
国立健康・栄養研究所研究報告

第 49 号 (平成 12 年)

国立健康・栄養研究所

国立健康・栄養研究所研究報告

第 49 号 (平成 12 年)

ANNUAL REPORT OF
THE NATIONAL INSTITUTE OF
HEALTH AND NUTRITION
No.49(2000)

国立健康・栄養研究所

THE NATIONAL INSTITUTE OF HEALTH AND NUTRITION
TOYAMA, SHINJUKU-KU,
TOKYO, JAPAN

序

21世紀を迎え、行政改革、中央省庁再編という大きな流れとともに、国立健康・栄養研究所も平成13年4月に独立行政法人へと移行する。独立行政法人においては、公共性、透明性、自主性を確保し、運営体制の改革と職員の意識改革により、効率的・効果的に業務を実施していくことが求められている。この1年、研究所員とともに、今後の研究所のあり方を検討し、独立行政法人への移行の準備を行ってきた。

わが国においては、がん、心臓病、脳卒中、糖尿病等の生活習慣病が増加し、要介護者等の増加も深刻な社会問題となっている。国の健康政策においては、すべての国民が健やかで心豊かに生活できる活力ある社会とするために、一次予防に重点をあてた「健康日本21」計画を策定し、国民健康づくり運動を展開している。当研究所も、「健康日本21」の目標達成のために、地方計画策定の支援や、達成状況の評価など研究面から貢献していくものである。さらに、調査研究の立場から科学的根拠を蓄積・提供し、保健・医療・福祉の関係者へ情報提供を発信していくことが当研究所の役割であるといえる。

また、いわゆる栄養補助食品等の食品制度の見直し、国民栄養調査の基盤的検討、新しい概念を取り入れた栄養所要量（食事摂取基準）の改定といった行政の動向を踏まえ、行政ニーズ及び社会的ニーズに対応した調査研究業務を遂行するとともに、基盤的研究を戦略的に実施し、社会へ還元していくこととしている。

我々研究所員は、これを更なる発展の契機としてとらえ、業務の重要性を認識し、その責務を果たして行かなければならない。

新たな時代への展望を期待しつつ、ここに平成12年度の研究成果を報告するが、関係各位の今後一層のご指導ご鞭撻をお願いする次第である。

平成13年1月

国立健康・栄養研究所
所長 澤 宏紀

目次

I 業務報告

1. 業務概況

(1) 平成 12 年度業務概況.....	3
(2) 特別研究.....	5
(3) 重点基礎研究.....	6
(4) 平成 12 年度 所内セミナー.....	7
(5) 平成 12 年度国立健康・栄養研究所、食品総合研究所研究連絡会議および交流会.....	8

2. 庶務課報告.....	9
---------------	---

3. 各部概況および業績.....	17
-------------------	----

健康増進部	17
母子健康・栄養部	29
成人健康・栄養部	36
老人健康・栄養部	54
臨床栄養部	62
食品科学部	71
応用食品部	84
所 長	92

II 資 料

1. 食品分析（特別用途食品の分析）.....	93
-------------------------	----

III Outline of Research Activities of the National Institute of Health and Nutrition	102
--	-----

I 業務報告

1. 業務概況

(1) 平成 12 年度業務概況

平成 13 年 4 月に予定される独立行政法人への移行を準備し、同設置法に定められる業務を認識し、1. 国民の健康の保持増進に関する調査研究、2. 国民の栄養、その他食生活に関する調査研究、3. 食品の栄養生理的試験を行うこと、4. 栄養改善法に定められる各種試験に関すること、を各部の協力の下で整備し組織移行への準備を行った。また、旧来から継続してきた調査研究についてはこれを継続して実施した。

1) 国民の健康の保持増進に関する調査研究

第 7 次改定日本人の栄養所要量の策定に資する研究として、複数の課題についての調査研究を実施した。まず、エネルギー所要量については二重標識水法について、安定同位体比分析の精度管理に必要な質量比分析計の基礎的実験とデータ整備を開始し、後述するヒューマン・メタボリック・チャンバーと併用したエネルギー代謝の本格的研究の開始を予定している。さらに、ヒトを対象とする研究として、当所運動施設のスイミングプールにおいて中高年女性を対象とした、スイミングの健康増進効果に関する長期観察研究を行っているが、本年は長期間のスイミングは閉経後女性の呼吸循環器系機能の向上とともに大腿骨頸部の骨密度を上昇させることを明らかにした。さらに、若年スポーツ選手の栄養素摂取と抗酸化ビタミンの栄養状態について検討し、激しいトレーニングを行っている選手では一般人よりも抗酸化ビタミンを多く摂取する必要があるとの示唆を得た。また、ローイング運動を行っている人々は一般人と比べて持久力、筋量、筋力とも著しく高く、健康増進効果の可能性が示唆された。

たんぱく質、アミノ酸代謝との関連では、胆汁酸によるタウリン代謝の調節に関する研究としてタウリン代謝と胆汁酸代謝との関連を確かめるために、CDO の遺伝子発現に対する胆汁酸の影響を検討し転写調節上での作用である可能性を示唆した。血管平滑筋細胞の活性化に対するタウリンの抑制効果を解析するために、タウリンの細胞増殖抑制作用の解析に関する

研究を行いタウリンは動脈硬化の発症・進展にかかわる血管平滑筋細胞の増殖を抑制することで抗動脈硬化作用を示す可能性が示唆する結果を示した。

一方、高齢者の QOL とかかわる肥満・糖尿病の実験的及び臨床的研究、遺伝子修復機構とその異常が老化を促進する可能性に関する研究、高齢者にとっても健康の保持増進のために有用と考えられる運動とそれが必然的に惹起し、老化促進因子とも考えられる生体過酸化反応との関連についての研究等を行った。一方、高齢者にとって有酸素運動は健康の保持増進のために有用と考えられるが、運動は必然的に生体過酸化反応を惹起することが知られている。運動による血漿中たんぱく性 SH 基の酸化を指標に生体過酸化動態の研究を行った。

2) 国民の栄養、その他食生活に関する調査研究

これまで、生活習慣病対策室の業務の一部であった国民栄養調査について、保健所栄養士が食品、その摂取量をコンピューターに入力し、食品成分表データベースから栄養素摂取量を計算できるシステムの完成などを含め今後の業務展開の変化に対応する準備を行った。

平成 12 年度国民栄養調査は、10 年ぶりに、循環器疾患基礎調査と合わせて実施されることになった。栄養素摂取量、食生活状況等の変化に伴う循環器疾患危険因子の変化を全国レベルで把握できるものとして作業を進めている。

新潟県 S 市でのコホート研究は、追跡期間 20 年に達した。血清ビタミン C と食事性ビタミン C 摂取量と脳卒中罹患リスクとの負相関を *Stroke* 誌に公表したところ、米国心臓協会、英国のロイター通信社等、多方面から高い評価を受けた。

3) 食品の栄養生理的試験

魚は日本人における昔からの主要な食材であり、生活習慣病の発症予防に寄与していて、適切な摂取が求められている。魚油に含まれる EPA、DHA 類など n-3 系脂肪酸の生理作用とヒトでの最適な摂取量を求めるため、動物実験やヒトを対象とした介入研究を行っている。また、健康食品である共役リノール酸の抗肥満作用の機序を明らかにした。

さらに、n-3 多価不飽和脂肪酸、低カロリー性脂肪代替素材等に関する研究を行った。n-3 系多価不飽和脂肪酸については、その適正摂取とバランスについて検討した。とくに、ドコサヘキサエン酸 (DHA) の摂取に伴う過酸化脂質・フリーラジカルの生成に対して、障害を防止するための安全な摂取量範囲の検討、障害防止のために生体に発現する防御機構の検討、さらに、肥満を予防する n-3 系多価不飽和脂肪酸の適正な組み合わせの検討を行った。

また、新たな食品素材として注目されている低カロリー性脂肪代替素材のソルベステリンについて、ビタミン A の生体利用性への影響を検討した。日本の伝統的食品である魚醤の脂質代謝に及ぼす影響についても実験的高コレステロール血症ラットを用いて検討した。

高脂肪食により内臓性肥満や、脂肪肝、筋肉での脂肪の蓄積が生じるが、これらの変化が糖尿病発症と関係するのか、また、どの組織でエネルギー消費を増加させると糖尿病の発症が効率的に防止できるのかについて、トランスジェニックマウスを用いて明らかにすることを試みている。

また、ビタミン E について、ストレプトゾシン糖尿病ラットに及ぼすビタミン E、摂取脂肪酸の種類と E/PUFA の影響について検討した。骨の代謝への微量成分の影響として、男性の骨粗鬆症モデル動物の骨量減少に対する大豆イソフラボンの効果、閉経後骨粗鬆症モデル動物の骨量減少に対する運動と大豆イソフラボンの相互作用、難消化性少糖類と大豆イソフラボンの骨粗鬆症予防効果における相乗効果の検討、さらには、非環式レチノイドの骨代謝調節作用とその作用機序の解明に関する研究を行った。

多種類、大量のいわゆる栄養補助食品が市場に登場し、消費量も顕著に増加してきている。製造者、流通業者、消費者のそれぞれを対象にして、栄養補助食品および健康食品の摂取状況に関する大規模調査を実施し、この内容は解析中である。

食品あるいは食品中に含まれている栄養素その他が、健康、生体の機能におよぼす影響ならびに疾病を含む機能障害にどのような影響を与えているのかについて、ビタミン、ミネラルを除くいわゆる栄養補助食品の効果と安全性について、イチョウ葉エキス、EPA、DHA、核酸、メラトニン、デヒドロエピアンドロステロン、フラボノイド、ノコギリヤシなどを取り上げ、文献的ならびに実験的に調査研究を行った。

小腸粘膜微絨毛膜に局在するスクラーゼをはじめトレハラーゼなどの二糖類水解酵素ならびにその他の加水分解酵素の小腸における活性分布ならびに絨毛クリプト軸分布を調べ比較検討し、食品成分をはじめ放射線等の生体へのストレスによる膜消化酵素の影響をみるには、その分布を考慮する必要のあることを明らかにした。塩化第 2 水銀誘発急性腎不全における生体内抗酸化酵素ヘムオキシゲナーゼ 1(HO-1)に関する研究では、腎機能の悪化とともに、HO-1 たんぱくと mRNA の著しい発現がみられた。

活性酸素による染色体損傷の抗酸化性因子による防御作用の評価方法に関する研究では、培養細胞を利用した実験系において検討し、また、食品ならびに生体試料中のフラボノイドの高感度分析方法の開発に関する検討も行った。食品成分による肝臓がん化予防の面から、発現抑制に関与するコネキシン 26 遺伝子の発現維持が有効な手段となり得る示唆を得た。ビタミン E より強いがん細胞増殖抑制能を持つ成分を見いだし、がん予防食品成分の検索を可能とした。生体利用性評価法確立に関する研究では脂溶性ビタミンであるビタミン E の新しい生理機能を分子レベノレで検討した。さらに、内分泌攪乱物質に関する研究では、エストロジェンのみならず他のステロイドホルモン作用をも攪乱し、その作用点は各種ステロイドホルモン受容体であると考え、PCAF(p300/CBP・associated-actor) の欠損マウスを作成し、内分泌攪乱物質が確実に生殖腺発達を障害するモデル動物系の確立を試みた。

4) 栄養改善法第 12 条、16 条による業務ならびに食品の栄養成分分析業務

これまでは応用食品部に限局した体制で対応してきたが、その処理範囲を食品関連 2 部を中心とした全所の業務として行う見直しをし、この新たな体制の下での業務を実施した。この結果、平成 11 年 4 月 1 日より平成 12 年 3 月 31 日迄に行った検査数は 133 食品 (うち特定保健用食品 38 件) である。また収去試験を行った食品数は 106 である。

以上の 4 項目の他、これまでに継続して来た研究のうち、以下の研究を進めた。

母性と生育期に力点を置いた研究として、低出生体重児の栄養素摂取と発育に関する研究、健康な母性を育むための思春期の健康と栄養に関する研究として思春期女子の生活状況、生理的状況と骨密度との関連

に関する研究を健康増進部との共同で、高校生における生活状況と身体状況の関連性に関する研究を実施し思春期女子の身体的動向調査を継続した。

また、弾性表面波を用いた新しい免疫センサーの開発研究と抗イディオタイプ抗体の高感度測定法の開発、さらに肝機能評価指標としての血中アルギナーゼの有用性に関する研究を行った。

肥満は健康保持及び生活習慣病の予防と治療対策において今後ますます重要な問題となっているが、肥満と生活習慣病との因果関係に関して、肥満からの糖尿病、高脂血症、高血圧、脂肪肝の発症機構の解明研究、各種糖尿病モデル動物のビタミンC代謝の乱れと合併症発症との関連などの研究を進めた。

新規開発食品 D- タガトース摂取によるラット小腸二糖類水解酵素活性ならびに盲腸発酵に及ぼす影響について検討した。

総合的な健康栄養情報の収集と伝達手法に関する実験的研究では健康・栄養情報の知識基盤の整備に関する研究、地方自治体の生活習慣病関連事業データベースの構築、生活習慣病研究者のためのインテグレートされたネットワーク利用に関する研究がそれぞれ行われた。国内の3300自治体に対してのアンケート調査を実施した地方自治体の生活習慣病事業データベースの構築作業は約千数百件の回答を基に準備中である。さらに、1971年から1998年までの我が国の国民栄養調査結果から見た摂取脂質量及び質の年次変化の調査とその背景について考察した。

最後に、平成11年度補正予算によるヒューマン・メタボリック・チャンバーについてはその主要構成設備・機器の設備がほぼ完了し、細部の改善と微調整を行ってきた。とくに、重要な測定精度確保については、現在も最適必要条件の検討を引き続き行っていて、早期の完成が期待されている。システムおよび測定機器の最終的調整を終えた後、ヒトを対象とした測定の実施を予定している。

(2) 特別研究

「生活習慣改善のための自己学習システムの開発に関する研究」

主任研究者 澤 宏紀

1) 目的

我が国における疾患の大部分は、高血圧、肥満、糖尿病、高脂血症などの生活習慣病により占められている。これらの疾患の発症要因はそれぞれ異なるのではなく、共通の危険因子である食事、運動、休養などの

生活習慣の在り方を是正することによって、発症を遅延したり抑制できることが明らかにされている。

厚生省（現・厚生労働省）は、このような観点から、「健康日本21」「第6次改訂日本人の栄養所要量・食事摂取基準」「食生活指針」などの各種施策を国民に提供し、生活習慣改善目標を提示してきた。しかし、生活習慣病予防の基本は、国民一人一人のライフスタイルを考慮した上で、望ましい健康行動を根づかせることが必須であり、しかも、それを一生を通じて維持させることである。そこで、国民一人一人が生活習慣改善目標を達成するための主体的な生活習慣改善の取り組みを、科学的根拠に基づいた知識や技術の提供を行いつつ支援していくサービス・システムの構築が求められる。当研究事業は、平成12～17年までの5年間に、国民一人一人に、生活習慣改善に関する科学的根拠に基づいた知識や技術情報を提供するとともに、高度情報技術（IT）を活用し共同学習、専門家支援の場を提供できる「生活習慣改善のための自己学習システム」を開発するものである。

2) 平成17年までの研究概要

- ア．「健康日本21」「第6次改訂日本人の栄養所要量・食事摂取基準」ならびに内外の学術団体が近年提示したガイドラインなどに用いられた生活習慣改善のための科学的根拠に基づいた知識、技術に関する国民のためのデータベースを作成する。
- イ．国民が主体的学習に活用できる手法、媒体、ウェブ・サイトなどを収集し、評価・検討する。
- ウ．高度情報技術を導入した「生活習慣改善のための自己学習システム」モデル開発を行う。
- エ．全国数カ所モデル地域において、保健・医療・職域などの連携した専門家支援ネットワークを構築する。
- オ．全国数カ所のモデル地域において、「生活習慣改善のための自己学習システム」モデルの実施可能性、有効性評価を行う。

3) 平成12年度の実施事項

- 1) 研究組織：主任研究者澤宏紀のもとに、江崎治（臨床栄養部長）、杉山みち子（成人病予防研究室長、責任者）、西牟田守（健康増進部、疲労生理研究室長）、廣田晃一（母子健康・栄養部、発育期健康・栄養研究室長）、石川和子（健康増進部、主任研究官）、瀧本秀美（母子健康・栄養部、主任研究官）、平原文子（食品科学部、主任

研究官)、清野富久江(臨床栄養部、調整担当)、高田重幸(会計担当)、柁津ひかる・五味郁子・天野由紀・根来方子(研修生)、岩本珠美・須永美幸(協力研究員)、上杉寧世・江花梨沙・石隈千壽・田原由縁(資料収集研究補助員)、を配置した。

- 2) 目的: 自己学習システム開発のための基盤を構築することであり、次年度に継続して達成する。具体的には、①生活習慣改善のための知識・技術・学習法に関する国民のためのデータベース作成 ②国民が主体的学習に活用できる高度情報技術と自己学習法の調査研究を実施している。
- 3) 内容: ①生活習慣改善の自己学習のためのデータベースは、生活習慣病予防、生活習慣改善のためのガイドラインとして、科学的根拠に基づいて過去5年間に提供された「健康日本21報告書」「第6次改訂日本人の栄養所要量-食事摂取基準-」(厚生省)、「高血圧治療ガイドライン2000年版」(日本高血圧治療作成委員会)、「生活習慣と主要部位のがん、1998年」(日本疫学研究会がん予防指針検討委員会)、「Clinical Practice Recommendation 2000」(米国糖尿病学会)、「Guide to Clinical Preventive Services」(米国予防医療研究班)、「Physical Activity and Health, A Report of the Surgeon General」(Department of health and Human Services, 1996)における栄養・食事、運動、休養・ストレス管理に関する記載事項に、科学的根拠を提供している文献150件以上を収集した。(12月上旬現在収集時点)。これらの文献概要を、国民が自己学習にあたっての知識獲得に実用可能なように解説したデータベース作成を推進している。この場合、福井らのEBMのための情報整理フォーマット(福井ら)を参考に、生活習慣を中心に改変した情報フォーマットを作成している。②過去5年間の文献検索データベースを用いて、セルフ・ヘルプ、エンパワメント、セルフマネジメントによる検索を行い、近年の自己学習支援手法に関する文献的調査研究を行っている。また、近年の地域、学校での高度情報技術の導入の実態、職域用に開発された保健行動変容システム、マルチメディアを用いて開発された健康教育のためのCD-ROM、ITに関してのリスク・マネジメント

などについて、各開発者ならびに専門家を交えての研究会を数回開催し、ITモデル設計のための試案を行っているところである。

当データベースならびにITを導入した学習モデルは、平成13年度中にはモデル的評価研究のための基盤として提供できるものと考えている。

(3) 重点基礎研究

「生活習慣病予防のための食品成分の役割とその作用機序に関する研究」

研究主任 戸谷誠之

現在、我が国では65歳以上の高齢者の割合が16%以上となっており、多くの人々が健康に対する不安を抱え、医療費の増加をもたらしている。日本人の健康問題の根幹にあるのは、生活習慣病といわれる一連の疾患であり、これら疾患は食生活を核とする生活のあり方によって予防は可能であると考えられている。しかし、疾病発症のメカニズム、とりわけ食事成分の関与についての詳細は不明なところが多い。そこで、本研究では生活習慣病の予防を主眼として、種々の食品成分のこれら疾患の予防における役割を解明することとした。本研究は3年の継続課題とし、生活習慣病を予防するための食生活の指針となり、国民の健康状態の向上に寄与する事を目的として開始した。

平成11年度に引き続き12年度は生活習慣病予防のための微量栄養および非栄養成分の役割とその作用機序に関する研究として、以下の課題について研究を進めた。

①タウリンには、血清脂質の改善作用があることから、動脈硬化の予防効果が期待されている。血管平滑筋細胞(SMC)の増殖・肥厚は、動脈硬化の発症・進展に中心的役割を果たしている。血小板由来増殖因子で誘導される、SMCの増殖に対する抑制効果を中心に、タウリンの抗動脈硬化メカニズムを解析した。

②機能性食品の素材として利用されるイチョウ葉エキスには、血圧抑制効果が認められている。その作用にフラボノイドの関与が示唆されているが詳細は不明である。DOCA食塩高血圧ラットを用いて、心拍数抑制効果を中心に、血圧抑制の作用メカニズムの解析を行った。

③細胞内Ca²⁺濃度の変動は、細胞外の刺激を細胞内に伝える重要なシグナリング経路である。細胞外Ca²⁺濃度の異常が、血管細胞のCa²⁺シグナリングに与える影響を、動脈硬化発症との関連を調べた。

④褐色脂肪細胞 (BAT) の熱産生は、カロリーを消費する重要な機構で、肥満の予防に有効である。香辛料辛味成分のカプサイシンは、交感神経の活動上昇を介して BAT の熱産生を上昇させると考えられている。BAT の熱産生上昇メカニズムを、アンカップリングたんぱくとの関連から解析した。

平成 12 年度は、以上の事項について研究を進めた。

(4) 平成 12 年度 所内セミナー

期日	演 題	所 属
1.31	栄研生活 20 年と EBM (カルシウムの摂取量と出納)	西牟田 守 健康増進部
	ニワトリ肝可溶性プリン 5'-ヌクレオチダーゼに存在する 2 種類の cDNA	岡 純 老人健康・栄養部
	食事誘導性熱産生における浸透圧の役割	大坂 寿雅 老人健康・栄養部
2.7	健康日本 21 と期待される研究について	柏樹悦郎 厚生省保健医療局地域保健・健康増進栄養課補佐
2.14	日本人の骨密度の標準値と骨密度と生活習慣の関係	石川 和子 健康増進部
	ドコサヘキサエン酸の投与によるラット網膜脂質の組成変化及び酸化感受性	斎藤 衛郎 食品科学部
2.28	米飯ならびに米製品のグリセミックインデックスに関する研究	杉山 みち子 成人健康・栄養部
3.13	早産児における身体発育と食行動の発達	瀧本 秀美 母子健康・栄養部
	いわゆる栄養補助食品の中間報告について	田中 平三 成人健康・栄養部
	活性酸素による染色体損傷 検出系としての cytokinesis-block micronucleus assay	梅垣 敬三 応用食品部
3.28	心と体と社会の健康を育む食生活	江指 隆年 応用食品部
4.17	健康栄養科学の調査研究データベース構築事業について	戸谷 誠之 母子健康・栄養部
	新規二糖類トルハロース 消化活性の小腸内分布について	山田 和彦 食品科学部
	突然変異をもたらすバイパス DNA 複製に対するカフェインの効果	山田 晃一 老人健康・栄養部

期日	演 題	所 属
5.8	糖尿病の原因遺伝子について	安田 和基 国立国際医療センター研究所代謝疾患研究部部長
5.15	ビタミンEの新しい機能解析	山内 淳 応用食品部
	食品のリスクアセスメントを目的とした食品摂取量データベースの構築－WTO 体制下におけるアジア地域での国際協力と協調の必要性－	吉池 信男 成人健康・栄養部
	ローイング運動の特徴とその健康増進効果	樋口 満 健康増進部
6.19	肝臓におけるタウリン代謝の調節	細川 優 母子健康・栄養部
	ダイエット茶類について	萩原 清和 応用食品部
	エネルギー消費量推定法の検討 －二重標識水法との比較－	吉武 裕 健康増進部
7.3	知的所有権、特にバイオテクノロジー特許等について	石井 貞次 平木国際特許事務所 副所長
7.17	日本人の油脂摂取状況－特に n-6、n-3 系脂肪酸摂取の現状－	平原 文子 食品科学部
	健康栄養科学マルチリンガルサイト構築の試み	廣田 晃一 母子健康・栄養部
	5'-AMP キナーゼ：細胞内エネルギーセンサーとしての役割	江崎 治 臨床栄養部
9.4	生活習慣病対策の推進と研究への期待	高倉 信行 厚生省保健医療局地域保健・健康増進栄養課生活習慣病対策室長
9.18	身体活動と高血圧	石川 和子 健康増進部
	適度の運動と大豆イソフラボン摂取の併用は卵巣摘出骨粗鬆症モデル動物の骨量減少を抑制し骨構造を改善する	石見 佳子 食品科学部
10.16	新規肥満予防分子 ミトコンドリア脱共役たんぱく質2(UCP2)の生理作用－共役リノール酸の影響を中心として－	笠岡(坪山) 宣代 臨床栄養部

期日	演 題	所 属
	DNA チップを用いた多価不飽和脂肪酸の遺伝子発現に及ぼす新規調節機能の検索 (II)	松本 明世 臨床栄養部
10.20	Human Nutrition Research Projects at the IAEA, IAEA nutritional projects in Asia, Africa, and South America	G.V. Iyengar, Head, Nutritional & Health-Related Environmental Studies Section, International Atomic Energy Agency, Vienna, Austria
11.15	Modifying effects of dietary fat and fatty acids on markers of inflammation in humans fed controlled diets	David Jonathan Baer, United States department of Agriculture, Agricultural Research Service, Beltsville Human Nutrition Research Center
11.20	栄養補助食品健康食品の流通状況について	松村 康弘 成人健康・栄養部
	人体におけるマグネシウムの出納実験	西牟田 守 健康増進部
	健康油について	池本 真二 臨床栄養部
12.4	ビタミン D レセプターによる遺伝子発現制御機構	加藤 茂明 東京大学分子細胞生物学研究所教授
12.18	ランニングによって引き起こされる血管内チオールの酸化還元状態	岡 純 老人健康・栄養部
	高浸透圧溶液を静脈内投与して誘起される熱産生	大坂 寿雅 老人健康・栄養部

期日	演 題	所 属
	中高年女性を対象とした食事指導による血清総コレステロールの低下効果	岩谷 昌子 成人健康・栄養部

(5) 平成 12 年度国立健康・栄養研究所、食品総合研究所研究連絡会議および交流会

平成 12 年 12 月 13 日 (水) 14 時 30 分～17 時 20 分

I. 第 6 次改定日本人の栄養所要量

(食事摂取基準) の概念と活用法

講師：国立健康・栄養研究所

成人健康・栄養部長 田中 平三

II. 二重標識水を用いたエネルギー代謝

講師：国立健康・栄養研究所

健康増進部長 柏崎 浩

《休憩》

III. 日本人の栄養摂取量・体位の傾向分析

— 国民栄養調査データによる —

講師：食品総合研究所

応用微生物部長 柳本 正勝

IV. 「食品の品質と健康維持機能の評価・

利用に関する総合研究」プロジェクトの紹介

講師：食品総合研究所

食品機能部長 篠原 和毅

V. 毛細血管モデルを用いた血管レオロジーの

計測と生活習慣の及ぼす影響

講師：食品総合研究所

食品工学部上席研究官 菊池 佑二

2. 庶務課報告

課長 橋本 誠

1 組 織

平成 12 年度における組織は、別表 1 のとおりである。

2 定 員

平成 12 年度における定員は 44 名であり、職種は次のとおりである。

指定職 1 名 行政職(一) 10 名 研究職 33 名

3 予 算

平成 12 年度予算総額は 615,772 千円で、その内訳は別表 2 のとおりである。

4 人事異動

平成 11 年度の研究報告作成以降及び平成 12 年度中に行われた人事異動は別表 3 のとおりである。

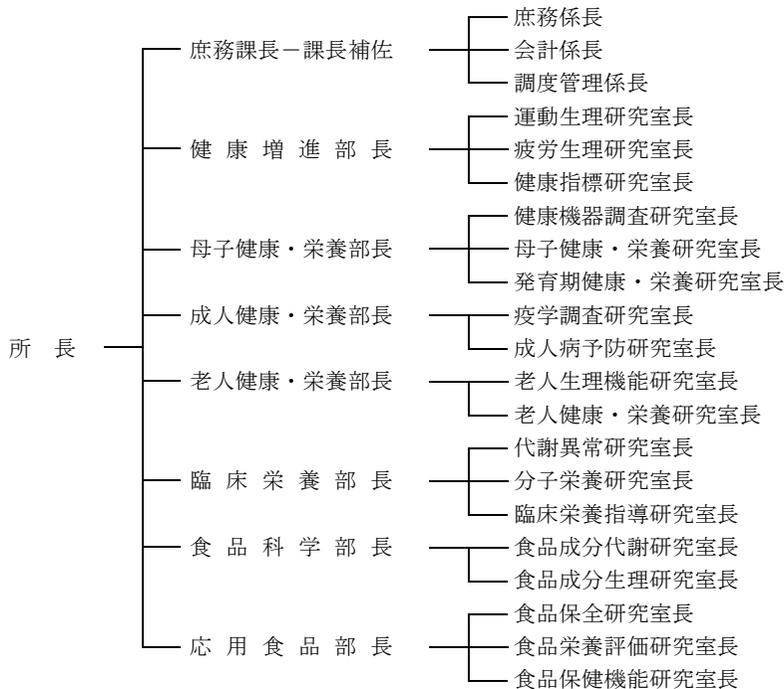
5 海外出張

平成 11 年度の研究報告作成以降及び平成 12 年度中に国際学会における発表、国際協力による栄養調査、在外研究等のため海外への出張が別表 4 のとおり行われた。

6 研究交流

研究交流の促進を図るため、平成 11 年度の研究報告作成以降及び平成 12 年度中に受け入れた、客員研究員は別表 6、協力研究員は別表 7、科学技術特別研究員(科学技術振興事業団)は別表 8、流動研究員(ヒューマンサイエンス振興財団)は別表 9、重点研究支援協力員(科学技術振興事業団)は別表 10、また、平成 12 年度までに授与された名誉所員は別表 5 のとおりである。その他、農林水産省食品総合研究所と毎年 1 回、研究交流会議を行っている。

別表 1 組織図



別表 2 平成 12 年度予算額

(単位: 千円)

事 項	11 年度	12 年度	増△減額
1 厚生省所管	(794,862)	(570,792)	(△ 224,070)
国立健康・栄養研究所に必要な経費	643,602	618,122	△ 25,480
既定定員に伴う経費	(581,187)	(552,970)	(△ 28,217)
人件費	643,602	600,300	△ 43,302
経常事務費	(430,391)	(402,349)	(△ 28,042)
人当経費	481,371	438,286	△ 43,085
一般事務経費	(430,391)	(402,349)	(△ 28,042)
研究費	(65,187)	(65,833)	(646)
試験費	70,667	71,351	684
研究環境整備等運営費	(1,525)	(1,534)	(9)
官庁会計データ通信システムに必要な経費	1,525	1,534	9
特別研究費	(4,638)	(4,672)	(34)
施設管理事務経費	5,488	5,517	29
受託研究費	(54,334)	(54,959)	(625)
健康科学情報研究費	58,857	59,533	676
栄養成分分析業務推進費	(627)	(668)	(41)
栄養成分生体利用性評価技術研究費	627	668	41
独立行政法人移行準備に必要な経費	(377)	(343)	(△ 34)
独立行政法人移行準備経費	444	404	△ 40
厚生本省試験研究所設備整備に必要な経費	(3,686)	(3,657)	(△ 29)
ホールボデー熱代謝研究設備整備	3,726	3,695	△ 31
総理府所管 (移替予算)	(7,321)	(7,331)	(10)
科学技術振興調整費 (科学技術庁)	8,061	8,061	0
国立機関原子力試験研究費 (科学技術庁)	(11,294)	(11,308)	(14)
科学技術振興調整費 (科学技術庁)	13,287	13,304	17
国立機関原子力試験研究費 (科学技術庁)	(28,359)	(28,307)	(52)
科学技術振興調整費 (科学技術庁)	28,359	28,370	11
国立機関原子力試験研究費 (科学技術庁)	(20,902)	(20,907)	(5)
科学技術振興調整費 (科学技術庁)	22,686	22,688	2
国立機関原子力試験研究費 (科学技術庁)	(17,733)	(0)	(△ 17,733)
科学技術振興調整費 (科学技術庁)	19,171	0	△ 19,171
国立機関原子力試験研究費 (科学技術庁)	(0)	(16,872)	(16,872)
科学技術振興調整費 (科学技術庁)	0	18,240	18,240
国立機関原子力試験研究費 (科学技術庁)	(0)	(17,822)	(17,822)
科学技術振興調整費 (科学技術庁)	0	17,822	17,822
国立機関原子力試験研究費 (科学技術庁)	(0)	(17,822)	(17,822)
科学技術振興調整費 (科学技術庁)	0	17,822	17,822
国立機関原子力試験研究費 (科学技術庁)	(213,675)	(0)	(△ 213,675)
科学技術振興調整費 (科学技術庁)	0	0	0
国立機関原子力試験研究費 (科学技術庁)	(213,675)	(0)	(△ 213,675)
科学技術振興調整費 (科学技術庁)	0	0	0
合 計	(861,633)	(615,772)	(△ 245,861)
	711,456	664,209	△ 47,247

※ () は補正後予算額

別表 3 人事異動

発令年月日	異動内容	氏 名	所属名 (転入、転出先)
12. 3.31	退職	江 指 隆 年	応用食品部長
12. 4. 1	採用	多 島 早奈英	母子健康・栄養部母子健康・栄養研究室
12. 4. 1	昇任	大 瀧 純 一	庶務課調度管理係主任 (庶務課調度管理係)
12. 4. 1	昇任	斎 藤 衛 郎	食品科学部長 (食品科学部食品成分代謝研究室長)
12. 4. 1	併任	田 中 平 三	成人健康・栄養部長 (東京医科歯科大学難治疾患研究所)
12. 4. 1	転任	橋 本 誠	庶務課長 (国立感染症研究所から)
12. 4. 1	出向	谷 口 剛	庶務課課長補佐 (国立感染症研究所へ)
12. 4. 1	出向	松 浦 精 治	庶務課調度管理係長 (国立感染症研究所へ)
12. 4. 1	出向	清 本 吉 彦	庶務課庶務係 (国立公衆衛生院へ)
12. 4. 1	出向	渡 部 浩 浩	庶務課会計係 (国立感染症研究所へ)
12. 4. 1	併任解除	渡 部 浩 浩	庶務課庶務係
12. 4. 1	転出	太 田 壽 城	健康増進部長 (国立療養所中部病院へ)
12. 4. 1	転任	大 友 司	庶務課課長補佐 (国立感染症研究所から)
12. 4. 1	転任	小 山 勲	庶務課調度管理係長 (国立公衆衛生院から)
12. 4. 1	転任	森 竹 康 治	庶務課会計係 (国立感染症研究所から)
12. 4. 1	転任	横 川 靖 雄	庶務課会計係 (国立感染症研究所から)
12. 4. 1	退職	川 ノ 口 毅	庶務課長
12. 4. 1	事務取扱	澤 宏 紀	健康増進部長、応用食品部長 (所長)
12. 4. 1	事務取扱解除	澤 宏 紀	食品科学部長 (所長)
12. 6. 1	併任	斎 藤 衛 郎	応用食品部長 (食品科学部長)
12. 6. 1	転任	清 野 富久江	臨床栄養部臨床栄養指導研究室研究員 (厚生省から)
12. 6. 1	事務取扱解除	澤 宏 紀	応用食品部長 (所長)
12.10. 1	採用	柏 崎 浩 浩	健康増進部長
12.10. 1	昇任	山 田 和 彦	応用食品部長 (食品科学部食品成分生理研究室長)
12.10. 1	併任解除	斎 藤 衛 郎	応用食品部長 (食品科学部長)
12.10. 1	出向	吉 武 裕 裕	健康増進部健康機器調査研究室長 (文部省へ)
12.10. 1	事務取扱解除	澤 宏 紀	健康増進部長 (所長)
12.12. 1	昇任	石 見 佳 子	食品科学部食品成分生理研究室長 (食品科学部主任研究官)

別表 4 海外出張

出張者氏名	所 属	出張先国	出張期間	渡 航 内 容
廣 田 晃 一	母子健康・栄養部 発育期健康・栄養 研究室長	ドイツ、スイ ス、デンマー ク、オランダ、 ベルギー、イ タリア	平 12. 1. 8 } 12. 2.13	弾性表面波を用いる身体活動評価法に関 する基礎検討の共同研究
樋 口 満	健康増進部 健康指標研究室長	米国	平 12. 2.13 } 12. 2.20	高齢者のエネルギー代謝に関する栄養生 理学的研究
岡 純	老人健康・栄養部 老人生理機能研究 室長	米国	平 12. 2.13 } 12. 2.20	高齢者のエネルギー代謝に関する栄養生 理学的研究
澤 宏 紀	所長	米国	平 12. 2.13 } 12. 2.20	高齢者のエネルギー代謝に関する栄養生 理学的研究
松 村 康 弘	成人健康・栄養部 疫学調査研究室長	マレーシア	平 12. 2.17 } 12. 2.20	アジアにおける栄養学的転換の国際比較 研究

出張者氏名	所 属	出張先国	出張期間	渡 航 内 容
江 崎 治	臨床栄養部長	米国	平 12. 3. 5 } 12. 3.10	糖 / 脂質代謝関連遺伝子の発現調節機序の解明に関する研究
梅 垣 敬 三	応用食品部食品保健機能研究室長	オーストラリア	平 12. 3. 3 } 12. 3.11	日豪科学技術協力協定「リポ蛋白代謝」の共同研究
吉 池 信 男	成人健康・栄養部主任研究官	ブルネイ	平 12. 4.23 } 12. 5. 4	ブルネイ国保健省国民栄養調査事業
樋 口 満	健康増進部健康指標研究室長	フィンランド	平 12. 7.17 } 12. 7.24	第 5 回ヨーロッパスポーツ科学会議出席
澤 宏 紀	所長	中国	平 12. 6.11 } 12. 6.16	2000 年健康増進と慢性疾患予防のための運動・栄養国際会議出席
萩 原 清 和	応用食品部食品保全研究室長	英国	平 12. 7.15 } 12. 7.22	第 18 回際生化学・分子生物学会議出席
細 川 優	母子健康・栄養部母子健康・栄養研究室長	英国	平 12. 7.15 } 12. 7.22	第 18 回際生化学・分子生物学会議出席
瀧 本 秀 美	母子健康・栄養部主任研究官	米国	平 12. 8.14 } 12. 9. 3	インスリン抵抗性の治療法開発に関する共同研究
西 牟 田 守	健康増進部疲労生理研究室長	フランス	平 12. 9. 9 } 12. 9.16	第 9 回国際マグネシウムシンポジウム出席
梅 垣 敬 三	応用食品部食品保健機能研究室長	ドイツ	平 12. 9. 9 } 12. 9.16	第 20 回国際ポリフェノール会議出席
樋 口 満	健康増進部健康指標研究室長	米国	平 12. 9. 4 } 12. 9.11	インスリン抵抗性の治療法開発に関する共同研究
岡 純	老人健康・栄養部老人生理機能研究室長	米国	平 12. 9. 4 } 12. 9.11	インスリン抵抗性の治療法開発に関する共同研究
杉 山 みち子	成人健康・栄養部成人病予防研究室長	フィリピン	平 12.10. 1 } 12.10. 4	老人栄養に関する SEAMIC ワークショップ参加
吉 池 信 男	成人健康・栄養部主任研究官	中国	平 12.10. 2 } 12.10. 5	アジア食品安全・栄養学術会議出席
松 村 康 弘	成人健康・栄養部疫学調査研究室長	トンガ	平 12.10.23 } 12.11. 9	厚生省国際医療協力研究委託事業
岡 純	老人健康・栄養部老人生理機能研究室長	イタリア、オランダ、デンマーク	平 12.10.29 } 12.11. 9	栄養所要量策定のための基礎代謝量基準値作成に関する研究
石 川 和 子	健康増進部主任研究官	イタリア、オランダ、デンマーク	平 12.10.29 } 12.11. 9	栄養所要量策定のための基礎代謝量基準値作成に関する研究

出張者氏名	所 属	出張先国	出張期間	渡 航 内 容
澤 宏 紀	所長	イタリア、オランダ、デンマーク	平 12.10.29 } 12.11. 9	栄養所要量策定のための基礎代謝量基準値作成に関する研究
吉 池 信 男	成人健康・栄養部主任研究官	ベトナム	平 12.11. 5 } 12.11.10	東南アジア医療情報協力事業
吉 池 信 男	成人健康・栄養部主任研究官	バングラデシュ	平 12.11.12 } 12.11.17	厚生省国際医療協力研究委託事業
斎 藤 衛 郎	食品科学部健康機器調査研究室長	米国	平 12.11.18 } 12.11.27	食品による生活習慣病予防に関する基礎的共同研究全体会議出席
澤 宏 紀	所長	米国	平 12.11.29 } 12.12. 8	インスリン抵抗性の治療法開発に関する共同研究視察
笠 岡 宜 代	臨床栄養部研究員	米国	平 12.12.31 } 13. 3. 2	インスリン抵抗性の治療法開発に関する共同研究

別表 5 名誉所員

氏 名	授与年月日	在籍当時の職名
鈴 江 緑衣郎	平成 10 年 4 月 1 日	所長
田 村 盈之輔	平成 10 年 4 月 1 日	母子栄養部長 (現母子健康・栄養部)
印 南 敏	平成 10 年 4 月 1 日	食品科学部長
宮 崎 基 嘉	平成 10 年 4 月 1 日	基礎栄養部長 (現成人健康・栄養部)
宇津木 良 夫	平成 10 年 4 月 1 日	病態栄養部長 (現臨床栄養部)
山 口 迪 夫	平成 10 年 4 月 1 日	食品科学部長
市 川 富 夫	平成 10 年 4 月 1 日	応用食品部長
伊 東 蘆 一	平成 10 年 4 月 1 日	老人健康・栄養部長
板 倉 弘 重	平成 10 年 4 月 1 日	臨床栄養部長
池 上 幸 江	平成 11 年 4 月 1 日	食品科学部長
小 林 修 平	平成 11 年 7 月 1 日	所長
江 指 隆 年	平成 12 年 4 月 1 日	応用食品部長

別表 6 客員研究員

氏 名	所属・職名	期 間	研 究 内 容
江 指 隆 年	聖徳大学教授	12.4.1 ~ 13.3.31	各種栄養成分の効率的な生体利用性評価法の確立他
井 上 修 二	共立女子大学教授	12.4.1 ~ 13.3.31	肥満の成因と病態に関する研究
稲 山 貴 代	東京栄養食糧専門学校教員	12.4.1 ~ 13.3.31	運動に誘発されるヒト血漿たんぱく性 SH 基減少の意義
齋 藤 眞 一	筑波大学助教授	12.5.1 ~ 13.3.31	二重標識水法によるエネルギー消費量の測定

氏 名	所属・職名	期 間	研 究 内 容
田 中 宏 暁	福岡大学助教授	12. 5. 1 ~ 13.3.31	簡易エネルギー消費量測定法の開発およびヒューマン・メタボリックチャンバーによるエネルギー消費量の測定
齋 藤 明 子	北海道立衛生研究所研究員	12.6.23 ~ 12.9.22	食餌成分が酸化ストレスに与える影響に関する研究
福 味 廣 員	福井工業大学教授	12. 4. 1 ~ 13.3.31	免疫センサーの表面改質研究等
東 條 仁 美	神奈川県立栄養短期大学教授	12. 4. 1 ~ 13.3.31	青年期女子の食生活並びに生活様式の変化と妊孕性に関する研究
藤 原 葉 子	お茶の水女子大学助教授	12. 4. 1 ~ 13.3.31	食品中の栄養素と遺伝子発現調節
辻 悦 子	川崎医療福祉大学教授	12. 4. 1 ~ 13.3.31	高脂血症易発症体素因の脂肪負荷による解析
田 畑 泉	鹿屋体育大学教授	12. 4. 1 ~ 13.3.31	身体運動による生活習慣病の予防に関する研究
山 崎 伸 二	国立国際医療センター研究室長	12. 4. 1 ~ 13.3.31	腸管感感染症菌の高感度酵素免疫測定法の開発及び血清抗体価の高感度検出法の開発研究
中 川 靖 枝	実践女子大学教授	12. 4. 1 ~ 13.3.31	食物繊維の生理作用
阿左美 章 治	聖徳大学短期大学教授	12. 4. 1 ~ 13.3.31	小動物を用いる栄養学的研究
野 中 静	慶應義塾看護短期大学専任講師	12. 4. 1 ~ 13.3.31	褥そう治療・予防に関する栄養ケアの有効性に関する研究
中 嶋 洋 子	聖徳大学教授	12. 4. 1 ~ 13.3.31	子どもの生活リズムと食生活
前 田 清	愛知県西尾保健所長	12. 4. 1 ~ 13.3.31	高齢者の QOL
遠 藤 伸 子	慶応義塾看護短期大学専任講師	12. 4. 1 ~ 13.3.31	そう治療・予防に関する栄養ケアの有効性に関する研究
吉 武 裕	鹿屋体育大学教授	12.10.1 ~ 13.3.31	高齢者の体力とエネルギー消費量との関係について
二 見 順	東日本国際大学助手	12.10.1 ~ 13.3.31	ヒューマンカロリメータを用いた基礎代謝量および安静時代謝量の測定における測定システムの開発、運用に関する研究
加 賀 綾 子	前盛岡短期大学教授	12.11.1 ~ 12.3.31	地域特性の背景から見た食生活及び生活習慣病に関わる調査研究

別表 7 協力研究員

氏 名	所属部	期 間	研 究 内 容
稲 山 貴 代	老人健康・栄養部	11.4.1 ~ 12.3.31	運動に誘発されるヒト血漿たんぱく性 SH 基減少の意義
原 島 恵美子	応用食品部	12.4.1 ~ 13.3.31	生活習慣病における栄養条件の時系列解析
花 香 里 子	臨床栄養部	12.4.1 ~ 13.3.31	発達期における代謝関連遺伝子発現制御機構の解明
岩 本 珠 美	食品科学部	12.4.1 ~ 13.3.31	食事脂質の量および質と生活習慣病について
横 関 利 子	健康増進部	12.4.1 ~ 13.3.31	糖代謝機能に及ぼす運動と栄養の影響に関する研究
吉 原 富 子	母子健康・栄養部	12.4.1 ~ 13.3.31	食肉中の合成抗菌剤の定量分析研究
岩 田 由紀子	母子健康・栄養部	12.4.1 ~ 13.3.31	成長期（思春期）の食習慣と健康

氏 名	所属部	期 間	研 究 内 容
佐藤七枝	応用食品部	12. 4.1 ~ 13.3.31	尿中デオキシピリジノリン排泄の日内変動に及ぼす栄養素の影響
田口素子	健康増進部	12. 4.1 ~ 13.3.31	女子競技者の基礎代謝に及ぼす栄養と身体組成の影響
上野恵美	食品科学部	12. 4.1 ~ 13.3.31	n-3 系脂肪酸の生体内脂質代謝に及ぼす影響に関する研究
八杉悦子	食品科学部	12.11.1 ~ 13.3.31	生理活性脂質データベースの構築
梶田泰隆	母子健康・栄養部	12. 4.1 ~ 13.3.31	ヒトシステインジオキシゲナーゼ遺伝子5、上流域における IL-1 及び PMA の転写調節領域の同定
平野玲子	成人健康・栄養部	12. 4.1 ~ 13.3.31	生活習慣病と脂質代謝との関連に関する研究
金賢珠	臨床栄養部	12. 4.1 ~ 13.3.31	脂肪活性化酸素 (ACS) 遺伝子発現調節機序の解析
寺田幸代	臨床栄養部	12. 4.1 ~ 13.3.31	ヒトの免疫担当細胞に対する n-3 系脂肪酸 (EPA) の影響に関する研究
太田篤胤	食品科学部	12. 4.1 ~ 13.3.31	難消化性少糖類と大豆イソフラボンの骨粗鬆症予防に対する相乗効果の検証及びメカニズムの解明に関する研究
平瀬伸子	母子健康・栄養部	12. 4.1 ~ 13.3.31	早産児の離乳期における栄養素等摂取と発育に関する研究
須永美幸	成人健康・栄養部	12.12.1 ~ 13.3.31	高齢者に有効な健康・栄養教育に関する研究
池田仁子	臨床栄養部	12. 7.1 ~ 13.3.31	GLUT4 発現調節に関する研究
加柴美里	老人健康・栄養部	12.10.1 ~ 13.3.31	生活習慣病におけるアスコルビン酸 (ビタミン C) 代謝動態とその栄養生化学的意義

別表 8 科学技術特別研究員 (科学技術振興事業団)

氏 名	期 間	研 究 内 容
加柴美里	12.4.1 ~ 12.9.31	一酸化窒素 (NO) とアスコルビン酸代謝の分子相関解析と栄養生化学的意義
王新祥	12.4.1 ~ 13.3.31	活性型ビタミン A による骨代謝調節作用のメカニズムの解析に関する研究
久保和宏	12.1.1 ~ 13.3.31	生体内脂質過酸化反応に対するドコサヘキサエン酸 (DHA) の安定機構

別表 9 流動研究員（ヒューマンサイエンス振興財団）

氏 名	期 間	研 究 内 容
仲 谷 照 代	12.4.1 ～ 13.3.31	組織内脂肪蓄積によるインスリン抵抗性発症機序に関する研究
武 安 典 代	12.4.1 ～ 13.3.31	抗酸化機能調節に及ぼす運動と栄養の影響に関する研究
角 田 伸 代	12.4.1 ～ 12.8.25	トランスジェニックマウスを用いた糖輸送体 GLUT4 遺伝子の発現調節機序の解明
崔 雨 林	12.4.1 ～ 13.3.31	免疫因子の迅速及び低侵襲診断技術の開発
小 林 章 子	12.4.1 ～ 13.3. 1	エネルギー代謝を介した代謝性疾患治療薬創出に関する研究
千 葉 大 成	12.4.1 ～ 13.3. 1	植物性エストロゲンに着目した骨粗鬆症に関する研究

別表 10 重点研究支援協力員（科学技術振興事業団）

氏 名	期 間	研 究 内 容
高 橋 真由美	12.4.1 ～ 13.3.31	トランスジェニックマウスを用いた肥満/糖尿病発症予防に関する研究
影 山 晴 秋	12.4.1 ～ 13.3.31	視床下部腹内側核 (VMH) 破壊ラットによる生活習慣病（肥満、糖尿病、高脂血症、高血圧、脂肪肝）発症病態の解明
小 川 貴志子	12.4.1 ～ 13.3.31	筋収縮が骨格筋の糖取込み増加の機序に関する研究単一筋を対象とした研究
鎌 田 史 晃	12.4.1 ～ 13.1.31	生活習慣病科学情報メタシステムの構築に関する研究
虎 谷 美 樹	12.4.1 ～ 12.7.31	n-3 系脂肪酸及びビタミン E の投与による肥満予防と糖尿病の合併症予防に関する研究

3. 各部概況および業績

健康増進部

Division of Health promotion

1. 研究員

部長	太田 壽城 (平成12年3月31日まで)	健康機器調査研究室長	吉 武 裕 (平成12年9月30日まで)
	澤 宏 紀 (平成12年9月30日まで)	主任研究官	石 川 和 子
	柏 崎 浩 (平成12年10月1日より)	STA フェロー	サムエル C メルドウ
運動生理研究室長		流動研究員	山 村 千 晶 (厚生省健康科学総合研究事業 平成12年9月1日より)
疲労生理研究室長	西 牟 田 守		木 村 典 代
健康指標研究室長	樋 口 満		(ヒューマンサイエンス振興財団)
		重点研究支援協力員	小 川 貴 志 子

2. 研究概要

平成11年度補正予算によるヒューマン・メタボリック・チャンバーについてはその主要構成設備・機器の設置がほぼ完了し、細部の改善と微調整を行ってきた。とくに、重要な測定精度確保については、現在も最適必要条件の検討を引き続き行っており、設備・機器の設置以上に時間を要することが見込まれる。システムおよび測定機器の最終的調整を終えた後、人を対象とした測定の実施を予定している。また、二重標識水法についても、安定同位体比分析の精度管理に必要な質量比分析計の基礎的実験とデータ整備を開始し、来年度を目的にヒューマン・メタボリック・チャンバーと併用したエネルギー代謝の本格的研究の開始を予定している。

これら機器・設備を併用した研究の特徴は、24時間以上のエネルギー代謝を従来の方法では得られない極めて高精度の連続記録分析が可能となることである。二重標識水法は、観察記録では正確に再現し得ない日常生活での身体活動量・エネルギー消費量評価および体構成や水分代謝の検討を可能とするところに重要な特徴がある。その特徴を十分活用し、健康増進部で実施してきた運動、栄養、休養と健康増進との関係についての基礎及び応用的研究の一層の充実をはかる予定である。

健康増進には総合的な評価が必要であり、直接的な指標のみならず、生活概念としての健康指標評価も検討し、さらにこれらを取りまく社会環境についても調

査研究を行っている。具体的には、栄養素の過不足や、血液レベル、細胞レベル、尿中レベル、エネルギーの摂取、消費レベル等を、異なった環境条件で測定し、これまでに知られている各種健康指標、臨床検査成績などと比較し、適切な食事、運動、休養についての科学的な裏付けを行い、発症の予防法を確立するための研究を実施してきた。

