

イルシー ILSI JAPAN

2011

No.
107

<特集：ILSI Japan 30周年記念 国際会議 要旨集>

第6回「栄養とエイジング」国際会議
超高齢社会のウェルネス—食料供給から食行動まで
2011年9月28日～30日
於：東京大学弥生講堂・一条ホール

目次

- ・開催にあたって
- ・組織／日程表／プログラム
- ・第6回「栄養とエイジング」国際会議 講演要旨
- ・30周年記念 ILSI Japan 事業 講演要旨
東京大学寄付講座「機能性食品ゲノミクス」
〈栄養とアンチエイジングゲノミクスによる科学的検証〉
ILSI Japan 研究会・部会の研究関連トピックス
- ・ポスター・プレゼンテーション 要旨



特定非営利活動法人

国際生命科学研究機構

International Life Sciences Institute Japan

International Life Sciences Institute, ILSIは、1978年にアメリカで設立された非営利の団体です。

ILSIは、健康・栄養・安全性・環境に関わる問題の解決および正しい理解を目指すとともに、今後発生する恐れのある問題を事前に予測して対応していくなど、活発な活動を行っています。現在、世界中の400社以上の企業が会員となって、その活動を支えています。

多くの人々にとって重大な関心事であるこれらの問題の解決には、しっかりとした科学的アプローチが不可欠です。ILSIはこれらに関連する科学研究を行い、あるいは支援し、その成果を会合や出版物を通じて公表し、啓蒙に役立てています。その活動の内容は世界の各方面から高く評価されています。

また、ILSIは、非政府機関(NGO)の一つとして、世界保健機関(WHO)とも密接な関係にあり、国連食糧農業機関(FAO)に対しては特別アドバイザーの立場にあります。アメリカ、ヨーロッパをはじめ各国で、国際協調を目指した政策を決定する際には、科学的データの提供者としても国際的に高い信頼を得ています。

特定非営利活動法人国際生命科学研究機構(ILSI Japan)は、ILSIの日本支部として1981年に設立されました。ILSIの一員として世界的な活動の一翼を担うとともに、日本独自の問題にも積極的に取り組んでいます。

第6回「栄養とエイジング」国際会議
超高齢社会のウェルネス—食料供給から食行動まで

30周年記念 ILSI Japan 事業
東京大学寄付講座「機能性食品ゲノミクス」
<栄養とアンチエイジング—ゲノミクスによる科学的検証>
ILSI Japan 研究会・部会の研究関連トピックス

2011年9月28日～30日
東京大学 弥生講堂・一条ホール（東京都文京区）

主 催：特定非営利活動法人 国際生命科学研究機構（ILSI Japan）

共 催：International Life Sciences Institute (ILSI)
ILSI Europe
ILSI Focal Point in China

後 援：農林水産省
東京大学高齢社会総合研究機構
社団法人 日本栄養・食糧学会
社団法人 日本栄養士会
日本応用老年学会
日本基礎老化学会
日本臨床栄養学会
日本ビタミン学会
独立行政法人 国立健康・栄養研究所

第6回「栄養とエイジング」国際会議を開催するにあたって

特定非営利活動法人 国際生命科学研究機構
理事長 木村 修一

ILSI Japan 主催の「栄養とエイジング」国際会議も今回で6回目を迎えることになりました。第1回目のシンポジウムは初代会長である小原哲二郎先生の発案で、ILSI Japan の創立10周年を記念して1991年に東京の京王プラザホテルで盛大に行われました。小原先生は病床にありましたが、車椅子で開会の挨拶を行われたのがついこの間のような気がします。しかし、今回は創立30周年記念のイベントですから、20年の歳月を経たこととなります。先にも述べましたように、第1回のシンポジウムは創立10周年記念イベントでしたので、第2回を日本で開催するという事は、特に考えていませんでした。しかしILSIの創立者で初代会長のマラスピーナ博士が当時、日本が世界一の長寿国なので日本でやるのがふさわしいと提案されたことで、再度、日本で開催となりました。結局その後も、第3回、第4回と第5回と4年毎に日本で開催され、それが定着した感があります。それぞれの回で、その時代に求められている栄養学的問題は何かを話し合い、加齢に関する栄養学のトピックスを選んで国内外の研究者の集いを催して参りました。

今回は、“超高齢社会のウェルネス—食料供給から食行動まで”という副題がついています。超高齢社会を迎えつつある現在、健康的な高齢期を過ごすためには高齢期にふさわしい栄養・身体活動のありかたが問われています。このような視点から、プログラムにはトピックスとして超高齢社会の課題、(1) 食の選択—何を、いつ食べるか？—、(2) 食文化と疾病構造、(3) 身体活動と栄養の役割、(4) 栄養と脳の高齢化、の4つのセッションを設け、国際的な動向も含めて、広い立場から提案・ディスカッションが展開できることを期待しています。

今年3月11日、東日本は1000年に一度といわれる巨大地震に見舞われました(東日本大震災)。驚くべき被害の状況に日本だけでなく、外国からも注目されています。ここでも、高齢者の健康被害による痛ましい状況が数多く報告されています。環境の悪化が高齢者の健康状態を一層追い詰めているのです。超高齢者のウェルネスは今、最も重要な課題であることを痛感させられます。このような社会的背景のもとで行われる今回のシンポジウムが、長期的課題の解決のみならず、喫緊の問題に対処するための豊かな討議の場となるよう、切に願ってやみません。

The 6th International Conference on “Nutrition and Aging” OPENING REMARKS

Shuichi Kimura, Ph.D.
President, ILSI Japan

This will be the sixth International Conference on “Nutrition and Aging” sponsored by ILSI Japan. The first meeting was held in 1991 in celebration of the tenth anniversary of ILSI Japan, at the suggestion of Tetsujiro Obara, ILSI Japan’s first president. I fondly remember as though it were yesterday the ailing president Obara addressing his opening remarks from a wheelchair. Twenty years have passed since then. At that time, I did not think about hosting a second conference in Japan, however, with the strong request from the ILSI headquarters, the second conference was held again in Japan, the country with the world’s longest life span. As the third, the fourth, and the fifth conferences were held in Japan in four year intervals, this has become customary. In each of the past meetings, we discussed the nutritional issues of the time and chose appropriate nutritional topics related to aging for researchers from home and abroad. Last time, we focused on several nutritional problems related to life stages, and planned three sessions with the subtitle, “Healthy Aging”. The first one is “Risk of Life-style Related Diseases and Characteristics of Nutrition by Life Stages,” the second one, “Fetal Nutrition and Risk of Life-style Related Diseases,” and the third, “the Role of Exercise and Nutrition for the Maintenance of QOL in People of Advanced Age”.

This conference’s subtitle is “Advanced Aging and Wellness-From Food Supply to Dietary Habits”. Our society is aging more rapidly now, and we need to know appropriate nutrition and appropriate physical activities for the elderly so that they can remain healthy. From this viewpoint, five sessions have been organized: (1) Problems of Aging Societies, (2) Food Selection - What to Choose and When to Eat, (3) Food Culture and Disease Structure, (4) The Role of Physical Activities and Nutrition, (5) Nutrition and the Aging of the Brain.

On March 11th this year, Eastern Japan suffered from an enormous earthquake, the likes of which occur once in a thousand years. What is remarkable, the damage caused by the earthquake drew attention not only in Japan but from abroad as well. There have been numerous accounts of the piteous health situation of the aging population living there. The deterioration of the surrounding conditions has pushed they health of the aging population to extremes. I strongly feel that the wellness of the aging population [superannuated population] is an extremely important topic. It is of particular significance, I feel, that this conference will occur in a place with such a social background. I sincerely hope that many will attend and take part in the debates.

組 織

<組織委員会>

委員長	木村 修一	ILSI Japan 理事長、東北大学 名誉教授
	青山 敏明	日清オイリオグループ株式会社 執行役員
	岩元 睦夫	社団法人 農林水産先端技術産業振興センター理事長
	上野川修一	日本大学 生物資源科学部教授
	桑田 有	人間総合科学大学大学院 人間総合科学研究科教授
	小林 修平	人間総合科学大学 人間科学部健康栄養学科教授
	坂田 隆	石巻専修大学学長
	高瀬 光徳	森永乳業株式会社 常務執行役員 栄養科学研究所長
	辻村 英雄	サントリーホールディングス株式会社 常務執行役員
	戸上 貴司	ILSI Japan CHP (健康推進協力センター) 代表
	西山 徹	(元)味の素株式会社 技術特別顧問
	福島 昭治	中央労働災害防止協会 日本バイオアッセイ研究センター所長
	益田 和明	株式会社ニチレイスーコ 取締役専務執行役員
	町田千恵子	ネスレ日本株式会社 生産本部学術課課長
	松山 旭	キッコーマン株式会社 執行役員
	安川 拓次	花王株式会社 執行役員 事業グループ長
	山口 隆司	ILSI Japan 事務局長
	Suzanne Harris	Executive Director, ILSI

<実行委員会>

●プログラム委員会

委員長	桑田 有	人間総合科学大学大学院 人間総合科学研究科
	岡村 弘之	長谷川香料株式会社
	桂木 能久	花王株式会社
	金子 哲夫	株式会社明治
	坂田 隆	石巻専修大学
	篠田 一三	森永乳業株式会社
	関谷 史子	高砂香料工業株式会社
	田代 靖人	株式会社明治
	橋本 昭栄	サントリービジネスエキスパート株式会社
	町田千恵子	ネスレ日本株式会社
	松山 旭	キッコーマン株式会社

●東京大学寄付講座「機能性食品ゲノミクス」シンポジウム委員会

委員長	阿部 啓子	東京大学大学院農学生命科学研究科 イルシージャパン寄付講座 「機能性食品ゲノミクス」
	中井 雄治	東京大学大学院農学生命科学研究科 イルシージャパン寄付講座 「機能性食品ゲノミクス」

ORGANIZATION

<Organizing Committee>

Chair	Shuichi Kimura	President of ILSI Japan, Professor Emeritus of Tohoku University
	Toshiaki Aoyama	The Nisshin OilliO Group, Ltd.
	Mutsuo Iwamoto	Society for Techno-Innovation of Agriculture Forestry and Fisheries (STAFF)
	Shuichi Kaminogawa	Nihon University
	Tamotsu Kuwata	University of Human Arts and Sciences
	Shuhei Kobayashi	University of Human Arts and Sciences
	Takashi Sakata	Ishinomaki Senshu University
	Mitsunori Takase	Morinaga Milk Industry Co., Ltd.
	Hideo Tsujimura	Suntory Holdings Limited
	Takashi Togami	ILSI Japan CHP
	Tohru Nishiyama	Ex-Ajinomoto Co., Inc.
	Shoji Fukushima	Japan Bioassay Research Center
	Kazuaki Masuda	Nichirei Suco Inc.
	Chieko Machida	Nestlé Japan Ltd.
	Asahi Matsuyama	Kikkoman Corporation
	Takuji Yasukawa	Kao Corporation
	Ryuji Yamaguchi	ILSI Japan
	Suzanne Harris	ILSI

<Planning Committee>

● Program Committee of International Conference on “Nutrition and Aging”

Chair	Tamotsu Kuwata	University of Human Arts and Sciences
	Hiroyuki Okamura	T.Hasegawa Co., Ltd.
	Yoshihisa Katsuragi	Kao Corporation
	Tetsuo Kaneko	Meiji Co., Ltd.
	Takashi Sakata	Ishinomaki Senshu University
	Ichizo Shinoda	Morinaga Milk Industry Co., Ltd.
	Fumiko Sekiya	Takasago International Corporation
	Yasuhito Tashiro	Meiji Co., Ltd.
	Shoei Hashimoto	Suntory Business Expert Ltd.
	Chieko Machida	Nestlé Japan Ltd.
	Asahi Matsuyama	Kikkoman Corporation

● The University of Tokyo, “ILSI Japan-Endowed Chair of Functional Food Science and Nutrigenomics” Committee of Satellite Symposium

Chair	Keiko Abe	The University of Tokyo, Graduate School
	Yuji Nakai	The University of Tokyo, Graduate School

● ILSI Japan 研究会・部会の研究関連トピックスシンポジウム委員会

委員長	山口 隆司	ILSI Japan 事務局長
	佐々木 一	ILSI Japan 炭水化物研究部会長 株式会社明治
	田代 康人	ILSI Japan 食品機能性研究会長 株式会社明治
	橋本 昭栄	ILSI Japan バイオテクノロジー研究会長 サントリービジネスエキスパート株式会社
	堀 妃佐子	ILSI Japan 食品リスク研究部会長 サントリービジネスエキスパート株式会社
	戸上 貴司	ILSI Japan CHP (健康推進協力センター)

● ILSI Japan 栄養健康研究会 栄養研究部会

部会長	金子 哲夫	株式会社明治
	新井 基晴	日油株式会社
	内田理一郎	キッコーマン株式会社
	沖山 敦	味の素株式会社
	桂木 能久	花王株式会社
	川端 二功	日本水産株式会社
	桑田 和彦	ミヨシ油脂株式会社
	河野 光登	不二製油株式会社
	篠田 一三	森永乳業株式会社
	清水 宗茂	日本ハム株式会社
	杉山 洋	アサヒグループホールディングス株式会社
	瀬川 修一	サッポロビール株式会社
	永井 利治	月島食品工業株式会社
	西澤洋一郎	高砂香料工業株式会社
	橋本ゆき子	デュポン株式会社
	羽鳥 道生	カルピス株式会社
	平本 茂	日清ファルマ株式会社
	福原 公昭	アヲハタ株式会社
	町田千恵子	ネスレ日本株式会社
	弥武 経也	昭和産業株式会社
	米久保明得	ILSI Japan

● 事務関係

末木 一夫	ILSI Japan
高田 亜紀	ILSI Japan
国際生命科学研究機構事務局	

● 「ILSI Japan Research Committee Topics」

Chair	Ryuji Yamaguchi	ILSI Japan
	Hajime Sasaki	Carbohydrates Task Force, ILSI Japan Meiji Co., Ltd.
	Yasuhito Tashiro	Food Functionalities Research Committee, ILSI Japan Meiji Co., Ltd.
	Shoei Hashimoto	Biotechnology Research Committee, ILSI Japan Suntory Business Expert Ltd.
	Hisako Hori	Food Safety Research Committee, ILSI Japan Suntory Business Expert Ltd.
	Takashi Togami	ILSI Japan CHP

● Nutrition Task Force, Nutrition and Health Research Committee, ILSI Japan

Chair	Tetsuo Kaneko	Meiji Co., Ltd.
	Motoharu Arai	NOF Corporation
	Riichirou Uchida	Kikkoman Corporation
	Atsushi Okiyama	Ajinomoto Co., Inc.
	Yoshihisa Katsuragi	Kao Corporation
	Fuminori Kawabata	Nippon Suisan Kaisha, Ltd.
	Kazuhiko Kuwata	Miyoshi Oil & Fat Co., Ltd.
	Mitsutaka Kohno	Fuji Oil Co., Ltd.
	Ichizo Shinoda	Morinaga Milk Industry Co., Ltd.
	Muneshige Shimizu	Nippon Meat Packers, Inc.
	Hiroshi Sugiyama	Asahi Group Holdings, Ltd.
	Shuichi Segawa	Sapporo Breweries. Ltd.
	Toshiharu Nagai	Tsukishima Foods Industry Co., Ltd.
	Yoichirou Nishizawa	Takasago International Corporation
	Yukiko Hashimoto	Du Pont Kabushiki Kaisha
	Michio Hadori	Calpis Co., Ltd.
	Shigeru Hiramoto	Nisshin Pharma Inc.
	Kimiaki Fukuhara	AOHATA Corporation
	Chieko Machida	Nestlé Japan Ltd.
	Tsunaya Yatake	Showa Sangyo Co., Ltd.
	Akie Yonekubo	ILSI Japan

● 事務関係

	Kazuo Sueki	ILSI Japan
	Aki Takada	ILSI Japan
	ILSI Japan Secretariat	

日程表

	【第6回「栄養とエイジング」国際会議】		【30周年記念 ILSI Japan 事業】
	★9月28日(水)	★9月29日(木)	★9月30日(金)
8:30	8:30- 受付・登録	8:30- 受付・登録	8:30- 受付・登録
9:00	9:00-9:10 開会の挨拶	9:00-13:30 セッション3 身体活動と栄養の役割	9:00-12:00 東京大学寄付講座 「機能性食品ゲノミクス」
10:00	9:10-11:40 超高齢社会の課題		
11:00			
12:00	11:40-13:10 セッション1 食の選択 -何を選択し、いつ食べるか?-		12:00-13:10 昼食 & ポスターセッション
13:00	13:10-14:20 昼食 & ポスターセッション	13:30-14:40 昼食 & ポスターセッション	13:10-18:20 ILSI Japan 研究会・部会の 研究関連トピックス
14:00	14:20-14:50 30周年特別記念講演	14:40-18:30 セッション4 栄養と脳の高齢化	
15:00	14:50-17:40 セッション2 食文化と疾病構造		
16:00			
17:00			
18:00	17:40-19:00 レセプション		18:20-18:30 閉会の挨拶
19:00			

CONFERENCE AT A GLANCE

	【The 6th International Conference on Nutrition and Aging】	【Events for the 30th Anniversary Year】
	★28, September	★29, September
	★28, September	★30, September
8:30	8:30- REGISTRATION	8:30- REGISTRATION
9:00	9:00-9:10 OPENING REMARKS	9:00-13:30 SESSION 3 The Role of Physical Activity and Nutrition
10:00	9:10-11:40 Topic for an Aging Society	
11:00		
12:00	11:40-13:10 SESSION 1 Food Selection - What to Choose and When to Eat?	9:00-12:00 The University of Tokyo, ILSI Japan Endowed Chair of Functional Food Science and Nutrigenomics
13:00	13:10-14:20 Lunch & Poster Session	12:00-13:10 Lunch & Poster Session
14:00	14:20-14:50 The 30th Anniversary of ILSI Japan Special Lecture	13:10-18:20 ILSI Japan Research Committee Topics
15:00	14:50-17:40 SESSION 2 Food Culture and the Structure of Disease	14:40-18:30 SESSION 4 Nutrition and the Aging Brain
16:00		
17:00		
18:00	17:40-19:00 Reception	18:20-18:30 CLOSING REMARKS
19:00		

プログラム

ILSI Japan30 周年記念第6回「栄養とエイジング」国際会議 〈超高齢社会のウェルネス—食料供給から食行動まで〉

★9月28日(水)

8:30 -	受付・登録	
9:00 - 9:10	開会の挨拶	木村修一 (ILSI Japan)
超高齢社会の課題		
9:10 - 10:40	「高齢期の生活を豊かにする食の多様な機能」	座長 鎌田 実 (東京大学高齢社会総合研究機構) 秋山弘子 (東京大学高齢社会総合研究機構)
10:40 - 11:20	「食料需給の現状と今後の課題」	座長 岩元睦夫 (社団法人 農林水産先端技術産業振興センター) 三石誠司 (宮城大学)
11:20 - 11:30	質疑応答	
11:30 - 11:40	休憩	
セッション1 食の選択 —何を選択し、いつ食べるか?—		
11:40 - 12:20	「健康づくりと食の選択」	座長 坂田 隆 (石巻専修大学) 石見佳子 (独立行政法人 国立健康・栄養研究所)
12:20 - 13:00	「時間栄養学」	小田裕昭 (名古屋大学大学院)
13:00 - 13:10	質疑応答	
13:10 - 14:20	昼食&ポスターセッション	
30周年特別記念講演		
14:20 - 14:50	「「栄養とエイジング研究」：一研究者の軌跡」	座長 戸上貴司 (ILSI Japan CHP) 木村修一 (ILSI Japan)
セッション2 食文化と疾病構造		
14:50 - 15:30	「ヨーロッパにおける微量栄養素必要量についての調整」	座長 徳留信寛 (独立行政法人 国立健康・栄養研究所) ニコ・ファン・ベルゼン (ILSI Europe)
15:30 - 16:10	「日本に肥満が少ない要因を食生活から探る」	御堂直樹 (クノール食品株式会社)
16:10 - 16:50	「中国高齢者における栄養状態と関連する非感染性疾病について」	張 堅 (中国栄養・食品安全研究所)
16:50 - 17:30	「ムギ食文化圏における食卓と家族 - 中国新疆ウイグル族の事例から -」	熊谷瑞恵 (カイロ大学 アジア研究所)
17:30 - 17:40	質疑応答	
17:40 - 19:00	レセプション	

PROGRAM

【The 6th International Conference on Nutrition and Aging】 〈Advanced Aging and Wellness-From Food Supply to Dietary Habits〉

★ Wednesday, September 28

8:30 - REGISTRATION
9:00 - OPENING REMARKS Dr. Shuichi Kimura (ILSI Japan)

Topic for an Aging Society

Chair : Dr. Minoru Kamata (Institute of Gerontology, The University of Tokyo)
9:10 - 10:40 Aging Well -Looking beyond Nutrition to Lives of Older Persons-
Dr. Hiroko Akiyama (Institute of Gerontology, The University of Tokyo)

Chair : Dr. Mutsuo Iwamoto (Society for Techno-Innovation of Agriculture, Forestry and Fisheries)
10:40 - 11:20 Food Demand: Present and Future Topics
Dr. Seiji Mitsuishi (Miyagi University)

11:20 - 11:30 Q & A

11:30 - 11:40 Coffee Break

Session 1 Food Selection - What to Choose and When to Eat?

Chair : Dr. Takashi Sakata (Ishinomaki Senshu University)
11:40 - 12:20 Health Promotion and Food Choice
Dr. Yoshiko Ishimi (National Institute of Health and Nutrition)

12:20 - 13:00 Chrono-Nutrition Dr. Hiroaki Oda (Graduate School of Agricultural Sciences,
Nagoya University)

13:00 - 13:10 Q & A

13:10 - 14:20 Lunch and Poster Presentation

The 30th Anniversary of ILSI Japan Special Lecture

Chair : Takashi Togami (ILSI Japan CHP)
14:20 - 14:50 "Nutrition and Aging" Research - Footprint of a Researcher
Dr. Shuichi Kimura (ILSI Japan)

Session 2 Food Culture and the Structure of Disease

Chair : Dr. Shinkan Tokudome (National Institute of Health and Nutrition)
14:50 - 15:30 Harmonisation of Micronutrient Requirements in Europe
Dr. Nico van Belzen (ILSI Europe)

15:30 - 16:10 A Survey of Dietary Factors Influencing the Smaller Proportion of Obese People in Japan
Dr. Naoki Midoh (Knorr Foods Co., Ltd.)

16:10 - 16:50 Nutritional Status and Related Non-Communicable Diseases among Elderly Chinese
Jian Zhang (Institute of Nutrition and Food Safety, Chinese Center
for Disease Control and Prevention)

16:50 - 17:30 The Dining Table and a Family Centered around Wheat
— An Example from the Uyghur in Xinjiang, China —
Dr. Mizue Kumagai (Cairo University Center for Asian Studies Research Fellow)

17:30 - 17:40 Q & A

17:40 - 19:00 Reception

★9月29日(木)

8:30 - 受付・登録

セッション3 身体活動と栄養の役割

- 9:00 - 9:40 「高齢者における食事摂取基準」
座長 小林修平 (人間総合科学大学)
佐々木 敏 (東京大学大学院)
- 9:40 - 10:20 「成人寿命全期間における活動エネルギー消費量と身体組成」
クラス・R・ウエスタータープ (マーストリヒト大学)
- 10:20 - 11:00 「運動トレーニングによるホルモン変化と
ボディコンポジション (body composition) の変容」
井澤鉄也 (同志社大学大学院)
- 11:00 - 11:10 質疑応答
- 11:10 - 11:20 休憩
- 11:20 - 12:00 「サルコペニア予防を目的とした栄養摂取の役割」
座長 桑田 有 (人間総合科学大学大学院)
藤田 聡 (立命館大学)
- 12:00 - 12:40 「高齢者のADLと栄養素の関わりに関するホットトピックス」
岡野登志夫 (神戸薬科大学)
- 12:40 - 13:20 「運動効果を高めるタンパク質補助栄養とその摂取タイミング」
水野眞佐夫 (北海道大学大学院)
- 13:20 - 13:30 質疑応答
- 13:30 - 14:40 昼食&ポスターセッション

セッション4 栄養と脳の高齢化

- 14:40 - 15:20 「ブレイン・エイジング」
座長 木村修一 (ILSI Japan)
マッテオ・チェザーリ (トゥールーズ大学)
- 15:20 - 16:00 「高齢者における睡眠の質」
裏出良博 (財団法人 大阪バイオサイエンス研究所)
- 16:00 - 16:10 質疑応答
- 16:10 - 16:20 休憩
- 16:20 - 17:00 「運動と脳フィットネス：海馬の機能を高める軽運動」
座長 裏出良博 (財団法人 大阪バイオサイエンス研究所)
征矢英昭 (筑波大学大学院)
- 17:00 - 17:40 「脳の高次機能と咀嚼」
増田裕次 (松本歯科大学大学院)
- 17:40 - 18:20 「生涯を通しての風味嗜好性：誕生から高齢化まで」
ギャリー・K・ビーチャム (モネル化学感覚センター)
- 18:20 - 18:30 質疑応答

★ Thursday, September 29

8:30 - REGISTRATION

Session 3 The Role of Physical Activity and Nutrition

Chair : Dr. Shuhei Kobayashi (University of Human Arts and Sciences)

9:00 - 9:40 Dietary Reference Intakes for the Elderly

Dr. Satoshi Sasaki (Graduate School of Medicine, The University of Tokyo)

9:40 - 10:20 Activity Energy Expenditure and Body Composition Throughout the Adult Life Span

Dr. Klaas R Westerterp (Maastricht University)

10:20 - 11:00 Effects of Exercise-Training-Induced Hormonal Changes on Body Composition

Dr. Tetsuya Izawa (Graduate School of Doshisha University)

11:00 - 11:10 Q & A

11:10 - 11:20 Coffee Break

Chair : Dr. Tamotsu Kuwata (Graduate School of University of Human Arts and Sciences)

11:20 - 12:00 Nutritional Intervention for Sarcopenia

Dr. Satoshi Fujita (Ritsumeikan University)

12:00 - 12:40 Hot Topics on the Relation of Nutrients and ADL in Elderly People

Dr. Toshio Okano (Kobe Pharmaceutical University)

12:40 - 13:20 Protein Supplement for Enhancing Effects of Exercise Training and Its Timing for Ingestion

Dr. Masao Mizuno (Hokkaido University, Graduate School of Education)

13:20 - 13:30 Q & A

13:30 - 14:40 Lunch and Poster Presentation

Session 4 Nutrition and the Aging Brain

Chair : Dr. Shuichi Kimura (ILSI Japan)

14:40 - 15:20 Brain Aging

Dr. Matteo Cesari (University of Toulouse)

15:20 - 16:00 Sleep in Elder People and the Strategy for Improvement

Dr. Yoshihiro Urade (Osaka Bioscience Institute)

16:00 - 16:10 Q & A

16:10 - 16:20 Coffee Break

Chair : Dr. Yoshihiro Urade (Osaka Bioscience Institute)

16:20 - 17:00 Brain Fitness Through Exercise: Exercise Promoting Hippocampal Functions

Dr. Hideaki Soya (University of Tsukuba

Graduate School of Comprehensive Human Sciences)

17:00 - 17:40 Higher-Brain Network Involved in Mastication

Dr. Yuji Masuda (Graduate School of Dentistry, Matsumoto Dental University)

17:40 - 18:20 Flavor Preferences Across the Life Span: Birth to Aging

Dr. Gary K Beauchamp (Monell Chemical Senses Center)

18:20 - 18:30 Q & A

〈30周年記念 ILSI Japan 事業〉

★9月30日(金)

8:30 - 受付・登録

東京大学寄付講座「機能性食品ゲノミクス」
〈栄養とアンチエイジングゲノミクスによる科学的検証〉

I 開会の挨拶

9:00 - 9:20 「栄養とアンチエイジングゲノミクスによる科学的検証」

阿部啓子 (東京大学大学院)

II アンチエイジングと機能性食品因子

座長 阿部啓子 (東京大学大学院)

9:20 - 9:35 「マイクロアレイ解析を用いたラット小腸における
サラシア属植物エキスの免疫亢進機能の発見」

小田由里子 (富士フイルム株式会社)

9:35 - 9:50 「柿果皮抽出物を投与した2型糖尿病 GK ラットの肝臓における
Insulin Signaling Pathway 関連遺伝子の発現変化」

井土良一 (公益財団法人 東洋食品研究所)

9:50 - 10:05 「マウスにおけるトマト摂取が肝臓の糖および脂質代謝に与える影響について」

相澤宏一 (カゴメ株式会社)

10:05 - 10:20 「(R)-(-)-リナロールのストレス抑制効果
—拘束ストレスラットにおける遺伝子発現変動解析からの検証」

中村明朗 (長谷川香料株式会社)

10:20 - 10:30 休憩

III ミネラル摂取基準のゲノミクスによる検証

座長 阿部啓子 (東京大学大学院)

10:30 - 10:45 「新たなリン恒常性調節機構の発見
—高リン食摂取ラット腎臓のDNAマイクロアレイ解析より」

中井雄治 (東京大学大学院)

10:45 - 11:00 「肝臓遺伝子発現解析から鉄摂取量安全性基準を予測する」

亀井飛鳥 (財団法人 神奈川科学技術アカデミー)

IV アンチエイジング研究の世界動向

座長 阿部啓子 (東京大学大学院)

11:00 - 11:30 「抗加齢研究動向における中国の戦略」

傅 正偉 (浙江工業大学)

11:30 - 12:00 「カロリー制限によるメタボリズムとアンチエイジング」

ロザリン・M・アンダーソン (ウィスコンシン州立大学マディソン校)

12:00 - 13:10 昼食&ポスターセッション

 <Events for the 30th Anniversary Year>

★ Friday, September 30

8:30 - REGISTRATION

The University of Tokyo, ILSI Japan Endowed Chair of Functional Food Science and Nutrigenomics
(Nutrition and Anti-Aging — Scientific Investigation by Genomics)

I Opening Remarks

9:00 - 9:20 Nutrition and Anti-Aging — Scientific Investigation by Genomics
Dr. Keiko Abe (The University of Tokyo, Graduate School)

II Anti-Aging and Functional Food Factors

Chair : Dr. Keiko Abe (The University of Tokyo, Graduate School)

9:20 - 9:35 Biochemical Investigation and Gene Expression Analysis of the Immunostimulatory
Functions of an Edible Salacia Extract in Rat Small Intestine
Yuriko Oda (FUJIFILM Corporation)

9:35 - 9:50 Expression Change of the Insulin Signaling Pathway Related Genes
in Liver of Type 2 Diabetic GK Rats by Administration of Persimmon Peel Extract
Ryoichi Izuchi (Toyo Institute of Food Technology)

9:50 - 10:05 Administration of Tomato Modifies Hepatic Glucose and Lipid Metabolism in Mice
Dr. Koichi Aizawa (Kagome Co., Ltd.)

10:05 - 10:20 Stress Regulation by Inhalation of (*R*)-(-)-Linalool as Seen from Gene Expression Analysis
Dr. Akio Nakamura (T. Hasegawa Co., Ltd.)

10:20 - 10:30 Coffee Break

III Recommended Mineral Intake, Genomics and the Current Evidence

Chair : Dr. Keiko Abe (The University of Tokyo, Graduate School)

10:30 - 10:45 The Novel Mechanism of Phosphorus Homeostasis -
A DNA Microarray Analysis in High-Phosphorus Diet Administrated Rat Kidney
Dr. Yuji Nakai (The University of Tokyo, Graduate School)

10:45 - 11:00 Hepatic Gene Expression Analyses for Assessment of a Reference Iron Intake
Dr. Asuka Kamei (Kanagawa Academy of Science and Technology, KAST)

IV Anti-Aging, Worldwide Research Trends

Chair : Dr. Keiko Abe (The University of Tokyo, Graduate School)

11:00 - 11:30 Chinese Strategy on Anti-Aging Research Trends
Dr. Zhengwei Fu (Zhejiang University of Technology)

11:30 - 12:00 Metabolism and Anti-Aging by Caloric Restriction
Dr. Rozalyn M Anderson (University of Wisconsin-Madison)

12:00 - 13:10 Lunch and Poster Presentation

ILSI Japan 研究会・部会の研究関連トピックス

座長 上野川修一 (日本大学)

【炭水化物研究部会】

- 13:10 - 14:40 「新しい血糖応答測定法を求めて」 木村修一 (ILSI Japan)
- 「食品の血糖応答性簡易評価法 (GR 法) の開発」 熊井英志 (株式会社明治)
- 「GR 法の実用化に向けて」 中西由季子 (甲子園大学)

【食品機能性研究会】

- 14:40 - 15:30 「栄養素および食品成分の脳機能に対する効果の評価法
ー行動薬理学的手法の有用性ー」 武田弘志 (国際医療福祉大学)

【バイオテクノロジー研究会】

- 15:30 - 16:30 「遺伝子組換え機能性大豆～オメガ - 3 脂肪酸の健康効果と
それを産生する大豆の食品への利用～」
リチャード・S・ウィルクス (モンサント・カンパニー)
- 16:30 - 16:40 休憩

座長 西山 徹 ((元)味の素株式会社)

【食品安全研究会】

- 16:40 - 17:20 「毒性学的懸念の閾値と食品添加物の安全性評価」
小西陽一 (オクラホマ医学研究財団)
- 17:20 - 17:50 「食品リスク評価の新しい潮流～暴露マージン (MOE) アプローチ」
藤井健吉 (花王株式会社)

【健康推進協力センター (CHP)】

- 17:50 - 18:20 「ILSI Japan CHP の社会貢献活動」
戸上貴司 (ILSI Japan CHP (健康推進協力センター))
- 18:20 - 18:30 閉会の挨拶 山口隆司 (ILSI Japan)

ILSI Japan Research Committee Topics

Chair : Dr. Shuichi Kaminogawa (Nihon University)

(Carbohydrates Task Force)

- 13:10 - 14:40 The Search for a New Method to Measure Blood Glucose Response
Dr. Shuichi Kimura (ILSI Japan)
- In vitro* Measurement of Glycemic Response of Foods and Meals Based
on Glucose Releasing Rate (GR) Hideshi Kumai (Meiji Co., Ltd.)
- Toward Practical Application of the GR Method Dr. Yukiko Nakanishi (Koshien University)

(Food Functionalities Research Committee)

- 14:40 - 15:30 Evaluation Method of the Effect of Nutrition and Food Composition on Brain Function
-Utility of Behavioral and Pharmacological Technique-
Dr. Hiroshi Takeda (International University of Health and Welfare)

(Biotechnology Research Committee)

- 15:30 - 16:30 Progress Toward the Use of Healthy Omega-3 Fatty Acid Producing,
Genetically Modified Soy as a Food
Dr. Richard S Wilkes (Monsanto Company)

- 16:30 - 16:40 Coffee Break

Chair : Dr. Tohru Nishiyama (ex-Ajinomoto Co., Inc.)

(Food Safety Research Committee)

- 16:40 - 17:20 Threshold of Toxicological Concern (TTC) Concept and Safety Assessment
of Food Additives
Dr. Yoichi Konishi (Oklahoma Medical Research Foundation, OMRF)
- 17:20 - 17:50 What is the MOE Approach?
- New Risk Assessment Tool for Genotoxic Carcinogen in Food
Dr. Kenkichi Fujii (Kao Corporation)

(Center for Health Promotion, CHP)

- 17:50 - 18:20 ILSI Japan CHP Activities to Benefit Society
Takashi Togami (ILSI Japan CHP)
- 18:20 - 18:30 CLOSING REMARKS
Dr. Ryuji Yamaguchi (ILSI Japan)

第6回「栄養とエイジング」国際会議
超高齢社会のウェルネス—食料供給から食行動まで

超高齢社会の課題

セッション1 食の選択—何を、いつ食べるか?—

30周年特別記念講演

セッション2 食文化と疾病構造

セッション3 身体活動と栄養の役割

セッション4 栄養と脳の高齢化

The 6th International Conference on “Nutrition and Aging”
Advanced Aging and Wellness-From Food Supply to Dietary Habits

Topic for an Aging Society

Session 1 Food Selection - What to Choose and When to Eat?

The 30th Anniversary of ILSI Japan Special Lecture

Session 2 Food Culture and the Structure of Disease

Session 3 The Role of Physical Activity and Nutrition

Session 4 Nutrition and the Aging Brain

高齢期の生活を豊かにする食の多様な機能

秋山 弘子

東京大学高齢社会総合研究機構 教授

わが国では後期高齢者人口が急速に増加している。そして20年後には75歳以上の人口が2倍に増加し、総人口の20%を占めると予想されている。日本の高齢人口に関するデータが示唆することは、多くの高齢者は少しの介助を伴えば十分普通の生活ができることである。20年以上に及んで全国から無作為に抽出された高齢者約6000名の生活調査によると、男性の7割が70代半ばになると徐々に自立度が低下することが明らかになり、1割程度が80代、90代まで自立度が維持されることが分かった。一方女性の9割以上が70代前半から徐々に自立度が低下することが分かっている。

この調査結果から取り組むべき2つの重要な課題が示唆される。(1)自立期間の延長、そして(2)自立がおぼつかなくなっても快適な生活環境を構築することである。そのためには、高齢者の生活をよく理解することにより、個々の要素技術や商品ではなく、実際の生活を思い描いて広い視野で生活環境を整えることが必要である。たとえば、80歳の女性が友人と小旅行に行くことを楽しみにしている情景などを想像してみるとよい。問題は移動手段だけではない。食も同じである。高齢者の食は健康的で実用的であればよいというわけではない。食は栄養の他に、身体的、心理的、そして社会的な、実に多様な機能を備えている。食は高齢者の生活において加齢と共にますます重要になる。人々が生活を楽しみ、豊かな高齢期を実現する食と環境を提供しなければならない。そのためには、コミュニティ全体をデザインすることが求められる。

Aging Well -Looking beyond Nutrition to Lives of Older Persons-

Hiroko Akiyama, Ph.D.
Professor, Institute of Gerontology, The University of Tokyo

The older-old population is rapidly increasing in Japan. By next 20 years, people age 75+ will double in number and account for 20% of the total population. What little data is available on the state of the older population in Japan suggests that many are well enough to lead ordinary lives with minor assistance. In a study tracking the aging patterns of 6,000 older persons over 20 years, it has been shown that 70% of men began to see a gradual decline in their self-sustainability only around the age of 75, and 10% retained their self-sustainability into their 80s and 90s. For women, 90% began to experience a decline from their early-70s.

