

# 研究の概要

中島 滋

# 1、水産物の脂質の健康増進作用

エイコサペンタエン酸(EPA)とドコサヘキサエン酸(DHA)の健康増進作用

# 記述疫学

## (疫学調査の方法: 仮説の設定)

- ▶ **人間に関する記述**(どのような人間が罹患しやすいか)
- ▶ **空間に関する記述**(どのような場所に罹患率が高いか): 行政区画、産業区画(農村、漁村など)、自然境界区画(平野、山林など)
- ▶ **時間に関する記述**(いつ罹患率が高いか): 趨勢変動(長期間の疾病動向を観察する: コホート分析) 季節変動(風邪、花粉症の流行)、循環変動(ウイルス性疾患の流行)

# 環境（人間、空間）と 健康（虚血性心臓疾患）

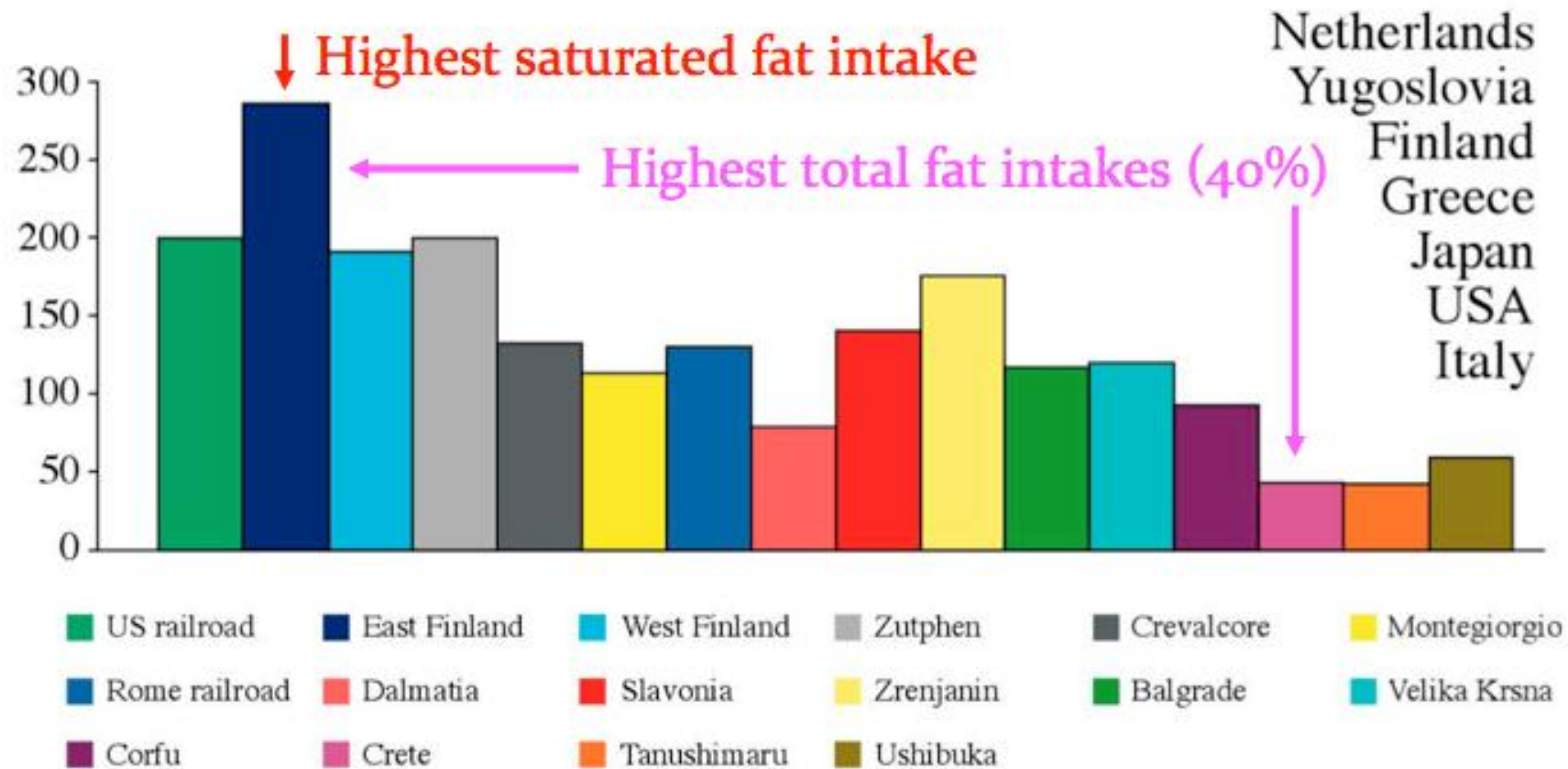


Keys et al., Seven Countries Study (1980)



# The Seven Countries Study

Age-adjusted 25-year CHD death rates per 1,000 in 16 cohorts



人間に関する記述法で心筋梗塞について調べると興味深い仮説が得られる。心筋梗塞の発症率は日本人やギリシャ人が他の国民や民族と比較して非常に低い。日本人とギリシャ人は水産物を多く摂取している



水産物には心筋梗塞の発症原因である血栓を防ぐ物質が多く含まれており、このことが心筋梗塞の発症率の低さと関係があるのではないかという仮説が得られる。

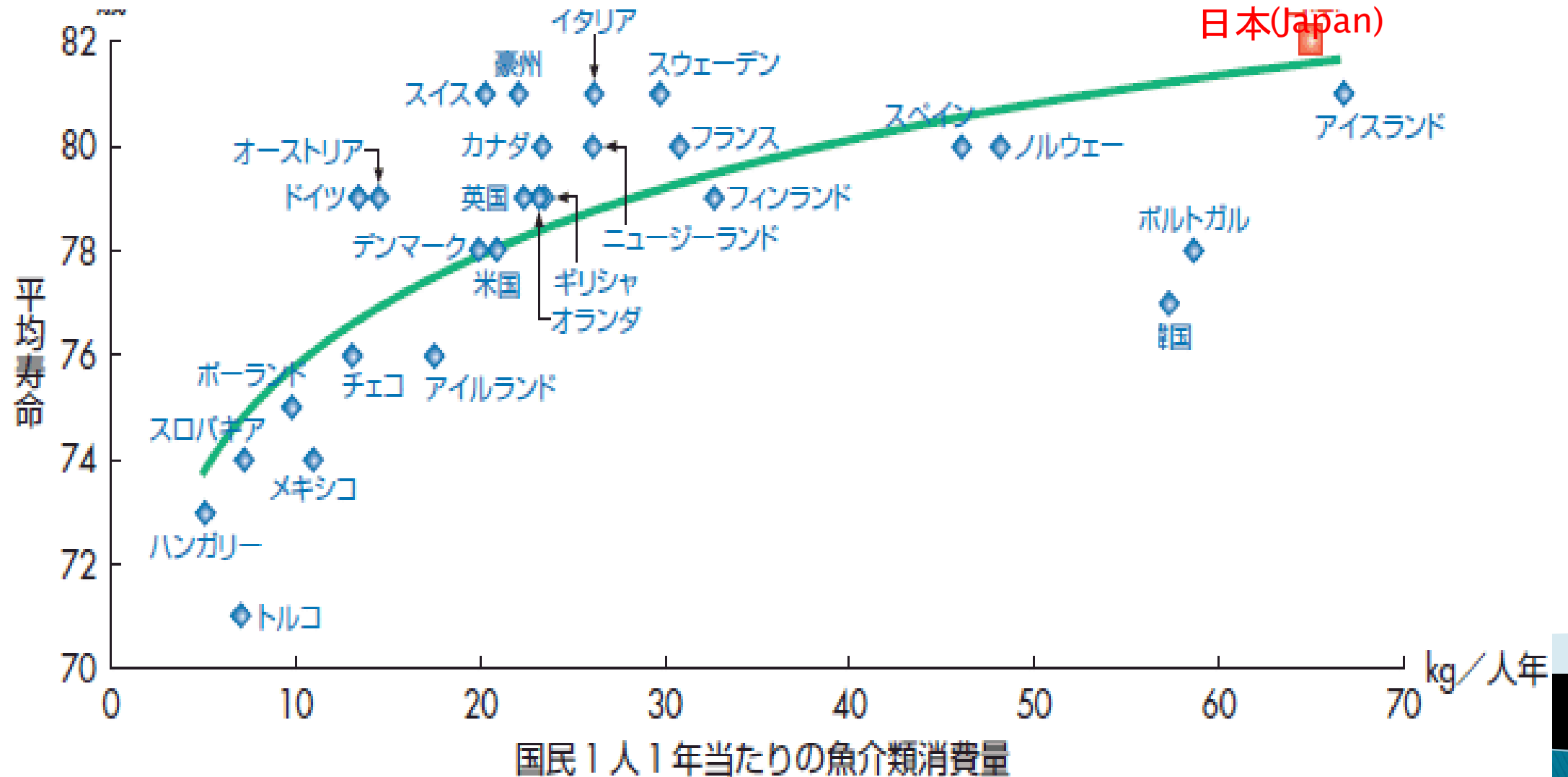
空間に関する記述法で心筋梗塞について調べると、ここでも興味深い仮説が得られる。イヌイットとヨーロッパ人を比較すると、心筋梗塞の発症率はイヌイットが低い。また、イヌイット族でもグリーンランドで生活しているイヌイット族はその発症率が低いのにに対し、カナダやヨーロッパで生活しているイヌイット族はその発症率が高くなっている。このことから、グリーンランドと北米やヨーロッパの生活形態の違いが心筋梗塞の発症率に大きな影響があるという仮説が得られる。



すなわち、ここでも水産物の摂取が心筋梗塞の発症率を下げるのではないかという仮説が得られる。



# 主要国の一人あたり魚介類消費量と平均寿命



資料：FAO「FAOSTAT」、WHO「The World Health Report 2006」を基に農林水産省で作成。

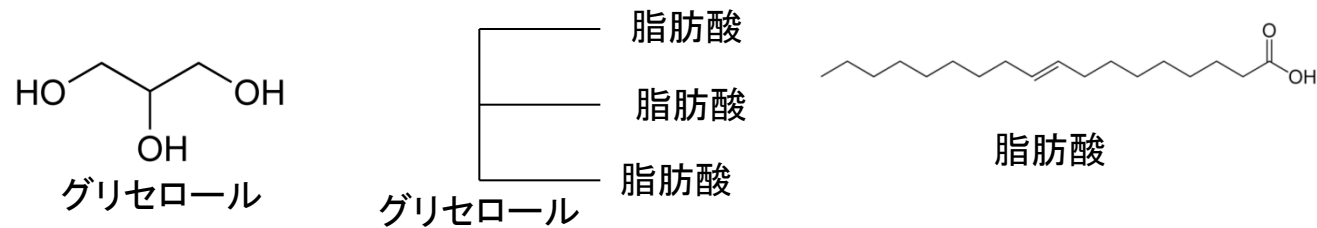
注：国民1人1年当たりの魚介類消費量及び平均寿命は2004年の値である。

# 水産物の特徴

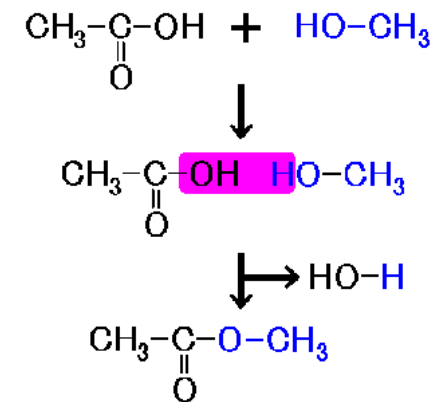
脂質を構成する脂肪酸が畜肉と異なる

# 脂質とは？

- ▶ 脂質の定義: **脂肪酸**とアルコール(グリセロール)のエステル



- ▶ 脂質の働き(栄養価): エネルギー源
- ▶ 他のエネルギー源: 炭水化物(ブドウ糖やデンプン等)、タンパク質
- ▶ 1gを摂取した場合のエネルギー量  
炭水化物、タンパク質: 4 kcal  
脂質: 9 kcal

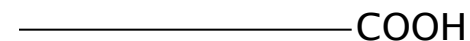


# 脂質を構成する脂肪酸

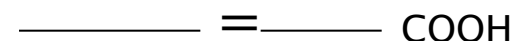
・脂肪酸の構造:  $R-COOH$

R:炭化水素(疎水性)、 $-COOH$ :カルボキシル基(親水性)

飽和脂肪酸



不飽和脂肪酸



・脂肪酸の分類

1、飽和脂肪酸: R部分に二重結合( $C=C$ )がない。

2、不飽和脂肪酸: R部分に二重結合( $C=C$ )がある。

・脂肪酸の食品における分布

1、飽和脂肪酸(畜肉)、例: パルミチン酸、( $C_{15}H_{31}COOH$ ) ステアリン酸 ( $C_{17}H_{35}COOH$ )

2、一価不飽和脂肪酸(R部分の二重結合が1つ)、例: オレイン酸 ( $C_{17}H_{33}COOH$ )

3、多価不飽和脂肪酸(R部分の二重結合が2つ以上)

血中脂質(中性脂肪 コレステロール)低下作用がある。

I、n-6( $\Omega$ -6)系多価不飽和脂肪酸(植物油)、例: リノール酸 ( $C_{18}H_{33}COOH$ )

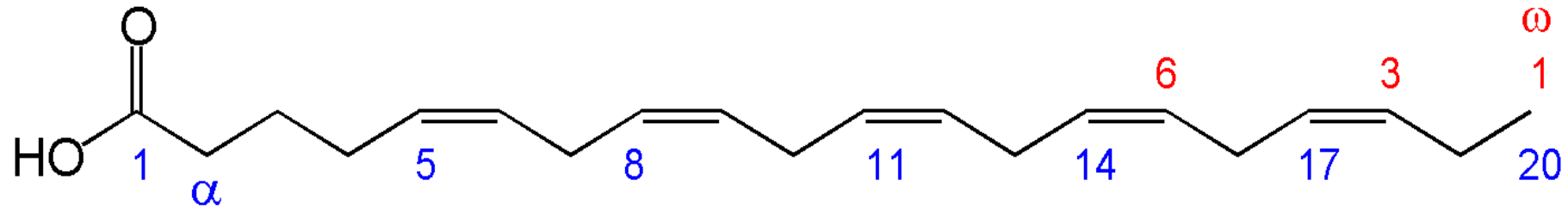
II、n-3( $\Omega$ -3)系多価不飽和脂肪酸(水産物)、例: EPA、( $C_{19}H_{29}COOH$ ) DHA ( $C_{21}H_{31}COOH$ )