ヒューマンスタディでは、当所運動施設のスイミングプールにおいて中高年女性を対象として、スイミングの健康増進効果に関する長期観察研究を行っている。これまでに、長期間のスイミングは閉経後女性の呼吸循環器系機能の向上とともに大腿骨頸部の骨密度を上昇させることが明らかになった。

若年スポーツ選手の栄養素摂取と抗酸化ビタミンの栄養状態について検討した結果、激しいトレーニングを行っている選手では一般人よりも抗酸化ビタミンを多く摂取する必要があるとの示唆を得た。日常の身体活動レベルとビタミンの栄養状態との関連を中高年女性について検討した結果、身体活動レベルの上昇にともない食事摂取量も増加し、良好なビタミン栄養状態が保持されていた。持久力トレーニングを行っている若年女性選手の身体組成と基礎代謝量の関係については、LBM(除脂肪体重)当たりの基礎代謝量(kcal/kg LBM/日)は運動習慣のない同年齢層の一般女性と差が認められなかった。ローイング運動を行っ

ている人々は一般人と比べて持久力、筋量、筋力とも著しく高く、健康増進効果の可能性が示唆された。

3. 各研究の本年度進捗状況

(1) 長距離選手の健康管理に関する研究 (森田桂、大森俊夫、西牟田守)

目的：長距離陸上競技のスポーツ選手の競技力向上には、トレーニングの強度（スピード）を上げ、時間を長くする必要がある。しかし、そのために増える負担の増大に対して、休養時間を多くし、また、栄養素の吸収量を増大させる必要がある。とくに、発汗により亜鉛（Zn）を失うだけではなく、過度な鍛錬でカルシウム（Ca）、マグネシウム（Mg）、Znの吸収が低下し、それらのミネラルが不足する可能性があると考えられる。そこで、あらかじめそれらを補足し、この点を検討した。

方法：対象は某大学長距離陸上競技選手 16 名とし、シーズン終了後の 2 月から 3 月にかけて国立健康・栄養研究所被検者実験施設で身体検査、体力測定、運動能力を測定し、競技力との関係を検討した。また、運動速度を増加させた場合の自律神経応答を測定し、乳酸閾値、換気閾値の近傍で応答が変化した。

結果：競技力が向上した選手では、運動能力測定に際し、最大速度が上昇し、同一速度での心拍数、血中乳酸速度が低下した。また、貧血の既往のある選手では、主レースである箱根駅伝予選会前に、貧血の改善が見られた。

考察：これまでの研究で、オーバートレーニングは、練習の負担度が増加することを考慮して休養も増加させ、運動で失われる栄養素を吸収させることによって防止できると考えられていた。実際に、本年度の結果では、練習量は増加し、主力選手の運動能力が向上し、主レースの成績が向上した。

(2) 細胞レベルでみた疲労の研究 (西牟田守、児玉直子、吉武裕、大森俊夫、木村靖夫)

目的：疲労の原因は多岐にわたるが、その回復法や予防方法を開発するに当たり、細胞レベルで疲労を捉える必要があるので検討した。

結果：身体を構成している元素のなかには、細胞外液に比較して細胞内に集積する性質のあるもの（細胞内ミネラル）と細胞内に比較して細胞外液に多く存在するもの（細胞外ミネラル）が存在し、そのなかには細胞とも細胞外液とも異なる骨に集積する元素（骨ミネラル）が存在した。細胞外ミネラルが細胞内に増加

するという、体内での元素の変移が細胞疲労の一因と考えられる。

したがって、「カルシウム不足」といった表現は適切ではなく、骨のカルシウムが低下するとともに、細胞のカルシウムが増加した状態を想定する必要があるようになった。

維持には、マグネシウム、食塩等が関与すると示唆される。

(3) 健康指標としての随時尿ミネラル測定に関する研究 (西牟田守、吉武裕、松村康弘、児玉直子、日達(吉岡)やよい、武山英麿、森國英子)

目的：精神的・肉体的負担の増大（疲労・ストレス）または不十分な疲労回復によって、生体の恒常性攪乱が起こった場合でも、細胞外液（血漿中）のミネラル濃度は通常は維持される。しかし、ミネラルの栄養状態を反映し、その身体内の移行は尿中ミネラル排泄に投影されると考えられる。そこで、住民検診の尿試料中のミネラル濃度を測定し、指標としての有用性を検討した。

方法：三重県南勢町の 6 年間にわたる住民検診で得られた 2000 名の随時尿を対象とした。測定は尿中ミネラル（Na,K,Ca,Mg,P,Zn）（以上原子吸光法、P はモリブデンブルー法）および尿クレアチニン（Cre : Folin 変法）とし、尿中のミネラル濃度をクレアチニン当たりで算出し、理学および採血による検診結果と比較した。

結果と考察：研究室での検討項目は尿 Ca/Mg モル比、尿 $\ln (Ca \times P) / (Mg \times Cre)$ 、および、尿 Zn/Cre であり、その他に、各ミネラルの Cre 比、Na/K 比も検討対象としたが、Na/K 比は検診時刻により差があることが確認された。尿 Zn/Cre は男女差があり男性が有意に高かった。また Zn/Cre が平均値 +2SD を越える例が約 1% 存在した。平成 9 年度から第 2 期目の調査が開始され、縦断的検討が開始されたが、尿中ミネラル排泄の測定によって現在の健康状態や将来の健康予測が判定できるという作業仮説の検証が期待される。

(4) 血清及び尿中ミネラルの日内変動に関する研究 (西牟田守、児玉直子、森國英子、豊岡史、福岡興秀)

目的：血清及び尿中ミネラルの日内変動に関しては、多くのことは知られていない。しかし、フィールド調査などでは、時間を厳密に規定しないで採取する場所がある。そこで、基礎的資料を得るために、血清及び尿中ミネラルの日内変動を検討した。

方法：成人男子 9 名を対象に、夕食前に国立健康・栄養研究所被験者実験棟に集合させ、規定食を摂取させ、分割尿を採取するとともに、採血し、この点を検討した。

とくに、早朝空腹時には、起床直後の仰臥位で採血するとともに、朝食前に座位で採血を実施した。

結果：血清鉄に関しては、起床直後の仰臥位での値に比較すると朝食前の座位での値が有意に高値となった。

考察：血液成分のなかには、中性脂肪やグルコースのように、食後上昇するものが知られているが、血清鉄は起床後に上昇した。このことは、活動によって鉄がいずれかの臓器から放出されたことを意味するが、鉄の代謝特性として重要と考える。

(5) 無酸素的運動が血清及び尿中ミネラルに及ぼす影響 (西牟田守、児玉直子、森國英子、福岡興秀)

目的：無酸素的運動がストレスとなり、尿中カルシウム (Ca)、マグネシウム (Mg) 排泄を増大させるだけでなく、血清 Mg が運動後 2 時間高値を保ったために、運動後長時間ミネラルの代謝動態を観察した。

方法：運動実験の前日、夕食として規定食を摂取させ、午後 12 時に排尿させ、当日午前 6 時に起床し、午前 8 時 15 分に採血採尿し、午前 8 時 57 分から 9 時までの 3 分間、無酸素的運動を負荷し、その後、経時的に血液及び尿を午後 9 時まで、12 時間採取した。血液は血清、限外濾過血清、全血を用い、Ca、Mg 等を測定した。

結果：無酸素的運動後の Ca、Mg 尿中排泄の増大は、運動後 4 時間で対照値まで低下し、無酸素的運動による排泄増大は 4 時間以内の一過性現象であった。血清 Mg の激運動による上昇は、イオン化マグネシウムの上昇によるもので、午後 9 時の値でも高値は持続した。

考察：運動後の尿中 Mg 排泄の増大と、血清レベルの変化とは結びつかないことから、激運動後の尿中排泄の変化は、血清レベルの変化からでは説明できないことが明らかになった。したがって、ホルモンまたは神経の関与などによって、腎機能が修飾され、腎性に Ca と Mg の利尿が起きたものと考えた。

(6) ストレスがミネラルなどの出納に及ぼす影響について (西牟田守、児玉直子、森國英子、岸恭一、本郷哲郎、岡本秀巳、平岡厚、鈴木裕一、鈴江緑衣郎、山口迪夫)

目的：ストレスが栄養素の代謝動態に与える影響について、人を対象に出納実験を行い検証した報告は少ない。そこで、この点を検討した。

方法：大学生女子 12 名を被験者とし、16 日間の代謝実験を行い、このうち 12 日間の出納を測定した。ストレスは寒冷暴露、単純計算、拘束の 3 種類とし、3 日間連続でクロスオーバー法で負荷した。測定項目は窒素、基礎代謝、ミネラル (Na, K, Ca, Mg, P, Zn, Fe, Cu, Mn, Se)、ナイアシン代謝産物、プロスタグラディン合成酵素などとした。結果は現在解析中であるが、ストレス負荷によって基礎代謝は有意な変化を示さなかった。

(7) 食塩の摂取レベルがミネラル代謝に及ぼす影響について (西牟田守、児玉直子、森國英子、武山英麿)

目的：食塩の摂取レベルが、ミネラルの代謝動態に与える影響を知る目的で出納実験を行った。

方法：大学生女子 8 名を対象に 15 日間の代謝実験を実施し、そのうち 8 日間の出納を測定した。食事は食塩相当量として一日 6g 未満の献立を作成し、出納期間前半および後半に被験者に一日当たり食塩 6g をクロスオーバー法で付加し、食塩の摂取レベルを調節した。測定項目はミネラル (Na, K, Ca, Mg, P, Zn, Fe, Cu, Mn,) 等とした。

カルシウムの尿中排泄量は食塩を付加した期間が有意に高かったが、出納は食塩付加による有意差を示さなかった。

(8) ナトリウムの必要量に関する研究 (西牟田守、児玉直子、森國英子、日達 (吉岡) やよい)

1986 年から 1995 年までに国立健康・栄養研究所で実施した出納実験結果を用い、ナトリウムの出納が 0 となるナトリウム摂取量を求めた。その結果、ナトリウムの出納を維持する平均的ナトリウム摂取量は食塩相当量として成人で約 10g/日と試算された。

(9) カルシウムの必要量に関する研究 (西牟田守、児玉直子、森國英子、日達 (吉岡) やよい)

1986 年から 1995 年までに国立健康・栄養研究所で実施した出納実験結果を用い、カルシウムの摂取量と出納等の関係を求めた。その結果、カルシウムの摂取量と出納との間には有意な関係は認められなかった。ただし、カルシウムの摂取量と見かけの吸収量、

および、見かけの吸収量と出納の間には正の相関があった。今後、カルシウムの摂取量が少ないレベルでの出納実験を実施することによって、改めて摂取量と出納との関係を求める必要がある。

(10) マグネシウムの必要量に関する研究 (西傘田守、児玉直子、森國英子、日達 (吉岡) やよい)

1986 年から 1995 年までに国立健康・栄養研究所で実施した出納実験結果を用い、マグネシウムの摂取量と出納等の関係を求めた。その結果、マグネシウムの摂取量と出納との間には有意な関係は認められなかった。ただし、マグネシウムの摂取量と見かけの吸収量、および、見かけの吸収量と出納の間には正の相関があった。両者の関係から求めた出納が 0 になる摂取量は 4.7mg/kgBW/day であった。

(11) 抗酸化機能調節に及ぼす運動と栄養の影響に関する研究 (樋口 満・井上喜久子・中川裕子・関根豊子・粕谷優子・石井千広・岡村浩嗣・柳沢香絵・木村典代・吉賀千恵・梅垣敬三)

1. 若年スポーツ選手の抗酸化ビタミン栄養状態を継続的に検討した結果、E 摂取量が不十分だとビタミン C の摂取量が十分であっても血中ビタミン C 濃度が低くなっており、ビタミン C と E の抗酸化機能における協同効果が示唆された。また、スポーツ選手は β -カロテン濃度が一般人よりも低い傾向にあることが示された。
2. 中高年女性のスイミング愛好者の栄養摂取状況と水溶性ビタミンの栄養状態を血液生化学的に検討した。その結果、運動量に関わらず、スポーツ愛好者のビタミンの栄養状態は良好であることが明らかになった。
3. 若年成人女性と中高年女性を対象として、茶飲料摂取とカテキン含有飲料の摂取が抗酸化機能に及ぼす影響を検討している。その結果、日常的にカテキンを多く含むお茶を飲むことが抗酸化機能の保持に大きな役割を果たしている可能性が示唆された。

(12) 中高年者の運動トレーニングが呼吸循環器系機能、血中脂質・リポ蛋白プロフィール・骨密度に及ぼす影響に関する研究 (樋口 満・吉武 裕・関根豊子・江崎 治・瀧本秀美・岡 純・山川純・宮下充正)

1. 中高年女性を対象として、過去 6 年にわたって継続して水泳トレーニングを行い、身体組成、呼吸循環器系機能、血中脂質・リポ蛋白プロ

フィール、及び骨密度の観察を行っている。週に 1 回以上の頻度で参加している人々では呼吸循環器系機能の増加が認められるが、現在のところ、血中脂質・リポ蛋白プロフィールにはめだた改善効果がみられていない。また、閉経後の女性では 2 年間の水泳トレーニングが大腿骨頸部の骨密度を高めることが明らかになった。

2. 2 年間にわたって全国約 1 万 km をウォーキングしている中高年者について、血中脂質・リポ蛋白プロフィールの変化を数回にわたって調査した。その結果、長期間のウォーキングは中高年男性の血中脂質・リポ蛋白プロフィールを改善することが示された。

(13) 女性持久性競技者のエネルギー代謝に及ぼす身体組成と栄養の影響に関する研究 (樋口 満・田口素子・吉賀千恵)

持久性ランニングを行っている女性競技者のうち、月経が正常な選手となんらかの異常がある選手について身体組成 (LBM, 体脂肪率) と基礎代謝 (BMR) の関係を検討した。その結果、月経異常のある女性ランナーは体脂肪率が低く LBM 当たりの BMR が低い傾向にあることが示された。

(14) ローイング運動の健康増進効果に関する生理・生化学的研究 (樋口 満・岡村浩嗣・柳沢香絵・吉賀千恵・岡 純・松下雅雄・川上泰雄)

1. 男女若年成人ボート選手約 200 人を対象として競技パフォーマンスとその規定因子について検討した。その結果、LBM, $\dot{V}O_2\max$, 脚伸展力がパフォーマンスの規定因子であることが示された。
2. 呼吸循環器系機能の指標である最大酸素摂取量 ($\dot{V}O_2\max$) の測定法について、ボート選手を対象としてトレッドミルランニングとエルゴメータローイングを用いて比較検討した。その結果、二つの測定法によって得られた $\dot{V}O_2\max$ は非常に高い相関関係があるが、ローイングの方がランニングより約 3% 高かった。また、ローイングではランニングより最高心拍数がやや低くなっていたが、最大換気量は高くなっていた。
3. 日常的に高い筋力発揮を伴う激しい持久性トレーニングを行っている大学ボート選手について日常の栄養摂取状況との関連で抗酸化機能に

に関して血液生化学的検討を行った結果、一般人と比べてボート選手は血中総コレステロール、LDL-コレステロール濃度が低くなっており、血中過酸化脂質濃度は一般人と変わらないことが明らかになった。

4. 中高年ローイング愛好者の体重当たりの $\dot{V}O_2\max$ は同年齢層の一般人よりも著しく高くなっていったが、ランニング愛好者ほどではなかった。

(15) エキセントリック運動が筋損傷に及ぼす影響とその予防効果に関する研究 (樋口 満・薄井澄誉子・中川裕子・岡 純)

一過性のエキセントリック運動が筋損傷に及ぼす影響を検討するとともに、運動終了後のアイシングが筋損傷を予防する効果があるかどうかを検討している。本研究で行った上腕のエキセントリック運動によって血清 CPK, ミオグロビンなど筋損傷の指標が著しく上昇するが、その後のアイシングには予防効果は認められなかった。現在、エキセントリック運動による筋損傷を炎症性と抗酸化性の両面からそのメカニズム・予防効果について検討を行っている。

(16) 骨格筋の糖取り込み速度に及ぼす運動の種類に関する研究 (樋口 満・田畑 泉・横関利子・小川貴志子・寺田 新)

ラットに超高強度・短時間と低強度・長時間の2種類の水泳トレーニングを行わせ、滑車筋のインスリン最大刺激による糖取り込み速度を比較検討した。その結果、超高強度・短時間トレーニングでも低強度・長時間トレーニングと同様に、GLUT4 濃度の増加と相まって糖取り込み速度が上昇した。

(17) 簡易エネルギー消費量測定器の開発に関する研究 (吉武裕、島田美恵子、西牟田守、海老根直之、田中宏暁、齋藤慎一)

一般人の日常生活におけるエネルギー消費量測定器を開発することを目的とする。

方法：青年男子 12 名を対象に二重標識水法との比較において、心拍数法、生活時間調査 法、加速度計法、歩数計法によるエネルギー消費量推定精度について検討した。

二重標識水法と心拍数法、生活時間調査法、加速度計法および歩数計法により推定されたエネルギー消費量を比較検討した結果、二重標識水法と加速度計法との間には有意な相関関係が認められたが、その他の推定法との間に有意な相関関係は認められなかった。

以上のことから、一般人に日常生活時のエネルギー消費量推定法として、加速度計法が有用であることが明らかになった。

(18) 骨密度と骨折、生活習慣の関係 (石川和子、太田壽城、矢作京子、石隈千尋、田原由縁、小坂谷典子、田中祥子、坂田晶子、山田佳子、石井仁美)

1. 18 ~ 39 歳の若年女性を対象に 1 年間の生活習慣と骨量の変化の関係を検討したところ、運動を継続した者、開始した者で骨量は高くなった。また、運動を実施していない者の中では、乳製品、小魚、大豆製品の摂取頻度の高かった者、摂取頻度の増えた者で骨量は増加した。
2. 40 歳以上の中老年女性を対象に 1 年間の生活習慣と骨量の変化の関係を検討したところ、運動の実施により閉経前の者では骨量が増加し、閉経後 7 年以上経過した者では、骨量の減少が抑えられていた。
3. 全国 26 市町村において骨粗鬆症検診を受診した人を対象に、その後の骨折発症についてアンケート調査を実施し、骨密度や生活習慣とその後の骨折発症の関係について検討中である。

(19) 身体活動量と健康に関する研究 (石川和子、太田壽城、前田清、張建国、京須薫)

1. 1 会社の社員を対象に日常生活の活動量と高血圧発症の関係を検討したところ、週に 3 回以上の運動の実施、仕事中に立位が多い、日常の歩数が 8000 歩以上の者で高血圧の発症頻度はひくかった。
2. 軽度の高血圧者を対象に運動療法を行い、実施した運動時間と血圧の改善の程度の間をみたところ、運動時間が週に 180 分までは運動時間が多くなると血圧の改善が大きくなることが示された。
3. 65 歳以上の高齢者を対象に日常の生活習慣と健康度及び QOL に関するアンケート調査を実施し、高齢者において、身体活動度が健康度や QOL にどのように関連するかを検討中である。

(20) エネルギー代謝に関する研究 (石川和子、瀧本秀美、小室史恵)

男子大学生を対象に前日から宿泊した条件、朝起きてから 30 分の歩行、または 60 分の電車での移動を含む歩行の条件で、安静時のエネルギーを測定した。前日から宿泊した朝のエネルギー消費量は最も低かった。30 分の歩行では歩行後はわずかにエネルギー量が

高くなり、60 分程度の休息後には早朝のエネルギー消費量とほぼ同じになった。また、ダグラスバッグ法とキャノピー法による測定と比較をしたところ、キャノ

ピーでは再現性は高いがエネルギー消費量はダグラスバッグに比べて低く、さらに改善が必要と考えられた。

4. 業績目録

(1) 著書

- 1) 太田壽城, 石川和子: 生活習慣とエネルギー代謝, 細谷憲政編, 今なぜエネルギー代謝か, 東京, 第一出版, 2000; 135-151
- 2) 樋口満 (監修・分担執筆): 小・中学生のスポーツ栄養ガイドブック, 女子栄養大学出版社, 2000
- 3) 樋口満 (分担執筆): 9. 第六次改定日本人の栄養所要量 C. エネルギー所要量, 田中平三編集, 公衆栄養学改訂第 4 版, 南江堂, 2000; 97-103
- 4) 樋口満 (監訳): スポーツ・エルゴジェニックー限界突破のための栄養・サプリメント戦略ー, メルビン・ウィリアムス著, 大修館書店, 2000

(2) 原著論文

- 1) 石川和子, 太田壽城, 瀧本秀美, 戸谷誠之, 上松初美, 野中芳子, 益本義久: 女子高校生を超音波法による踵骨骨量と生活習慣の関係, 日本臨床スポーツ医学会誌, 2000; 8(1): 38-42
- 2) 瀧本秀美, 戸谷誠之, 上松初美, 野中芳子, 益本義久, 石川和子, 太田壽城: 思春期女子における減量行動と背景因子に関する研究, 思春期学, 2000; 18(1): 96-104
- 3) Ishikawa K, Ohta T, Hirano M, Yoshimoto K, Tanaka S, Inoue S: Relation of lifestyle factors to metacarpal bone mineral density was different depending on menstrual condition and years since menopause in Japanese women. *Eur. J. Clin. Nutr.*, 2000; 54: 9-13
- 4) Ishikawa K, Ohta T, Tahara Y, Suzuki T: The relationship between spinal and appendicular bone mass modified by physical, historical and lifestyle factors. *Journal of Bone and Mineral Metabolism*, 2000; 18: 170-175
- 5) Kodama N, Nishimuta M, Morikuni E, Yoshioka Y, Takeyama H, Yamada H, Kitajima H, Ono K: Sodium intake and Balance in Japanese. 8th World Salt Symposium VOLUME 2 (ed. Geertman RM) ELSEVIER, Amsterdam, 2000; 1261-1262

- 6) Nishimuta M: The concept of intracellular-, extracellular- and bone-minerals. *BioFactors*, 2000; 12: 35-38
- 7) 木村典代, 関根豊子, 高橋裕子, 井上喜久子, 岡純, 樋口満: 中高年女性水泳愛好者の水溶性ビタミン(B1,B2,C)の栄養状態. *栄養学雑誌*, 2000; 58(6): 267-271
- 8) 井上喜久子, 長谷川いずみ, 石井恵子, 樋口満: 高校男子スピードスケート選手の酸化ビタミンの栄養実態. *ビタミン*, 2000; 74(9): 469-472
- 9) 呉堅, 山川純, 田畑泉, 吉武裕, 樋口満: 水泳運動が閉経後女性の骨密度に及ぼす影響. *体力科学*, 2000; 49(5): 543-548
- 10) 長谷川いずみ, 井上喜久子, 石井恵子, 樋口満: 高校男子スピードスケート選手の栄養状態ービタミンB1及びB2についてー. *栄養学雑誌*, 2000; 58(2): 59-66
- 11) Yoshiga C, Kawakami Y, Fukunaga T, Okamura K, Higuchi M: Anthropometric and physiological factors predicting 2000m rowing ergometer time. *Advances in Exercise and Sports Physiology*, 2000; 6(2): 51-57
- 12) 樋口満, 吉武裕, 岡純, 宮下充正: 「伊能ウォーク」に参加している高齢男性の血中脂質・リポ蛋白プロフィール. *ウォーキング科学*, 2000; 3: 9-12
- 13) Umegaki K, Daohua P, Sugisawa A, Kimura M, Higuchi M: Influence of one bout of vigorous exercise on ascorbic acid in plasma and oxidative damage to DNA in blood cells and muscle in untrained rats. *Journal of Nutritional Biochemistry*, 2000; 11: 401-407
- 14) 梅垣敬三, 吉村美香, 樋口満, 江指隆年, 篠塚和正: SHRの血圧, 心拍, 血糖, 各種肝臓パラメーターに対する銀杏エキス摂取の影響. *食品衛生学雑誌*, 2000; 41(3): 171-177
- 15) 木村典代, 樋口満, 加藤達雄: RIAによる尿中Dehydroepiandrosterone sulfate (DHEAS) 測定法の検討. *ホルモンと臨床*, 2000; 48: 567-574

- 16) 木村靖夫, 吉武裕, 島田美恵子, 西牟田守, 花田信弘, 米満正美, 竹原直道, 中垣晴男, 宮崎秀夫: 80歳高齢者の身体的自立に必要な体力水準について. 運動疫学研究, 2000; suppl: 223-231

(3) 総説

- 1) 吉武裕, 島田美恵子, 海老根直之, 齋藤慎一, 田中宏暁: ヒューマン・カロリメータ, 栄養学雑誌, 2000; 58(5): 185-194

(4) 解説等

- 1) 太田壽城, 石川和子: 運動と生活習慣病. 臨床検査, 2000; 43: 975-982
- 2) 石川和子, 太田壽城: 生活習慣病とライフスタイル. 産婦人科治療, 2000; 81: 27-32
- 3) 石川和子, 太田壽城: 閉経期の栄養と骨量. BONE, 2000; 14: 461-465
- 4) 石川和子, 太田壽城: 身体活動と生活習慣病. 日本臨床, 2000; 58: 353-359
- 5) 石川和子: 夏のスポーツと栄養管理. JIM, 2000; 10: 652-654
- 6) 石川和子, 太田壽城: 食生活と骨量・骨折. リハビリテーション医学別冊, 2000; 82: 594-597
- 7) 吉武裕: 歩数計による身体活動度の評価. 日本臨床, 2000; suppl: 179-183
- 8) 石川和子, 太田壽城: 軽症高血圧者に対する運動による降圧効果の性・年齢差, 治療, 82(11): 2796-2797

(5) 研究班報告書

- 1) 太田壽城, 石川和子, 浦野純子, 江澤郁子, 串田一博, 鈴木隆雄, 萩野浩, 藤原佐枝子: 骨粗鬆症対策のための縦断的方法によるライフスタイル及び骨量と骨折発生の関係に関する調査研究報告書, 平成 11 年度厚生省老人保健健康増進事業報告書, 2000
- 2) 石川和子, 吉本清美, 矢作京子: 女性のライフステージ別にみた骨密度と運動習慣・食習慣の関係に関する研究報告書, (財)健康・体力づくり事業財団平成 11 年度健康づくり委託等事業報告書, 2000
- 3) 石川和子: 運動習慣が骨量の変化に与える影響についての縦断的研究, 平成 11 年度厚生省厚生科学補助金健康科学総合研究事業健康づくりに

おける身体活動の効果とその評価に関する総合的研究報告書, 2000; 44-52

- 4) 石川和子: 肥満の程度、体重の増加と高血圧、糖尿病、高コレステロール血症の発症の関連について、特別研究各年代・特性（ライフステージ）における半健康状態の改善に関する総合的研究報告書, 2000; 66-74
- 5) 太田壽城, 川合秀治, 石川和子, 伊佐地隆, 武原光志, 石井鈴子, 松原充隆: 運動・栄養指導モデル事業の地域展開のあり方に関する研究事業報告書, 社団法人全国老人福祉施設協会寝たきり予防対策の展開に向けてのパイロット事業調査研究報告書, 2000
- 6) 太田壽城, 田中一哉, 久我正, 石川和子: 地域における健康・体力づくり事業の必要量の検討、事例評価と出力プログラム開発, 平成 11 年度健康・体力づくり事業財団地域における健康・体力づくり推進事業報告書, 2000
- 7) 太田壽城, 石川和子, 前田清, 芳賀博, 長田久雄, 中西好子, 福場良之, 杉山みち子: 高齢者の生活の質向上のための手法開発に関する研究報告書, 平成 11 年度科学技術振興調整費生活者ニーズ対応研究報告書, 2000
- 8) 太田壽城, 石川和子, 前田清, 吹野治, 内山真, 松原充隆, 杉山みち子: 高齢者の健康度自己チェック表の開発と評価に関する研究報告書, 平成 11 年度科学技術振興調整費生活者ニーズ対応研究報告書, 2000
- 9) 西牟田守: 平成 11 年度厚生科学研究費補助金健康科学総合研究事業研究報告書. 生活習慣に起因する疾病の、生活習慣の改善による一次予防確立のための運動・栄養・疲労回復の相互作用に関する統合的研究, 2000; 1-18
- 10) 樋口満: 抗酸化機能調節に及ぼす運動と栄養の影響に関する研究, 平成 11 年度創薬等ヒューマンサイエンス総合研究事業重点研究報告 第 2 分野 生体機能調節等の解明に関する研究, 2000; 112-117
- 11) 樋口満, 関根豊子, 中川裕子, 井上喜久子, 堀内昌一: 大学女子テニス選手のビタミン B₁, B₂ および C 摂取状況と栄養状態. 平成 11 年度日本体育協会スポーツ医・科学研究報告 No.X スポー

ツ選手に対する最新の栄養・食事ガイドライン策定に関する研究 - 第 3 報 -, 2000; 4-10

- 12) 吉武裕：80 歳高齢者の日常生活遂行能力と体力の関係，厚生省健康科学総合研究事業高齢者の健康寿命を延長するための手法の開発に関する研究報告書，2000; 5-13
- 13) 吉武裕：高齢者の活動余命を推定する指標としての体力の有用性に関する研究，文部省科学研究費補助金（基盤研究 C）報告書，2000
- 14) 吉武裕：高齢者のエネルギー消費量測定法の研究開発，厚生省厚生科学研究費特別研究各年代・特性（ライフステージ）における半健康状態の改善に関する総合研究報告書，2000; 29-35
- 15) 吉武裕：簡易エネルギー消費量測定法による 1 日の総エネルギー消費量の測定及びその精度について，厚生省健康科学総合研究事業エネルギー消費量の評価法および基準値作成に関する研究報告書，2000; 14-27

(6) 国際学会等

a. 特別講演

- 1) Higuchi M: Effects of exercise on cardiovascular function and plasma lipoprotein profile in elderly. International Conference on Exercise & Nutrition for Better Health and Chronic, 200.6.11-15, Diseases Beijing, China

b. シンポジウム等

- 1) Kodama N, Nishimuta M, Takeyama H, Yoshioka YH, Yamada H, Kitajima H, Ono K: Sodium Intake and Balance in Japanese. 8th World Salt Symposium, 2000.5.10, The Hague, The Netherlands
- 2) Nishimuta M, Kodama N, Yoshioka YH, Morikuni E Magnesium intake and balance in Japanese. 9th International Magnesium Symposium, 2000.9.13, Vichy, France
- 3) Meludu SC, Nishimuta M, Yoshitake Y, Toyooka F, Kodama N, Kim CS, Maekawa Y, Fukuoka H: Magnesium homeostasis before and after highintensity (anaerobic) exercise. 9th International Magnesium Symposium, 2000.9.15, Vichy, France
- 4) Umegaki K, Higuchi M: Exercise-related DNA damage and the modification by antioxidants. International Conference on Exercise & Nutrition for

Better Health and Chronic Disease., 2000.6.11-15, Beijing, China

c. 一般講演等

- 1) Terada S, Yokozeki T, Kawanaka K, Higuchi M, Tabata I: Effects of high-intensity intermittent swimming training on GLUT4 content in rat skeletal muscle. 11th International Conference on the Biochemistry of Exercise: "Molecular Aspects of Physical Activity and Aging". 2000.6.4; Little Rock, U.S.A.
- 2) Wu J, Wang X, Ohta A, Higuchi M, Ishimi Y: Effects of exercise and nutrition on bone mineral density and bone metabolism. International Conference on Exercise & Nutrition for Better Health and Chronic Disease. 2000.6.11-15, Beijing, China
- 3) Inayama T, Kashiba M, Oka J, Higuchi M, Umegaki K, Saito M, Yamamoto Y, Matsuda M: Running exercise increases plasma protein mixed disulfides with cysteine in healthy humans. International Conference on Exercise & Nutrition for Better Health and Chronic Disease. 2000.6.11-15, Beijing, China
- 4) Higuchi M, Yoshiga C, Kawakami Y, Oka J: Plasma lipid and lipoprotein profile in male rowers. 5th Annual Congress of the European College of Sport Science, 2000.7.19-23, Jyvaslyla, Finland
- 5) Yoshiga C, Kawakami Y, Matsushita M, Tabata I, Okamura K, Higuchi M: Anthropometric and physiological factors in Japanese female rowers. 5th Annual Congress of the European College of Sport Science, 2000.7.19-23, Jyvaslyla, Finland
- 6) Inayama T, Kashiba M, Oka J, Higuchi M, Umegaki K, Saito M, Yamamoto Y, Matsuda M: Blood protein-bound sulfhydryl groups oxidation during running exercise in healthy humans. 10th Biennial Meeting of the International Society for Free Radical Research, 2000.10.16-20, Kyoto, Japan
- 7) Wu J, Wang X, Higuchi M, Takasaki M, Ohta A, Ishimi Y: Cooperative effect of exercise training and genistein administration on bone mass in ovariectomized mice, 22nd Annual Meeting of American Society for Bone and Mineral Research, 2000.9.22-26, Montreal, Canada
- 8) Nakagawa N, Yoshitake Y, Kimura Y: The relationship between bilateral deficit of leg extension

strength and knee anble of alpine skiers. Proceedings 5th Annual Congress of the European College of Sport Science, 2000.7.20, Jyvaskyla, Finland

- 9) Yoshitake Y, Oka J, Hirota K, Tsuboyama-Kasaoka N, Takimoto H, Ishikawa K, Ikemoto S, Sugiyama M, Matsumura Y, Nishimuta M, Higuchi M: Respiration Chamber for measuring human energy expenditure in Japan, Calorimetry 2000, Symposium on energy regulation research, 2000,11,3, Maastricht, Netherlands

(7) 国内学会発表

a. 特別講演

- 1) 太田壽城, 石川和子: 肥満の程度、体重増加と高血圧、糖尿病、高コレステロール血症の発症の関係について, 第 21 回日本肥満学会, 2000.10.13, 名古屋
- 2) 樋口満: スポーツ栄養, 日本体育学会北陸支部大会, 2000.3.26, 金沢

b. シンポジウム等

- 1) 太田壽城, 石川和子: 生活習慣病の発症と改善における運動の意義, 第 54 回日本栄養・食糧学会, 2000.5.14, 松山
- 2) 石川和子: 老人骨折に対するリハ・ケア-食生活と骨量・骨折-, 第 37 回日本リハビリテーション医学会, 2000.6.22, 東京
- 3) 石川和子: 要支援高齢者を対象とした運動・栄養プログラムの効果について, 動的脳機能とこころのアメニティ特別プロジェクトシンポジウム, 2000.7.15, 筑波
- 4) 石川和子: 群馬県における栄養サポート, 第 55 回国民体育大会秋季大会ドクターズミーティングシンポジウム, 2000.10.13, 富山
- 5) 太田壽城, 石川和子: 生活習慣病の発症と改善における運動の意義, 第 11 回日本臨床スポーツ医学会, 2000.10.28, 福岡
- 6) 西牟田守: 栄養所要量と微量元素, 第 11 回日本微量元素学会, 2000.6.30, 名古屋
- 7) 西牟田守, 児玉直子, 日達 (吉岡) やよい, 森國英子, 山田英明, 北島秀明, 武山英麿: 人体におけるマグネシウムの出納試験, 第 20 回日本マグネシウム研究会, 2000.11.25, 奈良
- 8) 樋口満: スポーツ栄養, 日本体力医学会近畿支部大会, 2000.1.22, 奈良

- 9) 樋口満: 中高年女性の脂質代謝に及ぼす水泳トレーニングの影響, 日本体力医学会プロジェクト研究発表, 第 55 回日本体力医学会大会, 2000.9.20-22, 富山
- 10) 樋口満: 肥満の運動療法 - 病態生理から運動処方まで 1. 運動と糖・脂質代謝, ワークショップ IV, 第 21 回日本肥満学会, 2000.10.20, 名古屋
- 11) 柏崎浩: 生活活動の新しい評価法: 二重標識水法, 第 44 回日本生理人類学会大会, 2000.11.25, 福岡

c. 一般講演等

- 1) 石川和子: 運動による降圧効果の性・年齢差, 第 12 回臨床運動療法研究会, 2000.2.19, 大阪
- 2) 矢作京子, 栗原洋子, 石川和子, 太田壽城: 中年における骨密度とライフスタイルの関係の縦断的検討, 第 54 回日本栄養・食糧学会, 2000.5.14, 松山
- 3) 杉井和美, 岩崎祐子, 森下かおり, 久保田晃生, 池田凡美, 石川和子, 太田壽城: 生活の満足度と関連要因の男女差, 日本健康増進学会, 2000.10.26, 浜松
- 4) 小坂谷典子, 石川和子, 太田壽城, 吉本清美, 田中誉子, 江澤郁子: 若年成人女性における踵骨超音波骨量とライフスタイルの関係, 第 2 回日本骨粗鬆症学会, 2000.10.25, 秋田
- 5) 大野彰久, 法月聡, 中嶋大渡, 日比野弘, 太田富貴雄, 大森俊夫, 吉武裕, 西牟田守: 陸上長距離選手の循環器系に対するトレーニング効果, 第 119 回日本体力医学会関東地方会, 2000.6.3, 東京
- 6) 法月聡, 大野彰久, 中嶋大渡, 太田富貴雄, 加藤清忠, 大森俊夫, 吉武裕, 西牟田守: 陸上長距離選手の換気能力に対するトレーニング効果, 第 119 回日本体力医学会関東地方会, 2000.6.3, 東京
- 7) 大野彰久, 法月聡, 中嶋大渡, 日比野弘, 加藤清忠, 太田富貴雄, 大森俊夫, 吉武裕, 西牟田守: 心電図 R-R 間隔を用いた長距離陸上競技選手の運動負荷試験における自律神経機能の検討, 第 55 回日本体力医学会 2000.9.20, 富山
- 8) 法月聡, 大野彰久, 中嶋大渡, 日比野弘, 太田富貴雄, 加藤清忠, 大森俊夫, 吉武裕, 西牟田守: 心拍 R-R 間隔の周波数解析におけるウェーブ

- レット解析法の有用性, 第55回日本体力医学会, 2000.9.20, 富山
- 9) 稲山貴代, 岡純, 加柴美里, 樋口満, 梅垣敬三, 井上修二, 小林修平, 山本順寛, 久保博司, 斉藤実, 松田光生: 30分ランニングによって引き起こされる血管内チオール酸化還元動態, 第54回日本栄養・食糧学会, 2000.5.12, 松山
 - 10) 梅垣敬三, 樋口満, 粕谷優子, 光田博充: 固相抽出法と電気化学検出-HPLC法を利用した血漿カテキンの分析法, 第52回日本ビタミン学会大会, 2000.5.20, 岡山
 - 11) 樋口満, 吉賀千恵, 松下雅雄, 田畑泉, 岡村浩嗣, 川上泰雄: ボート選手の呼吸循環系機能および筋力と2000mローイングパフォーマンスとの関係, 第8回日本運動生理学会, 第16回日本バイオメカニクス学会合同大会, 2000.7.26-28, 大阪
 - 12) 吉賀千恵, 松下雅雄, 岡村浩嗣, 川上泰雄, 樋口満: ボート選手のトレッドミルおよびローイング・エルゴメータによる漸増負荷試験に対する呼吸循環系応答, 第8回日本運動生理学会, 第16回日本バイオメカニクス学会合同大会, 2000.7.26-28, 大阪
 - 13) 寺田新, 田畑泉, 野中利子, 小川貴志子, 樋口満, 村岡功: 超高強度・短時間トレーニングがラット骨格筋 GLUT-4 濃度に及ぼす影響, 第8回日本運動生理学会, 第16回日本バイオメカニクス学会合同大会, 2000.7.26-28, 大阪
 - 14) 吉賀千恵, 樋口満, 松下雅雄, 田畑泉, 岡村浩嗣, 川上泰雄: ボート選手の呼吸循環系機能および筋力とローイング・エルゴメータ漕パフォーマンスとの関係, 第55回日本体力医学会大会, 2000.9.20-22, 富山
 - 15) 小川貴志子, 山川純, 樋口満: 高齢女性の栄養状態と免疫機能に関する研究, 第55回日本体力医学会大会, 2000.9.20-22, 富山
 - 16) 粕谷優子, 光田博充, 高橋裕子, 薄井澄登子, 平野裕一, 樋口満: 茶カテキンの摂取が運動時酸化ストレスに及ぼす影響, 第55回日本体力医学会大会, 2000.9.20-22, 富山
 - 17) 田口素子, 吉賀千恵, 石田良恵, 樋口満: 女性競技者の基礎代謝に及ぼす身体組成と栄養状態の影響, 第55回日本体力医学会大会, 2000.9.20-22, 富山
 - 18) 木村靖夫, 岡田純一, 樋口満, 吉武裕, 大木和子, 山崎省一: 習慣的なレジスタンストレーニングが中高年女性の血中脂質と骨代謝に及ぼす影響, 第55回日本体力医学会大会, 2000.9.20-22, 富山
 - 19) 木村典代, 樋口満, 加藤達雄: RIAによる尿DHEAS測定法の検討, 第47回日本臨床病理学会総会, 2000.11.3, 福島
 - 20) 呉堅, 王新祥, 樋口満, 高崎みさお, 太田篤胤, 石見佳子: 運動と大豆イソフラボンの併用は卵巣摘出骨粗鬆症モデルマウスの骨量減少を抑制し骨構造を改善する, 第18回日本骨代謝学会, 2000.7.19-22, 広島
 - 21) 真下智子, 丸野亮子, 天貝均, 白崎芳夫, 林和彦, 吉武裕, 徳山薫平, 齋藤慎一: 加齢に伴う女性の骨密度と骨構造の変化, 第55回日本体力医学会大会, 2000.9, 富山
 - 22) 中川直樹, 吉武裕, 木村靖夫, 島田美恵子, 松村康弘, 西牟田守: 高齢者の脚伸展筋力における両側性機能低下について, 第55回日本体力医学会, 2000.9.21, 富山

5. 国家予算による研究

- 1) 石川和子 (分担研究者): 厚生省, 厚生科学研究費補助金健康科学総合研究事業, 栄養所要量策定のための基礎代謝基準値作成に関する研究
- 2) 石川和子 (分担研究者): 厚生省, 厚生科学研究費補助金健康科学総合研究事業, 健康づくりにおける身体活動の効果とその評価に関する総合的研究
- 3) 石川和子 (分担研究者): 厚生省, 特別研究, 生活習慣病改善のための自己学習システムの開発に関する研究
- 4) 石川和子 (分担研究者): 厚生省, 科学技術振興調整費による研究, 高齢者の生活機能の維持・増進と社会参加を促進する地域システムに関する研究—高齢者の生活の質向上—
- 5) 石川和子 (分担研究者): 厚生省, 科学技術振興調整費による研究, 高齢者の生活機能の維持・増

進と社会参加を促進する地域システムに関する研究－自己の健康度チェック検討－

- 6) 西牟田守（主任研究者）：厚生省，厚生科学研究費補助金健康科学総合研究事業，生活習慣に起因する疾病の、生活習慣の改善による一次予防確立のための運動・栄養・疲労回復の相互作用に関する統合的研究

- 7) 樋口満（代表研究者）：厚生省，創薬等ヒューマンサイエンス総合研究事業，抗酸化機能調節に及ぼす運動と栄養の影響に関する研究
8) 樋口満（分担研究者）：厚生省，厚生科学研究費補助金健康科学総合研究事業，栄養所要量策定のための基礎代謝基準値作成に関する研究

6. 研究所外での講義、講演等

- 1) 石川和子：スポーツ栄養学と減量対策について，平成 11 年度学校レスリング指導者講習会，文部省・財団法人日本レスリング協会，東京，2000.1.7
2) 石川和子：体力診断の理論 生活・健康調査，実技 体力測定とスポーツカルテの作成 生活・健康調査，平成 12 年度埼玉県スポーツプログラマー養成講習会，埼玉県スポーツ研修センター，埼玉，2000.7.26
3) 石川和子：骨粗鬆症の予防について，ヘルシーライフ講座，大治町保健センター，愛知，2000.12.8
4) 樋口満：“やせる・太る”のカギ！「身体活動」，牛込保健センター，東京，2000.11.1
5) 樋口満：日本体育協会スポーツドクター養成講習会基礎科目 I 「5. 運動と栄養・食事・飲料」，日本青年館，東京，2000.11.18
6) 樋口満：スポーツと栄養，日本体育協会スポーツ指導者のためのエンジョイスportsセミナー，石川県地場産業振興センター，金沢，2000.12.3
7) 樋口満：スポーツと栄養，全国牛乳普及協会スポーツ栄養フォーラム 2000，NHK 千代田放送会館，東京，2000.12.16

7. 政府関係審議会、委員会等

- 1) 西牟田守：科学技術庁資源調査会，専門委員，1989.2.1
2) 西牟田守：厚生省，第 6 次改定 日本人の栄養所要量策定検討委員会 ミネラルワーキンググループメンバー

8. 海外からの来室

- 1) May Chen: Washington University School of Medicine, U.S.A., 2000.6.16-19

9. その他

- 1) 西牟田守：山梨医科大学 医学部非常勤講師（保健学 I）
2) 石川和子：財団法人日本学校保健会，児童生徒の健康状態サーベイランス研究委員会臨時委員
3) 石川和子：財団法人群馬県体育協会，スポーツ科学委員会専門委員
4) 樋口 満：東京大学大学院教育学研究科客員教授

10. 共同研究者

客員研究員

二見 順 東日本国際大学
山川 純
井上喜久子
田畑 泉 鹿屋体育大学
前田 清 愛知県西尾保健所

協力研究員

横関 利子
田口 素子
武安 岳史 名古屋大学大学院医学研究科

共同研究者

青木 継稔	東邦大学医学部小児科	富永 格	国立千葉病院
東 明正	熊本大学医学部小児科	豊岡 史	早稲田大学
糸川 嘉則	福井大学	中野 赳	三重大学医学部第一内科
井本 岳秋	熊本スポーツ医科学研究所	中村 俊郎	熊本大学医学部小児科
大森 俊夫	國學院大学	西山 宗六	熊本大学医学部小児科
岡本 秀巳	滋賀県立大学	浜野美代子	東京家政学院大学
垣本 斉	南勢町立病院	平岡 厚	杏林大学保健学部
川崎 康寛	大阪暁明館病院小児科	平野 茂樹	放射線医学総合研究所
河村日佐男	放射線医学総合研究所	本郷 哲郎	山梨県環境科学研究所
岸 恭一	徳島大学医学部	松田 一郎	熊本大学医学部小児科
木村 靖夫	早稲田大学	森田 桂	國學院大学
国吉 幹夫	南勢町立病院	山田 哲雄	関東学院女子短期大学
児玉 浩子	帝京大学医学部	山田 英明	美作女子大学短期大学部
鈴木 一正	前国立栄養研究所	海老根直之	筑波大学体育研究科大学院
鈴木 裕子	関西医科大学小児科	田中 宏暁	福岡大学スポーツ科学部
鈴木 裕二	静岡県立大学	齋藤 慎一	筑波大学体育研究科
武山 英麿	名古屋市立大学医学部・衛生学第2		

研修生

粕谷 優子	アサヒ飲料(株)飲料研究所	田中 祥子	
石井 千広	アサヒ飲料(株)飲料研究所	矢作 京子	鎌倉女子大学短期大学部
吉賀 千恵	東京大学大学院教育学研究科	石井 仁美	
薄井澄誉子	早稲田大学大学院人間科学研究科	山田 佳子	
寺田 新	早稲田大学大学院人間科学研究科	坂田 晶子	
佐々木由美		小坂谷典子	日本女子大学大学院
張 建国	東京都立大学大学院	小室 史恵	
平野美由紀			

臨時職員

児玉 直子	中川 裕子
日達やよい	田原 由縁
森國 英子	京須 薫
島田美恵子	石隈 千尋
関根 豊子	

母子健康・栄養部

Division of Maternal and Child Health Science

1. 研究員

部長	戸 谷 誠 之	流動研究員（ヒューマンサイエンス振興財団）
母子健康・栄養研究室長	細 川 優	崔 雨 林
発育期健康・栄養研究室長	廣 田 晃 一	重点研究支援協力員 鎌 田 史 晃
主任研究官	瀧 本 秀 美	

2. 研究概要

母子健康・栄養部では母性と生育期に力点を置いた研究活動を行なっている。

その概要は以下の4分野に関わる事項について研究者の11課題の研究が行われた。

1. 健康と栄養に関する基礎科学的研究
 - A) 胆汁酸によるタウリン代謝の調節に関する研究
 - B) タウリンの細胞増殖抑制作用の解析
 - C) 弾性表面波を用いた新しい免疫センサーの開発
 - D) 抗イディオタイプ抗体の高感度測定法の開発
 - E) 肝機能評価指標としての血中アルギナーゼの有用性に関する研究
2. 妊産婦と授乳婦と乳幼児の健康に関する研究
 - F) 低出生体重児の栄養素摂取と発育に関する研究
3. 健康な母性を育むための思春期の健康と栄養に関する研究
 - G) 思春期女子の生活状況、生理的状況と骨密度との関連
 - H) 高校生における生活状況と身体状況の関連性
4. 総合的な健康栄養情報の収集と伝達手法に関する実験的研究
 - I) 健康・栄養情報の知識基盤の整備に関する研究
 - J) 地方自治体の生活習慣病関連事業データベースの構築
 - K) 生活習慣病研究者のためのインテグレートされたネットワーク利用に関する研究

以上の11課題の研究について、行政対応事項として、厚生省保健医療局生活習慣病対策室調査係の所掌

のうちその任務の一部について、それぞれの研究者が分担し実施した。

昨年に継続する事項として、1) 母性に関わる研究として、低出生体重児の栄養素摂取と発育に関する研究を順天堂大学伊豆長岡病院新生児科との共同研究で行った。また、2) 健康な母性を育むための思春期の健康と栄養に関する研究として、思春期女子の生活状況、生理的状況と骨密度との関連に関する研究を健康増進部との共同で、高校生における生活状況と身体状況の関連性に関する研究を実施し思春期女子の身体的動向調査を継続した。

次に、3) 健康と栄養に関する基礎科学的研究の分野では、胆汁酸によるタウリン代謝の調節に関する研究としてタウリン代謝と胆汁酸代謝との関連を確かめるために、CDOの遺伝子発現に対する胆汁酸の影響を検討し転写調節上での作用である可能性を示唆した。血管平滑筋細胞の活性化に対するタウリンの抑制効果を解析するために、タウリンの細胞増殖抑制作用の解析に関する研究を行いタウリンは動脈硬化の発症・進展に関わる血管平滑筋細胞の増殖を抑制することで抗動脈硬化作用を示す可能性を示唆する結果を得た。一方、健康科学に役立つ技術開発研究として、弾性表面波を用いた新しい免疫センサーの開発研究と抗イディオタイプ抗体の高感度測定法の開発、さらに肝機能評価指標としての血中アルギナーゼの有用性に関する研究を行った。

これまで全所的な研究事業であり、母子健康・栄養部が主導的な役割を果たしてきた4)総合的な健康栄養情報の収集と伝達手法に関する実験的研究では健康・栄養情報の知識基盤の整備に関する研究、地方自治体の生活習慣病関連事業データベースの構築生活習慣病研究者のためのインテグレートされたネットワー

ク利用に関する研究がそれぞれ行われた。国内の 3300 自治体に対してのアンケート調査を実施した地方自治体の生活習慣病事業データベースの構築作業は約千数百件の回答を基に準備中である。

3. 各研究の本年度進捗状況

(1) 国民栄養調査について (多島早奈英)

厚生省生活習慣病対策室栄養調査係の職務に参加し以下の業務を行った。

国民栄養調査は、国民の食品摂取量、栄養素等摂取量の実態を把握すると同時に栄養と健康の関係を明らかにし、広く健康増進対策等に必要な基礎資料を得ることを目的として、栄養改善法 (昭和 27 年法律第 248 号) に基づき毎年実施されている。全国の世帯及び世帯員を対象とし、国民生活基礎調査より設定された単位区より無作為に抽出した 300 単位区の地区内の世帯及び世帯員を調査客体とする。本調査は、身体状況調査、栄養摂取状況調査、食生活状況調査からなり、本年の食生活状況調査では生活習慣病を誘発するような食生活上の問題点を改善し、個人の行動変容を支援するための環境整備状況を把握するとともに、「健康日本 21」の基準設定のための項目を設定した。

このように国民栄養調査は、現在の国民における栄養及び健康状態を把握するだけでなく、将来起こりうる栄養・健康問題を予測すると同時に、これに対する危機管理体制の充実を図ることを目的としている。また、本年度からスタートした「健康日本 21」に多くの知見を提供している。このように生活習慣病の増大による健康問題の拡大とともに経済負担の増大等に対する社会的なニーズが高まる中、栄養・健康問題を科学的知見に基づいて整理し、国家レベルでの明確な行政対応を図るためには国民栄養調査は非常に重要である。よって、今後国民栄養調査制度の体制整備を行い、情報処理能力を高めるとともに、多数の関連機関参画型の栄養モニタリングシステムを確立する必要がある。

