政法人化
- 2006 第二期中期計画スタート
- 2011 第三期中期計画スタート

現在の研究所

当時の研究風景

創立当時の研究所と佐伯所長

日本人が糖尿病になり易い体質の究明について

臨床栄養研究部／メタボリックシンドローム研究室　原　一雄

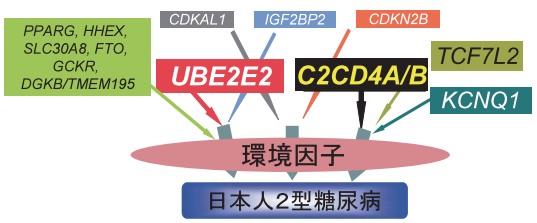
【はじめに】

日本人を含む東アジアの民族は肥満者の頻度が低い割に２型糖尿病患者の有病率はそん色なく最近患者が急増している原因として、体質的に肥満に伴うインスリン抵抗性を代償するほどのインスリン分泌が出来ないと推測されています。そのような東アジアの民族に特徴的な２型糖尿病感受性遺伝子座のひとつが、日本人を対象とした全ゲノム関連解析（GWAS：genome-wide association study）で明らかになろうとしています。

【研究結果】

我々の研究グループは、２型糖尿病4,470人と非糖尿病3,071人のDNAサンプルを使って全ゲノム上のSNPについて糖尿病との関連を検討するGWASを施行しました。全ゲノム上の459,359個のSNPについて関連を検討したところ、既に我が国から２型糖尿病の感受性遺伝子として報告されているKCNQ1遺伝子や欧米から報告されたTCF7L2、CDKAL1、CDKN2Bなどが有意に２型糖尿病との関連を示し、それらに加えて今までに報告のない新規の有力な２領域であるUBE2E2、C2CD4A/B遺伝子領域のSNPが新たに２型糖尿病と関連することが示されました。SNP自体の糖尿病発症における影響の強さを示すオッズ比はそれぞれ1.21と1.14とこれまでのGWASで見つかっているSNPと同程度でしたが、リスクアレルの頻度は高く日本人の糖尿病の体質・遺伝素因全体に占める割合は高いものと考えられました。更に、シンガポール、香港、韓国の２型糖尿病4,184人と対照者4,154人とフランス、デンマークの２型糖尿病6,980人と対照者8,615人でこれらのSNPについて２型糖尿病との関連を検証したところUBE2E2はヨーロッパの民族では２型糖尿病との関連を示さず、UBE2E2遺伝子は日本人を含めた東アジア民族に特有の２型糖尿病感受性領域であると考えられました（図１）。UBE2E2はβ細胞がインスリンを正常に産生・分泌するために重要な役割を果たしている可能性があり、実際に２型糖尿病のリスクを上昇させるタイプではインスリン分泌指数のHOMA-β（homeostasis model assessment）が低いことから、この遺伝子多型がインスリン分泌低下の体質の少なくとも一部を説明している可能性が示唆されました。

図１　日本人・東アジア人に特徴的な糖尿病体質の解明



ゲノム上の数十万個のSNPを調べることで新たに2つの遺伝子領域(*UBE2E2*と*C2CD4A/B*)が日本人の2型糖尿病になりやすい体質に関係していることを明らかにした

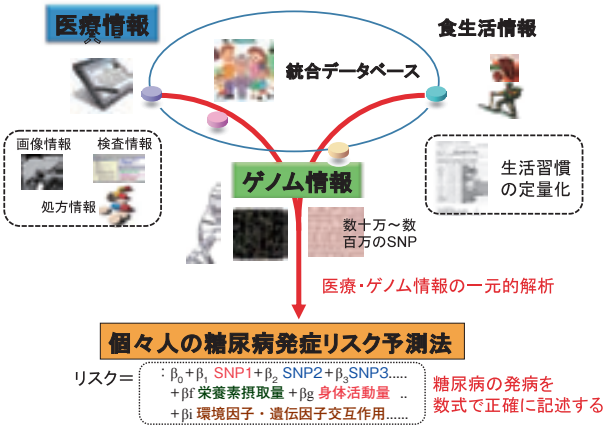
【今後の展開】

今後は更に調べるSNPの密度を高くしたより精度の高い関連解析を行うとともに、環境因子の情報も取り入れた解析を行って、どのような食事内容・栄養素と遺伝素因が組み合わさって、日本人や東アジア人で急増している２型糖尿病を発症させやすくしているか、全体像の解明を行っていきたいと考えています（図２）。

関連研究論文

1）Yamauchi T, Hara K, et al. A genome-wide association study in the Japanese population identifies susceptibility loci for type 2 diabetes at UBE2E2 and C2CD4A-C2CD4B. Nat Genet. 42: 864-8, 2010.

