

食肉の栄養・機能と健康 2021

健やかに生きる！

食肉は日々の健康ライフに役立っています



食肉情報等普及・啓発事業企画委員会

座長

- ・上野川修一 東京大学名誉教授

委員

- ・板倉弘重 茨城キリスト教大学名誉教授
- ・喜田 宏 北海道大学人獣共通感染症国際共同研究所
特別招聘教授・統括
- ・柴田 博 桜美林大学名誉教授
- ・島田和宏 国立研究開発法人
生物系特定産業技術研究支援センター 研究開発監
- ・清水 誠 東京農業大学客員教授／東京大学名誉教授
- ・西村敏英 女子栄養大学教授／広島大学名誉教授
- ・宮崎 昭 京都大学名誉教授
- ・吉川泰弘 岡山理科大学獣医学部長・教授／東京大学名誉教授

(五十音順／敬称略)

はじめに

公益財団法人 日本食肉消費総合センターは、食肉に関する総合的な情報センターとしての役割を果たすため、消費者の皆様へ「食肉の栄養・機能と健康」に関する情報を提供してまいりました。

令和2年度の日本人の牛肉・豚肉・鶏肉の消費量は33.3kg/年となり、過去最高を更新しました。食肉の摂取は、国民の栄養状態を改善し、免疫力を高め、日本が世界に冠たる長寿国となるのに寄与してきたと考えられています。

今年度、医学、獣医学・畜産学、食品科学・栄養学などの専門家の方々に参画いただいた「食肉と健康を考えるフォーラム委員会」において、食肉の栄養的価値や健康にかかわる研究成果などを基に、食肉摂取の重要性を再認識することを主眼に検討・協議を進めました。

その結果、フレイルを予防するために肉類をはじめとする食品摂取の多様性が求められること、脂肪酸の摂取と生活習慣病との関連などについてはさらなる研究が必要なこと、低出生体重児は骨粗鬆症の発症リスクが高いことから妊娠中の低栄養に注意する必要があることなどが報告されました。また、近年、新たな解析方法の開発で腸内細菌に関する研究が著しく進展した結果、腸内細菌が脳神経系にも影響を与えているのではないかと考えられるようになっているとの報告がありました。

一方、牛肉のおいしさにかかわる成分を網羅的に分析するメタボローム解析の技術を駆使して新たな評価指標の確立を目指す研究、筋線維のタイプによる食肉に与える影響や呈味性との関連性に関する研究についての報告もなされました。

読者の皆様へ、食肉を食する時にそのおいしさに加え、健康の維持・向上にも役立つことに思いを馳せていただければ幸いに存じます。

最後になりましたが、「食肉と健康を考えるフォーラム委員会」にご参画いただいた諸先生方、ご指導・ご後援いただいた農林水産省畜産局、および本誌の編集・出版に助成いただいた公益社団法人 日本食肉協議会の関係各位に厚く御礼申し上げます。

2022年3月

公益財団法人 日本食肉消費総合センター
理事長 田家邦明

健やかに生きる！ 食肉は日々の健康ライフに役立っています

| | |
|----------------------------------|---|
| はじめに 公益財団法人 日本食肉消費総合センター理事長 田家邦明 | 1 |
| Prologue プロローグ | 4 |

section

1

食肉の健康への貢献

1 フレイル予防のための食・栄養

女子栄養大学栄養学部 地域保健・老年学研究室教授 新開省二 6

健康長寿を実現する食のキーワードは
肉類をはじめとする「食品摂取の多様性」

2 脂肪酸と生活習慣病 ― 最近の脂肪酸研究から ―

茨城キリスト教大学名誉教授 板倉弘重 15

脂肪酸と生活習慣病との関連性については
さらなる解析が必要な段階にあります

3 胎生期環境と骨粗鬆症

福島県立医科大学特任教授 福岡秀興 27

妊娠中の栄養摂取は骨粗鬆症のリスクを低下させ
生活習慣病のリスクを抑える上で非常に重要です

4 腸内細菌の多様性および宿主の脳神経系への作用

東京大学名誉教授 上野川修一 37

腸と脳との情報伝達に果たす腸内細菌の
役割の重要性に多くの研究者が注目

Section

2

おいしさの秘密に迫る

1 和牛肉のメタボローム解析

山形県置賜総合支庁産業経済部家畜保健衛生課技術主査 小松智彦 46

さまざまな分析装置を駆使しておいしさにかかわる成分を追求
国産和牛肉の新たな評価指標の確立を目指す

2 肉質を決める筋線維の構造

麻布大学獣医学部動物応用科学科准教授 水野谷 航 55

筋線維のタイプによって肉質は大きく影響を受け
遅筋タイプの増加に好ましい傾向が見られます



ひと頃、注目されていた平均寿命の延伸。でも今や、人々の関心、特に高齢者のそれは、どれだけ長く健康に過ごせるか、つまり健康寿命をどう延ばすかにシフトしています。今号では「健やかに生きる！」をテーマに掲げ、そのための方策を探りました。

食が細くなり、低栄養に傾きがちな高齢者の落とし穴が今、話題の「フレイル」です。新開省二先生は、「低栄養を防いで生活機能を維持すれば健康寿命の延伸につながる」とし、「その実現のためには肉類はじめいかに多様な食品を摂取するかが決め手です」とのこと。

3大栄養素の1つ、脂質を構成する脂肪酸。構造は複雑ですが、牛肉にも含まれる奇数鎖脂肪酸には、「死亡率を低下させ、心・循環器疾患や糖尿病発症のリスクの減少につながる」という報告も」と板倉弘重先生。「脂肪酸の種類を知って、健康維持に役立てて」とも。

若い女性の痩せ願望からくる低栄養・ビタミンD欠乏は次世代に禍根を残します。「生まれてくる子どもの出生体重が小さくなり、将来、骨粗鬆症や生活習慣病、精神神経発達異常などのリスクが高くなります」と福岡秀興先生。妊娠中の栄養摂取の重要性を訴えます。

ヒトの腸内には1000種以上の細菌が生息しており、腸内細菌叢の構成は年齢、食生活の乱れ、強いストレスなどで変動するとか。上野川修一先生は「中でも食べ物が大きな要因。私たちの健康状態、生理状態や、腸と脳との情報伝達にも影響があると知ってください」。

「米沢牛」で名高い山形県では、これまで高い評価を受けてきた脂肪酸組成に加え、「メタボローム解析により、アミノ酸やイノシン酸など赤身のうま味や香りの研究を続けています」と県置賜総合支庁の小松智彦さん。ますますおいしくなる和牛肉から目が離せません。

「硬さや軟らかさ、保水性、フレーバー、栄養特性など、筋線維のタイプによって肉質は大きく影響を受けます」と水野谷航先生。研究の成果として、牛や豚のヒレなど遅筋タイプの肉は、鉄分や遊離アミノ酸、核酸類が多い可能性が示唆されたということです。

コロナ禍で外出もままならず、体を動かさない、食事が偏る、会話が減るなどの生活が続いて、身体や認知機能に影響が出ている高齢者が急増しているそうです。「コロナフレイル」という言葉も散見されます。本誌は、フレイルに負けない食の多様性、中でも肉などたんぱく質摂取の重要性を各先生方が熱く語ってくださいました。人生100年時代、それこそが健康長寿のキーポイントではないでしょうか。

section

1

食肉の健康への貢献

1. フレイル予防のための食・栄養

健康長寿を実現する食のキーワードは 肉類をはじめとする「食品摂取の多様性」

新開省二

女子栄養大学栄養学部 地域保健・老年学研究室教授



●高齢期は、食が細くなり、買い物や食事づくりが困難になるなどして、たんぱく質をはじめさまざまな栄養素が不足する「低栄養」に陥りやすく、それがフレイルの引き金になります。低栄養を防いで生活機能を維持できれば健康寿命の延伸につながります。その食の決め手が食品摂取の多様性だとおっしゃる新開省二先生。フレイルの定義と食生活の改善に役立つDVS（食品摂取の多様性スコア）を中心にお話をうかがいました。

フレイルは「元気」と「要介護」の中間的な段階

厚生労働省は、高齢者の健康保持や介護予防に役立つと、健康政策にフレイルを積極的に取り入れています。実はフレイルをどのようにとらえたらいいのか、いまだ確定していません。私も、老年学会や老年医学会でフレイルについてもっと議論して、概念をつくったらどうかという提言をしていますが、議論の俎上に上ってこないというのが実情です。

そこで、まずフレイルの定義について、私なりの考え方をお話したいと思います。

Gerontology（老年学）は、医学だけではなく、心理学、健康科学、さらには高齢者を対象としたエイジングの問題や、高齢社会が抱える問題を総合的に考える学問です。

老年学では、健康の指標として最も重視するのは「生活機能」の自立度です。個別の疾病の有無ではなく、日常生活をいかに快適に送るかで、生活機能に非常に着目しています。この生活機能はQOL（生活の質）と密接に関連するものですし、今、健康寿命の延伸が叫ばれていますが、後々元気に生活すると

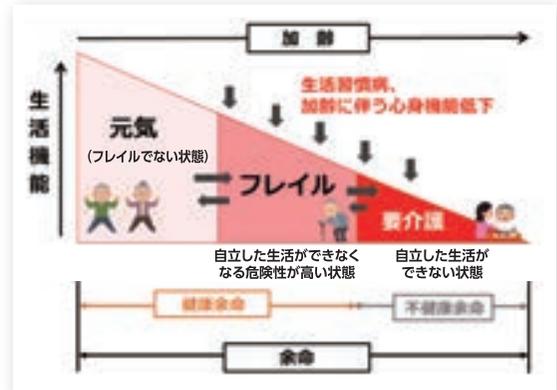
いう、健康余命の最大の予測因子でもあります。個別の疾患で健康余命を予測することももちろんありますが、私たちの体の機能的な健康度が、健康余命を予測する最大の因子です。

図1は、私たちが考えるフレイルを三角形の図に表したものです。一番左側の“フレイルでない状態”を「健康」とする人がいますが、“robust”という機能的な面で元気な人ということで、私は日本語で「元気」という言葉をここに当てはめてもいいのではないかと考えています。

フレイルが進行していくと、転倒骨折や要介護の状態、あるいは施設入所や死亡など、いろいろな負の健康アウトカムに結びつきます。いずれにしても「フレイル」は、「元気」と「要介護」の中間的な段階と、老年医学会でもとらえています。

図の縦軸に「生活機能」とありますが、これは少々議論があるところで、“生理的な予備能”とすることもあります。大分以前に米国で、“フレイルは、生理的な予備能が一般的に

図1 フレイルは生活機能が低下し要介護となるリスクが高い状態



(葛谷：日老誌(2009)の図をもとに北村・新開・藤原が作図)

下がって、ストレス耐性、レジリエンス(うまく適応する能力)が下がった状態”と定義したものですから、それをそのまま直訳して生理的な予備能と、当初、老年医学会では使っていました。その後、“心身の活力”とか“心身機能”という表現になっていますが、私たちは、これを「生活機能」と考えればいいのではないかと考えています。

この図で中間的なフレイルは、生活機能が低下し、要介護となるリスクが高い状態で、軽度なものから要介護の手前の深刻な状態まで、かなりグレードに幅があるととらえるべきではないかと思っています。

代表的なフレイルの診断基準はフリードらの表現型モデル

現在、世界的に、そして日本の老年医学会でも、Fried (フリード) らの表現型モデルを使って、フレイルの診断基準をつくっています。表現型モデルというのは、「元気(robust)」と「要介護(ADL disability)」との中間的な状態の「フレイルティ(虚弱)」の人たちが持つ特徴、すなわち phenotypes (表現型) に着目

して診断の基準を設定したものです。これは従来型の医学モデルだと私たちは考えています。

フリードらの phenotypes は、一般の開業医たちにフレイルティについてどんなイメージを持つかを聞き取ったところ、かなり多くの項目に○が付いたのですが、それを因子分

析し、5つの大きな因子が抽出されたということです。その5つとは、「shrinking—体の縮み」、「poor endurance—疲れやすさ」、「low activity—活動の少なさ」、「slowness—動作の緩慢さ」、「weakness—弱々しさ」という表現型です。

それぞれの要素を代替指標で測定しようと、ここにワンステップ入れて、shrinkingを「体重減少」、poor enduranceを「CES-D」という抑うつ の尺度を使ってこの中の2項目を測定する、low activityは「MLTAPQ (Minnesota Leisure Time Physical Activity Questionnaire)」を使おうと。これは、その後、別の指標になっていきます。slownessは「5m通常歩行速度」を測ったらどうか、weaknessは「握力」を測ったらどうかと。3項目以上に該当する場合をフレイル、1～2ならプレフレイルと判定します。

ただ、フリードらの表現型モデルの問題点は、phenotypesは本当に5因子なのかということです。ここになぜ認知機能が入ってこないのか。認知機能が低下したフレイルを“コミュニティブ フレイリティ”と呼んだり、後にどんどん新しいフレイリティが出てくる基になってくるのですが、この5因子はメ

ジャーな5因子で、これのみというわけでは多分ないだろうと思います。ほかにフレイリティを特徴づける因子がないかは、誰もが疑問に思っているところです。

この代替指標が果たして妥当かという点は全く議論されていません。それから、カットオフポイント(ある検査をした場合に、陽性と陰性を区分する分割点)は妥当か。体重減少も過去6カ月で2～3kgとか、1年で10%というのは決してきちんとした根拠があるわけではないし、歩行速度も秒速1mという基準でカットオフポイントをつくっていますが、日本人は1mを下回る人はほんの一部です。多くは握力が低いところで引っかかってきます。

このように、海外でできた基準を少しは日本人にアレンジして使用していますが、必ずしも適さないモデルを採用しているということです。これは医学モデルとしては不十分なものではないかと考えています。

それから、老年学の立場からすると、骨粗鬆症の定義時に失敗したのですが、全く年齢を考慮していないことです。80歳以上になったら女性はすべて骨粗鬆症であると診断されますが、エイジングの影響も考慮して基準を設定すべきだと思っています。

人の「生活機能」をさまざまな面から評価する必要性

こうした医学モデルは、ポピュレーションアプローチにはなかなかなじみません。診察室で白か黒かをつけても、その人たちがどのように改善に結びつけるのかということにな

ると、生活モデルを基にして改善なり予防を考えていくべきなので、このようなモデルは使いにくいというのが私たちの経験上の感触です。

私だけではなく、東京都健康長寿医療センターでもフレイルについていろいろと議論しており、「生活機能モデル」で定義すべきだとまとまっています。「高齢期に生活機能が低下して、要介護や死亡のリスクが高くなった状態」というように概念化して、いろいろな対策を考えていこうとしています。

では、生活機能を何で評価するのか——ゴールドスタンダードが今のところないのですが、現在、日本では厚生労働省が出した25項目の基本チェックリストが一定程度使えることがわかってきています。私がつくった15項目の介護予防チェックリストでもほぼ同等のスクリーニングの正確性があるということで、これもかなり使われてきています。それから、随分前ですが、TMIG-IC（老研式活動能力指標）という、IADL（手段的日常生活動作）以上の高次な生活機能を評価する尺度がつくられており、これもかなり使えることが最近わかってきています。

草津町研究では82歳で半数がフレイルレベルに

高齢期の生活機能の加齢変化と個人差は非常に大きいものがありますが、私どもが長年行っている温泉で名高い群馬県草津町の研究で、最近、生活機能を類型化できるようになったので、ご紹介させていただきます。

草津町は、高齢者向け健診の受診率が35%程度なので、2年に1度、全数訪問調査を行ってきました。こちらの応答率は90%以上です。健診データを優先し、未受診者はそ

図2 生活機能とは？“元気な体と活動的な生活”



(東京都健康長寿医療センター公開講座イラスト)

将来的には図2に表したように、人の生活機能は、心身機能構造という生命レベルから、狭義な生活レベル、それから社会的な機能という3つの面で相互作用があることがわかっているので、これらを含む包括的なものと捉える必要があるだろうと思います。

こうした包括的な生活機能の評価、尺度を開発する必要がありますが、いずれにしても人の生活機能をさまざまな面から評価するという考え方でフレイルをとらえたらどうかと考えています。

の年の訪問調査データを採用しました。この2つのデータを合わせると、草津町に住む65歳以上の高齢者ほぼ全員の生活機能の加齢変化が追跡できます。

2001年から2011年の11年間で、1度でも調査に参加した高齢者は合計2675人です。延べデータ数は1万609ポイントです。

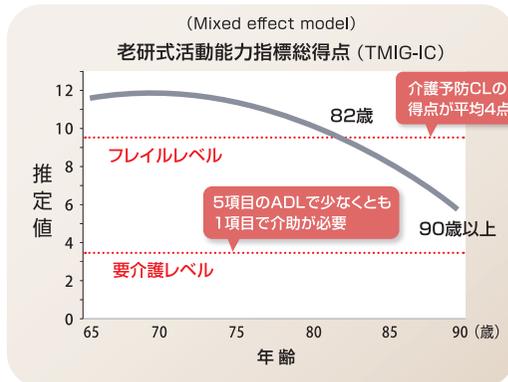
その後も追跡していますが、地域代表性のある標本(約2700人)について、平均4～5

回繰り返し測定したデータセットが完成したので、これを基にまず65歳から90歳までの生活機能の加齢変化の平均像を求めました。生活機能は老研式活動能力指標で評価し、満点は13点で、点数が高いほど自立度が高いことを表します。平均的にはこのように加齢とともに得点が次第に下がってきます（図3）。

これにフレイルレベルを当てはめると、82歳くらいで半分がフレイルになることがわかります。90歳以上になると半分くらいが要介護レベルになります。

このフレイルレベルとは、私たちの介護予防チェックリストで4点（フレイルレベル）に相当するところです。一方、要介護レベルと

図3 高次生活機能の加齢変化（全体の平均）



いうのは、5項目のADL（日常生活動作）で少なくとも1項目で介助が必要なレベルに相当するところです。草津の住民では、82歳でフレイルになって、その後10年くらいかけて次第に要介護のレベルになるというのが平均像です。

40代、50代の生活習慣病の影響を引きずって、高齢期にフレイルレベルに

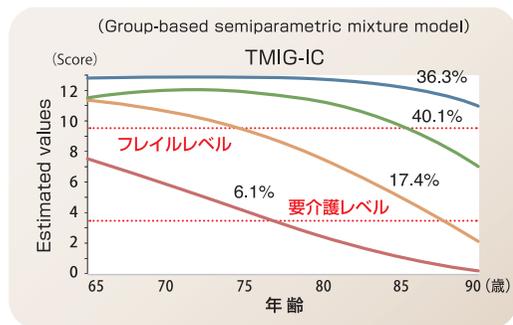
さらに、図3の平均推移のデータを縦断的統計解析法を用いて分類すると、メジャーな4つのパターンに分けられることがわかりました（図4）。

一番上の青で示したパターンは、生活機能の自立度がかなり超高齢期まで保たれる方

で、3人に1人が該当します。これだけ日本人は元気で長生きするようになったということを表していると思います。次の緑の群は、最も多い集団ですが、約40%の方が80歳から徐々に生活機能の自立度が落ちてきます。

この2群に対して、オレンジと赤、特に赤は65歳時点で既にフレイルレベルなのですが、その後急速に生活機能が下がって75歳くらいで要介護レベルになってしまいます。地域高齢者の6.1%の方が赤に該当します。オレンジは65歳から75歳の10年間で急速に下がってフレイルになるという方たちで、17.4%の方が該当します。

図4 個人差は大きく4パターンに分けられる



(Taniguchi Y et al. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2019; 16; 74(2):211-218.)

