



# 健康・栄養ニュース

第45号

## 目次

Contents

### レギュラトリーサイエンスの視点からみた国立健康・栄養研究所の役割…2

理事 丸山 浩

### 新しい食品表示法…3

食品保健機能研究部 石見佳子

### 新規2型糖尿病感受性遺伝子同定の試み…4

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

### ビタミン測定における分析方法の改良…5

～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 松本輝樹

### 東日本大震災被災地における身体活動調査…6

健康増進研究部／運動ガイドライン研究室 村上晴香・宮地元彦

### 身体活動の継続時間が脂質利用量に及ぼす影響…7

基礎栄養研究部／エネルギー代謝研究室 安藤貴史・田中茂穂

### 第1回国際栄養精神医学研究コンソーシアム東京会議を開催しました…8

国際産学連携センター 西 信雄／国際栄養研究室 三好美紀

Health and Nutrition News No.45

※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://www0.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。

# レギュラトリーサイエンスの視点からみた国立健康・栄養研究所の役割

理事 丸山 浩

本年4月から理事に就任した丸山と申します。私からは、レギュラトリーサイエンスの視点からみた当研究所の役割についてお話したいと思います。

「レギュラトリーサイエンス」という言葉を聞いて、ピンとこない読者の方もいらっしゃるかもしれません。この概念は1987年に当時の国立衛生試験所の副所長だった内山充先生により、主に医薬品分野を対象として、「科学技術を人間との調和のうえで、最も望ましい形に調整（レギュレート）する科学<sup>1)</sup>」として提唱されたものです。

その後、政府の総合科学技術会議において、ライフイノベーション推進方策として、「レギュラトリーサイエンスの充実強化」が第4次科学技術基本計画に盛り込まれたほか<sup>2)</sup>、日本学術会議でも取り上げられるなど<sup>3)</sup>、学際的な概念として広く定着しつつあるような状況にあります。

レギュラトリーサイエンスには3つの側面があります<sup>4)</sup>。第一に、健康や環境をはじめとする公共政策に科学的根拠を与える「行政科学」の側面です。第二に、新技術や生産物をあらゆる観点から正しく評価する「評価科学」の側面です。第三に、明確な科学的ゴールを意識する「使命遂行型科学」の側面です。

こうした視点から当研究所の研究成果をみてみますと<sup>5)</sup>、第一の側面の例としては、

- \* 疾患を有する人に対しても安全な身体活動の目安を提案し、それを基に「健康づくりのための身体活動基準2013」が策定された。（健康増進研究部）
- \* 日本人の1日あたりの身体活動レベル及び総エネルギー消費量に関する知見を蓄積した。（基礎栄養研究部）

第二の側面の例としては、

- \* 「健康食品」に関する有効性・安全性情報を検証し、国民に情報提供を行った。（情報センター）
- \* 大量摂取時のビタミンCの安全性についての検討を行った。（食品保健機能研究部）

第三の側面の例としては、

- \* 「日本人の食事摂取基準」次期改定に向け、日本人のエビデンス構築に向けた検討を行った。（栄養疫学研究部）
- \* 糖尿病の発症要因を解明するため、2型糖尿病と関連性の強い遺伝子を見出した。（臨床栄養研究部）

といったものがあげられると思います。

このように、当研究所はレギュラトリーサイエンスの視点からみても、国民の健康増進・栄養の改善、食品に関する安全・安心の確保等の分野を中心に、大いなる成果と行政への貢献をしているものといえます。

来たる10月12日（土）には、「オープンハウス2013」を開催します。

是非、当研究所にお運びいただいて、もっと身近に感じていただければ幸いです。

## 文 献

- 1) ヒューマンサイエンス振興財団. レギュラトリーサイエンス—現状と課題—（HSレポートNo.47）. ヒューマンサイエンス振興財団. 東京. 2004.
- 2) 総合科学技術会議. 科学技術基本計画（平成23年8月19日閣議決定）. 内閣府. 東京. 2011.
- 3) 日本学術会議食の安全分科会. 我が国に望まれる食品安全のためのレギュラトリーサイエンス. 日本学術会議. 東京. 2011.
- 4) <http://www.pmda.go.jp/regulatory/file/presentation/RS/RS-1maruyama.pdf>
- 5) (独)国立健康・栄養研究所研究報告第61号. (独)国立健康・栄養研究所. 東京. 2013.

