
国立健康・栄養研究所研究報告

第 48 号（平成 11 年）

国立健康・栄養研究所

序

昨年（平成 11 年）12 月、第 146 回国会において、「独立行政法人国立健康・栄養研究所法」が成立した。政府の中央省庁改革に伴って、86 の試験研究機関・業務を 59 法人に再編となるが、これは独立行政法人設置のための個別法の一つである。

また、これに先立って、平成 11 年 7 月には、「独立行政法人通則法」が定められており、これらの法律に基づいて、国立健康・栄養研究所は平成 13 年 4 月に独立行政法人に移行することになる。「独立行政法人」とは、国民生活及び社会経済の安定等の公共上の見地から確実に実施されることが必要な事務及び事業であって、国が自ら主体となって直接に実施する必要のないもののうち、民間の主体にゆだねた場合には必ずしも実施されないおそれがあるもの又は一つの主体に独占して行わせることが必要であるものを効率的かつ効果的に行わせることを目的として設立される法人をいう。

「独立行政法人国立健康・栄養研究所法」において、研究所の名称は独立行政法人国立健康・栄養研究所となり、国民の健康の保持及び増進に関する調査及び研究並びに国民の栄養その他国民の食生活に関する調査及び研究等を行うことにより、公衆衛生の向上及び増進を図ることを目的としている。

この目的を達成するため、次のような業務を行うことと規定された。

- 1 国民の健康の保持及び増進に関する調査及び研究を行うこと。
- 2 国民の栄養その他国民の食生活の調査及び研究を行うこと。
- 3 食品について栄養生理学上の試験を行うこと。
- 4 栄養改善法の規定に基づき、国民栄養調査の実施に関する事務を行うこと。
- 5 栄養改善法の規定に基づき、特別用途表示の許可等を行うについて必要な試験を行うこと。

当研究所は大正 9 年（1920 年）9 月 17 日に内務省の栄養研究所として設立された。当時の日本人の体格は欧米人に比べると貧弱であり、抵抗力、耐久力にも劣っており、これを何とか向上させるために、内務省保健衛生調査会は、栄養研究の必要を認めて、国立研究機関の設立を内務大臣に建議した。大正 8 年衆議院は建議案を可決し、政府も国民栄養調査に関する経費の予算を提出し、第 43 回帝国議会の審議を経て研究所の設立となった。この栄養研究を専門とする独立した研究所の設立は、当時としては世界にもまれであり、わが国としては画期的なもので、世界からも高く評価されたのであった。

それ以来、当研究所は、わが国の健康増進、栄養学の発展に多大な貢献をし、西暦 2000 年という節目に創立 80 周年を迎える。そして、このような時期に独立行政法人に移行することになるが、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、「健康日本 21」達成のため、その役割を果たして行かねばならない。

新たな世紀への展望を期待しつつ、ここに平成 11 年度の研究成果を報告するが、関係各位のより一層のご指導ご鞭撻をお願いする次第である。

平成 12 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10年度業務概況	3
(2) 特別研究	5
(3) 重点基礎研究	6
(4) 所内セミナー	6
(5) 連絡会	7

2. 庶務課報告

8

3. 各部研究概況および業績

17

(1) 健康増進部	17
(2) 母子健康・栄養部	31
(3) 成人健康・栄養部	39
(4) 老人健康・栄養部	61
(5) 臨床栄養部	74
(6) 食品科学部	86
(7) 応用食品部	98
(8) 所長	117

II 資料

1. 食品分析（特別用途食品）

119

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

125

I 業務報告

1. 業務概況

(1) 平成11年度業務概況

当国立健康・栄養研究所の業務は、厚生省組織令により以下のごとく規定されている。

1. 国民の健康の保持増進及び国民の栄養その他食生活に関する調査研究
2. 食品の栄養生理学的試験
3. 栄養改善法に基づく許認可に必要な食品の試験や特別用途食品の試験

平成 11 年にはこれらの試験研究業務は、44 名の常勤職員（うち研究職 7 部 33 名、事務職 1 課 10 名）の他、客員研究員、協力研究員、特別研究員、流動研究員、重点支援協力員、非常勤職員、研修生など、総計約 150 名によって以下にその概要を述べるような諸課題について遂行した。なお、個々の詳細については、各部報告の項を参照されたい。

本研究所の取り組んでいる研究課題は、国民の生活習慣病予防と健康づくりを目的とした行政施策に直結する研究、並びにそれらの基礎・基盤となる研究であり、広範な研究対象について疫学的研究から分子・細胞レベルの研究まで各種手法を用いて行われていることが特徴である。

まず行政施策に直結する研究として、平成 13 年 4 月の独立行政法人化に際して、国民栄養調査の実施の一部を業務として担うこととなり、そのための準備として成人健康・栄養部を中心として食事調査法の正確度と精密度の向上並びにコンピュータソフトの開発等を行っている。我が国の食品成分表では、生材料の栄養素価が記載されており、食品成分表とポーションサイズのデータベースが不十分である。これに対し欧米諸国では、生材料のみならず料理、調理食品、加工食品等を含めた 20,000 個に近い食品についての成分表が整備されつつあるが、食事調査法の開発と応用のため日本と欧米諸国の食品成分表のデータベース化を進めている。最近特にその重要性を増してきた課題に、国民や、健康づくり現場の専門家や指導者に対する適切な栄養・健康情報の発信がある。当研究所では母子健康・栄養部が中心となり、健康に関わる医学情報並びに栄養・食生活情報データベースの構築と応用に関する研究を推進している。臨床栄養部、食品科学部で

は生理活性脂質データバンクの構築に携わった。また、第 6 次栄養所要量策定にあたって、主として文献検索システムの確立を行った。くわえて、いわゆる栄養補助食品・健康食品のあり方を検討する上で有用となるための情報収集（栄養補助食品・健康食品の摂取状況調査、販売量調査、製造・輸入に関する実態調査）を成人健康・栄養部が中心となって全所的なプロジェクトとして行っている。

疫学的研究については、成人健康・栄養部を中心として平成 7 年度の調査から取り入れられた個別階層別評価の可能な調査法による国民栄養調査結果から個人別食事摂取量のデータを、3～5 年分プールして固定コホートとし、食事摂取量と部位別がん、脳卒中（病型別）、心筋梗塞（突然死）の死亡（可能なら罹患）、総死亡との関係をコホート研究により分析する試みを進めている。

さらに地域に集約した方式の研究として、食生活を中心に、身体活動・労働、喫煙、飲酒等の生活習慣と慢性疾患に関する研究が、新潟県、兵庫県、東京都、大阪府、三重県をフィールドとして実施されている。特に新潟県での栄養疫学は、ベースライン時における食事摂取量（半定量食物摂取頻度調査法により評価）と 20 年間の病型別に脳卒中、心筋梗塞・突然死、部位別がん罹患率との関係をコホート研究により解析を進めている。また、ライフスタイル・モニタリングは全国 13 地域・健康増進センターの住民・通所者を対象とし、生活習慣、保健行動を 9 年間にわたってモニタリングするもので、前期、中期各 3 年間の調査を始めた。国際的には低栄養と過剰栄養との混在に苦悩する開発途上国、特にブルネイ、バングラデシュ、トンガ、ベトナムの栄養問題に関する研究を国際協力型で実施しており、ブルネイでは、国民栄養調査の実施とそのデータ解析等に大きく貢献している。このような人間の集団を対象とした研究は、母子健康・栄養部における佐賀県と東京都の高等学校、大学等を対象とした思春期女性の食生活と健康に関する調査研究、老人健康・栄養部の BMI を基準とした肥満の全国的な調査研究、全国の肥満専門外来 15 施設との共同研究組織による口腔疾患と糖尿病・肥満との相互関連についての研究、健康増進部で実施されている健康増進の総合的な評価のための直接的な健康指標に加え QOL や生き甲斐等の社会的評価の検討とこれらを取りまく社会環境の調査研究、さらに健康づくり政策の

経済学的評価研究が含まれる。「BMI を基準とした肥満の全国的な調査研究」からは、標準 BMI を 22 とすると日本人においては BMI 25 で高血圧症、高中性脂肪血症、低 HDL 血症のオッズ比が BMI 22 の 2 倍に、BMI 27 では糖尿病が、BMI 29 では高コレステロール血症が BMI 22 の 2 倍になることが明らかとなった。これら成果が根拠の1つとなって、「BMI 25 以上 30 未満を肥満Ⅰ度、30 以上 35 未満をⅡ度、35 以上 40 未満をⅢ度、40 以上をⅣ度」とする、日本肥満学会における肥満及び肥満症の新しい診断基準として提唱された。

次にヒトボランティアを対象とした臨床的・実験的研究は、長期にわたる栄養生理学的な試験も可能にする被験者試験施設を持つ当研究所の特色のひとつである。健康増進部では地域住民及び有職中高年女性を対象とした運動の健康効果に関する介入研究が継続されており、高齢者や働く女性の生活習慣病予防や骨粗鬆症予防のための運動プログラムを用いた運動習慣の各種健康指標に及ぼす質的並びに量的影響についての研究が進んでいる。健康増進部、臨床栄養部並びに応用食品部では、体内や食事の各種抗酸化物質と運動による酸素ストレスとの関係や血管の硬化性変化の進展に関わる血清リポタンパク質の酸化による変性との関係についての研究が進んでいる。特に活性酸素など人体の老化に関連する栄養要素として注目されているフリーラジカルの抑制物質をめぐるのは、食品科学部、応用食品部でのビタミン E の研究がある。最近、母子健康・栄養部では新規のプロジェクトとして、早産時の健康状態に大きな影響を及ぼす栄養摂取のあり方の研究に着手している。食物アレルギーとの関わりから血清中の食物関連抗体イデオタイプ抗体測定法の開発やドイツハイデルベルク大学との研究交流により「弾性表面波を利用した新しい栄養センサーに関する研究」も実施段階に入っている。また、応用食品部においては Mg の必要量策定のための出納試験や宇宙環境における栄養所要量策定のために成年男子を対象としたベッドレスト状態における各種代謝マーカの変動について基礎的な研究を進めている。

生活習慣病の発症に関わる遺伝素因と食生活など環境因子との相互作用を解析するためには動物モデルを用いた個体レベルからの実験的研究も重要である。特にヒト代謝疾患の解析に有用性が示され、最近急速にその利用が進んできているのは、遺伝子操作モデル（トランスジェニック、ノックアウト）マウスを用いた研究である。臨床栄養部では血糖調節の主因子である糖輸送体（GLUT4）トランスジェニックマウスを

用いた検討から 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、また運動は GLUT4 量を増加させることで糖尿病の発症を予防することを示してきたが、糖輸送体遺伝子ミニジェンのトランスジェニックマウスを用いて、運動による輸送体の増加に関わる遺伝子ドメインの解析を進め、運動に反応するシスエレメントと伴に運動特異的 DNA 結合タンパク質を見だし、新しい治療法の開発に一步近づいたものとして期待されている。また、高脂肪食による内臓性肥満や脂肪肝、筋肉での脂肪の蓄積と糖尿病発症との関連、さらに特定の組織におけるエネルギー消費促進による糖尿病発症抑制効果について検討を進めている。魚は日本人における昔からの主要な食材で、生活習慣病の発症予防に寄与している可能性が示されている。魚油に含まれる EPA、DHA 類の n-3 系脂肪酸の生理作用と最適な摂取量を求めるため、臨床栄養部においては魚油の摂取は脂肪酸合成をコントロールする転写因子（SREBP-1c）を低下させること、さらに肝臓における脂肪酸の β 酸化を亢進させると共に、脱共役タンパク質（UCP2）の発現量を増加させ、熱として脂肪を消費していることを見だしている。また、食品科学部では多価不飽和脂肪酸の摂取バランスの多様な効果の解析が進められ、特に n-3 系脂肪酸摂取時に問題とされる過酸化物質生成の抑制に関して検討された。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についてビタミン A の生体利用性の影響が検討された。応用食品部において転写共役因子（PCAF、PCAF-B/GCN5）の機能解析を、特に個体レベルにおける解析に重点をおいて実施し、両遺伝子欠損マウスが作出された。

食品や食品成分の健康効果とその機構については臓器レベルからの解析が必要であるが、食品科学部においては骨粗鬆症モデル動物に対する大豆イソフラボンの効果を研究している。特に重要なのはこれらの成分がその摂取のしかたによっては健康阻害効果につながる恐れも考えられることで、フィトエストロゲンの内分泌攪乱作用の可能性などが最近注目されており、食品中の諸要素を、その有効性から安全性まで、またそのための成分相互作用も考慮に入れた、トータルとしての健康影響評価を視野に置いた研究を進めている。これは応用食品部で進められている健康生活習慣に関わる生体リズム攪乱モデルとしての明暗環境操作ラットにおける栄養素要求パターン変化の解析研究にも反映された研究方向でもある。また、食品科学部では消

化管機能に対する糖尿病や放射線の影響についての研究、応用食品部では急性腎不全における細胞障害の発生と再生機構及びそれらの抑制あるいは促進作用を有する物質の検討を進めている。一方、老人健康・栄養部では生活習慣病として今後その対策が益々重要となる肥満に関して従来から食欲中枢である視床下部内側核破壊ラットにおける腹部臓器組織の細胞増殖機構の解明、肥満からの糖尿病、高脂血症、高血圧及び脂肪肝の発症機構、栄養素の熱産生と熱放散に關与する中枢部位の同定と役割、視床下部食欲中枢と胃粘膜病変の相互關連に關する研究を進めている。

生活習慣病に關わる代謝異常をめぐっては、分子・細胞レベルの研究も基盤的研究としての意義が大きい。母子健康・栄養部では旧来から含硫アミノ酸代謝に關する解析を進めているが、システィンジオキシゲナーゼ遺伝子の発現抑制機序に關する研究において一定の成果をとりまとめ、またタウリンの誘導分化に關する研究を進めた。老人健康・栄養部では、内因性の強力なラジカルスカベンジャーである尿酸代謝酵素遺伝子の発現調節に關する研究、並びに電離放射線によるDNA損傷に対するビタミン等の修復促進効果に關する研究を進めている。HDLを増加させることは、動脈硬化症を防止する上で有望な治療法として期待されているが、臨床栄養部ではHDLの代謝に關与すると考えられるHDL結合蛋の発現調節に影響する因子に關する研究を進めた。応用食品部においてヒトの肝臓細胞内に、ビタミンEに特異的に結合する新規のタンパク質が同定された。

なお、応用食品部にて実施された栄養改善法に基づく特別用途食品の許認可に關わる試験検査数は平成10年度中で128食品（うち特定保健用食品43食品）、また収去試験を行った食品数は172件であった。

当研究所の75周年記念事業として現職研究員を中心にOBや国内の専門家のご協力を得て進めていた、「健康・栄養—知っておきたい基礎知識—」（国立健康・栄養研究所、国民栄養振興会 編、第一出版）が平成11年3月に出版の運びとなった。また、当研究所における研究業務推進のためにかねてより念願であったホールボデー熱代謝研究設備（ヒューマンカロリーメータ）が厚生本省試験研究所設備整備に必要な経費（平成11年度補正予算）としてが決定され、現在その設置を進めている。本研究設備の利用により、肥満など生活習慣病予防のための適切な栄養所要量（エネルギー消費量、エネルギー摂取量など）の策定やヒトのエネルギー代謝を亢進する栄養素の評価など

今後の成果が期待されている。

（2）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關する総合的研究」

主任研究者 澤 宏紀

一般的な人間ドックでは、受診者の約4～5割に何らかの医学的異常が認められ、その多くは生活習慣病といわれている。現在の日本人の健康の保持、増進および疾病の予防を効果的に展開するためには、いわゆる「半健康状態」に陥っている人々に対する具体的かつ受け入れ可能な対策が重要である。このため、半健康人を選別スクリーニングや健康・栄養アセスメントに關する研究と同時に、運動、休養、食事などのライフスタイルを改善するための要因、行動変容及びそれらの行動の維持を支える手法等についての総合研究を行う必要がある。本研究はこのような目的に基づいて平成9年度から11年度までの3年間にわたって以下の研究を行うものである。

(1)半健康状態の評価・判定に關する研究

(2)半健康状態を改善するための運動・休養・食事に關する研究

(3)ライフスタイル改善の手法開発に關する研究

その結果、平成11年度における研究成果として、以下のような進展がみられた。

半健康状態の評価・判定に關する研究では、歩行時の簡易エネルギー消費量推定法としての歩行率の有用性について検討し、歩行率とエネルギー消費量の関係は高齢者と青年の間で、歩行率120歩/分までは同じだが、歩行率が高くなると異なる傾向がみとめた。半定量食物摂取頻度調査票(FFQ)の食物繊維の妥当性の検討では、現在の食物繊維の成分表が十分でないことが判明し、FFQのための食物繊維の成分表を開発中である。また、半健康人に対して非侵襲的に低蛋白状態を評価する方法として、唾液中プレアルブミン濃度の簡便な測定法として酵素イムノセンサーを開発した。弾性表面波イムノセンサーにより、さらに迅速な方法を検討中である。

半健康状態の改善に關する研究では、一般中高年女性、水泳愛好者、マスターズスイマーの栄養摂取状況と体内ビタミン栄養状態を検討し、トレーニング量が多い中高年者で、各種ビタミンの適切な摂取に注意を払う必要性が示された。軽度運動負荷後の生理的回復に対するビタミンの有効性を検討では、投与前の血中抗酸化物質レベルの低い者で、運動後の回復効果をみとめた。妊婦に対する生活指導の研究では、母体の

身体状況と出生児の状況を比較し、出生体重と在胎日数、母体の分娩時体重の関連をみとめた。また、肥満度と疾病の発症に関する研究では、肥満を維持した者、肥満になった者では、非肥満を維持した者に比べ 1.2 ～ 1.5 倍、高血圧、糖尿病、高コレステロール血症の発症が多いことをみとめた。

ライフスタイル改善の手法開発に関する研究では、運動をする環境（場所、時間、指導者等）や運動の好み（1 人でもするか）などにより、運動指導後の運動実施時間や歩数に差があることをみとめた。また、更年期・思春期の半健康人のための系統的健康・栄養教育プログラムを開発し、保健行動変容モデルからの検討によりその実施可能性について確認した。一方で、ウェブページや E-mail などのマルチメディア・コンピュータネットワークを介した健康教育の有用性を検討し、食事プログラムは実行期に移行した者は多かったが、無関心期にある者ではほとんど効果が認められなかった。

(3) 重点基礎研究

「生活習慣病のための食品成分の役割とその作用機序に関する研究」を実施し、平成 11 年度は、下記の下記の分担課題が各部において実施された。

- ①大豆由来イソフラボンの骨粗鬆症予防効果とその作用機序の解明に関する研究（食品科学部：石見佳子、池上幸江）
- ②生活リズム攪乱時における健康保持のための食品成分の役割とその作用機序に関する研究（応用食品部：江指隆年）
- ③ 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（食品科学部：斎藤衛郎）
- ④光線過敏症細胞における紫外線障害の修復や炎症反応のメカニズム及びそのビタミン等、栄養因子添加による改善（老人健康・栄養部：山田晃一）
- ⑤肥満/糖尿病や運動における酸化ストレスの亢進と抗酸化ビタミンの動態（老人健康・栄養部：岡純、加柴美里、稲山貴代）

(4) 平成11年度 所内セミナー

期 日	演 題	演者・所属
1.25	出納法で見たミネラルの必要量（ヒューマンスタディの小括）	西牟田 守 健康増進部

	アメリカで見た魚事情	岡 純 老人健康・栄養部
2. 1	麻酔ラットにおいて糖によって誘起される熱産生	大坂 寿雅 老人健康・栄養部
	骨量に関連する要因の年代差	太田 壽城 健康増進部
	N-3 系不飽和脂肪酸の組織脂質種への取り込みの変化と過酸化脂質生成との関係	斎藤 衛郎 食品科学部
2. 3	肥満及び脂肪肝におけるリポ蛋白合成の調節	柳田 晃良 佐賀大学農学部 応用生物学科教授
2.15	情報検索 —そのやさしい方法—	Betty W. Chan ニューヨーク州立 大学ブロッポート 校図書館 公文 書部門長兼情報 サービス部門次長
	精巢上体精子採取法 —概要—	Stephen W.Chan ニューヨーク州立 大学ブロッポート 校生物科学部助 教授
3.15	糖尿病性神経障害の in vitro 研究モデル	三五 一憲 老人健康・栄養部
	高齢者の栄養ケアとマネジメントに関する研究	杉山 みち子 成人健康・栄養部
3.15	NO (nitric oxide)関連物質がラット骨格筋の糖取り込み速度に及ぼす影響	田畑 泉 健康増進部
3.25	老人健康・栄養部での研究	井上 修二 老人健康・栄養部
	悪戦苦闘の 36 年をふりかえって	池上 幸江 食品科学部
3.29	早産児の栄養素摂取状況と発育に関する検討	瀧本 秀美 母子健康・栄養部
	色素性乾皮症ヴァリアント群の細胞株に於ける異常 DNA 複製の解析	山田 晃一 老人健康・栄養部
4.12	糖脂肪酸エステル摂取のビタミン A 利用率に対する影響	山田 和彦 食品科学部
	健康科学情報研究事業の成果報告と次期計画について	戸谷 誠之 母子健康・栄養部
4.26	高等真核生物のヒストンアセチル化酵素の機能	山内 淳 応用食品部
	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」について	吉池 信男 成人健康・栄養部

5.21	安定同位体を用いたヒトアポ蛋白の代謝について	池脇 克則 東京慈恵会医科大学第4内科講師
5.31	身体活動量測定器の開発	吉武 裕 健康増進部
	連続暗黒飼育雄ラットの生殖腺発達におよぼす飼育中のビタミン量の影響	江指 隆年 応用食品部
	魚油による抗肥満、抗高脂血症作用の新規メカニズム：UCPs、SREBPsの関与について	江崎 治 臨床栄養部
6.14	化学発がんから見た発がんとはがん予防	津田 洋幸 国立がんセンター研究所 化学療法部長
6.15	酸化ストレス：脂質酸化生成物と抗酸化物質の酸化還元状態による評価	山本 順寛 東京大学先端科学技術研究センター 助教授
6.28	急性腎不全におけるHO-1	萩原 清和 応用食品部
	中高年運動愛好者の血中脂質・リポ蛋白プロフィール・スライマーとウォーカーについて	樋口 満 健康増進部
7.16	酸化ストレスバイオマーカーの開発とその応用	大澤 俊彦 名古屋大学大学院生命農学研究科 教授
7.26	アガロース電気泳動法を用いたリポ蛋白分析の検討	近藤 和雄 臨床栄養部
	抗イディオタイプ抗体の測定	廣田 晃一 母子健康・栄養部
8.16	Glucose metabolism in Skeletal Muscle	Jimmy Ren Ph.D. "Bristol-Myers Squibb Company, NJ, USA"
9.27	タウリンと胆汁酸による代謝調節の相互作用	細川 優 母子健康・栄養部
	留学報告：Dr. Goldstein 研での2年間	池本 真二 臨床栄養部
	大豆イソフラボンの大量投与による生体への影響	石見 佳子 食品科学部
10.18	家計調査からみた日本人の食生活の動向	岩谷 昌子 成人健康・栄養部
	ビタミンE同族体の相対的生理活性比とその違い	平原 文子 食品科学部

	の生じる理由と最近の問題点	
11.1	今後の健康増進と栄養行政施策について	岩尾 総一郎 厚生省 厚生科学課長
11.12	The Physiological and Metabolic Effects of Dietary Long Chain Polyunsaturated Fatty Acids in Normal Humans	Gary Nelson, Ph.D. Western Human Nutrition Research Center, Agricultural Research Service, US Department of Agriculture
11.15	マルチトレーサー法を用いた生体微量元素研究の展開	榎本 秀一 理化学研究所
11.29	アジアにおける栄養転換	松村 康弘 成人健康・栄養部
	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 臨床栄養部
12.17	脳を標的とする新開発食品素材ハーブ類を中心に	志村 二三夫 十文字学園女子短 大家政学科
12.24	エネルギー消費量測定法をめぐる最近の話題	柏崎 崇 産業医科大学産業保健学部人間科学 教室教授

(5) 平成11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11年12月16日(木)10時10分～19時

I. 視察(10:10～12:00)

農林水産省畜産試験場大中国家畜代謝実験棟
農業生物資源研究所・プラントゲノムセンター

II. 昼食(12:05～13:00)

於：食品総合研究所 応接室

III. 連絡会議(13:00～13:40)

於：食品総合研究所 会議室

1. 開会

2. 挨拶 食品総合研究所長 鈴木建夫
国立健康・栄養研究所長 澤 宏紀

3. 議題

厚生・農林両サイドからの研究交流について

IV. 研究交流会 (13:45 ~ 17:00)

於：食品総合研究所 講堂

各 45 分 (討論時間含む)

1. 魚油による生活習慣病予防効果

国立健康・栄養研究所

臨床栄養部長

江崎 治

2. 穀物の簡易・迅速な品種判別及び品質評価技術の開発

食品総合研究所

素材利用部穀類特性研究室長

大坪 研一

3. 脱共役蛋白(UCPs)の生理作用

国立健康・栄養研究所

臨床栄養部研究員

笠岡 宣代

4. 情報ネットワークの活用による、生産者と消費者をつなぐ新流通システムの構築

食品総合研究所

流通保全部放射線利用研究室長

杉山 純一

V. 懇親会 (17:15 ~ 19:00)

於：農林水産技術会議事務局筑波事務所・喫茶室

2. 庶務課報告

課長 川ノ口 毅

1 組 織

平成 11 年度における組織は、別表 1 のとおりである。

2 定 員

平成 11 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 11 年度予算総額は 861,633 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 10 年度の研究報告作成以降及び平成 11 年度中に行われた人事異動は別表 3 のとおりである。

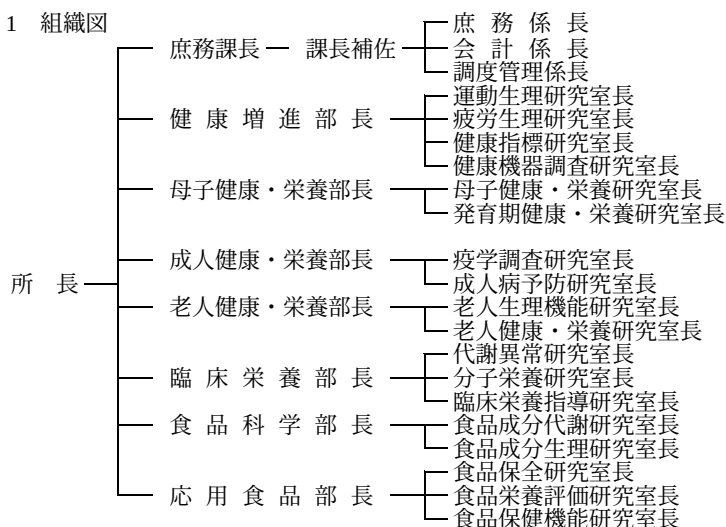
5 海外出張

平成 10 年度の研究報告作成以降及び平成 11 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 10 年度の研究報告作成以降及び平成 11 年度中に受け入れた、特別客員研究員は別表 6、客員研究員は別表 7、協力研究員は別表 8、科学技術特別研究員(科学技術振興事業団)は別表 9、流動研究員(ヒューマンサイエンス振興財団)は別表 10、重点研究支援協力員(科学技術振興事業団)は別表 11、また、平成 11 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 11 年度予算額

(単位：千円)

事 項	10 年度	11 年度	増△減額
1 厚生省所管	(622,085)	(794,862)	(172,777)
国立健康・栄養研究所に必要な経費	633,988	643,602	9,614
既定定員に伴う経費	(622,085)	(581,187)	(△40,898)
人件費	633,988	643,602	9,614
経常事務費	(469,972)	(430,391)	(△39,581)
人当経費	469,972	481,371	11,399
一般事務経費	(469,972)	(430,391)	(△39,581)
研究費	469,972	481,371	11,399
試験費	(64,531)	(65,187)	(656)
研究環境整備等運営費	70,219	70,667	448
官庁会計データ通信システムに必要な経費	(1,395)	(1,525)	(130)
特別研究費	1,395	1,525	130
施設管理事務経費	(4,777)	(4,638)	(△ 139)
受託研究費	5,926	5,488	△ 438
健康科学情報研究費	(53,315)	(54,334)	(1,019)
栄養成分分析業務推進費	57,751	58,857	1,106
健康予測技法開発研究費	(987)	(627)	(△ 360)
厚生本省試験研究所設備整備に必要な経費	987	627	△ 360
ホールボデー熱代謝研究設備整備	(377)	(377)	(0)
科学技術振興調整費（科学技術庁）	444	444	0
国立機関原子力試験研究費（科学技術庁）	(3,680)	(3,686)	(6)
国立機関公害防止等試験研究費（環境庁）	3,716	3,726	10
健康予測技法開発研究費	(7,312)	(7,321)	(9)
栄養成分分析業務推進費	8,046	8,061	15
健康予測技法開発研究費	(11,291)	(11,294)	(3)
施設管理事務経費	13,283	13,287	4
受託研究費	(28,321)	(28,359)	(38)
健康科学情報研究費	28,321	28,359	38
栄養成分分析業務推進費	(7,226)	(20,902)	(13,676)
健康予測技法開発研究費	7,893	22,686	14,793
厚生本省試験研究所設備整備に必要な経費	(17,778)	(17,733)	(△ 45)
ホールボデー熱代謝研究設備整備	19,219	19,171	△ 48
科学技術振興調整費（科学技術庁）	(15,654)	(0)	(△15,654)
国立機関原子力試験研究費（科学技術庁）	17,035	0	△17,035
国立機関公害防止等試験研究費（環境庁）	(0)	(213,675)	(213,675)
健康予測技法開発研究費	0	0	0
栄養成分分析業務推進費	(0)	(213,675)	(213,675)
健康予測技法開発研究費	0	0	0
2 総理府所管（移替予算）	(84,863)	(66,771)	(△18,092)
科学技術振興調整費（科学技術庁）	86,514	67,854	△18,660
国立機関原子力試験研究費（科学技術庁）	(64,506)	(53,416)	(△11,090)
国立機関公害防止等試験研究費（環境庁）	64,506	53,416	△11,090
健康予測技法開発研究費	(14,455)	(13,355)	(△ 1,100)
栄養成分分析業務推進費	15,627	14,438	△ 1,189
健康予測技法開発研究費	(5,902)	(0)	(△ 5,902)
厚生本省試験研究所設備整備に必要な経費	6,381	0	△ 6,381
ホールボデー熱代謝研究設備整備	(0)	(0)	(0)
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）	(0)	(0)	(0)
国立機関公害防止等試験研究費（環境庁）	(0)	(0)	(0)
健康予測技法開発研究費	(0)	(0)	(0)
栄養成分分析業務推進費	(0)	(0)	(0)
健康予測技法開発研究費	(0)	(0)	(0)
厚生本省試験研究所設備整備に必要な経費	(0)	(0)	(0)
ホールボデー熱代謝研究設備整備	(0)	(0)	(0)
合 計	(706,948)	(861,633)	(154,685)
	720,502	711,456	△ 9,046

※ () 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）
11. 3.31	退 職	井 上 修 二	老人健康・栄養部長
11. 3.31	退 職	三 五 一 憲	老人健康・栄養部主任研究官
11. 4. 1	退 職	斉 須 照 夫	庶務課長
11. 4. 1	退 職	池 上 幸 江	食品科学部長
11. 4. 1	出 向	田 畑 泉	健康増進部運動生理研究室長（文部省へ）
11. 4. 1	出 向	富 沢 伸 五	庶務課会計係主任（国立感染症研究所へ）
11. 4. 1	出 向	矢 口 哲 治	庶務課庶務係主任（国立感染症研究所へ）
11. 4. 1	転 任	川ノ口 毅	庶務課長（国立公衆衛生院から）
11. 4. 1	転 任	大 瀧 純 一	庶務課調度管理係（東京検疫所から）
11. 4. 1	転 任	永 田 光 一	庶務課庶務係（国立感染症研究所から）
11. 4. 1	昇 任	瀧 本 秀 美	母子健康・栄養部主任研究官（母子健康・栄養研究室から）
11. 4. 1	事務取扱	小 林 修 平	老人健康・栄養部長 食品科学部長（所長）
11. 7. 1	退 職	小 林 修 平	所長
11. 7. 1	事務取扱解除	小 林 修 平	老人健康・栄養部長 食品科学部長（所長）
11. 7. 1	併 任	竹 田 美 文	所長（国立感染症研究所長）
11. 7. 1	事務取扱	竹 田 美 文	老人健康・栄養部長 食品科学部長（所長）
11. 7.27	併任解除	竹 田 美 文	所長（国立感染症研究所長）
11. 7.27	事務取扱解除	竹 田 美 文	老人健康・栄養部長 食品科学部長（所長）
11. 7.27	転 任	澤 宏 紀	所長（環境庁から）
11. 7.27	事務取扱	澤 宏 紀	老人健康・栄養部長 食品科学部長（所長）
11. 8. 1	採 用	石 川 和 子	健康増進部主任研究官
11. 8. 1	採 用	笠 岡 宣 代	臨床栄養部代謝異常研究室
11.10.20	配 置 換	清 本 吉 彦	庶務課庶務係（庶務課会計係から）
11.11.15	出 向	近 藤 和 雄	臨床栄養部臨床栄養指導研究室長（文部省へ）

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
池 本 真 二	臨床栄養部 代謝異常研究室長	米国	平10. 8.25 ～ 11. 8.24	SREBPs を介するコレステロール応答性の遺伝子転写調節機構及び脂肪細胞における SREBPs の役割の共同研究
矢 野 友 啓	応用食品部 食品栄養評価研究室長	フランス、ス イス、英国、 イ タ リ ア、 オーストリア	平11.10. 1 ～ 12. 4.30	コネキシン 26 遺伝子による肝臓発癌の制御に関する共同研究
山 内 淳	応用食品部	米国	平11. 1.14 ～ 11. 4.14	ビタミン及びミネラルの生体機能調節に関する研究
江 崎 治	臨床栄養部長	米国	平11. 1.31 ～ 11. 2. 5	インスリン抵抗性の成因解明に関する日米共同研究
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11. 1.31 ～ 11. 6.30	抗酸化機能調節に及ぼす運動と栄養の影響に関する共同研究

松 村 康 弘	成人健康・栄養部 疫学調査研究室長	トンガ	平11. 1.25 } 11. 2. 4	厚生省国際医療協力研究委託事業
井 上 修 二	老人健康・栄養部 長	米国	平11. 2.21 } 11. 3. 4	インスリン抵抗性の成因解明に関する日米 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11. 2.13 } 11. 2.20	東南アジア医療情報協力事業(SEAMIC)ブ ルネイ国民栄養調査
小 林 修 平	所長	ベトナム、 タイ	平11. 2.25 } 11. 3. 5	東南アジア地域における栄養調査及び第 4 回汎太平洋新興感染症国際会議出席
田 畑 泉	健康増進部 運動生理研究室長	米国	平11. 2.24 } 11. 2.28	身体運動が骨格筋の GLUT4 含量に与える 影響についての研究打合わせ
井 上 修 二	老人健康・栄養部 長	韓国	平11. 3. 7 } 11. 3.10	カプサイシンの薬理作用と臨床応用に関す る研究打合わせ
大 坂 寿 雅	老人健康・栄養部 主任研究官	韓国	平11. 3. 7 } 11. 3.10	カプサイシンの薬理作用と臨床応用に関す る研究打合わせ
松 村 康 弘	成人健康・栄養部 疫学調査研究室長	タイ	平11. 3. 6 } 11. 3.10	アジアにおける栄養学的転換の国際比較研 究
小 林 修 平	所長	米国	平11. 4.29 } 11. 5. 7	1999 年小児肥満に関する専門家会議出席
吉 池 信 男	成人健康・栄養部 主任研究官	バン グ ラ デ シュ	平11. 5. 6 } 11. 5.12	栄養・心臓疫学共同研究
戸 谷 誠 之	母子健康・栄養部 長	イタリア	平11. 6. 5 } 11. 6.12	第 17 回国際臨床化学会議出席
松 村 康 弘	成人健康・栄養部 疫学調査研究室長	シンガポール	平11. 7. 6 } 11. 7. 8	アジアにおける栄養学的転換の国際比較研 究
山 田 和 彦	食品科学部 食品成分生理研究 室長	米国	平11. 7.24 } 11. 8. 2	FASEB 消化管機能研究集会出席
江 指 隆 年	応用食品部長	韓国	平11. 8.29 } 11. 9. 3	第 8 回アジア栄養学会出席
岡 純	老人健康・栄養部 老人生理機能研究 室長	韓国	平11. 8.29 } 11. 9. 3	第 8 回アジア栄養学会出席
石 見 佳 子	食品科学部 主任研究官	韓国	平11. 8.30 } 11. 9. 2	第 8 回アジア栄養学会出席
松 村 康 弘	成人健康・栄養部 疫学調査研究室長	韓国	平11. 8.29 } 11. 9. 1	第 8 回アジア栄養学会出席

松 村 康 弘	成人健康・栄養部 疫学調査研究室長	トンガ	平11. 9.13 } 11.10. 4	厚生省国際医療協力研究委託事業
近 藤 和 雄	臨床栄養部 臨床栄養指導研究室長	米国	平11.11. 6 } 11.11.12	第 72 回米国心臓病学会出席
吉 池 信 男	成人健康・栄養部 主任研究官	ベトナム	平11.10. 3 } 11.10. 9	東南アジア医療情報協力事業
吉 武 裕	健康増進部 健康機器調査研究室長	スイス	平11.10.25 } 11.11. 1	簡易エネルギー消費量測定法の検討についての共同研究
吉 池 信 男	成人健康・栄養部 主任研究官	マレーシア	平11.10.24 } 11.10.30	栄養行政に関する国家計画の策定に関するワークショップ参加
江 指 隆 年	応用食品部長	韓国	平11.11.14 } 11.11.19	高タンパク質摂取がミネラルバランスに及ぼす影響に関する共同研究
吉 池 信 男	成人健康・栄養部 主任研究官	タイ	平11.11.22 } 11.11.27	FAO/WHO 合同食品規格計画第 12 回アジア地域調整委員会出席

別表 5 名誉所員

氏 名	授 与 年 月 日	在 籍 当 時 の 職 名
福 井 忠 孝	平成10年 4月 1日	所長
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

別表6 特別客員研究員

氏 名	期 間	研 究 内 容
井 上 修 二	11. 4. 1～12. 3.31	実験肥満動物の成因と病態に関する研究

別表7 客員研究員

氏 名	所属・職名	期 間	研 究 内 容
木 村 修 一	昭和女子大学大学院教授	11. 4. 1～12. 3.31	キャプサイシンの消費エネルギーに関する研究
金 沢 真 雄	東京医科大学講師	11. 4. 1～12. 3.31	肥満の病態に関する検討
中 川 靖 枝	実践女子大学教授	11. 4. 1～12. 3.31	食物繊維の生理作用
辻 悦 子	川崎医療福祉大学教授	11. 4. 1～12. 3.31	高脂血症易発症体質素因の脂肪負荷による解析
村 上 透	聖マリアンナ医科大学講師	11. 4. 1～12. 3.31	種々の高脂血症および肥満モデル動物におけるリポ蛋白代謝に関する研究
安 部 彰	岐阜医療技術短期大学	11. 4. 1～12. 3.31	リポ蛋白 Lp(a)の代謝に関する研究
東 條 仁 美	神奈川県立栄養短期大学教授	11. 4. 1～12. 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	お茶の水女子大学講師	11. 4. 1～12. 3.31	HDL 受容体の機能および発現調節の解明
武 井 泉	慶応義塾大学医学部内科助手	11. 4. 1～12. 3.31	糖尿病、肥満における歯科口腔に関する研究
辻 正 富	昭和大学医学部講師	11. 4. 1～12. 3.31	視床下部性肥満ラットの病態に関する研究
井 上 喜久子	織田栄養専門学校非常勤講師	11. 4. 1～12. 3.31	運動・スポーツにおけるビタミンの役割と代謝
鈴 木 透 理	聖マリアンナ医科大学講師	11. 4. 1～12. 3.31	肥満及び肥満糖尿病と腎機能に関する研究
阿左美 章 治	聖徳大学短期大学教授	11. 4. 1～12. 3.31	小動物を用いる栄養学的研究－ミネラル代謝に関する研究
中 嶋 洋 子	聖徳大学短期大学教授	11. 4. 1～12. 3.31	内分泌攪乱物質が生物におよぼす影響に関する研究
山 崎 伸 二	国立国際医療センター研究所室長	11. 4. 1～12. 3.31	腸管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
平 野 勉	昭和大学医学部講師	11. 4. 1～12. 3.31	VMH 破壊肥満ラットにおける血清脂質代謝異常
福 味 廣 員	福井工業大学教授	11. 4. 1～12. 3.31	臨床検査関連等
新 関 嗣 郎		11. 4. 1～12. 3.31	青年期女子の食生活並びに生活様式の妊孕性に関する研究
辻 啓 介	県立姫路工業大学教授	11. 4. 1～12. 3.31	食物繊維の生理機能について

前 田 清	(財)愛知県健康づくり振興事業団主幹	11. 4. 1～12. 3.31	高齢者の身体活動と身体的及び精神的自立に関する研究
川久保 清	東京大学助教授	11. 4. 1～12. 3.31	身体活動の健康
永 原 則 之	日本医科大学助教授	11.10. 1～12. 9.30	急性腎不全における近位尿細管上の反の再生に関する研究
林 正 幸	福島県立医科大学教授	11. 4. 1～12. 3.31	生活習慣病の栄養疫学的研究
舞 田 正 志	東京水産大学助教授	11. 4. 1～12. 3.31	魚類の HMG-CoA レダクターゼおよび LDL レセプター mRNA 発現量測定系の確立
野 中 静	慶應義塾看護短期大学講師	11. 4. 1～12. 3.31	褥瘡と栄養ケア
遠 藤 伸 子	慶應義塾看護短期大学講師	11. 4. 1～12. 3.31	高齢者の脱水と栄養ケア
田 畑 泉	鹿屋体育大学教授	11. 4. 1～12. 3.31	身体運動が骨格筋の糖取込速度に与える影響

別表 8 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	11. 4. 1～12. 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	11. 4. 1～12. 3.31	コレステロール代謝関連遺伝子発現制御機構の解明
岩 本 珠 美	臨床栄養部	11. 4. 1～12. 3.31	脂質代謝に及ぼす食事因子の影響
久 保 和 弘	食品科学部	11. 4. 1～12. 3.31	生体内フリーラジカルの生成と栄養条件との関連に関する研究
横 関 利 子	健康増進部	11. 4. 1～12. 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	11. 4. 1～12. 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	11. 4. 1～12. 3.31	成長期（思春期）の食習慣と健康
佐 藤 七 枝	応用食品部	11. 4. 1～12. 3.31	腸管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
三 浦 雅 一	老人健康・栄養部	11. 4. 1～12. 3.31	肥満の成因と病態におけるレプチンの役割の研究
田 口 素 子	健康増進部	11. 4. 1～12. 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
内 野 美 恵	成人健康・栄養部	11. 4. 1～12. 3.31	食事調査におけるインストラクチャーに関する検討及びその整備
上 野 恵 美	食品科学部	10. 8. 3～11. 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

武 安 岳 史	健康増進部	11.10. 1～12. 9.30	中高年の呼吸循環機能に関する加齢と運動習慣の影響
八 杉 悦 子	食品科学部	11.11. 1～12.10.31	勤労中高年女性の健康・体力の保持・増進に関する研究
梶 田 泰 隆	母子健康・栄養部	11. 4. 1～12. 3.31	タウリンの代謝と生理機能の解明に関する研究
平 野 玲 子	成人健康・栄養部	11. 4. 1～12. 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	11. 4. 1～12. 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	11. 4. 1～12. 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	11. 4. 1～12. 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
三 五 一 憲	老人健康・栄養部	11. 5. 1～12. 3.31	糖尿病性神経障害の成因に関する研究
平 瀬 伸 子	母子健康・栄養部	11. 7. 1～12. 3.31	早産児の乳児期における栄養、食生活と発育に関する研究
須 永 美 幸	成人健康・栄養部	11.12. 1～12.11.30	高齢者に有効な健康・栄養教育に関する研究

別表 9 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
王 瑾 曄	10. 4. 1～11. 3.31	膜の防御能力に与える生体膜の動的状態の影響
加 柴 美 里	10. 4. 1～11. 3.31	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	10. 4. 1～11. 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
笠 岡 宜 代	10. 4. 1～11. 7.31	細胞内脂肪蓄積の増加および減少を呈するトランスジェニックマウスの作成とそれら動物に対する生活習慣の影響

別表 10 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	11. 4. 1～12. 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	11. 4. 1～12. 3.31	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	11. 4. 1～12. 3.31	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	11. 4. 1～12. 3.31	免疫因子の迅速及び低侵襲診断技術の開発

別表 11 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	11. 4. 1～12. 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	11. 4. 1～12. 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	11. 4. 1～12. 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
岡 根 菜生子	11. 4. 1～12. 1.31	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
浜 田 真 弓	11. 4. 1～11. 8.31	生活習慣病科学情報メタシステムの構築に関する研究

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
運動生理研究室長	田 畑 泉
疲労生理研究室長	西牟田 守
健康指標研究室長	樋 口 満
健康機器調査研究室長	吉 武 裕

主任研究官	石 川 和 子
STA フェロー	サムエル C メルドウ
流動研究員（ヒューマンサイエンス振興財団）	
	武 安 典 代
重点研究支援協力員	小 川 貴志子

2. 研究概要（部長 太田壽城）

健康増進部は運動、栄養、休養と健康増進との関係について基礎及び応用的研究を行っている。特に、運動について重点的に研究しており、運動の生活習慣病発症予防や改善、高齢者における運動と QOL、運動と体力、運動と栄養の相互関係、細胞レベル・分子レベルにおける運動の効果発現メカニズム等の疫学研究、ヒューマンスタディ、動物実験等を行っている。プールと運動フロアが平成 4 年度に新築され、これらの施設を使って住民の方々や働く女性を対象に生活習慣病予防や骨そしょう症予防のための運動プログラムを

運営している。

健康増進には総合的な評価が必要であり、そのために医学、体力、精神等の直接的な健康の指標のみならず、QOL や生き甲斐等の社会学的な評価も検討し、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。また、健康づくりの経済学的評価についても研究を行っている。元年度に新たに設置された健康機器調査研究室も健康増進関連機器の評価、ガイドライン作成、身体活動量測定機器の開発等の研究に

3. 各研究の本年度進捗状況

(1) 運動による高血圧者の血圧改善に及ぼす性、年齢の影響（石川和子、太田壽城、張建国、橋本修二、田中弘文）

目的：本態性高血圧患者を対象として運動による高血圧者の血圧の改善に及ぼす性、年齢の影響について検討した。

方法：1992-1997 年に実施した「健康増進施設における健康づくりモデル事業」参加者 1425 名のうち、109 名（男 74、女 35）と、コントロール 42 名（男 29、女 13）を対象とした。両群とも 30-49 歳男性、50-69 歳男性、30-49 歳女性、50-69 歳女性の 4 群にわけて検討した。1 週間の運動時間は 87 ～ 118 分であった。

結果：1) フィットネスクラブで行われた多様な運動の組み合わせにより対象者の血圧は $-10 \sim -16/-5 \sim -14$ mmHg と臨床的に有意に低下した。2) 運動プログラムの開始後、8 週めでは 50-69 歳群の血圧の低下（ $-10/-5 \sim -6$ mmHg）は 30-49 歳群（ $-15 \sim -16/-11 \sim -14$ mmHg）より小さかった。3) 性差が運

動による高血圧者の血圧の低下に及ぼす影響はみられなかった。

結論：運動による高血圧者の血圧改善には性差はないが、年齢差があると考えられた。

(2) 地域高齢者におけるQOL評価とQOLに及ぼす身体活動の影響（太田壽城、石川和子、前田清、芳賀博、田中喜代次、中西好子、大山泰雄、関奈緒、長田久雄）

目的：地域高齢者の QOL の基本的かつ包括的な 6 つの要素を評価する質問表を提案し、QOL の 6 要素に対する身体活動の関係を性別・年代別に検討した。

方法：東京都の 2 都市及び 3 郊外地区在住の 65 ～ 84 歳の 2000 名のうち、質問に回答した 1517 名（75.9%）を対象とした。QOL の質問表は生活活動力、健康満足感、人的サポート満足感、経済的ゆとり満足感、精神的健康、精神的活力からなる。

結果：6 要素のスコアは、生活活動力および精神的活力において加齢とともに有意な低下を認めた。習慣的に運動を実施している者、あるいは日常歩行を実施

している者では運動習慣のない同じ生活活動力のスコアの者に比し、健康満足感、精神的健康、精神的活力において高値を示した。男性では習慣的な運動が、一方女性では日常歩行がそれぞれ健康満足感と精神的健康に positive に影響していた。

結論：身体活動は健康満足感、精神的健康、精神的活力と関係し、一部の効果には性差がみられた。

(3) 日本人の最高酸素摂取量、換気性閾値及び脚伸展パワーの標準値（太田壽城、張建国、石川和子、田畑泉、吉武裕、宮下充正）

目的：健康との関連で注目されている全身持久力と筋力の指標について日本人の標準値を作成することを試みた。

方法：全国 4 健診施設で健診を受けた 30 歳代～60 歳代の健康成人 832 名（男 421 名、女 411 名）を対象とし、同一プロトコルで最高酸素摂取量、換気性閾値時酸素摂取量及び脚伸展パワーを実測した。運動負荷試験は自転車エルゴメーターを用いたランブ負荷法で実施した。

結果：1) 最高酸素摂取量は男女とも加齢とともに減少し、男女の一次回帰式の勾配に有意 ($p < 0.001$) な差が認められた。2) VT は加齢とともに低下し、加齢に伴う VT の低下はゆるやかだった。男女の一次回帰式の勾配に有意 ($p < 0.001$) な差が認められた。3) 脚伸展パワーは男女とも加齢とともに低下し、男女の一次回帰式の勾配に有意 ($p < 0.001$) な差が認められた。本研究の対象者は全員外見上健康で、その体格と 1 日の歩数は厚生省の国民栄養調査とほぼ同じ値を示した。また、本研究で得られた 3 つのパラメーターを個々のパラメーターを検討した先行研究と比較すると、対象に偏りが少ないと考えられる先行研究とはよく似た結果を示した。

結論：本研究で測定した最高酸素摂取量、VT、脚伸展パワーの標準値はある程度日本人の平均的な集団の値を示す可能性が高く、一般日本人の体力の評価基準として地域や職種で使用する上で、妥当かつ有用と考えられた。

(4) 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（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）

目的：健康若年成人女性における踵骨骨量とライフスタイルとの関連を出産経験および出産後月数別に明らかにすることを目的とした。

方法：骨粗鬆症予防検診を受診した 20 ～ 39 歳の健康地域住民女性 457 名を出産経験および出産後年数により出産経験なし群、出産後 12 ～ 35 ヶ月群、出産後 36 ヶ月以上群の 3 群に分け、断面的研究を行った。右踵骨骨塩量を低周波超音波法により測定し、骨量指標として Stiffness index を用いた。栄養素摂取量を評価するため、2 日間食事記録調査を、また身体活動の指標として 7 日間歩行記録も併せて実施した。

結果：1) 出産経験なし群では、現在運動習慣を有する者では有意に Stiffness が高値であった。また過去の運動習慣、現在の牛乳摂取頻度およびカルシウム摂取量とも有意ではないが効果的に関連していた。2) 出産後 12 ～ 35 ヶ月群では、過去および現在の身体活動と Stiffness との間に関連は認められなかったが、現在の牛乳摂取頻度の高い者およびカルシウム摂取量の多い者では Stiffness は有意に高値であった。また、過去の牛乳摂取習慣および現在の乳製品摂取頻度も有意ではないが効果的に関連していた。3) 出産後 36 ヶ月以上群では、現在の運動習慣を有する者で Stiffness は有意に高値であり、カルシウム摂取量が少ない者で低値傾向であった。

結論：出産経験および出産後月数により、ライフスタイルの骨量に対する影響が異なることが示された。

(5) 生活習慣病の発症予防における身体活動の意義（太田壽城、石川和子）

目的：各種生活習慣病の発症予防に対する身体活動の意義を検討した。

方法：現業系の職域集団約 8000 名を対象に、約 3 年間の観察研究を行った。身体活動は運動習慣、日常の歩行、休日の身体活動についてベースライン調査をし、正常者からの高血圧 (140/90mmHg)、高コレステロール (220mg/dl)、糖尿病 (空腹時血糖 126mg/dl) の発症に対する身体活動の影響を検討した。

結果：1) 運動習慣の有無で 2 群にわけると、運動習慣のない群に対するある群の各種生活習慣病の発症のオッズ比は高血圧 0.93、高コレステロール 0.81、糖尿病 0.85 であった。2) 日常の歩行で 3 群にわけると、日常の歩行の少ない群に対する多い群のオッズ比は高血圧 0.60、高コレステロール 0.65、糖尿病 0.94 であった。3) 休日の身体活動で 3 群にわけると、休日の身体活動の少ない群に対する多い群の高血圧 0.73、高コレステロール 0.91、糖尿病 0.50 であった。

結論：運動習慣、日常の歩行、休日の活動等の身体

活動は各種生活習慣病の発症を予防した。

(6) 高脂血症の改善における運動時間の影響（太田壽城、石川和子）

目的：高脂血症の改善に対する運動時間の影響を検討した。

方法：地域及び職域の軽症生活習慣病を有する約 1500 名を対象に、2 ヶ月の運動指導を行った。運動指導は最大酸素摂取量の 50%の運動を指示し、運動時間は日記に記入した。2 ヶ月の運動指導の前後で血圧、総コレステロール、フルクトサミンを測定した。

結果：1) コントロール群、1 週間の運動時間が 15 - 60 分、60 - 120 分、120 - 180 分の 4 群における 2 ヶ月のコレステロールの変化は男/女で、 $225.6 \rightarrow 223.1/221.2 \rightarrow 221.0$ 、 $226.2 \rightarrow 218.9/231.8 \rightarrow 227.3$ 、 $231.2 \rightarrow 220.4/233.1 \rightarrow 227.7$ 、 $241.8 \rightarrow 214.8/236.4 \rightarrow 221.4$ mg/dl であった。4 群における HDL コレステロール/総コレステロールの変化は男/女で $0.18 \rightarrow 0.19/0.25 \rightarrow 0.25$ 、 $0.21 \rightarrow 0.22/0.24 \rightarrow 0.24$ 、 $0.21 \rightarrow 0.23/0.23 \rightarrow 0.24$ 、 $0.20 \rightarrow 0.24/0.26 \rightarrow 0.29$ であった。

結論：高脂血症に対する運動の効果は男女差があり、1 週間に合計 180 分までは運動時間に依存して大きくなった。

(7) 中高年女性における骨密度とライフスタイルの関係

（太田壽城、石川和子、平野美由紀、小坂谷典子）

目的：中高年女性における骨密度とライフスタイルとの関連について月経の有無と閉経後の年数を考慮して検討することを目的とした。

方法：対象は 40 ～ 69 歳の中高年女性 750 名である。骨量は CXD 法による第二中手骨骨密度を測定した。対象を月経状態及び閉経後年数別に月経正常・月経不順・閉経後 1 - 5 年、閉経後 6 - 15 年の 4 群にわけて、骨量とライフスタイルとの関連について検討を行った。

結果：1) 月経正常群では過去の運動習慣を有する者で骨量が大きかった。2) 閉経後 1 - 5 年群では現在のカルシウム摂取量、牛乳・乳製品、小魚が骨量と関係した。3) 閉経後 6 - 15 年群では日常生活の歩数が骨量と関係した。

結論：骨粗鬆症予防のための中高年女性に対する生活指導は月経の有無及び閉経後の年数との関係をそれぞれ考慮し、行われるべきと考えられた。

(8) 長距離選手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 20 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。

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。今後、運動速度を増加させた場合の自律神経応答を測定し、競技力向上に伴う身体負担の増大を防ぐための休養と栄養の客観的指標を開発する必要がある。

(9) 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ため検討した。

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）が存在した。ミネラルの過不足とは独立して、細胞外ミネラルが細胞内に増加すること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。

(10) 加工食品中のミネラルの含量(西牟田守、児玉直子、青木弥生)

目的：ミネラル栄養の観点から、加工食品、特に低エネルギー食、経腸栄養剤のミネラル成分を検討した。

結果：食品添加物として法的規制があるマグネシウムと亜鉛に関しては、添加許可が下りずに、業者は不足を承知で食品を供給していることが判明した。

(11) 呼吸環境の違いが生体に与える効果について(西牟田守、吉武裕、豊岡史、児玉直子、征矢野恵美、森國英子、吉野知子)

目的：呼吸環境の違いは酸素供給量、血液中炭酸ガス濃度、炭酸イオン濃度等に影響を及ぼし、血液の水素イオン濃度(pH)に影響を与え、ミネラル代謝を大きく修飾すると考えられる。そこで、健康者を対象にこの点を検討した。

方法：大学生男子 10 名を被験者とした。実験は安静を対照実験とし、自発的過呼吸 20 分(アルカローシス)および 7%炭酸ガス吸入 20 分(アシドーシス)を行わせた。被験者は実験前日午後 6 時に被験者室に集合し、夕食(規定食)を摂取し、午後 10 時に身体計測などを実施し就寝した。実験当日は朝食なしで、実験用ベットに上半身を起こした体勢で仰臥し、3 種類の負荷条件の一つを負荷された。各負荷は一週間以上の間隔をおいて実施した。採血は肘静脈に留置したカテーテルより、実施した。血液ガス分析は NOVA 社製 Stat Profile Ultra C を用い、ナトリウム(Na)、カリウム(K)、イオン化カルシウム(iCa)、イオン化マグネシウム(iMg)、血糖(Glu)、乳酸(Lac)の測定と同時に実施した。

結果と考察：自発的過呼吸により静脈血の pH はアルカリ方向にシフトし、炭酸ガス分圧は低下した。さらに、血中 Lac が最大 8mmol/L まで上昇した。7%炭酸ガス吸入により静脈血炭酸ガス分圧はわずかに上昇し、呼吸中枢刺激による過呼吸が惹起されたが、静脈血の pH はわずかに酸性方向にシフトしたのみであった。過呼吸により尿量が増加し、Na、K、Cl の尿中排泄量が増加し、炭酸ガス吸入により Ca と Mg の尿中排泄が増大した。血液の酸塩基平衡維持には、マグネシウム、食塩等が関与すると示唆される。

(12) 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、豊岡史)

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。

(13) ウィルソン病の亜鉛による治療に関する研究(青木継稔、児玉浩子、東明正、川崎康寛、鈴木裕子、西牟田守)

目的：ウィルソン病治療における亜鉛の役割を検討すること。

方法：ウィルソン病の治療法として亜鉛の単独投与は副作用のない継続可能な方法とする考え方があるが、わが国では必須栄養素の亜鉛を栄養素の補給を目的とした薬品や食品として許可されていない。そこで、ウィルソン病の治療には硫酸亜鉛など呈味性の悪い化学薬品を流用しているのが現実である。そこで、呈味性の優れる有機の亜鉛を医療施設に供給し、亜鉛の役割を検討した。

結果：現在のところ、ウィルソン病患者を対象に有機亜鉛を投与しているのは 4 医療施設に増加し、投与は継続中である。無機の亜鉛と比較して呈味性が優れている点以外の結果は報告されていない。亜鉛の投与により他の薬剤の投与量が低下し、全身状態が改善したという中間報告を得ている。

(14) 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、吉武裕、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合がある。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くつ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。

(15) 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、吉武裕、児玉直子、森國英子、豊岡史、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 時間ま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。

(16) 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、吉武裕、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、プロスタグランジ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。

(17) 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、武山英彦)

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。

(18) 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、滑車上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、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。

(19) 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・光田博充・粕谷優子・岡村浩嗣・武安典代・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。その結果、血中 E 濃度は E 摂取量と関係なく一定に保たれていたが、ビタミン C の摂取量が十分であっても血中 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。

2) 大学野球選手を対象に、ピッチングによる筋損傷と、その抗酸化物質による予防効果について、超音波画像診断と血液生化学的手法で検討している。また、ボート選手を対象として、ローイング運動の特徴を検討した結果、ローイングは筋力・酸素摂取能力を高める運動であることが確認された。さらに現在、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関して血液生化学的検討を行っている。

3) 若年女性スポーツ選手を対象として、抗酸化機能と関連が指摘されている DHEA 分泌量について検討した結果、一部の競技のスポーツ選手に尿中排泄量が多い可能性が示唆された。

4) ラットを用いて、ダウンヒルランニングを実施した結果、筋損傷が惹起され、それに伴い炎症が起こるためキサンチンオキシダーゼ活性が上昇することが示された。また、ラットの一過性の持久性運動直後にみられる血中ビタミン C 濃度の上昇は副腎貯蔵ビタミン C の放出と関連していることが示唆された。