つごろフレイルになり、どれくらいその状態が持続するのかがわかります。こうしたデータから、フレイル予防のため、あるいは健康余命を上げるための戦略がいろいろと示唆されます。全体的に上にアップさせていくことが健康余命を延ばすことにつながります。

より重要なのは、このパターンを生む背景要因が個別にわかってきていることです。

赤の群は、65歳時点で既に糖尿病、高血圧、脳卒中、慢性腎不全という病態を持っている人が多いのです。ということは、40代、50代の生活習慣病の影響を引きずって、前期高齢期に既にフレイルレベルになっているということです。

オレンジの群も、恐らくそうした生活習慣病の影響を強く受けているのではないかと。高齢期の健康管理の仕方もよくないためレベルが落ちてきているので、この2つの群は、生活習慣病の重症化の影響が大きいと思われます。

緑の群の要因はまだわかりませんが、今のところ機能的な健康、認知機能や歩行機能、心理的な抑うつが共通して青い群に比べて悪いことが判明しています。この群は最も多い集団ですが、生活習慣病要因に加え高齢期、特に75歳以降増えてくる老年

症候群の影響が大きいのではないかと。この中に神経難病なども含まれてきますが、全体的には加齢、エイジングに関係して増えてくる病態が大きく影響していくのではないかととらえています。

現在、こうしたスキームの下で、どのパターンにどんなものが相対的に寄与しているか、さらに検討しているところです。

健康づくりにおける課題は、中年期はメタボ、肥満、高血圧、糖尿病、脂質異常症の集積からの生活習慣病の予防、あるいは高齢期の重症化予防と同時に、高齢期はもう1つ、老年症候群からくるフレイル、いわゆる生活機能の低下を予防することが予防のターゲットになってくると考えられます。このように、フレイルを生活機能モデルでとらえると、そのメリットはいろいろあります。

1番に、フレイルが生じる2大要因が理解できそうなのです。前期高齢期に生じやすいフレイルは、生活習慣病の重症化が主な背景になって、これにプラス老年症候群が加わると、後期高齢期のフレイルの原因になります。つまりフレイルを予防することは、より早期からの介護予防になると考えることができます。

高齢期の低栄養予防に役立つ「食品摂取の多様性スコア(DVS)」

こうしたさまざまな原因が元で起こるフレイルはマルチ・ファクトリアル・シンドロームと呼ばれますが、この予防のための食と栄養はそんなに簡単なものではありません。高齢

期には食が細くなり、調理もおっくうになるため、簡単な食事で済ます人が増えてきます。つまり少食、粗食の傾向です。「低栄養」はそうした高齢期の食生活を背景にしており、特

定の栄養素が不足するというより、さまざまな栄養素が不足するという特徴があります。

どうすれば高齢期の低栄養を効果的に予防できるのか——高齢期は食事摂取量を増やすという量的な面の改善より、むしろ質の面の改善、すなわち栄養素密度が高くなるような食事をとることが大切だと考えました。

栄養素密度が高い食事をとるためには、食品摂取の多様性を増やすといいでしょう。そこで食事の質を評価する方法の1つであるDVS(Dietary Variety Score =食品摂取の多様性スコア)に着目しました。なぜDVSなのかですが、バランスのとれた食事、たんぱく質、脂質は高め、糖質はやや低めの食事が増える傾向があるため、たんぱく同化抵抗性^{*1}を少なくさせるのではないかと考えたからです。

DVSは、主食や嗜好品を除き、日本人が普段食べている主菜、副菜、汁物の約80%を占める10種類の食品群——肉、魚、卵、大豆製品、牛乳・乳製品、いも類、野菜類、緑黄色野菜類、海藻、果物について摂取頻度をたずねます。各食品群について「ほぼ毎日食べる」が1点で、「週に3～4日食べる」、「週に1～2日食べる」、「ほとんど食べない」はすべて0点として合計得点を求めます。DVS7点以上が望ましいとされています。なおDVS得点は、各カテゴリーに3～0点と重みづけをして合計点を算出する方法もあります。

「さあにぎやか(に)いただく」という訴求しやすいキャッチフレーズで、10の食品群から毎日7点以上とりましょと提案する運動も行われています(図5)。

最近になってDVSの栄養学的な特性を評価しました。対象者は東京・板橋区の65～85歳の181名(男性76名、女性105名)です。基準としたのは、連続しない3日間の食事摂取記録調査で、それとDVSとの関連を見たものです。DVSが高い人の特徴は、主食である米からのエネルギー寄与がより少なく、主菜や副菜から種々の食品や栄養素をより多く摂取する食事内容であることが示唆されました。糖質類は低め、たんぱく質、エネルギー比率は高め、その他の栄養素である乳類、海藻類、いも類は多めでした(図6)。

この結果から、食品摂取の多様性得点が高

図5 食べよう！いろいろな食材



(出典：東京都健康長寿医療センター公開講座イラスト)

図6 食品摂取の多様性得点の特徴



(出典：東京都健康長寿医療センター公開講座イラスト)

い人は、エネルギー当たりの栄養素密度が高い食事をしている——イメージとしてはこのように考えられます。

実は、国立長寿医療研究センターの大塚礼先生たちは、DVSが高い人は認知機能の

低下を抑制できるというデータを出しておられます。私も最近、日本臨床栄養雑誌でレビューをさせていただきましたが、高齢期の低栄養は認知機能のリスク要因でもと考えられています。

* 1 たんぱく同化抵抗性：加齢とともに筋肉でのたんぱく合成能は低下し、同量のアミノ酸が血中に存在したとしても、高齢者の筋肉ではたんぱく同化反応は抑制されている。これをたんぱく同化抵抗性と呼ぶ。

たんぱく質や微量栄養素摂取と運動を組み合わせると筋肉量がアップ

では、なぜDVSがいいのかを検証するために、加齢によるたんぱく同化抵抗性について介入試験を行いました。先ほどと同じ板橋区在住の65～85歳の運動習慣のない男女82人を「運動+栄養」群と「運動のみ」群にランダムに割りつけ、3カ月介入を続けて、前後で比較しました。

「運動+栄養」群は1日乳たんぱく10gを付加します。さらに、私たちはビタミンDやB12、葉酸などにも注目していたので、微量栄養素飲料を追加して、運動によって血中濃度がどのくらい高まるのかを、たんぱく質付加とともに総合的に見ようと思いました。

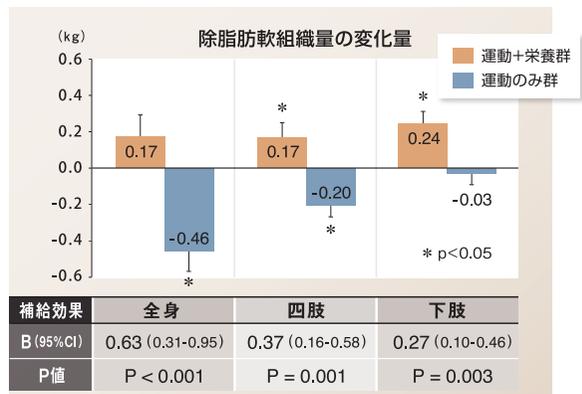
筋肉を多く含む除脂肪軟組織*2量がどう変わったのか。運動のみ群ではエネルギーバランスが不利になるため、いずれも筋肉量は減少しました。それに対して栄養を付加する群では筋肉量は上がってくるのです(図7)。

筋肉量が上がった人の背景を見ますと、食事摂取でビタミンB12、葉酸、血中ではビタミンD、B12あるいは葉酸、これらが上がっている人ほど筋肉量が増加しました。運動をす

るなら、しっかり栄養をとりながらすることが、フレイル予防としては重要であるということです。フレイル予防にたんぱく質は重要ですが、たんぱく質代謝をうまくするためには、ビタミン、ミネラルなどほかの栄養素の重要性にも目を向ける必要があることがわかりました。

高齢期になると、栄養をどうとるかも重要になってきます。口腔の健康の問題、特に咀嚼力をどう維持するか。また、どういうシチュエーションで食べるかも大事です。家族や地域の人たちとの共食・会食で、おいしく、

図7 全身、四肢、下肢の除脂肪軟組織量の変化量



* 2 除脂肪軟組織：筋肉量は主に体水分とたんぱく質で構成されている除脂肪軟組織を意味し、骨格筋・内臓筋・心臓筋などを含む筋肉成分の総量。 13

楽しく、にぎやかに食べることがフレイルの予防に大きな力を発揮するのではないかと考えています。

このように、フレイル予防を総合的に考えていく必要があることを明確にさせていただきました。

討議の抜粋

(敬称略)

- 西村** 「さあにぎやか(に)いただく」という合言葉で、いろいろな食材をバランスよくとるというアイデアは素晴らしいですが、量的にはどうなっているのでしょうか。
- 新開** 一般の人にもわかりやすい「片手盛り法」という絵解きで、さまざまな食材の1日の摂取量の大きな目安を示しています。
- 西村** この2つを指針にして調査をするわけですね。
- 新開** そうです。実は、現在も大田区で1万人を対象にフレイルの出現リスクの調査を継続していますが、肉類の摂取量、摂取頻度と、フレイルになるリスクを検討すると、肉類を毎日とる人ほどリスクが下がることがわかってきました。日本の高齢者についてはフレイル予防という観点から、もっとお肉をとったほうが良いと考えています。
- 西村** 最近、筋肉量を体重計で簡単に測れますが、フレイルの代替指標にはなりませんか。
- 新開** 筋肉量はもちろん重要です。今、インピーダンス法で体のどの部位でも簡単に測れます。私たちが約2000人を10年間フォローアップした調査では、筋肉も含まれるのですが、除脂肪量(fat free mass)のほうが死亡率との関連がより強いです。内臓も重要だということです。体脂肪以外の除脂肪体重が、生命維持には基本的に重要だと思います。
- 西村** 臓器はたんぱく質できているから、結局たんぱく質量がどれだけあるかに行きつくのでしょうか。
- 新開** もちろんたんぱく質も重要ですし、ブレインはファットの塊でもありますから脂質も重要です。
- 上野川** 「フレイル」という言葉の定義について、従来、老化という概念があって、それに至る因果関係の中で説明できないものがあり、「フレイル」という新しい言葉ができたと思いますが、いかがでしょうか。
- 新開** 老年学で健康寿命や総死亡に何が影響するのか調査したところ、その要因に疾病やいろいろな身体機能、認知機能のデータを平等に入れてみると、機能的な測定値の影響力が非常に強いことがわかりました。つまり歩くスピードや筋力です。
- 上野川** そういうファクターは、従来はあまり出ていなかったのですか。
- 新開** そうです。握力の維持は老化予防につながるとか、しっかり歩けることが循環器疾患のリスクを下げるというデータは、循環器学会では今でもほとんど注目されていません。Diseases or Healthではなくfunctional Healthというのがもう1つの健康指標としてあります。機能的な健康度です。その人の身体機能だけではなく、社会的な機能や狭義の生活機能も含めて全体的に落ちてくるのがフレイルというイメージです。

● しんかい・しょうじ

1980年愛媛大学医学部卒(医師)、1984年同大学大学院医学研究科博士課程修了(医学博士)。1990年文部省在外研究員としてカナダ・トロント大学医学部に留学。1992年愛媛大学医学部助教授を経て1998年東京都老人総合研究所研究室長。2005年東京都健康長寿医療センター研究所研究部長、2015年同副所長。日本応用老年学会理事長、日本公衆衛生学会理事、日本老年社会科学会理事、日本体力医学学会理事、厚生労働省「次期健康日本21策定検討委員会」専門委員など歴任。日本公衆衛生学会奨励賞、都知事賞(2回)などを受賞。

2. 脂肪酸と生活習慣病 —最近の脂肪酸研究から—

脂肪酸と生活習慣病との関連性についてはさらなる解析が必要な段階にあります

板倉弘重

茨城キリスト教大学名誉教授



● 3大栄養素の1つ脂質を構成する脂肪酸は、飽和脂肪酸、一価不飽和脂肪酸、多価不飽和脂肪酸の3つに大別されます。『日本人の食事摂取基準2020版』による脂肪酸摂取推奨量は、飽和脂肪酸は中央値をもって目標量とする、一価不飽和脂肪酸は目標量を設定せず、多価不飽和脂肪酸はn-3系、n-6系ともに中央値を目安量とするなど、どれも明確に設定されていないのが実情で、さらなる解析が必要な段階にあります。

脂肪酸の種類と日本人の脂質摂取量を概観する

脂肪酸は、3大栄養素のたんぱく質、脂質、糖質(=炭水化物)の1つ、脂質を構成する重要な成分で、食品中の脂肪の9割が脂肪酸できています。肉の脂肪、牛乳の脂肪、魚の油、植物油など一見違った脂肪に見えますが、その成分はほとんど脂肪酸です。

脂肪酸は炭素、水素、酸素が鎖状につながった物質で、ミトコンドリア*¹に取り込まれるとだんだん短くなり、最後は炭酸ガスと水になります。この過程でエネルギー、すなわち熱を出します。

脂肪酸には多くの種類がありますが、表1(次ページ)は、熊本県農林水産部が測定した和牛肉に含まれる脂肪酸のデータです。

飽和脂肪酸には短鎖・中鎖・長鎖の3種があります。短鎖脂肪酸には、主に酢酸、プロピオン酸、酪酸があり、中でも腸内細菌と密接に関係し、最近さまざま知見が出ている注目すべき脂肪酸はプロピオン酸です。なぜなら、プロピオン酸から奇数鎖脂肪酸ができるからです。これまで奇数鎖脂肪酸は少ないという理由であまり注目されてこなかったの

* 1 ミトコンドリア：細胞内に存在する細胞内小器官。ATP(アデノシン三リン酸)の生成やアポトーシス(細胞死)に重要な働きを担っている。

表 1 脂肪酸の種類と和牛肉の脂肪酸組成

| | | | | | |
|----------|----------|--|-----------|----------------------------|-----------------------|
| 飽和脂肪酸 | 短鎖 | 酢酸、プロピオン酸 3 : 0、酪酸 4 : 0、(ヘキサン酸 6 : 0) | | | |
| | 中鎖 | オクタン酸(カプリル酸) 8 : 0、デカン酸(カプリン酸) 10 : 0、(ラウリン酸 12 : 0) | | | |
| | 長鎖 | ミリスチン酸 | 14 : 0 | (2.44) | ペンタデカン酸 15 : 0 (0.27) |
| | | パルミチン酸 | 16 : 0 | (27.98) | ヘプタデカン酸 17 : 0 (0.73) |
| | | ステアリン酸 | 18 : 0 | (14.99) | ナンデシリン酸 19 : 0 (0.07) |
| | | アラキジン酸 | 20 : 0 | (0.09) | |
| | | べヘン酸 | 22 : 0 | (0.07) | |
| リグノセリン酸 | 24 : 0 | | | | |
| 一価不飽和脂肪酸 | ミリストレイン酸 | 14 : 1 | (0.48) | | |
| | パルミトレイン酸 | 16 : 1 | (2.52) | | |
| | オレイン酸 | 18 : 1 | (40.28) | トランスバクセン酸 18 : 1n7t (1.17) | |
| | イコセン酸 | 20 : 1 | | シスバクセン酸 18 : 1n7c (1.41) | |
| 多価不飽和脂肪酸 | n-6 系脂肪酸 | リノール酸 | 18 : 2n6c | (1.88) | |
| | | γ-リノレン酸 | 18 : 3n6 | | |
| | | アラキドン酸 | 20 : 4n6 | (0.26) | |
| | n-3 系脂肪酸 | α-リノレン酸 | 18 : 3n3c | (0.29) | |
| | | EPA | 20 : 5n3 | (0.04) | |
| | | DHA | 22 : 6n3 | (0.08) | |

奇数鎖脂肪酸

トランス脂肪酸

*かっこ内数字は阿蘇地域の寒冷型牧草地を利用した褐毛和種去勢牛の放牧系で生産された牛肉、第6胸椎の胸最長筋の脂肪酸組成(%)。熊本県農林水産部研究成果情報、平成26年5月、堺久弥

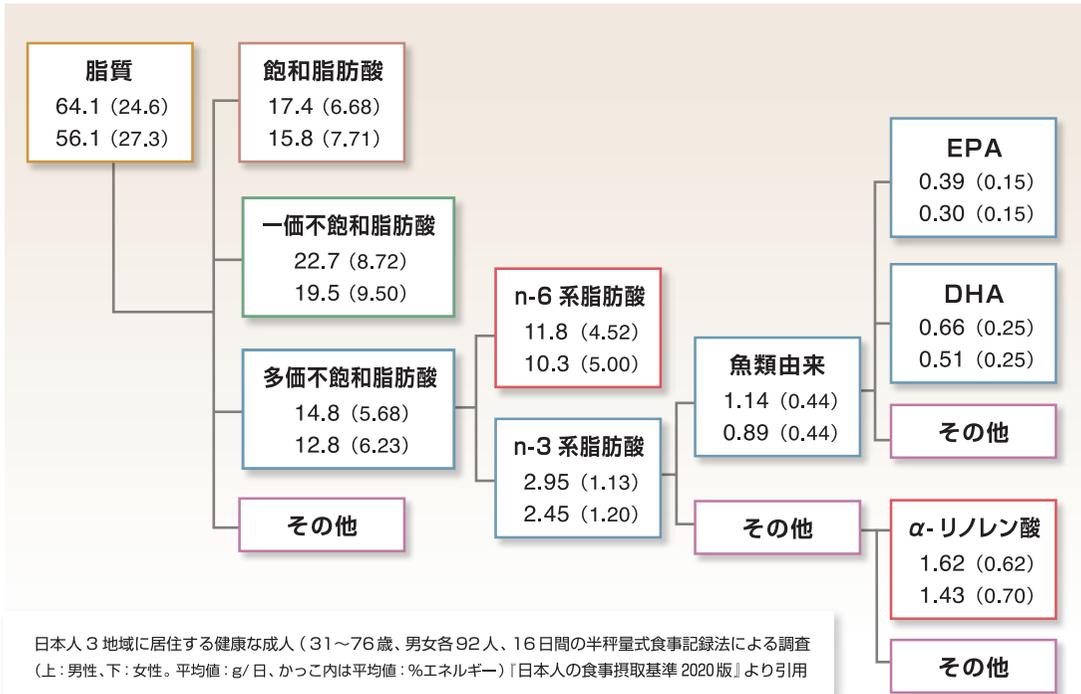
ですが、最近の文献では重要な脂肪酸として取り上げられるようになりました。

中鎖脂肪酸では、オクタン酸(カプリル酸)とデカン酸(カプリン酸)の2つが、生体内でエネルギーとなる時にマイルドなケトーシス*2を起すという注目すべきレポートが、最近になって多く出てきています。ミトコンドリアではエネルギー源としてブドウ糖が多く使われますが、中鎖脂肪酸からつくられた脂肪酸の代謝物であるケトン体も、ミトコンドリアでエネルギー源として利用されます。最近の研究レポートでは、糖尿病の治療でケトン体を利用することにより心不全や腎障害の進行を防ぎ、筋肉の代謝活性が改善されたと報告されています。

長鎖脂肪酸では、パルミチン酸(27.98%)とステアリン酸(14.99%)が非常に多く含まれていることがわかります。また、長鎖脂肪酸の中でも二重結合が偶数個のものと奇数個のものがありますが、牛肉には奇数の脂肪酸が100g中に1g含まれていることが確認されています。

次に一価不飽和脂肪酸ではオレイン酸(40.28%)が非常に多く含まれていますが、トランス脂肪酸のトランスバクセン酸なども含まれています。最後に多価不飽和脂肪酸です。n-6系脂肪酸にはリノール酸、γ-リノレン酸、アラキドン酸などがあり、n-3系脂肪酸にはα-リノレン酸、EPA(エイコサペンタエン酸)、DHA(ドコサヘキサエン酸)などが

図1 日本人の脂質および主な脂肪酸の摂取量



ありますが、牛肉にはこれらの脂肪酸も少量ではありますが、含まれていることが報告されています。

では、日本人は日常どれくらいの脂質を摂取しているのでしょうか。国民栄養調査などでもレポートされていますが、ここでは健康な成人で16日間の半秤量式食事記録法で調査された摂取量を正確に測定したデータを見比べてみます(図1)。

脂質全体の摂取量としては約60gで、そのうちの約7%が飽和脂肪酸、約9%が一価不飽和脂肪酸、約6%が多価不飽和脂肪酸です。また、多価不飽和脂肪酸ではn-6系脂肪酸とn-3系脂肪酸の摂取量とその割合が記されています。

脂肪酸は、飽和脂肪酸も一価不飽和脂肪酸も多価不飽和脂肪酸も炭素数が1個、あるいは二重結合が1個あるかないかで機能的にはかなり違った効果が出ますし、代謝上の変換を起こす可能性があります。従って、摂取する人の基礎にある遺伝素因や、合併する生活習慣病によって反応が違うことも考えられます。

例えば、飽和脂肪酸には牛肉の中にパルミチン酸とステアリン酸が多く含まれていますが、これは長期の疫学的な調査によっても、冠動脈疾患に対する影響はかなり違います。ステアリン酸の場合には冠動脈疾患のリスクにならないというレポートがあり、逆にパルミチン酸の場合には摂取量が多いと冠動脈疾患が増えるという報告がされています。

食事摂取基準で推奨された脂肪酸摂取量と生活習慣病との関連

続いて、日本では食事摂取基準で脂肪酸摂取量をどのように推奨しているかを見ていきましょう(表2)。

個々の脂肪酸の細かい炭素数その他は、ここでは記されていません。しかし、飽和脂肪酸は7%以下、n-6系脂肪酸は目安量として1日約10g、n-3系脂肪酸は男性で2.2g、女性で1.9gが推奨されています。

とはいえ、果たしてこの推奨量でわれわれの健康が維持できるのか、生活習慣病の問題はないのかどうかは議論の余地がありそうです。『日本人の食事摂取基準 2020年版』では、栄養学の専門家が2018年までに発表されたメタ・アナリシスやその他の文献に従って調査を行い、次のような基準を出しています。

それによると、飽和脂肪酸摂取量と総死亡率、循環器疾患死亡率、冠動脈疾患死亡率、冠動脈疾患発症率、II型糖尿病発症率との関連をコホート研究で研究した結果を統合したメタ・アナリシスでは、有意な関連はなしと報告されています。

しかし日本人で実際に調査した結果では、飽和脂肪酸の摂取量と脳出血および脳梗塞の発症または死亡率との間には、むしろ負の相関がある、とあります。すなわち日本人の場合は飽和脂肪酸を十分摂取しているほうが脳卒中は少ないことが報告されているわけで、飽和脂肪酸を減らす方向で進めるという結論にはなっていません。

問題は飽和脂肪酸摂取量と血中LDLコレ

表2 脂肪酸摂取推奨量 —『日本人の食事摂取基準 2020年版』より—

| ・ 脂質 | | 18~29歳 | 50~64歳 | 75歳以上 |
|-----------|----|--------|--------|-------|
| 目標量 (%E) | 男性 | 20~30 | 20~30 | 20~30 |
| | 女性 | 20~30 | 20~30 | 20~30 |
| ・ 飽和脂肪酸 | | | | |
| 目標量 (%E) | 男性 | 7 以下 | 7 以下 | 7 以下 |
| | 女性 | 7 以下 | 7 以下 | 7 以下 |
| ・ n-6系脂肪酸 | | | | |
| 目安量 (g/日) | 男性 | 11 | 10 | 8 |
| | 女性 | 8 | 8 | 7 |
| ・ n-3系脂肪酸 | | | | |
| 目安量 (g/日) | 男性 | 2.0 | 2.2 | 2.1 |
| | 女性 | 1.6 | 1.9 | 1.8 |

トランス酸の摂取量は1%エネルギー未満でできるだけ低くとどめる。

ステロール濃度との間に正相関があることで、これまでの研究でも飽和脂肪酸が多いとLDLコレステロールが増えることが証明されています。欧米の研究では、特に心筋梗塞などの疾患を抱えLDLコレステロールが高い対象者は、ある程度食事で飽和脂肪酸を抑えたほうが良いとしています。LDLコレステロールがそれほど高くない対象者では、飽和脂肪酸の制限は健康上あまり問題にならないと考えられます。

さらに、飽和脂肪酸の摂取量をどの程度にとどめるのが好ましいかを定める科学的な根拠が十分ではなく、ガイドラインには日本人が現在摂取している脂肪酸量を測定し、その中央値をもって目標値（上限）とすると載せられています。従って、ガイドラインに沿って上限値を厳密に守って飽和脂肪酸を抑えて食事指導をしていくのが本当に望ましいことか、この結果からはわからないと解釈することができると思います。

一価不飽和脂肪酸摂取量と総死亡率、循環器疾患死亡率、脳卒中死亡率、心筋梗塞死亡率との関連を検討したコホート研究をまとめたメタ・アナリシスでは、どの指標でも有意な関連を観察できないという結果になっています。そして、一価不飽和脂肪酸が主な生活習慣病の予防にどのように、またどの程度寄与し得るか（またはリスクになるか）はまだ明らかではないと考え、目標量は設定しなかったとあります。

そうであるなら、牛肉には一価不飽和脂肪酸がかなりたくさん含まれていますが、それら

の脂肪酸とさまざまな生活習慣病との関連は今のところ証明されていないことになります。従って、ガイドラインでもその制限は設定していないのが現在の状況といえるでしょう。

多価不飽和脂肪酸のn-6系脂肪酸摂取量と冠動脈疾患の発症予防および重症化予防との間にも多数のメタ・アナリシスその他の研究報告がありますが、その間には有意な関連は認められないという結論が示されています。また、飽和脂肪酸を多価不飽和脂肪酸に置き換えると、冠動脈疾患発症率を有意に減少させるという結果が報告されています。

n-6系脂肪酸摂取が冠動脈疾患の予防に役立つ可能性は示唆されていますが、この研究報告に基づいて目標量を設定するのは難しく、はっきりした結論は出されていません。従って現在の日本のガイドラインでは、摂取量の中央値を用いて一応の目安量としているのが現状です。

n-3系脂肪酸については非常に多くの文献がありますが、この中では特にEPA、DHAの摂取が循環器疾患予防に有効であるとする観察疫学試験が多数存在し、そのメタ・アナリシスもほぼこの考えを支持しています。しかし、類似の目的で行われた介入試験の結果をまとめたメタ・アナリシスではこの考えを支持せず、予防効果があるとはいえないと結論づけています。また、重症化予防についても関連を認めていません。