Such findings suggest two important tasks we need to take up: (1) to extend years with self-sustainability; and (2) to create an environment where people fully enjoy their lives at all life stages. Having properly understood the realities of their lives, we need to create a living environment with a broad vision, looking beyond individual element to actual lives. For example, we might think about an environment in which an eighty years old woman might enjoy planning a small day out to go to a certain place with a certain person. At stake is not the equipment. It's the same for food. The food for the elderly should not be all about food that is healthy and practical. Food has various physical, psychological and social functions in addition to nutrition. Food becomes increasingly important in the lives of the older-olds. We should create food and environment that older persons would enjoy and enrich their lives. It may require designing a community as a whole.

食料需給の現状と今後の課題

三石 誠司

宮城大学 食産業学部 フードビジネス学科 教授

わが国の食料需給の現状と今後の課題において、最も重要な前提は、今後、「科学技術」をどのように位置づけていくかであろう。日本語では「科学技術」と一語で言うが、これは本来、「科学」と「技術」という 2 つの言葉であり、今必要とされるものは、本来の意味での「科学」だけではなく、「科学に基づいた技術」であるということを確認しておくことは、将来のために極めて重要である。

簡単に言えば、「科学」とは、自然界の現象に対する観察、検証、記述、実験による検討、そして理論的な説明であるのに対し、「技術」は、こうした「科学」の適用、特に産業用や商業用の適用を意味している。本来異なる 2 つの概念を「科学技術」という一言で述べ、それを疑問に感じないところに我々、特に日本人が直面している大きな問題の根源があると思われる。

この結果、「科学的に安全ということは理解できる」が、「気持ちの面では受け入れられない」という現象が多々発生する。我々は、将来の繁栄のために、いかにして、この難しいハードルを乗り越えるか、言い方を変えれば、「安全」と「安心」のギャップを乗り越えるかが求められている。食料に関する問題の中では、遺伝子組換え作物をめぐる問題が、この点に深く関係している。

さて、米国農務省によると、2011 年 7 月時点における世界の穀物需給（2010/11 年度、穀物と油糧種子は筆者が合計）、すなわち、小麦、コメ（精米ベース）、粗粒穀物、油糧種子の合計生産量・需要量は約 27 億トンであり、世界全体では、小麦と粗粒穀物の生産量減少により、昨年から今年にかけて約 3,900 万トンの減産、さらに 2012 年度末にかけても 2,000 万トン程度の減産が見込まれている。

一方、日本は毎年どの位の穀物を輸入しているのか。同じ統計によれば、日本の輸入量は約 3,100 万トン。内訳は、小麦 520 万トン、コメ 70 万トン、粗粒穀物 1,900 万トン、油糧種子 590 万トンである。粗粒穀物のうちトウモロコシが 1,600 万トン、油糧種子のうち大豆が 340 万トンを占めている。トウモロコシを例にとれば、1,600 万トンのうち、1,200 万トンが家畜飼料用である。簡単に言えば、毎月 100 万トンのトウモロコシが、毎日太平洋を超え日本各地の港に継続的に輸入されているからこそ、わが国の畜産は成立している。穀物を輸送する船舶だけでなく、継続的な穀物輸入という社会システムそのものが、わが国にとって原油輸入と同じ役割を持っている「見えないインフラ」であるという点をまずしっかりと押さえておきたい。特に、トウモロコシ、大豆、菜種の大半はアメリカ、カナダといった北米より輸入されており、これらの地域における遺伝子組換え品種の作付割合を乗じて試算すれば、我が国における年間の遺伝子組換え作物輸入数量は、少なくとも年間 1,700 万トン程度と推定される。食料需給に限らず、現在の課題と将来の戦略を議論するためには現実の数字に基づいて行うことが必須である。

最後に、今後の食料需給をめぐる不確実性として、世界銀行は、土地、水、気候変動、エネルギー価格、そして技術の 5 つを重要なポイントとして指摘していることを挙げておきたい。いずれも大きな重要性を持っているが、中でも技術、特に生命科学とバイオテクノロジーの役割には多大なものがある。

国連の推計によれば、現在約 70 億人の世界人口は 2050 年には 92 億人、2085 年には 100 億人を超えることが予想されている。つまるところ、食料問題とは資源配分の問題、そして究極的には人口問題に他ならず、そうであれば、我々には「科学」と「科学に基づいた技術」を用いて、自然と環境を理解し、持続可能な形でこの問題を乗り越えていくことこそが求められているのではないかと思う。

Food Demand: Present and Future Topics

Seiji Mitsuishi, Ph.D.

Professor, School of Food, Agriculture, and Environmental Sciences,
Miyagi University

In order to consider food issues for the future, the most important prerequisite is clear understanding of the difference between "science" and "technology" as well as how we position both from now on. In Japanese, we normally say "science" or "scientific" in one word and this sometimes means both "science and technology" rather than "science-based technology". Understanding this difference is crucial for our future. Simply, "science" is the observation of natural phenomena, identification, validation, description, experimental study, and their theoretical explanation, whereas the "technology" is the application of science, in particular, for industrial and commercial use. We need to question why we confused, and this conceptual misuse looks like one of major sources of problems in Japan. As a result of this confusion, the situation like "scientifically safe" but "emotionally unacceptable" always occurs. In order to thrive for the future, we need to overcome this hurdle, stated another way "scientifically safe" and "emotionally or psychologically safe", and this is strongly related to the issue of genetically modified organisms or GMOs.

According to the USDA, total production and consumption of world grain and oilseeds supply and demand situation as of July 2011 (Crop Year 2010/2011 total) in wheat, rice (milled base), coarse grains, and oilseeds are about 2.7 billion tons. Total production decreased about 39 million tons from the year of 2010 to 2011, and being forecasted to decrease another 20 million tons due to continuous reduction of wheat and coarse grain production. In this situation, Japan has been and will import about 31 million tons of grains and oilseeds annually. Breakdown is; 5.2 million tons of wheat, 0.7 million tons of rice, 19 million tons of coarse grains, and 5.9 million tons of oilseeds. Out of 19 million tons of coarse grains and 5.9 million tons of oilseeds, corn accounts for 16 million tons, and soybean account for 3.4 million tons respectively. Taking the example of corn, 12 out of 16 million tons are used for livestock feed use. Briefly, one million tons of corn import every month, and Japanese livestock industry cannot survive without this continuous flow of "invisible infrastructure" and this has been worked as an important social system for Japanese food and livestock industry just like oil import from the Middle East.

Another interesting point is that these grains mainly come from the North America. We can estimate import volume of GMOs by multiplying the percentage of planted varieties of GMOs in these region. My calculation shows that at least 17 million tons of GMOs are imported to Japan annually. In order to discuss current challenges and future strategies, we need to grasp basic numbers, and this makes our discussion more realistic.

Finally, as the World Bank mentioned, there are five important uncertainties so far; land, water, climate change, energy prices, and technology. While these five are all very important, I believe that the role of life science and biotechnology in particular have immense. According to the United Nations Population Prospectus, world population of 7 billion in 2011 will be about 9.2 billion in 2050, and exceed 10 billion in 2085. After all, food issue is an issue of resource allocation, and ultimately population issue. If so, we need to be "scientific" and use "science-based technology" to overcome this issue in a sustainable manner through understanding the natural environment and our life.

健康づくりと食の選択

石見 佳子

独立行政法人 国立健康・栄養研究所 食品保健機能研究部 部長

わが国では高齢者の人口が総人口の約23%に達しており、超高齢社会に突入している。心疾患をはじめとする生活習慣病の発症を予防し、健やかな高齢期を過ごすためには、若い頃からの適切な食の選択と身体活動が重要な要因であることはいうまでもない。

国の健康政策としては、「健康日本21」において、栄養・食生活と身体活動等の具体的目標が示されている。栄養・食生活においては、適正な食物摂取、そのための行動変容と環境づくりを目標として、国、都道府県及び市町村において健康増進計画が策定され、実施されてきている。また、平成12年に厚生省、農林水産省、文部省により「食生活指針」が策定されており、生活の質の向上を重視した質の高い食生活の実現のための指針が示されている。さらに、何をどれだけ食べれば良いのかを一般の生活者に分かりやすく示すガイドラインとして、「食事バランスガイド」が厚生労働省と農林水産省により策定され、具体的に料理の組合せを中心に表現することを基本とした、「食品」ではなく個々人の「食べる」という行為を意味する「食事」で適正な摂取量が示されている。一方、栄養素のレベルでは、健康の保持増進、生活習慣病の予防を目的とし、エネルギー及び各栄養素の摂取量の基準である「日本人の食事摂取基準」（2010年版）が、厚生労働省により定められている。さらに、健康の保持増進や不足した栄養成分を補給・補完するための食品表示の制度として、保健機能食品制度が創設されている。また、身体活動については、生活習慣病の予防を目的として「健康づくりのための運動基準2006」が厚生労働省により策定されている。

私達はこのような国の健康・栄養政策の基盤の上、個々人の意思により食を選択し、生活している。一方で、高血圧、心疾患、脳血管疾患、糖尿病、がん等の生活習慣病による死亡の割合は、全体の死亡数の60%を占めている。1946年からの国民健康・栄養調査の結果によると、この間に動物性脂肪の摂取量が増加し、炭水化物の摂取量が低下している。また、2009年の調査では、1日当たりの食塩摂取量は、ここ数年低下傾向を示しているものの、20歳以上の総数平均で10.7gと依然として高い。一方、カルシウムの摂取量は例年同様、特に成人男女で不足の傾向を示している。高齢者においては、今般、ビタミンDやK等、骨の代謝において重要な役割を担うビタミンの必要量の増加も指摘されている。骨粗鬆症の発症は年々増加していること、骨折は寝たきりの原因の第3位であることから、骨の健康維持は健康寿命の延伸において重要な要因である。

本講演では、健やかな高齢期を過ごすために、何をどう選択して食べるかについて考察する。

Health Promotion and Food Choice

Yoshiko Ishimi, Ph.D.

Department of Food Function and Labeling
National Institute of Health and Nutrition

Elderly people now account for approximately 23% of the total population of Japan, which is becoming a super-aged society. Needless to say, the proper diet and physical exercise from a young age are important factors for preventing the occurrence of lifestyle-related diseases, and ensuring a healthy old age.

As the health policies of the government, specific targets for nutrition and diet, physical exercise, and so on are indicated in the Health Japan 21 campaign. Regarding nutrition and diet, prefectures and municipalities are compiling and implementing health promotion plans that set targets for proper food intake and behavioral changes and environment building for this purpose. In addition, in 2000 the Ministry of Health and Welfare, the Ministry of Agriculture, Forestry, and Fisheries, and the Ministry of Education, Science and Culture jointly compiled Dietary Guidelines for the realization of a high-quality dietary lifestyle emphasizing enhancement of the quality of life. Furthermore, the ministries have issued the Japanese Food Guide Spinning Top, which informs the nation what should be eaten and how much in an easy-to-understand manner. On the level of nutrients, meanwhile, the Ministry of Health, Labour, and Welfare has compiled the Dietary Reference Intakes for Japanese (2010), which are standards for energy and nutrient intake aimed at maintaining and promoting health and preventing lifestyle-related diseases. In addition, the Food with Health Claims system has been established as a system for regulation of food labeling to correctly inform people about nutrition and health information of foods.

It is on the basis of these health and nutrition policies of the government that we choose our foods and conduct our lives according to our individual intentions. On the other hand, the ratio of death due to lifestyle-related diseases, such as hypertension, cardiovascular disease, cerebrovascular disease, diabetes, and cancer, accounts for 60% of the total number of deaths. According to the results of the National Health and Nutrition Survey from 1946, the intake of animal fat was increasing and the intake of carbohydrates was decreasing. In addition, although it has been on a downward trend in recent years, the fiscal 2009 survey showed that the intake of salt per day remained high at a total average of 10.7 grams for people aged 20 years or over. As usual, there was a shortage in the intake of calcium, especially among adult men and women. It has been pointed out that elderly people in particular require more vitamins that play an important role in bone metabolism, such as vitamin D and K. In view of the fact that the occurrence of osteoporosis is increasing year by year, and fractures are the third highest cause for becoming bedridden, the maintenance of healthy bones is an important factor in extending a person's healthy lifespan.

In this lecture, I will consider what we should eat and how to choose it in order to enjoy a healthy old age.

時間栄養学

小田 裕昭

名古屋大学大学院 生命農学研究科 准教授

古くから、また世界中のどこでも、「規則正しい生活と、規則正しい食生活は、健康に欠かせない。」といわれてきているが、その分子メカニズムはほとんど理解されてこなかった。これは、人類が健康維持に時間因子が関与することを経験的に、暗黙的に認識していたことを示している。また、時差ぼけなどリズムが崩れることは体に大きな影響を与えることを多くの人が実感している。また、シフトワーカーに冠動脈疾患が多いことも知られている。

1日24時間の太陽光に依存する周期性は、光の刺激をなくした場合でも見られる遺伝子にプログラムされた内在的なリズムであることが知られており、これらは概日リズムと呼ばれている。概日リズムは、CLOCK, BMAL1, PERIODなどの時計遺伝子と呼ばれる遺伝子の転写のフィードバック制御によって概日リズムが刻まれている。

肝臓などの末梢組織の概日リズムは摂食タイミングによって強く制御されることが知られている。つまり、摂食タイミングは末梢臓器の概日リズムを制御していることになり、このリズムの崩れは末梢組織の機能の崩れをきたすと考えられる。肝臓など代謝の中心的臓器の機能の崩れは、脂質代謝、糖質代謝など生活習慣病、メタボリック・シンドロームなどにつながる可能性が考えられる。最近になり、時計遺伝子のノックアウトマウスでは代謝的な異常が生じることが示されてきている。たとえば、Clockのノックアウトマウスでは、肥満になり、メタボリック・シンドロームに近い異常が生じることが分かってきた。また、Bmal1は、脂肪の蓄積に重要であり、肝臓の糖代謝にも重要であることが報告されている。ヒトの摂食タイミングを考え、遺伝的には正常な動物(ラット)を用いて、摂食リズムの異常をきたす実験系を考案して、実験を行った。

昼夜メリハリなく一日中だらだら食べるスケジュールにより摂食リズムを崩壊させると、血中コレステロール濃度が増加することが明らかとなった。このとき増加したコレステロールは主にVLDL画分で起こっていた。ここで重要なことは、同じ食事を同じ量食べていても摂食タイミング、摂食リズムが崩れると血中コレステロール濃度の増加することである。このとき、肝臓から血中へのVLDLコレステロールの放出速度は、摂食リズムを崩壊させたラットで増加しており、VLDL中性脂質の放出速度も増加していたことより、VLDL全体の放出が盛んになったことを示している。

コレステロール異化代謝の律速段階(胆汁酸合成の律速段階)であるCYP7A1の遺伝子発現を調べたところ、ラットでは夜中にその発現のピークがあることが分かっているが、摂食リズムを崩壊させたラットではCYP7A1 mRNAのピークが昼に前進していた。実験前はCYP7A1の遺伝子発現リズムの振幅が抑制されるのではないかと推測していたが、そのようなことは見られず位相がずれるという異常が見られた。つまり、摂食リズムを崩壊させたラットではCYP7A1 mRNAのピークが昼に前進することにより、摂食のタイミングと酵素のタイミングがずれて、「タイムリーな効率的代謝」を図ることができなくなったと考えられる。CYP7A1遺伝子発現リズムの異常が、時計遺伝子の異常によって起きているかどうか検討する目的で、多くの時計遺伝子の発現リズムを検討した。DBPはCYP7A1と同様に位相のずれを示し、PER1, PER2, DEC2はその振幅が小さくなり、DEC1は2つのピークを持つようになるなどの時計遺伝子の異常が見られた。

以上の結果は、摂食リズムの崩壊は、肝臓の概日リズムを崩すことにより、コレステロールの代謝異常を誘導して、血中コレステロール濃度を増加させることを示している。今回はじめて、遺伝子改変動物でなく、正常動物でそのことを分子レベルで示すことができた。肝臓の概日リズムは、肝臓薬物代謝にとっても重要であり、食品・薬品相互作用という面からも、注意を払うべき課題である。栄養学では、また栄養指導の現場では、主に「何を」食べるかに注目してきたが、栄養素の不足がほとんどない現在、「いつ」食べるかという方が「何を」食べるか以上に重要であるかもしれない。「いつ」食べるかを「何を」食べるかにより補正する関係でとらえると新しい食品の開発も可能になると考えられる。

Chrono-Nutrition

Hiroaki Oda, Ph.D.

Associate Professor, Graduate School of Agricultural Sciences, Nagoya University

The mammalian circadian pacemaker in the suprachiasmatic nucleus (SCN) synchronizes behavioral and physiological rhythms by acting as a molecular oscillator. It consists of intertwined positive and negative transcription/translation feedback loops involving a set of clock genes. The SCN synchronizes subsidiary clocks in the periphery. Further, the mechanism by which humoral and neural factors synchronize the peripheral clock has been clarified. Recent studies using genetically modified animals such as Clock mutant and Bmal1 knockout mice demonstrate that clock genes have a significant role in metabolic regulation. However, it may not be sufficient to verify the physiological significance of the circadian rhythm. The problem is that phenotypes of mice carrying clock gene mutations are not necessarily related to the functions of the respective genes in rhythm generation. Physiological disorders by abnormal rhythm could be considered to occur due to 2 different causes. The first is a direct and primary cause that the clock gene itself induces the pathological effect at a molecular level. The other is an indirect and systematic cause that the abnormal rhythm itself induces physiological abnormality at a system level in genetically normal animals. Therefore, it is necessary to establish the characteristics of genetically normal animals.

To address these issues, we adopted a nutritional approach on the basis of the idea that irregular eating habits might disturb the liver clock. The liver clock is a self-sustained circadian oscillator; however, the mechanism by which the liver clock operates stable circadian oscillations and its physiological significance remain unclear. In the present study, we found that microenvironmental factors surrounding hepatocytes are required for self-sustained circadian oscillators. Furthermore, we evaluated the physiological significance of the circadian rhythm by suppressed feeding rhythm without changing the energy intakes. Our experiments demonstrated that regular feeding plays a significant role in cholesterol homeostasis through the liver circadian rhythm. Peripheral clock control and the relevance of the circadian rhythm to physiology and disease are major questions in mammalian circadian biology. We examined these issues by characterizing the hepatic circadian clock. Liver is an important peripheral tissue, and changes in its metabolic rhythms are implicated in lifestyle-related diseases. Isolated hepatocytes sustained cell-autonomous circadian oscillations, and microenvironmental factors are found to be required for their maintenance. If feeding is the dominant Zeitgeber for the liver clock, disruption of the regular feeding rhythm should disturb it and affect health adversely. We established a suppressed feeding schedule regimen constituting a high-cholesterol diet delivered every 6 h without changes in energy and cholesterol intake. We found that rats exposed to this regimen developed hypercholesterolemia. In the liver, the rhythmicity of expression of several clock genes was disrupted. Further, the nocturnal expression of the CYP7A1 gene, which encodes the rate-limiting enzyme for the conversion of cholesterol to bile acids, was shifted to a diurnal pattern. Moreover, suppression of a regular feeding rhythm increased the secretion rate of VLDL cholesterol from the liver and decreased the excretion of fecal bile acids. Our observations suggested that feeding rhythm might affect cholesterol homeostasis through circadian transcriptional regulation of the CYP7A1 gene. These findings indicated that irregular eating style disturbed the liver clock and subsequently increased the risk of arteriosclerosis such as hypercholesterolemia. Our results demonstrated that not only the amount and quality of food but also the timing of meals has crucial health implications.

「栄養とエイジング」研究：一研究者の軌跡

木村 修一

ILSI Japan 理事長

演者が ILSI 活動に関係するようになったのは、アメリカで ILSI が結成されて間もない時期、ILSI Japan の立ち上げを準備していた小原哲二郎先生から「ILSI 本部の Expert Committee of Nutrition のメンバーに日本の代表として出てほしい」とのご依頼を引き受けたときであり、30 数年前になる。優れた世界の栄養学者が集まっている 10 人足らずのメンバーでのディスカッションなので、演者にとって、栄養学の広がりや体で感じる機会を得るよい経験となった。演者の栄養学研究にも少なからず影響を与えていると思っている。さて、小原先生が始められた「栄養とエイジング」国際会議が、今回第 6 回を迎えることになった。演者は第 1 回からずっと組織委員会の委員あるいは委員長として関わってきた。振り返ってみると、それぞれの回の目標がそれぞれの時代の健康問題を反映するテーマ・セッションになっているように思う。演者は初代会長の小原先生に「エイジングと栄養」というテーマを強く推薦した一人であるが、それは演者自身がエイジングを一つの軸として研究をしてきたこともあるが、世界に視野をおく ILSI にとって、ふさわしいテーマと考えたからである。「栄養とエイジング」のテーマで 6 回、20 年間もやってこられたことは、本当に嬉しいことである。しかし、演者が「エイジング」を一つの軸と意識してやってきた栄養学研究とはどんなものなのかをお話しすることは「栄養とエイジング」国際会議を支えてきた一人の栄養学研究者としての責務ではなからうかと考えるに至り、この創立 30 年記念に、恥を省みず、話すこととした。以下はその内容の一部である。

(1) 食物嗜好と健康に関する研究：戦前、戦後の日本の中で、東北地方で食塩摂取量が高く、これが健康リスクを高める大きな要因とされ、寿命を低下させるとされていた。では、何故食塩過剰摂取が起こるのであるだろうか。それを明らかにすることが重要と考え、動物実験で検討し、遺伝的要因だけでなく食事中たんぱく質レベルの低さが大きな一要因であることを示し、人間にもあてはまる可能性を示した (*Physiology & Behavior*, 49 (No. 5997-1002, 1991))。 (2) アメリカの Bray らが提唱するプロコエンザイムからの遊離ペプチド (エンテロスタチン) が脂質嗜好を減らすとする仮説を検証するため、pentapeptide のエンテロスタチンを合成し、さらにラベルをし、マイクロダイアリス法で検討した結果、視床下部でのセロトニン・ドパミンの変動を介して食欲を抑えることを示し、肥満を防止する可能性を支持する結果となった (*Neurosci.* 320, 96-98, 2002)。 (3) 加齢を促進させる活性酸素種の分子種の同定とその防御物質に関する研究：クロロフィルの分解生成物であるフェオフォルバイドが光過敏症を起すメカニズムを追求し、一重項酸素の生成であることを明かにした。また、この物質がガン組織に蓄積する性質のあることを見だし、レーザー光を用いる診断・治療法の基礎研究となった (*YAKUGAKU ZASSHI*, 104(5)423-439, 1984)。この研究により、演者は日本薬学会特別講演者選ばれた (1983)。またブダペストにおける国際ガン学会で、ワークショップのオーガナイザーと座長の役目を果たした (1986)。 (4) エイジング (加齢) に関する基礎研究：腹八分が長生きは本当か？を細胞レベルと動物実験から追求し、制限食が小腸上皮細胞の寿命を延ばすこと、そして制限食は免疫能を上昇させ、化学発ガンをも抑制することを示した (*Immunology Letters*, 17, 351-355, 1988)。 (5) 胎児期の栄養に関する研究：ニワトリ受精卵で胎児の時期のパンとテン酸欠乏が、脳、眼球に先天異常を高率に生成すること (*J. Vitaminol.* 7 (3) 231-236, 1961)。またラットを用いて、妊娠初期に低栄養食を与えた母親から生まれた仔ラットに肥満が多く、メタボリックシンドロームのリスクが高いことを示した (*J. Nutr. Sci. Vitaminol.* 56, 293-298, 2010)

“Nutrition and Aging” Research - Footprint of a Researcher

Dr. Shuichi Kimura, Ph.D.
President of ILSI Japan

It has been more than thirty years, since I first joined in ILSI activities. Soon after the establishment of ILSI U.S.A., I was asked by Dr. Tetsujiro Obara, the founder of ILSI Japan, to become the Japanese representative of the “expert committee of nutrition” at headquarters. The committee consisting of ten nutritionists always discussed a wide range of nutrition topics actively, gave me many insights and influenced the direction of my research.

This International Conference on “Nutrition and Aging” was started by Dr. Obara and this is the 6th conference since then. I have been involved from the beginning as a chairman or as a member of the organizing committee. Looking back, the themes and sessions of each conference always reflected health issues that had arisen at that time. I recommended the theme “Nutrition and Aging” to the first chairman of the conference, Dr. Obara, because I thought this theme is very appropriate for an international organization like ILSI, besides the fact that it was my main research topic. It is my great joy to know that the international conference was held on this very theme for six times over twenty years. In commemoration of the 30th anniversary of ILSI Japan, I would like to talk about my nutrition research on aging, as a nutritionist supporting this conference.

(1) Research on food preference and health : Before and after the Second World War in Japan, high salt intake in Tohoku was considered to be a major factor in increasing health risk and shortening life-span. Therefore, I studied the mechanism of high salt intake using animals. I showed that not only genetic factors but also a low protein intake contribute to the high salt intake, and that these findings also applied to humans (*Physiology & Behavior* 49 (5) :997-1002, 1991)

(2) To prove the hypothesis by Bray *et al.* that enterostatin derived from a procoenzyme reduces fat intake, I synthesized the penta-peptide enterostatin, labeled it, and analyzed the effect of enterostatin injected into rat hypothalamus using microdialysis. Our results showed that enterostatin suppresses appetite through the serotonin-dopamin balance in the hypothalamus and that it may prevent obesity (*Neurosci.* 320:96-98, 2002).

(3) Identification and prevention of reactive oxygen species which accelerate aging : During the study of the mechanism by which pheophorbide (degradation product of chlorophyll) causes photosensitive dermatitis, I identified that the generation of singlet oxygen is responsible for this dermatitis. I also found that pheophorbide tends to accumulate in cancerous tissue and this study became the foundation for the cancer diagnosis and treatment utilizing lasers (*Yakuigakuzasshi* 104 (5) : 423-439, 1984). With this research, I was invited to give a special lecture at the Pharmaceutical Society of Japan (1983) and also served as the organizer and the chairman of the workshop at the International Cancer Association held in Budapest (1986).

(4) Basic research on aging : Does a moderate diet lead to longevity? To answer this question, I conducted studies using animals and cells and demonstrated that moderate diet increases the life-span of small intestinal epithelium and that it increases immune competence a suppresses cancer caused by chemical substances (*Immunology letters* 17:351-356, 1988).

(5) Research on nutrition and fetal development : Using fertilized chicken eggs, I have shown that a lack of pantothenic acid during the fetus period increases the risk of congenital anomaly in the brain and eyes (*J. Vitaminol.* 7 (3) 231-236, 1961). Also, rat pups born from mothers, who were given a low nutrition diet during early gestation, tend to become obese and to develop metabolic syndrome (*J. Nutr. Sci. Vitaminol.* 56:293-298, 2010).

ヨーロッパにおける微量栄養素必要量についての調整

ニコ・ファン・ベルゼン
ILSI Europe 事務局長

欧州では、隣接する国の間であっても、微量栄養素の摂取基準量と基準量を導き出す方法が異なる。最近、ヨーロッパ連合（EC）の調査理事会と健康・消費経済総局の両者は、微量栄養素の推奨量の意見調整を図るために、指導的政策を採った。

EC 調査理事会は、ヨーロッパの微量栄養素の推奨値を意見調整するための優良ネットワークプロジェクトを設置する声明を発表した。このプロジェクトは、ILSI ヨーロッパ (www.ils.eu) がまとめ役となって、30以上の団体から成るコンソーシアムとして設立された。EURRECA (www.eurreca.org) と呼ばれるこのプロジェクトは、2007年に活動を開始し、5年間続いている。EURRECAは、最善の実践的ガイドラインや系統的レビュー、そして Nutri-RecQuest (<http://www.serbianfood.info/eurreca/>) のようなオンライン・データベースといった、微量栄養素の基準値を組織的に設定し、維持するための枠組みを開発している。講演では主に、EURRECAのこれまでの活動とそこで得られた成績の概要を述べる。

ヨーロッパ連合（EC）の健康・消費経済総局は、欧州食品安全機関（EFSA）に対し、今在る食事摂取基準量を取りまとめるよう要請した。EFSAはこれまでに、食事摂取基準量を導き出し、応用するための原理について、科学的な意見を公式発表した (<http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/1458.htm>)。

EURRECAは、EFSAをはじめWHO、FAO、微量栄養素の推奨量に取り組む国家団体および、その他の利害関係者などに対し、結果を広く広報している。

欧州委員会は提案された活動を財政的に支援している（EURRECA, grant nr. FP6-036196-2）。

Harmonisation of Micronutrient Requirements in Europe

Nico van Belzen, Ph.D.
Executive Director, ILSI Europe

In Europe, differences in micronutrient reference values and in the way they are established exist even between neighbouring countries. Recently, both the research directorate and the health and consumer affairs directorate of the European Commission (EC) have taken initiatives to harmonise micronutrient recommendations.

The EC's research directorate issued an open call for a Network of Excellence project to harmonise micronutrient requirements, which was granted to a consortium of more than 30 partners coordinated by ILSI Europe (www.ils.eu). The project, EURRECA (www.eurreca.org), was started in 2007 and runs for five years. EURRECA is developing tools to systematically derive and maintain micronutrient reference values, such as best practice guidelines, systematic reviews and online databases like Nutri-RecQuest (<http://www.serbianfood.info/eurreca/>). The main part of the presentation will provide an overview of EURRECA's approach and results thus far.

The EC's directorate for health and consumer affairs asked the European Food Safety Authority to review the existing dietary reference values. Thus far EFSA has published a Scientific Opinion on principles for deriving and applying Dietary Reference Values. (<http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/1458.htm>).

EURRECA widely disseminates its results, including to EFSA, WHO, FAO, national bodies that address micronutrient recommendations, and other stakeholders.

The European Commission financially supports the work presented (EURRECA, grant nr. FP6-036196-2).

日本に肥満が少ない要因を食生活から探る

御堂 直樹

クノール食品株式会社 開発工業化センター 部長

欧米諸国に比べ日本に肥満が少ない理由の一つとして、日本型食事が挙げられているが、その中でも何の影響が大きいのかは明確になっていない。そこで、既存の統計的データから、影響の大きい要因を推測することを試み、文化的な視点から考察を加えたので、その内容を報告する。

既存の統計的データで国際間の比較が可能なのは、国際連合食糧農業機関や全国清涼飲料協会の食品の供給量に関する項目のみであったため、これらと各国の肥満率との相関を調べた。その際、食事と肥満の関係は、生活水準により大きく異なることが知られているため、生活水準が同レベルの先進国のみを対象として解析した。マクロ栄養素の量や比率に関しては、肥満率との間に有意な相関は認められなかった。一方、食品の量に関しては有意な相関が認められるものがあり、魚介類および卵類の供給量は肥満率と負の相関を示し、日本における供給量は極めて高かった。また、炭酸飲料の供給量は正の相関を示し、日本における供給量は極めて低かった。従って、これらの食品の摂取が日本に肥満が少ないことに関与している可能性が考えられた。

魚介類に関しては、脂質の少ない魚を摂取すると、エネルギー制限による減量時に、魚を食べない場合に比べ体重の減少幅が大きいことが報告されている。また、魚に多く含まれるヒスチジンには食欲の抑制を通じて体重を減少させる可能性が、またタウリンやn-3系不飽和脂肪酸には脂質の代謝促進を通じて体重を減少させる可能性が報告されている。従って、魚の摂取量が多いことは、日本に肥満が少ない理由の一つである可能性が高い。

卵類に関しては、単独の摂取で体重を減少させるという報告はないが、卵を含む特定の朝食の摂取は、エネルギー制限による減量時に体重の減少幅が大きいことが報告されている。一方、現在認められている卵と肥満率の負の相関は、肥満の多い国で卵の摂取を制限してきたために生じた可能性がある。また、各国の卵の摂取量は他の高タンパク食品に比べて少ないため、その摂取が体重に影響するとは考え難い。従って、卵の摂取が肥満を予防する可能性はあるものの、卵の摂取量が多いことは、日本に肥満が少ない理由ではないと推測された。

炭酸飲料に関しては、炭酸そのものが肥満をもたらすとは考えられず、炭酸飲料中の糖、つまり加糖飲料が肥満に関与すると考えられた。加糖飲料は、それを摂取しても食事由来のエネルギー量は減少しないため、余分なエネルギーを摂取することになり、体重が増加することが報告されている。また、欧米諸国と日本の加糖飲料摂取量の差は、それを余分なエネルギーと考えると、これだけでも肥満率の差を説明できるレベルである。従って、加糖飲料の摂取量が少ないことは、日本に肥満が少ない理由の一つである可能性が高い。

それでは、なぜ日本で魚の摂取量が多く、加糖飲料の摂取量が少ないのであろうか？食習慣は、気候、宗教、政治などが複雑に絡み合い、今日のような形になっていると考えられる。日本は、温暖多湿で周りを海に囲まれており、肉食禁止令や一汁一菜/一汁三菜の伝統による影響があった。そこから生じた食習慣は、米、魚、緑茶、発酵調味料、大豆、汁物の摂取を中心としたものであった。今日の日本で魚の摂取量が多いことについては、資源として豊富だったことに他ならないが、加糖飲料の摂取量が少ないのは、特に米、緑茶、汁物の摂取が関与していると考えられる。その理由としては、米を主体とした植物性食品中心の食事では塩が不足するため体が甘味よりも塩味を求めること、米や汁物といった水分の多い食品が多いため飲料からの水分摂取が少なく済むこと、また緑茶のような甘くない飲み物が古くから根付いていたことが挙げられる。

現在の日本型食事は、ナトリウムの摂取量が多くカルシウムの摂取量が少ないという問題点が指摘されているものの、肥満を防ぐという点においては、理にかなったものと考えられる。従って、問題点は改善しつつ、これを維持していくことは重要であろう。

A Survey of Dietary Factors Influencing the Small Proportion of Obese People in Japan

Naoki Midoh, Ph.D.

Group Manager, Processed Food Development & Technology Division
Knorr Foods Co., Ltd.

Although the Japanese diet has been demonstrated to contribute to Japan's lower obesity rate, compared to those in Western countries, its reason has not yet been fully examined. This presentation, therefore, aimed to presume and discuss primary contributing factors from a cultural viewpoint, based on existing data.

A comparative analysis was performed by examining the correlation between the obesity rate and food supply, comprising data collected by the Food and Agriculture Organization of the United Nations and the Japan Soft Drink Association, solely usable for comparison between countries. Considering the fact that the standard of living greatly influences the relationship between diet and obesity, the analysis was limited to advanced countries with a similar standard of living. As a result, the supply of macronutrients, as well as their ratios, showed no significant correlation with obesity, while that of certain foods, particularly fish and eggs widely consumed in Japan, showed a negative correlation, and that of carbonated drinks passively consumed in Japan showed a positive correlation; these results suggest that the above 3 categories of food may be associated with the Japan's low obesity rate.

It has been reported that the consumption of lean fish showed a greater weight loss than without its consumption during an energy-restricted diet. It has also been suggested that histidine, abundant in fish, reduces weight by suppressing appetite, while taurine and n-3 polyunsaturated fatty acids have similar effects by promoting lipid metabolism. Based on these findings, a high level of fish consumption may be a factor contributing to the Japan's low obesity rate.

The consumption of eggs has not been demonstrated to independently reduce weight; however, it has been reported that taking certain types of breakfast containing eggs promoted weight loss during an energy-restricted diet. At the same time, the negative correlation between eggs and the obesity rate may be explained by limited egg consumption in some countries with high obesity rates. Furthermore, as the level of egg consumption tends to be lower than those of other high protein foods, it is unlikely to affect weight. In line with this, it can be concluded that, while eggs may prevent obesity, a high level of their consumption is not a primary factor of Japan's low obesity rate.

Regarding carbonated drinks, not carbonic acid, but added sugar is likely to be associated with obesity. In fact, it has been reported that these sugar-sweetened drinks increase weight, as they do not reduce food-derived calories, but solely add extra sugar-derived calories to the total calorie intake. Based on this idea, the difference in the level of sugar-sweetened drink consumption between Japan and Western countries may represent their difference in the obesity rate. In other words, a low level of sugar-added drink consumption may account for Japan's low obesity rate.

What are the reasons for the high-level fish consumption and low-level sugar-sweetened drink consumption in Japan? A country's dietary habits are formed through a complex interaction with the climate, religion, and politics. In the case of Japan, a warm, humid climate, topographic features such as being surrounded by the ocean, a law on meat taboo, and a long-held tradition of eating soup in a meal have led to a diet mainly consisting of rice, fish, green tea, fermented seasonings, soy bean, and soups. While abundant fish stocks in such a marine environment obviously contribute to Japan's high-level fish consumption, high levels of rice, green tea, and soup consumption may be associated with its low-level sugar-sweetened drink consumption in the following respects: a low-salt plant-based diet with rice as a staple leads to a tendency of additional salt intake, rather than that of sugars; water-rich foods, such as rice and soups, provide fluid intake so it is needed only a little from drinks; and it has been the custom for Japanese to drink non-sweet drinks, such as green tea, traditionally.

Although it has been pointed out that the current Japanese diet is high in sodium and low in calcium, it may still be effective to prevent obesity. Therefore, it may be important to maintain and promote it, while overcoming its disadvantages.