(20) 中高年女性の水泳トレーニングが呼吸循環機能、血中脂質・リポ蛋白プロファイルに及ぼす影響に関する研究 (樋口満・吉武裕・田畑泉・江崎治・瀧本秀美・岡純・山川純・武安岳史・小笠原悦子)

中高年女性を対象として、過去 5 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、呼吸循環機能、血中脂質・リポ蛋白プロファイル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・リポ蛋白プロファイルにはめだった改善効果がみられていない。また、熟練者と未熟練者の水泳中の心拍応答を検討した結果、未熟練者では休息のインターバルを長くとる必要があることが示された。

(21) 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・武安典代・関根豊子・吉賀千恵)

持久性ランニングを行っている女性競技者に加えて、筋力と持久力の双方が競技力にとって重要なローイングトレーニングを行っている女性ボート選手を対象として基礎代謝、体脂肪率、最大酸素摂取量(Vo_{2max})を検討した。その結果、女性ボート選手は女性ランナーよりも体脂肪率が高かったが、LBM 量は多くなっていた。ボート選手の Vo_{2max} は L/分ではランナーよりも高かったが、ml/kg/分ではランナーよりも低くなっていた。また、ボート選手の基礎代謝量は体格の大きさを反映して高かったが、体重当たりでは顕著な差がみられなかった。

(22) 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・島田美恵子・西牟田守・海老根直之・齋藤慎一・田中宏暁・Jone Peter)

目的：肥満の予防や治療においては、長期間のエネルギー摂取量と消費量の正確な把握が必要とされている。現在、1 日の総エネルギー消費量測定には、心拍数法、加速度計法および生活時間調査法などの推定法が多く用いられている。しかし、これら推定法の精度については十分な検討がなされていない。そこで本研究では、二重標識水法との比較において、心拍数法、加速度計法および生活時間調査法による 1 日の総エネルギー消費量の推定精度について検討した。

方法：対象者は運動習慣のない健康な成人男子(22～24 歳)3 名である。二重標識水法によるエネルギー消費量の測定は、二重標識水の投与後の翌日と 14 日後の尿サンプル中の酸素 18 と水素 2 の排泄量から求めた。基礎代謝は早朝空腹時(12 時間絶食)に測定した。心拍数法および加速度計法によるエネルギー消費量の推定は、トレッドミルを用いた運動負荷試験により酸素摂取量と心拍数および加速度との関係式を個人毎に作成し、それぞれの式によりエネルギー消費量を推定した。生活時間調査法によるエネルギー消費量の推定は、RMR 法を用いた。心拍数法、加速度計法および生活時間調査法によるエネルギー消費量の推定は 14 日間連続して行い、それぞれの 1 日の総エネルギー消費量は 14 日間の平均値で表した。

結果：二重標識水法、心拍数法、加速度計法および生活時間調査法による 1 日の総エネルギー消費量はそれぞれ $3,246 \pm 405 \text{ kcal}$ 、 $3,740 \pm 516 \text{ kcal}$ 、 $2,534 \pm 126 \text{ kcal}$ 、 $2,868 \pm 183 \text{ kcal}$ であり、二重標識水

法に比べて、心拍数法 (+16.9±11.2%) は高く、一方、加速度計法 (-20.6±13.8%) と生活時間調査法 (-10.7±10.32%) は低く推定される傾向にあった。心拍数法、加速度計法および生活時間調査法の 14 日間のエネルギー消費量の変動係数はそれぞれ 16.5、10.9、10.7 であり、心拍数法による測定値の期間内変動がもっとも大きかった。

結論：1 日の総エネルギー消費量は、二重標識水法比べて心拍数法では高く、一方、加速度計法と生活時間調査法では低く推定される傾向にあることが示唆された。

(23) 70歳および80歳高齢者の体力と日常生活動作遂行能力との関係 (吉武裕、木村靖夫、島田美恵子、安藤雄一、宮崎秀夫、稲葉大輔、米満正美)

目的：70 歳および 80 歳の高齢者の体力と日常生活動作遂行能力との関連性を検討し、後期高齢者が身体的に自立した生活を送るために必要な体力水準を明らかにすることを目的とした。

方法：対象者は 70 歳 (男性 288 名、女性 285 名) と 80 歳 (男性 232 名、女性 366 名) の在宅高齢者である。体力測定は、脚伸展パワー、脚伸展力、握力、ステッピング、開眼片足立ちについて実施した。日常生活動作は、①階段昇降、②椅子からの立ち上がり、③バスや電車の座席からの立ち上がり、④水たまりの飛び越し、⑤青信号中の横断歩道の横断、および⑥エスカレータへの移乗のそれぞれの遂行レベル並びに⑦最近 1 年間の転倒の有無の 7 項目について簡易自記式質問票を用いて調査した。日常生活動作遂行能力レベルは、①から⑥の項目では、「楽にできる」、「できる」、「できない」の 3 つに、⑦では「ある」と「なし」の 2 つに分類した。また、日常生活動作遂行能力は、「楽にできる」2 点、「できる」1 点、「できない」0 点、また、「ある」0 点、「なし」1 点とそれぞれの項目を得点化し、これら 7 項目の合計得点から評価した。

結果：70 歳と 80 歳のいずれにおいても、体力と日常動作遂行能力の総合得点との間に有意な相関関係が認められ、その中でも、脚伸展パワーや脚伸展力値が高い者ほど、階段昇降と椅子からの立ち上がりの動作遂行能力に優れていた。階段昇降時に手すりが必要とする者の割合は、70 歳 (男性 4%、女性 12%) より 80 歳 (男性 29%、女性 56%) に、また男性より女性にそれぞれ高い傾向がみられた。階段昇降時に手すりが必要とする者の脚伸展パワー値は、70 歳では、男性

8.4±4.1W/体重 kg、女性 4.8±2.9W/体重 kg、また、80 歳では、男性 7.2±2.9W/体重 kg、女性 5.0±1.8W/体重 kg であった。また、階段昇降時に手すりを必要とする者の脚伸展力 (右+左) 値は、70 歳では、男性 0.9±0.3kg/体重 kg、女性 0.6±0.2kg/体重 kg、また、80 歳では男性 0.8±0.3kg/体重 kg、女性 0.7±0.3kg/体重 kg であった。

まとめ：70 歳と 80 歳の高齢者においては、日常生活動作遂行能力の総合点と脚伸展パワーおよび脚伸展力との間に有意な相関関係が認められたことから、脚伸展パワーと脚伸展力は後期高齢者の身体的自立の有用な指標と考えられた。また、後期高齢者の身体的自立に支障を来す体力水準の目安として、脚伸展パワー値は、男性約 8W/体重 kg、女性約 5W/体重 kg、また、脚伸展力 (右+左) 値は、男性約 0.9kg/体重 kg、女性約 0.7kg/体重 kg とそれぞれ推察された。

以上、本研究の結果から、後期高齢者の身体的自立の指標としての脚伸展パワーと脚伸展力の有用性ならびに身体的自立に必要な体力水準が示唆された。

(24) 加速度センサーを用いた簡易エネルギー推定法の精度—メタボリックチャンパー法との比較— (田中宏暁、吉岡真由美、熊原秀晃、進藤宗洋、斉藤慎一、吉武裕、Yve Schutz)

目的：加速度センサーと記憶素子を利用した小型の簡易エネルギー消費量推定法が考案され、その有用性が主としてダグラスバック法を用いて歩行時や走行時のエネルギー消費量との関係で検討されている。本研究ではメタボリックチャンパーを基準にして、加速度センサー法による日常生活のエネルギー消費量のエネルギー消費推定の妥当性を検討した。

方法：対象者は健康な成人 (24-58 歳) 男子 4 名、女子 6 名である。被検者は腰部に加速度センサー付き歩数計 (Lifecorder、スズケン、以下 LC) を装着し、メタボリックチャンパー内で 24 時間生活した。睡眠時間は 23 時から 7 時とし、2 種の異なる速度で 30 分間の歩行を行う以外は自由行動とした。エネルギー消費量は 15 分毎に連続的に計測した。24 時間のエネルギー消費量と LC で計測されたエネルギー消費量を比較した。また日常生活時の 15 分毎のエネルギー消費量と LC の 15 分間の強度の平均値を比較した。

結果：エネルギー消費量は、メタボリックチャンパー法では 2022±318kcal/日 で加速度センサー法では 1841±308kcal/日 であり、両者間に有意な差が認められた。また、15 分毎にメタボリックチャンパー法で測定されたエネルギー消費量と LC で測定された活動

強度間には有意な高い相関関係が得られた。さらに、30 分間の連続歩行を除いた微小運動時のタボリックチャンパー法によるエネルギー消費量と LC で測定された活動強度間にも有意な相関関係が得られた。

結論：1 日の総エネルギー消費量については、加速度センサー法はメタボリックチャンパー法より低く推定されるが、日常の微小運動をよく反映し、日常活動量の相対的比較には有用であると考えられた。

(25) 簡便なエネルギー消費量推定法の開発(第一報)－歩行時の簡易エネルギー推定法の検討－(田中宏暁、進藤宗洋、吉武裕)

目的：我々は肥満や糖尿病の発症予防、治療に有用な簡易エネルギー消費量推定法を開発する目的でプロジェクト研究研究をスタートした。今回日常動作で最も多く、かつ運動処方利用される歩行動作時の簡易エネルギー推定法として Margaria 法、筆者たちの発案したステップレイト法、加速度センサー法についての有用性を検討し、興味ある知見を得たので報告する。

方法：被検者は 22-76 歳の男女 22 名である。被検者は加速度センサー付きホルター心電計 (Cardy2-P、スズケン) を腰部に装着し、1 周 30 メートルのフロ

アー歩行で 1 負荷 4 分間、初期速度 40m/min から上げ幅 10m/min で最終速度を 100m/min とする間欠的多段階歩行テストを行った。また各速度で 3-4 分間の呼気ガスをダグラスバッグ法で採集し、VE は双胴ドラム型レスピロメータで FeO_2 、 FeCO_2 は質量ガス分析計で測定し、エネルギー消費量 (EE) を求めた。

1) Margaria 法の妥当性を調べるために各速度で得られた EE を単位体重 1km あたりに換算した。2) ステップレイトは加速度センサーで計測し、90-140step/min に対応する EE を求め、その CV を各速度に対応する EE の CV と比較した。3) 高齢者についてスズケンの加速度変化に対応した強度－エネルギー換算式で推定された EE を実測 EE と比較した。

結果：1) 2.4km/h から 4.3km/h までは 0.55kcal/kg・km で Margaria の 0.5kcal/kg/km に近似していた。しかしそれを越えると速度が増すにつれて高くなった。2) 一定ステップレイトに対する CV は 120step/min までは 11-15%で、一定速度に対する CV(12-14%)に近似していた。3) 推定 EE と実測 EE には高齢者でも高い相関関係が認められた ($r=0.95$)。

結論：簡便な 3 方法はいずれも使い方をわきまえば実用性が高い方法であると考えられた。

4. 業績目録

(1) 著書

- 1) 太田壽城：健康管理・健康増進のための生活指導方法，大野良之、柳川洋，生活習慣病予防マニュアル，東京，南山堂，1999；38-46
- 2) 樋口満、川中健太郎：骨格筋 GLUT4 と運動・インスリンによる制御，井上正康，活性酸素と運動，東京，共立出版，1999；87-93
- 3) 樋口満：Ⅲ部 運動・スポーツに対する体外条件の影響，中野昭一，スポーツ医科学，東京，杏林書院，1999；409-427
- 4) 吉武裕：スポーツと栄養，駒林隆夫，栄養学－総論とスポーツ栄養学，東京，酒井書店・育英堂，1999；159-226

(2) 原著論文

- 1) Lin Y, Kawamura T, Anno T, Ichihara Y, Ohta T: A study on how a 6-month aerobic exercise program can modify coronary risk factors depending on their severity in middle-aged sedentary women. *Environmental Health and Preventive Medicine*, 1999; 4(3): 117-121
- 2) Ishikawa K., Ohta T: Radial and metacarpal bone mineral density and calcaneal quantitative ultrasound bone mass in normal Japanese women. *Calcif Tissue Int*, 1999; 65: 112-116
- 3) 太田壽城、張建国、石川和子、田畑泉、吉武裕、宮下充正：日本人の最高酸素摂取量、換気性閾値及び脚伸展パワー標準値策定の試み，日本公衆衛生雑誌，1999；46(4)：289-297
- 4) Ishikawa K., Ohta T, Zhang JG, Hashimoto S, Tanaka H: Influence of age and gender on exercise training-induced blood pressure reduction in systemic hypertension. *Am J Cardiol*, 1999; 84: 192-196
- 5) Yamamoto R, Kawamura T, Wakai K., Ichihara Y, Anno T, Mizumo Y, Yokoi M, Ohta T: Favorable life-style modification and attenuation of cardiovascular risk factors. *Jpn Circ J*, 1999; 63: 184-188
- 6) 石川和子、太田壽城、加藤昌弘：軽症高血圧女性における陸上運動と水中運動の降圧効果の比較，

日本臨床スポーツ医学会誌, 1999; 7(1): 76-80

- 7) 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、日本公衆衛生雑誌, 1999; 46(11): 977-985
- 8) Yoshitake Y, Shimada M, Kimura Y, Sugeta A, Inaba D, Yonemitsu M: Relation between physical and functional performance in 80-year-old men and women residing in a community for the elderly. In Tnakaka H, Shindo M (Eds) Exercise for preventing common diseases. Springer-Verlag, Tokyo, 1999; 147-153
- 9) Yoshitake Y, Matsumura Y, Shimada M, Nishikuta M, Kuniyoshi M, Kakimoto H, Nakano T: Relationship between physical fitness and functional performances in older women. In Masahiko S, Hiromi T, Shigeki W (Eds) Recent advances in physiological anthropology. Kyushu University Press, Fukuoka., 1999; 299-308

(3) 総説

- 1) 樋口満：スポーツ栄養学—スポーツ選手の健康管理と競技力向上の基礎—, 体育学研究, 1999; 44(1): 1-12
- 2) 太田壽城、石川和子：運動と生活習慣病, 臨床検査, 1999; 43(9): 975-982
- 3) 太田壽城、石川和子：高脂血症の運動療法の実際, 臨床成人病, 1999; 29(8): 1052-1057
- 4) 太田壽城、：高血圧と運動療法, 臨床スポーツ医学, 1999; 16(8): 950-955
- 5) 太田壽城：栄養学はどう関わるか；何を食べたらよいのか, 心臓リハビリテーション, 1999; 4(1): 21-25
- 6) 前田清、太田壽城：日常の生活の問題—休養—, 小児科臨床（増刊）, 1999; 52: 45-52

(4) 解説等

- 1) Ohta T, Tabata I, Mochizuki Y: Jpannese national physical activity and health promotion guidelines. Journal of Aging and Physical Acitivity, 1999; 7: 231-246
- 2) 太田壽城：人間ドック, 健康保険, 1999; 53(7): 48-51

- 3) 太田壽城：検診受診率に関連する要因, 健康保険, 1999; 53(8): 52-54
- 4) 太田壽城：直営保養所, 健康保険, 1999; 53(9): 48-50
- 5) 太田壽城：保健福祉事業・医学的成果・経済効果の評価, 健康保険, 1999; 53(10): 54-59
- 6) 太田壽城：人的資源、保健福祉事業費、各種検診受診率と医学的效果及び経済効果の関係, 健康保険, 1999; 53(11): 64-67
- 7) 西牟田守：微量元素の栄養所要量決定の考え方, 栄養・評価と治療, 1999; 16(2): 27-32
- 8) 西牟田守：第 6 次改定日本人の栄養所要量(3) マンガン・ヨウ素, 臨床栄養, 1999; 95(6): 699-705
- 9) 樋口満：スポーツ医科学キーワード, 臨床スポーツ医学, 1999; 16: 臨時増刊号

(5) 研究班報告書

- 1) 太田壽城 他：高齢者が自由で自立した生活をおくるための心身の健康増進に関する調査, 1999
- 2) 太田壽城 他：地域における健康・体力づくり推進事業報告書, 1999
- 3) 太田壽城 他：今後の老人保健事業のあり方に関する調査・研究事業報告書, 1999
- 4) 太田壽城 他：骨粗鬆症検診の予後調査に基づく検診と指導のあり方に関する調査研究事業報告書, 1999
- 5) 太田壽城 他：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, 1999
- 6) 太田壽城 他：高齢者の生活の質向上に関する縦断的研究, 1999
- 7) 西牟田守：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, 平成 10 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, 1999; 1-8
- 8) 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 10 年度創業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, 1999; 82-85
- 9) 樋口満、田畑泉、吉鶴純、井上喜久子、関根豊子、中川裕子：スポーツ選手の栄養摂取状況と体内抗酸化ビタミン栄養状態の関係 1. 社会人陸上長距離選手の血中抗酸化ビタミンの栄養状態, 平成 10 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 2 報—, 1999; 13-15

- 10) 樋口満、関根豊子、中川裕子、井上喜久子、堀内昌一：2. 大学女子テニス選手の栄養摂取状況と血中栄養状態，平成 10 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—, 1999; 16-19
- 11) 吉武裕 他：高齢者の健康寿命を延長するための手法に関する研究，厚生科学研究費健康総合科学研究事業報告書, 1999
- 12) 吉武裕 他：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, 1999

(6) 国際学会等

a. 特別講演

b. シンポジウム等

- 1) Nishimuta M: The concept of intracellular-, extracellular-, and bone- minerals. 2nd Int'l Congr on Food Factor, 1999.12.13, Kyoto

c. 一般口演等

- 1) Y.Kasuya, T.Takeyasu, T.Sekine, H.Mitsuda, I.Tabata, M.Higuchi: Effect of different types of carbohydrate ingestion on plasma adrenocortico- tropic hormones during prolonged exercise. American College of Sports Medicine 46th Annual Meeting, 1999.6.4, Seattle
- 2) T.Takeyasu, M.Higuchi, Y.Yoshitake, I.Tabata, H.Tanaka: Exercise lifestyle and age-related decline in maximal oxygen uptake and lactate threshold in women. American College of Sports Medicine. 46th Annual Meeting, 1999.6.5, Seattle

(7) 国内学会発表

a. 特別講演

- 1) 吉武裕、木村靖夫、島田美恵子、安藤雄一、宮崎秀夫、稲葉大輔、米満正美：70 歳および 80 歳高齢者の体力と日常生活動作遂行能力との関係，第 54 回日本体力医学会大会, 1999.9.30, 熊本

- 2) 野田美保子、二唐東朔、相馬雅之、三田禮造、木田和幸、吉武裕：施設入所老人の日常生活における車椅子駆動の運動強度，第 54 回日本体力医学会大会, 1999.9.30, 熊本
- 3) 結城直哉、国武和弘、吉武裕、清水明、田中宏暁、進藤宗洋：歩行速度と消費エネルギー量との関係— R. Margaria の歩行消費エネルギー量推定との比較—, 第 54 回日本体力医学会大会, 1999.9.30, 熊本
- 4) 国武和弘、結城直哉、吉武裕、田中宏暁、進藤宗洋：高齢者の歩行時の step rate とエネルギー消費量の関係，第 54 回日本体力医学会大会, 1999.9.30, 熊本

b. シンポジウム等

- 1) 太田壽城：生活習慣改善の行動変容と情報，日本医学会, 1999.4.4, 東京
- 2) 太田壽城、石川和子：健康教育の経済効果，日本健康教育学会, 1999.6.11, 大阪
- 3) 西牟田守：人体におけるミネラルの見かけの吸収及びその修飾因子と消化管における調節機構，第 76 回日本生理学会シンポジウム, 1999.3.29, 長崎
- 4) 西牟田守：マグネシウムの出納と生活習慣病危険因子，日本栄養・食糧学会第 38 回近畿支部大会および公開シンポジウム, 1999.10.16, 京都
- 5) 吉武裕、島田美恵子、西牟田守：日常生活動作時のエネルギー消費量推定法の兼用，第 20 回日本肥満学会, 1999.10.15, 東京
- 6) 田中宏暁、進藤宗洋、吉武裕：簡便なエネルギー消費量推定法の開発（第一報）—歩行時の簡易エネルギー消費量推定法の検討，第 20 回日本肥満学会, 1999.10.15, 東京

c. 一般口演等

- 1) 河村日佐男、西牟田守：線量評価のための日本人の生理代謝パラメータ： ^{99}Tc の胃腸管における吸収，日本保健物理学会第 34 回研究発表会, 1999.5.27, 別府
- 2) 西牟田守、吉武裕、児玉直子、淵時雄、武山英麿、豊岡史、浅野ひろみ：元素栄養学的解析手段によるヒト運動時におけるミネラルの体内動態，第 53 回日本栄養・食糧学会大会, 1999.5.30, 東京
- 3) 西牟田守、吉武裕、児玉直子、日達（吉岡）やよい、豊岡史、森國英子、福岡秀興、前川裕子、Chang Sun KIM：日内変動など血清鉄の変動要因について，第 10 回日本微量元素学会，

1999.7.15, 東京

- 4) 西牟田守、児玉直子：カルシウムの摂取量と貯留量との関係, 第 117 回日本体力医学会関東地方会, 1999.12.18, 東京
- 5) 中川裕子、樋口満、根本勇：ダウンヒルランニングがラット血漿および骨格筋におけるキサンチンオキシダーゼ活性に及ぼす影響, 第 54 回日本体力医学会大会, 1999, 熊本市
- 6) 樋口満、中川裕子、武安岳史、粕谷優子、光田博充：アメリカンフットボール選手の筋損傷と抗酸化ビタミン栄養状態, 第 54 回日本体力医学会大会, 1999, 熊本市
- 7) 吉賀千恵、川上泰雄、福永哲夫、岡村浩嗣、樋口満：競技力向上の視点および健康増進の視点から見た「ローイング運動」, 第 54 回日本体力医学会大会, 1999, 熊本市
- 8) 武安岳史、山川純、樋口満：中高年女性における持久的能力維持・増進のための水泳の運動強度, 第 54 回日本体力医学会大会, 1999, 熊本市
- 9) 武安典代、矢満田真咲、樋口満、加藤達雄：若年女子運動鍛錬者における尿中 dehydroepiandrosterone (DHEA) 排泄量について, 第 54 回日本体

力医学会大会, 1999, 熊本市

- 10) 粕谷優子、光田博充、武安岳史、関根豊子、中川裕子、樋口満、川野因、浜岡隆文：運動時の摂取飲料の違いが水分吸収とエネルギー代謝に与える影響, 第 54 回日本体力医学会大会, 1999, 熊本市
- 11) 関根豊子、中川裕子、井上喜久子、樋口満、堀内昌一：大学女子テニス選手の栄養摂取状況と体内ビタミン栄養状態, 第 54 回日本体力医学会大会, 1999, 熊本市
- 12) 寺田新、田畑泉、横関利子、小川貴志子、樋口満、村岡功：高強度・短時間および低強度・長時間水泳トレーニングがラット骨格筋 GLUT4 濃度に及ぼす影響, 日本運動生理学会第 7 回大会, 1999, 東京
- 13) 吉賀千恵、川上泰雄、福永哲夫、武安岳史、岡村浩嗣、樋口満：ローイング・エルゴメータの成績に及ぼす諸因子, 日本運動生理学会第 7 回大会, 1999, 東京
- 14) 樋口満、岡 純、吉武裕、宮下充正：「伊能ウォーク」に参加する高齢者の血中脂質・リポ蛋白プロフィール, 第 3 回日本ウォーキング学会, 1999, 東京

5. 国家予算による研究

- 1) 太田壽城(研究代表者)：厚生省、長寿科学総合研究、高齢者の QOL 向上に関する研究
- 2) 太田壽城(研究代表者)：健康科学総合研究、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) 太田壽城(分担研究者)、科学技術庁、生活者ニーズ対応研究、高齢者が自由で自立した生活を送るための心身の健康増進に関する研究
- 4) 太田壽城(分担研究者)：厚生省、脳科学研究、ストレスマネジメントに関する研究
- 5) 太田壽城(研究協力者)：厚生省、老人保健健康増進等事業、生活習慣病の予防および健康増進を目的とした運動指導方法の確立に関する研究
- 6) 田畑泉(研究代表者)：文部省、文部省科学研究費補助金基盤研究 B、筋収縮により上昇する筋中 Ca^{2+} 濃度が筋の糖取り込み速度を増加させる機序に関する研究
- 7) 西牟田守(研究代表者)：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

- 8) 西牟田守(分担研究者)：労働省、委託研究事業、作業関連疾患（ストレス関連疾患）の予防に関する研究
- 9) 樋口満(分担研究者)：厚生省、厚生科学研究費 長寿科学総合研究事業、高齢者の運動処方ガイドライン作成に関する研究
- 10) 樋口満(研究代表者)：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
- 11) 樋口満(研究代表者)：文部省、科学研究費補助金、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
- 12) 吉武裕(研究代表者)：厚生省、長寿科学総合研究事業、高齢者の健康維持・増進支援システムの開発
- 13) 吉武裕(研究代表者)：厚生省、厚生科学特別研究事業、高齢者の日常生活活動状況と身体活動遂行能力との関係についての研究
- 14) 吉武裕(研究代表者)：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

- 15) 吉武裕(研究代表者)：文部省、科学研究費補助金、

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

6. 研究所外での講義、講演等

- 1) 太田壽城：健康づくりとまちづくり，しずおか健康づくりリーダーサミット，静岡県・しずおか健康長寿財団，静岡市，1999.1.22
- 2) 太田壽城：高血圧と運動療法，スポーツ医学と運動療法，日本臨床スポーツ医学会学術委員会，東京，1999.2.25
- 3) 太田壽城：体力測定水準はどのような判定される－体力測定と判定－，平成 11 年度運動実践指導者養成講座主任教員研修会，（財）健康・体力づくり事業財団，東京，1999.3.26
- 4) 太田壽城：健康づくり事業の評価，平成 11 年度健康づくり指導者セミナー，（財）愛知県健康づくり振興事業団，愛知県知多郡，1999.6.23
- 5) 太田壽城：健康な生活と疾病の予防，平成 11 年度健康教育指導者中央研修会，文部省体育局，東京，1999.8.12
- 6) 太田壽城：運動処方，第 12 回（平成 11 年度）健康スポーツ医学講習会，日本医師会，東京，1999.10.16
- 7) 太田壽城：運動負荷試験、心電図，平成 11 年度健康運動指導士特別養成講習会，（財）健康・体力づくり事業財団，東京，1999.11.13
- 8) 太田壽城：職域や地域での健康増進の取組とその経済的効果や事業評価について，平成 11 年度市町村健康づくり担当者セミナー，東京都衛生局，東京，1999.11.30
- 9) 太田壽城：運動と健康，生活習慣病対策，国立公衆衛生院，東京，1999.12.10
- 10) 太田壽城：健康相談，「生きがい情報士」講師養成・社会人認定研修会，（財）健康・生きがい開発財団，千葉県船橋市，1999.12.17
- 11) 樋口満：健康管理と競技力向上のためのスポーツ栄養学，平成 10 年度スポーツリーダーセミナー，財団法人青森県スポーツ振興事業団・青森県教育委員会，青森市，1999.1.24
- 12) 樋口満：代謝とホルモン，第 12 回日本体力医学会スポーツ医学研修会，日本体力医学会，東京，1999.5.8
- 13) 樋口満：現場に生かすスポーツ栄養学，第 8 回奈良県スポーツ栄養研究会，奈良県スポーツ栄養研究会，橿原市，1999.5.22
- 14) 樋口満：スポーツマンの栄養を考える，オリンピックスポーツ医・科学シンポジウム，財団法人日本オリンピック委員会，東京，1999.6.14
- 15) 樋口満：スポーツと栄養，生涯学習（指導者のための健康・栄養セミナー），社団法人佐賀県栄養士会，佐賀市，1999.9.18
- 16) 樋口満：運動と栄養・食事・飲料，平成 11 年度（財）日本体育協会公認スポーツドクター養成講習会，財団法人日本体育協会，東京，1999.11.13

7. 政府関係審議会、委員会等

- 1) 太田壽城：文部省，児童生徒の健康状態サーベランス委員会委員，1991.9.12
- 2) 太田壽城：郵政省，新しい体操検討懇談会委員，1999.7.5
- 3) 西牟田守：科学技術庁，科学技術庁資源調査会，専門委員，1989.2.1
- 4) 西牟田守：第六次改定日本人の栄養所要量ワーキンググループメンバー
- 5) 樋口満：厚生省，第六次改定日本人の栄養所要量策定検討委員会・エネルギーワーキンググループ

8. 海外からの来室

- 1) 水野真佐夫：Copenhagen Muscle Research Center, Denmark, 1999.7.8
- 2) Jimmy Ren: Bristol-Myers Squibb Company, U.S.A., 1999.8.16
- 3) Jidi Chen：北京医科大学第三病院運動医学研究所，中国，1999.12.1

9. その他

- 1) 太田壽城：名古屋大学医学部非常勤講師
- 2) 太田壽城：新潟大学医学部非常勤講師
- 3) 太田壽城：日本医師会健康スポーツ医学委員会委員

- 4) 太田壽城：東京都骨粗しょう症予防対策検討委員会委員
 5) 太田壽城：静岡県総合健康センター健康づくり研究会議委員
 6) 太田壽城：神奈川県県民健康・栄養調査研究部会委員
 7) 太田壽城：富山県健康・スポーツ研究会議委員
 8) 西牟田守：山梨医科大学医学部非常勤講師（保健学Ⅰ）
 9) 樋口満：東京大学大学院教育学研究科客員教授
 10) 樋口満：日本オリンピック委員会医科学情報専門委員
 11) 吉武裕：鹿屋体育大学客員助教授
 12) 吉武裕：東京女子体育大学非常勤
 13) 吉武裕：製品安全協会、家庭用フィットネス器具の安全性に関する調査研究委員会委員

10. 共同研究者

客員研究員

川久保 清	東京大学
前田 清	愛知県健康づくり振興事業団
井上喜久子	
山川 純	
田畑 泉	鹿屋体育大学

共同研究者

江澤 郁子	日本女子大学
衛藤 隆	東京大学
岡田 邦夫	大阪ガス
荻原 隆二	健康・体力づくり事業財団
長田 久雄	東京都立医療技術短期大学
加藤 昌弘	愛知県庁
川村 孝	名古屋大学
久我 正	愛知県健康づくり振興事業団
久野 譜也	筑波大学
久保木富房	東京大学
小堀 悦孝	藤沢市医療福祉センター
柴田 博	東京都老人総合研究所
関 奈緒	新潟大学
嶽崎 俊郎	愛知県がんセンター
田中喜代次	筑波大学
津下 一代	愛知県総合保健センター
徳留 省吾	東京都監察医務院
内藤 義彦	大阪府立成人病センター
中西 好子	新宿保健所
芳賀 博	北海道医療大学
橋本 修二	東京大学
前田 大作	立正大学
武者 春樹	聖マリアンナ医科大学
村山 正博	聖マリアンナ医科大学
横井 剛	横浜市立大学
横井 正史	愛知県総合保健センター

協力研究員

横関 利子	
武安 岳史	名古屋大学大学院医学研究科
田口 素子	
小笠原悦子	NPO 法人 JWS
青木 継稔	東邦大学医学部小児科
赤井淳一郎	杏林大学保健学部
東 明正	熊本大学医学部小児科
池田(西山)紀子	東京家政学院大学
糸川 嘉則	福井大学
井本 岳秋	熊本スポーツ医科学研究所
大森 俊夫	國學院大学
岡本 秀巳	滋賀県立大学
垣本 斉	南勢町立病院
川崎 康寛	大阪暁明館病院小児科
河村日佐男	放射線医学総合研究所
岸 恭一	徳島大学医学部
木村 靖夫	早稲田大学
国吉 幹夫	南勢町立病院
児玉 浩子	帝京大学医学部
鈴木 一正	前国立栄養研究所
鈴木 裕子	関西医科大学小児科
鈴木 裕二	静岡県立大学
富永 格	国立千葉病院
中野 赳	三重大学医学部第一内科
中村 俊郎	熊本大学医学部小児科
西山 宗六	熊本大学医学部小児科
浜野美代子	東京家政学院大学
平岡 厚	杏林大学保健学部
平野 茂樹	放射線医学総合研究所
本郷 哲郎	山梨県環境科学研究所
松田 一郎	熊本大学医学部小児科

山田 哲雄	関東学院女子短期大学	進藤 宗洋	福岡大学スポーツ科学部
山田 英明	美作女子大学短期大学部	田中 宏暁	福岡大学スポーツ科学部
吉野 知子	東京家政学院大学	吉岡真由美	福岡大学スポーツ科学部
根本 勇	日本女子体育大学	Yve Schutz	Lausanne 大学医学部
川上 泰雄	東京大学大学院生命環境科学系	Jone Peter	McGill 大学
福永 哲夫	東京大学大学院生命環境科学系	岩岡 研典	東京女子大学文理学部
岡村 浩嗣	大塚製薬(株)佐賀研究所	国吉 幹夫	南勢町立病院
光田 博充	アサヒ飲料(株)飲料研究所	垣本 齊	南勢町立病院
川野 因	日本女子体育大学	中野 赳	三重大学医学部
浜岡 隆文	東京医科大学	米満 正美	岩手医科大学歯学部
堀内 昌一	亜細亜大学	稲葉 大輔	岩手医科大学歯学部
宮下 充正	東洋英和女学院大学	宮崎 秀夫	新潟大学歯学部
木村 靖夫	早稲田大学教育学部	安藤 雄一	新潟大学歯学部
齋藤 慎一	筑波大学体育科学系	花田 信弘	国立感染研究所口腔科学部
徳山 薫平	筑波大学体育科学系		

研修生

粕谷 優子	アサヒ飲料(株)飲料研究所
奈良 典子	明治製菓(株)健康食品部
寺田 新	早稲田大学大学院人間科学研究科
薄井澄登子	早稲田大学大学院人間科学研究科
吉賀 千恵	東京大学大学院教育学研究科
劉 景瑜	
田中 祥子	
坂田 晶子	
山田 佳子	
伊藤美由紀	
矢作 京子	
石井 仁美	
浅野(金子)ひろみ	日本女子体育大学
武山 英麿	名古屋市立大学医学部・衛生学第 2
豊岡 史	早稲田大学
森田 桂	國學院大学

臨時職員

奥村 千春
張 建国
田原 由縁
児玉 直子
日達やよい
森國 英子
関根 豊子
中川 裕子
小澤 礼子
小板谷典子
平野美由紀
石隈 千尋
杉野 薫

母子健康・栄養部

Division of Maternal and Child Health Science

1. 研究員

部長 戸 谷 誠 之
母子健康・栄養研究室長 細 川 優
発育期健康・栄養研究室長 廣 田 晃 一
主任研究官 瀧 本 秀 美

流動研究員(ヒューマンサイエンス振興財団)
崔 雨 林
重点研究支援協力員 鎌 田 史 晃

2. 研究概況(部長 戸谷誠之)

母子健康・栄養部は人の母性と生育期における栄養と健康に力点を置いた基礎研究と応用科学研究を行っている。その概要は妊産婦と授乳婦の健康と栄養に関する問題、乳児と幼児の健康に関する問題、健康な母性を育むための思春期の健康と栄養に関する問題、等を主要な課題としている。

具体的な研究実施の基本姿勢に関しては本質的に変更はない。また、平成 11 年度内の部内人事異動では瀧本秀美研究官の主任研究官昇格を除き目立った変化もない。

母性に関わる研究テーマとしては、思春期女性の食生活と健康に関する調査研究(食生活を含む生活様式について行ったが、これは佐賀県、八王子市の高等学校、世田谷区の高等学校と大学、等複数の施設を対象とした調査研究の形式として行った。さらに、この種の研究実施上で障害となっていた関連知識基盤を整理するために、知識基盤整備研究を当部が主体となって平成 9 年から実施しているが、本年も継続してこの方面の研

究を推進した。

乳幼児、児童にしては、早産児の食生活と栄養素摂取の在り方に関して、食物アレルギーとの関わりから、血清中の食物関連抗イディオタイプ抗体の測定に関しての研究を行った。さらに、総合的な健康医学と栄養、食生活について、健康・栄養情報データベースの構築と応用に関する研究を全所的な事業として当部が統括して推進して後述の成果を得るに至った。また、旧来から行っていた、システインジオキシングナーゼ遺伝子の down regulation に関する研究については報文を発表し一定の成果をとりまとめた。また、近年微量栄養素の一つとして注目されているタウリンの誘導分化に関してネズミでの系を対象に解明研究を進捗させた。

さらに、過去 2 年間進めてきた、弾性表面波を利用した新しい栄養センサーに関する研究について具体的な実施段階に至り、独国ハイデルベルク大学と積極的な研究交流を行うとともに、研究の基礎を設営し具体的な装置の組上げを完了しデータ取りを開始した。

3. 各研究の本年度進捗状況

(1) 低出生体重児の栄養素摂取と発育に関する研究 (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 314 名と、正常満期産児 118 名について、発育と栄養素摂取について生後 4 ～ 15 か月にわたり半縦断調査を行った。低出生体重児の生後の発育は、頭囲、体重、身長順にキャッチアップが見られ、月齢が高くなるにつれ、成熟児群との差は縮まる傾向にあった。低出生体重児の離乳の開始と進行は、実月齢では遅れていたが、修正月齢を用いると、離乳期の前半は、ほ

ぼ改定「離乳の基本」にそって進められており、低出生体重児の指針がない現在において、修正月齢を用いた考え方は大まかな目安になると考えられた。エネルギーとたんぱく質摂取量は、「第五次改定 日本人の栄養所要量」と比較すると、エネルギー・たんぱく質ともに、低出生体重児でも体重に見合った摂取をしていることが明らかになった。

(2) 健康栄養科学に関するインターネット上のリソースの実態調査(廣田晃一、瀧本秀美、浜田真弓、鎌田史晃、戸谷誠之)

インターネットの爆発的な普及に伴い、今後研究お

よび啓蒙的な情報源としてインターネット上のリソースはますます重要になることが考えられる。そこで、今回、インターネット上の生活習慣病関連リソースについて調査、検討をおこなった。

昨年の調査において、日本語によるリソースはほとんどなく、その多くが啓蒙的な内容に終始していることが明らかになったが、リソースの増加は爆発的であり、本年の調査においては、学会の予稿集や演題名のリストがかなり利用できるようになっていることが明らかになった。元来インターネットは研究者のためのネットワークとして開始されたが、国内においては、なぜか一般的な情報が先行し、専門的な情報は、アメリカの国立医学図書館のデータベースを利用するのが一般的であった。しかし、上述のように専門的な情報も暫時利用できるようになってきており、今後のさらなる発展が期待された。

しかし、基礎文献のデータベースが国内においては法制的な問題もあって全て有料であり、いまだにアメリカのものを直接利用せざるを得なかったことや、アメリカに比べて少し専門的な情報を提供するホームページが全く見られないこと、などの問題点も明らかになった。

また、一般的な検索サービス以外には健康栄養科学についてのリソースの検索ができないという問題もあった。一般的な検索サービスは、極めて広範囲の情報を集めており、そのわずかに1%以下しか有用と思える情報がないことも同時に明らかになった。これはアメリカ、フランス、イギリス等でも同様であるが、アメリカでは既に健康栄養科学に特化された無料のデータベースのホームページも運営されており、原著論文なども検索できるようになっている。生活習慣病予防が重要な問題となっている。我が国でも早急に整備される必要があると思われた。

(3) 思春期女子の生活状況、生理的状況と骨密度との関連 (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)

思春期女子は、心身ともに発育過程にあるにも関わらず、自己の体型に過敏になりやすいため、過度の減量による健康障害が懸念される。そこで、最大骨密度の形成時期において、最も骨密度に影響する生活習慣因子について、高校生の女子 367 名を対象に調査研究を行った。対象者の身長は平均値は 156.6cm、体重の平均は 50.1kg であった。本調査の対象者の体脂肪率の平均は 23.3%であった。

踵骨骨密度の指標である、STIFFNESS 値の本集団における平均値は、1 年生が 87.1、2 年生が 89.5 であり、総平均は 88.3 であった。STIFFNESS 値に大きく影響していたのは、現在の運動の有無と初経年齢が早いこと、魚介類の摂取頻度、痩せる努力をした経験の有無、体型認識、やせるために採った方法、通学方法、および睡眠時間であった。特に、高校入学前から運動を開始し、入学後も継続しているものでは、1 度も運動経験のないものや、高校入学後やめてしまったものに比べ、STIFFNESS 値が有意に高かった。やせる努力をした経験のあるものは、ないものに比べ STIFFNESS 値が高かったが、これはこの群で初経年齢が低く早熟であることが影響していると考えられる。自分の体型を「太っている」と認識しているものでは、「わからない」と解答しているものに比べ、STIFFNESS 値と BMI が低く、初経年齢が高かった。初経年齢が高くなる程、BMI は小さくなる傾向にあることから、やせ願望の強い思春期の女子にとって身体の成熟が遅い程、望ましい体型にあると誤解していることが推測された。

(4) 高校生における生活状況と身体状況の関連性 (岩田由紀子、瀧本秀美、戸谷誠之)

高校生は日常生活の自律性が高まる時期であるが、健康に関する知識や技術が未熟であるため、生活状況や身体状況に関する問題を抱えている。高校生の生活状況と身体状況の自覚症状の実態を把握し、両者の関連から高校生の健康上の問題点について検討を行うことを目的に、高校 3 年生男子 178 名、女子 168 名に対し質問紙調査を行った。食生活では 3 度の食事のうちいずれかを欠食するものは男女とも 30%、そのうち朝食の欠食率が男女とも 70%以上を占めた。理由は「時間がない」が過半数であった。男子では、牛乳と肉の摂取頻度は高く、サラダと魚は女子が高かった。清涼飲料水は男子の過半数が毎日摂っていた。身体症状では ストレスが大きいと答えたものが男子で 25%、女子で 36%みられた。最近 1 ヶ月の自覚症状については、疲れ易い」が 50%で最も多かった。男子において清涼飲料水や調理済み食品を毎日摂るものや牛乳を全く摂取しないものに「疲れ易い」と訴えたものが多かった。以上の結果から、男子と女子では同じ質問に対して異なる回答がみられること、また食生活と生活習慣が身体症状と密接に関連していると考えられた。

(5) システインジオキシゲナーゼの転写調節機序の解析 (細川優、梶田泰孝、戸谷誠之)

タウリンは、体内での生合成と食事からの吸収により供給される。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、肝臓、腎臓、脳などに存在する。これまでヒト CDO 遺伝子をクローニングし、タウリン代謝の動態と調節機序を解析してきた。本研究では、ヒト肝臓ガン由来培養株 HepG2 細胞を用いて、IL-1 β による転写調節機序を中心に解析した。

HepG2 細胞に種々のホルモンやサイトカインを添加して、CDO mRNA レベルの変化を検討した。IL-1 β の添加で、CDO の mRNA レベルは 3 時間後から低下し、8 ~ 10 時間で最低になった後に、48 時間後にかけて徐々に回復した。IL-1 β の作用は、10 単位/ml から濃度依存的に認められた。IL-1 β のシグナル伝達に、タンパク質リン酸化の関与を検討するために、プロテインキナーゼ C (PKC) の阻害剤である H-7 と、プロテインキナーゼ A (PKA) の阻害剤である HA-1004 の影響を検討した。IL-1 β の作用は、H-7 で完全に阻害されたが、HA-1004 では影響はなかった。さらに、PKC の活性化剤である PMA の効果を検討したところ、CDO mRNA は著しく低下した。以上の結果から、IL-1 β による CDO のダウンレギュレーションには、PKC を介するシグナル伝達の関与が強く示唆された。次に、IL-1 β の作用に、新たなタンパク合成が関与するかを検討した。シクロヘキシミドを単独に添加すると、14 時間後の CDO mRNA は予想外に約 2.5 倍に上昇した。しかし、IL-1 β と一緒に添加すると、CDO mRNA は対照と同様に低下した。従って、IL-1 β とシクロヘキシミドは、異なるシグナル伝達を介して作用すると考えられる。さらに、ヒト CDO 遺伝子の 5' 上流 0.3 から 2kb に至る領域を CAT 遺伝子に接続した数種のレポーターベクターを作成し、HepG2 細胞にトランスフェクトして IL-1 β の作用を解析した。CDO のプロモーター活性は、いずれのベクターでも IL-1 β で著しく低下した。この結果から、IL-1 β は転写レベルで作用すること、および IL-1 β に反応する調節配列が、5' 上流 0.3kb 以内に存在することが明らかになった。

(6) PDGFによる初期遺伝子の発現誘導に対するタウリンの抑制作用の解析 (細川優、戸谷誠之)

タウリンの生理作用として、胆汁酸の抱合、Ca²⁺流入の調節、浸透圧の調節、細胞膜の安定化などは以前

から知られている。近年、タウリンの作用も分子レベルで解析され、細胞増殖やアポトーシスの抑制とともに、遺伝子発現の調節作用も明らかになりつつある。心筋細胞では、アンジオテンシン II を誘導因子とした初期遺伝子 c-fos の発現を、タウリンが抑制することも報告されている。本研究では、タウリンによる血小板由来増殖因子 (PDGF-BB) の作用抑制を、c-fos 遺伝子の発現を指標として解析した。

休止期のマウス繊維芽細胞培養株 NIH/3T3 を、PDGF-BB で刺激すると、直ちに c-fos の mRNA レベルは上昇し、約 30 分で最高値に達した。しかし、PDGF の添加 10 分前に 10mM のタウリンを添加すると、c-fos の誘導は著しく抑制された。タウリンの効果は、2mM から濃度依存的に認められた。10mM タウリン添加の 10 分、2 時間、あるいは 5 時間経過後に PDGF を添加し、抑制効果を比較したところ、タウリン添加後の経過時間が長くなるにつれて、抑制効果は低下した。また、PDGF の添加 5 分後にタウリンを添加した場合にも、c-fos の発現抑制は認められなかった。さらに、タウリンの代謝前駆物質および構造類似物質の効果も検討した。システインスルフィン酸、ヒポタウリン、グリシン、 β -アラニンおよび GABA には同様な抑制効果は認められず、タウリンに特異的な作用であることが明らかになった。PDGF-BB のシグナル伝達には、PDGF 受容体のリン酸化、PKC、Ras-MAPK カスケード、あるいは Ca²⁺シグナリングなどの多くの因子の関与が指摘されている。タウリンは、牛胎児血清あるいは PMA による c-fos の発現誘導は、抑制しないが、カルシウムイオノフォアによる c-fos の誘導は抑制することから、Ca²⁺シグナリングへの作用を介して c-fos の誘導を抑制する可能性が高いが、この点は今後の問題点である。

(7) 弾性表面波を利用した新しい健康栄養センサーに関する研究 (廣田晃一、崔雨林、M.v. Schickfus、S. Hunklinger、梶田忠宏、森浩之、戸谷誠之)

日常的な健康状態の管理の一方法として、食事、運動、疾病等によって多様に変化する血清タンパク質成分を低侵襲かつ簡便に定量するためのバイオセンサーについて検討を行った。弾性表面波バイオセンサーは、直接型センサーの一種であり、従来のような化学標識体を必要とせず、反応は一段階で終了する。そのため極めて短時間に試料添加以外の一切の手技を必要とせず誰かが測定可能である。したがって在宅等における非医療従事者にも容易に再現性の高い測定が可能で

あると考えられている。しかし、その検討は始まったばかりであり、クリアしなければならない問題がいまだ山積している。

本年は、磁気誘導型の弾性表面波デバイスの回路の全面的な見直しを行い、その結果従来型の磁気誘導型デバイスよりもより安定した、ソケット型のものに匹敵する平均 $-25 \sim -30$ dB のシグナルを得られるようになった。また温度制御機構について、水循環方式からペルチエ・エレメントを用いる電子制御方式への変更を検討した。一定温度に到達するのは、電子制御方式のほうが優れていたが、長時間にわたる安定性は水循環方式が優れていた。しかし測定装置の小型化のためには電子制御方式に利点があり、今後さらに検討を要すると思われる。さらに、デバイスの再使用可能性について基礎的な検討を行った結果、酸性溶液中に 30 分間浸漬した後拭取ることによって効果的に再生使用可能であることが明らかになった。次にヒト IgE 及びヒトプレアルブミンの測定を行い、血中濃度の測定には十分な感度を有することを確認した。

(8) グルコースオキシダーゼを利用した健康栄養センサーに関する研究 (廣田晃一、崔雨林、梶田忠宏、森浩之、戸谷誠之)

日常的な健康状態の管理の一方法として、食事、運動、疾病等によって多様に変化する血清タンパク質成分を低侵襲かつ簡便に定量するためのバイオセンサーの開発は重要である。実用化という観点からすれば、安価に使用でき、既に血糖値測定用グルコースセンサーとして用いられているシステムを応用することができれば極めて有用であると思われる。

グルコースセンサーに用いられる使い捨て型の印刷電極、標識酵素としてグルコースオキシダーゼおよび電子メディエーターとしてベンゾキノンを使用し、サンドイッチ型のプレアルブミン測定免疫センサーを構築した。このセンサーは十分な感度を有しており、血清中のプレアルブミンを正確に測定可能であった。測定時間は一時間以内であり、改善の余地が残された。電気化学的な測定法を用いることによって、測定結果を直ちにデジタル処理可能であり、継続的なオンライン測定システムへの応用も可能と考えられた。しかし、サンドイッチ法の欠点として、手技が煩雑であり、SAW センサーのような単純さがいないことから、在宅等における非医療従事者を対象とした簡便な測定器とするためにはさらに改良が必要と考えられた。

(9) 血清中の食物関連抗イディオタイプ抗体の測定に関

する研究 (廣田晃一、河合寧子、内田景博、戸谷誠之)

食物に対する抗体の生成が、アレルギー等の過敏反応を惹起することはよく知られているが、母親の体内および母乳中に存在する抗体が、この生成に複雑に関与しているらしいことが明らかになってきている。また牛乳等畜産物由来の免疫グロブリンがこれに関与している可能性も示唆されており、小児の食物に対する過敏反応には未だ不明確な部分が多い。この食物に対する抗体の生成および過敏反応を解析するためには、特異免疫グロブリンをその発生の時点での確に捉える必要があり、そのために特異性および感度の高い検出方法が必要である。

本年は、畜産物由来の免疫グロブリンが母親由来の免疫グロブリン類似の作用を小児に惹起する可能性に着目したが、人畜共通の食物由来でヒトにアレルギーを惹起する抗原は多様でありその全てを同時に解析することは不可能であることから、特に牛乳中に、ヒトにアレルギーを起こす抗原及び、その対応抗体、抗イディオタイプ抗体が存在するか否かについて検討した。

まずヒトにアレルギーを惹起する食物のうちで、乳牛にも与えられる可能性の高いものとして小麦を選び、そこに含まれるアレルゲンたんぱく質の精製を試みた。次に、ウエスタンブロットによる検討の結果、部分精製されたアレルゲンに対して牛乳および牛血清中に小麦アレルゲンに対する特異 IgG 抗体の存在することが明らかになった。この牛抗体の特異性は明白ではないが、このように、牛乳中にアレルギー関連抗体の存在することが示されたことで、小児のアレルギーあるいはアトピー発症率の違いを母乳と人工乳による栄養法の違いに単純に帰す試みがうまくいかない一因が示唆されたように思われる。今後、この抗体に対する抗イディオタイプ抗体の測定を母乳、牛乳についておこない、それが実際に発症因子のひとつになっていることを明らかにしていきたい。

(10) 生活習慣病に関する行政的調査、施策データベースの構築 (戸谷誠之、廣田晃一、瀧本秀美、松村康弘、吉池信男、浜田真弓、鎌田史晃)

人口の高齢化に伴い、国民総医療費の増加などの問題もあって、生活習慣病の予防は行政的にもますます重要な問題になってきている。予防は普段の心がけが重要であることから、地域的な取り組みは極めて重要であるが、現在まで、それら地方自治体による行政的な取り組みの地域的な差異等は把握されておらず、どのような取り組みが効果的であるか、特に先進的な取

り組みをどこの自治体が行っていて、その成果はどうか、といったことは、各々の自治体からの報告書等から断片的に把握するよりなかった。

そこで、我々は、このような地域的な取り組みについて、それを全体的に把握可能なデータベースの構築を検討した。既に、昨年までの検討から、生活習慣病に関する基礎文献、ホームページ等のデータベースが構築されており、これに追加する形で、最終的にはホームページとして自治体の担当者等が自らの施策に利用でき、よりよい生活習慣病予防を実践できるようにする計画である。

今年は、都道府県、政令都市について予備的な調査を行った。さらに全市町村に具体的なアンケートを実施する予定であり、来年度以降はこれらの利用しやすいデータベース化について検討していく。

同時に、インターネットで利用できるリソースのデータベースについて、さらなる充実を図った。既に生活習慣病に関するインターネット上のリソースについてのデータベースを構築しているが、本年はこれに最新情報を追加し、また利用者が、容易に自らリソースを検索できるように、検索メタデータベースの充実を図った。また、リソースの検索を容易にし、データベースの効率的なアップデートを可能にするシステムの構築も行った。更に新たなユーザーインターフェイ

スとしてホームページを刷新した(<http://humpty.nih.go.jp/>)。似たような取り組みとして、既に健康体力づくり事業財団によるホームページの運営があるが、これはあくまでも一般の利用者を対象としたもので、今回の専門研究者および自治体の施策担当者に対象をしばった取り組みとはかなり様相を異にする。健康体力づくり財団のホームページは、専門研究者や施策担当者には不要な啓蒙の情報が多すぎて、かえって専門家には使いづらいものになっている。

これに対して、我々のシステムは、専門家を対象としており、インターネット上に多く見られる素人記事や専門家による啓蒙記事を専門的な情報から区別することで、専門家により効率的な情報検索が可能になっている。こうしたシステムは啓蒙的なシステムと同じかそれ以上に必要なものであるが、国内においては我々のシステムが最初の試みであり、現在も尚それに類するシステムは公開されていない。

この取り組みによって、生活習慣病研究者あるいはより高度なものを望む一般の利用者がより効率的に関連情報を検索できるようになることが期待されると同時に、今後地方自治体の取り組みをデータベース化することで、自治体の生活習慣病対策担当者にとってさらに有意義なシステムになることが期待される。

4. 業績目録

(1) 著書

- 1) 戸谷誠之、木村聡、市原清志、山口一郎、松野容子、西園寺克：抗生物質投与中の新生児マスキリーニング、臨床検査ネット Q&A, 東京, 薬事日報, 1999; 95-97
- 2) 戸谷誠之：吸光度を表す英名の違い, 臨床検査ネット Q&A, 東京, 薬事日報, 1999; 83-83
- 3) 戸谷誠之：IU の由来と標準物質の根拠, 臨床検査ネット Q&A, 東京, 薬事日報, 1999; 188-188
- 4) 戸谷誠之、野田光彦：近赤外分光分析による血液中グルコース測定の現状と今後, 竹本菊郎、関壽、牧内正男、高橋秀夫 編, 生体・環境計測へ向けた近赤外光センシング技術, 東京, サイエンスフォーラム社, 1999; 218-223
- 5) 瀧本秀美、戸谷誠之、廣田晃一、細川優、他 61 名：栄養所要量とは、他 32 篇, 国立健康・栄養研究所、国民栄養振興会 編, 健康・栄養一知っておきたい基礎知識一, 東京, 第一出版, 1999

(2) 原著論文

- 1) Tsuboyama-Kasaoka N, Hosokawa Y, Kodama H, Matsumoto A, Oka J, Totani M: Human cysteine dioxygenase gene: Structural organization, tissue-specific expression and downregulation by phorbol 12-myristate 13-acetate. Biosci. Biotechnol. Biochem., 1999; 63(6): 1017-1024
- 2) Bella DL, Hirschberger LL, Hosokawa Y, Stipanuk MH: Mechanisms involved in the regulation of key enzymes of cysteine metabolism in the rat liver in vivo. Am. J. Physiol., 1999; 276: E326-E335
- 3) Nabika T, Terashima M, Momose I, Hosokawa Y, Nagasue N, Tanigawa Y: Synergistic effect of ubiquitin on lipopolysaccharide-induced TNF- α production in murine macrophage cell line RAW 264.7 cells. Biochim. Biophys. Acta, 1999; 1450: 25-34

- 4) 細川優、梶田泰孝、谷河精規、戸谷誠之：タウリンの代謝と生理機能の解析に関する研究：IL-1 β によるシステインジオキシゲナーゼ遺伝子のダウンレギュレーション。微量栄養素研究, 1999; 16: 75-79
 - 5) N.Murayama, K.Hirota, M.Sugiyama, H.Amamoto, M.Totani: Salivary indicators of protein nutritional status in the elderly. Nutrition Research, 1999; 19: 979-988
 - 6) 戸谷誠之：提言 臨床検査としての「ビリルビン」について。薬理と治療, 1999; 27(Suppl.7): 189-190
- (3) 総説**
- 1) 瀧本秀美、戸谷誠之：妊娠・出産・授乳期に必要な栄養とは。FOOD Style 21, 1999; 8: 27-30
 - 2) 戸谷誠之：母子栄養と臨床検査。栄養と健康のライフサイエンス, 1999; 4: 29-32
- (4) 解説等**
- 1) 戸谷誠之：医学・医療分野の SI 単位化。Lab. Clin. Pract, 1999; 16(2): 131-132
 - 2) 戸谷誠之：わが国のヘルスケアプログラムと臨床検査。けんさ, 1999; 28(3): 18-20
 - 3) 戸谷誠之：生活習慣病。臨床検査, 1999; 43(9): 955-956
 - 4) 戸谷誠之：乳酸。日本臨床, 1999; 750(増刊号): 642-645
 - 5) 戸谷誠之：グルコース-6-リン酸脱水素酵素 (G6PD)。日本臨床, 1999; 750(増刊号): 749-752
 - 6) 戸谷誠之：乳酸、ビリルビン酸。medicina, 1999; 750(増刊号): 360-360
- (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 10 年度創薬等ヒューマンサイエンス総合研究事業, 1999; 52-56
- (6) 国際学会等**
- a. 特別講演等
 - b. シンポジウム等
 - c. 一般口演等
- 1) Imada K, Takenaga T, Otomo S, Hosokawa Y, Totani M: Taurine attenuates the induction of immediate-early gene by PDGF-BB. International Taurine Symposium 1999, 1999.8.7, Siena, Italy
 - 2) M.Tabata, M.Totani: Highly sensitive chemiluminescence-flow injection analysis of blood glucose using a bioreactor. 17th International Congress of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, 1999.6.6-11, Florence
 - 3) M.Ikemoto, S.Tsunekawa, H.Murayama, Y.Kasai, M.Totani, K.Ueda: Development of an excellent elisa for human Liver-Type arginase using monoclonal antibodies and its clinical usefulness. 17th International Congress of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, 1999.6.6-11, Florence
 - 4) K.Hirota, N.Murayama, T.Nojima, M.Totani: Sensitive detection method for antiidiotypic antibodies in human serum. 17th International Congress of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, 1999.6.6-11, Florence
- (7) 国内学会発表**
- a. 特別講演
 - 1) 戸谷誠之：新生児黄疸とビリルビン検査。第 46 回臨床化学の集い, 1999.11.21, 大阪
 - b. シンポジウム等
 - 1) 戸谷誠之：テーマセッション 3：成長期の栄養管理。第 46 回日本栄養改善学会, 1999.10.29, 郡山市
 - 2) 戸谷誠之：ヘルスケアと臨床検査医。第 46 回日本臨床病理学会総会, 1999.10.10, 熊本市
 - 3) 戸谷誠之、熊坂一成：ヘルスケアプログラムへの挑戦。第 46 回日本臨床病理学会総会, 1999.11.11, 熊本市
 - c. 一般口演等
 - 1) 秋山貴照、福味廣員、吉村喜信、戸谷誠之、吉武裕、我慢衛：温泉歩行による運動疲労の回復に関する研究。第 11 回日本体力医学会北陸地方会大会, 1999.5.9, 石川県
 - 2) 瀧本秀美、吉池信男、黒澤サト子、岡庭真理子、斎藤恭子、山内芳忠、仁科貴美子、志賀清悟、柴

田隆、平瀬伸子、戸谷誠之：早産児の発育と栄養素摂取に関する研究，第 53 回日本栄養・食糧学会大会，1999.5.29，東京

- 3) 細川優、谷川精規、戸谷誠之：1L-1 β によるシステインジオキシゲナーゼの調節メカニズム，第 53 回日本栄養・食糧学会大会，1999.5.30，東京
- 4) 戸谷誠之、原納優：呼吸検査が開く未来の診療，第 2 回日本病態生化学研究会，1999.6.19，富山市
- 5) 戸谷誠之：SI 単位の普及をめざした調査研究，第 19 回日本臨床化学会夏期セミナー，1999.7.28，広島
- 6) 岩田由紀子、瀧本秀美、戸谷誠之：高校生における生活状況と身体状況，第 18 回日本思春期学会総会，1999.8.19，和歌山
- 7) 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：思春期女子のやせ志向と生活習慣の関連，第 17 回日本思春期学会大会，1999.8.21，和歌山
- 8) 瀧本秀美、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、平瀬伸子、戸谷誠之：早産児と正常児の栄

