



健康・栄養ニュース

第6号

平成15年12月15日発行 第2巻3号(通巻6号)



目次

巻頭言	2
国立健康・栄養研究所への期待……………香川 芳子	
研究プロジェクト紹介	3
食事とエネルギー消費……………大坂 寿雅	
健康・栄養研究雑感	4
Index MedicusからMedlineへ： 医学研究論文の検索方法の変化と研究機関の将来……………佐々木 敏	
研究成果紹介	5
体脂肪になりにくい油って本当？……………笠岡 宜代	
柑橘系フラボノイドであるヘスペリジンは 閉経後骨粗鬆症モデル動物の骨量減少を抑制し、 血中と肝臓中の脂質を低下させる……………石見 佳子	
運動による糖代謝促進へのPGC-1 α の関与……………三浦 進司	
お知らせ	8
一般公開セミナーおよび公開業務報告会	

※本ニュースレターは当研究所のホームページ（URL：<http://www.nih.go.jp/eiken/index.html>）でも公開しています。
インターネットによる定期的な配信をご希望の方は、ホームページよりお申し込み下さい。

国立健康・栄養研究所への期待

女子栄養大学長 香川 芳子



国立健康・栄養研究所が独立行政法人になって、この2年間ほど外部評価委員として見せて頂いています。さすがに栄養学研究の草分けで、人も設備も研究も充実しています。

まずは基礎的な栄養素やその代謝、遺伝子の研究などです。エネルギー代謝の研究は当研究所の伝統的な課題です。最新の設備での取り組みが行われています。体質的にエネルギー過剰に弱い日本人にとっては大切な研究です。栄養学は基礎研究だけでなく、人々の健康への寄与が要求されます。人間に活用できるEBN（エビデンスに基づく栄養学）の追求が必要です。研究は対象を人に限るものが多く、動物実験より難しいものです。遺伝の研究ではたとえば個人の体質に応じたオーダーメイドの栄養が目標です。

一方、社会の変化に伴い食環境が変わり、家庭調理が減少し、核家族がふえる中、食に無関心な人々が増加しています。この急速に変化する状況の中で、日本人の食生活の実態を定点観測のように毎年把握してきた国民栄養調査（現国民健康・栄養調査）は、規模も内容も充実していて、いつも頼りにしています。実態把握の工夫を重ねてより良いデータがえられるように期待します。

最近は無関心や偏食で食生活に自信のない

人々のサプリメントへの依存が目立

ち、また、次々話題になる食品の機能性成分、BSEや農薬、遺伝子組換え食品や偽者食品関係の情報も要求されています。食べる側面からは調理に関する研究も無視できません。当研究所ではこうした色々の問題に取り組んで情報を発信しています。期待も大きい分野です。

個人に合わせた栄養指導といますが、指示通りに食べねば画餅です。でもこれが案外の難問です。私達は自分の食物を変えたのですから、正しい食行動をするような工夫や教育が必要です。食の心理や嗜好の問題なども栄養学を人に実践するには研究が必要でしょう。

日本は長寿になりましたが運動量も減り、生活習慣病は増加してきました。その背景として肥満や糖尿病の増加が問題です。栄養学も運動も直ちには人命に関わりませんが長い間には大きく健康に影響します。指針を決めるデータが必要です。健康増進法が発効し、健康の維持増進が国民の責務と明記されました。健康日本21でも殆どすべての項目に栄養が言及されています。人々の関心は今後いっそう高まるでしょう。当研究所が今後も基礎的なデータを蓄積する一方、人々の必要とする情報を提供されることを期待します。

寒い冬の日には鍋物やトウガラシなどが含まれた食品を摂ったあとに体が暖かくなった感覚を覚えた経験は誰にでもあるでしょう。また、夏には汗をかきながら食事をする人も多いでしょう。これは単純に、熱い食べ物を胃の中に入れたために体が温まったためではありません。食事前に比べて、食事中から食後の数時間にはからだの中で栄養素がより多く燃焼し、その結果として体温が上昇します。このようなエネルギー消費は古くから食事誘導性熱産生として知られています。これによる消費エネルギー量は食事として摂取するエネルギー量のおおよそ10%ですが、特別な身体運動をしない人間にでもおきて、長期的に見れば体重に影響します。