脂肪酸摂取比率のおおよその目安

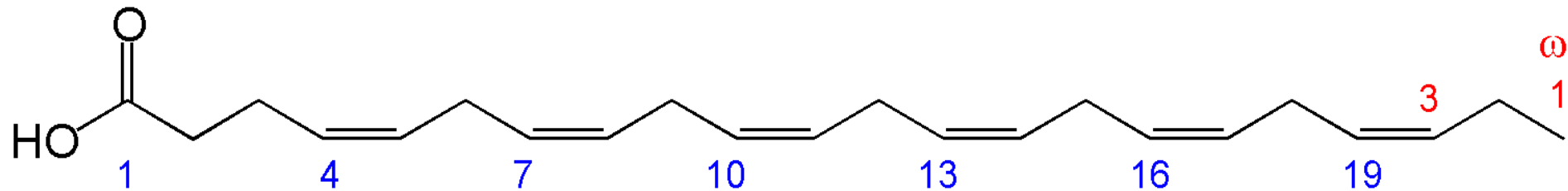
飽和: 一価: 多価 = 3: 4: 3

n-6: n-3 = 4: 1

# EPAとDHAの構造



エイコサペンタエン酸(EPA)



ドコサヘキサエン酸(DHA)



# n-3系多価不飽和脂肪酸(EPA、DHA)の生理作用

## 1、共通の生理作用

- ・抗血栓作用(血小板凝集抑制作用)
- ・血中脂質(中性脂肪 コレステロール)低下作用
- ・制がん作用(乳がん、大腸がん)
- ・抗アレルギー作用
- ・抗炎症作用
- ・抗糖尿病作用(血糖値低下作用)



**生活習慣病の予防(魚を食べると体によい)**

## 2、DHAの生理作用

- ・学習機能向上作用(記憶改善、健脳作用)
- ・網膜反射能向上作用(視力低下抑制作用)



**知能の発達、老化の防止(魚を食べると頭が良くなる)**

# n-3系多価不飽和脂肪酸の利点と欠点

- ▶ 利点

循環器系疾患や生活習慣病を予防に寄与する生理作用を有している。

- ▶ 欠点

反応しやすい二重結合を有しているので、酸化されやすく、過酸化脂質（発ガン等の原因となる）になる恐れがある。→料理や加工した水産物（水産練り製品：かまぼこ等）は生理作用が無く健康障害を招く恐れがある？

# 揚げかまぼこ製造工程における EPAとDHA量の変化

中島滋<sup>1</sup>、松下至<sup>2</sup>、二宮順一郎<sup>3</sup>、  
平岡芳信<sup>3</sup>、土屋隆英<sup>4</sup>

- 1 聖カタリナ女子大学社会福祉学部
- 2 ヤマキ(株)研究開発室
- 3 愛媛県工業技術センター
- 4 上智大学理工学部化学科

日本水産学会誌, 60, 391-392 (1993).

# 水産練り製品の製法

原料魚 → 採肉 → (水晒) → (脱水)

→ 碎肉 → らい潰 → (調味) →

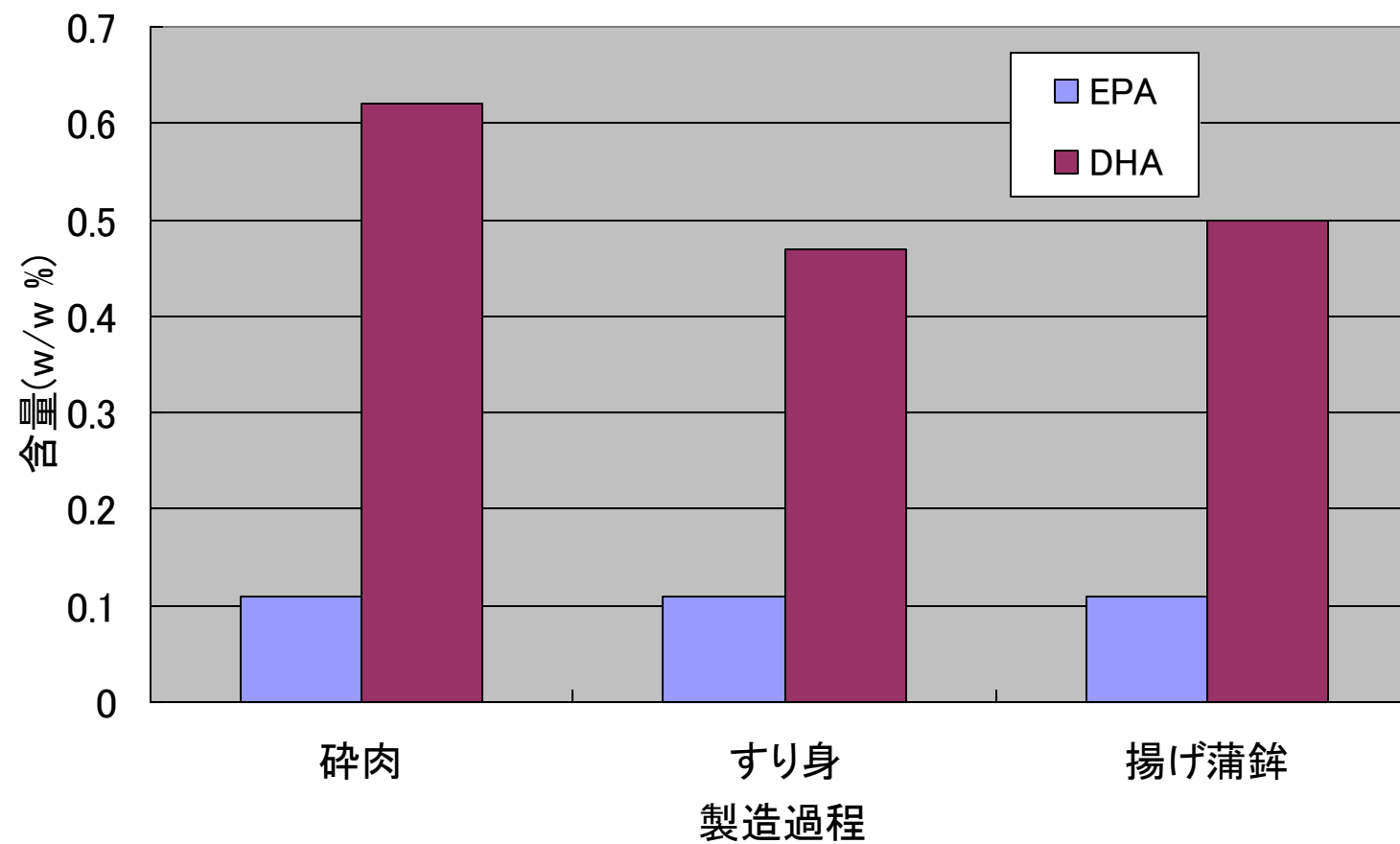
成形 → 加熱 → 冷却 → 製品

# 加熱方法による水産練り製品の分類

加熱方法	主要製品
蒸す 蒸した後焼く 焼く 煮る 油で揚げる	蒸板、す巻き 焼板、蒸焼ちくわ、 焼拔、笹蒲鉾、だて巻 はんぺん、つみいれ さつま揚げ、テンプラ



## 揚げ蒲鉾製造工程における脂質中EPAおよびDHA量の変化



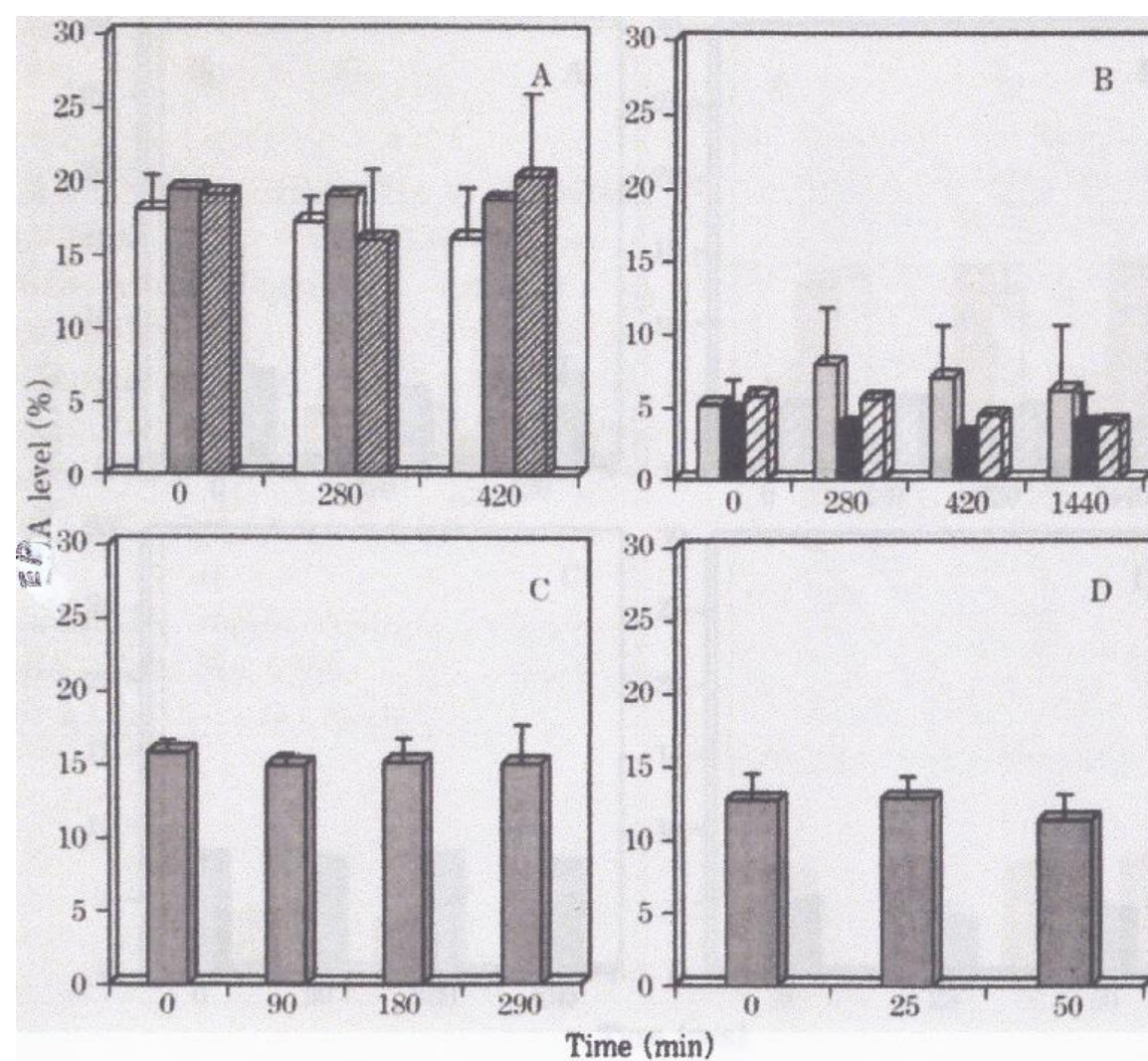
Nippon Shokuhin Kagaku Kogaku Kaishi Vol. 45, No. 2, 93–99 (1998)

魚介類の干物製造工程におけるEPAとDHA量の変化  
田原 康 玄\*・植 木 章 三\*・伊 藤美 香\*・渡 部智 美\*・菅 忠 明\*\*  
平 岡 芳 信\*\*・中 島 滋\*・土 屋 隆英\*\*\*

Changes in EPA and DHA Levels during Manufacture of  
Dried Fish and Shellfish

Yasuharu TABARA\*, Shouzou UEKI\*, Mika ITO\*, Tomomi WATANABE\*,  
Tadaaki KAN\*\*, Yoshinobu HIRAOKA\*\*, Shigeru NAKAJIMA\*\*  
and Takahide TSUCHIYA\*\*\*

\* St. Catherine Women's College, 660, Hojo, Hojo-shi, Ehime 799-24 \*\*Industrial Research Center of Ehime Prefecture, 487-2, Kumekubota-cho, Matsuyama-shi, Ehime 791-11 \*\*\*Department of Chemistry, Sophia University, 7-1, Kioi-cho, Chiyoda-ku, Tokyo 103



**Fig. 4** Changes in EPA levels (%) of fish and shellfish during drying. Values are means  $\pm$  standard deviations. Symbols were as follows.

(A), (B) Hot drier

(C) Far infrared oven

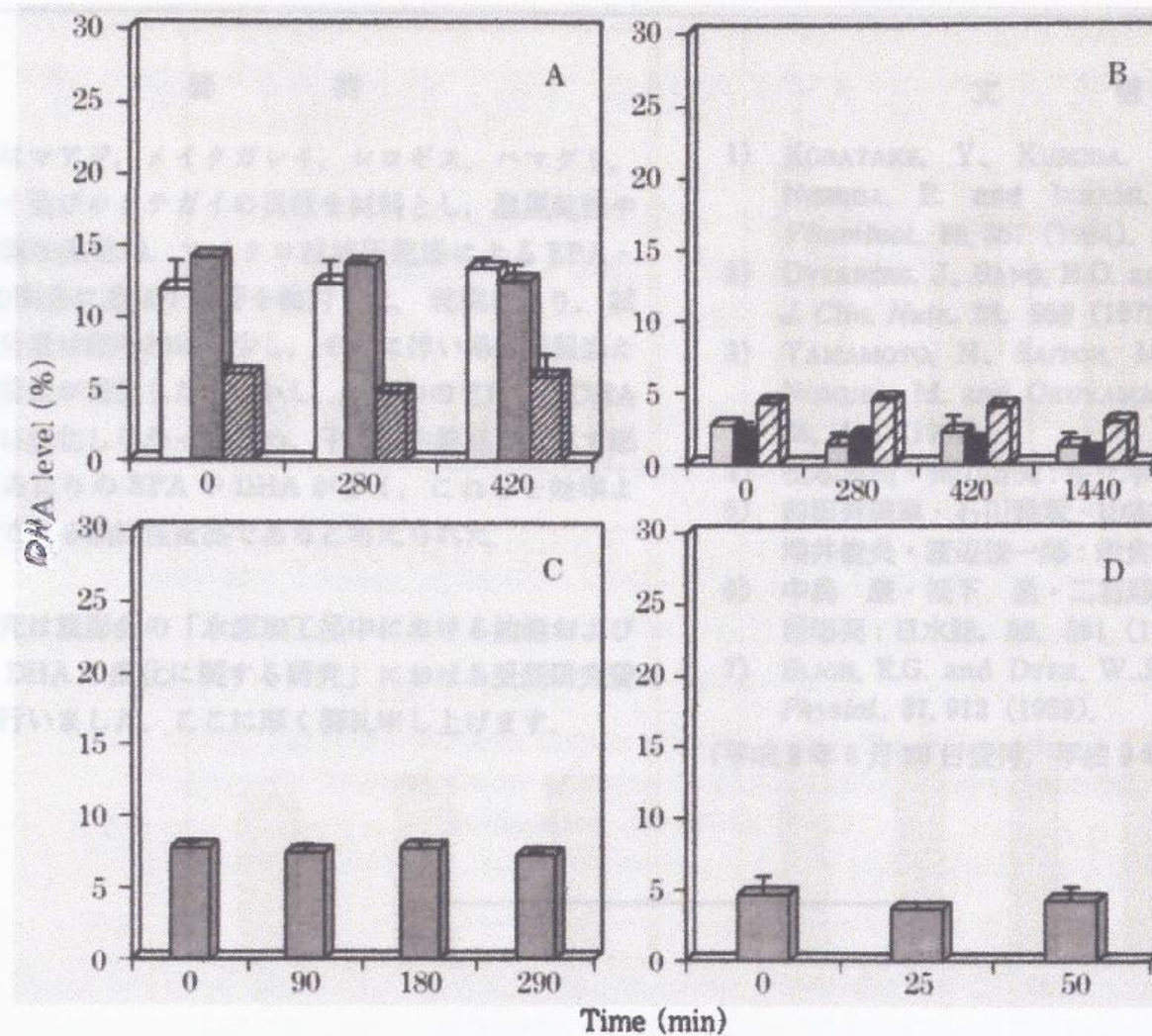
(D) Microwave oven

□ Horse mackerel (*T. japonicus*) ; ■ Frog flounder (*P. cornutus*) ;

▨ Japanese whiting (*S. japonica*) ; □ Hard clam (*M. lusoria*) ;

■ Arkshell (*S. broughtoni*) ; ▨ Scallop (*P. vessoensis*).