養法別に見た発育と栄養素摂取，第 14 回日本母乳哺育学会，1999.9.25，佐賀県神埼郡

- 9) 戸谷誠之：早産児と正常児の栄養法別に見た発育と栄養摂取状況の検討，第 14 回日本母乳哺育学会，1999.9.26，佐賀県
- 10) 崔雨林、廣田晃一、戸谷誠之：グルコースオキシダーゼと使い捨てグラファイト印刷電極を用いた免疫センサーの試み，第 39 回日本臨床化学会年会，1999.9.30，京都
- 11) 並河東明、寺島正治、中島幸恵、細川、優、谷河精規：マクロファージ系細胞 RAW264.7 における TNF- α 産生に対する LPS とユビキチンの相乗効果の検討，第 72 回日本生化学大会，1999.10.8，横浜
- 12) 瀧本秀美、廣田晃一、戸谷誠之：学術関連 WWW サイトを中心にした健康栄養科学情報データベースの構築について，第 46 回日本栄養改善学会，1999.10.28，郡山
- 13) 廣田晃一、釜島智美、瀧本秀美、戸谷誠之：健康栄養科学研究における WWW の有用性について，第 46 回日本栄養改善学会 1999.10.29，郡山

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（萌芽的研究），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，創薬等ヒュー

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：母子栄養の最近，臨床栄養学特論，同志社女子大，京都市，1999.2.4
- 2) 戸谷誠之：古くて新しい検査ビリルビン，臨床化学特論，新潟薬科大学，新潟市，1999.8.16

7. 政府関係審議会、委員等

- 1) 戸谷誠之：法務省，矯正保護審議会，平成 9.10.1
- 2) 戸谷誠之：厚生省，健康危機管理調整会議委員，平成 11.11.10
- 3) 戸谷誠之：厚生省 科学技術調整官，平成 8.4.1

8. 海外からの来室

- 1) Manfred von Schickfus: Univ. Heidelberg, Germany, 1999.9.1
- 2) Shutat Fucharoen: Mahidon University, Thailand, 1999.11.7

9. その他

- 1) 戸谷誠之：取材協力：元気の源は「朝ごはん」から，毎日小学生新聞，9 月 22 日号
- 2) 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
- 3) 戸谷誠之：ビデオ教材作成学術指導、女性と高齢者の貧血、製作：新和(東京)

10. 共同研究者

客員研究員

東條 仁美	神奈川県立栄養短期大学
福味 廣員	福井工業大学
山崎 伸二	国立国際医療センター
新関 嗣郎	

協力研究員

吉原 富子	東京家政大学
岩田由紀子	文京女子大学
梶田 泰孝	東京農業大学
平瀬 伸子	めじろ第三病院

共同研究者

池本 正生	京都大学医療短期大学部	竹永 敬明	大正製薬株式会社
内田 景博	株式会社ファルコバイオシステムズ	田畑 勝好	京都大学医療短期大学部
今田 啓介	大正製薬株式会社	谷河 精規	島根医科大学学生化学第二
黒澤サト子	武蔵野赤十字病院小児科	寺沢恵理子	東京大学大学院農学生命科学研究科
岡庭真理子	武蔵野赤十字病院小児科	橋田 誠一	宮崎医科大学
小友 進	大正製薬株式会社	釜島 智美	昭和女子大学
柴田 隆	順天堂大学	森 浩之	国際試薬株式会社
	伊豆長岡病院新生児センター	山内 芳忠	国立岡山病院周産期センター
志賀 清悟	順天堂大学	S. Hunklinger	ハイデルベルク大学
	伊豆長岡病院新生児センター	M.v. Schickfus	ハイデルベルク大学
清水 誠	東京大学大学院農学生命科学研究科		

研修生

榎本 知恵	昭和女子大
鎌田由紀子	昭和女子大
久須美響子	昭和女子大
馬越 智美	実践女子大
平井 綾乃	実践女子大
笹岡ひでみ	昭和女子大
塚越佐和子	昭和女子大

臨時職員

河合三千子
木俣 純子
河合 寧子
柏木 裕佳

成人健康・栄養部

Division of Adult Health Science

1. 研 究 員

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

主任研究官 吉 池 信 男
リサーチレジデント（厚生省健康科学総合研究事業）
岩 岡 浩 子
（平成 11 年 3 月 31 日まで）

2. 研究概況（部長 田中平三）

食事調査法に関する研究は、全部員による共同研究として実施している。特に、国民栄養調査については、当部は学術的、技術的に協力を行ってきており、平成 13 年 4 月の独立行政法人化に際しては、国民栄養調査の業務の一部を担うこととなっており、そのための準備（正確度と精密度の向上、コンピュータソフトの開発等）を行っている。個人別食事摂取量のデータを、3～5 年分プールし、固定コホートとし、食事摂取量と部位別がん、脳卒中（病型別）、心筋梗塞（突然死）の死亡（可能なら罹患）、総死亡との関係をコホート研究により分析することを企画している。

食事調査法の開発、応用面では、日本は欧米諸国よりもかなり遅れている。最も大きなネックとなっているのは、食品成分表とポーションサイズのデータベースが不十分なことである。我が国の食品成分表は、食糧志向型で生材料の栄養素価が記載されている。欧米諸国では、生材料のみならず料理、調理食品、加工食品等を含めた 20,000 個に近い食品についての成分表が整備されつつある。いわば、人間栄養志向型の食品成分表である。これら 2 つのデータベースに当部がどれぐらい貢献できるかが、今後の課題である。

いわゆる栄養補助食品・健康食品のあり方を検討する上で有用となるための情報収集（栄養補助食品・健康食品の摂取状況調査、販売量調査、製造・輸入に関する実態調査も行っている。

食生活を中心とし、身体活動・労働、喫煙、飲酒等

の生活習慣と慢性疾患に関する研究は、新潟県 S 市、兵庫県 S 郡 5 町、東京都 T 市、大阪府 C 村、三重県 N 町をフィールドとして実施されている。新潟県 S 市での栄養疫学は、ベースライン時における食事摂取量（半定量食物摂取頻度調査法により評価）と 20 年間の病型別脳卒中、心筋梗塞・突然死、部位別がん罹患率との関係をコホート研究により分析できる段階となった。この成績は、生活習慣病予防のための食事摂取量最適値（上限値）設定に寄与するものと思う。

ライフスタイル・モニタリング（厚生省健康科学総合研究班）は全国 13 地域・健康増進センターの住民・通所者を対象とし、生活習慣、保健行動を 9 年間にわたってモニタリングするものである。前期、中期、後期各 3 年間の調査が開始された。

高齢者の栄養管理に関する研究は、着々成果をあげており、田中平三の私見ではあるが、栄養士の臨床医学の場でのあり方に接近するものになるであろう。

低栄養と過剰栄養との混在に苦悩する開発途上国、特にブルネイ、バングラデシュ、トンガ、ベトナムの栄養問題に関する研究は国際協力の型で実施している。ブルネイでは、国民栄養調査の実施、そのデータ解析等に大きく貢献したと自負している。

その他、栄養教育・指導の技法開発と行動科学的接近、糖尿病の栄養疫学、難病の疫学等についても順調に進歩している。

3. 各研究の本年度進捗状況

(1) 国民栄養調査の調査・解析方法および利用法に関する研究

1) 国民栄養調査における食事調査データ処理のシステム化に関する検討（吉池信男、市村喜美子、松村康弘、

岩岡浩子、片桐あかね、石田裕美、中村美詠子）

目的：（秤量）記録法や 24 時間思い出し法等の open-ended questionnaire による食事調査では、回答された食品に対して適切な食品番号を付し、摂取目

安量等から重量に換算する作業 (=コード化) は多大な労力を要する。国民栄養調査について保健所でのコード化の過程で発生する過誤の頻度やその要因を分析し、コンピュータを用いてコード化を行う必要性を報告した。本研究では、管理栄養士を対象とした実験を行い、プログラムの有用性、すなわちデータの質や作業効率の向上に関して、定量的な検討を行った。

方法：国民栄養調査への従事および今回開発したプログラムの使用経験の無い管理栄養士を被検者とした。国民栄養調査方式による調査原票から、一定の条件を満足する調査原票を 20 世帯分抽出した。そして、各被検者はランダムな順序で割り当てられた 20 世帯分の調査票について、A または B 法を交互に用いてコード化を行った。各調査票についてコード化作業に要した時間を実測するとともに、作業過程を全て点検し、過誤の種類および頻度を分析した。

結果：A 法および B 法による作業時間は、それぞれ平均 59 分、71 分であった。また、B 法では完全に防ぎ得る過誤（例：食品番号の記入ミス等）の頻度は、A 法で 0.77 箇所/世帯であった。すなわち、国民栄養調査方式による食事データの処理時間は、A 法よりも B 法で約 10 分間多く要したが、A 法においては過誤が発生する可能性が高く、その後の見直しやコード化された数値のパンチ入力・栄養素計算などの作業がさらに必要であり、それらを含めると B 法のメリットは大きいと考えられた。

2) 栄養情報基盤データベースシステム構築に関する研究（松村康弘、吉池信男、石田裕美、赤羽匡子）

目的：50 年以上にわたって毎年行われている国民栄養調査は、国民の栄養モニタリングとして貴重なデータを積み上げてきており諸外国からの問い合わせも多い。また、地域の栄養状態を比較する上でもリファレンスとして用いることが望まれる。これらのデータは統計資料として公開されているが、紙の形であること、公開データも限られているなどの制限がある。そこで、栄養行政や栄養の研究のために活用するために、これら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データベース化する。

方法：データベースの構築ソフトには oracle を用い、oracle 機能を用いた検索プログラムの開発を行った。本データベースはインターネットを通じて国内外に公開される。公開データの種類は、食品摂取量データ（世帯および個人）、栄養素摂取量データ（世帯お

よび個人）、各食品の栄養素摂取に対する寄与率データ、身体情報データ（身体計測値、血圧、血液検査値）等である。特徴としては、これまで公開されていなかった県別の摂取量データが検索できることであるが、県によっては単年での対象世帯数が少ないため、移動平均（3 年および 5 年）および隔年平均（3 年および 5 年）の検索ができるように工夫した。

結果：現在までのデータの作成状況は、国民栄養調査データは昭和 51 年～平成 7 年度分が完成している段階である。料理データベースの情報ソースとして、平成 7 年度国民栄養調査原票を基本とし、当該データをそのままコンピュータにインプットし、料理名、食品名、平均的食品構成量、各栄養素含量を項目として作成した。現在、データベースの構造設計および仕様書の確認を終え、国民栄養調査データをデータベース用に加工し、データベースに登録した。本データベースシステムのテスト・評価を 1999 年 1 月に行い、1999 年 2 月には内部ユーザにテスト公開し、1999 年 9 月にはインターネット (<http://nihn-jst.nih.go.jp/>) を通じて一般公開している。

3) 国民栄養調査における料理データおよびポーションサイズに関する研究（松村康弘、吉池信男、内野美恵、豊田裕美、森中麻里）

目的：わが国の食生活において外食の占める割合が年々増加しており、国民栄養のモニタリングのためには、外食や料理に関する情報の整理・標準化が必要となる。そのために外食・家庭食・惣菜・加工食品の栄養素成分データをデータベース化して、摂取状況を把握するための基礎的情報とする。

方法：料理データベースの情報ソースとして、個人を単位とした食事調査が導入された平成 7 年度国民栄養調査原票を基本とし、当該データをそのままコンピュータにインプットし、料理名、食品名、平均的食品構成量、各栄養素含量（4 訂日本食品標準成分表より計算）を項目として作成し、料理データベースの基礎とした。

結果：現在、平成 7 年度国民栄養調査結果をもとにした家庭食、外食における料理構成食品データの入力を終えた。現時点では、料理名は対象者が付けたものをそのままデータとしているが、料理名をコード化するために、料理分類の体系化を試みた。2 万数百種類にのぼる料理名の表記をもとに、それぞれを本料理分類にしたがって区分している。その過程で、料理名および食品名のコンピュータ用シソーラスファイルを

作成した。

今後は、分類した各料理の 1 回分の量の分布をエネルギーおよび栄養素量を計算して検討し、それらをもとにしたポーションサイズあるいはサービングサイズ情報の構築を行う予定である。同時に各食品の 1 回当たりの摂取量分布も描画する予定である。

(2) 食事調査法に関する研究

1) 大規模集団のための食物摂取頻度調査票(FFQ)の妥当性研究 (松村康弘、津金昌一郎、佐々木敏、祖父江友孝、山本精一郎、小林実夏、赤羽正之)

目的：厚生省共同プロジェクト、多目的コホートによるがん・循環器の疫学研究において用いられている食物摂取頻度調査法の妥当性を検討する。

方法：1 週間の秤量記録法（同一対象者に年 4 回実施）により得られた栄養素摂取量情報と食物摂取頻度調査法から推定された栄養素摂取量との間の一致の程度を相関係数および絶対量の比較により検討した。それをもとに、一致の程度が向上するような食物摂取頻度法による推定値を得られるための方策を検討した。

結果：本研究で用いられた食物摂取頻度調査法から得られた各種脂肪酸摂取量についての検討を終え、食物摂取頻度法から栄養素摂取量を推定する際に、①各食品項目への食品・重量の当てはめによる対応成分表の作成（食品群に対する各食品の摂取比率の設定およびその目安量の設定）、②季節変動の考慮（季節係数の導入）、③調理・調味情報の考慮を行う必要性が確認された。

③に関しては、将来的な検討事項とし、当面、①および②に関して、主要栄養素、微量栄養素、および非栄養素成分（特に脂肪酸、カロテノイド、ミネラル、食物繊維など）の対応成分表、季節係数の設定作業を行っている。

2) アジア地域における食品安全性評価のための食品摂取量調査に関する検討 (吉池信男、兼松理美子)

目的：食品流通の国際化が進む中で、リスクアナリシスとして、各国が食品からの残留農薬、食品添加物等の曝露量を評価することが、国際社会より求められている。しかし、アジア地域では、日常的な食生活形態は欧米諸国と大いに異なるために、その実態に即した食品摂取量データベースを開発、強化することが急務である。本研究課題では、国際協力事業および共同研究を開始する前段階として、アジア諸国における食品摂取量調査の手法に関する現状把握を行った。

方法：東～東南アジア 13 カ国の担当部局（保健省、国立研究機関など）を対象として、政府レベルでの食品摂取量調査の実施状況、調査手法、データの食品安全性評価への活用事例などに関する質問紙調査を行った（初回 1997 年、第二次 1999 年）。

結果：8 カ国より回答があり、そのうち 7 カ国が政府レベルでの食品摂取量調査を実施していた。しかし、食品摂取量調査データを系統的に残留農薬や食品添加物等の曝露量評価のために活用している国は日本のみであった。曝露量評価が行われていない主な理由としては、食品摂取量データを曝露評価に活用するためのデータ管理や解析の技術的基盤および人材が十分ではないこと、食品中の化学物質残留量に関するデータがないこと、必要な予算がないことであった。また、3 カ国からは、今後、曝露量評価のための食品摂取量調査に関して相互に情報や経験を交換していくことが重要であり、わが国を中心として共同研究を推進していくことが必要であるとの意見が出された。このような各国のニーズを踏まえて、国際共同研究を今後進めていく予定である。

3) 食品中に残留する農薬および食品添加物の曝露評価の精密化に関する研究 (吉池信男、市村喜美子、山口英昌)

目的：食品中の残留農薬や食品添加物等「非栄養素成分」の摂取量を評価するためには、個々の食品に対する摂食量データが必要である。WTO 協定下にな今後予想される食料貿易拡大の状況下では、わが国における食品安全を担保するためには、このような曝露評価の精密化が求められる。そこで、1995 年以降個人別食物摂取量調査が導入された国民栄養調査データを用いて、曝露評価に特化した新たなデータベースを開発することを目的として本研究を行った。

方法：国民栄養調査の磁気テープを用いて、個々の食品別摂取量の分布等に関するデータベースを作成し、コーデックス委員会における世界基準策定に対応するための基準値を求める。また、季節変動の影響については家計調査データをリンクさせる。国民栄養調査では摂取量の把握が十分でない学校給食に関しては、全国 5 地区からデータを収集し、小児における理論最大一日摂取量の算出に試験的に用いる。

結果：食品中に残留する農薬の急性曝露影響を検討するためのデータベースを作成し、コーデックス委員会に登録した。また、厚生省における残留農薬基準値（案）を検討するための摂取基準値データベースを作

成した。さらに、食品添加物の 1 日摂取量調査（マーケットバスケット）のための食品摂取量データベースを改定した。

(3) 生活習慣と健康の関連に関する研究

1) 地域集団における高脂血症者の保健行動および予後に関する追跡調査（吉池信男、横山徹爾、田中平三）

目的：地域一般集団内の高脂血症者による固定コホートを設定し、その後の保健行動（高脂血症であることへの気づき("awareness")、生活習慣の変化、受療行動等）、血清コレステロール値等の循環器疾患リスクファクターの変化、動脈硬化性疾患への罹患や死亡等の予後について、縦断的な観察を行う。そして、高脂血症者に対して基本健康診査後にどのような指導を行うべきか等について、検討するための基礎データを得る。

方法：市町村、健康増進センター、職域における 1993 年健診受診者から、血清総コレステロールが 220mg ～ 299mg/dl の者（35 ～ 70 歳）を追跡対象とする。ベースラインデータ登録後、1994 年より、検診受診時の診察・面接調査、郵送による簡易アンケート、医療機関への照会などによる追跡調査を行う。

結果：平成 5 年度に登録された地域対照症例 5,868 名を対象にして、平成 10 年度においては 5 年目の追跡調査を実施した。5 年間の追跡により、28,476 人年の観察が行われ、そこから、急性心筋梗塞の新規発症が 22 例、疑い例および突然死を含めると総計 30 例が得られた。すなわち、発生率としては、22 ないし 30/28476=人年千対 0.77 ～ 1.05 となる。これは、これまでに得られた人年千対 1.0 前後と近似しており、5 年間ではあるが、毎年、同程度の発生が安定して観察されている。

2) 高齢者の身体的自立に必要な体力レベルとライフスタイルに関する研究（松村康弘、吉武裕、垣本斉、国吉幹夫、齋木浩士、中野昶、佐藤俊哉、高木廣文、岩岡研典）

目的：高齢者が自立した生活を営むための体力レベルの解明と、その体力レベルの維持に関連するライフスタイルを明らかにすることを目的として、①成人女性の運動能力とその測定に関する検討、②中高年齢女性の日常身体活動水準、身体作業能力に及ぼすトレーニング効果の検討、③高齢者における食習慣、筋力と骨量の関連に関する検討、④地域の高齢者の体力と生

活活動能力、ライフスタイル等との関連に関する検討等を行った。

方法：① 18 ～ 76 歳の 80 名の女性を対象に運動能力の測定（形態、柔軟性、足圧中心動揺、脚伸展パワー、10m 歩行、3 分間シャトル歩行）と健康状態や体力に関する主観的評価（Visual Analog Scale を用いた質問票）を実施した。②運動習慣のない女性を対象に 10 週間のトレーニング実験を行い、その前後での形態、柔軟性、下肢筋力、歩行能力、1 日平均歩数、血液性状、栄養素摂取状況等の比較を行った。③三重県 N 町の住民 181 名（男 61 名、女 120 名）（平均年齢 59±11 歳）を対象として、CXD 法による左右の第 2 中手骨の骨量、脚伸展パワー、脚伸展力、握力を測定し、食習慣に関する質問紙調査を行った。また、中高年齢女性の運動習慣と骨密度の関係を検討するため、定期的に身体活動を実施している女性 7 名（57.0±7.0 歳）と、運動習慣のない女性 6 名（60.0±7.0 歳）を対象者として、DEXA 法による骨量、骨密度測定（第 2 腰椎から第 4 腰椎、左側大腿骨頸部）および膝伸展筋力測定を行い、それらの関連を検討した。④三重県 N 町の 60 ～ 82 歳の住民約 1350 名を対象として、体力測定を行った。日常身体活動状況は簡易質問票を用いて調査した。

結果および考察：①形態、歩行能力、平衡機能、脚伸展パワーと年齢との間には 2 次の曲線関係が認められた。脚伸展パワーは年齢と高い正の相関を示し、また足圧中心動揺や歩行能力と高い正の相関が認められた。歩行能力（10m 直線・ジグザグ歩行、3 分間シャトル歩行）は年齢や他の運動関連変数と有意に関係していた。

② 10 週間のトレーニングにより、身体活動水準（1 日あたりの平均歩数）がトレーニングの進行にともなって有意に高まり、歩行能力（10m ジグザグ歩行時間、3 分間シャトル歩行距離）と脚筋力にトレーニング前後で有意な変化が観察された。一方、形態、柔軟性に関しては、トレーニングによる有意な変化はみられなかった。

③男女とも脚伸展パワー（W/kg）、脚伸展力（kg/kg）、握力は年齢と負の相関を示した。中手骨の骨量と筋力とは男女とも正の相関を示した。骨量を従属変数とした重回帰分析結果では、男性では握力、睡眠時間が正の関連を示す変数として採択され、女性では年齢が負の関連、握力が正の関連を示す変数として採択された。

運動習慣と骨量との関連の検討では、運動実施群の

方が下肢筋力に優れ、腰椎および大腿骨頸部の骨密度も有意に高い結果が得られた。このことは、定期的な身体運動の実施が閉経後の女性において骨密度の維持にポジティブな影響を及ぼしている可能性を示唆しているが、身体運動の実施が筋力と骨密度に及ぼす影響が異なる可能性もあるので、さらなる検討が必要と考えられた。

④男女とも体力レベルの高い者は日常生活活動遂行能力が優れている結果であった。また、日常生活動作遂行能力と脚伸展力、脚伸展パワー、握力および開眼片足立ちとの間にはいずれも有意な正の相関が認められた。7 項目の生活活動項目のいずれにも障害のない者の平均脚伸展パワーは 9.1W/kg であった。また、高齢者の 3 年間の体力レベルの変化に関しては、脚伸展パワーは 3 年の間に有意な低下を示したが、脚伸展力、握力、開眼片足立ちの低下は認められなかった。

3) 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, 安部眞佐子, 若木陽子, 中本典子, 小山和作, 細谷憲政)

糖尿病患者の栄養教育のために、欧米で白パンを基準に策定されているグリセミック・インデックス (GI) を、日本人の主食である米飯を基準とし、米の加工調理品ならびに米飯同様に主食として用いられる食品の 15 食品について策定した。被験者は耐糖能異常でない男性 23 名、女性 35 名の計 58 名であった。空腹時と食品の摂取後、経時的に自己血糖測定器を用い被験者自身が測定した。得られたデータより血糖曲線下面積を算出し、基準食を 100 として検査食の GI 値を算出した。

その結果、米飯を基準として GI の測定は可能であることが明らかになった。アミロース含量の低い赤飯やもちや GI が高く、寿司めしや、米飯と牛乳の組み合わせの場合の GI は低く、酢酸やタンパク質との組み合わせで、GI が低くなることが明らかになった。さらに、糖の種類や食品の調理・加工の状態だけではなく摂取時間や咀嚼回数などの食べ方の影響も観察された。

以上のことから、米飯を基準とした GI の策定をさらに継続して実施し糖尿病の食事教育の重要な手法とすることが必要である。

4) 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)

目的：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ことから、その点に関する系統的レビューを行い、何がわかっていて、どのようなデータが欠如しているかを明らかにすることを企画した。すなわち、今後の大規模コホート研究企画のための基礎情報や留意点に関する整理を行うものである。

方法：生活習慣病のうち、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的立場から行う。その際、特に各疾患の発症あるいは発症予防とエネルギー、各種栄養素、非栄養素、食品の摂取量との関連を中心に整理することを目的とする。また、各栄養素・非栄養素摂取量を反映すると考えられる生化学的指標 (バイオマーカー) に関する知見の整理も行う。

結果：主として生活習慣病予防の観点から、食事摂取量と生活習慣病 (脳卒中、線溶系機能低下、虚血性心疾患、高コレステロール血症、高トリグリセライド血症、高血圧、糖尿病、耐糖能低下、肥満、がん (胃、大腸、肺、乳房)) に関する研究の系統的レビューを行った。すなわち、1990 年以降のレビュー論文、メタ・アナリシス論文、そして専門書を検索、リストアップし、それらのリストからできるだけ最新のものの、引用文献数の多いもの、学術的 (質的) 価値の高いと思われるもの数編を選択し、これを骨子とした。骨子とした論文が刊行された後に、公表されている原著論文 (骨子とするレビュー論文等に引用されなかった論文) を検索し、これらを“文献分類法”に基づいて“コード化”した。また、米国、カナダ、EU 等における栄養所要量に関する最新情報の収集・整理を行い、さらに、食事摂取量のある程度推定できるとされる生化学指標をまとめた。

(4) ライフスタイル・モニタリング

1) 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

及ばずかについて、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（予定））を実施中である。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の貢献が期待される。

2) 沖縄に特徴的な食生活、身体活動、保健行動に関する多施設共同疫学調査（吉池信男、松村康弘、伊達ちぐさ、田中平三）

目的：沖縄の地域集団を対象にして、食生活、身体活動、保健行動に関する評価を行い、他の地域集団での成績と比較することにより、沖縄における生活習慣の特徴を記載する。

方法：沖縄 2 地域（市部、村部）および比較対照のための 5 地域（東京、新潟、愛知、兵庫、福岡）をフィールドとして設定し、40 ～ 69 歳の地域一般住民を対象として、栄養素摂取量、身体活動度、食生活、保健行動などに関する調査を実施した。

結果：食生活、栄養素摂取量以外の生活習慣因子については、概して、沖縄－対照 5 地域との間の差よりも、むしろ沖縄村部－市部間の差の方が顕著であった。しかし、栄養素摂取量については、沖縄村部－市部間の差異は少なく、沖縄村部・市部－対照 5 地域間の差が際立っていた。すなわち、総エネルギー、総たんぱく質、動物性たんぱく質については、沖縄村部・市部、特に男性においては対照 5 地域よりも摂取量は低かった。一方、脂肪エネルギー比については、沖縄村部・市部では対照 5 地域と比較して 3.5%程度高かった。肥満度（Body Mass Index; BMI）は、沖縄村部・市部ともに対照 5 地域と比較して 1.2kg/m^2 程度高く、BMI が 26.4 以上の者の割合は 7 ～ 11%程

度高かった。しかし、総身体活動度は、沖縄村部では対照 5 地域よりも高く、沖縄市部では対照 5 地域よりも低く、"沖縄"としての特徴的な所見は得られなかった。

(5) 介入による生活習慣の変化が健康に及ぼす影響に関する研究

1) マルチメディア、コンピュータネットワークを媒体とした栄養教育の効果に関する研究（吉池信男、市村喜美子）

目的：生活習慣病の一次予防やリスクファクター等の改善をめざした健康教育では、クライアントの生活習慣等に関して自己ないしは他者によって現状評価を行い、より好ましい生活習慣の獲得にむけて行動変容を促していくことが、主要な課題となる。その場合、専門家からクライアントへの一方的な情報の伝達や“指導”ではなく、自発的な行動を促進させるような外的環境を提供することが望まれる。また、個別的なニーズに対応しながらも、人的、時間的、金銭的な面で要する費用を抑える、すなわち、費用対効果の高いプログラムを開発する必要がある。そのような背景から、インタラクティブなマルチメディアによって、生活習慣、特に食習慣に関して、行動変容を支援するためのプログラムを開発し、その有効性を評価することを目的として本研究を開始した。

方法：職域におけるイントラ・ネットを介した肥満者に対する教育プログラム、すなわち、ウェブページや e-mail を介して、食事を中心とした生活習慣に関して、個別に診断・評価を行うためのツールを開発した。個々人の生活習慣、医学データ、行動変容のステージ等に応じて適切にカスタマイズされたメッセージを提供するためのロジックを検討し、数カ所の職域において、試作されたプログラムを行った。

結果：企業従業員から肥満者を抽出し、同意の得られた者 134 名に対して、ウェブページや e-mail を用いた食事プログラムを行い、プログラムを終了した者の内 66 名のデータが分析可能となった。予備的な検討では、食事プログラムは喫煙、運動と比較して“実行期”に移行した者の割合は多かった（33%）が、“無関心期”の者（18%）に対してはほとんど効果が見られなかった。

(6) 高齢者の栄養管理に関する研究

1) 高齢患者の栄養管理サービス(Nutrition Care and Management, NCM)システム開発と実施可能性（杉山み

ち子、西村秋生、小山秀夫、松田朗)

高齢患者のタンパク質・エネルギー低栄養状態 (Protein Energy Malnutrition, PEM) が在院日数を延長させ、医療費を増大させる大きな要因であることは、すでに欧米の先進諸国において検証された事実である。一方、高齢患者に、最適な栄養管理サービス (Nutrition Care and Management, NCM) を導入し、PEM を改善することは、貴重な保険財源の有効利用に資することになる。

NCM は、栄養スクリーニング、栄養アセスメント、栄養ケアプラン (栄養補給、栄養教育、その他の専門職による栄養ケア)、モニタリング、評価によって構築されるシステムである。本研究では、過去 3 年間の基礎的研究成果から、高齢患者の PEM 改善のための暫定版 NCM セット (マニュアル、フローチャート、チェックシート) を開発した。

当セットは、病院管理学、外科学、内科学、老年医学、臨床栄養学、看護学など 7 名の専門家による検討委員会を設置し問題点を修正した上で、療養型病床群病院、リハビリテーション病院、急性期病院、老人保健施設の 4 つのケア現場での実施可能性試験を実施した。すなわち、65 歳以上の高齢者を対象として入院・入所 24 ～ 72 時間以内に「暫定版 NCM セット」を導入し、PEM と評価・判定された 5 症例以上について、退院時あるいは長期では在院 3 ヶ月目までチェックシートへの記入を依頼し、終了後チェックシートを回収し、以下の事項が明らかになった。

① NCM チームのコア・メンバーは、医師、栄養士、看護婦であり、急性期病院では、薬剤師が加わり、老人保健施設では栄養士、看護婦、作業療法士、相談指導員、介護福祉士と最も多くの専門職種によって構成され、医師がシステムのマネジメントを行ったが、個々のアセスメントやケアプランへの参画は観察されなかった。

②各施設とも、栄養士が最も多くの業務を分担していた。医師は栄養スクリーニング、栄養補給方法の評価、経腸・静脈栄養に関する栄養ケアプランを、看護婦は脱水の評価、専門領域アセスメント、栄養ケアプラン、経口摂取のためのケア訓練、静脈栄養に関するケアなどを分担していた。また、専門領域アセスメントが有効に機能し、適宜各専門職による栄養ケアが実施されていた。

③療養型病床群病院、リハビリテーション病院では、経口栄養、強制経腸栄養、静脈栄養において、栄養管理ならびに栄養補給のフローチャートの、リハビリテーション病院では栄養補給移行のフローチャートの

実施可能性が確認された。急性期病院、老人保健施設では、全患者が食事あるいは、食事+栄養食品であるので、栄養管理フローチャートのみが利用された。ただし、リハビリテーション病院と老人保健施設では脱水アセスメントは医師の判断によって実施されないケースもあった。栄養補給フローチャートの強制経腸栄養、静脈栄養の選択においては医師の判断、本人・家族の希望等によりフローとは異なる選択が行われるケースがあった。

④全施設で利用されたチェック項目は、フェイスシート、栄養スクリーニング、栄養アセスメント、栄養補給方法の選択、栄養ケアプラン、専門領域アセスメントの必要性チェックなどであり、脱水アセスメント (モニタリング) 項目、経腸・静脈栄養法が選択された場合のアセスメント (モニタリング)、問題チェックなどの項目は施設によって医師による必要項目の選択が行われていた。

⑤ヘルスアウトカムは栄養スクリーニング指標である血清アルブミン値、体重ともに改善症例が半数以上あり、特に老人保健施設における日常生活動作の改善症例は多数観察された。

以上の結果から、高齢者ケア現場で PEM 改善のための NCM セットを導入することは、介護状態を改善し、貴重な保険財源の有効利用に貢献するものと考えられる。暫定的 NCM セットの改善をおこない、各施設での本セットの有効性、効率性を明らかにしていく必要がある。

2) 栄養管理サービスに関する医療経済的評価に関する文献的研究 (杉山みち子、小山秀夫)

米国における、栄養管理サービスの医療経済的貢献に関して文献的知見を収集し、以下の結果を得た。

①成人入院患者の 40 ～ 55% が低栄養状態、あるいはそのリスクが存在し、12% は重度の低栄養状態であると評価・判定された。しかも、入院患者の 95% は高齢者であった。

②外科患者において、低栄養状態が疑われる患者は、栄養状態が良好な患者に比べ、軽度または重大な合併症を併発する確立が 2 ～ 3 倍も高く、死亡率も高くなった。低栄養状態患者の平均在院日数 ALOS は、栄養状態の良好な者に比べて、90% も長期化し、その結果、低栄養状態の患者では、35 ～ 75% もの入院医療費の増大がみられた。

③入院患者の ALOS の短縮化のためには、入院患者の低栄養状態を事前にスクリーニングする必要がある

た。この場合、採用する指標は、感度、特異度が高く、かつヘルス・アウトカムを予測できることが必要であった。

④疾患別の栄養士による栄養カウンセリングは、年間 1 症例当たり \$2,000 ～ \$10,000 のコスト削減に結びついていた。

⑤シアトル市の HMO グループの登録者のうち 55 歳以上のメディケア対象者は、早期栄養療法によって、入院率が糖尿病患者で 95%、心臓病患者で 8.6%減少した。かかりつけ医の受診率は、糖尿病患者で 23.5%、心臓病患者で 16.8%減少し、この初期の医師による診療費の減少率から、1998 から 2004 年までのメディケアにおける栄養療法によるコストセービングは、27 億ドル以上と推算された。

⑥栄養補助食品の利用は、患者の臨床上的アウトカムを改善させることが明らかとされた。

⑦中心静脈栄養法 TPN は最もコストのかかる栄養補給方法であり、効率的ではない。たとえば、消化管系上部大手術患者、または膵臓・胆嚢系手術患者の調査結果から、経腸栄養法では \$849.40、中心静脈栄養法では、\$2,312.57 もの医療費が算出された。空腸造瘻術の経費は、TPN でのルート造設経費を上回るが、強制経腸栄養が低コストのため、重度の外傷患者では、TPN 法 3 日目には空腸造瘻経費に匹敵する経費が消費された。また、開腹手術時に空腸フィステル造設を行えば、1 人当たり \$2,383 から \$2,800 のコスト節減が実現できた。さらに、在宅強制経腸栄養法ならびに静脈栄養法の実施は、病院内での術前栄養補給や長期の経腸・静脈栄養法に対する、低コストの代替方法であった。

⑧栄養補給チーム(Nutrition Support Team, NST)によって、TPN から経腸チューブへと適宜移行するように助言がなされると、医療経費は削減した。経腸栄養の患者を NST で栄養管理を行った方が、死亡率、LOS、再入院率、合併症率ともに、ノンチームで栄養管理を行った場合よりも低減、NST に対する投資 \$1.0 当たり、\$4.20 の便益が試算された。

⑨米国の非営利団体である Nutrition Care Management Institute(NCMD)が設立され、近年、全国の地域の異なる 20 の急性期病院の内科・外科患者(在院日数 7 日以上、1 ヶ月以内で退院した 17 才以上の者、在院期間中の死亡者は除外) 2,485 名の臨床記録をもとに栄養管理についての、大規模な医療経済的評価研究が実施された。94.4%の患者が低栄養状態のリスクファクターを 1 つ以上有していた。さらにこれらの患者は、総患者日数(Total Patient Days)

の 95.6%を占めていた。低栄養状態のリスクファクターがない患者では ALOS が 10.5 日であるのに対し、リスクファクターが 7 個以上ある患者の ALOS は 18 日以上であり、低栄養状態のリスクファクターの個数と ALOS とは有意に相関した。栄養管理を受けた患者のうち、およそ半数が入院 3 日目までに何らかの栄養管理を実施され、残りの半数は 4 日目以降に栄養管理が実施されていた。早期栄養管理群は、後期栄養管理群に比べ、平均で LOS が 3.0 日少なく、さらに、それ以外の関連因子を調整すると、早期群の LOS は、後期群よりも 2.1 日減少した。すなわち、中規模病院では、1 ヶ月間に判定される低栄養状態のリスク患者は 60 人以上と予測され、早期栄養管理が後期栄養管理に対し、LOS の 2.1 日短縮に有益であるとすれば、平均的な医療関連機関において、早期栄養管理を実施することによって 1 年間に短縮できる推定患者日数の合計は、1,512(短縮可能な患者日数/年/医療機関)日、1 年間の削減可能金額は、\$1,053,864、1 年間に 1 床当たり削減されるコストは、平均 \$8294 と試算された。

このように、栄養管理サービスをシステム化した先進国である米国では、早期栄養管理が、明らかに患者のアウトカムを改善し、コストを削減することを、病院経営の基本的事項として位置づけた。わが国においても、適宜に、栄養スクリーニングとアセスメント、栄養ケアが連続的に行われれば、低栄養状態が引き起こす医療費の増大は抑制することができる。そのためには、NCM を急性期、亜急性期、長期ケアの現場において、早急にシステム化し、さらに、病院管理システムと連携させて、医療経済的評価を実施する必要がある。

3) 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に関する研究(杉山みち子)

当研究は、平成 11 年度厚生科学研究費補助金医療技術評価総合事業「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)の分担研究として行なった。'マネジドケア'の観点から、わが国の医療システムにとって最適な栄養管理手法を構築することを目的に、初年度である本年は、これらの先進国である米国における栄養管理手法の質の評価ならびに、医療経済的評価について文献的に検討した。さらに、その知見に基づいて、報告者らによる先行研究である「高齢者の栄養管理サービス」におけるたんぱく質・エネルギー低栄養状態(Protein Energy Malnutrition, PEM)におい

て開発された栄養管理技法に、さらに経営管理手法を導入した「PEM 改善のための栄養管理マネジメント技法」の開発を検討し、以下の成果を得た。

①米国における栄養管理手法の開発ならびに医療サービスの一環としてのそのシステム化は、マネジドケア組織の成長に伴う米国栄養スクリーニング推進財団の設立（1991 年）、JCAHO の医療サービスの質の評価基準としての採用（1995 年）、栄養療法法案の設立（1995 年）などとも相まって推進された。

②米国の医療現場における栄養スクリーニング、栄養アセスメント、栄養ケアプラン、モニタリングなどの栄養管理技法の開発とそのシステム化は、栄養サポート・チーム（Nutrition Support Team, NST）を誕生させ、これは、急性期ケアから長期ケアへと拡大した。

③入院患者のたんぱく質・エネルギー低栄養状態（protein energy malnutrition, PEM）が平均在院日数を延長させ、医療費を増大させる大きな要因であった。さらに、近年、医療サービスとして早期の栄養管理による介入が平均在院日数を減少させることが大規模な医療経済研究の成果として検証された。

④ PEM の改善のための栄養管理手法については、ランダム化比較対照研究によって その手法が検討されてきた。

⑤ 栄養管理技法には、Quality Improvement、Continuous Quality ImprovementあるいはClinical Practice Improvementなどの経営管理手法が導入され、効率的な手法が選択された上で、そのシステム化が行われるようになってきた。

⑥ 1～5 の検討結果に基づいて、先行研究である「高齢者の栄養管理サービス」におけるたんぱく質・エネルギー低栄養状態（Protein Energy Malnutrition, PEM）において開発された栄養管理技法を、経営管理手法を導入して効率化した「PEM 改善のための栄養管理マネジメント技法」の開発手法について検討をすすめている。

4) 高齢者のタンパク質・エネルギー低栄養状態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、五味郁子、藤枝純子）

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 1 つとして栄養食品に焦点を当て、栄養食品の有効な利用方法、高齢者ケア施設における利用状況、介入試験によって栄養食品の有用性について研究を行った。

① 栄養食品の知識と活用について

現在、市販されている栄養食品を明らかにしようとしたところ、8 社から 48 製品についての情報を入手した。

・栄養食品の利用は、通常の食事では不足する栄養成分の補給が可能になり、高齢者の PEM を予防ならびに改善する上で役立つ。

・栄養食品にはさまざまな種類や特色があるため、利用者の栄養状態や身体状況に適した栄養食品を選ぶ事が大切である。

・栄養食品はそのまま摂取するだけでなく、調理・加工することにより食事を豊かにすることができる。

② 高齢者施設における栄養食品の利用状況

37 都道府県 162 ヶ所の高齢者ケア施設の栄養士 168 名を対象にして、栄養食品の利用状況についてアンケート調査を行い、栄養食品の利用状況について調査した。

・調査対象全体の約 8 割が栄養食品を利用していた。また、約 7 割が、栄養食品の利用上に問題を感じていた。その内容は「味・におい・調理への応用性」に集中した。

・栄養食品には「そのまま」と「調理・加工」の 2 通りの利用方法がある。今後の調査は、栄養食品のニーズの焦点をより絞り、対象を高齢者や家族、介護者、製造会社まで広げ、行っていく必要があると考える。

③ 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効性

D 病院入院高齢患者のうち PEM リスク者（血清アルブミン値 3.5g/dl 以下）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。

・PEM リスク者に対し、高タンパク質栄養食品を使用した結果、血清アルブミン値の維持、喫食率の増加傾向が認められた。よって、本製品は PEM リスク者の栄養状態の改善、維持に関して有用な栄養食品であると考えられた。

・栄養管理計画で、対象者の食事摂取量が補給目標量に達するために、栄養管理計画開始前の喫食率を考慮し適正な配食量を提供していくことが必要であった。

・栄養食品の摂取目標量を達成するよう対象者の食行動を変容させるために、栄養管理計画中の栄養状態や食行動を的確に評価し、栄養補給の見直しや、栄養教育の内容を随時検討していくことが必要であった。

5) 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

浦武彦他)

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」の一環として行われた(主任研究者 大浦武彦)。平成 10 年度の当研究では、褥瘡発症状況に関する患者の個人的背景や、医療施設側の褥瘡に関する看護ケアならびに治療に関する基礎的データが、205 施設の 655 症例から収集された。しかし、患者の栄養状態や栄養管理に関する調査項目への回答率は極めて低く、我が国の医療施設では褥瘡に対する栄養管理サービスは、ほとんど実施されていないことが明らかになった。一方、米国では 111 施設の 2490 症例からの大規模な褥瘡の予防ならびに治療に関する調査研究が行われ、その結果から褥瘡発症に患者の栄養状態や栄養管理状態が大きく影響していることが明らかにされた。さらに米国では、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。その他にも褥瘡発症因子としては、失禁と除圧ケアが重要でありそれぞれのクリティカルパスも開発されている。

しかし、当研究の結果から、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%、食事摂取率 75%以下が 48%、食事の介助を要するのは 65%、病的骨突出を起こしている患者が 86%など、低栄養状態に陥っていることが明らかになった。また、脱水状態に厳密な判定基準が用いられなかったにもかかわらず、70 歳以上の症例では 88%に観察された。

そこで、さらに詳細に褥瘡発症例を評価・判定し、栄養状態と栄養ケア状態との関連を明らかにすることが必要であった。また、我が国においても栄養、失禁、除圧などの側面からの褥瘡ケアのための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。そこで、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、栄養介入を実施した。

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、栄養補給が必要で、その補給によ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対象とした。札幌市内の 3 つの高齢者病院入院患者のうち、褥瘡高リスク者(ブレードンスケール $\leq$ 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) 43 名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 群に分けた。1 群は、高タンパク食(1.5 ~ 2.0g/kg/day)、高エネルギー食(REE $\times$ 1.5kcal/day)、高亜鉛(30mg/day)の栄養ケ

ア群 22 名とし、他の 1 群は通常の給食を現状通りに実施する対象群 21 名であった。栄養補給は医師の指示のもと 8 週間行い、栄養ケア群と対照群の比較から、褥瘡治療・予防に関する栄養ケアの有効性を検討した。栄養介入は、平成 11 年 10 月 20 日から開始されてから平成 12 年 1 月 10 日を終了予定として、現在継続中である。

褥瘡治療・予防に関する栄養ケアの効果の検討は、栄養ケア群と対照群の比較において、身体計測(身長、体重、皮脂厚、上腕周囲長、下腿周囲長、大腿中央周囲長)および生化学検査(アルブミン、プレアルブミン、総タンパク質、尿素窒素、クレアチニン、ヘモグロビン、ヘマトクリット、白血球数、総リンパ球数、血清亜鉛)をもとに栄養状態の評価と、褥瘡経過の評価(褥瘡ステージと個数、発症及び治癒過程の観察)をもとに統計的分析を行う予定である。

(7) 開発途上国の栄養問題に関する研究

1) バングラデシュにおける一般住民の健康、栄養状態に関するモニタリング調査(吉池信男、Zaman MM、田中平三)

目的：バングラデシュにおいては、一般住民、特に成人を対象として、健康および栄養状態を疫学的に調査した報告はほとんどない。そこで、地域一般住民の栄養状態、食物摂取状況、知識・態度・行動、社会経済的な指標等を、疫学的に記載・分析することを目的として、本研究を開始した。

方法：Rajaghat 地区(ダッカ市郊外)に加え、Ekhlaspur 地区(農村部)において、フィールド調査を開始した。1999 年 5 月にある NGO によって、"Ekhlaspur Center of Health (ECHO)"が設立され、ボランティアの医師や、地元のヘルスワーカー等による保健サービスが開始された。このプロジェクトに対して、1 名の専任のヘルスワーカーおよび 1 名の研究協力者(医師)を派遣し、住民の健康栄養調査の機構作りを実践しながら、地域固有の健康・栄養問題を監視していくこととした。すなわち、ベースライン調査として、ヘルスワーカーが世帯の訪問およびクリニック外来において栄養調査等を行い、社会経済的因子、疾病予防や食事に関する知識・態度・行動、栄養状態の評価、血圧測定を実施した。

結果：871 世帯および 5321 名の個人を登録し、そこから無作為に抽出した世帯に対して調査を実施中である。

2) ブルネイ王国における国民栄養調査のシステム構築に関する国際保健協力（吉池信男）

目的：この国は、ボルネオ島の北部に位置し、人口約 27 万の小国である。一部の地域・階層に低栄養の問題が存在するが、過剰栄養の問題も大きく、特にマレー系における肥満者の増加が、公衆衛生上の大きな問題となっている。そのような背景の下で、ブルネイ保健省は第 1 回目の「国民栄養調査」を計画し、それに対する技術のおよび学問的支援を開始した。

方法：ブルネイには、国全体で 7、8 名の栄養士がいるのみである。本プロジェクトには、直接的、間接的にその全員がかかわるために、彼らおよび担当の看護婦・保健婦、医師らを対象として、調査手法に関するトレーニングコースを 2 回実施した。全国 39 地区から約 800 世帯を無作為に抽出し、世帯に属する者全員に対して、身体計測、24 時間思い出し法による食事調査、社会経済状況等に関する質問紙調査を実施した。また、6 歳以上の者に対しては、血圧測定、血液検査（血色素、血糖、総コレステロール、中性脂肪、尿酸、血清鉄、血液型[ABO, Rh]、G6P 欠損の有無）を行った。

結果：592 世帯、2946 名に対して調査を行い、現在報告書を取りまとめ中である。このデータに基づいて、今後の栄養政策および慢性疾患予防対策のあり方に関するワークショップを開催する予定である。

3) 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）

目的：南太平洋島嶼国では近代化に伴い疾病構造が変化し、肥満を介した糖および脂質代謝異常が高頻度で見られるようになり、大きな社会問題となっている。Neel はこの現象の説明として、「飢餓状態に適応してきた人々では食物豊富な環境に不適応（過剰に適応）で肥満や糖尿病等を引き起こし易い」という「儉約遺伝子仮説」を提唱してきた。南太平洋諸国の一つであるトンガ王国の人々はかつては健康肥満として知られていたが、近年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ことを目的とする。

方法：本年度は文化人類学および生態人類学の検討を中心とした。すなわち、本島のヴァイニ村における予備調査（農作業の実態および食物摂取状況）および「トンガ健康減量大会」の情報収集を行った。

結果：①ヴァイニ村予備調査結果：自給用作物であるキャッサバ・タロ（*colocasia* 属及び *Xanthosoma* 属）・サツマイモには植え付け期はなく、それぞれ半年・4～6 ヶ月・10 ヶ月で収穫可能であるが、ジャイアントタロ（*Alocasia* 属）とヤマは 9～12 月が植え付け期で、収穫はジャイアントタロが一年後、ヤマは翌年の 5 月以降に収穫可能となる。カボチャは植え付け後 3 ヶ月で収穫できるが、おもに日本の端境期に輸出され、収穫期は 1 月、3 月、10 月の 3 回である。耕作地は、原則として 16 歳以上の男子に、政府または王族・貴族の所有地を 8 エーカー 1/4 づつ割り当てた耕地（*api tukuhau*）が貸与されるが、実際には耕地が足りず、また、一度割り当てられた耕地が分割相続され細分化しているため、所有者と利用者とは必ずしも一致しない。土地利用の問題については、次年度に詳しく調査する予定である。

独自に作成した食物摂取頻度調査票による調査では、実際に摂取しているというよりは、このような食事を摂りたいという希望的な回答が多かった。伝統的な主食である根菜類において、イモの種類による摂取頻度の違いはみられなかった。収穫期が異なっている場合には、利用可能なものから、その日のイモを選ぶという傾向があると考えられた。カボチャはほとんど摂取されていなかった。パンについてはほとんどの回答が一日一食、少なくとも週に 4 回は食べていたが、実際の摂取状況を観察すると主食というよりは間食として食べていた。肉類や魚類については、冷凍の鶏肉や羊肉が多く食されていた。これに対し、地物のブタやニワトリ、また、コーンビーフやハム・ソーセージなどの加工食品は、月に 1～2 回程度しか食べられていない。さらに、魚類に至ってはほとんど摂取されていない。

次年度には、実際の摂取量調査をおこない、頻度調査結果と比較したい。

②健康減量大会について：1995 年に始まり 99 年で第 5 回を数える減量大会はトンガ全国食糧栄養委員会の企画で中央計画省が運営している。約半年間の大会期間中に参加者がどれだけ減量できるかを競うと同時に、国民に健康的な生活の重要性を知らしめる教育的効果を狙った大会である。第 1 回大会では首都ヌクアロファを中心に 15 の体重測定所が設置され、983 名が各自登録した測定所から大会に参加した。第 2 回大会以降、参加者数も 1200 名前後に増加してより全国的な催しとなった。また、平行して「健康徒歩大会」、エアロビクス教室、討論会が行われ、ラジオ、テレビ、

新聞などの地元メディアもこれらの催しを積極的に報道し、大会への興味さらには健康問題の重要性を喚起する役目を果たしている。しかし、この減量大会は、1) 登録者に対する完遂者の比率の低さ、2) スタッフや測定器具不足などの運営上の問題、3) トンガ人の肥満に対する文化的態度や「減量」概念への馴染みのなさ、4) 経済的理由による理想的な食生活の維持の困難さ、といった問題に直面している。減量大会およびその関連行事をより全国的なものとしてトンガ人の健康問題の改善をはかるには、これらの文化・社会・経済的な諸問題を解決しなければならない。今後の調査は、社会経済的な状況を押さえつつ、トンガ社会における健康観、身体観、食物観といった文化的要素を検討するために、大会参加者へのインタビューを中心に進める予定である。

4) アジアにおける栄養学的転換の国際比較研究 (丸井英二、松村康弘、坂本なほ子、林邦彦、小林廉毅、李誠國、文玄卿、皇甫瑛淑、Khor Geok Lin、Kraisit Tontisirin)

目的：アジアにおける栄養学的転換はわが国でいち早く進み、韓国においてもかなりの速度で進行している。今後、一方で疫学的転換を経験しつつ、栄養学的転換を迎えようとしているマレーシア、タイなどについて、アジア地域における現状分析と今後の転換予測を栄養学と疫学の共同作業として研究を推進し、栄養学的転換の概念自体を実証的に検証することを目的とする。

方法：対象地域として、日本、韓国、マレーシア、タイ、フィリピン、インドネシアを選出した。各国における共同研究者により、自国の栄養学的転換に関する状況の調査研究と国際比較研究を行う。そのために、各国研究者間でワークショップを開催し、各国における人口学的転換ならびに疫学的転換に関する情報を収集し、各国の栄養学的転換の現状分析を行い、転換概念の構造化を図る。

結果：現在、参加国の研究者と 2 つの共同研究テーマを設定し ("Dual Malnutrition in the Same Community and Households" and "Body Image and Nutritional Status")、各テーマに関する共通プロトコル策定作業を行っている。これらをもとに、次年度以降に、本プロトコルによる資料収集、調査を行い、国際比較を実施する予定である。

(8) その他基礎的情報に関する研究

1) 自己申告による糖尿病の妥当性に関する研究 (松村康弘、津金昌一郎、祖父江友孝、佐々木敏、山本精一郎、野田光彦)

目的：厚生省共同プロジェクト、多目的コホートによるがん・循環器の疫学研究において用いられている質問票の病歴に関する回答の信頼性を検討する研究を行っている。すなわち、自己申告による糖尿病有病状況の陽性反応の中度および感度の検討を行っている。

方法：軽米 (岩手)、佐久 (長野)、恩納村 (沖縄) における厚生省コホート対象者で、平成 7 年の健康づくりアンケートで糖尿病にかかっていると回答した者 (軽米：119 名、佐久：43 名、恩納村：45 名) を対象として、糖尿病有病状況に関する追加調査を質問票により行った。さらに糖尿病有病状況の妥当性を検討するために、医療機関への問い合わせを許可した対象者について、各地区の医療機関でのカルテチェックを行った。

結果：調査票の回収率は 80.3%であった。平成 7 年度調査と今回の調査での糖尿病有病状況に関する回答の一致率は 93.3%であり、質問票の信頼性は高いことが判明した。また、糖尿病の状況に関する問い合わせを医療機関にしてもよいかどうかの回答で、問い合わせの許可をした回答者は 63%であった。しかし、その質問への無回答者は 16.5%であったため、それらの対象者に再度、質問を行い、結果的に約 80%の対象者が医療機関への問い合わせを諾認した。医療機関でのカルテチェックの結果、最終的には、糖尿病の自己申告の陽性反応の中度は 72.5%前後であることが判明した。

2) いわゆる栄養補助食品・健康食品の製造・輸入・販売・摂取の各状況に関する研究 (松村康弘、梅垣敬三、萩原清和、江指隆年、山田和彦、斎藤衛郎、岩谷昌子、田中平三)

目的：いわゆる栄養補助食品・健康食品の内、ビタミン、ミネラルについては、栄養成分としての機能等に関する研究は進んでいるものの、「その他の生理活性物質」については、有効性、安全性に関するデータが少なく、栄養補助食品・健康食品の定義、範囲、表示のあり方等を検討するにあたり、判断が得られない状況にある。

そこで、いわゆる栄養補助食品等の流通実態を把握するために、①製造・輸入状況に関する調査、②販売状況に関する研究、③摂取状況に関する研究を行っている。

方法：各調査においてそれぞれの質問票を作成し、郵送法や留め置き法を併用して行った。対象は①製造・輸入を行っている企業約 2000、②チェーンドラッグストア、薬局・薬店、スーパーマーケット、コンビニエンスストア。専門店など約 4250 社、③地域における住民約 13000 人である。

結果：現在、若年者群の調査が一部終了し、関西および関東の 18 ～ 24 歳の女子学生 534 名分の結果が得られている。その概略は、以下の通りである。

①栄養補助食品・健康食品に対するイメージ：栄養補助食品・健康食品に対するイメージとして、栄養バランスをとるのに有効(77.7%)、医薬品より簡便(65.8%)、強壮・体力向上に寄与する(55%)、健康増進に効果的(50.5%)などのプラスのイメージがある反面、安全性に不安がある(54.1%)、天然物だからといって安全とはいえない(54.8%)、値段が高い(69.9%)などのマイナスのイメージもあった。また、流行りものである(65.5%)というイメージを持っている者も多かった。また、疾病の予防や治療に対しては効果がなっていない者が多かった。

②栄養補助食品・健康食品の摂取状況：栄養補助食品・健康食品を摂ったことのある者は 195 名(36.8%)あり、3 人に 1 人強の割合で摂っていた。摂っていた種類は、ビタミン類が最も多く、カルシウム、鉄、食物繊維なども多かった。その他としてリポビタンやママシドリンクなどのいわゆる強壮ドリンク(試験対策用?)も多かった。最近注目されているイ

チョウ葉エキスやブルーベリーエキスなどを摂っていた者も若干名いた。しかし、回答された商品名の中には、チョコラ BB(最も多く 44 名が摂っていた)やアリナミンなどのように医薬品・医薬部外品として販売されているものが多くあった。すなわち、いわゆる栄養素補給のための医薬品が単に栄養補助食品として捉えられている実態が示唆された。

③栄養補助食品・健康食品の摂取理由：摂取理由(複数回答)は、疲労回復・精力増強、美容のため、食事のバランスを補う、家族のすすめ、健康増進のためが上位を占めていた。その他の理由として、おいしく手軽で朝ご飯やおやつがわりに摂取している者や、口内炎の予防のためという者が特徴的であった。

④効果について：効果については、効果が得られた者(51.9%)、変わりはない者(46.6%)がほとんどであったが、やや調子が悪くなったと回答した者(1.6%)もあった。

⑥その他：栄養補助食品・健康食品の1ヶ月当たりの平均費用は、3000 未満(83.1%)、3000 ～ 10000 円(13.2%)、10000 ～ 30000 円(2.6%)、30000 ～ 50000 円(1.1%)であった。

1 回当たりの摂取量については、表示通りにとる(76.5%)、表示より多めにとる(5.1%)、表示より少な目にとる(11.7%)、表示はみない(6.6%)であった。

4. 業績目録

(1) 著書

- 1) 田中平三、馬場裕子、佐々木夏枝、齋藤(岩浪)京子：栄養と健康(1) ー栄養疫学の立場からー、日本栄養・食糧学会監修、飯尾雅嘉、小林修平編、栄養と運動と休養、その科学と最近の進歩、東京、光生館、1999; 19-41
- 2) 伊達ちぐさ、福井充、玉川ゆかり、吉池信男：田中平三、山口百子 監修、半食物摂取頻度調査キット、東京、第一出版、1999;
- 3) 田中平三、松村康弘、杉山みち子、岩谷昌子、吉池信男、他：国立健康・栄養研究所、国民栄養振興会 編、健康・栄養 ー知っておきたい基礎知識ー、東京、第一出版、1999;
- 4) 杉山みち子：生活習慣病と女性、細谷憲政 監修、生活習慣病の1次予防、東京、第一出版、1999; 45-82

- 5) 杉山みち子：成人期・中高年期、ライフステージの栄養学、東京、朝倉書店、1999; 111-126
- 6) 田中平三 監修、生活習慣病を予防する本、東京、美寿美出版部、1999; 5-173

(2) 原著論文

- 1) S. Tanihara, T. Ojima, T. Nakamura, H. Yanagawa, N. Yoshiike, T. Nakayama and H. Tanaka: The Japan Lifestyle Monitoring Study Group: The effect of health-related knowledge on the recognition of blood pressure readings. Journal of Epidemiology, 1999; 9(4): 245-253
- 2) T. Nakayama, K. Muto, N. Yoshiike, and T. Yokoyama: Awareness and motivation of Japanese donors of blood for research. American Journal of Public Health, 1999; 89