摂取エネルギー量が日々一定でなくても体重があまり変化しないのは、食事量の調節だけでなく、消費エネルギーを変化させて摂取エネルギーとの収支を合わせるからと考えられています。エネルギー摂取が消費を上回ることが肥満の原因であり、糖尿病・高血圧・高脂血症などの生活習慣病の多くは肥満が原因であり憎悪因子であることは一般の人々にも良く認識されていると思います。したがって、エネルギー消費量を調節することができれば生活習慣病対策として有用です。しかし、私たちの体がどのような仕組みでエネルギー消費を調節しているのかについては分かっていないことが多いのです。

食事誘導性熱産生は摂取した食物が生体内で消化され、

栄養素が吸収・代謝・貯蔵されるのに必要なエネルギー消費も含まれますが、これら以外に食べ物がおいしく感じられることや咀嚼することによってもエネルギー消費量は増えます。すなわち、香辛料も含めた味覚や嗅覚、料理に対する期待感や経験などが影響し、脳が調節している部分があることも分かっています。私たちの研究室では食物成分やそれに反応して消化管から分泌されるホルモンがエネルギー代謝に影響する生理機構を研究しています。

エネルギー代謝は自律神経系（迷走神経と交感神経）によって調節されている部分が多く、食物成分などは迷走神経が感知し、その情報は脳に伝わったのちに、交感神経系を介してエネルギー消費が増減する仕組みがあります。脳に伝わった情報は同時に、摂食量の調節にもかかわります。すなわち、食物成分や消化管ホルモンの多くは「満腹物質」としても脳に作用して満腹感の発生とエネルギー消費量の増大の両方をおこし、総合的に体へのエネルギー過剰蓄積を防いでいます。この調節は脳が行っていて、普段は意識に上らないで機能していますが、その働きが不十分だと肥満がおきる一因になると考えられます。消化器からの情報がどのようにして神経系や脳に伝わり、脳のどの部位でどのような情報処理がされることによってエネルギー代謝や満腹感が調節されているかを解明することが私たちの目標です。



わずか10年前、医学領域の研究論文を探すには、論文のタイトルだけを載せたIndex Medicusという深緑色の表紙の分厚い本が頼りでした。図書館にこもって、それを何冊も机の上に積み上げ、ページをめくりながらお目当ての論文を探したものでした。見つかったら、その論文が掲載された雑誌、年、巻、ページのメモ書きを手に書架へ行き、その図書館が所蔵していない雑誌の場合にはサービスカウンターでコピー請求の手続きをしたものでした。でも、やっと論文が手に入り、実際に読んでみると的はずれ、ということも日常茶飯事でした。博士課程学生として私が在籍したベルギーにあるルーベン大学は1425年開学の世界最古のカトリック系大学で、その医学部図書館は世界中の医学雑誌を収集していました。そして、このような図書館を自由に使う権利を与えられ、論文を通じてそこから世界に向けて見聞を広げることができるということを知ったときの驚きは忘れることができません。

ところが、それからわずか数年後のことです。インターネットが普及し始め、米国国立医学図書館が医学研究論文データベース、Medlineをインターネット上に公開しました。さらに、その利用が無料化され、手元のパソコンから900万件以上の医学論文が収められたこの巨大データベースに自由にアクセスし、検索し、内容（サマリー）まで読めるようになってしまいました。10年前に1か月くらいかかった作業が、極端に言えば、自分の書齋にいて1時間程度でできてしまう、という時代が来たわけです。このような情報革命が研究分野に大きな貢献を果たしたことは明らかです。と同時に、特殊な大学や研究機関に所属する特別のひとたちにしか開かれていなかった科学という人類共有の知的財産が全世界のひとびとに公開されたとさえいえるかもしれません。