**Fig. 5** Changes in DHA levels (%) of fish and shellfish during drying. Values are means  $\pm$  standard deviations. Symbols were as follows.

- (A), (B) Hot drier  
 (C) Far infrared oven  
 (D) Microwave oven  
 □ Horse mackerel (*T. japonicus*) ; ■ Frog flounder (*P. cornutus*) ;  
 ▨ Japanese whiting (*S. japonica*) ; □ Hard clam (*M. lusoria*) ;  
 ■ Arkshell (*S. broughtoni*) ; ▨ Scallop (*P. yessoensis*).

# まとめ

- ▶ 揚げ蒲鉾製造工程において、脂質中EPAおよびDHA量はほとんど減少しなかった。
- ▶ 水産練り製品は、有用なEPAおよびDHA供給源であると考えられた。
- ▶ 水産加工品（干物、薫製等）の、EPAおよびDHA供給源としての有用性が期待される。

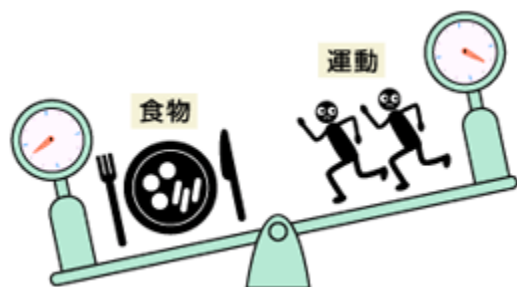


## 2、水産物のアミノ酸の健康増進作用

—ヒスチジン摂取による抗肥満作用—

# 肥満の原因と生活習慣病

過食, 代謝異常,  
運動不足, 等



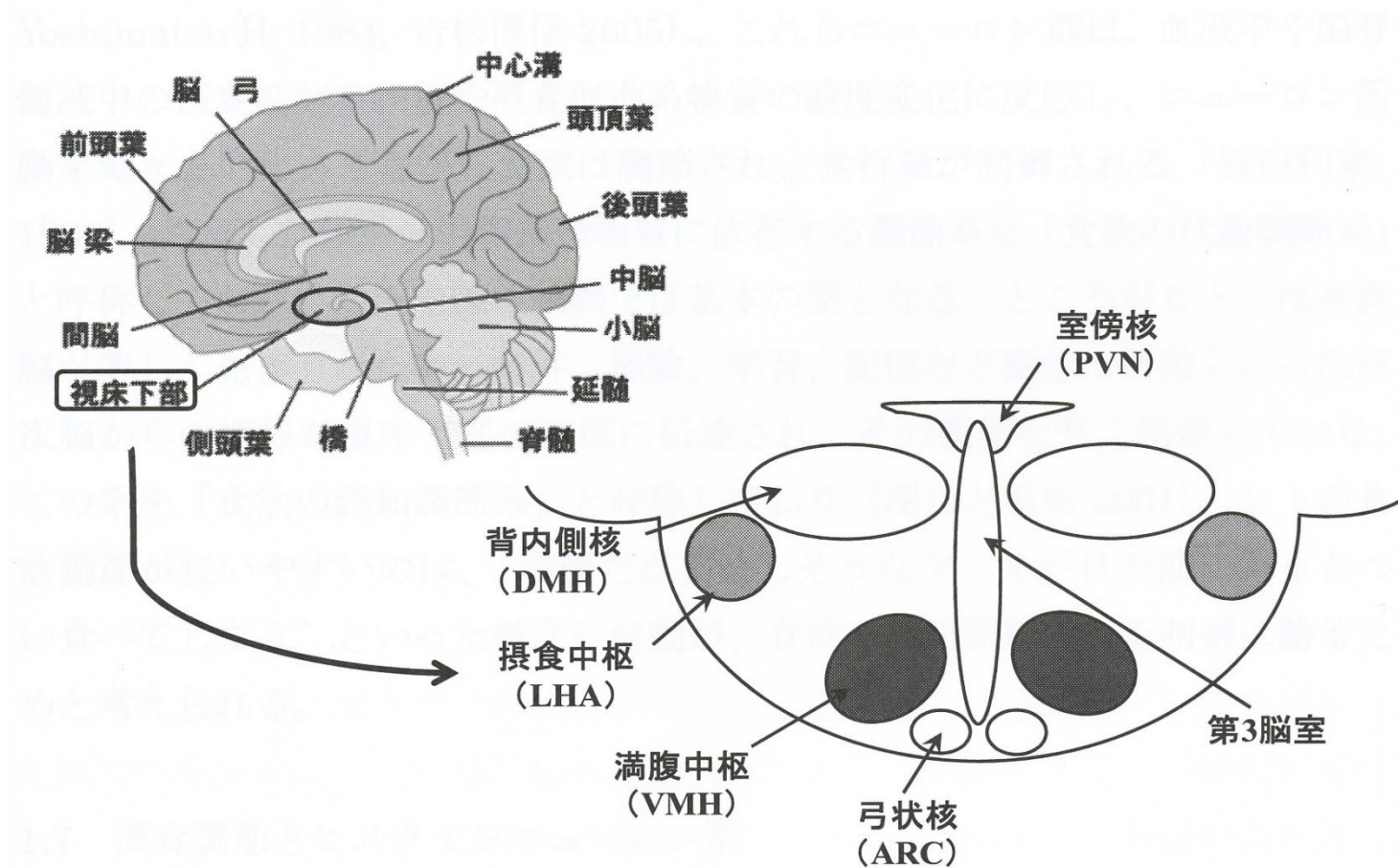
↓  
肥満

(メタボリックシンドローム)

↓  
生活習慣病(Ⅱ型糖尿病、脂質異常症等)

食欲を調節し、過食を防ぐ方法を検討

# 脳の構造と食欲調節中枢



# 満腹中枢と食欲

脳下垂体視床下部

満腹中枢(レプチンニューロン、  
ヒスタミンニューロン)の活性化

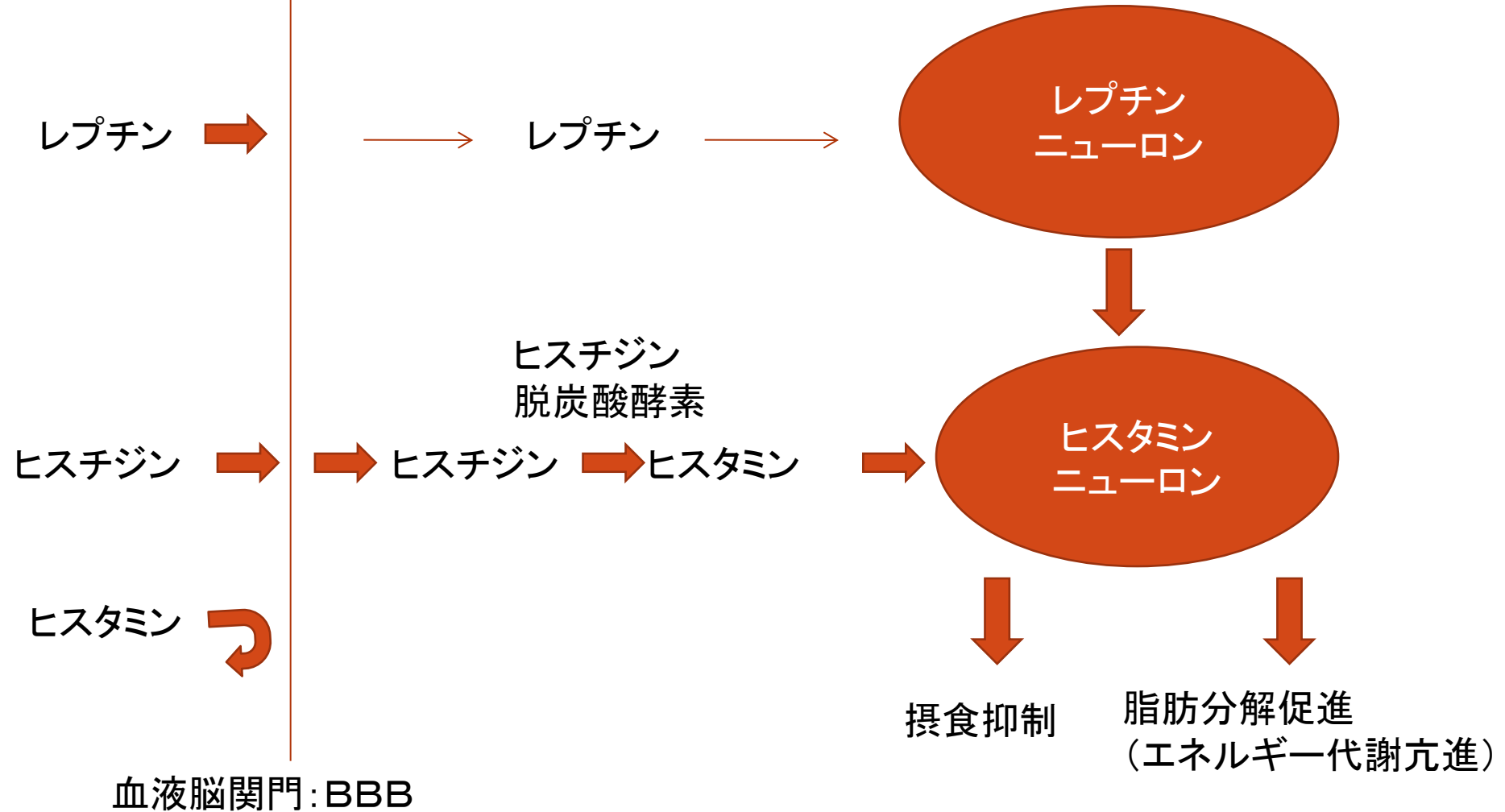


満腹感を感じる



摂食抑制  
(過食防止)

## レプチンニューロンとヒスタミンニューロンの働き





# ヒスチジンの抗肥満作用？



ヒスチジン含量の高いタンパク質源を摂取する  
(赤身魚, 例: マグロ、カツオ)



体内のヒスチジン量が増大する



脳(視床下部)でヒスチジンがヒスタミンに変換される



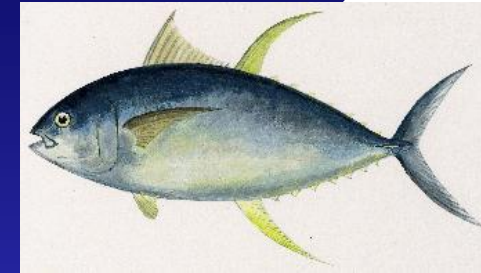
ヒスタミン



ヒスタミンニューロン(満腹中枢)の活性化

摂食抑制  
(エネルギー摂取量の減少)