(2) 第 7 次改定日本人の栄養所要量の策定について (多島早奈英)

厚生省生活習慣病対策室栄養調査係の職務に参画し、表記の事業の準備を行った。国民の健康の保持・増進、生活習慣病予防のために標準となるエネルギー及び各栄養素の摂取量を示すものとして、「第六次改定日本人の栄養所要量—食事摂取基準—」を策定した。今般の栄養所要量の策定に際しては疾病、特に生活習

以上の研究業務に加えて、本年は生活習慣病対策室の業務の一部である、国民栄養調査についてと、第 7 次改定日本人の栄養所要量の策定について等の職務について具体的な業務参加を行い今後の業務展開の変化に対応する準備を行った。

慣病のリスクリダクションという概念を導入し、より健康問題に隣接した視点からの栄養所要量の改定を行っている。このような視点は、我が国だけでなく、欧米諸国をはじめとした諸外国においていち早く取り入れられ、健康政策やこれに関連する各事業・産業に重要な情報を提供している。また、ゲノムプロジェクトの進展とともに、医療においても革新的な変化が生じようとしている中、より科学的根拠に基づく個人の栄養・健康状態に対応した栄養所要量の策定が望まれている。今後、より個人に対応した栄養・健康管理を推進するためには、国家的レベルでのプロジェクトとして栄養所要量の策定を行う体制の整備を行うとともに、その基盤となる研究のより一層の推進を図る必要がある。

このような視点から、平成 17 年度からの第 7 次改定日本人の栄養所要量策定についての委員会を立ち上げる予定である。

(3) 低出生体重児の栄養素摂取と発育に関する研究

Nutritional intakes and growth in low birth weight infants (瀧本秀美、平瀬伸子、吉池信男、黒澤サト子、岡庭真理子、吉岡洋子、山内芳忠、仁科貴美子、志賀清悟、柴田隆、戸谷誠之)

在胎 28～36 週の早産で生まれた低出生体重児のべ 703 名と、対照群としての正常満期産児のべ 516 名について、発育と栄養素摂取について生後 4～15 か月について縦断調査を行った。早産児群では順調な発育がみられ、生後 8 か月以降、正常産児群との差が縮小する傾向にあった。また、早産児群、正常児群共に、離乳食からのエネルギー摂取量には、栄養法による違いはみられなかった。

(4) 高校生における生活状況と身体状況の関連性

Lifestyle and physiological factors in highschool students (岩田由紀子、瀧本秀美、戸谷誠之)

高校生の生活状況と身体状況との関連について、職業コース 346 名、進学コース 237 名を対象に検討を行った。職業コースでは身体症状の訴え数に男女差が顕著であったが、進学コースでは差が小さかった。

(5) 思春期女子の生活状況、生理的状況と骨密度との関連 Bone mass and lifestyle related factors in adolescent girls (瀧本秀美、石川和子、太田壽城、野中芳子、上松初美、益本義久、戸谷誠之)

高校生の女子 198 名を対象に、超音波法による踵骨骨密度とライフスタイルに関する 1 年間の追跡研究を行った。その結果、運動習慣を維持した群では、牛乳摂取の有無にかかわらず、骨密度の増加が認められた。

(6) 弾性表面波を用いた新しい免疫センサーの開発 (廣田晃一、崔雨林、木俣純子、Manferd von Schikfus、戸谷誠之)

水晶発信子に用いられる弾性表面波デバイスを用いて抗原抗体結合反応を検出する免疫センサーを開発した。ヒト血清中のプレアルブミンおよび IgA の定量を行い、十分に測定可能であることが明らかになった。

(7) 抗イディオタイプ抗体の高感度測定法の開発 (廣田晃一、河合寧子、崔雨林、高田佳子、戸谷誠之)

母親の体内の存在する抗イディオタイプ抗体がアレルギーの発症に関与している可能性を確認するために、血清および母乳中の抗イディオタイプ抗体の高感度測定法を開発した。高感度化の結果、従来不明であったヒト血清中に抗イディオタイプ抗体の存在する可能性が示唆された。

(8) 地方自治体の生活習慣病関連事業データベースの構築 (廣田晃一、瀧本秀美、古井祐司、鎌田史晃、戸谷誠之)

生活習慣病が国民の死亡原因の大きな部分を占めるようになってきていることから、これに対する地方自治体レベルにおける対策の現状を調査した。現在調査が終了したばかりで具体的なデータはないが、返答率が四割近くもあり、自治体担当者がこの問題を積極的に捉えている証拠と思われた。

(9) 生活習慣病研究者のためのインテグレートされたネットワーク利用に関する研究 (廣田晃一、鎌田史晃、釜島智美、瀧本秀美、戸谷誠之)

医学生物学系の特に栄養学に深いかわりのある生活習慣病研究者のためのウェブサイトは糖尿病以外にはほとんど存在しない。われわれは、これらのひとびとが真に使いやすいインターフェイスの研究を通して、生活習慣病研究の発展に寄与することを目的として独自のウェブサイトを構築した。本年は特に日本語によるインターフェイスに留意して国内研究者

の便宜をはかることにした。今後健康寿命世界一であるわが国の情報を他国の研究者が使いやすいような外国語での情報発信についても検討する。

(10) 健康・栄養情報の知識基盤の整備に関する研究 A database project on health and nutrition information (瀧本秀美、廣田晃一、戸谷誠之)

マスメディアやインターネットを通じて種々の健康・栄養情報が提供されているが、これらの情報を、健康に関わる専門家集団が、研究目的のために利用することはきわめて困難である。平成 12 年 10 月からは、自動翻訳機能を加えている。平成 12 年 1 月 1 日現在、<http://humpty.nih.go.jp/> から本データベースにアクセス可能である。

(11) 胆汁酸によるタウリン代謝の調節に関する研究 A Down-regulation of human cysteine dioxygenase gene by bile acid (細川 優、戸谷誠之)

システインジオキシゲナーゼ (CDO) は、タウリン合成の律速酵素で、種々の因子で調節される。タウリンは、抱合胆汁酸の合成材料として利用されるとともに、胆汁酸代謝の律速酵素であるコレステロール 7- α 水酸化酵素 (CYP7A1) を介して胆汁酸の代謝に影響する。本研究では、タウリン代謝と胆汁酸代謝との関連を確かめるために、CDO の遺伝子発現に対する胆汁酸の影響を検討した。

ヒト肝臓がん由来培養株 HepG2 細胞に、70 μ M のケノデオキシコール酸 (CDCA) を添加すると、CDO の mRNA は 3 時間のラグタイムの後に、徐々に低下して 40 時間後には対照の約 25% に低下した。CDCA の効果は、濃度依存的で 25 μ M から認められた。CDCA に比べて弱いながらも、デオキシコール酸 (DCA) によっても CDO mRNA は濃度依存的に低下したが、コール酸 (CA) にはほとんど効果はなかった。次に、CDCA の作用に対するタンパク合成阻害剤の影響を検討した。予想に反して、シクロヘキシミドの添加で 12 時間後の CDO mRNA は約 2 倍に上昇した。CDCA の効果は、シクロヘキシミドで前処置した細胞でも認められ、他のタンパクの合成を介する二次的な現象ではないと考えらる。さらに、ルシフェラーゼ遺伝子の上流に、ヒト CDO 遺伝子の +46 b から -2098 b の領域を接続したレポータープラスミドを、HepG2 細胞にトランスフェクトして CDCA のプロモーター活性に及ぼす影響を検討した。CDCA は、CDO のプロモーター活性

を有意に抑制し、CDCA は転写レベルに作用することが明らかになった。CYP7A1 遺伝子は、胆汁酸により負のフィードバック調節を受ける。その場合、胆汁酸は核内受容体 FXR のリガンドとして、プロモーター領域に存在する胆汁酸応答領域を介して特異的に作用する。胆汁酸の CDO 遺伝子に対する効果が特異的な現象であるかを決定するには、CYP7A1 遺伝子と同様な調節機序が存在するかを確かめる必要があると考えられる。

(12) タウリンの細胞増殖抑制作用の解析 Taurine attenuates the proliferation by PDGF-BB in aortic vascular smooth muscle cells (今田啓介、細川 優、戸谷誠之)

近年、タウリンの作用も分子レベルで解析され、アポトーシスの抑制、遺伝子発現の制御、あるいは細胞増殖の制御などの作用もが徐々に明らかになっている。本研究は、タウリンの動脈硬化抑制作用を検討する一環として、動脈硬化誘起因子である血小板由来増殖因子 (PDGF) で誘導される、血管平滑筋細胞の活性化に対するタウリンの抑制効果を解析した。

休止期のラット血管平滑筋由来培養株 A7r5 細胞を PDGF-BB で刺激すると、細胞数は 3 日後までは直線的に増加した後に、緩やかになった。10mM のタウリンが存在すると、培養 1 日後の細胞数は対照と変わらなかったが、3 日目以後は増殖が抑制された。タウリンの効果は、1mM から濃度依存的に認められた。さらに、 $[^3\text{H}]$ チミジンの DNA への取り込みも、培養三日以後には有意に阻害され、平滑筋細胞に対するタウリンの増殖抑制作用が確かめられた。ヒトの血管平滑筋細胞でも増殖抑制効果が認められた。ヘパリンなどの増殖抑制因子では、培養 1 日後から効果が認められ

る。タウリンは、20mM まで濃度を上げて、培養一日後には増殖抑制効果は認められず、作用メカニズムの違いが示唆された。次に、初期遺伝子の発現に対する作用を検討した。PDGF-BB で刺激する 10 分前にタウリンを添加すると、細胞の増殖やアポトーシスの制御に関わる c-fos と c-jun の誘導は有意に抑制された。細胞の遊走制御に関わる Ets-1 遺伝子の誘導も有意に抑制された。タウリンの効果は増殖阻害と同様に 1mM から認められた。タウリンの代謝関連物質の効果も検討した。β-アラニンあるいはタウロシアン (GES) も、A7r5 細胞の増殖は阻害したが、初期遺伝子の発現には影響しなかった。以上の結果から、タウリンは動脈硬化の発症・進展に関わる血管平滑筋細胞の増殖を抑制することで抗動脈硬化作用を示す可能性が示唆された。また、タウリンは、β-アラニンや GES とは異なるメカニズムで増殖を阻害するとともに、そのメカニズムに初期遺伝子の誘導抑制が関係している可能性が示唆された。

(13) ヒト白血球におけるアルギナーゼの特性について Properties of arginase in human leukocyte in human (池本正生、恒川昭二、戸谷誠之)

肝内の尿素サイクルの最終段階を司る酵素として知られているアルギナーゼについて、我々は先に肝臓から血流中に放出されると白血球に結合することを発見し、報告した。そこで、タンパク化学的性格を利用した分離分析技術を応用してこの現象について解析を加えた結果、白血球と結合したアルギナーゼ分子は白血球中のラクトフェリンと結合してマンガンイオンを失った結果、酵素活性を減じていることが明らかになった。ラクトフェリン分子は白血球内の NO 産生に関わっていることが報告されているがこの現象にアルギナーゼが深く関わる可能性が示唆される。

4. 業績目録

(1) 著書

- 1) 東條仁美, 戸谷誠之: 思春期の栄養, 栄養学各論, 改訂第 3 版, 岩崎良文、戸谷誠之編, 東京, 南山堂, 2000; 103-122

(2) 原著論文

- 1) Momose I, Terashima M, Nakashima Y, Sakamoto M, Ishino H, Nabika T, Hosokawa Y, Tanigawa Y: Phorbol ester synergistically increases interferon regulatory factor-1 and inducible nitric oxide synthase induction in interferon- γ -treated RAW

264.7 cells. *Biochim Biophys Acta*, 2000; 1498(1): 19-31

- 2) 梶田泰孝, 細川 優, 戸谷誠之: IL-1 β によるヒトタウリン代謝の調節, 微量栄養素研究, 2000; 17: 53-58
- 3) 瀧本秀美, 平瀬伸子, 吉池信男, 黒澤サト子, 岡庭真里子, 山内芳忠, 志賀清悟, 柴田隆, 戸谷誠之: 早産児の離乳期における栄養素摂取と発育に関する研究, 日本新生児学会雑誌, 2000; 36(3):424-432

(3) 総説

- 1) 戸谷誠之：生活習慣病の予防対策，東京都学校給食会広報「東京都の学校給食」,343,2000；9.1

(4) 解説等

- 1) 戸谷誠之、熊坂一成：フォーラム F2：ヘルスケアプログラムへの挑戦(1)，臨床病理,2000:829-830
- 2) 戸谷誠之：ヘルスケアと臨床検査医－医療革命、21世紀を前にわれわれ臨床検査医はなにをなすべきか，臨床病理,2000;48(9):850-852

(5) 研究班報告書

- 1) 廣田晃一、森浩之、内田景博：免疫因子の迅速及び低侵襲診断技術の開発と母子移行免疫因子の解析への応用，平成11年度創薬等ヒューマンサイエンス総合研究事業(第5分野),2000;64-70
- 2) 戸谷誠之：平成11年度 農産物ハイテク利用に関する検討会「食品成分機能の利用と健康維持」部会 報告書,(財)食品産業センター,2000;23-30
- 3) 戸谷誠之：半健康状態評価のための非侵襲的測定法の開発，特別研究 各年代・特性(ライフステージ)における半健康状態の改善に関する総合的研究主任研究者 澤宏紀(国立健康・栄養研究所長),2000；6-14

(6) 国際学会等

c. 一般講演等

- 1) Hosokawa Y, Kajita Y, Tanigawa Y, Totani M Regulation of the human cysteine dioxygenase in HepG2 cells, 第18回国際生化学分子生物学会議, 2000.7.17, バーミンガム
- 2) Nabika T, Terashima M, Hosokawa Y, Imada K, Nakashima Y, Nariai Y, Tanigawa Y: Effect of taurine on platelet derived growth factor(PDGF)-induced c-fos and c-jun expression and MAP kinase activation in NIH/3T3 cells, 第18回国際生化学分子生物学会議, 2000.7.17, バーミンガム

(7) 国内学会発表

b. シンポジウム等

- 1) 戸谷誠之：なぜEBMなのか，臨床検査情報学専門部会第20回春季学術集会,2000.4.21,札幌

- 2) 池本正生、笠井泰成、田中紘一、上田國寛、戸谷誠之：肝移植後のアルギナーゼ抗体の意義，第47回日本臨床病理学会総会,2000.11.3,郡山

- 3) 戸谷誠之：公開講演会 標準委員会 1 日本臨床病理学会標準委員会の活動方針，第40回日本臨床化学会,2000.11.1,仙台

c. 一般講演等

- 1) 寺沢恵理子、佐藤隆一郎、細川 優、清水 誠：ヒト肝由来培養株HepG2におけるタウリンの取り込み，第54回日本栄養食糧学会,2000.5.14

- 2) 今田啓介、武永敬明、中野和美、小友 進、倉地道雄、谷河精規、細川 優：PDGF-BBによる大動脈血管平滑筋細胞の増殖促進に対するタウリンの作用，第73回日本生化学会,2000.10.13

- 3) 並河東明、寺島正治、細川 優、今田啓介、谷河精規：MAPキナーゼの活性化とc-fos, c-jun発現におよぼすタウリンの抑制効果，第73回日本生化学会,2000.10.13

- 4) 瀧本秀美、戸谷誠之：大学生女子の減量行動と健康知識との関連. 第19回日本思春期学会総会, 2000.8.11, 東京

- 5) 瀧本秀美、平瀬伸子、吉池信男、黒澤サト子、岡庭真理子、吉岡洋子、山内芳忠、仁科貴美子、志賀清悟、戸谷誠之：早産児の離乳と食行動発達に関する研究，第54回日本栄養・食糧学会大会,2000.5.14, 松山

- 6) 梶田泰孝、細川 優、戸谷誠之：1L-1 β によるヒトシステインジオキシゲナーゼのプロモーター活性の抑制，第54回日本栄養・食糧学会大会, 2000.5.14, 松山

- 7) 崔 雨林、廣田晃一、戸谷誠之：ヒトプレアルブミンの電気化学的測定法の検討，2000.6.17, 東京

- 8) 瀧本秀美、平瀬伸子、吉池信男、黒澤サト子、岡庭真理子、山内芳忠、志賀清悟、戸谷誠之：早産児の発育と栄養素摂取量との関連，第36回日本新生児学会総会, 2000.7.17, 東京

- 9) 岩田由紀子、瀧本秀美、戸谷誠之：高校生の生活状況と身体状況の関連性II，第19回日本思春期学会総会学術集会,2000.8.12, 東京

- 10) 廣田晃一、瀧本秀美、戸谷誠之：健康栄養科学マルチリンガルウェブサイトの構築，第47回日本栄養改善学会,2000.9.7, 東京

- 11) 瀧本秀美、東條仁美、戸谷誠之：若年女子における食生活と自覚的健康度, 第 47 回日本栄養改善学会, 2000.9.7, 東京
- 12) 瀧本秀美、平瀬伸子、吉池信男、黒澤サト子、岡庭真理子、吉岡洋子、山内芳忠、仁科貴美子、志賀清悟、柴田隆、戸谷誠之：早産児および正期産児における乳汁栄養法、発育と栄養素摂取, 第 15 回日本母乳哺育学会, 2000.9.17, 奈良
- 13) 恒川昭二、石川順英、福井潔、斎藤信雄、戸谷誠之、池本正生：白血球に存在する肝型アルギナーゼ阻害タンパクは *lactoferrin* である (ポスター), 第 73 回日本生化学会大会, 2000.10.12, 横浜
- 14) 崔雨林、廣田晃一、戸谷誠之：基於免疫反応的生物響応鑑測技術開発, 第三屆留日学人興二十一世紀中国發展國際研討会, 2000.9.3, 東京
- 15) 崔雨林、廣田晃一、戸谷誠之：弾性表面波 (SAW) デバイスを用いた新しい免疫センサーの開発, 第 40 回日本臨床化学会, 2000.10.31, 仙台
- 16) 池本正生、恒川昭二、笠井泰成、上田國寛、戸谷誠之：ヒト白血球におけるアルギナーゼの性質および本酵素に対する阻害タンパクの同定について, 第 40 回日本臨床化学会, 2000.10.31, 仙台
- 17) 廣田晃一、鎌田史晃、瀧本秀美、戸谷誠之：健康栄養科学マルチリンガルウェブサイトを, 第 20 回医療情報学連合大会, 2000.11.2, 浜松

5. 国家予算による研究

- 1) 廣田晃一 (主任研究者)：文部省, 科学研究費補助金 (萌芽の研究), 弾性表面波イムノセンサーの研究
- 2) 廣田晃一 (主任研究者)：厚生省, 総業等ヒューマンサイエンス総合研究推進事業, 免疫因子の迅速及び低侵襲診断技術の開発と母子間移行免疫因子の解析への応用

6. 研究所外での講義、講演等

- 1) 戸谷誠之：子供の栄養問題への対応, 豊島区管内集団給食施設栄養士講習会 (国立健康・栄養研究所 共用第 2 会議室), 2000.1.24, 東京
- 2) 戸谷誠之：栄養学における最近の話題, 同志社女子大学, 京都, 2000.1.29,
- 3) 戸谷誠之：21 世紀の子供達のあり方は? - 成長期の栄養管理面から -, 昭和大学平成 12 年度「特殊研究講座」(人見記念講堂), 2000.5.15, 東京

7. 政府関係審議会、委員会等

- 1) 戸谷誠之：法務省矯正局保護局、矯正保護審議会更正科学部会審議委員、1999 年に引き続き
- 2) 戸谷誠之：厚生省大臣官房厚生科学課, 厚生省健康危機管理委員会委員, 1999 年に引き続き
- 3) 廣田晃一：厚生省, 特別用途食品評価検討委員

8. 海外からの来室

- 1) 郭 永年：新郷医学院内科学教授、主任、同食品與保健研究所長
- 2) Esther Wange Warherys：ケニア国、カーベン大学栄養士

9. その他

- 1) 戸谷誠之：財団法人国際協力医学研究振興財団企画委員会委員
- 2) 戸谷誠之：日本小児科学会栄養委員会専門委員
- 3) 戸谷誠之：ヒューマンサイエンス科学技術振興財団研究評価専門委員
- 4) 戸谷誠之：実践女子大生活科学学部 非常勤講師
- 5) 瀧本秀美：実践女子大生活科学学部 非常勤講師
- 6) 細川優：東京家政大家政学部 非常勤講師

10. 共同研究者

客員研究員

副味 廣員 福井工業大学医療技術科
東條 仁美 神奈川県立栄養短期大学
山崎 伸二 国立国際医療センター研究所

協力研究員

岩田由紀子 八王子実践高校
平瀬 伸子 めじろ第三病院
岩田由紀子 文教大学女子短期大学部

共同研究者

池本 正生 京都大学医療短期大学部
恒川 昭二 京都市立病院外科

Manferd von Schickfus

Institut fuer Anqewandte Pysik

谷河 精規 島根医科大学生化学第二
並河 東明 島根医科大学生化学第二
清水 誠 東京大学大学院農学生命科学研究科

寺沢恵理子 東京大学大学院農学生命科学研究科
今田 啓介 大正製薬株式会社
武永 敬明 大正製薬株式会社
小友 進 大正製薬株式会社
橋田 誠一 宮崎医科大学
古井 祐司 三菱総合研究所
志賀 清悟 順天堂大学伊豆長岡病院新生児センター

臨時職員

河合 寧子
河合三千子

木俣 純子
高田 佳子

成人健康・栄養部 Division of Adult Health Science

1. 研究員

部長	田 中 平 三	主任研究官	岩 谷 昌 子
疫学調査研究室長	松 村 康 弘	主任研究官	吉 池 信 男
成人病予防調査研究室長	杉 山 みち子		

2. 研究概要

国民栄養調査の妥当性、再現性のなお一層の向上をはかるために、種々の検討を実施してきている。その一環として、本年度は、保健所栄養士が食品、その摂取量をコンピュータに入力し、食品成分表データベースから栄養素摂取量を計算できるシステムを構築するとともに各段階でのエラーを自主点検できるシステムを完成させた。平成 12 年度国民栄養調査は、10 年ぶりに循環器疾患基礎調査と合わせて実施されることになった。栄養素摂取量、食生活状況等の変化に伴う循環器疾患危険因子の変化を全国レベルで把握できるものと期待されている。

新しい食生活指針を人々に実行してもらうためには、サービングサイズの標準化が必須である。国民栄養調査のみならず多くの食事調査成績を引用して、主として主食、主菜、副菜について、サービングサイズを確定するとともに、その概念の普及を試みつつある。

多種類、大量のいわゆる栄養補助食品が市場に登場し、消費量も顕著に増加してきている。製造者、流通業者、消費者のそれぞれを対象にして、栄養補助食品および健康食品の摂取状況に関する大規模調査を実施し、現在、解析中である。

新潟県 S 市でのコホート研究は、追跡期間 20 年に達した。血清ビタミン C と食事性ビタミン C 摂取量

と脳卒中罹患リスクとの負相関を *Stroke* 誌に公表したところ、米国心臓協会、英国のロイター通信社等、多方面から高い評価を受けた。

国際栄養問題については、主としてトンガ、ベトナム、バングラデシュで栄養疫学調査等を実施し、低栄養と過剰栄養の二極化問題解決策を探っている。

タンパク質・エネルギー低栄養状態 (PEM) 改善のための栄養ケアとシステム構築を目的として、1) 脱水予防のアセスメントに関する研究 2) 痴呆ならびに嚥下・咀嚼障害と低栄養状態に関する研究 3) 褥瘡と栄養ケアに関する研究 4) PEM 改善のための栄養補助食品の有効利用に関する研究などのプロジェクト研究を推進した。

日本型食生活における生活習慣病予防のために、米飯を基準とした食品ならびに米飯と酢、牛乳・乳製品、大豆製品などの組み合わせ食のグリセミック・インデックス (GI) 評価を行い、40 以上の食品の GI 表を作成した。さらに、糖尿病入院患者での有効性評価の前段階として臨床での実施可能性試験を推進した。

医療サービス現場において、患者の栄養ケアとマネジメントのできるシステム構築とその質の継続的管理を目的として、栄養士業務分析に利用できる栄養ケア業務管理項目を生産管理手法を導入して開発した。

3. 各研究の本年度進捗状況

(1) 国民栄養調査の方法論およびデータ活用に関する研究 (田中平三、松村康弘、吉池信男、清野富久江、多島早奈英、市村喜美子、石田裕美、片桐あかね、中村美詠子、山口英昌)

現行の国民栄養調査を、生活習慣病対策、「健康日本 21」、食生活指針の啓発普及、食品安全モニタリング等、広く国民の健康を守るための施策に反映させるために必要な方法論の開発およびデータの活用方法に関する研究を継続的に行っている。

① 食事調査方法に関する基礎的検討

食事調査方法の精度を向上させるための種々の検討を行った。また、保健所等の現場におけるデータ処理上の問題点を明らかにするとともに、問題解決のためにコンピュータ・ネットワークを利用した栄養調査データの処理・解析システムの開発を行った。これは、「健康日本 21」地域栄養計画策定を目的とする県民栄養調査等において、実際に活用されている。

② 国民栄養調査データに基づく「健康日本 21」の目標値設定に関する検討

「健康日本 21」の栄養・食生活領域の策定において、脂質摂取量の増加、肥満の有病率、食行動などに関する根拠データを国民栄養調査から求め論文化し、「健康日本 21」の策定に寄与した。

③ 栄養情報基盤データベースシステム構築

栄養行政や栄養研究における活用を目的として、国民栄養調査のデータの内電子化されている昭和 48 年以降の国民栄養調査データをこれまで公表されていなかった都道府県レベルでの情報も含めてデータベース化し、1999 年 9 月よりインターネットを通じて一般公開している。

④ 食品安全性評価を目的とした食品摂取量データベースの構築

WTO 体制下での食品保健政策において重要視されているリスク・アセスメントの基礎データとなる摂取量データベースの整備を行い、codex 委員会等からの要請に対応するとともに、国内の残留農薬規格基準設定のための摂取基準値などを求めた。

⑤ 食生活指針の啓発普及のためのサービングサイズにかかわる検討

新しい食生活指針を人々に実行してもらうためには、サービングサイズの標準化が必須である。国民栄養調査のみならず多くの食事調査成績を引用して、主として主食、主菜、副菜について、サービングサイズを確定するとともに、その概念の普及を試みつつある。

以上のように、行政的、社会的なニーズに即した研究として、国民栄養調査にかかわる種々の検討を行うとともに、得られた成果については、学術雑誌への論文発表、研究報告書のみならず、栄養士などを対象とした研修などの場やインターネットを通じて、幅広く活用されるような努力をしている。

(2) 健康・運動習慣等の生活習慣が健康に与える影響についての疫学的研究—ライフスタイルモニタリング調査— (吉池信男、松村康弘、岩谷昌子、伊達ちぐさ、横山徹爾、田中平三)

目的：身体活動、食生活等の生活習慣が、死亡、疾病構造、血液データ等の健康指標にどのような影響を及ぼすかについて、長期の疫学調査により、その動向を記載する。

方法：全国の各地域ブロックから 1 ないし 2 集団（一般住民、事業所職員）を選択し、3 年毎の横断調査を実施する。生活習慣としては、過去 1 年間の労働お

よび余暇の身体活動、24 時間思い出し法による栄養素摂取状態、喫煙、飲酒、その他の保健行動について、面接調査を実施する。生活習慣病リスクファクターとしては、血圧、血清総コレステロール、ヘモグロビン、肥満度、血清 HDL-コレステロール、 γ -GTP 等を測定する。

結果：ベースライン調査（1992～94 年）に引き続き、中期横断調査（1995～97 年）を完了させ、さらに後期横断調査（1998～2000 年）を完了し、現在約 8000 名分のデータを解析中である。全国の地域データをプールした "reference" と各フィールドのデータを比較することにより、生活習慣および循環器の危険因子の同定が可能となり、当該地域の疫学的診断さらにはエビデンスに基づく地域保健計画策定へとつながっている。

(3) 高齢者の栄養管理サービスに関する研究

タンパク質・エネルギー低栄養状態（PEM）改善のための栄養ケアとシステム構築を目的として、1) 脱水予防のアセスメントに関する研究、2) 痴呆ならびに嚥下・咀嚼障害と低栄養状態に関する研究、3) 褥瘡と栄養ケアに関する研究、4) PEM 改善のための栄養補助食品の有効利用に関する研究などのプロジェクト研究を推進した。

1) 脱水予防のアセスメントに関する研究 (梶井文子、五味郁子、安藤高朗、杉山みち子)

目的：高齢者における脱水は、自立度の低下、QOL の低下、さらには死亡率の増大につながるとされている。特に、疾患や障害を持った要医療・要介護高齢者は、身体的要因だけでなく、介護技術上の問題や環境等が脱水の誘因と言われている。しかし、高齢者ケア現場では、これまで脱水の評価・判定に関しての基礎的な科学的知見がほとんどないことから、その実態もわからない状況にある。また、どのように予防・治療のためのケアを行ったらよいかも明確ではない。そこで、簡便な脱水アセスメント手法の開発に関する研究は緊急の課題と考えられた。

そこで、当研究は、高齢患者ならびに要介護高齢者の潜在的な脱水に関する徴候または症状を明らかにするとともに、客観的な評価指標（身体計測値、生化学的検査値）なども用いて妥当性を評価し、脱水の予防に有効なアセスメント方法を確立することにした。

方法：①北米看護診断協会の診断ラベル fluid volume deficit、risk for fluid volume deficit の診断指標ならびにその他関連文献に基づいてバイタイルサイン、徴候お

よび症状からなる「簡易脱水アセスメント票」を作成した。②都内 H 市内の E 病院（一般病床 146 床、療養型病床群 412 床、精神神経（老人性痴呆）216 床の合計 774 床）ならびに併設の老健施設 130 床において、同意の得られた高齢入所者を対象にした。①の検証なら脱水に関連した血液検査（クレアチニン、BUN、血清アルブミン、血清ナトリウム、血清カリウム、血清クロール、血糖、ヘマトクリット）尿検査（ナトリウム、クロール、カリウム、クレアチニン、尿量、尿比重）、身体計測等を調査した。一部対象者のみ、介護度及び自立度別の水分出納を調査した。「簡易脱水アセスメント票」については Richard J. Fehring によって提案された臨床診断妥当性モデル（Clinical Diagnostic Validation Model: CDV モデル）に基づき検証を行う。

経過：平成 12 年 10 月 23 日より調査を開始し、現在（平成 12 年 12 月 1 日時）、院内ベッド数 399 の内、65 歳以上の高齢患者数 313 名、調査への同意者数 313 名（71.2%）、調査実施者 219 名（70.2%）である。残り約 300 ベッドあり、調査終了は平成 13 年 1 月末を予定している。これらによって、高齢患者と要介護高齢者のケア現場（施設ならびに在宅訪問時）における脱水の身体的徴候・主訴から簡便に評価・判定する脱水の自己チェック票、ケアプランの策定指針、あるいは身体計測値からの簡便なモニタリングなどの一連の脱水予防システムを確立することができると考えられる。

2) 痴呆ならびに嚥下・咀嚼障害と低栄養状態に関する研究（五味郁子、梶井文子、安藤高朗、杉山みち子）

目的：高齢者における最大の栄養問題であるタンパク質・エネルギー低栄養状態（protein energy malnutrition, PEM）の誘因には、摂取量の減少を招く痴呆ならびに嚥下・咀嚼障害が挙げられる。一方、近年、PEM に陥ると、筋タンパク量の低下に伴い口腔周辺筋肉にも低下がおこり PEM が嚥下障害の誘因になることも指摘されている。そこで、PEM 改善のための栄養ケアとシステム構築を目的として高齢患者における痴呆ならびに嚥下・咀嚼障害者における PEM の実態を明らかにする。さらに、PEM の outcome 評価指標として、咀嚼筋、握力などとの関連を明らかにする。

方法：都内 H 市内の E 病院（一般病床 146 床、療養型病床群 412 床、精神神経（老人性痴呆）216 床の合計 774 床）ならびに併設の老健施設 130 床において、同意の得られた高齢入所者全員を対象にした。PEM に関する栄養アセスメント（血清アルブミン、血清プレ

アルブミン、総タンパク質、総コレステロール、体重、身長、上腕周囲長、下腿周囲長、上腕三頭筋脂肪厚、安静時エネルギー消費量、喫食率）、痴呆ならびに嚥下・咀嚼に関する診断記録、握力測定を実施する。

経過：現在（平成 12 年 12 月 1 日時）、院内ベッド数 399 の内、65 歳以上の高齢患者数 313 名、調査への同意者数 313 名（71.2%）、調査実施者 219 名（70.2%）について調査し、である。残り約 300 ベッドあり、調査終了は平成 13 年 1 月末を予定しているところである。

3) 褥瘡治療・予防に関する栄養ケアの有効性に関する研究（杉山みち子、野中静、遠藤伸子、星野和子、大浦武彦）

目的：当研究は平成 11 年度厚生科学研究補助金「褥瘡治療・看護・介護・介護支援機器の総合評価ならびに褥瘡予防に関する研究」（主任研究者 大浦武彦）の分担研究として行った。平成 10 年度の当研究において、日本の褥瘡発症例では、血清アルブミン 3.5g/dl 未満が 46.2%、食事喫食率 75%以下が 48%、と低栄養状態に陥っていることが明らかになった。一方、米国では褥瘡の予防ならびに治療に関する大規模な調査研究が行われ、褥瘡発症には栄養状態が大きく関与していることが明らかにされ、褥瘡の効果的な予防のための栄養管理クリティカルパスが開発されている。我が国においても、栄養クリティカルパスの開発と臨床への導入が早急に検討される必要があるが、我が国の医療施設においては、褥瘡に対する栄養管理サービスがほとんど実施されていないことが確認された。そこで、褥瘡発症例を詳細に評価判定し、栄養状態と栄養ケアの状態との関連を明らかにするとともに、褥瘡の発症に及ぼす栄養ケアの有効性ならびに方途を明らかにすることを目的とし介入研究を行った。

方法：65 歳以上の高齢者施設入院患者のうち、褥瘡高リスク者、または褥瘡発症者であり、栄養状態の有効な改善のための治療的価値があると判断される者を栄養補給の対象とした。そのうち褥瘡高リスク者（ブレードンスケール ≤ 16）、または、褥瘡発症者（ステージ I・II）、褥瘡発症者（ステージ III・IV）をリスク度ならびにステージによって層別化し、無作為に 2 群に分け、1 群は、高たんぱく食（1.5 ~ 2.0 g/kg/day）、高エネルギー食（REE × 1.5 kcal/day）、高亜鉛（30mg/day）の栄養ケア群とし、2 群は通常の給食を現状通りに実施する対照群とし、8 週間の栄養補給を行った。

結果:褥瘡発症者は発症していない者よりも、また、褥瘡ステージの重篤な者ほど、血清アルブミン値、血清プレアルブミン値ならびに体重が低値を示し重度のタンパク質・エネルギー低栄養状態 (PEM) に陥っていることが明らかになった。タンパク質ならびにエネルギーの補給量を増大し、8週間介入した結果、特に、褥瘡を発症しない者に PEM の改善が顕著に観察された。しかし、褥瘡の改善は補給の有無に関わらず観察され、褥瘡発症者での PEM 改善の褥瘡治療への有効性については検証することはできなかった。しかし、タンパク質や亜鉛の栄養補給量が目標量を達成できなかったこと、褥瘡発症者においてはエネルギーなどの栄養要求量が増大していること、介入期間に発熱や下痢等の症状が観察されたことなどを十分に考慮する必要がある。また、褥瘡の発症していないリスク段階、あるいは、発症してもそのステージの低い段階において、PEM の改善に努めることが必要である。

4) PEM 改善のための栄養食品の有効利用に関する研究 (杉山みち子、堤ちはる、三橋扶佐子、金順姫、梅田薫、高杉潔、阿部喜代子)

目的: 高齢者の最大の栄養問題であるタンパク質・エネルギー低栄養状態 (protein energy malnutrition, PEM) を予防ならびに改善する手段の一つとして、栄養食品を用いたランダム化症例・対照試験による栄養補給の有効性、栄養食品の組成ならびに形態の栄養状態改善に及ぼす影響、在宅高齢 PEM リスク者の栄養食品利用に及ぼす栄養教育の効果についての研究を行った。

方法ならびに結果:

① 高齢者の PEM リスク者の栄養管理計画における高タンパク質栄養食品の有用性: A 病院入院高齢患者のうち、血清アルブミン値 3.5g/dl 以下の PEM リスク者 32 名 (栄養管理群 20 名: 年齢 73.1 ± 5.8、血清アルブミン値 3.33 ± 0.13、対照群 12 名: 年齢 71.5 ± 5.8、血清アルブミン値 3.25 ± 0.30) を対象として、高タンパク質栄養食品 (12 週間補給) の PEM 改善における有効性を、ランダム化症例・対照試験を用いて検討した。その結果 1) 栄養食品の利用により、栄養管理群の血清アルブミン値、血清プレアルブミン値、血清総タンパク質値、BUN/Cr、喫食率 (タンパク質) は、栄養管理開始時に対して、また、対照群に対して有意に増加した。2) 栄養管理群の体重は対照群に対して有意に増加した。3) 栄養管理群の喫食率 (エネルギー) は、栄養管理開始前に対して有意に増加した。

4) 栄養管理計画を実施する場合には、開始前に喫食率を調査し、それを考慮して栄養補給量を決定することが必要である。以上より、高タンパク質栄養食品の利用は PEM リスク者の栄養状態の改善、維持に関して有用であると考えられた。

② 高齢 PEM リスク者の栄養状態改善に及ぼす高タンパク質栄養食品の組成ならびに形態の影響: B 病院入院高齢患者のうち、血清アルブミン値 3.5g/dl 以下の PEM リスク者 20 名 (大豆タンパク質群 10 名: 年齢 84.4 ± 8.7、血清アルブミン値 3.31 ± 0.19、乳タンパク質群 10 名: 年齢 89.1 ± 6.4、血清アルブミン値 3.17 ± 0.21) を対象として、大豆タンパク質を主原料とする栄養食品、あるいは乳タンパク質を主原料とする栄養食品を PEM 改善状態 (血清アルブミン値 3.6g/dl 以上) になるまで使用した場合の有効性を、ランダム化症例・対照試験を用いて検討した。その結果 1) 大豆タンパク質、あるいは乳タンパク質を主原料とする栄養食品の利用により、両群共に血清アルブミン値は栄養管理開始時より有意に増加した。2) 大豆タンパク質を主原料とする栄養食品利用者は、乳タンパク質を主原料とする栄養食品利用者に比べて血清アルブミン値の改善した者が多くその改善も短期間に達成された。また、喫食率も高かった。3) 大豆タンパク質を主原料とする栄養食品は、豆腐様のゲル状であるために、乳タンパク質を主原料とする液体状の栄養食品に比べて、味付けや献立の幅を広げることが容易であった。4) 在宅高齢 PEM リスク者ならびに家族に対して、栄養士が訪問栄養指導を実施することにより、大豆タンパク質を主原料とする栄養食品の利用を高めることが可能となり、栄養状態の改善も効果的に行われることが期待できた。

(4) 米飯を基準としたグリセミック・インデックスとその有効性に関する研究 (若木陽子、中本典子、小山和作、杉山みち子)

目的: 食品の栄養の質の評価に関して、1980 年代初頭に提唱された食品のグリセミック・インデックス (GI) は、1990 年代には、欧米人が日常摂取している白パンを基準に、600 種を超える食品について算出され、欧米では糖尿病の予防・治療に活用されるようになった。しかし、米飯を主体とした日本人型食生活での GI の食事療法への活用は検討されておらず、米飯を主体とした日本人のための食品の GI は実用化されていない。そこで、日本人の生活習慣病予防・治療に

GI を活用するため米飯を基準とした食品の GI 評価を実施した。

方法：被験者は、健常な日常生活を送る男性 24 名 (年齢 40.4 ± 8.5 歳, BMI 23.9 ± 2.8)、女性 43 名 (年齢 36.1 ± 9.1 歳, BMI 21.5 ± 2.4) であった。検査は、Wolever、Jenkins らの方法に基づき、一検査食品 (糖質 50g 含有) あたり血糖値を、被験者自身が自己血糖測定器を用い、空腹時・負荷後 15、30、45、60、90、120 分後の計 7 回の測定し、血糖曲線下面積を算出した。基準食は、糖質 50g を含む栄養成分表示が行われている同一ロットの米飯 (佐藤食品工業㈱) を用いた。検査食は、米の加工調理品、米飯とその他の食品の組み合わせなど、その他主食として用いられる食品など 30 品目選び、血糖曲線下面積をもとめて基準食に対する GI 値を算出した。この場合、被験者 10 名の平均値と標準偏差 (SD) を求め、2SD より外れた GI 値は除外し、再度平均値を求めて各検査食の GI 値とした。

結果および考察：米飯はグルコースの血糖曲線下面積と高い相関性を示し ($r = 0.853$, $n = 10$, $p < 0.0001$)、米飯を基準食として食品の血糖曲線下面積を比較、検討することは可能と判断した。米の加工調理品である赤飯などの低アミロースのものは、GI 値が 100 を超え高値を示した。米飯とその他の食品の組み合わせでは、米飯と牛乳を同時に、あるいは米飯の前後に摂取した場合には GI 値は 67 ~ 69 と低値を示した。このような低 GI 値は、米飯と納豆、きなこ、味噌汁などの大豆製品を組み合わせた場合も観察された。寿司めしは GI 値が 67、米飯と酢の物を同時あるいは米飯の直前に摂取した場合の GI 値は 75 前後であった。

結論：米飯の調理法や米飯と他の加工食品である酢、大豆、牛乳などとの組み合わせによって低 GI 食となることが明らかになった。また、現在、牛乳・乳製品との組み合わせ食 12 品目について GI を観察中であるので、先行研究を含めて 40 以上の食品の GI 表が作成できる。米飯を基準にした日本人の常用している食品や、食品の組み合わせの GI 評価を行い、低 GI 食品の食事療法について検討することは日本人の生活習慣病予防・治療に寄与すると考えられるので、現在、糖尿病入院患者での実施可能性試験を推進している。

(5) 栄養管理マネジメント技法に関する研究 (杉山みち子、天野由紀、笹本英江、小山秀夫)

目的：医療サービスの現場において、患者の栄養ケアとマネジメントのできるシステム構築とその質の継続的管理を目的とし、栄養士業務分析に利用できる栄養ケア業務管理項目を生産管理手法を導入して開発した。

方法：「栄養ケア業務管理項目」の開発は、ワーキング・グループによる栄養ケア業務管理項目の選定と経営管理手法の導入 (第 1 段階)、検討委員会による項目修正 (第 2 段階)、特性の異なる 6 施設でのパイロットスタディーによる項目の利用性、必要性の実証 (第 3 段階)、「栄養ケア業務管理項目」の再評価 (第 4 段階) の手順でおこなった。

結果：第 1 段階：NCM セットの業務項目、米国栄養士業務項目、給食管理業務項目から「栄養ケア業務項目 (案)」の選定を行い、さらに、生産管理手法を取り入れて、「栄養ケア業務管理項目 (案)」を設定した。第 2 段階 (検討委員会の設置と検討)：急性期ならびに長期ケア現場の管理職にある栄養士 5 名、ならびに業務調査、生産管理の専門家などによる検討委員会を設置し、項目案の修正を行い、現場適応が可能となった。第 3 段階：現在まで NCM のシステム化を推進してきた、急性期、長期ケア等の 6 施設の各栄養士が、10 分間の記入単位で連続的 5 日間のマークシート式調査票による自計調査を、当項目を用いて実施することができた。第 4 段階：栄養ケアに関する業務については、患者の疾患名、介護認定区分 (あるいは日常生活自立度)、PEM の有無等に分類して分析し、各項目の利用性、必要性を検討した上で各項目の再評価を行うことができた。

当研究で開発された栄養ケア業務管理項目は NCM システム構築のための業務分析研究に利用できることが明らかになった。

(6) 生活習慣病予防のために栄養素・非栄養素の適正摂取量に関する研究 (松村康弘、五十嵐脩、斎藤衛郎、久代登志男、磯博康、古野純典、武林亨、清瀬千佳子、高橋敦彦、伊達ちぐさ、吉池信男、田中平三)

生活習慣病を予防するための、栄養素や非栄養素、あるいは食品の適正な摂取量を探るため、これまでになされた研究の中から人に関する evidence を探しだして整理をすることが重要である。そのために、生活習慣病の内、高血圧、虚血性心疾患、高脂血症、脳血管疾患 (脳卒中)、肥満、糖尿病、がん (胃、大腸、肺、乳房) を取り上げ、それぞれの疾患の発症要因に関す

る研究の系統的レビューをそれぞれの疫学研究の専門の立場から行った。

本年度は①脳血管疾患、②糖尿病に関するレビューを中心にを行った。また、③米国の食事摂取基準 (DRI) の内、抗酸化ビタミンならびに関連物質の評価に関する情報の整理も行った。

結果：①脳卒中の発症を抑制する栄養素として、飽和脂肪 (脳出血、脳梗塞)、動物性タンパク質 (脳出血)、n3 系多価不飽和脂肪酸及び魚 (脳梗塞)、カルシウム、カリウム (脳梗塞)、ビタミン C (脳卒中)、野菜、果物 (脳出血、脳梗塞)、雑穀 (脳梗塞) が挙げられた。そして、脳卒中発症抑制のメカニズムとして脂質脂肪酸、魚、野菜類の摂取が凝固線溶系因子 (フィブリノーゲン、第 7 因子等)、線溶系活性、血小板凝集能に影響を与えることが示された。②長期間の追跡疫学研究では、水溶性繊維のみならず、不溶性の食物繊維摂取でも糖尿病発症のリスクが減少することが示されている。総炭水化物摂取と糖尿病発症との間には関連がない一方で、glycemic index と糖尿病発症との間には関連が示されており、食物繊維摂取の重要性と同時に、摂取する炭水化物の質についても注意する必要性が示唆されているが、今後もさらなる検討が必要である。③日本における第 6 次改定では設定されなかったビタミン C の許容上限摂取量が設定され、この設定の根拠としてのエンドポイントに水様性下痢症が選ばれていた点では今度の参考になる情報である

4. 業績目録

(1) 著書

- 1) 吉池信男: 健康日本 21. 田中平三監修, 公衆衛生学 第 3 版, 東京, 南江堂, 2000; 301-302
- 2) 吉池信男: 糖尿病 . 田中平三監修, 公衆衛生学 第 3 版, 東京, 南江堂, 2000; 102-106
- 3) 吉池信男: 肥満 . 田中平三監修, 公衆衛生学 第 3 版, 東京, 南江堂, 2000; 106-110
- 4) 吉池信男: 国民栄養調査 . 田中平三監修, 公衆栄養学 第 4 版, 2000; 81-89
- 5) 吉池信男: 体位基準値 . 田中平三監修, 公衆栄養学 第 4 版, 2000; 96-97
- 6) 吉池信男: 脂質と肥満 . 佐々木敏、等々力英美編著, EBN 入門 - 生活習慣病を理解するために, 東京, 第一出版, 2000; 93-99
- 7) 吉池信男、伊達ちぐさ、比嘉政昭、長谷川恭子、城田知子、安藤富士子、田中平三: 沖縄に特徴

と考えられる。また、ビタミン E に関しても、エンドポイントに出血を選んでいた点より、今後ビタミン K と大きく関わることが示唆された。

(7) トンガ王国における栄養問題に関する研究 (松村康弘、稲岡司、須田一弘、井上昭洋)

南太平洋諸国の一つであるトンガでは、他の諸国同様な健康転換がみられるようになってきている。このような状況に対して、トンガの人々はどのような認識をしているのか、また、健康肥満から病的肥満へ転換してきた社会的要因、生物学的要因は何かを明らかにする一環として、ハーパイ諸島のハアノ島の 4 村 (ムイトア村、ハアノ村、プコタラ村、ファカカカイ村) で健康調査を実施した。

本調査は、トンガ政府の許可のもとに、保健省の数人のドクターも調査メンバーとして参加している。トンガは島嶼国家であること (交通網が整備されていない、電気設備が全島には敷設されていない等)、財政的に余裕がないことなどから、いわゆる健康診断システムはない。したがって、本調査隊は一部ではあるが、トンガの人々の健康状況を把握するという重要な役割を担っている。現在、一部のデータ入力が終わり、平均 BMI (男性: 28.2、女性: 30.9、全体: 29.9) や空腹時血糖値の分布状況 (≥ 126 : 13.1% (男性 3.5%、女性 18.5%)) が判明し、わが国の糖尿病有病率より高いことが示唆された。その他のデータの入力を継続している。

的な食生活、身体活動、保健行動に関する多施設共同研究、柗山孝志郎編、長寿の要因 - 沖縄社会のライフスタイルと疾病 -, 福岡, 九州大学出版, 2000; 266-292

- 8) 杉山みち子: 食のケア Q1, NHK すこやかシルバークバー介護 在宅ケアと介護保険 Q & A, 東京, 日本放送出版協会, 2000; 18-20
- 9) 三橋扶佐子、杉山みち子 (分担執筆): 8 章 高齢者のエネルギー代謝 . 細谷憲政 編, 今なぜエネルギー代謝か - 生活習慣病予防のために, 東京, 第一出版, 2000; 187-204
- 10) 杉山みち子 (分担執筆) 機械化, 省力化の進展と栄養問題 . 栄養・健康科学シリーズ 公衆栄養学 (改訂第 4 版), 東京, 南江堂, 2000; 38-39

- 11) 杉山みち子 (分担執筆): 第六次改定 日本人の栄養所要量 食事摂取基準の活用, 東京, 第一出版, 2000
 - 12) 杉山みち子 (分担執筆): 虚弱高齢者の栄養ケア. 新版・すこやかシルバー介護 3 楽しい食事の工夫, 東京, 旬報社, 2000; 46-51
 - 13) 杉山みち子 (分担執筆): 第 2 章 健やかな老後の生活づくり 9 高齢者の栄養管理の方法は? . 高齢者を知る事典 気づいてわかるケアの根拠, 東京, 厚生科学研究所, 2000; 40-43
 - 14) 杉山みち子, 西村秋生, 高本和彦: 低栄養状態予防のためのアセスメントー自己チェック表ーの活用法. ヘルスアセスメントマニュアル, 東京, 厚生科学研究所, 2000; 164-179
 - 15) 杉山みち子: 高齢者の栄養ケアとマネジメントの特徴. 長寿食のサイエンス, 東京, サイエンスフォーラム, 2000; 112-120
 - 16) 杉山みち子: C. 日本人の食事摂取基準. コメディカルのための静脈・経腸栄養ガイドライン, 東京, 南江堂, 2000; 16-22
 - 17) 田中平三: 難病の最新情報 - 疫学から臨床・ケアまで -. 第 1 版, 東京, 南山堂, 2000
 - 18) 田中平三 他: 長寿食のサイエンス. 第 1 版, 東京, 株式会社サイエンスフォーラム, 2000.09.29: 80-93
 - 19) 松村康弘: 健康からみた世界の食供給の環境. 辻啓介編著, 食環境と健康, 東京, 第一出版, 2000; 103-116
 - 20) 松村康弘: 国民栄養調査法による食事摂取量の沖縄と全国の比較および経年推移. 終山孝志郎編, 長寿の要因 - 沖縄社会のライフスタイルと疾病 -, 福岡, 九州大学出版, 2000; 254-259
 - 21) 松村康弘: 社会福祉と保健医療. 田中平三監修, 公衆衛生学 第 3 版, 東京, 南江堂, 2000; 287-292
 - 22) 松村康弘: 栄養法規. 田中平三監修, 公衆栄養学 第 4 版, 2000; 177-181
 - 23) 松村康弘: 感染症予防法. 田中平三監修, 公衆衛生学 第 3 版, 東京, 南江堂, 2000; 137-139
- (2) 原著論文
- 1) 吉池信男, 西信雄, 松島松翠, 伊藤千賀子, 池田義雄, 檉原英俊, 吉永英世, 小倉浩, 小峰新語, 佐藤祐造, 佐藤則之, 佐々木陽, 藤岡滋典, 奥淳治, 雨宮禎子, 坂田利家, 井上修二: Body Mass Index に基づく肥満の程度と糖尿病、高血圧、高脂血症の危険因子との関連 - 多施設共同研究による疫学的検討 - . 肥満研究, 2000; 6: 4-17
 - 2) Yokoyama T, Date C, Kokubo Y, Yoshiike N, Matsumura Y, Tanaka H: Serum Vitamin C concentration was inversely associated with the subsequent 20-year incidence of stroke in a Japanese rural community - The Shibata Study - Stroke, 2000; 31: 2287-2294
 - 3) Iwai N, Yoshiike N, Nose T, Saito Y, Tanaka H, the Japan Lifestyle Monitoring Study Group: Leisure time physical activity status and related lifestyle characteristics among middle-aged Japanese. Journal of Epidemiology, 2000; 10(4): 226-233
 - 4) Zaman MM, Yoshiike N, Faruq QO, Ahmed J, Zareen S, Rouf MA, Haque KMHS, Tanaka H: Erythrocyte sedimentation rate in healthy school children of Bangladesh. Journal of Epidemiology, 2000; 10(2): 124-126
 - 5) Nakayama T, Yokoyama T, Yoshiike N, Zaman MM, Date C, Tanaka H, Detels R: Population Attributable Fraction of Stroke Incidence in Middle-Aged and Elderly People: Contributions of Hypertension, Smoking and Atrial Fibrillation. Neuroepidemiology, 2000; 19(4): 217-226
 - 6) Zaman MM, Yoshiike N: Serum alpha-tocopherol and beta-carotene levels are not associated with rheumatic fever in Bangladeshi children. Pediatric Infectious Disease Journal, 2000; 19(2): 175-176
 - 7) Zaman MM, Yoshiike N, Ahmed J, Chowdhury AH, Rouf MA, Haque KM, Tanaka H: Humoral immune response in a sample of Bangladeshi children with rheumatic fever. Bangladesh Med Res Council Bull, 1999 (published in 2000); 25: 42-45
 - 8) 高野美幸, 三橋扶佐子, 杉山みち子, 細谷憲政 施設入居高齢者を対象とした簡易食物摂取状況調査の妥当性、信頼性の評価 . 日本臨床栄養学会雑誌, 2000; 21(3,4) : 59-70
 - 9) 杉山みち子, 安部眞佐子, 若木陽子, 中本典子, 小山和作, 細谷憲政: 米飯ならびに米加工品のグリセミック・インデックスに関する研究 . Health Sciences, 2000; 16(2): 175-186