図２　２型糖尿病を起こしやすい食生活と遺伝素因の組み合わせの解明に向けて



歩数計を利用した身体活動量の評価

健康増進研究部／エネルギー代謝研究室　田中　茂穂

【はじめに】

当研究室では、二重標識水（doubly labeled water：DLW）法の他、加速度を利用した活動量計[1、2]を利用して、日常生活における身体活動量の評価を進めています。しかし、これらの方法は、正確さの点では優れている一方で、分析の難しさあるいはコストなどの問題から、多くの人が利用できるものではありません。そこで、簡単に入手・利用ができる歩数計から得られる情報をどのように生かせるか、検討しています。

【対象及び方法】

国民健康・栄養調査から得られた性別・年齢階級別の歩数や歩数の分布が1995年から蓄積されています。それを利用して、性・年齢階級別の歩数の年次推移を詳細に検討するとともに、年齢調整を行って、高齢化の影響を取り除いた傾向を検討しました[3]。

また、歩数の標準値や、中高強度活動（＝ふつう歩行と同等以上の強度に相当する活動）の時間と歩数との対応関係に関するレビューが、国際的な専門家チームによって実施されましたが、そのうち、子どものレビューに加わりました[4]。これは、カナダの保健省が、「身体活動ガイドラインを歩数でも示したい」と、レビューを依頼して行われたものです。

【研究結果】

日本人の成人全体について年齢補正を行うと、2000年前後から減少傾向がみられることが明らかとなりました。また、歩数が少ない人（4,000歩/日未満）の割合が増えていました。

一方、中高強度活動時間と歩数との関係について系統的レビューを行い、年齢階級別に、歩数の目標値を提示しました。子どもについては、幼児を対象として採用された２件のうちの１件が当研究室の論文[5]です。これは、図のように、幼児において歩数が中高強度活動時間と比較的強い相関があることを示したものです。

【今後の方向性】

これらとは別に、成人でも、当研究室で開発した活動量計[1、2]を用いて、歩数と中高強度活動との関係をみています。「健康づくりのための運動指針2006」で示された23メッツ・時／週に対応する歩数は男女とも6,000歩台で、女性および年齢が高い方が、歩数計では見逃される活動が多いという結果を得ています（大島ら、投稿中）。今後も、歩数計の利用法と限界を検討していく予定です。

関連研究論文

1）Oshima Y, et al. Classifying household and locomotive activities using a triaxial accelerometer. Gait Posture, 31 (3): 370-374, 2010.

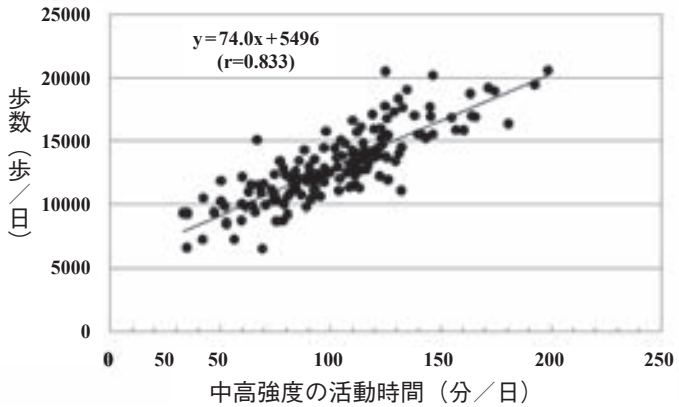
2）Ohkawara K, et al. Real-time estimation of daily physical activity intensity by triaxial accelerometer and a gravity-removal classification algorithm. Br J Nutr, 105 (11): 1681-1691, 2011.

3）Inoue S, et al. Time trends for step-determined physical activity among Japanese adults. Med Sci Sports Exerc, in press.

4）Tudor-Locke C, et al. How Many Steps/day are Enough? For Children and Adolescents. Int J Behav Nutr Phys Act, 8 (1): 78, 2011.

5）Tanaka C, et al. Daily Physical activity in Japanese preschool children evaluated by triaxial accelerometry: relationship between period of engagement in moderate-to-vigorous physical activity and daily step counts. J Physiol Anthropol, 28 (6): 283-288, 2009.