- (9): 1433-1434
- 3) T. Nakayama, T. Yokoyama, N. Yoshiike, T. Ichimura, A. Yamamoto and H. Tanaka: Behavioral factors predicting serum cotinine concentrations of male smokers in a Japanese community. *Journal of Epidemiology*, 1999; 9 (3): 143-145
- 4) K. Kodama, H. Toshima, Y. Yazaki, H. Toyoshima, H. Nakagawa, R. Okada, A. Kitabatake, T. Serizawa, H. Tanaka, S. Hosoda, K. Yano, M. Yokoyama, Y. Fujita, F. Kasagi, T. Yokoyama, H. Tanaka, T. Kawamura, Y. Ohno and T. Hashimoto: Life-style related factors and idiopathic dilated cardiomyopathy--a case-control study using pooled controls. *Journal of Epidemiology*, 1999; 9(5): 286-96
- 5) A. H. Chowdhury, M. M. Zaman, S. H. Kmh, M. A. Rouf, N. S. Atm, T. Nakayama, T. Yokoyama, N. Yoshiike, and H. Tanaka: Association of angiotensin converting enzyme (ACE) gene polymorphism with hypertension in a Bangladeshi population. *Bangladesh Med Res Counc Bull*, 1998 (published in July 1999); 24(3): 55-59
- 6) N. Murayama, K. Hirota, M. Sugiyama, H. Amamoto, and M. Totani: Salivary indicators of protein nutrition status in the elderly. *Nutrition Research*, 1999; 19(7): 979-988
- 7) 黒沢美智子、稲葉裕、大河原章、小川秀興、横山徹爾、森岡聖次、川村孝、田中平三、橋本勉、大野良之: POOLED CONTROL を用いた膿疱性乾癬の症例対照研究, *日本皮膚科学会雑誌*, 1999; 109(10): 1461-1469
- 8) 野中静、星野和子、阿蘇貴久子、峯廻攻守、鎌田尚子、小山秀夫、杉山みち子: 高齢者アセスメント表 (MDS) と栄養スクリーニングとの関連, *看護*, 1999; 51(11): 115-121
- 9) 松村康弘、中村好一、林正幸、加藤昌弘、宮下光令、尾島俊之、福富和夫、橋本修二: 喫煙率の都道府県較差: 国民栄養調査より, *厚生*の指標, 1999; 46(6): 23-28
- 95(3): 262-266
- 2) 田中平三、他: 老年者の ADL・QOL の実態調査の概要報告, *日本循環器管理協議会雑誌*, 1999; 34(1): 64-71
- 3) 田中平三: 栄養疫学・栄養調査の方法について, *栄養日本*, 1999; 42(4): 187-188
- 4) 吉池信男: 栄養調査とバイオマーカー, *臨床検査*, 1999; 43(9): 995-998
- 5) 吉池信男: 体位基準値, *臨床栄養*, 1999; 95(3): 267-270
- 6) 吉池信男: 栄養疫学的手法と曝露情報の把握方法, *栄養日本*, 1999; 42(4): 188-190
- 7) 松村康弘: 国際的視野からみた食事評価法の動向, *栄養日本*, 1999; 42(4): 191-193
- 8) 田中平三: 日本人の健康観・健康志向と健康・福祉サービス産業の現状, *日本医師会雑誌*, 1999; 122(13): 2009-2016
- 9) 杉山みち子、祢津ひかる、小林三智子、三橋扶佐子、小山秀夫: 高齢者の栄養管理サービスにおける身体計測値, *栄養・評価と治療*, 1999; 16(4): 567-574
- 10) 杉山みち子: *Nutrition Care and Management. DiabetesFrontier*, 1999; 10(1): 23-27
- 11) 杉山みち子: 栄養士のための臨床技術アップセミナー・老年者の栄養評価の方法, *栄養・評価と治療*, 1999; 16(1): 9-17
- 12) 杉山みち子: 食の変化―栄養管理サービスへの住民参画, *コミュニティケア*, 1999; 1(1): 34-37
- 13) 杉山みち子: 栄養管理システムの治療チームへの適応, *臨床栄養*, 1999; 95(1): 37-43
- 14) 杉山みち子: 高齢者 PEM 改善のための栄養管理サービス, *臨床栄養*, 1999; 94(4): 406-411
- 15) 杉山みち子: 生活の質の概念とその変遷, 第 113 回日本医学会シンポジウム記録集, 1999; 11-15
- 16) 杉山みち子: 在宅栄養管理における訪問看護婦の役割, *訪問看護と介護*, 1999; 4(11): 851-856
- 17) 秋吉美穂子、大輪陽子、杉山みち子、尾林聡、麻生武志: 更年期の安静時エネルギー消費量と更年期症状、栄養状態との関係, *産婦人科の世界*, 1999; 51(6): 501-509

(3) 総説

- 1) 田中平三、吉池信男、松村康弘、横山徹爾、小久保善弘、伊達ちぐさ: 食事摂取基準値 (Dietary Reference Intake), *臨床栄養*, 1999;

(4) 解説等

- 1) 田中平三、伊達ちぐさ: Health Update ナトリウムの生理作用, 雪印乳業株式会社健康生活研究所, 1999; 14(6): 1-8
- 2) 田中平三、小林修平、池田義雄、吉川武彦: 座

- 談会 生活習慣病の治療・予防戦略、臨床と一次予防の接点を求めて、MediApex, 1999; (191):
- 3) 田中平三：食事摂取基準，食品工業，1999; 42 (24): 51-56
- 4) 田中平三：第 6 次改定・日本人の栄養所要量（その 2）設定の科学的根拠～ミネラル・ビタミンについて，全葉ジャーナル，1999; 187: 18-22
- 5) 田中平三：管理栄養士国家試験の手引き、健康管理概論、臨床栄養，1999; 95(3): 322-323
- 6) 田中平三：虚血性心疾患、生活習慣病 Q&A，月刊みすみ，1999; (392)
- 7) 田中平三：生活習慣病の考え方と予防について，全葉ジャーナル，1999; 182: 18-22
- 8) 田中平三：管理栄養士国家試験の手引き、健康管理概論，臨床栄養，1999; 94(2): 218-219
- 9) 田中平三：第 13 回管理栄養士国家試験問題解答，臨床栄養，1999; 95(1): 57-80
- 10) 田中平三：第 13 回管理栄養士国家試験問題解答・解説，臨床栄養，1999; 95(2): 175-183
- 11) 田中平三：「栄養所要量」が、改定。欠乏症予防から過剰摂取防止へ大きくシフト，月刊みすみ，1999; (396)
- 12) 吉池信男：食行動と肥満 一平成 9 年国民栄養調査（速報）から一，栄養学レビュー，1999; 7 (2): 70-72
- 13) 吉池信男：実地でのコレステロール低下プログラムの経済評価：客観的根拠（エビデンス）はどれほどあるのか？（文献紹介），栄養学雑誌，1999; 57(2)
- 14) 吉池信男：ブルネイ王国における第 1 回国民栄養調査，栄養学雑誌，1999; 57(3): 187-190
- 15) 吉池信男：日本人における過体重者の経年変化，医学のあゆみ，1999; 191(3): 238-239
- 16) 岩岡浩子、吉池信男：国民栄養調査からみた日本人の食と健康，食品衛生，1999; 43(4): 62-71
- 17) 松村康弘：管理栄養士国家試験の手引き、公衆衛生，臨床栄養，1999; 94(6): 674-675
- 18) 松村康弘：第 13 回管理栄養士国家試験問題解答，臨床栄養，1999; 95(1): 57-80
- 19) 松村康弘：第 13 回管理栄養士国家試験問題解答・解説，臨床栄養，1999; 95(2): 175-183
- 20) 杉山みち子：心の新厄年・男の更年期，週刊朝日，1999; 142-145
- 21) 杉山みち子：Nutrition Care の現状と将来－高齢者の栄養管理サービスに関する研究に取り組んで，栄養食生活情報，1999; 42: 34-43
- 22) 杉山みち子：更年期障害（下）女性の病気シリーズ，週刊朝日，1999
- 23) 杉山みち子：入院のお年寄り 栄養が足りない，信濃毎日新聞，1999
- 24) 杉山みち子：高齢者の栄養管理，健康増進のしおり，1999; (99): 1-3
- 25) T. Nakayama, N. Yoshiike and T. Yokoyama: Clinicians and epidemiologists view crude death rates differently. British Medical Journal, 1999; 318(7180): 395-395
- (5) 研究班報告書**
- 1) 田中平三、佐々木夏枝：東京都中央区における高齢者日常生活動作の経年的変化と ADL 改善要因の検討，循環器疾患患者の日常生活動作阻害要因・予後と今後予想される社会的負担事業報告書，1999; 68-77
- 2) 田中平三：生活習慣病予防のための栄養素，厚生省健康科学総合研究事業非栄養素成分等の最適摂取量に関する多施設共同研究報告書，1999; 1-5
- 3) 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，1999; 60-62
- 4) 横山徹爾、田中平三：サ症重症化の要因の検討－疫学実態調査－，厚生省特定疾患呼吸器系調査研究班びまん性肺疾患分科会平成 10 年度研究報告書，1999; 143-146
- 5) 横山徹爾、田中平三、他：間脳下垂体機能障害 3 疾患の全国疫学調査，厚生省特定疾患調査研究特定疾患に関する疫学研究班平成 10 年度研究業績集，1999; 167-171
- 6) 横山徹爾、田中平三、他：家族性中枢性尿崩症、Kallmann 症候群、自己免疫性視床下部下垂体炎の疫学的検索，厚生省特定疾患調査研究特定疾患に関する疫学研究班平成 10 年度研究業績集，1999; 172-176
- 7) 横山徹爾、田中平三、他：Pooled control を用いた症例－対照研究－ 12 疾患のオッズ比の観察－，厚生省特定疾患調査研究特定疾患に関する疫学研究班平成 10 年度研究業績集，1999; 127-132
- 8) 横山徹爾、田中平三、他：Pooled control を用い

た突発性難聴の症例対照研究—聴力型を用いた全国調査成績の検討, 厚生省特定疾患調査研究特定疾患に関する疫学研究班平成 10 年度研究業績集, 1999; 133-138

- 9) 横山徹爾、田中平三、他：特発性間質性肺炎軽症例の予後調査, 厚生省特定疾患調査研究特定疾患に関する疫学研究班平成 10 年度研究業績集, 1999; 180-184
- 10) 横山徹爾、田中平三、他：難治性サルコイドーシス定義のための予後調査, 厚生省特定疾患調査研究特定疾患に関する疫学研究班平成 10 年度研究業績集, 1999; 185-189
- 11) 横山徹爾、田中平三、他：特定疾患の文献・レビュー, 厚生省特定疾患調査研究特定疾患に関する疫学研究班平成 10 年度研究業績集, 1999; 219-222
- 12) 横山徹爾、田中平三、横井寿、大磯ユタカ、加藤譲、玉腰暁子、川村孝、大野良之：間脳下垂体機能障害 3 疾患の全国疫学調査, 厚生省特定疾患間脳下垂体機能障害調査研究班平成 10 年度総括研究事業報告書, 1999; 167-176
- 13) 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：沖縄に特徴的な食生活、身体活動、保健行動に関する多施設共同疫学調査, 厚生省厚生科学研究費補助金長寿科学総合研究平成 10 年度研究報告, 1999; 38-54
- 14) 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ならびにコンピュータプログラムの開発, 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, 1999; 6-49
- 15) 吉池信男：国民栄養調査の標本抽出方法等に関する検討, 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, 1999; 50-59
- 16) 田中平三：沖縄に特徴的な食生活の栄養学的研究, 厚生省厚生科学研究費補助金長寿科学総合研究平成 10 年度研究報告, 1999; 3-5
- 17) 杉山みち子：褥瘡治療・看護・介護・介護機器の総合評価並びに褥瘡予防に関する研究, 厚生省長寿科学総合研究事業, 1999
- 18) 杉山みち子：高齢者の栄養管理サービスに関する研究, 老人保健事業推進等補助金研究, 1999
- 19) 田中平三、吉池信男、他：食生活“ライフスタイルモニタリング調査”(中規模調査) 結果, しそうトータルヘルス事業中間報告書, 1999; 1-150

(6) 国際学会等

a. 特別講演

- 1) H. Tanaka and C. Date: Life-style, risk factors and stroke: a longitudinal study in a Japanese community. 第 15 回国際疫学会学術集会, 1999.9.2, フローレンス

b. シンポジウム等

- 1) Y. Matsumura: Trends of nutrition transition in Japan. 第 8 回アジア栄養学会議, 1999.8.30, ソウル
- 2) Y. Matsumura, N. Yoshiike, K. Hayashi, Y. Kobayashi, N. Sakamoto and E. Marui: Dietary transition and health in Japan, 第 8 回アジア栄養学会議, 1999.8.31, ソウル
- 3) N. Yoshiike, F. Seino, M. Kawano, K. Inoue and S. Nakahara: Transitions and geographical differences in dietary behaviors in Japan. 第 8 回アジア栄養学会議, 1999.9.1, ソウル
- 4) N. Yoshiike, F. Seino, M. Kawano, K. Inoue and S. Nakahara: Trends and geographical differences in nutrient intake, and chronic degenerative disease risk factors in Japanese. 第 4 回静岡健康・長寿学術フォーラム, 1999.11.21, 静岡
- 5) Y. Matsumura, N. Yoshiike, T. Yokoyama and H. Tanaka: Dietary intake and cancer mortality in Japan. 第 2 回国際フードファクター学会, 1999.12.14, 京都

c. 一般口演等

- 1) T. Yokoyama, T. Nakayama, Y. Kokubo, A. H. Chowdhury, N. Yoshiike, Y. Matsumura, M. Yanagi, C. Date and H. Tanaka: Dietary intake and serum concentration of vitamin C were inversely associated with subsequent incidence of stroke in a Japanese rural community. 第 15 回国際疫学会学術集会, 1999.9.2, フローレンス
- 2) A. H. Chowdhury, Y. Kokubo, T. Yokoyama, N. Yoshiike, T. Nakayama, N. Sasaki, C. Date and H. Tanaka: Biochemical risk factors of stroke subtypes in a Bangladeshi population. 第 15 回国際疫学会学術集会, 1999.9.3,

フローレンス

- 3) Y. Kokubo, A. H. Chowdhury, T. Yokoyama, N. Yoshiike, T. Nakayama, N. Sasaki, H. Tanaka, H. Sobue and C. Date : Association of apolipoprotein E alleles with stroke subtypes in a Japanese rural population. 第 15 回国際疫学会学術集会, 1999.9.3, フローレンス
- 4) M. Akiyoshi, Y. Ohwa, M. Sugiyama, S. Ohbayashi, M. Beppu, T. Aso : An evaluation of resting energy expenditure (REE) in Japanese women during peri-menopausal period. The 9th Annual Meeting of North American Menopause Society, 1999.9.18, Toronto, カナダ
- 5) M. Akiyoshi, Y. Ohwa, M. Sugiyama, S. Ohbayashi, M. Beppu, T. Aso : An evaluation of resting energy expenditure (REE) in Japanese women during peri-menopausal period. 第 9 回国際閉経学会, 1999.10.19, 横浜
- 6) M. Akiyoshi, Y. Ohwa, M. Sugiyama, S. Ohbayashi, M. Beppu, T. Aso: Usefulness of a systematic health and nutritional education program for menopausal women. 第 9 回国際閉経学会, 1999.10.19, 横浜
- 7) 秋吉美穂子、大輪陽子、杉山みち子、尾林聡、麻生武志：更年期女性の安静時エネルギー消費量の検討，ダンベル国際シンポジウム，1999.11.5, 筑波

(7) 国内学会発表

a.特別講演

- 1) 田中平三：地域を基盤にした循環器疾患の栄養疫学，第 53 回日本栄養・食糧学会大会、学会賞受賞講演, 1999.5.28, 東京
- 2) 吉池信男：肥満の疫学，第 20 回日本肥満学会, 1999.10.14, 東京

b.シンポジウム等

- 1) 横山徹爾、伊達ちぐさ、吉池信男、小久保善弘、松村康弘、田中平三：食事性ミネラル摂取量と脳卒中に関する疫学研究，第 25 回日本医学会総会, 1999.4.2, 東京
- 2) 杉山みち子：超高齢化社会の急性期医療の役割－栄養管理プログラムと Activity の向上について，第 25 回日本医学会国際学術会議, 1999.4.2,

東京

- 3) 吉池信男、田中平三：地域を基盤にした循環器疾患対策の評価，第 25 回日本医学会総会, 1999.4.4, 東京
- 4) 杉山みち子、柗津ひかる、小林三智子、三橋扶佐子、小山秀夫：高齢者の栄養管理サービスにおける身体計測，第 22 回栄養アセスメント研究会, 1999.5.22, 滋賀
- 5) 田中平三：長寿の要因，第 34 回日本循環器管理研究協議会シンポジウム, 1999.6.11, 那覇
- 6) 田中平三：高齢者における生活の質の意義，第 113 回日本医学会シンポジウム, 1999.6.17, 東京
- 7) 杉山みち子：生活の質の概念とその変遷，第 113 回日本医学会, 1999.6.17, 東京
- 8) 杉山みち子：身体計測について，第 2 回栄養管理研究会, 1999.6.18, 東京
- 9) 田中平三：シンポジウム「第 6 次改定 日本人の栄養所要量－食事摂取基準－について考える」（栄養所要量をどう利用するか），第 39 回日本栄養・食糧学会中部支部大会, 1999.11.20, 名古屋

c.一般口演等

- 1) 横山徹爾、中山健夫、小久保善弘、高嶋隆行、齊藤京子、AH Chaudhry、陳建国、H Lwin、田中平三、吉池信男、松村康弘、岩谷昌子、杉山みち子、柳元和、伊達ちぐさ：日常生活の身体活動と脳卒中・虚血性心疾患発生リスク－20 年追跡コホート研究，第 9 回日本疫学会総会, 1999.1.21, 名古屋
- 2) 久代和加子、横山徹爾、中山健夫、小久保善弘、田中平三、吉池信男、松村康弘、伊達ちぐさ、佐々木夏枝：高齢者の ADL と総死亡のリスク－19.5 年追跡コホート研究－，第 9 回日本疫学会総会, 1999.1.21, 名古屋
- 3) 高嶋隆行、横山徹爾、中山健夫、田中平三、二神創、大野京子、所敬、望月學、豊田秀樹：強度近視患者の Quality of Life (QOL) とその規定要因，第 9 回日本疫学会学術総会, 1999.1.21, 名古屋
- 4) 柗津ひかる、三橋扶佐子、若木陽子、蔵原健之、中本典子、小山和作、杉山みち子：高齢者の身体計測値の基準化について，第 22 回栄養アセスメント研究会, 1999.5.22, 東京
- 5) 吉池信男、岩岡浩子、松村康弘、清野富久江、

- 河野美穂、井上浩一、大谷八峯、田中平三：日本人成人における過体重、肥満者有病率の 20 年間の年次推移，第 53 回日本栄養・食糧学会，1999.5.28, 東京
- 6) 秋吉美穂子、大輪陽子、杉山みち子、尾林聡、麻生武志：更年期女性の安静時エネルギー消費量の検討，第 2 回栄養管理研究会，1999.6.18, 東京
- 7) 杉山みち子、西村秋生、小山秀夫、松田朗：高齢患者の Nutrition Care and Management (NCM) システム開発と実施可能性，第 37 回病院管理学会，1999.10.14, 福島
- 8) 伊達ちぐさ、福井充、吉池信男、田中平三、生活習慣モニタリング研究グループ：“24 時間思い出し法”のための料理別栄養素等成分値のデータベース構築に関する研究（第 1 報），第 54 回日本公衆衛生学会，1999.10.21, 福島
- 9) 林正幸、宮下光令、橋本修二、尾島俊之、中村好一、加藤昌弘、松村康弘、福富和夫：保健医療福祉の地域指標の開発—第 5 報 指標の妥当性に関する調査，第 58 回日本公衆衛生学会総会，1999.10.21, 大分
- 10) 宮下光令、橋本修二、尾島俊之、中村好一、林正幸、加藤昌弘、松村康弘、福富和夫：保健医療福祉の地域指標の開発—第 6 報 要介護者割合と平均自立期間の性質，第 58 回日本公衆衛生学会総会，1999.10.21, 別府
- 11) 佐々木夏枝、横山徹爾、田中平三：大都市における在宅高齢者の ADL の実態と ADL 障害例の経年的変化，第 58 回日本公衆衛生学会総会，1999.10.21, 別府
- 12) 伊達ちぐさ、福井充、吉池信男、玉川ゆかり、田中平三：個人レベルの栄養素等摂取状況評価を目的とした自記式半定量食物摂取頻度調査法—第 1 報 開発の背景と原理，第 46 回栄養改善学会，1999.10.25, 福島
- 13) 伊達ちぐさ、福井充、吉池信男、玉川ゆかり、田中平三：個人レベルの栄養素等摂取状況評価を目的とした自記式半定量食物摂取頻度調査法—第 2 報 予備調査による問題点の検討，第 46 回栄養改善学会，1999.10.25, 福島
- 14) 古賀奈保子、杉山みち子：在宅訪問栄養管理サービスにおける栄養ケアプランの検討，第 44 回日本栄養改善学会，1999.10.28, 東京

5. 国家予算による研究

- 1) 杉山みち子（分担研究者）：厚生省，厚生科学研究，医療技術評価研究—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
- 2) 杉山みち子（分担研究者）：厚生省，長寿科学総合研究事業，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
- 3) 杉山みち子（分担研究者）：厚生省，老人保健事業推進等補助金研究，高齢者の栄養管理サービスに関する研究
- 4) 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、非栄養性成分等の最適摂取量に関する多施設共同研究
- 5) 田中平三（分担研究者）：厚生省，健康科学総合研究事業，脳卒中の危険因子としての糖尿病の疫学的研究
- 6) 田中平三（主任研究者）：厚生省，長寿科学総合研究事業，沖縄に特徴的な食生活の栄養学的研究
- 7) 田中平三（主任研究者）：厚生省，厚生科学特別研究事業，いわゆる栄養補助食品等の流通実態と食品衛生に関する研究
- 8) 田中平三（主任研究者）：文部省，科学研究費補助金（基盤研究 B），ライフスタイル、危険因子、循環器病、がんの長期間監視
- 9) 田中平三（分担研究者）：文部省，科学研究費補助金（特定領域研究 A），コホート研究による発がん要因の評価に関する研究
- 10) 田中平三（分担研究者）：厚生省，循環器病委託研究費，循環器疾患に対する新しい危険因子及びその評価法に関する研究
- 11) 田中平三（分担研究者）：厚生省，特定疾患調査研究事業，特定疾患に関する疫学研究
- 12) 田中平三（分担研究者）：厚生省，老人保健事業推進費等補助金，循環器疾患患者の日常生活動作障害要因・予後と今後予想される社会的負担
- 13) 松村康弘（分担研究者）：文部省，科学研究費（国際学術研究），アジアにおける栄養学的転換の国際比較研究
- 14) 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：コホート研究における栄養関連疾患に関する研究

- 15) 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
- 16) 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
- 17) 松村康弘（主任研究者）：厚生省，長寿科学総合研究事業，高齢者の身体的自立に必要な体力レベルとライフスタイルに関する研究
- 18) 松村康弘（分担研究者）：厚生省，生活安全総合研究事業，新開発食品等の安全性の確保に関する研究
- 19) 松村康弘（分担研究者）：厚生省，厚生科学特別研究事業，いわゆる栄養補助食品等の流通実態と食品衛生に関する研究
- 20) 松村康弘（研究代表者）：文部省，統計数理研究所共同研究費，疫学研究における食物摂取状況の定量的把握方法に関する研究
- 21) 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
- 22) 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
- 23) 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

6. 研究所外での講義、講演等

- 1) 杉山みち子：高齢者の栄養管理サービスシステム，全国福祉栄養士協議会第2回専門研修会，日本栄養士会，大宮，1999.1.9
- 2) 杉山みち子：栄養教育の方法と評価，第23回健康づくり指導者要請コース，東京都健康づくり推進センター，東京，1999.1.20
- 3) 吉池信男：古くて新しい健康課題－高血圧－，保健婦全国研修会，健康保険組合連合会，東京，1999.2.5
- 4) 杉山みち子：あなたが食事で防ぐ生活習慣病，東京都八王子保健所，八王子，1999.2.5
- 5) 杉山みち子：現代の食生活と糖尿病について，福井県農村保健研究会シンポジウム，福井県栄養士会，福井，1999.2.25
- 6) 田中平三：健康・栄養情報指標からみた地域の疫学的診断と評価方法，第3回地域栄養指導者研修会，全国保健センター連合会，東京，1999.3.12
- 7) 吉池信男：アジア諸国における栄養問題と栄養疫学の可能性，研究セミナー，静岡県立大学，静岡，1999.3.25
- 8) 吉池信男：栄養学研究と栄養士活動－研究機関における研究者の立場から，全国研究教育栄養士協議会研修会，研究教育栄養士協議会，東京，1999.3.26
- 9) 杉山みち子：高齢者における栄養管理の問題，相山人間栄養学研究センター第3回フォーラム，相山女学園大学，岐阜，1999.4.1
- 10) 吉池信男：生活習慣病の基本的理解とライフスタイルの見直し，生活習慣病予防教室，新宿区牛込保健センター，東京，1999.4.23
- 11) 杉山みち子：虚弱高齢者の栄養ケア，NHK すこやかシルバー介護，日本放送協会，東京，1999.5.4
- 12) 松村康弘：栄養疫学，疫学講義，東京医科歯科大学医学部，東京，1999.5.21
- 13) 吉池信男：医学生にとって栄養学を学ぶことがなぜ必要か，医学医療総論講義，日本大学医学部，東京，1999.5.25
- 14) 杉山みち子：老人の栄養，北海道栄養士会行政栄養士協議会，北海道栄養士会，北海道，1999.5.27
- 15) 杉山みち子：生活習慣病予防とこれからの栄養管理サービスのあり方，山形県栄養士会，山形県，1999.5.30
- 16) 杉山みち子：ヘルスケアにおける高齢者の栄養管理，全国在宅訪問栄養食事指導研究会，東京，1999.6.12
- 17) 杉山みち子：栄養管理サービス，国立医療・病院管理研究所研究員研究会，東京，1999.6.16
- 18) 杉山みち子：高齢者の栄養ケアとマネジメント，岩手県栄養士会生涯学習研修会，岩手県栄養士会，岩手，1999.6.26
- 19) 杉山みち子：高齢者の栄養管理について，国立長野病院、高齢者の臨床栄養シンポジウム，国立長野病院，長野，1999.7.2
- 20) 杉山みち子：すこやかに生きぬくための栄養ケア，佐久市高齢者福祉フォーラム，長野，1999.7.11
- 21) 杉山みち子：これからの高齢者介護のチームケアの確立を目指して，静岡県志太榛原健康福祉センター，静岡，1999.7.21
- 22) 吉池信男：健康日本21と地域保健計画，地域保

- 健研究会，多摩市立保健センター，東京，1999.7.28
- 23) 杉山みち子：栄養管理サービス体制の確立をめざして，全国福祉栄養士協議会第 3 回専門研修会，日本栄養士会，東京，1999.7.31
- 24) 吉池信男：肥満の成因と食事・運動，小児肥満予防教室，波賀町役場，兵庫，1999.8.18
- 25) 杉山みち子：高齢者の栄養ケアプラン，生涯学習研修会，石川県栄養士会，石川，1999.8.21
- 26) 杉山みち子：栄養教育の方法と評価，第 25 回健康づくり指導者要請コース，東京都健康づくり推進センターハイジア，東京，1999.8.27
- 27) 杉山みち子：高齢者の栄養管理，生涯学習研修会，茨城県栄養士会，茨城，1999.9.19
- 28) 杉山みち子：高齢者の栄養管理，厚生省栄養士協議会関信支部研修会，厚生省栄養士協議会，東京，1999.9.25
- 29) 田中平三：第 6 次改定日本人の栄養所要量をめぐって，日本栄養・食糧学会公開シンポジウム，日本栄養・食糧学会，東京，1999.9.26
- 30) 吉池信男：World situation and control of nutritional deficiency in children, National Group Training Course for improvement of infant nutrition, タイビン医科大学，タイビン、ベトナム，1999.10.4
- 31) 吉池信男：Controlling infectious diseases, parasitic infection related to nutrition deficiency in children. National Group Training Course for improvement of infant nutrition, タイビン医科大学，タイビン、ベトナム，1999.10.5
- 32) 吉池信男：国民栄養調査方式の食事調査データ処理および解析方法，都道府県栄養調査講習会，国立健康・栄養研究所，東京，1999.10.18
- 33) 吉池信男：National nutrition surveys: initiation, funding, planning and implementation. Workshop on National Plans of Action for Nutrition, WHO, クアラルンプール、マレーシア，1999.10.27
- 34) 吉池信男：21 世紀における栄養士活動のためのキーワード，群馬県行政栄養士会研修会，群馬県行政栄養士会，前橋，1999.11.29
- 35) 吉池信男：健康日本 21 と保健事業，宍粟郡管内保健婦研究会，兵庫県山崎保健所，兵庫，1999.11.30
- 36) 吉池信男：生活習慣病対策：食生活診断，公衆衛生院特別課程公衆栄養コース，国立公衆衛生院，東京，1999.12.3
- 37) 杉山みち子：高齢者の栄養アセスメント研修会，秋田県栄養士会，秋田，1999.12.11
- 38) 田中平三：超高齢社会への提言 予防医学と人間ドックの賢い使い方，さくら総合研究所公開健康フォーラム，さくら総合研究所，東京，1999
- 39) 田中平三：生活習慣病の現状と対応のポイント，全薬工業株式会社実力専門店講座，全薬工業，東京，1999
- 40) 田中平三：21 世紀の栄養・食生活のあり方と行政栄養士の役割，東京都保健所栄養士会講演会，東京都保健所栄養士会，東京，1999
- 41) 田中平三：中高年の生活の質改善のための医療，第 113 回日本医学会シンポジウム，日本医師会，東京，1999
- 42) 田中平三：疫学方法論，日本循環器病予防セミナー，日本循環器病管理協議会，那覇，1999
- 43) 田中平三：食事摂取基準の概要と利用，大塚製薬研究会，大塚製薬，1999
- 44) 田中平三：食事摂取基準の考え方と利用法，東京都栄養士会研修会，東京都栄養士会，東京，1999
- 45) 田中平三：わが国におけるライフスタイル、危険因子、虚血性心疾患の動向，兵庫県医師会セミナー，兵庫県医師会，兵庫，1999
- 46) 田中平三：食事摂取基準の概要とその応用，食と医のセミナー，広島県栄養士会，広島，1999
- 47) 田中平三：食事摂取基準の概要とその応用，山形県村山保健所管内市町村行政栄養士研修会，山形県行政栄養士会，山形，1999

7. 政府関係審議会、委員会等

- 1) 田中平三：厚生省生活衛生局，いわゆる栄養補助食品の取扱いに関する検討会座長，1998.12
- 2) 田中平三：東京都杉並区，環境問題に係わる健康調査委員会委員，
- 3) 田中平三：厚生省保健医療局，第 6 次改定栄養所要量の枠組み検討会委員，1998.1
- 4) 田中平三：厚生省生活衛生局，特別用途食品評価検討会委員，
- 5) 田中平三：the Royal Colleges of Physicians of The United Kingdom, Fellow of the Faculty of

Public Health Medicine, 1998.9

- 6) 田中平三：厚生省健康政策局，医師国家試験委員，1999.6.11
- 7) 田中平三：厚生省保健医療局，健康日本 21 栄養・栄養食生活分科会座長，1999.5.27
- 8) 田中平三：厚生省保健医療局，管理栄養士国家試験委員，1999.11.19
- 9) 田中平三：厚生省保健医療局，「第 6 次日本人の栄養所要量」の活用に関する検討会委員，1999.10.13
- 10) 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
- 11) 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
- 12) 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.
- 13) 吉池信男：厚生省保健医療局，「第 6 次日本人の栄養所要量」の活用に関する検討会委員，1999.10.13

- 14) 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
- 15) 吉池信男：厚生省保健医療局，健康日本 21 栄養・栄養食生活分科会委員，1999.5.27
- 16) 吉池信男：厚生省生活衛生局，食品中に残留する農薬の暴露評価に関する分科会委員，1999.9
- 17) 杉山みち子：厚生省保健医療局，「第 6 次日本人の栄養所要量」の活用に関する検討会委員，1999.10.13
- 18) 杉山みち子：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，1999.11
- 19) 杉山みち子：日本公衆衛生協会，健康度評価・健康教育ワーキンググループ委員，1999.12.14
- 20) 杉山みち子：福井県健康増進課，福井県高齢者栄養管理検討委員会，1999.11.4
- 21) 杉山みち子：葛飾区，葛飾区地域医療問題協議会委員，1999.2.4
- 22) 杉山みち子：厚生省老人保健福祉局，栄養指導マニュアル作成ワーキンググループ，1999

8. 海外からの来室

- 1) M Mostafa Zaman: National Centre for Control of Rheumatic Fever and Heart Diseases, Bangladesh, 1999.6
- 2) Zhang Lingping: Div. of Food & Cosmetic Administration, Ministry of Health, P.R. China, 1999.6
- 3) Dalkhjav Oyunchimeg: Public Health Institute of Mongolia, Mongolia, 1999.10
- 4) Elizabeth M. Joven: Nutrition Service, Dept. of Health, Philippines, 1999.10

9. その他

- 1) 杉山みち子：国立医療・病院管理研究所医療経済部併任，1998.12. 1

10. 共同研究者

客員研究員

林 正幸 福島県立医科大学

協力研究員

内野 美恵 東京家政大学家政学部

共同研究者

堤 ちはる 青葉学園短期大学
 Chowdhury AH 東京医科歯科大学難治疾患研究所
 小久保喜弘 東京医科歯科大学難治疾患研究所
 斉藤 京子 東京医科歯科大学難治疾患研究所
 中山 健夫 東京医科歯科大学難治疾患研究所
 横山 徹爾 東京医科歯科大学難治疾患研究所
 星野 和子 医療法人溪仁会西円山病院
 峯廻 攻守 医療法人溪仁会西円山病院
 安部真佐子 大分県立看護科学大学
 伊達ちぐさ 大阪市立大学医学部公衆衛生学教室

福井 充 大阪市立大学医学部推計学教室
 文 玄卿 韓国栄養研究所
 李 誠國 韓国慶北大学校医科大学
 予防医学教室
 皇甫 瑛淑 韓国農村栄養改善研修院
 稲岡 司 熊本大学医学部公衆衛生学教室
 林 邦彦 群馬大学医学部医療基礎学
 井上 浩一 厚生省生活習慣病対策室
 河野 美穂 厚生省生活習慣病対策室
 清野富久江 厚生省生活習慣病対策室

中原 澄男	厚生省生活習慣病対策室		保健経済学教室
松田 朗	国立医療・病院管理研究所	高木 廣文	統計数理研究所調査実験解析研究系
小山 秀夫	国立医療・病院管理研究所 医療経済部	佐藤 俊哉	統計数理研究所領域統計研究系
西村 秋生	国立医療・病院管理研究所 医療経済部	垣本 齊	南勢町立病院
佐々木 敏	国立がんセンター研究所支所 臨床疫学研究部	国吉 幹夫	南勢町立病院
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	三橋扶佐子	日本歯科大学
坂本なほ子	国立国際医療センター研究所 地域保健医療研究部	小山 和作	日本赤十字社熊本健康管理センター
丸井 英二	国立国際医療センター研究所 地域保健医療研究部	中本 典子	日本赤十字社熊本健康管理センター
石田 裕美	女子栄養大学	須永 美幸	日本大学短期大学部
Kraisit Tontisirin	タイ・マヒドン大学栄養研究所	中村美詠子	浜松医科大学衛生学教室
岩岡 研典	東京女子大学文理学部	Rouf MA	バングラデシュ国立リウマチ熱 予防・医療センター
片桐あかね	東京大学医学部・疫学	Zaman MM	バングラデシュ国立リウマチ熱 予防・医療センター
小林 廉毅	東京大学大学院医学系研究科	清水瑠美子	福井県栄養士会
		須田 一弘	北海学園大学人文学部
		井上 昭洋	北海道大学文学部歴史文化論
		Khor Geok Lin	マレーシア農業大学人類生態学部
		中野 赳	三重大学医学部第1内科
		岩岡 浩子	宮城学院女子大学

研修生

祢津ひかる	日本体育大学健康管理学教室助手
中山 栄純	東京医科歯科大学大学院
野中 静	慶応義塾大学看護短期大学
遠藤 伸子	慶応義塾大学看護短期大学
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
柴田 玲子	聖心女子大学大学院
古賀奈保子	いばらき診療所
田中裕美子	国立医療・病院管理研究所
五味 郁子	日本女子大学 学生
藤枝 純子	日本女子大学 学生
若木 陽子	日本赤十字社熊本健康管理センター

臨時職員

玉川ゆかり
市村喜美子
兼松理美子
深川 香
天神 桂子
阿部 幸恵
杉山 恵美

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
部長 井 上 修 二
(平成 11 年 3 月 31 日退職、
4 月 1 日より特別客員研究員)
老人生理機能研究室長 岡 純
老人健康・栄養研究室長 山 田 晃 一

主任研究官 大 坂 寿 雅
主任研究官 三 五 一 憲
(平成 11 年 3 月 31 日まで)
科学技術特別研究員 加 柴 美 里
重点研究支援協力員 影 山 晴 秋

2. 研究概況(部長事務取扱 澤 宏紀)

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、肥満の実験的及び臨床的の立場からの研究と、老化に関与する酵素と遺伝子について、酵素の発現、活性化や遺伝子の修復機構に関する研究を行っている。肥満は健康保持及び生活習慣病(成人病)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の細胞増殖機構、(2)肥満と生活習慣病(成人病)との因果関係につき、肥満からの糖尿病、高脂血症、高血圧、脂肪肝の発症機構、(3)消費エネルギーとして重要な熱産生と熱放散につき、栄養素の熱産生と熱放散に関与する中枢部位の同定とその役割、(4)視床下部食欲中枢と胃粘膜病変の相互関連などの研究を進めている。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。2 年前より、口腔と全身の健康についての研究にも着手し、全国の糖尿病・肥満専門外来 15 施設と共同研究組織を作り、口腔疾患と糖尿病・肥満との相互関連についての研究を遂行中である。

老化は、活性酵素(酵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。活性酵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、分子レベルでは、内因性の強力なフリーラジカルスカベンジャーである尿酸の生成に関与する調節酵素の遺伝子の研究を、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等を行っている。

3. 各研究の本年度進捗状況

(1) 痛風、中でも尿酸産生過剰型痛風の発症要因の DNA 診断の確立に関する研究(岡 純)

目的：栄養性代謝性疾患の一つである痛風、中でも尿酸産生過剰型痛風の発症要因となりうるプリン体分解経路調節酵素の一つ、可溶性プリン 5'-ヌクレオチダーゼ(5NT)に着目し、その分子性状を解析し、尿酸産生調節のメカニズムを明らかにする。既に平成 3 年度および 9 年度に報告したが、ニワトリ肝由来の本酵素 cDNA には非常に構造のよく似たタイプ A と B が存在する。10 年度にはこれら A と B の cDNA を

各々ベクターに組み込み、大腸菌中での発現を試み、活性の比が 1:20 であることを報告した。平成 4 年度に免疫学的方法を用いニワトリ肝および心由来の 5NT が構造のよく似たアイソザイムであることを報告したが、今回、タイプ A と B の cDNA を用いてニワトリ肝および心におけるタイプ A と B の発現の比率をノーザンブロット法で解析した。

方法：ニワトリ肝および心から調製した poly(A⁺) RNA をそれぞれ等量電気泳動し、フィルターにブロットした。ほぼ等しい比活性でラベルされた A と

B の cDNA を混合し、プローブとしてハイブリダイゼーションを行った。

結果：ほぼ等しい比活性でラベルされた A と B の cDNA を混合し、ハイブリダイズを行った結果は、タイプ A と B のそれぞれの臓器における発現の比率を示すと思われる。その結果、タイプ A と B は肝では 2:1 に、心では 1:1 に発現していた。

考察：免疫学的方法を用いニワトリ肝および心由来の 5NT が構造のよく似たアイソザイムであるとされたのはタイプ A と B の発現の比が臓器によって異なり、酵素タンパクのサブユニットの比が異なるためではないかと推測された。今後はそれぞれのタイプの発現調節のメカニズムの違いなどを解明する予定である。

(2) 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)

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・オリゴヌクレオチドを細胞に導入して、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。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 法とウェスタン・ブロッティング法の応用を試みた。

(3) 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)

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、その途中でグラジェ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。

(4) 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)

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 などと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 50J/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。

(5) 延髄腹外側部のカプサイシン感受性部位を介した熱産生（大坂寿雅、李泰熙、小林章子、井上修二、木村修一）

目的：これまでにカプサイシンを皮下投与して誘起される熱産生には延髄腹外側部が関与することを脳の局所破壊実験によって明らかにした。この部位には、多量のカプサイシンを投与すると変性する神経が存在し、カプサイシンの局所注入によって呼吸や心拍数に変化を起こすことが知られているので、熱産生に関してもこの部位のカプサイシン感受性の関与が考えられた。

方法：ウレタン麻酔したウィスターラットの延髄腹外側部ならびにこの近傍に、先端直径約 $50\mu\text{m}$ のガラス管ピペットを用いて 0.1 — 0.5% のカプサイシン溶液を 30 — 100nl 注入して熱産生量、心拍数、呼吸商、結腸温度に対する影響を調べた。

結果：カプサイシンを延髄腹外側部に注入したとき

に 1 — 2 時間に及ぶ熱産生と心拍数の亢進反応を起こした。呼吸商は変化しなかった。カプサイシンの溶媒をこの部位に注入したときやカプサイシンを近傍の部位に注入したときには反応はなかった。

考察：延髄腹外側部にカプサイシン感受性部位があり熱産生の誘起に関与していることが分かった。またカプサイシンを皮下投与したときに誘起される熱産生はこの部位を破壊しておくで消失し、この部位以外の破壊を行ってもカプサイシンによる熱産生反応に影響しなかった。注入したカプサイシンの量は皮下投与した量の 3000 — 10000 分の 1 であった。したがって皮下投与したときも、延髄腹外側部部位にカプサイシンが直接作用して熱産生を起こした可能性が考えられる。

(6) 麻酔ラットにおいてブドウ糖の静脈内投与によって誘起される熱産生（小林章子、大坂寿雅、井上修二、木村修一）

目的：食事誘導性熱産生のモデルの一つとして静脈内にブドウ糖を注入して誘起される熱産生が知られている。しかしながら、麻酔動物を用いてこの熱産生機構を調べた研究はこれまでに報告されていない。そこで、ラットにブドウ糖やその他の溶液を静脈内投与したときの熱産生の反応の詳細と、これに関与する自律神経機構およびインスリンの関与について調べた。

方法：ウレタン麻酔ラットで、ブドウ糖投与前後の酸素消費量を測定した。ブドウ糖溶液 (1g/kg) は、大腿静脈に挿入したカニューレから 5 分間で注入した。対照実験としてブドウ糖と同浸透圧の溶液 (NaCl、マンニトール、尿素) を投与した。ブドウ糖による熱産生機構で自律神経系の関与は節遮断薬のヘキサメソニウム、 β 受容体遮断薬のプロプラノロールの効果を調べた。インスリンの関与は、抗インスリン血清を前処置したときの効果を調べた。溶液の投与後 5 および 20 分で頸静脈から採血し、血漿浸透圧を測定した。

結果：ブドウ糖溶液の静脈内投与により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。プロプラノロールやヘキサメソニウムの前処置は、ブドウ糖による熱産生に影響しなかった。抗インスリン血清の前投与により熱産生が増強した。マンニトールおよび NaCl 溶液の投与もブドウ糖と同程度に酸素消費量を増加させたが、尿素溶液では他の物質に比べて反応が小さかった。溶液投与後の血漿浸透圧は、10 ミリオスモル以内の変化

だった。

考察：ブドウ糖以外に NaCl やマンニトール溶液の投与でも酸素消費量が同程度に増加し、浸透圧コントロールに用いた尿素で反応が小さかったことから、血漿浸透圧の増加により熱産生が促進することがわかった。血漿浸透圧の変化の大きさは、摂食後にみられる上昇と同程度であったので、本実験条件での浸透圧刺激は生理的な範囲である。また、プロブラノロール・ヘキサメソニウム・抗インスリン血清の前処置はブドウ糖投与後の熱産生に影響しなかったため、この反応には自律神経系やインスリンは関与していない。

(7) 麻酔ラットにおいて腸内への溶液投与による熱産生

(大坂寿雅、小林章子、井上修二、木村修一)

目的：麻酔動物での食事誘導性熱産生の新たなモデルを開発する目的で、十二指腸カニューレを用いて各種栄養素溶液を注入したときの熱産生反応を調べた。

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。5 — 20%ブドウ糖、0.9 — 3.6%食塩水、20%メチルブドウ糖、20%果糖、7.2%尿素、5 — 10%のグリシン、アルギニン、スレオニン、セリン溶液を 10ml/kg、10 分間で投与した。呼吸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。

結果：ブドウ糖や果糖の溶液を注入すると呼吸商の上昇を伴って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。結腸温は約 0.5 度上昇した。この反応によって投与した糖のエネルギー量の 9 — 16% が消費された。しかしながら、栄養素でない食塩水やメチルブドウ糖溶液の投与によっても熱産生量が増加した。このときは呼吸商は変化しなかった。アミノ酸溶液の投与によっても熱産生量が増えたが、この反応は投与したアミノ酸の分子数に比例しており、投与したアミノ酸の重量とは相関しなかった。尿素溶液の投与では熱産生は少なかった。なお、腸内投与したのと同量の食塩を 30 分間かけて大腿静脈や肝門脈内に投与すると、投与後に一時的な熱産生反応が起きたが、その大きさは腸内投与に比べて有意に小さかった。

考察：腸内に各種栄養素を投与したときの熱産生反応は、溶液の浸透圧に反応したものであることが分かった。静脈内投与に比べて腸内投与の場合の熱産生反応が大きかったことから、浸透圧受容部位の少なくとも一部は腸内にあると考えられる。この標本は食事

誘導性熱産生の浸透圧成分を研究する上でのよいモデルであることが分かった。

(8) 視床下部腹内側核(VMH)破壊ラットにおける腹部臓器組織増殖機構の研究 (影山晴秋、大坂寿雅、井上修二)

目的：VMH 破壊ラットでは脂肪組織のみならず腹部臓器(胃、小腸、大腸、肝、脾)の組織細胞が増殖する所見を見いだした。さらに、我々は、プロモデオキシウリジンの取り込み実験を VMH 破壊 3 日後の腹部臓器組織で行い ABC 法による免疫染色を行ったところ、VMH 破壊ラットの空腸の陰窩部のみで細胞増殖が起きていることを見いだしている。そこで今年はその増殖に関与する増殖因子の探索を行った。

方法：VMH 破壊後 1 日目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* の遺伝子発現を偽手術(Sham)ラットと比較検討した。

結果と考察：最近小腸上皮の細胞再生を制御する因子の 1 つとしてシクロオキシゲナーゼ 1、2 (*cox-1*、*2*) が候補として挙げられている。*cox* は細胞内でアラキドン酸からプロスタグランジンを合成する酵素である。このうち *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。3 日目の空腸陰窩部で増殖が認められたことから、遺伝子の発現はそれよりも早い時期だと考えられ 1 日目の空腸での *cox-1* と *cox-2* の発現を調べた。*cox-1* の発現が Sham 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。しかし *cox-2* は PCR での検出は出来なかった。したがって VMH 破壊ラットの空腸の増殖には *cox-1* が関わっていると考えられる。今後は上皮細胞増殖を促進する因子として肝細胞増殖因子やインスリン様増殖因子が挙げられているので、この発現も検討する予定である。

(9) 視床下部腹内側核(VMH)破壊ラットにおける脱共役タンパク質の研究 (影山晴秋、影山麻子、岡純、大坂寿雅、平野勉、井上修二)

目的：齧歯類において褐色脂肪組織(BAT)は熱産生の主要臓器である。脱共役タンパク質(UCP)1 は BAT にのみ存在し、ミトコンドリアでの酸化的リン酸化を脱共役することで熱としてエネルギーを消費させる分子である。また UCP1 とホモロジーの高い UCP2 と 3 も代謝的熱産生に強く関与していることから肥満との関係について非常に注目されている。そこで視床下部腹内側核破壊肥満ラット (VMH) にお

ける BAT での UCP の遺伝子発現に対する摂食と絶食の影響を検討した。

方法：雌性 Sprague-Dawley(SD)ラットの視床下部腹内側核を通電によって両側破壊した 2 週間目の VMH とその対照である偽手術ラット (Sham) を自由摂食 (n=8) または 48 時間絶食 (n=8) させた。その後 BAT を摘出し全 RNA およびタンパク質を調製した。血中インスリン、レプチン、遊離脂肪酸の測定とノーザンブロット法による UCP 遺伝子発現を検討した。さらにペロオキシソーム増殖剤活性化受容体 (PPAR) γ の mRNA もノーザンブロット法で、またそのタンパク質の含有量をウェスタンブロット法を用いて検討した。

結果：自由摂食の Sham と VMH の間に、BAT UCP 遺伝子の発現に差はなかった。絶食状態の Sham では BAT UCP1 遺伝子発現のみが減少していたが、VMH では UCP1、2、3 遺伝子の発現はいずれも増加していた。さらに絶食時、PPAR γ の mRNA とそのタンパク量は Sham では変化がなかったのに VMH では著明な増加を示した。自由摂食の VMH では高インスリン血症、高レプチン血症および血中の遊離脂肪酸は高値を示した。48 時間絶食でも VMH では高インスリン値を維持していたが、レプチンおよび遊離脂肪酸は Sham と同レベルまで低下した。

考察：自由摂食時に VMH の BAT で UCP の発現に変化が見られないことから、VMH では過食による食餌性熱産生が誘導されず、エネルギー摂取が熱産生による消費エネルギーよりも上まわっていると推定される。また UCP 遺伝子の発現を調節すると考えられている PPAR γ が絶食時における VMH の BAT で上昇していたことから、VMH のこれら UCP 遺伝子発現増加に PPAR γ が関与していることが示唆された。

(10) 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、稲山貴代、大坂寿雅、影山晴秋、須賀麻子、井上修二)

目的：糖尿病患者や実験動物においてプラズマや組織のビタミン C (アスコルビン酸、AA) レベルが低下しており、この AA レベルの低下が合併症に関与していることが示唆されている。

生体内の AA レベルは摂取量のみでなく、その吸収率、還元再生機構、腎臓での再吸収能により規定される。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。

方法：STZ を静脈より投与し、糖尿病モデル動物を作成した。本動物における 1) ビタミン C 摂取量、2) AA 還元再生能、3) 腎臓における AA 再吸収能 (尿中排泄) をコントロール動物と比較検討した。

結果：1) AA 摂取量はコントロール動物とくらべて有意に増加していた。2) AA 還元再生活性はコントロール動物と比べ、低い傾向にあった。しかしながら、AA 還元再生酵素群の mRNA はむしろ顕著に増強していた。このことから AA 還元再生酵素のタンパク質が何らかの変成をうけており、mRNA が代償的に上昇していると考えられる。3) 尿中の C 濃度は糖尿病動物でむしろ低値であったが、積算値は有意に高かった。また、腎臓の AA トランスポーターの遺伝子発現は変化していなかった。

結論：以上のことより、Type I 糖尿病動物においては、尿量の増加にともない尿中への AA の流出が上昇するとともに、AA 還元再生能が低下しており、このことが AA レベル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。

(11) Type II 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、稲山貴代、大坂寿雅、影山晴秋、須賀麻子、井上修二)

目的：糖尿病では活性酸素代謝のホメオスタシスが乱れ、これが合併症の一因となる可能性が示唆されている。実際、糖尿病患者や糖尿病動物モデルにおいて重要な抗酸化物質であるアスコルビン酸(AA)が減少していることが報告されている。しかし、正常および本病態における AA の代謝輸送動態とその栄養生化学的意義は不明な点が多い。今回、正常および糖尿病モデル動物における AA の還元再生酵素の挙動を解析した。

結果：遺伝的 II 型糖尿病動物 Goto-Kakizaki rat (GK rat、15 週令)の血漿と肝の AA 濃度はコントロール群より低かった。しかし、脳内の AA レベルはコントロール群と差がなかった。肝及び脳の AA 還元再生酵素の活性を測定したところ、NADPH をコファクターとする肝の酵素群の活性が低下していた。GSH をコファクターとする酵素群の活性や脳の還元酵素活性はコントロール群と差がみられなかった。AA 還元再生酵素の発現をノーザンブロット法を用いて解析した結果、NADPH をコファクターとする還元酵素である 3- α -hydroxysteroid dehydrogenase の肝での発現が抑制されていた。その他の 5 種類の還元酵素の発現は、コントロール動物とほぼ等しかった。

以上の知見より、type II 糖尿病においては、AA 還元再生酵素の活性が低下し、これによる還元再生能の乱れが本病態における AA 低下と活性酸素障害増強に関与していることが示唆された。

(12) ビタミンC還元酵素におよぼすグルタチオン欠乏の影響 (加柴美里、岡純、市川留美、稲山貴代、井上修二)

目的：AA と同様、グルタチオン(GSH)も生体内の重要な水溶性抗酸化物質である。本物質は AA の 2 電子酸化物 DHA の還元再生酵素群のコファクターとして必須の因子である。しかし、両抗酸化分子の動的代謝連関は不明である。本研究では、グルタチオン欠乏病態における AA 還元再生システムを解析することにより、両抗酸化物の代謝相関の様相を明らかにすることを試みた。

方法：ラットに BSO を投与して肝の GSH レベルを約 40%、腎の GSH レベルを約 10%まで減少させ、AA 還元再生酵素の活性および遺伝子発現を検討した。

結果：GSH 依存性 AA 還元再生酵素の活性は両群で有意差が見られなかったが、NADPH 依存性還元酵素の活性は BSO 投与群で有意に上昇していた。また、NADPH 依存性還元酵素チオレドキシンレダクターゼの遺伝子発現は BSO 投与群で顕著に上昇していたが、他の遺伝子発現には変動がみられなかった。以上の結果より、GSH 欠乏病態では NADPH 依存性の AA 還元再生酵素群の発現が増強し、AA の代謝回転動態を保持して酸化ストレスの処理能力をバックアップしている可能性が示唆された。

(13) 肥満モデル動物における Stearoyl CoA-desaturase 遺伝子発現 (加柴美里、岡純、大坂寿雅、井上修二)

目的：Stearoyl CoA-desaturase は飽和脂肪酸の 16:0 を 16:1 に、また 18:0 を 18:1 に転換する酵素であり、膜流動性の維持および脂質合成に重要な役割を担っていると考えられる。本酵素活性が肥満動物で乱れていること、また体重と本酵素活性とに相関があることが報告されているが、その変動のメカニズムや栄養生化学的意義に関しては不明な点が多く残されている。そこで VMH 破壊により作成した肥満モデル動物における本酵素の遺伝子発現を検討した。

結果：VMH 肥満モデル動物においては本遺伝子発現が顕著に上昇していた。この遺伝子発現の上昇は VMH 破壊後 5 日のまだ体重増加がいちじるしくない動物と、VMH 破壊後 3 カ月以上経過し体重がコント

ロール動物の 2 倍強にまで上昇した動物とで、同程度であった。この遺伝子発現の上昇がもたらす栄養生化学的意義を現在ひきつづき解析中である。

(14) 運動誘発性酸化ストレスに関する研究 (稲山貴代、岡 純、加柴美里、松田光生、齋藤実)

目的：血管内に生じる酸化ストレスは、動脈硬化の増悪因子となる。それに拮抗する抗酸化システムの存在は、生活習慣病予防の観点から重要である。ヒトの血管内、特に血漿に存在する抗酸化性 SH 基の大部分は、たんぱく質に由来する。我々は、高強度の運動負荷によってヒト血漿たんぱく性 SH 基が減少すること、また鍛錬者では、運動によって減少した SH 基が翌日には回復することを明らかにした。本研究は、血漿たんぱく性 SH 基の本体を明らかにし、運動誘発性の酸化還元動態を検討することによって、血漿たんぱく性 SH 基の血管内抗酸化システムとしての可能性を考察することを目的とした。

方法：健康な成人男女を対象とし、各自の VT レベルでの 30 分のトレッドミルランニング負荷前後の血液をサンプルとして、次の実験を行うこととする。

(1) SH 基を特異的に蛍光標識した血漿サンプルを電気泳動により SDS PAGE 上で分離することによって、運動負荷後 SH 基が減少したたんぱく質がアルブミンであることを同定する。(2) SH 基の反応特性やアルブミン分子内における SH 基の位置、運動によって減少した SH 基が生体内で再還元される可能性を考え併せると、運動負荷によって減少したたんぱく性 SH 基は、酸化されてグルタチオンやシステインとジスルフィド結合 (-S-S-) している可能性が高い。この仮説を証明するため、血漿を SH 還元剤で処理し遊離してくるグルタチオンおよびシステインを HPLC にて定量する。一方、SH 基は血管弛緩因子として注目されている NO と速やかに反応し、-RSNO を形成することが知られている。血漿中の -RSNO 量を測定することによって、運動負荷による血漿 SH 基と NO との反応性を検討した。

結果：(1) SH 基を蛍光標識した血漿サンプルを用いることによって、運動負荷後 SH 基が減少したたんぱく質がアルブミンであることを確認した。(2)運動負荷によって減少したたんぱく性 SH 基は、酸化されてシステインとジスルフィド結合 (-S-S-) していた。一方、グルタチオンや血管弛緩因子として注目されている NO との反応は見いだせなかった。(3)アルブミン-S-システインの作用機序を解明するための In

vitro 実験を追加したところ、タンパク性 SH 基はまず肝臓から分泌される GSH と混合ジスルフィドを形成し、その後 γ -GTP やペプチダーゼの作用を受けてシステインとの混合ジスルフィドを呈した、あるいはまた血漿中のシステインと S-S 交換反応が生じた可能性が考えられた。

運動誘発性血漿たんぱく性 SH 基の減少は、運動などに伴いヒト生体内に生じた酸化ストレスの有用な定量的指標となる可能性がある。その回復過程も含め血漿たんぱく性 SH 基の酸化還元動態を明らかにすることは、酸化ストレスに起因する血管傷害が懸念されるような動脈硬化などの生活習慣病予防における運動の意義付けをより明確にするであろう。

(15) Different Origin of Hypertriglyceridemia Induced by A High-Fat and A High-Sucrose Diet in Ventromedial Hypothalamic-lesioned Obese and Normal Rats

(Changyong Xue, Haruaki Kageyama, Misato Kashiba, Akiko Kobayashi, Toshimasa Osaka, Yoshio Namba, Shuji Inoue)

OBJECTIVE: To clarify the mechanism by which plasma triglyceride is affected by a high fat or sucrose diet.

DESIGN: Two sets of six groups each having 6 rats were prepared: (1) VMH-lesioned rats fed a normal diet (VMH+ND), (2) sham VMH-lesioned rats fed a normal diet (sham+ND), (3) VMH-lesioned rats fed a high fat diet (VMH+HF), (4) sham VMH-lesioned rats fed a high fat diet (sham+HF), (5) VMH-lesioned rats fed a high sucrose diet (VMH+HS) and (6) sham VMH-lesioned rats fed a high sucrose diet (sham+HS). After VMH lesions and sham operations, the rats were provided normal, high fat and high sucrose diets, respectively, for two weeks. 2 weeks later, blood samples were collected after overnight fast for determination of triglyceride (TG), hepatic triglyceride secretion rate (TGSr), fractional catabolic rate (FCR) of triglyceride, and post-heparin plasma lipoprotein lipase activity (LPL), plasma insulin and leptin.

RESULTS: Values of TG, TGSr, FCR and LPL in VMH-lesioned obese rats were all greater than those in sham-operated rats regardless of feeding diets. In sham-operated rats, sham+HF group

showed higher TG with similar TGSr, higher LPL and lower FCR compared to those of sham+ND group. Sham+HS group showed marked higher TG with higher TGSr, higher LPL and lower FCR compared to those of sham+ND group. Moreover, sham+HS group showed higher TG with higher TGSr, lower LPL and higher FCR compared to those of sham+HF group. In VMH-lesioned rats, VMH+HF group showed higher TG with similar TGSr, higher LPL and lower FCR compared to those of VMH+ND. VMH+HS group showed marked higher TG with marked higher TGSr, higher LPL and lower FCR. Moreover, VMH+HS group showed higher TG with marked higher TGSr, similar LPL and higher FCR compared to those of VMH+HF group.

CONCLUSIONS: The mechanism by which triglyceride metabolism is affected by a high fat and high sucrose diets was different; a high fat diet increased plasma triglyceride level by lowering clearance of triglyceride without increase in hepatic triglyceride secretion in both VMH-lesioned and normal rats in spite of increase in LPL. While a high sucrose diet induced much higher plasma triglyceride levels by both increased hepatic triglyceride secretion and decreased clearance of triglyceride in spite of increase in LPL in both VMH-lesioned and normal rats, and the effects were exaggerated in VMH-lesioned rats.