中国高齢者における栄養状態と関連する非感染性疾病について

張 堅

中国栄養・食品安全研究所 中国疾病予防センター

中国に高齢化社会が到来しており、高齢者の栄養状態と慢性疾病における、その関連性について多くの関心を示す必要がある。

本発表では、2010年発表の中国栄養調査(2010 China Nutrition Monitoring)、2002年発表の中国栄養・健康調査(2002 China Nutrition and Health Survey) 1992年発表の中国国民栄養調査(1992 China national Nutrition Survey)のデータに基づいて得られた中国に居住する高齢者(中国人?)における食品摂取傾向、食事からの栄養素摂取量および主要な非感染性疾病の罹患率に関する状況と傾向について報告する。高齢者(60才以上)においては、シリアル、野菜、動物性食品、果物および豆類の平均摂取量は、それぞれ、357.5 g、290.3 g、121.8 g、40.2 g、および17.0 gである。また、エネルギー、タンパク質、脂肪および炭水化物の平均摂取量は、それぞれ2075 kcal、61.4 g、71.0 gおよび280.1 gである。

都会に居住している高齢者は、地方に居住している高齢者より動物性食品、植物油の摂取量が多いが、シリアル、野菜の摂取量は少ない。食事からの脂肪とレチノール(ビタミンA)の摂取量が多いが、エネルギーおよび炭水化物の摂取量は少ない。近年の食品の摂取傾向における顕著な変化としては、シリアル、緑黄色および淡色野菜摂取量が減少している一方で、食用油、動物性食品、果物、牛乳の摂取量が増加している。その結果として、一人あたりの全エネルギー摂取量の減少とエネルギー比あたりの脂肪の比率の増加が認められる。このような状況下で、栄養に関連する慢性疾病の問題は、より深刻となっている。中国の高齢者における肥満、高血圧、糖尿病、高コレステロール血症、高中性脂肪血症の罹患率は、それぞれ8.9%、49.1%、6.8%、6.1%および14.8%で、大都市だけでみると2002年から2010年にかけてII型糖尿病罹患率は40%以上増加した。一方で、高齢者における栄養不良の問題も依然として起こっている。特に、地方で生活する女性高齢者では貧血者が約30%に達する。それ故に、都会と地方との間における不均衡な経済および社会発展によって、中国の高齢者もまた2面的な問題に直面している。それ故に、貧血のような栄養不良および過剰栄養に関連する慢性疾病といった異なる両面の課題を克服する大きな努力が必要である。

Nutritional Status and Related Non-Communicable Diseases among Elderly Chinese

Jian Zhang

Professor, Institute of Nutrition and Food Safety, Chinese Center for Disease Control and Prevention

China has entered into aging society. The nutrition status of elderly people and its relation to chronic diseases should get much more concern. This presentation describes the status and trends of foods, dietary nutrients intake and prevalence of some major non-communicable diseases among elderly population in China based on the data from 2010 China Nutrition Monitoring, 2002 China Nutrition and Health Survey and 1992 China national nutrition survey. The average intake of cereals, vegetables, animal foods, fruits and legumes was 357.5 g, 290.3 g, 121.8 g, 40.2 g, 17.0 g for elderly people (aged over 60y) and the average intake of energy, protein, fat and carbohydrate was 2025 kcal, 61.4 g, 71.0 g, and 280.1 g respectively. Elderly people living in urban area consumed more animal foods, vegetable oil but less cereals, vegetables than those living in rural areas. The intake of dietary fat and retinol are higher while the intake of energy, carbohydrate are lower for urban elderly people. The significant changes in foods consumption were the reduction in cereals, dark & light vegetables intake while increases in edible oil, animal foods, fruits and milk intake and thus there appeared a decrease in total energy intake per capita while the percentage of energy provided by dietary fat increased. Nutrition related chronic diseases have become more and more serious. The national prevalence of obesity, hypertension, diabetes, hypercholesterolemia, hypertriglyceridemia was 8.9%, 49.1%, 6.8%, 6.1%, 14.8% among elderly people and there has more than 40% increase of type 2 diabetes mellitus among elderly people in large cities from 2002 to 2010. However, under-nutrition is still a problem for elderly people, in particular for the elderly women in rural area where the prevalence of anemia was about 30%. Therefore, due to the unbalanced economic and social development in urban and rural area, China also faces double burden problem among elderly people. It needs to take great efforts to fight against both under-nutrition, such as anemia and over-nutrition and its related chronic diseases.

ムギ食文化圏における食卓と家族 —中国新疆ウイグル族の事例から—

熊谷 瑞恵
カイロ大学アジア研究所 研究員

本発表は、中国新疆ウイグル族のムギ製の食品をめぐる、家庭での、食事のとられかたに注目し、かれらがとる“食事”の概念が、ムギ食品をめぐるどのように構成されているのか、そうした概念が、人々の日々の食卓という場を、どのようにかたちづけているのかの2点について論じる。

ウイグル族は、ムギを主要な穀物とする民族である。ムギとコメには、これまで栄養的な違いと同時に、ある文化的な違いがあることが指摘されてきた。それは、ムギの文化には、コメ食文化で一般的にみられる、「主食」「副食」の概念がないということである。

「主食」「副食」とは、つまり、日本語で言った場合、食事が「ごはん」と「おかず」の組み合わせで構成されるということを指す。こうしたことばの組み合わせは中国語・朝鮮語・タイ語、東南アジアの諸言語に共通してみられることが指摘されている。また同時に、このことばの組み合わせには、コメの飯を食べる、つまり“ご飯を食べる”と言えば“食事をする”という意味と同じ表現となるという特徴があることも指摘されている。

ムギにはこのようなことばがない。なぜパンなどのムギ食品は、ご飯の位置づけを与えられてこなかったのか。この点を、栄養に注目して、分析してきた篠田統・石毛直道らは、「コメは栄養的（タンパク質）に優れているから「主食」に相当する」とし、そのバランスに劣るムギによってつくられるパン（ムギ食品）は「主食ではなく、食事を構成するいくつかの要素のひとつにすぎない」と結論づけてきた。

しかし、パンは神話や革命といった歴史上の様々な局面に姿をあらわすものとしてあり、ウイグル族のナンは、「まず、ナンをなくして、ウイグル族の日々の生活は到底なしえない」食べ物とされている。ムギ食文化圏のパン、そしてウイグル族のナンは、コメのようではなくとも、ムギ食文化圏内における異なった食事観のうちにおいて、他の食品とは違った、パンのあるべき位置づけをもっていることが考えられた。そのため本研究は、その位置づけを、ウイグル族の家庭の食卓におけるナンから描き出していくことを考えた。

これまで食文化研究の多くは、栄養に注目した調査をおこなってきた。そこでは、国家のさだめた栄養基準といった、理想的な食事という考えかたがあり、分析の焦点は、理想的な栄養量と、現実の生活とのあいだにみられるずれにあてられてきた。そのため、調査は食材の種類と量に焦点をしばった質問表を用意した聞き取り、あるいはアンケートによっておこなわれ、食べかたに対する直接観察がおこなわれるということはほとんどなかった。そうした点は民族誌的調査においてもほぼ同様であった。本研究は、石毛、井上らによる『現代日本における家庭と食卓～銘々膳からちゃぶ台へ～』（石毛・井上1991）をもとに、約10か月の直接観察をおこない、料理のカテゴリー、配膳、食事の場と家族との関係への注目から、ウイグル族の食卓を分析することをこころみた。

本発表は、まずかれらの食事のとりかたが、「茶」と「食事」にわけられていること、そのなかでムギ食品ナンを食べることがかれらにとっての「食事をする」という概念とは対応していないこと、そして、一日に7～8回あるかれらの食事回数のうちでかれらの語彙における「食事」に対応する食事がほとんどないことを描き出す。そして、ウイグル族にとってのナンの位置づけが「食事」よりも「茶」の中核をなすものであることを示し、ナンと料理との関係が構築する食事体系が「主食」「副食」のある文化とは異なるものであることを示す。そしてその食事体系は、家庭の食卓を囲む人々との間において、常に「居合わせた人が場の共有を目的として食べる」という場を構成するものとなっていることを論じる。

参考文献

- 石毛直道 1983 「稲作社会の食事文化」『日本農耕文化の源流』佐々木高明（編）、pp391-415、日本放送出版界。
石毛直道 1986 「米食民族比較からみた日本人の食生活」『生活学の方法』中鉢正美（編）pp10-26、ドメス出版。
石毛直道・井上忠司（編）1991 『国立民族学博物館研究報告別冊16号 現代日本における家庭と食卓～銘々膳からちゃぶ台へ～』国立民族学博物館。
篠田統 1972 「主食と文化形態 -あるいは『主食亡国論』」『世界の食事文化』石毛直道（編）、pp43-59、ドメス出版。

The Dining Table and a Family Centered around Wheat —An Example from the Uyghur in Xinjiang, China —

Mizue Kumagai, Ph.D.

Cairo University Center for Asian Studies Research Fellow

This announcement discusses the *nan* of the Uyghur in Xinjiang, China, attempts to understand the meaning of the concept of a "meal" for them, and examines how this meaning affects their daily eating habits.

The Uyghur people consider wheat to be their main grain. People who treat wheat as their main grain do not have any word in their vocabulary that corresponds to *syusyoku*, 主食, a meaning close to staple food, or *hukusyoku*, 副食, a meaning close to subfood what we would call a main dish. The food culture that makes rice the main grain in Japan, Korea, China, and Southeast Asian countries has such words in its vocabulary. The question is, why is rice, but not wheat, known as a staple food?

Why does rice correspond to staple food? Shinoda and Ishige have indicated that rice is excellent nourishment (Ishige 1983:412-413, 1986:21-22; Shinoda 1972:43-59). Wheat lacks essential amino acids found in rice, and for that reason, they concluded that bread is only one of a number of elements of a meal, and not a meal on its own. However, Shinoda reached this conclusion only by comparing the method of table setting around rice in Japan with that of bread. Ishige reached this conclusion by analyzing the effect of consumption of wheat and rice as table grains on national patterns of supply and demand of food. These researchers compared the situation of a rice-consuming country and a wheat-consuming country, and did not observe the same aspect of meaning ascribed to rice in bread for the people who eat bread daily.

The Uyghur make a processed food item from flour, called *nan*, which is prepared in a process similar to bread, including making a dough leavened with yeast and baking by indirect heat. This study examined the place of Uyghur *nan* on the dining table and attempted to understand its meaning.

Most prior food culture studies focused their investigations on nourishment. There was an ideal meal: a national nourishment standard that a country established, and the focus of the analysis was affected by the gap between the ideal nourishment quantity and that of real life. These investigations were performed by preparing a questionnaire, which narrowed down the focus to the type and quantity of food; direct observation in investigations was rare. This study attempted to conduct direct observation for approximately 10 months, focusing on the category of the dish, the way of serving meals, and the people's relationships around the table, according to points devised in a study by Ishige and Inoue [1991]; and then putting analysis into practice.

It was found that Uyghur meals have two forms. The first is "*chay*," the combination of *nan* and a liquid; the second is "*tamaq*," which corresponds to "meal" and is a dish eaten alone. From daily direct observation, we saw that there were few actual meal (*tamaq*) among the seven to eight eating acts in a day and, from this, it is clear that *chay*-to eat with *nan*-and which does not mean "meal" for them, makes the core of their eating acts. This is a different cultural frame from that of the concepts of *syusyoku* and *hukusyoku* that compose the meaning of "meal" in a culture that centers on rice. Furthermore, a dining table centered on wheat has the characteristic that "those present at the table, eat there, regardless of whether they are family," which is possibly the custom resulting from the presence of *nan*.

*References listed in Japanese abstract.

高齢者における食事摂取基準

佐々木 敏

東京大学大学院 医学系研究科 公共健康医学専攻 教授

日本では食事摂取基準が5年ごとに厚生労働省から発表されている。現在の版は2009年に発表された「日本人の食事摂取基準（2010年版）」であり、2010年度から5年間使用されることになっている。この食事摂取基準では、性・年齢階級・身体活動レベルごとに、エネルギーならびに34種類の栄養素について摂取すべき量が定められている。成人の年齢区分は18～29歳、30～49歳、50～69歳、70歳以上である。食事摂取基準は健康な人または集団を対象として策定されている。食事摂取基準を適用する対象者のなかには軽度な疾患（薬剤治療を行うに至っていない軽度な生活習慣病など）を有する者も含むと定義されている。高齢者における食事摂取基準の問題は主に次の2つに集約できるであろう。

(1) 70歳以上が一つの集団として扱われており、その後の加齢に伴う栄養素等の適切な摂取量の変化が考慮されていない。特に、エネルギー必要量は加齢とともに減少すると考えられるが、現在の食事摂取基準では70～75歳の健康な集団から得られたエネルギー消費量に基づいて推定エネルギー必要量が算定されている。そのため、それ以上の年齢の個人・集団に用いるのが困難である。これは、高齢者介護施設などで給食を通じて食事管理を行うときのエネルギー供給量決定において大きな支障となっている。加齢によって必要量が変化することが示唆されているいくつかの栄養素にも類似の問題が当てはまるであろう。この問題は、高齢者におけるエネルギーや各栄養素必要量を測定する試験（実験や疫学研究）が、高齢者では実施しにくいという研究上の限界または研究の遅れに基づいている。たとえば、エネルギー必要量は通常、二重標識水法を用いて測定されたエネルギー消費量を参照して定められるが、高齢者集団を対象としてこの種の測定が高い信頼度をもって調べられた報告（論文）は欧米諸国でも他の年齢に比べると乏しく、日本人においてはほとんど存在していないのが現状である。

(2) 高齢者では性・年齢が同じでも、若年や中年に比べて、その健康状態（保有する疾患の種類やその程度を含む）や生活機能能力に大きな個人差が存在するものと考えられる。この問題の原因のひとつとして、多くの高齢者が何らかの疾患（主に生活習慣病）を有するという実態がある。にもかかわらず、個人差の問題の考え方や取り扱い方について、高齢者に配慮した情報は与えられていない。性と年齢（そして、生活活動レベル）で個人を分類する方法は、ほとんどの小児と成人には適していると考えられるが、高齢者には必ずしも適したものではないかもしれない。さらに、ある特定の疾患を有し、それに対する適切な食事療法が必要な場合には、健康な状態を想定している食事摂取基準とは異なる栄養素量の摂取が必要であろう。たとえば、高LDLコレステロール血症を有する場合と有しない（健康な）場合とでは、飽和脂肪酸摂取量の適性値は異なる。

高齢者の食事摂取基準といえば、加齢によって消化吸収率や体内利用率が下がるために必要量が大きくなると考えられる栄養素にその興味が集まりがちである。食事摂取基準全体としては、それよりも、高齢者の健康状況の個人差や特異性に注目した研究、個々の栄養素の研究ではなく、高齢者そのものに強く関連する研究の推進が強く望まれている。

Dietary Reference Intakes for the Elderly

Satoshi Sasaki, Ph.D.

Professor, School of Public Health, the University of Tokyo

Dietary reference intakes (DRIs) are given from Ministry of Health, Labour and Welfare every 5 years in Japan. The current version, "Dietary reference intakes for Japanese, 2010", was started to use in 2010 and will be used for 5 years. In the DRIs, recommended intake values of energy and 34 nutrients are determined according to sex, age-class, and physical activity level. In adults, age is classified as aged 20-29, 30-49, 50-59, 60-69, and 70 years and over. Target population in the DRIs is healthy individuals and healthy populations. It also includes persons who have non-severe diseases such as lifestyle-related diseases without necessity of drug treatments. The following two questions seem to be unsolved in the DRIs for the elderly.

(1) "70 years and over" is treated as one age-class. No further possible changes in adequate intake levels of several nutrients are not considered. Although energy requirement presumably decreases by aging process, estimated energy requirement was determined based on the energy requirement (EER) measured in healthy subjects aged 70-75years. By this reason, this EER is difficult to use for individuals and populations aged 75 years and over. This problem gives a serious difficulty for food services in care-homes of elderly peoples. Similar problems may apply to nutrients of which requirements may change by aging process. This problem is based on the delay or limitation of the researches for elderly, which are difficult to perform. For example, EER is usually determined by referring energy expenditure measured with doubly labeled water method. These reports are relatively scarce in the elderly populations compared to those in younger populations even in western countries, and almost none in Japan.

(2) Wide between-person variation seems to exist in elderly persons for their health status (including number and severity of the diseases) and ability of life-functioning even within a same sex and age, compared to those in younger persons. This problem may partly attribute to the existence that many elderly persons have some diseases (mainly lifestyle-related diseases). Nevertheless, none was mentioned for how this between-person variation should be considered and be treated for elderly persons. Classification of individuals by sex and age-class (and physical activity level) may properly work for most of children and adult populations. However, it does not always work for elderly persons. Moreover, in the case that a person has a disease for which adequate medical treatment is required, the proposed recommendation of adequate intake to this person may differ from that to a healthy person. For example, recommended intake of saturated fat is different between persons with and without high serum-LDL cholesterol.

When DRIs for the elderly are discussed, the discussion points are likely to go to nutrients of which requirements may increase caused by decrease in digestibility or usability through aging process. However, researches focusing on between-person variability and individual-specific characteristics, rather than ones focusing each nutrient, should be more encouraged.

成人寿命全期間における活動エネルギー消費量と身体組成

クラス・R・ウェスタータープ
マーストリヒト大学 人間生物学科 教授

身体組成と基礎代謝および活動に消費されるエネルギーとの関係は、複雑かつ年齢依存적이다。ここでは、成人寿命全期間における身体組成と1日 (DEE)、基礎 (BEE) および活動のエネルギー消費量 (AEE) との相関関係を調査した。最初に、成人 529 人 (18 ~ 96 歳) の横断解析に関するデータを提供する。被験者には、二重標識水利用による DEE、呼吸計測による BEE および同位体希釈による身体組成の測定を行った。AEE は、DEE-BEE として、そして DEE/BEE からの身体活動レベル (PAL) として算定した。52 歳までは、除脂肪量 (FFM) と体脂肪量 (FM) には、男性では年齢との正の関係がみられたが、女性では大きな関係はなかった。DEE および AEE に対する年齢の影響はなかった。男性の平均 DEE (14.1 MJ/日) は、女性の DEE (10.7 MJ/日) より 27% 高かった。PAL の平均は、男性では 1.84、女性では 1.75 であった。52 歳を超えると、FFM、FM、DEE、BEE および AEE は、いずれも加齢と負の関係にあった。AEE に対する年齢の影響は、BEE に対する影響より大きく、結果として、95 歳までに、PAL はわずか 1.36 となった。PAL と AEE は、いずれも FFM とは無関係であった (いずれも年齢に基づき調整)。結論として、52 歳以下では年齢が高くなるほど肥満傾向がみられたが、身体活動レベルおよび AEE の年齢との関係はなかった。52 歳以上の高齢被験者における低レベルの AEE および BEE は、高齢者において PAL が下がることを意味した。年齢調整された PAL と FFM との関係の欠如は、高齢者において、身体活動の大きさが FFM の高さとの関係のないことを示唆した。

次に、運動トレーニングの影響を、トレーニングプログラムの前後に、二重標識水法による DEE を測定する調査から評価した。トレーニング前には、上述のとおり、PAL は年齢依存적であった。最初の PAL 値は約 1.7 であったが、60 歳以上の被験者の値はより低かった。若齢被験者の PAL 値は、運動トレーニングにより約 2.0 に改善されたが、高齢者では運動トレーニングの影響がみられなかったことは興味深い。高齢者では、トレーニング以外の時間における身体活動の減少により運動トレーニングが相殺された。したがって、高齢被験者における PAL のフレキシビリティの限度が想定される。

Activity Energy Expenditure and Body Composition Throughout the Adult Life Span

Klaas R Westerterp, Ph.D.

Professor, Department of Human Biology, Maastricht University

Associations between body composition and the energy expended on basal metabolism and activity are complex and age dependent. Here, associations are examined between body composition and daily (DEE), basal (BEE) and activity energy expenditure (AEE) throughout the adult lifespan. Firstly, data are presented on a cross sectional analysis of 529 adults (18 to 96 years). Subjects had DEE measured using doubly-labelled water, BEE using respirometry, and body composition using isotope dilution. AEE was calculated as DEE-BEE and Physical activity level (PAL) from DEE/BEE. Up to age 52 fat-free mass (FFM) and fat mass (FM) were positively associated with age in males but there was no significant effect in females. There were no effects of age on DEE and AEE. Average DEE in males (14.1 MJ/day) was 27% greater than in females (10.7 MJ/day). PAL averaged 1.84 in males and 1.75 in females. Above the age of 52, FFM, FM, DEE, BEE and AEE were all negatively associated with greater age. The effect of age on AEE was greater than on BEE, consequently PAL by the age of 95 was only 1.36. PAL and AEE were both unrelated to FFM (both age adjusted). In conclusion, although older individuals aged <52y tended to be fatter, physical activity level and AEE were not associated with age. The lower AEE and BEE in older subjects aged >52y meant PAL was lower in older individuals. An absence of a relation between age-adjusted PAL and FFM suggested that greater physical activity was not associated with higher FFM in the elderly.

Secondly, the effect of exercise training was evaluated from studies in which DEE was measured with doubly-labelled water before and at the end of the training programme. Before the training, PAL showed an age dependency as described above. Initial PAL values were around 1.7, with lower values for subjects over age 60. It was intriguing to observe that the PAL level of younger subjects was modified with exercise training to values around 2.0, while exercise training had no effect in older people. Older people compensated for the training exercise with a reduction of physical activity in the non-training time. Thus, it seems the flexibility of PAL in older subjects is limited.

運動トレーニングによるホルモン変化と ボディコンポジション (body composition) の変容

井澤 鉄也

同志社大学大学院 スポーツ健康科学研究科 教授

継続的な運動トレーニング (以下 TR と略します) は体脂肪量の減少と除脂肪量の増加をもたらし、ボディコンポジションを変化させます。除脂肪量の増加は骨格筋量の増加によって起こります。本シンポジウムでは TR による体脂肪量の減少にともなう脂肪細胞の生物学的適応変化とホルモンとの関わりを紹介させていただきます。脂肪組織には白色脂肪組織と褐色脂肪組織があり、ヒトの白色脂肪組織は男女ともに腹腔内にある後腹壁、腸間膜、大網や全身の皮下でよく発達しています。脂肪組織は中胚葉由来とされ、皮下脂肪組織と内蔵脂肪組織に発現する発生遺伝子は異なり、皮下脂肪組織では *Gpc4* や *Shox2* などの発現が高く、内蔵脂肪組織では *Nr2f1*、*HoxA5*、*Tbx15* などの発現が高くなります。TR は皮下脂肪量、内臓脂肪量ともに減少させ、内蔵脂肪組織量の減少量と TR の量には用量 (運動量) -反応 (減少量) 関係がみられます。しかし、TR による脂肪組織量の減少と上述した発生遺伝子群との関係は全く分かっていません。

一方、現象論的には、TR による体脂肪量減少は脂肪細胞サイズの縮小によって起こり、サイズの減少は脂肪分解の増強による油滴の縮小が主な原因で起こります。これに対して、加齢は体脂肪の蓄積をもたらしますが、この原因のひとつに、成長ホルモンの脂肪分解作用の低下と、コルチゾルやインスリンの脂肪合成作用の亢進が合わさって起こる脂肪細胞サイズの増加が挙げられています。したがって、成長ホルモンの分泌を増すレジスタンス TR は、高齢期のボディコンポジションの変容をもたらすためには有効な手段かも知れません。一方、有酸素 TR による体脂肪量減少効果は、主としてカテコールアミンによる脂肪分解反応の亢進によります。この TR 効果はホルモン感受性リパーゼと脂肪滴との接触効率の増強に原因があると考えられています。また、ヒトでは心房性ナトリウム利尿ペプチド (ANP) による脂肪分解反応が見られ、ANP による脂肪分解反応も TR によってやはり増強します。ANP の分泌は運動強度依存的に増加し、10 km 走後の ANP 分泌は若年者よりも高齢者で大きいようです。しかも、脂肪分解反応に対する脂肪細胞の ANP に対する感受性はイソプロテレノールよりも高いことも示されています。したがって、ANP は高齢者や肥満者の運動中の脂肪動員に重要な役割を果たしていると思われる。

脂肪細胞サイズに与える影響とは対照的に、TR は脂肪細胞数に大きな影響を与えないことが多くの研究で示されています。しかし、ヒトの知見はきわめて少なく、実験動物 (主にラット) では非常に若い時期に TR を行なうか、あるいは非常に長期間に亘るトレーニングを行なうと白色脂肪組織の脂肪細胞数は少なくなることが報告されています。この現象は、適切な分化刺激で脂肪細胞に分化する間質血管細胞群 (SVF) の脂肪分化がトレーニングによって抑制されることと関係しているようです。すなわち、TR ラットの SVF ではペルオキシゾーム応答性受容体 γ と脂肪合成酵素の遺伝子発現が著しく低下し、前駆脂肪細胞因子 -1 の発現が高くなっていました。脂肪組織を構成する脂肪細胞数は成人期以降もダイナミックに細胞死と新生を繰り返すものの、脂肪組織の細胞数は一定に保たれるとされています。しかし、仮に長期間の TR がヒトの脂肪細胞の分化と増殖を抑えるのであれば、運動とボディコンポジションや肥満を基盤としたメタボリックシンドロームとの関係に新しい展開をもたらすかも知れません。

SESSION 3-3

Effects of Exercise-Training-Induced Hormonal Changes on Body Composition

Tetsuya Izawa, Ph.D.

Professor, Graduate School of Health and Sport Sciences, Doshisha University

Chronic exercise training (TR) is well known to change body composition with the reduction of body fat mass and the increase in lean body mass. The later mainly results from an increase in muscle mass. This symposium focuses on the biological adaptations of adipocytes, which might be related with a reduction of body fat mass. Adipose tissue is considered as tissue arising chiefly from the embryonic mesoderm, and the developmental genes vary with fat distribution: *Gpc4* and *Shox2* expression is higher in subcutaneous fat, but *HoxA5* and *Tbx15* is higher expression in visceral fat. TR results in the reduction of subcutaneous and visceral fat mass, and there is a dose-relationship between the amount of TR and the reduction rate in fat mass. However, it remains unknown whether TR-induced reduction in fat mass is accompanied by a possible change in the developmental genes.

On the other hand, TR-induced reduction in fat mass is evidently associated with the reduction of adipocyte size resulting from the enhanced adipocyte lipolysis. In contrast, aging-induced fat accumulation may result from both decrease in lipolytic hormone, e.g. growth hormone, and increase in liposynthetic activity induced by insulin and cortisol. The resistance exercise might be one of useful strategies to prevent fat accumulation in aged people, because this exercise can increase the secretion of growth hormone even in such people. In addition, the aerobic TR enhances adipocyte lipolysis in response to catecholamines, resulting in reduction of adipocyte size. The suggested mechanism behind TR-enhanced adipocyte lipolysis involves the increased interaction of hormone sensitive lipase with lipid droplet. TR also enhances atrial natriuretic peptide (ANP)-induced lipolysis in obesity human. The changes of plasma ANP have a tendency of increasing gradually with increase in exercise intensity. Moreover, the release of ANP after a 10-km run was greater in older than in younger individuals. Notably, the lipolytic sensitivity of adipocyte to ANP is greater than that to catecholamines. Thus, ANP may have an important role in adipocyte lipolysis during exercise in aged and/or obesity people.

In contrast to the effect of TR on adipocyte size, most often TR does not affect the number of adipocytes, but the reduction of adipocyte number was found by a long-term TR or by TR commenced early in life of rats. We have recently found that in stromal-vascular fraction (SVF) cells of TR rats whose adipose tissue contained fewer number of adipocytes compared with control rats, the expressions of peroxisome proliferator-activated receptor γ (PPAR γ) and PPAR γ -targeted lipogenic genes were dramatically downregulated, whereas that of preadipocyte factor-1 genes was significantly upregulated. These results suggest that exercise training suppresses the ability of SVF cells to differentiate into adipocytes. Although neither adipocyte death nor generation rate is altered in early onset obesity, suggesting a tight regulation of fat cell number in this condition during adulthood, if a long-term TR inhibits the differentiation of SVF cells in human, it could take a fresh look at the relationship between TR, body composition and metabolic syndrome related with obesity.

サルコペニア予防を目的とした栄養摂取の役割

藤田 聡

立命館大学 スポーツ健康科学部 教授

サルコペニアは「加齢に伴う骨格筋量と筋機能の低下現象」と定義され、転倒による骨折の危険性のみならず、筋量低下による糖代謝異常やインスリン抵抗性の増加など、高齢者の機能的自立を妨げる要因として注目されている。健全な成人の骨格筋量はタンパク質合成（栄養摂取や運動刺激など）とタンパク質分解（ストレスや空腹など）の微細なバランスによって一定に保たれている。サルコペニアは複数の要因が関与している結果であると推測されるが、その原因に関わらず骨格筋タンパク質の合成と分解のアンバランスにより長期的に筋量が減少すると考えられる。異化作用の大半を占める安静空腹時の筋タンパク質代謝は加齢の影響を受けないことから、タンパク質合成を促す因子に対する感受性の低下がサルコペニアを引き起こしていると考えられる。

タンパク質やアミノ酸の経口投与は血中と筋細胞内の遊離アミノ酸濃度を急激に増加する。その結果、mRNAの翻訳調節を介して筋タンパク質合成が刺激され、遊離アミノ酸がタンパク同化に利用される。年齢に関わらず多量のアミノ酸（特に必須アミノ酸）を摂取した際は、骨格筋のタンパク質合成速度は有意に増加する。アミノ酸に糖質を加えた混合物を若年者が摂取した場合、アミノ酸摂取のみよりもさらにタンパク質合成速度が増加することで、一種の相乗効果が確認される。しかし、高齢者が同様の混合物を摂取した場合は、糖質摂取による相乗効果が得られない。糖質を含んだ食事を摂取した際には内因性のインスリン分泌が刺激されるが、このインスリンは安静時における血管拡張作用を刺激し、アミノ酸輸送を増加することで若年者のタンパク質合成速度を有意に上昇させる。しかしながら、同等のインスリンを高齢者に投与しても、骨格筋のタンパク質合成速度を安静時以上に増加することができない。通常の食事にはタンパク質のみならず糖質が含まれていることを考慮すると、高齢者においては通常食摂取時に得られるタンパク同化作用が若年者と比較して劣っていることが示唆され、長期的にはこの栄養障害がサルコペニアを引き起こす要因となっている可能性も考えられる。

有酸素運動によるタンパク同化反応は比較的小さく、長期的に運動を継続しても顕著な筋肥大を得ることは困難である。その一方で一過性の有酸素運動はインスリン刺激に対するタンパク合成能を改善することが健全な高齢者で確認されている。よって長期的な有酸素運動の継続は食事摂取によるタンパク同化作用を若年者のレベルまで改善することでサルコペニア予防につながる可能性が示唆される。また一過性のレジスタンス運動は骨格筋のタンパク質合成速度を急激に増加し、その効果は運動後約2日間持続することが報告されている。レジスタンス運動によるタンパク同化作用は高齢者でも維持されており、長期的なトレーニングが筋量と筋力を増加することが多くの研究グループによって示されている。また、レジスタンス運動後のアミノ酸摂取が、運動後のタンパク同化作用を相乗的に増加することから、運動とサプリメントの併用によるサルコペニア予防の可能性が期待される。

サルコペニア予防を目的とした運動は、有酸素運動とレジスタンス運動の組み合わせが最も効果的であり、さらに今後は運動とアミノ酸やプロテインサプリメントを組み合わせた長期的な臨床研究を行うことで、サルコペニア予防を目的とした運動と栄養摂取のガイドライン策定が望まれる。

Nutritional Intervention for Sarcopenia

Satoshi Fujita, Ph.D.

Professor, Faculty of Sport and Health Science, Ritsumeikan University

Sarcopenia is an age-dependent loss of skeletal muscle mass, strength, and function, which may lead to weakness of lower extremity and increased risk of falls. Furthermore, loss of muscle mass has been indicated to increase insulin resistance and risk of diabetes. Skeletal muscle mass is maintained by intricate balance of muscle protein synthesis (nutrient intake, exercise, etc.) and breakdown (stress, fasting, etc.) throughout the day. Sarcopenia is a multifactorial disorder, and accumulating evidence suggests that a reduced response of skeletal muscle to anabolic stimuli, such as nutrient intake and exercise, is an important contributing factor.

Intake of amino acids, especially essential amino acids, acutely increases blood and muscle intracellular amino acid concentration, which subsequently stimulates muscle protein synthesis through mRNA translation initiation in both young and older subjects. While addition of carbohydrate to amino acid mixture further stimulates muscle protein synthesis in young subjects, such additive effect on muscle anabolism is blunted in older individuals. Endogenous insulin response associated with carbohydrate intake is a potent anabolic stimulus for skeletal muscle. Whereas insulin infusion of postprandial level can independently increases muscle protein synthesis in young subjects, no significant muscle anabolic response is observed in older individuals. These results indicate that older individuals may not fully stimulate muscle anabolism with daily meal intake as compared to younger counterparts.

Interestingly aerobic exercise has been shown to restore the insulin-induced vasodilation and muscle protein anabolism in healthy older subjects, thereby restoring the meal-induced muscle protein anabolism. While aerobic exercise alone does not contribute to a significant muscle protein accumulation, an acute bout of resistance exercise has been shown to stimulate muscle protein synthesis which lasts up to 48 hrs post-exercise. Furthermore, ingestion of essential amino acids after a bout of resistance exercise has been shown to further increase muscle protein synthesis more than either treatment alone.

In summary, while the mechanisms associated with sarcopenia have not been fully elucidated, an appropriate exercise intervention, including aerobic and resistance exercise, in combination with protein or amino acid supplement may augment/restore muscle protein anabolism among older individuals. Long-term clinical interventions on exercise and nutrition are warranted for development of effective exercise and nutrition guideline for the prevention/treatment of sarcopenia.

高齢者の ADL と栄養素の関わりに関するホットピックス

岡野 登志夫

神戸薬科大学 衛生化学研究室 教授

高齢になるにつれ、転倒による骨折発生の危険が増してくる。高齢者の骨折は、生活活動の質 (ADL) を著しく低下させ、高額な医療費と長期間にわたる生活支援・介護を必要とすることが多い。このため、転倒予防が骨粗鬆症性骨折に対する基本的な対策の一つとなる。高齢者に転倒が起こりやすい理由として 2 つの原因が考えられる。その 1 つは宿主要因であり、運動機能・筋力低下、視力障害、平衡感覚異常、心肺機能低下、認知障害など克服し難いものである。もう 1 つは環境要因であり、照明・段差・障害物・滑りやすいフロアなど住居環境や飲酒、服薬、低栄養など改善可能なものである。転倒はこれらの要因が複数絡み合っ

て起こる場合が多い。近年、高齢者のための生活指導や住居設備の改善が進んでいるが、栄養面の対策は必ずしも十分とはいえない。

大腿骨近位部骨折患者の多くは高齢者であり、エネルギー必要量あるいはタンパク質必要量の 50% 程度しか摂取していないことがある。また、低栄養のマーカーとなる血清アルブミン値が大腿骨近位部骨折術後の回復あるいは生命予後、合併症発生頻度などと相関するとの報告がある。さらに、大腿骨近位部骨折患者では、同年代の健常者に比べて三頭筋皮脂層が薄く上腕骨中位の周囲長が短いとの報告もある。このような背景から、高齢者の転倒防止を目的とした栄養介入試験が行われており、転倒者数あるいは転倒数を主要アウトカムとした systematic review で、**栄養補給**が有効と判定された例のほとんどが明確な栄養不足があり専門的な対策が講じられたものばかりであった。すなわち、低栄養は転倒・骨折のリスクであるが、その改善だけでは転倒・骨折のリスクを低下させるに十分ではないといえる。

以前より、くる病や骨軟化症で骨石灰化異常とともに筋組織の病理学的異常と筋力低下が起こることが知られていた。**ビタミン D 投与**により是正されることより、骨格筋の機能維持にビタミン D が必要であることがわかってきた。このため、転倒予防に対してもビタミン D 補給が有効と考えられるが、ビタミン D 不足者で**重心揺動**が大きいことや転倒発生頻度が高いとの報告があるものの、転倒予防効果を明確に示した報告は少ない。また、疫学研究でビタミン K 摂取量と骨折発生頻度に負の相関が認められること、臨床でビタミン K 投与が骨折予防効果を示すことが報告されている。さらに、ビタミン K は体内で MK-4 に変換され、骨芽細胞機能を活性化し骨形成を促進することが報告されている。ビタミン D やビタミン K など特定の栄養素が骨や筋肉の機能維持に果たす役割が解明されつつある。

骨折後の死亡率あるいは合併症発生率に及ぼす栄養介入効果に関する systematic review がある。大腿骨近位部骨折後の入院患者またはリハビリテーション中の患者が対象であり、骨折後に経口・経腸管・静脈ルートの内いずれかによりエネルギー、タンパク質、ビタミン、ミネラルを単独または複合的に補給し、介入終了時の生存率、加療期間、リハビリテーション期間、身体機能状態、介護の必要性、QOL、骨折治癒度などが評価された。その結果、マルチ栄養素含有サプリメント (MNS) の補給は単独で**死亡率**や**合併症発生率**を低減しないが、好ましくない事象の発生を防ぐ効果がありそうであった。また、タンパク質の単独補給は死亡率を低減させないが、MNS 補給の場合と同様の効果を示した。一方、水溶性ビタミンやビタミン D の補給は死亡率あるいは合併症発生を抑制しなかった。

近年、骨粗鬆症のリスクファクターが特定され、早期診断が可能となり、薬物療法や外科的治療法が進歩してきた。しかし、骨粗鬆症を完全に治癒することは困難であり、絶えず新規骨折発生の危険に晒される状況に変わりはない。転倒予防は極めて重要な課題であるにもかかわらず、患者や医師の関心はそれほど高くないように思われる。今後、この分野のより一層の発展が期待される。

Hot Topics on the Relation of Nutrients and ADL in Elderly People

Toshio Okano, Ph.D.

Professor, Department of Hygienic Sciences, Kobe Pharmaceutical University

An increase in the incidence of falls in elderly people is an important risk factor for fractures that remarkably reduce their activity of daily life(ADL). Therefore, fall prevention is a key strategy for reducing osteoporotic fractures. Based on the epidemiological findings that the elderly subjects with severe malnutrition were especially at risk of falls and fractures, it has been suggested that the energy and protein supplementation may reduce the incidence of falls by reducing body sway and increasing muscle strength. However, such intervention studies have not proved successful in reducing either falls or fractures in overall elderly subjects. Therefore, it can be concluded that malnutrition is a risk factor for falls and fractures, but the improvement of nutritional status alone is not sufficient for prevention of falls and fractures.

It is well known that in addition to the impaired calcification, pathological muscular tissue abnormalities and muscle weakness are frequently observed in rickets and osteomalacia. This suggests that vitamin D may be involved in the muscle function, and thus vitamin D may be effective to prevent falls and fractures. Although the elderly subjects in vitamin D deficiency tend to have body sway and high incidence of falls, there are few reports demonstrating that vitamin D supplementation was effective to reduce falls in the above elderly subjects. It has been reported that there was a clear negative correlation between vitamin K intake and the incidence of fractures in elderly, and massive dose of vitamin K administration reduced the fracture rate in osteoporotic patients. Furthermore, it has been demonstrated that phylloquinone (vitamin K₁) was converted to menaquinone-4 (MK-4 or vitamin K₂) by a novel enzyme, UBIAD1 and it regulated osteoblast function and bone formation in animals and humans. These studies will give us a new strategy using vitamin D and vitamin K for the prevention of falls and fractures in elderly people.

There is a large scale systematic review regarding the efficacy of energy and nutrients intervention to reduce mortality and the incidence of complication in the inpatients with femoral neck bone fracture and the outpatients with femoral neck bone fracture receiving rehabilitation program. In this study, either multi-nutrient containing tablet supplementation, protein supplementation, water-soluble vitamins containing tablet supplementation, or vitamin D supplementation did not reduce mortality and complication rate, but it was likely to be effective in reducing the incidence of adverse events in both patients. These results suggest that irrespective of importance of nutrition, falls and fracture risk reduction by nutrient supplementation is relatively small, and other interventions such as exercise and cognitive / behavioral intervention are also required for maintaining or improving ADL of elderly people.

Recently, many risk factors for osteoporosis have been identified, and early diagnosis and drug therapy of osteoporosis has become possible. However, it is still difficult to cure osteoporosis, and patients are always exposed to risk of new fractures. Prevention of falls and fractures are important issues for ADL of elderly people, and much more attention should be paid on this problem.