図　幼児における身体活動強度（PAR）が３以上（＝中高強度）の活動時間と歩数の関係



ベトナムにおける栄養人材養成に向けた国際共同研究

国際産学連携センター／国際栄養研究室　三好　美紀

【背景・目的】

当研究室では、海外からの研修生の受入や国際シンポジウム開催等の国際的な学術交流、WHO（世界保健機関）をはじめとする国際機関との連携協力および海外向けの情報発信を通じて、研究所としての国際貢献を行うことを目指しています。

近年、途上国において、多くの子供たちが依然として栄養不良に関連した要因で死亡している一方、栄養転換のもとで過剰栄養による肥満、糖尿病の増加も深刻な問題となっています。このような状況のもと、各国で栄養の専門職としての栄養士（dietitian）の役割の重要性が認識されていますが、栄養士制度を設置している国は世界で41カ国のみであり、ほとんどが先進国です。

今回は、途上国における国際的な学術交流の一環として、ベトナム国立栄養研究所と共同で実施した栄養人材養成の現状の検討について報告します。

【方法】

ベトナム国立栄養研究所、ホーチミン市栄養センター、Hai Duong医療技術大学において施設視察を行うとともに、栄養人材育成を目的とした現行の教育・研修制度について情報収集を行いました。また、今後の課題検討の一環として、現地研究協力者を招へいし、わが国の栄養士制度・養成制度の関連機関視察ならびに両国の栄養人材養成について意見交換を行いました。

【結果】

現在、ベトナムでは栄養士制度がなく、医師等の保健医療従事者がそれぞれの養成課程における栄養学や食品衛生学にて栄養に関する知識・スキルを習得し、当該業務を遂行しているのが現状です。しかし、1985年から５年毎に実施されている全国栄養調査において様々な栄養問題が報告されてきたことから、同国においても栄養士制度設置の必要性の認識が高まり、ベトナム国立栄養研究所を中心に教育制度の整備に向けた準備が進められてきました。このうち、Hai Duong医療技術大学では、2006年に同国初の栄養技術者養成コース（３年間）を開設し、更に４年制の栄養士養成課程設置に向けた準備を行っています。そこで、本研究において同大学におけるカリキュラム強化のための教材・備品の整備および教材開発に向けた支援を行いました。

【今後の課題】

本研究にて既存の教育・研修内容を整理した結果、特にHuman Nutrition分野の教育整備が発展途上にあることが明らかとなりました。特に“栄養士”の専門である「食事学（Dietetics）」の教育経験者が限られていることから、国外、特に日本からの指導者派遣のニーズが示唆されました。また、現地研究協力者によるわが国の栄養士制度・養成制度の視察により、栄養士制度設置における（教育制度だけではなく）法制度整備の重要性について重要なコンセンサスが得られ、その後、関連の省との協議・調整が進められています。

わが国は、世界に先駆けて栄養士制度を設置し、戦後の食糧難の時代を克服、国民の健康づくり運動を積極的に進めてきました。途上国における栄養士制度設置に向けた協力においても、これらの経験を活かした取り組みが求められており、その意義は大きいと考えられます。

（本研究は、国際医療研究開発費「（21指８）我が国の国際保健医療従事者の研究能力強化に関する研究」の分担課題の成果の一部です）

関連研究論文

１）平成21年度厚生労働省国際医療研究委託費研究報告集（国際医療協力分野）2009.　独立行政法人国立国際医療研究センター．平成22年７月
２）平成22年度厚生労働省国際医療研究開発費研究報告集（国際医療協力分野）2010.　独立行政法人国立国際医療研究センター．（印刷中）

抗酸化サプリメントの有効性・安全性評価

国際産学連携センター／生物統計研究室　卓　興鋼

【はじめに】

現在、抗酸化ビタミンやミネラル等を含有する抗酸化サプリメントが多数流通しており、多くの方が健康に良いと思い摂取しています。ところが、抗酸化サプリメントが本当に健康に良いのか、またその摂取目安量はどの程度なのかを示す科学的根拠は乏しいのが現状です。本研究では、文献調査により、代表的な抗酸化サプリメントの有効性・安全性についての科学的根拠を収集し、系統的レビューまたはメタ分析にて評価しました。

【対象及び方法】

PubMedを対象に、エビデンスレベルが一番高いとされているシステマティックレビュー又はメタアナリシスを優先的に調査しました。2011年1月25日に、“Antioxidant”をキーワードにし、“meta-analysis”の論文を検索しました。1つの文献には複数のエビデンスがあり、それぞれの有効性・安全性について、独自に考案した分類にしたがい、表に示すように評価しました。

【研究結果】

PubMedの文献調査により、303件の論文を見つけました。2006年以降に発表された抗酸化サプリメントに関する25報のシステマティックレビュー又はメタアナリシスについて、各研究のデザイン、対象者、介入、比較、結果、及び評価をまとめました。