# 新しい食品表示法

食品保健機能研究部 石見 佳子

平成25年6月28日、食品の表示に関する基準を定めた「食品表示法」が公布されました。本法ならびに関連の施行令、表示基準等は、公布から2年を超えない範囲で施行される予定です。また、施行から3年後に見直す旨規定を設ける他、所要の規定を整備するとされています。なお、この法律で規定される食品とは、すべての飲食物（薬事法で規定される医薬品と医薬部外品を除き、食品衛生法で規定される添加物を含む）であり、酒税法に規定される酒類も含まれます。

## 【これまでの背景】

これまで食品表示に関する法律は、食品衛生法、JAS法、健康増進法などで定められていました。すなわち、食品衛生法は、食品の安全性確保に関する表示の基準を定めるものであり、主にアレルギー表示や添加物等について規定しています。JAS法は消費者が食品の選択を適切にできるよう、原材料名や原産地等、製造業者が守るべき基準を定めたものです。一方、健康増進法は、国民の健康増進を総合的に推進するため、特別用途の表示や栄養表示に関する基準を定めています。しかし、食品の表示は時代のニーズに応じて規定される項目が増え、消費者にとって分かり難いものとなっていたことや、食品の名称、賞味期限、保存方法、遺伝子組換え、製造者名等に関する事項は、食品衛生法とJAS法の両法律で定められており、一部整合がとれていないことも指摘されてきました。そこで、2009年に消費者庁が発足したことを受けて、同庁がこれら3つの法律の食品表示について一元化すべく様々な検討を重ね、この度、法律が成立したものです。

## 【今後の方向性】

新しく定められた食品表示法は23条からなり、第一章の総則の中で「目的」、「定義」、「基本理念」が述べられています。基本理念では消費者基本法に規定する消費者政策の一環として、消費者の安全が確保されるとともに消費者の自立を支援すること、そしてこれらは食品の生産等の現状等を踏まえて小規模の食品関連事業者の事業活動に及ぼす影響に配慮することとされています。第二章では「食品表示基準」として、名称、アレルゲン、保存の方法、消費期限、原材料、添加物、栄養成分の量及び熱量、原産地その他、食品関連事業者等が食品の販売をする際に表示されるべき事項を定めなければならないとされています。これにより、現在は任意である栄養表示は、義務化が可能な枠組みとなりました。第三章として、「不適正な表示に対する措置」が、第四章として「差止請求及び申出」、第五章「雑則」、第六章「罰則」が規定されており、食品表示基準に従った表示がされていない食品を販売した場合には、食品の回収その他の必要な措置、すなわち遵守すべき旨の指示、立入検査、差止請求、罰則等（最高3億円以下の罰金）が課せられることとなります。

このように新しい食品表示法では、食品表示について、消費者保護と自立の支援を基本として、小規模な事業者にも配慮しながら実行可能性を目指したものとなっています。

今後の課題として、栄養表示の義務化に関する検討、中食・外食のアレルギー表示、遺伝子組換え表示や添加物表示の取り扱い、加工食品の原料・原産地表示の検討等が挙げられています。