脂肪(内臓脂肪)の減少



ヒスチジンの経口摂取による抗肥満作用

- ・ヒトを対象とした食事調査
- ・ラットを用いた動物実験

# ヒトを対象とした食事調査



- 1) 低エネルギー摂取者に観察されたヒスチジン高含有タンパク質摂取による摂食抑制  
中島滋、濱田稔、土屋隆英、奥田拓道  
*日本栄養・食糧学会誌*, **53**, 207-214 (2000).
- 2) 瀬戸内海浜地区の女性におけるエネルギー摂取量とヒスチジン摂取量との相関  
中島滋、田中香、濱田稔、土屋隆英、奥田拓道  
*肥満研究*, **7**, 276-282 (2001).
- 3) BMIとヒスチジン摂取量との相関  
辻真紀子、中島滋、田中香、笠岡誠一、土屋隆英、奥田拓道  
*肥満研究*, **8**, 302-305 (2002).
- 4) タンパク質を供給する食品群別にみたヒスチジン摂取量に関する調査研究  
中島滋、田中香、笠岡誠一、辻真紀子、土屋隆英、奥田拓道  
*肥満研究*, **10**, 66-72 (2004).
- 5) 体脂肪率と体重あたりのヒスチジン摂取量との相関  
辻真紀子、笠岡誠一、土屋隆英、奥田拓道、中島滋  
*肥満研究*, **10**, 173-176 (2004).
- 6) 低栄養若年女性における血清中の銅、ヒスチジン濃度の動態と過酸化脂質形成に対する銅錯体の影響  
井上節子、長岡功、石原恵、笠岡誠一、中島滋、岩井秀明  
*日本衛生学会誌*, **59**, 395-402 (2004).
- 7) ヒスチジンの摂食抑制作用はプロリンにより抑制されるか  
中島滋、浅見悦子、田中香、笠岡誠一、土屋隆英  
*肥満研究*, **11**, 46-51 (2005).
- 8) 血清中の銅・アミノ酸錯体の過酸化脂質生成における影響  
井上節子、長岡功、石原恵、山倉文幸、中島滋、岩井秀明  
*Biomed Res Trace Elements*, **16**, 50-59 (2005).
- 9) 栄養摂取、運動による銅平衡の変化と過酸化脂質の生成  
井上節子、長岡功、石原恵、古田佐織、中島滋、岩井秀明  
*Journal of Physical Fitness, Nutrition and Immunology*, **15**, 28-37 (2005).
- 10) Suppressive Effect of Dietary Histidine-rich Protein on Food Intake under Protein-rich Condition especially in Female  
Nakajima S, Tanaka K, Inoue S, Tsuchiya T, Iwai H, Amamiya Y, and Inaba  
*Journal of Physical Fitness, Nutrition and Immunology*, **17**, 214-223 (2007).
- 11) Negative correlations between free histidine content in plasma and BMI or area of visceral fat  
Amamiya Y, Nakajima S, Ikeda K, Shida N, Yamakura F, Kawai S, Nakazato Y, Katamoto S, Kabe I, Tsuchiya T, Iwai H  
*Journal of Physical Fitness, Nutrition and Immunology*, **18**, 87-91 (2009).
- 12) 血中ヒスチジン濃度比とメタボリックシンドローム診断基準との関係  
中島滋、加瀬澤信彦  
*日本未病システム学会誌*, **15**, 235-241 (2009).
- 13) 血中ヒスチジン量と動脈硬化危険因子との相関関係  
雨宮有子、中島滋、加部勇、池田啓一、信太直己、山倉文幸、河合祥雄、形本静夫、岩井秀明  
*日本未病システム学会誌*, **16**, 17-27 (2010).
- 14) ヒスチジンの抗肥満作用-大豆食品摂取による促進作用の可能性-  
中島滋、大森悦子、土屋隆英、福生吉裕  
*日本未病システム学会誌*, **17**, 100-106 (2011).
- 15) Correlations between histidine or proline intake and EPA or DHA intake,  
Nakajima S, Okuhata R, Omori E, Tanaka K, Fujimi T, Tsuchiya T:  
*The Journal of Japan Mibyou System Association* **19** (3): 1 -8 (2013).

# 食事調査の概要

アンケート方式の食事調査を3日間実施した。

(場所: 日本の瀬戸内地域)

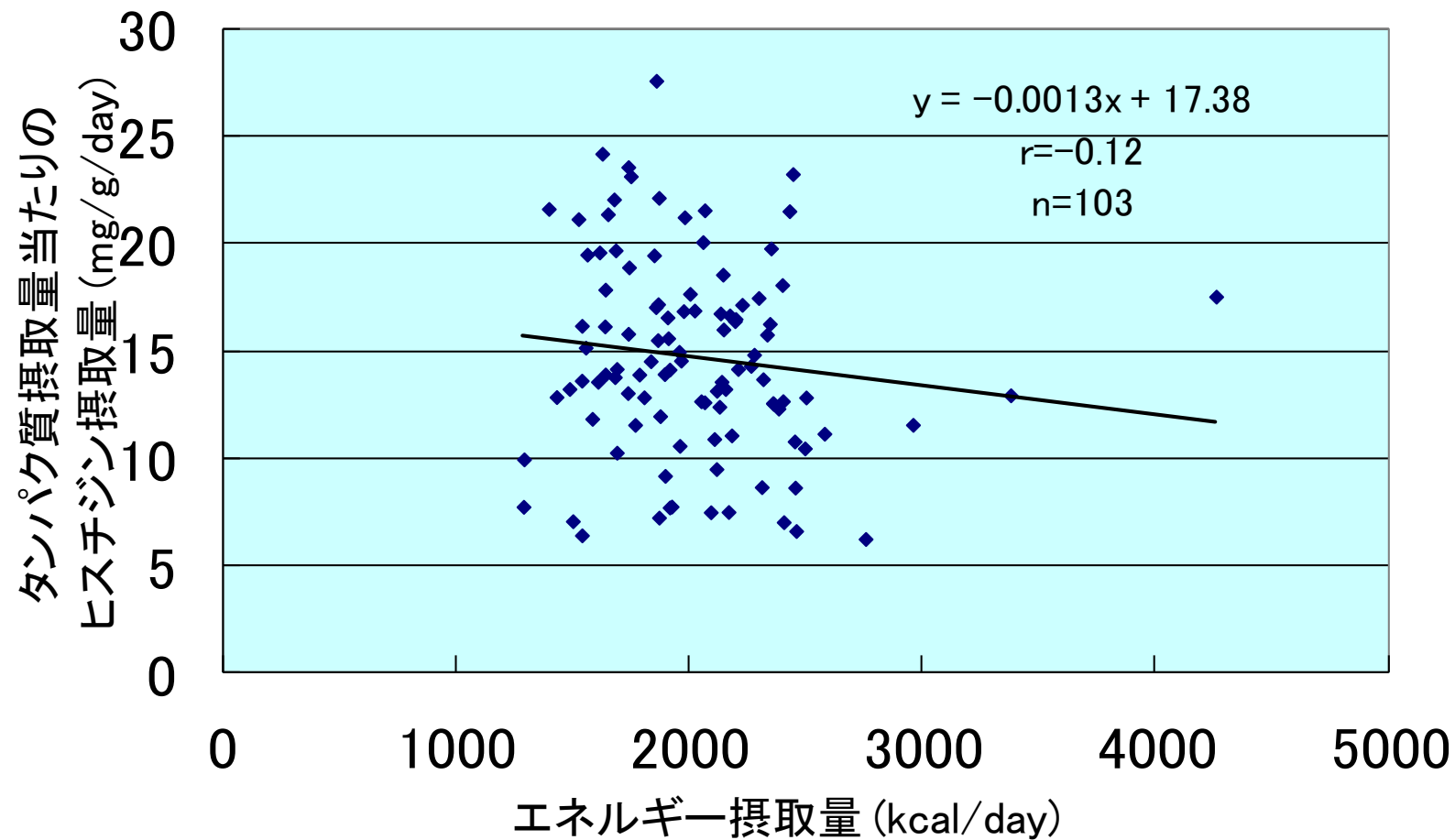


一日当たりのエネルギー、タンパク質、ヒスチジン  
摂取量を算出した。

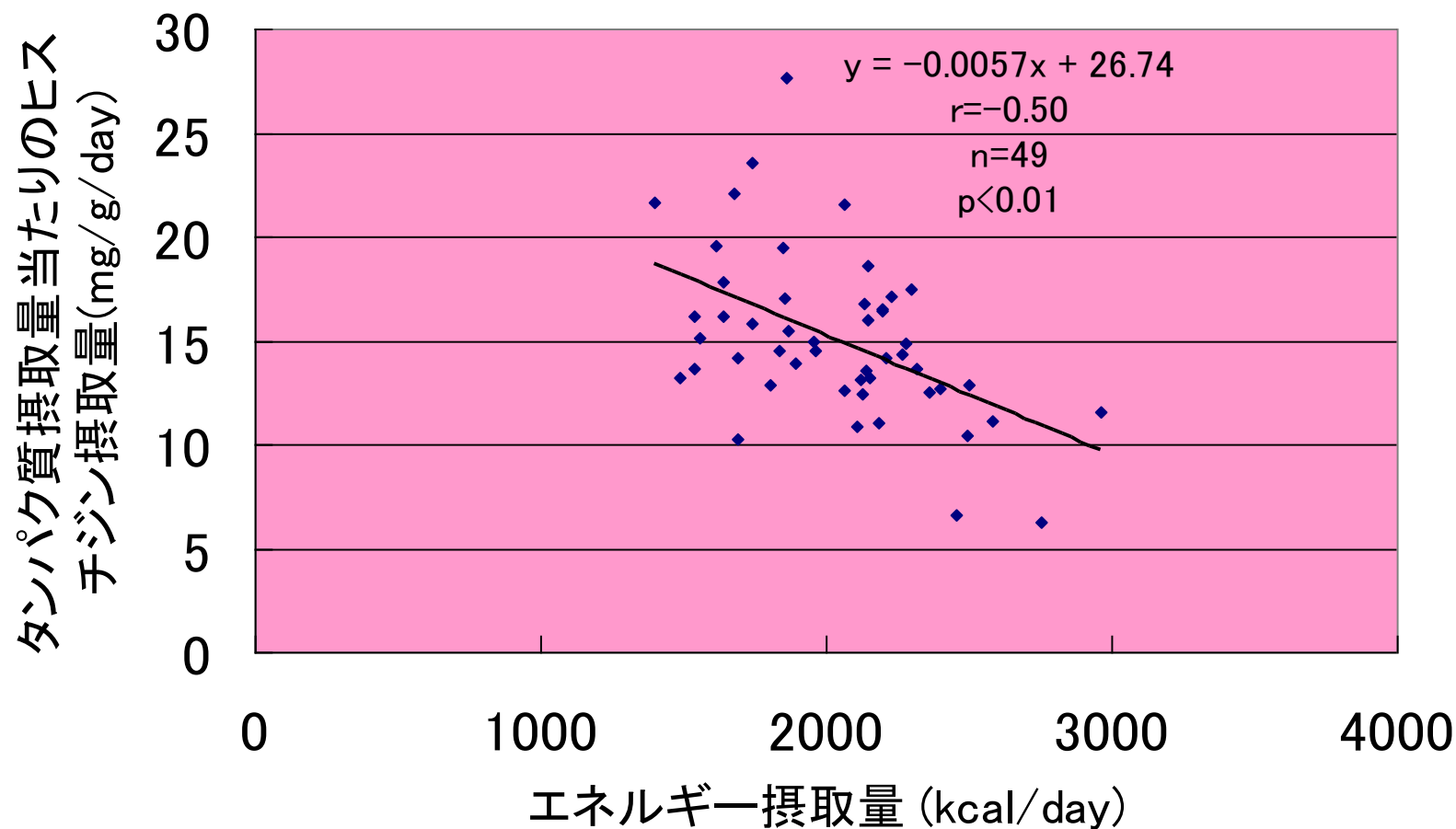


エネルギー摂取量とタンパク質摂取量当たりのヒスチジン摂取量との相関関係を  
調べた。

# エネルギー摂取量とタンパク質摂取量当たりの ヒスチジン摂取量との相関（全対象者）

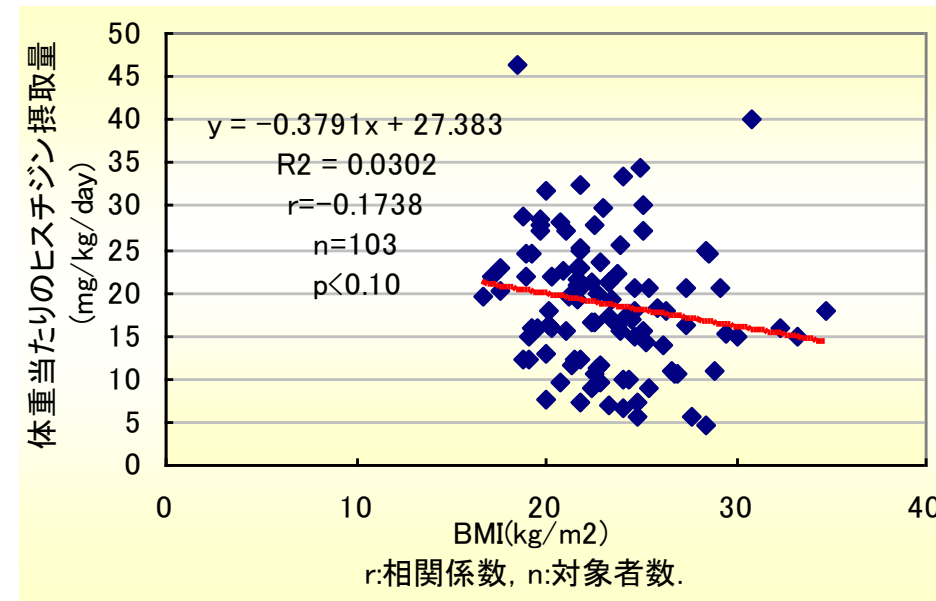


# エネルギー摂取量とタンパク質摂取量当たりの ヒスチジン摂取量との相関（女性対象者）



# BMIとヒスチジン摂取量との相関

- ヒスチジン摂取と対象者の身体的特徴との関連を調べるために、肥満の指標の一つであるBMIとヒスチジン摂取量との相関関係を調べた。
- 対象者は、愛媛県都市部在住の学生64名と海浜部在住の成人103名とした。3日間の食事調査を行い、1日当たりのヒスチジン摂取量を算出し、BMIと体重当たりのヒスチジン摂取量との相関を求めた。
- その結果、**BMIとヒスチジン摂取量との間に負の傾きを認めた。また、その負の相関関係は女性で顕著に認められた。**
- これらの結果より、**BMI値が低い人ほどヒスチジン摂取量が多いことが示唆された。**