抗酸化サプリメントとしてよく利用されているものは、ビタミンA、B、C、E、α-カロテン、β-カロテン、セレン、亜鉛の単独使用又はそれらの併用でした。殆どはプラセボ又は空白対照との比較でした。また、抗酸化サプリメントは一次予防又は二次予防に利用されていました。結果は脳卒中、がん発症率又は死亡率、自覚症状、高血圧、子癇、血中ヘモグロビンレベル、認知機能、総死亡率、眼の加齢黄斑変性、風邪、動脈硬化の進展度、冠動脈心疾患、大腸腺腫等と多岐にわたっていました。無作為化比較試験のシステマティックレビュー又はメタアナリシスを優先的に調査した結果にもとづき、相対危険度、加重平均差、エフェクトサイズを計算し、抗酸化サプリメント摂取の効果量を示しました。

25報の文献から、96件のエビデンスを整理しました（表）。そのうち、有効15件、有効傾向が1件、有効性・危険性なしが51件、危険傾向が4件、危険が17件、有効性・危険性不明が1件、詳細情報必要が7件で、殆どが抗酸化サプリメントの有効性・危険性を認めず、危険性を認めたエビデンスは有効性を認めたエビデンスより多い結果となりました。

【今後の方向性】

健康の維持・増進、疾病の予防・治療を図るためには、生活習慣病やメタボリックシンドローム等に関連する各種健康・栄養指標の生物統計学的な総合評価が不可欠です。今後は、以下のような産学官連携による共同研究・事業の展開を見据えた基礎的・応用的研究を行ってまいります。

1）システマティックレビューまたはメタアナリシスによる各種健康・栄養指標の総合評価
2）特定保健用食品（特保）や中国の「保健食品」等の人における有効性・安全性評価
3）信頼性の高いエビデンスを確立するための臨床試験やコホート研究等の企画立案、実施、統計的解析

関連研究論文

1）卓　興鋼．抗酸化サプリメントの有効性・安全性評価．医と食．3（4）：195-200，2011.
2）卓　興鋼他．エビデンスに基づく医療（EBM）の実践ガイドライン―システマティックレビューおよびメタアナリシスのための優先的報告項目（PRISMA声明）．情報管理．54（5）：254-266，2011.
3）卓　興鋼他．中国版保健機能食品「保健食品」について．New Food Industry．53（11）：1-23，2011.

表　エビデンスの有効性・安全性評価

アイコン	判断基準*	件　数
	有効（P≤0.05）	15
	有効傾向（0.05<P≤0.10）	1
	有効性・危険性なし（P>0.1）	51
	危険傾向（0.05<P≤0.10）	4
	危険（P≤0.05）	17
	有効性・危険性不明	1
	詳細情報必要	7

*Pは統計的検定の有意性を示す。

ビタミン測定における微生物定量法の改良 ～より簡便な分析法の開発を目指して～

食品保健機能研究部／食品分析研究室　津田　治敏

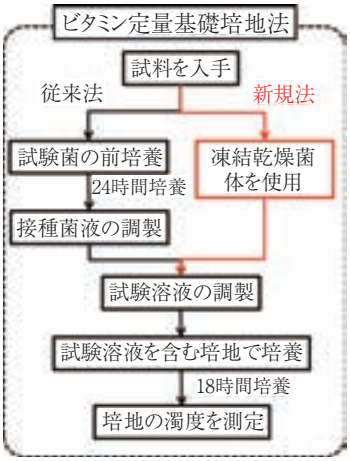
【はじめに】

食品中の水溶性ビタミン測定の公定法として微生物定量法があります。この方法は感度および特異性が高いという長所がある一方、操作が煩雑で測定に時間を要するという短所があります。操作を簡便化した測定キットが数種類市販されていますが、一部のものは公定法である試験管法と比べて測定値が異なることを確認しています。そこで、本研究室では試験管を用いた微生物定量法の改良として、凍結乾燥した接種菌体の使用による測定時間の短縮を検討しています。

【対象及び方法】

微生物定量法の流れを図１に示しました。従来の操作の中で、前培養を省略することで測定時間の短縮を試みました。保存菌体を直接本培養に接種する事により、この省略が可能になりますが、これには高い活性を維持した保存菌体が必要となるため凍結乾燥菌体の使用を検討しました。すなわち、凍結乾燥に用いる分散剤によって菌体の活性が異なるため、パントテン酸、ビオチンおよびナイアシンの定量に用いる*Lactobacillus plantarum* ATCC 8014に適した分散剤の探索を行いました。分散剤には一般に使用されているスキムミルク、ソルビトール、トレハロースおよびスクロースの４種類を用いました。凍結乾燥後、冷凍庫で３ヶ月間保存したものを接種菌体として用いて検量線を作成し、さらに食品中のビタミン濃度を測定しました。