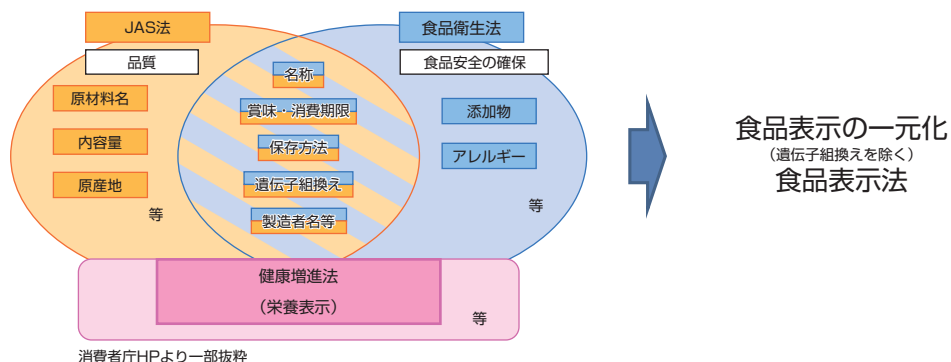


図 食品表示の一元化

# 新規2型糖尿病感受性遺伝子同定の試み

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】

これまで2型糖尿病のように患者さんが多い病気では、その遺伝素因の頻度も高いはずであるという考えから、全ゲノムによるハップマップを用いた解析あるいはgenome-wide association study (GWAS) による解析により、日本人特有の2型糖尿病感受性遺伝子を同定してきました。この方法により最近我々は、UBE2E2遺伝子が日本人・東アジア人特有の2型糖尿病感受性遺伝子であり、またオッズ比が1.21とこれまで明らかにしてきた2型糖尿病感受性遺伝子の中でも頻度が高く、日本人の2型糖尿病遺伝素因の中で主要なもののひとつであることを報告しました<sup>1)</sup>。しかし、患者さんが多い病気では、その遺伝素因の頻度も高いはずであるという考え方だけでは、2型糖尿病感受性遺伝子すべてを同定することが難しく、最近低頻度の遺伝素因も2型糖尿病の原因遺伝子になりうるのではないかと説が提唱されてきております(図1)。また近年の機器の目覚ましい発展により次世代シーケンサーという、非常に高速にゲノム配列を解読することができる機器が開発されてきております。しかしすべてのゲノムを次世代シーケンサーでタイピングするには膨大なサンプル数と費用が必要となるため、インプューションと呼ばれる実際に測定機器でタイピングをしていない遺伝子多型を予想するというコンピューター解析の手法が用いられております。そこで我々は、低頻度の遺伝素因も2型糖尿病の原因遺伝子になりうるのではないかと説のもと、次世代シーケンサーとインプューションを駆使し、新たな2型糖尿病感受性遺伝子の同定を試みました。

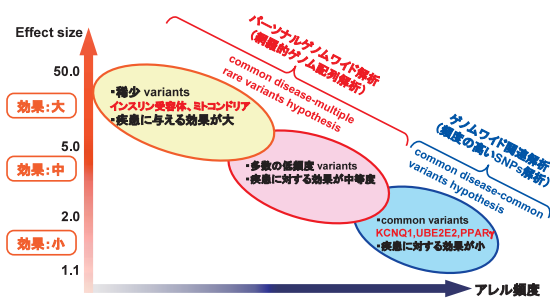


図1 Missing heritability—アレル頻度とeffect sizeに基づく2型糖尿病原因遺伝子同定の新しいパラダイム

## 【研究の成果】

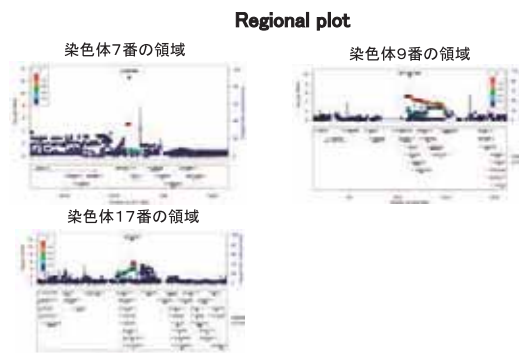
まず2型糖尿病4,470人と非糖尿病3,071人の直接ジェノタイプした遺伝子多型、また1000ゲノムプロジェクトでジェノタイプした東アジア人194人の遺伝子多型を解析したところ、新規に疾患感受性領域を同定出来る可能性が示唆されました。そこで1000ゲノムプロジェクトの最新の参照パネルを利用し、東アジア人を対象とした8つのGWAS(合計18,817人)を統合し、約1,000万個の遺伝子多型について2型糖尿病との関連をインプューションにより検討を行いました。その結果、GWASにより以前報告された2型糖尿病感受性遺伝子については、より強い2型糖尿病との関連を認め、さらにこれまでに報告されていない領域についても関連が示唆されました。そこで、これまでに報告されていない遺伝子領域について、計5万人強の東アジア民族のサンプルでフォローアップ解析を行った結果、計3カ所に2型糖尿病と関連する領域があることが明らかとなりました(図2)。