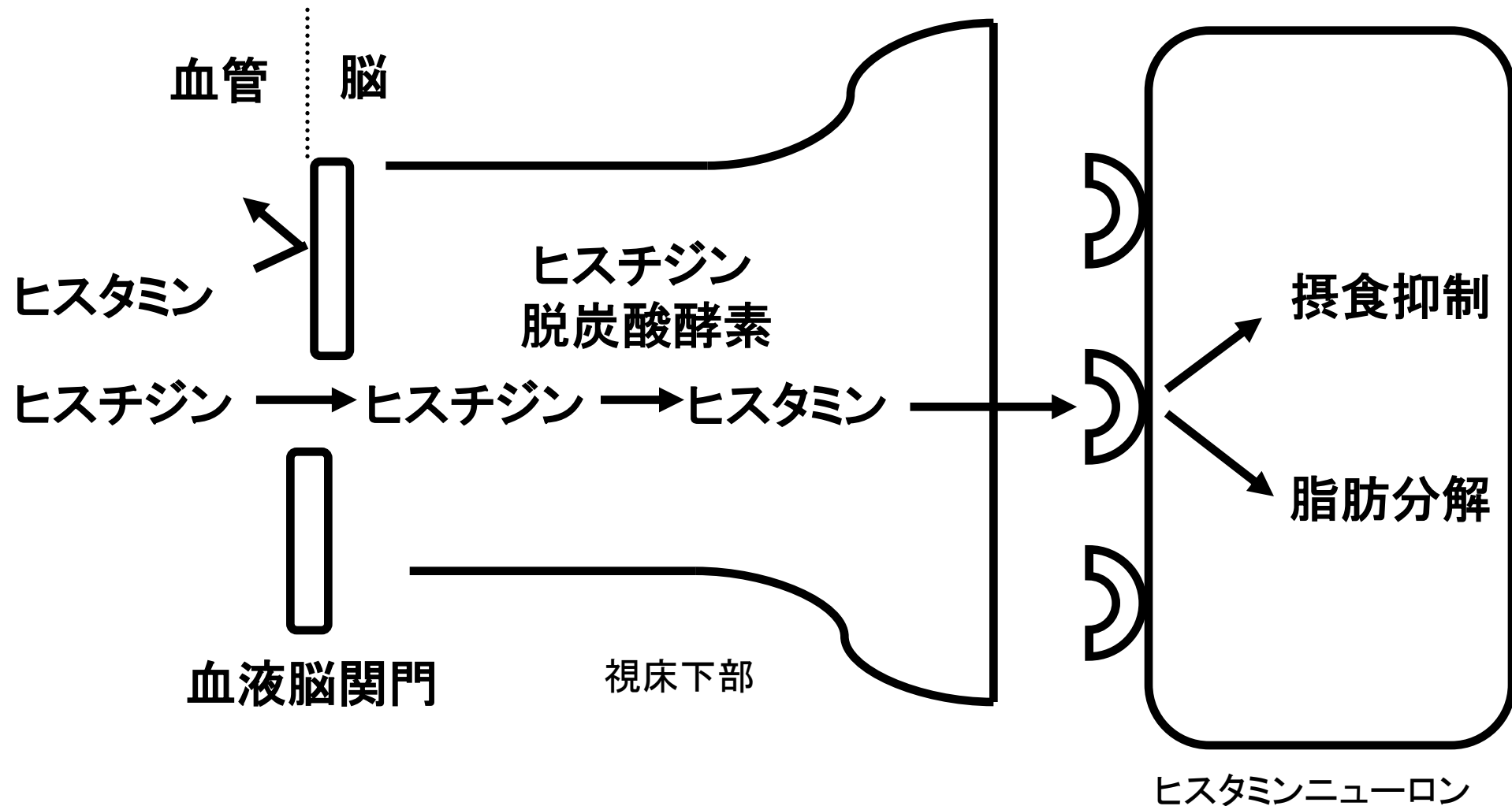


肥満研究, 8, 302-305 (2002).



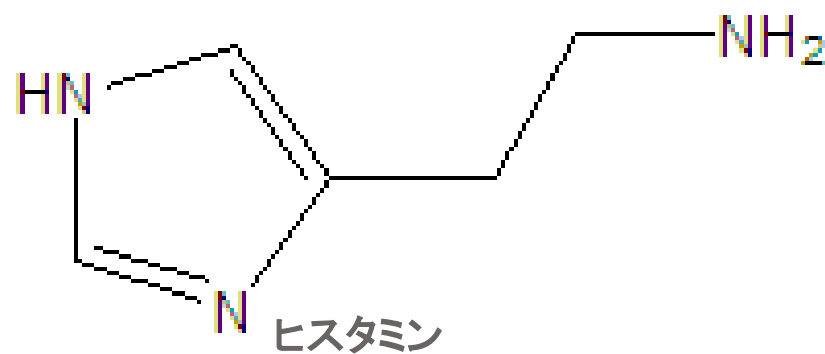
ヒスチジンの摂食抑制作用に対するプロリンの減弱作用  
(米はヒスチジンの抗肥満作用を増強する?)

# ヒスチジンの作用機序





ヒスチジン脱炭酸酵素  
(HDC)



# 目的と方法

- 目的: ヒスチジンの経口摂取による摂食抑制作用に対するヒスチジン以外のアミノ酸の阻害作用を調べる。
- 方法: 女子大学生を対象として食事調査を行い、1日当たりのエネルギー、タンパク質およびアミノ酸摂取量を求めた。さらに各アミノ酸ごとにタンパク質摂取量当たりの摂取量を算出した。その後、各アミノ酸ごとにエネルギー摂取量とタンパク質摂取量当たりのヒスチジン摂取量との間の相関関係に及ぼす影響を調べた。

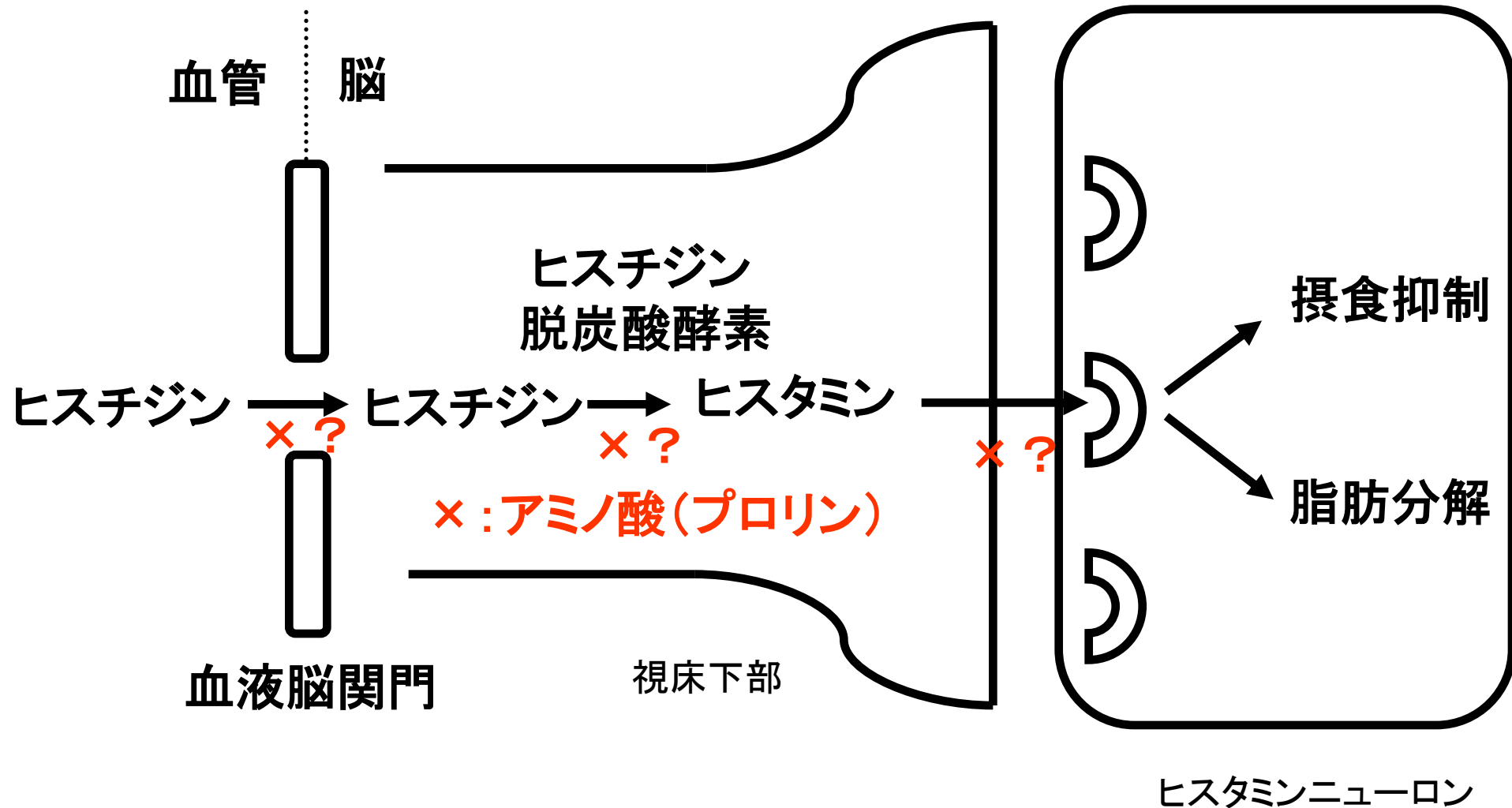
アミノ酸摂取量別にみたエネルギー摂取量とタンパク質摂取量当たりのヒスチジン  
摂取量との相関係数



アミノ酸	タンパク質摂取量当たりのアミノ酸摂取量		
	低いグループ	中等度グループ	高いグループ
	n=50	n=57	n=50
プロリン	-0.3072 *	-0.1789	-0.0693
イソロイシン	-0.0100	0.1378	-0.4483 **
ロイシン	-0.0510	0.2454	-0.4569 **
リジン	-0.0100	-0.0412	-0.3288 *
メチオニン	-0.0387	-0.0387	-0.3105 *
システイン	-0.0529	-0.2128	-0.3339 *
フェニルアラニン	-0.0400	-0.0735	-0.3830 **
チロシン	-0.0245	-0.0548	-0.3574 *
スレオニン	0.1204	0.0014	-0.3610 *
トリプトファン	0.0917	-0.0014	-0.4243 **
バリン	0.0028	0.0632	-0.3807 **
アルギニン	-0.0265	-0.1965	-0.3545 *
アラニン	0.0001	-0.0883	-0.3106 *
アスパラギン酸	0.1068	-0.0173	-0.3484 *
グルタミン酸	-0.0224	-0.3263 *	-0.1404
グリシン	-0.0480	-0.1034	-0.3108 *
セリン	0.0458	-0.2302	-0.3500 *