- 10) 中山栄純、杉山みち子、東初江、桑久保真知子、土肥公子、藤浪明、松岡芳子、山口百子：勤労男性のための系統的健康・栄養教育プログラムの有効性に関する研究。保健婦雑誌, 2000; 56(10): 852-858
 - 11) 杉山みち子、清水瑠美子、若木陽子、中本典子、小山和作、三橋扶佐子、小山秀夫：高齢者の栄養状態の実態 - nation-wide study-. 栄養 - 評価と治療, 2000; 17(4): 553-562
 - 12) 柘津ひかる、杉山みち子：高齢者身体計測値の性別・日常生活動作得点別パーセントイル表と臨床診査項目の関係。栄養 - 評価と治療, 2000; 17(4): 547-552
 - 13) 大浦武彦、近藤喜代太郎、真田弘美、杉山みち子、徳永恵子、藤井徹、宮地良樹、森口隆彦：本邦における褥瘡患者 655 例の現状と実態。日本医事新報, 2000; 3990: 23-30
 - 14) 大浦武彦、近藤喜代太郎、真田弘美、杉山みち子、徳永恵子、藤井徹、宮地良樹、森口隆彦：本邦 205 病院・施設における褥瘡治療の方針と治療方法。日本医事新報, 2000; 3991: 12-21
 - 15) 堤ちはる、三橋扶佐子、金順姫、梅田薫、高杉潔、杉山みち子：高齢者のタンパク質・エネルギー低栄養状態 (protein energy malnutrition: PEM) リスク者の栄養管理計画における高タンパク質栄養食品の有用性。健康・栄養食品研究, 2000; 3(3): 1-15
 - 16) Kokubo Y, Chowdhury AH, Date C, Yokoyama T, Sobue H, Tanaka H: Age-Dependent Association of Apolipoprotein E Genotypes With Stroke Subtypes in a Japanese Rural Population. Stroke, 2000; 31: 1299-1306
 - 17) Matsumura Y, Yoshiike N, Yokoyama T, Tanaka T Dietary intake and cancer mortality in Japan. BioFactors, 2000; 12: 95-99
 - 18) 尾島俊之、中村好一、橋本修二、宮下光令、林正幸、加藤昌弘、松村康弘、福富和夫：保健・医療・福祉分野における地域指標の開発，厚生省の指標, 2000; 46(15): 3-9
 - 19) Nakayama T, Toyoda H, Ohno K, Yoshiike N, Futagami T. Validity, reliability and acceptability of the Japanese version of the General Well-Being Schedule(GWBS). Qual Life Res. 2000; 9: 529-539
- (3) 総説
- 1) Yoshiike N, Seino F, Kawano M, Inoue K, Nakahara S: Trends and geographical differences in nutrient intake, and chronic degenerative disease risk factors in Japanese. Proceedings of the Shizuoka Forum on Health and Longevity, 2000: 299-305
 - 2) 田中平三、吉池信男、小久保善弘：日本人の血圧値とライフスタイルの動向。Medical Practice, 2000; 17(5): 799-803
 - 3) 田中平三、吉池信男、横山徹爾、小久保善弘、松村康弘、伊達ちぐさ：日本人における虚血性心疾患の疫学。日本内科学会雑誌, 2000; 89(2): 3-12
 - 4) 吉池信男：急増する糖尿病。第 116 回日本医学会シンポジウム記録集, 2000; 6-11
 - 5) 田中平三、小久保善弘、横山徹爾、伊達ちぐさ、松村康弘、吉池信男：LDL 悪玉説・HDL 善玉説。総合臨床, 2000; 49(1): 108-113
 - 6) 杉山みち子、小山秀夫：平均在院日数短縮化に資する栄養管理マネジメント技法。栄養 - 評価と治療, 2000; 17(3): 425-430
 - 7) 杉山みち子、梶井文子：高齢者の栄養状態の改善に向けて-看護職の今後のかかわり方。Nursing Today, 2000; 15(14): 71-73
 - 8) 須永美幸、杉山みち子：女性の潜在性鉄欠乏状態の原因を探る。食生活, 2000; 94(12): 14-20
 - 9) Sugiyama M, Nishimura A, Koyama H: The Nutrition Assessment and Care for the Elderly in Japan. J Community Nutrition, 2000; 2(1): 12-26
 - 10) 杉山みち子：高齢者の栄養管理。Modern Physician, 2000; 20(5): 639-643
 - 11) 杉山みち子：高齢者の栄養管理サービス。GERONTOLOGY, 2000; 12(4): 349-355
 - 12) 小山秀夫、杉山みち子：病院内栄養管理の質が医療経済に及ぼす影響。社会保険旬報, 2000; 2056: 12-17
 - 13) 佐々木夏枝、田中平三：フォーラム 脳卒中患者の生活の質(QOL)とその評価。医学のあゆみ, 2000; 193(7): 638-640
 - 14) 井上修二、吉池信男：肥満の疫学。ホルモンと臨床, 2000; 12: 65-69

- 15) 井上修二、吉池信男、伊藤千賀子：肥満と動脈硬化 -WHO, 日本肥満学会の決定は適切か。内分泌糖尿病科, 2000; 11: 269-274

(4) 解説等

- 1) 吉池信男：食生活指針／啓発普及および栄養教育のための視覚的媒体の目的と考え方。臨床栄養, 2000; 97(3): 285-290
- 2) 吉池信男：学童、生徒における肥満者頻度の経年変化 -健康日本 2 1 の数値目標と各種指標。栄養学雑誌, 2000; 58(4): 177-180
- 3) 吉池信男：肥満者における過剰死亡率に対する年齢の影響(翻訳)。JAMA 日本語版, 2000; 2000年5月号: 63-69
- 4) 吉池信男：健康日本 21 - 栄養・食生活の目標はどのように決められたのか。臨床栄養, 2000; 96(7): 801-808
- 5) 吉池信男：健康日本 21 - 栄養・食生活 -。公衆衛生, 2000; 64 (7): 496-500
- 6) 吉池信男：「平成 10 年度国民栄養調査」結果概要を読む - 肥満および適正体重にかかわる問題を中心に。食生活, 2000; 94(6): 82-89
- 7) 吉池信男：残留農薬の暴露量試算のための食品摂取量基準データの検討。食品衛生研究, 2000; 50(6): 7-27
- 8) 吉池信男：アジア西太平洋地域各国の栄養政策の現状と今後の課題。栄養学雑誌, 2000; 58(2): 95-96
- 9) 吉池信男：女性における高血圧の危険因子としての鉛(翻訳)。栄養学レビュー, 2000
- 10) 吉池信男：健康日本 2 1。食品衛生, 2000; 44(4): 9-15
- 11) 斉藤京子、吉池信男：運動トレーニングが血清脂質におよぼす効果 - 無作為配置介入試験に関するメタ分析(文献紹介)。栄養学雑誌, 2000; 58(1): 47
- 12) 吉池信男：地域における健康のための食生活実践への取り組み - 「健康日本 21」からのメッセージ。社会保険, 2000; 51(2): 21-23
- 13) 岩岡浩子、吉池信男：地域集団における女性の喫煙と食事性カルシウムおよびビタミンD摂取量との関連についての調査研究(文献紹介)。栄養学雑誌, 2000; 58(6): 283
- 14) 吉池信男：生活衛生。 函説 国民衛生の動向 2000, 2000: 99-108
- 15) 吉池信男：Workshop on Dietary Survey Methodologies in Asia。ILSI・イルシー, 2000: No.65: 86-88
- 16) 杉山みち子(監修)：21世紀の腎食習慣のすすめ。新しい健康づくりのための食生活指針実践マニュアル, 東京, 法研, 2000
- 17) 吉池信男：健康日本 21 計画と栄養学・食品科学研究に求められること。ILSI・イルシー, 2000: No.65: 1-4
- 18) 杉山みち子、五味郁子：高齢者の身長と体重 - 70歳から95歳の25年間縦断調査(論文解説)。The Journal Club Journal, Nutrition, and Dietetics, 2000; 3(3): 18-19
- 19) 田中平三：日本人の栄養摂取の現状・問題点と第六次改定日本人の栄養所要量。(株)メディカルレビュー社, THE BONE, 2000; 14(4): 17-22
- 20) 田中平三：厚生省が「新食生活指針」を策定, 生活習慣病の1次予防を促進。じほう Japan Medicine, 2000; 97: 4
- 21) 田中平三：広まるサプリメント利用, 効能より安全面に配慮を。日経BP社, Nikkei Medical, 2000; 393: 46-47
- 22) 田中平三 監修：新しい食生活指針。社団法人日本栄養士会, 健康増進のしおり, 2000; 102
- 23) 田中平三：研究情報ひろば 新しい「食生活指針」についての私見。栄養学雑誌, 2000; 58(3): 45-46
- 24) 田中平三：「健康日本 21」策定の意義。臨床栄養, 2000; 96(7): 797-800
- 25) 田中平三：シンポジウムII 「高脂血症の管理の実際」 - 司会のことば -。日本循環器管理研究協議会雑誌, 2000; 35(2): 94
- 26) 田中平三、小久保喜弘、横山徹爾、吉池信男、松村康弘、伊達ちぐさ：20年間追跡研究における病型別脳卒中の危険因子に関する研究。日本循環器管理研究協議会雑誌, 2000; 35(2): 110
- 27) 田中平三：生活習慣病予防講座 環境因子も大きく影響・・・高血圧。月刊みすみ, 2000; 405: 3
- 28) 田中平三 監修：健康日本 21 21世紀における国民の健康づくり運動。社団法人日本栄養士会, 健康増進のしおり, 2000; 101

- 29) 田中平三：楽しい食事のすすめ．読売新聞，2000.4.3
- 30) 田中平三：生活の改善めざす一次予防．じほう Japan Medicine, 2000.3.31
- 31) 田中平三：健康日本 21 と薬剤師③ 健康日本 21 栄養・食生活分科会座長に聞く．じほう，調剤と情報，2000；6(3)：16-22
- 32) 田中平三、江澤郁子、武見ゆかり：二十一世紀の食生活を考える．ヘルシスト，2000；141(2)：28-35
- 33) 田中平三：第 10 回日本疫学会 疫学研究がピンチ．Medical Tribune, 2000；33(8)：4
- 34) 田中平三：食事の摂取基準を初公表．週刊 社会保障，2000；2070：10
- 35) 田中平三：健康食品に新分類 厚生省中間報告（コメント）．毎日新聞，2000.1.31
- 36) 田中平三：個人情報 企業に管理義務 名簿流出に法の網．読売新聞，2000.9.30
- 37) 田中平三、他：疾病予防対策の成果と評価，健康確保のための社会的施策の展開，第 58 回日本公衆衛生学会総会，1999.10.20-22(2000.2.21 発行)
- による平成 11 年度第 2 次補正予算報告書，2000；1-90
- 5) 吉池信男、岩岡浩子、山口英昌：残留農薬暴露量推定のための食物摂取データ・ベースの開発に関する研究，厚生省生活安全総合研究事業「食品中の化学物質の相互作用等に関する調査研究」報告書，2000
- 6) 吉池信男：厚生行政における“健康・栄養モニタリング”の役割，厚生省厚生科学特別研究事業「疫学研究の行政的側面からの評価に関する研究」報告書，2000；28-34
- 7) 杉山みち子、西村秋生、野中静、遠藤伸子、大浦武彦：褥瘡治療・予防に関する栄養ケアの有効性に関する研究．厚生省 長寿科学総合研究事業 褥瘡治療・看護・介護・介護機器の総合評価ならびに褥瘡予防に関する研究（主任研究者 大浦武彦）報告書，2000；37-45
- 8) 杉山みち子、小山秀夫：平均在院日数短縮化に資する栄養管理マネジメント技法，厚生科学研究補助金平成 11 年度医療技術評価総合研究事業 マネジドケアにおける医療システムの経営管理技法の導入効果に関する研究（主任研究者 小山秀夫）報告書，2000，55-70

(5) 研究班報告書

- 1) 斉藤重幸、佐藤洋、中村好一、森和以、久代登志男、須田真知子、安野尚史、河村剛、伊達ちぐさ、中村雅一、能勢隆之、竹之内直人、竹本泰一郎、吉池信男、田中平三：食事、身体活動などの生活習慣に関する多施設共同疫学調査—ライフスタイルモニタリング—，厚生省健康科学総合研究事業国民栄養調査の再構築に関する報告書，2000；30-44
- 2) 吉池信男、市村喜美子、石田裕美、中村美詠子、片桐あかね、松村康弘、岩岡浩子：食事調査のためのデータベースの開発およびその評価，厚生省健康科学総合研究事業国民栄養調査の再構築に関する報告書，2000；8-20
- 3) 岩岡浩子、伊達ちぐさ、島田豊治、吉池信男：“比例案分法”による個人別摂取量の推定精度に関する検討，厚生省健康科学総合研究事業国民栄養調査の再構築に関する報告書，2000；21-29
- 4) 山田隆、石綿肇、吉池信男、西島基弘、川本明男：マーケットバスケット方式による年齢階層別食品添加物の一日摂取量調査，生衛発第121号
- 9) 杉山みち子：保健行動の変容に有効な系統的健康・栄養教育システムに関する研究．特別研究各年代・特性（ライフステージ）における半健康状態の改善に関する総合研究（主任研究者 澤宏紀）報告書，2000；81-93
- 10) 杉山みち子（委員として）：第 6 次改定日本人の栄養所要量 - 食事摂取基準の活用 -，2000
- 11) 杉山みち子（検討委員）：福井県高齢者栄養管理検討委員会 高齢者の栄養管理サービスネットワークマニュアル，2000. 3
- 12) 杉山みち子、西村秋生、高本和彦：低栄養状態予防のためのアセスメント—自己チェック表—の活用法，厚生省老人保健福祉局老人保健課 生活習慣・生活環境アセスメントマニュアル，2000，6；164-179
- 13) 田中平三、他：発生関連要因・予防要因の解明，特定疾患の疫学に関する研究班，平成 11 年度研究業績集，11-15
- 14) 横山徹爾、田中平三、他：成人下垂体機能低下症の全国疫学調査実施計画，間脳下垂体機能障

害に関する調査研究班,平成 11 年度総括研究事業報告書,120-124

- 15) 松村康弘: 栄養素、非栄養成分等の最適摂取量に関する系統的文献検索・評価方法の検討,厚生省健康科学総合研究事業「生活習慣病予防のための栄養素、非栄養成分等の最適摂取量に関する多施設共同研究」報告書,2000; 63-69
- 16) 津金昌一郎、緒方絢、松村康弘、他: 多目的コホートによるがん・循環器疾患の疫学研究,厚生省がん研究助成金による研究報告集平成11年度,2000; 584-589

(6) 国際学会等

b. シンポジウム等

- 1) Yoshiike N, Iwaoka H: Update on Dietary Survey Methodologies -Japan, Third Asian Conference on Food Safety and Nutrition, 2000.10.3, 北京
- 2) Sugiyama M: Nutritional assessment and care for the elderly, Symposium V-Practical approach for functional Ingevity, 8th International Association of BioMedical Gerontology, 2000.2.23, 慶州
- 3) Sugiyama M: The nutritional assessment and care and for the elderly in Japan, The Satellite Symposium for 8th International Association of BioMedical Gerontology, the Korean Society of Community Nutrition, 2000.2.25, ソウル

c. 一般講演等

- 1) Zaman MM, Yoshiike N, Munawara B, Shiono M, Khan MRH, Rouf MA, Haque KMHS, Mahtab H, Tanaka H: Cardiovascular risk factors: Distribution, prevalence, and sex differences in a rural population of Bangladesh, First SASRC Congress of Cardiology, 2000.2.6, ダッカ
- 2) Yoshiike N, Ichimura K, Iwaoka H, Katagiri A, Ishida H, Nakamura M, Matsumura Y: A computer network system for the nation-wide nutrition monitoring survey in Japan, Third Asian Conference on Food Safety and Nutrition, 2000.10.4, 北京
- 3) Kanematsu R, Yoshiike N, Abe T, Yamaguchi H, Matsumura Y: Database development specified for exposure assessment of chemical contaminants in usual Japanese diet, Third Asian Conference on Food Safety and Nutrition, 2000.10.4, 北京

- 4) Yoshitake Y, Oka J, Hirota K, Tsuboyama-Kasaoka N, Takimoto H, Ishikawa K, Ikemoto S, Sugiyama M, Matsumura Y, Nishimuta M, Higuchi M: Respiration Chamber for measuring human energy expenditure in Japan, Calorimetry 2000, Symposium on energy regulation research, 2000,11,3, Maastricht, Netherlands
- 5) Sugiyama M, Nisimura A, koyama H: The Developing and Practicing of the Nutrition Care Management (NCM) System for the Elderly in Japan, 13th International Congress of Dietetics, 2000.7.26, エジンバラ

(7) 国内学会発表

a. 特別講演

- 1) 杉山みち子: 中高年女性の肥満, 更年期医学会, 2000.10.14, 札幌
- 2) 杉山みち子: Nutritional Care and Management (NCM) システム化のための知識と技術, 栄養補給チームの栄養士に必要な知識と技術, 第 15 回日本静脈経腸栄養学会, 2000.2.2-4, 大津

b. シンポジウム等

- 1) 吉池信男: 急増する糖尿病, 第 116 回医学会シンポジウム, 2000.7.13, 東京
- 2) 吉池信男: 健康日本 21 地域計画推進のための学問的基盤—地域栄養計画に求められる " 根拠 " と " 理論 "—, 第 47 回日本栄養改善学会, 2000.9.7, 東京
- 3) 吉池信男: 健康日本 21 と食, 第 10 回日本健康医学会総会, 2000.11.18, 東京
- 4) 杉山みち子: 栄養アセスメント, 第 1 回健康・栄養システム研究会, 2000.7.1, 東京
- 5) 杉山みち子: 高齢者の栄養の実態—, The nationwide study から—, 第 2 回栄養アセスメント研究会, 2000.1.31, 東京
- 6) 杉山みち子: 栄養リスクと栄養管理サービス, 日本健康科学学会 15 周年, 2000.1.31, 市谷
- 7) 田中平三 (座長): 糖尿病の予防を目指して, 糖尿病をめぐる最近の話題, 第 116 回日本医学会シンポジウム, 2000.7.13, 東京
- 8) 田中平三: 食事摂取基準の基本的な考え方, 第六次改訂日本人の栄養所要量の利用をめぐって, 日本栄養・食糧学会西日本支部公開シンポジウム, 2000.4.8, 福岡

- 9) 松村康弘：“地域診断”および“個別教育”のための栄養調査，第47回日本栄養改善学会，2000.9.7, 東京
- c. 一般講演等
- 1) 吉池信男、伊達ちぐさ、横山徹爾、小久保善弘、高嶋隆行、齊藤京子、松村康弘、田中平三：食事摂取と虚血性心疾患との関連についてのコホート研究 -Shibata Study-, 第10回日本疫学会総会，2000.1.27, 米子
 - 2) 吉池信男、市村喜美子、岩岡浩子、片桐あかね、石田裕美、中村美詠子、松村康弘：食事調査データ処理のコンピュータ化による作業効率の向上に関する検討，第54回日本栄養・食糧学会，2000.5.12, 松山
 - 3) 小久保善弘、アニスル・ハク・チョウドゥリ、伊達ちぐさ、吉池信男、横山徹爾、田中平三：脳卒中病型別にみた耐糖能異常と脳卒中との関係，第70回日本衛生学会，2000.3.29, 大阪
 - 4) アニスル・ハク・チョウドゥリ、小久保善弘、横山徹爾、吉池信男、伊達ちぐさ、田中平三：脳卒中病型別にみたアンジオテンシン変換酵素遺伝子と脳卒中との関係—バングラデシュ脳卒中研究，第70回日本衛生学会，2000.3.29, 大阪
 - 5) 小久保善弘、伊達ちぐさ、横山徹爾、吉池信男、松村康弘、田中平三：食事性ビタミン摂取量と血圧に関する疫学研究，第54回日本栄養・食糧学会，2000.5.11, 松山
 - 6) 小久保善弘、横山徹爾、田中平三、吉池信男、松村康弘、伊達ちぐさ：20年間追跡研究における病型別脳卒中の危険因子に関する研究，第35回日本循環器管理研究協議会総会，2000.5.25, 東京
 - 7) 大羽沢由佳子、岩岡浩子、吉池信男、伊達ちぐさ、島田豊治、田中平三：国民栄養調査方式による個人別摂取量の推定精度に関する検討 - 第1報 栄養素摂取量について -，第47回日本栄養改善学会，2000.9.7, 東京
 - 8) 岩岡浩子、大羽沢由佳子、吉池信男、伊達ちぐさ、島田豊治、田中平三：国民栄養調査方式による個人別摂取量の推定精度に関する検討 - 第2報 誤差要因について -，第47回日本栄養改善学会，2000.9.7, 東京
 - 9) 齋藤京子、吉池信男、山本昭夫、横山徹爾、小久保善弘、松村康弘、岩谷昌子、伊達ちぐさ、田中平三：地域住民における喫煙に関する知識・態度・行動の経年変化，健康教育学会，2000.6.24, 千葉
 - 10) 伊達ちぐさ、福井充、市村喜美子、吉池信男、岩岡浩子、田中平三：“比例案分法”による個人別摂取量の推定値と“24時間思い出し法”による測定値との関連—予備調査—，第47回日本栄養改善学会，2000.9.7, 東京
 - 11) Kokubo Y, Chowdhury AH, Date C, Yoshiike N, Yokoyama T, Matsumura Y, Sakuma R, Sobue H, Tanaka H: Serum lipids before and after stroke - Hokuetsu stroke study -, 第10回日本疫学会総会，2000.1.28, 米子
 - 12) Chowdhury AH, Kokubo Y, Yokoyama T, Yoshiike N, Zaman MM, Date C, Tanaka H: Serum proteins and stroke subtypes in a Bangladeshi population, 第10回日本疫学会総会，2000.1.28, 米子
 - 13) 横山徹爾、久代和加子、小久保善弘、AH. Chowdhury, H. Lwin、陳建国、齊藤京子、田中平三、吉池信男、松村康弘、伊達ちぐさ：高齢者のADLと長期間の死因別死亡率，第10回日本疫学会総会，2000.1.28, 米子
 - 14) 小久保善弘、伊達ちぐさ、吉池信男、松村康弘、田中平三：食事性ミネラル摂取量と血圧に関する疫学研究，第47回日本栄養改善学会，2000.9.7, 東京
 - 15) 横山徹爾、小久保善弘、A.H. チョウドリ、テイ・ルイン、陳建国、齊藤京子、松下由美、佐々木夏枝、吉池信男、松村康弘、岩谷昌子、伊達ちぐさ、田中平三：健診受診状況と循環器疾患罹患リスク—20年追跡コホート研究—，第59回公衆衛生学会総会，2000.10.19, 前橋
 - 16) 小久保善弘、吉池信男、横山徹爾、松村康弘、伊達ちぐさ、岩谷昌子、山本昭夫、田中平三：地域住民の血圧及びその意識に関する8年間にわたる調査，第59回公衆衛生学会総会，2000.10.19, 前橋
 - 17) 三橋扶佐子、杉山みち子、鈴木雄士、桐村和子 高齢者における口腔内状況と栄養状態，第23回日本栄養アセスメント研究会，2000.5.20, 東京

- 18) 柗津ひかる、三橋扶佐子、若木陽子、杉山みち子：高齢者身体計測値の性別、日常生活動作別のパーセンタイル表と臨床診査の関連。第 23 回日本栄養アセスメント研究会, 2000.5.20, 東京
- 19) 古賀奈保子、田中裕美子、杉山みち子：在宅訪問栄養管理サービス (HNCM) における要介護度区分と栄養ケアプラン, 第 47 回日本栄養改善学会, 2000.9.8, 東京
- 20) 古賀奈保子、田中裕美子、杉山みち子：在宅訪問栄養管理サービス (HNCM) における要介護度区分と PEM リスク, 第 47 回日本栄養改善学会, 2000.9.8, 東京
- 21) 杉山みち子、小山秀夫：栄養ケア業務管理手法の開発と検討, 第 38 回日本病院管理学会, 2000.11.2, 広島
- 22) 杉山みち子、西村秋生、野中静、遠藤伸子、星野和子、大浦武彦：褥瘡治療・予防のための栄養ケアに関する研究—介入研究における検討—, 第 2 回日本褥瘡学会, 2000.9.2, 長崎
- 23) 秋吉美穂子、大輪陽子、杉山みち子、野地有子、尾林聡、麻生武志：更年期外来受診患者の生活習慣病リスクに関する研究, 第 15 回日本更年期医学会, 2000.10.14, 札幌
- 24) 若木陽子、杉山みち子、中本典子、小山和作、安部眞佐子、細谷憲政：米飯ならびに米加工品のグリセミック・インデックスに関する研究, 第 16 回日本健康科学学会, 2000.11.3, 東京
- 25) 中川直樹、吉武裕、木村靖夫、島田美恵子、松村康弘、西牟田守：高齢者の脚伸展筋力における両側性機能低下について, 第 55 回日本体力医学会, 2000.9.21, 富山
- 26) 杉山みち子、西村秋生、小山秀夫：「高齢患者の PEM 改善のための栄養管理サービス・セット」の開発とその実施可能性, 第 15 回日本静脈経腸栄養学会, 2000.4, 大津
- 27) 松村康弘、吉池信男、石田裕美、大谷八峯、小林修平：健康・栄養情報基盤データベースの開発, 第 37 回情報科学技術研究会, 2000.10.13, 大阪
- 28) 岩谷昌子、田中平三：地域住民を対象とした食事指導による血清総コレステロールの低下効果, 第 47 回日本栄養改善学会, 2000.9.7, 東京

5. 国家予算による研究

- 1) 吉池信男 (分担研究者)：厚生省, 国際医療協力研究事業, 開発途上国における栄養と健康に関する研究
- 2) 吉池信男 (分担研究者)：厚生省, 生活安全総合研究事業, 食品中化学物質の相互作用等に関する調査研究
- 3) 吉池信男 (主任研究者)：厚生省, 健康科学総合研究事業, 国民栄養調査の再構築に関する研究
- 4) 吉池信男 (主任研究者)：厚生省, 健康科学特別研究事業, 食生活指針啓発普及のための食物データベースおよび教育ツールの開発に関する研究
- 5) 杉山みち子 (分担研究者)：平成 12 年度特別研究, 生活習慣改善のための自己学習システムの開発に関する研究 (主任研究者 澤宏紀)
- 6) 杉山みち子 (分担研究者)：厚生科学研究, 栄養所要量策定のための基礎代謝量基準値作成に関する研究 (主任研究者 澤宏紀)
- 7) 杉山みち子 (分担研究者)：平成 12 年度厚生科学長寿科学総合研究事業, 褥瘡治療・看護・介護・介護機器の総合評価ならびに褥瘡予防に関する研究 (主任研究者 大浦武彦)
- 8) 杉山みち子 (分担研究者)：平成 12 年度厚生科学研究, 医療機関におけるコ・メディカルの業務分担に関する研究 (主任研究者 星野桂子)
- 9) 杉山みち子 (分担研究者)：厚生科学研究, 平成 12 年度医療技術評価総合研究事業, マネジドケアにおける医療システムの経営管理技法の導入効果に関する研究 (主任研究者 小山秀夫)
- 10) 田中平三 (分担研究者)：厚生科学研究特定疾患対策研究事業, 特定疾患の疫学に関する研究班
- 11) 松村康弘 (分担研究者)：厚生省, 健康科学特別研究事業, 食生活指針啓発普及のための食物データベースおよび教育ツールの開発に関する研究
- 12) 松村康弘 (分担研究者)：厚生省, 国際医療協力研究事業, 開発途上国における栄養と健康に関する研究
- 13) 田中平三 (主任研究者)：厚生省, 健康科学総合研究事業, 生活習慣病予防のための栄養素・非

栄養素成分等の最適摂取量に関する多施設共同研究

- 14) 松村康弘(分担研究者):厚生省,健康科学総合研究事業,生活習慣病予防のための栄養素・非栄養素成分等の最適摂取量に関する多施設共同研究

- 15) 松村康弘(分担研究者):厚生省,がん研究助成金,多目的コホートによるがん・循環器疾患の疫学的研究
16) 松村康弘(研究代表者):文部省,科学研究費補助金,食事摂取における各食品のサービングサイズ分布に関する研究

6. 研究所外での講義、講演等

- 1) 吉池信男: National Plans of Action for Nutrition in Asian Countries, A Workshop on the National Nutrition Survey of Brunei, ブルネイ保健省, ブルネイ王国, 2000.5.1
- 2) 吉池信男: Analytical approach on the obesity issues in Brunei, A Workshop on the National Nutrition Survey of Brunei, ブルネイ保健省, ブルネイ王国, 2000.5.2
- 3) 吉池信男: Malnutrition in children - Current situations in the world, National Group Training Course for Controlling of Children's Malnutrition in Communities, タイビン医科大学, タイビン, ベトナム, 2000.11.6
- 4) 吉池信男: Nutritional transitions in Japan with special reference of child health, National Group Training Course for Controlling of Children's Malnutrition in Communities, タイビン医科大学, タイビン, ベトナム, 2000.11.7
- 5) 吉池信男: Nutritional assessment of children by anthropometric measurements, National Group Training Course for Controlling of Children's Malnutrition in Communities, タイビン医科大学, タイビン, ベトナム, 2000.11.8
- 6) 吉池信男: 健康日本 21 - 集団給食だからできること, 集団給食施設管理講演会, 新宿区保健所, 東京, 2000.6.21
- 7) 吉池信男: 21 世紀における健康づくり - 「健康日本 21」から, 神戸市集団給食施設研修会, 神戸市保健所, 神戸, 2000.8.2
- 8) 吉池信男: 健康日本 21 - 目標値をめざして, 鳥取県栄養士研修会, 鳥取県保健福祉部, 米子, 2000.8.3
- 9) 吉池信男: 健康日本 21 - 栄養と食生活, 千代田区栄養管理講習会, 千代田区保健所, 東京, 2000.9.19
- 10) 吉池信男: 21 世紀の新たな地域健康づくり, 都筑区保健指導員全体会, 都筑区保健所, 横浜, 2000.9.5
- 11) 吉池信男: 健康日本 21, 東京都特別区研修会, 特別区職員研修所, 東京, 2000.9.20
- 12) 吉池信男: 健康日本 21 - その意義と栄養指導への生かし方, 岡山市栄養士会研修会, 岡山県栄養士会, 岡山, 2000.10.11
- 13) 吉池信男: 第六次改定 日本人の栄養所要量の活用法 - 新しい考え方に基づいた栄養計画, 島根県栄養士会研修会, 島根県栄養士会, 松江, 2000.5.26
- 14) 吉池信男: 健康日本 21 と米国の Healty People 2010, 葛飾区「健康日本 21」研修会, 葛飾保健所, 東京, 2000.7.27
- 15) 吉池信男: 医学における栄養学, 日本大学医学部特別講義, 日本大学医学部, 東京, 2000.5.23
- 16) 吉池信男: 食生活と生活習慣病, 第 3 回機能性シンポジウム, 日本ブルーベリー協会, 東京, 2000.5.16
- 17) 吉池信男: 健康日本 21 計画指標の活用と健診後の栄養指導, 地域栄養指導者研修会, 全国保健センター連合会, 東京, 2000.3.17
- 18) 吉池信男: 健康日本 21 と集団給食, 岡山県集団給食管理者研修会, 岡山県保健福祉部, 岡山, 2000.3.16
- 19) 松村康弘: 栄養・食料研究におけるコンピュータ・ネットワークの応用について, 第 54 回日本栄養・食糧学会大会自由集会, 松山, 2000.5.13
- 20) 吉池信男: 健康日本 21, 管理栄養士特別講義, 中村学園大学家政学部, 福岡, 2000.11.24
- 21) 吉池信男: 食事などの生活習慣の測定と情報管理, 医療システム情報学講義, 京都大学大学院医学研究科, 京都, 2000.12.22

- 22) 吉池信男：栄養・健康情報の根拠と課題，第 47 回日本栄養改善学会自由集会，東京都，2000.09.07
- 23) 杉山みち子：Nutritional assessment and care for the elderly in Japan, SEAMIC Workshop on Nutrition Management for Olden persons, SEAMIC/IMFJ, 2000.10.4, マニラ
- 24) 杉山みち子：高齢者の栄養管理－在宅高齢者への栄養指導のあり方，長野県保健衛生部講演，長野県衛生部，長野県栄養士会，長野，2000.1.7
- 25) 杉山みち子：第 6 次改定 日本人の栄養所要量について，平成 11 年度東葛ブロック行政栄養士研修会，千葉県栄養士会行政協議会，市川，2000.1.17
- 26) 杉山みち子：高齢者の栄養管理サービス，慶應義塾大学医学部老年科，東京，2000.1.21
- 27) 杉山みち子：第 6 次改定日本人の栄養所要量の改定にあたって，練馬区集団給食施設栄養管理者講習会，東京，2000.1.26
- 28) 杉山みち子：高齢者の栄養管理，栄養学術講習会，大阪府栄養士会，大阪，2000.1.29
- 29) 杉山みち子：中高年者と食事（栄養），平成 11 年度生涯水泳シンポジウム，社団法人日本スイミングクラブ協会，東京，2000.2.5
- 30) 杉山みち子：高齢者の栄養サービス教育研修会，福井県，2000.2.11
- 31) 杉山みち子：栄養教育の方法と評価，東京都健康づくり推進員研修会，東京都東京都健康づくり推進センター，東京，2000.2.18
- 32) 杉山みち子：高齢者の栄養評価方法，東京都栄養士会，東京，2000.2.21
- 33) 杉山みち子：ボディコンポジションの測定と意義，「栄養評価と治療」座談会，(株)メディカルレビュー社，2000.3.4
- 34) 杉山みち子：栄養ケアプランの必要性，栄養ケアプランの実践，福井県講演，福井県栄養士会，福井，2000.3.12
- 35) 杉山みち子：PEM 改善のための栄養管理サービス，臨床栄養講座講義，チーム医療，東京，2000.3.18
- 36) 杉山みち子：福祉施設における栄養士の役割，千葉県福祉栄養士協議会特別講演，千葉県福祉栄養士協議会，千葉市，2000.4.20
- 37) 杉山みち子：高齢者の栄養管理サービス，(社)宮城県栄養士会通常総会に伴う研修会，(社)宮城県栄養士会，宮城県仙台市，2000.5.27
- 38) 杉山みち子：在宅における栄養管理，平成 12 年度訪問看護（基礎）第 1 回，東京都ナースプラザ研修会，東京都ナースプラザ，東京，2000.6.2
- 39) 杉山みち子：在宅訪問栄養管理サービスの実際，平成 12 年度健康づくり指導者（栄養士）研修会，茨城県健康科学センター，茨城県水戸市，2000.8.25
- 40) 杉山みち子：更年期以降の女性の健康管理 - ナイスエイジングのすすめ，日経健康セミナー 21，日本経済新聞，東京，2000.9.16
- 41) 杉山みち子：栄養管理サービスとは，国立病院栄養士研修会，厚生省関東信越地方事務局，埼玉，2000.10.5
- 42) 杉山みち子：二十一世紀の食生活，千葉県献血感謝の集い，日本赤十字社千葉県支部，千葉市，2000.10.18
- 43) 杉山みち子：第 6 次改定日本人の栄養所要量、新食生活指針の集団給食施設における活用について，集団給食施設管理講習会，目黒保健所，東京，2000.10.25
- 44) 杉山みち子：第六次改定の一般的活用について，保健栄養学術講座，北海道栄養士会函館支部，北海道，2000.10.28
- 45) 杉山みち子：栄養管理サービス，平成 12 年度病院管理専攻科講義，国立医療・病院管理研究所，東京，2000.7.17
- 46) 杉山みち子：女性のコンプリートウェルネスについて，女性ウェルネス研究会，女性ウェルネス研究会，東京，2000.10.7
- 47) 杉山みち子：高齢者の栄養価，ダノン栄養普及協会講演，ダノン栄養普及協会，東京，2000.11.4
- 48) 杉山みち子：生活習慣病予防のための食事について，新潟市民講座，新潟大学医学部産婦人科学教室，日本産科婦人科学会，日本産科婦人科学会新潟地方部会共催，新潟，2000.11.10

- 49) 杉山みち子：第6次改定栄養所要量の活用，市民公開講座，中野区保健所，東京都中野区，2000.11.30
- 50) 杉山みち子：女性と生活習慣病，日本産科婦人科学会福岡地方部会市民公開講座，日本産科婦人科学会福岡地方部会，九州大学医学部産婦人科共催，九州福岡，2000.12.2
- 51) 杉山みち子：ライフステージと栄養，東京医科歯科大学医学部保健衛生学講義，東京医科歯科大学医学部保健衛生学科健康科学教室，東京，2000.12.4
- 52) 杉山みち子：高齢者の栄養管理サービス，健康福祉フォーラム用具産業化フォーラムIV，日本健康福祉用具工業会，東京，2000.12.6
- 53) 杉山みち子：栄養アセスメントから栄養ケアプランについて，平成12年度健康づくり指導者研修事業「市町村栄養士研修」，静岡県総合健康センター，静岡，2000.12.13
- 54) 杉山みち子：生活習慣病と女性，栄養ケアマネージメント，第六次改定日本人の栄養所要量と健康補助食品の科学，講習会，生涯健康学習研究会，東京，2000.12.18
- 55) 杉山みち子：栄養教育の方法と評価，健康づくり指導者養成コース講習会，東京健康づくり推進センター，東京，2000.12.19
- 56) 田中平三：食事摂取基準の解説，東京都施設給食協会，東京，2000.3.22,24
- 57) 田中平三：地区栄養診断と栄養調査について，平成12年度健康づくり指導者研修事業，静岡県総合健康センター，三島，2000.8.29
- 58) 田中平三：今後の保健婦活動のあり方，宍粟トータルヘルス事業研修会，兵庫，2000.4.13
- 59) 田中平三：生活習慣病の栄養疫学，全国研究教育栄養士協議会研修会，川崎医療福祉大学，倉敷，2000.3.25
- 60) 田中平三：豊かな高齢化社会を迎えるには，健康づくり提唱のつどい，神奈川県栄養士会，神奈川県，2000.7.22
- 61) 田中平三：血清コレステロールと虚血性心疾患－わが国における疫学的特徴－，学術講演会，兵庫県西宮市医師会，西宮，2000.5.20
- 62) 田中平三：食事性ミネラルと循環器疾患の疫学，第7回公開講演会，ネスレ科学振興会，東京，2000.5.31
- 63) 田中平三：第6次改定日本人の栄養所要量について－食事摂取基準－，東京都多摩地域栄養士研修会，町田保健所，東京，2000.3.10
- 64) 田中平三：食事評価と栄養士活動，全国保健センター連合会地域栄養指導者研修会，東京，2000.3.16-17
- 65) 田中平三：第6次改定日本人の栄養所要量について－食事摂取基準－，中央区栄養管理講習会，東京都中央保健所，東京，2000,2,3
- 66) 田中平三：高血圧を管理する，第40回全国産業健康管理研究会全国会議，東京，2000.7.7
- 67) 松村康弘：Health promotion and nutrition in Japan, Seminar of national health development for senior officers, JICA Hachioji International Training Center, 東京，2000,5,31
- 68) 松村康弘：Dual prevalence of obesity in the same community and household, Workshop on dietary transition and health in Asia, プトラ・マレーシア大学，クアラルンプール，マレーシア，2000.2.18
- 69) 松村康弘：Parental perceptions and attitudes regarding child's body size and nutrition-related behaviour, Workshop on dietary transition and health in Asia, プトラ・マレーシア大学，クアラルンプール，マレーシア，2000.2.19
- 70) 吉池信男：公衆栄養の現場と研究の架け橋：ブルネイ王国での第1回国民栄養調査，第59回日本公衆衛生学会総会自由集会「公衆衛生に国境はない」，前橋，2000.10.18

7. 政府関係審議会、委員会等

- 1) 吉池信男：厚生省保健医療局，「健康づくりのための食生活指針」策定検討会委員，1999.12.1
- 2) 吉池信男：厚生省保健医療局，健康日本21計画策定検討会委員，1998.11
- 3) 吉池信男：厚生省保健医療局，「第6次日本人の栄養所要量」活用に関する検討会委員，1999.10.13

- 4) 吉池信男：厚生省生活衛生局，食品衛生調査会臨時委員，1997.12.3
- 5) 吉池信男：厚生省生活習慣病対策室，国民栄養調査の基盤整備に関する検討委員会座長，2000.10.6
- 6) 吉池信男：厚生省生活衛生局食品化学課，食品中に残留する農薬の暴露評価に関する分科会委員，1999.5.27
- 7) 杉山みち子：厚生省保健医療局，食生活指針策定検討委員会委員
- 8) 田中平三：厚生省，食品衛生調査臨時委員
- 9) 田中平三：厚生省，厚生科学審議会専門委員
- 10) 田中平三：厚生省，疫学的手法を用いた研究等における個人情報保護等の在り方に関する専門委員会
- 11) 田中平三：日本学術会議（第 7 部）第 18 期会員・予防医学研究連絡委員会委員長
- 12) 田中平三：厚生省保健医療局，「第 6 次日本人の栄養所要量」活用に関する検討会委員，1999.10.13
- 13) 田中平三：厚生省保健医療局，「健康づくりのための食生活指針」策定検討会座長，1999.12.1
- 14) 田中平三：厚生省保健医療局，管理栄養士・栄養士養成施設カリキュラム等に関する検討会委員

8. 海外からの来室

9. その他

- 1) 吉池信男：神奈川県衛生部，健康日本 2 1 県計画目標検討部会委員，2000.6.1
- 2) 吉池信男：横浜市衛生局，健康横浜 2 1 計画策定検討委員会委員，2000.9.1
- 3) 吉池信男：千葉県健康福祉部，千葉県健康プラン 21 策定懇談会委員，2000.9.18
- 4) 杉山みち子：福井県高齢者栄養管理委員会委員（2000 年より継続）
- 5) 杉山みち子：葛飾区地域保健医療問題協議会委員（1999.12.9 より）
- 6) 吉池信男：東京医科歯科大学難治疾患研究所非常勤講師（社会医学部門）
- 7) 吉池信男：京都大学大学院医学研究科非常勤講師（社会健康医学専攻系）
- 8) 松村康弘：福井県衛生研究所，特別調査研究事業企画検討委員会委員（平成 10 年度より継続）

10. 共同研究者

協力研究員

野中 静	慶應義塾大学看護短期大学	須永 美幸	日本大学短期大学部生活文化学科
遠藤 伸子	慶應義塾大学看護短期大学		

共同研究者

安藤 高朗	医療法人社団永生会永生病院	中本 典子	日本赤十字社熊本健康管理センター
星野 和子	医療法人 溪仁会西岡山病院		
大浦 武彦	医療法人 溪仁会褥瘡・創傷治癒研究所	小山 秀夫	国立医療・病院管理研究所医療経済部
堤 ちはる	青葉学園短期大学家政科	小久保喜弘	東京医科歯科大学難治疾患研究所
三橋扶佐子	日本歯科大学共同利用研究所	横山 徹爾	東京医科歯科大学難治疾患研究所
金 順姫	聖カタリナ女子大学社会福祉学部	伊達ちぐさ	大阪市立大学医学部公衆衛生学教室
梅田 薫	医療法人千寿会道後温泉病院		
高杉 潔	医療法人千寿会道後温泉病院	石田 裕美	女子栄養大学栄養管理研究室
阿部喜代子	社会保険高浜病院	片桐あかね	東京大学医学部・疫学
小山 和作	日本赤十字社熊本健康管理センター	中村美詠子	浜松医科大学衛生学教室
		山口 英昌	大阪市立大学生活科学部
		丸井 英二	順天堂大学医学部公衆衛生学教室

Khor Geok Lin	マレーシア大学医学健康科学部栄 養・健康科学科	津金昌一郎	国立がんセンター研究所支所臨床 疫学研究部
Corazon VC Barba	フィリピン食品栄養研究所	佐々木 敏	国立がんセンター研究所支所臨床 疫学研究部
文 玄卿	韓国栄養研究所	中野 赳	三重大学医学部第1内科
李 誠國	韓国慶北大学校医科大学予防医学 教室	国吉 幹夫	南勢町立病院
林 邦彦	群馬大学医学部医療基礎学	高木 廣文	新潟大学医療技術短期大学部看護 学科
山本精一郎	国立がんセンター研究所がん情報 研究部	佐藤 俊哉	京都大学大学院医学研究科社会健 康医学系
稲岡 司	熊本大学医学部公衆衛生学教室	垣本 斉	南勢町立病院
須田 一弘	北海学園大学人文学部	川村 勇人	東京大学大学院医学系研究科(健康 増進科学)
井上 昭洋	北海道大学文学部歴史文化論		

研修生

小林三智子	十文字短期大学
秋吉美穂子	東京医科歯科大学産婦人科学教室
大輪 洋子	東京医科歯科大学産婦人科学教室
梶井 文子	東京医科歯科大学大学院
柴田 玲子	聖心女子大学大学院
田中裕美子	国立医療・病院管理研究所
古賀奈保子	いばらき診療所
若木 陽子	日本赤十字社熊本健康管理セン ター
祢津ひかる	港区教育委員会事務局
五味 郁子	日本女子大学大学院
天野 由紀	日本女子大学
笹本 英江	日本女子大学
高田 和美	日本女子大学
藤枝 純子	東京都職員
根来 方子	東京農業大学

臨時職員

玉川ゆかり
市村喜美子
兼松理美子
北山 万喜
有賀みのり
天神 桂子
杉山 恵美
江花 梨沙

老人健康・栄養部 Division of Geriatric Health Science

1. 研究員

部長事務取扱	澤 宏 紀	重点研究支援協力員	影 山 晴 秋
老人生理研究室長	岡 純		(平成 12 年 8 月 31 日まで)
老人健康・栄養研究室長	山 田 晃 一	重点研究支援協力員	張 田 由 希
主任研究官	大 坂 寿 雅		(平成 12 年 10 月 4 日から)
科学技術特別研究員	加 柴 美 里	ヒューマンサイエンス流動研究員	小 林 章 子
	(平成 12 年 10 月 1 日から協力研究員)		(平成 12 年 4 月 1 日から 12 月 31 日まで)

2. 研究概要

老人健康・栄養部は、老人の健康の保持増進と栄養との関連について基礎的及び応用的研究を行っている。特に、高齢者の QOL と関わる肥満・糖尿病の実験的及び臨床的研究、遺伝子修復機構とその異常が老化を促進する可能性に関する研究、高齢者にとっても健康の保持増進のために有用と考えられる運動とそれが必然的に惹起し、老化促進因子とも考えられる生体過酸化反応との関連についての研究等を行っている。

肥満は健康保持及び生活習慣病の予防と治療対策において今後益々重要な問題となって来る。現在、実験的には (1) 視床下部腹内側核破壊ラットにおける腹部臓器組織 (胃、肝、大腸、小腸、膵) の細胞増殖機構の解明や増殖因子の探索及び細胞増殖機構と膵、肝の再生能との関連 (2) 肥満と生活習慣病との因果関係に関して、肥満からの糖尿病、高脂肪症、高血圧及び脂肪肝の発症機構 (3) エネルギー消費として重要な熱産生と熱放散に関して、栄養素の熱産生と熱放散に関与する中枢及び末梢部位の同定とその役割 (4) 各種糖尿病モデル動物のビタミン C 代謝の乱れと合併症発症との関連などの研究を進めている。

3. 各研究の本年度進捗状況

(1) 視床下部腹内側核 (VMH) 破壊ラットにおける小腸細胞増殖におけるシクロオキシゲナーゼの関与 (影山晴秋、影山麻子、遠藤泰久、張田由希、大坂寿雅、根本清光、平野勉、井上修二)

目的: VMH 破壊により体重増加がおきるときには脂肪組織のみならず腹部臓器 (胃、小腸、大腸、肝、膵) の細胞が増殖する。空腸では陰窩部において上皮

臨床的には肥満の疫学につき、研究組織を作り、BMI を基準とした国際比較に耐え得る全国的な調査研究を行って、日本肥満学会の肥満及び肥満症の新しい診断基準の根拠となる成果を得た。

老化は、活性酸素 (酸素のフリーラジカル) による障害の蓄積の結果であるとの説がある。活性酸素による障害に対する防御機構としては、内因性のものと外因性のものとが存在する。現在は、細胞レベルではイオン化放射線に対する感受性の高い ataxia

telangiectasia 患者由来の培養細胞や紫外線に対して感受性の高い xeroderma pigmentosum 患者由来の培養細胞に於ける DNA 修復メカニズムの研究とビタミンをはじめとする外因性防御因子による DNA 修復促進効果に関する研究を行っている。

高齢者にとっても有酸素運動は健康の保持増進のために有用と考えられるが、運動は必然的に生体過酸化反応を惹起することが知られている。運動による血漿中タンパク性 SH 基の酸化を指標に生体過酸化動態の研究を行っている。

細胞の増殖が起きる。ところでシクロオキシゲナーゼ 1、2 (cox-1、2) はアラキドン酸からプロスタグランジン合成する酵素であり、cox-1 は陰窩上皮に存在して幹細胞の生存と増殖を促進し、cox-2 は潰瘍時の上皮でその修復に関与すると考えられている。そこで、VMH 破壊ラットにおける小腸上皮の細胞増殖を制御する因子として cox-1、2 の関与について検討した。

方法：VMH 破壊後 6, 12, 24 時間後のラットの空腸を摘出し RNA を調製後、RT-PCR を用いて *cox-1* および *-2* の遺伝子発現を、また 24, 72 時間後にはパラホルムアルデヒドで固定後に *cox-1* および *-2* に対する免疫組織化学標本を作製し、偽手術対照ラットと比較検討した。

結果と考察：*cox-1* の mRNA 発現は 6, 12, 24 時間後に対照ラットと比し VMH 破壊ラットで約 2 倍に発現が増加していた。*cox-2* 発現は 6, 12 時間後には対照ラットに比べて 30-70% 減少したが、24 時間後には 30-50% 増加した。*cox-1* 免疫陽性細胞は対照および VMH 破壊ラットの両群ともに空腸上皮細胞下に散在し、その細胞数に差はなかった。*cox-2* 免疫陽性細胞は両群の空腸にはほとんど存在しなかったが、胃の粘膜上皮細胞には少数の陽性細胞が存在していた。したがって VMH 破壊ラットの空腸の細胞増殖には *cox-2* は関与していない。*cox-1* の関与についてはさらに検討が必要である。

(2) 肥満からの糖尿病の発症機構に関する研究 (井上修二)