運動効果を高めるタンパク質補助栄養とその摂取タイミング

水野 眞佐夫

北海道大学大学院教育学研究院 人間発達科学分野 教授

身体運動とタンパク質補助栄養を組み合わせるとトレーニング効果をより高める可能性があることに着目するきっかけとなったのは、1997年に Okamura らが発表したイヌを対象としたトレッドミル走運動後の栄養摂取のタイミングの違いが骨格筋タンパク質の代謝回転へ及ぼす影響についての研究であった。この研究成果から我々のグループは次の2つの研究主題を設定して実験を展開するに至った。(1) ヒトにおいても軽強度な自転車運動時に活動筋群のタンパク質分解が誘導されるのか、また、もし誘導されるとすれば、高タンパク質補助栄養の摂取により筋タンパク質分解を抑制できるか？(2) 毎回の筋力トレーニング終了直後に高タンパク質補助栄養を摂取することにより、2時間後の摂取と比較して、筋量と筋力がより増大されるのか？

軽強度運動時の筋タンパク質代謝と補助栄養の効果を明らかにするために、運動習慣のない平均年齢66歳(61~85歳)の高齢者9名を対象として動静脈較差法・大腿動脈血流測定法を用いて評価を行った。この結果、高齢者における50% Max強度の自転車運動は、筋タンパク質分解を誘導すること、また、運動開始後の高タンパク質補助栄養の摂取はその後に継続された自転車運動時において、筋タンパク質の分解を有意に抑制することが明らかとなった(Mizuno *et al.* 2004, 2005)。また、非鍛錬健常青年8名(24~29歳)を対象とした同様な研究により、軽強度運動時の筋タンパク質分解の抑制には、分岐鎖アミノ酸が重要な役割を担っていることが明らかにされた(Matsumoto *et al.* 2007)。

高タンパク質補助栄養の異なる摂取タイミングがトレーニング効果へ及ぼす影響を検討するために、日常の食事においてバランスの取れた栄養の摂取ができていない平均年齢74歳(60~80歳)の男性13名を対象として、高タンパク質補助栄養を運動直後と2時間後に摂取する2つのグループに分けて、12週間の筋力トレーニングを実施した(Esmarck *et al.* 2001)。この結果、運動直後摂取群はニードル筋生検法による大腿外側広筋の筋線維1本当たりの平均横断面積が24%の増加、MRI法による大腿四頭筋の横断面積が7%の増加、並びに等尺性膝伸展筋力が15%の増加を示した。一方、2時間後摂取群では、これらの測定項目に変化は認められなかった。さらに、平均年齢26歳(18~36歳)の膝十字靭帯損傷患者26名を対象とした研究により、筋力トレーニングの効果をより高めるには、運動直後の炭水化物置換による等価カロリーの摂取ではなくタンパク質を含む栄養摂取が重要であることが明らかとなった(Holm *et al.* 2006)。これらの一連の研究により、運動後速やかに高タンパク質・炭水化物を摂取することは、これらの補助栄養を2時間後に摂取することと比較すると、運動後の回復期における骨格筋タンパク質の合成を有意に高めて(Holm *et al.* 2005)筋量と筋力の増強を誘導することが解明された(Holm *et al.* 2008)。

超高齢化社会における国民の健康の保持・増進にとって身体トレーニングが果たす役割は重要であり、運動トレーニング時に高タンパク質補助栄養をタイミング良く摂取することによりトレーニング効果を増大できる可能性は高い。身体トレーニングと補助栄養の摂取を組み合わせた科学的根拠に基づく取り組みの確立に向けて、医療・教育・栄養などの分野の実践者と研究者とが連携できる組織作りによる研究活動の発展が一層期待される。

Protein Supplement for Enhancing Effects of Exercise Training and Its Timing for Ingestion

Masao Mizuno, Ph.D.

Professor, Department of Human Developmental Sciences, Faculty of Education, Hokkaido University

The idea that combining physical exercise and protein nutritional supplements may enhance the effect of training was first sighted at the experimental study reported by Okamura *et al.* (1997) on dogs demonstrating effects of different timing for giving nutrients after treadmill running on skeletal muscle metabolism. Based on their findings, the following two major topics for our experimental research have been put forward. (1) Is skeletal muscle proteolysis induced during bicycling at a moderate intensity even in humans? And if it occurs, whether or not protein-rich nutritional supplements suppress such muscle proteolysis? (2) Is muscle hypertrophy and/or enhanced muscle strength greater by ingestion of protein-rich supplements immediately after each training session as compared to the same supplementation delayed 2 hours after the session?

To evaluate skeletal muscle metabolism during moderate exercise and the effect of an oral protein intake, we studied 9 untrained elderly individuals with a mean age of 66 (61-85) years by the use of the arterio-venous difference method and the ultrasound Doppler technique for arterial blood flow measurements (Mizuno *et al.* 2004, 2005). As results, bicycling exercise at 50% of maximal intensity induced muscle protein breakdown, and an oral intake of protein supplement suppressed muscle proteolysis during remaining exercise. Further, the same experimental study on 8 untrained young individuals (24-29 years) revealed an important role of branched-chain amino-acids (BCAA) for suppressing skeletal muscle breakdown during moderate exercise (Matsumoto *et al.* 2007).

To compare training effects between two different timings for ingesting protein supplements, we assessed the effect of 12-wk resistance training in 13 elderly individuals with a mean age of 74 (70-80) years, whom daily food intakes were well balanced, by dividing into two groups; an oral intake of protein supplements immediately after each training session (IMMEDIATE) or delayed 2 hours after the session (DELAYED) (Esmarck *et al.* 2001). In response to training, the IMMEDIATE group showed 24% increase in the mean muscle fiber cross-sectional area determined by the needle muscle biopsy technique, 7% enlargement in the cross-sectional area of thigh quadriceps muscles evaluated by MRI, and 15% enhancement in isometric contraction force of knee extension, whereas no difference was observed in the DELAYED group. Based on the additional study evaluating 26 patients with a mean age of 26 (18-36) years suffering from anterior cruciate ligament injury, it was demonstrated that an importance of combined protein and carbohydrate supplementation, as compared to the iso-calorie supplements replaced by carbohydrate alone, induced more effective response to resistance training (Holm *et al.* 2006). Thus, a series of our studies has elucidated that an intake of protein-rich supplements immediately after each training session, as compared to 2-hours delayed ingestion, resulted in an increase in muscle protein synthesis during recovery from physical training (Holm *et al.* 2005) inducing more effectively muscle hypertrophy and a greater muscle strength (Holm *et al.* 2008).

Facing the supper aging society, physical activity and training play a major role for promoting the national health, and it appears that the effect of physical training is greater when combining an intake of protein-rich supplementation given at an optimal timing. Further progresses in scientific activities formed by a joint force of researchers and practitioners in the field of medicine, education and nutrition *etc.* are highly expected to establish the evidence-based programs combining physical training and nutritional supplementation.

セッション4-1

ブレイン・エイジング

マッテオ・チェザーリ
トゥールーズ大学 客員教授

最適な認知機能は人の幸せと自立した生活の維持にとって決定的ともいえるほど重要である。脳の老化は、構造と機能の下降変化の漸進的蓄積によって特徴づけられる。そのような変化が、認知症といった、加齢に伴う脳機能の低下を起すリスクを高める原因となる。加齢人口が世界規模で拡大しているために、認知機能障害と認知症は公衆衛生にとって無関心でいられない負担となってきた。たとえば、認知症が75歳以上の高齢者において最もよくみられる慢性状態の一つであって、そうした認知症人口が2020年までに先進国と発展途上国とでおよそ2900万人に達することは特筆すべきことである。したがって、加齢に関わる認知力障害を個人および集団レベルで減らすことを目的とする一次的、および二次的な予防戦略を打ち出すことは喫緊の課題である。

他の組織で起きていることと同様に、適切な認知機能は、脳の細胞および構造物の損傷と生理学的な適応および再生機能との間のバランスの結果である。そのようなバランスは、生物学的、臨床的、そして環境的多重要因によって大きく影響される。酸化損傷は、加齢に伴う認知力の低下に関わる重要な過程の一つである。事実フリーラジカルは、直接的にも間接的にもDNAやタンパク質、脂質を構造的および機能的に修飾し、脳の加齢に関わる。酸化傷害と並行して、炎症反応が毒素の産生を介するなどして神経細胞の死や機能低下を誘発すると考えられる。興味深いことに、炎症はインスリン抵抗性と深く関わり、このことも認知機能に影響する。脳の加齢を説明するために広く提唱されているもう一つの理論は、カルシウムの恒常性に関して生じる加齢性変化がシグナルや神経情報交換の変化を引き起こすという考え方に基づく。さらに、加齢に伴う内分泌能の変化は認知力の低下に潜在的に関与する因子であると、臨床的なレベルで指摘されている。特に、循環液中の生殖腺ステロイドホルモンは、神経細胞やグリアにおける栄養活性の損失に起因する神経変性疾患のリスク上昇に関わると考えられている。最後に、行動（たとえば喫煙、食事、運動、知的活動）と同様、亜臨床的状态（たとえば脂質異常症、高ホモシステイン血漿、動脈硬化症）および臨床的状态（たとえば肥満、高血圧、心-脳血管疾患、肺や睡眠の障害、糖尿病）が脳加齢の速度を決定することは文献上明らかである。

残念なことに今日まで、健康的な生活を心がけること以外に、これといった、脳加齢に効果的な介入方法はない。抗酸化サプリメント（特にビタミンE）が中枢神経系の酸化障害を弱めることについては、議論の分かれる成績が報告されている。非ステロイド系の抗炎症薬について信頼性の高い成績がいくつか報告されているが、それらの成績は依然予備試験段階であり、確実といえるレベルからはほど遠い。スタチン類と降圧剤加療も加齢に伴う脳障害の軽減に好ましい効果を発揮するが、脳加齢の軌道それ自体を変えるというよりむしろ、内在する病的な状態を修正することによるようだ。このようにして、運動や正しい食事、そして認知力の訓練が加齢に伴う認知力低下を予防するための基本的な手段として残る。

Brain Aging

Matteo Cesari, MD, Ph.D.

Invited Professor – Institute of Viellissement, University of Toulouse

Optimal cognitive function is crucial for the person's wellbeing and maintenance of independent living. Brain aging is characterized by a progressive accumulation of detrimental changes in structure and function. Such modifications are responsible for the increased risk for developing age-related brain disorders, such as dementia. As a consequence of global aging of the human population, cognitive impairment and dementia have become a relevant burden for public health. For example, it is noteworthy that dementia is one of the most common chronic conditions among persons aged 75 years and older, and that by 2020 there will be nearly 29 million demented people in both developed and developing Countries. Therefore, it is extremely urgent to identify and implement strategies for primary and secondary prevention aimed at reducing the burden of age-related cognitive disorders at both individual and population level.

Similarly to what happening in other systems, proper cognitive function is the result of an equilibrium between injury to cellular and architectural constituents of the brain and physiological adaptative/reparative mechanisms. Such balance is largely determined by multiple biological, clinical, and environmental factors. Oxidative damage represents one of the major pathways involved in the age-related cognitive decline. In fact, free radicals may directly as well as indirectly be involved in brain aging by structurally and functionally modifying DNA, proteins, and lipids. Parallely to oxidative damage, inflammatory processes may play a relevant role in the generation of toxins, causing neurons death or dysfunction. Interestingly, inflammation is closely linked to insulin resistance, which may also influence cognitive function. Another common theory provided to explain brain aging is the one based on an age-related modifications occurring to the calcium homeostasis leading to altered signalling and synaptic communication. On a more clinical level, age-related endocrine modifications have also been indicated as potential contributors to cognitive decline. In particular, the decrease of circulating gonadal steroid hormones may contribute to the increased risk of neurodegenerative disorders due to the loss of their trophic activity on neurons and glia. Finally, the importance of subclinical (e.g., dyslipidemia, hyperhomocysteinemia, atherosclerosis) and clinical conditions (e.g., obesity, hypertension, cardio- and cerebrovascular disease, pulmonary and sleep disorders, diabetes) as well as behaviours (e.g., smoking, diet, physical exercise, cognitive activity) in determining the rate of brain aging is well-established in literature.

Unfortunately, to date, besides of the adoption of a healthy lifestyle, no specific intervention has clearly demonstrated to be effective on brain aging. Antioxidant supplementation (in particular, vitamin E) has reported controversial results in counteracting oxidative damage at central nervous system. Some promising results have been reported from non-steroidal anti-inflammatory drugs, although findings are still preliminary and far to be definitive. Statins and antihypertensive medications may also exert favorable effects in reducing the age-related brain damage, but likely through the correction of underlying pathological conditions rather than the modification of the brain aging trajectory per se. Thus, physical exercise, healthy diet, and cognitive training remain the cornerstones to prevent the age-related cognitive decline.

高齢者における睡眠の質

裏出 良博

財団法人 大阪バイオサイエンス研究所 分子行動生物学部門 研究部長

睡眠は我々が健康的に生活するために不可欠です。不規則な生活や睡眠不足が続くと、判断力や集中力が低下して様々な事故につながります。高齢者人口の増加や社会活動の夜型化が進む我が国では、不眠を訴える人は増加の一途をたどっています。その結果、現在では日本人の4~5人に一人は睡眠に悩みを抱え、9人に一人が睡眠薬を服用しています。高齢者は若年者に比べて眠りが浅く、中途覚醒や早朝覚醒の傾向が強くなります。その多くは加齢に伴う自然な変化ですが、慢性疾患に伴う不眠も含まれます。その結果、高齢者では睡眠に対する心理的要求が強くなり、不眠を訴える人が増えます。

不眠に対しては睡眠導入薬が処方されます。現在の睡眠薬は精神安定剤から開発された極めて安全性の高い薬であり、麻酔薬から開発された昔の睡眠薬のように、過飲しても死ぬことはありません。しかし、過剰摂取により昏睡を引き起こすので、昏睡強盗などの犯罪に使われる事件も記憶に新しいところです。また、代表的な睡眠障害の一つである睡眠時無呼吸症候群は、肥満や高血圧、糖尿病などの生活習慣病との関連も深く、健康な老後を過ごすためには見過ごせない病気です。

いま、人々が求めているのは、人間が本来備えている睡眠覚醒調節系を利用した睡眠覚醒リズムの調整法であり、「自然な眠り」をもたらす副作用のない「眠り薬」です。それらの開発には、睡眠を科学的に理解することが何より重要です。しかし、生物はなぜ眠るのか、快適な睡眠はどうしたら得られるのか、睡眠には未だ解明されていない謎が数多くあります。睡眠の科学的な研究は90年余りの歴史しかありませんが、その中で、日本は睡眠物質の研究では世界の最先端を走っています。現在の睡眠に関する研究は、脳科学や遺伝子工学の知識を取り込み、コンピュータや情報通信技術の進歩を反映して、学際的に進められています。この講演では、我々の行っている睡眠物質に関する最新の研究成果の一端を紹介して、睡眠の謎に迫ってみたいと思います。

我々は様々な遺伝子操作マウスを用いて、睡眠の基礎研究を進めています。そのために開発した睡眠測定系を用いて、様々な食品素材や薬膳料理の原料から、我々の睡眠覚醒を調節できる成分の探索も進んでいます。さらに、実験動物の睡眠測定システムを人間に応用し、自宅や旅先で簡単に睡眠が測定できる簡易脳波計も開発しました。この装置を使えば、眠ってから目覚めるまでの睡眠の深さの変化を、脳波に基いて客観的、且つ定量的に測定できます。これらの研究成果を応用して開発される「快眠サプリメント」や「睡眠の自己診断システム」が普及すれば、自分の睡眠の特徴や問題を判断し、運動や入浴、食事内容など、様々な睡眠改善策を試みながら、睡眠の自己管理が行えるようになります。我々の人生の3~4分の1を占める睡眠の改善は、高齢者の健康管理にも画期的な改革をもたらすことが期待されます。

Sleep in Elder People and the Strategy for Improvement

Yoshihiro URADE, Ph.D.

Head, Department of Molecular Behavioral Biology, Osaka Bioscience Institute

Sleep gives our body a rest and allows it to prepare for the next day. In modern society, people are suffering from sleep deprivation which leads to an inability to concentrate, loss of judgment, and accident risk. They say that one person in 4 to 5 Japanese has a sleep problem and one person in 9 people uses sleeping pills regularly. It is well known that normal aging is associated with changes in sleep pattern including impaired sleep consolidation and reduction of deep sleep, which reflect an age-related attenuation of the homeostatic process of sleep regulation. As a result, many elderly people demand the physiological need for sleep and the more people complain of insomnia.

Hypnotic drugs are prescribed for insomnia patients. The current sleeping pills developed from tranquilizers are much safer than the ones in the past developed from anesthetic agent, which brought death in case you took it too much. However, the current sleeping pill causes a coma due to overdose. It is still fresh in our memory that they are used in crimes such as coma robbery cases. In addition, sleep apnea syndrome as one of the typical sleep disorders deeply associated with obesity, high pressure, and life-style disease such as diabetes is not negligible disease for the elderly to spend healthy golden years.

What people demand now is the adjusting method of sleep-wake rhythm by using human's inbuilt ability of sleep-wake regulatory system and "the sleeping pills inducing natural sleep" without the side effects. To develop those products, we have to understand the mechanism of sleep-wake regulation. However, there are still a lot of mysteries to solve such as why animals sleep, such as how to gain comfortable sleep. Sleep research has only 90 years history, but Japan is one of the most advanced countries in this field. Currently sleep research is promoting highly interdisciplinary by capturing the knowledge of brain science and genetic engineering by reflecting advances in computer and information-communication technology. In this talk, I would like to introduce our latest finding on sleep-inducing substances and approach the mystery of sleep at the same time.

We have been carrying out basic research of sleep-wake regulation by using various gene-manipulated mice. For those studies, we established a sleep-scoring system for animals by using an electroencephalogram (EEG) to measure brain wave. This system is now used for identifying sleep-promoting components in various food and herbal raw materials. By using our sleep-scoring technology for animals, we developed a small portable device for measuring EEG in homes or while traveling. It can be used daily and evaluate the quality of each person's sleep easily themselves. This "self-diagnostic system" as well as "supplements for good sleep" will make it possible to improve the sleeping quality by caring exercise, bath, and the content of food. Improvement of sleep is expected to health care in the elderly.

運動と脳フィットネス：海馬の機能を高める軽運動

征矢英昭

筑波大学大学院 人間総合科学研究科 体育科学専攻 教授

1. 背景

運動は代謝を促進し、ダイエットやメタボリックシンドローム (MS) の予防・治療に効果をもつことから、運動処方 はもはや内科的療法に不可欠となっている。しかし、運動継続性はいまだに3割以下と低迷し、未曾有に増加する医療 費削減はいまだ決着をみない。一方、運動はそれ自体を楽しく行うこと (スポーツ) で精神的な気晴らし効果や抗鬱、 抗不安効果が得られる。最近では、運動が脳自体を刺激し、脳機能を高めることが明らかとなってきた。とりわけ海馬 は低強度運動でも十分活性化し、BDNF (脳由来神経栄養因子) やIGF-I (インスリン様成長因子) などのホルモン効 果を通じて神経の可塑性を高め、認知機能の向上に一役買う可能性がある。これは運動嫌いや低体力者が運動の運動継 続性を高める上でも朗報である。我々は、人の元気を生み出す新しい運動処方の確立をめざし研究を進めている。今回は、独自の動物実験を通して、軽運動でも海馬を十分活性化し、それを繰り返すことで海馬の神経新生が高まり、認知 機能が増加する効果について紹介する。

2. 低強度でも活性化する海馬

我々は、動物にLT以下でストレス応答を伴わない低強度運動を行わせ、その効果を検討した。その際、血中乳酸や グルココルチコイドの増加はみられない。その結果、脳は運動に対して部位別に異なる応答を示すこと、とりわけ海馬 の神経は視床下部と異なり低強度運動でも十分活性化することを突き止めた。その際、海馬の血流が増加する。これは、 神経の活動と血管弛緩が連関することで、活発な神経に酸素やブドウ糖を供給する機構 (“神経・血管連関”) として知 られるが、それが運動時に起こることはこれまで不明であった。その際、神経の活動に不可欠な興奮性アミノ酸である グルタミン酸が増加し、それが神経の近傍にあるグリア細胞を刺激し、NO (一酸化窒素) やATPを放出させ、それら が血管弛緩因子として作用することが明らかとなった。

こうした軽運動を2週間継続すると、海馬歯状回の神経において細胞の増殖 (神経新生) が起こる。さらに運動を6 週間継続させると、海馬全体の体積も増加し、認知機能も高まることも明らかとなった。この機構はまだ不明の点が多 いが、BDNFやIGF-Iの作用が示唆されている。この点について我々は、軽運動後2~6時間の海馬において、BDNF の遺伝子やタンパク質が増加することを明らかにした。さらに、海馬の神経が活性化すると、それ自体が血中のIGF-I を脳内に取り込む効果のあることを明らかにした。IGF-Iは、骨・筋肥大の決定因子として知られるが、血中では結合 蛋白と結合しており血液脳関門を容易に通過できないが、血管弛緩因子が働くと、IGF-Iの結合蛋白が解離し、容易に 脳内に流入する。

3. 脳と筋は同じモノ

最近、豊かな環境や運動が海馬の神経新生を高めることが報告されてきたが、その具体的な運動条件は不明であった。 我々の研究は、低強度運動が海馬の活性化や可塑性を高める条件として適当であることを初めて明らかにした。海馬は、 筋と同様、軽運動でも十分活性化し、形態的な肥大が起こり、認知機能を高めることが示唆される。まさに筋と脳は同 じモノなのである。うつ病や認知症はもちろん、糖尿病でも海馬の神経新生の阻害が起こり、海馬の萎縮が起こること から、こうした軽運動は心身のバランス良い刺激と発達を促すだけでなく、脆弱者や病体にも有益な効果をもたらし、 意欲的で元気な生活を保証してくれる可能性がある。我々は、脳のフィットネスを高める運動処方確立に際し、海馬を 標的として今後、更なる研究を展開する。

Brain Fitness Through Exercise: Exercise Promoting Hippocampal Functions

Hideaki Soya, Ph.D.
Professor, Laboratory of Exercise Biochemistry,
University of Tsukuba Graduate School of Comprehensive Human Sciences

1. Background

Exercise plays a beneficial, diet-related role for normal and metabolic syndrome patients, and its prescription is often used clinically. This should lead to reduced health costs, but that has yet to be proven.

Exercise plays a role in promoting mental health if it is pleasant and done socially, since exercise has anti-depressant and anti-anxiolytic effects. Particularly in the hippocampus, even mild exercise improves brain function by activating neurons. The hippocampal neurons can be easily activated and adapted with mild exercise leading to improved cognitive function through several trophic pathways via BDNF (brain derived neurotrophic factor), IGF (insulin-growth factor), steroidal hormones, etc. We are working to establish a special exercise prescription which could be used for promoting mental health and cognitive function.

Here, with use of our special animal exercise model, we report that even mild exercise can activate hippocampal neurons, and if such exercise is done repeatedly over several weeks (with training), hippocampal neurogenesis and cognitive improvement increase.

2. Hippocampal neurons activate even with mild exercise

We forced animals to run at a mild-intensity speed below their lactate threshold (LT) and without stress response (no increase in blood lactate or glucocorticoid levels), and examined its effects on the brain. As a result, we found that brains activate with exercise, but their responsiveness differs depend upon the brain region. Particularly, neurons in the hippocampus were activated even with mild exercise, which is different from those in the hypothalamus. Further, hippocampal blood flow was also found to increase. This is the first evidence that "neuro-vascular coupling" could occur in the hippocampus with mild exercise, which implicates a neuronal mechanism working to deliver oxygen and glucose to activated neurons in order to meet their increased energy demand. The underlying mechanism is not yet understood, but we found a provocative molecular mechanism: glucamatergic transmission during neuronal activation activates viglial cells (astrocytes) in the vicinity of neurons to to increase several vessel-relaxing factors such as NO and ATP, which in turn dilate vessels.

When this mild exercise was repeated over 2 weeks, neuronal cell proliferation was enhanced (neurogenesis). Further, when it was done over 6 weeks, improvement in spatial memory (a cognitive function) also occurred. The exact mecahnism is still uncertain, but we propose that the BDNF and IGF-I hypothesis is correct because, in our studies, gene and protein expression increased 2-6 hours after 30 min of mild exercise. Further, when the process of neuro-vascular coupling occurs during exercise, increased vessel-relaxing factors activate the enzymatic activity of MMP-9 in the blood brain barrier (BBB), which in turn enhances the cleavage of the binding protein of IGF-I. This finally allows free IGF-I's to drive into the brain through the BBB. IGF-I and BDNF are already well known to enhance the growth and development of bone and muscle, thus mild exercise causes integrated development of brain and muscles – body and mind.

3. Brains and brawn, one and the same

Currently, we know that an enriched environment and wheel running causes hippocampal neurogenesis and improved cognitive functions. But it is uncertain what exercise would be beneficial, and how. We thus propose here that mild exercise activates neurons, which leads to hippocampal neurogens, hippocampal hypertrophy, and improved spatial memory. That is to say, "brains and brawn, one and the same": mild exercise enhances the balance between the mental and physical. Clinical, human conditions such as depression, cognitive impairment and diabates, cause hippocampal dysfunctions. Thus, mild exercise has the potential to contribute to both physiological and psychological health. We will continue to study the beneficial role of mild exercise in order to establish a new exercise prescription promoting brain fitness.

脳の高次機能と咀嚼

増田裕次

松本歯科大学 大学院歯学独立研究科 顎口腔機能制御学講座 教授

咀嚼は食物を粉砕・臼磨し食塊を形成する一連の過程であり、口腔領域での運動であるとともに多くの感覚情報を必要とするものである。咀嚼中は、食物の味や性状などに関するさまざまな感覚情報が脳に伝えられる。咀嚼運動をコントロールする脳の働きを考えると、中枢パタンジェネレータや咀嚼筋の運動ニューロンが存在する脳幹部が重要である。しかし、咀嚼という一連の過程の遂行には脳の高次機能も重要な働きを持つと考えられる。事実、咀嚼を行うと、大脳への血流が増加し、高次中枢のさまざまな部位が活動することが知られている。

高次中枢において咀嚼運動に関与する部位として、大脳皮質、大脳基底核などが挙げられる。大脳皮質においては、実験的な電気刺激により顎運動を誘発する部位として、大脳皮質咀嚼野（皮質咀嚼野）と大脳皮質一次運動野顎顔面領域（運動野顎顔面領域）が存在する。前者は連続電気刺激で咀嚼様のリズムカルな顎運動を誘発し、後者は Short train 刺激で顎顔面領域の筋に単収縮を誘発する。皮質咀嚼野から誘発されるリズムカルな顎運動の一部は、自然な状態で行っている臼磨運動に非常によく似たパターンを示す。臼磨運動は開口相、閉口相、咬合相を持っていて、非常に複雑な運動であると言える。このような臼磨運動を誘発する領域について、モルモットを用いて詳しく調べると、この領域は運動野顎顔面領域よりも外側の領域で、細胞構築学的には顆粒皮質に相当していた。顆粒皮質とは、大脳皮質において第IV層が明確で、感覚入力を視床から受けていると言われている。実験的にも臼磨様運動を誘発する領域は、視床の後内側腹側核と双方向性の神経連絡を有しており、外腹側核や前腹側核と連絡を持つ運動野顎顔面領域とは異なっていた。視床の後内側腹側核は三叉神経からの感覚入力の中継核であるので、臼磨様運動を誘発する領域は口腔領域からの感覚入力をより多く受けていることが示唆された。組織学的な実験で、このような臼磨様運動を誘発する領域からの皮質 - 皮質内投射を調べると、運動野顎顔面領域への投射が存在することが明らかとなった。さらに、生理学的な実験からはこの投射が興奮性であり、この投射の機能的な役割は皮質咀嚼野刺激による運動誘発を容易にしていることが示唆された。

皮質咀嚼野を刺激して臼磨様運動が誘発されることは、皮質咀嚼野から脳幹部に投射している神経細胞が活動して、脳幹部を賦活して運動が発現すると考えられていた。しかし、臼磨様運動誘発部位の特性を調べると、上述のような皮質 - 皮質間連絡をはじめ、大脳基底核とも連絡を持っていることが知られており、高次中枢におけるネットワークが咀嚼運動の調節に重要であると言えるだろう。そして、その活動には口腔領域からの感覚情報が重要な働きをしており、咀嚼の遂行には、高次中枢でのネットワークが豊富な情報をもとに働くことが不可欠であると考えられる。

Higher-Brain Network Involved in Mastication

Yuji Masuda, Ph.D.

Professor, Department of Oral and Maxillofacial Biology, Graduate School of Dentistry,
Matsumoto Dental University.

Mastication is sequential action to make a bolus with chewing food. This is the oro-facial motor function, and is also required for sensory inputs from oral region. During mastication, various sensory inputs related to food (eg. taste, consistency etc.) are delivered to brain. It is known that brain stem including the central pattern generator and the motorneurons of muscles in oro-facial region is most important to control the masticatory movement basically. However, as mastication is sequential action, the higher brain is thought to be needed for the control of the masticatory sequence. In fact, it is reported that the blood flow to the higher brain is increased and many higher-brain areas are activated during chewing

It is commonly assumed that the cerebral cortex and the basal ganglia are involved in mastication as the higher brain. In the cerebral cortex, two areas that induce the oro-facial movements by electrical stimulation have been found. One is the cortical masticatory area (CMA), to which the repetitive electrical stimulation induces the rhythmical jaw movements like masticatory movements, and the other is the primary motor cortex face area (face-MI), to which short-train stimulation induces the muscle twitch in the oro-facial region. One of the patterns of the rhythmical jaw movements evoked by the CMA is very similar to natural chewing movements. Chewing movements were complex movements composed of three phases during a chewing cycle. In guinea pigs, the CMA that induced the chewing movements located in the granular cortex lateral to the face-MI. This area had reciprocal connections with the ventral posteromedial nucleus of the thalamus. It is suggested that this area received a lot of sensory inputs from the oro-facial region because the ventral posteromedial nucleus is regarded as the relay nucleus of sensory inputs from trigeminal nerve. The CMA that induced the chewing movements also had a projection to the face-MI. Furthermore this projection played an important role on inducing the chewing like movements by the CMA.

It has been considered that the neurons in the CMA, which projects to brainstem activates the brainstem network when electrical stimulation cause the chewing like movements. However, from the investigation of the characteristics of the CMA that induce the chewing like movements, it is known that this area have an network in the higher brain such as the cortico-cortical projection and the cortico-basal ganglia loop. Those networks in the higher brain might play an important role on the control of masticatory movements. And, because the activity of the CMA can be elicited by oral sensation, it is suggested that the higher-brain network is necessary for masticatory accomplishment on the basis of sensory inputs from the oro-facial region.

生涯を通しての風味嗜好性：誕生から高齢化まで

ギャリー・K・ビーチャム
モネル化学感覚センター 所長

化学感覚は人々が毎日の生活で最も大切な決断をすることを導く上で重要である。潜在的な栄養素を我々の体内に取り入れるか、あるいは潜在的な毒物を拒絶するかどうかの判断を下す。これらの感覚は、味覚、嗅覚および化学刺激による皮膚感覚（chemesthesis：暑く燃えるような、ひりひりする、冷たいというような皮膚感覚）を含む。これらの感覚が一緒になって食品や飲料の風味を付与する。ヒトの進化を通して、生存するのに十分な栄養素を摂取することは重要かつ極めて困難であり、植物にしばしば見出される毒物の消費を避けることも重要かつ困難であった。これについて著しい対比として、現在、我々は正反対の問題を抱えている。すなわち、カロリー過多や食塩過剰の食品、栄養素が豊富な野菜・果実の消費不足。風味の知覚が生涯いかに発達し、変化するかを十分に理解することは、健康な食事を促進するための戦略を見分ける上で役立つだろう。この講演で、私は同僚と自分自身が、モネルセンターで行ってきた研究の概要、とりわけ、生涯に渡る風味の知覚と嗜好性の発達的变化について紹介する。

これらすべて3つの化学感覚は出生以前（胎児期）から機能しているが、それらは生まれて間もない段階で、異なった発達の軌道を描く。例えば、甘味に対する知覚と嗜好性は生まれながらにして組織化されており、出生以前にもこの現象は明らかである。うま味に対する嗜好性についても、生後極めて早い年齢で明らかである。これに対して、食塩に対する知覚と嗜好性は、生後において十分に成熟に至る。風味の中にある嗅覚を刺激する成分に対する知覚と嗜好性もまた生後に発達するようである。そして、嗅覚を刺激する成分については、生まれつきの嗜好性という説得力のある証拠は殆どなく、匂いの学習ということが最も重要と推測される。最後に、辛い唐辛子のカプサイシンの熱のような皮膚刺激を認知する能力、食品中のこの刺激を好む能力は、まれにしか調査されていない。したがって、我々はこの皮膚感覚の生後の発達については殆ど知らない。小さな子供は、好ましい味刺激—甘味物質、塩味物質など—については、大人に比べて高濃度のものに対し嗜好性を示す。この強い嗜好性の要因については十分に理解されていないが、おそらく年齢に依存する栄養素の欲求の違いが関係するかもしれない。それらはまた、これらの味を幼少期にどれだけ味わったかの違いを反映するのかも知れない。

ヒトは年をとるにつれて、他のすべての感覚と同じように風味の感覚は徐々に感受性の低下を示す。しかし、この低下の程度は感覚の種類により大きく異なる。一般に匂いの感覚は感受性において最も際立った低下を示す。しかし、これらの知覚においてさえ、低下は一樣のものではないことを示すある証拠が存在する。つまり、いくつかの匂いに対する感受性は、その他の匂いよりも急速に低下する。味覚については、この低下はより緩やかであり、この感覚は高齢になっても注目に値するほど強健である。化学刺激による皮膚感覚では、ここでも再び、非常に少ない研究しかなく、これらの刺激物質について、知覚と嗜好性の加齢に関係した変化について我々が言えることは非常に少ない。風味の感覚が差異を示して低下することは、高齢者において食品の知覚がどのように変わるかという重要な意味合いを持つ。関連しあう食品中の風味のバランスは、味覚の要素と比較すると、嗅覚の要素によってより一層変化し、風味バランスの識別は容易でなくなる。これは、高齢者によってしばしばなされる「食事から得られる楽しみが低下する」という報告に対する説明の一助となるかもしれない。

最後の私の発表では、風味の知覚と嗜好性の生涯における変化の研究がいかに、幼児、子供、成人、高齢者にとっての健康な食生活を最大化するために助けとなり得るかを簡潔に論じたい。嗜好性を確立し、維持するための食経験の重要性、高齢者にとっての風味の“組織的練習（exercise）”の潜在的役割についても強調したい。

Flavor Preferences Across the Life Span: Birth to Aging

Gary K Beauchamp, Ph.D.
Director, Monell Chemical Senses Center

The chemical senses are critical in guiding the most important decision people make every day of their lives – whether to take into our bodies a potential nutrient or to reject a potential poison. These senses include taste, smell and chemesthesis (the skin sense of burn, tingle, cooling etc). Together these senses provide the flavor of a food or beverage. Throughout human evolution, it was most important and quite difficult to obtain sufficient nutrients to survive and to avoid consumption of poisons which were often found in plants. In marked contrast, we now have the opposite problem – over consumption of calorie-rich, sodium-rich foods and under consumption of nutrient-rich vegetables and fruits. A fuller understanding of how flavor perception develops and changes throughout the life span will help in identifying strategies to facilitate healthy eating. In this presentation I provide an overview of research conducted by my colleagues and myself at the Monell Center on developmental changes in flavor perception and preference across the life span.

All three of the chemical senses are functional prior to birth but they exhibit differential developmental trajectories during early life. For example, the perception and preference for sweets is innately organized and is evident prior to birth. Preference for umami tastes are also evident at a very early age. In contrast, the perception and preference for salt matures well after birth. Perception and preferences for the olfactory components of flavor likely also develop after birth and there is little convincing evidence for innate preferences; learning seems to be most important. Finally, the ability to detect chemesthetic stimuli such as the heat of capsaicin in hot peppers and to prefer this in foods has been infrequently investigated so we know little about early development of this sense. Young children tend to exhibit preferences for higher concentrations of positive taste substances such as sweets and salt than do adults.

The factors underlying these high preferences are not fully understood but probably involve age related differences in nutritional needs. They may also reflect differences in early exposures to these tastes.

As individuals age, the flavor senses, like all senses, exhibit gradual declines in sensitivity but the degree of decline differs greatly across the senses. In general, the sense of smell exhibits the most striking decline in sensitivity but even in these senses there is some evidence that declines are not uniform; sensitivity to some odors may decline at a greater rate than others. For taste, the declines are more modest and this sense remains remarkably robust into old age. As for chemesthesis, here again there is very little research so there is little we can say about age-related changes in perception and preference for these irritants. The differential decline in the flavor senses has important implications for how food perception changes in elderly individuals. The relative flavor balance of foods changes with the olfactory components becoming less easy to distinguish relative to the taste components. This may help account for a decline in pleasure obtained from eating that has been often reported in older individuals.

In the final section of my presentation, I will briefly discuss how research on changes in flavor perception and preference across the life span can help in maximizing healthy eating in infants, children, adults and the elderly. The importance of experience in establishing and maintaining preferences as well as the potential role for flavor “exercise” in older individuals will be highlighted.