\*: p<0.05    \*\*: p<0.01

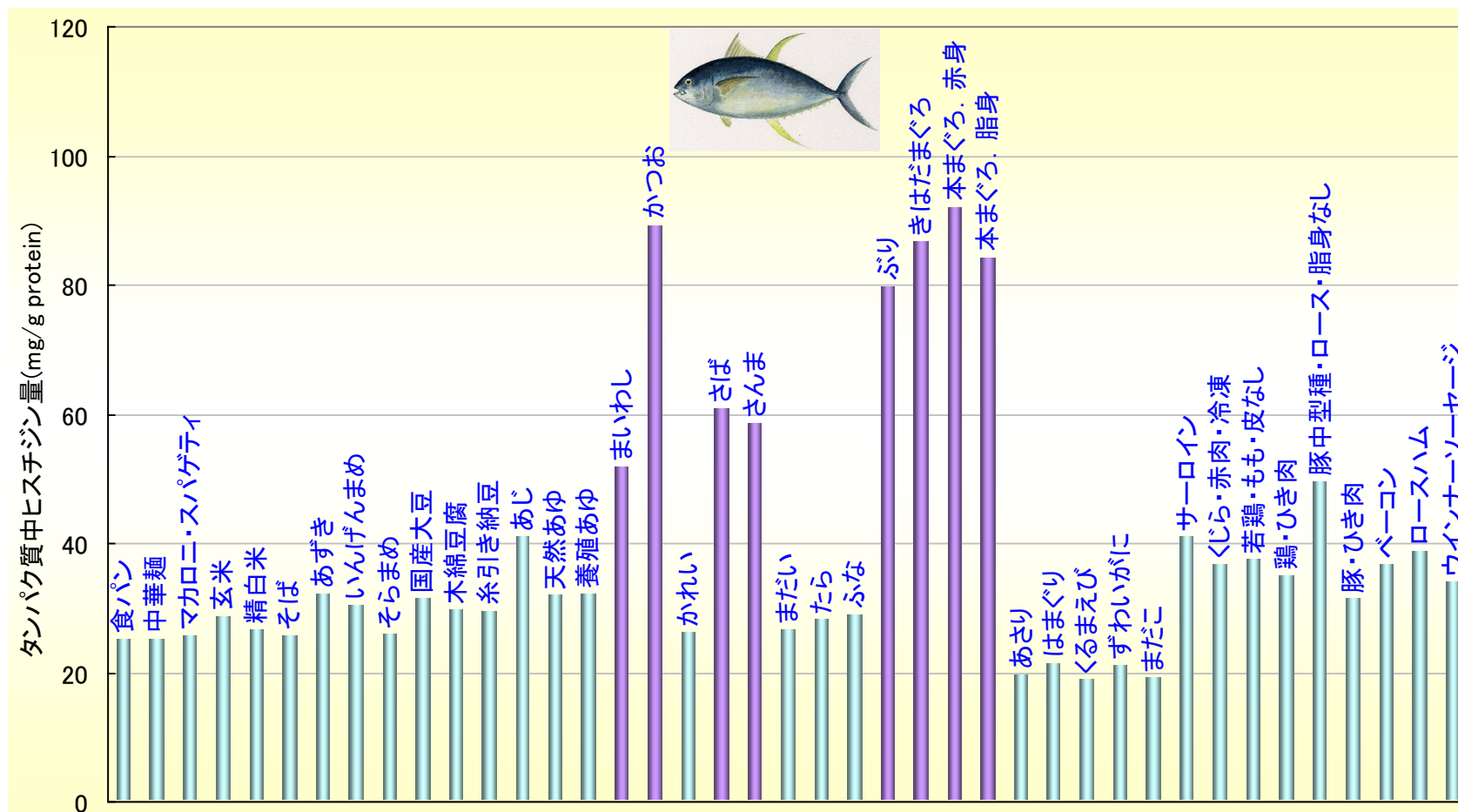
# ヒスチジンの作用機序とプロリン？の関与



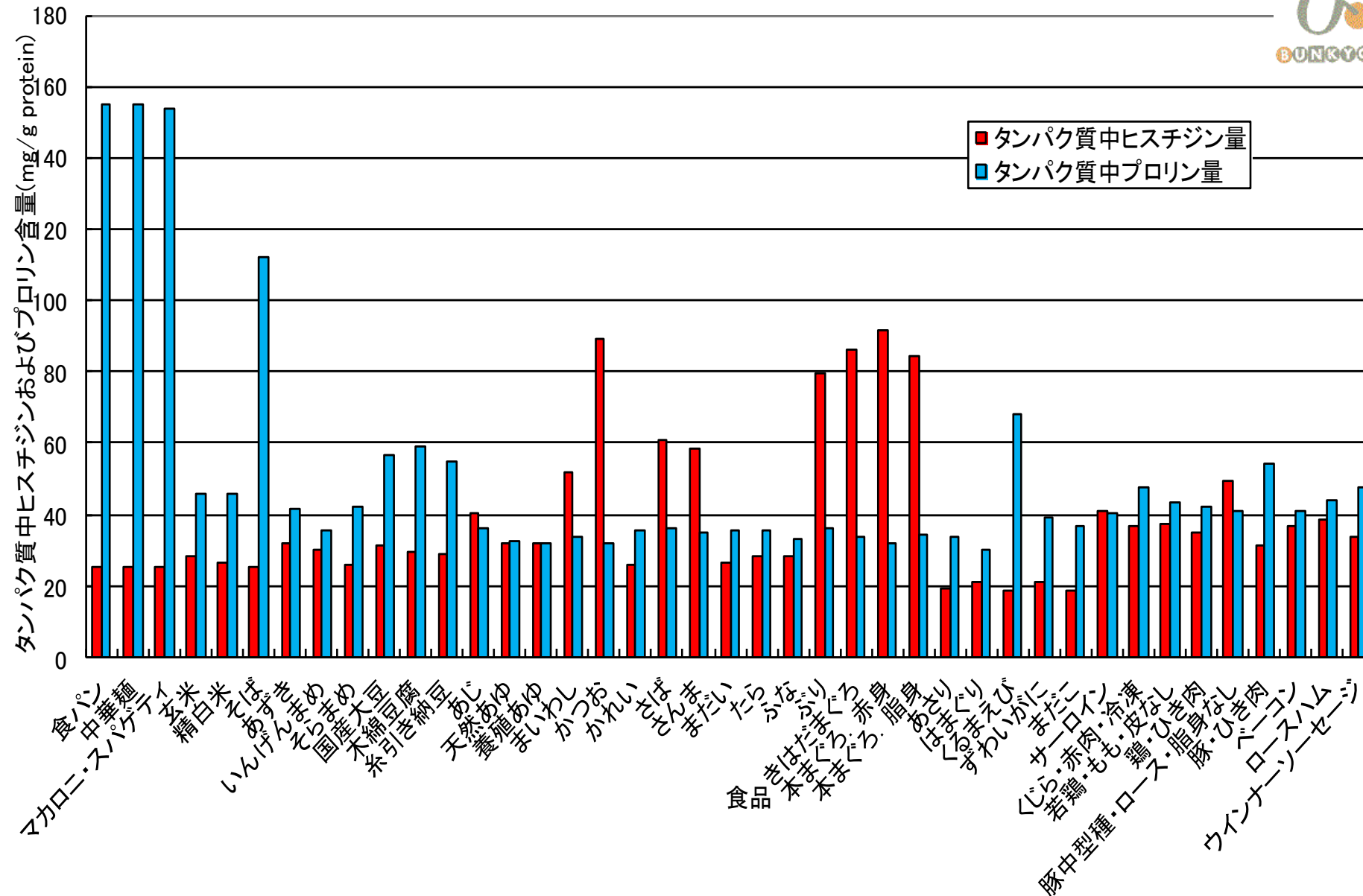


# 食品タンパク質中のヒスチジン含量

肥満研究:2001; 7, 276-282



## 食品タンパク質中ヒスチジンおよびプロリンの分布



# ラットを用いた動物実験

- 1) Inhibitory effect of niboshi on food intake  
中島滋、濱田稔、土屋隆英、奥田拓道  
*Fisheries Science*: 2000; 66, 795-797.
- 2) カフェテリア方式を用いたヒスチジン添加飼料によるラットの摂食抑制作用  
中島滋、笠岡誠一、井上節子、加藤秀夫、  
河原裕美、土屋隆英、奥田拓道  
*肥満研究*: 2002; 8, 55-60
- 3) ヒスチジン添加飼料によるラット肝組織の中性脂肪低下作用  
笠岡誠一、中島滋、井上節子、加藤秀夫、  
河原裕美、土屋隆英、奥田拓道  
*肥満研究*: 2002; 8, 168-172.
- 4) Histidine supplementation suppresses food intake and fat accumulation in rats  
Kasaoka S, Tsuboyama-Kasaoka N, Kawahara Y, Inoue S, Tsuji M,  
Ezaki O, Kato H, Tsuchiya T, Okuda H, and Nakajima S  
*Nutrition*: 2004; 20, 991-996.
- 5) Gender effects in dietary histidine-induced anorexia  
Kasaoka S, Kawahara Y, Inoue S, Tsuji M, Kato H, Tsuchiya T,  
Okuda H, and Nakajima S  
*Nutrition*: 2005; 21, 855-858
- 6) カツオ節製造工程で得られたヒスチジン高含有熱水抽出物の摂食抑制および脂肪分解促進作用  
笠岡誠一、鍋島美佳、筒井ひろみ、辻眞紀子、中島滋、橋詰昌幸、土屋隆英  
*肥満研究*, 11, 63-68 (2005).
- 7) Bitter taste and blood glucose are not involved in the suppressive effect of dietary histidine on food intake  
Goto K, Kasaoka S, Takizawa M, Ogawa M, Tsuchiya T, Nakajima S  
*Neuroscience Letters*, 420, 106-109 (2007).
- 8) 鰹だし粉末によるラットの摂食抑制および脂肪蓄積抑制作用  
笠岡誠一、後藤浄子、時高正明、滝沢未来、田中香、小川眞紀子、中島滋  
*栄養学雑誌*, 66, 127-132 (2008).
- 9) 鰹節抽出物摂取がラット体脂肪および筋肉量に及ぼす影響  
遠藤美智子、滝沢未来、田中香、時高正明、笠岡誠一、中村宗一郎、中島滋  
*肥満研究*, 15, 202-207 (2009).
- 10) Suppressed fat accumulation in rats fed with histidine-enriched diet  
Endo M, Kasaoka S, Takizawa M, Gotoh, K, Nakajima S, Moon S-k, Kim I-S, Jeong B-Y, Nakamura S  
*Journal of Food Science and Nutrition*, 15, 1-6 (2010).
- 11) Proline decrease the suppressive effect of hisitidine on food intake and body fat  
Asahi R, Tanaka K, Fujimi J T, Kanzawa N, Nakajima S  
*Journal of Nutritional Science and Vitaminology*, 62, 278-281 (2016).

# 動物実験(単一飼料)の概略



*Nutrition* 2004; 20, 991–996.

Wistar系オスラット(5週齢)を4つのグループに分けた。  
(n=6)

↓  
ヒスチジン量の異なる4種類の飼料で8日間飼育した。  
(飼料、水は自由摂取)

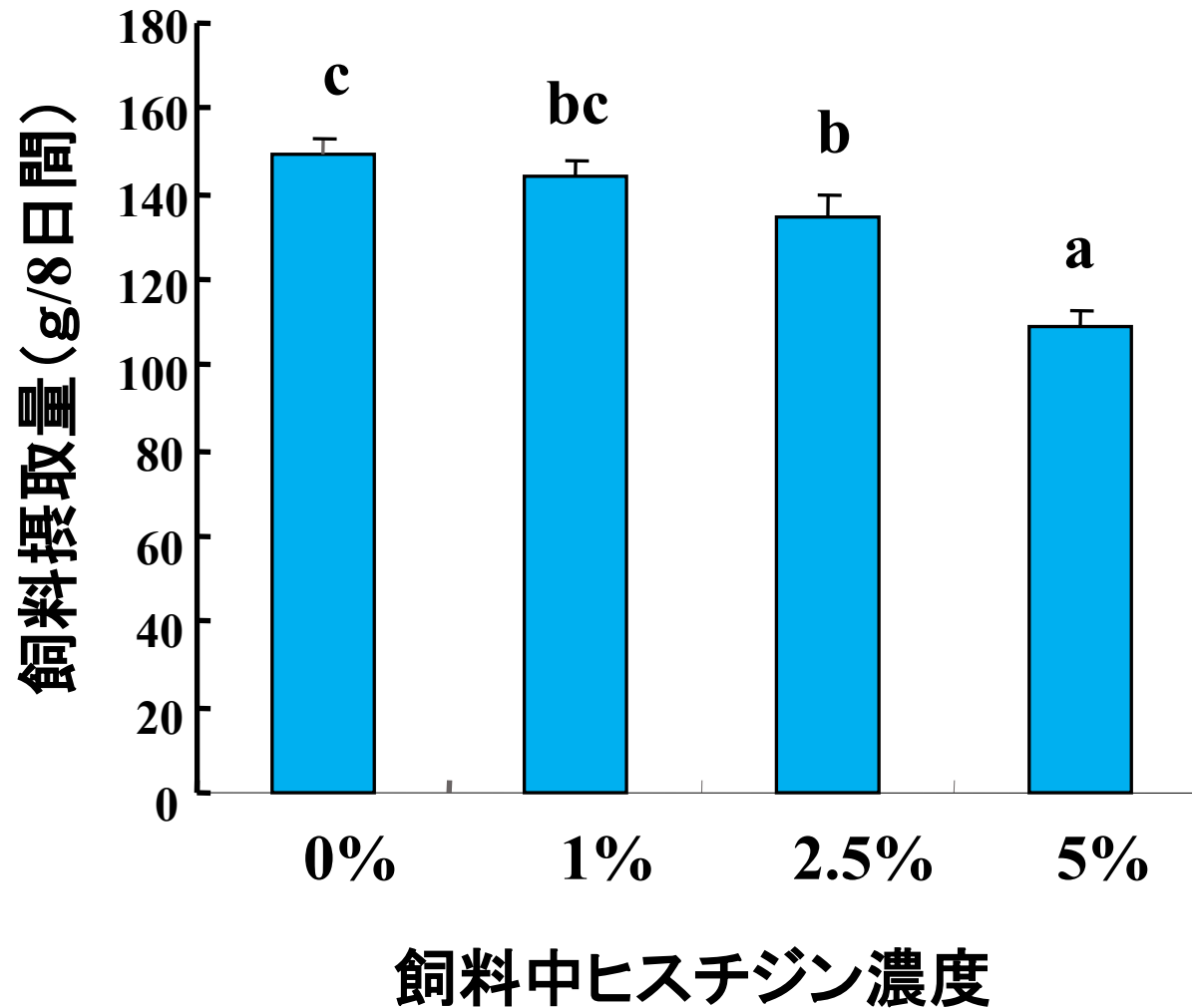


飼料摂取量  
体重増加量  
(毎日測定)

脂肪重量

UCP1 mRNA発現量  
(褐色脂肪組織:BAT)  
(飼育終了後に測定)

# 飼料摂取量 (g/8日間)



- 6週齢ウイスター系オスラット
- 異なるアルファベット間に  
有意差あり

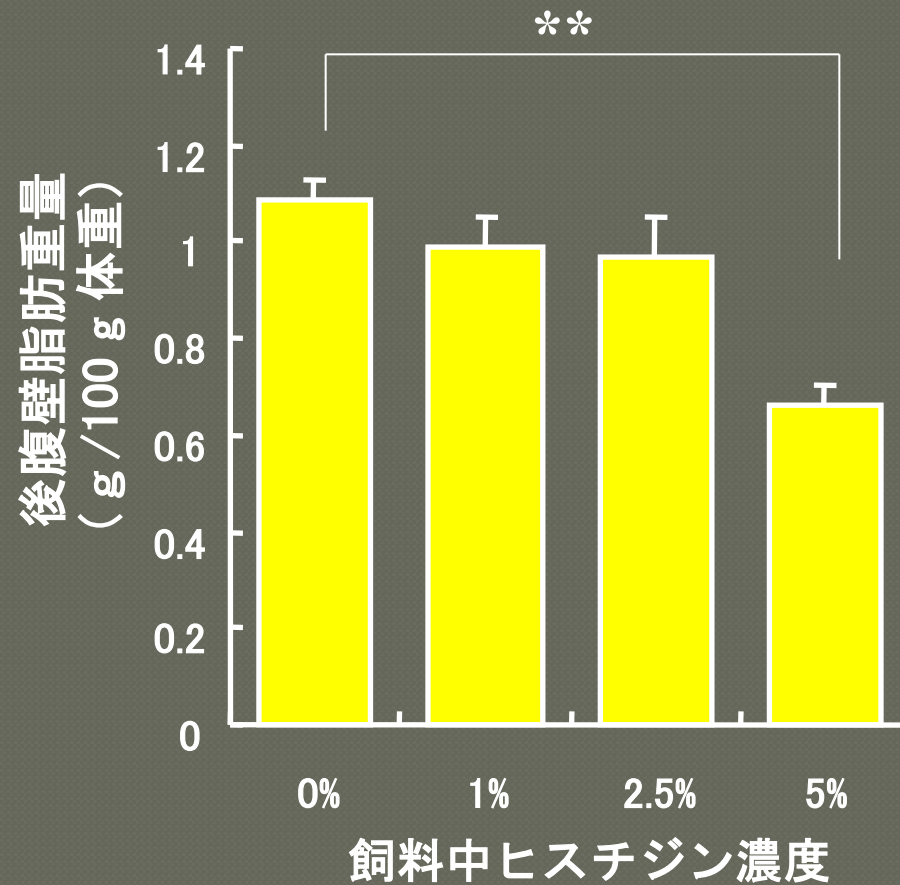
## ● 飼料組成 (g/kg)

0% ヒスチジン飼料	
ヒスチジン	0
カゼイン	200
メチオニン	3
コーンスターチ	427
シュークロース	210
コーンオイル	100
ミネラル混合	40
ビタミン混合	10
セルロース	10

Kasaoka et al.  
*Nutrition*, 2004, 20, 991-6.

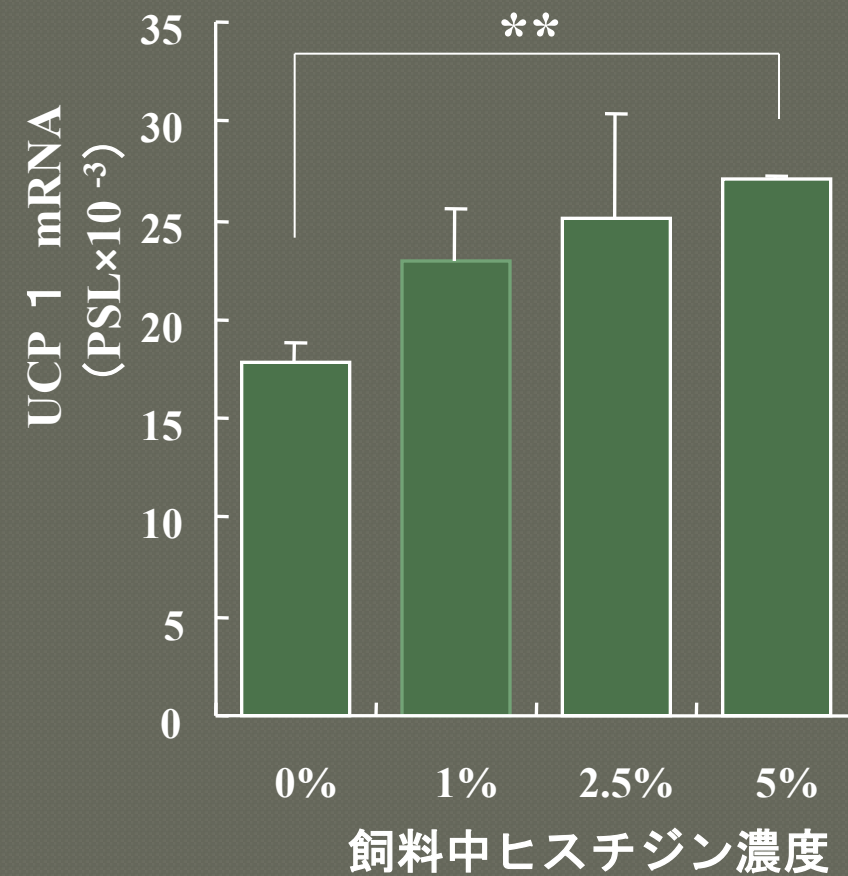


## 後腹壁脂肪重量



\*\* :  $p < 0.01$

## 褐色脂肪組織での UCP 1 mRNA 発現量



Kasaoka et al.  
Nutrition, 2004, 20, 991-6.