目的：肥満からの糖尿病発症機構にはインスリンレジスタンスあるいはインスリン分泌不全とする 2 つの仮説が提出されているが、未だ未解決である。一方、糖尿病の発症には遺伝的要因の関与も大きい、その一つの因子として、膵 β 細胞のインスリン分泌予備能低下が想定されている。本研究は肥満と遺伝的要因の相互関係にもとづく肥満からの糖尿病発症、進展機構を研究する。今までの研究により、*in vivo* の研究で、VMH 破壊高脂肪食飼育ラットはインスリンレジスタンス、ストレプトゾトシン処置 VMH 破壊高脂肪食飼育ラットはインスリン分泌不全による発症モデルになることが判明した。両モデルの *in vitro* によるインスリンレセプター結合以後の異常を分子生物学的方法で更に検討した。

方法：10～12 週齢 SD 雌性ラットを 1) 視床下部腹内側核 (VMH) 破壊普通食飼育、2) VMH 破壊高脂肪食飼育、3) 少量ストレプトゾトシン処置 VMH 破壊高脂肪食飼育及び、4) VMH 偽破壊正常食飼育 (対照) の 4 群にわけ、VMH 破壊 10 週後に、筋肉及び肝脂肪組織を使用し、グルコーストランスポーター (GLUT4) の発現と含量、筋肉及び肝組織を使用し、グリコーゲン合成酵素 (GYS) の遺伝子発現、肝組織を使用し

phosphoenolpyruvate carboxy-kinase (PEPCK) の遺伝子発現を測定した。

結果と考察：VMH 破壊ラット高脂肪食飼育ラットとストレプトゾトシン処置 VMH 破壊高脂肪食飼育ラットとも筋組織における GLUT4 の mRNA と含量の軽度低下、脂肪組織における GLUT4 の mRNA と含量の著明な低下、筋・肝組織の GYS は不変、肝の PEPCK の発現の上昇を示した。以上の成績から、肥満ではレセプター異常にレセプター結合以後の異常が加わると糖尿病に陥ること、更に、膵 β 細胞のインスリン分泌予備能に異常がある場合は肥満の負荷によりインスリン分泌不全の糖尿病に陥ることが確認された。

(3) 肥満からの高脂血症発症機構に関する研究 (井上修二)

目的：視床下部腹内側核 (VMH) 破壊による肥満における高中性脂肪血症発症機構として、VMH 破壊肥満ラットでは肝からの分泌促進による産生亢進と末梢組織での取り込み促進による異化亢進という血中中性脂肪に対する相反する作用が強く働いているのに、脂肪組織の取り込み能力の限界のために高脂血症になることと肝からの中性脂肪分泌促進には肝での中性脂肪の生合成が寄与していることと (Am.J. Physiol.1993) 及びインスリン抵抗性を獲得した後は脂肪組織からの遊離脂肪酸の肝での再エステル化亢進が寄与していること (Am.J. Physiol.1998) を既に発表した。本年は遺伝性肥満、Zucker Fatty ラットの高中性脂肪血症成立機序と両モデルに対するインスリン抵抗解除剤 JTT-501 の治療効果を検討した。

方法：14 週齢の Zucker Fatty ラットを使用し、血中中性脂肪、レプチン、インスリン、及び中性脂肪分泌速度 (TGSR)、ヘパリン静注後の血しょうリポタンパクリパーゼ (LPL) を測定した。VMH 破壊ラットと Zucker Fatty ラットに JTT-501 を 1 週間投与後、TGSR と LPL の測定を行った。

結果と考察：Zucker Fatty ラットでは TGSR の著明な上昇と LPL の著明な低下を示した。この両因子の異常により著明な高中性脂肪血症を示すことが示唆された。JTT-501 投与により Zucker Fatty ラットでは TGSR 不変、LPL の上昇、VMH 破壊ラットでは TGSR、LPL 不変で FCR 上昇、以上より JTT-501 投与による高中性脂肪血症の改善には Zucker Fatty ラットでは脂肪組織の取り込み能力の上昇が、VMH 破壊ラットでは血中

中性脂肪の半減期の短縮が寄与していることが判明した (Metabolism 49:574-578,2000)。

(4) ブドウ糖の静脈内投与によって誘起される熱産生における骨格筋の関与 (小林章子、大坂寿雅、井上修二、木村修一)

目的：静脈内にブドウ糖、NaCl、マニトールなどの高張液を注入すると血漿浸透圧の上昇によって熱産生が誘起される。浸透圧刺激の大きさは食事後に上昇する程度の生理的な範囲であり、正常な食事によって摂取された食物成分による血漿浸透圧上昇が熱産生を誘起することが示唆される。この熱産生反応がどの臓器でおきているかを明らかにすることを目的として実験を行った。温度上昇が骨格筋においてみられたので、熱産生における筋収縮の影響を調べる目的で筋弛緩剤を前投与して浸透圧刺激による反応を調べた。

方法：ウレタン麻酔をした Wistar ラットの酸素消費量、結腸温度、尾部皮膚温度、肩甲骨間褐色脂肪組織温度、肝臓温度、大腿筋温度を経時的に測定した。3.2 Osm/kg のブドウ糖、NaCl、および尿素を大腿静脈からシリンジポンプを用いて 5 分間で 1.66 ml/kg 注入した。対照実験として生理食塩水を投与した。筋弛緩剤である臭化パンクロニウムは 0.4 mg/kg、ダントロレンは 2 mg/kg を静脈内投与した。筋弛緩剤を用いる実験においてはラットにはあらかじめ気管カニューレを装着し人工呼吸を行った。

結果：ブドウ糖または NaCl 溶液を静脈内投与すると酸素消費量が増加し、5-7 分で最大になった後に、40 分以内にもとのレベルにもどった。大腿筋温度は投与後 4 分では有意に上昇し、16 分で最大上昇 0.17 ± 0.02 °C (n=5) し、有意な上昇は 30 分以上続いた。褐色脂肪組織、尾部皮膚温度は変化しなかった。肝臓温度は投与後に $0.10-0.31$ °C 低下し、結腸温度は 10 分以内に $0.02-0.07$ °C 低下した。尿素溶液投与後には 9 分で 0.08 ± 0.01 °C (n=5) 筋温度が上昇したがすぐに元のレベルに戻った。生理食塩水を投与しても臓器温度及び酸素消費量は変化しなかった。また、高張食塩水によって誘起される熱産生反応に臭化パンクロニウムやダントロレンの前投与は効果がなかった。

考察：ブドウ糖と NaCl 投与後に温度上昇がおきた臓器は、調べた範囲内では大腿筋のみであった。したがって、熱産生を起こしている臓器としては骨格筋が候補と考えられる。しかし筋弛緩剤は熱産生に影響しなかったため、筋収縮によって熱産生がおきるのではない。また、温度上昇がおきなかった褐色脂肪組織や

肝臓は熱産生の主な場とは考えにくい。肝臓の温度低下は臓器血流の変化が起きたことを示唆するので、骨格筋の温度上昇はこの部位での熱産生を反映したものではなく、血流配分変化を反映した可能性もある。

(5) 腸内浸透圧刺激による熱産生への自律神経系の関与 (大坂寿雅、小林章子、井上修二)

目的：麻酔ラットにおいて腸内に栄養素を注入して誘起される熱産生反応は、注入した溶液に含まれる物質の種類に依存した反応ではなく溶質一般の浸透圧に対する反応であり、浸透圧受容部位は主なもの腸内かその近傍である。本研究では浸透圧受容から全身の熱産生に至る経路における自律神経系の関与を調べた。

方法：一晩絶食後にウレタン麻酔したウィスターラットの腹部を正中切開し、前胃に開けた小孔からカニューレを十二指腸に挿入して留置した。20% ブドウ糖または 3.6% 食塩水を 10 ml/kg、10 分間で注入した。呼気ガス分析により熱産生量と呼吸商を、深部体温の代表として結腸温度を測定した。両側の迷走神経は測定当日に横隔膜下で切断した。副腎髄質摘除は測定日の 2-3 週間前に行った。侵害受容繊維の関与を調べるためのカプサイシン脱感作は約 1 週間前に行った。アトロピンは高張液注入前 30 分に 10 mg/kg 腹腔内注射した。プロプラノロールは 20 mg/kg を高張液注入前 30 分および注入と同時の二回投与した。

結果：高張ブドウ糖または食塩水を注入すると熱産生量が増加した。この反応は投与後約 1 時間でピークになり、3 時間でも元のレベルより高いままであった。迷走神経切断により高張液による熱産生の初期 1 時間の反応が減弱した。アトロピン投与およびカプサイシン脱感作は効果がなかった。副腎髄質摘除によっても高張液による熱産生の初期 1 時間の反応が減弱した。プロプラノロール投与すると高張液注入後 3 時間の熱産生が減弱し、体温は変化しなかった。しかし、生理食塩水注入ラットにプロプラノロール投与すると体温は減少した。

考察：腸内に注入した高張液による熱産生反応の少なくとも一部は迷走神経が必要であった。アトロピンによって迷走神経の遠心作用を抑制しても、熱産生に影響しなかったため、迷走神経中の感覚繊維が重要である。カプサイシンにより侵害受容繊維を脱感作しておいても熱産生に影響しないので、浸透圧刺激が痛みを起こしたために熱産生が誘起されたのではない。

副腎髄質摘除やベータブロッカのプロプラノロールによって熱産生の反応が抑制されたので、副腎髄質からのカテコラミン分泌を介した熱産生機構が関与している。しかし、副腎髄質摘除は初期1時間の熱産生を抑制したが、プロプラノロールの効果は3時間続いたので、交感神経系の活性化による熱産生も同時に活性化していたことが示唆される。さらにプロプラノロール処置ラットの腸に生理食塩水を注入した場合には高張食塩水注入にくらべて体温が低下したので、プロプラノロールによって影響されない熱産生機構も存在することが分かった。

(6) Type I 糖尿病におけるアスコルビン酸代謝動態の解析 (加柴美里、岡純、市川留美、影山晴秋、影山麻子、大坂寿雅、井上修二)

目的：糖尿病患者や実験動物において血漿や組織のビタミンC (アスコルビン酸、AA) 濃度が低下しており、このAA濃度の低下が合併症の発症に関与していることが示唆されている。生体内のAA濃度は摂取量のみでなく、その還元再生機構、腎臓での再吸収能により規定される。昨年度はこれらの因子が糖尿病病態でどのように変動しているのかをType I 糖尿病動物であるSTZ-diabetic ratを用いて解析した。ところで、ラットではさらにAAの合成能によっても生体内のAA濃度が規定される。本年度はAA合成のterminal enzymeであるL-gulonolactone oxidase (GLO) 活性に関わる因子の解析を行った。

方法：L-gulonolactone oxidase (GLO) は、部分cDNAをプローブとし、ノーザンブロット法により発現量を測定した。また、anti-GLO抗体を用いてウェスタンブロット法によりタンパク量を測定した。さらに、酵素活性をそのAA産生量から測定した。

結果：1) AA合成のterminal enzymeであるL-gulonolactone oxidase (GLO) の活性も有意に低下していた。

2) ウェスタンブロット法で観察したGLOのタンパク量も有意に低下していた。

3) L-gulonolactone oxidase (GLO) 遺伝子発現はわずかに低下しているのみであった。

考察：以上のことより、前年度の結果と合わせてType I 糖尿病動物においては、合成酵素も含めてAA代謝酵素が乱れ、AA濃度の低下と酸化ストレスの増強に関与していると考えられた。また、AA代謝酵素の乱れは主にpost translationalな修飾によるものであることが示唆された。

(7) 放射線によるDNA損傷を修復するDNAポリメラーゼ分子種の同定とその突然変異率を修飾する因子に関する分子生物学的研究 (山田晃一、竹澤純)

目的：放射線によって生じる突然変異の発生機序を明らかにするためには、まずDNA修復に関与するDNAポリメラーゼの分子種を特定しなければならない。今までヒトの培養細胞にDNAポリメラーゼの阻害剤を添加して、修復ポリメラーゼの解析を行ってきたが、阻害剤の特異性が高くないため、特定することが出来なかった。そこでアンチセンスを細胞に導入して、一時的又は安定的にあるポリメラーゼの発現されない状態を作り、その細胞が修復を行うかどうかで修復ポリメラーゼを同定しようと考えた。

方法と結果：DNAポリメラーゼのアンチセンスRNAを細胞内で発現させるためのプラスミドを構築し、その塩基配列を確認した。このプラスミドをHeLa細胞にトランスフェクトし、多数の選択薬剤耐性株を得た。その中の大部分の細胞株に於いて、プロモーター領域及びアンチセンス領域の存在がPCR法により確認された。DNAポリメラーゼの部分ペプチドを化学合成し、それをウサギに免疫する事により、 δ と ϵ のcatalytic subunitに対すると思われるポリクローナル抗体を得た。それらの抗体を精製し、細胞内のDNAポリメラーゼのmRNA量と蛋白量を測定するため、RT-PCR法とウエスタン・ブロッティング法の応用を試みた。

(8) 色素性乾皮症細胞に於ける紫外線によって誘発されたDNA一本鎖切断のアルカリ性蔗糖密度勾配遠心法による解析 (山田晃一、竹澤純)

目的：細胞内で行われるDNA修復のメカニズムを明らかにするため、高感度で信頼性の高いアルカリ性蔗糖密度勾配遠心法を用いて、色素性乾皮症細胞に於けるDNAの一本鎖切断を観察した。

方法と結果：ハイドロキシウレアとアフィディコリンで修復合成を阻害する事によって、紫外線によって誘発される一本鎖切断の蓄積を全ての相補性群の細胞で検出したが、その量は非常に少ないものから殆ど正常細胞のレベルのものまで様々だった。既にその欠損遺伝子がクローニングされ、確定している相補性群の細胞については、判明しているその欠損蛋白の機能や遺伝子の欠損の状況から予測される修復異常がアルカリ性蔗糖密度勾配上でも、ほぼ観察された。欠損遺伝子が確定していないE群については、XP2RO

(GM2415C)、XP3RO、XP24KO、XP80TO 及び XP82TO に於いて、1) 一本鎖切断の蓄積量は正常細胞と遜色なかった。2) XP82TO を除く 4 細胞株で一本鎖切断の再結合に遅れがみられ、その途中でグラジエントの中央部分に幅広くカウントが分布するプロフィールが観察された。ヴァリエント (群) の細胞株、XP30RO (GM3617)、XP115LO (GM2359A) でも、E 群の細胞株と同様に、incision は一応正常で一本鎖切断は再結合されるが、やはり再結合の途中で幅広いプロフィールが見られた。さらにこれらのヴァリエントの細胞株では、紫外線照射 30 分後から 1 時間、パルスラベルを行い、その後チェイスすることによって複製反応産物がどの様に伸長されるかを、同じアルカリ性蔗糖密度勾配遠心法で解析した。その結果、XP30RO、XP115LO 共に「ヴァリエントでは紫外線照射した場合、複製産物の伸長が遅れ、その伸長反応はカフェインで顕著に阻害される」というヴァリエントについて以前から言われてきた知見を再確認した。(E 群の XP2RO や正常なヒト線維芽細胞、NB1RGB では紫外線照射による複製伸長反応の遅れは見られず、その際にカフェインを添加しても阻害は見られなかった。) カフェインに、ヴァリエントに特異的な阻害効果があった事から、細胞周期の何等かの異常という可能性も存在する事が示唆されたので、ヴァリエントの細胞周期をセルソーターで解析した。その結果、これらの細胞に紫外線照射すると正常に細胞周期の進行が停止し、またカフェインは細胞周期の停止を阻害していないことが判明した。したがって、ヴァリエントは細胞周期の異常ではなく、カフェインは直接、複製後修復を行う DNA ポリメラーゼまたは DNA の傷害部位に作用していると考えられる。

(9) 紫外線による免疫応答の低下を賦活する栄養因子の解析 (山田晃一、竹澤純)

目的: ビタミン A や β -カロテン、ビタミン C、或はビタミン E などはそれらの抗酸化作用によって、紫外線による遺伝子損傷を軽減する防御効果以外に、日焼けによる皮膚の炎症を鎮め、適切な免疫応答を促進するとも言われているが、具体的なメカニズムは殆ど不明である。紫外線照射し、これらの栄養因子を添加した細胞に於いて、炎症性のサイトカインを測定することにより、これらの現象のメカニズムを解明する何らかの糸口が見つかるのではと考えた。

方法と結果: ヒト線維芽細胞、NB1RGB に $50\text{J}/\text{m}^2$ の紫外線を照射し、照射後 8、16、24 時間後の炎症性

サイトカイン各種の mRNA の発現量を RT-PCR 法で調べた。IL-6 は常に大量発現していて紫外線照射の前後で特に変化はないが、TNF- α 、IL-1 β では明らかに紫外線照射による誘導産生が観察された。紫外線照射による炎症性サイトカインの発現に対する栄養因子の効果を見るため、上記の様に細胞に紫外線照射した後、栄養因子を添加して培養し、18 時間後の TNF- α 、IL-1 β の発現量を RT-PCR 法で測定した。IL-1 β は栄養因子無添加の場合と比較して、 α -トコフェロール (ビタミン E) では添加量に依存した発現の減少傾向が見られたほかは、 β -カロテン、ビタミン C では特に発現量に変化はなかった。一方、TNF- α については β -カロテンで顕著な発現の亢進が見られた。ビタミン C ではあまり変化なし、 α -トコフェロールでは IL-1 β の場合と同様、添加量に依存した発現の減少が見られ、以上の結果には再現性があった。これらの効果が細胞生物学的に意味のある現象かどうか、さらに解析中である。

(10) 30 分ランニングによって引き起こされる血管内チオールの酸化還元動態 (稲山貴代、岡純、加柴美里、樋口満、梅垣敬三、井上修二)

目的: 運動によって、生体内の酸化ストレスが亢進することが知られている。細胞内の主要な抗酸化物質である GSH は、赤血球に $\sim 2\text{mM}$ 含まれている。一方血漿では、GSH は極めて少なく ($\sim 10\mu\text{M}$)、アルブミン由来の SH 基が $0.5 \sim 0.7\text{mM}$ 存在する。我々は、運動誘発性酸化ストレスに応答する細胞内外のチオールの酸化還元動態に注目している。

方法: 非鍛錬者である女性 6 名を対象とし、VT レベルでの走速度で 30 分のトレッドミルランニングを負荷した。ランニング前後に採血を行い、赤血球の低分子 SH 化合物 (GSH とシステイン) およびたんぱく性 SH 基 (大部分がヘモグロビン SH 残基に由来)、ならびに血漿たんぱく性 SH 基の変動を観察した。

結果: 30 分ランニングによって赤血球低分子 SH 化合物は、前 $6.10 \pm 0.58 \text{ nmol}\cdot\text{mg}^{-1} \text{ hemoglobin}$ から直後 5.54 ± 0.49 (-11% , $p < 0.05$) に減少したが、1 時間後には運動前のレベルに回復した。赤血球たんぱく性 SH 基は、前 $36.37 \pm 2.79 \text{ nmol}\cdot\text{mg}^{-1} \text{ hemoglobin}$ から直後 32.48 ± 2.34 (-11% , $p < 0.01$) に減少した後、GSH より遅れて 2 時間後に運動前のレベルに回復した。一方血漿たんぱく性 SH 基は、前 $8.18 \pm 0.67 \text{ nmol}\cdot\text{mg}^{-1} \text{ protein}$ であったものが、直後 7.77 ± 0.70 、1 時間後

7.84 ± 0.57、2 時間後 7.77 ± 0.51 (-4.8%, p<0.01) と減少し、24 時間後でも 7.67 ± 0.45 (-6.0%, p<0.01) と有意に低い値を示した。

考察：30 分の有酸素運動によって、赤血球の GSH のみならずたんぱく性 SH 基も酸化されることが示さ

れた。また細胞内チオールが速やかに再還元されるのに対し、血漿たんぱく性 SH 基の酸化は 24 時間後まで継続して観察されたことは、それぞれの再還元機構が異なることを示唆すると考えられた。

4. 業績目録

(1) 著書

- 1) 山下博、大坂寿雅：飲水行動．甘利俊一、外山敬介編，脳科学大事典，朝倉書店，2000；244-248
- 2) Inoue S: Obesity and lifestyle-related diseases in Japan. Proceedings of the first International Conference of Exercise Nutrition, Lee S H (ed.), Kyungbook University, Teagu, 2000; 47-58
- 3) 井上修二、渡辺満利子：成人期の栄養．井上修二他著，新編栄養学各論，東京，第一出版，2000；1-46
- 4) 井上修二、假家悟、松本敏明、並木路広：治療薬使用の手引き．多賀須幸男他編，東京，医学書院，2000；1281-1486

(2) 原著論文

- 1) Yamazaki Y, Osaka T, Murakami T, Inoue S: JJT-501, a new oral hypoglycemic agent, reverses hypertriglyceridemia in Zucker fatty and ventromedial hypothalamic-lesioned rats. *Metabolism*, 2000; 49: 574-578
- 2) Yamamoto M, Shimura S, Itoh Y, Osaka, T, Egawa M, Inoue S: Effects of lipase inhibitor (CT-II), an extract from medicinal herbs, on body weight and plasma metabolites in high-fat diet fed rats. *Int. J. Obes.*, 2000; 24: 758-764
- 3) Osaka T, Kobayashi A, Lee TH, Namba Y, Inoue S, Kimura S: Lack of integrative control of heat production and heat loss after capsaicin administration. *Pflugers Archiv*, 2000; 440: 440-445
- 4) Osaka T, Lee TH, Kobayashi A, Inoue S: Thermogenesis mediated by a capsaicin-sensitive area in the ventrolateral medulla. *NeuroReport*, 2000; 11: 2425-2428
- 5) Wang W, Seki M, Narita Y, Sonoda E, Takeda S, Yamada K, Masuko T, Katada T, Enomoto T: Possible association of BLM in decreasing DNA double strand breaks during DNA replication. *EMBO J.*, 2000; 19: 3428-3435

- 6) Kashiba M, Oka J, Ichikawa R, Kageyama A, Inayana T, Kageyama T, Ishikawa T, Nishikimi T, Inoue M, Inoue S: Impaired reductive regeneration of ascorbic acid in the Goto-Kakizaki diabetic rat. *Biochemical Journal*, 2000; 351: 313-318
- 7) 稲山貴代、皆川幸穂、岡 純、加賀谷熙彦、鈴木久乃：運動部に所属している高校生の栄養状態ならびに体力レベルや食意識との関連，体育科学『フィットネス向上の科学 2000』，2000；29: 6-17
- 8) Ishikawa K, Ohta T, Hirano M, Yoshimoto K, Tanaka S, Inoue S: Relation of lifestyle factors to metacarpal bone mineral density was different depending on menstrual condition and years since menopause in Japanese women. *Eur. J. Clin. Nutr.*, 2000; 54: 9-13
- 9) 吉池信男、西信雄、松島松翠、伊藤千賀子、池田義雄、樫原英俊、吉永英世、小倉浩、小峰新語、佐藤祐造、佐藤則之、佐々木陽、藤岡滋典、奥淳治、雨宮禎子、坂田利家、井上修二：Body Mass Index に基づく肥満の程度と糖尿病、高血圧、高脂血症の危険因子との関連－多施設共同研究による疫学的検討－．肥満研究，2000；6: 4-17

(3) 総説

- 1) 井上修二、吉池信男：肥満の疫学．ホルモンと臨床，2000；12: 65-69
- 2) 井上修二：新しい肥満の判定と肥満症の判断基準．栄養学レビュー，2000；9: 81-83
- 3) 井上修二：肥満の疫学．内分泌・糖尿病科，2000；10: 295-299
- 4) 井上修二：肥満症－最近の傾向．臨床栄養，2000；96: 482-485
- 5) 松澤佑次、井上修二、池田義雄、坂田利家、齋藤康、佐藤祐造、白井厚治、大野誠、宮崎滋、徳永勝人、深川光司、山之内国男、中村正：新

しい肥満の判定と肥満症の診断基準. 肥満研究, 2000; 6: 18-28

- 6) 井上修二、吉池信男、伊藤千賀子: 肥満と動脈硬化 -WHO, 日本肥満学会の決定は適切か. 内分泌糖尿病科, 2000; 11: 269-274
- 7) 井上修二: 肥満の新基準. 治療, 2000; 82: 1636-1637
- 8) 井上修二: Q&A 肥満の新しい判定基準と肥満症の新しい診断基準. 日本循環器管理研究協議会雑誌, 2000; 35: 214-217
- 9) 井上修二: 肥満と生活習慣病. 東京都医師会雑誌, 2000; 53: 1564-1567

(4) 解説等

- 1) 岡 純、廣田晃一: 欧米のヒューマン・カロリーメータ視察記, 栄養学雑誌, 2000; 58: 225-228

(5) 研究班報告書

- 1) 山田晃一: 炎症としての放射線による細胞障害の解析及びそれを沈静・正常化する栄養因子等に関する研究, 科学技術庁, 国立機関原子力試験研究成果報告書, 印刷中
- 2) 井上修二: 肥満と生活習慣病. 平成 11 年度厚生科学研究長寿科学総合研究成果発表会報告書, 2000: 56-65
- 3) 井上修二: 高砂糖食の体重・血中中性脂肪とストレス耐性に及ぼす影響. 平成 11 年度糖業協会委託調査研究「医学的・栄養学的な見地からの砂糖に関する調査研究」報告書, 2000; 92-106

(6) 国際学会等

c. 一般講演等

- 1) Inayama T, Kashiba M, Oka J, Higuchi M, Umegaki K, Saito M, Yamamoto Y, Matsuda M: Running exercise increases plasma protein mixed disulfides with cysteine in healthy humans. International Conference on Exercise & Nutrition for Better Health and Chronic. Diseases., 2000.6.12, Beijing, China
- 2) Inayama T, Kashiba M, Oka J, Higuchi M, Umegaki K, Saito M, Yamamoto Y, Matsuda M: Blood protein-bound sulfhydryl groups oxidation during running exercise in healthy humans. 10th Biennial

Meeting of International Society for Free Radical Research, 2000.10.18, Kyoto, Japan

- 3) Kashiba M, Oka J, Kasahara E, Inayama T, Ishikawa T, Nishikimi M, Inoue M, Inoue S: Ascorbic acid metabolism is impaired in streptozotocin-induced diabetic rat. 10th Biennial Meeting of International Society for Free Radical Research, 2000.10.20, Kyoto, Japan
- 4) Yositate Y, Oka J, Hirota K, Tsuboyama-Kasaoka N, Takimoto H, Ishikawa K, Ikemoto S, Sugiyama M, Matsumura Y, Nishimuta M, Higuchi M, Sawa H: Respiratory chamber for measuring human energy expenditure in Japan. Symposium on energy regulation research, 2000.11.3, Maastricht, Holland

(7) 国内学会発表

a. 一般講演等

- 1) 大坂寿雅、小林章子、井上修二、木村修一: 腸の浸透圧刺激によって誘起される熱産生, 第 77 回日本生理学会, 2000.3.28, 横浜
- 2) 小林章子、大坂寿雅、井上修二、木村修一: 浸透圧上昇で誘起される熱産生における骨格筋の関与, 第 77 回日本生理学会, 2000.3.28, 横浜
- 3) 大坂寿雅、小林章子、井上修二: 高張液の腸内注入によって誘起される熱産生への自律神経系の関与, 第 23 回日本神経科学学会, 2000.9.4, 横浜
- 4) 大坂寿雅、小林章子、井上修二: 高張液の腸内注入によって誘起される熱産生, 第 21 回日本肥満学会, 2000.10.19, 名古屋
- 5) 山田晃一、竹澤純: 塩化セシウム密度平衡遠心法による Higgins モデル(template transfer)の検証 第 15 回 DNA 複製シンポジウム, 2000.7.17, 京都
- 6) 稲山貴代、岡 純、加柴美里、樋口 満、垣敬三、上修二、小林修平、山本順寛、久保博司、齋藤実、松田光生: 30 分ランニングによって引き起こされる血管内チオールの酸化還元動態, 第 54 回日本栄養・食糧学会, 2000.5.13, 愛媛
- 7) 加柴美里、岡 純、市川留美、影山晴秋、影山麻子、大坂寿雅、井上修二: Type I 糖尿病におけるアスコルビン酸代謝動態の解析, 第 21 回日本肥満学会, 2000.10.19, 名古屋

5. 国家予算による研究

- 1) 大坂寿雅（研究代表者）：文部省，科学研究費補助金，基盤研究（C）(2)，食事誘導性熱産生における浸透圧受容からエネルギー消費に至る生理機構
- 2) 大坂寿雅（主任研究者）：厚生省，創薬等ヒューマンサイエンス総合研究事業，エネルギー代謝を介した代謝性疾患治療薬創出に関する研究
- 3) 山田晃一（研究代表者）：科学技術庁，国立機関原子力試験研究費，炎症としての放射線による細胞障害の解析及びそれを沈静・正常化する栄養因子等に関する研究

6. 研究所外での講義、講演等

7. 政府関係審議会、委員会等

8. 海外からの来室

9. その他

- 1) 岡 純：千葉県立衛生短期大学非常勤講師

10. 共同研究者

客員研究員

井上 修二 共立女子大学 稲山 貴代 仙台白百合女子大学

共同研究者

井上 正康 大阪市立大学医学部 遠藤 泰久 京都工芸繊維大学
 関 政幸 東北大学薬学部 柳田 晃良 佐賀大学
 榎本 武美 東北大学薬学部 河田 照雄 京都大学
 山本 順寛 東京大学工学部

研修生

関野あずさ 共立女子大学 神田 智美 共立女子大学
 中村 綾子 共立女子大学 渡邊奈津子 共立女子大学
 石橋 直子 共立女子大学 佐藤 洋 ロッテ中央研究所

臨時職員

市川 留美 大和田健次
 竹澤 純

臨床栄養部 Division of Clinical Nutrition

1. 研究員

部長	江崎 治	角田 伸代
代謝異常研究室長	池本 真二	(平成 12 年 8 月 25 日まで)
研究員	笠岡(坪山)宣代	仲谷 照代
分子栄養研究室長	松本 明世	長寿科学総合研究推進事業リサーチ・レジデント
臨床栄養指導研究室 研究員	清野 富久江	池田 仁子
ヒューマンサイエンス振興財団流動研究員		重点支援協力員 高橋 真由美

2. 研究概要

臨床栄養部では栄養が関連した疾病の解析を分子生物学的手法を用いて行うと共に、人を対象とした疾病の栄養学的な予防と治療の研究を行っている。

現在問題になっている生活習慣病、すなわち肥満、糖尿病、高血圧症、高脂血症の主要な原因は、食生活の変化や運動不足に伴う内臓肥満の増加によると考えられていて、エネルギー代謝異常が背景に存在する。

例えば、高脂肪食により内臓性肥満や、脂肪肝、筋肉での脂肪の蓄積が生じる。なぜ、これらの変化が糖尿病発症と関係するのか、又、どの組織でエネルギー消費を増加させると糖尿病の発症が効率的に防止できるのか、トランスジェニックマウスを用いて明らかにすることを試みている。

実際の食品についての分析も行っている。魚は日本人における昔からの主要な食材であり、生活習慣病の発症予防に寄与していて、適切な摂取が求められている。魚油に含まれる EPA、DHA 類の n-3 系の脂肪酸の生理作用と人での最適な摂取量を求めるため、動物実験や人を対象とした介入研究を行っている。又、機能

性食品である共役リノール酸の抗肥満作用の機序を明らかにした。

糖尿病の新しい治療法を開発する目的で GLUT4 の発現調節機序の研究を行っている。糖輸送体の 1 つである GLUT4 は、筋肉や脂肪組織における糖の取り込みの律速段階となり、血糖の恒常性に重要な役割を果たしている。運動は GLUT4 量を増加させることで糖尿病の発症を予防するが、逆に運動不足になると GLUT4 量が低下し、糖尿病になりやすくなる。トランスジェニックマウスを用いて、この GLUT4 量を筋肉や脂肪組織に 2 倍程度過剰発現させると、高脂肪食や、db/db マウスに於ける糖尿病の発症を完全に予防できることが分かっており、GLUT4 の発現量を増加させる新しい治療法が期待されている。

又、どの程度のどのような運動をどの年齢から始めるとより効果的に筋肉量を増加させ内臓脂肪を減少させ、結果的に生活習慣病を予防できるか、人を対象とした介入研究を進めている。

3. 各研究の本年度進捗状況

(1) 高脂肪食による脂肪組織における GLUT4 (糖輸送体) 遺伝子発現低下機序の解明 (池田仁子、角田伸代、丸山佳代、甲斐裕子、高橋真由美、江崎 治)

目的: 高脂肪食を摂取すると生じるインスリン抵抗性は、糖輸送体 (GLUT4) 遺伝子の発現低下がその主要な原因であると考えられている。そこで、高脂肪食によるインスリン抵抗性の発症原因を明らかにすることを目的として、脂肪組織における GLUT4 遺伝子の発現低下機序について検討した。これまでのトラン

スジェニックマウスを用いた実験結果から、高脂肪食に反応する GLUT4 遺伝子のシスエレメントが -701 ~ -551 の間にあることがわかった。本年度は、その領域をさらに狭めて解析するためにミュレーションを入れたトランスジェニックマウスを作成し、その検討を行った。

方法及び結果: 5' 領域の長さの異なるマウス GLUT4 ミニジーンコンストラクトを -701、-582、の 2 種類作成し、これらの遺伝子を導入したトランスジェニック

マウスを作成した。次に -701 と -582 のミューテーションコンストラクトを作成し、同時にこの遺伝子を導入したトランスジェニックマウスを作成した。現在、これらのマウスに約 4ヶ月間、高炭水化物食（脂肪エネルギー比 10%）及び高脂肪食（脂肪エネルギー比 60%）を摂取させ、白色脂肪組織において RNase Protection 法により、内因性と外因性の GLUT4 mRNA 量を区別して解析中である。また、この領域に結合している蛋白質を詳細に検討するために、高炭水化物食及び高脂肪食を摂取させた C57BL/6J マウスの白色脂肪組織から核蛋白を抽出し、新しく -656 ~ -547 間のフラグメントを作成し、ゲルシフトを行った。その結果、-586 ~ -547(WF5) と -621 ~ -582(WF4) にタンパク質の結合領域が認められた。次に、WF5 と WF4 のミューテーションフラグメントを作成してゲルシフトを行った。その結果、WF5、WF4 に特異的なタンパク質の結合が認められた。これについてさらに詳しく解析中である。

(2) 運動による糖輸送体 (GLUT4) 遺伝子発現増加機序の解明：AMP キナーゼの関与 (角田伸代、池田仁子、丸山佳代、甲斐裕子、高橋真由美、池本真二、江崎治)

目的：運動トレーニングは、GLUT4 の発現量を増加させインスリン感受性を亢進させるが、その機序は不明である。しかし、近年、AMP キナーゼが運動によって活性化されることから、その活性化剤である 5'-aminoimidazole-4-carboxamide

ribonucleoside (AICAR) をラットに投与したところ、筋肉における糖の取り込みと GLUT4 のトランスロケーションが亢進することが報告された。そこで我々は、AMP キナーゼが運動による GLUT4 遺伝子発現の増加に関与しているかどうか検討し、トランスジェニックマウスを用いて AICAR に反応する GLUT4 遺伝子のシスエレメントの存在部位を推定した。

方法及び結果：5' 領域の長さの異なるマウス GLUT4 ミニジーンコンストラクトを -701、-551、-442、-423 の 4 種類作成し、これらの遺伝子を導入したトランスジェニックマウスを作成した。これらのマウスに 0.50mg/kg ~ 0.75mg/kg の AICAR を 1 回 / 日、5 日間連続して皮下投与し、最終投与後の GLUT4 mRNA 量の変化を調べた。AICAR の皮下連続投与によって、腓腹筋における AMP キナーゼ活性と GLUT4 mRNA 量は共に増加した。AICAR 投与による、内因性と -701、

-551、-442、-423 のミニジーン の GLUT4 mRNA 発現量を RNase プロテクションアッセイ法で検討し AICAR による GLUT4 の増加がどのシスエレメントによるか分析中である。又、-506 GLUT4 トランスジェニックマウスを作成して、より細かくこの部分のシスエレメントについて研究を行っている。

(3) 運動による骨格筋におけるジーンチップを用いた遺伝子発現の解析 (江崎治、池本真二、高橋真由美、角田伸代、丸山佳代、池田仁子、笠岡(坪山) 宜代、古川由香、川野因、油谷浩幸)

目的：運動は筋肉量を増加させ、糖 / 脂質代謝を活性化しエネルギー消費を高める。この現象をより詳しく分析する目的で、運動によりどのような遺伝子が増加するかジーンチップを用いて検討した。

方法：8 週齢の C57BL マウスに 1 日 30 分ずつ 4 回、5 日間スイミングさせた。最終日のスイミング終了の 22 時間後に腓腹筋より mRNA を抽出し、遺伝子発現を AFFYMETRIX 社のジーンチップ Murine 11K を用いて解析した。

結果：13180 遺伝子の中で、有意に発現している遺伝子 (Absolute call: Present) は 4744 個存在し、その中で発現量の比較的多い (Average Difference 200 以上) 遺伝子は 2045 個存在した。運動によりこれらの発現量は、6%が増加、7%が低下した。増加率の多い遺伝子はトロポニン C、ミオシン軽鎖、アクチンなど筋収縮関連蛋白質で、その他は解糖系、蛋白合成系酵素が増加していた。また、メタロチオネイン I が 18 倍、II が 5 倍に増加し、抗酸化作用を示していることが推定された。一方、運動により発現低下する遺伝子は GTP 結合蛋白質が多く、これらはインターフェロン γ により発現増強を示す遺伝子であった。この GTP 結合蛋白質の低下は、インターフェロン γ の情報伝達に関与する転写因子 STAT1 の著しい低下に起因すると考えられた。以上の結果より、メタロチオネインや STAT1 が、運動において変化する重要な遺伝子であることが示唆された。

(4) 共役リノール酸 (CLA) による脂肪細胞のアポトーシス誘導TNF- α 、UCP2 の Up-regulation..... (笠岡(坪山) 宜代、高橋真由美、池本真二、江崎治)

目的：共役リノール酸 (Conjugated linoleic acid, CLA) はリノール酸の異性体であり、反芻動物の肉や乳製品に存在している脂肪酸である。CLA は体脂肪を減少させることが知られているが、その機序は解明されてい

ない。そこで本研究では、エネルギー消費に関与するタンパク質 Uncoupling proteins (UCPs) やアポトーシスが CLA の体脂肪減少作用に関与しているか否かを検討した。

方法：7 週齢の C57BL/6 マウスを 2 群に分け、対照群として高炭水化物食（脂肪エネルギー比 10%）、CLA 添加群として高炭水化物食に 1% の CLA (W/W) を添加した食餌を与え 19 週間飼育した。飼育期間中、インスリン負荷試験、酸素消費量の測定を行った。TNF- α 、UCPs、GLUT4 mRNA 発現量はノーザンブロット法で解析した。さらに、6500 種類の遺伝子発現レベルを DNA チップを用いて解析した。アポトーシスは TUNEL 法および DNA ラダー法により検出した。さらに、マイクロポンプを皮下に埋め込み、12 日間のレプチン投与（5 μ g/日）を行った。

結果：CLA の摂取により、白色脂肪組織（WAT）重量の減少、褐色脂肪組織（BAT）の消失が認められた。WAT および BAT の減少はアポトーシスによるものであった。アポトーシスとの関与が示唆されている TNF- α 、UCP2 の mRNA 発現量は CLA 添加群の WAT および BAT で劇的に増加していた。DNA チップ解析より、アポトーシスは TNF レセプター-1 を介して誘導されている可能性が示唆された。また、酸素消費量は CLA 摂取により有意に増加した。

しかし、CLA 添加群では著しい肝臓肥大およびインスリン抵抗性も認められた。血中レプチンレベル、WAT および BAT の GLUT4 mRNA レベルも減少していた。レプチンを投与し、血中レプチンレベルを正常値まで回復させたところ、高インスリン血症は著明に改善された。

以上の結果から、CLA 摂取による脂肪組織の減少はアポトーシスによるものであり、TNF- α や UCP2 の関与が示唆された。また、WAT および BAT の著明な減少は、lipodystrophy を惹起する可能性が示唆されたが、レプチンの投与により改善することが明らかとなった。

(5) UCP2 過剰発現トランスジェニックマウスの解析：高脂肪食誘導性肥満に対する抑制効果（笠岡（坪山）宣代、中込圭、高橋真由美、仲谷照代、江崎治）

褐色脂肪組織に存在する Uncoupling protein1 (UCP1) は、エネルギー消費/熱産生を高め肥満を予防することが知られている。しかし、ヒトでは褐色脂肪組織の

存在量が少ないことからその機能が疑問視されてきた。一方、UCP2 は広範な組織に発現し、ヒトでも発現が認められていることから注目されているが、未だに *in vivo* における機能は解明されていない。そこで本研究では、*in vivo* で UCP2 の機能を解明するため脂肪組織特異的に UCP2 を過剰発現するトランスジェニックマウスを作成し、肥満および糖尿病の発症を防止できるか否かを解析した。

UCP2 の cDNA を脂肪組織特異的な α 2P エンハンサーに組み入れたコンストラクトを作成し、マウスの受精卵にマイクロインジェクションしてトランスジェニックマウスを作成した。作成したトランスジェニックマウスでは、子宮周囲脂肪、後腹膜脂肪、皮下脂肪および肩甲間褐色脂肪組織で外因性 UCP2 mRNA が発現していた（約 1.5 倍～2 倍）。

さらに、トランスジェニックマウスとその同腹ノントランスジェニックマウスに高脂肪食（脂肪エネルギー比 60%）または、高炭水化物食（脂肪エネルギー比 10%）を与え約 6ヶ月間飼育した。高脂肪食摂取下ではノントランスジェニックマウスで肥満およびインスリン抵抗性が認められたのに対し、UCP2 過剰発現トランスジェニックマウスでは体重増加の抑制、脂肪組織重量の減少、インスリン抵抗性の改善傾向が認められた。酸素消費量もトランスジェニックマウスで増加していた。また、高脂肪食を摂取したノントランスジェニックマウスでは、血中レプチン、中性脂肪、FFA、ケトン体等が高値を示していたが、トランスジェニックマウスでは有意な改善が認められた。

以上の結果から、UCP2 は *in vivo* においてもエネルギー消費充進に寄与している可能性が強く示唆された。UCP2 はヒトでの発現が認められていることから、UCP2 を軽度増加させることはヒトの肥満・糖尿病・高脂血症発症の予防および治療に有効であると考えられた。

(6) 魚油摂取及びフィブレート添加によるマウス及びラット肝実質細胞での UCP2 発現増加作用（仲谷照代、笠岡（坪山）宣代、荻沼貴子、池本真二、江崎治）

目的：マウスにおいて魚油は肥満の発症を抑えることが知られているが、エネルギー消費に関与する脱共役タンパク質（UCP2）の肝臓での発現増加がこの原因のひとつとして考えられる。本研究では、エネルギー消費に関与しているのが肝実質細胞、非実質細胞

どちらの細胞なのか明らかにし、UCP2 発現メカニズムの解明を試みた。

方法：実験 1：7 週齢 C57BL/6J マウスを 3 群に分け、対照群を高炭水化物食（脂肪エネルギー比 10%）とし、高脂肪食群（脂肪エネルギー比 60%）として高サフラワー油食、高魚油食を 2 日間摂取させた後、コラゲナーゼ灌流法により肝実質及び非実質細胞を分離・採取した。実験 2：8 週齢 C57BL/6J マウス及び 7 週齢 SD 系ラットを 3 群に分け、対照群を高炭水化物食とし、高魚油食、高炭水化物食にフィブレードを添加（0.5%, wt/wt）したフィブレード添加食を 2 日間摂取させた後、組織（肝臓）及び細胞を分離・採取し実験に用いた。UCP2mRNA 発現量を Northern blot により定量した。

結果：UCP2mRNA 発現量は、マウス、ラット両者において実質細胞に比し非実質細胞で多く発現していた（6 ~ 12 倍）。マウスにおいて魚油摂取により UCP2 mRNA 発現量の増加は実質細胞で 8 倍多く発現し、フィブレード添加食摂取では 18 倍とさらに顕著な増加がみられたが、非実質細胞では、ほとんど変化がみられなかった（サフラワー油食による肝実質細胞での増加は 1.5 倍程度だった。）。ラットにおいては、組織（肝臓）全体でみた場合、魚油食、フィブレード添加食摂取による UCP2mRNA 発現量の増加はほとんどみられなかったが、細胞レベルでみると、魚油摂取により肝実質細胞で 1.8 倍、フィブレード添加食で 4 倍増加していた。非実質細胞においては魚油、フィブレード添加食摂取で 50% に減少していた。

結論：魚油摂取による肝臓での UCP2mRNA 発現の増加は、肝実質細胞での発現増加によることがマウス、ラットにおいて認められた。ラット肝での魚油摂取による UCP2 発現増加がみられないのは非実質細胞での減少によることが分かった。また、核内受容体 Peroxisome Proliferator-Activated Receptor α (PPAR α) のリガンドであるフィブレードにより UCP2mRNA の顕著な発現増加がみられたことから、魚油摂取による UCP2 発現増加は PPAR α を介したものである可能性が示唆された。

(7) 高魚油食摂取 C57BL マウスの肝臓におけるジーンチップを用いた遺伝子発現の解析（高橋真由美、笠岡（坪山）宜代、仲谷照代、油谷浩幸、江崎治）

目的：n-3 系脂肪酸含量の多い魚油摂取は、虚血性心疾患や炎症を抑制することが報告されている。また

我々は C57BL マウスにおいて、魚油の高脂肪食は肥満を引き起こさないことも明らかにしている。そこで、このようにさまざまな生理作用をもつ魚油の摂取で、どのような遺伝子が変化するかをジーンチップを用いて検討した。

方法：8 週齢の C57BL マウスを高炭水化物食群、脂肪エネルギー比 60% の高脂肪食として高サフラワー油食群と高魚油食群の 3 群に分け、24 週間自由摂取させた。飼育終了後、肝臓より mRNA を抽出し、各群の遺伝子発現をアフィメトリックス社のジーンチップ Murine 6.5K を用い解析した。

結果：高炭水化物食群と比較して、高サフラワー油食群と高魚油食群の高脂肪食群では脂肪酸の β 酸化に関与する遺伝子発現が増加していた。これらの遺伝子以外に高魚油食群では immunoglobulin 関連遺伝子や、各種の glutathione transferase, UCP2, Mn-SOD などの酸化物に対する防御作用を有する遺伝子の著しい発現増加が認められた。一方、高炭水化物食群と比較して、高脂肪食群で共通に減少している遺伝子は少なく、高サフラワー油食群と比較し高魚油食群は、Sterol regulatory element binding protein を介し発現が調節される遺伝子の発現が減少していた。これらの結果より、魚油によるさまざまな生理作用が、生体内の酸化を防止する遺伝子発現の増加や、脂質代謝関連遺伝子の発現の減少に起因することが示唆された。

(8) DNA チップを用いた多価不飽和脂肪酸の遺伝子発現に及ぼす新規調節機能の検索（松本明世、藤原葉子、花香里子、貴堂としみ、板倉弘重、石井雅巳、堤修一、油谷浩幸）

目的：生活習慣病の発症には特に食習慣が大きく関わっているが、その予防は高齢者を含め人々の QOL を維持・増進させるために重要である。今日、食品学・栄養学の分野でも急速に分子細胞生物学的手法を用いた研究が進められ、各種栄養素の機能が遺伝子レベルから示され、栄養素は従来の概念とは異なり単なる栄養素ではなく、それ自体が遺伝子発現の調節物質として機能している可能性が示されている。リノール酸、 γ -リノレン酸など n-6 系、 α -リノレン酸、エイコサペンタエン酸 (EPA)、ドコサヘキサエン酸など n-3 系の多価不飽和脂肪酸は血清脂質レベルの低下作用などが広く知られ、虚血性心疾患など動脈硬化症の予防に有用であると考えられている。多価不飽和脂肪酸は脂質代謝系酵素や受容体遺伝子などの発現調節に機能すること、その作用は n-3 と n-6 系、不飽和度、

鎖長の違いにより差があることも報告されている。とくに、脂肪酸およびそれらの代謝物が核受容体 PPARs (peroxisome proliferator-activated receptors) の natural ligand となること、脂質代謝系遺伝子の転写因子 SREBPs (sterol regulatory-element-binding protein) の発現あるいは成熟型への転換を多価不飽和脂肪酸が抑制することが報告され注目を集めている。しかし、各種脂肪酸がどのような遺伝子群の発現に、またどのように作用するのか網羅的には解析されていない。一方、ゲノムテクノロジーの1つとして開発されたマイクロアレイ技術を利用した DNA チップでは数千から6万種に及ぶ遺伝子の発現を mRNA レベル (transcriptome) で同時に解析できることから非常に注目され、既に創薬の領域においては新規薬剤の強力なスクリーニング法などに導入されてきている。

我々は DNA チップを用いて、多価不飽和脂肪酸の遺伝子発現調節作用について mRNA レベルで比較することにより、新たな機能の検索も含めて試みた。

ヒト肝癌由来 HepG2 細胞を用いて、10% BSA に溶解したオレイン酸 (18:1)、アラキドン酸 (20:4 n-6)、エイコサペンタエン酸 (20:5 n-3) 及びドコサヘキサエン酸 (22:6 n-3) をそれぞれ終濃度 0.25mM になるように 10% lipoprotein deficient serum (LPDS) を含む DMEM に加え、24 時間培養した。細胞から pol(A)RNA を調製後、1st strand cDNA を合成した。これを鋳型として biotin 標識した cRNA ターゲットを作成し、DNA

チップ (human FL, 5,700 genes, Affymetrix) を用いて mRNA レベルを検討した。脂肪酸を加えなかった細胞 (コントロール) における mRNA 量 (Avg diff) をベースとして各脂肪酸処理後の発現量の変化 (Fold Change) を解析した。

LPDS で 24 時間培養したコントロール HepG2 細胞においてアポリポ蛋白 AI, AII, E, H の mRNA レベルが、 β -actin より高いことが示された。また、リボゾーム蛋白群の発現量が上位にランクされた。多価脂肪酸処理では、これまで報告されているように HMG-CoA reductase, LDL receptor, fatty acid synthase 及び stearoyl-CoA desaturase などコレステロールおよび脂肪酸代謝系遺伝子の mRNA レベルの減少が示された。くわえて、mevalonate pyrophosphate decarboxylase, lysosomal acid lipase などの減少が示された。また、糖代謝系、細胞分化・増殖因子および他の遺伝子の mRNA レベルに影響を及ぼすことが示された。中でもセリンプロテアーゼの prostaticin の発現を EPA (-8.3 倍) と DHA (-3.8 倍) が強く抑制した。また、四肢分化に働く deleted in split hand/split foot 1 (DSS1) の発現を強く増加することが示された。

以上のように、DNA チップを用いた transcriptome 解析は、食品成分 (栄養素) の生体調節機能を探索する新たな技術として非常に有用なものであると考えられる。

4. 業績目録

(1) 著書

- 1) 笠岡 (坪山) 宣代: 第4章 栄養学発達の概要、第7章 栄養素、広田才之他編、栄養学総論 改訂版、東京、共立出版、2000; 20-27, 133-159
- 2) 松本明世: 6. スカベンジャー受容体ファミリー、森崎信尋、山田信博、佐藤靖史、横出正之 編集、最新・分子動脈硬化学、東京、メディカルレビュー社、2000; 371-380

(2) 原著論文

- 1) Tsuboyama-Kasaoka N, Takahashi M, Tanemura K, Kim H-J, Tange T, Okuyama H, Kasai M, Ikemoto S, Ezaki O: Conjugated linoleic acid supplementation reduced adipose tissues by apoptosis and developed lipodystrophy in mice. *Diabetes*, 2000; 49:1534-1542

- 2) Tsunoda N, Maruyama K, Cooke DW, Lane DM, Ezaki O: Localization of Exercise-and Denervation-Responsive Elements in the Mouse GLUT4 Gene. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 2000; 267:744-751
- 3) Iizuka A, Iijima OT, Kondo K, Matsumoto A, Itakura H, Yoshie F, Komatsu Y, Takeda H, Matsumiya T: Antioxidative effects of Choi-oki-to and its ability to inhibit the progression of atheroma in KHC rabbits. *J Atheroscler Thromb*, 2000; 6(2):49-54
- 4) Hanaka S, Abe T, Itakura H, Matsumoto A: Gene expression related to cholesterol metabolism in mouse brain during development. *Brain Dev*, 2000; 22(5):321-6

- 5) Kim K, Seo E, Lee Y, Lee T, Cho Y, Ezaki O, Kim C : Effect of dietary *Platycodon grandiflorum* on the improvement of insulin resistance in obese Zucker rats., 2000; Sep 1; 11(9): 420-424