## 【今後の方向性】

今後この3カ所の領域を絞り込み、新たな2型糖尿病感受性遺伝子を同定するとともに、さらに寄与度の高い2型糖尿病感受性遺伝子を探索していきたいと考えております。

## 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: 864-868; 2010



計3カ所ゲノムワイド(P値が $5 \times 10^{-5}$ 未満)に2型糖尿病と関連する領域を見出した

図2 1000 Genomes Projectの参照パネルを利用した全ゲノム関連解析

# ビタミン測定における分析方法の改良 ～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 松本 輝樹

## 【はじめに】

栄養表示のための食品中の水溶性ビタミン測定法として微生物定量法（MBA）があります。この方法は、感度に優れ、ビタミン活性物質を一度に総量として測定できる長所がある一方、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。一部のビタミンにおいては、食品添加物として使用できる成分が一つしかないものや高濃度に含まれているものもあり、MBAが最善の分析方法となり得ないケースもあります。そこで、本研究室ではMBAに替わる分析方法について検討しております。

## 【対象及び方法】

ビタミンB<sub>12</sub>（VB<sub>12</sub>）は、国内において食品添加物として使用可能な成分がシアノコバラミン（CN-cbl）しかないことから、一般食品に比べVB<sub>12</sub>含有量が高い市販サプリメントにおいては、CN-cblのみが使用されていることが推察されます。そこで、これらの食品を対象に、HPLCを用いた定量化について検討を行いました。

## 【研究結果】

市販サプリメント12品を対象に、MBAとHPLCそれぞれの分析結果を（表）に示します。VB<sub>12</sub>は、

安定性に乏しいことから、サプリメント中に表示よりも多く含まれる傾向にありました。MBAとHPLCの結果を比較しますと、MBAの方が高値を示す傾向にありましたが、HPLCとの誤差は、約20%以内に収まっておりました。また、HPLC法の回収率について評価を行ったところ、ほぼ100%に近い値が得られていることから、精確さを有していることが明らかとなりました。

これまでMBAではVB<sub>12</sub>の結果を得るために1週間近く時間を要しておりましたが、HPLCに変更することにより1日で結果が得られることから、測定対象が限定される際には、有効な手段であることが示されてました。

## 【今後の方向性】

今後は、より簡便かつ正確に栄養表示が可能となるよう、その他の栄養成分についても分析方法の改良について検討を行う予定です。

## 関連研究論文

- 1) Matsumoto T et al. Evaluation of cyanocobalamin in multivitamin tablets and their Standard Reference Material 3280 by HPLC with visible detection. J AOAC Int. 95 (6), 1609-13 (2012).
- 2) 松本輝樹、「栄養表示基準における栄養成分の分析方法」の測定精度向上のための研究、厚生労働科学研究費補助金、食品の安心・安全確保推進研究事業報告書 2008～09年度。

表 サプリメントに含有されるシアノコバラミンの定量結果と回収率の評価<sup>1)</sup>

|    | 構成成分 <sup>a</sup>   | 表示値<br>(μg/g) | MBA <sup>b</sup><br>(μg/g) | HPLC <sup>b</sup><br>(μg/g) | 変動係数 <sup>b</sup><br>(%) | 回収率<br>(%)  |
|----|---------------------|---------------|----------------------------|-----------------------------|--------------------------|-------------|
| 1  | マルチビタミン&ミネラル        | 4.8           | 4.55                       | 4.64                        | 2.4                      | 98.6-99.3   |
| 2  | マルチビタミン&ミネラル        | 1.39          | 1.49                       | 1.35                        | 3.2                      | 87.2-101.5  |
| 3  | マルチビタミン&ミネラル        | 1.67          | 1.90                       | 1.66                        | 4.4                      | 90.9-106.0  |
| 4  | マルチビタミン&ミネラル        | 1.31          | 3.08                       | 2.50                        | 3.1                      | 98.2-105.4  |
| 5  | マルチビタミン             | 2.67          | 3.68                       | 3.34                        | 4.6                      | 104.8-109.0 |
| 6  | マルチビタミン             | 3.13          | 3.80                       | 3.34                        | 1.5                      | 91.0-97.3   |
| 7  | マルチビタミン             | 6.40          | 8.22                       | 7.79                        | 1.0                      | 103.5-109.3 |
| 8  | マルチビタミン&ミネラル        | 17.24         | 20.69                      | 16.94                       | 0.9                      | 102.1-104.4 |
| 9  | マルチビタミン&ミネラル        | 24.44         | 24.44                      | 25.23                       | 3.1                      | 94.5-96.5   |
| 10 | ビタミンB群              | 42.86         | 57.44                      | 49.18                       | 0.6                      | 101.0-102.5 |
| 11 | ビタミンB群              | 66.67         | 66.39                      | 56.23                       | 6.0                      | 95.0-102.8  |
| 12 | ビタミンB <sub>12</sub> | 166.70        | 242.51                     | 202.78                      | 0.3                      | 100.4-101.5 |