図１　水溶性ビタミンの微生物定量法の流れ



【研究結果】

凍結乾燥菌体を接種してパントテン酸カルシウム濃度の検量線を作成したところ、スクロースを分散剤とする凍結乾燥菌体を用いた場合に、公定法の前培養法を用いた場合と同等の範囲で直線性を得ることが出来ました（図２）。この時、食品に含まれるパントテン酸含量は表示値の誤差範囲内でした。また、ビオチンおよびナイアシンにおいても同様の結果が得られました。以上の事から、スクロースを分散剤とする凍結乾燥菌体を接種菌体に用いることで前培養時間を省略し、測定時間を24時間短縮することができ、パントテン酸、ビオチンおよびナイアシンの定量の迅速化に資すると考えられました。

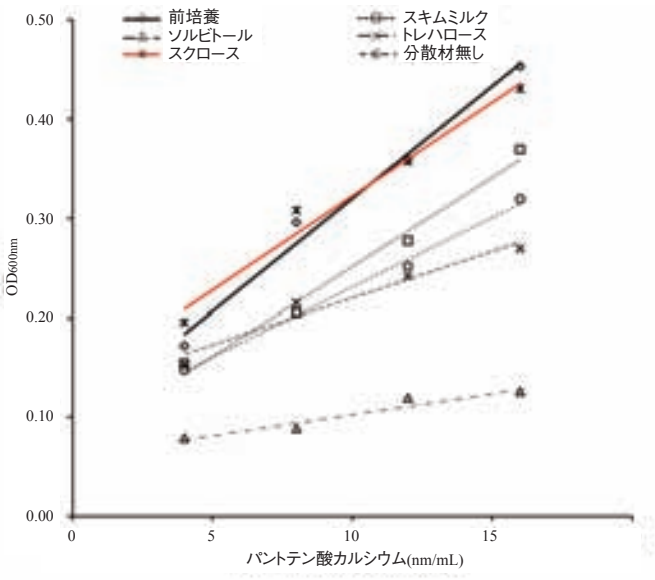
【今後の方向性】

今後はその他の水溶性ビタミンに使用する菌株についても同様の試験を行う予定です。

関連研究論文

1）Tsuda H et al. Biotin, niacin, and pantothenic acid assay using lyophilized *Lactobacillus plantarum* ATCC 8014. J. Nutr. Sci. Vitaminol., in press.

図２　凍結乾燥菌体を接種菌体とした時のパントテン酸カルシウム濃度の検量線



オープンハウス2011

日　時：10月15日(土)　9：30～16：00
場　所：独立行政法人　国立健康・栄養研究所（東京都新宿区戸山1-23-1）

研究所一般公開　入場無料　事前申し込み不要

実施内容

❖講演　午前…10：30～12：00
午後…13：30～15：00

テーマ：『栄養・食生活』（25分）
『運動』（25分）
『健康食品』（25分）

交通アクセス

◎東京メトロ東西線　早稲田駅下車
（2番または3b出口）　徒歩10分
◎大江戸線　若松河田駅（河田口）下車　徒歩10分
◎東京メトロ副都心線　西早稲田駅下車
（2番出口）　徒歩15分

※駐車場はありません。車でのご来場はご遠慮下さい。

◆食生活診断
日頃の食生活を見直してみませんか？

◆骨密度測定
自分の骨密度を測ってみよう！

◆健康食品相談
健康食品について相談してみよう！

◆所内見学ツアー
研究所の主な設備を見学！

◆健康体力診断＆健康フィットネス体験
自分の体力はどれくらい？健康体力診断で調べてみよう！
簡単なフィットネス体験をやってみよう！
※フィットネス体験をご希望の方は、運動できる服装と上履きをご持参ください。

第13回 一般公開セミナーを開催予定

日時　平成24(2012)年2月25日(土)　12:30～16:00（開場12:00）

場所　よみうりホール（千代田区有楽町1-11-1　読売会館7階）
※入場無料、当日会場にて受付、先着800名

詳細につきましては研究所のHP（http://www.nih.go.jp/eiken/index.html）に掲載します。

お問い合わせ：独立行政法人国立健康・栄養研究所　事務部業務課
Tel：03-3203-5721　FAX：03-3202-3278