(16) 肥満からの糖尿病の発症機構に関する研究 (岡純、大坂寿雅、三五一憲、加柴美里、須賀麻子、平野勉、辻正富、池本真二、井上修二、江崎治)

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二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さらに検討した。

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（GYS）の発現と含量、phosphoenolpyruvate carboxykinase(PEPCK)の発現と含量を測定した。

結果と考察：VMH破壊ラット高脂肪食飼育ラットでは筋組織における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、肝のPEPCKの発現上昇を示し、ストレプトゾトシン処置VMH破壊高脂肪食飼育ラットでは、脂肪細胞及び筋細胞におけるGLUT4のmRNAと含量の減少及び肝PEPCK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。両モデルがどのような機序でレセプター結合以後の病態を示すのか、糖尿病の合併症としてはどのような病状を示すのか、今後の課題である。

(17) 肥満からの高脂血症発症機構に関する研究（山崎百合子、大坂寿雅、村上透、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（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 JT-501 の治療効果を検討した。

方法：14週令の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漿リポ蛋白リパーゼ（LPL）を測定した。VMH破壊ラットとZucker Fatty ラットにJT-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。JT-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 in press）。

(18) 口腔疾患と糖尿病・肥満症の関連に関する研究（井上修二、金沢真雄、辻正富、武井泉）

目的：口腔疾患の全身的な疾患の間には相互に影響しあうという関係があることはよく知られている。特に歯周病と糖尿病の関係は有名であるが、本邦にはこの間の関係を総合的かつ系統的に研究した報告はないのが現状である。又、摂食と全身的な疾患も関連が推測されるところで、特に、阻しゃくと肥満症の関連は十分に予測されるところであるが、これに関する研究も本邦には殆どない。本研究は厚生省政策調査研究事業「口腔保健と全身的な健康状態についての研究」（主管：国立感染症研究所口腔科学部 主任研究者 小林修平前国立健康・栄養研究所長）の一環として、歯周病、阻しゃく能と糖尿病、肥満症の関連を系統的に検討することが目的である。

方法：糖尿病外来、肥満外来をもつ内科学教室と口腔外科あるいは歯科を併設する大学病院あるいは総合病院15施設の参加のもと、歯周病、阻しゃく能及び内科学的検査項目を統一し、同一プロトコールによって、歯周病、阻しゃく能障害と糖尿病、肥満症の関連の実態を疫学的に明らかにする。

結果と考察：対照者約100名、糖尿病患者数700名、肥満症患者100名のデータより対照者と比較して、糖尿病患者では歯周病の高頻の合併率の結果と阻しゃく能低下の出現率の上昇、肥満患者では歯周病の合併率の上昇の結果が得られた。現在までの結果では対照者と糖尿病間の年代がマッチしていないことと肥満症患者の症例数が確定的なことをいうには不足しているため、現在研究を続行中である。

(19) 糖尿病に伴う神経再生能の変化に関する研究（三五一憲、堀江秀典、石川義弘、高野雅彦、斉藤春洋、

井上修二)

目的：軸索損傷後の神経再生過程が、糖尿病に伴い低下することが報告されているが、*in vitro*での研究報告は少ない。本研究では、神経組織のコラーゲングル培養法を実験糖尿病マウスに適用し、網膜組織、迷走ならびに脊髄神経線維束切断端からの神経突起再生について検討した。

方法：STZ 投与 10 週後の糖尿病マウスならびにその対照マウスより、網膜、迷走神経下神経節(Nodose ganglia (NG))及び脊髄後根神経節(Dorsal root ganglia (DRG))を摘出した。これらの神経組織をコラーゲングル内に包埋後、通常(7 ~ 10mM)あるいは高グルコース(30 ~ 50mM)濃度下で無血清培養し、3 日後、6 もしくは 7 日後、10 日後の網膜組織片、NG ならびに DRG 軸索切断端からの再生突起数を位相差顕微鏡下に計測して、糖尿病群と対照群との間で比較検討した。

結果：通常グルコース濃度下では、網膜組織片からの再生突起数は、糖尿病群の方が対照群に比べ有意に

少なかった。それに対し、NG、DRG 軸索切断端からの再生突起数は、糖尿病群の方が対照群に比べ有意に多かった。また、対照群では培養液中の高グルコース負荷により、各神経組織からの再生突起数の有意な減少がみられたが、糖尿病群では明らかな影響がみられなかった。

考察：本研究の結果、網膜(中枢神経)の神経再生能は糖尿病により低下し、迷走ならびに脊髄神経求心性線維(末梢神経)の再生能は逆に亢進することが示された。また *in vitro*での高グルコース負荷によって、正常マウス各神経組織からの突起再生は明らかに抑制されるが、糖尿病マウスでは明らかな抑制を受けないことが示された。この結果から、生体内で高血糖状態に順応した神経組織が、培養下での高グルコース環境下にも順応して突起再生能を維持している可能性が示唆された。これらのメカニズムについては、現在東京都神経研において、*In situ hybridization* 法や免疫組織化学法等により、詳しく検討中である。

4. 業績目録

(1) 著書

- 1) 加柴美里：活性酸素と抗酸化分子群の相互作用，井上正康，活性酸素と運動，東京，共立出版株式会社，1999；50-57
- 2) Shuji Inoue: Animal models of obesity: hypothalamic lesions. Progress in Obesity Research 8, Guy-Grand, B., Ricquier, D. (eds.) John Libbey, London, 1999; 358-364
- 3) 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、尾形悦郎，1999 今日の治療指針，東京，医学書院，1999；1205-1499

(2) 原著論文

- 1) Kobayashi A, Osaka T, Namba Y, Inoue S, Kimura S : CGRP microinjection into the ventromedial or dorsomedial hypothalamic nucleus activates heat production. Brain Research, 1999; 827: 176-184
- 2) Kobayashi A, Osaka T, Namba Y, Inoue S, Kimura S : Involvement of sympathetic activation and brown adipose tissue in calcitonin gene-related peptide-induced heat production in the rat. Brain Research, 1999; 849, 196-202

- 3) Misato Kashiba, Emiko Kasahara, Kuang C. Chien, Masayasu Inoue: Fate and vascular action of S-nitrosoglutathione and related compounds in the circulation. Arch. Biochem. Biophys., 1999; 363(2): 213-218
- 4) Olga Pechanova, Misato Kashiba, Masayasu Inoue: Glutathione in stabilization of nitric oxide during hypertension developed by inhibition of nitric oxide synthase in rat., Jpn. J. Pharmacol. 1999; 81(2): 223-229
- 5) Misato Kashiba, Masayasu Inoue: Effect of NO donors on the energy metabolism of erythrocytes. Biochem. Pharmacol., in press
- 6) Asako Suga, Tsutomu Hirano, Shuji Inoue, Masatomi Tsuji, Toshimasa Osaka, Yoshio Namba, Masakazu Miura, Mitsuru Adachi : Plasma leptin levels and triglyceride secretion rates in VMH-lesioned obese rats: a role of adiposity. Am J Physiol, 1999; 276(1) : E650-E657
- 7) Asako Suga, Tsutomu Hirano, Misato Kashiba, Jun Oka, Toshimasa Osaka, Yoshio Namba, Masatomi Tsuji, Masakazu Miura, Mitsuru Adachi, Shuji Inoue: Rapid increase in

- circulating leptin in ventromedial hypothalamus-lesioned rats: role of hyperinsulinemia and implication for upregulation mechanism. *Diabetes*, 1999; 48: 2034-2038
- 8) Asako Suga, Tsutomu Hirano, Haruaki Kageyama, Toshimasa Osaka, Yoshio Namba, Masatomi Tsuji, Masakazu Miura, Mitsuru Adachi, Shuji Inoue: Effects of dietary fructose and glucose on plasma leptin, insulin and insulin resistance in lean and VMH-lesioned obese rats. *Am J Physiol*, in press
- 9) 稲山貴代、及川幸代、服部寛子、岡 純、鈴木久乃：バレエ部に所属している女子中学生の食生活の実態調査, 体育科学『フィットネス向上の科学 1999』, 1999; 28: 8-18
- 10) Jozef Spyckala, Valerie Chen, Jun Oka, Beverly S. Mitchell: ATP and phosphate reciprocally affect subunit association of human recombinant high Km 5'-nucleotidase. *Eur. J. Biochem.*, 1999; 259: 851-858
- 11) Yuriko Yamazaki, Toshimasa Osaka, Toru Murayama, Shuji Inoue: JJT-501, a new oral hypoglycemic agent, reverses hypertriglyceridemia in Zucker fatty and ventromedial hypothalamic-lesioned rats. *Metabolism*, in press
- 12) Masato Egawa, Arai Takashi, Minoru Kuboi, Shuji Inoue, Susumu Shimura, Yoshio Itoh: 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.*, in press
- 13) Liu Y, Wada R, Kawai H, Sango K, Deng C, Tai T, McDonald M. P, Araujo K, Crawley J. N, Bierfreund U, Sadhoff K, Suzuki K, Proia R. L: A genetic model of substrate deprivation therapy for a glycosphingolipid storage disorder. *J. Clin. Invest.*, 1999; 103: 497-505
- 14) Sango K, Horie H, Inoue S: Administration of an aldose reductase inhibitor, ONO-2235, to streptozotocin-diabetic mice restores reductions of DRG neuronal attachment to extracellular matrix proteins in vitro. *Neurosci. Lett.*, 1999; 263: 157-160
- 15) Saito H., Sango K., Horie H, Ikeda H, Ishigatusbo H, Ishikawa Y, Inoue S: Enhanced neural regeneration from transected vagus nerve terminals in diabetic mice in vitro. *NeuroReport*, 1999; 10: 1025-1028
- 16) Takano M, Sango K, Horie H, Sato M, Iijima Y, Ohno Y, Inoue S, Ishikawa I: Diabetes alters neurite regeneration from mouse retinal explants in culture, *Neurosci. Lett.*, 1999; 275: 175-178
- ### (3) 総説
- 1) Masayasu Inoue, Manabu Nishikawa, Eisuke F. Sato, Paku Ami, Misato Kashiba, Yoshiki Takehara, Kouzou Utsumi: Cross-talk of NO, superoxide and molecular oxygen, a majesty of aerobic life. *Free Radic. Res.*, 1999; 31(4): 251-260
- 2) 加柴 美里：フリーラディカル, 臨床スポーツ医学, 1999; Vol. 16, 臨時増刊号: 487-487
- 3) 加柴美里：ユビキノン, 臨床スポーツ医学, 1999; Vol. 16, 臨時増刊号: 535-535
- 4) 加柴美里：抗酸化物質, 臨床スポーツ医学, 1999; Vol. 16, 臨時増刊号: 179-179
- ### (4) 解説等
- ### (5) 研究班報告書
- 1) 山田晃一、井上修二：炎症としての放射線による細胞障害の解析及びそれを鎮静・正常化する栄養因子等に関する研究, 国立機関原子力試験研究成果報告書, 印刷中
- 2) 井上修二：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平成 10 年度, (財) ヒューマンサイエン研究事業重点研究報告, 1999; 62-64
- 3) 井上修二：肥満における生活習慣病合併の成因、予防および治療に関する研究-高齢者の QOL 向上と医療費の削減を目指して, 厚生省長寿科学総合研究事業研究報告書, 印刷中
- ### (6) 国際学会発表
- a. 特別講演等
- 1) Shuji Inoue: The pathogenesis and pathophysiology of ventromedial hypothalamic obesity. 4th Latin American Congress on Obesity, 1999.9.10, Buenos Aires, Argentine

- 2) Shuji Inoue: Obesity and lifestyle-related diseases. 2nd Scientific Meeting on Obesity of Malaysia Association for the Study of Obesity, 1999.1.21, Kuala Lumpur, Malaysia
 - 3) Shuji Inoue : Obesity and lifestyle-related diseases in Japan. 1999 Annual Meeting of Australian Association for the Study of Obesity, 1999.11.13, Charleston, U.S.A.
- b. シンポジウム等
- 1) Shuji Inoue: The origin and pathophysiology of ventromedial hypothalamic obesity in rats. George A Bray's Memorial Symposium, 1999.11.13, Charleston, U.S.A.
- c. 一般口演等
- 1) Takayo Inayama, Misato Kashiba, Jun Oka, Mitsuru Higuchi, Keizo Umagaki, Shuji Inoue, Shuhei Kobayashi, Yorihiro Yamamoto, Hirayoshi Kubo, Makoto Saito, Yoshito Kumagai and Mitsuo Matsuda: Exercise Induced Plasma Albumin-S-Cysteine Formation In Humans. 8th Asian Congress of Nutrition, 1999.8.31, Seoul, Korea
 - 2) Jun Oka: Cytosolic Purine 5'-Nucleotidase from Chicken Heart: an Isozyme of the Liver Enzyme as Evidenced by Northern Blot Analysis. 7th Symposium of the European Society for the Study of Purine and Pyrimidine Metabolism in Man, 1999.9.17, Gdansk, Poland
- (7) 国内学会発表
- a. 特別講演
- 1) 大坂寿雅: 食事誘導性熱産生の生理機構, 第 10 回マイクロダイアリス研究会, 1999.12.11, 東京
 - 2) 井上修二: 視床下部性肥満の成因と病態, 第 20 回日本肥満学会「会長講演」, 1999.10.14, 東京
- b. シンポジウム等
- 1) 大坂寿雅、Tai Hee Lee、小林章子、井上修二、木村修一: カブサイシンとエネルギー代謝, 第 20 回日本肥満学会ワークショップ「肥満とエネルギー代謝」, 1999.10.14, 東京
 - 2) 小林章子、大坂寿雅、井上修二、木村修一: グルコースの静脈内投与による熱産生機構, 第 20 回日本肥満学会ミニシンポジウム「熱産生」, 1999.10.14, 東京
 - 3) 須賀麻子、平野勉、影山晴秋、加柴美里、岡純、大坂寿雅、三浦雅一、辻正富、足立満、井上修二: VMH 破壊ラットにおける早期レプチン上昇のメカニズム: インスリンの影響とフィードバック機構の存在, 第 20 回日本肥満学会ミニシンポジウム「レプチン」, 1999.10.14, 東京
- c. 一般口演等
- 1) 小林章子、大坂寿雅、井上修二、木村修一: 視床下部腹内側核への CGRP 投与による褐色脂肪組織熱産生の末梢機構, 第 76 回日本生理学会大会, 1999.3.28, 長崎
 - 2) 岡根菜生子、大坂寿雅、小林章子、李泰熙、井上修二、木村修一: レシニフェラトキシンによる熱産生, 第 76 回日本生理学会大会, 1999.3.28, 長崎
 - 3) 影山晴秋、須賀麻子、加柴美里、平野勉、岡純、大坂寿雅、辻正富、井上修二: ストレプトゾトシン糖尿病ラットにおける脱共役タンパク質 (UCP) 遺伝子の発現, 第 42 回日本糖尿病学会総会, 1999.5.13, 横浜
 - 4) 須賀麻子、平野勉、影山晴秋、加柴美里、岡純、大坂寿雅、三浦雅一、辻正富、: VMH 破壊ラットでは脂肪増生なしに早期にレプチンが増加する, 第 42 回日本糖尿病学会総会, 1999.5.14, 横浜
 - 5) 皆川幸穂、稲山貴代、岡 純、加賀谷照彦、安田和人、鈴木久乃: 運動部に所属している高校生の栄養状態の評価判定ならびにその問題点, 第 53 回日本栄養・食糧学会総会, 1999.5.29, 東京
 - 6) 大坂寿雅、小林章子、井上修二、木村修一: 麻酔ラットにおいて糖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 22 回日本神経科学会, 1999.7.7, 大阪
 - 7) 小林章子、大坂寿雅、井上修二、木村修一: 静脈内グルコース投与による熱産生における自律神経の非関与, 第 22 回日本神経科学会, 1999.7.7, 大阪
 - 8) 加柴美里、岡 純、市川留美、須賀麻子、影山晴秋、稲山貴代、錦見盛光、石川孝博、井上正康、井上修二: 糖尿病病態におけるアスコルビン酸還元再生酵素群と酸化ストレス, 日本生化学会第 72 回大会, 1999.10.9, 東京
 - 9) 久保博司、山本順寛、稲山貴代、加柴美里、岡純、樋口満: 血漿コエンザイム Q の酸化還元状

- 態で評価した運動による酸化ストレス, 第 72 回日本生化学会大会, 1999.10.9, 横浜
- 10) 山崎百合子、大坂寿雅、村上透、井上修二: 視床下部性肥満ラットにおけるインスリン抵抗性改善薬 JTT-501 の効果, 第 20 回 日本肥満学会, 1999.10.14, 東京
- 11) 影山晴秋、須賀麻子、平野勉、岡純、大坂寿雅、三浦雅一、井上修二: 視床下部腹内側核破壊肥満ラットにおける脱共役タンパク質遺伝子の発現様式, 第 20 回日本肥満学会, 1999.10.14, 東京
- 12) 市川留美、加柴美里、岡 純、影山晴秋、須賀麻子、井上修二: 糖尿病病態におけるアスコルビン酸還元再生酵素群と酸化ストレス, 第 20 回日本肥満学会, 1999.10.14, 東京
- 13) 加柴美里、岡 純、影山晴秋、須賀麻子、大坂寿雅、井上正康、井上修二: 肥満病態における抗酸化分子群の変動, 第 20 回日本肥満学会, 1999.10.14, 東京
- 14) Chang Yong Xue, Haruaki Kageyama, Misato Kashiba, Akiko Kobayashi, Toshimasa Osaka, Yoshio Namba, Shuji Inoue: Different Origin of Hypertriglyceridemia Induced by A High-Fat and A High-Sucrose Diet in Ventromedial Hypothalamic-Lesioned Obese and Normal Rats. 第 20 回日本肥満学会, 1999.10.15, 東京
- 15) 加柴美里、岡 純、笠原恵美子、市川留美、井上正康、井上修二: グルタチオン代謝病態とアスコルビン酸還元酵素動態, 日本過酸化脂質、フリーラジカル学会第 23 回大会, 1999.11.25, 東京
- 16) 山田晃一、竹澤純、井上修二: 色素性乾皮症ヴァリエント群の細胞における紫外線照射後の DNA 複製産物のアルカリ性蔗糖密度勾配遠心法による解析, 第 22 回日本分子生物学会年会, 1999.12.17, 福岡

5. 国家予算による研究

- 1) 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鎮静・正常化する栄養因子等に関する研究
- 2) 山田晃一: 研究代表者, 科学技術庁, 重点基礎研究費, 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
- 3) 大坂寿雅: 主任研究者, 科学技術庁, 科学技術振興調整費、日韓二国間共同研究, 唐辛子成分カプサイシンの薬理作用と臨床応用に関する研究
- 4) 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
- 5) 井上修二: 研究代表者, 厚生省, 長寿科学総合研究事業, 肥満における生活習慣病合併の原因、予防および治療に関する研究—高齢者の QOL 向上と医療費削減を目指して

6. 研究所外での講義・講演等

7. 政府関係審議会、委員会等

- 1) 井上修二: 厚生省, 管理栄養士国家試験委員, 1995.11.19
- 2) 井上修二: 厚生省, 国際協力医学研究財団企画委員, 1996.4.1

8. 海外からの来室

- 1) 李 泰熙 韓国光州大学医学部内科主任教授 (2 回)

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

木村 修一 昭和女子大学
金沢 真雄 東京医科大学

李 泰熙 韓国光州大学医学部
村上 勉 聖マリアンナ医科大学

協力研究員

稲山 貴代	東京栄養食糧専門学校	三浦 雅一	三菱化学
-------	------------	-------	------

共同研究者

Beverly S. Mitchell	Univ. of North Carolina	松田 光生	筑波大学 体育 1 科学系
Valerie Chen	Univ. of North Carolina	斎藤 実	大津女子大学 人間生活科学研究所
Jozef Spsychala	Univ. of North Carolina	辻 正富	昭和大学医学部
井上 正康	大阪市立大学医学部	平野 勉	昭和大学医学部
山本 順寛	東京大学先端科学技術研究センター	武井 泉	慶応大学医学部
		柳田 晃良	佐賀大学
		河田 照雄	京都大学

研修生

影山（須賀）麻子	昭和大学医学部第一内科	関谷 美和	昭和女子大学
薛 長勇	解放軍総医院	西口 祐美	昭和女子大学
伊藤 禄郎	東京医科大学	原 美穂	昭和女子大学
山崎百合子	聖マリアンナ医科大学		
高橋 重人	聖マリアンナ医科大学		
木野 裕子	聖マリアンナ医科大学		
小林 章子	昭和女子大学		
岡根菜生子	昭和女子大学		
	（平成 11 年 3 月 31 日まで）		
河崎香代子	昭和女子大学		

臨時職員

竹澤 純
市川 留美
大和田健次
入田 節子
鈴木都志子

臨床栄養部

Division of Clinical Nutrition

1. 研 究 員

部長 江 崎 治
代謝異常研究室 室長 池 本 真 二
研究員 笠岡(坪山)宣代
(平成 11 年 8 月 1 日より)

分子栄養研究室 室長 松 本 明 世
臨床栄養指導研究室 室長 近 藤 和 雄
(平成 11 年 11 月 15 日まで)

流動研究員 (ヒューマンサイエンス振興財団)

角 田 伸 代
仲 谷 照 代
重点研究支援協力員 高 橋 真由美

2. 研究概況 (部長 江崎治)

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、生活習慣病を中心とする様々な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 (成人病) : すなわち肥満、糖尿病、高血圧症、高脂血症は、それぞれが別々に発症するのではなく、しばしば重複して発症し、動脈硬化症や、細小血管障害を生じ、心臓病、脳血管障害、腎不全などの増加につながることが示されている。実際、生活習慣病は死因の大部分を占めるのみならず、医療と介護などの問題はわが国の発展を妨げる由々しき問題になっている。特に糖尿病は、日本のみならず全世界的規模で認められ、ここ 10 年のうちに 2 倍に増加することが推定されている。この原因として、食生活の変化や運動不足に伴う内臓肥満の増加が推定されている。このため新しい予防法と治療法の開発が求められている。

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る可能性があり、この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。本年度は、魚油の摂取は脂肪酸合成をコントロールする転写因子 (SREBP-1c) を低下させること、及び肝での脂肪酸の β 酸化を亢進させると共に、脱共役蛋白質 (UCP2) の発現量を増加し、熱として脂肪を消費していることを見出した。

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ことが知られている。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。

新しい糖尿病の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。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。実際、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。運動に反応するシスエレメントを約 100bp の範囲までにせばめると共に運動特異的結合蛋白を見出し、新しい治療法の開発に一步近づいた。

低 HDL 値は、虚血性心疾患の危険因子の 1 つであり、HDL を増加させることは、動脈硬化症を防止する上で、有望な治療法として期待されている。最近、オーストラリアの研究者との共同研究により、HDL の代謝に関与すると思われる HDL 結合蛋白の 1 つをクローニングした。この HDL 結合蛋白が生理的にどのような意味を持つか、細胞や実験動物を用いて、検討を行っている。各種サイトカイン、胆汁酸、及び、コレステロール低下剤により、その発現量が変化することを認めた。

動脈硬化症の発症に於いて、LDL の酸化変成によるマクロファージへの取り込み増加が、主要な役割を持つという仮説がある。食品に含まれている抗酸化物により動脈硬化症が予防できるかどうか研究を行っている。今までの研究で赤ワイン、ココア、日本茶、サバペプチド、アスタキサンチン、ビール、コーヒー、

松の葉、サンザシなどに LDL の抗酸化作用があることを明らかにした。又、経口ビタミン E 投与でも LDL が酸化されにくくなることも明らかにした。

開発途上国では栄養が重要な課題となっている。開発途上国を含めて東南アジア諸国の栄養問題についてこれらの国々と共同で研究を進めている。

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 (角田伸代、池本真二、丸山佳代、高橋真由美、江崎治)

目的：高脂肪食を摂取すると、インスリン抵抗性を生じる。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、我々は、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ている。本年度は、トランスジェニックマウスを用いて高脂肪食に反応する GLUT4 遺伝子のシスエレメントの同定を行うと共に、その領域に結合する因子が高脂肪食によって変化するかどうかの検討を行った。

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-1001、-701、-551、-442 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、白色脂肪組織における GLUT4 mRNA 量を RNase Protection 法により内因性と外因性に区別して定量した。高脂肪食摂取によって、全ての内因性と、-1001、-701 ミニジーンが発現量は低下したが、-551、-442 ミニジーンが発現量は低下しなかった。このことから、高脂肪食に反応するシスエレメントが-701 と-551 の間に存在していることがわかった。次に、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、フットプリント、ゲルシフトを行った。-751 ~-552 のフラグメントを作成しフットプリントを行った結果、-708 ~-682 (WF1) と -676 ~-654 (WF2) に蛋白質の結合領域が認められた。そこで、WF1、WF2 のフラグメント及びミューテーションフラグメントを作成しゲルシフトを行った。WF1、WF2 のそれぞれに特異的な蛋白質の結合が認められ、WF1 に結合する蛋白質の中に高炭水化物食

に比べ高脂肪食で結合の低下する蛋白質が存在することがわかった。

結論：-708 ~-682 に結合する蛋白質が、高脂肪食摂取による GLUT4 遺伝子発現低下に関与する可能性を示した。

(2) 運動による糖輸送体 (GLUT4) 遺伝子発現増加機序の解明: AMP キナーゼの関与についての検討 (丸山佳代、小林香、角田伸代、池本真二、鈴江緑衣郎、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作用があるが、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を検討した。

方法：まず、8 週齢の C57BL/6J 雌マウスに 500mg/kg の AICAR を、単回あるいは 30 分のインターバルで 2 回/日の腹腔内投与を行い、血糖及び AMP キナーゼ活性に及ぼす影響を経時的に検討した。次に、500mg/kg の AICAR を 30 分のインターバルで 2 回/日、1 週間腹腔内に投与し、最終投与後の血糖値及び腓腹筋における AMP キナーゼ活性への影響を検討するとともに、AICAR 最終投与後の GLUT4 mRNA 量の変化を経時的に調べた。いずれの検討においても、対照として、スイミング運動を行った群を設け、同様に AMP キナーゼ活性及び GLUT4 mRNA 量を測定した。

結果及び結論：スイミング運動によって腓腹筋における AMP キナーゼ活性と GLUT4 mRNA 量が共に増加したのに対し、AICAR 投与によっては、腓腹筋における AMP キナーゼ活性は上昇したが GLUT4 mRNA 量はほとんど増加しなかった。この原因として、AICAR 投与後血糖値が著しく低下していたこと、

及び AMP キナーゼが活性化されている時間が短いことが考えられる。そこで、現在、浸透圧ポンプを用いて、血糖値を維持した状態で長時間 AICAR を投与した場合における GLUT4 mRNA 量の変化について検討している。

(3) aP2-SREBP-1cトランスジェニックマウスを用いたインスリン抵抗性及び糖尿病の改善に関する研究 (池本真二)

SRE (sterol regulatory element)に結合し LDL レセプターやコレステロール合成酵素の転写を調節する転写因子として単離された SREBP (SRE binding protein)が、脂肪酸合成・中性脂肪合成においても重要な転写因子であることが明らかにされ、現在の関心は、コレステロール及び中性脂肪合成、いずれをも促進する SREBP がいかにして種々の栄養状態において両代謝を精密にコントロールしているかという点にある。SREBP には 3 種類、SREBP-1a, -1c, -2 があり、種々の生理条件下で、同方向あるいは反対方向に発現調節され、SREBP-1 はより脂肪酸・中性脂肪合成系酵素に、SREBP-2 はよりコレステロール合成系酵素に特異的に作用することが明らかにされている。また、SREBP-1c は脂肪細胞の分化にも深く関与しており、この SREBP-1c が種々の栄養状態、すなわち、過栄養、高脂肪食摂取、高砂糖食摂取によって生じる肥満やインスリン抵抗性(いわゆる生活習慣病)の発症因子として、関与しているものと考えられる。さらに、肥満におけるインスリン抵抗性の key factor である PPAR γ との関連も報告されており、SREBP-1c が肥満及びインスリン抵抗性の病態と密接に関連していることが明らかになってきた。

代謝異常研究室長の池本真二は、Dr. Goldstein & Dr. Brown の研究室に 2 年間(1997 年 8 月～1999 年 8 月)滞在し、aP2-SREBP-1c436 トランスジェニックマウスの解析を行い、SREBP-1c を脂肪細胞に特異的に発現させると、1) 脂肪細胞の分化抑制から生じる脂肪組織の減少、2) 脂肪肝、3) インスリン抵抗性、4) 糖尿病、5) 食欲の亢進を主症状とする脂肪萎縮性糖尿病を呈すること、また、このモデル動物では、インスリン刺激による糖の取り込みにはほとんど影響していないことを単離骨格筋を用いて明らかにした(Genes & Dev. 12:3182-3194, 1998)。さらに、この病態は、レプチンを投与することによって改善されること、食餌摂取量の制限だけではこれと同じ効果は得られず高血糖/高インスリン血症は全く改善しな

いことを明らかにした(Nature 401: 73-76, 1999)。

(4) 転写調節因子であるSREBP-1とインスリンに関する研究 (池本真二)

肝臓や脂肪組織のような所謂リポジェニックな組織では糖質などの供給が過剰になると ACC、FAS が上昇し脂肪酸、中性脂肪の合成が誘導される。この栄養代謝の変化はインスリンを中心とした多彩なホルモンによる制御が関与するが特に ACC、FAS の転写レベルの制御が重要であると思われる。実際、この作用が最も効果的に観察されるのが絶食動物に再び食餌を与えた時であり(fasting and refeeding)、リポジェニック酵素は絶食により低下し底をうつが高炭水化物無脂肪食の refeeding により著増し絶食前よりもはるかに高く活性化される(overshoot)ことが報告されている。この誘導のメカニズムには血中インスリンの上昇とグルカゴンの低下、血糖の肝への流入が関与しているが詳細は不明であった。

今回我々は、ストレプトゾトシン誘発糖尿病ラット及び、ラット肝細胞を用いて、インスリンによる脂肪合成の亢進は、コレステロール応答性の転写因子である SREBP-1 を介するものであることを明らかにした(PNAS 96:13656-13661, 1999)。インスリンの作用機序として、PI3-kinase や MAP kinase の経路に SREBP-1c がどう関わっているか、SREBP-1c のリン酸化が関与しているのか否かなどに、興味が持たれるところである。

(5) 魚油による体脂肪減少メカニズム: PPAR α による肝臓UCP2のUp-regulation (笠岡(坪山) 宜代、高橋真由美、仲谷照代、江崎治)

目的: 魚油はその他の植物油に比べて、肥満の発症を抑制する。魚油に多量に含まれる n-3 系多価不飽和脂肪酸やフィブレートは核内レセプターである PPAR α のリガンドであり、肝臓における脂肪酸の β 酸化を活性化することが知られている。そこで本研究では、エネルギー消費/熱産生に関与するミトコンドリア脱共役タンパク質ファミリー(UCPs)の中で、肝臓における発現が認められる UCP2 に着目し、魚油およびフィブレートの影響を検討した。

方法: 実験 1: 7 週齢の C57BL/6 マウスを 3 群に分けて対照群として高炭水化物食(脂肪エネルギー比 10%)、高サフラワー油群として脂肪エネルギー比 60%のサフラワー油食を、高魚油群として脂肪エネルギー比 60%の魚油食を与え 5 ヶ月間飼育した。エネ

ルギー摂取量は、3 群間で等しくなるように調整を行った。UCP1、UCP2、UCP3 の mRNA 発現量は肝臓、骨格筋(腓腹筋)、白色脂肪組織(WAT)、褐色脂肪組織(BAT)より Total RNA を抽出し、ノーザンブロット法で解析した。

実験 2: 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、フェノフィブレート添加群として高炭水化物食に 1 日当たり約 500mg/kg BW となるようにフェノフィブレートを添加した食餌を与え 2 週間飼育した。

結果: 高サフラワー油群では体重、WAT 重量が著しく増加し内臓脂肪蓄積型肥満を呈したが、高魚油群では肥満の発症を完全に抑制した。また、高サフラワー油食の摂取は著明な耐糖能異常を示したが、高魚油食では耐糖能の改善が認められた。UCP ファミリーの mRNA 発現量は、魚油摂取により肝臓の UCP2 が著明に増加し、高炭水化物群に比べ 5 倍の増加を示した。また、BAT の UCP2、骨格筋の UCP3 も魚油摂取によって有意に増加した。さらに、肝臓の UCP2 mRNA 発現量はフィブレートの添加によって約 9 倍の増加を示した。

以上の結果から、魚油およびフィブレートの摂取は PPAR α を介して肝臓の UCP2 を増加させることが推測された。肝臓の UCP2 は、肥満の発症に関与している可能性が強く示唆された。

(6) 魚油摂取によるマウス肝実質細胞でのUCP2発現増加作用 (仲谷照代、笠岡(坪山) 宜代、金賢珠、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を明らかにする目的で、魚油による UCP2mRNA 発現への影響をこれらの細胞群別に調べた。

方法: 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%)、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。それぞれの細胞の UCP2 mRNA 及び UCP2 発現に関与していると考えられている核内受容体 Peroxisome Proliferator-Activated Receptor α

(PPAR α) の mRNA 発現量を Northern blot により定量した。

結果: UCP2 mRNA 発現量は、非実質細胞では実質細胞に比し 12 倍多く発現した。魚油摂取により UCP2 mRNA 発現量の増加は実質細胞で顕著にみられ、8 倍多く発現していたのに対し、非実質細胞ではほとんど変化はみられなかった。PPAR α の mRNA 量は非実質細胞に比べ実質細胞で 2 倍発現量が多かった。魚油の摂取により肝実質細胞で PPAR α の発現量は 1.5 倍増加したが非実質細胞ではほとんど変化しなかった。

結論: 魚油摂取による UCP2 mRNA 発現の増加は、肝実質細胞での発現増加によるものであることが分かった。

(7) 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 (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(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。子宮周囲白色脂肪組織(WAT)の 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。

結果: CLA 添加群では、WAT 重量の減少、褐色脂肪組織 (BAT) の消失、著しい肝臓肥大およびインスリン抵抗性が認められた。CLA 添加群の mRNA 発現量は、WAT の TNF- α が約 8 倍、UCP2 が約 5 倍の増加を示し、GLUT4 は 10% にまで減少した。酸素消費量は CLA 摂取により有意に増加した。また、WAT および BAT の減少はアポトーシスによるものであった。DNA チップ解析より、アポトーシスは TNF レセプター I を介して誘導されている可能性が示唆された。

以上の結果から、CLA 摂取による脂肪組織の減少は、脂肪組織におけるエネルギー消費亢進およびアポトーシスによるものであることが示唆された。しかし、WAT および BAT の著明な減少は、lipodystrophy を惹起する可能性も考えられた。

(8) 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 (笠岡(坪山)宜代、大久保美子、高橋真由美、金賢珠、川野因、江崎治)

目的：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。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解析した。

方法：UCP2 の cDNA を脂肪組織特異的な α 2 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。外因性 UCP2 の mRNA 発現量はノーザンブロット法を用いて測定した。11 週齢の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。飼育期間中、糖負荷試験、インスリン負荷試験を行った。

結果：作成したトランスジェニックマウスでは、子宮周囲白色脂肪、後腹膜白色脂肪、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）。高炭水化物食の摂取では、トランスジェニックマウスとノントランスジェニックマウスの間に有意な変化は認められなかった。一方、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、インスリン抵抗性の改善傾向が認められた。

以上の結果から、UCP2 は *in vivo* においてもエネルギー消費亢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 を増加させることはヒトの肥満・糖尿病発症の予防および治療に有効であると考えられる。

(9) 魚油摂取によるSREBP1の発現低下作用 (金賢珠、高橋真由美、池本真二、江崎治)

目的：魚油の中性脂肪値低下作用は肝臓での脂肪酸 β -oxidation の亢進と中性脂肪合成能の低下によるものと考えられる。これらの作用は魚油摂取による PPAR α の活性の亢進に起因すると考えられていたが、PPAR α のノックアウトマウスの解析から、FAS、S14 などの脂肪酸合成に関わると考えられる酵素の down-regulation は他の調節因子によることが報告された。一方、脂肪酸合成関連酵素の発現調節に SREBPs が関与していることから、本年度はマウスを用いて、魚油摂取による SREBPs 遺伝子発現への影響について検討した。

方法：7 週令の C57BL/6J 雌マウスを高炭水化物食、高サフラワー油食、高魚油食（主にマグロ）の 3 群に分け、5 ヶ月間飼育した。高炭水化物食は、サフラワー油をエネルギー比の約 10%として用い、高サフラワー油食と高魚油食は、各々の油脂をエネルギー比の約 60%として用いた。

結果：高魚油群では高サフラワー群と比べ、肝臓及び血中の中性脂肪値やコレステロール値が減少した。ウエスタンブロットにより、肝臓での SREBP-1 の膜前駆体型や核内活性型量を比較すると高炭水化物食群と高サフラワー油食群との間で有意な差は見られなかったが、高魚油群では高サフラワー群と比べて、SREBP-1 の膜前駆体型は 90%、核内活性型は 57%の低下が見られた。この SREBP-1 の蛋白の減少は SREBP-1 mRNA の著名な低下（80%）によることがわかった。

高魚油群では高サフラワー油群に比し、コレステロール代謝に関与する LDL 受容体、HMG-CoA reductase や HMG-CoA synthase mRNA の発現は各々 60%、80%、64%まで低下した。また、脂肪酸代謝に関与する FAS、ACC や SCD-1 mRNA の発現量も各々 83%、42%、85%までの低下が見られた。

(10) コレステロール代謝関連遺伝子発現制御機構の解明 (花香里子、板倉弘重、松本明世)

目的：コレステロールは、脳神経系の成長に大きく関与し、また細胞の成長にも不可欠な脂質である。中枢神経系においてコレステロールは幼若期（ミエリン形成期）には活発に合成されているが、成熟期には合成されなくなると考えられている。多価不飽和脂肪酸、n-3 系列のドコサヘキサエン酸(DHA)を多量に摂取することにより学習能が向上や視力の発達が促進するこ

とが報告されており、発達段階におけるコレステロール代謝にも影響を与えていると考えられる。本研究では、DHA の摂取による脂質代謝調節に対する影響を検討した。

方法：マウスは ddY を用いた。妊娠 16 日齢から生後 25 日齢までの脳と肝臓を経日的に摘出し、mRNA 発現量を RNase protection 法により解析した。また、妊娠マウス (ddY) を受精後から授乳中まで 10% DHA 濃縮魚油を添加した固形飼料で飼育し、離乳後も同一飼料で飼育した仔マウス (摂取群) から、同様の日齢毎に脳と肝臓を採取し、mRNA 発現量の変動を解析した。対照群は 10%コーン油添加飼料とした。

結果および考察：脳の HMG-CoA 還元酵素の mRNA 量は、妊娠 16 日齢、5 日齢、20 日齢に増加が認められた。肝臓では、特に大きな変動は認められなかった。マウス脳の HMG-CoA 還元酵素の mRNA 量は、髄鞘化の盛んな時期と一致して強く発現していると考えられた。

0 日齢の DHA 摂取群で肝臓における HMG-CoA 還元酵素の発現量は、対照群の約 3 倍の発現量を示したが、以後両群間に差は認められなかった。脳の HMG-CoA 還元酵素発現量は 0 日齢から 10 日齢まで摂取群が対照群の 1.2-1.7 倍の発現量を示し、DHA は脳神経系細胞の活発な増殖期に細胞形成に必要なコレステロール供給を増加させ発達を促進している可能性が示唆された。一方、LDL 受容体の発現量は肝臓、脳ともに全期間両群間で差は認められなかった。

(11) 高比重リポ蛋白(HDL)受容体の機能及び発現調節の解明および動脈硬化予防への応用に関する研究 (藤原葉子、近藤和雄、板倉弘重、松本明世)

目的：多くの疫学的研究から高比重リポ蛋白(HDL)には抗動脈硬化作用のあることが知られており、その主なメカニズムは抹消細胞からコレステロールを引き抜くコレステロール逆転送によると考えられている。HDL 受容体候補として HB2 単離・同定したが、その機能や発現調節の詳細は未だ明らかではない。本年度は異なる種類の細胞に対する HB2 発現の影響を調べるために、抹消細胞のモデルである THP-1 cell と肝臓由来の HepG2 cell を用いて HB2 の発現に影響を及ぼす因子についての検索を行った。

方法：ヒト単球由来 THP-1 cell は 10%FBS を含む PMI1640 培地で培養し、200nM の PMA を添加することにより単球からマクロファージに分化させたもの

と、分化させないものを実験に用いた。ヒト肝がん由来 HepG2 cell は 10%FBS を含む DME 培地で培養し、コンフルエントになったものを実験に用いた。サイトカインとして IL-6、MCSF、TNF- α 、INF- γ 、MCSF さらに Insulin や IGF-1 を THP-1 cell の培地中に加え、4 日間培養した。また、脂溶性ビタミンの、レチノール、活性型ビタミン D (25-vitamin D₃ および 1,25-vitamin D₃)、および α -トコフェロールのエタノール溶液を培地に加えて 24 時間インキュベートした。さらに各種 HMG CoA reductase 阻害剤についても検討した。培養後に細胞から GTC 法で RNA を抽出し、ラット HB2 の cDNA 断片 (600bp) をプローブに用いて、ハイブリダイゼーションを行い、オートラジオグラフィーおよび BASStation 2000 で解析した。

結果：THP-1 cell を PMA 処理してマクロファージ化させると HB2 の発現は 16 倍に増加したが、IL-6、MCSF、TNF- α 、INF- γ を添加すると顕著に発現が低下した。特に MCSF では 20%に減少し、TNF- α では 25 μ g/ml まで濃度依存的に減少し、100 μ g/ml で 20%に低下した。Insulin や IGF-1 では HB2 に対する影響はみられなかった。Simvastatin を投与したラビットの肝臓では HB2 の発現が低下することを報告したが、肝臓のモデルである HepG2 cell に simvastatin を添加したときにはラビットでみられたような HB2 の発現への影響は認められなかったが。しかし pravastatin を添加したときには有意に発現が減少し、in vivo と同様に、in vitro でも HMG CoA reductase 阻害剤は HB2 の発現を低下させる可能性のあることが示唆された。一方、HMG CoA reductase 阻害剤の抹消細胞での効果を PMA 処理及び未処理の THP-1 cell で調べたところ、simvastatin および pravastatin は THP-1 cell における HB2 の発現をそれぞれ約 2 倍に増加させた。しかし、THP-1 cell を PMA 処理してマクロファージ化させた後に薬剤を添加したときには HB2 の発現に影響はみられなかった。また脂溶性ビタミンについて検討したところ、Retinol と α -tocopherol は PMA 処理してマクロファージ化した細胞で HB2 の発現を減少させたが、単球の状態では影響を与えなかった。VitaminD₃ も PMA 未処理では差がみられなかったが、PMA 処理した細胞では HB2 発現を増加させた。

結論：HB2 の発現はサイトカイン、HMG CoA reductase 阻害剤あるいは脂溶性ビタミンなどで転写レベルで制御されており、細胞の種類や組織によって同一因子でも作用が異なることが明らかとなった。

(12) 赤ワインの脂肪負荷後の脂質代謝異常に及ぼす影響 (岩本珠美、貴堂としみ、平野玲子、松本明世、近藤和雄)

目的：近年、食事摂取により血中に増加するトリグリセリド(TG)、いわゆる食後高脂血症の動脈硬化発症への関与が注目を集めている。これまで我々は、フランスにおいて、高脂肪食にもかかわらず、虚血性心疾患の発症率が低値であることから、“フレンチパラドックス”と呼ばれ、その原因の一つとして赤ワインを取り上げ、赤ワインが LDL の被酸化能を有意に抑制することを報告してきた。今回は、脂肪と赤ワインを同時に摂取したときの血清脂質、リポ蛋白に対する影響について検討を行った。

方法：健康男性 6 名を対象とした。早朝空腹時に採血した後、1) 脂肪(体表面積あたり 30g/m²)、2) 脂肪+5 倍濃縮ワイン(アルコール 0.8ml/kg)、3) 脂肪+ウォッカ(アルコール 0.8ml/kg)を負荷し、2、4、6 時間後に採血を行い、血清脂質、リポ蛋白、アポ蛋白について検討した。

結果：血清 TG 値は、脂肪負荷前 97±32mg/dl から 2 時間後では 245±69mg/dl (154%)、4 時間後では 159±73mg/dl (65%)、6 時間後では 115±83mg/dl (20%)と増加し、2 時間後では有意差を認めた。それに対して脂肪+濃縮ワイン負荷では負荷前 115±60 mg/dl に対し 2 時間後では 144±71mg/dl (25%)、4 時間後では 141±66mg/dl (22%)、6 時間後では 192±96mg/dl (67%)と 2 時間後と 4 時間後の TG 増加の抑制が認められた。さらにリポ蛋白の検討を行うと、カイロミクロンの増加の抑制が主体であることが判明した。

結論：脂肪負荷後の TG の増加は、赤ワインを同時に摂取することにより抑制されることが認められた。

(13) ビタミンEのLDL被酸化能に及ぼす影響 (岩本珠美、松本明世、板倉弘重、近藤和雄)

目的：動脈硬化性疾患の発症、進展に血清 LDL の上昇が深く関与している。また、酸化変性した LDL はスカベンジャー受容体を介してマクロファージに取り込まれ、泡沫細胞を形成する。そのため LDL の酸化変性を阻止することが重要であり、ビタミン C やビタミン E、ポリフェノールなどの抗酸化物の動脈硬化抑制作用が注目されている。そこで、高脂血症者を含む被験者にビタミン E を投与し、LDL の被酸化能に及ぼす影響を検討した。

方法：対象者は、高脂血症者を含む男女 18 名で、

ビタミン E を 1 日 220mg 投与し、血清脂質および血清ビタミン E 濃度、LDL 被酸化能について検討した。採血は投与前、投与後 4、8、12 週に行った。実験期間中は通常の生活とし、特に食事制限は行わなかったが、暴飲、暴食は、避けるように指示した。

結果：ビタミン E を投与することにより、血中のビタミン E 濃度は投与前の 1.62±0.22mg/dl から、投与 4 週間後では 2.53±0.73mg/dl、8 週間後 2.52±0.50mg/dl、12 週間後 2.28±0.58mg/dl と投与前と比較し、4、8、12 週間後で有意な増加が認められた。また、LDL の被酸化能を lag time でみると投与前 61.4±8.5 分に対し、4 週間後では 73.1±15.4 分、8 週間後 79.9±11.9 分、12 週間後 76.6±9.8 分と 4、8、12 週間後で有意な延長が認められた。さらに、血清コレステロール値が 220mg/dl 以上の高脂血症者の LDL 被酸化能をみると、lag time は投与前 55.1±3.4 分に対し、4 週間後 68.8±15.0 分、8 週間後 83.4±9.2 分、12 週間後 80.1±8.2 分で、投与前と比較し 8、12 週後に有意差が認められた。

結論：ビタミン E を投与することにより、血中ビタミン E 濃度は有意に増加し、lag time の延長が認められた。動脈硬化の発症、進展予防に関して、抗酸化物を摂取し、血中の抗酸化能を高めることは重要であり、ビタミン E はその一因子としての働きを持っていると考えられる。

(14) ヒトT細胞増殖応答のEPAによる抑制機構に対する活性酸素の関与 (寺田幸代、赤川清子、近藤和雄、松本明世、江崎治、山本茂、板倉弘重)

目的：昨年度の本学会において、ヒト PBMC の PHA 刺激による T 細胞増殖応答に対して EPA が抑制的に働く機構として、IL-2 産生の抑制、IL-2R の発現抑制、IL-2 と IL-2R を介したシグナル伝達による阻害等が明らかとなった。また catalase により T 細胞増殖抑制が回復したことを発表した。

そこで今回我々は、EPA による T 細胞増殖抑制に対する影響を活性酸素との関連について検討することを目的とした。

方法：T 細胞増殖応答は、ヒト PBMC 及び IL-2 依存性 T cell Blast (Blast T cell)をそれぞれ PHA 及び IL-2 で刺激し 72 時間後に LDH 法で測定した。

antioxidant 剤としては、N-Acetyl-cysteine (NAC)、catalase、SOD を用いた。H₂O₂ 及び O₂⁻の産生は、scopoletin 法、chemiluminescence 法でそれぞれ測定した。

結果：PHA 刺激後の PBMC 及び IL-2 刺激後の Blast T cell の増殖は、EPA 添加により抑制されたが、NAC はこれらの EPA の抑制作用をブロックし、増殖応答を回復することが知られた。catalase は、PBMC 対する EPA の増殖抑制作用をブロックし増殖応答を回復したが、Blast T cell においては、catalase 及び SOD 共に著明な増殖応答回復能は認め

られなかった。

また、PBMC 及び Blast T cell は、共に EPA 刺激により、 H_2O_2 及び O_2^- を産生した。

結論：EPA による PBMC の増殖抑制は、主に H_2O_2 を介することが解った。しかし、Blast T cell の場合には、それ以外の抑制機構の関与も示唆された。

4. 業績目録

(1) 著書

- 1) 坪山宣代：第 1 章 栄養の概念、第 2 章 食生活と健康、広田才之 編、栄養学総論 初版、東京、共立出版、1999; 1-6

(2) 原著論文

- 1) N. Tsuboyama-Kasaoka, M. Takahashi, H. Kim, and O. Ezaki: Up-regulation of liver uncoupling protein-2 mRNA by either fish oil feeding or fibrate administration in mice. *Biochem.Biophys.Res.Comm.*, 1999; 257: 879-885
- 2) N. Tsuboyama-Kasaoka, N. Tsunoda, K. Maruyama, M. Takahashi, H. Kim, D. W. Cooke, M. D. Lane, and O. Ezaki: Overexpression of GLUT4 in mice causes up-regulation of UCP3 mRNA in skeletal muscle. *Biochem. Biophys.Res.Comm.*, 1999; 258: 187-193
- 3) H. Kim, M. Takahashi, and O. Ezaki: Fish oil feeding decreases mature sterol regulatory element-binding protein 1 (SREBP-1) by down-regulation of SREBP-1c mRNA in mouse liver; A possible mechanism for down-regulation of lipogenic enzyme mRNAs. *J.Biol. Chem.*, 1999; 274: 25892-25898
- 4) N. Kubota, Y. Terauchi, H. Miki, H. Teramoto, T. Yamauchi, K. Komeda, S. Satoh, R. Nakano, C. Ishii, T. Sugiyama, K. Eto, Y. Tsubamoto, A. Okuno, K. Murakami, H. Sekihara, G. Hasegawa, M. Naito, Y. Toyoshima, S. Tanaka, K. Shiota, T. Kitamura, T. Fijita, O. Ezaki, S. Aizawa, R. Nagai, K. Tobe, S. Kimura, and T. Kadowaki : PPAR γ mediates high-fat diet-induced adipocyte hypertrophy and insulin resistance. *Molecular Cell*, 1999; 4: 597-609
- 5) M. Takahashi, S. Ikemoto, and O. Ezaki: Effect

- of the fat/carbohydrate ratio in the diet on obesity and oral glucose tolerance in C57BL/6J mice. *J. Nutr. Sci. Vitaminol.*, 1999; 45: 583-593
- 6) O. Ezaki, M. Takahashi, T. Shigematsu, K. Shimamura, J. Kimura, H. Ezaki, and T. Gotoh: Long-term effects of dietary α -linolenic acid from perilla oil on serum fatty acids composition and on the risk factors of coronary heart disease in Japanese elderly subjects. *J. Nutr. Sci. Vitaminol.*, 1999; 45: 759-772
- 7) N. Tsuboyama-Kasaoka, Y. Hosokawa, H. Kodama, A. Matsumoto, J. Oka, and M. Totani: Human cysteine dioxygenase gene: Structural organization, tissue specific expression and downregulation by phorbol 12-myristate 13-acetate. *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, 1999; 63: 1017-1024
- 8) Shimomura, I., Bashmakov, Y., Ikemoto, S., Horton, J.D., Brown M.S. and Goldstein, J.L.: Insulin selectively increases SREBP-1c mRNA in the livers of rats with streptozotocin-induced diabetes. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 1999; 96(24): 13656-13661
- 9) Shimomura, I., Hammer, R.E., Ikemoto, S., Brown, M.S. and Goldstein, J.L. : Leptin reverses insulin resistance and diabetes mellitus in mice with congenital lipodystrophy. *Nature*, 1999; 401: 73-76
- 10) Liao HS, Matsumoto A, Itakura H, Pittman T, Kodama T, Geng YJ : De novo expression of the class-A macrophage scavenger receptor conferring resistance to apoptosis in differentiated human THP-1 monocytic cells. *Cell Death Differ*, 1999; 6(3): 245-255
- 11) Liao HS, Matsumoto A, Itakura H, Doi T,

Honda M, Kodama T, Geng YJ: Transcriptional inhibition by interleukin-6 of the class A macrophage scavenger receptor in macrophages derived from human peripheral monocytes and the THP-1 monocytic cell line. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 1999; 19(8): 1872-1880

- 12) Saito M, Iwamoto T, Kaga A, Matsumoto A, Itakura H: An assessment of appropriate vitamin E content in fish oil capsules as estimated by lipid peroxide and vitamin E levels in human blood. *J Clin Biochem Nutr*, 1999; 26: 35-50
- 13) Iizuka A, Iijima O, Yoshie F, Makino B, Amagaya S, Komatsu Y, Kondo K, Matsumoto A, Itakura H: Inhibitory effects of Dai-saikou-to (Da-Chai-Hu Tang) on the progression of atherosclerotic lesions in Kurosawa and Kusayanagi-hypercholesterolemic rabbits. *J Ethnopharmacol*, 1998; 63: 209-218

(3) 総説

- 1) 江崎治、角田伸代：運動療法のインスリン抵抗性改善機序－AMP キナーゼ説－, 医学のあゆみ, 1999; 188(5): 489-490
- 2) 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因解明と、予防法に関する研究, *Advances in Aging and Health Research* 1998, 1999; 25-34
- 3) 江崎治、角田伸代：運動療法のインスリン抵抗性改善メカニズム, 分子糖尿病学の進歩－基礎から臨床まで－ 1999, 1999; 120-126
- 4) 江崎治、角田伸代：生活習慣改善とインスリン抵抗性：運動と魚油によるインスリン抵抗性改善作用, 内分泌・糖尿病科, 1999; 9(4): 361-367
- 5) 江崎治：魚油摂取による生活習慣病の予防機序 薬剤と栄養との接点, *ファルマシア*, 1999; 35(11): 1146-1150
- 6) 近藤和雄、石川紀子、岩本珠美：生活改善療法の実際-食事療法, 臨床と薬物治療, 1999; 18(9): 786-789
- 7) 近藤和雄、岩本珠美：ポリフェノールの働き, 食品衛生, 1999; 7: 58-64
- 8) 蔵田英明、松本明世：リポ蛋白受容体に関する最近の知見 HDL 受容体ファミリー, *日本臨牀*, 1999; 57(12): 2704-2710

(4) 解説等

(5) 研究班報告書

- 1) 江崎治、角田伸代：GLUT4 (糖輸送体) の発現調節に関する研究, 日米医学協力計画栄養異常専門部会, 1999; 49-55
- 2) 江崎治、門脇孝、山田信博、山本徳男：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因解明と、予防法に関する研究, 平成 10 年度厚生省長寿科学総合研究費研究発表会抄録集, 1999
- 3) 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 10 年度ヒューマンサイエンス基礎研究事業 重点研究報告, 1999; 3-5
- 4) 近藤和雄：緑茶の LDL 被酸化能に及ぼす影響, 日米医学協力計画栄養異常専門部会, 1999
- 5) 近藤和雄：健康状態に影響を及ぼすポリフェノールに関する研究, 厚生科学研究 健康増進研究事業, 1999

(6) 国際学会等

a. 特別講演

b. シンポジウム等

- 1) H.-J. Kim, M. Takahashi, and O. Ezaki: Fish oil feeding decreases mature sterol regulatory element-binding protein 1 (SREBP-1) by down-regulation of SREBP-1c mRNA in mouse liver. A possible mechanism for down-regulation of lipogenic enzyme mRNAs. 8th Asian Congress of Nutrition, 1999.9.2, Seoul, Korea
- 2) N. Tsunoda, K. Maruyama, M. Takahashi, D. W. Cooke, M. D. Lane, and O. Ezaki: Possible high-fat diet-responsive element(s) in mouse GLUT4 gene. 8th Asian Congress of Nutrition, 1999.9.2, Seoul, Korea

c. 一般口演等

- 1) N. Tsuboyama-Kasaoka, M. Takahashi, H.-J. Kim, and O. Ezaki: Up-regulation of liver uncoupling protein-2 (UCP-2) mRNA by either fish oil feeding or fibrate administration in mice. 8th Asian Congress of Nutrition,

1999.8.30, Seoul, Korea

(7) 国内学会発表

- a. 特別講演
- b. シンポジウム等
- c. 一般口演等
- 1) 平野玲子、松本明世、岩本珠美、五十嵐脩、板倉弘重、近藤和雄：LDL 抗酸化能とコレステリルエステル転送蛋白(CETP)遺伝子変異との関連, 日本農芸化学会 1999 年度大会, 1999.3.31, 福岡
 - 2) 小籠寛子、藤原葉子、大塚恵、近藤和雄、板倉弘重、Noel Fidge、松本明世：ヒト単球マクロファージにおける HB2 の発現調節, 日本農芸化学会 1999 年度大会, 1999.3, 福岡
 - 3) 花香里子、阿部敏明、松本明世、板倉弘重：成長・発達期におけるドコサヘキサエン酸摂取による脂肪酸組成の変動, 第 102 回日本小児科学会, 1999.4, 東京
 - 4) 角田伸代、坪山宜代、江崎治：トランスジェニックマウスを用いた運動による GLUT4 遺伝子発現増加機序の解析, 第 42 回日本糖尿病学会年次学術集会, 1999.5.15, 神奈川
 - 5) 高橋真由美、池本真二、江崎治：食事中的 n-6 系油脂含量が肥満及び耐糖能に及ぼす影響：C57BL/6J マウスを用いた検討, 第 53 回日本栄養・食糧学会大会, 1999.5.29, 東京
 - 6) 寺田幸代、赤川清子、近藤和雄、松本明世、江崎治、山本茂、板倉弘重：ヒト T 細胞増殖応答の EPA による抑制機構に対する活性酸素の関与, 第 53 回日本栄養・食糧学会大会, 1999.5.29, 東京
 - 7) 江崎治、高橋真由美：高齢者に於ける α -リノレン酸、少量 (3g/日) 長期投与 (10 ヶ月) の生体への影響, 第 53 回日本栄養・食糧学会大会, 1999.5.30, 東京
 - 8) 角田伸代、丸山佳代、江崎治：運動による GLUT4 (糖輸送体) 遺伝子発現調節機序の解析, 第 53 回日本栄養・食糧学会大会, 1999.5.30, 東京
 - 9) 木下直子、坪山宜代、高橋真由美、川野因、江崎治：トレッドミル運動による骨格筋 UCP3 の発現調節, 第 53 回日本栄養・食糧学会大会, 1999.5.30, 東京
 - 10) 仲谷照代、俵元麻貴、小島明子、湯浅勲：ラット初代培養肝細胞でのアポトーシス抑制における亜鉛の役割, 第 53 回日本栄養・食糧学会大会, 1999.5.30, 東京
 - 11) 岩本珠美、貴堂としみ、平野玲子、松本明世、近藤和雄：赤ワインの脂肪負荷後の脂質代謝異常に及ぼす影響, 第 53 回日本栄養・食糧学会, 1999.5.30, 東京
 - 12) 平野玲子、五十嵐脩、近藤和雄、板倉弘重、松本明世：長鎖脂肪酸によるコレステリルエステル転送蛋白(CETP)発現の制御, 第 53 回日本栄養・食糧学会大会, 1999.5.30, 東京
 - 13) 金賢珠、高橋真由美、江崎治：魚油による SREBP1 の発現低下作用, 第 31 回日本動脈硬化学会, 1999.6.24, 宮崎
 - 14) 平野玲子、近藤和雄、五十嵐脩、板倉弘重、松本明世：CETP 遺伝子発現に及ぼす脂肪酸不飽和度の影響, 第 31 回日本動脈硬化学会総会, 1999.6.25, 宮崎
 - 15) 花香里子、阿部敏明、松本明世、板倉弘重：成長・発達期における DHA 摂取によるコレステロール代謝の変動, 第 31 回日本動脈硬化学会総会, 1999.6, 宮崎
 - 16) 藤原葉子、小籠寛子、大塚恵、近藤和雄、板倉弘重、Noel Fidge、松本明世：THP-1 cell における HDL 受容体 (HB2) の発現に影響を与える因子の検討, 第 31 回日本動脈硬化学会総会, 1999.6, 宮崎
 - 17) 坪山宜代、高橋真由美、仲谷照代、江崎治：魚油による体脂肪減少機序の解析：PPAR α による肝臓 UCP2 の Up-regulation, 第 20 回日本肥満学会, 1999.10.14, 東京
 - 18) 坪山宜代、高橋真由美、笠井正章、奥山齊、江崎治：共役リノール酸による体脂肪減少機序の解析：Uncoupling protein 2 (UCP2) の Up-regulation, 第 20 回日本肥満学会, 1999.10.14, 東京
 - 19) 岩本珠美、松本明世、近藤和雄：ビタミン E の LDL 被酸化能に及ぼす影響, 第 46 回日本栄養改善学会, 1999.10.29, 福島
 - 20) 花香里子、阿部敏明、柳川幸重、松本明世、板倉弘重：発達期の脳におけるコレステロール代謝の変動, 第 72 回日本生化学会, 1999.10, 横浜
 - 21) 花香里子、阿部敏明、柳川幸重、松本明世、板倉弘重：高脂血症ウサギ (KHC Rabbit) の胎児における脂質代謝, 平成 11 年度日本動脈硬化学会冬季大会, 1999.11, 大阪