a. 各タブレットには主要成分として以下のものを含む：マルチビタミン（ビタミンA、D、E、B<sub>1</sub>、B<sub>2</sub>、B<sub>3</sub>、B<sub>5</sub>、B<sub>6</sub>、B<sub>9</sub>、B<sub>12</sub>、C and biotin）；ミネラル（Ca、Cr、Cu、Mg、Mn、Na、Se and Zn）；ビタミンB群（ビタミンB<sub>1</sub>、B<sub>2</sub>、B<sub>3</sub>、B<sub>5</sub>、B<sub>6</sub>、B<sub>9</sub> and B<sub>12</sub>）。

b. 数値は、独立試行3回の平均値

# 東日本大震災被災地における身体活動調査

健康増進研究部／運動ガイドライン研究室 村上 晴香・宮地 元彦

## 【はじめに】

2011年3月11日の東日本大震災から2年以上が経過しました。災害発生後における被災者の健康状態の悪化は容易に推測されるところであり、厚生労働省では、研究班を立ち上げ大規模な「東日本大震災被災者の健康状態等に関する調査」を行っています。当研究所においてもプロジェクトチームを立ち上げ、健康状態を左右する食事や身体活動の調査を行ってきました。ここでは、大規模健康調査で用いている身体活動状況の質問票について再現性・妥当性を検証しましたので<sup>1)</sup>それを報告するとともに、2011年および2012年の被災者の身体活動状況についてご報告いたします。

## 【対象及び方法】

岩手県釜石市H地区の仮設住宅居住者を対象としました。2011年において、72名を対象に大規模健康調査における身体活動状況の質問票（日常身体活動、外出頻度、歩行時間、不活動時間の4項目）の再現性および3次元加速度計を用いた妥当性を検証しました。また、2012年において、34名を対象に3次元加速度計により身体活動量の調査を行いました。

## 【研究結果】

質問票の妥当性については、日常身体活動、外出頻度、歩行時間に関する項目および3つの質問の回答を得点化した合計点で中程度の妥当性が認められ、4つの質問とも中程度の再現性が認めら

れました。2011年の3次元加速度計による身体活動量は、平均歩数で、男性4521±2266歩、女性4533±2070歩でした。これらの数値は、国民の平均歩数と比較して少ないものでした。また、1年間の身体活動量の変化については、歩数および中高強度身体活動量において増加する傾向が認められました。年齢の中央値を基準に63歳未満群と63歳以上群に分類して身体活動の変化を検討したところ、歩数および中高強度身体活動量、中強度身体活動時間において有意な交互作用が認められました（図）。63歳未満群において、歩数が有意な増加を示し、また中高強度身体活動量と中高強度身体活動時間において、有意な増加を示す傾向が認められました。63歳以上の群においては、いずれの項目についても有意な変化は認められませんでした。

## 【今後の方向性】

長期にわたる不活動は、死亡リスクの増大や様々な疾患の発症、精神面とも関連していることが報告されております。本研究では、仮設住宅居住者の中でも特に高齢者において身体活動量が少なく、また縦断的にも身体活動量が増大していないことが示されました。今後、特に高齢者における身体活動量増大のための支援が必要と考えます。