30周年記念 ILSI Japan 事業

東京大学寄付講座「機能性食品ゲノミクス」

<栄養とアンチエイジングゲノミクスによる科学的検証>

- I 開会の挨拶
- II アンチエイジングと機能性食品因子
- III ミネラル摂取基準のゲノミクスによる検証
- IV アンチエイジング研究の世界動向

Events for the 30th Anniversary Year

The University of Tokyo, ILSI Japan Endowed Chair of Functional Food Science and Nutrigenomics

(Nutrition and Anti-Aging -Scientific Investigation by Genomics)

- I Opening Remarks
- II Anti-Aging and Functional Food Factors
- III Recommended Mineral Intake, Genomics and the Current Evidence
- IV Anti-Aging, Worldwide Research Trends

I 開会の挨拶

栄養とアンチエイジングゲノミクスによる科学的検証

阿部 啓子

東京大学大学院 農学生命科学研究科 教授

食は健康な生体を築き上げ、それを維持する上で限りなく重要である。適正な食生活は“Quality of life” (QOL) の向上に寄与する。まもなく日本では 65 才以上の高齢者が人口の 30% に達すると予想されている。したがって、日本における“Anti-aging”研究は、急を要する社会的課題と言える。

“生活習慣病のリスクを軽減する新しい食品”として日本が発信した機能性食品はグローバルに広まった。東京大学はその学術的基礎を築く上で中心的な役割を果たしてきた。機能性食品に対する信頼性をいっそう高めるためには、確かな科学的根拠をもってその効果を証明することが大切である。が、食品の効果の因果関係を証明することには大きな困難を伴う。医薬ならばそれが標的にどのように作用して病気がどの程度治ったのかを示せばよいので、効能を数値で表しやすいが、機能性食品では医薬とは異なり、疾病になる前に摂取してその効果を事前予測しなければならないので、難しい。加齢が原因で生活習慣病になるのであれば、加齢を遅らせることで病気を防ぐという“間接性”も機能性食品の効果の特徴である。予見的（プロスペクティブ）な解析が必要になる。

そのような背景を踏まえ、誕生した手法がニュートリゲノミクスで、ある食品を与えたときに体内の標的部位（例えば肝臓）で起こる諸々の変化を、逸早く遺伝子発言の変動から根源的に捉え、その効果を評価・検証・予知しようとするものである。これは栄養性、機能性、安全性の全てに関する予知効果が含まれる。

機能性食品の効果を DNA マイクロアレイの遺伝発現解析を中心にした手法で解明することをめざし、産業貢献することを目的に、2003 年 12 月に設立された東京大学 ILSI Japan 寄付講座「機能性食品ゲノミクス」は第 1 期（5 年間）を終え、現在その第 2 期（5 年間）の活動を ILSI Japan の支援によって開始している。

本 session では、“Anti-aging のための機能性食品因子”を日本企業の 4 名、栄養素所要量の安全性研究として、“ミネラル摂取基準のゲノミクスによる検証”を大学・公的機関の 2 名に発表していただく。

“Anti-aging”に対する国際的な取り組みを第一線で行っている Dr. Fu (China) および Dr. Anderson (U. S. A.) にご紹介していただく。

I Opening Remarks

Nutrition and Anti-Aging — Scientific Investigation by Genomics

Keiko Abe, Ph.D.

Professor, Graduate School of Agricultural and Life Sciences, The University of Tokyo

Food is of crucial importance to make up the healthy body and keep it constant. Proper dietary practice also contributes to improving our quality of life (QOL). In Japan, higher than 65-year-old people will shortly reach 30% of the population. Thus, Anti-aging research is socially as well as scientifically indispensable and its implementation is of pressing importance.

The name and concept of “functional food” as a new food usable to reduce the risk of lifestyle-related diseases were born in Japan and have been internationally propagating. Our Department at the University of Tokyo has been playing a central role in developing the science of functional foods. To obtain much social consensus on the importance and reliability of functional foods, we should scientifically verify their effects in the body. However, it is not easy to prove cause-result relationships between functional food intakes and consequent physiological effects evoked in the body. While the efficacy of medicine can be shown quantitatively, the effectiveness of any functional food is not so easily evaluated, because, different from drugs which are occasionally applied to patients, foods are always used for people who are not yet in a state of illness. As a matter of course, the effectiveness of any functional food has to be assessed while the subjects are semi-healthy. A good example is offered by aging-caused lifestyle-related diseases. The effect of an anti-aging functional food has thus been shown as to how efficiently its ingestion is going to retard the progress of aging. Therefore, we should know that, though the food has no direct effect on disease prevention, it will elicit some indirect effect which should be prospectively rather than retrospectively analyzed.

Against this backdrop a new methodology “nutrigenomics” or “functional food genomics” was born and has been making a good progress even in industrial as well as academic fields. The use of this methodology makes it possible to assess the effect of an ingested food by global analysis of gene expression changes occurring at target organs or tissues, *e. g.*, liver. This can also be applied for food safety assessment.

For the purpose of contributing to food industries by use of DNA microarray-aided genomics, the ILSI-Japan Endowed Chair “Functional Food Genomics” was established at the University of Tokyo, December 2008. After the first 5-year activity with a number of successful results by academia-industry collaboration, the chair has commenced its second 5-year activity under the aegis of ILSI Japan.

This symposium session invites five Japan industry speakers who are interested in functional food factors for anti-aging and two university-ministerial speakers involved in genomic investigation of mineral intake standards for nutrient requirements and safety. In addition, two internationally famous speakers are invited to introduce to us some international research activity on nutrigenomics. The speakers are Dr. Fu, China and Dr. Anderson, U.S.A.

II アンチエイジングと機能性食品因子

マイクロアレイ解析を用いたラット小腸における サラシア属植物エキスの免疫亢進機能の発見

小田由里子

富士フィルム株式会社 R&D 統括本部 医薬品・ヘルスケア研究所

デチンムル科のサラシア属植物 (*Salacia reticulata*, *Salacia oblonga* 等) の根部や幹はアーユルヴェーダの有用植物として特に糖尿病の治療に有効であると伝承されている。これらには、サラシノール、コタラノール、マンジフェリンなど特徴のある成分が含まれ、二糖類の分解を抑え、吸収を阻害する働きがある。

本研究では、小腸におけるサラシア属植物エキスの作用を理解するため、ラットにサラシア属植物エキスを投与し、小腸上皮の遺伝子発現変化の解析を行った。遺伝子発現解析にはDNAマイクロアレイを用い、サラシア属植物エキスを投与したラットの回腸上皮を解析した。また、サラシア属植物エキスを投与したラットの腸内細菌叢解析も、T-RFLP (Nagashima 法) にて合わせて行った。

その結果、サラシア属植物エキスを投与したラットの腸上皮において、多数の免疫関連遺伝子、特に細胞性免疫を示すTh1関連の遺伝子の発現増加が見られた。また、サラシア属植物エキスを投与したラットの腸内細菌叢は変化し、全体的に似通ってくるのが明らかになった。以上の結果より、サラシア属植物エキスは、腸管免疫機構を通して、生体調節作用を持つ可能性が示唆された。

II Anti-Aging and Functional Food Factors

**Biochemical Investigation and Gene Expression Analysis of the
Immunostimulatory Functions of an Edible Salacia Extract in Rat Small Intestine**

Yuriko Oda

Pharmaceutical & Healthcare Research Laboratories,
Research & Development Management Headquarters,
FUJIFILM Corporation

Roots and bark from plants belonging to genus *Salacia* of the family Hippocrateaceae (*Salacia reticulata*, *Salacia oblonga*, etc.) have been used for traditional Ayurvedic medicine particular by for the treatment of diabetes. In our study, we evaluated the gene expression profiles in the small-intestinal epithelium of rats given a *Salacia* plant extract in order to gain insight into its effects on the small intestine. In detail, DNA microarray analysis was performed to evaluate the gene expression profiles in the rat ileal epithelium. The intestinal bacterial flora were also studied using T-RFLP (Nagashima method) in these rats. Expressions of many immune-related genes, especially Th1-related genes associated with cell-mediated immunity, were found to increase in the small-intestinal epithelium and the intestinal bacterial flora became similar to those in the case with *Salacia* plant extract administration. Our study thus revealed that the *Salacia* plant extract exerts bioregulatory functions by boosting intestinal immunity.

II アンチエイジングと機能性食品因子

柿果皮抽出物を投与した 2 型糖尿病 GK ラットの肝臓における Insulin Signaling Pathway 関連遺伝子の発現変化

井土 良一

公益財団法人 東洋食品研究所 食品資源研究室

【背景と目的】柿は中国、韓国、日本など東アジアだけでなく、今や世界各地で栽培されるようになった果樹である。果実はビタミン、ミネラル、カロテノイド、ポリフェノールなどを含み、その濃度は果肉部より果皮の方が高いことが知られているが、果皮は固くて食べにくいので、ほとんどが廃棄されている。そこで、柿に含まれる機能性成分の有効利用のために、我々は柿果皮から脂溶性抽出物 (PPE) を調製した。PPE の β -クリプトキサンチン含量は 13.4 mg/g と豊富であった。ポリフェノールではケルセチン (アグリコン型換算 2.6 mg/g) が最も多く含まれていた¹⁾。

β -クリプトキサンチンはカロテノイドの一つで、糖尿病モデル動物において高血糖状態を緩和する^{2,3)}ことが報告されている。また、ケルセチンは糖尿病ラットにおいて血糖値を下げる働きがあると報告されている。我々が調製した PPE にも糖尿病の症状を改善する効果が期待できたことから、その摂取効果を調査した。

【方法】やせ型の 2 型糖尿病モデルである Goto-Kakizaki (GK) ラットに、PPE を 37.3 mg/kg となるように混合した粉餌 (AIN-93G) を、12 週間自由摂取にて与えた。飼育中は体重、摂餌量の測定を行い、投与終了後に血漿および肝臓を採取した。血漿の生化学指標、DNA マイクロアレイを用いた肝臓の遺伝子発現変動、ウェスタンブロットティングによる肝臓のタンパク質発現を調査した。

【結果・結論】PPE 投与群では、対照群と比較して、投与 12 週間で体重や摂餌量、血糖値、血漿インスリン値などに差はなかったが、血漿 ALT 活性が有意に低かった。さらに PPE 投与群のみで肝臓に β -クリプトキサンチンが蓄積していることが分かった。これらの結果から、PPE 投与群では肝臓の状態に変化が生じていると考えられた。肝臓の発現変動遺伝子を調べると、PPE 投与によって 937 個が発現増加、1263 個が発現減少しており、中でも Insulin signaling pathway 関連遺伝子の多くが発現変化していた。解糖・脂肪酸合成・脂肪酸 β -酸化関連遺伝子の発現パターン、さらに、インスリン受容体 β サブユニット (IR β) タンパク質のチロシンリン酸化が PPE 投与群で亢進していたことから、PPE の摂取はインスリン受容体の活性化を通して、インスリン抵抗性を改善する可能性が示唆された。

- 1) Izuchi *et al.*, *Biosci. Biotechnol. Biochem.* 73, 2793-2795 (2009)
- 2) Sugiura *et al.*, *Biosci. Biotechnol. Biochem.* 70 293-295 (2006)
- 3) Uchiyama *et al.*, *Biol. Pharm. Bull.*, 28, 1766-1769 (2005)
- 4) Adewole *et al.*, *Afr. J. Tradit. Complement Altern. Med.*, 4, 64-74 (2006)

II Anti-Aging and Functional Food Factors

Expression Change of the Insulin Signaling Pathway Related Genes in Liver of Type 2 Diabetic GK Rats by Administration of Persimmon Peel Extract

Ryoichi Izuchi

Toyo Institute of Food Technology

Background: A persimmon is a fruit tree cultured not only in East Asia such as China, South Korea and Japan, but also currently in many parts of the world. It is known that the concentrations of carotenoids, polyphenols and others in the fruit are higher in the peel than the pulp. However, most of the peel is discarded by reason that it is too tough and difficult to eat. For effective utilization of functional compounds in the peel, we prepared fat-soluble extract (PPE), rich in carotenoids and polyphenols from the persimmon peel. Concentration of β -cryptoxanthin was 13.4 mg/g and concentration of quercetin, the major polyphenol aglycon in PPE, was 2.6 mg/g (value as aglycon) in PPE¹⁾.

β -cryptoxanthin is a kind of carotenoids, it was reported that β -cryptoxanthin intake had reduced blood glucose level in diabetic mellitus (DM) model rats^{2,3)}. It was also known that quercetin intake had decreased plasma glucose level in diabetic rats⁴⁾. Because of these results presented above, PPE was expected that had some functions to improve the symptoms of DM, so the effect of PPE intake on DM had been investigated.

Methods: Lean type 2 DM model rats, Goto-Kakizaki (GK) rats, were fed a commercial rodent diet (AIN-93G) containing 37.3 mg (in 1 kg of diet) of PPE for 12 weeks *ad libitum*. During feeding period, their body weights and food intakes were monitored, plasma and liver was corrected at the end of feeding period. Analyses of biochemical index in plasma, gene expression using DNA microarray and protein expression using Western blotting in liver were carried out.

Results and Conclusions: Though body weights, food intakes and levels of glucose and insulin in plasma had no difference between control and PPE diet group for 12 weeks, plasma ALT activity of PPE diet group was significantly lower than control and accumulation of β -cryptoxanthin only in the liver of PPE group was observed. These results suggested that state of the liver was altered by PPE administration. Gene expression analysis in the liver showed 937 genes were upregulated and 1263 genes were downregulated. Especially many of insulin signaling pathway related genes were altered in expression. Expression pattern of genes related to glycolysis, fatty acid synthesis and β -oxidation suggested that administration of PPE improved insulin action. Moreover, insulin receptor β subunit (IR β) tyrosine phosphorylation was enhanced in the liver of PPE diet group. These results suggest the possibility that intake of PPE improves insulin resistance through activation of IR β .

- 1) Izuchi *et al.*, *Biosci. Biotechnol. Biochem.* 73, 2793-2795 (2009)
- 2) Sugiura *et al.*, *Biosci. Biotechnol. Biochem.* 70 293-295 (2006)
- 3) Uchiyama *et al.*, *Biol. Pharm. Bull.*, 28, 1766-1769 (2005)
- 4) Adewole *et al.*, *Afr. J. Tradit. Complement Altern. Med.*, 4, 64-74 (2006)

II アンチエイジングと機能性食品因子

マウスにおけるトマト摂取が肝臓の糖および脂質代謝に与える影響について

相澤 宏一
カゴメ株式会社 総合研究所

野菜には様々な栄養素やファイトケミカルが含まれており、循環器系疾患や糖尿病などの慢性疾患の予防に有効であることが知られている。中でも、トマト (*Lycopersicon esculentum*) やトマト加工品の摂取は、慢性疾患のリスク低減に関係することが、これまでの多くの研究により明らかになっている。トマトやトマトの赤色色素であるリコピンは、様々なメカニズムを経てそれぞれの効果を示すと考えられているが、完全に解明されているものは少ない。DNA マイクロアレイは、膨大な数の遺伝子発現を同時に、かつ網羅的に分析することを可能とする分析方法である。そこで、DNA マイクロアレイを用いて、正常なマウスにトマトを摂取させた際の肝臓の遺伝子発現の変化を網羅的に評価した。

マウスにトマト飲料 (TB 群) もしくは水 (対照群) を 6 週間自由摂取させた。全てのマウスにおいて、試験期間中を通じて摂餌量および摂水量に顕著な差は確認されなかった。試験開始 3 週間後においては各群間で体重の差は認められなかったが、6 週間後においては TB 群の体重、相対肝重量が対照群と比較して有意に低かった。肝臓の遺伝子を抽出し DNA マイクロアレイに付した。その結果、トマトの摂取は 687 種の遺伝子の発現を増加させ、841 種の遺伝子の発現を低下させた (FDR<0.05)。更なる詳細な解析により、トマトの摂取は糖代謝においてはグリコーゲンの蓄積を、脂質代謝においては脂肪酸酸化の一部を促進させることが示唆された。更に、トマト摂取による体重や肝重量の増加抑制は、SREPB-1c の抑制や PPAR α の促進に影響を受けている可能性が考えられた。

多くの研究報告より、野菜摂取が健康に有益な働きをすることは示唆されているが、遺伝子の発現機構にどのような影響を与えているかはほとんど明らかになっていない。トマトにおいても、一部の疾患モデル動物において、特定の遺伝子発現にどのような影響を与えているか検討している報告は存在するが、網羅的な遺伝子解析を実施した報告は極めて少ない。本研究により、正常な状態においても、トマトの摂取は健康維持に機能していることが遺伝子レベルで確認することができた。さらに今回の評価は、トマトの継続的な摂取が体調の維持管理や慢性疾患のリスク低減に有用であることを示唆する貴重なデータである。

参考文献) Aizawa K. *et al.*, *J. Agric. Food Chem.*, 57, 10964-10971 (2009).

II Anti-Aging and Functional Food Factors

Administration of Tomato Modifies Hepatic Glucose and Lipid Metabolism in Mice

Koichi Aizawa, Ph.D.
Research Institute, Kagome. Co., Ltd.

Fruits and vegetables contain many beneficial nutrients and phytochemicals that are thought to protect our body against chronic diseases, such as cardiovascular disease and diabetes. Particularly, many previous reports have shown that the dietary intake of tomatoes (*Lycopersicon esculentum*) and tomato products is associated with a reduced risk of chronic diseases. Tomatoes or their components, such as a lycopene, may exert their distinct effects via different mechanisms. However, the biochemical pathways involved in these effects are largely unknown. DNA microarray technology has enabled comprehensive analysis of the expression of a large number of genes simultaneously. Therefore, we used DNA microarrays to investigate the effects of administration of tomato to normal mice on gene expression in the liver.

Mice were given tomato beverage (TB) or water (Control) ad libitum for 6 weeks. All mice consumed similar amounts of food together with water or beverages throughout the experimental period. At 3 weeks, there was no significant difference in body weight between each group, but the body weights and the relative liver weight at 6 weeks in the TB group was significantly lower than those in the Control group. Hepatic gene expression was investigated using DNA microarrays. The ingestion of TB up-regulated the expression of 687 genes and down-regulated the expression of 841 genes, respectively (false discovery rate < 0.05). These changes in gene expression suggest that TB ingestion promotes glycogen accumulation and stimulates some specific steps in fatty acid oxidation. In addition, it was indicated the possibility that the decreases in body weight or liver weight loss in the TB group could be attributed to the down-regulation of SREPB-1c and the up-regulation of PPAR α .

Although many reports have revealed the benefits of high vegetable diets on health, the genetic pathways through which vegetables exert their effects are still mostly unknown. The modulation of gene expression by dietary tomato has only been investigated in pathological animal models and with a limited number of genes. To our knowledge, the present study is the first to define the effects of tomato on the expression of a large number of genes corresponding to biomarkers in normal mice with microarray technology. The results in this study also demonstrate the importance of consuming tomatoes daily to maintain healthy body conditions and/or reduce the risk of chronic diseases.

Ref) Aizawa K. *et al.*, *J. Agric. Food Chem.*, 57, 10964-10971 (2009).

II アンチエイジングと機能性食品因子

(R)-(-)-リナロールのストレス抑制効果 —拘束ストレスラットにおける遺伝子発現変動解析からの考証

中村 明朗

長谷川香料株式会社 総合研究所 技術研究所

香気成分は様々な構造を有する低分子化合物であり、食物や環境についての情報を与えてくれる。さらには、多岐に渡る生理心理的效果を引き起こすことが古くから経験的に知られており、最近ではストレス調節に関する報告例も多い。中でもリナロール (3,7-dimethyl-1,6-octadien-3-ol) は鎮静作用など比較的多くの研究例が報告されており、また生体への作用は中枢神経系を介していることが示唆されている。近年、こうした香りの生理的心理作用に対する関心が高まっており、健康維持や健康促進への貢献が期待されている。しかしながら、生理面と心理面が複合的に影響する作用は複雑であり、*in vivo*における香気吸入の作用を客観的に評価した研究は限られている。本研究では香気成分吸入の生体に対する作用を考証すること目的とし、心理的・身体的複合ストレスとして2時間拘束した急性ストレスモデルラットを使用し、香気成分吸入がもたらす血球細胞構成や遺伝子発現プロファイルの変化について考察した。

まずは血液分析により、以下の2つの知見を得た。拘束ストレス中に (R)-(-)-リナロールを吸入させたラットでは、拘束ストレスが引き起こす好中球の有意な増加やリンパ球の有意な減少は検出されず、(R)-(-)-リナロール吸入は、拘束ストレスによる好中球、リンパ球割合の有意な変化を抑制することを見出した。さらに、香気吸入は拘束ストレスによって変化する115遺伝子の血中発現量に対して有意な変化を誘導し、このうち109遺伝子の発現量に対してストレス誘導性の変化を抑制するように働くことを明らかにした。これら115中109プローブセットのシグナル値は、(R)-(-)-リナロール吸入によりストレス状態から正常状態に近づく発現変動を示しており、好中球やリンパ球割合と同様の変動パターンであった。

次にどのような生物学的機能を持った遺伝子群の発現量が変化したかについて解析するために、ストレス応答中枢であり、また (R)-(-)-リナロールの作用部位であることが示唆されている視床下部を対象部位とし、遺伝子発現プロファイル比較と Gene Ontology による機能グループ解析を行った。(R)-(-)-リナロール吸入により神経突起発達、転写調節、細胞形態形成、RNA代謝関連遺伝子群の発現が誘導されたことが示唆された。特に神経細胞分化と遺伝子発現調節関連遺伝子の発現が亢進していた。またこれら香気吸入による遺伝子発現量の亢進は、非拘束ストレス下で (R)-(-)-リナロールを吸入しただけでは確認されず、ストレス条件下で生じていることが示唆された。さらにストレスが引き起こす細胞死を抑制しうる、拘束ストレス誘導性の熱ショックタンパク質関連遺伝子群の発現亢進が顕著であった。

従って、拘束ストレス中の (R)-(-)-リナロール吸入は視床下部において神経細胞の分化や成熟過程を活性化しうる遺伝子群の発現量を亢進し、また拘束ストレスが引き起こす細胞死を抑制しうる機能に作用すると考えられた。このように香りによるストレス調節効果の評価方法として、本研究で用いた手法が有効であることを示唆する成果が得られており、ヒト試験における香りの新しい評価方法の確立や香りの生理心理的作用の解明に大きく寄与することが期待される。

II Anti-Aging and Functional Food Factors

Stress Regulation by Inhalation of (*R*)-(-)-Linalool
as Seen from Gene Expression Analysis

Akio Nakamura, Ph.D.

Technical Research Institute R&D Center, T. Hasegawa Co., Ltd.

Aromas may sometimes have an effect to relax our stress. In recent years, there has been more interest in the psycho-physiological effects elicited by pleasant aromas, because they are expected to contribute to health maintenance and promotion. Despite that, no molecular logic of this event has remained to be clarified. In our research, to investigate the effects of odorants quantitatively, the gene expression profiles of rat blood cells were determined under a restraint-stressed condition, with or without inhaled (*R*)-(-)-linalool. Linalool, 3,7-dimethyl-1,6-octadien-3-ol, is found in numerous foods and flowers, and its characteristic floral odor is important for the formulation of a variety of fruit-like flavors and fragrances. The psycho-physiological effects elicited by this odorant have also been investigated.

Male Wistar rats were divided into four groups (control, stressed, stressed + odorant-inhaled, and odorant-inhaled groups). Rats in the stressed group were placed in a restraining plastic tube for 2 h. Twenty microliters of (*R*)-(-)-linalool (92% ee) were evaporated and allowed to spread throughout a 40-L box containing restrained or non-restrained rats. Two major findings were obtained by profiling the whole blood cells of the rats. First, in neutrophils and lymphocytes, significant changes in quantity caused by the restraint were repressed by exposure to the odorant. Second, inhalation of (*R*)-(-)-linalool induced significant changes in the stress-induced variations with respect to 115 gene expression levels of the whole blood. Of those, 109 gene expression levels were repressed.

Another study was carried out by gene expression profiling for a sample of hypothalamus as a stress response center. It resulted that inhalation of (*R*)-(-)-linalool under a restraint stress-added condition up-regulated a number of neuron differentiation-related genes toward activating the processes of neuronal maturation, and the inhalation also up-regulated restraint stress-inducible, heat shock protein-related genes that can be associated with the suppression of stress-caused apoptosis.

In conclusion, (*R*)-(-)-linalool inhalation returns stress-elevated levels of neutrophils and lymphocytes to near-normal levels. The inhalation also reduces the activity of more than 100 genes overdriven in stressful situations for the whole blood of the odorant-inhaling rats subjected to acute restraint stress. Our study is the first to reveal the possibility that olfactory input can modify the gene expressions in the hypothalamus neural network involved in feeding behaviors of animals, as well as their blood chemistry. Our finding has thus elucidated a physiological effect of an inhaled pleasant aroma, (*R*)-(-)-linalool in this case, by an in-depth analysis of gene expressions. The results may also aid in the development of a new method for evaluating the *in vivo* effects caused by odorants to cope with stresses.

Ⅲ ミネラル摂取基準のゲノミクスによる考証

新たなリン恒常性調節機構の発見
—高リン食摂取ラット腎臓の DNA マイクロアレイ解析より

中井 雄治

東京大学大学院 農学生命科学研究科 准教授

リンは生体内でカルシウムに次いで2番目に多く含まれるミネラルであり、生体内では主として無機リン酸塩の形で存在している。細胞膜や核酸、骨などの構成成分であり、細胞内および細胞外において多くの役割を担っている。

リンはほぼすべての食品に含まれるため摂取不足になることはないが、食品添加物として各種リン酸塩が加工食品に幅広く用いられていることから、近年リンの摂取量は増大している。現在のリン酸摂取量は健康人にとっては健康に影響が出るレベルではないが、慢性腎臓病患者にとっては深刻な問題である。従って、生体のリン恒常性調節機構の解明は重要な課題となっている。

本研究では、高リン食摂取が腎臓に及ぼす影響を遺伝子発現レベルで解明することを目的とし、DNA マイクロアレイを用いて網羅的な解析を行った。5週齢 Wistar 系雄ラットを2群に分け（各群5匹）、正常食（リン濃度0.3%）、または高リン食（リン濃度1.2%）を24日間投与した（正常食群、control (C) 群；高リン食群、high-phosphorus (HP) 群）。リン出納試験の結果、体内保留量は2群間で有意な差は見られなかったが、HP群で見かけの吸収量および尿中排泄量は有意な上昇を示し、HP群では一過的に大量のリンが生体内を通過していた。リン排泄率はHP群で有意に増加した。

続いて、C群、HP群それぞれから摘出した腎臓を用い、DNA マイクロアレイ解析を行った。得られたデータを distribution free weighted method (DFW) で正規化し、階層的クラスタリングを行った結果、2群それぞれが明確なクラスターを形成し、高リン食摂取はラット腎臓の遺伝子発現プロファイルに顕著な影響を及ぼすことが明らかとなった。Rank products 法を用いて発現変動遺伝子の抽出 (false discovery rate (FDR) < 0.05) を行った結果、HP群で発現上昇、低下したプローブセットはそれぞれ1062、718であった。The Database for Annotation, Visualization and Integrated Discovery (DAVID) による gene annotation enrichment analysis を行った結果、発現上昇した遺伝子には、骨化形成、コラーゲン原線維組織化、炎症および免疫応答に関連する遺伝子が有意に多く含まれ、発現低下した遺伝子には、酸化還元反応、カルボン酸生合成、栄養素反応に関連する遺伝子が有意に多く含まれていた。以上より、HP群における腎石灰化や線維化、炎症および免疫応答の亢進が遺伝子発現レベルで示された。

さらに興味深いことに、Iib型ナトリウム・リン酸共輸送体 (NaPi-IIb) のHP群における顕著な発現上昇が認められた。in situ ハイブリダイゼーションによる解析の結果、HP群で皮質から髄質にわたり、とくに尿細管上皮細胞において発現上昇していた。さらに、NaPi-IIbの局在を検討するため免疫組織化学染色を行った結果、とくに髄質において尿細管上皮細胞の基底膜側に多く発現していた。以上の結果より、NaPi-IIbは血液側から原尿側への積極的なリン酸の分泌に寄与することが示唆された。

III Recommended Mineral Intake, Genomics and the Current Evidence

The Novel Mechanism of Phosphorus Homeostasis –
A DNA Microarray Analysis in High-Phosphorus Diet Administrated
Rat Kidney

Yuji Nakai, Ph.D.

Associate Professor, Graduate School of Agricultural and Life Sciences, The University of Tokyo

Phosphorus is an important nutrient for various biological processes. Most of phosphorus in our body is exist as inorganic phosphate. The intake of dietary phosphate is gradually increasing in recent half of century according to changes in our life style. Although the present level of dietary phosphate does not cause hyperphosphatemia for healthy subject, increasing intake of dietary phosphate is one of serious problems for chronic kidney disease patient. Therefore, to understand the mechanism of phosphate homeostasis is very important.

To investigate how the phosphorus level is maintained in animal body, we focused on gene expression in kidney of high phosphorus diet administrated rats. Male Wistar rats were divided into two groups and fed diets containing 0.3 (control; C) or 1.2% (high-phosphorus; HP) phosphorus for 24 days. Although retention of phosphorus was not changed significantly by HP diet, excessive amounts of phosphorus were passed through the body under this condition. In fact, fractional excretion of phosphorus was significantly increased in HP group. DNA microarray analysis using kidney samples of both groups revealed that gene expression profile was altered by HP diet. In the genes upregulated by HP diet, GO terms related to ossification, collagen fibril organization, inflammation and immune response were significantly enriched. Moreover, we found significant upregulation of type IIb sodium-dependent phosphate transporter (NaPi-IIb) in HP diet administrated rat kidney. This upregulation was confirmed by *in situ* hybridization, and we observed marked signal of NaPi-IIb in both cortex and medulla of HP group kidney section, but weak signal in that of Control group. Immunohistochemical analysis revealed that NaPi-IIb protein was localized in the basolateral side of epithelial cell surrounding urinary duct of HP group rat. These data suggest that NaPi-IIb was upregulated to actively excrete phosphate response to HP diet.

Ⅲ ミネラル摂取基準のゲノミクスによる考証

肝臓遺伝子発現解析から鉄摂取量安全性基準を予測する

亀井 飛鳥

財団法人 神奈川科学技術アカデミー 健康・アンチエイジングプロジェクト

ヒトは食事から栄養素をバランスよく摂取して生命を維持している。鉄は必須ミネラルの一つであり、摂取不足や出血などにより欠乏した場合、貧血など様々な疾病の原因となる。鉄欠乏性貧血は血中ヘモグロビン量の低下を伴うため、生体に深刻な問題を引き起こす。世界的に見て、全人口の24.8%に相当する16.2億人が貧血に罹患しており（1993-2005年、WHO調べ）、最も罹患率が高いのは未就学児童の47.4%、最も低いのは成人男性の12.7%である。

鉄欠乏によりヘモグロビン値が低下すると、末梢組織への酸素運搬量が低下するため、末梢組織でのエネルギー代謝が変動することは知られている。しかし、例えば肝臓において、鉄欠乏の作用を網羅的に解析した報告はない。肝臓は鉄の主要貯蔵臓器であるとともに様々な栄養の代謝の中心臓器でもあることから、我々は、鉄欠乏が生体に及ぼす影響を明らかにする目的で、肝臓を対象とするトランスクリプトーム解析を実施した。4週齢のラットに鉄欠乏食（鉄含量3 ppm未満）を16日間摂取させ、対照には通常の鉄量（48 ppm）の食餌をペアフィーディングさせた。16日の鉄欠乏食摂取により、ラットは貧血を呈した。鉄欠乏性貧血が肝臓に及ぼす影響を明らかにするために、DNAマイクロアレイを用いたトランスクリプトーム解析を行った。対照群と比較し、鉄欠乏食群で発現増加した probe sets を600、発現減少した probe sets を500抽出した。その結果、発現増加にはコレステロール代謝、アミノ酸代謝、糖代謝に関わる遺伝子、発現減少には脂質代謝に関わる遺伝子が濃縮されていることが明らかになった。さらに、小胞体ストレス誘導性のアポトーシスに関わる caspase 3 および caspase 12 の遺伝子発現が増加していることが明らかになった。これらの結果より、鉄欠乏貧血時の肝臓では、栄養素代謝系の変動のみならず、小胞体ストレス誘導性のアポトーシスといった様々な変化が起こっていることが明らかになった(1)。

日本において、女性の約10%が鉄欠乏性貧血であり、40%が貧血のない鉄欠乏だといわれている。貧血のない鉄欠乏は罹患率が高いものの、ヘモグロビン低下を伴わないことから、問題視されていない。しかし、鉄はシトクロームなどの酵素の活性にも必須であることから、貧血に至らなくとも鉄欠乏そのものが生体に影響を及ぼすことが予測される。「貧血のない鉄欠乏」を分子レベルで明らかにするため、DNAマイクロアレイによるトランスクリプトーム解析を実施し、興味深い結果を得た。

本シンポジウムでは、生体内の鉄量を段階的に設定してニュートリゲノミクスの観点から評価した研究成果について述べる。鉄栄養研究の新たな展開およびニュートリゲノミクス研究におけるデータ蓄積の重要性の理解の一助となることを期待している。

(1) Kamei, A. *et al*, *Physiol. Genomics*, 42, pp149-156, (2010)

III Recommended Mineral Intake, Genomics and the Current Evidence

Hepatic Gene Expression Analyses for Assessment of a Reference Iron Intake

Asuka Kamei, Ph.D.

Project on Health and Anti-aging, Kanagawa Academy of Science and Technology

Iron is one of the essential minerals and its deficiency results in various diseases including anemia. Iron deficiency-induced anemia, associate with down-regulation of blood hemoglobin level, causes serious problems in the body, while is already a public health problem in developed as well as developing countries. Globally, anemia affects 1.62 billion people, which corresponds to 24.8% of the population (1993-2005, WHO), with the highest prevalence in preschool-age children, 47.4%, and the lowest prevalence in adult males, 12.7%.

Down-regulation of hemoglobin level, caused by iron deficiency, leads to changed energy metabolism in the peripheral tissue because the efficiency of oxygen transport to this tissue is decreased. However, no global analysis detailing the consequences of iron deficiency in the liver has been conducted yet. Since the liver is a metabolically important organ and also a major iron-storing organ, we performed a comprehensive transcriptome analysis to determine the effects of iron deficiency on hepatic gene expression. Four-week-old rats were fed an iron-deficient diet (approximately 3 ppm iron) ad libitum for 16 days. These rats were compared with those pair-fed a control diet with a normal iron level (48 ppm iron). The feeding on 16-day iron-deficient diet apparently induced anemia. To determine the effects of iron deficient anemia on hepatic gene expression, comprehensive transcriptome analysis was performed by DNA microarray. We identified 600 up-regulated and 500 down-regulated probe sets that characterized the iron-deficient diet group. In the up-regulated probe sets, genes involved in cholesterol, amino acid, and glucose metabolism were significantly enriched, while those related to lipid metabolism were significantly enriched in the down-regulated probe sets. We also found that genes for caspases 3 and 12, which mediate endoplasmic reticulum (ER)-specific apoptosis, were up-regulated in the iron-deficient group. Taken together, these results suggest that iron deficiency exerts various influences on apoptosis as a consequence of ER stress in the liver as well as on nutrient metabolism (1).

In Japan, about 10% of women suffer from iron-deficient anemia, and 20-40% from non-anemic iron deficiency while does not appear to cause any serious problems because no appreciable down-regulation of hemoglobin occurs. However, iron is essential for biochemical activation of cytochrome-related enzymes and its deficiency is expected to cause serious physiological problems. To know this status at molecular level, we performed global transcriptomics by DNA microarray analysis, with successful results.

In this symposium, we will also emphasize the importance of accumulating the data on various degrees of iron status in the body from a nutrigenomic point of view.

(1) Kamei, A. *et al*, *Physiol. Genomics*, 42, pp149-156, (2010)

IV アンチエイジング研究の世界動向

抗加齢研究動向における中国の戦略

傅 正偉
浙江工業大学 教授

昨年実施された人口調査の結果、出生率の劇的な減少と寿命が伸びたことにより過去 20 年間で最も早い割合で中国国民の高齢化が進んでいる。この変化に伴って国民の慢性疾患罹患率や身体障害の割合が増加している。中国政府は人口の高齢化に対応して、年金制度の完備、慢性疾患の予防および抗老化（アンチエイジング）研究などの戦略を打ち出している。ここでは、中国における老化理論や関連遺伝子、老化動物モデルやアンチエイジング研究およびその動向を簡潔に概説する。フリーラジカル理論のような老化に関する西洋医学理論のうち、ミトコンドリア DNA 損傷(理論)は中国人研究者に広く受け入れられている。以前の研究より、Klotho、Sirt1、miRNA のような老齢化に関連した遺伝子は老化に伴う慢性疾患において重要な役割を果たすことが示されている。この種の遺伝子変異或いは欠損は通常の老化過程で見られる現象に似たものを誘導することができ、しばしば老化動物モデル作成時に用いられる。さらに、D-ガラクトースを投与することによって有用な老化モデルを作り出せることを、1980 年代に中国研究者によって初めて報告されており、この方法は中国のアンチエイジング研究において今なお広く用いられている。そして近年、この D-ガラクトース投与老化モデルは jet-lag 暴露と組み合わせることで改良が加えられている。これら老化理論や動物モデルを元に、食事制限理論や抗酸化処理、ホルモン療法のような異なった療法が、中国における現代式の効果的なアンチエイジング法となった。一方、漢方において腎臓欠損は老化の主要因であるとの考えがある。漢方理論により老齢化メカニズムの包括的な理解と抗老化物質の探索のため数多くの研究がおこなわれてきた。クコの実や朝鮮人參のような漢方薬は、それ単独で慢性疾患を治し老化を予防する効果が知られている。しかしながら、副作用を軽減し、より引き立つ効果を得るためには、漢方薬療法は一般的に単独ではなく漢方薬処方に基づいている。さらに、中国国民はアンチエイジング機能性食品も探し求めている。薬膳料理は世界でユニークなものであり、伝統的に料理で用いられる素材に薬草を組み合わせる機能性食品を作り出している。アンチエイジング戦略は中国において発展してきているが、老化メカニズムやアンチエイジング製品は引き続き包括的かつ系統的に注意深く研究される必要性がある。

Chinese Strategy on Anti-Aging Research Trends

Zhengwei Fu, Ph.D.

Professor, College of Biological and Environmental Engineering,
Zhejiang University of Technology

The dramatic fertility decline and improved longevity over the past two decades are causing China's population to aging at one of the fastest rates ever recorded according to the census conducted last year. This change is accompanied by an increase in the prevalence of chronic disease and disability in the population. The Chinese government responses to population aging are strategies such as perfection of pension system, prevention for chronic disease, and anti-aging studies. Here we briefly review aging theories and related genes, aging animal models, anti-aging research and trends in China. Western medical theories of aging like free radical theory, mitochondrial DNA damage are widely accepted by Chinese researchers. Previous studies have shown that aging related genes like Klotho, Sirt1, and miRNA are playing crucial roles in chronic disease associated with senescence. This kind of gene mutant or knockout could induce resemble observations in the normal senescence process, which is often used to build aging animal models. Moreover, scientists in China first reported an effective aging model induced by injection of D-galactose (D-gal) in 1980s, which is still widely used in China's anti-aging research. And this D-gal induced aging model is recently improved by a combination with jet-lag exposure. Based on these aging theories and animal models, different therapies like food restriction therapy, antioxidant treatment, hormone therapy became modern anti-aging effective methods in China. On the other hand, in Traditional Chinese Medicine (TCM), kidney-deficiency was thought to be the main cause of senescence. Numerous studies were carried out to have a comprehensive understanding of the aging mechanism and search for anti-aging products through TCM theories. Single Chinese herbs like Goji berries, Ginseng showed good effect in curing chronic disease and preventing senescence. However, in order to accentuate efficacy as well as to reduce side effects, Chinese herbal therapies are generally based on herbal formula not merely on a single herb. Furthermore, Chinese people also chase for the anti-aging functional food. Chinese medicinal cuisine is unique in the world, which produces functional health food by combining herbal ingredients with traditional culinary materials. Anti-aging strategies have evolved in China, while the aging mechanism, anti-aging products still need to be comprehensively, systematically, and carefully researched.