α -リノレン酸と循環器疾患の発症率および死亡率との関連を調べたコホート研究をまとめたメタ・アナリシスでは、弱い有意な負

の相関が報告されています。

n-3系脂肪酸摂取量、特にEPAおよびDHAの摂取による認知機能低下や認知症の予防効果が期待されていますが、一方の治療効果についてまとめたメタ・アナリシスでは治療効果があるとはいえないと報告されています。とはいえ、予防効果としてはある程度あるかもしれないというレポートも多く見られ、将来は期待が持てるという現状も報告されています。

糖尿病の発症率との関連を検討したコホート研究をまとめたメタ・アナリシスでは、n-3系脂肪酸摂取量が糖尿病の発症を増加させる可能性が示唆されていますが、解析にさまざまな問題点があり、結論を下すのは難しいとしています。

このような現状であるため、『食事摂取基準2020年版』においても、日本人のn-3系脂肪酸摂取量の中央値を用いて摂取の目安量としています。

摂取をできるだけ低くとどめることが望ましいトランス脂肪酸

このように飽和脂肪酸、一価不飽和脂肪酸、多価不飽和脂肪酸、いずれにおいても明確な推奨量が今のところ結論づけられていないために、最初に示した日本人の食事摂取量基準が1つの目安になって研究を進めているのが現状だと思います。

脂肪酸の中にはトランス脂肪酸があり、日本人の食事摂取基準においてもトランス脂肪酸についてさまざまなデータを基に考察をしています。

トランス脂肪酸は飽和脂肪酸よりもLDL-C/HDL-C比を大きく上昇させることが、介入試験をまとめたメタ・アナリシスで示されています。トランス脂肪酸には工業由来のものと、反芻動物の胃で微生物により生成され、乳製品や食肉の中に含まれているものとに大別され、冠動脈疾患や脂質系へのトランス脂肪酸の影響は工業由来のものに限られると報告されています。工業由来トランス脂肪酸の

最大摂取群は最小摂取群に比較して冠動脈疾患発症の相対危険が1.3倍であったと報告されています。また、トランス脂肪酸摂取のコホート研究をまとめたメタ・アナリシスでは、糖尿病発症率との間に有意な関連は観察されていません。

日本人のトランス脂肪酸摂取量は欧米に比較して少ないといわれており、その範囲では疾病罹患のリスクになることは少ないと考えられています。しかし、欧米の研究でトランス脂肪酸摂取量は冠動脈疾患、血中CRP(C反応性たんぱく)値と用量依存的に正の相関が示され、閾値は示されていないので、日本においても目標量として1%未満にとどめることが望ましく、食事摂取基準でもできるだけ低くとどめるようにということが記されています。しかし反芻動物の胃で生成されたものを低く抑えるべきなのかという点については、まだ断言できないというのが現状です。

脂肪酸の摂取量と心血管系疾患との関係

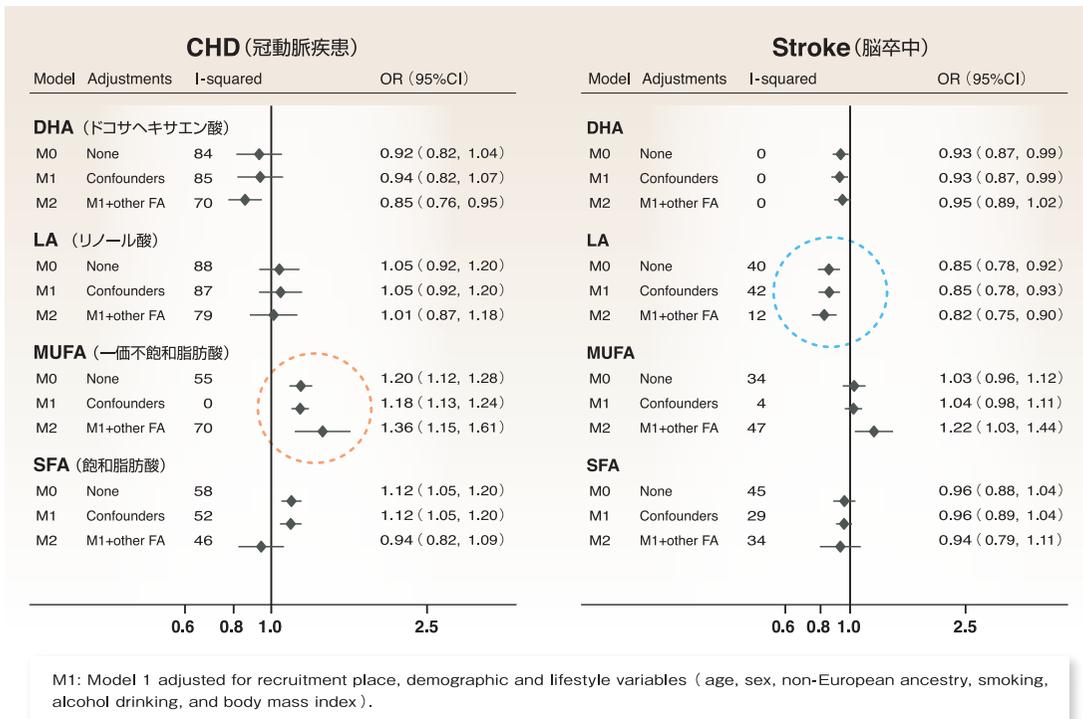
脂肪酸の摂取量と心血管系疾患との関係については、研究文献が世界で多数出ています。今までのレポートの多くは摂取量の観察研究、あるいはメタ・アナリシスから出したデータですが、2020年に『Journal of the American Heart Association』から出た文献では血液中の脂肪酸の量を測っており、血中濃度と疾患との関係を分析しています。

脂肪酸としてn-3系脂肪酸を代表してDHA、n-6系脂肪酸を代表してリノール酸、一価不飽和脂肪酸、飽和脂肪酸の4つを測定して、それぞれの脂肪酸の意味について約

10～25年追跡調査をしたコホート研究をメタ・アナリシスしました。この研究の結果では、リノール酸が脳卒中のリスク低下と関係していること、一価不飽和脂肪酸が冠動脈疾患(CHD)のリスク上昇と関係していることを証明しています。

図2がそのデータです。DHA、リノール酸、一価不飽和脂肪酸、飽和脂肪酸で、冠動脈疾患と脳卒中(Stroke)の関係ですが、ここで有意差が見られるのは、冠動脈疾患では一価不飽和脂肪酸で有意にリスクが高くなっています。それから、脳卒中についてはリノ

図2 CHD および脳卒中発症と血中脂肪酸濃度とのオッズ比



(Borges MC. et al. J Am Heart Assoc. 2020, Mar 3. 9(5) e013131)

ル酸が有意に低下させるということです。

一価不飽和脂肪酸については食事摂取基準で示されているように、摂取量と血中濃度を測った場合、意味がかなり違ってきます。というのは、一価不飽和脂肪酸の特徴は糖質をとった場合、体の中で一価不飽和脂肪酸がつくられるということになります。従って一価不飽和脂肪酸が増えてきている例は、肥満あるいは糖質の摂取過剰の人で、血液中に増加してくることが考えられます。

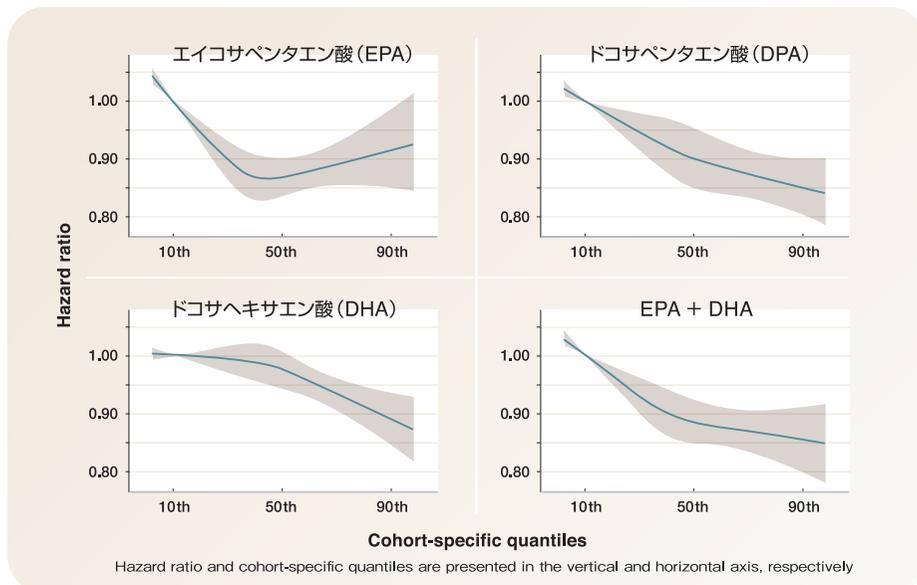
これに対して、DHA やリノール酸は必須脂肪酸なので体内では合成されません。すなわち食事からの影響が血中濃度に反映してくることになります。日本には、リノール酸をとりすぎてはいけないと主張する先生方がいらっしゃるようですが、こうした結果から見ても現在の摂取量はそれほど問題ないと思うので

す。むしろ日本人にとってリノール酸はさほど制限すべきものではなく、ある程度とっていいのではないかと考えられます。

飽和脂肪酸は、体内でつくられる脂肪酸と食事から入ってくる脂肪酸の両方がありますが、冠動脈性心疾患や脳卒中に対して有意な結果は得られていません。体内で飽和脂肪酸、パルミチン酸、ステアリン酸をとっても、多くは一価不飽和脂肪酸に変換されて体内に蓄積される量が増えてくるので、飽和脂肪酸の段階である程度存在しても、脂質代謝の面から大きな影響は及ぼさないと考えられます。

一方、2021年『Nature Communications』で発表された文献で、特に n-3 系脂肪酸について 17 の研究を分析したレポートを紹介します。4万 2466 人の中から 16 年間に死亡した 1万 5720 人を追跡した報告です。この文献

図 3 Associations of circulating n-3 PUFA levels with all-cause mortality



(Haris WS, et al. Nature Communications 2021; 12: 2329)

では冠動脈疾患、がん、その他の死因についての関連を見ていますが、EPA、DHAはむしろ抑制的に作用し、有意に低かったという報告がされています。しかし、n-3系脂肪酸でも α -リノレン酸には見られなかったということで、同じn-3系脂肪酸でも α -リノレン酸とEPA、DHAは区別して観察していくべきだということが述べられています。

図3はその結果を図にしたものですが、分析をコレステロールの部分と全血で分析して

います。

これには久山町のレポートも入っていますが、久山町は全死亡をかなり抑えていると出ており、全体をまとめてEPA、DHAは死亡率を低下させるのに有意に効果があることが示されています。摂取量の関係で見ると、EPA、DHA、EPAとDHAを合わせたもので、EPAだけはあまり変わりませんが、EPAとDHAを合わせたものは摂取量が多いほどハザード比が抑えられていることが報告されています。

炎症やがんを引き起こすトランス脂肪酸

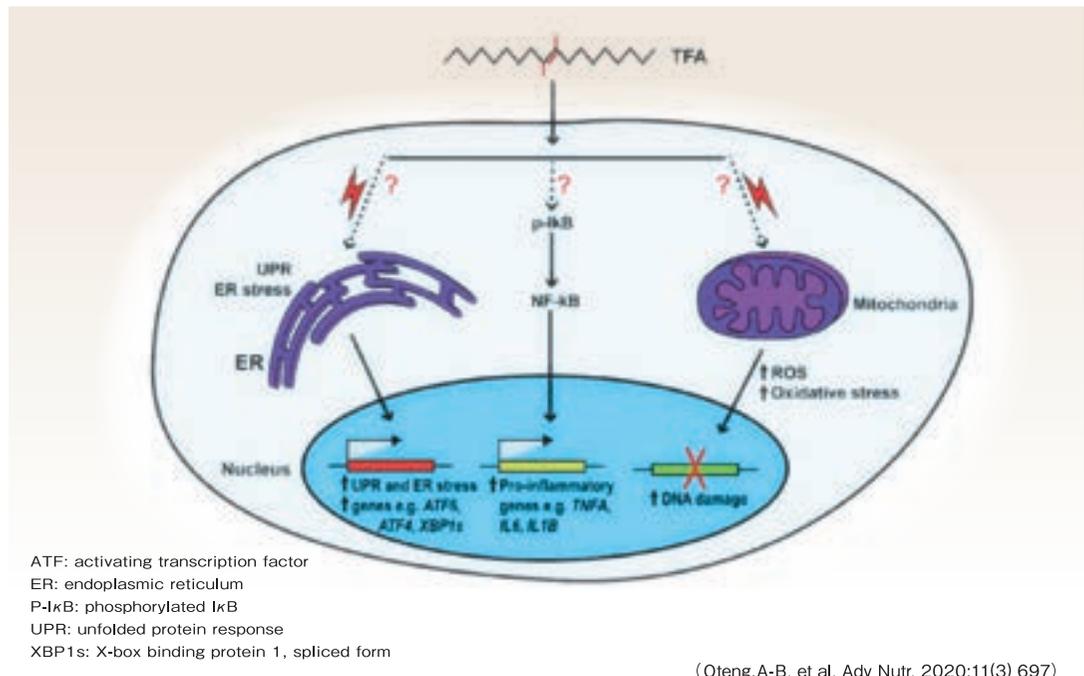
次に、トランス脂肪酸に関するデータを見てみましょう。工業由来のトランス脂肪酸と反芻動物由来のトランス脂肪酸に違いがあるのかについては、ともにLDLコレステロールの上昇作用はほぼ同様に認められています。しかし、工業由来トランス脂肪酸はin vivo(生体内)、in vitro(試験管内)の研究で、炎症を促進するとともに小胞体(endoplasmic reticulum: ER)ストレスを増大させるとあります。またsterol regulatory element binding protein (SREBP = 遺伝子転写因子)-1を活性化してコレステロール合成を高めると報告されており、これに対してシス型不飽和脂肪酸は抑制的に働きます。

図4(次ページ)はその様子を表したイラストですが、トランス脂肪酸が小胞体のストレスを抑えたり、NF-KB(炎症の制御因子)を抑えたり、飽和脂肪酸が小胞体のストレスやNF-KBを活性化したり、あるいはミトコンド

リアに対して影響したりします。これらを介して、小胞体の活性化によって炎症反応を促進し、またNF-KBでのTNF- α (腫瘍壊死因子)やインターロイキン(IL=白血球相互間のシグナル因子)、あるいは、IL-6、IL-1 β 、これらの代謝活性を促進させます。それから、ミトコンドリアでは活性酸素を増加して酸化ストレスを増大させます。研究ではこれらの段階で証明されますが、直接どういう形で影響しているかについては未知数としています。

トランス脂肪酸とがんリスクの関係を、2021年の『Nutrition Reviews』では以下のように報告しています。トランス脂肪酸摂取量とがんリスクを観察した46報のシステマティック・レビュー(=文献をくまなく調査し、ランダム化比較試験(RCT)のような質の高い研究のデータを、出版バイアスのようなデータの偏りを限りなく除き、分析を行うこと)によれば、前立腺がんや大腸がんについては有意に増加

図4 トランス脂肪酸の炎症惹起作用機序



させますが、乳がん、卵巣がん、非ホジキンリンパ腫については決して有意ではなかったと報告されています。従って、トランス脂肪

酸は炎症や活性酸素などを介して前立腺がんや大腸がんについてもリスクになると考えておいていいのではないかと考えます。

リスク減少効果が期待できる奇数鎖脂肪酸と認知機能を改善する中鎖脂肪酸

次に、奇数鎖脂肪酸について非常に興味のあるレポートがあったので紹介したいと思います。

2020年『Scientific Reports』で発表されたもので、牛肉にも含まれている奇数鎖脂肪酸は、死亡率の低下、心・循環器疾患リスクの減少、糖尿病発症リスクの減少に効果が期待できるという報告です。レポートには、これらの研究を介してC15:0の奇数鎖脂肪酸を有力な必須脂肪酸として推奨したいという

ことを述べており、奇数鎖脂肪酸は肥満やメタボリックシンドローム、NASH（非アルコール性脂肪肝炎）に対して予防効果が期待できるのではないかと記しています。

動物実験の結果、20～30μmolくらいの濃度で効果が見られたので、摂取量は1日に200～300mgくらいで最も良い効果が見られるのではないかと提言しています。その根拠となった研究を紹介します。15:0、高脂肪酸濃度では20μmolくらいのところが最も活性

酸素の抑制が強かったので、20～50 μ mol くらいの濃度だとミトコンドリアの活性酸素の発生量を抑えてくれるということになります。

そして、12週間の投与をした動物実験の結果を見ると、高糖質食を使った実験なので血糖値が高いのですが、血清中の MCP-1^{*3}の活性と血清中の IL-6の値を低下させ、血糖値を抑えコレステロールも下げた。従って、生活習慣病等の予防に奇数鎖脂肪酸が効果ありなのではないかと結論づけているわけです。

なお、奇数鎖脂肪酸を食品からとる場合、冒頭でお話したように 100g の牛肉の中に約 1g 含まれているので、200～300mg だと牛肉からもある程度とれることになります。けれども、実際に体内ではプロピオン酸からつくられる経路があるので、腸内細菌でプロ

ピオン酸がある程度できるように線維を多くとると中鎖脂肪酸が増える可能性があるのですが、今後はもう少し研究が進めば明らかになってくると思います。

中鎖脂肪酸については、2020年『Ageing Res Rev.』に出たレポートに、MCT（中鎖脂肪酸）は軽度のケトosisを引き起こし、アルツハイマー病の認知機能を改善する可能性があるという報告されています。ここで非常に明確に示されているのが、MCTを投与した場合、ケトosisが有意に見られるということです。このレポートでは、メタ・アナリシス・ランダム試験の結果、認知症の検査で有意にいい効果が出ているということで、MCTは体内でマイルドなケトosisを起こし、認知機能の改善に効果が期待できるとレポートしています。

COVID-19の合併症改善に役立つと考えられる ω 3脂肪酸

最後に、最近増えているのが脂肪酸と COVID-19との関係に関するレポートで、そのうちの1つを紹介します。これは2020年に出た「Omega3 Fatty Acids COVID-19: A Comprehensive Review」というレポートで、 ω 3脂肪酸がどういう形で影響するかを示しています。

ω 3脂肪酸にはさまざまな利点があり、サプリメントとして摂取すると細胞の胆汁膜の脂肪の組成を変え、ウイルスの侵入を防ぐことができます。DHA や EPA などの ω 3脂肪酸は細胞膜に組み込まれ、トール様受容体の凝集に影響を与え、NF-KBを活性化するシグ

ナルを防ぎ、COVID-19の合併症を改善するのに役立ちます。DHA と EPA はレゾルビン D と E と呼ばれる粒子の前駆体であり、より少ない炎症性メディエーター（伝達物質）を減らします。それによって肺の好中球の動員を減らし、マクロファージによるアポトーシスを増やし、続いて気管支肺胞の IL-6 産生を減らし、その結果、肺の炎症を抑制します。 ω 3脂肪酸は細胞膜の組成の変化により、マクロファージの食作用能力を高める役割を果たします。そして、 ω 3脂肪酸は自然免疫系と後天性免疫系の両方の炎症過程と免疫調節を仲介する役割も果たすと結論づけています。

*3 MCP-1：脂肪組織の炎症細胞浸潤にかかわる小分子量のペプチドたんぱくのこと。

ω 3脂肪酸が、1つはマクロファージやリンパ球などいろいろな免疫細胞を活性化させて、ウイルスの結合や侵入を防いでくれます。もう1つはサイトカインストーム*4などを抑制してくれることが期待できます。抗炎症作用もあるということで、IL-6やIL-1 β 、TNF- α などの炎症マーカーの産生を抑えるという機序で ω 3脂肪酸が働きます。

これに引き続き、 ω 3脂肪酸を新型コロナの患者に投与して効果が出るかどうか、ダブル・ブラインドの試験が計画されています。結果が出るのはしばらく先になると思いますが、レポートには ω 3脂肪酸の効果が証明されれば、将来ワクチンや治療薬に加え食品も、COVID-19の克服に貢献できるのではないかと期待が述べられています。

*4 サイトカインストーム：感染の量が多くなると、炎症の量も多くなり、サイトカイン（炎症の調節因子）も大量に放出される。それを“嵐”“暴走”などと呼んでいる。

討議の抜粋

（敬称略）

- 清水** ω 3脂肪酸とCOVID-19に関するお話で、 ω 3脂肪酸はサプリメントから摂取したとのことでしたが、日常の食事から摂取したとするとどのくらいの量になるのでしょうか。
- 板倉** いろいろなレポートがありますが、普通の食事で1g前後が一般的で、2gあるいはもっと大量にとったレポートもあります。コロナと少し違いますが、冠動脈疾患その他の介入試験の場合も、ちょっと量が少なすぎるのではないかと批判もあり、まだはっきりしたところまでわかっていません。
- 西村** 奇数鎖脂肪酸のお話で、効果がある量は200～300mgとのことでしたが、これは食品から摂取できる量なのでしょうか。
- 板倉** 先ほどのレポートでは100gの牛肉に約1g含まれているので、200～300mgだと牛肉からもある程度とれますが、実際に体内ではプロピオン酸からつくられる経路があるので増える可能性もあります。
- 西村** そうすると、奇数鎖脂肪酸の炭素鎖の長さはそれほど気にしなくても、とにかく奇数であることが重要だということでしょうか。
- 板倉** 奇数でも、15:0と17:0だとかなり作用が違うようで、15:0が一番基本のように思われます。

● いたくら・ひろしげ

1961年、東京大学医学部医学科卒業。米国カリフォルニア大学サンフランシスコ校心臓血管研究所研究員として留学。その後、東京大学医学部第三内科講師、国立健康・栄養研究所臨床栄養部長に就任。1996年4月から国立健康・栄養研究所名誉所員。2000年、茨城キリスト教大学生活科学部食物健康学科学教授。日本動脈硬化学会会長。日本老年医学会、臨床代謝学会、肥満学会などの評議員、栄養食糧学会副会長、臨床栄養学会理事長などを歴任。『コレステロールの医学』（有斐閣）、『高脂血症の原因と食事療法』（第一出版）など著書多数。