Medlineはだれでもアクセスできます。実際に検索を行うにはちょっとした技術が必要ですが、一度やってみることをお勧めします。Medlineにアクセスし、検索用ボックスに、たとえば、"Sasaki S" AND (intake OR consumption OR diet OR dietary) と入力して、Enterキーを押してみてください。ある研究領域で研究をしている研究者がいくつくらいその領域の論文を書いているか、それは具体的にどんな論文かを、ある程度、把握することができます。ただし、Sasaki Sという名前の研究者が2人以上いたら（確実にいるでしょう）、正確な検索はできません。また、研究者の研究領域が広い場合は、たくさんの単語をORで連結するなどの工夫が必要になります。検索の結果、見つかった論文数が予想より少ない場合は、「その研究者は意外に論文を書いていない」、「検索式が適当でない」の2通りの原因が考えられます。なお、Medlineに掲載されていない医学雑誌もあるため、あくまでもこれは「おおよそを知るための手段」と理解しておく必要があります。

このような遊びでわかることは、Medlineの圧倒的な便利さと同時に、使いこなすにはやはりある程度の技術と専門的な知識が必要だということです。その上に、Medline上ではサマリーまでしか読めず、研究の全貌はつかめません。そのためには、従来のように、図書館に頼らざるをえない、となります。情報化社会、それは、研究の分野も同じです。その意味で、Medlineなどの論文（研究成果）データベースをいかに有効に活用できるか、そして、それを支えるレベルの高い図書館を備えているか、この2つは、これからの研究成果の質と量、大きくいえば、知的生産立国をめざす日本の将来を左右するひとつのポイントであるだろうと、ルーベン大学図書館の書籍の匂いが懐かしく思い出されるこの頃です。

研究成果 紹介

このコーナーでは、当研究所の研究者が行った研究成果の一部を、わかりやすく紹介していきます。なお、当研究所のホームページ(<http://www.nih.go.jp/eiken/index.html>)内のマンスリーレポートのコーナーで、研究成果や活動の紹介をしていますので、そちらもご参照下さい。

体脂肪になりにくい油って本当？

生活習慣病研究部 笠岡(坪山) 宣代

近ごろは、スーパーマーケットでもたくさんの種類の油を目にします。特に最近注目されているのが「太りにくい油」。調理用の油だけでなくサプリメントとしても数多く販売されています。これって本当？と思っている方も多いはず。＜太りにくい油＞とは一体どのような油なのでしょう？

油は脂肪酸という単位からできています。この脂肪酸には様々な種類があり、人間の体に必須なもの、必須ではないけれども体の機能を調節するために必要なもの等があります。また、体脂肪として蓄積されにくい性質の脂肪酸もあり、＜太りにくい油＞として販売されている商品にはこのような脂肪酸が含まれています。しかし、自然界にごく微量しか存在しない脂肪酸を大量に添加したり、構造をちょっと変化した脂肪酸を加えている商品もあります。中には本当に体脂肪を減少させるかどうかハッキリと証明されていない商品や安全性が分かっていない商品も販売されています。我々はこのような脂肪酸が本当に体脂肪を減少させるのか、どのくらいの量を食べれば良いのか、食べ過ぎた場合には健康に悪い影響を与えないのかどうか研究しています。

今回、実験に用いたのは自然界にも若干存在する（牛肉や羊肉、乳製品などに含まれる）共役リノール酸（CLA）という脂肪酸です。マウスにCLAを食べさせたところ、体脂肪が明らかに減少しました。内臓脂肪も皮下脂肪もどちらもCLAの摂取量に依存して減少し、肥満の改善に有効である事が分かりました。しかし、CLAを大過剰に摂取させると体脂肪が極端に減少し、体に必要な脂肪までなくなってしまう結果、脂肪肝や糖尿病が発症してしまいました（CLA摂取量1.3g/体重1kg、サプリメント