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，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因解明と、予防法に関する研究
- 2) 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
- 3) 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
- 4) 江崎治（主任研究者）：文部省，科学研究費補助金（基盤研究（C）），GLUT4（糖輸送体）発現調節エレメントの分析
- 5) 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
- 6) 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発現調節因子の検索
- 7) 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
- 8) 近藤和雄（分担研究者）：科学技術庁，生活者ニーズ対応研究，抗酸化成分に着目した循環器系疾患予防のための食生活設計の評価
- 9) 近藤和雄（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，健康日本 21 における食・生活習慣の目標設定に関する研究
- 10) 近藤和雄（分担研究者）：厚生省，国際医療協力研究委託事業，途上国における慢性疾患の実態とその原因に関する検討

6. 研究所外での講義、講演等

- 1) 江崎治：魚油摂取による生活習慣病の予防機序，国立健康・栄養研究所：食品総合研究所 平成 11 年度研究連絡会議，筑波，1999.12.16
- 2) 池本真二、板倉弘重：高脂血症と食物繊維一新規素材の開発に向けて，日本食物繊維研究会第 4 回学術集会，日本食物繊維研究会，筑波，1999.12.13
- 3) 池本真二：高脂血症の病態と治療，病院栄養士協議研修会，静岡県栄養士会，三島，1999.12.18
- 4) 笠岡（坪山）宜代：脱共役蛋白質（UCPs）の生理作用，国立健康・栄養研究所：食品総合研究所 平成 11 年度研究連絡会議，筑波，1999.12.16

7. 政府関係審議会、委員会等

8. 海外からの来室

9. その他

10. 共同研究者

名誉所員

板倉 弘重

客員研究員

安部 彰 岐阜医療技術振興短期大学
辻 悦子 川崎医療福祉大学
藤原 葉子 お茶の水大学

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

協力研究員

岩本 珠美
金 賢珠
寺田 幸代
花香 里子 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

下村伊一郎	UT Southwestern Medical Center at Dallas	Michael Brown	UT Southwestern Medical Center at Dallas
鈴江緑衣郎	昭和女子大学		
廖 海孫	東京大学先端科学技術研究センター	Noel Fidge	Baker Medical Research Institute (Australia)
Daniel Lane	Johns Hopkins Univ.		
David Cooke	Johns Hopkins Univ.		
Joseph Goldstein	UT Southwestern Medical Center at Dallas		

臨時職員

貴堂としみ
錦織 三紀
丸山 佳代

研修生

大久保美子
小林 香
木下 幸文
齊藤 理英

食品科学部

Division of Food Science

1. 研究員

部長事務取扱	澤 宏 紀
部長	池 上 幸 江
	(平成 11 年 3 月 31 日退職)
食品成分代謝研究室長	斎 藤 衛 郎
食品成分生理研究室長	山 田 和 彦
主任研究官	平 原 文 子
主任研究官	石 見 佳 子
科学技術特別研究員	王 瑾 曄

科学技術特別研究員	王 新 祥
STA フェロー	呉 堅
科学技術振興事業団派遣職員	
	法 專 知 子
	岡 根 菜生子
リサーチレジデント (食品衛生協会)	
	久 保 和 弘

2. 研究概要 (部長事務取扱 澤 宏紀)

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。

脂質に関する研究では、n-3 系脂肪酸および低カロリー性脂肪代替素材に関する研究を行った。n-3 系脂肪酸については、その適正摂取とバランスについて検討した。とくに、有害な過酸化脂質の生成を高めない n-3 系脂肪酸の適正な組み合わせの検討、ドコサヘキサエン酸 (DHA) の摂取に伴う過酸化脂質の生成に対して障害を防止するために発現する生体の防御機構の検討、さらに、DHA を多量に含む目の網膜における酸化防御機構についても検討した。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については、ビタミン A の生体利用性への影響の検討を行った。

消化管機能に対する影響の検討では、小腸消化酵素発現に対する実験的糖尿病の影響の検討、軟 X 線暴露による小腸粘膜消化酵素と大腸の発酵機能に対する影響を検討した。

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 の関連では、その体内分布と動態に対する食事制限の度合いの影響、ビタミン E 同族体の生物活性、および運動負荷後の生理的回復に対するビタミン E 投与の効果について検討した。また、骨の代謝への微量成分の影響として、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影響、運動と大豆イソフラボンの相互作用の影響、難消化性少糖類とイソフラボンの相乗効果について検討した。同時に大豆イソフラボンは内分泌攪乱作用の可能性が指摘されているので、骨への効果と併せて大量投与に伴う生殖器に対する影響についても検討した。さらに非環式レチノイドの破骨細胞形成抑制機構について検討した。

他方、科学技術振興事業団の生理活性脂質データベース構築に関与し、インターネット上で公開している。また、生活習慣病の予防のための食物繊維の最適摂取量について調査した。(文責 斎藤 衛郎)

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:n-3 系多価不飽和脂肪酸の組み合わせが組織過酸化脂質生成に及ぼす影響 (斎藤衛郎、有賀豊彦)

目的: 魚油に特異的に多く含まれる n-3 系列の脂肪酸のエイコサペンタエン酸 (EPA) やドコサヘキサエン酸 (DHA) 等の種々の生理作用が注目され、その摂取に関心が寄せられている。しかし、n-3 系の

脂肪酸は非常に酸化されやすく、生体内において過酸化脂質・フリーラジカルを生成し、抗酸化剤としての VE の要求量を高める事が知られている。そこで、たとえ低レベルでも過酸化脂質・フリーラジカルの生成が長期に維持され続けると、生体に有害な影響を惹起する可能性は否定できない。そこで、組織の過酸化脂質生成を著しく高めない n-3 系脂肪酸の α -リノレン

酸 (ALA)、EPA、DHA の適正な組み合わせ (混合比率) について検討した。

方法：ラード、リノール酸 (LA) 源としてのサフラワー油、ALA 源としてのしそ油および高純度の 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%) の飼料油脂を調製した。これらの各油脂を含む飼料を、4 週齢の SD 系雄ラットに 32 日間投与し、組織の過酸化脂質レベルを分析した。

結果：肝臓の過酸化脂質レベルは、DHA を主成分とする群 (DHA 群) と高レベル DHA 群で、特に後者で著しく高まり、逆に VE は最も低値を示した。腎臓では、EPA を主成分とする群 (EPA 群)、n-3 系脂肪酸の等量混合群及び DHA 群の TBA 値のみが有意に高まっていたが、対照群との差はわずかであった。過酸化脂質スカベンジャー成分のレベルにも大きな変化がなかったことから、腎臓では肝臓ほどには、過酸化脂質が生成されることが認められた。睾丸では、共役ジエン量と TBA 値が DHA 群でのみわずかではあるが有意に増加した。しかし、過酸化脂質スカベンジャー成分のレベルは大きくは変動せず、睾丸は過酸化脂質が増加しにくい組織であることを再確認した。心臓での過酸化脂質の生成は、共役ジエン量が良いレスポンスを示したが、TBA 値は高レベル DHA 群でのみ増加していた。また、VE レベルが測定した組織の中で最も高く、アスコルビン酸やグルタチオンの大きな変化も見られなかったことから、心臓は脂質過酸化反応が進行しにくい組織であることが考えられる。以上のことから、n-3 系高度不飽和脂肪酸を摂取した場合でも組織の過酸化脂質を著しく高めない n-3 系脂肪酸の組み合わせは、ALA を豊富にしたとき、および ALA、EPA、DHA の各脂肪酸を等量ずつ混合したときが最適と推察された。

(2) n-3系多価不飽和脂肪酸の生理作用に関する研究

1) ドコサヘキサエン酸の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摂取レベルの影響 (斎藤衛郎、関根誠史、久保和弘、前川昭男、田所忠弘)

目的：これまで、n-3 系多価不飽和脂肪酸の DHA の摂取に伴う組織の過酸化脂質生成は、組織の酸化のされ易さの指標である Peroxidizability Index から予測される程にはその生成は高まらない事を明らかにした。そして、その生成抑制機構に水溶性抗酸化剤のアスコルビン酸の生成亢進が関与する可能性が考えられた。そこで、アスコルビン酸を生合成出来ない ODS

ラットを用い、DHA を投与する際に、飼料中のアスコルビン酸のレベルを変化させ、組織の過酸化脂質の生成がどの様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 エチルエステルをハイオレリックサフラワー油およ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。DHA のレベルはエネルギー%では 6.4% (飼料脂質脂肪酸組成中では約 30%弱、リノール酸は 2.3 エネルギー%)。飼料中の VE のレベルは 10 IU/kg diet に統一するとともに、アスコルビン酸のレベルを低レベル (100mg/kg diet) から過剰レベル (3,000 mg/kg diet) まで変化させた飼料を 1 ヶ月間投与した。対照群は、飼料脂質中のリノール酸が 8.6 エネルギー%、アスコルビン酸のレベルは 300 mg/kg diet となるように調製した。肝臓、腎臓、こう丸、心臓を供試料として、過酸化脂質とそのスカベンジャー成分含量の変化について検討した。

結果：過酸化脂質の生成は、組織によってそれぞれ変化が見られるが、いずれの組織においても、低レベルのアスコルビン酸を投与した群が対照群よりも高い傾向にあり、特に肝臓と腎臓で高く、こう丸と心臓はそれ程でもなかった。しかし、高レベルアスコルビン酸投与による過酸化脂質生成抑制の影響は顕著ではなく、対照のレベルでほぼ高レベルの場合と同程度の抗酸化性が発揮されていた。また、過酸化脂質のスカベンジャー成分のレベルもアスコルビン酸レベルの違いによる変化はほとんど見られなかった。これらの結果から、高レベルのアスコルビン酸がさらに組織の抗酸化性を増強するとは考えにくい結果となった。今後さらに、他の過酸化脂質生成抑制機構の介在を検討する必要がある。

2) DHA投与ラット組織由来リン脂質種の水系ミセルにおける酸化安定性 (斎藤衛郎、久保和弘、前川昭男、田所忠弘)

目的：ドコサヘキサエン酸 (DHA) は組織リン脂質のうち、フォスファチジルエタノールアミン (PE) に取り込まれやすいが、このことが酸化に対する抵抗性を獲得するかどうかについて in vitro で検討した。

方法：DHA を投与したラット肝臓からフォスファチジルコリン (PC) および PE を抽出し、これらリン脂質種の混合割合を変え、界面活性剤と共に水溶液に分散させ、数種のリン脂質ミセルを調製した。こ

のリン脂質ミセルに水溶性のラジカル発生剤を作用させ酸化させた後、リン脂質ミセル構成高度不飽和脂肪酸 (PUFA) の脂質過酸化反応感受性について解析した。

結果：リン脂質ミセルの脂肪酸組成から算出した酸化され易さの指標である Peroxidizability index (P-Index) は PC ミセル、混合ミセル (PC:PE) および PE ミセル間で、ほとんど差は認められなかった。従って、P-Index で評価する限り、各ミセルは脂質過酸化反応に対する感受性がほぼ同じであることが予測された。また、リン脂質抽出画分中の VE 濃度を測定したところ、その存在は認められなかった。

酸化後、PC ミセル中主要 PUFA の残存率 (%) は不飽和度の増加に伴って低下した。しかし、PC:PE ミセルの場合は、全体的には不飽和度の増加に伴って低下傾向を示したものの、エイコサペンタエン酸 (EPA) および DHA の残存率にはほとんど差が認められなかった。さらに、PE ミセルの場合は、アラキドン酸 (AA)、EPA および DHA の間で、各残存率にほとんど差がみられなかった。従って、リン脂質ミセル中の PE の割合が増加すると PUFA の酸化安定性が向上することが示唆された。

3) DHA 投与ラットにおける網膜脂質の脂肪酸組成の変化と過酸化脂質生成の変化 (斎藤衛郎、王 瑾暉)

目的：動物の脳や網膜などの神経関連組織のリン脂質は、他の臓器や組織に比べ n-3 系多価不飽和脂肪酸の含量が高く、しかもこの大部分が DHA であるという特徴を持つ。特に視細胞の膜に存在する DHA はある種のリン脂質脂肪酸の 50% 以上にのぼり、脳神経細胞を遥かに凌ぐことが知られている。最近の代謝研究によると、ヒト乳児は ALA から DHA への変換効率が非常に低いとされ、直接 DHA を摂取することが必要となる。欠乏させる場合と違ってどの成長段階での摂取が良いのか、また、どの位の量が適当なのか、さらには、多量の DHA の投与は、特に網膜のような高度不飽和脂肪酸含量の高い組織では、生体膜の過酸化に対する感受性を上昇させる恐れがある。本研究では純度の高い DHA を用いて、高濃度 DHA の投与により、年齢の異なるラット網膜への DHA の取り込みを調べた。また、高感度 CL-HPLC 法によって DHA 含量の異なる網膜で、in vivo での PCOOH 及び PEOOH の定量を行い、紫外線照射によって生じた PCOOH と PEOOH の量と比べた。

方法：1 年齢の SD 系雄ラットを使用した場合には、それぞれ油脂構成脂肪酸組成の 0 から 40% 位までの

DHA を含む飼料で群を設定し、30 日間飼育した。4 週齢の SD 系雄ラットを使用した場合には、それぞれ油脂構成脂肪酸組成の 0 から 45% 位までの DHA を含む飼料および高含量の ALA あるいは高含量の EPA を含む飼料で 30 日間飼育した。対照はいずれの実験においてもリノール酸群とした。取り出した網膜を超速心密度勾配法によって外節桿体膜 (ROS) を精製し実験に使用した。網膜総脂質を抽出後メチル化し、脂肪酸分析に供した。一部分はそのまま、CL-HPLC によって PCOOH と PEOOH を定量し、残りは UV 照射の後、CL-HPLC 分析に供した。

結果：1 年齢の場合、DHA は全脂肪酸組成のおよそ 25%~32% の範囲にあり、アラキドン酸は 5.3%~7.0% の範囲にあった。DHA の投与量に大きな差があるにもかかわらず、ROS 膜における DHA 含量やアラキドン酸含量は全群とも有意差がなかった。一方、9 週齢の若いラットの場合、リノール酸群の DHA 含量は EPA 及び DHA 投与の群と比べ、網膜への取り込みが有意に低かったが、DHA 投与量の増加は有意な差をもたらさなかった。すなわち、DHA の網膜への取り込みは一定の組成でプラトーに達し、さらなる増加は見られなかった。アラキドン酸の場合、リノール酸群は有意に他の群より高かったが、高リノール酸群と低リノール酸群の間には大きな差がなかった。ALA 群は DHA の precursor として DHA の増加に関与していると思われるが、n-6 系脂肪酸投与量の同じリノール酸群と比べてもアラキドン酸の生成を抑えた。さらに、年齢の高い 1 年齢のラットの網膜に存在する DHA は若齢ラットより低い傾向が見られた。

若齢ラットの網膜に存在している PCOOH 及び PEOOH を分析したところ、DHA 含量の高い網膜は対照群と比べ、むしろ有意に低い値を得た。特に不飽和度の高いリン脂質である PE の過酸化物の量は PC より遙かに低かった。一方、UV 照射によって生じたリン脂質過酸化物の量は DHA 含量の増加に従って増える傾向にあったが、有意な増加が見られたのは DHA 投与量の最も高い群の PEOOH だけであった。

以上の結果より、1 年齢の成熟ラットは恒常的な DHA レベルを維持する代謝システムを備えており、それ以上は取り込まれないと考えられる。一方、9 週齢のラットは発育期にあり、他の臓器に比べれば DHA の網膜への取り込みは少ないながらも有意な増加が見られた。しかし、その上昇には限界があり、飼料脂質脂肪酸組成中 14% 程度よりさらに多い DHA の投与はさらに大きな効果はもたらさなかった。EPA 投与の効果も DHA と大きな差は認められなかった。

高含量の DHA 投与は網膜のリン脂質過酸化物の増加をもたらさなかったが、紫外線照射のような外部に由来する酸化ストレスはやはり高い DHA 含量の網膜の過酸化物の生成を促進した。

(3) 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、成田真由美、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、難消化吸収性であるソルベステリンを含む合成飼料を作成しラットに摂取させ、脂溶性であるビタミン A の生体利用性に及ぼす影響を検討した。

方法：3 週齢 SD 系雄ラットを用い、AIN93 に準じたビタミン A 欠乏合成食を 3 週間自由摂取させ、ビタミン A 欠乏ラットを作成した。その後ビタミン A を含有し、ソルベステリンを各々重量比で 0%、7.5%、15%の割合に含む配合飼料で飼育した。ビタミン A の定量は逆相 HPLC 法に従い、RBP の定量は血漿及び肝臓ホモジネートの上清画分について、ELISA 法を用いて行った。

結果：飼育期間中ソルベステリン含有量が増えるにつれて体重増加の程度は緩やかで、15%群は軟便であった。血漿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 5 日間でいずれの群も著明に増加した。血漿 RBP 濃度は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 5 日間で著しく増加した。一方、肝臓 RBP はビタミン A 欠乏状態時で高く、ビタミン A 補給後急激に減少した。しかし、ソルベステリン 7.5%、15%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。肝臓のレチノール・レチニルエステルはビタミン A 欠乏状態時、ビタミン A 補給後 5 日、15 日と経時的に著明に増大した。しかし、ソルベステリン 7.5%、15%群ではビタミン A 欠乏状態時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。ソルベステリン摂取によりビタミン A の吸収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った。以上の結果、糖脂肪酸エステルを多量に摂取した場合、消

化酵素ではほとんど消化されずに、大腸まで到達するため、脂溶性ビタミンなどの消化吸収率、生体利用性にとって影響のあることが判明した。それゆえ、糖脂肪酸エステルの食品への利用については、その有効利用範囲とともに許容摂取量の検討も必要であろう。

(4) 実験的糖尿病における小腸消化酵素発現に関する研究 (山田和彦、成田真由美、池上幸江)

目的：糖質代謝障害の糖尿病においては各種栄養素の消化・吸収能の増大することが知られているが、その機序については未だ明らかでない部分も多い。そこで、小腸上皮細胞の糖質消化酵素に焦点を当て糖尿病モデル動物を用いて、酵素発現の調節機序について栄養成分との関連から検討した。

方法：生後 7 週令の SD 系・雌ラットにストレプトゾトシンを腹腔内投与 (70mg/Kg) して糖尿病動物を作成した。糖質の含量比率を各々 20 及び 60Cal% に変化させた合成食を用いて 10 日間飼育後、十二指腸並びに残りの小腸を 3 等分し、微絨毛膜に局在する二糖類水解酵素の活性を測定した。また、小腸絨毛クリプト部から先端部に沿った成熟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。さらに二糖類水解酵素の mRNA を定量するために、フェノール法で総 RNA を抽出後ノーザンブロットを行った。

結果：正常動物においては、糖質 20%に比較して糖質 60%群でスクラーゼ活性は増大した。糖尿病動物においても同様の傾向であった。正常群に比較して糖尿病群では、いずれの糖質食でも増大した。また、小腸前半部に比較して後半部の方が糖尿病による増大の程度が大きいものであった。一方、トレハラーゼ活性は食事による影響は小さかったが糖尿病による増大がみられた。いずれの酵素活性もクリプト部では低い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、先端部では若干減少した。また、糖尿病により絨毛全体にわたり増大した。スクラーゼの mRNA 量は酵素活性と同様の変化を示し、酵素活性に見合った遺伝子発現が行われるものと推察された。糖尿病では食餌性の活性調節の基礎に加えて全体的に活性レベルを高めに設定されるものと考えられた。

(5) 軟X線暴露の小腸消化酵素活性及び大腸発酵に対する影響 (山田和彦、成田真由美)

目的：消化・吸収機能を担う消化管の上皮細胞は放

射線に対する感受性が強い。そこで、放射線を暴露させた後、精製飼料を強制的に経口投与した場合の消化管組織を経時的に採取し各種消化機能の変化を比較した。

方法：SD 系のラットを用い X 線照射前日より絶食させ、X 線照射は 0.4Gy/min の線量率で 10Gy 全身照射した。X 線照射日より毎日 10:00 及び 17:00 に液状飼料を各 7ml ずつ経口的に小児用 Feeding-tube を用いて胃内へ強制投与した。照射一定時間後、小腸消化酵素活性を測定した。クリオスタットにより絨毛に対して直角にスライスし小腸絨毛先端部、絨毛中部、クリプト部別に酵素活性を測定した。盲腸の短鎖脂肪酸の測定は、HPLC ポストカラム反応型検出法を用いた。

結果：10Gy 照射後、自由摂食量は著しく減少するため必要エネルギーの約 6 割を経口強制投与した結果、体重は約 10~15g/3 日減少したにとどまった。小腸上部のスクラーゼ活性は 24 時間後に変動はなかったが 48 時間後に若干減少し 72 時間後では約 1/2 に減少した。トレハラーゼ活性は 48 時間後にわずかながら減少し、同じく 72 時間後ではさらに減少した。飼料を強制投与しない場合には 48 時間後から著しく活性が減少するので、消化管内に食餌成分が存在することは重要なことと考えられる。照射の影響は 48 時間以降に現れると考えられる。スクラーゼの場合、絨毛基部から中部にかけて活性が大であり、照射 72 時間後に絨毛全体にわたり著しく減少した。トレハラーゼ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、同じく照射 72 時間後に絨毛全体にわたり減少したが、スクラーゼほど減少の程度は大きくなかった。上皮細胞の移動状況、細胞増殖速度も影響するので今後さらに検討する予定である。精製飼料投与のため一般の市販固型飼料摂取時に比較して盲腸内短鎖脂肪酸量は低値を示していた。酢酸並びにプロピオン酸濃度は 24 時間後に増加を示したが以後大きな変化はなかった。酪酸濃度は照射後の著しい変化は見られなかった。総量も濃度と同様の傾向で、照射後の自由摂食の場合に比べて、いずれの短鎖脂肪酸も大きな減少はなかった。放射線照射による腸内細菌叢・細菌数の変動もあろうが、飼料の強制摂取のため盲腸内に飼料あるいは剥離細胞などが流入したためと思われ、粘膜維持に有用と考えられる。

(6) 食事の制限度合いの違いがラット生体内トコフェロール分布へ及ぼす影響 (平原文子、門倉芳枝、八杉悦子)

目的：ビタミン E は生体内で抗酸化作用を有する。蓄積脂肪組織には比較的多くのトコフェロール類が蓄積されているが、脂肪組織中のビタミン E は他の臓器中のビタミン E に比して動員され難いと考えられている。しかし、その詳細については不明な点が多い。そこで、トコフェロール類の蓄積脂肪組織中での役割やその貯蔵性を明らかにするため、飼料の投与方法の違いがラットの血清や蓄積脂肪組織を含む主要組織中の α -トコフェロールの分布に及ぼす影響を調べるために実施した。

方法：離乳直後の Wistar 系雄ラットに AIN-76 を基本とした飼料で 9 週間飼育後、1 群はひき続き基本飼料を自由摂取させて飼育した群 (対照群)、2 群と 3 群は対照群のラットが前日摂取した摂取量の 70%または 50%の飼料に制限投与した群 (各々 70%制限群及び 50%制限群) とし、この飼料投与方法で 20 日間飼育した。ラットの血清脂質、たんぱく質含量、主要組織中の α -トコフェロール含量を測定した。

結果：制限両群のラットの主要な臓器は対照群の臓器に比べて萎縮していた。特に、蓄積脂肪組織においてはその減少が著しかった。制限両群の腎臓、肺、蓄積脂肪組織、精囊、前立腺においては、組織 1g 当たりの α -トコフェロール含量は対照群に比して多く検出された。組織当たりについては、肝臓や脾臓中の α -トコフェロール含量は対照群より低値を示した。一方、肺、副腎、蓄積脂肪組織では対照群より多く含まれていた。食事の制限により主要臓器中の α -トコフェロール含量は減少した臓器が多かったが、蓄積脂肪組織では 1g 当たりの α -トコフェロール含量は高値を示し、濃縮した状態が観察された。しかし、組織当たりでは対照群と有意差が見られず、脂肪組織の α -トコフェロールは動員され難いという従来報告を裏付ける結果が得られた。

(7) ビタミンE同族体の生物活性 (平原文子)

目的： α -トコフェロールを等量含み医薬品などに広く用いられていビタミン E (E) 製剤は、天然型 (RRR)d- α -トコフェロール (α -Toc) および合成 (all-racial)dl- α -Toc のいずれかから作られる。天然型の α -Toc の生理活性が最も高いことが知られており、利用率は相対的な生物活性に関連することが推測されている。最近のヒトでの臨床データにおいてヒトにおいて動物試験と同様に識別の存在が示唆されている。しかし、相対的吸収及び貯留の結果とは一致していない。本研究は RRR- α -Toc を対照に All-rac- α -Toc および All-rac- α -Toc-Ace の生物活性を再検討することを目

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。我々は昨年までにレチノイド及びカロテノイドが骨芽細胞の増殖を抑制し、分化を促進すること、また破骨細胞様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骨代謝調節作用を検討する目的で、骨芽細胞の増殖と分化及び破骨細胞形成に対する作用を検討すると共に、そのメカニズムを調べた。

方法：①骨芽細胞様細胞 MC3T3-E1 細胞を 10^{-7} ~ 10^{-5} M の GGA で処理し、細胞増殖及び分化に対する作用を検討した。②老化促進マウス (SAMP6) に GGA を経口投与し、骨髄における骨芽細胞のコロニー形成能を調べた。③マウス骨髄細胞と新生仔マウス頭頂骨より採取した骨芽細胞の共存培養系に、骨吸収促進因子[1,25(OH) $_2$ D $_3$]と共に GGA を添加し、破骨細胞形成に対する効果を検討した。また、骨髄ストローマ細胞の破骨細胞形成抑制因子(OCIF/OPG)の mRNA 発現量に対する GGA の作用を調べた。④ 45 Ca でラベルしたマウス胎仔頭頂骨の器官培養系に GGA を 1,25(OH) $_2$ D $_3$ と共に添加し、骨吸収に対する抑制作用を検討した。

結果：① 10^{-5} M の GGA は MC3T3-E1 細胞の増殖及び DNA 合成を有意に抑制し、その分化を促進した。② GGA を SAMP6 マウスに経口投与することにより、骨髄における骨芽細胞コロニー形成能が亢進した。③ 10^{-7} ~ 10^{-5} M の GGA は 1,25(OH) $_2$ D $_3$ による破骨細胞形成を用量依存的に抑制した。また、GGA の破骨細胞形成抑制作用はイソプレノイド基の減少に伴って低下した。さらに、GGA は骨髄ストローマ細胞において骨吸収促進因子による OCIF/OPG の mRNA 発現の抑制を用量依存的に回復させた。④ 10^{-6} M の GGA はマウス胎仔頭頂骨の器官培養系において、1,25(OH) $_2$ D $_3$ による骨吸収を有意に抑制した。

結論：GGA は骨芽細胞の分化を *in vitro* 及び *in vivo* において促進し、骨吸収促進因子による破骨細胞の形成及び骨吸収を抑制した。また、破骨細胞形成抑制作用のメカニズムには OCIF/OPG の mRNA 発現が関与している可能性が示唆された。

(11) 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、吉田美紀、寺田新、樋口満、太田篤胤、石見佳子)

高齢化社会への急激な移行に伴い、我が国でも骨粗鬆症の急増が大きな社会問題となっている。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特に強く関連している。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。本研究では、骨粗鬆症の予防に有効であることが疫学的及び実験的に実証されている運動に着目し、大豆イソフラボン摂取と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する。

(12) 精巣摘出雄性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 (吉田美紀、呉堅、王新祥、池上幸江、石見佳子)

近年疫学的調査により、女性同様、男性においても性腺機能低下による大腿骨頸部骨折の増加が実証されている。又、若年男性のエストロゲンレセプター異常症及びアロマトーゼ欠損症において、著明な骨粗鬆症が発症することが報告され、男性においてもエストロゲンが重要であることが明らかにされた。一方、我々は弱いエストロゲン作用を有する大豆由来イソフラボンが、卵巣摘出骨粗鬆症モデル動物の骨量減少を抑制することを明らかにした。そこで本研究では、大豆イソフラボンの雄性骨粗鬆症における骨量減少に対する効果を検討する目的で、雄性マウスに精巣摘出手術を施し、大豆イソフラボン(ゲニステイン)又はエストロゲンを投与して骨量減少に対する抑制効果を検討する。

(13) 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、池上幸江)

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。以上のように両者は独立した機序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、近年、太田らは、フラクトオリゴ糖が、大豆イソフラボンの生物活性を向上させる可能性を示した。そこで、本研究では、骨粗鬆症予防に対する難消化性少糖類フラクトオリゴ糖と大豆イソフラボンの併用効果を詳細に検討するとともに、その作用機序を解明する。

(14) 生理活性脂質データベース構築 (平原文子・八杉悦子)

従来の生理活性脂質データベースシステム (LIPIDBANK for Web)は、文部省の科研費を受けて構築された MS-DOS 版「脂質情報データベース」(LIPIDBANK)のプロトタイプシステムを基にしてい

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。我々は昨年までにレチノイド及びカロテノイドが骨芽細胞の増殖を抑制し、分化を促進すること、また破骨細胞様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骨代謝調節作用を検討する目的で、骨芽細胞の増殖と分化及び破骨細胞形成に対する作用を検討すると共に、そのメカニズムを調べた。

方法：①骨芽細胞様細胞 MC3T3-E1 細胞を 10^{-7} ~ 10^{-5} M の GGA で処理し、細胞増殖及び分化に対する作用を検討した。②老化促進マウス (SAMP6) に GGA を経口投与し、骨髄における骨芽細胞のコロニー形成能を調べた。③マウス骨髄細胞と新生仔マウス頭頂骨より採取した骨芽細胞の共存培養系に、骨吸収促進因子 [$1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$] と共に GGA を添加し、破骨細胞形成に対する効果を検討した。また、骨髄ストローマ細胞の破骨細胞形成抑制因子 (OCIF/OPG) の mRNA 発現量に対する GGA の作用を調べた。④ ^{45}Ca でラベルしたマウス胎仔頭頂骨の器官培養系に GGA を $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ と共に添加し、骨吸収に対する抑制作用を検討した。

結果：① 10^{-5} M の GGA は MC3T3-E1 細胞の増殖及び DNA 合成を有意に抑制し、その分化を促進した。② GGA を SAMP6 マウスに経口投与することにより、骨髄における骨芽細胞コロニー形成能が亢進した。③ 10^{-7} ~ 10^{-5} M の GGA は $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ による破骨細胞形成を用量依存的に抑制した。また、GGA の破骨細胞形成抑制作用はイソプレノイド基の減少に伴って低下した。さらに、GGA は骨髄ストローマ細胞において骨吸収促進因子による OCIF/OPG の mRNA 発現の抑制を用量依存的に回復させた。④ 10^{-6} M の GGA はマウス胎仔頭頂骨の器官培養系において、 $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ による骨吸収を有意に抑制した。

結論：GGA は骨芽細胞の分化を *in vitro* 及び *in vivo* において促進し、骨吸収促進因子による破骨細胞の形成及び骨吸収を抑制した。また、破骨細胞形成抑制作用のメカニズムには OCIF/OPG の mRNA 発現抑制が関与している可能性が示唆された。

(11) 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、吉田美紀、寺田新、樋口満、太田篤胤、石見佳子)

高齢化社会への急激な移行に伴い、我が国でも骨粗鬆症の急増が大きな社会問題となっている。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特に強く関連している。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。本研究では、骨粗鬆症の予防に有効であることが疫学的及び実験的に実証されている運動に着目し、大豆イソフラボン摂取と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する。

(12) 精巣摘出雄性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 (吉田美紀、呉堅、王新祥、池上幸江、石見佳子)

近年疫学的調査により、女性同様、男性においても性腺機能低下による大腿骨頸部骨折の増加が実証されている。又、若年男性のエストロゲンレセプター異常症及びアロマトーゼ欠損症において、著明な骨粗鬆症が発症することが報告され、男性においてもエストロゲンが重要であることが明らかにされた。一方、我々は弱いエストロゲン作用を有する大豆由来イソフラボンが、卵巣摘出骨粗鬆症モデル動物の骨量減少を抑制することを明らかにした。そこで本研究では、大豆イソフラボンの雄性骨粗鬆症における骨量減少に対する効果を検討する目的で、雄性マウスに精巣摘出手術を施し、大豆イソフラボン (ゲニステイン) 又はエストロゲンを投与して骨量減少に対する抑制効果を検討する。

(13) 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、池上幸江)

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。以上のように両者は独立した機序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、近年、太田らは、フラクトオリゴ糖が、大豆イソフラボンの生物活性を向上させる可能性を示した。そこで、本研究では、骨粗鬆症予防に対する難消化性少糖類フラクトオリゴ糖と大豆イソフラボンの併用効果を詳細に検討するとともに、その作用機序を解明する。

(14) 生理活性脂質データベース構築 (平原文子・八杉悦子)

従来の生理活性脂質データベースシステム (LIPIDBANK for Web) は、文部省の科研費を受けて構築された MS-DOS 版「脂質情報データベース」(LIPIDBANK) のプロトタイプシステムを基にしてい

る。この度、科学技術振興事業団のデータベース化支援助成を受けたことから、外部の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、加工を行った。本データベースのリン脂質、糖脂質、ステロイド、脂溶性ビタミンなど 27 種類の多種多様な脂溶性化合物を包括した。そのうちビタミン E について担当し、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、また各データに附随する文献等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提供する基礎データとした。

(15) 生活習慣病の予防のための栄養素、非栄養成分等

4. 業績目録

(1) 著書

- 1) 斎藤衛郎：分担執筆，国立健康・栄養研究所、国民栄養振興会 編，健康栄養一知っておきたい基礎知識一，東京，第一出版，1999
- 2) 斎藤衛郎：過酸化脂質、抗酸化食品，黒田善雄、中嶋寛之、小林修平、村山正博、河野一朗 編，臨床スポーツ医学：スポーツ医科学キーワード，東京，文光堂，1999；79-80，178-179
- 3) 斎藤衛郎：ビタミン A、カロチンと代謝異常、ビタミン D と代謝異常，小学館・家庭医学館編集委員会 編，ホームメディカ家庭医学館，東京，小学館，1999；1986-1989
- 4) 山田和彦：分担執筆，国立健康・栄養研究所、国民栄養振興会 編，健康栄養一知っておきたい基礎知識一，東京，第一出版，1999
- 5) 平原文子：ビタミン E と K，小学館・家庭医学館編集委員会 編，ホームメディカ家庭医学館，東京，小学館，1999
- 6) 平原文子：ビタミン，黒田善雄、中嶋寛之、小林修平、村山正博、河野一朗 編，臨床スポーツ医学：スポーツ医科学キーワード，東京，分光堂，1999
- 7) 平原文子：分担執筆，国立健康・栄養研究所、国民栄養振興会 編，健康栄養一知っておきたい基礎知識一，東京，第一出版株式会社，1999
- 8) 石見佳子：ビタミン D、ビタミン K、ラクトフェリン，黒田善雄、中嶋寛之、小林修平、村山正博、河野一朗 編，臨床スポーツ医学：スポーツ医科学キーワード，東京，文光堂，1999

の最適摂取量に関する研究（斎藤衛郎）

目的：生活習慣病の予防のための栄養素、非栄養成分等の最適摂取量に関してプロジェクトの分担研究者として関与した。本年度は、特に、食物繊維の高コレステロール血症の改善について検討した。

方法：インターネットを利用し、主として、Medline から関連の文献を検索し、食物繊維の最適摂取量を求めた。

結果：検討の結果、高コレステロール血症の改善のためには、第六次改定日本人の栄養所要量により設定されている成人の 1 日当たりの目標摂取量、20-25g よりもかなり高いレベルにその有効量があると推測された。特に、水溶性の食物繊維の割合を高めることの重要性が示唆された。

- 9) 石見佳子：分担執筆，国立健康・栄養研究所、国民栄養振興会 編，健康栄養一知っておきたい基礎知識一，東京，第一出版，1999

(2) 原著論文

- 1) M. Saito, T. Iwamoto, A. Kaga, A. Matsumoto, H. Itakura: An assessment of appropriate vitamin E content in fish oil capsules as estimated by lipid peroxide and vitamin E levels in human blood. J Clin Biochem Nutr1999; 26: 35-50
- 2) 山田和彦、成田真由美、池上幸江：軟 X 線暴露の小腸消化酵素活性及び大腸発酵に対する影響日本消化吸収学会雑誌 1999; 22(2): 64-67
- 3) 小高要、氏家隆、平原文子：我が国で奨励され、公的に用いられている食品中のビタミン分析ビタミン 1999; 73(11): 649-657

(3) 総説

- 1) 斎藤衛郎：良好なビタミン E 栄養状態の保持のためには魚油カプセル中にどのくらいの量のビタミン E が必要か，日本栄養・食糧学会誌，1999; 52: 401-408
- 2) 山田和彦：炭水化物摂取とその生体利用性，栄養と健康のライフサイエンス，1999; 4(2): 127-131
- 3) 山田和彦：糖質甘味料の世界，日本薬剤師会雑誌，1999; 51(5): 691-697
- 4) 平原文子：ビタミン E 研究のブレークスルー：「ビタミン E」臨床的意義に関する研究 3 ビタ

ミン栄養と生活習慣病との関連に関する研究, ビタミン, 1998; 72(10): 551-555

- 5) 平原文子: 米糠からの新しいトコトリエノールの発見, ビタミン, 1999; 73(1): 52-54
- 6) 平原文子: ビタミン E 研究の最新動向, 臨床ビタミン学, 1999; 57(10): 74-79
- 7) 平原文子: ビタミン E 補給食品の利用, Health Science, 1999; 15(3): 129-132
- 8) 石見佳子: 大豆イソフラボンの機能性, 食品と開発, 1999; 34(7): 5-7

(4) 解説等

- 1) 斎藤衛郎: 食物繊維の摂取レベルとヒト高コレステロール血症の改善効果, 栄養学雑誌, 1999; 57: 305-307
- 2) 斎藤衛郎: 薬でなおらない成人病(生活習慣病) — 油脂の栄養革命で健康を取り戻す(書評), 栄養学雑誌, 1999; 57: V
- 3) 斎藤衛郎: リノール酸神話ってどうなったの?(新聞記事), 朝日新聞, 1999 年 1 月 13 日
- 4) 斎藤衛郎: 肝硬変患者のビタミン E 栄養状態: 正常か欠乏か?, 栄養学雑誌, 1999; 57: 245
- 5) 山田和彦: 食物繊維, 臨床栄養, 1999; 95(3): 271-275
- 6) 山田和彦: トレハロースの利用性, 日本医事新報, 1999; 3943: 117-117
- 7) 平原文子: 元気な毎日は朝食から, マイライフシリーズ, 1999; No464, 特集版: 2p-3p
- 8) 石見佳子: カルシウムとビタミン D の併用補充は高齢男女の骨量減少を抑制し骨折率を低下させる, 栄養学レビュー(翻訳), 1999; 7(2): 36-39

(5) 研究班報告書

- 1) 斎藤衛郎: n-3 系脂肪酸の摂取と Japanese Paradox, 厚生省厚生科学研究費, 1999
- 2) 斎藤衛郎: n-3 系脂肪酸の摂取と(Japanese Paradox), 平成 10 年度、食に関する助成研究調査報告書:(財)スカイラークフードサイエンス研究所, 1999; 79-89
- 3) 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 10 年度「新開発食品等の安全性確保に関する研究」報告書, 1999; 24-42
- 4) 山田和彦、成田真由美、小川裕子、篠原希代子、中澤由起子、山田桂子: 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 10 年度国立機関原子力試験研究成果報告集, 1999; 73-1 - 73-4

- 5) 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, 文部省科学研究費報告書, 1999
- 6) 石見佳子、池上幸江: ヘルスプロモーションにおける細胞応答: 栄養因子に対する骨芽細胞の応答性に関する研究, 科学技術庁重点基礎研究、研究成果総括報告書, 1999; 10-10
- 7) 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研究事業・推進事業報告書, 1999
- 8) 池上幸江、石見佳子、中嶋洋子: ビスフェノール A、ゲニステイン等の繁殖影響および体内動態に関する調査研究, 厚生科学研究報告書, 1999

(6) 国際学会等

a. 特別講演

b. シンポジウム等

- 1) M. Saito: Dietary docosahexaenoic acid does not promote tissue lipid peroxide formation to the extent expected from the peroxidizability index of the lipids. United States - Japan Cooperative Program in Natural Resources (UJNR), Protein Resources Panel, 28th Annual Meeting, 1999.11.7, Tsukuba
- 2) M. Saito: Dietary docosahexaenoic acid does not promote tissue lipid peroxide formation to the extent expected from the peroxidizability index of the lipids. 2nd International Conference on Food Factors, 1999.12.12, Kyoto

c. 一般口演等

- 1) K. Yamada, M. Narita and S. Ikegami: Changes of intestinal sucrase and trehalase activities by dietary manipulation in streptozotocin-induced diabetic rats. 1999 FASEB SRC on Gastrointestinal Tract VIII, 1999.7.28, Colorado, USA
- 2) K. Yamada, R. Tsukada, M. Yamaguchi, M. Narita, and S. Ikegami: Effects of low energy sorbitol fatty acid esters on pancreatic digestive enzymes, small intestinal disaccharidases and large intestinal fermentation. 8th Asian Congress of Nutrition,

1999.9.1, Seoul, Korea

- 3) Yoshiko Ishimi, Chisato Miyaura, Yoshiko Onoe, Yosuke Uchiyama, Toshiyuki Sato, Masako Ito, Xinxiang Wang, Tatsuo Suda, Sachie Ikegami: Prevention of bone loss by genistein, a soybean isoflavone, in ovariectomized mice. 8th Asian Congress of Nutrition, 1999.9.1, Seoul, Korea
- 4) Xinxiang Wang, Mimeko Ohmura, Yoshihiro Shidoji, Sachie Ikegami, Yoshiko Ishimi: Effects of carotenoids and retinoids on bone metabolism in vitro. 21th annual meeting of the American Society for Bone and Mineral Research, 1999.10.2, St. Louis, USA
- 5) Jian Wu, Yoshiko Ishimi, Jun Yamakawa, Izumi Tabata, Mitsuru Higuchi, Senshi Fukushima: The effects of swimming exercise on bone mineral density in postmenopausal women. 21th annual meeting of the American Society for Bone and Mineral Research, 1999.10.2, St. Louis, USA

(7) 国内学会等

a. 特別講演

b. シンポジウム等

- 1) 石見佳子：卵巣摘出骨粗鬆症モデルマウスにおける骨髄 B 細胞造血の亢進と骨量減少に対する大豆イソフラボンの効果, 1999 年日本動物細胞工学会, 1999. 6. 22, 東京
- 2) 池上幸江、石見佳子：骨粗鬆症と大豆イソフラボン, 日本薬学会第 12 回天然薬物の開発と応用シンポジウム, 1999.7.30, 広島
- 3) 石見佳子、池上幸江：植物由来内分泌攪乱物質の子宮と骨に対する作用とその作用メカニズム, 第 72 回日本生化学会, 1999. 10. 9, 横浜

c. 一般口演等

- 1) 斎藤衛郎、久保和弘：ドコサヘキサエン酸摂取基準についての一考察 - 成熟ラットを用いての検討, 日本栄養・食糧学会第 53 回大会, 1999.5.28, 東京
- 2) 久保和弘、斎藤衛郎、田所忠弘、前川昭男： α -リノレン酸、EPA、DHA の組織脂質種への取り込みと過酸化脂質生成の変化, 日本栄養・食糧学会第 53 回大会, 1999.5.28, 東京
- 3) 王瑾曄、斎藤衛郎：DHA 投与によるラット網膜

脂質の脂肪酸組成の変化, 日本脂質生化学研究会 1999 年大会, 1999.6.3, 神奈川

- 4) 斎藤衛郎、久保和弘： α -リノレン酸、EPA、DHA の摂取に伴う組織過酸化脂質生成の変化と Peroxidizability Index との関係, 日本脂質栄養学会第 8 回大会, 1999.9.9, 広島
- 5) 斎藤衛郎、久保和弘：ドコサヘキサエン酸の摂取に伴う組織脂質過酸化反応感受性の変化、成熟ラットを用いての検討, 日本過酸化脂質フリーラジカル学会第 23 回大会, 1999.11.25, 神奈川
- 6) 王瑾曄、斎藤衛郎：生体膜リン脂質の再配列と脂質過酸化, 日本過酸化脂質フリーラジカル学会第 23 回大会, 1999.11.25, 神奈川
- 7) 山田和彦、柄田りつ子、山口迪夫、成田真由美、池上幸江：低カロリー性ソルビトール脂肪酸エステルの消化及び発酵機能に及ぼす影響, 第 53 回日本栄養・食糧学会, 1999.5.30, 東京
- 8) 山田和彦、成田真由美、池上幸江：軟 X 線暴露の小腸消化酵素活性及び大腸発酵に対する影響, 第 30 回日本消化吸収学会, 1999.7.10, 大津
- 9) 成田真由美、池上幸江、山田和彦：糖尿病ラットにおける小腸スクラーゼ、トレハラーゼに対する食餌組成の影響, 第 46 回日本栄養改善学会, 1999.10.29, 郡山
- 10) 山田和彦、成田真由美、池上幸江：難消化吸収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, 第 4 回日本食物繊維研究会, 1999.11.13, 筑波
- 11) 平原文子： α -トコフェロール立体異性体とその誘導体の生理活性比についての再検討, 第 10 回ビタミン E 研究会, 1999.1.30, 札幌市
- 12) 平原文子、門倉芳江、八杉悦子：食事の制限度合いがラット生体内トコフェロール分布へ及ぼす影響, 第 53 回日本栄養・食糧学会, 1999.5.30, 東京
- 13) 平原文子： α -Tocopherol 立体異性体とそのエステル体の生理活性比とラット生体内分布, 日本ビタミン学会第 51 回大会, 1999.6.4, 静岡市
- 14) 平原文子、岡根菜生子：週齢の異なるラットに投与した鉄、ビタミン C および E が生体に及ぼす影響, 日本脂質栄養学会第 8 回大会, 1999.9.10, 福山市
- 15) 石見佳子、宮浦千里、尾上佳子、内山陽介、佐藤利之、伊東昌子、王新祥、須田立雄、池上幸江：大豆イソフラボンによる骨量減少抑制作用とその作用機序の解析, 第 53 回日本栄養・食糧学会, 1999.5.30, 東京

- 16) 王新祥、四童子好廣、武藤泰敏、大石誠子、八木國夫、池上幸江、石見佳子：カロテノイドおよびレチノイドによる破骨細胞形成の抑制とそのメカニズム，1999 年ドリコール、イソプレノイド研究会，1999 7.23, 東京
- 17) 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マウスにおけるゲニステイン（植物性エストロ

ゲン）の骨量減少抑制作用と子宮肥大化作用の用量依存性の検討，第 17 回日本骨代謝学会，1999.7.29, 大坂

- 18) 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：大豆イソフラボンの骨へのエストロゲン様作用と子宮への作用の用量依存性の検討，第 21 回日本臨床栄養学会，1999.11.9, 東京

5. 国家予算による研究

- 1) 斎藤衛郎（主任研究者）：文部省，文部省科学研究費補助金，n-3 系脂肪酸の摂取と脂質過酸化反応パラドックス
- 2) 斎藤衛郎（分担研究者）：厚生省，厚生科学研究費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
- 3) 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，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
- 4) 山田和彦（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，新開発食品等の安全性確

保に関する研究

- 5) 石見佳子（主任研究者）：文部省，科学研究費補助金（基盤研究(C)），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
- 6) 石見佳子、池上幸江（分担研究者）：科学技術庁，重点基礎研究費，大豆由来イソフラボンの骨粗鬆症予防効果とその作用機序の解明に関する研究
- 7) 石見佳子（分担研究者）：ヒューマンサイエンス振興財団，創業等ヒューマンサイエンス研究事業・推進事業，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：21 世紀の栄養学の研究・実践を考える－女子栄養大学の役割と期待－、基礎研究の立場から，女子栄養大学大学院設立 30 周年記念講演会，女子栄養大学，埼玉，1999.9.25
- 2) 山田和彦：糖と糖アルコールの消化・吸収と代謝，う蝕予防食品研究会第 3 回フォーラム，う蝕予防食品研究会，大阪，1999.2.18
- 3) 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，新潟，1999.8.5
- 4) 山田和彦：食物繊維をもっと知ろう，市民健康講習会，新宿区四谷保健センター，東京，1999.11.16

- 5) 平原文子：食事と生活習慣病，第 12 回船橋フェアシンポジウム，千葉県船橋保健所，船橋，1999.1.21
- 6) 平原文子：運動と栄養，スポーツアロマセラピスト養成のための講習会，（財）日本レジャースポーツ振興会，東京，1999.2.6
- 7) 平原文子：運動と栄養，スポーツアロマセラピスト養成のための講習会，東京，1999.5.23
- 8) 平原文子：夏のスポーツとビタミン，第 29 回ビタミン広報センタープレスセミナー，日本ビタミンインフォメーションセンター，東京，1999.7.8

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，第六次改定日本人の栄養所要量策定検討会委員，平成 10 年 6 月 15 日
- 3) 斎藤衛郎：厚生省，特別用途食品評価検討会委員，平成 11 年 4 月 9 日

- 4) 山田和彦：厚生省，第六次改定日本人の栄養所要量策定検討会委員，平成 10 年 6 月 15 日
- 5) 山田和彦：厚生省，特別用途食品評価検討委員会，平成 11 年 4 月 9 日
- 6) 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会，平成 11 年 5 月 1 日
- 7) 山田和彦：東京大学教育学部，非常勤講師，平成 11 年 4 月 1 日

8. 海外からの来室

- 1) Gary Nelson, Western Human Nutrition
Research Center, U.S.D.A., U.S.A., 1999.11.12

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

八杉 悦子 国立国際医療センター

太田 篤胤 明治製菓生物科学研究所

共同研究者

山口 迪夫 実践女子大学

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

柄田りつ子 実践女子大学

武田 明治 日本大学生物資源科学部

門倉 芳江 日本女子大学

宮浦 千里 東京薬科大学薬学部

須田 立雄 昭和大学歯学部

尾上 佳子

佐藤 利之

内山 陽介

伊東 昌子

四童子好廣

大石 誠子

八木 國夫

武田 健

昭和大学歯学部

第一製薬創薬第三研究所

第一製薬創薬第三研究所

長崎大学医学部

県立長崎シーボルト大学

看護栄養学部

応用生化学研究所

応用生化学研究所

東京理科大学薬学部

研修生

関根 誠史 東京農業大学

坂野 一則 東京農業大学

井原 あや 実践女子大学

石川 清香 日本大学

小川 裕子 実践女子大学

篠原希代子 実践女子大学

中澤由起子 日本大学

山田 桂子 日本大学

武田 直子

荒井 直子 日本大学

吉田 美紀 東京理科大学

臨時職員

成田真由美

応用食品部

Division of Applied Food Research

1. 研 究 員

部長 江 指 隆 年
食品保全研究室長 萩 原 清 和
食品保健機能研究室長 梅 垣 敬 三
食品栄養評価研究室長 矢 野 友 啓
(フランス留学中)
研究員 山 内 淳

STA フェロー (長期) Nantiga Virgona
(タイ国)
STA フェロー (短期) Stephen W.Chan
(米国)
科学技術振興事業団技術員 花 井 美 保

2. 研究概要 (部長 江指隆年)

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。なお栄養改善法にかかわる業務の詳細は本誌資料で記述した。

(1) 栄養改善法に関する業務等

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 10 年 4 月 1 日より平成 11 年 3 月 31 日迄に行った検査数は 128 食品(うち特定保健用食品 43 件)である。また収取試験を行った食品数は 172 である。

(2) 研究業務

食品あるいは食品中に含まれている栄養素その他の健康、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かについて研究業務を継続実施した。また、これらの研究の他、遺伝子発現におよぼす食品成分の影響に関する研究、および内分泌攪乱物質に関する研究を開始した。各研究の詳細は、研究の進捗状況の項に記述されているが、その要約は次のようである。

1) 宇宙環境における栄養所要量策定のための基礎的研究においては、青年男子のベッドレスト状態(BR)における骨代謝マーカー、尿中デオキシピリジノリン(DpD)排泄量におよぼす影響について検討し、BR 時に骨型アルカリホスファターゼ(BALP)および酸性ホスファターゼ(AcP)が増加する者は BR 時の DpD 排泄が増加するが、BALP、AcP の変化が少ない者は

DpD の増加も少ないことを明らかにした。この結果は、無重力宇宙において骨吸収が起こりにくい者と起こりやすい者がいることを示唆していると考えられた。

2) 物質関連のデータベース化に関する調査研究、とくに炭水化物およびタンパク質性食品に含まれる食品成分の有効性に関する研究では、当研究所内にプロジェクトチームを組織し、研究を実施した。その成果は以下のようであった。

①四訂日本食品標準成分表に記載されていない 373 食品中の 30 栄養成分、延べ 11,190 項目を分析した。

② 24 時間連続血圧測定装置を用い、イチョウ葉エキスの血圧上昇抑制作用をラットで調べた結果、休息期(明期)における血圧上昇抑制が発現することを明らかにした。

③ドコサヘキサエン酸摂取量と脂質代謝について動物実験した。また、食品中の脂肪酸組成の好ましい食品を調べ、魚介類、野菜類、海藻類の大部分、豆類にも好ましい食品が多いことを明らかにした。

④大豆、キナコおよびこれらの脱脂物に含まれるマグネシウム(Mg)の生体利用性を調べ、Mg は良く吸収利用されるが、大量摂取は腎臓石灰化傷害を引き起こす恐れのあることを示した。また、酵母に含まれる Mg の生体利用性が良いことを明らかにした。

⑤コンニャク中の炭水化物の生体利用性を最新の動物実験条件によって測定した。市販コンニャク凍結乾燥物を 15 または 30%含有する飼料を等量給与したラットにおける真の飼料効率は、0.24 および 0.17 であった。対照食は 0.26 であった。この結果は、コンニャク粉の一部が生体利用されていることを示していると考えられた。

⑥食品中のカルシウム(Ca)の生体利用性を評価するため、これまでに世界各国で実施された人および実験動物によるカルシウムの消化吸収試験の報告を過去およそ 100 年間分を調査・収集し、消化吸収率について牛乳あるいは乳類 Ca と比較して一覧表とした。調査した文献約 250、整理した文献約 150 である。

⑦四訂日本食品標準成分表に記載されている食品の内、Ca を比較的多く含む食品すべてについて、Ca、リン(P)および Mg 含量の相互比率が栄養学的に好ましい食品を選別し、比率の好ましい食品が我が国の伝統的食素材に多いことを初めて示した。また、その比率の好ましくない食品は Mg が少ないことを明らかにした。

⑧モデル献立を作成し、日本人の多価不飽和脂肪酸(PUFA)摂取量およびビタミン E/PUFA 比を、分析法および計算法により求め、わが国の PUFA 目標摂取量を摂取できることが確認された。

⑨各種ビタミン E の生体各組織への取り込み差を調べた。その結果、組織毎に差のあることが示された。疾病予防などにおいて目的に応じ、摂取するビタミン E の種類を選択すべきことを示唆した。

⑩ Mg の必要量を検討するため青年男子で人体試験を実施し、155mg/日で出納がほぼゼロであることを認めた。

3) 生体リズム攪乱時における健康への影響と食品栄養状態との関係に関する研究を前年度に続いて一層詳細に研究した。生体リズム攪乱のモデル実験系として連続暗黒飼育環境条件を採用し、ラットの生殖腺発達におよぼす食事の水溶性ビタミンおよび脂溶性ビタミン量の相互作用について研究した。その結果、連続暗黒飼育群での生殖腺発達は、水溶性ビタミン添加により促進され、脂溶性ビタミン添加により抑制されることが示された。

昨年度の研究では、連続暗黒飼育、低タンパク質・高ビタミン食投与群の雄性器発達が抑制される結果を得ていた。今年度の結果から、高ビタミン食投与の影響には高脂溶性ビタミン投与が関与していることが明らかになった。

これらの結果は、生体リズム攪乱状態で、且つ低タンパク質状態にある場合に、脂溶性ビタミン剤などを大量に摂取することの危険性を示していると考えられた。

4) 連続暗黒飼育雄ラットの大腿骨におよぼす水溶性および脂溶性ビタミンレベルの相互作用に関する研究では、大腿骨の総カルシウム含量(mg)が低水溶性ビタミン・標準脂溶性ビタミン食の時最大となるが、大腿骨の破断強度には影響しないことを明らかにした。

5) 連続暗黒飼育雄ラットの摂食リズムにおよぼす低タンパク質飼料の影響に関する研究においては、正常明暗飼育群が消灯直後および点灯直前に摂食ピークを示すが、連続暗黒飼育一週間ではこのピークに 2 時間の遅れがみられ、4 週間後では低タンパク質飼料群の摂食ピークが消失することを明らかにした。

6) 難消化性糖類がラットのカルシウム (Ca)、マグネシウム(Mg)吸収に及ぼす影響に関する研究においては、ラクチトール(LA)およびフラクトオリゴ糖(FO)が Ca、Mg 吸収を高め、大腿骨の Ca 含有率増加、骨化促進に影響することを示すとともに、大腸内発酵産物である短鎖脂肪酸がこれらに関与していると考えられる結果を得た。

7) 発癌初期における癌遺伝子変異の定量化を試みる研究では、mutant type が 10 のマイナス 6 乗個存在する条件下で定量可能な高感度定量法を開発した。この方法は癌遺伝子の変異を伴った癌の予防に有効な栄養成分のスクリーニングや有効摂取量の設定に有用と思われる。

8) グリセロール誘発急性腎不全におけるストレス蛋白ヘムオキシゲナーゼ 1 (OH-1)に関する研究では、グリセロール筋注後の腎臓における OH-1 発現の経時変化を調べ、4 時間後から 24 時間後まで上昇し、グルタチオンは逆に経時的に減少すること、テオフィリン投与がこの急性腎不全を改善することなど、酸化ストレスが急性腎不全の原因の一つであることを明らかにした。

9) 急性腎不全における近位尿細管上皮の再生に関する研究においては mercaptopyruvate sulfurtransferase (MST)活性の変化が腎細胞の再生、障害からの保護に関与するとの仮説を提唱し、MST の脱リン酸化で活性が上昇することを明らかにした。また、尿中 MST 関連代謝産物の測定法を開発し、急性腎不全初期病態像が把握できるか否かを検討中である。

10) 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においては、X 線全身照射 5 - 8 時間後に骨髄におけるビタミン C および E の著しい低下、DNA 中の 8-OH デオキシグアノシン(8-OhdG)と脂質過酸化の増加が起こること、肝臓および血液においてはこれらの損傷が 4-6 日遅れて発現することを明らかにした。

11) 高血圧自然発症ラット(SHR)に対する銀杏エキス食投与の影響においては、SHR に銀杏エキス 0.5 または 2%含有飼料を 36 日間給与し、テレメトリー法によりその効果および過剰の影響を評価した。その結果、2%銀杏エキス含有食群は摂取数日後から日中お

よび夜間の心拍数が低下したが血圧は変化しなかった。また、銀杏エキ스는肝臓重量を増加させたが、肝臓障害マーカーである血漿トランスアミナーゼ活性は変化しないことが明らかとなった。

12) 転写共役因子(PCAF, PCAF/GCN5)の機能解析を、特に個体レベルにおける解析に重点をおいて実施し、両遺伝子欠損マウスを作出した。その結果、両因子は、マウス胚発生時において異なる機能を有すること、さらにその機能が一部重複していることが明らか

になった。

13) ビタミン E の生体利用性に関しては、ヒトの肝臓細胞内に、ビタミン E に特異的に結合する新規のタンパク質を同定した。

14) 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に関する研究においては、メラトニンの抗性腺発達作用がとくに低タンパク質、低バントテン酸、低葉酸、低ビタミン E、低亜鉛状態において強く発現すると考えられることを明らかにした。

3. 各研究の本年度進捗状況

(1) 宇宙環境における栄養所要量策定のための基礎的研究(江指隆年、佐藤七枝、金昌且、藤田雅代、前川裕子、福岡秀興、佐藤史、金指順子、花井美保、浦本裕美)

目的：マイマス 6 度ヘツドダウンベッドレスト状態における骨塩量および尿中デオキシピリジノリン(DpD)排泄量の変化をコントロール群(C 群)および運動負荷群(Ex 群)の骨代謝マーカー(BALP, AcP)、窒素出納結果から検討した。

方法：被験者青年男子 9 名をマイナス 6 度のヘツドダウン状態にて 4 週間連続ベッドレスト(BR)のまま規定食を摂取させた。また、BR 前(PRE; 4 日間)および BR 後(POST; 2 日間)を設けた。骨塩量は PRE、POST 期に測定した。尿は毎日全量を採取し、分析まで -80 °C で保存した。尿中 DpD 排泄量・骨型アルカリホスファターゼ(BALP)および酸性ホスファターゼ(AcP)を各期間測定した。Ex 群には、被験者の内、5 名に BR 期間中仰臥位両脚膝屈伸アイソメトリック運動を処方した。BALP および AcP の変化率から、また窒素出納の結果により 2 群にわけ比較検討した。