3. 胎生期環境と骨粗鬆症

妊娠中の栄養摂取は骨粗鬆症のリスクを低下させ、生活習慣病のリスクを抑える上で非常に重要です

福岡秀興

福島県立医科大学特任教授



● 男女ともに骨粗鬆症による大腿骨頸部骨折が50歳代で急増しています。骨粗鬆症は、骨密度や骨強度の低下により生じるものですが、出生体重はそれを決定する1つの要因であることが明らかになってきました。日本では低出生体重児の割合が約10%と先進工業国の中では異常に高く、出生体重の低下は、骨粗鬆症のみならずさまざまな生活習慣病、代謝性疾患、精神疾患の発症リスクを高めることが明らかになってきています。若い女性は多くが痩せており、低栄養・ビタミンD欠乏状態です。この状態では生まれてくる子どもの出生体重は小さくなり、骨を含めて多くの健康障害の発症リスクが高くなります。骨の健康を含めてたいへん厳しい状態が現れつつあると福岡秀興先生は警鐘を鳴らしています。

骨粗鬆症を単に骨だけの病気と考えるはいけません

骨粗鬆症は多くの人々に生じる病気です。世界では50歳以上の約1000万人が罹患しています(2020年)。骨折患者は世界でも急激に増加しており、米国では現在年間150万人に上っています。2050年に、大腿骨頸部骨折は女性で240%、男性で310%増加し、合わせて626万人という膨大な数に達するといわれています。骨粗鬆症による骨折には脊椎骨圧迫骨折と大腿骨頸部骨折、橈骨骨折がありますが、大腿骨頸部骨折では骨折後1年以内に死亡する人は5~20%にも上り、脊椎骨圧迫骨折は若年化する傾向があります。

さらに、注意すべき点として、骨粗鬆症は、虚血性心疾患や認知症の合併が多いことです。現在、虚血性心疾患、糖尿病などは胎生期にその疾病の起源があると考えられています。骨粗鬆症も、生活習慣が原因で発症する病気ではなく、胎生期にその発症リスク・

素因が形成される疾患であるとの考え方が注目されています。胎生期に疾病の素因がつけられるというDOHaD^{ド-ハッド}説を紹介し、その考えから急激に増加している骨粗鬆症、骨折についてその背景を考えてみます。

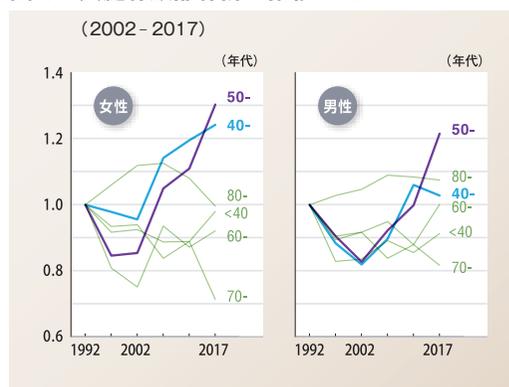
骨粗鬆症財団が調査した、日本での大腿骨頸部骨折の年間発症頻度の推移を見ると、1992年から2017年のわずか15年の間に、女性では2.58倍、男性でも2.38倍、男女平均では2.52倍と著しく増加しています(Takusari E, JBMR Plus (WOA), DOI:10.1002/jbm4.10428)。わずか15年間で2倍以上の骨折が発生しているのは、日本の健康度に大きな異変が起きていることを示唆しています。10万人当たりの年間大腿骨頸部骨折率の推移を、年齢ごとに男女で示したものが図1です。

1992年を対照1.0として、その後の推移を見ますと、40代と50代は、1992～2002年にかけて一時的に下がりますが、その後急激に増えています。男性が振れ幅は大きいものの、男女ともに同じパターンを示していま

生活習慣病は胎児期に起源がある (DOHaD説)

受精時、胎生期、乳幼児期という極めて早期の時期 (Developmental stage) に栄養不良または過剰栄養に暴露されると、子どもは将来生活習慣病を含めた多様な疾患を発症することが明らかになってきました。すなわち生活習慣病 (成人病) の素因は、Developmental stage に、遺伝子と環境 (栄養・ストレス・環境化学物質など) との相互関連で遺伝子の働き

図1 大腿骨頸部骨折の推移 (対比1992年)



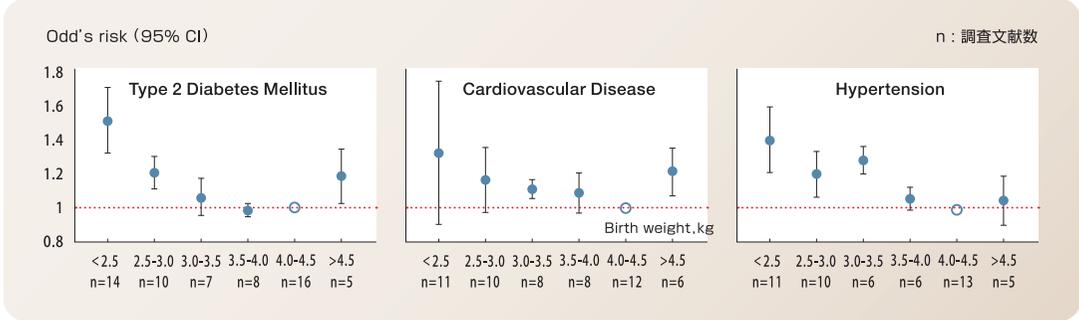
(JBMR® Plus (WOA), 5, No. 2, February 2021, e10428. DOI: 10.1002/jbm4.10428 より作成)

す。しかし他の年代群にはあまり変化がありません。40代と50代に何か大きな生物学的変化が起こっていると考えざるを得ません。女性は初経、分娩、閉経とダイナミックな変化を経過して熟年に到達しますが、男性にはそのような変化がありません。しかし両者の40代と50代の大腿骨頸部骨折の推移は同じパターンを示していることを考えますと、出生後のライフコースの男女差の影響より、むしろ胎生期の影響をより強く考えるべき現象ととらえるべきかもしれません。

を調節するエピジェネティクスの変化が生じて形成されます。この素因に乳幼児期、小児期の望ましくない生活習慣 (運動不足、過剰栄養、ストレスなど) が負荷されることにより、疾病が発症する。病気はこの二段階を経て発症するという考え方です。

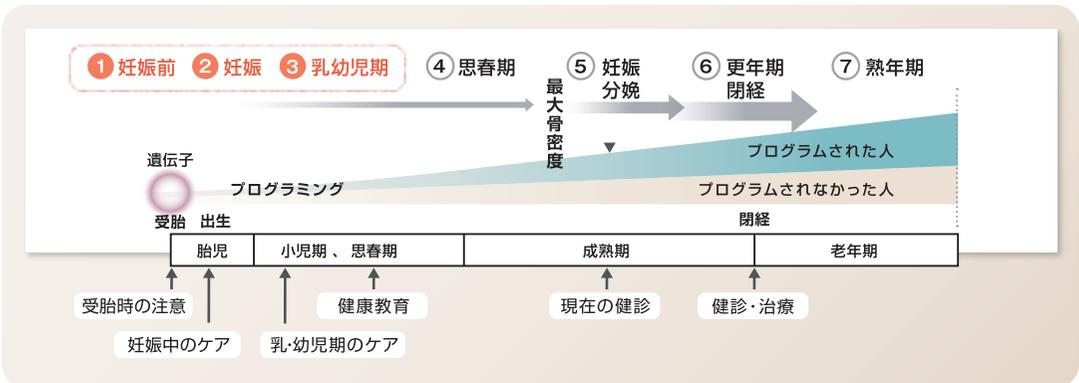
これをDOHaD (ド-ハッド) 説 (Developmental Origins of Health and Diseases) といいます。膨

図2 出生体重とⅡ型糖尿病、心臓循環器系疾患、高血圧発症リスク



(Marianne Ravn Knop, J Am Heart Assoc. 2018;7:e008870. doi: 10.1161/JAHA.118.008870)

図3 ライフコースから見た女性の健康(骨)



(<http://www.lifesci.co.jp/special/%E7%89%B9%E9%9B%86%E3%80%80%E5%85%82> 改変)

大きな疫学研究から、小さく生まれた子ども、または大きく生まれ過ぎた子どもは、生活習慣病の発症リスクが高くなるようになってきたのです。以前は仮説と考えられてきましたが、現在は動物実験、分子レベルでの解析、疫学研究から、重要な学説として認められています。

図2は、出生体重と病気の発症リスクの関連を見たものです。左図がⅡ型糖尿病、中が心臓循環器系疾患、右が高血圧です。出生体重とこれら疾病リスクには驚くべき相関関係のあることが理解できます。小さく生まれる、あるいは大きく生まれ過ぎると、これら

疾病の発症リスクが高くなるのです。しかもこれらの病気が独立して起こることはなく、小さく生まれることはこれら疾患の発症リスクが同時に高くなることなのです。出生体重低下によって発症リスクが高くなる疾患には、高血圧・心臓循環器系疾患、耐糖能異常・Ⅱ型糖尿病、メタボリック症候群、骨粗鬆症、脂質異常症、精神神経発達異常、慢性閉塞性肺疾患、思春期・閉経の早期化、SGA性低身長、妊娠合併症などがあります。

女性の健康を受精から老年に至るまでを見ますと、図3のように変化していきます。胎生期に疾病リスクがプログラミングされた人

の場合は、その高いリスクを抱えて人生を過ごすといえます。すなわち、妊娠前（受精時）、妊娠中、乳幼児期という人生の早期は、将来の健康に過ごせるか、または疾病リスクが高くなるかが決まる重要な時期なのです。骨粗鬆症もこの視点から見るべきなのです。

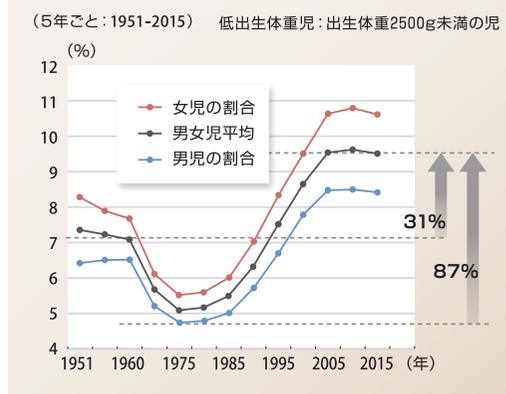
図4は、日本の低出生体重児の頻度の推移を5年ごとに表した図です。1951年からは日本の経済的発展とリンクするように急激に減り、1970年代に最低となっています。しかしその後は逆に急激に増え、2006年9.6%となり、この高い頻度が今なお15年以上続いています。他の先進工業国に比べ異常に

ライフコースから見た骨密度の変化

骨折は骨強度の低下により生じます。骨強度を決める大きな因子は骨密度ですが、男女の骨密度の推移は、男性・女性とも思春期に最大骨密度に到達して、それ以降は年齢とともに骨量はわずかずつ減っていきます。女性では15～18歳で最大骨密度になり、それ以降は少しずつ減少し、更年期に骨密度は急激に減少し、やがて骨粗鬆症が発症します(閉経後骨粗鬆症)(図5)。

閉経が早期になればなるほど、そのリスクが高くなります。一方、男性の骨密度は25歳頃までは増加し、その後下がっていきます。そこで骨粗鬆症の発症機序として、出生体重、次いで閉経年齢を規定する主なる因子としての出生体重、出生後の骨の性状を決める胎生期の栄養から考えてみます。また胎生期

図4 低出生体重児頻度の推移



(厚生労働省 人口動態調査 平成27年確定数 上巻 出生より作成)

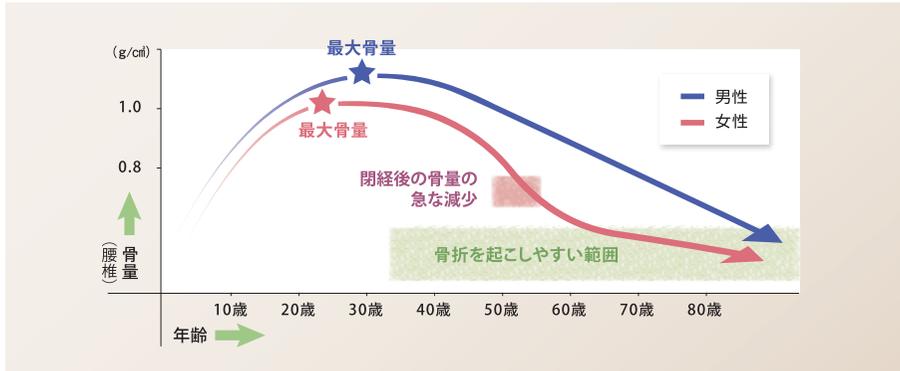
高い状態が続いているのが現状です。この結果から、日本では生活習慣病はこれまで以上に増えることが危惧されています。

の環境ではありませんが、痩せの骨強度への影響も深刻であり最後に少し述べます。

英国の有名な Hertfordshire 研究では、出生体重、ライフスタイル、疾病発症などについての大きかりな研究が推進されています。そこに70歳の人々の大腿骨頸部の骨の性状とその人々の出生体重との相関を検討した研究があります。骨性状の指標には骨の面積、BMC(骨量)、BMD(骨密度)、BMAD(詳しいBMD分析)などがありますが、男性・女性ともに出生体重とこれら骨の指標には強い相関性があることが認められました。70年経った時点でも、大腿骨頸部の骨の性状に出生体重が強く影響しているのです(Dennison EM<, Pediat Res 2005)。

またこれら70歳の人々の生後1年目の体

図5 男女骨密度の推移



(清野佳紀ほか：薬の知識 43 (10): 1, 1992 [L20100413006] より改変 長野県松本市さくら血管病クリニック)

重と大腿骨頸部の骨指標との関連も検討されましたが、同様に男女ともに生後1年の体重に強い相関性が認められ、特にBMCは強く影響を受けていました。

この結果から、出生体重と生後1年の体重は、70年後の骨の状態を決定しているといえます。まさに出生体重は生活習慣病に加えて骨粗鬆症の発症を強く規定している要因となるのです。

また18歳から80歳までの成人を対象とした、出生体重と腰椎のBMD、BMCの関係を見た研究があります。出生体重とBMDとBMCともに相関性が高いとの結果でした。即ち出生体重が大きいほど成人となった時のBMD、BMCが高いとの結果です。そこで出生体重は成人の骨量を予測する因子であると結論すらしています (Baird J, Osteoporosis Int. 2011)。

閉経の早期化 (閉経後骨粗鬆症が早期に発症)

閉経により女性ホルモンは減少し急速に骨量が減少し、やがて閉経後骨粗鬆症が起こりやすくなります。閉経が早期に生じるとそれは骨折リスクが早期に高くなることとなります。この閉経年齢を規定するものは、初経年齢、分娩経験の有無が1つの要因であることがわかってきました。ちなみに閉経後の女性にはホルモン補充療法 (HRT) を行うことで、骨量の減少を防ぐことができますが、日本ではホルモン補充療法を行っている女性は、5

%以下と著しく少ないのも現実の姿です。

初経年齢は通常12歳前後ですが、小さく生まれた女兒はそれより早くなる傾向があります (Deng X, Int J Environ Res Public Health 2017)。また初経年齢が早期化すると多様な影響が起こります。うつ症状を生じやすくなり、心臓循環器疾患や糖尿病、脂質異常などの生活習慣病リスクが高くなることが知られています。また閉経の早期化も生じやすくなります。さらに初経年齢が早くなった女性で

は、分娩しなかった場合には閉経年齢がより早くなる傾向があるのです。それを示す2つの研究を紹介します。

英国で、45歳で閉経した人々を出生体重ごとに分類比較した研究があります。小さく生まれる・あるいは大きく生まれ過ぎると、45歳での閉経の頻度は高くなることが報告されています (Tom SE, Hum Reprod 2010)。すなわち出生体重そのものが閉経年齢を規定する因子であることが示されています。

日本とオーストラリアのデータを併せて、閉経年齢を規定する要因としての、初経年齢、分娩の有無との関連性が詳しく検討されました (Mishra GD, Human Reproduct 2017)。

初経年齢が11歳以下の人々は、初経が12歳前後の人々と比較すると、閉経年齢40歳以下 (早発閉経) になるオッズ比が1.8、閉経年齢40～45歳になるのが1.31です。初経が早期化した人々は早期に閉経となるリスクが高くなるとの結果です。さらに分娩経験の有無で比較すると、「ある」群に比べ「ない」群では、早発閉経のオッズ比は2.26、40～45歳での閉経オッズ比は1.32でした。

それに対し初経年齢11歳以下でかつ分娩

経験のない群では、早発閉経のリスクは、5.64倍とかなり高くなっています。初経の早期化に非分娩経験が加わると、さらに早発閉経のリスクが著しく増加しています。しかし一方で、妊娠、分娩を経験すると、骨密度は増加して妊娠前より増加するという現象が知られています。現在、日本では分娩を経験しない人が比較的增加していますので、その人たちは骨密度がより低くなる可能性があるといえます。

このように、小さく生まれ、初経年齢の早期化、分娩未経験の女性は早期に閉経を生じやすく、骨量の減少するリスクが高くなる、すなわち骨折リスクが高くなるといえます。

なお初経年齢が早くなると、閉経年齢の早期化に加えて、心臓循環器系疾患の発症リスクが高くなるという報告もあります (Lee JJ, J Am Heart Assoc. 2019)。それは閉経後骨粗鬆症や生活習慣病の発症リスクが高まることを意味します。これは胎児期の低栄養により生じる現象といえます。スペインでは初経の早期に生じるリスク者にはメトフォルミンを投与して初経の早期化を防ぐ積極的な医療介入が行われ、成果を挙げています。

初経年齢以外に胎生期に形成される骨粗鬆症の素因

妊娠中のビタミンD、カルシウム、レチノール (ビタミンA) が出生後の骨の性状を決める要因として注目されています。胎内の栄養環境が生活習慣病の発症リスクを決めるメカニズムとしてエピゲノム* 変化が考えられ、

これら栄養素がその修飾に関与しています。エピゲノムには、DNAのメチル化 (DNA鎖の塩基の1つにメチル基を付加する反応)、ヒストン修飾、siRNAの3つがあり、この3つの変化が生じて、小児期、成人期、老年期の環境

図6 骨粗鬆症の分子機序 (エピジェネティクス)



(Transgenerational transmission) www.fetalprogramming.nl

の影響を受けて病気が起こってくるようになります(図6)。

妊娠18週の母体ビタミンD〔25(OH)D〕濃度と20歳のBMD、BMCの関係を見た研究があり、ビタミンD濃度はBMD/BMCと強く相関し規定する要因であることが示されています(Zhu F. JBMR 2014;29:1088-1095)。妊娠中のビタミンDは骨に重要な栄養素であるといえます。

翻って日本の妊婦の場合、大部分の妊婦がビタミンD欠乏症というべき状態にあり、胎児に骨の健康障害が強く出ている可能性があります(Kanatani KT., PLoS One 2019)。

英国では日照時間が短いので、血中ビタミンD濃度の低い人が多く、そこで、妊婦に妊娠14週からビタミンD、1000単位を投与して、冬と夏に分娩した妊婦で血中のビタミンD濃度を比較しました。夏に分娩した妊婦のビタミンD濃度はある程度高くなりましたが、冬にお産した妊婦はビタミンDの血中濃度は必ずしも高くなっていないという結果です。夏は日照時間が長く日光により皮膚でつくら

れるビタミンDが多くなり、それに加えてビタミンDサプリメントが血中濃度を上げた結果といえます。

しかし冬は日照時間が短く皮膚でつくられるビタミンDが少なく、サプリメントで補充していても十分な血中濃度が得られなかったことを示すものです。すなわち英国で妊婦にサプリメントの1000単位の摂取は、不十分であり、妊婦には1000単位以上のビタミンD補充が必要といえます。さらに、ビタミンD、1000単位を投与することで、エピゲノム変化が起こるか否か検討しました。

分娩時に得た臍帯組織で、RXRAという骨代謝に関与している遺伝子DNAのメチル化度を分析したところ、投与群では、非投与群に比べてDNAのCpG部のメチル化度が低値でした。つまり血中濃度を十分に上昇させる効果はなくてもサプリメントを投与すると、遺伝子RXRAのDNAメチル化度が低下していたのです。DNAメチル化度が減ることは、RXRA遺伝子の発現増加を示しています。この生まれた子どもの6歳のBMCと臍帯RXRA

遺伝子のメチル化度を比較すると、メチル化度が低いほど BMC が高いとの結果が得られています (Moon RJ. Ther Adv Musculoskel Dis 2021)。妊婦に 1000 単位のビタミン D を投

与すると、RXRA 遺伝子のエピゲノム変化を生じ、それは生後 6 歳の BMC を高くする効果が期待できると考えられます。妊娠中のビタミン D の重要性を示すものです。

ビタミン D 不足の母親の母乳で小児くる病が増加

日本の妊婦のビタミン D (25OH)D の血中濃度を見ます。25 (OH) D 濃度が、20ng/ml 以下をビタミン D 欠乏症、30ng/ml 以下をビタミン D 不足症と定義されています。妊娠初期、中期、末期を見ると大部分の妊婦が、ビタミン D 欠乏症なのです (Kanatani, K.T., PLoS One 2019)。英国と同様に日本の妊婦でビタミン D が充足している人たちは極めて少ないといえます。

一方で日本では、過去の病気といわれていた小児くる病が増えています。ビタミン D の

著しく不足したお母さんが母乳を与えると、子どものビタミン D 濃度は著しく低くなります。その結果くる病が起こるといえます。ニュージーランドや米国などと比較すると異常に多い発症頻度です。日本の妊婦は、ビタミン D を多く含む魚類の摂取や、サプリメントの積極的な摂取を考えるとともに、日光に当たることも重要です。日焼け止めクリームの使用にも留意すべきです。もちろん子どもが日光を浴びる機会を増やすことを真剣に考えるべき状況にあるといえます。

胎児期の骨形成に重要なカルシウムとレチノール

妊娠中のカルシウムも胎児の骨量を決定する要因です。妊婦の妊娠 28 週のカルシウム摂取量と、出生児の 6 歳の骨密度 BMD との関係を見ると、カルシウム摂取量の多い母親から生まれた子どもは、BMD が高いと報告されています (Ganpule A., J Clim 2006)。妊娠中のカルシウム摂取を心がけるべきです。しかし日本の妊婦ではカルシウム摂取量は減少傾向にあり考慮すべきです。なお妊娠中のカルシウム摂取は妊娠高血圧症の予防効果は少ないのですが、発症した場合は血圧の上昇を抑

制する効果が期待できるとされています。

レチノール (ビタミン A) も胎児期の骨形成には重要です。オーストラリアで、妊娠 37 週のお母さんの血中レチノール濃度と出生児が 26 歳になった時の BMD との関係を見た研究があります。妊娠母体レチノール濃度は、その BMD と強い相関性があることがわかりました。すなわち 26 歳の BMD は妊娠母体のレチノール濃度に大きく規定されていることが示されたのです。この研究ではビタミン D 濃度よりもむしろレチノール濃度が 26 歳