# 結果の要約



*Nutrition* 2004; 20, 991–996.

Wistar系オスラット(5週齢)を4つのグループに分けた。  
(n=6)

↓  
ヒスチジン量の異なる4種類の飼料で8日間飼育し、  
ヒスチジンの摂食抑制および脂肪分解促進作用を観察した。



飼料摂取量↓  
体重増加量↓

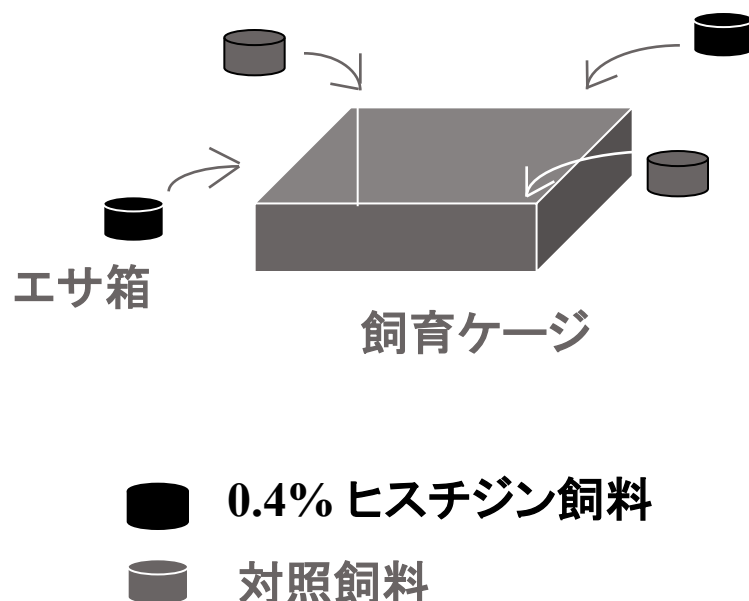
脂肪増加量↓

UCP1 mRNA発現量↑  
(BAT)

これらの結果は、**ヒスチジン摂取が肥満防止に有効**であることを示唆している。

# ヒスチジン濃度の異なる飼料の 選択実験(カフェテリア方式)

## ○実験条件



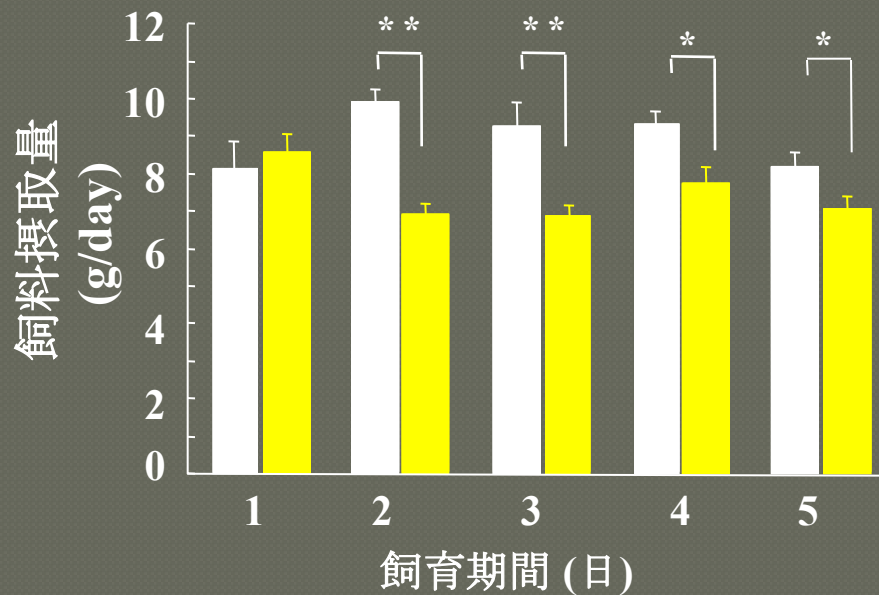
## ○飼料組成 (g/kg)

	0.4% ヒスチジン飼料	対照飼料
ヒスチジン	4	0
アルギニン	0	4
カゼイン	200	200
メチオニン	3	3
コーンスターチ	423	423
シュークロース	210	210
コーンオイル	100	100
ミネラル混合	40	40
ビタミン混合	10	10
セルロース	10	10

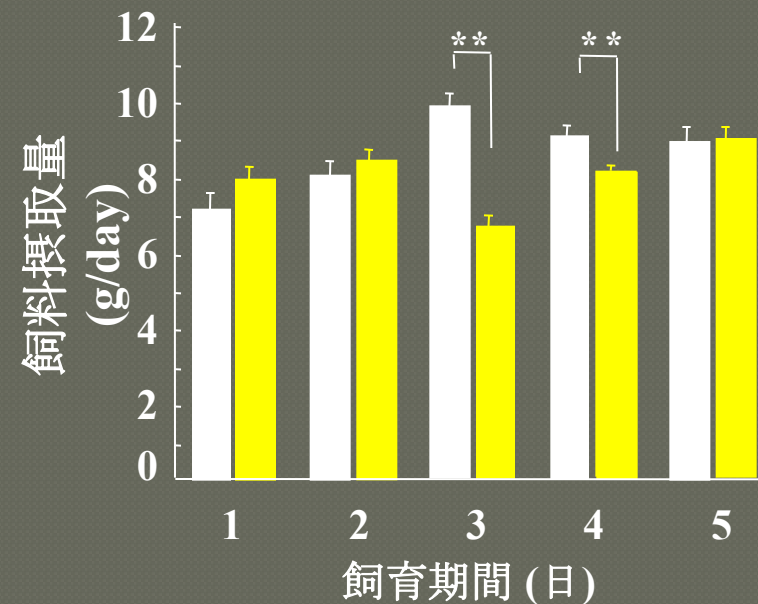
## ○実験動物

ウイスター系ラット  
(各群8匹)

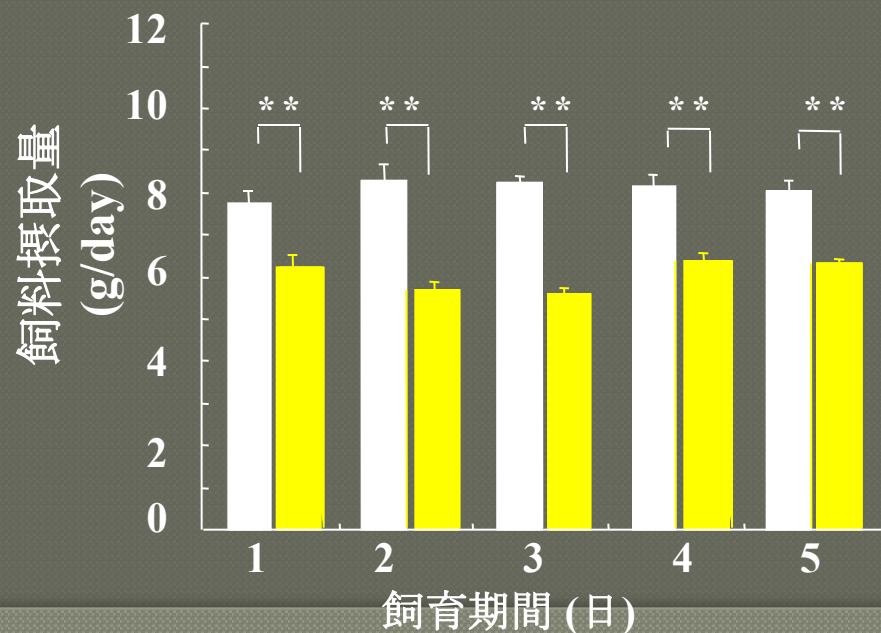
## オス



## 卵巣摘出



## メス



\* :  $p < 0.05$

\*\* :  $p < 0.01$

 0.4% ヒスチジン飼料

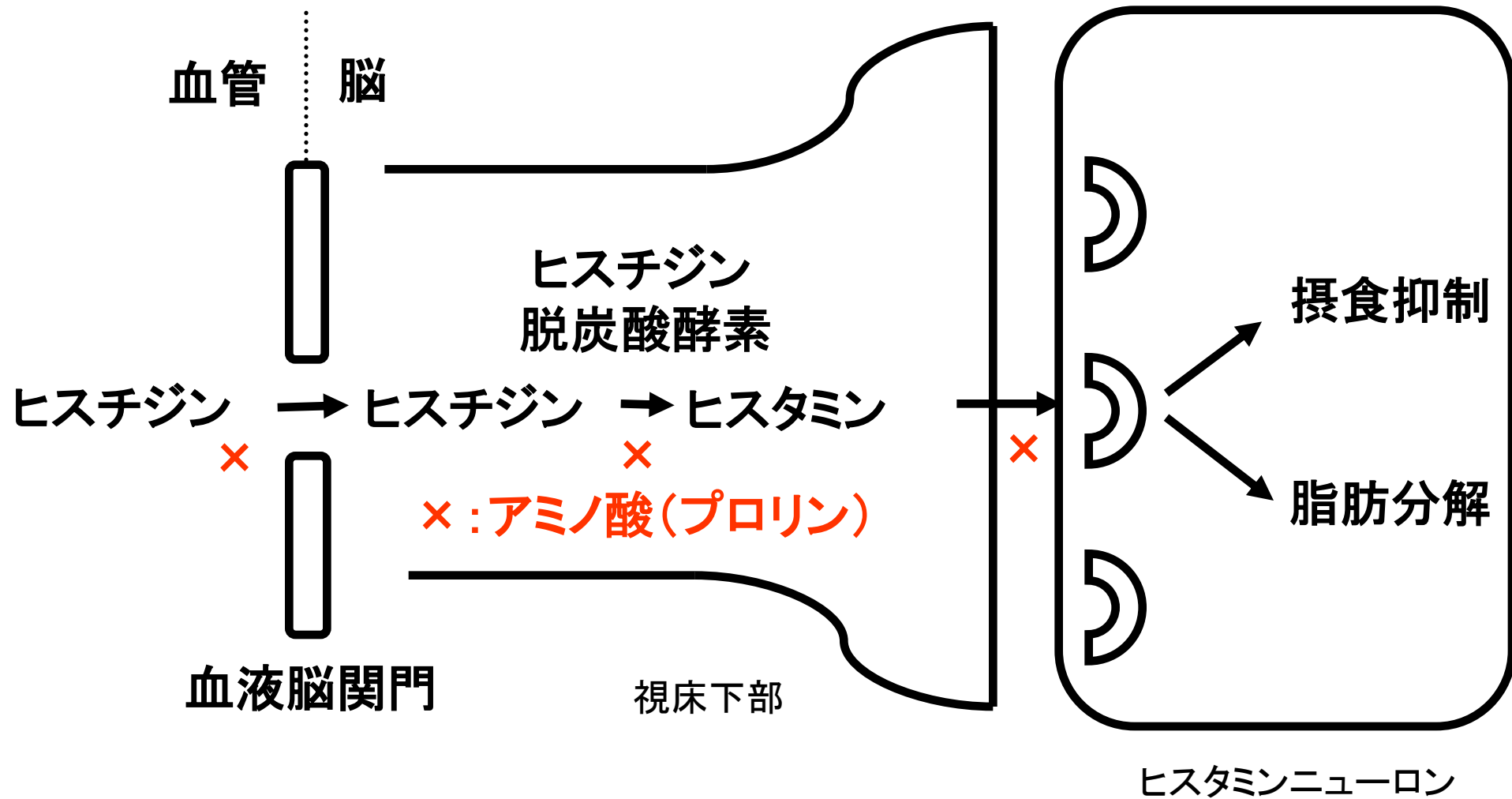
 対照飼料

女性ホルモンはヒスチジンの  
抗肥満作用を促進する？

Kasaoka et al.  
*Nutrition*, 2005, 2, 855-8.