IV アンチエイジング研究の世界動向

カロリー制限によるメタボリズムとアンチエイジング

ロザリン・M・アンダーソン

ウィスコンシン州立大学マディソン校 准教授

加齢研究の第一歩は老化過程自体の生物学的な複雑さを理解することから始まる。75年以上前に、カロリー摂取を減少させるという一見単純な方法で、老化や加齢に伴う疾患の発症を遅延させることがマウスを使った実験により判明した。それ以来、栄養不良状態とならない程度のカロリー制限は、多種多様な生物の健康維持期間や生存期間を改善するための最も強健で一貫した介入方法であることが示されている。カロリー制限に関する研究の目標は、生活スタイルの選択肢の一つとして奨励することにあるのではなく、むしろ老化過程や加齢により増加した疾患に対して脆弱となることにつながる潜在的な生理学的変化に対する新たな見識を得ることができる手段として用いることにある。

カロリー制限により明らかに見られる現象として、糖調節機能の改善や脂肪の減少、ミトコンドリア機能の保全がある。カロリー摂取と寿命の延長との間に逆直線相関が見られたことから、カロリー制限することでエネルギー代謝の調整が重要であることが示唆されている。カロリー制限により、健康と寿命を延ばす別状態のエネルギー代謝が導かれると我々は提唱している。この別状態に導くために重要なことは、カロリー制限の白色脂肪組織の代謝と全身性シグナル伝達に及ぼす影響にある。アカゲザル血清のメタボノミクスと代謝率の解析により、カロリー制限による代謝性再プログラムの更なる証拠が提供される。カロリー制限は加齢に伴う筋肉量の低下を防ぎ、遺伝子転写プロファイリングからこのことは少なくとも一部は栄養素感受性因子により調整されている経路を介していることが示唆されている。マウスとサルを用いた我々の研究から、栄養素感受性調節因子はカロリー制限による抗老化療法に構造的に関与し、複数の加齢に関連した疾患や障害の処置に効果的な標的となりうることを示唆している。

Metabolism and Anti-Aging by Caloric Restriction

Rozalyn M Anderson, Ph.D.

Associate Professor, University of Wisconsin–Madison

A primary challenge in the study of aging arises from the biological complexity of the aging process itself. Over 75 years ago, a deceptively simple approach of reducing calorie intake proved to delay aging and the onset of age-associated disease in mice. Since then, caloric restriction (CR) without malnutrition has been shown to be the most robust and consistent intervention that improves healthspan and survival in diverse species. The goal of CR research is not to promote it as a lifestyle option, rather it is to use it as a tool by which we can gain novel insights into the aging process and the underlying physiological changes that lead to increased disease vulnerability with age.

Overt phenotypes of CR include improved glucoregulatory function, reduced adiposity, and the preservation of mitochondrial function. The inverse linear relationship between calorie intake and lifespan extension suggests that regulators of energy metabolism are important in CR's actions. We propose that CR induces an altered state of energy metabolism that promotes health and longevity. A key aspect in setting this altered state lies in the impact of CR on white adipose tissue metabolism and systemic signaling. Analysis of serum metabolomics and metabolic rate in rhesus monkeys provides further evidence for metabolic reprogramming with CR. CR prevents age-associated muscle mass loss, and gene transcriptional profiling indicates that it does so, at least in part, through pathways that are regulated by nutrient sensitive factors. Our studies in mice and monkeys indicate that nutrient sensitive regulators are involved mechanistically in the anti-aging regimen of CR and suggest that they may be effective targets for treatment of multiple age-associated diseases and disorders.

30周年記念 ILSI Japan 事業
ILSI Japan 研究会・部会の研究関連トピックス

- 【炭水化物研究部会】
- 【食品機能性研究会】
- 【バイオテクノロジー研究会】
- 【食品安全研究会】
- 【健康推進協力センター（CHP）】

Events for the 30th Anniversary Year
ILSI Japan Research Committee Topics

- 【Carbohydrates Task Force】
- 【Food Functionalities Research Committee】
- 【Biotechnology Research Committee】
- 【Food Safety Research Committee】
- 【Center for Health Promotion, CHP】

新しい血糖応答測定法を求めて

木村 修一
ILSI Japan 理事長

Glycemic Index (GI) 理論を提案したのはトロント大学の D.A. Jenkins 教授のグループ (1981 年) であり、炭水化物の生理的特性を示す非常によいインデックスとして医学界では広く用いられている方法である。炭水化物を含む食品を摂取したときの血糖値の上がり方を示すインデックスであることから、特に糖尿病との関係から関心をもたれ、世界的な広がりを見せている。ILSI Japan では、2001 年 11 月に、創立 20 周年記念イベントとして、“International Symposium on Glycemic Carbohydrate and Health 「糖質と健康」” というテーマで、東京・青山にある国連大学を会場にして国際シンポジウムを開催し、世界各国の演者から興味ある報告が行われた。このシンポジウムでは、炭水化物を含む食品の栄養生理学的評価に関する報告が数多く発表され、低 GI 食が生活習慣病のリスクを減らすという報告が注目を集めた。しかし、この GI 法については個人差があるため、一つの食品の GI の測定に 10 人以上の人数が必要であり、それぞれのコントロール値の測定のため、延べ 20 人以上を要するなどの経済的負担があり、さらに、1 回の測定に被験者には 7 回の採血があるので、人体への侵襲のリスクなどを考えると、測定のための負担が大きいことが一つの問題点であった。なお、これにつけ加えて、GI の定義では測定する炭水化物性食品の重量から非消化性炭水化物、例えば食物繊維重量を差し引いた炭水化物量を分母として、血糖値の応答を計算しなければならない。この操作は食品によっては意外に容易ではない。以上のようなことから、もう少し簡便な方法がないものかという潜在的な要求があったといえよう。食品重量あたりでない点も問題であろう。

さて、たんぱく質の栄養価の評価方法として「生物価」と「たんぱく価」(プロテイン・スコアとも言う)がある。生物価は実際に食べさせて測定する方法で、吸収されたたんぱく質のうち、体内に保留されたものをパーセントで求める *in vivo* 法であるが、もう一つの評価法である「たんぱく価」は食品のアミノ酸分析によって導き出される方法で、その食品に含まれるたんぱく質の必須アミノ酸が人間のたんぱく質合成に理想的な必須アミノ酸組成(理想的な必須アミノ酸パターン)をどれだけ満たしているかを示すインデックスであり、*in vitro* の方法である。現在では食品のたんぱく質の栄養価判定にはほとんどこの方法が使われている。GI においても、この「たんぱく価」に相当する方法があったら良いのではないかと考え、ILSI Japan 炭水化物研究部会で検討を重ね、炭水化物食品における糖化のされやすさ (Glucose releasing rate; GR) を新しい食品固有のインデックスとして開発するために GR プロジェクトを立ち上げた。

GR の長所は、食品そのもののグラムあたりのインデックスを出すことが比較的容易であることであり、GI とは異なる方法で、その食品を摂取した際の血糖値の上がり方をある程度予測できるのではないかと考えている。今回は、ILSI Japan GR プロジェクトが独立行政法人農研機構 食品総合研究所と共同で 3 年を費やして得られた研究成果を発表する予定である。

Purpose of Creating the New Index, “Glycemic Release Rate”

Shuichi Kimura, Ph.D.
President, ILSI Japan

The method of the Glycemic Index (GI) was proposed by D.A. Jenkins *et al.* in 1981. It is a good index that reflects physiological characteristics of carbohydrates. Since this index correlates well with the blood glucose level following the ingestion of carbohydrates, it was applied to the medical diet for diabetes. The use of the GI spread worldwide.

In 2001, the International Symposium “Glycemic Carbohydrate and Health” was held at the University of United Nations in Tokyo, to celebrate the 20th anniversary of ILSI Japan. In that symposium many speakers reported that foods with a low glycemic index are effective in keeping good health. However, the GI remains an uncontrollable variable due to the complexity of foods which we consume and the effects of processing and cooking of these foods. For the measurement of the GI, we had to reserve at least ten examinee and had to collect blood samples from each subject seven times per test. Therefore we endeavored to develop a more convenient method for obtaining GI values for food samples.

In contrast to carbohydrates, there are two indexes for the evaluation of proteins, the “Biological value” and the “Protein score”. The “Biological value” is determined by an *in vivo* method, the “Protein score” by an *in vitro* method. In analogy, we plan to create a second index for carbohydrates, the “glucose release rate”. This research is collaboration between the ILSI Japan and the NARO Food Research Institute (NFRI). The results of our research will be reported today.

On March 11th this year, Eastern Japan suffered from an enormous earthquake, the likes of which occur once in a thousand years. What is remarkable, the damage caused by the earthquake drew attention not only in Japan but from abroad as well. There have been numerous accounts of the piteous health situation of the aging population living there. The deterioration of the surrounding conditions has pushed their health of the aging population to extremes. I strongly feel that the wellness of the aging population [superannuated population] is an extremely important topic. It is of particular significance, I feel, that this conference will occur in a place with such a social background. I sincerely hope that many will attend and take part in the debates.

食品の血糖応答性簡易評価法 (GR 法) の開発

熊井英志

株式会社明治 研究本部 技術開発研究所

食後の血糖コントロールは2型糖尿病等の疾病防止に重要である。また、糖尿病合併症の防止だけでなく、これに関連するメタボリックシンドロームや動脈硬化、さらにはこれらから派生し、死亡の主要な原因となる心疾患、脳血管系疾患の防止に関係するという多くの研究が発表されている。

Glycemic Index (GI) は食品の食後血糖値を予想する *in vivo* の測定法であり、食後血糖と疾病の関連を検討する際の重要なツールであり、概念として確立している。しかしながら、GI 測定には被験者の採血が必要であり、精神的ストレス、コスト、時間等の制約がある。それゆえ、大きな努力が GI 測定に払われているが、多数ある世界中の多様な食品には対応できていない。また、ヒトを被検体としているため、測定値にバラツキが大きく、CV が 30% を越えることも珍しくない。さらには、GI が 100 となる標準食品も統一されておらず、これらから GI が食品消費者に浸透するにはまだ時間を要するものと思われる。

このような状況の中、ILSI Japan 炭水化物研究部会は *in vitro* での食品血糖応答性簡易評価法 (GR 法) の開発を開始した。約1年間 GR 法の方法論について議論し、2005年2月には GR 法の開発に関する「基礎調査報告書」を発行した。議論では、GR 法は簡便かつ低コストで再現性の良い方法であるべきとの結論を得た。また、個別の食品だけではなく、定食等の一食分の食事でも測定できることを目指した。これを受け、我々は2005年4月から2008年3月までの3年間、独立行政法人食品総合研究所と共同で GR 法の開発を行った。

in vitro での血糖応答性評価に関する先行研究は Granfeldt ら (1992年) の HI 法 (Hydrolysis Index 法) と Englyst ら (1999年) の RAG 法 (Rapidly Available Glucose 法) がある。両法を検討後、操作の簡便性や結果の安定性を指標として、食品破砕法や各酵素反応条件等を検討により至適化し、生体内反応に対応した反応系を組み立てた。すなわち、生体内の消化反応過程である、口腔内反応 (咀嚼)、胃内反応、十二指腸内反応、小腸内反応を、それぞれ、ミンサー破壊、ペプシン反応、アミラーゼ反応、 α グルコシダーゼ反応で模擬し、この順で反応を行うことにより、GR 法のプロトタイプが完成した。GR 法の精度は高く、CV 値はデンプン性食品では 5-10% 以内であり、GI 値との良好な相関が得られた。また、低コストで一般の実験室で行うことができ、さらに食品だけでなく定食のような食事にも対応可能となり、GR 法の目標を達成することができた。

一方、GR 法の精度が高いことから、GI のように食品の総炭水化物量を食品成分表から求めることはできない。これは、食品中の総炭水化物含量が製品により異なり、この差異が GR 法の誤差より大きいからである。これに加え、「消化可能な炭水化物」の定義が重要であるとの認識から、議論と検討を行った。この結果、GR 法では消化可能な炭水化物を独自に定義し、簡便な方法で測定することができるようになった。GR 法は炭水化物を含む殆どの食品や定食を測定することができるので、食品開発にも有効であり、また食品表示により消費者に、情報提供することも可能である。GR 法が普及すれば疾病予防との関連がさらに明らかになり、人々の健康維持に貢献できるようになると考えられる。

In vitro Measurement of Glycemic Response of Foods and Meals Based on Glucose Releasing Rate (GR)

Hideshi Kumai

Food Technology Research Labs. R&D Div. Meiji Co., Ltd.

Control of blood glucose levels following meals is very important, and is central to a variety of pathologies, including type 2 diabetes mellitus. Moreover, there is mounting evidence which indicates a relationship between blood glucose and both metabolic syndrome and arteriosclerosis, and related diseases, such as coronary heart disease (CHD) and cerebral vascular disorder (CVD), which are both among the major causes of death.

The Glycemic Index (GI) is an *in vivo* assay method for measurement of the glycemic response to foods, and is a powerful tool to estimate blood glucose levels following meals. However, blood sampling is necessary for GI measurement, which results in stress on volunteers, and requires cost and time. Therefore, although many efforts have been put into measuring the GI of foods, there are not comprehensive GI tables reflecting different local and regional foods. Moreover, since the subject (people) are used as the analytical instrument to measure GI, there is not a little variability in the measurements, with a coefficient of variation (CV) of 30%, and sometimes more. Therefore, it is taking time to familiarize consumers with the concept of GI.

This being the situation, ILSI Japan Carbohydrate Task Force has launched a project called “*In vitro* Measurement of Glycemic Response of Foods and Meals Based on Glucose Releasing Rate”, and we also call this technique GR measurement, or GR method. We discussed the methodology of GR measurement, and issued a Basic Research Report in February 2005. We concluded that GR measurement should be simple, low cost, accurate and reproducible. Moreover, we aimed to measure not only individual foods, but meal portions, such as set meals and bentos (boxed lunches) as well. We conducted a 3-year research project, in collaboration with National Food Research Institute, Japan, for the establishment of GR measurement from April 2005 to March 2008.

Previous research on *in vitro* measurement of glycemic response had been conducted by Granfeldt *et al.* (1992) and was called the Hydrolysis Index (HI) method and by Englyst *et al.* (1999) and was called the Rapidly Available Glucose (RAG) method. After studying both methods, we optimized the conditions for each digestion step, including crushing food and enzyme reaction *in vitro*, in light of ease of handling and stability of the results. Each digestion process, namely, the reaction in the oral cavity, stomach, duodenum and small intestine were mimicked and replaced by a meat grinder or mincer, a pepsin reaction, an α -amylase reaction and an α -glucosidase reaction, respectively. By combining processes and refining the overall process, we were able to unveil a prototype of the GR method. The GR measurements were accurate by CV to within 5-10% and correlated well with GI measurements for starchy foods. In addition, GR measurements can be conducted in typical laboratories at relatively low cost. Moreover, the measurement included meals. We discussed and consequently concluded that this prototype achieved our aims.

GR measurements were accurate, so that “Food Composition”, or “Gotei”, was not available as the amount of total carbohydrate of foods, because the amount varies between products more than the inaccuracy of the GR measurement. Moreover, as we recognize, the definition of ‘available carbohydrate’ is crucial. Following many discussions, we were finally able to define the available carbohydrate in a practical and logical way. We are now also able to easily measure the available carbohydrate. The GR method can be applied to almost all foods and meals, and is therefore a powerful tool for developing healthy or functional foods and supplying information to customers by labeling. When the concept and technique for GR spreads worldwide, studies relating GR to disease prevention will be conducted and the relation will become clearer. In this way, we expect GR will contribute to global health.

GR 法の実用化に向けて

中西 由季子

甲子園大学 栄養学部 フードデザイン学科 准教授

世界の糖尿病有病率は、1980 年は男性の 8.3%、女性の 7.5%であったが、2008 年には男性の 9.8%、女性の 9.2%まで上昇し、世界の糖尿病の有病者数は、1980 年の時点で 1 億 5300 万人であったが、2008 年に 3 億 4700 万に達し、30 年でおおよそ 2 倍以上に増えたことが報告された¹⁾。また、2007 年の国民健康・栄養調査によると日本人の糖尿病が強く疑われる人は、約 890 万人、糖尿病の可能性が否定できない人は、1320 万人と報告されており、10 年で約 1.3 倍に増加している。

生活習慣病予防の観点から、食後の血糖値上昇のコントロールが重要であり、広範な食材による血糖上昇への影響を比較するため、食品開発の現場で容易に活用できる簡便な新評価法の確立が求められている。ILSI Japan 糖類研究部会は、独立行政法人食品総合研究所と共同で生体内の消化反応過程である口腔内反応（咀嚼）、胃内反応、十二指腸内反応、小腸内反応を *in vitro* の 3 ステップ反応系に模した測定精度の高い GR 法のプロトタイプを開発した。

GR 法の実用化に向けて、試験設備が必ずしも充分でない施設や、分析試験経験の少ない者でも正しい測定値が得られる方法であり、国際的にも通用する方法を目指している。

次なる課題として、同一検体においても測定実施者や実施施設、記録機種が異なると測定値が異なる可能性が考えられた。さらに、GR 法の操作手順について、簡便性の更なる向上にむけた課題点のスクリーニングも必要であると考えられた。そこで、多施設共同 GR 法評価試験を行い、GR 法について、同一施設内及び施設間の測定の再現性を調べ、GR 法の操作手順の改正を試みている。

現在までに、2 回の多施設共同 GR 法評価試験を行った。第一回の評価試験では、11 機関（9 社、2 大学）において、同一の施設で調整された試薬を用いて、それぞれ GR 法により測定し、その結果を解析した。検体は、標準食として市販されている固体の複合栄養食、流動食として、市販の液体栄養食品、コントロールとして、マルトース溶液の 3 種類とした。GR 測定法の精度については、同一施設内および全施設における GR 値の変動係数（CV）は、10%以内に収まっており、残された課題を解決することにより精度の高い手法となることが期待された。サンプリング法および防腐剤の改定および測定手順の詳細なマニュアル作成が課題として見出された。

上記の課題を考慮し、プロトコルを改定後に実施した第二回の評価試験では、検体は、標準食とコントロールの 2 種類とした。10 機関（7 社、3 大学）において測定されたが、第一回の評価試験に比べ、ばらつきが大きい結果となった。現在、酵素溶液の保存・回答条件の違いによる酵素活性への影響の検討、防腐剤の再検討などを行っている。

1) Goodarz Danaei *et al.*, *Lancet*, 378 (9785), 31 – 40, 2011

Toward Practical Application of the GR Method

Yukiko Nakanishi, Ph.D.

Associate Professor, Department of Food Design, College of Nutrition, Koshien University

In 2008, global age-standardised adult diabetes prevalence was 9.8% in men and 9.2% in women, up from 8.3% and 7.5% in 1980. The number of people with diabetes increased from 153 million in 1980, to 347 million in 2008¹⁾. According to the National Health and Nutrition Survey 2007 conducted in Japan, the number of people strongly suspected of having diabetes and of people with possibilities of having diabetes were 8.9 million and 13.2 million, respectively. To prevent from lifestyle-related diseases, controlling of postprandial blood glucose level is crucial. For the food products development, it is necessary to develop a new convenient method to compare the effects of various foods or meals intake on the postprandial glucose response.

ILSI Japan Carbohydrate Task Force has launched a project called “*In vitro* Measurement of Glycemic Response of Foods and Meals Based on Glucose Releasing Rate”. As a result of a 3-year research project, in collaboration with National Food Research Institute, Japan, ILSI Japan established a prototype of GR measurement. It was consisted of 3-steps like as the reaction in the oral cavity, stomach, duodenum and small intestine. Toward practical application of GR method, it should be a simplified method which don't need high-specific facilities and by which people with limited experience can measure accurately. The results must be independently replicated in different laboratories. Now we have been conducting the multicenter studies to examine within-run reproducibility and inter-group reproducibility and revising the protocol of GR measurement.

Until now, we have conducted a multicenter study twice. For the first trial, 11 laboratories (9 companies and 2 universities) tested the GR method with GR-test Kits which were prepared by a laboratory. As test meals, three meals were selected: commercially-prepared and energy-controlled meal, commercially available liquid meal, and maltose solution as a control meal. The reproducibility coefficient of variance (CV) on the GR measurement was within 10% and the GR method was expected to be more accurate by revising the sampling procedure and selecting other preservative agents. It is crucial to prepare the document of the protocol as well.

For the second trial, 10 laboratories (7 companies and 3 universities) tested the revised GR method with two types of test meals, commercial energy-controlled meal and maltose solution. The CV on the GR measurement was greater compared to the first trial. Therefore, we are struggling to re-check the effects of storage and thawing condition on the enzyme activities and to re-select the preservative agent, etc.

1) Goodarz Danaei *et al.*, *Lancet*, 378 (9785), 31 – 40, 2011

栄養素および食品成分の脳機能に対する効果の評価法 —行動薬理学的手法の有用性—

武田 弘志

国際医療福祉大学 薬学部 学部長 / 教授

栄養は脳が機能するためのエネルギー源であり、脳の構成成分や生理活性物質の素材としても重要な役割を果たしている。例えば、脳が正常に機能するためには、ブドウ糖が酸素とともに絶え間なく供給される必要がある。脳の発達にはタンパク質が重要であり、発達期におけるタンパク質不足は、脳の発育不全につながる事が報告されている。また、チロシンやトリプトファンは脳内モノアミンの前駆体であり、γ-アミノ酪酸をはじめとする数種のアミノ酸は自身が神経伝達物質として脳機能に寄与している。さらに、脳神経細胞の主要な膜成分は脂質・脂肪酸類であるため、この栄養素に着目した脳研究は比較的多い。ビタミンやミネラルも脳内物質の合成・分解系、神経伝達物質の放出制御、細胞内情報伝達系など多様な場で脳機能の調節に関わっており、これら微量栄養素の欠乏が脳機能障害のリスクファクターとなることも示唆されている。加えて、食品中に含まれる栄養素以外の成分も、脳機能に影響を与えることが報告されている。したがって、脳が司る中枢神経系機能のメカニズムや、これらの機能障害に起因する各種疾患の病態生理を考究する上で、栄養学的あるいは食品学的側面からのアプローチは重要である。

現代社会は多種多様なストレスに暴露される環境にあるため、うつ病や不安障害などのストレス性精神疾患の発症が急増している。また、高齢社会を背景として、認知症の罹患率も年次を追って増加している。このような社会は、国民の活力や生産性の低下を招くため、適切な予防法や治療法の確立が急務である。現在、臨床使用されている既存の治療薬は、いずれも一定の有効性は担保されているものの、必ずしも満足のいくものではない。例えば、抗うつ薬は即効性に乏しく、全患者の3～4割は薬物治療に抵抗性を示す難治性である。また、認知症の治療薬に関しては、中核症状の進行を遅延させる効果は有するものの、根本的な治療には至らない。最近、補完代替医療の一環として、情動障害や学習記憶障害に対する各種栄養素あるいは食品成分の有用性が注目されている。しかし、これら臨床的知見を裏付ける基礎研究はさほど多くなく、科学的根拠に基づいてより安全かつ有効に治療や予防を行うためには、様々な観点から詳細な薬理的検討を行う必要がある。

行動はヒトを含めた動物が示す多種多様な動きの総称であり、脳内で生じる機能変化は多かれ少なかれ行動変化というかたちで表出される。すなわち、実験動物の行動は脳機能の1つの反映であり、これらを観察することにより、情動や認知のような高次脳機能を評価することができる。近年の分子生物学的ならびに遺伝子工学的な研究手法の発展は目覚ましく、各種栄養素あるいは食品成分の機能性の評価にも幅広く用いられている。しかし、細胞あるいは組織レベルで生理活性を見出せたとしても、このことと実際の高次脳機能における生理学的意義との間には大きな隔りがある。したがって、ミクロな視点での機能解析が進めば進むほど、最終的にはマクロな視点での行動学的検証の必要性が増してくる。行動薬理学は、実験心理学的な手法を用いて動物の行動に対する化合物の効果を調べる学問であり、現在では、高次脳機能の変化を多角的に検出するための各種評価法が確立されている。また、これら評価法を用いて化合物の薬効を評価することが、時には疾患の病態解明の一助となることもある。本講演では、各種の行動薬理的評価法の理論や特徴について、栄養素あるいは食品成分の効果を検討した実例を交えて紹介する。

Evaluation Method of the Effect of Nutrition and Food Composition on Brain Function

-Utility of Behavioral and Pharmacological Technique-

Hiroshi Takeda, Ph.D.

Dean and Professor, School of Pharmacy, International University of Health and Welfare

Nutrition is an energy source for the brain functions, and it plays an important role as a material of the brain constituent and the physiologically active substance. For instance, it is necessary to supply glucose constantly with oxygen so that the brain may function normally. The protein is important for the cerebral development, and it is reported that the protein insufficiency at the developing stage causes the cerebral hypoplasia. Also, tyrosine and tryptophane are the precursors of the brain monoamine, and several kinds of amino acids including the γ -aminobutyric acid are contributing to the brain function as a neurotransmitter. The main elements of a neuronal membrane of the brain are the lipids and fatty acids. The vitamin and the mineral are also involved in the modulation of the brain function in various places like the synthesis and resolution of brain substances, release of neurotransmitter and intracellular signal transduction. Additionally, it is reported that elements other than the nutrition contained in food also influence the brain function. Therefore, the approach from nutritional or food science is important for investigating the mechanisms of the functions of central nervous system and the pathophysiology of brain diseases.

Recently, the appearance of stress-related mental diseases such as depression and anxiety disorder increases rapidly because the contemporary society is in the environment exposed to various stresses. Moreover, the morbidity rate of the dementia also increases in the background of the aged society. Such a society causes the decrease in people's energies and productivities, and the establishment of appropriate preventive and treatment method is a pressing need. Recently, it is focused on the beneficial effects of various nutritions or food compositions in the treatment of affective disorders as a part of complementary and alternative medicine. However, there are few basic studies supporting these clinical findings, and the detailed pharmacological studies should be necessary to treat safely and effectively based on the scientific evidences

The behavior is a generic name of various movements of the animals including the human, and the change in function caused in the brain is expressed in shape of behavioral changes. Namely, the action of animals is one reflection of the brain function, and a specific higher brain function such as emotion and recognition can be evaluated by behavioral observation. The behavioral pharmacology is study to examine the effect of the compound on the action of the animal by using an experimental psychology technique, and various evaluation methods have been established to detect the change in the higher brain function multilaterally. Moreover, evaluating the pharmacological effect of the compound by using these evaluation methods might become a help for the clarification of the pathophysiology of diseases. In the present lecture, I will introduce the theory and the feature of various evaluation method of behavioral pharmacology together with the example that examines the effect of nutrition or food compositions.

遺伝子組換え機能性大豆～オメガ-3 脂肪酸の健康効果と それを産生する大豆の食品への利用～

リチャード・S・ウイルクス

モンサント・カンパニー バイオテクノロジー応用食品開発担当部長

長鎖多価不飽和脂肪酸 (LCPUFA) の健康ベネフィットに関しては、オメガ-3 脂肪酸の心疾患への効果を含め、数多くの報告がなされている。心血管系疾患の予防で関心を集めているオメガ-3 脂肪酸は、エイコサペンタエン酸 (EPA、20:5)、ドコサヘキサエン酸 (DHA、22:6) などが挙げられる。これら LCPUFA の主要な供給源は、脂肪分を多く含む魚である。しかし、食生活が西洋化する中で十分な LCPUFA 摂取量を維持することは、魚資源の乱獲や重金属などの汚染といった懸念から、次第に困難になってきている。西洋的な食生活における主なオメガ-3 脂肪酸の摂取源はリノール酸 (ALA) であるが、ALA は EPA に効率的に変換されないことが報告されている。また、消費者はサプリメントによる摂取より、食品から LCPUFA を摂取することを希望しているが (ナチュラル・マーケティング機構調査、2008 年)、魚油を食品加工に用いることは、風味や保存期間の問題から困難である。このため、魚油に代わり広範囲の食品に利用でき、しかも LCPUFA の利点を損なわない、オメガ-3 脂肪酸の安定供給源が望まれる。

ステアリドン酸 (SDA、18:4) は ALA から EPA が生成する代謝過程の中間体であり、SDA を含有するダイズ油を生産するために、遺伝子組換え技術を利用したダイズが開発されている。このダイズはオメガ-3 脂肪酸の安定した供給源として摂取されることで、体内でより多くの EPA が産生されると考えられる。精製された SDA ダイズ油には、約 20%～30% (全脂肪酸に対する重量%) の SDA が含まれている。SDA は EPA や DHA よりも二重結合の数が少ないため、魚油と比較して酸化に対する安定性が高い。そのため、食品業界や消費者にとって、利用方法の選択肢が拡大する。SDA ダイズ油は、マーガリン、マヨネーズ、サラダドレッシング、飲料、ソース、スナック類、およびインスタント食品などに利用可能である。

オメガ-3 指数などの主要な心血管マーカーに対する SDA ダイズ油の効果を評価するために、臨床栄養試験が実施されている。赤血球中の EPA 量および DHA 量の割合に基づいて測定されるオメガ-3 指数が高いほど、心血管系疾患の危険度は低下する。健康な被験者を対象とした、無作為化プラセボ対照二重盲検試験において、被験者を 3 つの群に分け、第 1 群は非組換えダイズ油を、第 2 群は 4.2 g/日の SDA を含有する SDA ダイズ油を、第 3 群は 1 g/日の EPA を摂取させた。その結果、試験開始後 12 週において、SDA ダイズ油摂取群では、非組換えダイズ油摂取群と比較して、オメガ-3 指数が有意に上昇していた。また、摂取後のオメガ-3 指数の上昇について、SDA ダイズ油摂取群と EPA 摂取群の間に有意差は認められなかった。これまでにエチルエステル型の SDA 及び SDA ダイズ油を用いて実施された小規模試験において、SDA の摂取により赤血球細胞膜中の EPA 濃度が有意に高まることが示唆されており、今回の試験で得られたデータは、これを裏付けるものであった。また、今回の試験の結果から、SDA の摂取がヒト組織中 EPA 濃度を増加させる効率は、EPA を摂取する場合の約 3 分の 1 から 5 分の 1 であることが示唆された。

Progress Toward the Use of Healthy Omega-3 Fatty Acid Producing, Genetically Modified Soy as a Food

Richard S. Wilkes

Director – Food Applications, Monsanto Company

It has been widely reported in the literature of the health benefits of long chain polyunsaturated fatty acids (LCPUFA) including the role of omega-3s in heart disease. The omega-3s of particular interest in the prevention of cardiovascular disease include eicosapentaenoic acid (EPA – 20:5) and docosahexaenoic acid (DHA – 22:6). The primary source of these LCPUFAs is from fatty fish. However, maintaining consumption at sufficient levels in diets which are becoming more westernized is becoming difficult due to the potential of overfishing and contamination concerns. The predominant omega-3 fatty acid in westernized diets is linoleic acid (ALA), which has been reported to have inefficient conversion to EPA. Although consumers have indicated a desire to obtain LCPUFA from food rather than supplements (Natural Marketing Institute, 2008), formulating food using fish oil has proven to be difficult due to flavor and shelf life concerns. As a result, a need exists for another sustainable source of omega-3 fatty acids that can be used in a range of foods and provide the benefits of LCPUFA.

A biotechnology-derived soybean has been developed to produce soybean oil containing stearidonic acid (SDA – 18:4), an intermediate in the metabolic production of EPA from ALA. As a sustainable source of omega-3, it is likely to produce more EPA in the body when consumed. Refined SDA soybean oil contains approximately 20% to 30% (wt% of total fatty acids) of SDA, and with less double bonds than EPA and DHA, will provide improved stability to oxidation than fish oils, expanding the potential formulation choices for food companies and consumers. SDA soybean oil may be used in a variety of food products including margarines, mayonnaise, salad dressings, beverages, sauces, snacks and ready to eat foods.

To evaluate the ability of SDA containing soybean oil's impact on key cardiovascular markers including the omega-3 index, several clinical nutrition studies have been conducted. The higher the omega-3 index (O3I), which measures the percentage of EPA and DHA levels in red blood cells, cardiovascular disease risk is reduced. In a randomized, placebo-controlled, double blind study with healthy volunteers, volunteers were divided into three groups: the first group received conventional soybean oil, the second group received SDA soybean oil containing 4.2 grams/day of SDA, and the third group received 1 gram/day of EPA. At 12 weeks, supplementation with SDA soybean oil significantly increased the O3I compared to conventional soybean oil. The increase was not significantly different from that obtained after supplementation with EPA. The data confirms previous data from smaller studies using ethyl esters and SDA soybean oil which suggest that consuming SDA significantly increases EPA levels in red blood cell membranes. The results also suggest that SDA is approximately one third to one fifth as effective as EPA at increasing tissue EPA concentration in humans.

毒性学的懸念の閾値と食品添加物の安全性評価

小西 陽一

奈良医科大学名誉教授、オクラホマ医学研究財団客員教授

近年、食品製造技術の進展に伴って食の多様性が増すにつれ、消費者は自己の健康管理の観点から食生活への関心が高まっている。食品中には多くの添加物が含まれ、その安全と安心は消費者にとって大きな関心事である。わが国では平成15年7月に施行された食品安全基本法の食品の安全性確保に関する基本理念の下に内閣府に食品安全委員会が設置され、食品添加物の安全性評価が行なわれている。食品添加物を含む環境化学物質の安全性評価は、動物を用いる *in vivo* 試験および *in vitro* における遺伝毒性試験に加え、コンピューターを用いる *in silico* の解析が試みられ始めている。

毒性学的懸念の閾値 (TTC) は物質の化学構造からその安全性を評価しようとするもので、全ての化学物質について、ある暴露濃度以下ではヒトに健康危害を引起す確立が極めて低い閾値を設定できるという原則に基づいた概念である。その実際は、化学構造が解明されている物質の、主としてラットによる経口毒性試験より得られた無毒性量 (NOAEL) を化学構造クラスによりその安全度に従い3つのグループに分類したものである。このアプローチは、安全性未確認物質のリスク評価のみならず化学物質の安全性評価についての優先順位付けにも有用であり、動物実験の削減の観点から FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議 (JECFA) や欧州食品安全機関 (EFSA) で積極的に活用されている。しかし、TTC が適用出来ないものとして、無機化合物、金属、ポリマー、生物濃縮する物質、タンパク質、内分泌作用の有る物質や強力な発がん物質、消化管に局所作用のあるもの、ナノ物質、放射性物質、必須元素などが挙げられる。未熟な代謝と排泄機能を有する生後6ヶ月以前の乳児についても TTC は適用できない。わが国における食品添加物の安全性評価は、遺伝毒性試験の結果および動物実験より得られる NOAEL とこれより算出される許容一日摂取量 (ADI) を重要視し、TTC は十分に活用されているとは言い難い。

食品香料は、加工品に香りや風味を与える為に使われるもので、食品の常在成分であること、微量で多成分よりなるが、単純な構造の化合物が多く使用量が自ずと制限されるなどの特徴がある。しかしわが国においては、食品香料は食品添加物の一つとされ、その安全性評価も食品添加物のそれと同様の手法で行われている。海外の安全性評価機関、特に JECFA においては、食品香料の安全性評価は食品添加物のそれとは別個に TTC を活用して行われている。実際に JECFA では1996年より約2000物質の評価を行い、それらの安全性について問題視された事例の報告は無い。この事は、TTC が食品香料を標的とする安全性評価に実用的である事を示している。

本口演では、わが国における TTC 活用の適否を考慮した評価手法を見出し、その国際的統一の可能性について模索する。

Threshold of Toxicological Concern (TTC) Concept and Safety Assessment of Food Additives

Yoichi Konishi, MD, Ph.D.

Professor Emeritus, Nara Medical University
Visiting Professor, Oklahoma Medical Research Foundation

Recently, a variety of foods have entered the marketplace secondary to advances in food productive technology. At the same time as this is occurring, health conscious consumers are paying more attention to their dietary habits and to food safety. Since foods contain naturally occurring as well as chemicals specifically added for special purposes, starting in 2003 food safety began to be assessed by the Food Safety Commission under the Food Safety Basic Law in order to deal effectively with food supplies for consumers. The safety assessment of environmental chemicals including food additives has depended mainly upon the results of genotoxicity tests and *in vivo* animal experiments and, in Japan, has not benefited by use of contemporary non-experimental or computational risk assessment methodologies.

Threshold of Toxicological Concern (TTC) is a principle referring to establishment of a human exposure threshold value for all chemicals, below which there would be no appreciable risk to human health. This concept proposes that a safety level value can be identified for many chemicals, including those of unknown toxicity, based upon their chemical structure. Practically, compounds are grouped into 3 classes; class I -Substances with structures and related data which suggest a low order of oral toxicity. Class II -substances which are intermediate. Less innocuous than Class I. Lack positive identification of toxicity. Class III -substances that permit no initial presumptions on safety or may suggest significant toxicity. TTC has been actively used for the safety assessment of food flavoring substance in JECFA from the point of view the reduction of animal experiments. JECFA evaluated the safety of about 2000 flavoring substances from 1996, and no cases of toxicological concern for human health have been reported. However, some cases are not suitable for use of the TTC approach. The basic difference of the safety assessment of food additives between JECFA and Japan, is that JECFA considers flavoring substances are categorically different from food additives but in Japan flavoring substances are categorized along with all other food additives.

In this presentation, I will discuss the useful indications for TTC on the safety assessment of food additives and the necessity for international harmonization for that of flavoring substances.