結果：①尿中 DpD 排泄量は PRE から BR に移行した後にやや減少し、以後増加を続け、BR から POST 期で減少した。②尿中 DpD 排泄量の変化率に運動負荷(Ex)による影響は認められなかった。③ BALP・AcP の経時変化率により A 群(増加群)・B 群(平衡群)に群分けした結果、DpD 排泄量は A 群は BR 経過とともに増加し、POST で減少した。B 群は A 群に比較して排泄量の変化率は少なかった。④窒素出納が正(P)、または負(N)群に群分けした結果、P 群は BR とともに DpD 排泄量は増加を続け、POST で減少傾向を示したが、N 群では PRE から BR に移行後減少し、以後増加した。

(2) 物質関連のデータベース化に関する調査研究:炭水

化物及びタンパク質性食品に含まれる食品成分の有効性に関する研究(江指隆年、萩原清和、梅垣敏三、斎藤衛郎、山田和彦、平原文子、松村康弘、西牟田守)

本研究は当所内にプロジェクトチームを組織して実施した。

研究課題は、広範囲に渡り、且つ膨大な量になるため、ここではいくつかの代表的研究例について記載する。

(1) 五訂日本食品標準成分表作成のための食品成分分析

目的：四訂日本食品成分表に記載されていない食品および栄養成分について分析を実施し、数値を得るために実験した。

方法：科学技術庁より指定された食品をスーパーマーケットなど一般販売店より複数個購入し、標準的方法により栄養成分を分析した。

結果：四訂日本食品標準成分表に記載されていない 373 食品中の 30 栄養成分、延べ 11,190 項目を分析し、科学技術庁に報告した。

(2) DOCA 食塩高血圧ラットの血圧に対するイチョウエキスの作用に関する研究

目的：銀杏エキス(GBE)は、フラボノイドを含有し、人において心臓疾患の予防作用、虚血による酸化障害の防御作用、脳血液循環の改善作用、血小板活性化因子(PAF)のアンタゴニストの作用を有することが報告されている。一方、高血圧は循環器系疾患の重要な危険因子である。それゆえ、GBE の血圧に対する作用が人やラットにおいて検討されている。しかし、それらの研究結果は一定していない。

Deoxycorticosterone acetate (DOCA)食塩高血圧ラットは高血圧の発症に伴い、生体内における血小板の活性化と腎臓障害を起こす実験動物である。本研究ではこのラットを用い、高血圧発症、ならびに高血圧に伴う生体内での血小板活性化と腎臓障害に対する

GBE の作用を検討した。なお、本実験ではラットの血圧を tail-cuff 法とテレメトリー法の 2 つの方法により測定した。

方法：銀杏エキス(GBE)はタマ生化学工業から供与されたものを用いた。実験 1 では 5 週齢ウィスター系雄ラットの左腎を摘出し、正常血圧群(group A)、正常血圧+GBE 群 (group B)、DOCA 食塩高血圧群 (group C)、DOCA 食塩高血圧+GBE 群(group D)の 4 群にわけた。DOCA 食塩高血圧を誘発するため group C と D のラットには DOCA (30mg/kg)を週 2 回皮下注射し、1% NaCl を飲料水として与えた。GBE は市販固形飼料に 2%の濃度(w/w)に添加し groups B と D のラットに与えた。血圧は、tail-cuff 法を用い 13:00-15:00 の収縮期血圧を測定した。ラットは実験開始 20 日目に麻酔下で、血液と臓器を採取した。実験 2 では左腎を摘出した 6 週齢ウィスター系雄ラットに血圧測定用送信器を埋め込み、対照群 (DOCA 食塩高血圧)、GBE 食群 (DOCA 食塩高血圧 + GBE 食) の 2 群にわけた。DOCA 食塩処置は全てのラットに行い、対照群には CE2 食、GBE 食群には 2%GBE 含有 CE2 食を与えた。ラットの血圧はテレメトリー法(Data Science, St. Paul, MN, USA)により測定した。

結果：実験 1:正常血圧群(group A と B)の血圧は実験期間中 130 mmHg 程度に維持されていたが、高血圧群(group C と D)の血圧は著しく増加した。GBE 食は正常血圧群の血圧には影響しなかったが、高血圧群の血圧上昇を有意に遅延させた。解剖時の心臓と腎臓の重量は、正常血圧群に比べて DOCA 食塩高血圧群で大きく、その心臓重量の増加は GBE 食により抑制されていた。

DOCA 食塩高血圧ラットでは生体内における血小板の活性化と腎臓障害が起こる。生体内における血小板の活性化は血小板内のセロトニン含量の低下、腎臓障害は血漿尿素窒素の増加によりそれぞれ示唆される。高血圧群 (group C) では血小板内セロトニン含量の低下、ならびに血漿尿素窒素の増加が認められた。GBE 食処置群 (group D) では高血圧によるそれらの変化が抑えられた。

GBE の血小板そのものに対する影響を調べるため、ADP とコラーゲンで刺激したときの血小板凝集能に対する GBE の影響を調べた。しかし、GBE はいずれの刺激に対する凝集にも全く影響しなかった。

実験 2：テレメトリー法により測定した血圧と心拍数は、昼低く、夜高いという明確な日内リズムを示した。対照群に比べ、2% GBE 食を与えた DOCA 食塩高血

圧群では、実験開始 9 日までの日中の血圧が有意に抑制されていた。GBE 食群では心拍数も有意に低下した。この GBE の心拍数の低下は、血圧と異なり日中、夜間のいずれにおいても観察できた。実験期間中の 1% NaCl と飼料の摂取量を測定したが、いずれの値も群間に差異はなかった。

考察：本実験では DOCA 食塩高血圧ラットを用い、銀杏エキスの血圧に対する作用を検討した。tail-cuff 法により血圧を測定した実験 1 において、GBE 食は DOCA 食塩高血圧の血圧上昇を有意に抑制した。

GBE を処置した高血圧群では、処置しない群に比べて、有意に心臓重量の増加が抑制されていた。さらに、GBE の血圧上昇抑制作用は、テレメトリーを用いて血圧を測定した実験 2 によっても確認できた。またテレメトリー法の結果から、GBE の血圧上昇抑制作用は、ラットの休息期である日中においてのみ観察できることが明らかになった。GBE の血圧に対する影響は、正常血圧ラットにおいては認められなかった。

以上の結果は、GBE が高血圧ラットの血圧は低下させるが、正常血圧ラットの血圧には影響しないという他の研究者の報告とよく一致していた。すなわち GBE の血圧に対する作用は高血圧の状態においてのみ発現すると考えられる。

DOCA 食塩高血圧ラットは短期間に著しい高血圧を発症し、同時に生体内における血小板の活性化と腎臓障害を起こす。生体内における血小板の活性化の指標としては血小板内のセロトニン含量の低下、腎臓障害は血漿尿素窒素値の増加によりそれぞれ示唆される。

高血圧群では血小板内セロトニン含量が有意に低下し、その低下は GBE 処置により抑制された。GBE は正常血圧群の血小板内セロトニン含量には影響しなかった。GBE 自身の血小板に対する影響をインビトロの実験系において検討したところ、GBE は ADP や collagen 刺激による血小板凝集能に全く影響しなかった。以上の事実、高血圧により生体内における血小板の活性化が起こり、その生体内における血小板活性化を GBE が抑制すること、その抑制は GBE の血小板に対する直接作用でなく、高血圧発症の抑制を介した作用であることを示唆している。高血圧群の血漿尿素窒素の増加で示唆される腎臓害も GBE 処置群で抑制される傾向が認められたが、この作用も GBE の血圧上昇抑制作用に関連していると考えられる。

1%食塩水の摂取は DOCA 食塩高血圧ラットの血圧上昇に必須である。この実験において、GBE 食は食塩水の摂取量ならびに飼料の摂取量に全く影響しな

かった。Na、K、Ca などのミネラルは血圧に影響することがよく知られているが、GBE 中のミネラル含量は極めて少なく、GBE を飼料に 2%添加することにより飼料中のミネラルが大きく変動する可能性はない。

GBE は心拍数を有意に低下させた。血圧は末梢血管抵抗と心拍数によって影響を受けることから、この GBE による心拍数の低下作用が、血圧上昇の抑制作用に関連している可能性は考えられる。DOCA 食塩高血圧ラットの血圧上昇抑制作用に対する GBE の作用機構は、今後の検討課題である。

(3) n-3 系脂肪酸の生理作用に関する研究

目的：魚油に特異的に多く含まれる EPA や DHA のような n-3 系脂肪酸の各種生理作用が注目されている。本研究では、これら n-3 系脂肪酸の各種生理作用について検討するとともに、四訂日本食品標準成分表に記載された食品のうち、多価不飽和脂肪酸の組成比率が健康上好ましい組成にある食品を選択することを目的とした。

方法：各実験項目ごとの文献記載の方法により実施した。多価不飽和脂肪酸の組成比率に関しては、第 5 次改定の日本人の栄養所要量では、食事から摂取される脂肪酸の P:M:S 比は 1:1.5:1、n-6/n-3 の比は 4 程度が適正であるとされている。しかし、一般的には、n-6/n-3 の比は 5 程度以下とする考え方が多い。そこで、四訂日本食品標準成分表から n-6/n-3 比が 5 以下で、しかも P/S 比も 1 以上の両方を満足する食品を選択した。

結果：エイコサペンタエン酸 (EPA) およびドコサヘキサエン酸 (DHA) の生理作用について検討し、これらの脂肪酸は生体の解毒機能、とくに肝臓ミクロソームの薬物代謝酵素系を活性化し、その機能を高めること、血清コレステロールや中性脂肪を低下させ、脂質代謝の改善効果があること、また、組織ごとに特異な取り込みの変化があり、生理作用の発現に組織差のある可能性があること、さらに、これらの脂肪酸は、従来から考えられているほどには生体内で過酸化脂質の生成を高めないことを明らかにした。

一方、日本食品標準成分表に脂肪酸組成が記載されている全ての食品について多価不飽和脂肪酸の組成比率を調べ、n-6/n-3 比が 5 以下で、しかも P/S 比も 1 以上の両者を満足する健康上好ましいと考えられる食品を選択した。その結果、魚介類、野菜類、果実類および藻類の大部分がこれにあてはまり、豆類にもこれに当てはまる食品が多かった。脂質含量の点からは魚介類が最も有効と考えられる。しかし、獣鳥鯨肉類や

卵類、乳類はほとんどこれに当てはまらず、当てはまる食品に関しては、日本型の食事との関連が深いことが明らかとなった。

考察：脂肪酸の肝臓ミクロソームの薬物代謝酵素系に対する影響では、n-3 系脂肪酸の摂取により本酵素系の活性が高まり、生体の解毒能が高まることが示された。血清脂質に対する影響では、DHA による脂質代謝の改善効果が認められ、n-3 系脂肪酸の積極的な摂取が推奨される。n-3 系脂肪酸の組織への取り込みには、組織ごとに差があり、各組織においてどのような生理作用を発現しているかが、今後の検討課題として注目される。n-3 系の脂肪酸は大変酸化されやすく、組織に傷害を及ぼしやすいと考えられてきた。しかし、通常レベルの VE の摂取と良好な栄養条件下では、これらの脂肪酸は、従来から考えられているほどには過酸化脂質の生成を高めず、従って、傷害も及ぼしていないことが明らかとなり、n-3 系脂肪酸の生理的有効性を十分に引き出す摂取方法の選択肢が広がると考えられる。多価不飽和脂肪酸の組成比率に関して、n-6/n-3 比が 5 以下で、しかも P/S 比も 1 以上の両者を満足する健康上好ましいと考えられる食品群のうち、脂質含量の点からは魚介類が最も有効と考えられる。獣鳥鯨肉類、卵類、乳類はほとんどこれに当てはまらず、当てはまる食品は、日本型食事との関連が深いことが明らかとなった。

(4) 成長期ラットにおけるきなこマグネシウム (Mg) の生体利用性評価評価—血清、大腿骨 Mg 含量、腎臓石灰化程度および Mg 吸収率を指標として—

目的：Mg の生体利用性評価の必要性が高まっているため、きなこおよび脱脂きなこの Mg の生体利用性を、成長期の雄ラットを用い、血清中 Mg 濃度、大腿骨 Mg 含量、腎臓 Ca 沈着量および Mg 吸収率を指標として評価した。

方法：4 週齢雄ラットを 4 群に群別した。4 群とは、対照食群(20SC)、低 Mg 群(1/3Mg20SC)、きなこまたは脱脂きなこの Mg を唯一の Mg 給源とした群(20SCK、20SCDK)である。4 週間飼育後、断頭屠殺し、血清、腎臓および大腿骨を採取、これらの Mg、Ca および P 含量を調べた。同時に Mg 出納実験も実施した。

結果：飼料中の Mg 含量が少ない、1/3Mg20SC の血清 Mg 濃度は標準 Mg 量の飼料を給与した 20SC の 1/2 以下に低下し、血清 Ca 濃度は上昇し、高 Ca 血症を示したが、きなこまたは脱脂きなこを添加し、飼料中の Mg 濃度を標準量にした群 (20SCK、20SCDK) の血清 Mg、Ca 濃度は正常レベルを保つ

た。また、1/3Mg20SC の大腿骨 Mg 濃度は 20SC に比較し有意に減少した。20SCK、20SCDK の大腿骨 Mg 濃度は 20SC レベルには至らなかったが、1/3Mg20SC に比較し増加した。しかし、20SCK、20SCDK の腎臓 Ca 濃度は、20SC および 1/3Mg20SC より増加し、腎臓の石灰化がみられた。これらの結果は、きなこ、脱脂きなこの Mg を唯一の Mg 給源とした場合、血清、大腿骨 Mg の給源として利用されるが、腎臓の石灰化を引き起こす危険性があることを示していると考えられた。

考察：腎臓の Ca 沈着量は、低 Mg 飼料、高 P 飼料、低たんぱく質飼料飼育により増加することが知られている。実験結果の項で示したように、飼料中 Mg 含量を 1/3 に減少させる程度では、腎臓 Ca 量は、対照群との間に有意差が認められなかったが、きなこまたは脱脂きなこ添加群の腎臓 Ca 量は、明らかに増加した。また、腎臓 P 量も明らかに増加した。きなこおよび脱脂きなこの Mg は、血清、大腿骨には有効に利用されたにもかかわらず、低 Mg 飼料給与時にみられるような腎臓の Ca 沈着量増加を示したのである。また、出納結果からみると、きなこおよび脱脂きなこの Mg は、対照群と同等あるいはそれ以上に吸収されていた。特に、きなこ Mg は吸収率、吸収量、保留量いずれも対照に比較し高値を示した。一方、腎臓 Mg 量も対照に比較し増加した。また、Ca、P の吸収率も有意に上昇していた。それゆえ、きなこまたは脱脂きなこによる腎臓への Ca 沈着増加は、Mg 欠乏が原因とは考えられない。

一方、脱脂きなこも、腎臓の Ca 沈着量は増加するので、きなこに含まれる脂質および脂溶性物質は、腎臓の石灰化に関与していないと思われる。それゆえ、それ以外の成分に腎臓石灰化を引き起こす何らかの強い原因があると考えられる。

きなこまたは脱脂きなこ添加群では、尿中 Ca 排泄量の減少と Mg、P 排泄量の増加がみられることから、腎臓におけるミネラルの再吸収機能に障害が起きていると考えられた。

本実験結果は、食品成分の栄養評価に際しては、その成分分析値のみならず、当該成分の生体利用性を評価する必要性を示していると考えられる。すなわち、当該成分の吸収率はじめ、その成分が、目的とする体内諸器官に運ばれると共に、その器官あるいは臓器などの正常な機能を維持するために有効に利用されるか否かを評価する実験が必要であると考えられた。

(5) コンニャク中の炭水化物の生体利用性に関する動物実験

目的：コンニャク中の炭水化物の生体利用性を最新の動物実験手法によって調べた。

方法：市販のコンニャクを凍結乾燥、粉碎、中和、乾燥・篩い分けし、米国栄養学会が提案したラット用精製飼料組成に基づき、飼料中に 15 または 30% 混入して、4 週齢、雄ラットに 4 週間給与した。体重、飼料摂取量を測定し、飼育第 1 週、第 4 週に 3 日間出納実験を実施した。実験期間中の飼料摂取量は可能な限り、各群が均等になるよう配慮した。最終日に麻酔下、頸部脱臼によって屠殺し、消化管内容物を除去して、屠体重量を測定した。屠体は凍結乾燥し、粉碎してタンパク質、脂質、灰分を測定した。乾燥屠体重量から、タンパク質、脂質、灰分量を差し引いた残りを、屠体の炭水化物量とした。また、盲腸内容物の短鎖脂肪酸量を測定した。

結果：市販コンニャク凍結乾燥物を 15 または 30% 含有する飼料を 4 週間ペアフェッドしたラット（それぞれ、15KM 群、30KM 群と略）における、消化管内容物を除いた真の体重による飼料効率はそれぞれ、0.24 および 0.17、対照食は 0.26 であり、30KM 群の飼料効率がその他の群より低値 ($p < 0.05$)、対照食群と 15KM 群間には有意差が認められなかった ($p < 0.05$)。この結果は、対照群と 15KM 群の身体活動が同じであることを前提とした場合、混入したコンニャク粉が体成分増加に寄与していることを示している。屠体の分析結果では、炭水化物に相当する成分が 15KM 群で対照食群より多く、逆に脂質成分は少なかった。一方、飼育全期間に摂取したタンパク質、脂質および澱粉からの総摂取エネルギーに対する、屠体中の総エネルギー割合（以下、エネルギー保留率という）は、トウモロコシ澱粉を唯一の糖質源とする対照群が 0.25 ± 0.03 (M $\pm$ SD)、15KM 群、 0.25 ± 0.03 、30KM 群、 0.24 ± 0.01 であり、群間に有意差は認められなかった。また、飼育第 1 週目のコンニャク粉の見かけの吸収率は、15KM 群 $18.2 \pm 16.2\%$ (M $\pm$ SD)、30KM 群 $20.6 \pm 19.0\%$ 、第 4 週目、15KM 群 $32.4 \pm 8.3\%$ 、30KM 群 $30.3 \pm 17.6\%$ であった。

盲腸内容物の短鎖脂肪酸量は、酢酸、プロピオン酸、酪酸いずれも 15KM 群、30KM 群が対照食群より高値を示し、とくに 30KM 群の酢酸総量が 13.8 ± 4.6 mg (M $\pm$ SE) で、対照食群の 2.0 ± 0.3 mg より有意に高かった。

考察：飼料中に 15% のコンニャク粉を含む飼料を給与したラットの真の飼料効率が、トウモロコシ澱粉を唯一の糖質源とする飼料と同一であったことは、コンニャク粉がラット体重増加に貢献していることを

示している。しかし、コンニャク粉からのエネルギーをゼロとして計算した場合の、15KM 群および 30KM 群のエネルギー保留率がいずれも対照食群と同一であったことは、コンニャク粉が総体エネルギー成分の増加に寄与していないことを意味している。しかし、このエネルギー保留率の同一性は、体成分の同一性を意味しない。すなわち、15KM 群の体成分は対照群より炭水化物相当成分が多く (4.0 ± 1.5 対 $2.6 \pm 0.9\%$, $M \pm SD$)、脂質成分が少ない (17.9 ± 3.2 対 $14.5 \pm 2.6\%$, $M \pm SD$) ために、計算上エネルギー保留率が同一となっているのである。また、結果の項で示したように、盲腸内容物の短鎖脂肪酸量がコンニャク粉混入飼料給与群で増加していた。これらの結果は、コンニャク粉の少なくとも一部分は生体成分として利用されていることを示していると考えられた。しかし、呼気中の成分分析を実施しなかったため、コンニャク粉の生体利用率を計算することはできなかった。

一方、コンニャク粉の見かけの吸収率はコンニャク粉飼料給与 4 週間目で 30%を越えていたが、見かけの吸収率は、摂取量から糞中排泄量を差し引いて、摂取量で除し、100 を乗じて算出するため、コンニャク粉が盲腸内に滞留しているだけで、みかけの吸収率として計算されてしまうため、本実験結果で示されたコンニャク粉の見かけの吸収率は、コンニャク粉の盲腸内への滞留が考えられる。

(6) その他の研究

結果：①四訂食品標準成分表に記載されている食品の内、Ca 含有量の比較的多い食品 (Ca100mg 程度以上/100g 可食部) すべてについて、Ca、P、Mg それぞれの比率が栄養学的に好ましい食品を選別した。その結果、15 種類の食品が選別された。これらの食品の大部分がわが国の伝統的食品であり、わが国の食品の優れた点を改めて認識することとなった。② Mg の必要量を、青年男子の Mg 出納から測定した。Mg の摂取量 155mg/日では、出納はかろうじて維持された。この食事に酸化 Mg (Mg として 180mg/日) を補足した実験区では吸収量が増加した尿中排泄量も増加し、出納は維持された。③モデル献立を作成し、日本人の多価不飽和脂肪酸(PUFA)摂取量およびビタミン E/PUFA 比を、分析法および計算法により求めた。ビタミン E 摂取量は分析値 $8.08 \pm 2.40\text{mg}$ 、計算値 $10.1\text{mg} \pm 2.12\text{mg}$ であり、わが国の目標摂取量を摂取できることが確認された。PUFA 摂取量は 12 - 15g であり、ビタミン E/PUFA 比 から見ても通常の食事からわが国の目標摂取量を摂取できることが確認された。

考察：①食品中の Ca、Mg、P 相互の比率を計算することにより、わが国の伝統的食品が栄養学的に優れていることが示された。既存のデータを今日の知見に基づいて再構築することは、今後とも興味ある結果を期待できる分野の一つと考えられる。②食品成分の有効性は、成分分析値のみでは充分ではない。生体における有効性が示されて初めて、食品として価値が認められる。それゆえ、優れた成分組成を有する食品については今後、その生体利用性を人体試験、動物実験などによって確認する必要がある。文献調査の結果では、カルシウムの生体利用性が人とラットで極めて類似性が高かった。このような例がその他の食品成分についても確認できるかどうか、調査、解析を積み重ねることが必要であると考えられる。

(3) 連続暗黒飼育雄ラットの生殖腺発達におよぼす飼料中水溶性および脂溶性ビタミンレベルの相互作用 (江指隆年、花井美保、佐藤史)

目的：連続暗黒飼育若齢雄ラットの生殖腺発達におよぼす各種栄養素の影響を系統的に継続研究している。今年は、飼料中水溶性ビタミン、脂溶性ビタミン含量相互の影響について検討した。

方法：実験はすべて Fischer 系 4 週齢の雄ラットを用い、飼育は連続暗黒下とした。飼料は、AIN-93G 飼料を基本とし、水溶性ビタミン(WSV)および脂溶性ビタミン(FSV)の添加量を低レベル(0.3%)、標準レベル(1%)、高レベル(3%)の 3 水準となるよう設計した。また、カゼイン量は 9%レベルの低タンパク質食とした。対照群には 1 日 12 時間点灯した。4 週間飼育後、血清および生殖腺を摘出し実験に使用した。結果の解析は、明暗飼育条件(LD)、WSV レベル、FSV レベルを因子とする三元配置分散分析法により、日科技連パソコン用ソフトウェア、JUSE/QCAS/V6.0 を用いて行った。

結果：分散分析後、影響のみられた因子を組み合わせ、母平均の推定を行った。その結果、(1) 睪丸重量には LD の影響と LD×WSV×FSV の交互作用がみられ、正常明暗飼育(L)・標準 WSV・標準 FSV の時最大となった。連続暗黒飼育(D)群での最大は、高 WSV・低 FSV の時であった。(2) 副睪丸重量には、LD の影響、LD×FSV の交互作用がみられ、L・高 FSV の時最大となった。D 群での最大は、低 FSV の時であった。(3) 前立腺重量には、LD の影響と、LD×WSV、WSV×FSV、LD×WSV×FSV の交互作用がみられ、L・標準 WSV・標準 FSV の時最大となった。D 群での

最大は、高 WSV・低 FSV の時であった。(4) 血清テストステロン濃度は、D・標準 FSV の時最大、D・高 FSV の時最小となる傾向であった($P<0.07$)。

結論：生殖腺発達に対する飼料中 WSV と FSV 含量の影響は明暗飼育条件により異なっていた。

D 群での生殖腺発達は、WSV により促進され、FSV により抑制されることが示唆された。

(4) 生活リズム攪乱モデル実験系における雄ラットの大腿骨におよぼす水溶性および脂溶性ビタミンレベルの相互作用 (花井美保、佐藤史、江指隆年、森川尚美、江澤郁子)

目的：昨年の研究において、連続暗黒飼育雄ラットにおよぼすタンパク質とビタミン相互の影響について実験した。本年は、水溶性ビタミン、脂溶性ビタミン相互の影響について大腿骨の面から検討した。

方法：実験はすべて Fischer 系 4 週齢の雄ラットを用い、飼育は連続暗黒下とした。飼料は、AIN-93G 飼料を基本とし、水溶性ビタミン(WSV)および脂溶性ビタミン(FSV)の添加量を低レベル(0.3%)、標準レベル(1%)、高レベル(3%)の 3 水準となるよう設計した。また、カゼイン量は 9%レベルの低タンパク質食とした。対照群には 1 日 12 時間点灯した。4 週間飼育後、大腿骨を摘出し実験に使用した。結果の解析は、明暗飼育条件(LD)、WSV レベル、FSV レベルを因子とする三元配置分散分析法により、日科技連パソコン用ソフトウェア、JUSE/QCAS/V6.0 を用いて行った。

結果：分散分析後、影響のみられた因子を組み合わせ、母平均の推定を行った。その結果、(1) 生骨重量には LD の影響と LD×WSV、WSV×FSV の交互作用がみられ、正常明暗飼育(L)・低 WSV・低 FSV の時最大となった。連続暗黒飼育(D)群での最大は、高 WSV・標準 FSV の時であった。(2) 大腿骨カルシウム含量(mg)には、すべての因子の影響と LD×WSV の交互作用がみられ、L・低 WSV・標準 FSV の時最大となった。D 群での最大は、低 WSV・標準 FSV の時であった。(3) 大腿骨リン含量(mg)には、LD の影響と LD×WSV、LD×WSV×FSV の交互作用がみられ、L・低 WSV・高 FSV の時最大となった。D 群での最大は、高 WSV・高 FSV の時であった。(4) 大腿骨マグネシウム含量(mg)には LD の影響と LD×FSV、WSV×FSV の交互作用がみられ、L・低 WSV・高 FSV の時最大となった。D 群での最大は、高 WSV・標準 FSV の時であった。(5) 大腿骨亜鉛含量(μg)には

LD と WSV の影響がみられ、L・標準 WSV の時最大となった。D 群での最大も標準 WSV の時であった。

(6) 大腿骨破断エネルギーには、LD の影響がみられ L 群で最大となった。

結論：WSV と FSV の大腿骨への影響は、明暗飼育条件により異なることが明らかとなった。

(5) 生活リズム攪乱モデル実験系における雄ラットの摂食リズムにおよぼす低タンパク質飼料の影響 (ナンチガバーゴーナ、花井美保、佐藤史、江指隆年)

目的：生活リズム攪乱モデル実験系としてラットを連続暗黒飼育し、摂食リズムに飼料中のタンパク質量が影響を与えるか否かを調べた。

方法：10 週齢雄ラットを一群 6 匹の 4 群にわけ、そのうちの 2 群には正常量のタンパク質量(20%)を含む飼料を給与し、残る 2 群には低タンパク質量(6.7%)の飼料を給与した。これらの群をさらに正常明暗群(12L:12D)および連続暗黒群に分け 4 週間飼育した。飼料および蒸留水は自由摂取とし、1 週間に 1 度、2 時間毎に 26 時間連続して飼料摂取量を測定した。

結果：正常明暗飼育群は、飼育 1 - 4 週間いずれも消灯直後および点灯直前に摂食ピークを示す 2 峰性の摂食リズムを示した。また、暗期(19:00 - 07:00)に 1 日の摂食量の 70%を摂食した。連続暗黒群でも 2 峰性の摂食パターンを示したが、1 週間に 2 時間ピークが遅れ、低タンパク質飼料群では 24 時間の摂食量は他の群と同じであったが、4 週間目には明確な摂食ピークを示さなくなった。なお、飼育 4 週間後の体重には群間に差を認めなかった。

(6) 難消化性糖類がラットのカルシウム吸収に及ぼす影響 (神山真澄、山口迪夫、山田和彦、花井美保、浦本裕美、Nantiga Virgona、佐藤七枝、江指隆年)

目的：難消化性糖類は、下部消化管で腸内細菌により資化される過程において様々な生理作用を発現することが知られている。そこで、今回、糖アルコールとしてラクチトール(LA)・オリゴ糖としてフラクトオリゴ糖(FO)を用い、ミネラル(Ca, Mg, P)の吸収に及ぼす影響を比較し、大腿骨への影響、短鎖脂肪酸との関連性について検討した。

方法：3 週齢の Fischer 系雄ラットを用い、AIN-93G に準じた精製飼料で 5 日間予備飼育した後、対照群、LA 群、FO 群の 3 群に分け、36 日間飼育した。LA、FO は、ショ糖に代替して 5%添加した飼料

を作成した。飼育 1、5 週目に 4 日間出納試験を行い、Ca、Mg、P のみかけの吸収率、保留率を算出した。飼育終了後、大腿骨、盲腸、血清を採取し、大腿骨ミネラル、ヒドロキシプロリン(HOP)含有率、血清ミネラル含有率、アルカリフォスファターゼ(ALP)活性、カルシトニン(CT)量、盲腸内容物中の短鎖脂肪酸を測定した。

結果：体重増加重、飼料摂取量、飼料効率において各群間で有意な差はみられなかった。5 週目の出納試験においては、LA 群は Ca、Mg の吸収率、保留率の上昇がみられ、FO 群は Mg の吸収率の上昇が認められた。両群の大腿骨において Ca 含有率、骨端の HOP 量は有意に上昇し、盲腸内容物中の短鎖脂肪酸(SCF)のうち、LA 群は酢酸、FO 群はプロピオン酸が上昇した。また、血清中のミネラル含有率、ALP 活性に差はみられなかったが、CT 量は LA 群、FO 群で有意に上昇した。

結論：本結果は、LA、FO が Ca、Mg 吸収を高め、大腿骨の Ca 含有率増加、骨化促進に影響することを示すとともに、大腸内発酵産物である短鎖脂肪酸の関与を示唆していると考えられる。

(7) 発癌初期における癌遺伝子変異の定量化の試み

(矢野友啓、矢野善久、大谷周造、福島昭治、萩原清和)

我々はすでに改良 mutant-allele specific amplification (MASA)法を用いて、肺発癌初期に K-ras 遺伝子変異が存在していること、この変異の頻度がその変異の原因となる DNA-adduct 量と比例していることを報告した。

今回、この方法をさらに改良して、変異遺伝子のコピー数の定量化を試みた。target となる変異部位以外に新たに 2 ケ所の人為的な変異をいれた detecting primers を設計し、この primer を用い、shuttle PCR を行い、PCR 産物を定量した。その結果、最大感度として、mutant type が 10 の⁻⁶乗個存在する条件下で定量可能であった。しかし、この方法では、条件によっては false positive な結果が出やすい欠点がある。そこで次にこの欠点を補うために、DNA 塩基配列決定法の一つであるジデオキシ法を応用し新規の微量遺伝子変異定量法、Thermo Sequenase Cycle End Labeling (TCEL) 法の開発を試みた。本法は耐熱性 DNA ポリメラーゼの一種、Thermo Sequenase を用い、相補的付加反応によりプライマーに付加された[α -³²P] ddNTP の量を定量し、変

異した DNA 量を推定するものである。その結果、最終的にこの方法の感度は上記の方法とほぼ同程度であった。従って、これらの方法は、癌遺伝子の変異を伴った癌の予防に有効な栄養成分のスクリーニングやその有効摂取量の設定に有用と思われる。

(8) 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の発現 (堀川三郎、矢野友啓、小篠 栄、萩原清和)

各種疾患におけるフリーラジカルや活性酸素の関与が明らかにされ、腎障害においても、これら酸化ストレスとの関連が示唆されている。グリセロール誘発急性腎不全における酸化ストレスの影響を解明するため、本疾患病態モデルを用いてストレス蛋白ヘムオキシゲナーゼ-1(HO-1)の発現を検討した。HO-1 はヘムを分解し、ビリベルジンと鉄と CO を生成し、ビリベルジンはさらにビリベルジンレダクターゼによりビリルビンに代謝される。このビリベルジンとビリルビンが生体内において強い抗酸化作用を示す。

24 時間絶水した Wistar 系雄性ラット(250 - 350g)に、50%グリセロール(10ml/kg 体重)を下肢大腿部に筋注し、腎不全を誘発した。グリセロール投与後、腎臓における HO-1 蛋白の発現は 4 時間後に初めて検出され、その発現量は 24 時間後まで上昇した。この時、生体内抗酸化物質であるグルタチオンの腎内濃度は時間と共に減少し、HO-1 の発現と逆相関的に低下した。誘導された HO-1 蛋白は遠位尿細管や集合管に多く発現し、障害のある近位尿細管には発現しなかった。この急性腎不全ラットにテオフィリンを投与すると、腎機能は改善され、同時に HO-1 蛋白の発現は減少した。酸化ストレスが本疾患発症の原因の一つと考えられた。HO-1 の生理的意義、情報伝達機構について検討中である。

(9) 急性腎不全における近位尿細管上皮の再生に関する研究(永原則之、矢野友啓、萩原清和)

無機水銀およびグリセロール投与によるラット急性腎不全モデルにおいて、前者は可逆性、後者は非可逆性の病態に対応しており、それぞれ投与後 2.5 時間で、前者では mercaptopyruvate sulfurtransferase(MST)の比活性の上昇、後者では低下することを見いだした。MST が近位尿細管に局在することは既に明らかにしており(Histochem. Cell Biol., 110: 243-50, 1998; Histol. Histopathol., 14: 1277-1286, 1999)、この活性の変化が細胞の再生や障害からの保護に関与すると

いう仮説を基に研究を進め、MST の活性調節を transcriptional level、translational level、POST-translational level の各ステップで詳細に検討している。その結果、MST の脱リン酸化で活性が上昇することを見出した。またプロモーター領域の調節機構も明らかになりつつある。さらに障害された近位尿管上皮におけるタンパク質(J. Struct. Biol., 126: 80-83, 1999; Pro. Natl. Acad. Sci. USA, 96:12333-12338, 1999)の挙動も同時に検討している。また、臨床応用として尿中の MST が関連する代謝産物のモニタリングによる急性腎不全初期病態像の把握を目的として、HPLC を用いた尿中代謝産物の測定法を開発した。現在、臨床研究を計画している。

(10) 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、吉村美香、江指隆年、佐野満昭)

目的：抗酸化性物質として、種々の化合物がこれまで明らかにされている。これらの化合物の有効性は、ほとんどが試験管内実験により評価されており、化合物の吸収・分布・代謝が複雑に影響する生体内における有効性はほとんど明確にはされていない。放射線照射は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がよく知られている。そこで、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に関する基礎的検討を行った。

方法：ラットまたはマウスに無麻酔下で X 線(3Gy)を全身照射し、骨髓、肝臓における脂質や核酸の酸化損傷度を測定した。抗酸化ビタミンならびに 8-OH-デオキシグアノシン (8-OHdG) は HPLC 法により測定した。

結果：骨髓では X 線照射 5 - 8 時間後、著しい抗酸化ビタミン (ビタミン C、E) 濃度の低下と DNA 中の 8-OHdG と脂質過酸化の増加を検出することができた。一方、肝臓や血液における酸化損傷は照射 4 - 6 日後に遅れて発現した。これらの実験結果は、骨髓と肝臓では X 線照射後の酸化損傷の起こり方が異なることを示唆した。

(11) 高血圧自然発症ラット(SHR)に対する銀杏エクス食投与の影響 (梅垣敬三、吉村美香、江指隆年、篠塚和正)

目的：最近我が国において銀杏エクスは、健康食品ならびに栄養補助食品としてかなり利用されている。

しかし、その過剰摂取に伴う影響の評価に関する検討は、十分に行われているとはいえない。例えば、銀杏エキスを摂取している人は、半健康人や高齢者、あるいは疾病を有する人と考えられ、それらの人においては、過剰摂取の影響も発現し易い可能性がある。さらに、銀杏エキス中に含まれるフラボノイド類は、通常の食品中にも含まれているが、特定の化学物質が濃縮された健康食品等のような条件においては、肝薬物代謝酵素の誘導を起こす可能性が高い。肝薬物代謝酵素系の誘導は、高齢者や疾病を有する人が摂取している医薬品の代謝や有効性にも影響する可能性がある。これまで特に疾病を考慮して、銀杏エキスの過剰摂取に伴う影響を評価した研究は極めて少ない。そこで、実験動物として SHR を用い、銀杏エキス食摂取の血圧と心拍、血糖、肝臓薬物代謝酵素系を含めた肝臓の種々のパラメーターに対する影響を検討した。

方法：SHR (10 週齢雄)に对照食、銀杏エキス食 (0.5, 2%) を 36 日間摂取させた。血圧と心拍は、長期間無麻酔無拘束の状態で測定できるテレメトリー法により評価した。

結果：ラットの摂食量から算出した 0.5%ならびに 2%銀杏エキス食群の銀杏エキス摂取量は 0.3g/kg 体重と 1.3g/kg 体重であった。テレメトリー法により連続的に測定した SHR の血圧と心拍は、いずれも日中低く、夜高いという明確な日内リズムを示した。对照食群に比べて 2%銀杏エキス食群では、銀杏エキス摂取数日後から日中ならびに夜間の心拍数が有意に低下した。銀杏エキス食は、収縮期と拡張期の血圧、糖負荷前後の血糖値、血漿インスリン濃度、肝臓のグリコーゲン含量に対して何ら影響しなかった。しかし、銀杏エキス食は肝臓重量、肝臓のリン脂質濃度、チトクローム P-450 含量ならびにグルタチオン S-トランスフェラーゼ活性を有意に増加させた。肝臓障害のマーカーとなる血漿トランスアミナーゼ活性に対する銀杏エキス食摂取の影響は認められなかった。

(12) 高等真核生物のヒストンアセチル化酵素の解析 (山内淳、Keiko Ozato、Yoshihiro Nakatani)

目的：PCAF と PCAF-B/GCN5 は、高等真核生物ではじめてクローニングされたヒストンアセチル化酵素(Histone acetyltransferase:HAT)の活性を持つ転写共役因子である。両因子は、細胞分化に関係する転写因子やガン遺伝子産物、ガン抑制遺伝子の他、脂溶性ビタミンなどの核内受容体群の転写共役因子として働く。両因子はタンパクの一次構造、HAT 活性などにおいて非常に類似しており、in vitro における機能

の差異は明らかにされなかった。そこで本研究では in vivo、特に個体レベルにおける機能解析に重点をおいた。昨年度に引き続き、アメリカ NIH およびハーバード大学との共同研究を行った。具体的な研究方法・結果は以下の通りである。

方法および結果：(1) PCAF と PCAF-B/GCN5 の発現。マウス胚の発生段階における PCAF と PCAF-B/GCN5 の発現を in situ ハイブリダイゼーション法で確認した。その結果、PCAF-B/GCN5 は受精後 8 日目ですでに発現していたが、PCAF は 12.5 日目より発現することが分かった。(2) PCAF および PCAF-B/GCN5 の遺伝子欠損マウスの作出。PCAF および PCAF-B/GCN5 遺伝子欠損マウスを ES 細胞を用いたジーンターゲット法により作出した。(3) PCAF および PCAF-B/GCN5 の遺伝子欠損マウスの解析。PCAF 遺伝子欠損マウスは正常に発生し、成熟後も野生型マウスに比べ明らかな表現型の違いは見られなかったが、肺、肝臓において PCAF-B/GCN5 タンパクレベルの上昇が見られた。一方、PCAF-B/GCN5 欠損マウスは受精後 9.5 から 12.5 日に死亡した。これらのことから、PCAF および PCAF-B/GCN5 遺伝子は、胚発生時において異なる機能を有すること、さらにその機能が一部重複していることが明らかになった。

(13) ビタミンEの生体利用性に関する研究 (山内淳、江指隆年)

目的：ビタミン E は、脂溶性抗酸化物質である。構造的に 4 つのトコフェロール (α , β , γ , δ) および 4 つのトコエリノール (α , β , γ , δ) がビタミン E としての抗酸化性を持つことが知られている。 α -トコフェロールがほ乳類において最も高い生物活性を有することが分かっているが、その分子メカニズムは不明である。そこで本研究は栄養成分の生体利用性評価法確立の一環として、ビタミン E に着目しその新たな生理機能を分子レベルで明らかにしようとするものである。

方法および結果：(1) 新規細胞内ビタミン E 結合タンパクの同定：現在までに、 α -Tocopherol Transfer Protein (α -TTP) がビタミン E と結合する分子として唯一同定されている。そこで、 α -TTP のアミノ酸配列と高いホモロジーを有する cDNA を EST データーベースより検索し、新規の cDNA を見出した。また、ヒト肝臓 cDNA ライブラリーより PCR 法によって新規 cDNA を得た。この cDNA を用いて大腸菌内タンパク大量発現系を確立し、電気泳動

的に単一のタンパクとして得た。このタンパクを放射能ラベルされた α -トコフェロールと結合させ、大過剰の α , β , γ , δ -トコフェロールによって競合させた。その結果、100 倍モル濃度の α -トコフェロールによってのみ結合が約 50% 阻害された。このことから、このタンパクは、新規の α -トコフェロール結合タンパク(α -Tocopherol Binding Protein)であることが明らかになった。以後これを α -TocBP とする。(2) α -TocBP の細胞内局在性： α -TocBP が細胞質に存在するのか、あるいは核内に存在するのか、またリガンド依存性か否かを明らかにするため、現在 GFP 融合ベクターを構築している。一方、 α -TocBP 特異的抗体を用いた免疫染色による解析を実施中である。

(3) α -TocBP の DNA 結合性： α -TocBP が核内で転写因子として機能することが予想されたため、その標的 DNA 配列の同定を試みた。ヒトゲノム DNA を適等制限酵素で分断し、 α -TocBP とインキュベートした。これをニトロセルロースフィルターでろ過することで遊離の DNA 断片を除いた。残った DNA を回収し、再度 α -TocBP とインキュベートし同様な処理をした。これを 4 回くり返した。最終的に残った DNA 断片をクローン化し、DNA 配列を決定した。現在、解析を進めている。

(14) 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、梅垣敬三、萩原清和)

目的：雄性器発達抑制作用を有する、「メラトニン」の効果発現が、実験動物の栄養状態によって異なるか否かを、とくに飼料中のビタミン量およびミネラル量との関係から調べた。

方法：4 週齢の雄ラットを、低タンパク質 (9% ミルクカゼイン) 飼料および高タンパク質 (27% ミルクカゼイン) 飼料、および正常 (米国栄養学会 AIN-76) または旧栄研式 (ビタミンはパンビタン、ミネラルはハーバー組成) ビタミン・ミネラル混合物で、4 週間飼育し、この間毎日、10% エチルアルコールに溶解したメラトニン 500 μ g (0.25ml) を背部皮下に、午前 10 時または 17 時に投与した。

結果：メラトニン 17 時投与・旧栄研式ビタミン混合・旧栄研式ミネラル混合物・低タンパク質飼料飼育ラットの雄性器発達抑制が著しく、使用したビタミンおよびミネラル混合組成の検討から、とくに低パントテン酸、低葉酸、低ビタミン E、低亜鉛などがメラトニンの影響を強く発現させていると考えられた。

4. 業績目録

(1) 著書

- 1) 江指隆年：医食同源の一面的把握は危険だ，飯野久栄、堀井正治 編，医食同源の最新科学，東京，農山漁村文化協会，1999；241-262
- 2) 江指隆年（監修）：第一巻、新たな「荒れ」と子どものねがい，家庭栄養研究会，「子どもの生きる力をはぐくむ」全30巻，東京，食べもの通信社，1999
- 3) 江指隆年（監修）：第二巻、子どもの育ちをみつめる，家庭栄養研究会，「子どもの生きる力をはぐくむ」全30巻，東京，食べもの通信社，1999
- 4) 江指隆年（監修、執筆）：第三巻、心の安定と脳の健康，家庭栄養研究会，「子どもの生きる力をはぐくむ」全30巻，東京，食べもの通信社，1999
- 5) 江指隆年（監修、執筆）：第四巻、子どもの体がおかしい，家庭栄養研究会，「子どもの生きる力をはぐくむ」全30巻，東京，食べもの通信社，1999
- 6) 江指隆年（監修、執筆）：第五巻、生体リズムを生活の基本に，家庭栄養研究会，「子どもの生きる力をはぐくむ」全30巻，東京，食べもの通信社，1999
- 7) 江指隆年（監修、執筆）：第六巻、アレルギーの子どもへの理解，家庭栄養研究会，「子どもの生きる力をはぐくむ」全30巻，東京，食べもの通信社，1999
- 8) 江指隆年（監修）：第七巻、「生活習慣病－肥満・高脂血症」を予防する，家庭栄養研究会，「子どもの生きる力をはぐくむ」全30巻，東京，食べもの通信社，1999
- 9) 江指隆年（監修）：第八巻、囓んで育つ脳と体，家庭栄養研究会，「子どもの生きる力をはぐくむ」全30巻，東京，食べもの通信社，1999
- 10) 江指隆年（監修）：第九巻、うんちは体のメッセージ，家庭栄養研究会，「子どもの生きる力をはぐくむ」全30巻，東京，食べもの通信社，1999
- 11) 江指隆年（監修）：第十巻、添加物・加工食品，家庭栄養研究会，「子どもの生きる力をはぐくむ」全30巻，東京，食べもの通信社，1999
- 12) 江指隆年（監修）：第十一巻、農薬・薬剤・遺伝子組み換え食品，家庭栄養研究会，「子どもの生きる力をはぐくむ」全30巻，東京，食べもの通信社，1999
- 13) 江指隆年（監修）：第十二巻、増えている輸入食品，家庭栄養研究会，「子どもの生きる力をはぐくむ」全30巻，東京，食べもの通信社，1999
- 14) 江指隆年（監修、執筆）：第十三巻、STOP!タバコ・酒・ドラッグ，家庭栄養研究会，「子どもの生きる力をはぐくむ」全30巻，東京，食べもの通信社，1999
- 15) 江指隆年（監修）：第十四巻、環境[1]空気・水・地球温暖化・放射能，家庭栄養研究会，「子どもの生きる力をはぐくむ」全30巻，東京，食べもの通信社，1999
- 16) 江指隆年（監修）：第十五巻、環境[2]ゴミ・ダイオキシン，家庭栄養研究会，「子どもの生きる力をはぐくむ」全30巻，東京，食べもの通信社，1999
- 17) 江指隆年（監修）：第十六巻、環境[3]プラスチック・環境ホルモン・電磁波，家庭栄養研究会，「子どもの生きる力をはぐくむ」全30巻，東京，食べもの通信社，1999
- 18) 江指隆年（監修）：第十七巻、テレビ・コンビニの影響，家庭栄養研究会，「子どもの生きる力をはぐくむ」全30巻，東京，食べもの通信社，1999
- 19) 江指隆年（監修、執筆）：第十八巻、生きる基本・食の意味を考える，家庭栄養研究会，「子どもの生きる力をはぐくむ」全30巻，東京，食べもの通信社，1999
- 20) 江指隆年（監修、執筆）：第十九巻、砂糖・塩・油の上手なとりかた，家庭栄養研究会，「子どもの生きる力をはぐくむ」全30巻，東京，食べもの通信社，1999
- 21) 江指隆年（監修、執筆）：第二十巻、元気になる食べもの・食べかた，家庭栄養研究会，「子どもの生きる力をはぐくむ」全30巻，東京，食べもの通信社，1999
- 22) 江指隆年（監修、執筆）：第二十一巻、日本人の食の知恵に学ぶ，家庭栄養研究会，「子どもの生きる力をはぐくむ」全30巻，東京，食べもの通信社，1999
- 23) 江指隆年（監修、執筆）：第二十二巻、体と心をはぐくむおやつ，家庭栄養研究会，「子どもの生きる力をはぐくむ」全30巻，東京，食べもの通信社，1999
- 24) 江指隆年（監修）：第二十三巻、運動の大切さと丈夫な骨づくり，家庭栄養研究会，「子どもの生きる力をはぐくむ」全30巻，東京，食べもの通信

- 社, 1999
- 25) 江指隆年(監修): 第二十四巻、生きる力を育てる食農教育, 家庭栄養研究会, 「子どもの生きる力をはぐくむ」全 30 巻, 東京, 食べもの通信社, 1999
- 26) 江指隆年(監修): 第二十五巻、日本の農漁業を学ぶ, 家庭栄養研究会, 「子どもの生きる力をはぐくむ」全 30 巻, 東京, 食べもの通信社, 1999
- 27) 江指隆年(監修): 第二十六巻、学校給食は身近な教材, 家庭栄養研究会, 「子どもの生きる力をはぐくむ」全 30 巻, 東京, 食べもの通信社, 1999
- 28) 江指隆年(監修): 第二十七巻、子どもを育てる家庭の役割, 家庭栄養研究会, 「子どもの生きる力をはぐくむ」全 30 巻, 東京, 食べもの通信社, 1999
- 29) 江指隆年(監修): 第二十八巻、子育ての応援歌—各界著名人 50 人のメッセージ(上), 家庭栄養研究会, 「子どもの生きる力をはぐくむ」全 30 巻, 東京, 食べもの通信社, 1999
- 30) 江指隆年(監修): 第二十九巻、子育ての応援歌—各界著名人 50 人のメッセージ(下), 家庭栄養研究会, 「子どもの生きる力をはぐくむ」全 30 巻, 東京, 食べもの通信社, 1999
- 31) 江指隆年(監修): 第三十巻、子どもの体と心用語集, 家庭栄養研究会, 「子どもの生きる力をはぐくむ」全 30 巻, 東京, 食べもの通信社, 1999
- 32) Yano T: , Yano T. et al, Species Differences in Thyroids, Kidney and Urinary Bladder Carcinogenesis (N0.147) , Lyon, IARC Scientific Publications, 1999
- (2) 原著論文
- 1) 花井美保、江指隆年: 雄ラットのカルシウム、リン、マグネシウムおよび亜鉛出納に及ぼす飼料中各種ミネラル含量の影響および交互作用— L8 (2⁺)型直交表を用いた検討—, 日本栄養・食糧学会誌, 1999; 52(4): 193-199
- 2) K.Ishitani, E.Itakura, S.Goto, T.Esashi: Calcium absorption from the ingestion of coral-derived calcium by humans. J Nutr Sci Vitaminol, 1999; 45: 509-517
- 3) Yano T, Yano Y, Nagashima Y, Yuasa M, Yajima S, Horikawa S, Hagiwara K, Kishimoto M, Ichikawa T, Otani S: Activation of extracellular signal-regulated kinase in lung tissues of mice treated with carcinogen. Life Sci. , 1999; 64: 64-236
- 4) Ishizuka S, Yano T, Hagiwara K, Sone M, Nihei H, Ozasa H, Horikawa S: Extracellular signal-regulated kinase mediates renal regeneration in rats with myoglobinuric acute renal injury. Biochem. Biophys. Res. Commun., 1999; 254: 88-92
- 5) Yano T, Yajima S, Hagiwara K, Ozasa H, Ishizuka S, Horikawa S: Activation of epidermal growth factor receptor in the early phase after renal ischemia-reperfusion in rat. Nephron, 1999; 81: 230-233
- 6) Ito K, Miwa N, Hagiwara K, Yano T, Shimizu-Saito K, Goseki N, Iwai T, Horikawa S: Regulation of methionine adenosyltransferase activity by the glutathione level in rat liver during ischemia-reperfusion. Surg.Today, 1999; 29: 1053-1058
- 7) Umegaki K, Sano M, Suzuki K, Tomita I, Esashi T: Increases in 4-hydroxynonenal and hexanal in bone marrow of rats subjected to total body X-ray irradiation: association with antioxidant vitamins. Bone Marrow Transplant, 1999; 23: 173-178
- 8) Ikegami S, Umegaki K: Effects of sodium alginate and fish oil to reduce trichloroethylene accumulation in rats. J Nutr Sci Vitaminol, 1999; 45(2): 193-201
- 9) 梅垣敬三、吉村美香、西牟田守、江指隆年: 電気化学検出器を装着した高速液体クロマトグラフィーによる血漿ビタミン C の定量法に関する検討, 日本栄養・食糧学会誌, 1999; 52(2): 107-111
- 10) Muraga M, Umegaki K, Yamamoto S, Moriguchi S: Decreased mitogen response of splenocytes in senescence accelerated mice (SAM-P1) is not restored by high vitamin E diet. Nutr Res, 1999; 19(9): 1393-1400
- 11) Yano T et al: The inhibitory effect of vitamin E on NNK-induced DNA injury and the fixation of the DNA injury in mouse lungs. Naunyn-Schmiedeberg's Arch Pharmacol., 1999; 358: 275-278
- (3) 総説
- 1) 江指隆年: わが国を世界最長寿国とした和食と

その素材, 食品と容器, 1999; 40(1): 20-24

- 2) 江指隆年: マグネシウムの生理機能, HEALTH DIGEST, 1999; 14(4): 1-4
- 3) 江指隆年: 医食同源の意味するもの, 研究ジャーナル, 1999; 22(8): 14-19

(4) 解説等

- 1) 江指隆年: 生活習慣病による健康増進⑨お正月の食生活を大切に, 食べもの通信, 1999; 1: 32
- 2) 江指隆年: 和食とその素材を見直す①, 食べもの通信, 1999; 3: 31
- 3) 江指隆年: 和食とその素材を見直す②, 食べもの通信, 1999; 5: 31
- 4) 江指隆年: ちょっと教えて、納豆を毎日食べて大丈夫?, 食べもの通信, 1999; 6: 32
- 5) 江指隆年: 和食とその素材を見直す③, 食べもの通信, 1999; 7: 31
- 6) 江指隆年: 医食同源の考え方を生かす①, 食べもの通信, 1999; 9: 29
- 7) 江指隆年: 医食同源の考え方を生かす②・生活習慣から起きる病気, 食べもの通信, 1999; 11: 32
- 8) 江指隆年: ここが聞きたい健康最新情報 13, 栄養と料理, 1999; 65(1): 169-175
- 9) 江指隆年: 第六次改定日本人の栄養所要量について, 明るい食生活, 1999; 560: 6-7
- 10) 江指隆年: 骨を丈夫にする食生活, 東京都の学校給食, 1999; 336: 5-6
- 11) 江指隆年: 50 年後も心を励ますある日の朝食, 月刊健康, 1999; 500: 28-29
- 12) 江指隆年: 食生活とサプリメントのこれから, LIFENCE, 1999; 13: 14-19
- 13) 江指隆年: 生活習慣病・予防シリーズ「健康とミネラル」, りじょい, 1999; 8: 108-109
- 14) 花井美保、江指隆年: 食物とミネラル, 毎日ライフ, 1999; 30(6): 95-98
- 15) 梅垣敬三: ビタミン・ミネラル系の素材と利用, 食品と容器, 1999; 40(4): 198-203

(5) 研究班報告書

- 1) 江指隆年、萩原清和、梅垣敬三、斉藤衛朗、山田和男、平原文子、松村康弘、西牟田守: 炭水化物及びタンパク質性食品に含まれる食品成分の有効性に関する研究, 科学技術振興調整費、物質関連のデータベース化に関する調査研究、平成 10 年度研究成果報告書, 1999; 1-2

- 2) 江指隆年、萩原清和、梅垣敬三、斉藤衛朗、山田和男、平原文子、松村康弘、西牟田守: 炭水化物及びタンパク質性食品に含まれる食品成分の有効性に関する研究, 科学技術振興調整費、物質関連のデータベース化に関する調査研究、平成 6-10 年度研究成果報告書, 1999; 1-13
- 3) 江指隆年: 炭水化物及びタンパク質性食品に含まれる食品成分の有効性に関する研究, 科学技術振興調整費、物質関連のデータ(化学物質、食品成分、表面分析)のデータベース化に関する調査研究、第 I 期平成 6-8 年度成果報告書, 1999; 198-205
- 4) 江指隆年: 宇宙医学研究栄養代謝ワーキンググループ全栄養素出納実験, 宇宙環境利用フロンティア共同研究成果概要, 1999; II-6-3・II-6-4
- 5) 江指隆年: 生活習慣病予防に関与する食品中の有効成分の効果発現に対する生体リズムと栄養状態との相互作用, 平成 10 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書、第 5 分野健康保持増進・予防医薬品に関する研究, 1999; 29-33
- 6) 江指隆年、花井美保、山内淳: 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, 科学技術庁戦略的基礎研究推進事業研究報告書, 1999; 1-5
- 7) 梅垣敬三: 抗酸化性栄養因子による放射線障害の予防、および修飾の解析, 原子力試験研究費, 1999; 1-4

(6) 国際学会等

a. 特別講演等

b. シンポジウム等

- 1) Hiroshi Yamasaki, Maria-Lucia Zaidan-Dagli, Francisco J Hernandez-Blazquez, Valdimir Krutovskikh, Yasufumi Omori and Tomohiro Yano: Role of Gap Junction (Connexin) Genes in Hepatocarcinogenesis. 6th International Symposium on Hepatocarcinogenesis, 1999.9.23, Vienna, Austria

c. 一般口演等

- 1) T.Esashi, M.Hanai, J.Kanazashi, A.Sato, H.Uramoto, N.Sato, S.Azami: Effect of short-time exercise during bed rest on mineral and protein balance. 8th Asian Congress of

Nutrition, 1999.8.31, Seoul

- 2) M.Hanai, T.Esashi, Y.Nakashima: Combined effects of irradiation, storage and cooking on the total vitamin C content of potato. 8th Asian Congress of Nutrition, 1999.8.30, Seoul
 - 3) Tomohiro Yano, Yasufumi Omori and Hiroshi Yamasaki: The Role of Connexin 26 in the Growth Control of HepG2 cell. 6th International Symposium on Hepatocarcinogenesis, 1999.9.24, Vienna, Austria
 - 4) N.Virgona, T.Esashi: The effect of low protein diet and light deprivation on zinc status and gonad function in adult male rats. 10th International Symposium on Trace Elements in Man and Animal, 1999.5.7, Eviana, France
- (7) 国内学会発表**
- a. 特別講演
 - b. シンポジウム等
 - 1) 江指隆年: 第 6 次改定日本人の栄養所要量、ミネラル: 基本的な考え方、Fe, Mo, Cr, 日本栄養・食糧学会, 1999.9.25, 東京
 - 2) 江指隆年: 第 6 次改定日本人の栄養所要量、ミネラル: 基本的な考え方、Fe, Mo, Cr, 日本栄養・食糧学会, 1999.10.9, 京都
 - 3) 江指隆年: 第 6 次改定日本人の栄養所要量(食事摂取基準)について—ミネラルを中心として, 日本栄養・食糧学会中部支部, 1999.11.20, 名古屋
 - 4) 江指隆年: 特定保健用食品の効果的な活用とその問題点, 日本栄養・食糧学会関東支部, 1999.12.11, 東京
 - c. 一般口演等
 - 1) 江指隆年、花井美保、佐藤史: 連続暗黒飼育雄ラットの生殖腺発達におよぼす飼料中水溶性および脂溶性ビタミンレベルの相互作用, 日本栄養・食糧学会, 1999.5.30, 東京
 - 2) 花井美保、佐藤史、江指隆年、森川尚美、江澤郁子: 連続暗黒飼育雄ラットの大腿骨におよぼす飼料中水溶性および脂溶性ビタミンレベルの相互作用, 日本栄養・食糧学会, 1999.5.30, 東京
 - 3) 佐藤七枝、金昌旦、藤田雅代、前川裕子、福岡秀興、佐藤史、金指順子、花井美保、浦本裕美、江指隆年: ベッドレスト状態が尿中デオキシビリギノリン排泄量におよぼす影響, 日本栄養・食糧学会, 1999.5.30, 東京
 - 4) 神山真澄、山口迪夫、江指隆年、山田和彦、花井美保、浦本裕美、N.Virgona、佐藤七枝: 難消化性糖類がラットのカルシウム吸収に及ぼす影響, 日本栄養・食糧学会, 1999.5.30, 東京
 - 5) N.Virgona, M.Hanai, A.Sato, T.Esashi: The effects of low protein diet and light deprivation on circadian feeding rhythm in adult male rat. 日本栄養・食糧学会, 1999.5.29, 東京
 - 6) 前田宜昭、北野隆雄、大塚(平塚)静子、江指隆年、阿左美章治: ラットのカルシウム利用に及ぼすたんぱく質並びに脂肪摂取量の影響(VI), 日本栄養・食糧学会, 1999.5.30, 東京
 - 7) 花井美保、江指隆年、森川尚美、江澤郁子: 生活リズム攪乱モデル実験系における雄ラットの大腿骨、腎臓に及ぼす飼料中各種ミネラル含量の影響および交互作用, 日本栄養改善学会, 1999.10.29, 福島
 - 8) 吉村美香、梅垣敬三、江指隆年、大竹祥貴、佐野満昭: X線照射数日後に惹起される酸化的損傷に対するビタミンEの影響, ビタミンE研究会, 1999.1.31, 札幌
 - 9) 窪田洋子、梅垣敬三、竹中裕行、Young Mi Kwon、中村一基、篠塚和正、国友勝: ラットの循環器系に対するイチョウ葉エキス(GBE)の影響(1): GBEによる心拍数の増加, 日本薬理学会, 1999.3.24, 札幌
 - 10) 村賀民佳子、森口覚、佐藤俊郎、梅垣敬三: ビタミンE添加食及び欠乏食投与時の肺胞マクロファージ食能亢進とそのメカニズム, 日本ビタミン学会, 1999.6.4, 静岡
 - 11) 梅垣敬三、吉村美香、江指隆年: 高血圧ラットに対する銀杏エキス投与の影響, 日本食品衛生学会, 1999.10.28, 長野
 - 12) 堀川三郎、伊東浩次、萩原清和、矢野友啓、小篠栄: ビタミンE欠乏-グルタチオン低下に伴う急性腎不全モデルにおけるストレス蛋白ヘムオキシゲナーゼ-1の発現, 第10回ビタミンE研究会, 1999.1.30, 札幌
 - 13) 堀川三郎、石塚史乃、萩原清和、小篠栄: グリセロール誘発急性腎不全モデルラットにおける抗酸化酵素ヘムオキシゲナーゼ-1の役割, 第11回腎とフリーラジカル研究会, 1999.9.18, 京都
 - 14) 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, 1999.10.6, 横浜