のBMDを規定するものでした (Barasuria CN. Plos One 2019)。

レチノールは胎児臓器の形成に関与し、腎臓の発育にも影響しています。カナダのモントリオールとインドのバンガロールの妊婦を対象として、レチノール血中濃度と、新生児の出生体重・身長・体表面積・腎臓の体積を比較分析した研究があります。インドの血中濃度は母体血、臍帯血共に約1/2と著しく低値でした。インドの子どもは、体重・体表面積・腎臓の体積がより小さいのですが、腎臓の体積が体重身長に較べ著しく小さいとの結果でした (Goodyer P et al., *Pediatr Nephrol* 2007)。腎臓が小さいことは、腎臓糸球体数が少ないということを間接的に示していま

す。ラット実験では、レチノールは胎仔腎臓糸球体を形成する重要な栄養因子であることを示しています。このカナダとインドの結果は、レチノールが腎臓形成に重要な役割を果たしていることを示すものです。日本の妊婦および臍帯血のレチノール濃度を検討しましたが、バンガロールとほぼ同じく相当な低値を示しています (福岡未発表データ)。

日本では若年者の慢性腎疾患 (CKD) が、急速に増えていますが、その1つの原因として妊娠中のビタミンAの摂取不足があるかもしれません。以上から、妊娠中のビタミンAの不足状態は成人後の骨の健康や腎機能障害を引き起こす可能性があるといえますが、特に骨への影響が相当あると考えられます。

20代女性の20～25%が痩せ (BMI<18.5) ている

日本では痩せ願望が強く、痩せた女性が多くなっています。20代女性ではBMI18.5以下の痩せが20～25%を推移しています。この痩せは卵巣機能を低下させる1つの要因です。ダイエット経験の有無で骨密度を比較した調査では、ダイエット経験のある女性の骨密度は明らかに低値を示しています。この人たちの骨密度は低いので閉経すると、急速に骨粗鬆症を発症しやすくなります。この痩せは胎生期よりも出生後の生活習慣が、直接骨の健康に影響しているものといえますが、この痩せは本人のみならず次世代の健康へ強く影響します。痩せた状態で妊娠すると、早産や切迫早産のリスクが高くなると共に、生ま

れる子どもの出生体重が小さくなる傾向があります。小さく生まれる子どもは、骨粗鬆症リスクが高くなります。この悪いサイクルは何としても避けたいところです。

現在大腿骨頸部骨折が増えています。その発症機序を理解し、予防に努めなくてはなりません。胎生期環境が骨粗鬆症の発症に大きく関与していることが明らかになってきました。妊娠前、妊娠中、分娩、出生後を通じて、必要十分な栄養摂取 (特にビタミンA、ビタミンD、カルシウムなど)こそが骨粗鬆症のリスクを低下させると同時に、多くの代謝性疾患の発症リスクをも抑制する上で重要であるといえます。

討議の抜粋

(敬称略)

- 柴田** 日本のような先進国で、どうしてこの40年間に低出生体重児が2倍にも増えてしまったのでしょうか。
- 福岡** 1つの原因は、女性の痩せ願望です。痩せた状態で妊娠すると、出生体重は低下します。今20代女性の痩せ頻度が異常に高くなっています。それに加えてかつては、妊娠中毒症の予防として、妊娠中の体重増加を抑制するとそのリスクを減らせるという考え方があり、体重増加を抑制しようとする指導も行われていました。「小さく生んで大きく育てるのが良い」とする誤った考え方も根強く流布しています。産婦人科学会、DOHaD学会も、厳格な妊娠中の体重増加抑制は望ましくないとの見解を出しています。
- 西村** 胎生期の栄養や初経年齢の早期化が骨粗鬆症の一因との話はよくわかりましたが、骨の形成には栄養とともに運動も大切かと思えます。運動を増やすことも、骨粗鬆症の予防につながるのではないのでしょうか。
- 福岡** 妊婦の運動が胎児へ影響することが注目されています。子どもの運動は骨形成に重要ですが、小さく生まれた子どもはあまり運動しない、体を動かさない傾向にあります。実際小さく生まれると握力が弱く、それは運動量を規定する要因にもなります。周りが注意して乳幼児期、小児期に運動する習慣づけをしなくてははいけません。
- 板倉** 大腿骨頸部骨折はカルシウム欠乏や骨密度の低下によるのでしょうか。骨のコラーゲンの劣化はどの程度影響しているのでしょうか。また、ビタミンKは骨粗鬆症にどの程度関係しているか。ビタミンKも、ビタミンDも、ビタミンAも、いずれも脂溶性ビタミンなので、脂質の取り方の問題がかかわっているか、ご意見をお聞きかせください。
- 福岡** 骨の強さにはカルシウムだけではなく、コラーゲンも重要です。ロコモティブ症候群やフレイルと関連して、高齢者に対してそれが強調されていますが、妊婦はじめ乳幼児期、小児期、思春期、成人期にも大事です。また、大腿骨頸部骨折は、北海道や東北地方は意外と少なく、西日本が多く、それはビタミンKを多く含む納豆摂取の差によるとされています。それ故ビタミンKは骨に重要なビタミンです。ビタミンDは、日本人は圧倒的に不足しています。日本ではビタミンDのサプリメントを葉酸以上に重視する必要があると考えています。さらに日本では子どものCKD(慢性腎臓病)が増えています。ビタミンAは腎臓の臓器形成に重要な関与をしているのですが、ビタミンAの重要性についてほとんど考慮されておらず不足している妊婦が多いといえます。このように妊娠中の脂溶性ビタミンの骨形成に及ぼす影響を、真剣に考えるべき状況にあると思えます。

● ふくおか・ひでおき

1973年東京大学医学部医学科卒業。米国ワシントン大学医学部薬理学教室、1992年東京大学医学部母子保健学、医学系研究科発達医科学助教授を経て、2007年より早稲田大学胎生期エビジェネティクス制御研究所、総合研究機構研究院教授を務める。現在、福島県立医科大学特任教授。千葉大学予防医学センター客員教授、米国内分泌学会会員、日本内分泌学会功労代議員、日本DOHaD学会理事長などを務める。

4. 腸内細菌の多様性および宿主の脳神経系への作用

腸と脳との情報伝達に果たす腸内細菌の役割の重要性に多くの研究者が注目

上野川修一 | 東京大学名誉教授



● 新たな解析装置の開発で、研究が著しく進展し、この10年、腸内細菌に対して興味を示す研究者が急増しています。腸内細菌と、宿主であるヒトや動物の進化とのかかわりに特化した研究も数多く行われています。さらに腸と脳との情報伝達に果たす腸内細菌の影響についても高い関心が寄せられています。日々の恒常性やバランスの維持により私たちの健康を支える腸内細菌の最新の研究状況について上野川修一先生にお話をうかがいました。

宿主の生理状態に影響を与えている腸内細菌

最初に「腸内細菌の特性について」、腸内細菌には主としてどのような種類があるか、また、実際に腸内細菌と宿主の関係から考えて、その相互作用は、例えば進化と関係するのかどうか、最近話題になっている内容を紹介させていただきます。

ヒトや動物の腸内に生息している細菌は、ヒトの場合 1.0～1.5kg、約1000種あるといわれています。種というのは分類学上の種です。多種類、大量に腸内に生息しているといえるかもしれませんが、細菌にしてみれば、自分たちが住みやすいところを探し出して、その結果、そこに住んでいるわけですから、当然のことだろうと思います。

そして、そこに住んでいる細菌の形はバラエティに富んでいて、球状、桿状、Y字状がそろっているといてもいいかもしれません。そして、ほとんどの腸内細菌は偏性嫌気性

で、酸素がほとんど存在しない、あっても非常に少ない大腸に生息しているという特色があります。小腸に住んでいる腸内細菌については、通性嫌気性のものがありますが、いずれにしろ腸内細菌の多数派、優勢な菌は大腸に住んでいると理解していいと思います。

そして、1000種以上ある腸内細菌について、多くの研究者がさまざまな角度から研究していますが、腸内細菌叢の構成は年齢、栄養成分、ストレスなどによって変動することが知られています。こういった変動と腸内細菌

の構成を比較して、病気や年齢との関連を議論する研究が、最近、一般の新聞にも取り上げられるようになったようです。

また、腸内細菌の非常に重要な点は、単純に住んでいるだけではなくて、宿主であるヒトやいろいろな動物との間の相互作用が強く、その結果、宿主の生理状態に影響を与えていることです。普通は、腸内細菌は私たちの体を活性化させる働きが多いのですが、腸内細菌が異常な構成になると、いろいろな疾病の原因になります。

新たな解析手法の開発で腸内細菌の詳細なデータ収集が可能に

このような腸内細菌ですが、実はひと昔前まではそれほど研究者も多くはなく、不明な点が多かったわけです。ところが、ここ10年は世界中の研究者が腸内細菌について興味を持ち、研究の数が増えてきました。

腸内細菌の研究が以前は進まなかった理由の1つは、その実験方法にあると考えられています。それまでは、嫌気的（環境が酸素を含まない状態）な条件で細菌を培養し、従来の細菌学的特徴を生物学的手法で研究するという形で腸内細菌の分類が行われてきました。形や代謝性産物という細菌学的特徴を比較する方法で取り組んできましたが、高度な技術を必要としました。ところが、この10年間、腸内細菌に関する研究が増えたのは、その実験方法に画期的な展開があったからだだと思います。

例えば腸内細菌 16S リボゾームRNA 解析

は、RNAの遺伝子配列を比較することによって、どういう種類の菌が存在しているかが調べられます。それと同時に、最近、比較的頻繁に行われているのはメタゲノム解析で、微生物を培養することなく、そのままゲノムを取り出して直接配列を決定し、その類似性を比較する方法です。何百、何千種類とある腸内細菌のうちどの種類が、どういう個人に、あるいはどういう動物にあるのが明らかになってきました。以上の方法から得られた情報を総合して、細菌に関する詳細な結果が得られるようになったことが、非常に重要な展開ではないかと思います。

このような新しい方法で腸内細菌が分類されて、いろいろなものが知られるようになってきました。生物分類では、ドメイン—界—門—綱—目—科—属—種とありますが、腸内細菌の分類に使う時は、門、属、種が比較的

多く使われます。例えば、私たちがよく耳にする善玉菌、ビフィドバクテリウムの場合、

門と綱はアクチノバクテリア、属はビフィドバクテリウムという形で分類されています。

腸内細菌は宿主側と相互作用して情報を共有

では、いろいろな動物の腸内細菌にはどのようなものがあるか、全くバラバラか、ある程度規則性があるか、少し細かく見ていきます。結論からいうと、少なくともそれぞれの動物の腸内には似たような腸内細菌が存在するけれども、そうでないもの、その動物に固有のものも存在するという事です。そして、微生物に興味を持つ人たち、あるいは宿主に興味を持つ人たち両者にとっては、腸内細菌の種類とその宿主、実際のヒトや動物など生体側の進化との関連について、進化にどのような影響を与えるかに興味を沸くようで、その方向からの研究が数多く行われています。

例えば、昆虫のショウジョウバエにはプロテオバクテリア門、ファーミキューテス門、魚のゼブラフィッシュにはプロテオバクテリア門、フソバクテリア門、マウスにはバクテロイデーテス門、ファーミキューテス門、ヒ

トにはバクテロイデーテス門、アクチノバクテリア門、ファーミキューテス門などの腸内細菌が生息すると、米国の研究者によって報告されています。

昆虫と魚類の場合を見ると、いろいろな形で完全にシステマチックな関連はないとしても、プロテオバクテリア門は共通していますし、マウス、ヒトのような哺乳類の場合にはバクテロイデーテス門、ファーミキューテス門など、ある特定な門に属するものが見いだされています。

これらが、一般的に進化とどう関係があるかは、現在研究段階で十分な情報が得られていませんが、いろいろな動物がいろいろな種類の腸内細菌を持っていて、恐らくそれが生体の宿主側と相互作用して、何らかの情報をお互いに共有して生存のために役に立っている、いわゆる共生関係にあるだろうと考えられています。

宿主と腸内細菌叢はともに進化するという仮説も研究対象に

その1つの詳しい研究として、霊長類のボノボ、ゴリラ、チンパンジー、ヒトにおける腸内細菌叢を比較した米国の研究者による報告があります。これら霊長類における進化と、それに対応した進化が起こった過程と腸

内細菌叢の相違の度合いを比較した研究で、進化とともに腸内細菌叢の特色に、ある一定の相同性が見られると示唆されています。必ずしも腸内細菌叢というのは単純にアトランダムに起こるのではなくて、進化と関連して

起こるのではないかと。そしてその先には、もしかしたら進化に腸内細菌が関係するのではないかと考える研究者もいます。

すなわち霊長類の系統図でゴリラ、チンパンジー、ボノボ、ヒトが、どういう時代に分かれたかを見ると、ゴリラとヒトは1900～800万年前、ヒトとチンパンジー、ボノボが分かれたのは1300～700万年前、チンパンジーとボノボが分かれたのは260～150万年前です。

これらのデータと腸内細菌叢の遺伝子パターンの問題を調べると、分離の時代と遺伝子パターンの変化の時期がちょうど重なっていることから、恐らく腸内細菌は独自で変化しているわけではなくて、宿主とお互いに関係しながら進化して、遺伝子レベルで変化しているのではと推定されています。

また、昆虫の腸内細菌の中には、宿主の遺伝子の中にその遺伝子が潜り込んでいるケースも見られるとして、共生していることが単純に一緒に住んでいることではなく、遺伝子のやり取りまで行っているのではないかと報告されています。

要するに、宿主と腸内細菌叢はともに進化するのではないかとという仮定の話も、腸内細菌と宿主との関連で問題提起がされていて、興味を持つ研究者も多いことを紹介しておきたいと思います。

単に腸内に住む細菌と思いつつも、私たちは結構大きな影響を受けていると思わざるを得ませんし、ヒトが出現し進化するという非常に重要な生物現象、そして生命を考える時には、腸内細菌の存在も無視できないという考え方になるわけです。

食生活の乱れや強いストレスで腸内細菌叢は変化

ヒトの腸内細菌叢は、このような進化を遂げて一体どうなったのか、ヒトの腸内細菌叢の多様化要因についてお話しします。

ヒトの腸内細菌叢は、ほかの動物に比べても多様な種類を持っているといえます。腸内細菌叢の構成を決めている基本的なものは遺伝的なものと考えられていますが、それ以外に変動要因としてどんなものがあるかをまとめました(図1)。

例えば、食生活、食成分、ストレス、薬品、放射線、運動といった外部の環境要因も重要なファクターと考えられています。食生

活が乱れたり、強いストレスにさらされたり、飲む薬が変わったりなどすると、腸内細菌叢にとってはいろいろな形で変わる要因になります。

その中でも、最近特に、食べ物が腸内細菌叢を決定する大きな要因になっているという考え方が非常に強くなってきています。食べ物によって健康が維持されたり、逆に健康状態が悪化させられることがあり得るというのは、よく知られたことですが、間接的に腸内細菌叢の変化を通じて関係しているのではないかと、というのが現状だと思います。

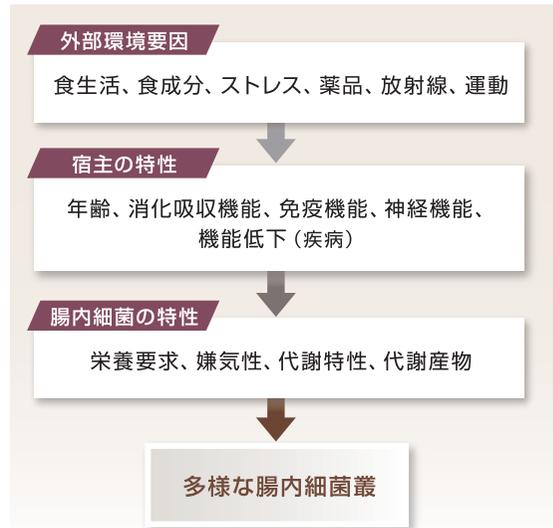
次に宿主の特性、生理的な状況によっても影響を受けています。いろいろな要因がありますが、例えば年齢、消化吸収機能の影響があります。さらに免疫機能は神経機能とも相互作用していると考えられています。

また、腸内細菌が持っている本来の性質、例えば栄養要求＝何を食べて生きているのか、嫌気性の度合い＝どのような代謝系を持っていてどのような代謝産物を出しているのかによっても変わります。例えば酪酸やその他の代謝性産物によって、自分自身の細菌叢の構成が変わってきます。

このような要因によって、ヒトの場合には非常に複雑な腸内細菌叢を持つこととなります。腸内細菌叢の特徴から、どんな病気になりやすい、なりにくいという議論が行われていますが、より正確を期するには、これからさらに多くのデータを集積する必要があります。腸内細菌叢間の相互関係、そのパターンと宿主の特性、宿主の健康状態との関連は非常に重要な課題です。

以上のような腸内細菌ですが、ヒトで検出される主な腸内細菌としては、ファーミキュ

図1 ヒト腸内細菌叢の多様化要因



ーテス門、バクテロイデーテス門、アクチノバクテリア門、プロテオバクテリア門があり、それぞれの門にはラクトバチルス、クロストリジウム、ルミノコッカス、バクテロイデス、プレボテラ、ビフィドバクテリウム、エシェリキアといった菌が非常に多く見いだされています。検出される腸内細菌の90%がこの4門に見つかっています。多様化しているように見えますが、ある特定の腸内細菌叢だけが私たちの健康状態、生理状態に影響を与えているということもできます。

遠く離れているようで非常に相関関係が強い脳と腸

次は、腸内細菌の脳神経系への作用について、述べたいと思います。現在、この方面の研究は進行中で、さまざまな興味ある研究がなされています。一般に腸内細菌は、宿主に対してどのような有益な作用をしているか、まず有益な作用についてまとめてみました。

すでにご存じのように、腸内で消化吸収を促進します。ヒトが持っていない消化酵素群を持っていますから、それによって私たちが分解できない栄養素を分解し、吸収を促進します。同様に、腸のぜん動運動をいろいろな方法で活性化して消化吸収機能を上げます。

ぜん動運動という物理的な運動に対しても活性化、促進しています。

それから腸内細菌は、独特なビタミンB群などの有用物質を生産して、宿主の代謝機能を活性化します。それ以外にも、有害菌の抑制や免疫の働きを活性化します。腸内細菌の持つ生体に対する免疫作用については、非常に重要なものだと考えられていて、今、膨大な研究が行われています。

そして、これから触れさせていただくのは、脳神経系の活性化についてです。腸内細菌は脳神経、内分泌系の活性化の作用もあることが解明されつつあります。脳神経系と腸内細菌叢は場所的に離れていますが、腸内には神経系も存在しています。従って、腸内細菌は脳神経系にも影響を与えているのではないかと考えられています。

神経系には中枢神経系、末梢神経系があり、中枢神経系には、脳(大脳・間脳・中脳・小脳・延髄)と脊髄があります。末梢神経系には体性神経系(運動神経、感覚神経)と自律

神経系(交感神経、副交感神経、腸神経)があります。最近の研究では、腸内細菌は、自律神経系の中の交感神経、副交感神経、特に腸にある独自の神経系に対して、何らかの影響を持つのではないかと考えられるようになっていきます(図2)。

脳にはγ-アミノ酪酸、セロトニン、ドーパミンといった非常に複雑な働きをする神経伝達物質があり、これらの物質が関与して神経の伝達系を保持していますが、それに腸内細菌も影響を与えているといわれています。腸神経系がセカンドブレインとして腸に働いて、例えば食物が入ってきたことの認識、ぜん動運動、消化酵素、ホルモン、神経伝達物質の放出調整をつかさどっていると、以前から考えられてきました。

図3は腸神経系のあらましを示したものです。図に示したように上から見ると神経系のネットワークになっていますが、断面を見ると筋肉があり、神経系があり、腸管上皮系があります。実際に腸管には神経系があって、小腸の

図2 神経系の成り立ち

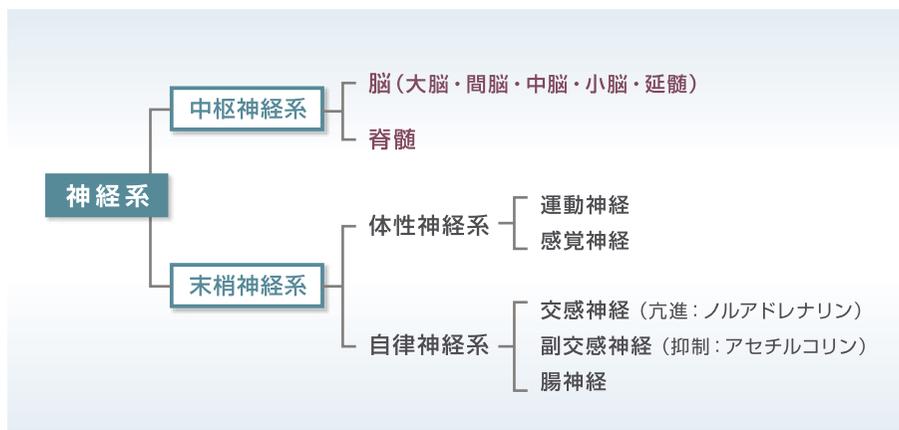
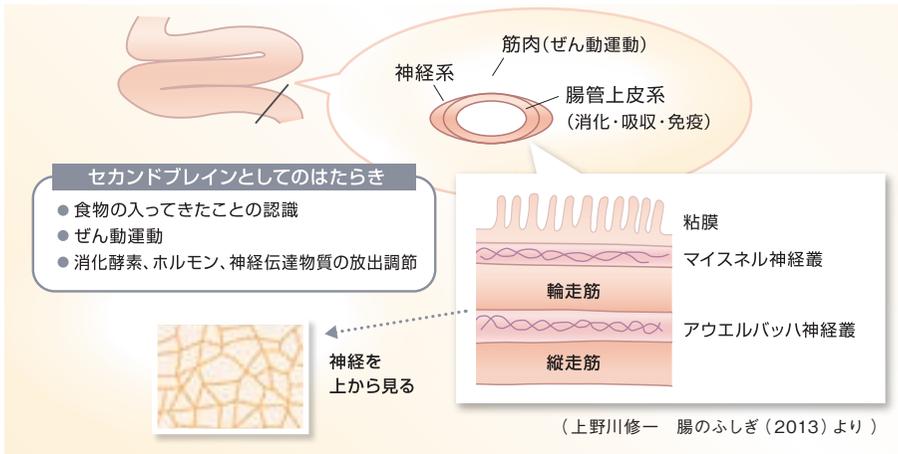


図3 腸神経



ぜん動運動をはじめ、腸の消化吸収の働きをコントロールする重要な働きを担っています。

それ以外にも、先ほど述べたように脳や他の神経系とも連絡を持っていて、それらにも影響を与えることが知られています。この関係は「脳腸相関」と呼ばれ、脳と腸の働きが

連携して行われていることを意味します。例えばストレスを感じた場合、腸が悪くなるなどの現象が知られていますが、脳と腸とは遠く離れているようですが、相関関係があります。実はそんな現象にも腸内細菌が非常に重要な影響を与えているといわれています。