食品リスク評価の新しい潮流～暴露マージン（MOE）アプローチ

藤井 健吉

花王株式会社 安全性評価研究所

本発表では、ILSI Japan 食品リスク研究部会において 2010 年から 2011 年にかけて調査された「遺伝毒性発がん物質のリスク評価：MOE アプローチ」の成果概要を、部会を代表して報告する。

食品のリスク評価において最も困難な課題のひとつに、食品中に非意図的に含まれる遺伝毒性発がん物質のリスクをどう扱うか、という問題がある。

暴露マージン（MOE:Margin of Exposure）アプローチは比較的新しいリスク評価手法であり、例えば、“食品中の遺伝毒性発がん物質が、消費者のヒト健康影響に対してどの程度の懸念を有するかを、比較可能な形で定量化してリスク管理者に助言するためのリスク評価手法”として注目されている。現在、ILSI Europe、EFSA、JECFA そして Codex といった国際機関において、その適用の可能性について検討が進められている。

MOE は、用量－反応評価の結果から導き出した無毒性量やそれに相当する用量（point of departure, PoD）と、ヒトにおける理論上または推定された暴露量との比率として示される。

2002 年より、ILSI Europe タスクフォースでは、食品中の閾値のない毒性物質とされる発がん物質に関する評価手法が検討され、その中で MOE アプローチについても取り上げられた（O'Brien *et al.*, 2006）。MOE アプローチは、同時期に JECFA と欧州 EFSA においても検討され、JECFA は第 64 回会議の中で遺伝毒性発がん物質の評価について、ALARA アプローチ（as low as reasonably achievable：食品中の汚染物質を無理なく達成可能な範囲でできるだけ低くすべきという考え方）に対する三つの代替案、すなわち MOE アプローチ、低用量外挿法、直線外挿法を検討し、これらの中から MOE を推奨すると結論付けた（FAO/WHO, 2005）。同様に、EFSA では、MOE アプローチはリスク管理の優先順位付けの根拠としてリスク管理機関が使用することができ、暴露を ALARA まで低減するべきとの助言よりも有益であると結論付けた（EFSA, 2005）。実際に、2005 年以後 JECFA と EFSA は食品中の汚染物質リスク評価に MOE アプローチを適用している（JECFA, 2005, 2007; EFSA 2007, Barlow *et al.*, 2006）。最近の動向では、ILSI Europe が WHO/IPCS、EFSA と協力して MOE 算出法の標準化を試み、アクリルアミドやアフラトキシン B1、ベンゼンなど食品中の汚染物質として知られる 12 化合物をモデルケースとして MOE による評価を行った（Benford *et al.*, 2010）。これらの専門家会議および国際評価機関からの提言を踏まえ、2010 年頃より Codex の汚染物質部会においても、MOE アプローチの採用が検討されている状況である。

2010 年度、ILSI Japan 食品リスク研究部会では、MOE アプローチの国際動向を調査し、その価値や特徴、活用の展望について検討を行った。その調査に関する成果物は ILSI ホームページ上で公開した。MOE アプローチはリスク管理の際の優先順位決定の裏付けに使用することができ、またヒト健康への懸念の大きさを相対的に比較できるため、リスクコミュニケーションにも活用できる可能性がある。一方、MOE 算出に用いられる PoD と推定暴露量には不確実性が存在し、採用するデータによって MOE が大きく異なる値が導き出されるため、慎重に取り扱う必要がある。MOE アプローチの結果が信頼に値し、リスク管理者に有用であるためには、データの不確実性（発がんなどのエンドポイントの選択、データの解析手法、暴露シナリオ等）を MOE 値とともに明確に記述し、妥当性を示すことが必須である。

将来、MOE アプローチが実用的かつ適切に運用されるためには、リスク評価者とリスク管理者、リスクコミュニケーターの理解共有が大切なのではないだろうか。

What Is the MOE Approach? – New Risk Assessment Tool for Genotoxic Carcinogen in Food

Kenkichi Fujii, Ph.D.
Global R&D – Safety Science, Kao Corporation

In this session, we report a summary of the investigation “A new risk assessment strategy for genotoxic carcinogen in Food; the MOE approach” that ILSI Japan Risk Assessment Task Force have carried out during 2010-2011.

One of the most difficult issues in food safety is how to deal with genotoxic carcinogens which are contained unintentionally in foods. The margin of exposure (MOE) approach is a risk assessment tool used to advise risk managers on the potential health concerns of genotoxic carcinogens as food contaminants. Possible application of this method has been considered by various international organizations, such as ILSI Europe, EFSA, JECFA and Codex.

The MOE is calculated as the ratio of a point of departure (PoD) on the observed dose range for carcinogenicity to the estimated dietary exposure in humans.

Since 2002, the ILSI Europe Task Force on Risk Assessment of Genotoxic Carcinogens in Food proposed a structured approach for the evaluation of genotoxic carcinogens in food, which included the MOE approach (O’Brien *et al.*, 2006). The MOE approach was also considered around the same time by the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA, 2005) and the European Food Safety Authority (EFSA, 2005). These bodies independently recommended the MOE approach was preferable to other approaches, such as ALARA (as low as reasonably achievable) or low dose extrapolation, in order to provide practical advice to risk managers on genotoxic carcinogens in food. In fact, both JECFA and EFSA have used the MOE approach in their assessments of several genotoxic carcinogens present as food contaminants (JECFA, 2005, 2007; EFSA 2007, Barlow *et al.*, 2006). Recently, the ILSI Europe Task Force, in collaboration with WHO/IPCS and EFSA, examined the process of establishing MOEs using 12 example substances (acrylamide, aflatoxin B1, benzene, etc.) in order to develop a better understanding of the MOE approach and how MOEs might be interpreted (Benford *et al.*, 2010). Based on proposals of those expert meetings and international organizations, the adoption of the MOE approach has been considered in the Codex Committee on Contaminants in Foods since about 2010.

In 2010, the ILSI Japan Risk Assessment Task Force investigated the value, interpretation and communication of the MOE approach. We recognized that appropriately derived MOEs, accompanied by a suitable narrative, could be a useful prioritization tool to compare various risks from different chemicals in food. This usage of MOEs is valuable to inform risk managers on the level of potential health concerns and to identify knowledge gaps and uncertainties. Risk comparison is one of the most important steps for risk management because a comparison suggests fair prioritization. Furthermore some visible comparisons of other risks might help risk communication. Good cooperation between risk assessors, risk managers and risk communicators will be needed for improved application of the MOE approach.

ILSI Japan CHP の社会貢献活動

戸上 貴司

ILSI Japan CHP (健康推進協力センター) 代表

ILSI Japan CHP は、内外の公衆衛生に関わる社会貢献活動を実施する団体として、2001年に ILSI Japan 内に設置された。本組織は、栄養、健康、公衆衛生、環境に関わる課題について、科学に基づく研究と調査を通して、リスクを負う人々を救済している。ILSI Japan CHP は、現在3つのプロジェクトを行っている。それは、Project PAN (Physical Activity and Nutrition)、Project IDEA (Iron Deficiency Elimination Action) そして、Project SWAN (Safe Water and Nutrition) である。

Project PAN では、健康な高齢期を迎えるため、働きざかりの人々の肥満を始めとする生活習慣病を予防するためのプログラム“LiSM10!@”と、高齢者の寝たきりを防止するための、運動と栄養を組み合わせたプログラム“TAKE10!@”を開発して、普及を進めている。

“TAKE10!”は介護予防および老人医療費の削減を目的とし、高齢者の“元気で長生き”を支援するプログラムである。“TAKE10!”の大きな特徴は、高齢者を要介護にしないための運動と栄養を組み合わせたプログラムであることである。“TAKE10!”は、秋田県南外村(現・大仙市)の高齢者を対象とした大規模介入研究を実施した結果、運動習慣および食習慣の改善、筋力の維持、栄養状況の改善が認められた。2005年からは、東京都墨田区で「すみだテイクテン」プログラムがスタートし、6年間で800名以上の方々が参加した。2007年度からは、講習会の修了者を対象にフォローアップ教室も開催している。その他、津和野町、益田市等の地方自治体でシルバー人材センターなどが活動主体となり、実施されている。

“LiSM10!”は生活習慣病のリスクを改善するための職域保健支援プログラムで、健康診断後の運動と栄養の両面からの保健指導に焦点をあてており、次の3つの柱で構成される。①生活習慣病予防のための目標を自ら決定し、それを実施・記録する、②その継続を支援するための6ヶ月間におよぶ定期的な個別カウンセリングを行う、③職場や家庭において対象者を支援するためのツールを提供する。

UN ACC/SCN の報告によれば、鉄欠乏から引き起こされる貧血症は、特に対策が遅れており、今なお35億人以上の心身の健全な発達を妨げている。現在 Project IDEA では、それぞれの地域の食生活パターンに合わせて、市販されている主食や調味料に有効な鉄分を添加し、毎日の食事を通して欠乏栄養素を補給することにより、鉄欠乏性貧血症を予防する活動を続けている。カンボジアでは、ILSI Japan CHP が、現地 NGO RACHA と共同で進めてきた Project IDEA の研究・普及活動の努力が実り、カンボジア政府が GAIN からの財政的支援を受けられることになった。フィリピンでは、主食である米に着目し鉄分を強化する研究を進めてきた。開発した鉄強化米は、貧血改善効果があることが実証された。この鉄強化米を1年間パタアン州オリオン行政区でテスト導入し評価したところ、啓発・教育プログラムにより、消費者の鉄強化米の理解度・普及度が向上し、貧血症の罹患率の改善が認められた。現在市場で更にテストが続けられ、全国展開が検討されている。その他にも、ベトナムでの鉄強化、インドでの米や小麦粉の鉄強化が研究されている。

WHO の報告によると、安全な飲料水の供給を受けられない人の数は、全世界で11億人に上るといわれている。多くの途上国において、不衛生な水の摂取や保健衛生環境の不備は、特に子供が下痢や感染症を繰り返す要因になっている。Project SWAN では、安全な水を確保するために、1) 住民が水・栄養・保健衛生に関する知識を得、家庭レベルで実践する。2) 水処理施設の運転を最適化し、安全な水を供給する。という双方の視点から活動を進める。更に、3) 持続的な活動のための仕組みづくりから評価に至るまでを住民の参加を得て実施し、コミュニティーベースで、継続的、かつ安全な水供給システムのモデル作りを行う。ベトナム北部にある3ヶ所の村では、技術グループと、IEC グループ(啓発グループ)が相互に協力し活動を進めてきた。2008年11月には、大きな成果を得てプロジェクトが成功裏に完了した。2010年4月から開始したフェーズ2では、中央政府レベルにワーキングチーム、地方政府レベルにサポートチームを設置し、分野横断的な連携を強化し、コミュニティーでの活動実践・維持能力の向上を図る。現在16ヶ所のサイトで活動が進んでいる。

Center for Health Promotion, CHP

ILSI Japan CHP Activities to Benefit Society

Takashi Togami
Director, ILSI Japan CHP

ILSI Japan CHP was established in ILSI Japan in 2001 to conduct philanthropic activities in the world. This organization is working on issues related to nutrition, health, public health, and environment by providing scientific solutions through research and investigations to help high-risk people. Three projects are underway; Project PAN (Physical Activity and Nutrition), Project IDEA (Iron Deficiency Elimination Action) and Project SWAN (Safe Water and Nutrition).

Project PAN: To promote healthier aging, Project PAN seeks to prevent lifestyle-related diseases including obesity among middle-aged people and keep the elderly out of being-bedridden. The Project develops science-evidenced programs to promote physical exercise and to improve nutritional status of people through changing their lifestyles. Two programs are pursued in the project; TAKE 10! and LiSM 10!.

TAKE 10! for the elderly was developed, aiming to support "Healthier longevity" among the elderly and to reduce costs of the national health care program. The program is featured by effective combination of appropriate physical activity and proper dieting habits. An intervention study conducted proved that TAKE10! can be effectively introduced to local communities and can improve physical exercise practices and nutrition status. The program has been expanded into many communities.

LiSM 10! consists of 1) Individual objective setting and recording implementation, 2) Individual and periodical counseling by professionals to support individual program for 6 months, and 3) Support from worksites and families of individuals. Intervention studies in worksites showed effectiveness of the program. Nichirei and some companies introduced the program on a trial basis.

Project IDEA: The UN ACC/SCN reported that 3.5 billion people suffer from iron deficiency anemia (IDA) and that it has been more difficult to overcome this than other micronutrient deficiencies. Project IDEA works to reduce IDA in developing countries by adding iron to commonly-eaten and commercially-produced foods based on the dietary patterns of countries. In China iron fortified soy sauce was launched in 2004. In Vietnam based on scientific evidences, iron fortified fish sauce has been marketed since 2006.

In Cambodia iron fortification of fish sauce and soy sauce was developed and test-marketed. The Cambodia government decided to implement the national launch with support of GAIN in 2011. In the Philippines the stability and acceptability of alternatives for rice fortification has been studied. It concluded that the Premix of rice flour and iron showed the most acceptable taste and color. An intervention study verified that the fortified rice is efficacious in improving anemia. Market trials are underway to develop a plan for national launch.

Project SAWN: WHO reported 1.1 billion people do not have access to safe water in many developing countries. Intake of unsafe water and unhygienic environments cause diarrhea and infectious diseases. In Vietnam Project SWAN has been pursued by conducting 1) IEC programs, 2) proper operation of water treatment facilities and 3) sustainable water management system. With support of JICA the project started in three rural communities in 2005. Water Management Union composed of IEC group and technical group has been working to generate a synergistic effect to improve water quality and health management system. The project was successfully completed in 2008. The next phase is underway.

POSTER PRESENTATION LIST

P-1	<u>Mitsutaka Kohno</u> Masashi Asanoma Mai Sakamoto Satoshi Ohta Satoru Wanezaki and Nobuhiko Tachibana	Physiological Properties of Fractionated Soy Proteins
P-2	<u>Mami Takahashi</u> Kyo Kobayashi Fumihiko Yoshino Masaichi-Chang-Il Lee Takashi Matsumoto Hatsue Moritaka	Assesment of the Antioxidant Property of <i>Monascus</i> Koji Using Electron Spin Resonance (ESR) Spectroscopy
P-3	<u>Kaori Muramatsu</u> Nozomi Oka Atsumi Hamada Takashi Taguchi Yukio Yamori Mari Mori	High School Boys' Health and Nutrition In Various Sports Club Members
P-4	<u>Takiko Sagara</u>	Lifestyle Regulation of Elderly People in Relationship to QOL
P-5	<u>Ichizo Shinoda</u> Yasuaki Wada Keisuke Miyazaki Yasuhiro Takeda Koji Fujisaki Hiroshi Matsumoto Susumu Teraguchi Mitsunori Takase	Blood and Hepatic Trace Element Status in Mice after Long-Term Administration of Commercial Enteral Nutrition Formulae
P-6	<u>Yasuaki Wada</u> Keisuke Miyazaki Yasuhiro Takeda Ichizo Shinoda Susumu Teraguchi Mitsunori Takase	Comparative Study of Enteral Nutrition Formulae by Evaluating Long-Term Effects in Mice: Potential for Application of Nutrigenomics to Enteral Nutrition
P-7	<u>Eri Kokubo</u> Hirofumi Sonoki Kazuyoshi Nanba Kazunori Sekine Mitsunori Takase	Effects of a Novel Nutritional Formula for Diabetes on Oxidative Stress and Kidney Histology in Type 2 Diabetic Mice
P-8	<u>Nobuko Jinno</u> Yukari Matsukiyo Masashi Nagata Takeshi Takahashi	The Role of Zinc in Recovery from Muscle Injury
P-9	<u>Hideki Matsumoto</u> Yoshiyuki Fujishima Misako Kawai Eiji Nakamura Hisayuki Uneyama Kunio Torii	Application of Elderly Nutrition and Improvement of QOL Using Umami
P-10	<u>Rika Yokoyama</u> Shinichiro Takashima Hideto Takase Mitsuhiro Katashima	Does Eating a Late Dinner Induce Weight Gain? Effects of Delaying Dinner-Time on Energy Metabolism, Hunger, Metabolites Levels Benefits of a Divided-Dinner (first portion and second portion)

P-11	<u>Tohru Yamaguchi</u> Li-Qun Wang Masanobu Hibi Yayoi Yoshimoto Mitsuhiro Katashima Shinya Kuriki	Neuronal Responses to Visual Food Stimuli of Main Dish Foods and Dessert Foods During Hunger and Satiety: A Functional MRI Study in Young Men.
P-12	<u>Masako Fuwa</u> Yukari Shimoyama Yumi Shibuta Tomoe Ina Hatsue Moritaka	Effects of Glucomannan on Glucose Release and Glycemic Index of Cooked Rice
P-13	<u>Yukiko Kagohashi</u> Kiyoko Nawata Taketaka Hara Hiroki Otani Ryuju Hashimoto	Supplementantation of n-3 Polyunsaturated Fatty Acid Affect for the Effect of Aerobic Training
P-14	<u>Masami Kitade</u> Hiromi Kashiki Naoki Kobayashi Hatsue Moritaka	Chewing and Swallowing Properties of Agar Gels with Different Size
P-15	<u>Hatsue Moritaka</u> Shin-ichi Sawamura Makoto Kobayashi Kozo Nagata Masako Kitade	Effects of Carrot Puree on Swallowing and Rheological Properties of Vegetable Juice
P-16	<u>Atsuko Sagawa</u> Naoki Kobayashi Hatsue Moritaka	Influence of Thickeners on the Fragmentation of Solid by Mastication
P-17	Wen-Jen Yu Hsin-Cheng Lai Tzu-Tin Chen Wei-Chi Tseng Sue-Joan Chang	Increased Expression of Klotho Gene in Mice treated with Polygonum Ulitflorum Thunb Extracts
P-18	<u>Masanobu Hibi</u> Ayumi Masumoto Yuri Naito Kahori Kiuchi Mai Matsumoto Yayoi Yoshimoto Mitsuhiro Katashima Jun Oka Shinji Ikemoto	Nighttime Snacking Reduces Whole Body Fat Oxidation and Increases LDL Cholesterol in Healthy Young Women
P-19	<u>Shota Ushiyama</u>	Effects of Refeeding after Fasting on the Gene Expression Profile in Rat Liver
P-20	<u>Kota Iida</u>	only poster presentation
P-21	<u>Noriaki Nakamura</u>	only poster presentation
P-22	<u>Kiyoyasu Tsukada</u>	Task Force Activities (Food Allergy Task Force, ILSI Japan)
P-23	<u>Yoko Akazome</u> Atsuko Sakama	Outline of the Risk Assessment Task Force Activity of ILSI Japan (The Risk Assessment Task Force, ILSI Japan)
P-24	<u>Shoei Hashimoto</u>	Activity and a Role as a Supplier of Scientific Information on GMO (Biotechnology Research Committee, ILSI Japan)
P-25	<u>Susumu Ohishi</u> Hitoshi Niino	On the Data Bank of the Analyses of Tea Bush from around the World (Tea Task Force (Tea Information Working Group), ILSI Japan)
P-26	<u>Kazuo Sueki</u>	Food Functionalities Research Committee (Food Functionalities Research Committee, ILSI Japan)

P- 1

Physiological Properties of Fractionated Soy Proteins

Mitsutaka Kohno, Masashi Asanoma, Mai Sakamoto, Satoshi Ohta,
Satoru Wanezaki and Nobuhiko Tachibana

Food Science Research Institute, Fuji Oil Co., Ltd., Japan

In the late 1990s, many investigators reported the improvement blood lipid profiles by consumption of soy protein isolate (SPI) in several animal models, human studies and meta-analysis. In 1999, Food and Drug Administration (FDA) of the USA allowed a health claim on food labels stating that a diet containing 25 grams of soy protein may reduce the risk of heart disease. In Japan, the Ministry of Health, Labor and Welfare (Currently, Consumer Affairs Agency has jurisdiction) evaluated blood cholesterol-lowering effect of SPI, and permitted the label of "Foods for specified health uses" (FOSHU).

Soy Protein has many physiological functions. But, a large amount of consumption is needed for human health. The Fractionation of SPI was conducive to a further elucidation of physiological functions. Fractionated soy proteins are expected for physiological effects by small and reasonable amounts of consumption. Samoto *et al* revealed that SPI consist three major protein fractions: glycinin, beta-conglycinin (β CG) and lipophilic proteins (LPs). We investigated which fractions contributed to physiological properties reported for SPI. In 2006, we revealed that β CG consumption decreased body fat content (visceral fat areas) and lowered blood triglyceride level in human study. β CG was elucidated as a useful food material for preventions of hyperlipidemia and obesity. Recently, we revealed β CG to suppress the plasma triglyceride level by improving the insulin sensitivity and decrease the plasma triglyceride level by a result of homeostasis controlled by a small amount of insulin. So, β CG may be expected as a food material for prevention of diabetes.

Soy protein diet is reported to reduce urinary protein excretion, and the rate of progression of glomerular injury in obese Zucker rat. We revealed that the LPs were main component for reducing urinary excretion. So, LPs are expected as food material for prevention of renal disease. In this presentation, we introduce the results of physiological properties and mechanisms of β CG and LPs.

P-2

Assessment of the Antioxidant Property of *Monascus* koji Using Electron Spin Resonance (ESR) Spectroscopy

Mami Takahashi¹, Kyo Kobayashi², Fumihiko Yoshino², Masaichi-Chang-Il Lee²,
Takashi Matsumoto³, Hatsue Moritaka³

¹Department of Human Health and Design, Faculty of Human Life and Environmental Science,
Showa Women's University

²Department of Clinical Care Medicine, Division of Pharmacology and ESR Laboratories,
Kanagawa Dental College

³Department of Human Life Science and Culture, Graduate School of Human Life Sciences,
Showa Women's University

Monascus koji is a traditional fermentation fungus used on various foods for several thousands years in Japan and China for centuries. *Monascus* koji 3P-D20 obtained by cultivation of *Monascus pilosus* on rice grains. The fungus of *Monascus pilosus* produced useful secondary metabolites such as monacolin K and γ -aminobutyric acid. Several secondary metabolites from *Monascus pilosus* have been found to have some beneficial pharmacological effects in lowering plasma cholesterol levels. The aim of this study is to evaluate antioxidant property of *Monascus* koji 3P-D20 and monacolin K using electron spin resonance (ESR) technique. *In vitro* experiments, it was confirmed that *M. koji* 3P-D20 have a very strong scavenging activity on hydroxyl radical (HO \cdot) generated from ultraviolet irradiation (UVA 365nm) /titanium (TiO $_2$) system. In addition, HO \cdot scavenging activity of monacolin K was increased in concentration-dependent manner. In order to confirm the effects of antioxidant property of *M. koji* 3P-D20 by food processings, we examined the scavenging activity of heat treated *M. koji* 3P-D20 at 110 $^{\circ}$ C for 30 minutes. After heat treatment of *M. koji* 3P-D20 at 110 $^{\circ}$ C for 150 minutes, they still had most of the scavenging activity of *M. koji* 3P-D20. These results suggested that *M. koji* 3P-D20 had remained the antioxidant property by food processing.

P-3

High School Boys' Health and Nutrition in Various Sports Club Members

Kaori Muramatsu¹, Nozomi Oka¹,
Atsumi Hamada², Takashi Taguchi², Yukio Yamori², Mari Mori²

¹Mukogawa Women's University Junior and Senior High School

²Institute for World Health Development, Mukogawa Women's University

Introduction: Recently, lifestyle-related diseases are reported to be increasing among teenagers. In the result of the food education health examination (FEHE) for high school girls in 2009, the most common risk was higher plasma glucose, that is, hyperglycemia (16%). According to WHO-CARDIAC Study for adults in the world, inverse correlations were shown between urinary taurine (T) and cardiovascular disease, and between urinary magnesium (Mg) and blood pressure. The tendency of keeping away from Japanese foods in young generation may decrease the intake of T and Mg.

Aim: The FEHE was carried out to survey the health and nutritional status of high school boys who belonged to sports clubs.

Methods: The FEHE included height and body weight measurements, blood pressure measurements, fasting blood sampling, 24-h urine collection, and food frequency questionnaire based on food groups (FFQ). The plasma glucose level equal to 100 mg/dl or higher was considered as a risk of hyperglycemia.

Results: A total number of participants was 218 boys aged 15.2 ± 1.5 years, including 87 soccer club members, 32 athletic club members, 60 baseball club members, and 39 other club members. In the results of FFQ, the mean exercise time a day was 3.3 hours and no significant difference among clubs was found. Sixty percent of all (n=120) had at least one metabolic syndrome (MS) risk. The prevalence of hyperglycemia was highest (40%, n=88) in MS risks as it was in the high school girls. The mean value of plasma glucose level and insulin resistance index was highest for soccer club, followed by baseball club and then athletics club. In addition, the intake frequency of soft drinks calculated from FFQ showed the same order as glucose level. Diastolic blood pressure was significantly lower in higher urinary T/creatinine (Cre) (n=85) and Mg/Cre (n=72) groups than in lower T/Cre and Mg/Cre groups.

Conclusions: In this study, many high school boys belonging to the sports club has a risk of hyperglycemia. This risk may be caused by the higher intake frequency of food or drinks containing sugar which is easy to be absorbed. It is important to provide effective dietary education to them. In addition, it was revealed that even in high school boys higher urinary T and/or Mg resulted in lower risks in high blood pressure like the results of WHO-CARDIAC Study. The risk of high blood pressure in future is expected to be reduced by taking much T and/or Mg from young generation.

P - 4

Lifestyle Regulation of Elderly People in Relationship to Qol

Takiko Sagara

Kanazawa Gakuin College, Department of Food and Nutrition

In order to maintain or improve health, the regulation of lifestyle, especially to prevent disease in adults, is one of the most important points in health education.

In spite of this fact, an opinion on the adaptable limits of lifestyle regulation for elderly people has yet to be established in relation to quality of life (QOL).

The objective of this study was to clarify the relationship between QOL and regulation in the dietary habits and health practices of the elderly. An inquiry of local residents aged 65 years and older, and their health practices was conducted in order to analyze the structures between QOL related factors, such as objective healthiness and activities of daily living (ADL).

Furthermore, we were able to relate QOL and dietary habits with the degree of satisfaction with lifestyle regulation that people conduct for the sake of their health maintenance. It can be seen from these results, that health practice models and dietary regulations that are of an intensity that do not affect QOL levels negatively, are a necessity for lifestyle regulation for elderly people. It can be said that because of the positive relationship between satisfaction with lifestyle regulation and level of social activity, active participation by elderly people in social activities would most likely raise QOL, whether the person has an illness or not.

P-5

Blood and Hepatic Trace Element Status in Mice after Long-Term Administration of Commercial Enteral Nutrition Formulae

Ichizo Shinoda¹, Yasuaki Wada¹, Keisuke Miyazaki¹, Yasuhiro Takeda¹,
Koji Fujisaki², Hiroshi Matsumoto², Susumu Teraguchi¹, and Mitsunori Takase¹

1 Nutritional Science Institute, Morinaga Milk Industry Co., Ltd.

2 Analytical Research Center, Morinaga Milk Industry Co., Ltd.

Deficiency of essential trace elements is one of the major concerns in enteral nutrition. But commercial formula products, especially polymeric standard formulae, have been lumped together in spite of differences in trace element sources and contents. Aiming to investigate the long-term effects of different standard formulae on trace element status, mice were fed 4 representative formulae available in Japan for 8 weeks and their blood and hepatic concentrations of iron, zinc, copper, manganese, selenium, and molybdenum were analyzed. Remarkably, the blood and hepatic copper concentrations were greatly different in spite of the equivalent contents in the ingested formulae. In addition, small but significant differences between groups were observed in the enzymatic activities of serum ceruloplasmin, a marker of copper status. These results indicated that copper bioavailability in the formulae might be affected by the differences in copper sources (copper sulfate, copper enriched yeast, and copper gluconate) or by the contents of other coexisting trace elements. This study emphasized that trace element composition in the respective formulae affect physiological status differently.

P-6

Comparative Study of Enteral Nutrition Formulae by Evaluating Long-Term Effects in Mice: Potential for Application of Nutrigenomics to Enteral Nutrition

Yasuaki Wada, Keisuke Miyazaki, Yasuhiro Takeda, Ichizo Shinoda,
Susumu Teraguchi, and Mitsunori Takase

Nutritional Science Institute, Morinaga Milk Industry Co., Ltd.

For nutritional management of patients with dysphagia, vast numbers of enteral nutrition formulae, especially polymeric standard formulae, have been developed and launched. Although standard formulae have been used in accordance with the patient's status, their proper use might be equivocal because of lack of comparative information on respective products. Here, microarray expression analysis was conducted to investigate the long-term effects of commercial standard formulae; mice were fed 3 formulae for 8 weeks and their hepatic gene expressions involved in glucose and lipid metabolism were examined. Among 321 genes analyzed, the most prominent gene differentially expressed was *Cyp7a1*, which encodes the initial and rate-limiting enzyme in the bile acid biosynthesis pathway and is important for cholesterol homeostasis. Moreover, the plasma total cholesterol levels of formula-fed groups were correlated with the *Cyp7a1* expression. Other genes, such as *Cdkn1a*, *Insig1*, and *Fas*, were also differentially expressed among the formula-fed groups. These results indicated that long-term administration of these standard formulae would affect hepatic gene expressions involved in glucose and lipid metabolism and develop different nutritional profiles. Thus, this study shows that application of nutrigenomic analyses to enteral nutrition promises further elucidation of the nutritional features of commercial products.

P-7

Effects of a Novel Nutritional Formula for Diabetes on Oxidative Stress and Kidney Histology in Type 2 Diabetic Mice

Eri Kokubo, Hirofumi Sonoki, Kazuyoshi Nanba, Kazunori Sekine, and Mitsunori Takase

Nutritional Science Institute, Morinaga Milk Industry Co., Ltd.

Background

With the number of individuals with diabetes mellitus (DM) increasing in Japan, a nutritional approach for tube-feeding of DM patients is required. DIMS® is a nutritional formula developed for use with such patients. DIMS is fortified with not only dietary fibers but also EPA/DHA, vitamin C, and vitamin E to prevent diabetic vascular complications as well as postprandial hyperglycemia. In previous studies, the clinical usefulness of DIMS was suggested as follows: i) DIMS suppressed postprandial hyperglycemia after bolus administration in middle-aged volunteers, compared to a standard formula; ii) 6 months of nutritional care using DIMS improved HbA1c and glycoalbumin levels in bedridden DM patients; and iii) long-term feeding of DIMS in DM mice suppressed progression of insulin resistance and deterioration of lipid metabolism, compared to other high-fat formulas for diabetics. Here, we investigated the effects of long-term feeding of DIMS on progression of vascular complications, in particular diabetic nephropathy, in mice.

Methods

Diabetic KK-Ay/Ta mice were fed freeze-dried DIMS or a standard formula (control). After 8 weeks, blood and 24-hour urine samples were collected to measure biochemical parameters including serum glucose, HbA1c, glycoalbumin, and lipids, and urinary albumin excretion, 8-OHdG, and TBARS. In addition, the kidneys were resected to examine pathological appearance.

Results

No significant difference in body weight gain was seen between the two groups. However, at the end of the feeding period, HbA1c level was significantly lower in the DIMS group than in the control group. Moreover, mean urinary albumin excretion (an indicator of renal failure) was 35% lower in the DIMS group than in the control group. The mice fed DIMS also had significantly lower levels of urinary 8-OHdG and TBARS (oxidative stress markers) compared to the mice fed the control diet. Preliminary histological examination of the kidneys revealed less lipid deposition in the renal tubular epithelium in the DIMS group than in the control group.

Conclusion

Long-term feeding with DIMS may prevent oxidative stress and kidney damage caused by diabetes. The use of DIMS for the nutritional care of DM patients may be useful for preventing vascular complications.

P— 8

The Role of Zinc in Recovery from Muscle Injury

Nobuko Jinno, Yukari Matsukiyo, Masashi Nagata, Takeshi Takahashi

Food Science Research Labs. R&D Div. Meiji Co., Ltd

Objectives

Exercise is recommended for wellness, but sometimes muscle injury occurs because of the abrupt exercise. Preventing muscle injury gives a great benefit for maintaining health.

Skeletal muscle contains the largest amount of whole-body zinc. As zinc is essential for protein synthesis, zinc can play an important role in muscle regeneration. We examined the effects of graded zinc intake of skeletal muscle regeneration in response to injury.

Methods

C57BL/6 male mice was fed low zinc diet (zinc 8ppm), or moderate zinc diet (zinc 35ppm), or high zinc diet (zinc 190 ppm) for 4 weeks. Muscle injury was induced in gastorocnemius muscles using cardiotoxin. The gastorocnemius muscles of these mice was harvested at 3,5,7,10,14,20 day after injury. We evaluated the regeneration of the skeletal muscle with hematoxylin and eosin staining and developmental myosin heavy chain (dMHC : maker of regeneration) immunostaining.

Results

The peak expression of dMHC positive cells was 3 or 5 days post injection in moderate or high zinc diet fed mice, compared to 7 days post injection in low zinc diet fed mice. The rate of dMHC positive cells was low in low zinc diet fed mice

Conclusion

These results suggest that the recovery from muscle injury is delayed and reduced in low zinc diet fed mice. Appropriate amount of zinc is necessary in skeletal muscle regeneration.

P— 9

Application of Elderly Nutrition and Improvement of QOL Using Umami

Hideki Matsumoto^{*}, Yoshiyuki Fujishima^{*}, Misako Kawai^{*},
Eiji Nakamura⁺, Hisayuki Uneyama^{*}, Kunio Torii

Umami Wellness Research Group^{*}, Gustatory and Gastrointestinal Function Research Group⁺,
Institute for Innovation, Ajinomoto Co., INC.

It is well known that umami is very important factor for feeling of deliciousness of food. We, so far, indicated that not only umami contribute to palatability but also promote 1) maintenance of oral health by saliva secretion, 2) smooth digestion and absorption by enhanced gastric juice secretion, 3) protect the stomach and small intestine from digestive juices by mucus secretion. Glutamate has been used to show this effective mechanism by binding to umami receptors at the tongue surface, and then its information is carried to the brain. The brain then gives out orders to the organs involved in digestion, absorption or metabolism. We propose a hypothesis that these nutritional and physiological function contribute to improvement of Quality of Life (QOL) especially in elder population. In our clinical trial, hospitalized patients were served with 0.5 % (w/w) monosodium glutamate (MSG)-added rice porridge for 2 months. At the same time, nurses were asked to monitor behavior of the patients and answer a survey based on their observations. Behavioral changes such as clearer speech, cheery facial expression, eye-opening, were examined. (Toyama K., et al. (2008) Chem Pharm Bull 31: 1852-1854). Furthermore, other hospitalized patients were served with same MSG-added rice porridge for 3 months. In this case, behavior during mealtime was video-recorded for 5 min. Significant improvement of behaviors (Activities, Eye-opening, Swallowing, Cheery expression, Motion of arm and hand, Position holding, and Overall condition) were observed only in MSG group (Tomoe M., et al. (2009) International Symposium on Olfaction and Taste: Ann. N.Y. Acad. Sci. 1170: 82-86). These results suggest that umami as a MSG improved QOL status of hospitalized elderly.

P – 10

Does Eating a Late Dinner Induce Weight Gain? Effects of Delaying Dinner-Time on Energy Metabolism, Hunger, Metabolites Levels Benefits of a Divided-Dinner (first portion and second portion)

Rika Yokoyama, Shinichiro Takashima, Hideto Takase, Mitsuhiro Katashima

Health Care Food Research Laboratories, Kao Corporation

Background: Delaying eating dinner till later in the evening, a common practice among business people, is a diet pattern known to cause weight gain. The effects of eating dinner later on metabolism, however, have not been comprehensively examined, and the mechanisms that lead to obesity are unclear.

Objective: In the present study, we compared energy metabolism, hunger, and metabolite levels in healthy men eating with a Late-Dinner diet pattern (LD pattern) and eating with an Early-Dinner diet pattern (ED pattern). Additionally, we examined the benefits of Divided-Dinner diet pattern (DD pattern), one of diet regimens proposed by public health specialists in the field.

Design: Eight men (body mass index $23.0 \pm 1.7\text{kg/m}^2$) participated in this crossover trial. Their 23-hour-energy expenditure and fuel utilization was measured in a respiratory chamber from 12:30 pm on one day to 11:30 am on the following day. In the chamber, the subjects consumed lunch and breakfast at the same time (13:00/8:00), and dinner at either 19:00 (ED pattern) or 22:00 (LD pattern).

In DD pattern, dinner was consumed in two divided portions, first portion at 19:00 and second portion at 22:00. Appetite variables were assessed every 1 hour using a Visual Analogue Scale (VAS) Sheet and blood metabolite levels were measured 1 hour after each meal (at 14:00, 20:00 or 23:00, and 9:00).

Results: Total energy expenditure was significantly lower in the LD group compared with the ED group ($P<0.05$). The VAS hunger and appetite score before dinner was increased in the LD group ($P<0.05$). Insulin and blood glucose levels were drastically elevated after dinner in the LD group ($P<0.01$). In the DD group, energy expenditure was similar to that in the LD group, however postprandial insulin and glucose levels were down-regulated at the same levels as those in the ED group.

Conclusion: Eating dinner late was associated with lower total energy expenditure, increased hunger, and postprandial insulin over-secretion and hyperglycemia. Dining late at night can induce an energy surplus and interfere with glucose metabolism, which might lead to obesity and diabetes over a prolonged period. Eating dinner in two divided portions might be an effective regimen for late diners.

P- 11

Neuronal Responses to Visual Food Stimuli of Main Dish Foods and Dessert Foods during Hunger and Satiety: A Functional MRI study in Young Men

Tohru Yamaguchi¹, Li-Qun Wang², Masanobu Hibi¹, Yayoi Yoshimoto¹
Mitsuhiro Katashima¹, Shinya Kuriki²

¹Health Care Food Research Laboratories, Kao Corporation

²Research Center for Advanced Technologies, Tokyo Denki University

This study aimed to explore neuronal activation in anatomic regions of the human brain in response to main dish food and dessert food stimuli during periods of hunger and satiety. The subjects were 13 Japanese men aged 20 to 24 years with a body mass index ranging from 18 to 26 kg/m². Visual food stimuli were presented in a block design. The stimuli comprised carefully selected pictures of main dish foods and dessert foods along with control images. Functional magnetic resonance imaging sessions took place both after at least 16 hours of fasting (*i.e.*, during hunger) and 25 min after milkshake ingestion (*i.e.*, during satiety). The neuronal response to the different types of food stimuli depended on the hunger and satiated condition. The hypothalamus was distinctively activated by main dish food stimuli in the hunger condition. The caudate was noticeably activated by main dish food stimuli in both the hunger and satiated conditions, and the caudolateral orbitofrontal cortex was well-activated by dessert food stimuli, even during satiety. We speculate that activation of the caudate and orbitofrontal cortex during satiety could regulate food ingestion through a non-homeostatic system, which might be key to understanding how to prevent overeating and excessive weight gain.

P- 12

Effects of Glucomannan on Glucose Release and Glycemic Index of Cooked Rice

Masako Fuwa¹, Yukari Shimoyama², Yumi Shibuta², Tomoe Ina², Hatsue Moritaka¹

¹Showa Women's University Graduate School of Human Life Sciences

²Showa Women's University Department of Food Science and Nutrition

Background and Objectives

It is reported that the blood sugar level is reduced by taking in a dietary fiber. However, the mechanism to which the dietary fiber inhibits the rise in the blood sugar level is not elucidated. In this study, the effects of glucomannan on glucose release and glycemic index of the cooked rice were discussed.