(3) 総説

- 1) 江崎治、角田伸代：なぜ運動はインスリン抵抗性を改善するのか，DIABETES JOURNAL, 糖尿病と代謝，2000; 28(1):1-5
- 2) 江崎治、角田伸代：運動によるインスリン感受性改善の分子メカニズム，医学のあゆみ，2000; 192(5):432-435
- 3) 池本真二：食物繊維と脂質代謝，日本食物繊維研究会誌，2000; 4(1):1-8

(4) 解説等

- 1) 池本真二：栄養生理学研究に明け暮れる日々，最新版 栄養士 & 管理栄養士まるごとガイド，2000; 64-66
- 2) 池本真二：老化や病気の発症は、遺伝子でプログラムされている，栄養と料理，2000; 9:79-85
- 3) 江崎治：日本人の一部は油の取りすぎだが逆に油が不足しすぎても体によくなく、「体脂肪になりにくい油のNo.1は魚の油とソソ油」というのはほんとう？、最近開発されテレビで大宣伝の「太りにくい食用油」が体脂肪になりにくい理由、今人気のオリーブ油の成分は体脂肪になりやすく肥満の人は取りすぎに注意，ゆほびか，2000; 3:32-38
- 4) 江崎治：血糖値は食事でコントロールできる，栄養と料理，2000; 11:7-9
- 5) 江崎治：治療・予防食を巡る国研動向を探る、第3回新たな治療法への可能性・糖輸送体が糖尿病予防の鍵，Medical Nutrition，2000; 15:4

(5) 研究班報告書

- 1) 江崎治、笠岡(坪山) 宣代、角田信代、下川晃彦、加藤美幸：糖/脂質代謝関連遺伝子の発現調節機序の解明，平成11年度ヒューマンサイエンス総合研究推進事業 国際共同研究報告書，2000; 13-16
- 2) 江崎治：組織内脂肪蓄積の予防及び GLUT4 の発現増加を目指したインスリン抵抗性治療法の研究，平成11年度ヒューマンサイエンス総合研究事業 重点研究報告書，2000; 5-8

- 3) 松本明世：コレステロール代謝・動脈硬化関連遺伝子の発現調節因子の検索，平成11年度創薬等ヒューマンサイエンス総合研究事業重点報告第2分野，2000; 144-151

- 4) 江崎治：生体膜脂質の損傷・病態の解明とその修復・治療技術の開発に関する研究—生体膜脂質の過酸化による病態と治療並びに高脂血症の発症と治療に関する研究—魚油摂取による SREBP1 と UCP2 発現への影響，科学技術庁研究開発局生体膜脂質の新しい機能の解析技術と制御技術の開発に関する研究成果報告書，2000; 231-245

(6) 国際学会等

c. 一般講演等

- 1) Matsumoto A, Fujiwara Y, Hanaka S, Itakura H, Ishii M, Tsutsumi S, Aburatani H: Exploring new functions of polyunsaturated fatty acids on the gene expression using DNA chip. XIIth International Symposium on Atherosclerosis, 2000.6.27, Stockholm, Sweden
- 2) Fujiwara Y, Kokago H, Kurata H, Itakura H, Matsumoto A: Expression of HB2, a candidate HDL receptor, in THP-1 cells. XIIth International Symposium on Atherosclerosis, 2000.6.27, Stockholm, Sweden

(7) 国内学会発表

a. 特別講演

- 1) Ezaki O, Kim H-J, Nakatani T, Tsuboyama-Kasaoka N, Ikemoto S: Fish oil feeding activates PPAR-alpha and decreases mature SREBP-1 protein in mice liver; potential roles of prevention of obesity and insulin resistance. ISSFAL2000 学会，2000.6.6,
- 2) 江崎治：運動による肥満/インスリン抵抗性改善機序. 第21回日本肥満学会，2000.10.20, 愛知県

b. シンポジウム等

- 1) 江崎治：魚油による生活習慣病予防機序，第54回日本栄養食料学会サテライトシンポジウム，2000.5.11, 愛媛県
- 2) 笠岡(坪山) 宣代、高橋真由美、中込圭、仲谷照代、江崎治：UCP2 過剰発現トランスジェニックマウスの解析：高脂肪食誘導性肥満に対する抑制効果. 第21回日本肥満学会，2000.10.19, 愛知県

- 3) 松本明世：ゲノムテクノロジーの食品機能研究に及ぼすインパクトー抗動脈硬化の立場から．第 5 回 JSoFF 学術集会，2000.11.27, 東京
- 4) 池本真二：高齢化社会に対する中高齢者の生活習慣改善 シンポジウム I 「中高齢者の食と栄養管理」,第54回日本栄養・食糧学会大会,2000.5.13, 愛媛
- c. 一般講演等
- 1) 笠岡(坪山)宣代、高橋真由美、笠井正章、奥山齊、池本真二、江崎治：共役リノール酸 (CLA) による体脂肪減少メカニズム...TNF- α , UCP2の Up-regulation によるアポトーシスの誘導．第 54 回日本栄養・食糧学会，2000.5.14, 愛媛県
- 2) 笠岡(坪山)宣代、大久保美子、高橋真由美、金賢珠、川野因、江崎治：脂肪組織特異的 UCP2 過剰発現トランスジェニックマウスの作成および解析．第 54 回日本栄養・食糧学会，2000.5.13, 愛媛県
- 3) 笠岡(坪山)宣代、高橋真由美、池本真二、江崎治：共役リノール酸 (CLA) による脂肪細胞のアポトーシス誘導...TNF- α , UCP2の Up-regulation 第5回アディポサイエンス研究会,2000.8.26, 大阪
- 4) 藤原葉子、大塚 恵、石井雅巳、堤 修一、油谷浩幸、花香里子、板倉弘重、松本明世：DNA チップを用いたエイコサペンタエン酸の遺伝子発現に及ぼす新規調節機能の検索．日本農芸化学会 2000 年度大会，2000.4.2, 東京
- 5) 藤原葉子、石井雅巳、堤 修一、油谷浩幸、花香里子、板倉弘重、松本明世：DNA チップを用いた多価不飽和脂肪酸の遺伝子発現に及ぼす新規調節機能の検索．第 32 回日本動脈硬化学会総会，2000.6.2, 浦安
- 6) 仲谷照代、笠岡(坪山)宣代、金賢珠、池本真二、江崎治：魚油摂取による肝実質細胞での OCP2 発現増加作用．第 54 回日本栄養・食糧学会，2000.5.13, 愛媛県

5. 国家予算による研究

- 1) 江崎治 (主任研究者)：厚生省，厚生科学研究費補助金 長寿科学総合研究事業、加齢による筋肉量減少 (ザルコペニア) / 脂肪量増加機序の解明と予防法に関する研究
- 2) 江崎治 (主任研究者)：厚生省，厚生科学研究費補助金 ヒトゲノム・再生医療等研究事業、バイオテクノロジー応用食品の安全性確保、及び高機能食品の開発に関する研究
- 3) 江崎治 (主任研究者) 厚生省，創薬等ヒューマンサイエンス総合研究事業、組織内脂肪蓄積の予防及びGLUT4の発現増加を目指したインスリン抵抗性治療法の研究
- 4) 江崎治 (分担研究者)：厚生省，創薬等ヒューマンサイエンス総合研究事業、核内受容体 PPAR 反応性遺伝子の同定と糖尿病・高脂血症治療薬の開発
- 5) 江崎治 (主任研究者)：文部省，科学研究費補助金 (基盤研究 (C))、高脂肪食による GLUT4 (糖輸送体) 発現低下機序の解明
- 6) 江崎治 (分担研究者)：科学技術庁，科学技術庁総合研究、生体膜脂質の新しい機能の解析技術と制御技術の開発に関する研究
- 7) 笠岡宣代 (研究代表者)：文部省，科学研究費補助金 (奨励研究 (A))、組織特異的 UCPs 過剰発現マウスの作成と肥満を予防する新規食事成分の探索
- 8) 笠岡宣代 (分担研究者)：厚生省，厚生科学研究費補助金、栄養所要量策定のための基礎代謝量基準値作成に関する研究
- 9) 松本明世 (主任研究者)：厚生省，創薬等ヒューマンサイエンス総合研究事業，コレステロール代謝・動脈硬化関連遺伝子の転写調節因子の検索
- 10) 松本明世 (分担研究者)：厚生省，長寿科学総合研究事業，新たな血管の老化予防法の開発をめざしたコレステロール逆転送系調節機序の解明

6. 研究所外での講義、講演等

- 1) 江崎治：健康管理，平成 12 年度ニューライフサイクルを考えるセミナー，総務庁，東京，2000. 10.3

- 2) 池本真二：遺伝と栄養（Ⅰ）&（Ⅱ），関東栄養療法研究会，東京，2000.1.19, 2000.2.16
- 3) 池本真二：脂肪細胞と糖尿病－ SREBP-1c との関連－，第 30 回東京脂質代謝研究会，東京，2000.1.28,
- 4) 池本真二：「健康」（体にいいこと）－油特集－，素敵にワイド！ほっと 10（テレビ東京），東京，2000.2.23
- 5) 池本真二：脂質栄養について－最近の話題－，第 45 回北海道栄養士会網走支部総会研修会，北海道，2000.8.4
- 6) 池本真二：脂質代謝と疾患の分子生物学に関する最近の話題，国立公衆衛生院、平成 12 年度専攻課程・専門課程教育計画「担当：健康栄養化学特論」，東京，2000.9.21
- 7) 池本真二：肥る油と肥らない油－最近の知見－，「植物油を考える講習会」（社）大阪府栄養士会、（社）日本栄養士会，大阪，2000.11.29
- 8) 池本真二：遺伝と栄養，生涯学習研修 5 年サイクル研修コース、（社）茨城県栄養士会，茨城，2000.10.21
- 9) 池本真二：スポーツと栄養（Ⅰ&Ⅱ），スポーツプログラマー養成講習会，東京，2000.11.16、2000.12.15
- 10) 江崎治：脂肪酸による抗肥満の作用機序，第 105 回東京脂質談話会，東京，2000.10.18
- 11) 江崎治：トランスジェニックマウスを用いた老化関連代謝疾患の成果解明と予防法に関する研究，平成 11 年度厚生科学研究長寿科学総合研究成果発表会，財団法人長寿科学振興財団，東京，2000.1.14

7. 政府関係審議会、委員会等

- 1) 江崎治：厚生省生活衛生局，平成 12 年度特別用途食品評価検討会第一部会委員，2000.4.1～2000.12.31
- 2) 池本真二：平成 12 年度特別用途食品評価検討会，第 2 部会委員，2000.5.1～2000.12.31
- 3) 江崎治：厚生省大臣官房厚生科学課，OECD バイテク部会委員，2000.1～2000.9

8. 海外からの来室

9. その他

- 1) 笠岡宣代：東京家政大学短期大学部非常勤講師
- 2) 江崎治：財団法人食品産業センター，食品産業再生・新事業創出技術開発事業評価委員，2000.3.1

10. 共同研究者

名誉所員

板倉 弘重

客員研究員

辻 悦子 川崎医療福祉大学
藤原 葉子 お茶の水大学
加賀 綾子

共同研究者

赤川 清子 国立感染予防研究所
阿部 敏明 帝京大学医学部小児科
川野 因 日本女子体育大学
児玉 龍彦 東京大学先端科学技術研究センター

協力研究員

金 賢珠 (平成 13 年 9 月 30 日まで)
寺田 幸代
花香 里子 帝京大学医学部小児科

油谷 浩幸 東京大学先端科学技術研究センター
廖 海孫 東京大学先端科学技術研究センター
Daniel Lane Johns Hopkins Univ.
David Cooke Johns Hopkins Univ.

Noel Fidge Baker Medical Research Institute Alana Mitchell Baker Medical Research Institute
(Australia) (Australia)

臨時職員

貴堂としみ
丸山 佳代 (平成 13 年 11 月 30 日まで)
中込 圭
大久保小由紀
荻沼 貴子
紫藤 和代
甲斐 裕子

研修生

木下 幸文 日本女子体育大学
古川 由香 日本女子体育大学

食品科学部 Division of Food Science

1. 研究員

部長	齋藤 衛 郎	石 見 佳 子
食品成分代謝研究室	永 田 純 一 (平成 13 年 1 月 1 日より)	(平成 12 年 11 月 30 日まで)
食品成分生理研究室	山 田 和 彦 (平成 12 年 9 月 30 日まで)	科学技術特別研究員 久 保 和 弘
	石 見 佳 子 (平成 12 年 12 月 1 日より)	科学技術特別研究員 王 新 祥
主任研究官	平 原 文 子	STA フェロー 吳 堅
		ヒューマンサイエンス振興財団流動研究員 千 葉 大 成
		重点研究支援協力員 岩 本 珠 美

2. 研究概要

食品科学部では、近年の日本人の健康問題に深い関わりを持つ食品成分に注目して研究を進めている。また、食品保健行政との関わりでは、特定保健用食品の評価検討、保健機能食品の評価基準の策定に関係した。

脂質に関する研究では、n-3 系多価不飽和脂肪酸、低カロリー性脂肪代替素材等に関する研究を行った。n-3 系多価不飽和脂肪酸については、その適正摂取とバランスについて検討した。とくに、ドコサヘキサエン酸 (DHA) の摂取に伴う過酸化脂質・フリーラジカルの生成に対して、障害を防止するための安全な摂取量範囲の検討、障害防止のために生体に発現する防御機構の検討、さらに、肥満を予防する n-3 系多価不飽和脂肪酸の適正な組み合わせの検討を行った。また、新たな食品素材として注目されている低カロリー性脂肪代替素材のソルベステリンについて、ビタミン A の生体利用性への影響を検討した。日本の伝統的食品である魚醤の脂質代謝に及ぼす影響についても実験的高コレステロール血症ラットを用いて検討した。

消化管機能に対する影響の検討では、新規開発食品 D- タガトース摂取によるラット小腸二糖類水解酵素活性ならびに盲腸発酵に及ぼす影響について検討した。

微量成分では、脂溶性ビタミンと食品中の生理活性物質について、その生体内における機能について検討

した。ビタミン E との関連では、ストレプトゾシン糖尿病ラットに及ぼすビタミン E、摂取脂肪酸の種類と E/PUFA の影響について検討した。また、骨代謝への微量成分の影響として、男性の骨粗鬆症モデル動物の骨量減少に対する大豆イソフラボンの効果、閉経後骨粗鬆症モデル動物の骨量減少に対する運動と大豆イソフラボンの相互作用の検討および食事由来ゲニステインの効果、難消化性少糖類と大豆イソフラボンの骨粗鬆症予防における相乗効果の検討及びその作用機序の解明、さらには、非環式レチノイドの骨代謝調節作用とその作用機序の解明に関する研究を行った。

他方、科学技術振興事業団の生理活性脂質データベースの構築に関与し、インターネット上で公開している。また、1971 年から 1998 年までの我が国の国民栄養調査結果から見た摂取脂質量及び質の年次変化の調査とその背景について考察した。さらに栄養素含量および機能性を改変した遺伝子組み換え食品の開発の現状と将来の動向およびその安全性評価について検討した。

食品保健行政との関係では、新規カテゴリーとなる保健機能食品の評価基準の作成並びに栄養機能食品の規格基準作りに尽力した。この新制度は、平成 13 年 4 月よりスタートする。さらに、特定保健用食品の評価検討委員として、厚生行政施策の遂行に尽力している。

3. 各研究の本年度進捗状況

(1) 脂質の適正摂取レベルおよびバランスの検討

1) N-3 系多価不飽和脂肪酸の組み合わせ摂取が脂質代謝と組織脂質脂肪酸組成に及ぼす影響 (井原あや、山口迪夫、斎藤衛郎)

目的: 生活習慣病を予防する観点から、n-3 系多価不飽和脂肪酸 (PUFA) の α -リノレン酸 (ALA)、エイコサペンタエン酸 (EPA) およびドコサヘキサエン酸 (DHA) の 3 種の脂肪酸をいかに組み合わせるかが最も脂質代謝の改善に効果的であるかを主として血清脂質および組織脂質脂肪酸組成におよぼす影響の面から検討した。

方法: 飽和脂肪酸および一価不飽和脂肪酸に富むラード、リノール酸 (LA) 源としてのサフラワー油、ALA 源としてのペリラ油、および高純度の EPA エチルエステルと DHA エチルエステルを混合割合を変化させて混合し、重量 % で 10% (エネルギー % で約 22%)、脂肪酸組成では PUFA がほぼ一定の 60 ~ 65% となる飼料油脂を調製した。対照は LA を主成分として含む油脂とした。これらの各油脂を含む飼料を、4 週齢の SD 系雄ラットに 33 日間投与し、血清および組織 (肝臓、副睾丸および後腹壁脂肪組織) の脂質脂肪酸組成、血清脂質 (総コレステロール、HDL コレステロール、トリグリセリドおよびリン脂質量) および血糖値と血清インスリン濃度を分析した。

結果: 血清脂質は、ALA 群の総コレステロール濃度を除いて、いずれの測定値も、n-3 系 PUFA を投与した全ての群で対照群 (LA 群) より有意に低下していた。特に DHA 群で、総コレステロール、HDL コレステロール、リン脂質の著しい低下が認められた。肝臓総脂質の脂肪酸組成は、大体において飼料脂質の脂肪酸組成を反映しているものの、各群で高濃度で投与した脂肪酸が代謝されて生成されるより長鎖長の脂肪酸の組成%に増加が見られ、肝臓は取りこまれた脂肪酸の代謝が活発な組織であることが認められた。また、血清脂質の脂肪酸組成は肝臓のそれとよく似ており、肝臓における脂肪酸の代謝を反映していることが観察された。副睾丸脂肪組織と後腹壁脂肪組織の脂肪酸組成は互によく似ており、全ての群で高濃度で投与した各脂肪酸がこれら組織脂質中でも高い組成%を保ち、飼料脂質の脂肪酸組成をよく反映していた。しかし、ALA、EPA、DHA の n-3 系 PUFA 等量混合群においては、EPA と DHA はほぼ 1:1 の比率を保ってい

るにもかかわらず、ALA のみがそれらの 2 倍程度と高い組成%を示したことから、脂肪酸の取り込みと放出についてはさらに検討が必要と考えられる。また、副睾丸脂肪組織と後腹壁脂肪組織の重量は、EPA 群、DHA 群、n-3 PUFA 等量混合群で対照群より有意に低下していたが、ALA 群は対照群との有意差は認められなかった。血清のグルコース濃度は、n-3 PUFA 等量混合群で対照群より有意に高く、EPA 群、DHA 群でも増加傾向が見られ、血清遊離脂肪酸量は、これとは逆の傾向が見られた。血清インスリン濃度は、n-3 系 PUFA を投与した全群で低下の傾向が見られるものの、有意差は認められなかった。糖代謝に対する n-3 PUFA の影響についてはさらに検討が必要と思われる。

結論: 以上の結果から、n-3 系 PUFA の中でも、ALA は脂質代謝の改善作用については EPA や DHA と比べ劣っていた。また、EPA と DHA についてはその作用に差異があることが考えられる。さらに、ALA、EPA、DHA を等量で摂取した場合も、EPA あるいは DHA と同程度の脂質代謝の改善効果が観察された。加えて、n-3 系 PUFA は白色脂肪組織の蓄積抑制に有効であるが、EPA と DHA でその効果が顕著であった。

2) ドコサヘキサエン酸摂取による組織過酸化脂質生成に及ぼすアスコルビン酸及びメチオニン摂取の影響 (関根誠史、久保和弘、田所忠弘、前川昭男、斎藤衛郎)

目的: N-3 系多価不飽和脂肪酸 (PUFA) の一つであるドコサヘキサエン酸 (DHA) 摂取に伴う組織過酸化脂質生成は、組織の酸化され易さの指標である Peroxidizability Index から予測されるほどには高まらないが、その生成抑制機構として水溶性抗酸化剤であるアスコルビン酸 (AsA) 及びグルタチオン (GSH) の生成増加が関与する可能性が考えられた。そこで本研究では AsA を生合成できない ODS ラットに DHA を摂取させ、含硫アミノ酸が制限アミノ酸である分離大豆タンパク質を用い、GSH の生成に必要な Met 及び AsA の摂取レベルを変化させた時、組織過酸化脂質生成がどのように変化するかについて検討した。

方法: 6 週齢、オスのウィスター系 ODS ラットに高純度の DHA エチルエステルを高オレイン酸サフラワー油及びサフラワー油と混合して重量%で 10% の飼料油脂を調製して与えた。対照群のリノール酸 (LA)

のレベルはエネルギー%で12.6%、DHA投与群のDHAのレベルを10.0%、LAのレベルは2.4%とし、飼料脂質脂肪酸組成中のPUFA%が同レベルになるようにした。飼料中のVEレベルを統一するとともに、DHA投与群のAsAのレベルを低レベル(50mg/kg diet)から高レベル(600mg/kg diet)に変化させ、Metレベルも低レベル(0g/100g diet)から高レベル(0.6g/100g diet)に変化させた。飼育期間は1ヶ月、給餌方法はpaired feedingとした。肝臓、腎臓、辜丸を供試料として、過酸化脂質とそのスカベンジャー成分レベルの変化について検討した。

結果：肝臓の共役ジエン量、ケミルミネッセンス強度、TBA値は低レベルのAsA投与群において低下ないし低下傾向を示し、過酸化脂質生成が低AsAの投与によって抑制されており、必ずしも低AsAの投与が過酸化脂質生成を促進しているとは考えにくい結果となった。ケミルミネッセンス強度はMet投与による抑制効果が見られた。また、高レベルのAsAとMetを投与しても、過酸化脂質生成に対する抑制効果は増強されなかった。腎臓の共役ジエン量には差は見られず、ケミルミネッセンス強度はAsA、Metの投与レベルの増加に伴って、低下ないし低下傾向を示していた。しかし、TBA値は逆に、低AsA投与によって低下ないし低下傾向にあった。辜丸の共役ジエン量、ケミルミネッセンス強度では差は認められず、TBA値は低AsA投与によって有意に増加しており、過酸化脂質生成が促進していた。過酸化脂質スカベンジャー成分は、肝臓のVEレベルで、低AsA投与によって低下ないし低下傾向にあった。また、Metレベルの低下によってもVEレベルは低下傾向にあった。しかし、高レベルのAsAとMetを投与しても通常レベルのAsAとMet投与時以下にはVEの消費を抑えられなかった。腎臓、辜丸のVEレベルはDHA投与群で有意に低下していたが、AsA及びMet投与レベルの影響は見られなかった。

結論：以上の結果より、肝臓では、低レベルのAsA、Metの投与はVEの消費を促進するが、高レベルのAsA、Metを投与してもVEの消費は抑制できなかった。一方で、過酸化脂質生成は低AsAの投与によって抑制されており、VEレベルの変化とは矛盾する。今後、AsA、GSHが脂質過酸化反応に及ぼす影響について更に検討する必要がある。

3) リポソームのリン脂質種組成とその酸化安定性 (久保和弘、斎藤衛郎)

目的：DHAは、生体において大脳灰白質、心筋、精子、網膜桿体外節など、生命維持と種の保存に関わる重要な組織に多く存在している。しかし、DHAはその構造上極めて酸化され易いことから、大気下で生きる生物はこれを酸化反応から防御するシステムが発達していると考えられる。実際に、DHAをラットに摂取させても、そのときの組織過酸化脂質生成は総脂質のPeroxidizability Indexから予想されるほどには亢進しないことを我々はすでに明らかにしている。このメカニズムは幾つか推察されるが、その一つとして、フォスファチジルエタノールアミン(PE)へのDHAの取り込みが挙げられる。その傍証として、PEはVEと共存することでVEの酸化防止能を相乗的に増大させることや、DHA含有リン脂質はsn-2位に取り込まれたDHAがsn-1位の飽和脂肪酸と非常に密な構造をとっているため、膜中では酸化されにくいようなコンフォメーションをとることなどが報告されている。また、水溶性の系にそれぞれ分散させたPUFAの酸化安定性は不飽和度が高いほどその安定性が高く、従来のPUFAで得られている酸化安定性の結果とは全く逆の結果も報告されている。従って、生体膜中に存在するPUFAを取り巻く微小環境がそれらの酸化安定性にとって非常に重要であると考えられる。

方法および結果：細胞膜のモデルとしてリポソームを用い、その酸化安定性と主にリン脂質種組成との関連について検討を行っている。

(2) 低カロリー性脂肪代替食品素材のビタミンA生体利用性に及ぼす影響 (山田和彦、山田桂子、藤沼靖和、池上幸江)

目的：脂肪に近いテクスチャーを与えるものとして最近では、蔗糖に脂肪酸をエステル結合させた糖脂肪酸エステル、あるいは中性脂肪の脂肪酸を長鎖脂肪酸から短鎖脂肪酸に換えエネルギー効率を低くした構造脂質が、難消化吸収性の脂質系代替食品として加工食品に利用され始めている。ソルビトールとオレイン酸を主とした糖脂肪酸エステル、ソルベステリンは、その摂取による脂溶性栄養素の吸収、利用性への影響や安全性については未だ不明な部分も多い。そこで、ソルベステリンを摂取した場合の脂溶性ビタミンのひとつビタミンAの生体利用性について昨年度に比較して低レベルでの影響をさらに検討した。

方法：3 週齢 SD 系ラットを用いた。AIN-93 組成のビタミン A 欠乏飼料を用いて 3 週間飼育しビタミン A 欠乏状態とした後、ビタミン A を補給し、コーン油含量 16 および 5Cal%、ソルベステリン含量が 0, 1, 2.5, 5, 7.5 重量 % の試験飼料を用いて 15 日間飼育した。血漿脂質の測定、血漿中レチノール、臓器中レチノイドの定量は HPLC 法で行った。ビタミン A 結合タンパク質 (RBP) の定量は ELISA 法を用いて測定した。

結果：血漿レチノール及び RBP についてレチノール濃度はビタミン A 欠乏状態時では低く、ビタミン A 補給後 15 日間でいずれの群も著明に増加した。血漿 RBP 濃度もレチノールと同じくビタミン A 欠乏状態時で低く、ビタミン A 補給後 15 日間で著しく増加した。一方、肝臓レチノイド及び RBP の場合には、RBP はビタミン A 欠乏状態時で高く、ビタミン A 補給後 15 日間で急激に減少した。しかし、ソルベステリン 5, 7.5% 群では 0% 群に比較して高い値を示し、肝臓からの RBP 分泌が少ないものと考えられた。肝臓のビタミン A のうち、レチノールはいずれの群もビタミン A 補給後著明に増大した。しかし、ソルベステリン 5 及び 7.5% 群ではビタミン A 欠乏群に比較すれば増大したがその程度は小さいものであった。レチニルエステルも、レチノールと同じパターンを示した。ソルベステリン摂取によりビタミン A の生体利用性が低下しているものと思われる。この傾向はソルベステリンが多くなるほど顕著であり、2.5% 群までは影響ないが、少なくとも 5% からは脂溶性であるビタミン A の利用性は抑制されることが明らかになった。

(3) 実験の高コレステロール血症ラットに及ぼすキュウリエソ魚醬の投与効果 (平原文子、岩本珠美、高宮和彦、板倉弘重)

目的：キュウリエソは日本近海に高密度に分布しており、世界の海に共通して大きな生物量を有している。タウリンを約 50% 含んでおり、機能的食品として利用性が期待されている。本研究はキュウリエソの資源活用の一貫として、麹菌を使用し作成した魚醬の脂質代謝に及ぼす効果を調べる目的で、実験を計画した。

方法：Fisher-344 系雄ラット 7 週齢 24 匹を 1 週間予備飼育後、1 群 6 匹ずつ 4 群に群別した。1 群は AIN-93G 飼料組成を基本とした対照群、2 群は 1 群にコレステロール (Chol) を添加した群、Chol 対照群、3 群及び 4 群はさらにこの飼料に粉末化した魚醬を 1% また

は 3% 添加した飼料をそれぞれ Chol 魚醬 1% 群と Chol 魚醬 3% 群とした。これらの飼料でラットを 4 週間飼育した。実験期間終了時血清について、総 Chol、HDL-Chol、中性脂肪、リン脂質、トコフェロールなどを測定した。

結果：体重増加量は、4 実験群間で有意な差は認められなかった。Chol 添加群の血清総コレステロール値は対照群よりも有意に高値を示したが、魚醬添加の明らかな効果は認められなかった。HDL-Chol 値は Chol 魚醬 3% 群で有意に上昇したが、HDL-C/TC には有意な差は見られなかった。中性脂肪値は Chol 魚醬 1% 群で有意な低下が認められた。血清トコフェロール値は Chol 魚醬 1% 群、Chol 魚醬 3% 群で高値を示す傾向が認められた。リン脂質、過酸化脂質、総タンパク質、アルブミン、GOT、GPT 値は魚醬負荷による明らかな効果は認められなかった。

(4) ストレプトゾシン投与ラットに及ぼす摂取脂肪酸の種類とビタミン E 投与の効果 (平原文子、岩本珠美)

目的：n-3 系多価不飽和脂肪酸 (n-3 系 PUFA) は循環器疾患の予防や脳・神経系等の機能保持作用が知られているが、高用量摂取では、生体内は酸化し易い状態となり、その時に十分なビタミン E (E) が供給されない場合には、種々の疾患発症原因になる。近年の糖尿病発症の増加は、派生する疾患の深刻化にもつながっている。E 投与の予防・治療効果については必ずしも一致した報告がなされていない。本研究は、糖尿病発生とその合併症発症への E の投与効果とその機序を明らかにするためまず、ストレプトゾトシン (STZ) 投与ラットに及ぼす摂取脂肪酸の種類と E の投与効果について検討した。

方法：実験 1：Wistar 系雄ラット (8 週齢) を予備飼育後、STZ を腹腔内に投与した。AIN-93 飼料から E を除いた飼料 100g 当たり、E を 0、5、50mg 添加し、3 週間飼育した。その間、血糖値、血清過酸化脂質値、E 値などを測定した。実験 2：3 週齢のラットを用い、実験 1 に準じた。AIN-93 飼料の油脂源を Stripped Corn-Oil を 4%、更にオレイン酸、リノール酸、リノレイン酸を 4% ずつ添加し、E/PUFA が 0.6 になるようそれぞれの飼料に E を添加した。9 日間飼育後、血清過酸化脂質値、E 値、GOT、GPT、TG 値などを測定した。

結果:STZ 投与ラットの過酸化脂質値はE0mg 投与群では4日目に、5及び50mg 投与群では8日目に増加し始めた。E/PUFA が同じでも摂取脂肪酸の違いによって体内成分値へ影響を及ぼすことが明らかになった。

(5) 新規開発食品 D- タガトース摂取によるラット小腸二糖類水解酵素活性ならびに盲腸発酵に及ぼす影響 (山田和彦、中澤由起子、武田明治、小川祐子、山口迪夫)

目的: 食生活の多様化、エネルギーの摂取過剰などに基づく生活習慣病が増えており、砂糖、脂肪の代替となる低カロリー甘味料の開発・利用も進んでいる。その一つ D- タガトースは、チーズ製造時の副産物であるホエーに含まれている乳糖から作られたケトヘキソースで、非う蝕性、低カロリー性の単糖である。この糖を摂取した場合の消化管機能に及ぼす影響についての詳細は明らかでない。そこで、ラットを用いて D- タガトースの摂取による小腸二糖類水解酵素活性、並びに盲腸での発酵特性に対する影響を検討した。

方法: 生後7週令のSD系・雌ラットを用いて、AIN93配合を基本とし、セルロースを7.5重量% (以下%) フルクトースを7.5%、タガトースを7.5ならびに15%、およびパラチニットを7.5%にそれぞれ添加した合成食で約2週間飼育した。飼育終了後、麻酔下に屠殺し、小腸粘膜を剥離採取し消化酵素活性の測定に用いた。また盲腸内容物を採取して、ポストカラム反応型検出HPLC装置を用いて盲腸内容物中の短鎖脂肪酸を測定した。

結果: タガトース15%群のラットには下痢の症状が見られ、また、盲腸内容物重量も重くなった。いずれの群も小腸消化酵素活性の変動は見られなかった。しかし、*in vitro* においては、タガトースは二糖類水解酵素への阻害作用を示した。スクラーゼに対して活性の著しい低下作用がみられ、Km値、Ki値を求めると、スクラーゼはKi値とKm値にあまり開きはみられなかった。トレハラーゼ、ラクターゼについてはKi値とKm値との差が大きいものであった。一方、盲腸内の短鎖脂肪酸を測定した結果、セルロース群に比べタガトース7.5%群で大きな濃度変化は見られなかったが、盲腸内容物量が増加していたため総量、特に酪酸は増大した。タガトース15%群においても、短鎖脂肪酸濃度は低下したが短鎖脂肪酸総量は、盲腸内容物が増大したため他の群に比較して高い値を示した。小

腸での吸収能力を超えたタガトースが盲腸に多量に到達し発酵が盛んになったと考えられる。比較的少量にタガトースを摂取した場合に消化管機能への影響が現れることが明らかになり、その摂取については有効利用範囲を慎重に検討しなければならないと言える。

(6) 男性の骨粗鬆症モデルマウスの骨量減少に対する大豆イソフラボンの効果 (石見佳子、脇本聡子、呉堅、千葉大成、王新祥)

目的: 骨粗鬆症は女性のみならず男性も罹患し、その発症機構には精巣の機能低下が関与することが示唆されている。最近の疫学調査では、大腿骨頸部骨折の25%は男性に発症すると報告されている。昨年までに我々は、女性の閉経後骨粗鬆症のモデル動物である卵巣摘出マウスを用い、エストロゲン欠乏に起因する骨密度の低下と骨髄B細胞造血の亢進が、大豆イソフラボンであるゲニステインの投与により正常化することを報告してきた。本年度は、男性の骨粗鬆症に着目し、そのモデル動物である精巣摘出マウスを用いて、ゲニステインの投与効果を検討した。

方法: ①7週齢雄性ddyマウスに偽手術(Sham)あるいは精巣摘出手術(ORX)を施し、ORX群の一部にゲニステイン(0.8mg/day)またはエストロゲン(E2; 0.03 µg/day)を3週間皮下投与した。術後3週目において、精巣嚢重量を測定すると共に、脛骨より骨髄細胞を採取した。骨髄のB細胞造血は、B細胞の表面抗原B220に対する単クローン抗体を用いたフローサイトメトリーにより解析した。②術後3週目に大腿骨を採取し、DXA法により骨密度を測定した。

結果: ①雄性マウスにORXを施すとアンドロゲンが欠乏し、精巣嚢重量は著しく低下した。ゲニステインあるいはE2の投与は、ORXマウスの精巣嚢重量に影響しなかった。②ORXマウスの骨髄ではB220陽性のプレB細胞が選択的に増加したが、ゲニステインあるいはE2の投与によりShamレベルに正常化した。③ORXマウスでは海綿骨における骨吸収が亢進し、大腿骨の骨密度が低下したが、ゲニステインあるいはE2を投与すると骨量減少が有意に抑制された。

結論: ゲニステインは精巣摘出マウスにおける骨量減少とB細胞造血の亢進を男性生殖器に全く作用することなく正常化した。従って、大豆イソフラボンは女性の骨粗鬆症のみならず男性の骨粗鬆症の予防にも有効である可能性が示唆された。

(7) 非環式レチノイドによる骨代謝調節作用とその作用機序の解明 (王新祥、呉堅、石見佳子)

目的: ゲラニルゲラノイン酸 (GGA) は 4 つのイソプレノイド基と末端にカルボキシル基を持つ非環式レチノイドである。我々は昨年までに GGA が骨芽細胞の増殖を抑制し、分化を促進すること、また *in vitro* における破骨細胞の形成を抑制することを明らかにした。本年度は非環式レチノイドの *in vivo* における骨代謝調節作用を検討する目的で、老人性骨粗鬆症のモデルマウスである老化促進マウス (SAMP6) を用い、その骨量に対する GGA の効果を調べた。

方法: ① 8 週齢の雄性 SAMP6 マウスに 0.25mg/day の GGA を飼料 (AIN-93G) に混合して 6 週間摂取させ、大腿骨の骨密度を DXA 法により測定した。② 脛骨より骨髓細胞を採取し、7 日間培養後アルカリフォスファターゼ陽性コロニー (CFU-F) を計測すると共に、アルカリフォスファターゼ活性を測定した。

結果: ① 実験終了時 (16 週齢) の SAMP6 マウスの大腿骨骨密度は、同週齢の対照マウス (SAMR1) に比べて顕著に低値を示したが、GGA の摂取により SAMR1 と同レベルの骨量を維持していた。② GGA の摂取により、SAMP6 の脛骨骨髓細胞中のアルカリフォスファターゼ陽性のコロニー形成能は有意に亢進した。また、骨髓細胞のアルカリフォスファターゼ活性も増加していた。

結論: GGA は骨芽細胞の分化を *in vitro* ばかりでなく *in vivo* でも促進すること、さらに老化促進マウスの老化に伴う骨量減少を抑制することが明らかになった。

(8) 卵巣摘出骨粗鬆症モデル動物の骨量に対する運動と大豆イソフラボンの相互作用の検討 (呉堅、王新祥、太田篤胤、千葉大成、樋口満、石見佳子)

目的: 高齢化社会への急激な移行に伴い、骨粗鬆症の急増が大きな社会問題になっている。骨粗鬆症の発症は、遺伝やホルモンバランスの他に、食生活及び運動習慣に関係している。我々は昨年、大豆イソフラボンが卵巣摘出骨粗鬆症モデルマウスの骨量減少を抑制することを明らかにした。本年度は、骨粗鬆症の予防に有効であることが実証されている運動に着目し、大豆イソフラボン摂取と運動の相互作用を卵巣摘出骨粗鬆症モデル動物を用いて検討した。

方法: 7 週齢雌性 *ddy* マウスに偽手術 (Sham) あるいは卵巣摘出術を施した。卵巣を摘出したマウスを OVX 群; 運動群 (Ex); ゲニステイン投与群 (G); 運

動およびゲニステイン投与群 (ExG) とエストロゲン投与群 (E2) に分けた。運動は、トレッドミルを用いて 28 日間行わせた。ゲニステインと E2 は、それぞれ 0.4mg/day と 0.03 μ g/day を 28 日間連続皮下投与した。右大腿骨は、DXA 法により骨密度を、pQCT 法により骨幹部の皮質骨骨密度、断面積を測定した。また、左大腿骨の遠位端海綿骨の形態計測を行った。

結果: ① 大腿骨骨密度は、Ex 群、G 群および ExG 群が OVX 群に比べ有意に高かった。ExG 群の骨密度は Ex 群、G 群に比べ有意に高く、両要因の相加効果が認められた。② pQCT により測定した骨幹部皮質骨の骨密度は、G 群および ExG 群では OVX 群に比べ有意に高値を示した。また、ExG 群の骨断面積は Ex 群よりさらに増加していた。③ 骨形態計測では、ExG 群の海綿骨量は他の群に比べ有意に高く、運動とゲニステインの相乗効果が認められた。

結論: 適度の走運動と低用量のゲニステイン投与の併用は、卵巣摘出マウスにおける骨量減少を抑制し、骨構造を改善することが明らかになった。このことより、閉経後骨粗鬆症の発症は、運動と食生活を含む生活習慣の改善により予防される可能性が示唆された。

(9) 卵巣摘出骨粗鬆症モデルマウスの骨量減少に対する食事由来ゲニステインの効果 (千葉大成、王新祥、呉堅、梅垣敬三、石見佳子)

目的: 我々はこれまでに卵巣摘出骨粗鬆症モデルマウスを用いて、ゲニステインの連続皮下投与による骨量減少抑制作用を報告しているが、経口投与による効果については検討を行っていない。そこで本年度は、食事性のイソフラボンと骨密度との関係を明らかにする目的で、卵巣摘出マウスにゲニステインを経口投与し、骨量減少に対するゲニステインの効果について検討した。

方法: 8 週齢 *ddy* 雌性マウスに偽手術 (Sham) または卵巣摘出手術 (OVX) を施し、2 日間予備飼育後、Sham 群および OVX 群、OVX+0.04G (ゲニステイン: 飼料中 0.04%) 群、OVX+0.08G (ゲニステイン: 飼料中 0.08%) 群、OVX+E2 (0.03 μ g/day エストロゲン連続皮下投与) 群の計 5 群に分けた。4 週間飼育後、DXA 法により大腿骨骨密度 (BMD) を測定した。さらに、大腿骨中 Ca, Mg 濃度は原子吸光光度計を用い、P 濃度は Gomori 法に従いそれぞれ測定した。また、血清中ゲニステイン濃度は ECD を検出器とした逆相 HPLC により測定した。

結果：①飼料摂取量は、ゲニステインの経口摂取により影響されなかった。②大腿骨中 BMD は、OVX + 0.04% 群では OVX 群に比べて高値傾向を示し、OVX+0.08G 群では有意に高値を示した。③大腿骨中 Ca, Mg, P 濃度は、OVX 群に比べてゲニステイン経口投与群ではそれぞれ有意に高値を示し、Sham 群レベルまで回復した。これらの結果は軟 X 線解析に反映された。④血中ゲニステイン濃度は、ゲニステインの摂取量に比例して上昇し、OVX+0.08G 群の血中ゲニステイン濃度は、ゲニステイン 0.7mg/day 連続皮下投与の場合とほぼ同レベルであった。

結論：ゲニステインの経口投与は卵巣摘出骨粗鬆症モデルマウスの骨量減少を用量依存的に抑制した。経口によるゲニステインの有効摂取量は、皮下投与に比べ約 5 倍であると推測された。

(10) 難消化性少糖類とイソフラボンの骨粗鬆症予防における相乗効果の検討及びその作用機序に関する研究 (太田篤胤、石見佳子)

目的：難消化性少糖類であるフラクトオリゴ糖は、消化管からのカルシウム吸収を促進する。一方、大豆由来イソフラボンは、弱いエストロゲン活性を持つことから、骨粗鬆症の予防効果が期待されている。このように両者は異なった機作により骨粗鬆症に対して予防効果を発揮することが示唆されるが、両者間における相互作用の有無は検討されていない。そこで本研究では、卵巣摘出骨粗鬆症モデル動物を用い、フラクトオリゴ糖と大豆イソフラボンの骨密度低下抑制効果の相互作用を検討した。

方法：7 週齢 ddy 雌性マウスを偽手術 (sham) および卵巣摘出 (OVX) に分け、AIN-93G 組成の対照群、フラクトオリゴ糖食群 (FOS: 飼料中 5%)、大豆イソフラボン食群 (ISO: 飼料中 0.5%)、フラクトオリゴ糖食 + 大豆イソフラボン食群 (FI) のそれぞれを 6 週間摂取させた。飼育終了後、大腿骨を採取し、DXA 法、pQCT 法及びレオメーターにより骨密度、骨面積、骨強度を測定した。

結果：DXA による測定では、Sham 群では FOS の影響は無かったが、ISO により大腿骨遠位部の BMD は有意に上昇した。OVX 群では、FOS と ISO のどちらも BMD の低下を抑制した。一方、FI では、OVX による BMD の低下が最も強く抑制された。pQCT、ミネラル含量及び骨強度についても同様の結果が得られた。

結論：フラクトオリゴ糖と大豆イソフラボンの併用は、卵巣摘出骨粗鬆症モデルマウスの骨量減少を相加

的に抑制した。このことより、両者の併用摂取は、より有効な骨粗鬆症の予防法である可能性が示唆された。

(11) ドリコールリン酸誘導アポトーシスにおけるミトコンドリアの役割 (平原文子、八杉悦子)

目的および方法：糖タンパク質合成時に糖のキャリアーとして働いているドリコールリン酸 (Dol-P) はプレニル化合物の一種である。ヒト白血病細胞 U937 に Dol-P を投与すると細胞の縮小、核の凝縮、DNA 断片化など典型的なアポトーシスを誘導する。一般にストレスなど外界からの刺激によるアポトーシスでは細胞内オルガネラであるミトコンドリアが重要な働きを担っている。そこで Dol-P 誘導アポトーシス時におけるミトコンドリアの形態、膜電位変化及びミトコンドリアより漏出する物質によるシグナル伝達についてについても調べた。

結果：ミトコンドリアの形態を電顕で観察すると DOL-P 投与後 2.5 時間で明らかに膨潤し、核周囲に集まり、一部は核膜にくいこんでいる像が観察された。また、ミトコンドリア膜電位を Rhodamine123 を用いて FACS 解析すると DOL-P 投与後 1 時間で膜電位低下が認められた。膜電位低下に伴ってミトコンドリアから流出してくる apoptosis-inducing factor (核凝縮因子) の抗体により細胞免疫染色すると 3 時間後には核周囲が強く染まり一部の細胞では核が染色された。またミトコンドリアから漏出するチトクロム C により活性化される Caspase の活性型が 2.5 時間後から Western blot により確認された。Caspase 阻害剤により DNA 断片化が阻害された。以上から DOL-P 誘導アポトーシスのシグナルはミトコンドリアを経由して核凝集、DNA 断片化を引き起こす事が明らかになった。本研究ではビタミン E として dl- α -Tocopherol を用いたがその投与効果は明白ではなかった。

(12) 我が国の国民栄養調査結果から見た摂取脂質の量及び質の年次変化とその背景 (平原文子、岩本珠美)

目的および方法：日本人の食生活の欧米化とともに心筋梗塞や動脈硬化などの疾病が増加している。この原因の一つとして脂質摂取量の増加と脂質を構成している脂肪酸の摂取比率も脂質代謝や生活習慣病の発症と密接に関与していることが明らかになった。n-3 系多価不飽和脂肪酸は様々な生理作用を有し、高リノール酸油に比べて α -リノレン酸、EPA、DHA の多い油が発癌抑制効果を持つことも多く報告されてい

る。一方、n-6、n-3 系多価不飽和脂肪酸の生理機能には違いがあり、拮抗的に働いているためそのバランスが問題となっている。1971～1990年の国民栄養調査成績では、多価不飽和脂肪酸 (PUFA) の摂取比は n-6/n-3 比は 4.2 であった。動物性脂、植物性油、魚油の比率は 4:5:1 と理想的な比率となっているもの、脂質エネルギー比は 1995 年には 26.4% となっている。しかし、食生活の変化に伴い、脂肪酸摂取状況も変化していることが考えられる。また、生活習慣病予防の観点から、日本人の脂肪酸摂取量の推移と現状を把握することは今後の食生活を考える上でも重要であると思われる。そこで、1991～1998年の国民栄養調査成績を基に、PUFA 摂取を算出し、1971年から1998年の推移と現状を年齢や性別、生活環境の違いにより検討・解析、考察した。

結果：脂肪酸食品類別荷重平均成分表を作成し国民栄養調査成績より各年次の脂肪酸の摂取量、n-6/n-3 比を算出した。その結果、1971～1998年までの n-6、n-3 系 PUFA の摂取量は 12.8g～13.7g であり、n-3 系 PUFA の摂取量は 3.0-3.3g であり、n-3 の摂取量はゆるやかな増加を示していた。1971年から1998年の n-6/n-3 比は 4.35～4.15 の範囲内で、わずかに低下を示していた。目に見える油脂類は控える傾向にあるが、魚介類、肉類などの目に見えない油脂からの摂取量はやや増加していた。

(13) 生理活性脂質データベースの構築 (平原文子、八杉悦子)

生理活性脂質データベースシステムは、科学技術振興事業団のデータベース支援事業の助成を受け、構築するため、27項目の脂質を選定し、生理活性を中心とした脂質化合物に関する情報を集積し、データベースの開発を行なった。27種類の生理活性脂質について脂質の名称、構造や物理化学的性質、スペクトル、生理活性、分布などを集録したファクトデータベースで、それらの根拠となる最新の文献の情報を集積するものである。国立国際医療センター研究所を中心に、多くの研究者の協力を得て本格的に脂質分析データの集積、整理、加工を行なった。それらのうちの分担として、脂溶性ビタミンであるビタミン E (E) のデータの集積を行なった。E は栄養学、生化学の分野で様々な生理活性を示すビタミンとして特に脚光を浴びている。データベースの中でこの項目は重要であり、内容を充実させることは意義がある。E を化学構

造により 76 種類に分類し、各々の化学構造を入力した。さらに各化学構造の物質の系統名、慣用名、分子式、生物活性、代謝、分布、化学合成、物理化学的性質、スペクトルデータ、クロマトデータ等は既存のデータベース用ソフトに入力してから変換して、インターネットに接続しているサーバーに情報を格納した。また各データに附随する文献についても、既存のデータベース用ソフトに入力してからインターネットに接続しているサーバーに情報が格納されている。また新たにクロマトデータ、スペクトルデータなどの画像データの画像の取込みを行なって GIF ファイルに変換してからサーバーへ入力した。これらの成果はインターネット上及び日本脂質栄養学会 (9 月：東京)、日本脂質生化学会 (10 月：東京) で公開した。

(14) 栄養素含量および機能性を改変した遺伝子組み換え食品開発の現状と将来の動向およびその安全性評価 (久保和弘、斎藤衛郎)

目的および方法：バイオテクノロジーを応用した食品等の開発は、今後急速に進められると推測されるが、同時に、これら食品の安全性の確認およびそのための評価方法を早急に構築することが社会的なニーズとなっている。我が国でも、既に組み換え DNA 技術応用食品・食品添加物のうち、組み換え体自体を食さない場合であって、かつ新規性がない場合に関しては、製造指針および安全性評価指針が厚生省において定められ運用されている。組み換え体自体を食す場合かつ新規性がない場合については種子植物を対象とした安全性評価方法が示されている。しかし、栄養素含量および機能性を改変した食品の安全性については評価方法が定められていない。2001年4月からは30品目について、遺伝子組み換え品や、それが含まれる可能性がある場合に、その表示を製造業者や輸入業者に義務付けることになっており、栄養素の組成が通常の大豆油と異なる高オレイン酸大豆油などは義務表示の対象になる。同時に、これまで任意とされていた食品衛生法に基づく国の安全性審査は2001年4月から法的義務化されることになっており、厚生省は同法の規格基準を改正して告示し、新たな遺伝子組み換え食品について新基準に基づいた安全性審査の受付を始める。そこで我々は、栄養素含量が既存食品と異なる食品の研究開発の現状と将来の動向について、国内外の情報を収集し、さらに安全性評価の方法を明らかにするための基礎資料作りを行い、その一つの例として安全性評価に必要なガイドライン作りを暫定的に試みた。

結果：本研究の結果は、今後、遺伝子組み換え食品は栄養素含量を大幅に変えたもの、食品の機能性成分や薬の成分等を多く含有するものなど、消費者に直接メリットをもたらすものが開発されると予測された。開発の一つの方向性としては生活習慣病の予防が挙げられ、高オレイン酸ダイズやn-3系脂肪酸を多く含む油糧種子などはその一例である。もう一つの方向性として、途上国における栄養不足の克服を目的とした開発も盛んに行われており、その例としては高カロテン・高鉄コメおよび高タンパク質コメなどがある。一

方、遺伝子組み換え食品に対する消費者の関心が急速に高まり、現在その安全性を評価する方法が必要とされている。しかし、安全性評価において一般的にヒトを被験者とすることは不可能である。そこで、我々は、厚生省が定める安全性評価に加え、通常の食品が遺伝子組み換え食品に置き換わった場合の栄養素摂取について、国民栄養調査および日本食品標準成分表等を用いてシミュレーションする方法を考案し、提示した。

4. 業績目録

(1) 著書

- 1) 斎藤衛郎：食物繊維．田中平三 編，公衆栄養学，東京，南江堂，2000；141-146
- 2) 平原文子：ホーム・メディカ：家庭医学館：ビタミンEおよびビタミンKについて作用、欠乏症、代謝異常などについて解説，p653, 657, 1989-1991：東京，小学館，1999

(2) 原著論文

- 1) Saito M: Dietary docosahexaenoic acid does not promote tissue lipid peroxide formation to the extent expected from the peroxidizability index of the lipids. *BioFactors*, 2000; 12: 1-10
- 2) Kubo K, Saito M, Tadokoro T, Maekawa A: Preferential incorporation of docosahexaenoic acid into nonphosphorus lipids and phosphatidylethanolamine protects rats from dietary DHA-stimulated lipid peroxidation. *Journal of Nutrition*, 2000; 130: 1749-1759
- 3) Ishimi Y, Ohmura M, Wang XX, Yamaguchi M, Ikegami S: Inhibition of carotenoids and retinoic acid of osteoclast-like cell formation induced by bone-resorbing agents in vitro. *J. Clin. Biochem. Nutr.*, 1999; 27:113-122
- 4) Ishimi Y, Arai N, Wang XX, Wu J, Umegaki K, Miyaura C, Takeda A, Ikegami S: Difference in effective dosage of genistein on bone and uterus in ovariectomized mice. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 2000; 274: 697-701