腸内細菌は腸と脳との間の情報伝達に相互に影響

腸内細菌と脳神経系との相互作用についていくつか挙げます。例えば、実際の脳の発達段階で、腸内細菌が無菌のマウスと普通の germ-free (病原菌を持たない菌を持つ) マウス、それと有菌マウスについて調べると、腸内細菌がない(無菌)マウスは脳の発達が遅れる、大脳皮質の代謝が異なっている、ストレス反応に影響を与えることが報告されています。

それと同時に、動物を使った同じような実験ですが、動物の自律神経系のモデルを用いて、乳酸菌をそれに直接かけてやると、自律

神経系に変化が起こることから、何らかの乳酸物質が直接影響を与えることも報告されています。

現在では、腸内細菌から腸を通じて脳への情報伝達の経路には次のようなものが確認されています。

まず、腸内細菌は、その菌体自体の成分によって腸管にあるレセプターを通じて直接作用し、脳への情報伝達に影響を与えていると推定されています。また腸内細菌の代謝産物(短鎖脂肪酸、GABA(γ-アミノ酪酸)など)が基本的には脳神経系に作用して何らかの影響

を与えています。どういふ影響を与えているのか。いい影響なのか、悪い影響なのかについては十分に理解されていませんが、少なくとも何らかの作用をしているということが報告されています。

副交感神経の中の迷走神経(腸につながっている神経)との相互作用も報告されています。

また、腸管には免疫系が存在していますが、その免疫系細胞への作用がある生理活性物質(サイトカインなど)の生産などを通じて、免疫系の物質が脳に作用しています。

このようなことから、腸内細菌は、私たちの脳神経系に何らかの影響を与えていると推

定されるという中で、現段階の研究は進行中です。また逆に脳からも同様に腸内細菌に影響を与え、相互に影響し合っているということも確認されています。

以上申し上げてきたように、私たちは、日々恒常性の維持とバランスの維持によって生きています。それに対して腸内細菌は、単純によそ者というだけではなく、私たちの中に共生しているものとして、私たちのいろいろな機能に影響を与えているものとして、非常に重要です。多くの研究者が腸内細菌に注目して、より具体的な研究を進めているのが腸内細菌研究の現状です。

討議の抜粋

(敬称略)

西村 腸内細菌の中には日和見菌と呼ばれる菌がありますが、善玉菌、悪玉菌とのかかわりはどうなっているのでしょうか。

上野川 先日亡くなられた光岡知足先生(腸内細菌学)は、腸内細菌の系統的研究が全く行われていなかった時代に腸内細菌の新たな発見・分類・同定に成功し、腸内細菌の重要性を示しました。先生が最初に善玉菌、悪玉菌を提示しましたが、その後、腸内細菌はより複雑な、さまざまな働きをしているとも考えられています。日和見菌については、宿主の状態によって働きが変わり、状況によって働きがよくなったり悪くなったりします。例えば、日和見菌のバクテロイデスなどは、状況によって免疫系を活性化するといわれています。

清水 腸内細菌が脳に働く時、短鎖脂肪酸や GABA などの代謝産物が直接脳に作用するとのお話はわかりやすいのですが、迷走神経に腸内細菌が作用する時も、基本的には代謝産物を介してと理解していいのでしょうか。

上野川 何が作用するのか、実態は十分に解明されていないかもしれません。今後の研究を期待しています。

● かみのがわ・しゅういち

1966年東京大学農学部卒業。1968年同大学院農学系研究科修士課程修了。助手、助教授を経て、1988年東京大学大学院農学系研究科教授。2003年東京大学名誉教授、日本大学生物資源科学部教授。2008年紫綬褒章受章、2015年瑞宝中綬章受章。この間、社団法人日本農芸化学会会長、公益財団法人日本ビフィズス菌センター(腸内細菌学会)理事長、日本食品免疫学会会長、内閣府食品安全委員会新食品開発部会座長などを歴任。『腸のふしぎ』(講談社)、『免疫と腸内細菌』(平凡社)など著書多数。

Section

2

おいしさの秘密に迫る

1

● 和牛肉のメタボローム解析

さまざまな分析装置を駆使して
おいしさにかかわる成分を追求
国産和牛肉の新たな評価指標の確立を目指す

小松智彦

山形県置賜総合支庁産業経済部家畜保健衛生課技術主査



●山形県が誇る銘柄牛「米沢牛」は、優れた脂肪酸組成で高い評価を得てきましたが、さらにアミノ酸やイノシン酸など赤身のうま味や香りなどの研究に現在は力が注がれています。そこで取り入れられたのが、おいしさにかかわる成分を網羅的に解析するメタボローム解析の技術です。これらの研究の成果は、国産和牛肉の新たな差別化のための評価指標の確立や育種手法の改善につながり、山形県では種雄牛の改良、選抜にも生かされています。

生産農家と肥育農家が分業し 生産期間が約2年半もかかる和牛

山形県では、米沢牛という銘柄が有名です。米沢市周辺の8市町で生産された黒毛和種が米沢牛になります。私が生まれた場所もこのエリアで、米沢牛を国内外に向けてできるだけPRしていきたいとの思いから、いろいろな側面から研究してまいりました。その1つがメタボローム解析*です。

メタボローム解析に入る前に、和牛肉の生産について概略を申し上げます。和牛肉の生産は人工授精が中心になるので、まず精液を生産することから始まります。精液の生産は畜産研究所の1つの部門で行われます。ここでは種牛を改良していい種牛を残し、いい精液を取り出してそれを生産現場に1本3000円といった値段で売ります。こうして生産された子牛が肥育され、山形牛や米沢牛になります。

“from farm to table”というよく知られた言葉がありますが、和牛は生産期間が約2年半もかかるので、飼っている時間が長い。ですから、この間のいろいろな要因が食味に影響

していきます。和牛特有なのが、繁殖農家と肥育農家の分業です。繁殖農家は子牛を生ませる農家です。一方の肥育農家は子牛を買ってきて育てる、肥育に特化した生産農家です。そして、その間に子牛市場があります。こうして育った肥育牛を枝肉にしたものがセリにかけられ、流通業者が購入してスーパーやレストランに卸します。いろいろなステップを踏んでテーブルまで届くので、from farm to table のスパンが長いことになります。

問題は、繁殖農家や肥育農家にとっていい血統の和牛だったとしても、消費者がそれを

食味の優れた和牛だと感じるには限りません。和牛はいろいろな側面で評価されることもあり、消費者の意見が改良に結び付いているとは必ずしも言えないのが実情です。

ただ、最近では一貫農家といって生産から肥育までのすべてを行い、自分でレストランも経営している生産者もいます。そこでは消費者の意見や食味の評価が比較的生産に生かされやすく、from table to farm とでもいうような流れができていていると思います。

とはいえ、まだ一般的には肥育農家と生産農家が分業化されているのが現状です。

国産和牛肉を差別化するための新たな指標を求めて

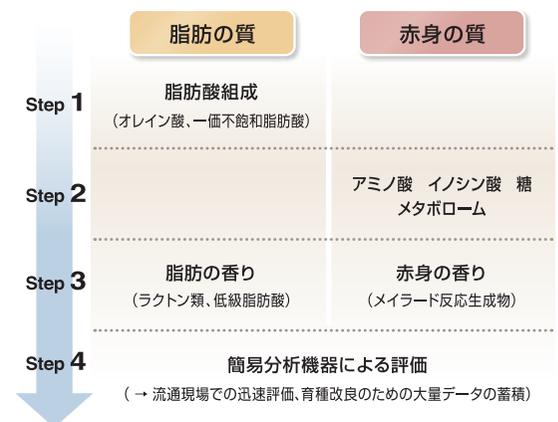
生産現場では脂肪の量を増やし、霜降り率を高めようという動きがあります。しかし、消費者にとってはそういう肉を食べ飽きていたり、肉の味が薄いと感じたりするという意見があるのも事実です。2021年5月、脂肪交雑の状態が良く、サシの優れた「A5」ランクの和牛の割合が年々上がっているというニュースが報道されました。

山形牛や米沢牛に関しても現状は同様です。ですから、私たちは新たな差別化を目指して研究に取り組んできました。

図1は山形県の和牛肉に関する研究の経過を表したものです。図の左側の黄色が脂肪の質に関する研究、右側のピンクが赤身の質に関する研究です。山形県はかれこれ20年前から脂肪の質の研究をしており、とりわけ脂肪酸組成に着目してきました。ここ5～10

年はアミノ酸やイノシン酸といった赤身の成分と、それを網羅的に解析するメタボロームの技術を取り入れています。さらに、香りに関しても分析を行っています。最終的な理想としては、そういった成分を簡易分析し、流通現場で評価していきたいと考えており、改

図1 和牛肉に関する研究の経過（山形県）



良データの蓄積に用いられる機器も念頭に置いて研究を進めてまいりました。

また平成28年から令和2年にかけて5年間行われた革新的技術開発・緊急展開事業では、国産和牛肉の新たな差別化のための評価指標および育種手法の開発にかかわる研究を行ってきました。こちらは農研機構畜産研究部門が中心となり、日本全国のさまざまな大学が参加しました。差別化のための指標を見つけ、それを遺伝的に改良していく手法の研究開発になります。海外のwagyuに対しての差別化ですので、具体的な成果をオフィシャルにすることはできませんが、いろいろな課題も見つかっているところです。このプロジェクトは令和2年で一旦区切りがつかしましたが、令和11年を目途に、食味に特化した種牛をつくってその精液を配付するという目的で動いています。

ただ、山形県ではそういったことは昔から取り組んでいて、すでに2年前に食味に優れた種雄牛が選抜、改良され、実際に精液も販売されています。

具体的には2019年の「^{ふくふくてる}福福照」という牛が、脂肪と赤身の質で選抜されました。2020年の「^{みゆき}美結喜」は、食味の良さのみならず、どれだけ大きくなるか、どれだけ霜降りが入る

かといったバランス重視で選抜された牛です。こうした県産種雄牛は、全国に先駆けて、全世界に先駆けて改良された和牛であるといっても過言ではありません。

和牛肉の脂肪の質は基本的には単純脂質で、トリグリセリド(中性脂肪)が中心になります。飽和脂肪酸はミリスチン酸、パルミチン酸、ステアリン酸などで、融点が50~70℃の硬い脂肪です。不飽和脂肪酸はミリストレイン酸、パルミトレイン酸、オレイン酸、リノール酸、リノレン酸などで、融点が-5~15℃と低く、軟らかい脂肪で体温でも溶けるほど口溶けの良い、照りの良い脂になります。

NHKの番組などでも紹介されましたが、米沢牛は口溶けの良い脂であるオレイン酸が多いことが特徴です。山形県ではこういった種雄牛、こういった血統が脂質に優れているかを研究し、たくさんのデータの中から「育種価(遺伝的能力値)」というものを計算しました。

餌の開発なども行い、例えば玄米を炊いて高温高圧で処理し、発酵させた膨潤玄米飼料などを開発してきました。膨潤玄米飼料は牛肉の不飽和脂肪酸の割合を高め、脂肪の質を向上させます。またグリコーゲン含量が増加することも示唆されました。

メタボローム解析でうま味に関連する食味マーカーを探る

山形県産牛肉は、すでに脂の質は国内でも非常に高いレベルにありました。そこで、次に赤身部分の質に着目し研究を行ってきました

た。赤身の質については東北大学の先生方との共同研究を論文として提出、『Animal Science Journal』誌に掲載されました。

具体的には、国内の7つの産地から選んだ熟成14日の雌牛5頭ずつのサーロインを使用しました。正当な比較ができるようなサンプルを集めて各種成分を分析し、官能評価は日本女子大学の先生方のもとで行われました。

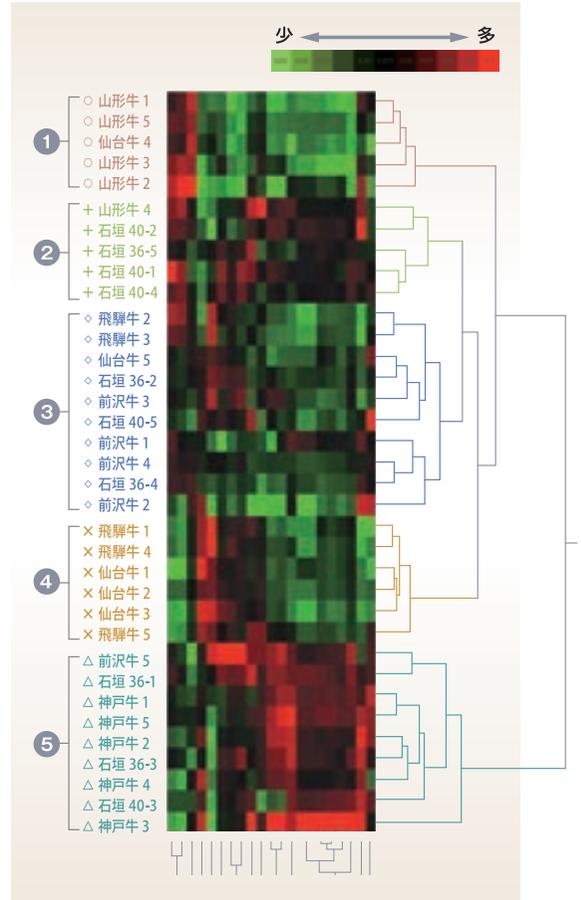
評価項目はテクスチャーとフレーバーについての多数の項目で行いました。テクスチャーは咀嚼前と後の軟らかさ、噛んだ時の線維感、多汁性、脂っぽさ、総合的な食感などを評価しました。フレーバーは甘味、香り、風味の強さ、そしてグルタミン酸やイノシン酸のうま味を評価しました。その結果、山形牛の特徴は脂の質と量、神戸牛の特徴はアミノ酸と糖であることもわかってきました。

メタボローム解析の手法でよく行われる多変量解析やヒートマップでの表示をした結果が図2になります。クラスター解析では、アミノ酸、脂肪酸、糖、核酸などのデータを使い、5つのクラスターに分けられました。

クラスター1が山形牛、2番目が40カ月も長期肥育した石垣牛、3番目の石垣牛と前沢牛はそれほど明確な特徴はなく、4番目が飛騨牛と仙台牛、5番目が神戸牛という結果になりました。少々見にくいのですが、左側が脂肪酸の数値になります。特に不飽和脂肪酸の数値が高いのが山形牛で、赤は数値が高いことを意味します。融点が低く核酸関連物質が多いのが飛騨牛や仙台牛で、神戸牛も一部そうです。そして、アミノ酸、糖類が多いのが神戸牛ということがわかってきました。

メタボローム解析では、網羅的分析により得られたデータをクラスター解析したり、こ

図2 HPLCやGCなどで測定した各成分含量のヒートマップ



のようなヒートマップにより視覚化することで、それぞれのサンプルの特徴を把握することができます。

山形県ではGC/MS（ガスクロマトグラフ質量分析装置）があったので、GC/MSでできる範囲でまずはメタボローム解析を実施しました。10年近く前ですが、当時、島津製作所でGC/MSを用いた血中代謝物のプロファイリング、膵臓がんの新規診断法というレポートがあり、こちらをまず参考にしました。牛肉のメタボローム解析では、初めにサンプル

から脂肪を除く必要があり、その他いくつか修正して行いました。

先ほどの論文では HPLC（高速液体クロマトグラフ）を使ったり、GC を使ったり、比色定量をしたり、さまざまな手法を併用して行ったので前処理の時間がかかりかかると、データ解析が面倒でしたが、一方で GC/

MS だと 1つの装置でいろいろな成分の評価を一度にできるということになります。

先ほどの論文ではグルコースやイノシン酸といった食味マーカーが見つかりましたが、同じサンプルで行ったところ、GC/MS を使うことで新たに乳酸やメチルマロン酸などの成分がうま味に関係する可能性が見られました。

酸化ストレスを受けて生産された牛肉はうま味が少し損なわれると判明

さらに、CE-TOF/MS（キャピラリ電気泳動・飛行時間型質量分析装置）を使ったメタボローム解析も行いました。CE-TOF/MS は、メタボローム研究の最先端の研究所である山形県鶴岡市の慶応大学先端生命科学研究所にあり、こちらでは検査受託もしているので、分析を依頼しました。

CE（キャピラリ電気泳動）の特徴としては、イオン性の代謝物質を測定できることです。GC は揮発性物質、LC は脂質などの測定にも適していますが、イオン性の糖や有機酸、アミノ酸、その他関連する生体内代謝物の網羅的分析を得意とするのは CE になります。

CE および TOF/MS の特徴として、化合物やそのフラグメントのシグナル分離や識別に優れています。

従来の GC/MS では、NIST という約 30 年にわたり実績のあるソフトを使ってきましたが、それに加えて、CE-TOF/MS では京都大学で公開されているデータベース (KEGG) の代謝パスウェイデータベースなども活用しながら、検出された代謝物の詳細を

検索していくことになります。

先ほどの 7つの産地の 5頭ずつのサーロイン、計 35検体のうち、うま味の評価値が高い 5頭、うま味の評価値の低い 5頭について CE-TOF/MS 分析をしたところ、GC/MS などでは測定できなかった成分がいくつか見つかりました。

検出された約 160の化合物のうち、うま味の評価値の高低で、統計的に有意に差が見られたのが 7つの成分になります (図 3)。

酸化型グルタチオン (GSSG) や γ -Glu-Cys に関しては、KEGG の代謝マップで見るとグルタチオンの代謝の部分に関与する、還元型グルタチオン (GSH) が生体内の酸化ストレスを打ち消し、結果としてできるのが GSSG になります。

うま味の強い牛肉で GSH が多いことや、うま味の低い牛肉で GSSG が多いといった結果については、データ数も増やしながら確認を進めていますが、酸化ストレスを受けて生産された牛肉はうま味が少し損なわれているといったデータになりそうです。その他、

図3 メタボローム解析 (CE-TOF/MS)

| Compound name | Relative Area | | | | Comparative Analysis | |
|------------------------------------|---------------|---------|---------|---------|----------------------|---------|
| | Low | | High | | Low vs High | |
| | Mean | sd | Mean | sd | Ratio | p-value |
| Octanoylcarnitine | 8.0E-04 | 2.5E-04 | 4.2E-04 | 1.6E-04 | 1.9 | 0.0093 |
| Spermidine | 3.1E-03 | 5.5E-04 | 2.3E-03 | 3.4E-04 | 1.3 | 0.0210 |
| <u>Glutathione (GSSG)_divalent</u> | 1.2E-02 | 1.9E-03 | 7.7E-03 | 3.4E-03 | 1.5 | 0.0241 |
| XA0033 | 7.8E-04 | 1.9E-04 | 5.5E-04 | 1.3E-04 | 1.4 | 0.0278 |
| Phosphorylcholine | 7.3E-03 | 1.7E-03 | 5.3E-03 | 1.3E-03 | 1.4 | 0.0321 |
| γ-Glu-Cys | 6.1E-04 | 5.9E-05 | 4.0E-04 | 1.6E-04 | 1.5 | 0.0408 |
| β-Ala-Lys | 3.7E-03 | 1.3E-03 | 2.3E-03 | 1.2E-03 | 1.6 | 0.0497 |

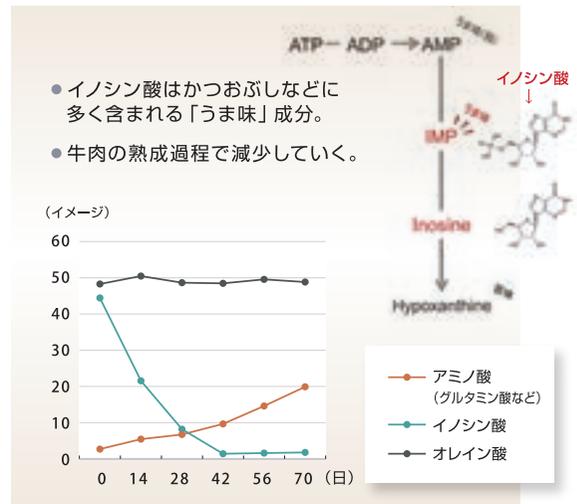
- 牛肉サンプル35検体 (7産地×5頭ずつのサーロイン) のうち、「うま味」高値5頭、低値5頭について、CE-TOF/MS分析を実施。
- 160の候補化合物のうち、表に示した7つの化合物で有意差あり。

尿素回路やクレアチン代謝などの成分でも差が見られており、注目しているところです。

さらに、スペルミジンについては代謝経路がある程度わかっていますが、生体内での機能などは十分にわかっていないようです。細胞の増殖が活発だとこの辺の代謝物が増えるようですから、十分に仕上がっていない肥育途中の段階で出荷してしまうと、この成分が多く、そのような牛肉ではうま味が損なわれている結果となったのかもしれません。

このように、食味に優れた牛肉と食味に優れた牛肉を比較し、代謝物が違うことがわかった時に、その代謝物を餌などでどうやって変えていくかという仮説を立てるのに使えるのが、メタボローム解析の技術になります。また、代謝物に関連する酵素やその遺伝子配列なども、KEGGのデータベースからたどっていくことができます。牛の品種や和牛の血統による、遺伝子の1塩基多型の違いを

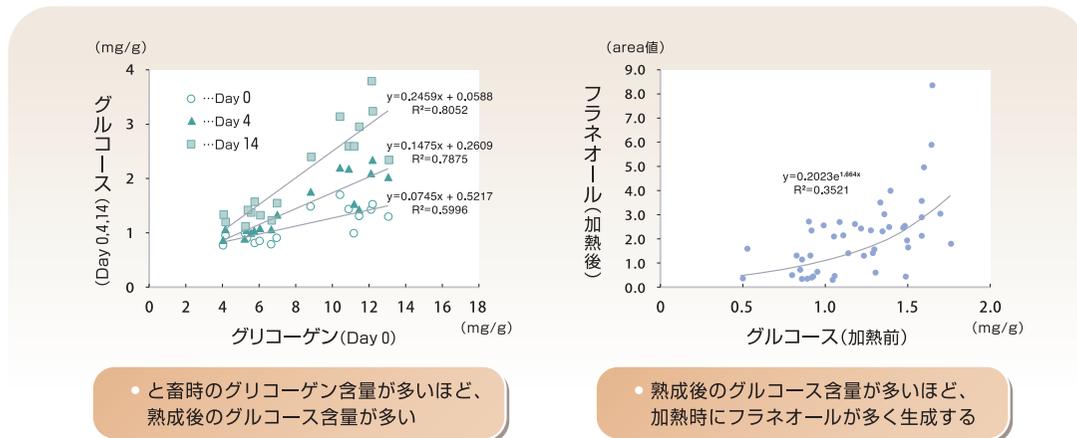
図4 イノシン酸の熟成変化



調べたり、それを育種改良のマーカーとして活用したり、といった方向性も考えられます。

図4は核酸関連物質の代謝マップのうち、イノシン酸の熟成変化を示したものです。うま味を呈するのはIMP (イノシン酸) になりますが、それに関係する遺伝子 (NT5E 遺伝子) や、その1塩基多型が見つかりました。