Method

The concentrations of glucomannan (San Ei Gen F.F.I corp., Osaka) were 0.6, 1.0, 2.0, 3.0 and 4.0% for the rice weight (Koshihikari, Niigata in 2009). In vitro, the glucose concentration released from the cooked rice with glucomannan was measured based on the method proposed by ILSI. In vivo, the blood sugar levels were measured at 0, 15, 30, 45, 60, 90 and 120 min after intake of cooked rice with glucomannan. The organization of the cooked rice was observed by scanning electron microscope (JSM-5310JV JEOL, Japan).

Results

The blood sugar level and glycemic index of cooked rice with 1.0% glucomannan decreased in comparison with those of cooked rice with 0.6% glucomannan. The concentration of glucose released from cooked rice decreased with increasing the glucomannan concentration. In scanning electron micrograph, the cracks in surface of the cooked rice increased as the glucomannan concentration increased, and the width of cracks widened.

P-13

Supplementation of n-3 Polyunsaturated Fatty Acid Affect for the Effect of Aerobic Training

Yukiko Kagohashi¹, Kiyoko Nawata¹, Taketaka Hara², Hiroki Otani², Ryuju Hashimoto²

The University of Shimane¹, Shimane University²

N-3 polyunsaturated fatty acids (n3PFA) are abundantly found in fish oil and in certain vegetable oils. Because the supplementation of n3-PFA has reduced risks of hyperlipidemia, arteriosclerosis and diabetes in humans, attention has recently been focused on this category of prophylactic efficacious ingredients against diseases related with adult lifestyle habits. These beneficial effects are attributable to changes of the fatty acid constitution in cell membranes of tissues and erythrocytes, as well as to the promotion of membrane transport and blood flow that accompany increased deformability and reduced viscosity of the erythrocyte cell membrane after 3nPFA intake. All these changes improve blood rheology. In addition, improved blood rheology facilitates the promotion of peripheral oxygen transport capacity. Although supplementary n3PFA intake, such as fish oils, ecosapentaenoic acid (EPA) and/or docosahexaenoic acid (DHA), beefsteak plant-derived oil or alpha-linolenic acid, have previously been investigated, a convergent viewpoint of the outcome has yet to be established.

The purpose of this study was to investigate whether n3PFA supplementation could improve aerobic capacity in young women. Female participants were divided into 6 groups and underwent a 3-month intervention study: aqua-, land-, non-aerobic training groups with or without n3PFA supplementation. Either aqua- or land-aerobic exercise was executed for 40 min/session at 3 sessions a week. The physical characteristics were measured before, 1, and 3 months after intervention. Indexes of physical fitness, biochemical indexes and maximum oxygen intake (VO₂max) of participants were monitored before and after intervention. DHA (and 8 other fatty acids) and the essential fatty acid (n-6/n-3) ratio in serum and erythrocyte membrane were analyzed before, during and after intervention. Groups with aqua- and land-aerobic exercise with n3PFA intake showed: i) significant reductions in body fat, ii) marked increases in lean body mass, iii) significant glyceride reductions; iv) significant DHA elevations in the serum and erythrocyte membrane; v) significantly elevated VO₂max; and vi) back muscle strength without changes in other indexes on termination of intervention. Additionally, changes in the n-6/n-3 ratio in the serum and erythrocyte membrane showed significant decreases; and the VO₂max and erythrocyte membrane DHA levels (%) correlated positively in groups that underwent aerobic exercise with n3PFA supplementation. The results suggest that extensive benefits may be established if aerobic exercise, especially aqua-aerobic training, is supplemented with n3PFA for health maintenance.

P— 14

Chewing and Swallowing Properties of Agar Gels with Different Size

Masami Kitade¹, Hiromi Kashiki², Naoki Kobayashi³, Hatsue Moritaka¹

¹Graduate School of Human Life Sciences, Showa Women's University

²Showa Women's University and ³Chuo University

The effects of sample size on chewing and swallowing properties of agar gel were investigated by measuring the fragment size of bolus, the value of texture property, the velocity of bolus in the pharynx and the strength of the perception. The crushed agar gel, the square agar gels of 3.5mm (3.5mm agar gel) and 15mm (15mm agar gel) were used as the sample. The destruction process of 15mm gel was strongly influenced by the history of the breakdown caused by mastication. The destruction process of the crushed agar gel and 3.5mm agar gel was random destruction not affected by history. The adhesiveness and cohesiveness of crushed gel by the apparatus measurement was high at any chewing frequency, but those of 3.5mm agar gel and 15mm agar gel became high as the chewing frequency increased. The velocity of the crushed agar gel in the pharynx was low at any chewing frequency. The velocity of 3.5mm agar gel decreased slowly as the chewing frequency increased and that of 15mm agar gel decreased remarkably.

P— 15

Effects of Carrot Puree on Swallowing and Rheological Properties of Vegetable Juice

Hatsue Moritaka¹, Shin-ichi Sawamura², Makoto Kobayashi²,
Kozo Nagata², Masako Kitade¹,

¹ Graduate School of Human Life Science, Showa Women's University

² Central Research Institute, ITO EN, LTD.

Background and Objectives

It is well recognized that dietary fiber is an important food component because it has some beneficial effects; reducing blood cholesterol, reducing the risk of diabetes, and improving laxation. However, the majority of Japanese and North Americans do not reach the recommended daily intake of dietary fiber. A convenient way to add functional components, such as dietary fiber, into the daily diet is to add them in processed foods. In the present study, we examined the effects of mixed carrot and apple juice on the rheological properties and the swallowing characteristic when carrot puree is substituted for vegetable juice.

Methods

Vegetable juice was prepared by mixing equal amounts of apple juice and carrot juice. We also prepared vegetable juice substituting carrot puree (CP) for the carrot juice to make juice with final CP concentrations of 0~30.0% of the total weight of vegetable juice. Apparent viscosity, storage modulus and loss modulus, pharyngeal alimentary bolus velocity of vegetable juice with CP were measured by using the HAAKE MARS III rheometer (Thermo Fisher Scientific, Inc., Germany), ultrasonic diagnostic imaging equipment (NEM10 SSA-550A, Toshiba Medical Systems Co. Ltd., Tokyo). The sensory evaluation was done by seventeen healthy female volunteers in their 20s.

Results

The apparent viscosity of vegetable juice increased with increasing CP concentration, and an increase in yield stress was observed at or above 17.5% CP. In sensory evaluation, texture perceived in the oral cavity varied between vegetable juices with >17.5% CP and those with <12.5% CP. The maximum velocity in the pharyngeal region was classified into 3 same-quality subgroups: vegetable juices with 0~12.5% CP, those with 10.0~12.5% CP, and those with 17.5~30.0% CP and significantly decreased with increasing CP concentration.

P-16

Influence of Thickeners on the Fragmentation of Solid by Mastication

Atsuko Sagawa,^{1,3†} Naoki Kobayashi,² Hatsue Moritaka¹

¹Graduate School of Human Life Sciences, Showa Women's University,
1-7 Taishido, Setagaya-ku, Tokyo 154-8533, Japan

²Department of Physics, Chuo University,

1-13-27 Kasuga, Bunkyo-ku, Tokyo 112-8551, Japan

³Tokyo Seiei College, 1-4-6 Nishishinkoiwa, Katsushika-ku, Tokyo 124-8530

In the aging society with increasing numbers of people with lowered masticatory and swallowing functions, it is important to develop foodstuffs with the ease of swallowing. In order to offer the easily swallowed food for people with lowered mastication and swallowing functions, it is essential to analyze the physical properties of food mass in the oral cavity at mastication. There is no study so far that investigates the effect of added thickener on fragmentation of solid. Therefore in this study, using as a model samples of solid added thickeners, the food fragment size was analyzed by using a numerical method.

The destruction process of fish meat sausage with PS and W dispersion medium by chewing in the present samples is consistent with a log-normal distribution function. But, the fragment-size distribution of the 100 w/w% fish meat sausage, GG and XG samples was explained as a double-size-group structure, i.e., the smaller group fit the log-normal distribution, while the larger group behaved as the exponential distribution. In other words, it was suggested that the chewing of these solid samples involves both destruction affected by a past destruction history and random destruction not affected by any history. However, the results of the sensory evaluation were different from those of food fragment size, for which the degree of fragmentation by chewing of the 50 and 75 w/w% samples was higher than that of the 25 w/w% samples. As for the evaluation of chewability and breakability into small pieces of sensory evaluation, the 25 w/w% samples were evaluated more easy to chew and break into small pieces compared to the 75 w/w% samples. These results suggest that the evaluation of breakability into small pieces was easily influenced by the addition ratio of the dispersion medium. But, from the viewpoint of destruction process of the solid body, each sample was strongly affected by the type of the dispersion medium than the addition ratio of dispersion medium.

When a liquid dispersion medium was added to the solid, the destruction process is strongly influenced by the history of the breakdown caused by mastication. However, when a high-viscosity sol is added to the solid, the destruction process is random destruction not affected by any history. The relations of breakability and the destruction process of the solid body were not necessarily the same.

P- 17

Increased Expression of Klotho Gene in Mice treated with *Polygonum Ultiflorum* Thunb Extracts

Wen-Jen Yu¹, Hsin-Cheng Lai¹, Tzu-Tin Chen¹, Wei-Chi Tseng¹, Sue-Joan Chang^{#2}
corresponding author

¹Department of Biotechnology, Hung Kuang University, Taichung,

²Department of Life Sciences, National Cheng Kung University, Tainan, Taiwan, R.O.C.

The objective of this study was to investigate the anti-aging function of *Polygonum multiflorum* Thunb (PMT) on the regulation of two insulin signaling pathway related genes, Klotho and Sirt1. Hypomorphic expression of Klotho gene found in progeria animal model indicated that klotho played an anti-aging function through its membrane bound and secreted protein subtypes. Sirt1 was found to be an anti-aging related DNA deacetylase up-regulated in caloric restricted cell and animal models. Mice fed with PMT extraction (PMT-1) for 16 weeks were sacrificed for genetic analysis of anti-aging. In kidney and cerebellum, gene expressions of Klotho were significantly increased in the PMT-1 groups (*ad libitum*, 0.1 mg/ml, and oral tube, 1mg/kg) compared with that in control group using RT-PCR and Western blot analysis. The increased expression of Klotho was accompanied by the decrease of downstream p53 and p21 mRNA expressions. However, Sirt1 mRNA levels were not changed in kidney and cerebellum in this study. In cerebral cortex both Klotho and Sirt1 mRNA were increased in PMT-1 treated mice. The genetic profile of Klotho and Sirt1 gene expression in kidney and brain tissues indicates that PMT-1 is beneficial for anti-aging.

Key words : *Polygonum multiflorum* Thunb, Hair-Blackening, animal model

P— 18

Nighttime Snacking Reduces Whole Body Fat Oxidation and Increases LDL Cholesterol in Healthy Young Women

M Hibi¹, A Masumoto², Y Naito², K Kiuchi², M Matsumoto⁴, Y Yoshimoto¹,
M Katashima¹, J Oka³, S Ikemoto⁴

¹ Health Care Food Research Laboratories, Kao Corporation, Tokyo, Japan

² Department of Nutrition and Food Science, Ochanomizu University, Tokyo, Japan

³ Department of Home Economics, Tokyo Kasei University, Tokyo, Japan

⁴ Department of Human Nutrition, Seitoku University, Chiba, Japan

Objective

The increase in obesity and lipid disorders in industrialized countries may be due in part to irregular work hours (e.g., shift work) and, in particular, disordered eating. Few studies have investigated the effects of late-night snacking on energy and fat metabolism. In this study, we aimed to determine the effects of a 2-week late-night snacking intervention in healthy young women.

Methods

Eleven healthy females (mean age, 23 ± 1 y; mean BMI, 20.9 ± 0.8 kg/m²) participated in this randomized crossover trial with a 2-week intervention period. The subjects consumed a snack (192.4 ± 18.3 kcal) during the daytime (10:00) or during the nighttime (23:00) for 13 days. On day 14, energy expenditure and fat oxidation were measured in a respiratory chamber. An oral glucose tolerance test (75 g) was performed on day 15.

Results

Compared with daytime snacking, nighttime snacking significantly decreased fat oxidation ($p < 0.05$). Total energy expenditure did not differ between interventions. Total and LDL cholesterol were elevated after nighttime snacking, but glucose and insulin levels did not differ between interventions. In addition, the respiratory quotient was elevated ($p < 0.01$) in the afternoon (between lunch and supper) after the nighttime snack intervention.

Discussion

In conclusion, late-night snacking increased total and LDL cholesterol and reduced fat oxidation, suggesting that eating at night impairs fat metabolism and increases the risk of obesity.

P-19

Effects of Refeeding after Fasting on the Gene Expression Profile in Rat Liver

Shota Ushiyama

ILSI Japan-Endowed Chair of Functional Food Science and Nutrigenomics,
Graduate School of Agricultural and Life Sciences, The University of Tokyo

Animals maintain energy homeostasis in response to nutrient level by changing metabolic pathways dynamically. Under conditions of adequate energy, glycolysis is assumed to be main energy production pathway and excess energy is converted to glycogen and fatty acid. While energy shortage caused by fasting provokes the body to shift from glucose to triacylglycerol as the source of fuel. In the present study, we restricted the feeding of the rats, which made it possible to synchronize their feeding behavior. This enabled us to elucidate the temporal effects of refeeding after fasting on the gene expression profiles in the liver precisely.

Using DNA microarray technology, we compared gene expression profiles in the livers of rats allowed to feed for 6h after fasting for 18h and those in 24h fasted rats. Hierarchical clustering analysis revealed that each group formed a distinct cluster. This result suggested that gene expression profiles changed dynamically. Applied rank products method, we selected 1,460 upregulated and 1,390 downregulated genes by 6h-refeeding. Gene Ontology analysis also revealed that genes related to glycolysis and fatty acid synthesis were upregulated. On the other hand, genes related to beta-oxidation and gluconeogenesis were downregulated. These results were consistent with previous reports.

Interestingly, 6h-refeeding induced marked upregulation of the genes encoding immunoproteasome components. Using immunoblot analysis, we confirmed the changes in the immunoproteasome components at protein level. Furthermore, serum interferon-gamma (IFN- γ), which is known to induce immunoproteasome components, was also upregulated by refeeding. These results suggest that refeeding after fasting enhanced immune function.

Ushiyama *et al.*, *Biosci Biotechnol Biochem.* (2010) 74 (6):1320-3.

P— 22 The Risk Assessment Task Force, ILSI Japan

Outline of the Risk Assessment Task Force Activity of ILSI Japan

Yoko Akazome¹, Atsuko Sakama²

¹Asahi Group Holdings, Ltd. ²Calpis Co., Ltd.

■ Objectives:

Studying and Publicizing the Approaches for Food Product Safety Evaluation

■ Main Activities To Date:

1. Publishing Activities
2. Holding Workshops and Symposiums on Food Risk Assessment
3. Holding Seminars of Education Courses in Toxicology
4. Submission of manuscripts to ILSI Japan's in-house magazine

■ Following the most recent activity:

Risk assessment of chemical contaminants that indicate genotoxic and carcinogenic are particularly difficult since these substances are usually regarded as being without a thresholds. The European Food Safety Authority and the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives have recently proposed that MOE approach could be applied for risk assessment of genotoxic and carcinogenic substances. In 2010, the ILSI Europe compiled the description of the MOE approach and case studies using the MOE approach for genotoxic and carcinogenic substances, and reported a paper as special issue.

The ILSI Japan Risk Assessment Task Force carried out the work of translating the paper into Japanese, and also of compiling technical terms of risk assessment in food safety to be better understanding of the MOE approach. We have decided to upload them to the ILSI Japan home page and to share information of the MOE approach. Therefore, we will introduce them here.

1. Posted on ILSI Japan Website (May.2011)

- "Explanation of Technical Terms used in Risk Assessment of food safety"
- (Attachment)"List of Indicators used in Risk Assessment of food safety"

2. Posted on ILSI Japan Website (May.2011)

Translation of the original article submitted by ILSI Europe

"Application of the Margin of Exposure (MOE) approach to substances in food that are genotoxic and carcinogenic "

ILSI Japan Website
<http://www.ilsijapan.org/ILSIJapan/COM/TF/TFsr.html>

Members :

Yoko Akazome (Asahi Group Holdings, Ltd.), Toshiyuki Oshima (Sapporo Breweries, Ltd.),
 Hiroyuki Okamura (T.Hasegawa Co., Ltd.), Satoshi Kanai (Prima Meat Packers, Ltd.),
 Tomohiro Kawaguchi (Kikkoman Corporation), Daisuke Kozutsumi (Meiji Co.,Ltd.),
 Shigeki Kimura (Meiji Co., Ltd.), Fumiaki Kimura (Prima Ham Co., Ltd.),
 Atsuko Sakama (Calpis Co., Ltd.), Tetsuya Sawaki (Suntory Business Expert Limited),
 Hajime Tokuda (Kao Corporation), Tomonori Nagao (Kao Corporation),
 Yasunobu Nara (Sapporo holdings, Ltd.), Harutaka Fukui (Showa Sangyo Co., Ltd.),
 Kenkichi Fujii (Kao Corporation), Hisako Hori (Suntory Business Expert Limited),
 Nobuhiro Horie (Mitsui Norin Co., Ltd.), Naoki Mochizuki (Asahi group holdings, Ltd.),
 Nobuaki Yamaura (Sapporo Breweries, Ltd.), Kazuo Yasuhara (San-Ei Gen F.F.I., Inc.),

P— 23 Biotechnology Research Committee, ILSI Japan

Activity and a Role as a Supplier of Scientific Information on GMO

Shoei Hashimoto

Suntory Business Expert Limited

ILSI Japan Biotechnology Research Committee was organized in 1989 on the occasion of organizing the International Seminar on Biotechnology.

Since its foundation, the Committee organized many symposia and seminars, and also published several books and reports which advocated domestic modern biotechnology.

In 2000, ILSI Japan contributed to organize successful meeting of the Pre-Codex Symposium on Food Safety and Biotechnology in Chiba, Japan.

After then, ILSI Japan Biotechnology Research Committee has continued series of international and domestic symposium in which sciences were discussed to help regulatory framework.

In 2010, the committee published "Present Knowledge in Genetically Modified Foods II". Many professors used the book at symposia related to the 5th meeting of the conference of the parties serving as the meeting of the parties to the Cartagena Protocol on Biosafety (COP-MOP5).

The book was edited by taskforce ERA (environmental risk assessment).

This taskforce is going to supply information on environmental risk assessment by newsletters, homepage and symposia.

The committee has 3 taskforces. Those are ERA, Protein Allergenicity and Biotechnology Methods.

Taskforce Protein Allergenicity and Taskforce Biotechnology Methods also held international symposia and workshops.

Last year, Taskforce Biotechnology Methods held "The Post Workshop of The 2nd plenary meeting of ISO/TC34/SC16 Horizontal Methods for Molecular Biomarkers Analysis".

ILSI Japan Biotechnology Research Committee has been playing a key role as a supplier of scientific information on safety and nutrition of GMO to disseminate good science.

P— 24 Tea Task Force (Tea Information Working Group), ILSI Japan

On the Data Bank of the Analyses of Tea Bush from around the World

Susumu Ohishi¹, Hitoshi Niino²

¹Kao Corporation, ²ITO EN, LTD.

ILSI Japan Tea Task Force

ILSI Japan Tea Task Force was launched in 1997 at the strong insistence of

Dr. Alex Malaspina, then the President of ILSI, who came to Japan to talk to the people concerned about starting the Tea Task Force here since Japan was and had been leading the study of health benefits of tea. We formed the Tea Task Force with the active cooperation of renowned brands of tea beverages and others. The activities of the Task Force are now focused, along with the seminars on tea, on the study of the chemical components of tea leaves obtained throughout the tea producing areas of the world. The data base thus obtained will be made available for the wider use of the tea industry as a whole. In 2008, the Tea Task Force became the Tea Information Working Group with more concentrated efforts on the expansion of the data base.

Establishing A Database on Chemical Components of Tea Leaves Worldwide

There is great value in establishing a database on chemical components of tea leaves obtained from various tea farms all over the world. For the purpose of enriching our understanding of tea in an international context, samples of tea leaves will be collected from representative growing areas around the world, and their chemical components analyzed with a standardized analytical method. We believe that many people in the tea industry, including those who manufacture ready-to-drink tea beverages will surely benefit from a database as described.

Accomplishing the above proposal and establishing such a database are expected to achieve the following;

- 1) Comparison of similarities and/or differences in the components of representative tea bushes, regionally, seasonally and variety-wise.
- 2) Classification by chemical components, of different tea bushes belonging to various varieties or regions.
- 3) Understanding of the impact of various manufacturing processes on tea components by further analyzing the end products obtained by fermentation process, non-fermentation, semi-fermentation and full-fermentation.
- 4) Determination of regional characteristics of particular varieties.
- 5) Investigation into ways to make the most of each tea; for use as Ready-to-Drink tea beverages, or for extraction of components that are beneficial to the health.

P— 25 Food Safety Research Committee, Food Allergy Task Force, ILSI Japan

Task Force Activities

Kiyoyasu Tsukada

Lotte Co., Ltd.

1. Task force activities

1) Task force objectives

- To gather domestic and foreign information on food allergy labeling and evaluate them.
- Domestic information: To collect information including official notification, recall, and clinical study, discuss them, and then, organize symposium of selected timely subject.
- Foreign information: To translate published matters in EU and US and current journal, and then, publish the important issue.

2) Food allergy task force members in 2011

14 persons (12 companies)

3) Publishing, Symposium and Translation activities

4) Current activities

2. Countermeasure of food manufactures to carry-over and contamination of food allergens

- Questionary survey by ILSI Japan Food allergy task force

3. Current situation of food allergy in Japan

- Food allergy accidents announced in public
- Prevalence of food allergy to 3years old
There is the prevalence of the food allergy in a tendency to increase.

4. New trial of the treatment for food allergy

- Positive oral hyposensitization treatment

We prevent the appearance of the symptom by not taking in cause food and wait for an intake to be gradually enabled by growth. In late years the effectiveness of the oral hyposensitization is reported in succession from Europe and America.

P— 26 Food Functionalities Research Committee, ILSI Japan

Food Functionalities Research Committee

Kazuo Sueki

20 member industries are joined to this research committee.

Object of this research committee : To develop and establish the appropriate evaluation methods for the following functions of foods/food components to make relevant health claims.

Priority functions for research as a task force : Immunity, Bone, Joint and Connective tissue health (prevention of locomotive syndrome) and Brain functions.

Regarding brain functions, Specified area for brain functions will be soon decided.

Any other theme of physiological functions are also welcome.

In future, risk and benefit analysis of health claims will be also investigated for some special local foods/food components in Japan traditionally.

【第6回「栄養とエイジング」国際会議】座長・講演者 リスト

		(アルファベット順)
		セッション
秋山 弘子 (東京大学 高齢社会総合研究機構)		超高齢社会の課題
ギャリー・K・ビーチャム (モネル化学感覚センター)		4
ニコ・ファン・ベルゼン (ILSI Europe)		2
マッテオ・チェザーリ (トゥールーズ大学)		4
藤田 聡 (立命館大学)		3
石見 佳子 (独立行政法人 国立健康・栄養研究所)		1
岩元 睦夫 (社団法人 農林水産先端技術産業振興センター)		超高齢社会の課題
井澤 鉄也 (同志社大学大学院)		3
鎌田 実 (東京大学 高齢社会総合研究機構)		超高齢社会の課題
木村 修一 (ILSI Japan)		特別記念講演
小林 修平 (人間総合科学大学)		3
熊谷 瑞恵 (カイロ大学 アジア研究所)		2
桑田 有 (人間総合科学大学大学院)		3
増田 裕次 (松本歯科大学大学院)		4
御堂 直樹 (クノール食品株式会社)		2
三石 誠司 (宮城大学)		超高齢社会の課題
水野 眞佐夫 (北海道大学大学院)		3
小田 裕昭 (名古屋大学大学院)		1
岡野 登志夫 (神戸薬科大学)		3
坂田 隆 (石巻専修大学)		1
佐々木 敏 (東京大学大学院)		3
征矢 英昭 (筑波大学大学院)		4
戸上 貴司 (ILSI Japan CHP)		特別記念講演
徳留 信寛 (独立行政法人 国立健康・栄養研究所)		2
裏出 良博 (財団法人 大阪バイオサイエンス研究所)		4
クラス・R・ウエスタータープ (マーストリヒト大学)		3
張 堅 (中国栄養・食品安全研究所)		2

【The 6th International Conference on “Nutrition and Aging”】 Speakers

(Listed in Alphabetical Order)

		SESSION
AKIYAMA, Hiroko	(Institute of Gerontology, The University of Tokyo)	Topic for an Aging Society
BEAUCHAMP, K Gary	(Monell Chemical Senses Center)	4
BELZEN, van Nico	(ILSI Europe)	2
CESARI, Matteo	(University of Toulouse)	4
FUJITA, Satoshi	(Ritsumeikan University)	3
ISHIMI, Yoshiko	(National Institute of Health and Nutrition)	1
IWAMOTO, Mutsuo	(Society for Techno-Innovation of Agriculture, Forestry and Fisheries)	Topic for an Aging Society
IZAWA, Tetsuya	(Graduate School of Doshisha University)	3
KAMATA, Minoru	(Institute of Gerontology, The University of Tokyo)	Topic for an Aging Society
KIMURA, Shuichi	(ILSI Japan)	Special Lecture
KOBAYASHI, Shuhei	(University of Human Arts and Sciences)	3
KUMAGAI, Mizue	(Cairo University Center for Asian Studies Research Fellow)	2
KUWATA, Tamotsu	(Graduate School of University of Human Arts and Sciences)	3
MASUDA, Yuji	(Graduate School of Dentistry, Matsumoto Dental University)	4
MIDOH, Naoki	(Knorr Foods Co., Ltd.)	2
MITSUISHI, Seiji	(Miyagi University)	Topic for an Aging Society
MIZUNO, Masao	(Hokkaido University, Graduate School of Education)	3
ODA, Hiroaki	(Nagoya University, Graduate School)	1
OKANO, Toshio	(Kobe Pharmaceutical University)	3
SAKATA, Takashi	(Ishinomaki Senshu University)	1
SASAKI, Satoshi	(Graduate School of Medicine, The University of Tokyo)	3
SOYA, Hideaki	(Tsukuba University, Graduate School of Education)	4
TOGAMI, Takashi	(ILSI Japan CHP)	Special Lecture
TOKUDOME, Shinkan	(National Institute of Health and Nutrition)	2
URADE, Yoshihiro	(Osaka Bioscience Institute)	4
WESTERTERP, R Klaas	(Maastricht University)	3
ZHANG Jian	(Institute of Nutrition and Food Safety, Chinese Center for Disease Control and Prevention)	2

【東京大学寄附講座「機能性食品ゲノミクス」】座長・講演者 リスト

(アルファベット順)

	セッション
阿部 啓子 (東京大学大学院)	1
相澤 宏一 (カゴメ株式会社)	2
ロザリン・M・アンダーソン (ウィスコンシン州立大学マディソン校)	4
傅 正偉 (浙江工業大学)	4
井土 良一 (公益財団法人 東洋食品研究所)	2
亀井 飛鳥 (財団法人 神奈川科学技術アカデミー)	3
中井 雄治 (東京大学大学院)	3
中村 明朗 (長谷川香料株式会社)	2
小田 由里子 (富士フイルム株式会社)	2

【ILSI Japan 研究会・部会の研究関連トピックス】座長・講演者 リスト

(アルファベット順)

藤井 健吉 (花王株式会社)
上野川 修一 (日本大学)
木村 修一 (ILSI Japan)
小西 陽一 (オクラホマ医学研究財団)
熊井 英志 (株式会社明治)
中西 由季子 (甲子園大学)
西山 徹 ((元)味の素株式会社)
武田 弘志 (国際医療福祉大学)
戸上 貴司 (ILSI Japan CHP)
リチャード・S・ウイルクス (モンサント・カンパニー)

**【The University of Tokyo, ILSI Japan Endowed Chair
of Functional Food Science and Nutrigenomics】 Speakers**

(Listed in Alphabetical Order)

	SESSION
ABE, Keiko (The University of Tokyo, Graduate School)	1
AIZAWA, Koichi (Kagome Co., Ltd.)	2
ANDERSON, M Rozalyn (University of Wisconsin-Madison)	4
FU, Zhengwei (Zhejiang University of Technology)	4
IZUCHI, Ryoichi (Toyo Institute of Food Technology)	2
KAMEI, Asuka (Kanagawa Academy of Science and Technology, KAST)	3
NAKAI, Yuji (The University of Tokyo, Graduate School))	3
NAKAMURA, Akio (T. Hasegawa Co., Ltd.)	2
ODA, Yuriko (FUJIFILM Corporation)	2

【ILSI Japan Research Committee Topics】 Speakers

(Listed in Alphabetical Order)

FUJII, Kenkichi (Kao Corporation)
KAMINOGAWA, Shuichi (Nihon University)
KIMURA, Shuichi (ILSI Japan)
KONISHI, Yoichi (Oklahoma Medical Research Foundation, OMRF)
KUMAI, Hideshi (Meiji Co., Ltd.)
NAKANISHI, Yukiko (Koshien University)
NISHIYAMA, Tohru (ex-Ajinomoto Co., Inc.)
TAKEDA, Hiroshi (International University of Health and Welfare)
TOGAMI, Takashi (ILSI Japan CHP)
WILKES, S Richard (Monsanto Company)

[Acknowledgement]

財団法人 飯島記念食品科学振興財団

The Iijima Memorial Foundation for the Promotion
of Food Science and Technology

ネスレ栄養科学会議

Nestlé Nutrition Council, Japan

味の素(株)

Ajinomoto Co., Inc.

(株) ADEKA

ADEKA Corporation

天野エンザイム(株)

Amano Enzyme Inc.

(株)伊藤園

Itoen Ltd.

花王(株)

Kao Corporation

カルピス(株)

Calpis Co., Ltd.

キッコーマン(株)

Kikkoman Corporation

三栄源エフ・エフ・アイ(株)

San-Ei Gen F.F.I., Inc.

サントリーホールディングス(株)

Suntory Holdings Limited

塩野香料(株)

Shiono Koryo Kaisha, Ltd.

昭和産業(株)

Showa Sangyo Co., Ltd.

高砂香料工業(株)

Takasago International Corporation

月島食品工業(株)

Tsukishima Foods Industry Co., Ltd.

(株)ニチレイフーズ

Nichirei Foods Inc.

(株)日清製粉グループ本社

Nisshin Seifun Group Inc.

日本コカ・コーラ(株)

Coca-Cola (Japan) Co., Ltd.

日本水産(株)

Nippon Suisan Kaisha Ltd.

日本モンサント(株)

Monsanto Japan Ltd.

ネスレ日本(株)

Nestlé Japan Ltd.

長谷川香料(株)

T. Hasegawa Co., Ltd.

不二製油(株)

Fuji Oil Co., Ltd.

富士フイルム(株)

FUJIFILM Corporation

プリマハム(株)

Prima Meat Packers, Ltd.

松谷化学工業(株)

Matsutani Chemical Industry Co., Ltd.

(株)明治

Meiji Co., Ltd.

森永乳業(株)

Morinaga Milk Industry Co., Ltd.

山崎製パン

Yamazaki Baking Co., Ltd.

理研ビタミン(株)

Riken Vitamin Co., Ltd.

(株)ロッテ

Lotte Co., Ltd.

【ILSI Japan Member List】

アイ・エフ・エフ日本(株)	International Flavors & Fragrances (Japan) Ltd.
アヲハタ(株)	Aohata Corporation
アサヒグループホールディングス(株)	Asahi Group Holdings Ltd.
味の素(株)	Ajinomoto Co., Inc.
味の素ゼネラルフーズ(株)	Ajinomoto General Foods, Inc.
(株) ADEKA	ADEKA Corporation
アピ(株)	API Co., Ltd.
天野エンザイム(株)	Amano Enzyme Inc.
(株)伊藤園	Itoen, Ltd.
塩水港精糖(株)	Ensuiko Sugar Refining Co., Ltd.
大塚製薬(株)	Otsuka Pharmaceutical Co., Ltd.
小川香料(株)	Ogawa & Co., Ltd.
花王(株)	Kao Corporation
カゴメ(株)	Kagome Co., Ltd.
(株)カネカ	Kaneka Corporation
カルピス(株)	Calpis Co., Ltd.
キッコーマン(株)	Kikkoman Corporation
協和発酵バイオ(株)	Kyowa Hakko Bio Co., Ltd.
キリンホールディングス(株)	Kirin Holdings Co., Ltd.
クノール食品(株)	Knorr Foods Co., Ltd.
(株)コカ・コーラ東京研究開発センター	Coca-Cola Tokyo Research & Development Co., Ltd.
サッポロビール(株)	Sapporo Breweries Ltd.
三栄源エフ・エフ・アイ(株)	San-Ei Gen F.F.I., Inc.
サントリーホールディングス(株)	Suntory Holdings Limited
塩野香料(株)	Shiono Koryo Kaisha, Ltd.
昭和産業(株)	Showa Sangyo Co., Ltd.
シンジェンタ ジャパン(株)	Syngenta Japan K.K.
曾田香料(株)	Soda Aromatic Co., Ltd.
大正製薬(株)	Taisho Pharmaceutical Co., Ltd.
太陽化学(株)	Taiyo Kagaku Co., Ltd.
ダウ・ケミカル日本(株)	Dow Chemical Japan Ltd.
高砂香料工業(株)	Takasago International Corporation
ダニスコジャパン(株)	Danisco Japan Ltd.
月島食品工業(株)	Tsukishima Foods Industry Co., Ltd.
デュポン(株)	Du Pont Kabushiki Kaisha
日油(株)	NOF Corporation
(株)ニチレイフーズ	Nichirei Foods Inc.
(株)日清製粉グループ本社	Nisshin Seifun Group Inc.

日清オイリオグループ(株)	The Nisshin Oilio Group, Ltd.
(株)ニッピ	Nippi Inc.
日本クラフトフーズ(株)	Nihon Kraft Foods Limited
日本ケロッグ合同会社	Kellogg (Japan) G.K.
日本コカ・コーラ(株)	Coca-Cola (Japan) Co., Ltd.
日本水産(株)	Nippon Suisan Kaisha Ltd.
日本製粉(株)	Nippon Flour Mills Co., Ltd.
日本ハム(株)	Nippon Meat Packers, Inc.
日本フィルメニッヒ(株)	Nihon Firmenich K.K.
日本モンサント(株)	Monsanto Japan Ltd.
ネスレ日本(株)	Nestle Japan Ltd.
バイエルクロップサイエンス(株)	Bayer CropScience K.K.
BASF ジャパン(株)	BASF Japan Ltd.
長谷川香料(株)	T. Hasegawa Co., Ltd.
不二製油(株)	Fuji Oil Co., Ltd.
富士フイルム(株)	FUJIFILM Corporation
プリマハム(株)	Prima Meat Packers, Ltd.
プロクター・アンド・ギャンブル・ジャパン(株)	Procter & Gamble Japan K.K.
松谷化学工業(株)	Matsutani Chemical Industry Co., Ltd.
三井製糖(株)	Mitsui Sugar Co., Ltd.
三井農林(株)	Mitsui Norin Co., Ltd.
三菱商事フードテック(株)	Mitsubishi Shoji Foodtech Co., Ltd.
ミヨシ油脂(株)	Miyoshi Oil & Fat Co., Ltd.
(株)明治	Meiji Co., Ltd.
森永製菓(株)	Morinaga & Co., Ltd.
森永乳業(株)	Morinaga Milk Industry Co., Ltd.
(株)ヤクルト本社	Yakult Honsha Co., Ltd.
山崎製パン(株)	Yamazaki Baking Co., Ltd.
雪印メグミルク(株)	Megmilk Snow Brand Co., Ltd.
ユニリーバ・ジャパン・サービス(株)	Unilever Japan Service K.K.
理研ビタミン(株)	Riken Vitamin Co., Ltd.
(株)ロッテ	Lotte Co., Ltd.

(2011.8 月現在)

イルシー
ILSI JAPAN No.107

2011年9月 印刷発行

特定非営利活動法人

国際生命科学研究機構 (ILSI JAPAN)

理事長 木村修一

〒102-0083 東京都千代田区麹町2-6-7

麹町R・Kビル1階

TEL 03-5215-3535

FAX 03-5215-3537

ホームページ <http://www.ilsijapan.org/>

編集委員長 末木一夫

印刷：(株)リョーイン

(無断複製・転載を禁じます)

About ILSI

Mission

ILSI is a nonprofit, worldwide organization whose mission is to provide science that improves public health and well-being.

It achieves this mission by fostering collaboration among experts from academia, government, and industry on conducting, gathering, summarizing, and disseminating science. Its activities focus primarily on nutrition and health promotion; food safety; risk assessment; and the environment.

Initial Concept

ILSI was incorporated in 1978 to improve anticipation and response to scientific need. It was envisioned as an international body; one that would create collaboration leading to improved health and safety. Prominent researchers from industry and academia were to jointly lead the organization, guiding its work to conduct research, harmonize the use of science, and encourage scientific dialogue.

Over 30 years later, ILSI is still delivering on this promise.

Leadership, Guiding Principles, and Structure

ILSI is governed by its Board of Trustees, which is composed of at least 50% public sector representatives (primarily academic scientists) and representatives of ILSI members. ILSI's work is guided by its Code of Ethics and Organizational Standards of Conduct and Conflict of Interest Policy.

ILSI Japan was established in 1981 as a regional branch, and plays a role in worldwide activities of ILSI, and positively consults on the specific issues in Japan.

INTERNATIONAL LIFE SCIENCES INSTITUTE

1156 Fifteenth Street, NW., Suite 200
Washington, D.C. 20005, USA
TEL : 1-202-659-0074 FAX : 1-202-659-3859
URL : <http://www.ilsa.org/>

特定非営利活動法人 国際生命科学研究機構

〒102-0083 東京都千代田区麹町 2-6-7 麹町 R・K ビル 1 階
TEL: 03(5215)3535 FAX : 03(5215)3537
URL : <http://www.ilsijapan.org/>

<Special Issue: ILSI Japan 30th Anniversary
Conference Abstracts>

**The 6th International Conference on “Nutrition and Aging”
: Advanced Aging and Wellness – From Food Supply to Dietary Habits**

September 28 - 30, 2011, Bunkyo-ku, Tokyo

Yayoi Auditorium, Ichijo Hall, The University of Tokyo

CONTENTS

- Opening Remarks
- Organization/Conference at a Glance/Program
- The 6th International Conference on “Nutrition and Aging” Abstracts
- Events for the 30th Anniversary Year Abstracts
The University of Tokyo, ILSI Japan Endowed Chair of Functional Food Science
and Nutrigenomics
(Nutrition and Anti-aging – Genomic Validation)
ILSI Japan Research Committee Topics
- Poster Presentation Abstracts