の約70倍量）。少量のCLA摂取では脂肪肝や糖尿病は全く発症せずに体脂肪が減少したので（CLA摂取量0.13g/体重1kg、サプリメントの約7倍量）、肥満を安全に改善するにはCLAを少量摂取することが重要だとわかりました。また、大量にCLAを摂取してしまった場合でも、CLAの摂取と同時に脂肪分の多い食事をする事によって脂肪肝や糖尿病の発症は抑えられる事も発見しました。これはCLAを肥満予防法として使用する場合には、サプリメントより食用油に添加する方が望ましい事を示しています。

さらに、なぜCLAによって脂肪肝が引き起こされるのかメカニズムを調べたところ、CLAは脂肪を合成する遺伝子群（SREBP-1とその標的遺伝子）に直接働きかけ、肝臓の脂肪合成を高めている事もわかりました。

実験で用いたCLA量はサプリメントとして摂取する7倍～70倍量ですので、通常の摂取量では大きな問題はないと思われます。しかし、CLAのように特定の遺伝子を制御している栄養素を日常的に多量に摂取するには注意が必要です。＜太りにくい油＞として販売されている商品の作用メカニズムはそれぞれ異なりますが、脂肪は体に必要な構成成分ですので、どのような方法を用いた場合でも極端に体脂肪を減少させないように注意する必要があります。

出典：Increasing the amount of fat in a conjugated linoleic acid-supplemented diet reduces lipodystrophy in mice. Tusboyama-Kasaoka N, Miyazaki H, Kasaoka S, Ezaki O : J. Nutr. : 133 : 1793 - 99 , 2003.

柑橘系フラボノイドであるヘスペリジンは閉経後骨粗鬆症モデル動物の骨量減少を抑制し、血中と肝臓中の脂質を低下させる

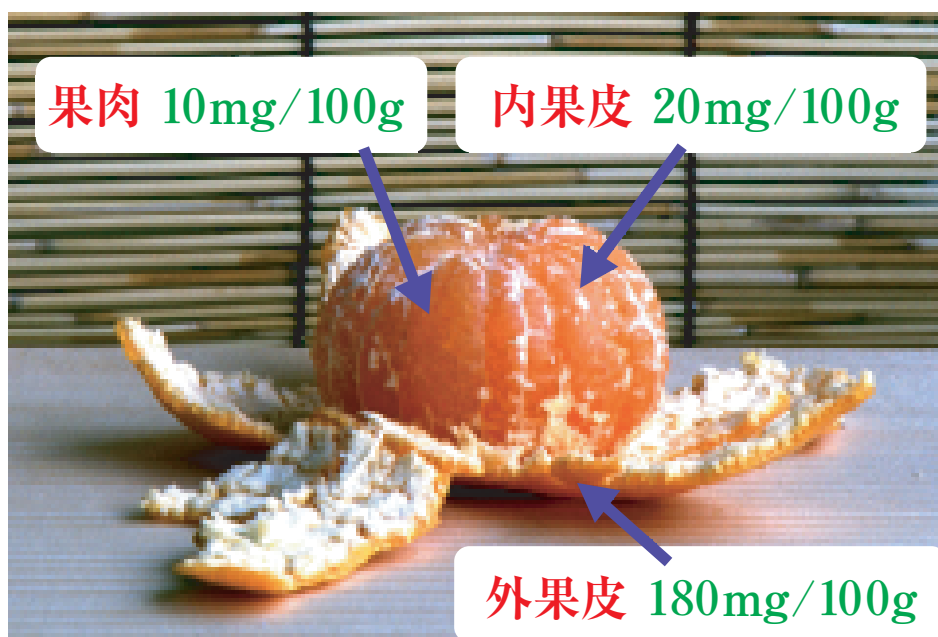
食品表示分析・規格研究部 石見 佳子

今から4年前、サイエンスというアメリカの科学雑誌に、コレステロールの合成を抑えるスタチン系の薬剤を白ねずみに与えると骨の量が増加するという論文が掲載されました。この報告は大きな反響を呼び、世界中でスタチン製剤の服用と骨量の関係を調査する症例対照研究が行われました。その結果、閉経後女性や高齢者では、スタチン製剤を服用している人は服用していない人に比べて大腿骨頸部骨折の発症率が低いというデータが数多く報告されました。日本でも中高年女性を対象に介入試験が行われ、スタチン製剤による腰椎骨密度の増加効果が観察されています。