## 関連研究論文

- 1) 村上晴香他、東日本大震災被災者健康調査の質問票における身体活動関連項目の妥当性および再現性の検討。  
日本公衆衛生雑誌。60(4): 222-230; 2013。

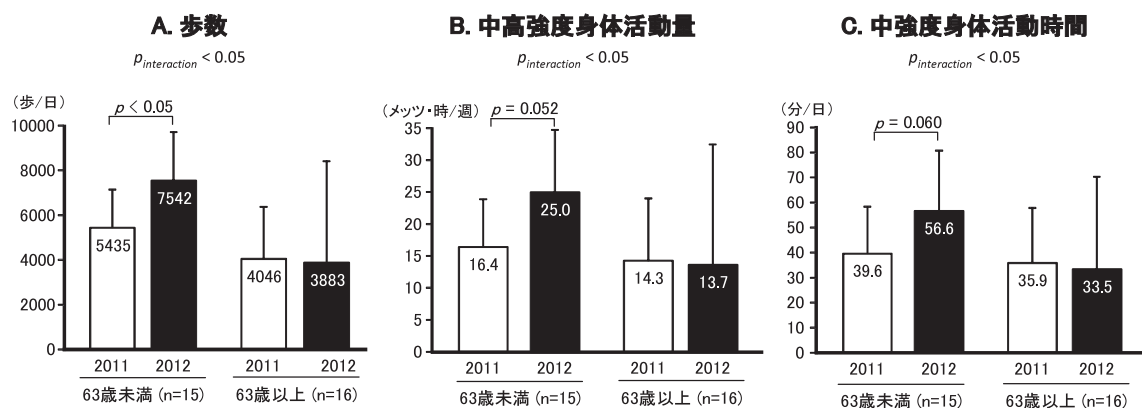


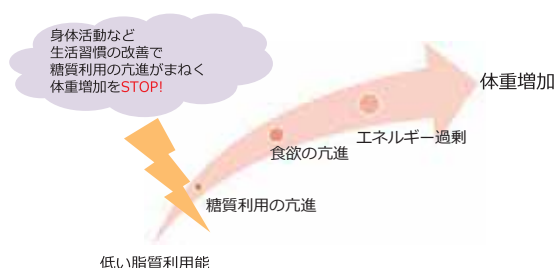
図 年齢グループ別の身体活動量の変化

# 身体活動の継続時間が脂質利用量に及ぼす影響

基礎栄養研究部／エネルギー代謝研究室 安藤 貴史、田中 茂穂

## 【はじめに】

肥満は、エネルギーの摂取と消費のアンバランスの結果です。興味深いことに、いくつかの先行研究で、ヒューマンカロリーメーターというエネルギー代謝測定室内で1日過ごした時に、糖質の利用量に比べ脂質の利用量が少ない（呼吸商（RQ）が高い）対象者において、数年後の体重増加が多かったことが明らかになっています。その原因はまだ全て明らかにはなっていませんが、糖質の利用率が相対的に多いと食欲の亢進が起こり、その後の体重増加につながると考えられています。一方で、ヒトには生命を維持するための動物的機能として、無意識的にエネルギーバランスを一定に保とうとする働きを持っていますが、この糖質利用率の増加から起こる食欲亢進は、その働きを欺いて過食をもたらすため防ぐことが難しいと言えます。したがってこの糖質の利用率増加は、体重変化の個人差となり、これを防ぐことが肥満予防の一つの答えになると考えられます。



エネルギー代謝研究室では、この糖質利用率の増加を防ぐ生活様式の探索に目を向け、まずは、身体活動に着目しました。糖質利用率の増加を防ぐためには、結果的により多くの脂質を利用することが必要です。1日の身体活動量を増やすことで、より多くの脂質が使われることは明らかですが、身体活動の質（1回あたりの継続時間や強度）が1日の脂質利用量に及ぼす影響はよく分かっていません。そこで本研究では、糖質利用率の過剰な増加が起きやすい、高糖質食から高脂質食への急激な変化中において、身体活動の質、特に1回あたりの継続時間が脂質利用量に及ぼす影響を調査しました。