(3) 総説

- 1) 斎藤衛郎，高橋敦彦，武林 亨：高コレステロール血症の改善、虚血性心疾患および糖尿病の予

防のための食物繊維の適正摂取量．日本栄養・食糧学会誌，2000；53：87-94

- 2) 久保和弘，斎藤衛郎：栄養素含量および機能性を改変した遺伝子組み換え食品の開発の現状と将来の動向およびその安全性評価．日本栄養・食糧学会誌，2000；53：169-174
- 3) 平原文子：ザ・ネイバー：健康づくりの知恵は、やっぱり基本！－元気の元は適時適食．東京，千広企画，319(9)：100-107
- 4) 石見佳子：植物ポリフェノールの機能性と安全性．食品と開発，2000；35(6)：5-7
- 5) 石見佳子：骨と栄養II：乳糖、植物性エストロゲン、イソフラボン、メラトニン．*The Bone*, 2000；14(4)：445-448
- 6) 石見佳子：イソフラボンと骨粗鬆症予防．臨床栄養，2000；97(7)：824-830
- 7) 呉堅，王新祥，石見佳子：骨粗鬆症に対する補腎・健脾薬の有用性と植物性エストロゲンの作用について．*中医臨床*，2000；21(3)：259-262

(4) 解説等

- 1) 斎藤衛郎：活性酸素と運動，しなやかな健康と長寿を求めて（書評）．日本栄養・食糧学会誌，2000；53：95
- 2) 斎藤衛郎：ラット脳の発生・成長中における膜脂質と脂肪酸の変化：胎児期におけるドコサヘキサエン酸の選択的蓄積．*栄養学雑誌*，2000；58：48
- 3) 斎藤衛郎：動脈硬化を予防する食品．*武田薬報*，2000；3：29-30
- 4) 平原文子：ビタミンE、 α -トコフェロール、カロテノイドスポーツ医科学キーワード：文光堂

- 5) 平原文子: 食品科学部: 家庭の医学 - 主婦の友百科シリーズ、家庭の医学 - 最新決定版 - . 主婦の友社, 2000.03
- 6) 平原文子: ビタミン剤と食品中のビタミン . 治療, 南山堂, 2000; 82: 118-119

(5) 研究班報告書

- 1) 斎藤衛郎: 特定保健用食品素材の安全性確保に関する研究, 各種脂肪酸の適正な摂取レベルの検討, 厚生省生活安全総合研究事業, 2000
- 2) 斎藤衛郎 (分担研究): 食品による生活習慣病予防に関する基礎的共同研究, n-3 系脂肪酸の安全性評価と生理的有効性, 科学技術庁国際共同研究総合推進制度, 2000
- 3) 斎藤衛郎 (分担研究者): EPA, DHA の効果と安全性確認のための調査・研究, 厚生省食品衛生調査研究事業, いわゆる栄養補助食品等実態調査報告書, 2000
- 4) 平原文子: 特研・各年代・特性 (ライフステージ) における健康状態の改善に関する総合研究: 平成 12 年 3 月: 主任研究者: 澤 宏紀; 50-59
- 5) 山田和彦: 低カロリー脂肪食品素材の消化管に及ぼす影響, 厚生科学研究, 平成 11 年度「新開発食品等の安全性確保に関する研究」報告書, 2000; 51-70
- 6) 山田和彦, 成田真由美, 今井智恵子: 消化管上皮細胞再生系に対する放射線の機能障害性とその栄養的修飾性の解析, 平成 11 年度国立機関原子力試験研究成果報告集, 2000; 74-1 - 74-4
- 7) 石見佳子: フラボノイドの安全性と効果確認のための調査・研究報告書, 厚生省厚生科学研究食品衛生調査研究事業, いわゆる栄養補助食品等実態調査報告書, 2000
- 8) 石見佳子: 閉経後骨粗鬆症の発症機構の解明とその予防と治療薬に関する研究, 創薬等ヒューマンサイエンス総合研究事業重点研究報告書, 2000
- 9) 石見佳子: 骨粗鬆症モデル動物の骨量減少に対する植物性エストロゲンの効果に関する研究, 文部省科学研究費報告書, 2000

(6) 国際学会等

b. シンポジウム等

- 1) Saito M: Safety assessment of n-3 polyunsaturated fatty acids and their physiological efficacy. United States-Japan cooperative program in natural resources (UJNR), Protein resources panel, 29th Annual Meeting, 2000.11.24, Hawaii

c. 一般講演等

- 1) Kazuhiro K, Saito M: Preferential incorporation of docosahexaenoic acid (DHA) into non-phosphorous lipids and phosphatidylethanolamine suppresses dietary DHA-stimulated lipid peroxidation in rats. 10th Biennial Meeting of the International Society for Free Radical Research (SFRF2000), 2000.10.19, Kyoto
- 2) Saito M, Kubo K: An assessment of docosahexaenoic acid (DHA) intake from a viewpoint of safety and physiological efficacy in young and matured rats. Japan Oil Chemists' Society / American Oil Chemists' Society World Congress 2000, 2000.10.24, Kyoto
- 3) 平原文子: 153th Japan-French Biological Soc. Congress: Role of mitochondria during apoptosis induced by dolichyl phosphate: 2000. Nov. 18, Kyoto
- 4) Wang X-X, Wu J, Shidoji Y, Muto Y, Ikegami S, Shinki T, Udagawa N, Suda T, Ishimi Y.: Effects of geranylgeranoic acid on bone metabolism. 22th Annual Meeting of the American Society for Bone and Mineral Research 2000.9.23, Toronto, Canada
- 5) Wu J, Wang X-X, Takasaki M, Ohta A, Higuchi M, Ishimi Y: Cooperative effect of exercise training and genistein administration on bone mass in ovariectomized mice. 22th Annual Meeting of the American Society for Bone and Mineral Research 2000.9.23, Toronto, Canada

(7) 国内学会発表

b. シンポジウム等

- 1) 平原文子: n-6 系脂肪酸と n-3 系脂肪酸摂取比の現状と今後 - 日本人の現状について調査の立場から - . 日本脂質栄養学会第 9 回大会 シンポジウム II, 2000. 9. 8, 東京

c. 一般講演等

- 1) 斎藤衛郎, 久保和弘: ドコサヘキサエン酸の摂取による成熟ラット組織脂質過酸化反応感受性の変化. 第 54 回日本栄養・食糧学会大会, 2000. 5.14, 松山

- 2) 上野恵美、久保和弘、山口迪夫、斎藤衛郎：ドコサヘキサエン酸（DHA）の投与に伴う組織脂質種脂肪酸組成の変動．第 54 回日本栄養・食糧学会大会，2000. 5.14, 松山
- 3) 井原あや、上野恵美、山口迪夫、斎藤衛郎：n-3 系脂肪酸の摂取が脂肪組織脂質脂肪酸組成に及ぼす影響．第 47 回日本栄養改善学会，2000. 9. 8, 東京
- 4) 関根誠史、久保和弘、田所忠弘、前川昭男、斎藤衛郎：ドコサヘキサエン酸（DHA）摂取による組織過酸化脂質生成に及ぼすアスコルビン酸投与レベルの影響．日本過酸化脂質・フリーラジカル学会第 24 回大会，2000.10.15, 京都
- 5) 王 瑾擘、斎藤衛郎：DHA 投与前後の ODS ラット網膜における過酸化脂質レベル及びアスコルビン酸投与の影響．第 7 回日本光生物学協会講演会，2000.11.10, 愛知
- 6) 平原文子、岩本珠美：日本人の脂質摂取量と n-6/n-3 系多価不飽和脂肪酸摂取比率の現状．第 47 回日本栄養改善学会，2000. 9. 7, 東京
- 7) 平原文子、虎谷美樹余、岩本珠美：我が国の国民栄養調査成績から見た日本人の n-6 系多価不飽和脂肪酸および n-3 系多価不飽和脂肪酸摂取の現状—脂質摂取量、特に多価不飽和脂肪酸摂取の年次推移—．食品科学部：日本脂質栄養学会第 9 回大会，2000. 9. 8, 東京
- 8) 平原文子：ラットにトコフェロール同族体を投与した後の体内動態．食品科学部：第 54 回日本栄養・食糧学会大会，2000. 5.12-14, 松山
- 9) 平原文子：ストレプトゾシン投与ラットに及ぼす摂取脂肪酸の種類とビタミン E 投与効果．食品科学部：日本ビタミン学会第 52 回大会，2000. 5.19-20, 岡山
- 10) 平原文子：実験的糖尿病発生初期ラットに及ぼすビタミン E 投与効果．食品科学部：第 12 回ビタミン E 研究会，2000. 1.28-29, 岡山
- 11) 山田和彦、金昌任、篠原希代子、山口迪夫、池上幸江：トレハロース水解酵素活性のラット小腸における部位別ならびに絨毛-クリプト軸分布．第 54 回日本栄養・食糧学会，2000. 5.14, 松山
- 12) 石見佳子、荒井直子、宮浦千里、梅垣敬三、王新祥、武田明治、池上幸江：卵巣摘出骨粗鬆症モデル動物における大豆イソフラボン大量投与の生体影響について．第 54 回日本栄養・食糧学会 2000. 5.14, 愛媛
- 13) 東泉裕子、中嶋洋子、石見佳子、池上幸江：母親ラットから胎児・乳児へのイソフラボン移行とその生体影響．第 54 回日本栄養・食糧学会，2000. 5.13, 松山
- 14) 上原万里子、田島清乃、太田篤胤、高寄みさお、諸橋富夫、石見佳子、千葉大成、増山律子、鈴木和春：ラット胃切除後障害に対する大豆イソフラボンおよびフラクトオリゴ糖の影響．第 54 回日本栄養・食糧学会，2000. 5.13, 松山
- 15) 呉堅、王新祥、樋口満、高寄みさお、太田篤胤、石見佳子：運動と大豆イソフラボンの併用は卵巣摘出骨粗鬆症モデルマウスの骨量減少を抑制し骨構造を改善する．第 18 回日本骨代謝学会，2000. 7.20, 広島
- 16) 王新祥、呉堅、四童子好廣、八木國夫、大石誠子、武藤泰敏、池上幸江、新木敏正、宇田川信之、須田立雄、石見佳子：ガラニルゲラノイン酸の骨芽細胞及び破骨細胞の分化に対する作用と骨量への影響．第 18 回日本骨代謝学会，2000. 7.21, 広島
- 17) 酒井健介、太田篤胤、上原万里子、石見佳子：卵巣摘出骨粗鬆症モデルマウスにおけるフラクトオリゴ糖および大豆イソフラボンの骨密度低下抑制効果．第 18 回日本骨代謝学会，2000. 7.20, 広島
- 18) 上原万里子、太田篤胤、高寄みさお、諸橋富夫、石見佳子、増山律子、鈴木和春：ラット胃切除後骨形成不全に対する大豆イソフラボンおよびフラクトオリゴ糖の影響．第 18 回日本骨代謝学会，2000. 7.22, 広島
- 19) 太田篤胤、高寄みさお、酒井健介、石見佳子、諸橋富夫：回転籠自発運動ラットの骨形成におよぼすクレアチン摂取の影響．第 18 回日本骨代謝学会，2000. 7.22, 広島

5. 国家予算による研究

- 1) 斎藤衛郎 (分担研究者): 厚生省, 厚生科学研究費, 生活安全総合研究事業, 各種脂肪酸の適正な摂取レベルの検討
- 2) 斎藤衛郎 (分担研究): 科学技術庁, 科学技術振興調整費, 国際共同研究総合推進制度, 食品による生活習慣病予防に関する基礎的共同研究, n-3 系脂肪酸の安全性評価と生理的有効性
- 3) 斎藤衛郎 (分担研究者): 科学技術庁, 重点基礎研究費, n-3 系脂肪酸によるフリーラジカルの生成および脂質代謝への影響に関する研究
- 4) 斎藤衛郎 (分担研究者): 厚生省, 厚生科学研究費, 食品衛生調査研究事業, いわゆる栄養補助食品等実態調査— EPA, DHA の効果と安全性確認のための調査・研究—
- 5) 山田和彦 (主任研究者): 科学技術庁, 国立機関原子力試験研究費, 消化管上皮細胞再生系に対する放射線の機能障害性とその栄養的修飾性の解析
- 6) 石見佳子 (分担研究者): 厚生省, 科学研究費食品衛生調査研究事業, いわゆる栄養補助食品等実態調査
- 7) 石見佳子 (分担研究者): ヒューマンサイエンス振興財団, 創薬等ヒューマンサイエンス研究事業, 閉経後骨粗鬆症の発症機構の解明とその予防と治療薬に関する研究

6. 研究所外での講義、講演等

- 1) 斎藤衛郎: 油脂の栄養価とそれをめぐる最近の話題—第六次改定日本人の栄養所要量—, 平成 12 年度第 2 回油化学セミナー「からだに優しい油の摂り方」, エルパーク仙台セミナーホール, 仙台, 2000.9.22
- 2) 石見佳子: 大豆イソフラボンの機能性と安全性, 第 34 回日本栄養・食糧学会若手研究者の集い夏期研究会セミナー, 草津, 2000.9.2
- 3) 斎藤衛郎: n-3 系脂肪酸の摂取と生体内過酸化脂質生成, 東京水産大学食品生産学科特別講義, 東京, 2000.12.18
- 4) 平原文子: 保健栄養学術講演会・(社) 島根県栄養士会・島根県福祉栄養士協議会, 2000.8.5, 松江
- 5) 石見佳子: 骨粗鬆症と大豆イソフラボン, 東京農業大学栄養科学科大学院特別講義, 東京, 2000.11.14
- 6) 山田和彦: 糖質甘味料について, 健康と栄養を考える講演会, 日本栄養士会, 名古屋, 2000.9.30

7. 政府関係審議会、委員会等

- 1) 斎藤衛郎: 科学技術庁, U.S.-Japan Cooperative Program in Natural Resources (UJNR), Protein Resources Panel, 平成 4 年 4 月 1 日, (継続)
- 2) 斎藤衛郎: 厚生省, 特別用途食品評価検討会委員, 1999.4.9 (継続)
- 3) 斎藤衛郎: 厚生省, 食品衛生調査会臨時委員, 平成 12 年 6 月 2 日
- 4) 石見佳子: 厚生省生活衛生局, 特別用途食品評価検討会委員, 2000.4.1

8. 海外からの来室

David J. Baer: Beltsville Human Nutrition Research Center (BHNRC), United States Department of Agriculture (USDA), U.S.A., 2000.11.15

9. その他

10. 共同研究者

客員研究員

池上 幸江 大妻女子大学

協力研究員

上野 恵美 実践女子大学
太田 篤胤 明治製菓生物科学研究所
八杉 悦子 国立国際医療センター

共同研究者

池上 幸江 大妻女子大学家政学部
山口 迪夫 実践女子大学家政学部
前川 昭男 東京農業大学
田所 忠弘 東京農業大学
有賀 豊彦 日本大学生物資源科学部
関 泰一郎 日本大学生物資源科学部
武田 明治 日本大学生物資源科学部
宮浦 千里 東京薬科大学
四堂子好廣 県立長崎シーボルト大学
武藤 泰敏 椙山女学園大学
八木 國夫 応用生化学研究所
大石 誠子 応用生化学研究所須田 立雄 昭和大学
新木 敏正 昭和大学
宇田川信之 昭和大学
上原万里子 東京農業大学
鈴木 和春 東京農業大学
酒井 健介 明治製菓生物科学研究所
高寄みさお 明治製菓生物科学研究所
諸橋 富夫 昭和大学
武田 健 東京理科大学
高宮 和彦 共立女子大学家政学部
板倉 弘重 国立健康・栄養研究所名誉所員
菅野 道廣 県立熊本大学

研修生

関根 誠史 東京農業大学
野村 亮介 東京農業大学
井原 あや 実践女子大学
中山 朋美 実践女子大学
篠原希代子 実践女子大学家政学部小川 裕子 実践女子大学家政学部
中澤由紀子 日本大学生物資源科学部
山田 桂子 日本大学生物資源科学部
脇元 聡子 東京理科大学
武田 直子

応用食品部 Division of Applied Food Research

1. 研究員

部長	江 指 隆 年 (平成 12 年 3 月 31 日退職)	食品保健機能研究室長	梅 垣 敬 三
	山 田 和 彦 (平成 12 年 10 月 1 日昇任)	食品栄養評価研究室長	矢 野 友 啓
		研究員	山 内 淳
食品保全研究室長	萩 原 清 和	科学技術振興事業団技術員	花 井 美 保

2. 研究概要

応用食品部では食品の栄養保全ならびに食品の健康影響評価に関する研究および食品の保健機能に関する研究を行っている。また、栄養改善法第 12 条、16 条による業務ならびに食品の栄養成分分析業務を行っている。

栄養改善法に関する業務等としては、栄養改善法により特別用途食品の許認可にかかわる検査を行った。平成 11 年 4 月 1 日より平成 12 年 3 月 31 日迄に行った検査数は 133 食品（うち特定保健用食品 38 件）である。また収去試験を行った食品数は 106 である。

調査研究業務としては、食品あるいは食品中に含まれている栄養素その他が、健康、生体の機能におよぼす影響ならびに疾病を含む機能障害にどのような影響を与えるかについて以下のような項目について継続実施した。小腸二糖類水解酵素、その他の加水分解酵素の小腸における活性分布を調べ、食品成分をはじめ放射線等の生体へのストレスによる膜消化酵素の影響を評価するにはその分布を考慮する必要のあることを明らかにした。塩化第 2 水銀誘発急性腎不全における生体内抗酸化酵素ヘムオキシゲナーゼ -1 (HO-1) に関する研究では、組織学的に顕著な尿細管上皮細胞障害がみられ、BUN と SCr を指標とした腎機能の悪化とともに、HO-1 蛋白と mRNA の著しい発現がみられた。ヘミンの前投与により腎機能の著しい改善

が観察され、HO-1 は急性腎障害に対し生体防衛的に働くことが明らかになった。活性酸素による染色体損傷の抗酸化性因子による防御作用の評価方法に関する研究では、培養細胞を利用した実験系において検討し、また、食品ならびに生体試料中フラボノイドの高感度分析方法の開発に関する検討も行った。食品成分の癌予防に関する研究では、新規遺伝子変異高感度検出法を用いて癌の潜在化している発癌初期における H-ras 遺伝子変異の検出を試み、この検出法による評価が検索に有用と推定した。食品成分による肝臓癌化予防の面から、発現抑制に関与するコネキシン 26 遺伝子の発現維持が有効な手段となり得ると推測した。強い癌細胞増殖抑制能を持つビタミン E エーテル誘導体を見だし、Myc 蛋白転写活性の調節を介した細胞増殖関連遺伝子発現抑制作用を明らかにして癌予防食品成分の検索を可能とした。生体利用性評価法確立に関する研究では脂溶性ビタミンであるビタミン E の新しい生理機能を分子レベルで検討した。さらに、内分泌かく乱物質に関する研究では、その作用点は各種ステロイドホルモン受容体であると考えられるので、全てのステロイドホルモン受容体の共役転写因子となり得る PCAF (p300/CBP-associated factor) の欠損マウスを作成し、内分泌攪乱物質が確実に生殖腺発達を障害するモデル動物系の確立を試みた。

3. 各研究の本年度進捗状況

(1) 小腸水解酵素活性の分布に関する研究 (山田和彦、今井智恵子、篠原希代子)

目的: 放射線照射の影響をみる基礎目的として、小腸粘膜微絨毛膜に局在するスクラーゼをはじめ、トレハロースを水解するトレハラーゼなどの二糖類水解酵素ならびにその他の加水分解酵素の小腸における

活性分布ならびに絨毛ークリプト軸分布を調べ比較検討した。

方法: 市販固形飼料を水と共に自由摂取させた 7 週齢 SD 系雄ラット 6 匹を用い、エーテル麻酔下、断頭後、小腸を取り出し、Treitz 帯までの十二指腸 (S1)、

残りの空一回腸を6等分(S2~7)し粘膜を採取した。KesslerらのCa²⁺沈殿法に従い微絨毛膜画分を調製して、各種二糖類水解酵素、アルカリホスハターゼ、ロイシシアミノペプチダーゼ活性を測定した。また、小腸絨毛クリプト部から先端部に沿った熟成度の異なる細胞の酵素活性を観察する場合は、5mm×5mmの小腸片をクリオスタットで絨毛に対して直角にスライスしたものを用いた。

結果：スクラーゼ活性(μmol/mg-prot/hr)はS1~S7の順に28,62,65,50,44,16,5、ラクターゼ活性は2,11,13,8,7,1,0の値を示し、十二指腸から空腸中央部へ増大してその後減少する分布をしていた。マルターゼ、イソマルターゼ活性もスクラーゼ活性と同様の分布を示した。トレハラーゼ活性は、S1~S7の順に107,84,56,20,18,6,3の値を示し、十二指腸及び空腸前部で最も高く回腸末端に向かって減少した。アルカリホスハターゼ、ロイシシアミノペプチダーゼ活性は、其々4510,2960,1060,270,270,120,40並びに、18,73,64,45,45,39,26の値を示した。絨毛クリプト軸に沿った酵素活性の分布はいずれもクリプト部では低値であり絨毛の基部から中部に移動するにしたがい増大して、先端部では若干減少した。スクラーゼ活性の場合、絨毛基部から中部にかけて活性が大であったが、トレハラーゼ活性の場合には絨毛中部から先端部にかけて活性が大であり、アルカリホスハターゼ活性の絨毛での分布に比較的似ていた。小腸トレハラーゼ、アルカリホスハターゼ活性の分布は他の水解酵素の分布とは異なるものであり、放射線による膜消化酵素の影響をみるには、その分布を考慮する必要のあることが明らかになった。

(2) ヘミン前投与により誘導された抗酸化酵素ヘムオキシゲナーゼ-1の塩化第2水銀誘発急性腎不全における生理的意義(堀川三郎、矢野友啓、小篠栄、萩原清和)

目的：塩化第2水銀は腎毒性物質であり、ラットに投与すると24時間以内に、尿管上皮細胞障害を特徴とする急性腎不全を引き起こす。また、生体内抗酸化酵素ヘムオキシゲナーゼ-1(HO-1)は種々の酸化ストレスで誘導され、反応生成物のビリベルジンや、その代謝物ビリルビンが強い抗酸化作用を示し、これら酸化ストレス障害に対し生体防御的に働くことが知られている。本研究は、塩化第2水銀誘発急性腎不全において、HO-1誘導剤であるヘミン前投与

によるHO-1発現の本障害に対する意義について検討した。

方法：急性腎不全はWistar系雄ラットに塩化第2水銀(1mg/kg)を腹腔内投与して誘発した。腎機能は血中尿素窒素(BUN)と血清クレアチニン量(SCr)を、HO-1蛋白とmRNAの発現はWestern法とNorthern法にて測定した。ヘミン(30mg/kg)は皮下に投与した。HO-1蛋白の腎臓内の分布は、免疫組織染色法により決定した。

結果および考察：塩化第2水銀投与後、24時間で組織学的に顕著な尿管上皮細胞障害がみられ、さらにBUNとSCrを指標とした腎機能の悪化とともに、HO-1蛋白とmRNAの著しい発現がみられた。誘導されたHO-1蛋白の発現は尿管上皮細胞に局在しており、障害との関連が強く示唆された。ヘミンの前投与(塩化第2水銀投与の2日前)により、HO-1蛋白を前もって発現誘導しておき、その後塩化第2水銀を投与して急性腎障害を誘導し、障害の程度をみると、対照群に比べ腎機能の著しい改善が観察された。HO-1は急性腎障害に対し、生体防御的に働くことが明らかになった。HO-1発現に効果的な成分、およびその誘導機構の詳細な解明が必要と思われる。

(3) 放射線照射を利用した抗酸化物質の生体内における有効性の評価に関する研究(梅垣敬三、杉澤彩子)

目的：老化や疾病の発症には生体成分の酸化損傷が関与すると考えられている。そのため種々の抗酸化性を有する物質の生体内における有効性が注目されている。放射線照射が生体内において活性酸素ラジカルを形成し、生体成分に酸化障害を誘発することはよく知られている。本研究では、放射線照射を利用し、生体内における抗酸化物質の有効性を評価する手法の開発するために必要な基礎的検討を行っている。本年度は、放射線照射後に最も明確に酸化障害が検出できる骨髄において、照射後の脂質や核酸の酸化損傷と抗酸化ビタミンならびに鉄関連因子の変動を検討した。

方法：ラットに無麻酔下でX線(3Gy)を全身照射し、骨髄における脂質や核酸の酸化損傷度と鉄関連因子を測定した。なお、脂質の酸化損傷はアルデヒドの測定、核酸の酸化損傷はDNA中の8-ヒドロキシデオキシグアノシン(8-OHdG)の測定により評価した。

結果：骨髄ではX線照射3-8時間後、著しい抗酸化ビタミン(特にビタミンC)濃度の低下とDNA中の8-OHdGやアルデヒドの増加が検出できた。照射5時

間後には鉄濃度とトランスフェリン濃度の増加も検出でき、鉄濃度の増加はトランスフェリン濃度の増加よりも著しかった。フェリチン濃度は有意に増加しなかった。X線照射後のDNAや脂質の酸化損傷は、照射から数時間遅れて発現することから、照射により直接形成される活性酸素種がDNAや脂質の酸化損傷を惹起しているとは考え難い。従って、照射後遅れて増加する鉄が、それらの酸化損傷の誘発に関与していると推察される。インビボにおける抗酸化物質の有効性評価を行う場合、鉄濃度の増加とその作用を抑制するような物質は、骨髄を利用してその抗酸化性の評価が行いやすい可能性が考えられた。

(4) 活性酸素により惹起される染色体損傷度の高感度分析法に関する研究 (梅垣敬三、M. Fenech)

目的：活性酸素は、種々の細胞や組織に酸化損傷を与えるが、なかでもDNA(染色体)の酸化損傷は発ガンや老化にも関連するため注目されている。本研究では染色体損傷を高感度に検出できる細胞質分裂阻害小核試験法(CBMN法)をヒト培養細胞系に適用し、この方法が活性酸素による染色体損傷を高感度に検出できるかどうか検討した。

方法：培養細胞にはヒトB細胞由来のWIL2-NS細胞を用いた。細胞に過酸化水素、スーパーオキシド、活性化したヒト好中球を作用させ、その後CBMN法で染色体損傷を測定した。

結果：WIL2-NS細胞の染色体損傷は、低濃度の過酸化水素やスーパーオキシド、活性化した好中球の処理により高感度に検出することができた。このWIL2-NS細胞を利用したCBMN法は、特に活性化した好中球により惹起される染色体損傷の検出、その機構解析、種々の抗酸化物質の検索を行う上で優れた方法と考えられた。

(5) HPLCを用いたフラボノイドの定量法に関する検討 (斉藤明子、杉澤彩子、梅垣敬三)

目的：フラボノイド類の生体における有効性・安全性について研究する上で、食品中のフラボノイド類の分析、ヒトや実験動物においてフラボノイド類を摂取させたときの生体試料中のその濃度の分析が重要と考えられる。本研究では、同一カラムを用いて、UV検出法、電気化学検出法、およびアルミニウムキレート蛍光検出法の3種の手法を用いて、10種類のフラボノイドの検出感度、特異性、簡便性などをその構造をふまえて比較検討した。

方法：フラボノイドとしてはアピゲニン、ミリセチン、ルテオリン、タキシフォリン、ケルセチン-硫酸、ケンフェロール、イソラムネチン、イソケルシトリン、ケルセチン、ルチンを用いた。カラムにはカプセルパックUG120, 3 μ m, (4.6 x 150mm)を用いた。

結果：電気化学検出法はアピゲニンを除く9種のフラボノイドについて適用可能で、その検出限界はUV検出法の200-400倍であった。ポストカラム蛍光検出法はその構造中に3-ヒドロキシル基および4-ケト体を有するフラボノールに関してのみ適用可能であったが、その検出限界はUV検出法の10-200倍であった。ヒト血清中のフラボノールの分析に関する若干の検討も行った。

(6) 新規遺伝子変異高感度検出法を用いた発癌リスク評価の検討 (矢野善久、矢野友啓、大谷周造、福島昭治)

目的：発癌過程に関与する遺伝子の変異を高感度に検出、定量することは、環境因子の発癌リスク評価のみならず、発癌予防に有効な食品成分等の評価する際にも重要な意義を持つてくる。

方法：前年度報告した新規遺伝子変異高感度検出法による発癌リスク評価の可能性を検討するため、本法を用いて、発癌物質を投与したラット肝におけるH-ras遺伝子の変異率を検討した。

結果：発癌物質投与開始2週目から10-100ppmの投与量の間で変異率の用量依存性が認められ、投与開始32週目における前癌病変のマーカーであるGST-P陽性細胞巢の出現頻度と高い相関性が認められ、この遺伝子変異高感度検出法による発癌初期における変異率の検討は発癌リスクの評価、さらには発癌予防に有効な食品成分等の評価に有用であることが判明した。

(7) 発癌抑制におけるギャップ結合の役割 (矢野友啓)

目的と方法：近年の研究から、正常な細胞間接着及び細胞間コミュニケーションが正常な遺伝子発現やシグナル伝達の制御に必要不可欠であることが判明してきた。この細胞間接着及び細胞間コミュニケーションに関与するmoleculesの中で、唯一直接細胞間の生体内成分(分子量1000以下)のやりとりで不可欠なギャップ結合を形成するのがコネキシン(Cx)遺伝子群であり、この遺伝子のdown regulationや蛋白レベルでの機能障害が発癌に直結する事が報告され、この遺伝子が癌抑制遺伝子の中でも重要な位置を占めると認知されるようになった。しかし、現在のところ、Cx遺伝子による発癌抑制機構は不明のままであり、こ

の機構解明がこの遺伝子の発癌予防や治療における位置づけをするために重要であると認識されている。

本研究では、Cx 遺伝子の発癌予防における意義付けを行うために、WHO/国際癌研究機構との共同研究として、主に人肝臓癌の **malignant phenotype** の発現抑制に関与する Cx 遺伝子の特定とその抑制機構の解析を行った。

結果および考察：1) 正常な **hepatocyte** には Cx26 と Cx32 の 2 種類の Cx 遺伝子が発現しているが、肝臓癌細胞におけるこれら野生型 Cx 遺伝子の発現や Cx の **dominant-negative mutant** を肝臓特異的に発現させたトランスジェニックマウスを用いた検討から、Cx32 よりも Cx26 が肝発癌抑制に寄与していることが判明した。2) Cx26 による肝臓癌の **malignant phenotype** の発現抑制の機序として、従来いわれていたギャップ結合の形成を介した細胞間コミュニケーションの回復に加えて、癌化により **down regulate** されていた E-cadherin の発現の回復を介した **cell adherens junctions** の機能回復が寄与していることを明らかにした。3) Cx26 はまた、**beta-catenin** に依存したシグナル伝達系を抑制することにより、肝臓癌の浸潤や転移に関与している **Matrix metalloproteinase (MMP) -9** の活性化を抑制し、肝臓癌の浸潤や転移を抑制する可能性を示した。以上の結果から、Cx は従来いわれていたギャップ結合を介した細胞間コミュニケーションに関与するだけでなく、他の細胞接着因子 (**cadherin** や **catenin** 類等) との間に密接な **network** を形成し、癌化はこの **network** の乱れから起きることが推測された。従って、Cx 遺伝子の発現を常に一定に保つことが、この **network** を正常に機能させ、癌化を抑制する一助になる可能性が考えられ、今後、癌化による Cx 遺伝子の **down regulate** を強力に防ぐ食品成分等を探索する予定である。(この研究は、USA NIH grant R01-CA-40534 により行われた。)

(8) ビタミン E の抗酸化に無関係な構造部分をベースにしたより強力な癌細胞増殖抑制能を持つ成分の探索の可能性 (矢野友啓、矢嶋祥子、萩原清和、熊懷稜丸、熊谷日登実、桜井英敏)

目的および方法：我々は以前より、ビタミン E には **in vivo** で肺発癌過程における細胞増殖を抑制することにより発癌をある程度抑制できることを示してきた。しかし、違った臓器ではビタミン E が発癌プロモーターとして働くことが報告されている。我々はこの予

盾する結果がビタミン E の抗酸化を担う構造部分に起因していると考え、この部分をブロックした新規ビタミン E の誘導体、TSE を合成し、ビタミン E の抗酸化に無関係な構造部分に **in vivo** での癌細胞増殖抑制能があるか検討した。

結果：肺発癌のプロモーション段階で、ビタミン E が細胞増殖を抑制しない条件下で、TSE は細胞増殖を抑制した。その 1 つの機序として Myc 蛋白の転写活性の制御を介した ODC の誘導抑制が関与していることを示した。従って、ビタミン E の抗酸化に無関係な構造部分をベースにしたより強力な癌細胞増殖抑制能を持つ成分の探索は可能である。

(9) 内分泌攪乱物質が性腺発達障害におよぼす全栄養素の影響 (江指隆年、花井美保、山内 淳)

目的：内分泌攪乱物質である DBP (Dibutylphthalate) の雄性器機能におよぼす影響が、栄養状態と生体リズムの攪乱によって異なるか否かを実験動物を用いて調べた。

方法：12 週令フィッシャー 344 系オスラットを、L 群 (正常明暗群) および D 群 (連続暗黒飼育群) いずれも、タンパク質を含まない飼料で 6 週間予備飼育した。それぞれの群をさらに 2 群に分け、低栄養群 (AIN93M から、リン、カルシウム、食物繊維、脂質を除く栄養素を規定量の 1/5 となるように調整した飼料) および低栄養群の飼料に 1% となるように DBP を添加した群をもうけ (それぞれ L および L+DBP、D および D+DBP)、4 週間飼育後屠殺した。飼料脂質量を減少させなかった理由は、脂溶性内分泌攪乱物質の体内移動が円滑に進むように配慮したためである。食物繊維を減少させなかった理由は、下痢を防ぎ、糞の形状を維持させるためである。リンおよびカルシウム量を減少させなかった理由は、リンおよびカルシウムによる亜鉛その他の微量元素の吸収阻害を期待したからである。

結果：D+DBP 群の体重および睾丸重量が D 群より有意に低下した。血清中テストステロンおよびアンドロステンジオン濃度は DBP 投与群が低値傾向であった。エストラジオル濃度は L+DBP 群で有意に低値を示した。L+DBP 群は有意に副睾丸尾部精子数が減少した。

以上のことから、低栄養状態および生体リズムの攪乱によって、雄性器機能に対する内分泌攪乱物質の感受性が高まる可能性が示唆された。

(10) ビタミン E の生体利用性に関する研究 (山内淳、江指隆年、山田和彦)

目的および方法：活性型ビタミン E である α -トコフェロールは、生体内において、特に脂質の過酸化を防ぐ抗酸化物質としての働きが注目されている。一方、最近 α -トコフェロールが細胞核内に極在することや、ある種の遺伝子発現を制御していることを示唆する結果が報告されているが、不明な点が多い。そこで本研究では、 α -トコフェロールによる遺伝子発現

調節機構の解明を試みており、すでに α -トコフェロールに特異的に結合するタンパク因子を同定した。

結果：この因子は、ヒトの肝臓と脳で多く発現していた。またこの因子が α -トコフェロール依存的に細胞核に移行すること、 α -トコフェロール依存的に遺伝子発現を制御していることを示唆する結果を得ている。このことは、 α -トコフェロールの新しい生理機能の発見として興味深い。今後、標的遺伝子の同定、生体内での機能解析などを行う予定である。

4. 業績目録

(1) 著書

- 1) 萩原清和：衛生試験法・注解 2000 日本薬学会編 金原出版 分担執筆

(2) 原著論文

- 1) 窪田洋子、梅垣敬三、林真知子、篠塚和正、国友勝：ラット循環機能に及ぼすイチョウ葉エキスの影響。日本食品化学雑誌, 2000; (7): 41-46
- 2) 梅垣敬三、吉村美香、樋口満、江指隆年、篠塚和正：SHR の血圧、心拍、血糖、各種肝臓パラメーターに対する銀杏エキス食摂取の影響。食品衛生学雑誌, 2000; 41: 171-177
- 3) Umegaki K, Daohua P, Sugisawa A, Kimura M, Higuchi M: Influence of one bout of vigorous exercise on ascorbic acid in plasma and oxidative damage to DNA in blood cells and muscle in untrained rats. *J Nutr Biochem*, 2000; 11: 401-407
- 4) Miura Y, Chiba T, Miura S, Tomita I, Umegaki K, Ikeda M, Tomita T: Green tea polyphenols (flavan 3-ols) prevent oxidative modification of low density lipoproteins: an ex vivo study in humans. *J Nutr Biochem*, 2000; 11: 216-222
- 5) Umegaki K, Fenech M: Cytokinesis-block micronucleus assay in WIL2-NS cells: a sensitive system to detect chromosomal damage induced by reactive oxygen species and activated human neutrophils. *Mutagenesis*, 2000; 15: 261-269
- 6) Ishimi Y, Arai N, Wang X, Wu J, Umegaki K, Miyaura C, Takeda A, Ikegami S: Difference in effective dosage of genistein on bone and uterus in ovariectomized mice. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 2000; 274: 697-701
- 7) Tomita T, Miura Y, Chiba T, Kawai E, Umegaki K, Miura S, Koizumi H, Ikeda M, Tomita I:

Antiatherogenic effects of tea polyphenols (flavan-3-ols) in humans and apoE-deficient mice. *Basic Life Sci*, 1999; 66: 471-482

- 8) Umegaki K, Shinozuka K, Watarai K, Takenaka H, Yoshimura M, Daohua P, Esashi T: Ginkgo biloba extract attenuates the development of hypertension in deoxycorticosterone acetate-salt hypertensive rats. *Clin Exp Pharmacol Physiol*, 2000; 27: 277-282
- 9) Yano T, Yajima S, Hagiwara K, Kumadaki I, Yano Y, Otani S, Uchida M, Ichikawa T: Vitamin E inhibits cell proliferation and the activation of extracellular signal-regulated kinase during the promotion phase of lung tumorigenesis irrespective of antioxidative effect. *Carcinogenesis*, 2000; 21(11): 2129-2133
- 10) Yano T, Yajima S, Virgona N, Yano Y, Otani S, Kumagai H, Sakurai H, Kishimoto M, Ichikawa T: The effect of 6-methylthiohexyl isothiocyanate isolated from Wasabi japonica (wasabi) on 4-(methylnitrosamino)-1-(3-pyridyl)-1-butanone-induced lung tumorigenesis in mice. *Cancer Lett.*, 2000; 155: 155-120
- 11) 山田和彦、中澤由起子、武田明治、小川祐子、山口迪夫：D-タガトース摂取によるラット小腸二糖類水解酵素活性ならびに盲腸発酵に及ぼす影響。日本消化吸収学会雑誌, 2000; 23(2): 94-97
- 12) 成田真由美、山田和彦、池上幸江：実験的糖尿病における小腸二糖類水解酵素活性への食餌組成の影響。日本消化吸収学会雑誌, 2000; 23(2): 90-93
- 13) Yoneyama R, Ozasa H, Nagashima Y, Koike Y, Teraoka H, Hagiwara K, Horikawa S: Hemin pretreatment ameliorates aspects of the nephropathy induced by mercuric chloride in the rat. *Toxicol. Lett.*, 2000; 116: 223-229

- 14) Yamauchi J, Yamauchi T, Kuwata T, Tamura T, Yamashita T, Bae N, Westphal H, Ozato K, Nakatani Y: Distinct but overlapping roles of histone acetylase PCAF and of the closely related PCAF-B/GCN5 in mouse embryogenesis. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 2000; 97(21):11303-11316

(3) 総説

- 1) Omori Y, Yano T, Hernandez-Blasquez F.J., Krutovskikh V, Piccoli C, Zaidan-Dagli M.L., Reguer G, Yamasaki Y: Role of cell-cell communication in carcinogenesis. WHO/IARC Report. 2000; 105-112

(4) 解説等

(5) 研究班報告書

- 1) 梅垣敬三科学技術庁, 原子力試験研究費, 放射線照射を利用した生体内における酸化・抗酸化の評価システムの構築と応用, 2000; 72: 1-4

(6) 国際学会等

b. シンポジウム等

- 1) Umegaki K, Higuchi M: Exercise-related DNA damage and the modification by antioxidants. International Conference on Exercise & Nutrition for Better Health and Chronic. Diseases., 2000.6.12, Beijing, China

c. 一般講演等

- 1) Umegaki K, Yoshimura M, Hashimoto M, Yamasaki H, Fujii Y, Shinozuka K, Kunitomo M: Effect of docosahexaenoic acid on oxidative DNA damage in bone marrow of young and aged rats. 4th Congress of the international Society for the Study of Fatty acids and Lipids. 2000.6.5, Tsukuba, Japan
- 2) Hashimoto M, Hossain MS, Yamasaki H, Umegaki K, Fujii Y, Hata N, Misawa Y, Shimada T, Shido O: Effects of dietary docosahexaenoic acid on the liver plasma membrane fluidity and membrane bound 5'-nucleotidase activity of aged rats. 4th Congress of the international Society for the Study of Fatty acids and Lipids. 2000.6.5, Tsukuba, Japan
- 3) Inayama T, Kashiba M, Oka J, Higuchi M, Umegaki K, Saito M, Yamamoto Y, Matsuda M: Running exercise increases plasma protein mixed disulfides with cysteine in healthy humans. International Conference on Exercise & Nutrition for Better

Health and Chronic. Diseases., 2000.6.12, Beijing, China

- 4) Umegaki K, Shinozuka K, Takenaka H: Influence of Ginkgo-biloba extract on blood pressure and heart rate in hypertensive rats. XXth International Conference on Polyphenols. 2000.9.11, Freising-Weihestephan, Germany
- 5) Kubota Y, Umegaki K, Tanaka N, Mizuno H, Shinozuka K, Kunitomo M: Effects of Ginkgo biloba extract (GBE) and quercetin on endothelial cells of rat aorta. XIth international vascular biology meeting. 2000.9.6, Geneva, Switzerland
- 6) Tabuchi M, Umegaki K, Ito T, Suzuki M, Tomita I, Ikeda M, Tomita T: Evaluation of serum NOx concentration with a concomitant rise in heart rates at onset of stroke model rats (M-SHRSP). 4th World Stroke Congress 2000.11.26, Melbourne, Australia
- 7) Inayama T, Kashiba M, Oka J, Higuchi M, Umegaki K, Saito M, Yamamoto Y, Matsuda M: Blood protein-bound sulfhydryl groups oxidation during running exercise in healthy humans. 10th Biennial Meeting of the International Society for Free Radical Research, 2000.10.18, Kyoto, Japan
- 8) Hagiwara K, Ozasa H, Horikawa S: Regulation and immunohistochemical analysis of heme oxygenase-1 in rat kidney with myoglobinuric acute renal failure. 18th International Congress of Biochemistry and Molecular Biology, 2000. 7. 17, Birmingham, UK

(7) 国内学会発表

a. 特別講演

- 1) 山崎洋、大森義文、矢野友啓他：生体ホメオスタシス維持の主役としてのギャップ結合；癌を主題に。第11回細胞間コミュニケーション研究会，東京，2000.11.18

c. 一般講演等

- 1) 梅垣敬三、吉村美香、橋本道男、山崎宏、藤井由己、篠塚和正、国友勝：骨髄の酸化的DNA損傷に対するドコサヘキサエン酸投与の影響。第54回日本栄養・食糧学会大会，2000.5.12，愛媛
- 2) 稲山貴代、岡純、加柴美里、樋口満、梅垣敬三、井上修二、小林修平、山本順寛、久保博司、齋藤実、松田光生：30分ランニングによって引き

- 起こされる血管内チオールの酸化還元動態, 第 54 回日本栄養・食糧学会, 2000.5.12, 愛媛
- 3) 石見佳子、荒井直子、梅垣敬三、王新祥、呉堅、宮浦千里、武田明治、池上幸江: 卵巣摘出骨粗鬆症モデル動物における大豆イソフラボン大量投与の生体影響について. 第 54 回日本栄養・食糧学会, 2000.5.12, 愛媛
 - 4) 村賀民佳子、高朋子、山本祐子、梅垣敬三、森口覚: 喫煙に伴う肺での免疫異常と高ビタミン E 摂取による予防効果. 第 54 回日本栄養・食糧学会大会, 2000.5.12, 愛媛
 - 5) Hashimoto M, Yamasaki, Shinozuka K, Umegaki K, Hossain MS, Kunitomo S, Esashi T: Chronic docosahexaenoic acid supplementation potentiates the negative inotropic effect of aged rat atrium. 第 73 回日本薬理学会年会, 2000.3.24, 横浜
 - 6) Kubota Y, Umegaki K, Takenaka H, Tanaka N, Mizuno H, Nakamura K, Shinozuka K, Kunitomo M Effects of Gingyo biloba extract (GBE) on the cardiovascular system (II): effects of GBE on atria isolated from rats. 第 73 回日本薬理学会年会, 2000.3.24, 横浜
 - 7) 梅垣敬三、樋口満、粕谷優子、光田博充: 固相抽出法と電気化学検出— HPLC 法を利用した血漿カテキンの分析法. 第 52 回日本ビタミン学会大会, 2000.5.20, 岡山
 - 8) 矢野友啓、矢嶋祥子、萩原清和、熊稜懐丸、矢野善久、大谷周造: ビタミン E の非抗酸化作用による肺発癌過程における細胞増殖抑制について. 第 9 回日本がん予防研究会, 2000.7.15, 兵庫
 - 9) 矢野友啓、大森泰文、山崎洋: コネキシン 26 遺伝子発現による HepG2 細胞の増殖制御機構の解析. 第 59 回日本癌学会総会, 2000.10.4, 横浜
 - 10) 矢野善久、矢野友啓、蓮間忠芳、鰐淵英機、森村圭一朗、福島昭治、大谷周造: 新規遺伝子変異高感度検出法を用いた MeIQX 投与ラット肝における H-ras 変異の解析. 第 59 回日本癌学会総会, 2000.10.5, 横浜
 - 11) 大森泰文、矢野友啓、山崎洋、榎本克彦: コネキシン 26 による肝臓癌細胞の増殖制御について. 第 53 回日本細胞生物学会, 2000.11.2, 福岡
 - 12) 成田真由美、山田和彦、池上幸江: 実験的糖尿病における小腸二糖類水解酵素活性への食餌組成の影響. 第 31 回日本消化吸収学会, 2000.10.28, 神戸
 - 13) 山田和彦、中澤由起子、武田明治: 低カロリー性 D-タガトースの小腸二糖類水解酵素活性に及ぼす影響. 第 5 回日本食物繊維研究会学術集会, 2000.11.18, 東京
 - 14) 萩原清和、石塚史乃、小篠 栄、堀川三郎: Glycerol 誘発急性腎不全における Heme oxygenase-1 の役割. 日本薬学会第 120 年会, 2000.3.29, 岐阜
 - 15) 萩原清和、小篠 栄、堀川三郎: 塩化第 2 水銀誘発急性腎不全における抗酸化酵素ヘムオキシゲナーゼ -1 の生理的意義. 第 43 回日本腎臓学会, 2000. 5. 11, 名古屋
 - 16) 米屋里香、石塚史乃、小篠 栄、萩原清和、園田 勝、寺岡弘文、堀川三郎: グリセロール誘発急性腎不全における NO の役割. 第 72 回日本生化学会, 2000.10.6, 横浜
 - 17) 堀川三郎、石塚史乃、萩原清和、寺岡弘文、小篠 栄: グリセロール誘発急性腎不全とストレス蛋白ヘムオキシゲナーゼ -1. 第 72 回日本生化学会, 2000.10.6, 横浜

5. 国家予算による研究

- 1) 梅垣敬三: 科学技術庁, 原子力試験研究費, 放射線照射を利用した生体内における酸化・抗酸化の評価システムの構築と応用
- 2) 萩原清和 (分担研究者): 科学技術庁資源調査会, 科学技術庁資源調査会報告第 124 号 (平成 12 年 11 月 22 日) 日本食品標準成分表の改訂に関する調査報告—五訂日本食品標準成分表—
- 3) 山内淳 (分担研究者): 科学技術庁, 戦略的基礎研究推進事業費, 内分泌かく乱物質

6. 研究所外での講義、講演等

- 1) T.Yano: Connexin 26 expression reverses the malignant phenotypes of HepG2 cells, IARC/MSC seminar, 2000.1.11, Lyon, France

7. 政府関係審議会、委員会等

- | | |
|--|--------------------------------------|
| 1) 矢野友啓: WHO/IARC, 客員研究員, 2000.4.30 まで | 3) 山田和彦: 科学技術庁, 資源調査会専門委員, 2000.10.1 |
| 2) 梅垣敬三: 厚生省, 特別用途食品評価検討委員, 1999.4.2 | 4) 萩原清和: 科学技術庁, 資源調査会専門委員, 1989.2 |

8. 海外からの来室

9. その他

- | | |
|--|------------------------------------|
| 1) 山田和彦: 健康・体力づくり事業財団, 健康運動指導士認定試験委員, 1999.5.1 | 2) 山田和彦: 東京大学教育学部, 非常勤講師, 1999.4.1 |
|--|------------------------------------|

10. 共同研究者

客員研究員

阿左美章治	聖徳栄養短期大学
江指 隆年	聖徳大学
齋藤 明子	北海道立衛生研究所
中川 靖枝	実践女子大学家政学部
中嶋 洋子	聖徳大学

共同研究者

池上 幸江	大妻女子大学家政学部
山口 迪夫	実践女子大学家政学部
武田 明治	日本大学生物資源科学部
小篠 栄	南池袋診療所
矢野 善久	大阪市立大学
大谷 周造	大阪市立大学
堀川 三郎	東京医科歯科大学
米屋 里香	東京医科歯科大学
石塚 史乃	東京医科歯科大学
寺岡 弘文	東京医科歯科大学
長島 洋治	横浜市立大学
市川 富夫	武庫川女子大学
園田 勝	共立女子大学
熊懐 稜丸	摂南大学

Hernande-Blasquez FJ

サンパウロ大学獣医学部

研修生

佐々木 恵	実践女子大学家政学部
佐久間裕美	実践女子大学家政学部
藤沼 靖和	日本大学生物資源科学部

協力研究員

原島恵美子 実践女子大学家政学部

Zaidan-Dagli ML

	サンパウロ大学獣医学部
Mesnil M	国際癌研究機構
Kruntovskikh V	国際癌研究機構
Martel N	国際癌研究機構
Piccoli C	国際癌研究機構
Bringuier PP	リヨン大学医学部
Yamasaki H	国際癌研究機構
大森 泰文	秋田大学医学部
福島 昭治	大阪市立大学医学部
大谷 周造	大阪市立大学医学部
熊谷日登美	日本大学生物資源科学部
桜井 英敏	日本大学生物資源科学部
矢嶋 祥子	日本大学生物資源科学部

臨時職員

今井智恵子
川名 令子
佐藤 真紀
杉澤 彩子

所 長

1. 政府関係審議会、委員会等

- 1) 澤 宏紀：HS 財団，評議員，2000.4.27
- 2) 澤 宏紀：国立国際医療センター，遺伝子解析研究に係る倫理委員会委員，2000.11.14
- 3) 澤 宏紀：厚生省，食品衛生調査会委員，2000.8.2
- 4) 澤 宏紀：厚生省，薬事・食品衛生審議会臨時委員，2001.1.11
- 5) 澤 宏紀：科学技術庁，資源調査会専門委員，1999.9.22
- 6) 澤 宏紀：国立水俣病総合研究センター評価委員会委員，2000.1.25
- 7) 澤 宏紀：食品保健国際対策委員会委員，2000.3.6

Ⅱ 資 料

1. 食品分析（特別用途食品の分析）

澤宏紀、江指隆年、萩原清和、梅垣敬三、矢野友啓、山内 淳、飯沼 緑、金指順子

平成 11 年 4 月より平成 12 年 3 月までの間、特別用途食品の許可標示取得のために提出されたものについて分析した結果は次のとおりである。分析方法等は栄養改善法に記載されている。なお、一般成分分析値は、許可申請者が提出書類の一部として、国または都道府県、もしくは日本健康・栄養食品協会などの試験研究機関において分析した値を添付しているため、ここに再録した。