私達は以前より、骨粗鬆症の予防を目的とした栄養学的研究を行っています。今回、食品成分の中でコレステロール合成を抑える作用のある柑橘系フラボノイドに着目し、骨代謝に対する影響を検討しました。その結果、みかんの果皮に多く

含まれているヘスペリジンを閉経後骨粗鬆症のモデル動物に摂取させると、血中および肝臓中のコレステロールが低下するとともに、骨量の減少が抑えられることが明らかになりました。ヘスペリジンは温州みかんの果皮に多く含まれていますが、果皮の摂取によりヒトで同様の効果が得られるかは今後さらに検討する必要があります。みかんの果皮は古来より陳皮（ちんぴ）という生薬として漢方処方によく用いられており、健胃・整腸、鎮咳効果があります。マーマレードを朝食に加えてみますか？

出典：Chiba H, Uehara M, Wu J, Wang X, Masuyama R, Suzuki K, Kanazawa K, Ishimi Y. Hesperidin, a citrus flavonoid, inhibits bone loss and decreases serum and hepatic lipids in ovariectomized mice. J Nutr. 133 : 1892-1897, 2003



運動による糖代謝促進へのPGC-1 α の関与

生活習慣病研究部 三浦 進司

運動をある程度継続して行った骨格筋では、ミトコンドリアと呼ばれる細胞内の小器官の数が増加して脂肪の燃焼が盛んになり、血液中のブドウ糖（血糖）を骨格筋に取り込む糖輸送体GLUT4が増加することにより糖の代謝が活発になります。運動を心がけることにより、糖尿病などの生活習慣病になりにくくなりますが、骨格筋がこのような性質を獲得することが、生活習慣病を予防する一つの理由として考えられています。

最近、PGC-1 α という遺伝子の転写を制御する物質が発見され、ミトコンドリアの合成を促進する働きを有することや、骨格筋培養細胞での実験ではGLUT4を増加させることが報告されました。PGC-1 α は骨格筋にも存在し、運動を行うとその量が増えることを当研究所の健康増進部にて明らかにしております。それらの結果から、運動によってPGC-1 α 量が増加することが骨格筋の性質の変化に結びつくものと考えられました。

本研究では、人工的に骨格筋だけにPGC-1 α 量を大量に増やしたマウス（トランスジェニックマウス）を作成し、運動によってミトコンドリアやGLUT4が増加するのは、PGC-1 α の増加によって説明できるのかを、生体内で検証しました（図1）。

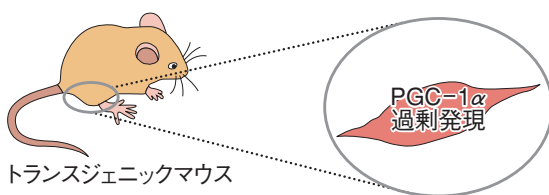
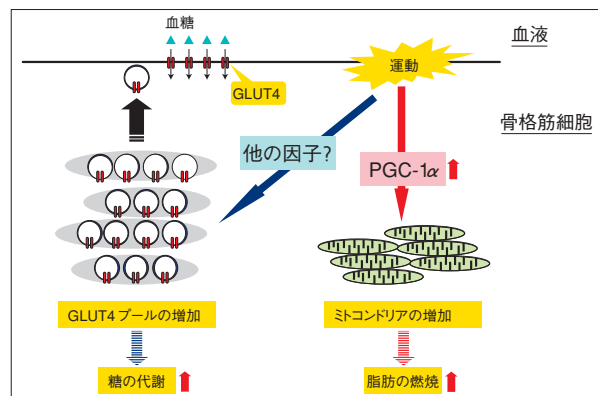


図1

PGC-1 α トランスジェニックマウスでは、ミトコンドリアの増加と、筋肉の赤化（マラソンなどの長時間の運動に適した筋肉）が認められましたが、予想に反してGLUT4の発現量は低下していました。それに伴い、インスリン抵抗性^{注)}が認められました。これらの結果から人工的に骨格筋にPGC-1 α 量を長時間、大量に増やすと、ミトコンドリアは増加しますが、GLUT4の発現量は増加せず、糖の代謝を活発にはしないことがわかりました（図2）。



運動によるGLUT4増加には、PGC-1 α 以外の因子が関与している?