## 【対象及び方法】

9名の非肥満若年男性において、3日間の高糖質食介入後、連続身体活動試行（5.5METsの自転車活動を2回（45分、40分））と断続身体活動試行（5.5METsの自転車活動を30分おきに5分×17回）をヒューマンカロリーメーター内で行い（それぞれ2泊3日の入室）、脂質利用割合の指標であるRQを評価しました。また、腰部には加速度計を装着し、自転車活動以外の活動の質も観察しました。

## 【研究結果】

断続的身体活動試行の方が、RQが低い（脂質を多く利用する）ことが分かりました。一般的には、10分以上の連続的な運動が、肥満を含む健康に有効であると考えられていますが、本研究の結果より、1日の身体活動量が同じ場合、細切れに運動をする方が脂質利用量の点では有効ようです。また、その理由の一つとして、長時間連続的に座りがちな活動を“ブレイク”（中断）する回数を増やせば脂質利用量の増加につながることが、加速度計による測定結果から明らかになりました。

## 【今後の方向性】

今後は、糖質利用率の過剰な増加に対する身体活動の強度の影響や、食事の影響を調査し、体重増加の個人差やその対応策をさらに検討していきます。

## 関連研究論文

- 1) Ando T et al: Effects of Intermittent Physical Activity on Fat Utilization over a Whole Day. Med Sci Sports Exer. ; 45 (7) : 1410-1418, 2013.
- 2) Ohkawara K et al: Real-time estimation of daily physical activity by a triaxial accelerometer and a gravity -removal classification algorithm. Br J Nutr. ; 105 (11) : 1681-1691, 2011.

# 第1回国際栄養精神医学研究コンソーシアム 東京会議を開催しました

国際産学連携センター 西 信雄／国際栄養研究室 三好 美紀

去る2013年6月21日（金）、国立健康・栄養研究所共用第一会議室において国際栄養精神医学研究コンソーシアム東京会議が開催されました。本会議は、英語名でInternational Society for Nutritional Psychiatry Research (ISNPR) という組織が、記念すべき第1回会議の場所として東京を選んで開催したもので、ISNPRを主催団体として（独）国立健康・栄養研究所、（独）国立国際医療研究センター、（独）国立精神・神経医療研究センターが共催するという形式により、開催が実現しました。

ISNPRが発足した趣旨は、これまでも栄養の欠乏と精神疾患の関連についての研究はあったものの、より一般的な症状といえる抑うつや不安と食事との関連に関する研究が近年急激に増加していることにあります。また、精神疾患に対する栄養の介入研究も盛んに行われるようになってきています。身体的健康と精神的健康は密接な関連があることから、身体面だけでなく精神面での栄養の役割について、今後さらに研究が発展する可能性があると考えられます。

会議にはISNPR会長のDr. Felice N. Jacka (Deakin University, Australia) をはじめ、ニュージーランド、台湾、スウェーデンの研究者が海外から参加するとともに、国内からも50名を超える参加者があり、第1回会議にふさわしい盛大な会議とな

りました。

プログラムは大きく栄養精神医学のレビュー、観察研究とレビュー、介入研究の3部から構成され、全部で13題の口頭発表が行われました。私も東日本大震災被災者における調査結果をもとに、暮らし向きと食事パターンに関する発表を行いました。また、口頭発表とは別に8題のポスター発表があり、コーヒーブレイクや昼食の時間に発表者と参加者の間で質疑応答が行われました。

今回3つの国立研究機関が共催することができたのは、国立国際医療研究センターの溝上哲也先生、南里明子先生が、それぞれ国際産学連携センターの客員研究員、協力研究員であったことと、国立精神・神経医療研究センターの松岡豊先生、西大輔先生もISNPRに当初から参加しており、我々とともに事務局を務めたことが成功の要因と考えています。まったくの偶然ですが、この事務局メンバー6名の姓のイニシャルが、今回の会議のキーワードである精神的健康（Mental Health）と栄養（Nutrition）のいずれかであることを、懇親会の余興で紹介しました。

次回の第2回会議は、来年の4月3～4日にメルボルンのDeakin City Centreで開催される予定です。ご関心のある方のご連絡をお待ちしています。



当日の会場の様子



参加者の集合写真