品 名	水 分 (%)	蛋白質 (%)	脂 肪 (%)	糖 質 (%)	食物繊維 (%)	灰 分 (%)	分 析 値 100g 中	備 考
エージーエフ ビタホット フルーツアンドベジタブル (東京、味の素ゼネラルフーズ KK)	2.5	1.5	0.2	71.5	22.5	1.9	10g 当たり 難消化性デキストリン 2.3g	特定保健用食品
オリゴですーぶ・コーンポター ジュ味 (東京、日本製粉 KK)	6.6	13.1	5.0	63.3	3.7	8.5	1 食 20g 当たり ラフィノース 4.34g	特定保健用食品
オリゴですーぶ・コンソメ味 (東京、日本製粉 KK)	6.9	3.5	0.1	72.4	検出せず	16.7	1 食 9g 当たり ラフィノース 4.24g	特定保健用食品
オリゴですーぶ・中華わかめ味 (東京、日本製粉 KK)	6.8	5.1	1.0	65.4	1.7	20.0	1 食 10g 当たり ラフィノース 4.23g	特定保健用食品
ペプチドおみそ汁 (愛媛、ヤマキ KK)	3.9	51.0	13.6	11.6	5.9	14.0	8.5g 当たり かつお節オリゴペプチド (LKPNM として) 5.0m g	特定保健用食品
エスピーマリン (愛媛、仙味エキス KK)	86.9	0.2	φ	12.9	検出せず	φ	サーデンペプチド (valyl-tyrosine)0.314mg	特定保健用食品
テイカロハーブキャンディ (兵庫、三星食品 KK)	φ	0	0.2	99.8	φ	φ	68g 当たり マルチトール 54g	特定保健用食品
アルジェスープ (チキンコンソ メ) (岐阜、KK 日健総本社)	2.2	3.2	6.3	68.0	検出せず	20.3	1 包中ナトリウム 582mg、 カリウム 4.9mg、塩素 0.8g	低ナトリウム食品
アルジェスープ (ビーフコンソ メ) (岐阜、KK 日健総本社)	2.0	5.0	6.2	65.8	検出せず	21.0	1 包中ナトリウム 555mg、 カリウム 9.6mg、塩素 0.8g	低ナトリウム食品
スリムクック (大阪、KK グリーンサポート)	78.4	8.6	1.7	7.7	2.0	1.6	1 日分熱量 678kcal、蛋白質 64g、脂質 14g、糖質 65g	成人肥満症食調製 用組合せ食品
ピーエルシーご飯 1 / 5 (新潟、ホリカフーズ KK)	61.6	0.5	0.6	37.3	検出せず	φ	180g 当たり熱量 281kcal、蛋白 質 0.9g、脂質 1.1g、糖質 67.1 g	
雪印ネオミルクマタニティ (東京、雪印乳業 KK)	2.3	24.4	5.9	58.4	0.9	8.1	熱量 383kcal、蛋白質 24.6g、脂 質 5.7g、糖質 59.3g、カルシウ ム 1650mg、ビタミン A 5080IU、ビタミン D 810IU、ビ タミン B ₁ 2.2mg、ビタミン B ₂ 2.2mg、ナイアシン 19.5mg	妊産婦・授乳婦用 粉乳
ダイエット三昧 (東京、 ティー・ティー・ファーマ KK)	78.9	8.4	1.7	8.0	1.6	1.4	1 日分熱量 672kcal、蛋白質 66g、脂質 14g、糖質 67g	成人肥満症食調製 用組合せ食品

品名	水分 (%)	蛋白質 (%)	脂肪 (%)	糖質 (%)	食物繊維 (%)	灰分 (%)	分析値 100g 中	備考
プレットン (プレーン) (東京、プリマハム KK)	63.2	12.2	22.6	0.3	0.0	1.7	堅さ $2.4 \times 10^2 \text{N/m}^2$ 熱量 253kcal、蛋白質 12.2g、脂 質 22.6g、糖質 0.3g	高齢者用食品 (そしゃく・えん 下困難者用食品)
旬感御膳 しめじとゴボウのそぼろあんか けセット (大阪、日本ジフィー食品 KK)	1.7	27.9	13.9	38.8	8.3	9.4	1 食分熱量 228kcal、蛋白質 14.3g、脂質 9.3g、糖質 21.7g	糖尿病食調製用組 合わせ食品
旬感御膳 鮭とほうれん草のクリームシ チューセット (大阪、日本ジフィー食品 KK)	1.8	24.2	20.0	42.6	5.3	6.1	1 食分熱量 313kcal、蛋白質 15.1g、脂質 14.6g、糖質 30.3g	糖尿病食調製用組 合わせ食品
旬感御膳 すき焼き風牛丼セット (大阪、 日本ジフィー食品 KK)	1.4	30.3	17.8	40.7	2.7	7.1	1 食分熱量 300kcal、蛋白質 18.3g、脂質 12.6g、糖質 28.3g	糖尿病食調製用組 合わせ食品
旬感御膳 麻婆豆腐セット (大阪、日本ジフィー食品 KK)	2.0	31.3	22.9	29.4	6.1	8.3	1 食分熱量 302kcal、蛋白質 18.3g、脂質 16.3g、糖質 20.6g	糖尿病食調製用組 合わせ食品
旬感御膳 カニと白菜の雑炊セット (大阪、日本ジフィー食品 KK)	2.4	25.0	17.4	31.3	15.2	8.7	1 食分熱量 214kcal、蛋白質 12.6g、脂質 10.8g、糖質 16.5g	糖尿病食調製用組 合わせ食品
国産丸大豆減塩しょうゆ (埼玉、きんまる星醤油 KK)	72.9	8.2	0	8.9	0.9	9.1	ナトリウム 3.13g、カリウム 495mg、塩素 4.68g	低ナトリウム食品
ヤマモリ減塩だけどおいしい特 選醤油 (三重、ヤマモリ KK)	76.9	8.8	0	5.4	0.4	8.5	ナトリウム 3.14g、カリウム 224mg、塩素 4.70g	低ナトリウム食品
アピライト ポーク (大阪、日本ハム KK)	57.3	16.2	24.0	0.4	0.2	2.0	アレルギー (卵・乳) 検出せ ず、ビタミン A 13IU、ビタミ ン D 35IU、ビタミン C 44mg、 ビタミン B ₁ 0.40mg、ビタミン B ₂ 0.20mg、ナイアシン 3.6mg、 鉄 1.2mg、カルシウム 11mg	アレルギー除去食 品
アピライト ラビット (大阪、日本ハム KK)	55.3	18.6	22.5	1.0	0.3	2.6	アレルギー (卵・乳) 検出せ ず、ビタミン A 22IU、ビタミ ン D 16IU、ビタミン C 26mg、 ビタミン B ₁ 0.06mg、ビタミン B ₂ 0.11mg、ナイアシン 7.4mg、 鉄 0.7mg、カルシウム 10mg	アレルギー除去食 品
アピライト ターキー (大阪、日本ハム KK)	58.2	17.5	19.7	1.9	0.5	2.7	アレルギー (卵・乳) 検出せ ず、ビタミン A 38 IU、ビタミ ン D 29IU、ビタミン C 21mg、 ビタミン B ₁ 0.10mg、ビタミン B ₂ 0.17mg、ナイアシン 3.6mg、 鉄 1.1mg、カルシウム 11mg	アレルギー除去食 品
アピライト ハンバーグ (大阪、日本ハム KK)	60.0	9.2	13.3	14.3	0.8	2.4	アレルギー (卵・乳) 検出せ ず、ビタミン A 38 IU、ビタミ ン D 18IU、ビタミン C 16mg、 ビタミン B ₁ 0.28mg、ビタミン B ₂ 0.14mg、ナイアシン 2.2mg、 鉄 1.9mg、カルシウム 27mg	アレルギー除去食 品

品名	水分 (%)	蛋白質 (%)	脂肪 (%)	糖質 (%)	食物繊維 (%)	灰分 (%)	分析値 100g中	備考
アピライト ミートボール (大阪、日本ハム KK)	56.3	9.0	15.1	16.2	0.8	2.6	アレルギー (卵・乳) 検出せず、ビタミン A 49 IU、ビタミン D 9IU、ビタミン C 12mg、ビタミン B ₁ 0.26mg、ビタミン B ₂ 0.12mg、ナイアシン 2.3mg、鉄 1.1mg、カルシウム 25mg	アレルギー除去食品
チキンカレーセット (東京、KK ニチレイ)	78.9	5.9	3.2	9.3	1.5	1.2	1食分熱量 320kcal、蛋白質 23.2g、脂質 12.7g、糖質 37.2g	糖尿病食調製用組合わせ食品
鶏肉のチリソース煮セット (東京、KK ニチレイ)	78.4	6.9	4.3	7.9	1.2	1.3	1食分熱量 320kcal、蛋白質 21.0g、脂質 15.1g、糖質 27.9g	糖尿病食調製用組合わせ食品
豚肉と筍のあんかけ (ふかひれ入り) セット (東京、KK ニチレイ)	81.4	6.3	3.8	6.4	1.1	1.0	1食分熱量 320kcal、蛋白質 25.3g、脂質 14.3g、糖質 24.4g	糖尿病食調製用組合わせ食品
鶏肉の南部煮セット (東京、KK ニチレイ)	80.0	6.9	5.1	5.4	1.2	1.4	1食分熱量 320kcal、蛋白質 22.0g、脂質 17.5g、糖質 18.0g	糖尿病食調製用組合わせ食品
ハヤシビーフセット (東京、KK ニチレイ)	80.9	5.6	2.3	8.8	1.3	1.1	1食分熱量 320kcal、蛋白質 22.5g、脂質 9.4g、糖質 36.1g	糖尿病食調製用組合わせ食品
帆立と鶏のクリーム煮セット (東京、KK ニチレイ)	78.8	7.2	4.1	7.4	1.3	1.2	1食分熱量 320kcal、蛋白質 22.0g、脂質 13.6g、糖質 24.5g	糖尿病食調製用組合わせ食品
牛肉のすき焼き風セット (東京、KK ニチレイ)	81.4	5.9	4.7	5.4	1.4	1.2	1食分熱量 320kcal、蛋白質 21.5g、脂質 18.0g、糖質 20.0g	糖尿病食調製用組合わせ食品
森永ペプチドミルク E 赤ちゃん (東京、森永乳業 KK)	2.7	13.2	27.0	54.6	0	2.5	エネルギー 510kcal、蛋白質 12.0g、ビタミン A 1920IU、ビタミン D 378IU、ビタミン E 14mg、ビタミン C 55mg、ビタミン B ₁ 0.6 μg、ビタミン B ₂ 0.9 μg、ビタミン B ₆ 0.4 μg、ビタミン B ₁₂ 2.1 μg、ナイアシン 6 μg、リノール酸 3.5g、カルシウム 362mg、リン 225mg、マグネシウム 49mg、鉄 9mg、ナトリウム 130mg、カリウム 482mg、塩素 335mg	乳児用調製粉乳
ダイエット組曲 (東京、ティー・ティー・ファーマ KK)	78.9	8.3	1.9	7.8	1.7	1.4	1日分熱量 680kcal、蛋白質 66g、脂質 16g、糖質 66g	成人肥満症食調製用組合わせ食品
日清おいしさプラス サイリウムファイバー・ゼリー グレープ味 (大阪、日清食品 KK)	79.0	φ	φ	18.4	2.5	0.1	1食 200g 当たり サイリウム種皮由来の食物繊維 4.1g	特定保健用食品
日清おいしさプラス サイリウムファイバー・ゼリー 青りんご味 (大阪、日清食品 KK)	79.5	φ	φ	18.0	2.5	0.1	1食 200g 当たり サイリウム種皮由来の食物繊維 3.9g	特定保健用食品
日清おいしさプラス サイリウムファイバー・ゼリー もも味 (大阪、日清食品 KK)	79.4	0.1	φ	17.9	2.5	0.1	1食 200g 当たり サイリウム種皮由来の食物繊維 4.3g	特定保健用食品
日清おいしさプラス サイリウムヌードル しょうゆ味 (大阪、日清食品 KK)	6.2	15.8	7.2	47.5	16.7	6.8	1食 48g 当たり サイリウム種皮由来の食物繊維 4.8g	特定保健用食品

品名	水分 (%)	蛋白質 (%)	脂肪 (%)	糖質 (%)	食物繊維 (%)	灰分 (%)	分析値 100g 中	備考
ジョア ブルーベリー (東京、KK ヤクルト本社)	83.5	3.2	0.1	12.0	0.4	0.8	125ml 当たりヤクルト菌 (L. カゼイ・シロタ株) 45 億個	特定保健用食品
キリン サプリ (東京、キリンビバレッジ KK)	95.1	0	φ	3.9	1.0	φ	難消化性デキストリン 1.25g	特定保健用食品
キリン 太陽のサプリ (東京、キリンビバレッジ KK)	94.6	0	φ	4.3	1.1	φ	難消化性デキストリン 1.25g	特定保健用食品
ヘルシーバランス<オリゴ糖入り>y (東京、山之内製薬 KK)	4.1	8.2	21.0	63.0	1.8	2.0	1 箱 48g 当たり 乳果オリゴ糖 4.6g	特定保健用食品
ヘルシーバランス<オリゴ糖入り>c (東京、山之内製薬 KK)							1 箱 48g 当たり 乳果オリゴ糖 4.8g	特定保健用食品
ヘルシーバランス<オリゴ糖入り>o (東京、山之内製薬 KK)							1 箱 48g 当たり 乳果オリゴ糖 4.7g	特定保健用食品
ヘルシーバランス<オリゴ糖入り>m (東京、山之内製薬 KK)							1 箱 48g 当たり 乳果オリゴ糖 4.6g	特定保健用食品
ヘルシーバランス<オリゴ糖入り>b (東京、山之内製薬 KK)							1 箱 48g 当たり 乳果オリゴ糖 4.6g	特定保健用食品
ウィダーインゼリー ファイ バーイン (東京、森永製菓 KK)	85.0	φ	φ	11.7	3.1	0.2	1 袋 180g 当たり ガラクトマンナン (グアガム分 解物) を主体とした食物繊維 5.3g	特定保健用食品
コレカットポタージュ (大阪、KK カイゲン)	6.5	8.4	9.0	46.2	19.2	12.0	1 袋 21g 当たり 低分子化アルギン酸ナトリウム 4.0g	特定保健用食品
海のせんののコーンスープ (東京、KK ノエビアフーズ)	6.5	8.4	9.0	46.2	19.2	12.0	1 袋 21g 当たり 低分子化アルギン酸ナトリウム 4.0g	特定保健用食品
お・な・か・にやさしくオリゴ とうふ (熊本、KK 丸美屋)	86.1	5.3	3.3	4.1	0.5	0.7	フラクトオリゴ糖 2.4g	特定保健用食品
カルビス酸乳 アミール エスカロリーオフ (東京、カルビス KK)	93.4	1.4	0	4.1	0.7	0.4	1 本 160g 当たり ラクトトリペプチド 4.1mg	特定保健用食品
カルビス酸乳 アミール エス 120 (東京、カルビス KK)	93.3	1.7	0	3.7	0.7	0.5	1 本 120g 当たり ラクトトリペプチド 3.8mg	特定保健用食品
豚肉のしょうが煮セット (東京、KK ニチレイ)	80.0	7.6	4.6	5.6	1.0	1.2	1 食分熱量 320kcal、蛋白質 24.8g、脂質 15.1g、糖質 18.6g	糖尿病食調製用組 合わせ食品
いか団子のあんかけセット (東京、KK ニチレイ)	78.9	7.3	2.9	8.0	1.6	1.3	1 食分熱量 320kcal、蛋白質 24.8g、脂質 10.0g、糖質 27.1g	糖尿病食調製用組 合わせ食品
酢豚セット (東京、KK ニチレイ)	82.3	5.6	3.6	6.0	1.3	1.2	1 食分熱量 320kcal、蛋白質 22.4g、脂質 14.6g、糖質 25.1g	糖尿病食調製用組 合わせ食品
麻婆豆腐セット (東京、KK ニチレイ)	82.5	5.8	3.6	5.8	1.2	1.1	1 食分熱量 320kcal、蛋白質 22.9g、脂質 14.6g、糖質 23.6g	糖尿病食調製用組 合わせ食品
肉じゃがセット (東京、KK ニチレイ)	77.3	6.8	4.6	7.7	2.2	1.4	1 食分熱量 320kcal、蛋白質 23.3g、脂質 15.5g、糖質 26.1g	糖尿病食調製用組 合わせ食品

品名	水分 (%)	蛋白質 (%)	脂肪 (%)	糖質 (%)	食物繊維 (%)	灰分 (%)	分析値 100g 中	備考
和風ハンバーグセット (東京、KK ニチレイ)	78.3	6.1	3.7	9.0	1.8	1.1	1 食分熱量 320kcal、蛋白質 21.0g、脂肪 13.0g、糖質 31.5g	糖尿病食調製用組合わせ食品
かに入り団子の煮物セット (東京、KK ニチレイ)	77.3	6.9	3.7	9.1	1.7	1.3	1 食分熱量 320kcal、蛋白質 23.0g、脂肪 12.7g、糖質 30.6g	糖尿病食調製用組合わせ食品
オクノスのデザート ほうれん草 (新潟、ホリカフーズ KK)	75.4	3.2	1.6	18.8	0.6	0.4	堅さ $1 \times 10^4 \text{N/m}^2$ 以下 70g 当たり熱量 72kcal、蛋白質 2.2g、脂肪 1.1g、糖質 13.2g	高齢者用食品 (そしゃく・えん下困難者用食品)
オクノスのデザート パンプキン (新潟、ホリカフーズ KK)	75.5	3.2	1.6	18.6	0.7	0.4	堅さ $1 \times 10^4 \text{N/m}^2$ 以下 70g 当たり熱量 71kcal、蛋白質 2.2g、脂肪 1.1g、糖質 13.0g	高齢者用食品 (そしゃく・えん下困難者用食品)
オクノスのデザート プレーン (新潟、ホリカフーズ KK)	75.2	3.5	2.1	18.1	0.6	0.5	堅さ $1 \times 10^4 \text{N/m}^2$ 以下 70g 当たり熱量 74kcal、蛋白質 2.5g、脂肪 1.5g、糖質 12.7g	高齢者用食品 (そしゃく・えん下困難者用食品)
島造り 減塩しょうゆ (香川、ヤマサン醤油 KK)	73.4	7.4	0.1	9.7	0.7	8.7	ナトリウム 3.2g、カリウム 0.2g、塩素 4.9g	低ナトリウム食品
ゼリージュースイサゴール (東京、フィプロ製薬 KK)	5.0	1.0	0.8	24.7	67.3	1.6	サイリウム種皮由来の食物繊維 70.0g	特定保健用食品
血糖の気になる人のフィットライ フコーヒー (京都、KK ミル総本社)	4.5	2.3	0.1	25.8	66.0	1.3	難消化性デキストリン 81.3g	特定保健用食品
日清おいしさプラスキトサン スードル しょうゆ味 (大阪、日清食品 KK)	5.6	13.4	4.0	64.7	5.4	7.0	1 食 56g 当たり キトサン 1.0g	特定保健用食品
日清おいしさプラスキトサン スードル タンメン (大阪、日清食品 KK)	5.5	12.6	4.0	65.6	5.9	6.4	1 食 56g 当たり キトサン 1.0g	特定保健用食品
へム鉄飲料 fe (東京、日本たばこ産業 KK)	91.7	1.2	0.5	6.4	検出せず	0.2	1 本 200ml 当たり へム鉄 63.5ml	特定保健用食品
雪印鉄ドリンク (東京、雪印食品 KK)	91.6	1.2	0.5	6.4	検出せず	0.3	1 本 200ml 当たり へム鉄 63.5ml	特定保健用食品
錠菓「オリゴでしっかり Ca (カルシウム)」 (東京、明治製菓 KK)							1 食分 10.5g 当たり フラクトオリゴ糖 3.1g	特定保健用食品
マンナンヒカリ (大阪、大塚食品 KK)							熱量 256kcal	低カロリー食品
ラカントのファイバーシロップ (大阪、サラヤ KK)	25.7	φ	φ	60.9	13.4	0	熱量 137kcal	低カロリー食品
健康宣言 ヘルシーバード (大阪、丸大食品 KK)	64.4	18.1	7.4	2.5	5.0	2.4	1 袋 80g 当たり 大豆たんぱく 10.8g	特定保健用食品
シャンピニオンゼリー (東京、KK ジェイ・エヌ・ビー)	98.9	φ	φ	0.7	0.2	0.2	堅さ $2.7 \times 10^2 \text{N/m}^2$ 以下熱量 4kcal、蛋白質 0g、脂肪 0g、	高齢者用食品 (そしゃく・えん下困難者用食品)

品名	水分 (%)	蛋白質 (%)	脂肪 (%)	糖質 (%)	食物繊維 (%)	灰分 (%)	分析値 100g 中	備考
和光堂レーベンスミルクはいはい (東京、和光堂 KK)	1.7	13.1	27.7	55.1	検出せず	2.4	エネルギー 515kcal、蛋白質 12.5g、ビタミン A 1700IU、ビタミン D 350IU、ビタミン E4mg、ビタミン C 50mg、ビタミン B ₁ 0.4mg、ビタミン B ₂ 0.7mg、ビタミン B ₆ 0.3mg、ビタミン B ₁₂ 1μg、ナイアシン 5mg、リノール酸 3.3g、カルシウム 420mg、リン 240mg、マグネシウム 40mg、鉄 7mg、ナトリウム 140mg、カリウム 470mg、塩素 320mg	乳児用調製粉乳
減塩しょうゆ (東京、ジャスコ KK)	70.5	8.7	0	10.9	1.0	8.9	ナトリウム 3.25g、カリウム 355mg、塩素 4.36g	低ナトリウム食品
朝の美膳 帆立と里芋の旨煮セット (東京、宝幸水産 KK)	87.2	4.2	1.6	5.5	0.8	0.8	1 食分熱量 308kcal、蛋白質 26.3g、脂質 8.8g、糖質 30.9g	糖尿病食調製用組合わせ食品
朝の美膳 鶏肉と野菜のカレー煮セット (東京、宝幸水産 KK)	87.5	3.0	1.4	6.6	0.8	0.7	1 食分熱量 291kcal、蛋白質 17.5g、脂質 7.0g、糖質 39.5g	糖尿病食調製用組合わせ食品
朝の美膳 かじきのトマトソース煮セット (東京、宝幸水産 KK)	86.2	4.5	2.0	5.8	0.8	0.8	1 食分熱量 302kcal、蛋白質 24.6g、脂質 9.4g、糖質 29.7g	糖尿病食調製用組合わせ食品
朝の美膳 かぼちゃのそぼろあんかけセット (東京、宝幸水産 KK)	85.8	3.5	1.0	8.0	0.8	0.8	1 食分熱量 319kcal、蛋白質 19.8g、脂質 5.2g、糖質 48.3g	糖尿病食調製用組合わせ食品
朝の美膳 高野豆腐と野菜の含め煮セット (東京、宝幸水産 KK)	88.4	2.9	1.3	5.8	1.0	0.6	1 食分熱量 297kcal、蛋白質 19.0g、脂質 7.0g、糖質 39.4g	糖尿病食調製用組合わせ食品
朝の美膳 鶏肉とひじきの煮物セット (東京、宝幸水産 KK)	87.2	4.4	1.6	5.5	0.6	0.7	1 食分熱量 309kcal、蛋白質 25.9g、脂質 10.1g、糖質 28.7g	糖尿病食調製用組合わせ食品
朝の美膳 いかと里芋の煮物セット (東京、宝幸水産 KK)	84.9	3.3	0.5	9.7	0.9	0.7	1 食分熱量 326kcal、蛋白質 19.0g、脂質 2.4g、糖質 57.0g	糖尿病食調製用組合わせ食品
晚餐美膳 京風和牛と野菜の炊き合わせセット (東京、宝幸水産 KK)	79.1	3.6	2.7	12.1	1.6	0.9	1 食分熱量 432kcal、蛋白質 17.2g、脂質 14.0g、糖質 59.2g	糖尿病食調製用組合わせ食品
晚餐美膳 広東風酢豚セット (東京、宝幸水産 KK)	84.6	2.7	4.0	7.2	0.9	0.6	1 食分熱量 403kcal、蛋白質 14.9g、脂質 19.7g、糖質 41.6g	糖尿病食調製用組合わせ食品
晚餐美膳 ブルゴーニュ風ビーフシチュー セット (東京、宝幸水産 KK)	80.0	2.9	3.1	11.9	1.2	0.8	1 食分熱量 387kcal、蛋白質 13.9g、脂質 13.9g、糖質 60.0g	糖尿病食調製用組合わせ食品
晚餐美膳 広東風粗挽き肉団子セット (東京、宝幸水産 KK)	81.8	5.1	3.4	7.9	0.9	0.9	1 食分熱量 387kcal、蛋白質 23.5g、脂質 17.5g、糖質 33.8g	糖尿病食調製用組合わせ食品
晚餐美膳 下町風鮭と大根の煮物セット (東京、宝幸水産 KK)	81.0	4.0	2.4	10.8	0.9	0.9	1 食分熱量 395kcal、蛋白質 20.3g、脂質 8.6g、糖質 59.2g	糖尿病食調製用組合わせ食品

品名	水分 (%)	蛋白質 (%)	脂肪 (%)	糖質 (%)	食物繊維 (%)	灰分 (%)	分析値 100g 中	備考
晚餐美膳 プロバンス風ブイヤベースセット (東京、宝幸水産 KK)	72.9	8.7	1.6	14.5	1.4	0.9	1食分熱量 437kcal、蛋白質 34.7g、脂質 7.2g、糖質 58.4g	糖尿病食調製用組合わせ食品
晚餐美膳 広東風和牛のオイスター炒め セット (東京、宝幸水産 KK)	83.9	4.4	2.8	7.1	1.0	0.8	1食分熱量 418kcal、蛋白質 25.0g、脂質 17.5g、糖質 40.2g	糖尿病食調製用組合わせ食品
ご長寿食楽部 やわっこサーモン (大阪、日本ハム KK)	65.6	7.8	15.1	5.7	3.8	2.0	1食 50g 当たり堅さ $5 \times 10^4 \text{N/m}^2$ 以下熱量 96kcal、蛋白質 3.9g、脂質 7.6g	高齢者用食品 (そしゃく・えん 下困難者用食品)
ご長寿食楽部 やわっこポーク (大阪、日本ハム KK)	65.1	6.5	16.3	6.2	3.9	2.0	1食 50g 当たり堅さ $5 \times 10^4 \text{N/m}^2$ 以下熱量 99kcal、蛋白質 3.3g、脂質 8.3g	高齢者用食品 (そしゃく・えん 下困難者用食品)
ご長寿食楽部 やわっこチキン (大阪、日本ハム KK)	65.2	6.8	16.5	5.7	3.9	2.0	1食 50g 当たり堅さ $5 \times 10^4 \text{N/m}^2$ 以下熱量 100kcal、蛋白質 3.5g、脂質 8.4g	高齢者用食品 (そしゃく・えん 下困難者用食品)
減塩しょうゆ (香川、タケサン KK)	72.9	7.6	0.1	9.6	0.5	9.3	ナトリウム 3.29g、カリウム 200mg、塩素 4.80g	低ナトリウム食品
げんたうどん (長野、キッセイ薬品工業 KK)	13.5	2.6	1.2	81.5	1.0	0.2	蛋白質 2.5g、ナトリウム 21mg、カリウム 43.5mg	低たんぱく質食品
げんたそうめん (長野、キッセイ薬品工業 KK)	13.6	2.6	1.3	81.3	1.0	0.2	蛋白質 2.5g、ナトリウム 21.5mg、カリウム 43mg	低たんぱく質食品
げんたそば (長野、キッセイ薬品工業 KK)	12.7	2.6	0.8	80.9	2.7	0.3	蛋白質 2.6g、ナトリウム 5.5mg、カリウム 93mg	低たんぱく質食品
クックベスト おいしい減塩しょうゆ (大阪、クックベスト KK)	68.2	9.3	0.3	12.5	1.2	8.5	ナトリウム 3.14g、カリウム 246mg、塩素 4.01g	低ナトリウム食品
メイオリゴ W (東京、明治製菓 KK)							フラクトオリゴ糖 43.3g	特定保健用食品
リベアサポート (大阪、常盤薬品工業 KK)	92.9	0.2	φ	11.1	検出せず	φ	100ml 当たり サーデンペプチド (valyl-tyrosine) 0.300mg	特定保健用食品
ラピスサポート (大阪、常盤薬品工業 KK)	92.9	0.2	φ	11.1	検出せず	φ	100ml 当たり サーデンペプチド (valyl-tyrosine) 0.300mg	特定保健用食品
エスピーマリン S (愛媛、仙味エキス KK)	92.6	0.2	φ	11.4	検出せず	φ	100ml 当たり サーデンペプチド (valyl-tyrosine) 0.250mg	特定保健用食品
コレカットライチー (大阪、KK カイゲン)							1 缶 150g 中 低分子化アルギン酸ナトリウム 4.1g	特定保健用食品
豆乳で作ったヨーグルト (兵庫、トーラク KK)	85.8	4.0	2.5	5.4	2.1	0.3	大豆たんぱく質 3.4g	特定保健用食品
ミキグルコエイド (大阪、三基商事 KK)	5.0	27.8	1.1	54.2	5.5	6.4	小麦アルブミン (0.19-アルブミンとして) 7.30g	特定保健用食品
グルコデザイン (東京、日清製粉 KK)							小麦アルブミン (0.19-アルブミンとして) 2.5g	特定保健用食品
おもいっきりアロエのデザート (愛媛、日本食研 KK)	81.0	φ	φ	18.8	0.1	0.1	キシロオリゴ糖 0.60g	特定保健用食品

品名	水分 (%)	蛋白質 (%)	脂肪 (%)	糖質 (%)	食物繊維 (%)	灰分 (%)	分析値 100g 中	備考
ヤクルト蕃爽麗茶 (東京、KK ヤクルト本社)	99.8	0	φ	0.2	検出せず	φ	1 缶 190g 中 グアバ葉ポリフェノール 105mg	特定保健用食品
エコナクッキングオイル S ジ アシルグリセロール (東京、花王 KK)	φ	0	100.0	0	検出せず	0	ジアシルグリセロール 88g	特定保健用食品
食事のおともに食物繊維入り緑 茶 (神奈川、日清サイエンス KK)	4.2	1.3	0	27.6	66.5	0.4	難消化性デキストリン 75.2g	特定保健用食品
発芽大麦 [GBF] プレーン (東京、麒麟麦酒 KK)	2.1	49.0	14.3	2.8	30.0	1.9	麦芽由来の食物繊維 36.5g	
発芽大麦 [GBF] (東京、麒麟麦酒 KK)	2.5	47.8	15.6	3.9	28.6	1.9	麦芽由来の食物繊維 29.1g	
お塩で減塩 (岩手、旭ソルト KK)	0.1	0	φ	0.7	検出せず	99.2	ナトリウム 18.3g、カリウム 26.2g、塩素 52.9g	低ナトリウム食品
シュガーゼロ (東京、堀内食品工業 KK)	25.9	0.2	φ	60.1	13.7	0.1	エネルギー 133kcal	低カロリー食品
シュガーカット (東京、KK 浅田飴)	25.9	0.2	φ	60.5	13.3	0.1	エネルギー 140kcal	低カロリー食品
「バルスイート」 カロリーゼロ (東京、味の素 KK)	0.1	0.5	φ	99.4	検出せず	0	スティック 1 本 (1.8g) 当たり エネルギー 0kcal	低カロリー食品
ヘルシー御膳 和風幕の内 (東京、タイヘイ KK)	73.8	7.8	3.3	11.3	1.9	1.9	1 食分熱量 202kcal、蛋白質 13.6g、脂質 6.8g、糖質 21.5g	糖尿病食調製用組 合わせ食品
ヘルシー御膳 和風彩り (東京、タイヘイ KK)	78.6	8.1	3.4	6.9	1.3	1.7	1 食分熱量 196kcal、蛋白質 16.2g、脂質 8.7g、糖質 13.2g	糖尿病食調製用組 合わせ食品
ヘルシー御膳 焼き鮭幕の内 (東京、タイヘイ KK)	81.4	6.1	3.5	6.6	1.2	1.5	1 食分熱量 188kcal、蛋白質 14.3g、脂質 8.3g、糖質 14.1g	糖尿病食調製用組 合わせ食品
ヘルシー御膳 鶏肉とくわいのうま煮 (東京、タイヘイ KK)	80.2	6.1	3.9	7.3	1.5	1.3	1 食分熱量 203kcal、蛋白質 12.9g、脂質 9.0g、糖質 17.7g	糖尿病食調製用組 合わせ食品
マービー甘味料 粉末 (岡山、KK エイチプラスビ ライフサイエンス)	φ	0	φ	100	検出せず	0	エネルギー 200kcal	低カロリー食品
健美 グルメダイエット 1 (ファースト) コース (大阪、KK トキワ漢方製薬)							1 日分エネルギー 683kcal、水 分 780.8g、蛋白質 67.7g、脂質 22.8g、糖質 51.7g、繊維 10.8g、 灰分 11.3g	成人肥満症食調製 用組合せ食品
健美 グルメダイエット 2 (セカンド) コース (大阪、KK トキワ漢方製薬)							1 日分エネルギー 653kcal、水 分 760.1g、蛋白質 64.6g、脂質 23.9g、糖質 44.9g、繊維 8.8g、 灰分 10.7g	成人肥満症食調製 用組合せ食品
健美 グルメダイエット 3 (サード) コース (大阪、KK トキワ漢方製薬)							1 日分エネルギー 695kcal、水 分 738.3g、蛋白質 60.9g、脂質 26.3g、糖質 53.7g、繊維 9.0g、 灰分 10.4g	成人肥満症食調製 用組合せ食品

品名	水分 (%)	蛋白質 (%)	脂肪 (%)	糖質 (%)	食物繊維 (%)	灰分 (%)	分析値 100g 中	備考
コレカットライト スイーツ ティー (大阪、KK カイゲン)	93.1	0	φ	4.0	2.1	0.7	1 缶 (150g) 当たり 低分子化アルギン酸ナトリウム 4.2g	特定保健用食品
フジジン特級本醸造おいしい減 塩しょうゆ (大分、富士甚醤油 KK)	75.9	7.9	0	7.0	0.7	9.2	ナトリウム 3.1g、カリウム 279mg、塩素 4.7g	低ナトリウム食品
低カロリー梅ハーブキャンディ (兵庫、三星食品 KK)	1.7	0	0	76.5	21.8	0	エネルギー 178kcal	低カロリー食品
オリゴのおかげ EX (顆粒タイプ) (東京、塩水港精糖 KK)	1.0	0	φ	99.1	検出せず	0	乳果オリゴ糖 59.6g	特定保健用食品
トモエ減塩醤油 (北海道、福山醸造 KK)	75.1	7.8	φ	8.5	0	8.6	ナトリウム 3.1g、カリウム 240mg、塩素 4.9g	低ナトリウム食品
スッキリ快調 (東京、KK ロッテ)	1.7	6.9	33.1	47.7	8.8	1.6	キシロオリゴ糖 14.5g	特定保健用食品
杜仲 120 (広島、日立造船 KK)							1 本 50ml 中 杜仲配糖体 (ゲ ニボシド酸 38mg)	特定保健用食品
タカナシドリンクヨーグルトお なかへ GG (神奈川、高梨乳業 KK)	80.6	3.2	1.2	13.8	0.4	0.7	100ml 当たり LactobacillusGG 株 540 億個	特定保健用食品

Outline of Research Activities of the National Institute of Health and Nutrition

Outlines of Research Activities in 2000

Hiroki Sawa, Director-General

The National Institute of Health and Nutrition will change its organizational status being an independent administrative institution on 1st April 2001. The law for our institute defines the primary tasks as followed.

1. Research on promotion of health in Japanese at the national level.
2. Research on nutrition and diet in Japanese at the national level.
3. Assessment of foods and their components from the viewpoint of nutrition and health promotion.
4. Analysis of foods for specified nutritive and health uses according to the Law for Nutrition Improvement.

The current personnel resources are 33 full-time researchers and approximately 100 other professionals, research fellows and technical staff members, being engaged in various research activities from epidemiological studies in a community to laboratory work on molecules and genes. The main research activities are summarized below.

1. Research on promotion of health in Japanese at the national level

Several research projects have been conducted to formulate scientific basis for the next revision of dietary reference intakes of Japanese.

Construction of two human respiration chambers and emplacement of the major hardware (equipments and machines) for the chambers are now reaching at the end of the first stage, and we have been trying to adjust and improve the technical details. We have also initiated the setup of the doubly labeled water method (DLW) for measuring energy expenditure of free-living subjects. These new measurement systems will largely contribute to determining the reference values for energy requirement of the Japanese.

In human studies, we have had a long-term observational study, in the swimming pool at our institute, on the positive health effect of swimming in the middle-aged women. Our data suggest that a long-term swimming increases the cardio-respiratory function and the bone density of femoral neck in the post-menopausal women. Other observational studies showed several findings regarding nutritional requirement and physical fitness levels in athletes.

Laboratory researches on protein and amino acid metabolism mainly focusing on regulation of taurine and bile acid metabolism suggested that taurine may have anti-arteriosclerotic function through suppressing the growth of vascular smooth muscle cells being related to the development of arteriosclerosis.

From the standpoint of quality of life in elderly population, we have conducted clinical and experimental studies on obesity, diabetes mellitus, possible factors for aging including mechanisms of gene repair, and oxidative stress. One of the results from these researches suggests that aerobic exercise induces oxidation of protein sulfhydryl groups in human blood. To establish a nutrition care system for the elderly, field trials regarding nutritional assessment, prevention for PEM and use of dietary supplements have been continued.

2. Research on nutrition and diet in Japanese at the national level

Data management for the National Nutrition Survey will become one of affairs of our institute based on the Law for Nutrition Improvement. A computer system has been developed to improve quality of the collected data and efficacy of the data handling work at both local levels and the central level. We also conducted further analyses on the National Nutritional Survey to have evidence for the new national health policy named "Healthy Japan 21" and to set the reference values for risk analysis in the food safety field. The current National Nutrition Survey was conducted in unison with the Cardiovascular Disease Survey, which will clarify changes in nutritional and cardiovascular disease risk factors at the

national level. A longitudinal cohort study in a rural community finished its 20-year follow up, which has shown several epidemiological evidence including the negative relationship between plasma vitamin C level and subsequent stroke occurrence.

3. Assessment of foods and their components from the view point of nutrition and health promotion

To investigate the beneficial function of the fish oil including preventive effect of chronic degenerative diseases, we continue intervention trials on human subjects and animal models regarding the physiological function of n-3 polysaturated fatty acids such as EPA, DHA. One of the trials suggested anti-obese effect of conjugated linoleic acid that is one of 'functional foods'. The other study showed the appropriate intake level and balance of dietary fatty acids mainly investigating production of lipid hyperoxides and free radicals resulting from DHA intake. In additions, researches on the effects of low energy sorbitol fatty acid esters administration on the vitamin A bioavailability, and influence of fish source on lipid metabolism were conducted.

We have continued the experiments using transgenic mouse to clarify the relationship of accumulation of lipid in several organs induced by high-fat diet to the development of diabetes mellitus and possible measures to prevent the disease. The effects of vitamin E and fatty acids intake on E/PUFA were also investigated using Streptozocin-induced diabetic rats. Regarding the effects of non-nutrient trace components on bone metabolism, interrelationship of soybean isoflavone intake and exercise for reducing bone mass in osteoporotic animal models was investigated.

To help making recommendations and regulations on nutritional supplements and so-called healthy foods appearing on the market in large quantities, the large scale surveys on production, distribution and intake of the supplements and healthy foods have been carried out, which have been under analysis. To respond to the urgent needs for scientific evidence to formulate food standards in the government, we intensively investigated the effects and safety of dietary supplements by systematic review of the published articles and animal experiments.

The studies on the effects of dietary components to the small intestinal digestive enzymes showed the different patterns of distribution of disaccharase in the tissue. We found a non-antioxidative food component that has a stronger effect than vitamin E to inhibit the cell proliferation and its evaluation micro-system, which might lead to searching a new food component for cancer prevention. To establish a comprehensive system to measure bioavailability of the nutrients, a method using molecular biology technique was developed to assess new physiological functions of vitamin E.

4. Analysis of foods for specified nutritive and health uses according to the Law for Nutrition Improvement

The researchers in the Division of Applied Food, the Division of Food Science, and other divisions composed a project team for the analysis of foods for specified nutritive and health uses. We have analyzed totally on 133 items including 38 items of "functional foods (foods for special health uses)", and 106 items sampled from the market places during this fiscal year.

Division of Health Promotion

Toshiki Ohata, Chief
Hiroki Sawa
Hiroshi Kashiwazaki

This division consists of research laboratories as follows:

- (1) The Laboratory of Exercise Physiology
- (2) The Laboratory of Fatigue Physiology [chief: Mamoru Nishimuta]
- (3) The Laboratory of Health Evaluation [chief: Mitsuru Higuchi]
- (4) The Laboratory of Health Promotion Equipment [chief: Yutaka Yoshitake, -9/30, 2000]
[senior researcher: Kazuko Ishikawa]

The special mini-budget for the fiscal year 1999 was provided to initiate the new research program using a human respiration chamber. Construction of two human respiration chambers and emplacement of the major hardware (equipments and machines) for the chambers are now reaching at the end of the first stage, and we have been trying to adjust and improve the technical details. With respect to the precise details on the accuracy of the energy expenditure measurements, which is the utmost importance for the research program using the human calorimeters, we are now at the second stage to examine and to find the best and appropriate measurement conditions. The work for the second stage requires great endurance and patience, and we expect to expend much more time-period than that required for the hardware construction. At the time being, we are not sure when we will be able to get starting the experiment with human subject in the chamber, but we are hoping to start it as soon as possible when we have validation data indicating acceptable accuracy and precision.

We have also initiated the setup of the doubly labeled water method (DLW) for measuring energy expenditure of free-living subjects. After completing the basic experiments of isotope ratio mass-spectrometer (IRMS) measurements using several reference materials, and establishing the reference data for quality control, we are planning to apply this method to human subjects in combination with the use of human calorimeter in the coming years.

A new project with these two approaches is promising, and we will have 24-hour total energy expenditure (TEE) data of the highest accuracy and precision. The importance of the DLW method is to provide us the accurate TEE data of free-living subjects as well as physical activity and total body water for body composition analysis, which have not been fulfilled by other conventional approaches such as using factorial method, observation and simple anthropometry. The new approaches are of great advantage to our both the basic and applied research programs focusing on the relation of health promotion with nutrition, exercise, and rest.

For health promotion, we have been trying to assess and to find the appropriate indices of health with respect to lifestyles and various socio-environmental conditions. The research works require several types of approaches, including the analyses of nutritional status using biological samples such as urine, blood and cell; energy intake and expenditure; and diet and food intake. The information thus obtained is examined in relation to the known health indices and clinical data. Our efforts with a comprehensive approach have been directed toward obtaining the valid data on food, exercise and rest, which are essential to address scientifically sound recommendation in preventing lifestyle-related degenerative diseases.

In human studies, we have had a long-term observational study, in the swimming pool at our institute, on the positive health effect of swimming in the middle-aged women. Our data suggest that a long-term swimming increases the cardio-respiratory function and the bone density of femoral neck in the post-menopausal women. Effect of exercise has been also observed in a group with rowing exercise; greater muscle mass, power and higher endurance than that in those without any exercise. In the young athletes, we found there is a need to take more anti-oxidative vitamins with a hard training to prevent a risk of deficiency. Whereas in the middle aged women, our study suggests a relation that, with the increase of daily physical activity level, food intake of women had increased which resulted in keeping the nutritional status of vitamins appropriate. In the study of a relation between the basal metabolic rate (BMR) and body composition for the young female athletes under endurance training as compared to the counterpart young females, there was no differences in the BMR expressed as per unit of lean body mass (LBM).

Division of Maternal and Child Health Science

Masayuki Totani, Chief

This division consist of two laboratories:

- a) The laboratory of maternal and child health science [chief: Y. Hosokawa, researcher: senior researcher: H. Takimoto]
- b) The laboratory of growth and development [chief: K. Hirota, researcher: S. Tajima]

The main studies conducted in this division in 2000 are follows:

1. Study on nutritional intakes and growth in low birth weight infants.
2. Study Bone mass and lifestyle related factors in adolescent girls.
3. Study on lifestyle and physiological factors in high-school students' lifestyle.

4. Down-regulation of human cysteine dioxygenase gene by bile acid.
5. Taurine attenuates the proliferation by PDGF-BB in aortic vascular smooth muscle cells
6. Study on nutritional biosensor using SAW devices.
7. Study on nutritional biosensor using glucose oxidase as enzyme label.
8. Human nutritional indicator protein, prealbumin, was measured by amperometric biosensor using glucose oxidase as label.
9. Study on anti-dietary protein antibodies in human and bovine milk.
10. Construction of database for political survey and nutrition information.

Division of Adult Health Science

Heizo Tanaka, Chief

This division consists of research laboratories as follows:

- (1) The Laboratory of Epidemiological Research [chief: Yasuhiro Matsumura]
- (2) The Laboratory of Chronic Disease Prevention [chief: Michiko Sugiyama]
[senior researcher: Masako Iwaya]
[senior researcher: Nobuo Yoshiike]

Nutritional epidemiology can be defined as the study of the nutritional determinants of disease in human populations. It has several goals. Perhaps the most basic is monitoring the food consumption, nutrient intake and nutritional status of a population. Other key goals are to generate new hypotheses about diet and disease, to produce evidence that supports or refutes existing hypotheses, and to assess the strength of diet-disease associations. Ultimately, the overall goal of nutritional epidemiology is to contribute to the primary prevention of disease and the health promotion.

Major current research interests are followed:

1. Methodological considerations and usage of National Nutrition Survey in Japan.
2. Cohort study of the relationship between lifestyle, e.g. dietary intake, physical activity, smoking and alcohol drinking, and stroke, coronary heart disease, or cancer.
3. Monitoring the lifestyle and chronic non-communicable diseases in 13 populations.
4. Nutritional support for the elderly.
5. Study on health and nutritional status in developing countries on the relationship among obesity and the genetic background and lifestyle.

Division of Geriatric Health Science

Hiroki Sawa, Director-General

This division consists of research laboratories as follows:

- (1) The Laboratory of Geriatric Physiological Functions [chief: Jun Oka]
- (2) The Laboratory of Geriatric Health and Nutrition [chief: Kouichi Yamada]
[senior researcher: Toshimasa Osaka]

This division conducted the following studies in 2000.

1. A study on cell proliferation of visceral organs in ventromedial hypothalamic lesioned rats.
2. A study on the relation between obesity and diabetes in animal models.
3. A study on the relation between obesity and lifestyle-related diseases (hypertriglyceridemia) in animal models.
4. A study on the mechanism of heat loss and heat production by capsaicin and its analogue, resiniferatoxin, administration and hypothalamic stimulation.
5. A study on the role of hypothalamus in the manifestation of gastromucosal lesions.
6. An epidemiological study on prevalence, morbidity rate and mortality rate of obesity estimated by BMI in Japan.
7. An epidemiological study on the relation between oral cavity diseases and diabetes or obesity.

- 8.A study on the relation between obesity and lifestyle-related diseases in humans.
- 9.A study on establishment of DNA diagnosis on overproduction of uric acid.
- 10.A study on the effects of extrinsic free radical scavengers on DNA repair in fibroblasts derived from a patient with ataxia telangiectasis.
- 11.A study on X-ray-induced DNA damages:the repair mechanisms and the effects of nutritional factors in human fibroblasts.
- 12.A study on DNA polymerase(s) involved in ultraviolet-induced DNA repair and on nutritional factors which modify the mutation rate.
- 13.A study on abnormalities in nucleotide excision repair in xeroderma pigmentosum cells.
- 14.A study on neuropeptide expression in diabetic neuropathy animal models.
- 15.A study on changes of anti oxidize enzymes in diabetes and obesity in animal models.
- 16.A study on neural regeneration in diabetes in animal models.
- 17.A study on reduction of neural function in aged in animal models.
- 18.A study on energy expenditure in obesity and diabetes in animal models.
- 19.A study on exercise-induced oxidation stress.

Division of Clinical Nutrition

Osamu Ezaki, Chief

This Division consists of three laboratories:

- (1) The laboratory of metabolic disorders [chief: Shinji Ikemoto]
- (2) The laboratory of molecular nutrition [chief: Akiyo Matsumoto]
- (3) The laboratory of clinical nutrition

The main studies conducted by this Division in 2000 are as follows:

1. Studies on regulatory expression of GLUT4 by using transgenic mice of deleted-GLUT4 minigene mutants.
2. Studies on the mechanisms for high-fat diet-induced hyperglycemia and obesity.
3. Studies on the gene expression profiles in liver, muscle, and adipose tissues after fish oil feeding.
4. Studies on the regulatory expression of UCP1, UCP2, and UCP3.
5. Studies on the effects of lipid accumulation in liver, skeletal muscles, and adipose tissue by transgenic mice.
6. Studies on roles of SREBPs on lipid/carbohydrate metabolisms.
7. Studies on cloning HDL binding proteins and their functions.
8. Studies on the regulatory expression of cholesterol-related genes.
9. Studies on EPA-induced T-cell activation.

Division of Food Science

Morio Saito, Chief

This division consists of research laboratories as follows:

- (1) The laboratory of Metabolism of Food Components [chief: Morio Saito, - 3/31, 2000]
- (2) The laboratory of Physiological Function of Food Components [chief: Kazuhiko Yamada, - 9/30, 2000]
[chief: Yoshiko Ishimi, 12/1, 2000 -]

[senior researcher: Fumiko Hirahara]

[senior researcher: Yoshiko Ishimi, - 11/30, 2000]

In this division, studies on the physiological function and metabolism of food components relevant to health maintenance and promotion are performed. The main studies conducted in 2000 are as follows.

1. Assessment of appropriate intake and balance of dietary lipids.

- 1) Effect of combination of n-3 polyunsaturated fatty acids on serum lipid levels and tissue fatty acid compositions.
- 2) Effect of dietary ascorbic acid and methionine levels on dietary DHA-induced tissue lipid peroxide formation.
- 3) Oxidative stability of liposomes composed of various phospholipid species from DHA-administered rat tissue.
2. Effects of low energy sorbitol fatty acid esters administration on the vitamin A bioavailability.
3. Effect of Gonastromatid fish, *Maurollicus muelleri*, on amelioration of hypercholesterolemia in rat.
4. Ameliorative effect of different types of fatty acids and vitamin E levels on Streptozotocin-induced diabetic rats.
5. Effects of D-tagatose administration on the small intestinal digestion and large intestinal fermentation.
6. Studies on the effects of soybean isoflavone on bone and reproductive organ in orchidectomized mice.
7. Studies on the cooperative effects of soybean isoflavones and exercise in ovariectomized mice.
8. Studies on the effects of acyclic retinoids on bone metabolism.
9. Role of mitochondria during apoptosis induced by dolichyl phosphate.
10. Annual changes of fats and vitamin E intakes on the basis of the National Nutrition Survey in Japan.
11. Establishment of data base for physiologically active fat-soluble components.
12. Safety assessment of genetically modified foods enriched with nutrients and functionality.

Division of Applied Food Research

Takatoshi Esashi, Chief
Kazuhiko Yamada

This division consists of research laboratories as follows:

- (1) The Laboratory of Nutritional Preservation of Food [chief: Kiyokazu Hagiwara]
- (2) The Laboratory of Nutritional Assessment of Food [chief: Tomohiro Yano]
- (3) The Laboratory of Functional Food Research [chief: Keizo Umegaki]
[researcher: Jun Yamauchi]

In this division, studies on nutrient preservation, health assessment of foods and nutritional functionality assessment of foods are performed and the examination of foods for special dietary use according to the Law for Improvement of Nutrition and analyses of the foods for which analysis was requested are conducted.

They include the following:

1. Examination of food for special dietary use.

According to Articles 12 and 16 of the Law for Improvement of Nutrition, Enriched foods, foods for special dietary uses, processed powdered milk for infants etc. were examined. In 1999 fiscal year, foods were examined plus foods for which analysis was requested.

2. Research projects.

Our investigations are on the relationship of foods or their ingredients including nutrients to function of biological body or its dysfunction including diseases and on the analysis of ingredients of foods.

The main studies conducted in this division in 2000 are as follows:

1. Studies on the effects of dietary components to the small intestinal digestive enzymes.
2. Physiological significance of heme oxygenase-1 in the nephropathy induced by mercuric chloride.
3. Evaluation of antioxidant nutrients availability using X-ray irradiation.
4. Studies on the high-sensitive micro assay nucleus to evaluate oxidative damage to DNA in blood cells.
5. Evaluation of a new quantitative assay method of the flavonoids.
6. Studies on the high-sensitive gene mutation assay for the evaluation of carcinogenesis using H-ras gene.

7. Physiological significance of Cx genes on the malignant phenotype of hepatocyte.
8. Studies on the non-antioxidative food component to inhibit the cell proliferation during the promotion phase of lung tumorigenesis.
9. Effects of endocrine disruptors on gonad development in several nutritional status.
10. Bioavailability of vitamin E with special references to molecular biology.

編集委員（五十音順）

委員長 澤 宏紀

江崎 治、

柏崎 浩、

斎藤 衛郎、

田中 平三（幹事）

戸谷 誠之、

橋本 誠、

山田 和彦

平成 13 年 3 月 13 日 印刷

平成 13 年 3 月 31 日 発行

発 行 者 国立健康・栄養研究所