図2

今後、PGC-1 α を標的にした糖尿病治療薬などが開発されてくるかもしれませんが、PGC-1 α を大量に増やし続けるとインスリン抵抗性を引き起こす可能性があります。その副作用には十分注意する必要がありますと考えられます。また、PGC-1 α 以外にGLUT4の量を増やす物質の発見が望まれます。

注) インスリン抵抗性：食後、血糖値が上がると膵臓からインスリンが血液中に分泌されて骨格筋などに働きます。骨格筋はインスリンを受け取るとGLUT4を用いて血糖を取り込み、血糖値を下げます。インスリン抵抗性になると、骨格筋がインスリンを受け取ってもGLUT4に情報が伝わらず、血糖を取り込みにくくなります。その結果、インスリンによる血糖調節機能が効かなくなり、血糖値が下がりにくく、高値を示しがちになります。過食（特に脂肪の多い食事）、運動不足などがインスリン抵抗性を引き起こす原因として考えられています。生活習慣病のひとつである2型糖尿病の前兆です。

出典：Overexpression of peroxisome proliferator-activated receptor γ coactivator-1 α (PGC-1 α) down-regulates GLUT 4 mRNA in skeletal muscles. Miura S, Kai Y, Ono M, Ezaki O : J Biol Chem. : 278 (33) : 31385-31390, 2003.

お知らせ

当研究所では、下記の要領で一般公開セミナーおよび公開業務報告会を行います。
参加費は無料です。たくさんの方のご来場をお待ちしています。

第5回 独立行政法人国立健康・栄養研究所「一般公開セミナー」

テーマ：生活習慣病予防の最前線

(入場無料、当日会場にて受付、先着300名)

日時 平成16年2月14日(土) 13:00～17:10

場所 新宿明治安田生命ホール

(東京都新宿区西新宿 1-9-1 明治安田生命新宿ビル B1F)

セミナー内容一覧

13:00～ **開会** (独) 国立健康・栄養研究所 理事長 田中 平三

13:10～14:30 **第1部 肥満、糖尿病、高脂血症、骨粗鬆症を予防する日常の食品はなぜ有効か、実際の取り方について**

- ①魚の有効性 (独) 国立健康・栄養研究所 生活習慣病研究部 仲谷 照代
- ②お茶の有効性 (独) 国立健康・栄養研究所 食品表示分析・規格研究部 梅垣 敬三
- ③大豆製品の有効性 (独) 国立健康・栄養研究所 食品表示分析・規格研究部 石見 佳子

(質問及び休憩)

14:30～15:30 **第2部 生活習慣病を予防する運動療法**

- ④運動の糖尿病予防機序 (独) 国立健康・栄養研究所 生活習慣病研究部 三浦 進司
- ⑤飽きの来ない運動方法 (独) 国立健康・栄養研究所 健康増進研究部 田畑 泉

(質問及び休憩)

15:30～16:30 **第3部 健康診断の上手な受け方**

- ⑥健康診断の有効性 東北大学大学院医学系研究科 公衆衛生学分野 辻 一郎

(質問及び休憩)

16:30～17:10 **研究所公開業務報告会**

研究所の概要紹介 研究企画評価主幹 吉池 信男

研究系の研究概要 国民健康・栄養調査—健康栄養情報研究系長 松村 康弘

- ①国民健康・栄養調査の標準化と効率化 健康・栄養調査研究部長 吉池 信男
- ②健康・栄養情報の発信 健康栄養情報・教育研究部長 松村 康弘

17:10 **閉会** (独) 国立健康・栄養研究所 理事 増田 和茂