図5 グリコーゲンと甘み



実際の牛肉サンプルを使って、熟成初期から後期にかけてのNT5E 遺伝子の影響の強さを証明した論文は、『Meat science』誌に掲載されました。現在は、そのマーカーを使って種雄牛の改良が行われているところです。

グリコーゲンに関しては、出荷時のストレスで減少する筋肉中の成分です。グリコーゲンが極端に少ない肉では、DFD (dark, farm,

and dry) 異常肉が発生することも知られています。まだ仮説の段階ではありますが、グリコーゲンが多い牛肉では熟成中に単糖類が多く生成され、調理時のメイラード反応により甘い香りである DMHF (フラネオール) が多く生成され、結果的に風味が良い牛肉となると考えており、そのデータの裏付けが少しずつ取れてきているところです(図5)。

NMRメタボロミクスに基づく和牛肉の品質評価(プロファイリング)を検討

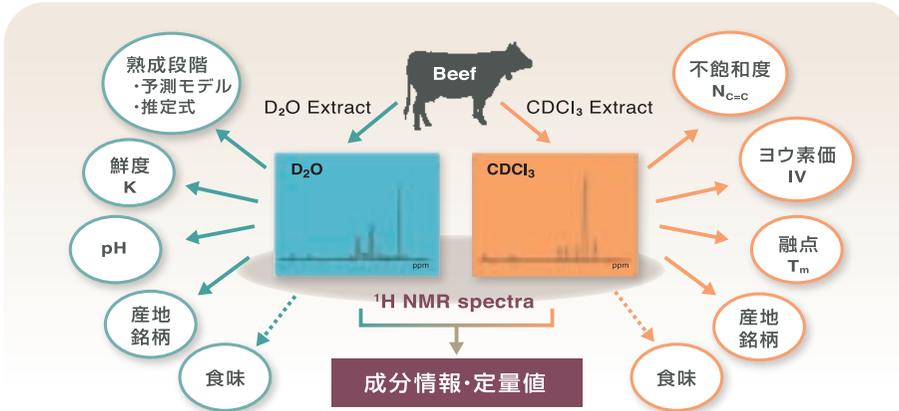
比較的最近のメタボローム解析の手法に、核磁気共鳴(NMR)を用いた方法があります。これに関しては、東京大学農学生命科学研究科の先生方との共同研究を実施しており、その内容を簡単にご紹介したいと思います。

NMRは、前処理が簡単、非破壊分析、高い再現性、多成分の同時定量といった特徴があります。分析の感度については、積算回数を増やして時間をかけて分析すればある程度の感度を得ることができます。

ロース肉を均一なミンチ状態とし、重水と重クロロホルムを加えて処理するという比較的簡単な手法です。多検体破砕機による破砕抽出、遠心分離の後、重水抽出液、重クロロホルム抽出液をそれぞれストロー状のチューブに入れ、分析しました。

NMRでは、検出器からの出力をフーリエ変換することで、GCやHPLCと同じようなイメージの複数のピークを含むスペクトルを得ることができます。NMRの場合、スペクトルの

図6 NMRの利用で広がる評価の分野の可能性



横軸が化合物に含まれる官能基に固有の化学シフト値、縦軸がその強度になります。具体的には、化合物の側鎖に含まれる水素原子核をターゲットとしたプロトンNMRの手法です。牛肉の重水抽出液では、牛肉に含まれる乳酸などの有機酸や、アラニンなどのアミノ酸、その他グルコースやイノシン酸の測定が可能でした。

熟成2週間から10週間にかけてのロース肉サンプルを解析したところ、熟成で増える、または減る成分が確認されました。そのような成分を含め、NMRで得られたシグナルを多

変量解析するNMRメタボロミクスの手法により、牛肉の長期熟成変化の予測モデルを作成することができました。この成果は2017年に『Scientific reports』誌に掲載されました。

図6は、NMRを利用した測定方法でいろいろな評価ができることをイメージした図です。産地銘柄の違いや、細かな食味の違いを評価するためにはまだまだ課題はありますが、前述したプロジェクトでは数多くのNMRのデータや官能評価データなどを取得し、解析を進めてきたところです。

生産農家も肥育農家もみんなが喜ぶ、食べておいしい牛の生産

NMRによるプロファイリングでは、今回は熟成の予測モデルを構築することができ、不飽和脂肪酸割合の推定もできました。今後の課題としては、近年いくつかのメーカーで開発が進んでいる小型NMRと呼ばれる卓上型装置を活用できないか、ということです。

現在、検討を進めているところですが、装置の性能次第では、今後、牛肉を多面的に評価する画期的な方法を確立できるのではと考えているところです。

小型NMRなどの装置で得られたデータは、研究機関で活用するだけでなく、生産農家

や肥育農家にフィードバックすること、さらには流通業者を通じて消費者へと情報提供していくことをイメージしています。

最後に、山形県では2019年に、全国に先駆けて脂肪の質の良い、つまりオレイン酸や不飽和脂肪酸の育種価（遺伝的能力）が高く、赤身の質としては、イノシン酸やグリコーゲン含量の能力が高いことも期待できる種雄牛「福福照」を選抜しました。

そして、2020年には、食味の良さだけで

はなく、従来の指標である発育や霜降りも素晴らしい、バランス重視の「美結喜」を選抜したところです。

今後も、子牛の生産農家も肥育農家も喜ぶ、最終的に食べておいしい和牛の生産を目指していきます。具体的には、前述したような膨潤玄米飼料のような新しい餌の開発や、ストレスのない飼養管理方法の実証を行い、さらに素晴らしい和牛肉を生産する方法についての研究を進めていきたいと思えます。

討議の抜粋

（敬称略）

- 柴田** 山形県産和牛肉の脂肪酸組成のお話で、一価不飽和脂肪酸が60%強と、非常に高い印象を受けましたが、これは遺伝的な要因によるものか、あるいはイベリコ豚のように飼料によるものなのでしょうか。
- 小松** 平均的に黒毛和種は、遺伝的な背景が大きいと思います。多くの産地の黒毛和牛が一価不飽和脂肪酸は60%を超えるレベルにあって、それは脂肪酸の合成や不飽和化に関する酵素遺伝子の多型によるものとわかってきています。6割近くが遺伝的要因ですが、残り4割は飼料などの環境要因と考えられており、山形県では脂肪の質、口溶けの良さを目指して遺伝的改良に取り組むと同時に、膨潤玄米などの飼料の開発も行ってきました。
- 西村** 各成分含量のヒートマップで、山形牛は不飽和脂肪酸が多くて軟らかくて、神戸牛はアミノ酸や糖が多いというお話がありましたが、これは食味性として明らかに官能試験で差があったのでしょうか。
- 小松** 今回、分析型のトレーニングを受けた日本女子大学の先生と学生方に評価していただいて、そこでわかるような微々たる差ではあると思います。私も日本女子大学にて、何度か官能評価を経験させていただきましたが、軟らかさや硬さはわかりやすいですが、うま味、香りの強さは、分析型パネルや食べ慣れた消費者がようやくわかるようなレベルだと思えます。
- 西村** 香りは甘い香りを中心に官能評価をされていると思いますが、甘い香りはヒートマップにはどのように表れるのでしょうか。
- 小松** 調理方法にもよりますが、これまでの知見から、甘い香りが強い牛肉では、ヒートマップで脂肪の量、不飽和脂肪酸、グルコースなどの単糖類が多い傾向が確認されると思います。今回紹介したヒートマップに関しては、単糖類は甘い香りというよりは総合評価値との関連が見られました。

● こまつ・ともひこ

2005年北海道大学獣医学部卒業。2009年同大学大学院獣医学研究科博士課程修了。獣医師。大学院では小動物の臨床や、遺伝性疾患に関する基礎研究を行う。専門は生化学や分子生物学。その後、地元山形県の県職員として、2011年からは畜産研究所の家畜改良部で和牛の研究を行い、さまざまなプロジェクトに参加。現在は生産現場に近い置賜家畜保健衛生所で、牛、豚、鶏を相手に衛生管理と検査に従事。2021年山形県科学技術奨励賞受賞。

2. 肉質を決める筋線維の構造

筋線維のタイプによって肉質は大きく影響を受け、遅筋タイプの増加に好ましい傾向が見られます

水野谷 航

麻布大学獣医学部動物応用科学科准教授



● 哺乳動物や鳥類の筋肉は、数種類の異なるタイプの筋線維から成り立っています。筋線維は収縮速度の違いから遅筋線維と速筋線維に大別されますが、それぞれの筋肉の特性はどのようなタイプの筋線維を多く有するかによって規定されます。筋線維の特徴と、硬さ軟らかさ、保水性、フレーバー、栄養特性など筋線維が食肉に与える影響や呈味性との関連性、味覚センサー応答との関連性について水野谷航先生にお話をうかがいました。

収縮特性の違いから 生化学的には遅筋と速筋に分類

肉には白っぽい肉と赤っぽい肉がありますが、18世紀ころまでは、これは血液によるものではないかと考えられていましたが、そうではありません。肉に含まれるミオグロビン*1と呼ばれるヘムたんぱく質が赤っぽい肉に多いためです。鶏のもも肉とむね肉を比べるとももが赤く、豚や牛は、ヒレとロースを比べるとヒレのほうが赤みが強く、実際は色だけではなく色々な特性が違うことがわかっています。

特に運動生理学の観点からは、同じ筋肉でも質が違う筋肉が存在することはよく知られていました。1つは収縮の特性です。収縮速度も色に由来していて、赤と白と書きましたが、生化学的には遅筋と速筋という分類のほうがよく使われる用語です。赤いほうが遅筋でST (Slow-twitch fiber)、白いほうが速筋FT (Fast-twitch fiber) です。

遅筋と速筋の組成の違いにより実際に収縮速度がどのくらい違うかを定量的に見たデータは少ないのですが、純粹に筋線維そのもの

を取り出して比べると、2倍から最大3倍くらい違います。これは人間の能力、スポーツのパフォーマンスとして考えるとすごく大きい差だと思います。遅筋と速筋の収縮能力は、純粋にミオシン*2の酵素活性に基づいています。この時にATP*3を供給するエネルギー産生系も実は酵素活性が違って、遅筋タイプのほうが酸化的代謝に優れています。速筋タイプは逆に酸素を使わない、無酸素的な代謝(解糖系)に優れています。

もう1つ、形態的な特性も違います。形態的な特性とは、毛細血管の密度とミトコンドリアの密度で違いがあります。それほど注目される部分ではありませんが、毛細血管などで筋細胞以外の部分にも影響を及ぼしているのは興味深い点だと思います。

筋線維タイプは、実は同じ人間でも筋肉の

種類によって違いますし、人が違えば組成が違います。例えば足の筋肉(下肢筋)ですが、Saltinらによると大腿の外側の筋肉では、含まれる遅筋タイプの線維の割合は、少ない人で35%、多い人で65%、2倍近い差があります。この研究は被験者の詳細は明かされていませんが、民族間でその差を調べるともっと広がると考えられます。遅筋が多い民族もいれば、そうでない民族もいるということです。外側広筋、大腿直筋でも若干違います。そして、スネの筋肉である前脛骨筋は上記の筋肉より遅筋タイプが増えてきて、姿勢を維持するのに使われるふくらはぎの筋肉のヒラメ筋になると、平均で80~90%が遅筋タイプを含んだ筋肉になります。腕の筋肉(上肢筋)でも同様で、われわれの筋肉1つひとつ、独自の筋線維タイプ組成を持っています。

- *1 ミオグロビン：ヘム(鉄ポルフィリン)とグロビン(球状のたんぱく質)からなる色素たんぱく質。筋肉中の酸素が豊富な時は酸素を結合し、筋肉中の酸素が少なくなると酸素を放出する。
- *2 ミオシン：筋肉の筋線維を構成する主要たんぱく質の一種。分子が糸状につながった形(ミオシンフィラメント)で存在し、分子の一部が酵素として働いてATP(アデノシン三リン酸)を分解し、その時に得られるエネルギーでアクチンフィラメントと互いに重なり、筋収縮を生じさせる。
- *3 アデノシン三リン酸(ATP)：アデノシンという物質に3つのリン酸基(P)が結合しているエネルギー伝達物質。ATP分解酵素の働きによってATPが加水分解すると、1つのリン酸基(P)がはずれてADP(アデノシン二リン酸)になり、その際にエネルギーを放出する。このエネルギーで筋の収縮が行われる。筋線維の中に蓄えられているATPの量はわずかで、短時間の激しい運動で使い果たすため、長時間運動を続けるにはADPからATPを再合成してATPを供給し続ける必要がある。この仕組みをエネルギー産生機構といい、酸素を必要としない無酸素性エネルギー産生機構と、酸素を消費する有酸素性エネルギー産生機構に大別される。

哺乳類、鳥類にかかわらず肉の成長だけを求めると速筋が増える

家畜においても、肉の部位といったほうがいいかもしれませんが、部位によって筋線維タイプの組成が変わってくるのが知られています。牛のロース(胸最長筋)とヒレの遅筋タイプを比べると、ヒレのほうが遅筋タイプが若干多いことがわかります。豚でロースと

ヒレを比べても、ヒレのほうが倍近く多くなっています。

鶏は、豚や牛のような哺乳類と比べると、一概に遅筋・速筋という分類に当てはまらない部分もありますが、あえて遅筋と速筋という形で整理して、むねとももを比べると、む

ねは5.5%しか遅筋タイプに相当するミオシンがありませんが、ももはむねの約5倍の遅筋タイプに相当するミオシンがあり、色も赤色が強く、遅筋タイプが多いことがわかっています。

ただ、家畜自体はそもそも遅筋タイプの値が非常に低いです。人間の筋肉では、遅筋タイプは多い筋肉では90%ほどありますが、鶏の場合は大腿二頭筋で見ても低い。家畜自体は、成長に合わせて選抜していくと遅筋タイプは減っていき、速筋タイプが優勢になっていくという歴史があったようです。ジビエですと非常に赤みが強い肉が特徴ですが、野生動物の肉と比べても家畜は速筋が多いという事実があります。なぜ家畜化により速筋が増えるのかという理由については、私の知る限り、それを調べた研究はありませんが、恐らく成長率をベースに選抜した結果、速筋が付随的に増えたのではないかと考えています。

筋肉の研究ですと、肥大や筋線維タイプを研究している人は多くいます。加齢によるサルコペニアや、運動不足に伴う筋肉の萎縮の

ほうが社会的な影響が大きいからです。ただ、筋線維タイプは肥大ともかわりがあるのはわかっています。厳密な関連性の証明はまだこれからなのですが、例えばミオスタチンという成長因子がありますが、これが欠損すると非常に筋肉が発達した動物になります。これは牛でもヒトでもそうです。筋肉の発達と成長率は関連があることは話しましたが、この時、同時に速筋タイプの増加が生じることも多く見られます。速筋タイプが肥大を生じやすいのか、肥大が生じやすい状況が速筋線維を誘導したのか、この順番の前後はわかりません。しかし速筋タイプと肥大との関係性は確認されています。筋肉が肥大している人ほど速筋が多いという関係です。

家畜に速筋が多いことはお話ししましたが、鳩や家禽も同様です。鶏と比べて鳩の肉は非常に赤いし、遅筋タイプが多いという報告もあります。哺乳類、鳥類にかかわらず、肉の成長だけを求めると速筋が増える傾向があるようですが、この機序に関する研究はあまり行われていません。

筋線維タイプと食肉の硬さの関係はいまだに不明

筋線維タイプが違くと、肉の味はどう変わるのか、肉の味にかかわるパラメーターとして、最初に理化学的特性について紹介します。

肉のおいしさを決める時に、硬いか軟らかいかは消費者にとっては非常に重要なのですが、筋線維タイプと食肉の硬さの関係については、実はよくわかっていません。遅筋タイ

プのほうが軟らかいと、私は最初予想していたのですが、実際は全く統一的な見解は得られていません。遅筋のほうが軟らかいという結果も報告されていますし、そうでないという論文も出ている状況です。

これを複雑にしているのは、恐らく熟成の過程だと思っています。肉の熟成が統一されてい

ないと、こういったタイプの硬さの研究は結論が出せません。特に速筋線維のほうがカルパインという酵素活性が高いようで、熟成の操作を加えてしまうと、速筋のほうが早く軟らかくなる可能性を示唆している研究者もいて、よくわからない状況です。そもそも熟成が、何日で肉を食べるかが統一されていないので、どこかで線を引かないと答えが出ないと思います。

保水性に関しては非常にクリアな結果が報告されています。基本的には遅筋タイプが多いほうが保水性が良いといわれています。遅筋タイプより速筋タイプが多い肉のほうが、グリコーゲンや解糖系の酵素活性が高いので、乳酸がよくできてpHが下がりがちです。生きている時の肉のpHはほぼ中性ですが、と畜後は無酸素代謝が優勢になるので、筋肉の中ではどんどん乳酸が出てきます。それでも極端には下ならず、大体5.5くらいが今の

家畜の死後24時間の極限pHだと思います。

食肉のたんぱく質はpH5.0で等電点^{*4}に近づきます。5.0が等電点なので、5.0まで下がってしまうと、肉は一番保水性が低い状態になってしまいます。実際、PSE^{*5}と呼ばれる異常肉ではpHが5.0に近くなっていて、水分が肉から抜けていることを示すドリップがたくさん出てしまいます。ただ、これもと畜の方法次第で、グリコーゲンを維持する何らかの工夫ができれば、速筋タイプが多くてもpHの低下は防げると思います。

フレーバー、香りについては、私自身研究していませんので簡単な紹介にとどめます。

筋線維タイプと香りには関係があるといわれていますが、香りそのものに関してはまだわからない部分がたくさんあります。リン脂質が筋線維タイプと香りを結びつける因子ともいわれています。鶏肉と豚肉のホスファチジルコリンプロファイル(レシチンともいうリン脂質の1つ)は、肉の部位によってプロファイルが異なりますが、遅筋タイプのほうが好ましい香りを示すといわれています。なぜプロファイルが変わるのかわかりませんが、恐らく脂肪の代謝に関連があり、遅筋のほうが好ましいのは、加熱に伴って生成する化合物に好ましいフレーバーを持つものが多いからだと思います。

食肉の栄養特性に関しては、筋線維にもともと含まれる基質レベルでも違いが現れます。遅筋タイプのほうが基本的には中性脂肪を多く含んでいます。これは霜降りとは違う細胞内の脂肪、運動生理学でいわれる筋細

表 1 筋線維タイプと食肉の栄養特性

| |
|---|
| <ul style="list-style-type: none"> ● 遅筋型の筋線維 (Type1) の方が、Oil Red O染色で強く染色される。 → 遅筋型筋線維には中性脂肪が多く含まれる (霜降りとは異なる)。 |
| Essen-Gustavsson et al. Meat Sci 1994 |
| <ul style="list-style-type: none"> ● ミオグロビン量が多い筋でL-カルニチン量が多い。 → 遅筋型筋線維にはL-カルニチンが多く含まれる。 |
| Shimada et al. Meat Sci 2004 |
| <ul style="list-style-type: none"> ● 一部の遊離アミノ酸やジペプチドに、筋線維タイプ組成と相関が見られた。 |
| Cornet et al. Meat Sci 1999 |
| <p>ほかに、筋線維タイプは食内の鉄分量、色調(ミオグロビン量)、死後のpHに影響を与えているといわれている</p> |

胞内の脂肪です。量的にはそれほど影響力は大きくありません。そして、遅筋タイプにはミオグロビン量が多くL-カルニチン量が多い。ミオグロビンは色と関係があります。ミオグロビンは鉄を含むので、遅筋タイプが多いほど鉄分量が多くなります(表1)。

マウスの筋肉を、コラゲナーゼを含んだ溶液で処理すると、筋線維一本一本を単離できます。われわれの検討で、除神経をして高脂肪食を与え、運動をほとんど行わせなかった

マウスのヒラメ筋という遅筋が多い筋肉から筋線維を単離し観察したところ、細胞内の脂肪滴が非常に多い筋線維が観察されました。同じ筋肉でも、脂肪が多いもの少ないもの個体差があります。実は、遅筋タイプは脂肪を消費する能力が高いのですが、一方で運動不足においては脂肪を蓄積しやすい性質を持っています。脂肪を多く蓄積することがデメリットかどうかわかりませんが、潜在的なリスクを持っていると思います。

* 4 等電点：溶液の水素イオン濃度(pH)を変化させた時、陽イオン、双性イオン、陰イオンの電荷の総和が全体として0になるアミノ酸のpH。

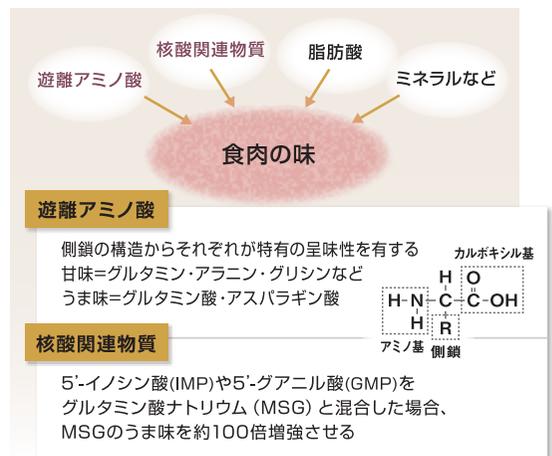
* 5 PSE：ふけ肉・むれ肉・やけ肉ともよばれ、保水性が悪く、加熱したものは食味が悪く加工用にも向かない肉。

遅筋タイプが多い肉では遊離アミノ酸や核酸類が多い可能性

味に関しては、筋線維タイプによって食味がどう影響を受けるかを明らかにしようと研究してきました。食肉の味自体、まだ完全にはわかっていないのですが、味を構成する要素として、遊離アミノ酸と核酸関連物質が重要という共通認識があります。特に遊離アミノ酸、その中でもうま味を呈するグルタミン酸、アスパラギン酸が最重要物質と考えられています。

また、核酸関連物質、イノシンーリン酸(IMP)がうま味物質として定義されていますが、どちらかというと呈味性^{*6}を修飾する物質として働いている可能性のほうが高いように思われます。IMPがあるだけで、グルタミン酸ナトリウムと共存させるとうま味を100倍増強させます。論文を見ますと、グルタミン酸だけではなく、あらゆる遊離アミノ酸の

図1 食肉(骨格筋)と呈味性



味刺激をイノシン酸は増強させています。恐らく何らかの呈味性の味を受容体に対して働いているのではないかと考えられます。単体ではそれほど強いうま味は呈しません(図1)。