- 15) 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,

1999.10.6, 横浜

- 16) 矢野善久、矢野友啓、大谷周造：ビタミン E による肺発ガン過程におけるオルニチン脱炭酸酵素誘導抑制機構の解析, 日本ポリアミン研究会, 1999.1.21, 大阪

5. 国家予算による研究

- 1) 江指隆年（研究代表者）：科学技術庁，科学技術振興調整費，生体影響物質データのデータベース化に関する研究
- 2) 江指隆年（課題責任者）：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総合研究事業，生活習慣病予防に関与する食品中有効成分の効果発現に対する生体リズムと栄養状態の相互作用
- 3) 江指隆年（分担研究者）：科学技術庁，戦略的基礎研究推進事業費，内分泌攪乱物質が性腺発達障害におよぼす全栄養素の影響
- 4) 江指隆年（研究代表者）：科学技術庁，平成 11 年度重点基礎研究費，生活習慣病のための食品成分の役割とその作用機序に関する研究
- 5) 梅垣敬三（研究代表者）：科学技術庁，国立機関原子力試験研究費，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
- 6) 梅垣敬三（研究代表者）：文部省，科学研究費基盤研究 C，X 線照射を利用した茶ポリフェノールの生体内における抗酸化作用の解析

6. 研究所外での講義、講演等

- 1) 江指隆年：Longevity and Japanese food with special references to nutritional aspects., Special Lecture, Korea Science Service Institute, Seoul, Korea, 1999.11.15
- 2) 江指隆年：Bioavailability of magnesium contained in purple laver, yeast, soybean, and roasted and grounded soybean by rat. Special Lecture, Research Institute of Science for Better Living, Sookmyung Women's University, Seoul, Korea, 1999.11.17
- 3) 江指隆年：これからの栄養士に期待すること，第 26 回これから栄養士になる人のつどい，神奈川県栄養士養成施設協会，神奈川，1999.1.12
- 4) 江指隆年：発育期における健康のための食生活，学校給食用牛乳知識普及事業，福島県学校給食用牛乳供給事業推進協議会，福島，1999.1.26
- 5) 江指隆年：貯骨でふせぐ骨粗鬆症，知って得する貯骨のための栄養学，東京都栄養士会，東京，1999.3.10
- 6) 江指隆年：特殊環境下における生物応答-栄養学視点から，技術開発と企業戦略密閉空間ワークショップ，日本原子力産業会議，東京，1999.5.20
- 7) 江指隆年：食品の機能性と健康とのかかわり，平成 11 年度健康と栄養を考える講演会，日本栄養士会，東京，1999.6.22
- 8) 江指隆年：食生活と健康，第 9 回持続可能な農業と健康研究会，日本農業研究所，東京，1999.6.29
- 9) 江指隆年：心と体と社会の健康を育む食生活，北海道栄養士会十勝支部病院栄養士研修会，北海道栄養士会十勝支部病院栄養士協議会，北海道，1999.7.10
- 10) 江指隆年：今、見直されている微量栄養素と食生活，平成 11 年度神戸市集団給食施設研修会，神戸市保健所，神戸，1999.7.30
- 11) 江指隆年：微量栄養素（ミネラル）についてー栄養所要量の改定にあたってー，第 29 回栄養学連続講義，若さの栄養学協会，大阪，1999.7.20
- 12) 江指隆年：心と体と社会の健康を育む，第 42 回夏期食生活講座，栄養改善普及会，東京，1999.8.5
- 13) 江指隆年：第 6 次改定日本人の栄養所要量一特にミネラルについてー，北勢県民局地域活動栄養士等研修会，三重県北勢県民局四日市保健福祉部，三重，1999.8.18
- 14) 江指隆年：第 6 次改定日本人の栄養所要量について「ミネラル」，東京都栄養士会医療部会セミナー，東京都栄養士会医療部会，東京，1999.9.4
- 15) 江指隆年：ミネラルに関する最近の話題ー第 6 次改定栄養所要量策定から，平成 11 年度栄養士研修会，富山市保健所，富山，1999.9.13
- 16) 江指隆年：第 6 次改定日本人の栄養所要量のミ

- ネラルについて, 平成 11 年度学術研修会(夏期講座), 神奈川県栄養士会, 神奈川, 1999.9.16
- 17) 江指隆年: 食生活と健康, 第 15 回地域活動栄養士協議会研究発表会, 千葉県栄養士会地活協, 千葉, 1999.9.18
 - 18) 江指隆年: 心と身体と社会を育む食生活, コープかながわ公開講座, 生活協同組合コープかながわ, 神奈川, 1999.9.26
 - 19) 江指隆年: 第 6 次改定日本人の栄養所要量についてー改定にあたっての基本的な考え方とその普及ー, 平成 11 年度東京都栄養担当者会議, 東京都衛生局健康推進部, 東京, 1999.10.1
 - 20) 江指隆年: 心と体と社会の健康を高める食生活, 相模台地区白バラ講座, 相模原市選挙管理委員会, 神奈川, 1999.10.19
 - 21) 江指隆年: 第 6 次改定日本人の栄養所要量ーミネラルー, 生涯学習研修会, 富山県栄養士会, 富山, 1999.11.7
 - 22) 江指隆年: 第 6 次改定日本人の栄養所要量についてー特にミネラルについてー, 臨床栄養学セミナー, 神奈川県病院栄養士協議会, 神奈川, 1999.11.13
 - 23) 江指隆年: ミネラル所要量, 第 6 次改定日本人の栄養所要量(食事摂取基準)解説講座, 日本栄養士会, 埼玉, 1999.11.21
 - 24) 江指隆年: ミネラル所要量, 第 6 次改定日本人の栄養所要量(食事摂取基準)解説講座, 日本栄養士会, 福岡, 1999.11.23
 - 25) 江指隆年: 第 6 次改定日本人の栄養所要量について, 平成 11 年度地域保健関係者向け研修会, 東京都多摩小平保健所, 東京, 1999.11.26
 - 26) 江指隆年: 第 6 次改定日本人の栄養所要量についてーミネラルー, 生涯学習研修会, 福島県栄養士会, 福島, 1999.11.27
 - 27) 江指隆年: ミネラル所要量, 第 6 次改定日本人の栄養所要量(食事摂取基準)解説講座, 日本栄養士会, 大阪, 1999.11.28
 - 28) 江指隆年: 第 6 次改定日本人の栄養所要量について, 平成 11 年度集団給食施設管理者講習会, 中野区保健所, 東京, 1999.12.3
 - 29) 江指隆年: 食品の機能性と健康とのかかわり, 健康と栄養を考える講演会, 日本栄養士会、熊本県栄養士会, 熊本, 1999.12.4
 - 30) 江指隆年: ミネラル所要量, 第 6 次改定日本人の栄養所要量(食事摂取基準)解説講座, 日本栄養士会, 北海道, 1999.12.12
 - 31) 江指隆年: 第 6 次改定日本人の栄養所要量ー食事摂取基準ーの解説, 市町村等支援研修(栄養業務関係研修), 秋川保健所, 東京, 1999.12.14

7. 政府関係審議会、委員会等

- 1) 江指隆年: 文部省, 国立極地研究所設営専門委員会委員, 1997.9.29
- 2) 江指隆年: 科学技術庁, 食品照射研究運営協議会委員, 1991.4
- 3) 江指隆年: 科学技術庁, 資源調査会専門委員, 1994.7
- 4) 江指隆年: 厚生省, 特別用途食品評価検討委員, 1998.4.1
- 5) 江指隆年: 厚生省, 管理栄養士国家試験委員, 1997.1.27
- 6) 江指隆年: 厚生省, 第 6 次改定日本人の栄養所要量策定検討委員会, 1998.6.15
- 7) 江指隆年: 厚生省, いわゆる栄養補助食品の取り扱いに関する検討会委員, 1998.12.18
- 8) 江指隆年: 宇宙開発事業団, 有人サポート委員会専門委員, 1998.5.15
- 9) 萩原清和: 科学技術庁, 資源調査会専門委員, 1989.2
- 10) 梅垣敬三: 厚生省, 特別用途食品評価検討委員, 1999.4.2

8. 海外からの来室

- 1) Alice Adina Carney: ジャマイカ保健省マンチェスター保健事務所地域栄養士, ジャマイカ, 1999.1.27
- 2) Zhang Lingping: 中華人民共和国衛生部食品化粧品監督管理所, 中国, 1999.6.25
- 3) Anchane Utaipatanacheep 他 8 名: タイ国カセサート大学農学部家政学科, タイ, 1999.8.23
- 4) Edana T, Begin 他 1 名: フィリピン共和国農務省動物産業界局, フィリピン, 1999.9.14
- 5) Lee Hye-young: 韓国食品医薬品局食品評価部門栄養部, 韓国, 1999.10.6
- 6) D. Oyunchimeg: モンゴル公衆衛生研究所栄養

研究センター, モンゴル, 1999.11.10

Australia, 1999.9.23

7) Richard J. Head, CSIRO Human Nutrition,

9. その他

- 1) 江指隆年：千葉大学大学院非常勤講師
- 2) 江指隆年：国立健康・栄養研究所研究評価委員会委員
- 3) 江指隆年：平成 11 年度クローン牛利用緊急調査事業調査検討委員会, 社団法人畜産技術協会
- 4) 江指隆年：平成 11 年度高校生による食生活改善研究活動審査委員, 社団法人栄養改善普及会
- 5) 江指隆年：単行本「食品衛生検査指針」委員会委員, 社団法人日本食品衛生協会
- 6) 江指隆年：日本栄養・食糧学会英文誌編集委員, 社団法人日本栄養・食糧学会

- 7) 江指隆年：社団法人日本栄養・食糧学会評議員、理事, 社団法人日本栄養・食糧学会
- 8) 江指隆年：日本栄養改善学会評議員, 常任理事, 事務局長, 日本栄養改善学会
- 9) 江指隆年：日本マグネシウム研究会理事, 日本マグネシウム研究会
- 10) 江指隆年：財団法人日本学芸協会評議員, 財団法人日本学芸協会

10. 共同研究者

客員研究員

阿左美章治	聖徳栄養短期大学
中川 靖枝	実践女子大学家政学部
中嶋 洋子	聖徳大学
辻 啓介	姫路工業大学環境人間学部
永原 則之	日本医科大学

協力研究員

佐藤 七枝	織田栄養専門学校
原島恵美子	実践女子大学家政学部

共同研究者

江澤 郁子	日本女子大学
森川 尚美	日本女子大学
北野 隆雄	熊本大学医学部
平塚 静子	聖徳栄養短期大学
前田 宜昭	聖徳栄養短期大学
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
福島 昭治	大阪市立大学
堀川 三郎	東京医科歯科大学
米谷 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
伊藤 浩次	土浦協同病院
長島 洋治	横浜市立大学
市川 富夫	武庫川女子大学
矢島 祥子	日本大学
園田 勝	共立女子大学

大竹 祥貴	静岡県立大
佐野 満昭	静岡県立大
森口 覚	山口県立大
村賀民佳子	山口県立大
窪田 洋子	武庫川女子大薬
篠塚 和正	武庫川女子大薬
Keiko Ozato	National Institute of Health, USA
Yoshihiro Nakatani	Harvard Medical School, USA
山口 迪夫	実践女子大学家政学部
神山 真澄	実践女子大学大学院
浦本 裕美	岡崎国立共同研究機構生理学研究所
福岡 秀興	東京大学大学院医学系研究科
金 昌且	東京大学大学院医学系研究科
藤田 雅代	東京大学大学院医学系研究科
前川 裕子	東京大学大学院医学系研究科
名和田 新	九州大学大学院医学系研究科

研修生

花井 美保	国立健康・栄養研究所
佐藤 史	国立健康・栄養研究所
勝間田真一	東京農業大学大学院
Betty Chan	ニューヨーク州立大学ブロッカー ト校図書館

臨時職員

飯沼 緑
柏木 静枝
金指 順子
吉村 美香

所 長

1. 業績目録

(1) 著書

- 1) 小林修平：黒田善雄，中島寛之，小林修平，村山正博，河野一郎 編著，スポーツ医科学キーワード，文光堂，1999

(2) 総説

- 1) 小林修平：第六次改定日本人の栄養所要量－食事摂取基準－，栄養学雑誌，1999; 57: 333-341
- 2) 小林修平：栄養と運動と休養－健康を支える三つの柱－，栄養と運動と休養－その科学と最近の進歩，飯尾・小林 編，1999; pp. 1-18
- 3) 小林修平：健康・栄養状態モニタリング手法としての新しい国民栄養調査のあり方，食糧栄養調査会 編，FoNHel'99，1999，19: 23-29

(3) 解説等

- 1) 小林修平：第六次改定日本人の栄養所要量とその考え方，栄養学レビュー，1999，8: 69-74
- 2) 小林修平，和田攻：食習慣と健康，日本医師会雑誌，1999，122: 839-846
- 3) 小林修平：WHO「肥満と随伴する障害の予防における行動学的並びに社会文化的諸課題」についての専門家会議，栄養学雑誌，1999，571: 183-185
- 4) 小林修平：新「日本人の栄養所要量」の改定点のとりえ方，栄養と料理，1999，65: 145-147

(4) 研究班報告書

- 1) 小林修平：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2報，平成10年度日本体育協会スポーツ医・科学研究報告，1999

(5) 国際学会等

a. シンポジウム等

- 1) Shuhei Kobayashi: Childhood obesity－Japanese situation. ILSI Workshop on the Current Issue of Childhood Obesity. 1999.5.2, Atlanta
- 2) Shuhei Kobayashi: Nutrient intake pattern in Japan: Historical overview and current situation. Colloquium on Equity, Health and the Earth's Resources: Food Security and Social Justice, 1999.8.9, Kyoto
- 3) Shuhei Kobayashi: Nutrition and exercise in health promotion. Satellite Meeting on Health Promotion and Sports Nutrition in Asian Countries. The 8th Asian Congress of Nutrition, 1999.8.28, Seoul
- 4) Shuhei Kobayashi: Transition of dietary pattern and aging－Overview. The 3rd International Conference on Nutrition and Aging, ILSI Japan, 1999.9.21, Tokyo

(6) 国内学会発表

a. シンポジウム等

- 1) 小林修平：健康情報・栄養情報といかに付き合うか，第25回日本医学会公開シンポジウム，1999.4.4，東京
- 2) 小林修平：新しい日本人の栄養所要量・基準量，1999日米医学協力研究会栄養と代謝部会合同シンポジウム，1999.9.23，東京
- 3) 小林修平：日本における国民栄養の現状－アジア諸国との比較，第4回静岡健康・長寿学術フォーラム アジア健康長寿会議「アジアの栄養；現状と今後」，1999.11.21，静岡

2. 政府関係審議会、委員等

(1) 小林 修平

- 1) 特別用途食品評価検討会座長（厚生省）
1992年10月1日委嘱
- 2) 日米医学協力研究会栄養と代謝専門部会長（厚生省）1993年4月17日委嘱
- 3) 健康日本21企画検討会委員（厚生省）
1998年12月14日委嘱
- 4) 第6次改定 日本人の栄養所要量策定検討会副委員長（厚生省）1998年6月22日委嘱

(2) 澤 宏紀

- | | |
|------------------------------------|--------------------------|
| 1) 食品衛生調査会バイオテクノロジー特別部会委員
(厚生省) | 3) 健康日本 21 企画検討会委員 (厚生省) |
| 2) 食品衛生調査会表示特別部会委員 (厚生省) | 4) 資源調査会専門委員 (科学技術庁) |
| 1999 年 9 月 2 日委嘱 | 1999 年 11 月 15 日委嘱 |

Ⅱ 資 料

1. 食品分析（特別用途食品の分析）

小林修平、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10年4月より平成11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
減塩しょうゆキッコーショウヘルシー（群馬、正田醤油 KK）	74.6	8.0	0.2	7.2	0.9	9.1	ナトリウム 2.97g、カリウム 446mg、塩素 4.6g	
健美膳 卵粥&肉団子スープセット（大阪、KK トキワ漢方製薬）	84.9	2.2	2.1	9.3	0.8	0.7	1 食分熱量 423kcal、蛋白質 15.6g、脂質 13.7g、糖質 59.4g	糖尿病食調製用 組合わせ食品
健美膳 さつまいも粥&牛肉の時雨煮セット（大阪、KK トキワ漢方製薬）	82.8	4.7	2.4	8.3	1.1	0.7	1 食分熱量 384kcal、蛋白質 24.3g、脂質 10.4g、糖質 48.2g	糖尿病食調製用 組合わせ食品
健美膳 梅粥&ナスのそぼろ煮セット（大阪、KK トキワ漢方製薬）	84.5	3.4	2.7	7.7	1.0	0.7	1 食分熱量 416kcal、蛋白質 18.1g、脂質 18.1g、糖質 45.1g	糖尿病食調製用 組合わせ食品
健美膳 平茸&おでんセット（大阪、KK トキワ漢方製薬）	84.0	3.1	2.4	9.0	1.0	0.5	1 食分熱量 439kcal、蛋白質 16.3g、脂質 16.3g、糖質 54.4g	糖尿病食調製用 組合わせ食品
健美膳 グリンピース粥&炒りとりセット（大阪、KK トキワ漢方製薬）	84.6	3.0	1.6	9.2	0.9	0.7	1 食分熱量 387kcal、蛋白質 21.1g、脂質 93.3g、糖質 54.8g	糖尿病食調製用 組合わせ食品
健美膳 高菜粥&南瓜のそぼろ煮セット組合わせ食品組合わせ食品大阪、KK トキワ漢方製薬）	86.0	2.9	1.8	7.9	0.7	0.7	1 食分熱量 383kcal、蛋白質 16.6g、脂質 11.3g、糖質 53.8g	糖尿病食調製用 組合わせ食品
健美膳 小豆粥&豚肉と大根煮セット（大阪、KK トキワ漢方製薬）	83.7	3.8	2.7	8.0	1.2	0.6	1 食分熱量 406kcal、蛋白質 19.7g、脂質 18.5g、糖質 40.1g	糖尿病食調製用 組合わせ食品
豚肉の生姜風味セット（兵庫、KK ナックスナカムラ）	71.5	11.5	9.2	5.3	1.3	1.2	1 食分熱量 352kcal、蛋白質 27.0g、脂質 21.6g、糖質 12.5g	糖尿病食調整用 組合わせ食品
豚肉のリヨン風煮込みセット（兵庫、KK ナックスナカムラ）	83.3	6.4	3.5	4.9	0.9	1.0	1 食分熱量 276kcal、蛋白質 23.0g、脂質 12.6g、糖質 17.6g	糖尿病食調整用 組合わせ食品
鶏と里芋の煮物セット（兵庫、KK ナックスナカムラ）	73.7	9.5	5.5	7.0	2.0	1.7	1 食分熱量 342kcal、蛋白質 28.1g、脂質 16.3g、糖質 20.7g	糖尿病食調整用 組合わせ食品
ハンバーグセット（兵庫、KK ナックスナカムラ）	80.2	7.7	4.8	4.6	1.6	1.1	1 食分熱量 329kcal、蛋白質 27.4g、脂質 17.1g、糖質 16.4g	糖尿病食調整用 組合わせ食品
白身魚のクリーム煮セット（兵庫、KK ナックスナカムラ）	81.5	7.1	4.7	4.0	1.6	1.1	1 食分熱量 332kcal、蛋白質 27.1g、脂質 18.0g、糖質 15.3g	糖尿病食調整用 組合わせ食品
鮭の照り焼きセット（兵庫、KK ナックスナカムラ）	71.9	10.8	7.3	6.5	1.7	1.8	1 食分熱量 338kcal、蛋白質 27.0g、脂質 18.3g、糖質 16.3g	糖尿病食調整用 組合わせ食品
鶏の黄金揚げセット（兵庫、KK ナックスナカムラ）	69.0	13.3	7.4	6.4	2.2	1.7	1 食分熱量 313kcal、蛋白質 28.5g、脂質 16.0g、糖質 13.7g	糖尿病食調整用 組合わせ食品
親子きんちゃくセット（兵庫、KK ナックスナカムラ）	78.6	8.2	5.2	4.8	1.6	1.6	1 食分熱量 291kcal、蛋白質 24.2g、脂質 15.3g、糖質 14.2g	糖尿病食調整用 組合わせ食品
大豆と鶏の煮込みセット（兵庫、KK ナックスナカムラ）	75.1	9.4	5.8	5.3	2.9	1.5	1 食分熱量 318kcal、蛋白質 26.9g、脂質 16.6g、糖質 15.2g	糖尿病食調整用 組合わせ食品
さわらのけんちん蒸し（兵庫、KK ナックスナカムラ）	74.8	9.4	5.6	7.0	2.1	1.1	1 食分熱量 317kcal、蛋白質 25.7g、脂質 15.3g、糖質 19.1g	糖尿病食調整用 組合わせ食品
ニビシ減塩しょうゆ（本醸造）（福岡、ニシビ醤油 KK）	76.1	8.0	0	6.7	0.7	8.5	ナトリウム 2.78g、カリウム 439mg、塩素 4.49g	
COPOPOTE 減塩しょうゆ（兵庫、生活協同組合コープこうべ）	74.9	8.1	0	7.2	0.7	9.1	ナトリウム 3.15g、カリウム 470mg、塩素 4.83g	

品 名	水 分 (%)	蛋白質 (%)	脂 肪 (%)	糖 質 (%)	飼 料 (%)	灰 分 (%)	分 析 値 100g 中	備 考
カロリーロック (神奈川、タイ セー理研 KK)	23.1	0.2	φ	76.1	検出せ ず	0.1	エネルギー 150kcl	低カロリー食品
ヘルシー御膳たらの甘酢あんか け (東京、タイハイ KK)	80.6	6.0	3.8	6.8	1.3	1.5	1 食分熱量 205kcl、蛋白質 13.1g、脂質 9.5g、糖質 16.8g	糖尿病食調整用 組合わせ食品
鮭のムニエルセット (兵庫、KK ナックスナカムラ)	82.5	7.0	5.5	3.0	0.8	1.2	1 食分熱量 329kcl、蛋白質 25.7g、脂質 20.2g、糖質 11.0g	糖尿病食調整用 組合わせ食品
白身魚の和風ソースかけセット (兵庫、KK ナックスナカムラ)	75.8	10.3	6.2	4.8	1.3	1.6	1 食分熱量 283kcl、蛋白質 25.0g、脂質 15.1g、糖質 11.7g	糖尿病食調整用 組合わせ食品
鶏肉のピカタセット (兵庫、KK ナックスナカムラ)	68.9	12.8	6.4	8.4	1.9	1.6	1 食分熱量 305kcl、蛋白質 27.4g、脂質 13.7g、糖質 18.0g	糖尿病食調整用 組合わせ食品
さわらの南蛮漬けセット (兵庫、 KK ナックスナカムラ)	79.2	7.3	6.1	4.4	1.4	1.6	1 食分熱量 315kcl、蛋白質 22.6g、脂質 18.9g、糖質 13.6g	糖尿病食調整用 組合わせ食品
チキンのクリーム煮セット (兵 庫、KK ナックスナカムラ)	82.1	6.3	3.3	6.0	1.1	1.2	1 食分熱量 283kcl、蛋白質 22.6g、脂質 11.8g、糖質 21.5g	糖尿病食調整用 組合わせ食品
大豆と鶏のトマトソース煮セッ ト (兵庫、KK ナックスナカム ラ)	72.8	9.9	6.2	6.3	3.3	1.5	1 食分熱量 281kcl、蛋白質 23.1g、脂質 14.4g、糖質 14.7g	糖尿病食調整用 組合わせ食品
マルテン減塩しょうゆ (兵庫、 日本丸天醤油 KK)	68.9	9.5	0	11.7	0.9	9.0	ナトリウム 3.18g、カリウム 518mg、塩素 4.19g	
オリゴスリム (東京、KK 協和)	26.3	0	0	64.3	9.4	0	エネルギー 141kcl	低カロリー食品
焼豚と卵の炒め物セット (東京、 KK ナックスナカムラ)	79.4	7.4	5.6	3.9	2.1	1.6	1 食分熱量 331kcl、蛋白質 25.6g、脂質 19.4g、糖質 13.5g	糖尿病食調整用 組合わせ食品
雪印ネオミルクすこやか (東京、 雪印乳業 KK)	2.8	12.3	27.8	54.9	0	2.2	エネルギー 521kcl、蛋白質 12.4g、ビタミン A 1590IU、 ビタミン D 400IU、ビタミン E 4.1mg、ビタミン C 62mg、ビ タミン B ₁ 0.42mg、ビタミン B ₂ 0.82mg、ビタミン B ₆ 0.47mg、ビタミン B ₁₂ 1.4μg、 ナイアシン 5.96mg、リノール 酸 5.2g、カルシウム 365mg、 リン 197mg、マグネシウム 39.5mg、鉄 6.93mg、ナトリ ウム 150mg、塩素 346mg、 カリウム 573mg	乳児用調製粉乳
「パルスイート」カロリーゼロ (東京、味の素 KK)	0.1	0.5	φ	99.4	検出せ ず	0	エネルギー 3kcl	低カロリー食品
ラカント S (大阪、サラヤ KK)	0.5	0.1	φ	99.4	検出せ ず	φ	エネルギー 4kcl	低カロリー食品
ラカント S 顆粒 (大阪、サラヤ KK)	0.4	0.1	φ	99.5	検出せ ず	φ	エネルギー 4kcl	低カロリー食品
アピライト ポーク (大阪、日本 ハム KK)	56.3	16.0	24.5	1.0	0.5	2.2	アレルゲン (卵・乳) 検出せ ず、ビタミン A 14IU、ビタミ ン D 32IU、ビタミン C 51mg、ビ タミン B ₁ 0.39mg、ビタミン B ₂ 0.21mg、ナイアシン 3.5mg、 鉄 1.1mg、カルシウム 15mg	アレルゲン除去 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	アレルゲン (卵・乳) 検出せ ず、ビタミン A 27IU、ビタミ ン D 16IU、ビタミン C 30mg、 ビタミン B ₁ 0.09mg、ビタミン B ₂ 0.13mg、ナイアシン 7.3mg、 鉄 0.9 mg、カルシウム 11mg	アレルゲン除去 食品

品 名	水 分 (%)	蛋白質 (%)	脂 肪 (%)	糖 質 (%)	飼 料 (%)	灰 分 (%)	分 析 値 100g 中	備 考
アビライト ターキー (大阪、日本ハム KK)	58.2	18.1	19.7	1.2	0.6	2.8	アレルギー (卵・乳) 検出せず、ビタミン A 37 IU、ビタミン D 29IU、ビタミン C 22mg、ビタミン B ₁ 0.12mg、ビタミン B ₂ 0.24mg、ナイアシン 3.6mg、鉄 1.2mg、カルシウム 9.0mg	アレルギー除去食品
フンドーダイ減塩醤油 (熊本、フンドーダイ KK)	76.4	8.2	0.2	7.2	0.3	7.7	ナトリウム 2.49g、カリウム 0.45g、塩素 3.92g	
フンドーキン減塩本醸造しょうゆ (大分、フンドーキン醤油 KK)	76.3	8.0	0	6.8	0.8	8.9	ナトリウム 3.27g、カリウム 343mg、塩素 4.85g	
高野豆腐と豚の煮物セット (東京、KK ナックスナカムラ)	81.7	6.7	4.0	4.6	1.9	1.1	1 食分熱量 303kcal、蛋白質 25.0g、脂質 14.9g、糖質 17.2g	糖尿病食調整用 組合わせ食品
ニシビ減塩醤油 (新式醸造) (福岡、ニシビ醤油 KK)	76.9	7.3	0	6.8	0.5	8.5	ナトリウム 3.03g、カリウム 362mg、塩素 4.39g	
減塩みそ (長野、長野味噌 KK)	52.1	12.4	6.7	16.2	5.9	6.7	ナトリウム 2.14g、カリウム 370mg、塩素 3.37g	
シュガーゼロ顆粒 (東京、堀内食品工業 KK)	0.6	0	φ	99.4	検出せず	φ	エネルギー 193kcal	低カロリー食品
エリスマート (東京、日研化学 KK)	25.3	0.2	0	65.1	9.2	0.2	エネルギー 137kcal	低カロリー食品
エリスイート (東京、日研化学 KK)	0.2	0	0	99.8	0	0	エネルギー 0kcal	低カロリー食品
明治朝のブルガリアのむヨーグルト L B 81 (東京、明治乳業 KK)	90.6	3.3	0.5	9.5	0.6	0.7	100ml 中 L.delbrueckii subsp. bulgaricus 2038 株 90 億個 S.salivarius subsp.thermophilus 1131 株 1150 億個	特定保健用食品
ゴーサインスティック (岐阜、KK 日建総本社)	2.7	0	0	97.3	0	0	難消化性フラクトオリゴ糖 2.6g	特定保健用食品
ゴーサインクッキー (岐阜、KK 日建総本社)	6.1	8.2	24.7	36.7	21.1	3.2	難消化性デキストリン 19.5g	特定保健用食品
ビヒダスヨーグルト (東京、森永乳業 KK)	81.1	3.7	3.3	10.6	0.4	0.9	ビフィドバクテリウム・ロンガム BB536 270 億	特定保健用食品
ヘルシーバランス〈オリゴ糖入り〉 (東京、山之内製薬 KK)	3.0	7.6	21.5	63.9	1.9	2.2	1 箱 48g 中 乳果オリゴ糖 4.7g	特定保健用食品
コレカット (大阪、KK カイゲン)	87.4	0	0	10.1	1.9	0.6	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
コレステクリン (東京、オムロン KK)	87.4	0	0	10.1	1.9	0.6	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
ヤクルト 80Ace (東京、KK ヤクルト本社)	81.0	1.2	0.1	17.4	検出せず	0.3	80ml 中 L.カゼイン・シロタ株 1120 億個	特定保健用食品
ヤクルト L T (東京、KK ヤクルト本社)	89.4	1.3	0.1	8.7	0.2	0.3	65ml 中 L.カゼイン・シロタ株 481 億個	特定保健用食品
ジョア プレーン (東京、KK ヤクルト本社)	81.5	4.5	0.8	12.1	0.1	1.0	125ml 中 L.カゼイン・シロタ株 98.7 億個	特定保健用食品
ジョア オレンジ (東京、KK ヤクルト本社)	84.5	3.1	0.1	11.2	0.3	0.8	125ml 中 L.カゼイン・シロタ株 43.8 億個	特定保健用食品
ジョア ストロベリー (東京、KK ヤクルト本社)	83.8	3.0	0.1	12.0	0.3	0.8	125ml 中 L.カゼイン・シロタ株 56.3 億個	特定保健用食品
ジョア レモン (東京、KK ヤクルト本社)	86.9	3.1	0.1	8.8	0.3	0.8	125ml 中 L.カゼイン・シロタ株 71.3 億個	特定保健用食品
ジョア ライト (東京、KK ヤクルト本社)	86.0	3.1	0.1	8.7	1.4	0.7	125ml 中 L.カゼイン・シロタ株 42.5 億個	特定保健用食品

品 名	水 分 (%)	蛋白質 (%)	脂 肪 (%)	糖 質 (%)	鈣 (%)	灰 分 (%)	分 析 値 100g 中	備 考
ジョア マイルド (東京、KK ヤクルト本社)	82.1	3.2	2.4	11.3	0.3	0.7	125ml 中 L.カゼイン・シロ タ株 62.5 億個	特定保健用食品
ジョア 白ぶどう (東京、KK ヤクルト本社)	84.3	3.0	0.1	11.3	0.3	0.8	125ml 中 L.カゼイン・シロ タ株 80.0 億個	特定保健用食品
ジョア トロピカルフルーツ (東京、KK ヤクルト本社)	83.0	3.0	0.1	12.8	0.3	0.8	125ml 中 L.カゼイン・シロ タ株 76.3 億個	特定保健用食品
ミルミル (東京、KK ヤクルト本社)	76.6	3.3	3.3	15.7	0.2	0.7	100ml 中 B.ブレーベ・ヤク ルト株 620 億個	特定保健用食品
ミルミルE (東京、KK ヤクルト本社)	84.3	3.1	1.1	10.4	0.4	0.7	100ml 中 B.ブレーベ・ヤク ルト株 770 億個	特定保健用食品
ヘルシー御膳 焼き肉 (東京、タイヘイ KK)	78.6	6.5	3.2	7.8	2.3	1.6	1 食分熱量 198kcal、蛋白質 14.8g、脂質 8.2g、糖質 16.3g	糖尿病食調整用 組合わせ食品
ヘルシー御膳 焼き魚のレモン風味 (東京、タイヘイ KK)	76.9	9.7	3.9	5.7	2.2	1.6	1 食分熱量 96kcal、蛋白質 19.4g、脂質 8.4g、糖質 10.7g	糖尿病食調整用 組合わせ食品
ヘルシー御膳 若鶏のパプリカ焼き (東京、タイヘイ KK)	80.1	7.9	3.9	6.0	0.8	1.3	1 食分熱量 209kcal、蛋白質 19.2g、脂質 9.3g、糖質 12.1g	糖尿病食調整用 組合わせ食品
ヘルシー御膳 豚肉ときのこの炒め物 (東京、タイヘイ KK)	79.5	6.8	3.2	6.4	2.6	1.5	1 食分熱量 207kcal、蛋白質 16.1g、脂質 8.9g、糖質 15.6g	糖尿病食調整用 組合わせ食品
ヘルシー御膳 ハンバーグ (東京、タイヘイ KK)	78.8	5.7	4.8	7.9	1.3	1.5	1 食分熱量 216kcal、蛋白質 10.5g、脂質 12.1g、糖質 16.3g	糖尿病食調整用 組合わせ食品
ヘルシー御膳 白身魚の西京焼き (東京、タイヘイ KK)	77.4	8.5	3.5	6.9	2.0	1.7	1 食分熱量 200kcal、蛋白質 18.3g、脂質 6.6g、糖質 16.9g	糖尿病食調整用 組合わせ食品
ヘルシー御膳 オムレツ (東京、タイヘイ KK)	80.1	5.9	4.8	6.3	1.4	1.5	1 食分熱量 216kcal、蛋白質 13.5g、脂質 11.5g、糖質 14.6g	糖尿病食調整用 組合わせ食品
ヘルシー御膳 豚肉の生姜焼き (東京、タイヘイ KK)	76.4	7.3	3.0	9.1	2.7	1.5	1 食分熱量 188kcal、蛋白質 14.3g、脂質 6.5g、糖質 18.0g	糖尿病食調整用 組合わせ食品
ヘルシー御膳 豆腐ハンバーグ (東京、タイヘイ KK)	78.2	6.3	4.7	6.9	2.3	1.6	1 食分熱量 191kcal、蛋白質 11.5g、脂質 9.6g、糖質 14.6g	糖尿病食調整用 組合わせ食品
ヘルシー御膳 筑前煮 (東京、タイヘイ KK)	79.0	6.8	2.2	8.2	2.3	1.5	1 食分熱量 196kcal、蛋白質 15.7g、脂質 6.6g、糖質 18.4g	糖尿病食調整用 組合わせ食品
ヘルシー御膳 鶏肉と野菜の中華ソース (東京、タイヘイ KK)	80.2	6.2	3.9	6.9	1.4	1.4	1 食分熱量 190kcal、蛋白質 13.7g、脂質 8.3g、糖質 15.0g	糖尿病食調整用 組合わせ食品
ヘルシー御膳 ぶりと野菜の煮物 (東京、タイヘイ KK)	78.0	6.2	1.9	10.5	1.9	1.5	1 食分熱量 199kcal、蛋白質 15.0g、脂質 5.4g、糖質 22.6g	糖尿病食調整用 組合わせ食品
ヘルシー御膳 ビーフシチュー (東京、タイヘイ KK)	81.9	5.0	4.5	5.8	1.6	1.2	1 食分熱量 205kcal、蛋白質 13.3g、脂質 11.4g、糖質 12.4g	糖尿病食調整用 組合わせ食品
ヘルシー御膳 白身魚の野菜あんかけ (東京、タイヘイ KK)	78.8	8.0	2.9	6.8	1.6	1.9	1 食分熱量 189kcal、蛋白質 17.4g、脂質 6.7g、糖質 14.7g	糖尿病食調整用 組合わせ食品
ヘルシー御膳 いかと里芋の煮っころがし (東京、タイヘイ KK)	79.1	5.4	1.4	10.8	1.9	1.4	1 食分熱量 200kcal、蛋白質 14.5g、脂質 4.4g、糖質 25.7g	糖尿病食調整用 組合わせ食品
ヘルシー御膳 鮭のバター焼き (東京、タイヘイ KK)	77.7	9.7	3.6	5.4	2.0	1.6	1 食分熱量 185kcal、蛋白質 20.0g、脂質 7.8g、糖質 8.7g	糖尿病食調整用 組合わせ食品
減塩みそ (広島、KK ますやみそ)	45.7	10.2	4.0	29.4	4.7	6.0	ナトリウム 2030mg、カリウム 260mg、塩素 3000mg	
減塩しょうゆしらふじ (福岡、藤井膳 KK)							ナトリウム 3.2g	
ビーエルシーご飯 (新潟、ホリカフーズ KK)	61.2	0.9	0.5	37.3	0	0.1	蛋白質 0.6g、ナトリウム 1.1mg、カリウム 0.3mg	低蛋白質食品
ヘルシー御膳 めだいの塩焼き (東京、タイヘイ KK)	77.7	9.3	4.1	4.7	2.4	1.8	1 食分熱量 201kcal、蛋白質 18.9g、脂質 9.2g、糖質 10.7g	糖尿病食調整用 組合わせ食品

品 名	水 分 (%)	蛋白質 (%)	脂 肪 (%)	糖 質 (%)	鈣・鉄 (%)	灰 分 (%)	分 析 値 100g 中	備 考
ヘルシー御膳 すき焼き (東京、タイヘイ KK)	77.9	5.5	2.6	10.5	2.0	1.5	1 食分熱量 202kcal、蛋白質 12.5g、脂質 7.1g、糖質 22.1g	糖尿病食調製用 組合わせ食品
ヘルシー御膳 若鶏のステーキ (東京、タイヘイ KK)	79.6	7.4	3.8	5.9	1.8	1.5	1 食分熱量 194kcal、蛋白質 17.1g、脂質 8.2g、糖質 12.9g	糖尿病食調製用 組合わせ食品
ヘルシー御膳 肉じゃが (東京、タイヘイ KK)	80.7	5.1	2.6	8.8	1.5	1.3	1 食分熱量 219kcal、蛋白質 14.0g、脂質 8.1g、糖質 22.5g	糖尿病食調製用 組合わせ食品
ヘルシー御膳 八宝菜 (東京、タイヘイ KK)	80.5	5.8	3.3	7.6	1.6	1.2	1 食分熱量 200kcal、蛋白質 13.3g、脂質 9.6g、糖質 15.2g	糖尿病食調製用 組合わせ食品
ヘルシー御膳 若鶏の照り焼き (東京、タイヘイ KK)	78.1	8.1	3.4	6.9	2.0	1.5	1 食分熱量 195kcal、蛋白質 17.8g、脂質 7.7g、糖質 13.7g	糖尿病食調製用 組合わせ食品
ヘルシー御膳 酢豚 (東京、タイヘイ KK)	80.5	6.3	2.5	7.7	1.6	1.4	1 食分熱量 210kcal、蛋白質 15.9g、脂質 8.0g、糖質 18.7g	糖尿病食調製用 組合わせ食品
ヘルシー御膳 シチュードミートボール (東京、タイヘイ KK)	81.4	5.6	3.7	6.4	1.6	1.3	1 食分熱量 204kcal、蛋白質 14.5g、脂質 9.8g、糖質 14.4g	糖尿病食調製用 組合わせ食品
ヘルシー御膳 チンジャオロース (東京、タイヘイ KK)	81.5	6.6	3.5	6.5	1.6	1.3	1 食分熱量 217kcal、蛋白質 15.2g、脂質 10.1g、糖質 16.3g	糖尿病食調製用 組合わせ食品
ヘルシー御膳 かつおの照り焼き (東京、タイヘイ KK)	76.4	9.3	2.1	8.1	2.3	1.8	1 食分熱量 184kcal、蛋白質 20.5g、脂質 4.7g、糖質 15.0g	糖尿病食調製用 組合わせ食品
ヘルシー御膳 白身魚の塩焼き (東京、タイヘイ KK)	76.5	8.4	2.9	9.2	1.7	1.3	1 食分熱量 202kcal、蛋白質 17.5g、脂質 6.6g、糖質 18.2g	糖尿病食調製用 組合わせ食品
ヘルシー御膳 鶏肉とアスパラの甘酢ソース (東京、タイヘイ KK)	78.3	6.5	3.6	8.2	2.1	1.3	1 食分熱量 206kcal、蛋白質 14.2g、脂質 9.0g、糖質 17.0g	糖尿病食調製用 組合わせ食品
ヘルシー御膳 ホイコーロー (東京、タイヘイ KK)	78.2	6.1	3.4	9.3	1.5	1.5	1 食分熱量 206kcal、蛋白質 14.4g、脂質 8.7g、糖質 17.4g	糖尿病食調製用 組合わせ食品
ヘルシー御膳 牛肉と中華野菜の炒め物 (東京、タイヘイ KK)	80.1	6.3	3.4	6.7	2.0	1.5	1 食分熱量 192kcal、蛋白質 15.8g、脂質 8.3g、糖質 13.6g	糖尿病食調製用 組合わせ食品
ヘルシー御膳 厚揚げ四川風炒め (東京、タイヘイ KK)	81.0	6.6	4.3	5.5	1.3	1.3	1 食分熱量 201kcal、蛋白質 13.5g、脂質 10.6g、糖質 12.9g	糖尿病食調製用 組合わせ食品
ヘルシー御膳 豚肉の梅風味焼き (東京、タイヘイ KK)	77.4	7.4	3.7	7.8	2.0	1.7	1 食分熱量 188kcal、蛋白質 15.5g、脂質 8.2g、糖質 13.0g	糖尿病食調製用 組合わせ食品
ヘルシー御膳 クリームシチュー (東京、タイヘイ KK)	80.7	6.1	3.4	6.9	1.5	1.4	1 食分熱量 200kcal、蛋白質 14.9g、脂質 9.3g、糖質 14.2g	糖尿病食調製用 組合わせ食品
ヘルシー御膳 麻婆豆腐 (東京、タイヘイ KK)	81.3	5.7	4.2	6.3	1.1	1.4	1 食分熱量 201kcal、蛋白質 12.6g、脂質 10.9g、糖質 13.0g	糖尿病食調製用 組合わせ食品
ヘルシー御膳 豚肉とれんこんの炒り煮 (東京、タイヘイ KK)	80.3	6.2	3.7	5.6	1.8	1.5	1 食分熱量 191kcal、蛋白質 15.3g、脂質 8.2g、糖質 13.9g	糖尿病食調製用 組合わせ食品
ヘルシー御膳 ビーフカレー (東京、タイヘイ KK)	81.8	4.8	3.4	7.0	1.6	1.4	1 食分熱量 203kcal、蛋白質 12.8g、脂質 8.9g、糖質 17.8g	糖尿病食調製用 組合わせ食品
ヘルシー御膳 海鮮チリソース (東京、タイヘイ KK)	79.9	6.7	3.7	7.1	1.4	1.2	1 食分熱量 207kcal、蛋白質 14.1g、脂質 9.6g、糖質 16.0g	糖尿病食調製用 組合わせ食品
ナッブルドリンク (大阪、阪急共栄物産 KK)	86.4	1.9	φ	18.4	検出せず	0.1	1 本 (50ml) 中 グロビン蛋白質分解物 VVYP として 4.1mg	特定保健用食品
ピフィール (東京、KK ヤクルト本社)	84.6	2.8	0.1	9.0	2.8	0.7	100ml 中 B.ブレーベ・ヤクルト株 600 億個	特定保健用食品
ヤクルト 400 (東京、KK ヤクルト本社)	82.1	1.2	0.1	16.3	検出せず	0.3	80ml 中 ヤクルト菌 (L.カゼイ・シロタ株) 800 億個	特定保健用食品
ヤクルト 80AceLT (東京、KK ヤクルト本社)	88.8	1.2	0.1	9.4	0.2	0.3	80ml 中 ヤクルト菌 (L.カゼイ・シロタ株) 800 億個	特定保健用食品
ヤクルト プレーンヨーグルト (東京、KK ヤクルト本社)	86.7	4.3	3.2	4.9	0.1	0.8	100g 中 ヤクルト菌 (L.カゼイ・シロタ株) 310 億個	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
ピュアラ アロエ (東京、KK ヤクルト本社)	78.4	3.7	1.1	15.5	0.5	0.8	90ml 中 ヤクルト菌 (L.カゼイ・シロタ株) 58.5 億個	特定保健用食品
ピュアラ ブルーベリー (東京、KK ヤクルト本社)	79.5	3.8	1.1	14.3	0.5	0.8	90ml 中 ヤクルト菌 (L.カゼイ・シロタ株) 58.5 億個	特定保健用食品
ソフル プレーン (東京、KK ヤクルト本社)	80.2	3.8	1.9	13.2	0.2	0.7	100ml 中 ヤクルト菌 (L.カゼイ・シロタ株) 40 億個	特定保健用食品
ソフル ストロベリー (東京、KK ヤクルト本社)	79.3	4.3	0.7	14.6	0.2	0.9	100ml 中 ヤクルト菌 (L.カゼイ・シロタ株) 65 億個	特定保健用食品
ソフル アップル (東京、KK ヤクルト本社)	80.2	4.3	0.7	13.7	0.2	0.9	100ml 中 ヤクルト菌 (L.カゼイ・シロタ株) 54 億個	特定保健用食品
ソフル ゆず (東京、KK ヤクルト本社)	80.8	3.9	0.6	13.7	0.2	0.8	100ml 中 ヤクルト菌 (L.カゼイ・シロタ株) 40 億個	特定保健用食品
ソフル LT (東京、KK ヤクルト本社)	88.8	4.0	0.6	5.7	0.2	0.7	100ml ヤクルト菌 (L.カゼイ・シロタ株) 52 億個	特定保健用食品
エコナクッキングオイル・ビタミン E 入り「エコナクッキングオイル E」(東京、花王 KK)	φ	0	100	0	検出せず	0	ジアシルグリセロール 89g	特定保健用食品
エコナクッキングオイル・炒め専用「エコナクッキングオイル炒め油」(東京、花王 KK)	φ	φ	100	0	検出せず	φ	ジアシルグリセロール 89g	特定保健用食品
エコナクッキングオイル・ビタミン E 入り・炒め専用「エコナクッキングオイル炒め油 E」(東京、花王 KK)	φ	φ	100	0	検出せず	φ	ジアシルグリセロール 89g	特定保健用食品
エコナ ヘルシー&ヘルシークッキングオイル (KA-2) (東京、花王 KK)	φ	0	100	0	検出せず	0	ジアシルグリセロール 87g 植物性ステロール (β-システロール) 1.6g	特定保健用食品
エコナ ヘルシー&ヘルシークッキングオイル・ビタミン E 入り (KA-2E) (東京、花王 KK)	φ	φ	100	0	検出せず	0	ジアシルグリセロール 86g 植物性ステロール (β-システロール) 1.6g	特定保健用食品
エコナ ヘルシー&ヘルシークッキングオイル・炒め専用 (KA-2 炒め油) (東京、花王 KK)	φ	φ	100	0	検出せず	φ	ジアシルグリセロール 85g 植物性ステロール (β-システロール) 1.6g	特定保健用食品
エコナ ヘルシー&ヘルシークッキングオイル・炒め専用・ビタミン E 入り (KA-2 炒め油 E) (東京、花王 KK)	φ	φ	100	0	検出せず	φ	ジアシルグリセロール 85g 植物性ステロール (β-システロール) 1.6g	特定保健用食品
山之内「杜中」ドリンク (東京、山之内製薬 KK)							1 本 50ml 中 杜仲葉配糖体 (ゲンボン配糖 38mg)	特定保健用食品
タカナヨーグルトおなかへ GG! (神奈川、高梨乳業 KK)	78.9	3.7	2.1	14.1	0.4	0.8	ラクトバチルス GG 株 600 億個	特定保健用食品
天寿りんご黒酢 (鹿児島、坂元醸造 KK)							100ml 中ガラクトオリゴ糖 18g	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、日新サイエンス KK)	4.7	1.2	0	31.3	62.3	0.5	1 包 6g 中 難消化性デキストリン 4.5g	特定保健用食品
快適繊維ブルー (大阪、KK 明治屋食品工場)	87.1	φ	φ	9.4	3.3	0.2	1 本(160g)中 難消化性デキストリン 5.2g	特定保健用食品

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

Outline of Research Activities in 1999

Hiroki Sawa, Director-General

The Ministry of Health and Welfare of Japan has defined the following research activities as the basic functions of the National Institute of Health and Nutrition.

1. Research on promotion of health of Japanese at the national level.
2. Research on nutrition and dietetics of 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 Articles 12, 16 and 17 of the Law for Nutrition Improvement.

The current personnel strength of the Institute is 33 full-time research staff members and approximately 100 other professionals, research fellows and technical workers are engaged in these activities, dealing with a wide variety of subjects including epidemiological as well as laboratory research on molecules and genes.

This institute is to be elevated in status to agency effective April, 2001. As a part of work of the forthcoming Agency, our groups of epidemiological experts, mainly those of the Division of Adult Health Science, have been conducting research to improve the validity of dietary survey for the National Nutrition Survey using a newly developed computer system. Furthermore, new database of food composition tables including new food items and portion size, which will be comparable to other countries, are now under preparation. Researchers of the Division of Maternal and Child Health Science are in the position of leading institutional project of designing and developing a health information network in establishing a system which will provide scientific information to the people. Food analysis based on the Law for Nutrition Improvement has been conducted by researchers of the Division of Applied Food. The number analyzed during this fiscal year totaled 128 items, including 43 items of "functional foods (foods for special health uses)". In addition, they analyzed 172 items sampled from the market place.

In epidemiological studies, using data from the National Nutrition Survey of Japan which became able to assess food intakes of the individual subjects by a new method and data of the field surveys living in Niigata, Hyogo, Tokyo, Osaka, and Mie Prefectures, the relationship between dietary intake and development of cancer, stroke, and heart disease is being investigated. The research group will further extend their projects to international cooperative research projects including the development of National Nutrition Survey System in Asian countries, such as Brunei, Bangladesh, Tonga, and Vietnam. Several epidemiological studies are also conducted inside the country, targeted to subgroup populations such as young women, obese, and aged people. A nation-wide cross-sectional survey on BMI (body mass index) and morbidity revealed that increases of BMI from a point of 22 (referent) to 25, to 27, and to 29 were associated with two-fold increased odds of hypertension and hypertriglyceridemia, low HDL cholesterol, of diabetes mellitus, and of hypercholesterolemia, respectively. Using these data, Japanese Society for Study of Obesity presented new criteria of obesity, in which the first degree of obesity will be defined by BMI being 25 – 29.9, the second degree being 30 – 34.9, the third degree being 35 – 39.9, and the fourth degree being 40 kg/m² and more.

A longitudinal intervention study is a major project of our institute, having good facilities for human studies. The research group of the Division of Health Promotion has examined the effects of habitual

exercise on health status of working women in their age of menopause. About 100 volunteer subjects are engaged in various exercise activities including swimming and walking. A systematic analysis is now in progress with physiological and blood biochemistry examinations. On the other hand, the research groups of the Divisions of Health Promotion, Clinical Nutrition, and Food Science are focusing their work to antioxidants and exercise stress for the prevention of atherosclerosis. To estimate mineral requirements in humans, balance studies of Mg, Ca, and Zn have also been conducted.

Genetically modified animals are useful tool for the clarification of detailed mechanism of some important metabolic abnormalities such as insulin resistance and dyslipidemia. A group of researchers in the Division of Clinical Nutrition has developed a series of transgenic on glucose transporter proteins. Gene domains have recently been isolated which appear to be involved in the effect of physical exercise on the increase of transporters. The results may lead to a clue to elucidate the mechanism by which habitual exercise exerts a beneficial effect in preventing noninsulin-dependent diabetes mellitus. In the search process of nutritional components to prevent obesity and lipid accumulation in tissues, researchers in the Division of Clinical Nutrition have found that fish oil feeding prevents obesity possibly by up-regulation of UCP2 (uncoupling protein 2) and down-regulation of SREBP-1c (sterol regulatory element-binding protein 1) in mouse liver. Also in the Division of Food Science, nutritional prevention of lipid peroxidation by a large intake of n-3 fatty acids has been investigated. In the Division of Geriatric Health Science, an obese model of rat (VMH rat) has been used to elucidate the mechanisms of insulin resistance and dyslipidemia. In other animal studies, beneficial and adverse effects of isoflavonoid in soybean, vitamin E, amino acids, and dietary fiber on whole body have been examined in detail.

Division of Health Promotion

Toshiki Ohta, Director

This division consists of research laboratories as follows:

- | | |
|--|--------------------------------------|
| (1) The Laboratory of Exercise Physiology | [chief: Izumi Tabata] |
| (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] |
| | [senior researcher: Kazuko Ishikawa] |

The following studies were performed in the Division of Health Promotion:

1. Effect of exercise on the medical, physical, nutritional and mental parameters of health.
2. Investigation of exercise programs and manuals for safe and effective exercise prescription.
3. Basic studies for the Formulation of Recommended Exercise Allowance for Health Promotion of Japanese.
4. Basic studies for the Recommendation of Dietary Guidelines for Health Promotion of Japanese.
5. Effects of exercise and diet for improvement of risk factors of ischemic heart disease.
6. Relationship between lifestyle and quality of life in the aged.
7. Relationship between health and mineral metabolism.
8. Classification and evaluation of equipment used in health promotion.
9. Quantitative and qualitative evaluation of daily physical activities.
10. Relationship between lifestyle and osteoporosis.
11. Cost-effectiveness and cost-benefit analysis of health promotion.

Division of Maternal and Child Health Science

Masayuki Totani, Director

This division consists of research laboratories as follows:

- | | |
|---|--------------------------------------|
| (1) The Laboratory of Maternal and Child Health Science | [chief: Yu Hosokawa] |
| (2) The Laboratory of Growth and Development | [chief: Kouichi Hirota] |
| | [senior researcher: Hidemi Takimoto] |

The main studies conducted in this division in 1999 are follows:

1. Study on nutritional intakes and growth in low birth weight infants.
2. Study on bone mass and lifestyle related factors in adolescent girls.
3. Study on lifestyle and physiological factors in high-school students
4. Transcriptional regulation of human cysteine dioxygenase gene.
5. Taurine attenuates the induction of c-fos gene by PDGF-BB inNIH/3T3 cells.
6. Study on nutritional biosensor using SAW devices.
7. Study on nutritional biosensor using glucose oxidase as enzyme label.
8. Study on anti-dietary proteins antibodies in human and bovine milk.
9. Construction of database for political survey and nutrition information.

Division of Adult Health Science

Heizo Tanaka, Director

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. Development of dietary survey methods, particularly 24-hour recall method and semi-quantitative food frequency questionnaire
3. Cohort study of the relationship between life-style, e.g. dietary intake, physical activity, smoking and drinking, and stroke, coronary heart disease, or cancer
4. Monitoring the life-styles and chronic non-communicable diseases in 13 populations
5. Nutritional support for the elderly
6. Nutritional problems, over-nutrition as well as malnutrition, in developing countries.

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 1999.

- 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, Director

This division consists of research laboratories as follows:

- (1) The Laboratory of Metabolic Disorders [chief: Shinji Ikemoto,
researcher: Nobuyo Kasaoka-Tsuboyama]
- (2) The Laboratory of Molecular Nutrition [chief: Akiyo Matsumoto]

(3) The Laboratory of cClinical Nutrition [chief: Kazuo Kondo]

The main studies conducted by this Division in 1999 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 changes susceptibility of LDL to oxidation by antioxidant in food.
10. Studies on EPA-induced T-cell activation.

Division of Food Science

Hiroki Sawa, Director-General

This division consists of research laboratories as follows:

- | | |
|---|--------------------------------------|
| (1) The Laboratory of Metabolism of Food Components | [chief: Morio Saito] |
| (2) The Laboratory of Physiological Function of Food Components | [chief: Kazuhiko Yamada] |
| | [senior researcher: Fumiko Hirahara] |
| | [senior researcher: Yoshiko Ishimi] |

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 1999 are as follows.

1. Assessment of appropriate intake and balance of dietary lipids: Effect of combination of n-3 polyunsaturated fatty acids on tissue lipid peroxide formation.
2. Physiological function of n-3 polyunsaturated fatty acids.
 - 1) Effect of dietary ascorbic acid level on dietary DHA-induced tissue lipid peroxide formation.
 - 2) Oxidative stability of phospholipid species from DHA-administered rat tissue in aqueous micelles.
 - 3) Changes in fatty acid composition and lipid peroxide levels in retina of rats given DHA.
3. Optimum intake of nutrients and non-nutrient components to prevent life style-related diseases.
4. Effects of low energy sugar polyester on the bioavailability of vitamin A.
5. Effects of dietary manipulation on the intestinal disaccharidases in diabetic animals.
6. Effects of X-ray radiation on the intestinal digestive and fermentative functions.
7. Studies on the biological activities of α -tocomonoenol and α -tocopherol derivatives (synthetic, stereoisomer and esters).
8. Studies on the effects of vitamins E and C on restoration after mild exercise.
9. Establishment of database of fat soluble components.
10. Studies on the effects of soybean isoflavones on bone and reproductive organs in mice.
11. Studies on the cooperative effects of isoflavones and exercise in ovariectomized mice.
12. Studies on the effects of acyclic retinoids on bone metabolism.

Division of Applied Food Research

Takatoshi Esashi, Director

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
resercher: 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 Improvemenof 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 thier 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 1999 are as follows:

1. Studies on the recommended dietary allowances of Japanese astronauts.
2. Complication of food component data base for biologically important food substances.
3. Studies on the effectiveness of health education and dietary life counselling on the antihypertensive salt restriction program.
4. Studies on the interaction between biorhythms and nutritional status on the effectiveness of food components to life style disease prevention.
5. Effects of all nutrients on the antigonadal effects of endocrine disruptors.
6. Nutritional studies on the effect of light deficit with special reference to aging, circadian rhythmicity and reproductive organ development.
7. Nutritional studies on the bioavailability of calcium, magnesium and another minerals in foods.
8. Studies on the interactions of all nurients on mineral metabolism.
9. Mechanism of kidney damage by GSH depletion in vitamin E deficient rats and its protection.
10. Evaluation of antioxidant nutrients availability using X-ray irradiation.
11. Evaluation of dietary components on blood pressure.
12. Studies on the microassay of plasma vitamin C and the physiological meaning of the plasma vitamin C concentration after very intensive exercise.
13. Studies on the role of mutational activation of oncogenes at an early stage of lung carcinogenesis.
14. Effects of nutritional status on the PCAF and PCAF-B/GCN5 histone acetylases.
15. 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（幹事）、
川ノ口 毅、

江指 隆年、
田中 平三、

太田 壽城、
戸谷 誠之、

平成 12 年 3 月 13 日 印刷
平成 12 年 3 月 31 日 発行

発 行 者 国 立 健 康 ・ 栄 養 研 究 所

印 刷 所 東京都港区芝 2-23-13
株 式 会 社 廣 済 堂