この研究の出発点となったのは、遅筋タイプが多い肉では遊離アミノ酸や核酸類が多い

のではないかと考えたことです。多くのアミノ酸はTCA回路*7の基質に変換されて、そのTCA回路は遅筋タイプで多かったからです。TCA回路の基質で一番注目すべきは α -ケトグルタル酸で、そこからグルタミン酸が合成されます。TCA回路の基質から生成するアミノ酸はほかにもいろいろありますが、とりあえずアミノ酸全部を見てみようと思いました。

実験方法は、完全放牧型の黒毛和牛全身の骨格筋サンプルを使って行いました。牛の骨格筋21種類の筋肉を使いました。面白かったのは部位によって組成がバラバラで、赤色が強い筋肉でも実は遅筋が多くない筋肉で、色とあまり関係がないというのも新しい発見でした。

表2は、牛肉の遅筋タイプとアミノ酸とどういった関係があったのかを表しています。す

表2 牛肉のMyHC1組成(%)と各種遊離アミノ酸およびジペプチドの相関

| 遊離アミノ酸 およびジペプチド | 相関係数(r) | p値 | 平均値 ($\mu\text{mol/g}$) | 最小値 ($\mu\text{mol/g}$) | 最大値 ($\mu\text{mol/g}$) | Threshold (mM) (Schiffman et al. 1981) |
|-----------------------|---------|----------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|---|
| アラニン | 0.458 | P < 0.01 | 3.740 | 0.830 | 7.408 | 16.2 |
| アルギニン | 0.051 | NS | 0.259 | 0.091 | 0.563 | 1.20 |
| アスパラギン | 0.107 | NS | 0.113 | 0.022 | 0.390 | 1.62 |
| アスパラギン酸 | -0.252 | P < 0.05 | 0.093 | 0.012 | 0.226 | 0.18 |
| β -アラニン | 0.369 | P < 0.01 | 0.099 | 0.011 | 0.321 | |
| シトルリン | -0.027 | NS | 0.025 | ND | 0.066 | |
| シスタチオニン | 0.098 | NS | 0.003 | 0.00014 | 0.017 | |
| γ -アミノ酪酸 | 0.111 | NS | 0.053 | ND | 0.257 | |
| グルタミン | 0.639 | P < 0.01 | 5.203 | 0.603 | 22.859 | 9.77 |
| グルタミン酸 | 0.164 | NS | 1.127 | 0.154 | 2.950 | 0.06 |
| グリシン | 0.033 | NS | 0.664 | 0.196 | 1.817 | 30.9 |
| ヒスチジン | 0.254 | P < 0.05 | 0.153 | 0.035 | 0.537 | 1.23 |
| 1-メチルヒスチジン | 0.305 | P < 0.05 | 0.003 | ND | 0.019 | |
| 3-メチルヒスチジン | 0.414 | P < 0.01 | 0.029 | ND | 0.221 | |
| ヒドロキシプロリン | 0.428 | P < 0.01 | 0.048 | 0.008 | 0.176 | |
| イソロイシン | -0.192 | NS | 0.169 | 0.041 | 0.402 | 7.41 |
| ロイシン | -0.165 | NS | 0.351 | 0.106 | 0.870 | 6.45 |
| リジン | 0.003 | NS | 0.355 | 0.055 | 0.973 | 0.71 |
| メチオニン | -0.081 | NS | 0.077 | 0.017 | 0.216 | 3.72 |
| オルニチン | 0.605 | P < 0.01 | 0.206 | 0.009 | 0.991 | |
| フェニルアラニン | -0.211 | NS | 0.142 | 0.030 | 0.377 | 6.61 |
| フォスフォセリン | -0.507 | P < 0.01 | 0.572 | 0.082 | 1.966 | |
| プロリン | 0.099 | NS | 0.179 | 0.059 | 0.392 | 15.1 |
| セリン | 0.303 | P < 0.05 | 0.326 | 0.114 | 0.665 | 20.9 |
| タウリン | 0.270 | P < 0.05 | 4.881 | 0.552 | 23.861 | |
| スレオニン | 0.188 | NS | 0.201 | 0.064 | 0.398 | 25.7 |
| トリプトファン | 0.531 | P < 0.01 | 0.928 | 0.021 | 4.768 | 2.29 |
| チロシン | -0.261 | P < 0.05 | 0.127 | 0.032 | 0.299 | |
| バリン | -0.153 | NS | 0.278 | 0.003 | 0.621 | 4.16 |
| アンセリン | -0.383 | P < 0.01 | 1.104 | ND | 2.876 | |
| カルノシン | -0.559 | P < 0.01 | 8.291 | 0.012 | 18.508 | |
| 総遊離アミノ酸 (ジペプチドを含む) | 0.526 | P < 0.01 | 14.5 | 3.0 | 42.3 | |

NS = 有意差なし, ND = 検出限界以下

平均値, 最小値, 最大値は63個の測定値から得た (21筋組織×3個体)。

すべてのアミノ酸とジペプチドで載せています。一番下に、これが呈味性を持つかもしれないということで、すべてを足した値で相関をとってみると、総遊離アミノ酸量は遅筋タイプと正の相関がありました。プラス側に数値があると正の相関があるということです。正の有意な相関があったのは、およそ半分くらいで、全く関係のないアミノ酸もありました。うま味値の代表であるグルタミン酸は筋繊維タイプとは関係がないという結果が出ましたが、グルタミンのほうは非常にきれいに正の相関がありました。

実験の結果、牛肉においては遅筋タイプの

多い食肉では、遊離アミノ酸に由来する呈味性への影響が強まることが予想されました。一方で、うま味を増強するIMP(イノシンリン酸)、GMP(グアノシンリン酸)量は遅筋タイプの多い食肉では低い値となる可能性が認められました。

これらの遊離アミノ酸や核酸の含有量の違いが呈味性に影響しているのか次に調べました。実際は、食べてみたらはっきりわかりませんが、官能検査で調べるにはサンプル数が多かったので、北里大学の小宮佑介先生と共に別の牛肉、国産肉から外国の牛肉を含めて味覚センサー応答の研究を行いました。

* 6 呈味性：食品中で味を示す成分。狭義には、味蕾にある味細胞を刺激し味覚神経に神経インパルスを生じさせる物質で、言い換えれば基本味(甘味、塩味、酸味、苦味、うま味)を示す物質。しかし基本味には属さない辛味や渋味に関する成分についても呈味成分とされる場合が多い。

* 7 TCA回路：トリカルボン酸回路の略。クエン酸回路ともいう。解糖作用で生じたピルビン酸が、炭酸ガスと水とに分解する時の生体内反応回路。

味覚センサーではすべてのアミノ酸に関してうま味の応答あり

遅筋タイプと速筋タイプのマーカー分子を測定した後、味覚センサーによって牛肉の抽出液を分析しました。味覚センサーとは、人の舌を模倣した人工脂質膜で味を識別し、味覚応答を数値化するという、実は結構ラフなセンサーですが、味を呈する物質に共通して応答するような膜を使っています。

センサーによって測れる味覚は違いますが、ここでは先味として酸味、塩味、うま味、苦味雑味、渋味刺激、甘味をまず測定しました。先味というのは、センサーを試料に浸けた時、そのセンサーの電荷が変わる、その時の初期の刺激です。そして、後味というの

は、その後、基本の溶媒で洗い流した後に極性で電荷が残る状態、洗い流しても残る部分ということで足し味と評価しています(苦味、渋味、うま味コク)。これは、最終的にはエタノールで洗浄すると全部落ちるものですが、その基準液で洗って残る部分がここに反映されています。ここでは9つについて測定しました(表3一次ページ)。

うま味およびうま味コクで遅筋タイプ組成と有意に正の相関を見いだしました。遅筋が多いほど味刺激、特にうま味に関する刺激が強いことを示唆していて、恐らく遊離アミノ酸との関連がうかがえます。一方、苦味雑

表3 味覚センサーによる呈味性評価

| 味覚項目 | センサー | 味の特徴 | 有効な食品 | |
|--------------|----------------|------------|--------------------------|-----------------------|
| 先味 (相対値) | 酸味 | CA0 | クエン酸や酒石酸が呈する酸味 | ビール、コーヒー |
| | 塩味 | CT0 | 食塩などの無機塩の塩味 | 醤油、スープ、つゆ |
| | うま味 | AAE | アミノ酸、核酸などのうま味 | スープ、つゆ、肉 |
| | 苦味雑味 | C00 | 苦味物質由来で、低濃度ではコクや隠し味などに相当 | 豆腐、つゆ、スープ |
| | 渋味刺激 | AE1 | 渋味物質による刺激味 | 果実 |
| | 甘味 | GL1 | 糖類や糖アルコールの甘味 | 菓子、飲料 |
| 後味 (CPA値) | 一般苦味 (酸性苦味) | C00 | 一般食品に見られる後味の苦味 | ビール、コーヒー |
| | 渋味 | AE1 | 渋味物質由来の後味の渋味 | ワイン、お茶 |
| | うま味コク | AAE | うま味物質が呈する持続性のあるコク味 | スープ、つゆ、肉 |
| | 塩基性苦味 | AC0 AN0 | 医薬品などの苦味 | 塩酸キニーネ、ファモチジンなどの塩基性薬物 |
| | 塩酸塩苦味 | BT0 | 医薬品などの苦味 | 塩酸塩薬物 |

Intelligent Sensor Technology社のHPより引用

味、甘味も、統計的には有意ではありませんが、若干右肩上がりのプロットが得られました。うま味だけではなくて、いろいろな味が誘起されている印象を受けます。そしてアミノ酸単体でも、遊離アミノ酸の精製標品を使い味覚センサーの応答を見ました。

遊離アミノ酸の中では特にグルタミン酸がうま味物質として知られているのですが、調べたところ意外にも測定したすべてのアミノ酸（遅筋タイプと有意な正の相関が見られたアミノ酸でグルタミン酸は含まれていない）で強いうま味の応答がありました。

それ以外ではうま味コクもある程度同じような感じがありましたが、甘味や苦味雑味は、アミノ酸によって応答があったりなかったりでした。特徴的なのはヒスチジンで、苦味雑味が非常に強い応答を示しました。甘

味はアラニンとグルタミン酸、タウリンだけで見られました(図2)。

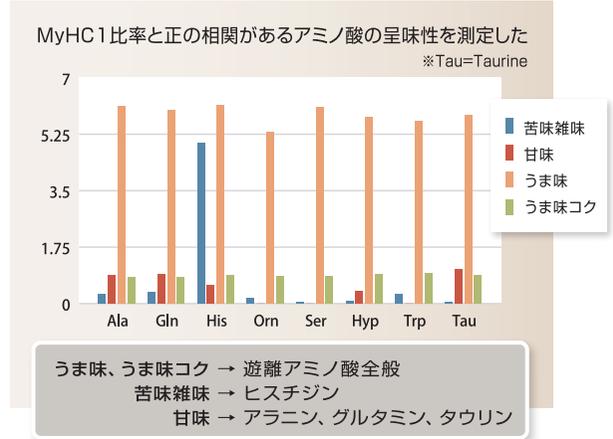
タウリンに関しては、実際に濃いタウリンをなめてみますと、甘味やうま味はほとんど感じられません。タウリンは、味覚の修飾物質として知られていて、別の物質と一緒に入るとコク味を増強するという報告があります。

あくまで味覚センサー応答の結果で、実際にうま味を人間が感じるかどうかはまだ不明としても、うま味、うま味コクについて測定したすべての遊離アミノ酸で刺激が見られましたが、苦味雑味にはヒスチジン、甘味はアラニン、グルタミン、タウリンというアミノ酸で反応が見られました。恐らく肉の味との関連性が強く示唆されるという結果を得ています。

これは今現在進行中の未発表データなのですが、東北大学の鈴木啓一先生から、さまざま

まな豚の品種の肉をご提供いただきまして、それらの筋線維タイプ組成を解析しました。パークシャー、デュロック、ランドレース、大ヨークシャー、LWD（三元交配豚）、マンガリツァ（交雑種）、中ヨークシャー、島豚×パークシャーという8種類（59頭）の豚ロースの筋線維タイプ組成を調べたところ、品種によって結構ばらつきがありました。特にデュロックは遅筋タイプが多いというデータが得られました。LWDでも、最後は肉の味をよくするためにデュロックが使われるとよく聞くのですが、これはデュロックが遅筋タイプが多く、それにより肉中の遊離アミノ酸が多いために、肉の味を強めるということが可能性として考えられます。実際にランドレース

図2 アミノ酸の呈味性



と大ヨークシャーだけ見ると遅筋タイプは意外と少なく、LWDはデュロックに引張られるように遅筋タイプが多くなっています。すなわちLWDという交雑は遅筋タイプを上げる側につくられているといえます。

運動により筋線維タイプは変化しコラーゲンも増加

筋線維タイプと呈味性化合物が関連するというので、網羅的なメタボローム解析についても行いました。

まず、筋線維タイプを増やすために、福岡県農林業総合試験場の敷地内で豚の放牧を行いました。先ほどは品種ごとに異なるという結果でしたが、同じ豚でも運動させれば遅筋が増えます。1日6時間、1カ月行って放牧中の心拍を見て、運動量が増加することを確認しました。この時の肉質がどうなるか、理化学的特性（硬さ保水性など）、食味性への影響を調べました。使ったのは大ヨークシャーで遅筋タイプが少ない品種です。

各実験区2頭ずつの小規模な実験でした

が、運動させると胸最長筋と大腿二頭筋の遅筋タイプは有意に増加しました。運動させた豚肉では硬さが増加し、同時にコラーゲンが増えていました。これは運動によって筋線維タイプが変わっただけではなくて、コラーゲンも増えている、その結果、硬くなったということです。保水性はよくなりました。これは遠心した時の保水性ですが、遅筋タイプの増加により保水性が上がったと考えています。

そして、食味性の影響を見ました。4名しか被験者がいない小規模な官能試験ですが、豚肉をスライスして焼いた直後の状態で食べてもらった結果です。いろいろな項目がある中で、肉の味の強さと口の中での香りの強さと

ということで、4名とも非常に高いスコアを放牧のほうの肉で出しています。遅筋タイプが増えるのは運動の効果かもしれませんが、肉っぽい味の印象と口の中での香りが増えます。

面白いのは、総合評価が必ずしも高いわけではないということです。肉の味の強さと口の中での香りの2つは高いけれども、主観的においしいという評価が得られるわけではないのです。

この肉に含まれる物質をメタボローム解析で分析した結果をまとめます。

放牧運動をすると遅筋タイプが増えまし

た。それだけではなくて、運動はいろいろな刺激を与えるので、コラーゲンが増えた結果、硬さも増えています。保水性は、遅筋タイプで向上しています。加熱直後の肉であれば、肉の味の強さと口の中の香りは有意に増えました。代謝物のプロファイルも、運動の効果を含みますが、雌雄、運動、加熱調理でかなり異なるということがわかってきました。実際に変化するのが遅筋タイプだけではないということがこの研究のネックですが、味を変えるという部分では効果がありそうだと確認できました。

討議の抜粋

(敬称略)

- 西村** 昔から短距離走の選手は筋肉が太くて、遅筋が多いといわれています。運動すると遅筋が大きくなるのかと思っていたのですが、マラソン選手は持久性をつけるためにむしろ遅筋が多くなる、要するにミオグロビンが多くなる。となると筋タイプと赤、白の色の関係はどうなっているのでしょうか。
- 水野谷** 運動生理学の分野では、ミオグロビンが多い筋肉イコール遅筋という認識で合っていると思いますが、牛肉に関してわかったのは、ももは非常に赤いのに遅筋が多いという矛盾です。
- 西村** 収縮特性で筋線維タイプを遅筋と速筋に分類していますが、ミオグロビンの量はどのように関連してくるのでしょうか。
- 水野谷** 私の今の理解ですと、ミオグロビンは肉色を決める因子であって、遅筋と相関はあるけれど、恐らく制御系は独立していて、別の制御も受けているという認識です。
- 上野川** 一般的な話ですが、遅筋と速筋をそれぞれステーキにした場合に、おいしさは変わらないのでしょうか。
- 水野谷** ヒレのステーキとロースのステーキで、おいしさにどのような相違があるかという問題かもしれませんが、おいしさには脂肪はじめさまざまな要素が関連してきます。また肉のどの部位も遅筋と速筋の両者からなり、構成比が違うだけです。100%遅筋タイプの部位はありませんが、胸腹鋸筋だけを取り出してステーキにできたら、より遅筋らしい味が出るかもしれません。

● みずのや・わたる

2000年京都大学農学部卒、2005年同大学院農学研究科栄養化学研究室で博士号(農学)取得。2005年より九州大学大学院農学研究科畜産化学研究室で助教。2008年から2年間カナダ・マニトバ大学、2012年に2カ月間英国 EMBL-EBI に留学。2019年4月より麻布大学獣医学部動物応用科学科食品科学研究室准教授。現在の研究テーマは、骨格筋の細胞特性から考える食肉の特性の解析と野生鳥獣肉の品質向上に関する研究。

食肉の栄養・機能と健康
2015



**目指せ健康長寿!
肉を食べて実現しよう**

- **たんぱく質のアンチエイジング機能**
東京農業大学応用生物科学部教授 / 東京大学名誉教授 清水 誠
- **加齢による免疫機能の低下と炎症の増大**
東京大学名誉教授 上野川修一
- **性差・年齢差とコレステロール**
大榎医学情報研究所所長 / 東海大学名誉教授 大榎陽一
- **糖質低減食について**
茨城キリスト教大学名誉教授 板倉弘重
- **生活習慣病とエピジェネティクス**
— DOHaDの視点から —
早稲田大学教授 福岡秀興
- **食肉のおいしさを決定づけるもの**
— 「食感」についての最新知見 —
日本獣医生命科学大学名誉教授 沖谷明絢

食肉の栄養・機能と健康
2016



**「国産食肉」に決めた!
おいしさの魅力には勝てません**

- **和牛肉のおいしさと「コク」**
日本獣医生命科学大学教授 / 広島大学名誉教授 西村敏英
- **国産牛肉、特に乳用種牛肉と輸入牛肉の違い**
農研機構 畜産研究部門 食肉品質ユニット長 佐々木啓介
- **国産食肉の優位性**
— 「食肉に関する意識調査」より
亜細亜大学教授 茂木信太郎
- **日本人の食肉消費の歴史**
— 食肉を食材に育て上げた162年の歩み —
京都大学名誉教授 宮崎 昭
- **「インターバル速歩+牛乳」で暑さに強い体をつくろう**
信州大学教授 能勢 博
- **高齢者の栄養と活動**
徳島大学名誉教授 / 徳島健祥会福祉専門学校校長 武田英二

食肉の栄養・機能と健康
2017



**「豚肉」礼讃!
おいしくて栄養・機能たっぷり、
健康・長寿に役立っています**

- **霜降り豚肉の開発について**
家畜改良センター理事長 入江正和
- **食肉加工品(加工肉)**
— 食肉製品・成型肉(牛脂注入肉) —
元日本食肉研究会会長 / 北海道大学名誉教授 服部昭仁
- **ビタミンB₁による生体防御メカニズムと健康科学への展開**
国立研究開発法人 医薬基盤・健康・栄養研究所 プロジェクトリーダー 國澤 純
- **イミダゾールジペプチドの認知機能低下回避作用について**
東京大学大学院新領域創成科学研究科准教授 久恒辰博
- **日本人の世界トップレベルの長寿は陰っていく**
桜美林大学名誉教授・招聘教授 / 日本応用老年学会理事長 柴田 博
- **BMIと寿命・健康寿命**
東北大学大学院医学系研究科教授 辻 一郎

食肉の栄養・機能と健康
2018



**食肉パワーで目指せ!
「健康長寿」
栄養のとおり方、食べ方の工夫でもっと長生き**

- **食肉で健康寿命をのばす**
茨城キリスト教大学名誉教授 板倉弘重
- **食肉に含まれるコラーゲンペプチドの「アンチエイジング」効果**
京都大学大学院農学研究科教授 佐藤健司
- **時間栄養学**
国立研究開発法人 産業技術総合研究所 バイオメディカル研究部門 生物時計研究グループ長 大石勝隆
- **栄養成分、特に食肉成分と精神疾患について**
国立精神・神経医療研究センター 神経研究所疾病研究第三部長 気分障害先端治療センター長 功刀 浩
- **食事パターンと死亡リスク**
福岡女子大学国際文学部 食・健康学科准教授 南里明子
- **長寿の真実**
桜美林大学名誉教授・招聘教授 柴田 博

食肉の栄養・機能と健康
2019



**再確認! 食肉の力
食肉の栄養・機能はあらゆる
ライフステージで役立っています**

- **健康寿命と栄養**
— 痩せ、低栄養、脂質異常症
東京都健康長寿医療センター研究所副所長 新開省二
- **脳卒中、サルコペニアの防止と食肉摂取**
茨城キリスト教大学名誉教授 板倉弘重
- **胎内環境が糖尿病リスクを決める**
— 小さく産んで大きく育てる危険性 —
早稲田大学ナノ・ライフ創新研究機構招聘研究員 福岡秀興
- **食肉の栄養的価値**
日本獣医生命科学大学応用生命科学部講師 江草(雄賀) 愛
- **食品機能からの食肉脂質の評価**
— 脂肪と健康的な食生活との共存を目指して
宮崎大学農学部応用生物科学科教授 河原 聡
- **牛肉の生産・消費における日米比較**
京都大学名誉教授 宮崎 昭

食肉の栄養・機能と健康
2020



**食肉でいつまでも元気!
おいしくて、健康長寿に貢献しています**

- **高齢者の健康概念とその測定**
桜美林大学名誉教授 柴田 博
- **健康寿命延伸に対する栄養と運動の相乗効果**
国立研究開発法人 医薬基盤・健康・栄養研究所 身体活動研究部長 宮地元彦
- **認知症と栄養**
帝京大学医学部精神神経科学講座教授 功刀 浩
- **たんぱく質の栄養**
東京大学大学院 農学生命科学研究科 特任教授 加藤久典
- **筋肉内イミダゾールジペプチドの生理作用とは?**
— KOマウスを用いた解析 —
女子栄養大学教授 / 広島大学名誉教授 西村敏英
- **矛盾だらけのコレステロール仮説**
東海大学名誉教授 大榎陽一
- **機能性表示と食肉の成分**
東京農業大学客員教授 / 東京大学名誉教授 清水 誠

公益財団法人 日本食肉消費総合センター

〒107-0052 東京都港区赤坂 6-13-16 アジミックビル5F
ホームページ <http://www.jmi.or.jp>

ご相談・お問い合わせ

e-mail : consumer@jmi.or.jp
FAX : 03-3584-6865
資料請求 : info@jmi.or.jp



畜産情報ネットワーク <http://www.lin.gr.jp>

令和3年度 食肉情報等普及・啓発事業

後援／公益社団法人 日本食肉協議会

制作／株式会社 エディターハウス