ヒスチジンの摂食抑制作用に対するプロリンの減弱作用  
(米はヒスチジンの抗肥満作用を増強する？)

# ヒスチジンの作用機序とプロリン？の関与





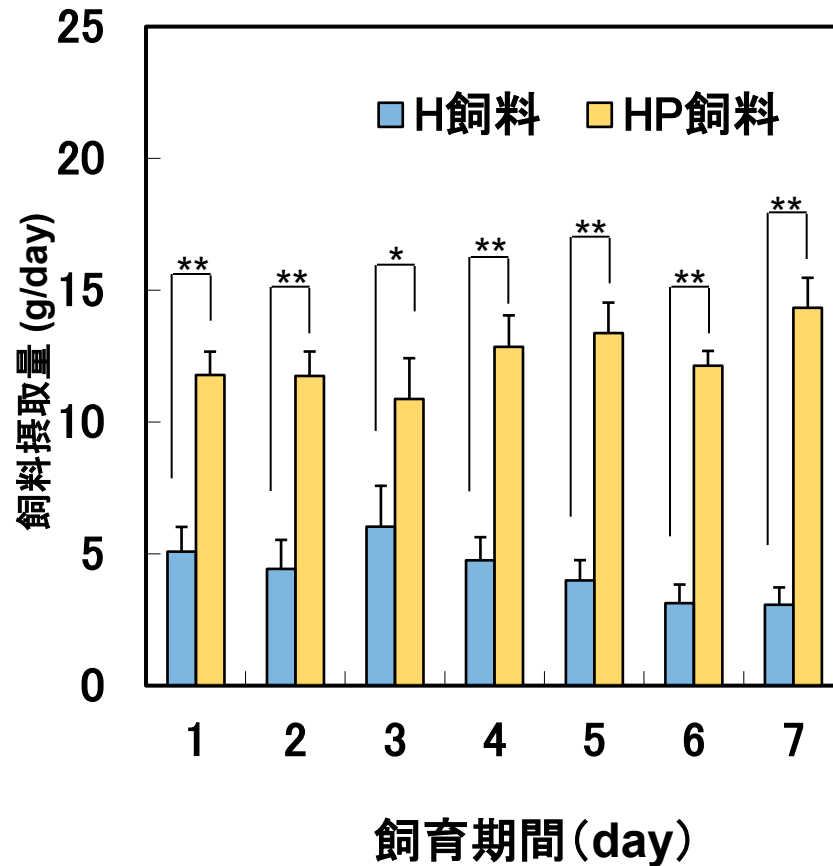
# カフェテリア方式による飼育実験

飼育方法: 6週齢Wister系♂ラットを用い、2種類の異なる飼料を与え、室温 $23 \pm 1^{\circ}\text{C}$ 、相対湿度60~70%、12時間の明暗周期(点灯; 21:00~9:00)の条件下で1週間飼育し、摂食量を測定した (n=8)。

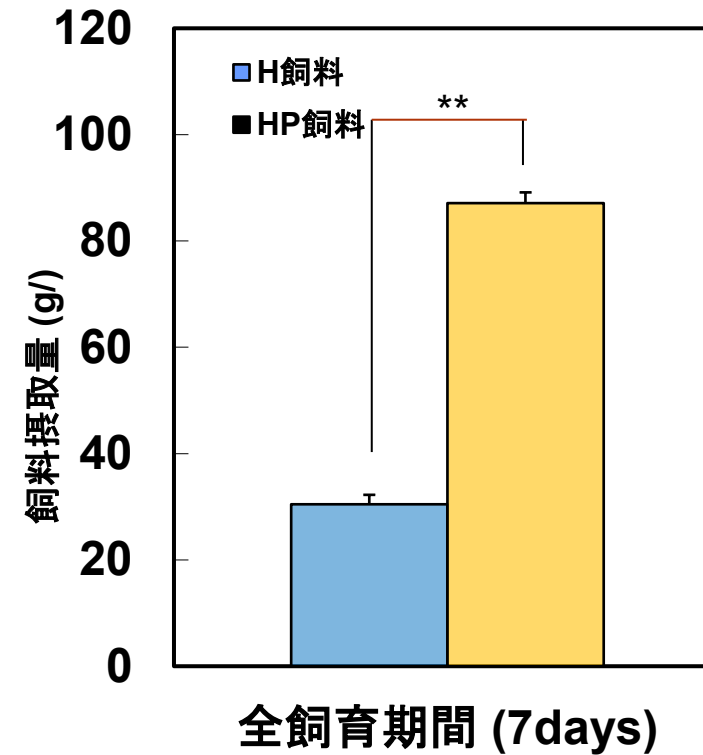
## 飼料組成

g/kg	1%His (H飼料)	1%His+2%Pro (HP飼料)
ヒスチジン	10	10
プロリン	-	20
カゼイン	200	200
メチオニン	3	3
コーンスターチ	640	620
コーンオイル	50	50
ビタミン混合	12	12
ミネラル混合	35	35
セルロース	50	50

# カフェテリア方式による飼育実験



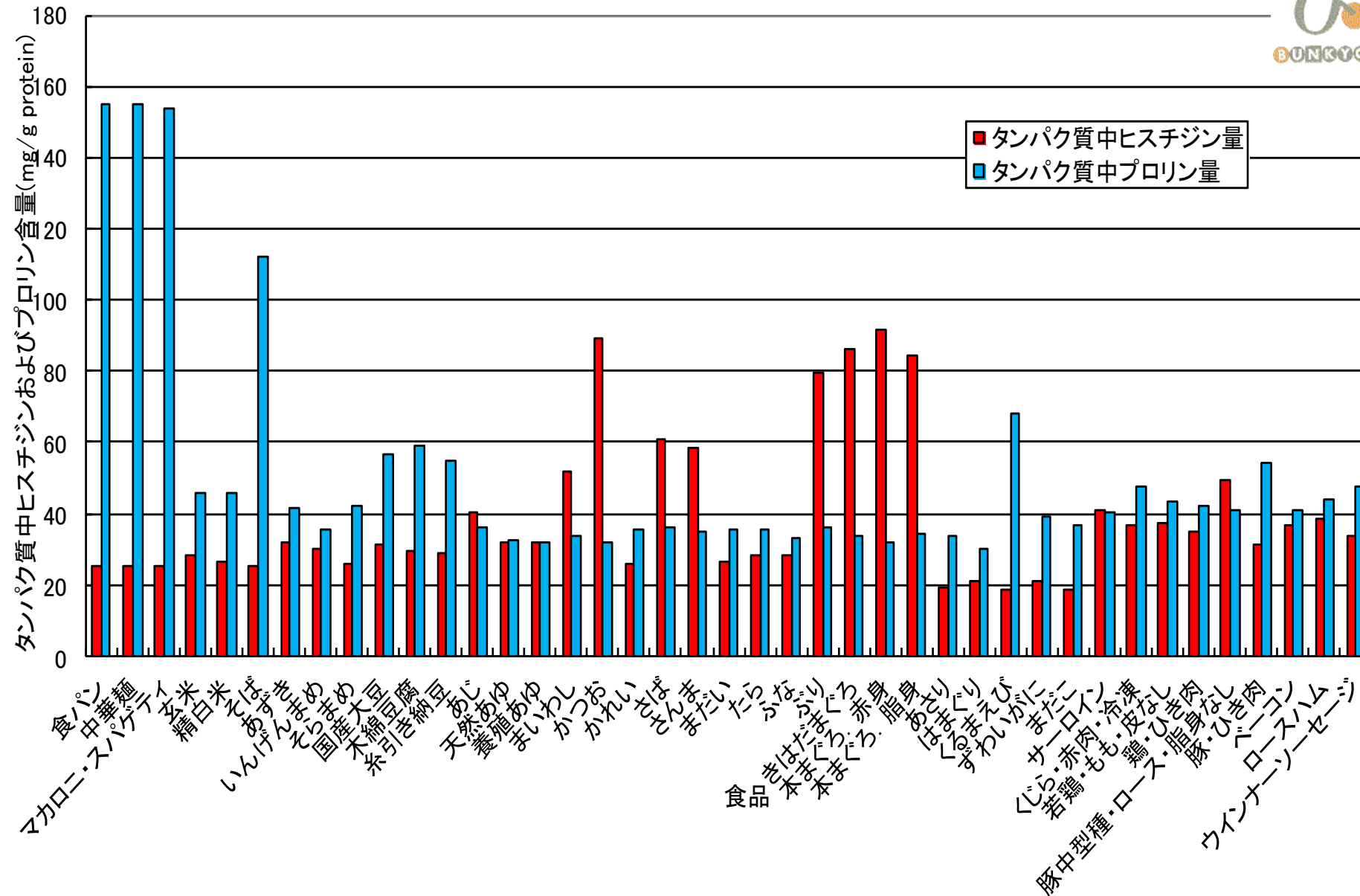
\* $p < 0.05$ , \*\* $p < 0.01$



日本未病システム学会誌, 18, 2-8, (2012)

プロリンはヒスチジンの摂食抑制作用を減弱させている。

## 食品タンパク質中ヒスチジンおよびプロリンの分布



## 食事調査結果の要約

- ▶ エネルギー摂取量とタンパク質摂取量当たりのヒスチジン摂取量との間に負の相関関係があり、ヒスチジン高含有タンパク質摂取による摂食抑制作用が認められた。またこの作用は女性において男性より顕著であった。
- ▶ プロリンはヒスチジンの抗肥満作用を減弱させる。

## 動物実験結果の要約

- 飼料摂取量は飼料中のヒスチジン量が多くなるほど少なくなった。また、体脂肪量もヒスチジン摂取量が多くなるほど少なくなった。
- プロリンはヒスチジンの抗肥満作用を減弱させる。
- ヒスチジンの作用は雌ラットにおいて雄ラットよりも顕著に観察され、その要因としてステロイドホルモンの作用が考えられた。

## ヒスチジンの抗肥満作用に対する調節因子 (プロリンの減弱作用、イソフラボンの増強作用)

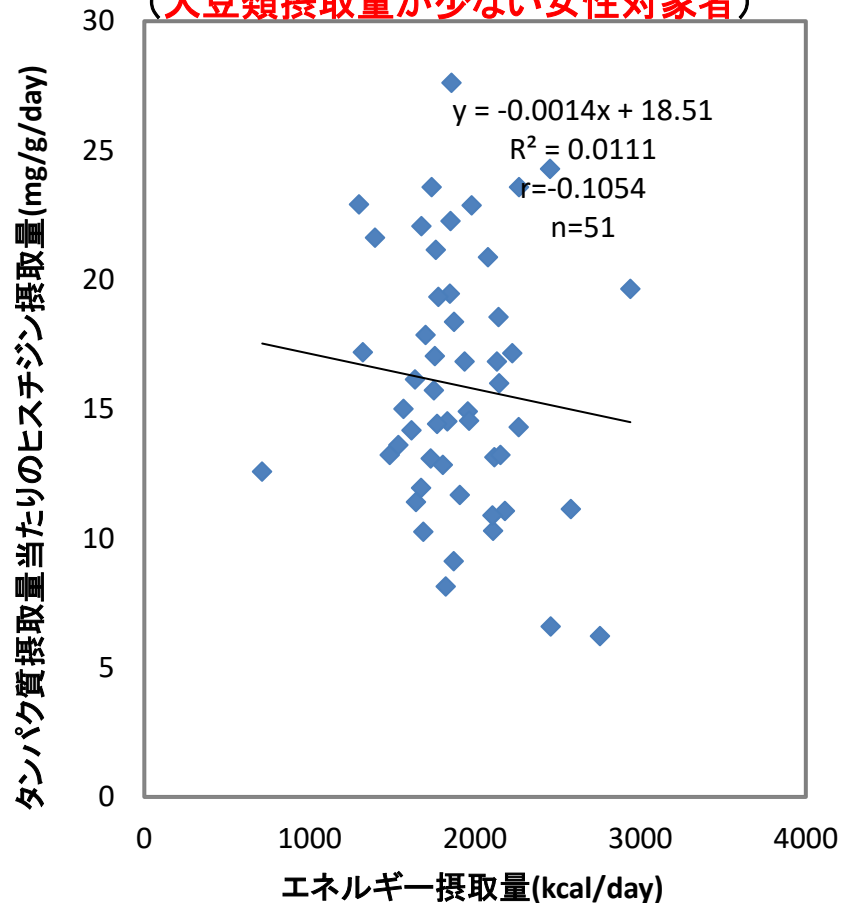
# ヒスチジンの抗肥満作用に対して、 イソフラボンは促進作用を示すか？



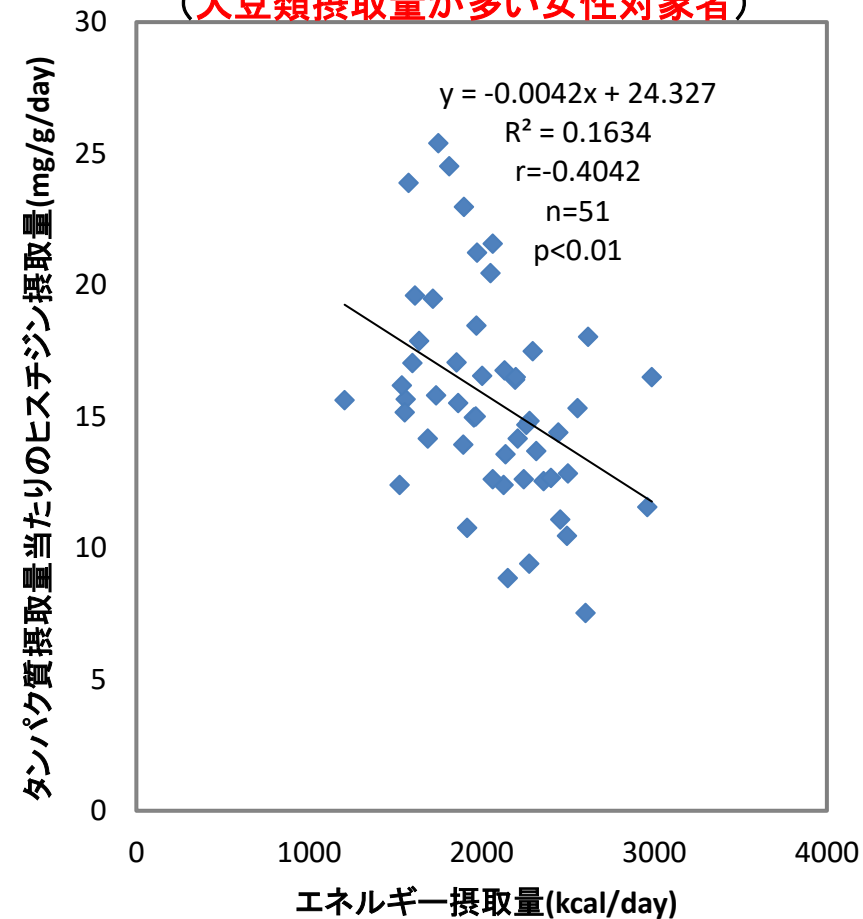
- ヒスチジン摂取による抗肥満作用は、**雄性より雌性で強く**、卵巣摘出した雌ラットでは、ヒスチジンの摂食抑制作用が減弱することから、ヒスチジン摂取による抗肥満作用には、**女性ホルモン(ステロイドホルモン)の関与**が強く示唆されている。
- 大豆の胚軸に特に多く含まれている**イソフラボン**はフラボノイドの一種である。イソフラボンの化学構造式はエストロゲン(女性ホルモン)と類似しており、**エストロゲン活性を示す**ことからフィトエストロゲン(植物エストロゲン)と呼ばれている。
- ヒトを対象とした食事調査とラットを用いた動物実験を行い、**ヒスチジン摂取による抗肥満作用に対する大豆食品および大豆イソフラボンの促進作用を調べることを目的とした。**

## 大豆食品摂取によるヒスチジンの抗肥満作用促進効果(栄養調査)

エネルギー摂取量とタンパク質摂取量  
当たりのヒスチジン摂取量との相関  
(大豆類摂取量が少ない女性対象者)



エネルギー摂取量とタンパク質摂取量  
当たりのヒスチジン摂取量との相関  
(大豆類摂取量が多い女性対象者)



日本未病システム学会誌, 17, 100-106 (2011).



表2 飼料組成表(%) (実験2・実験3)

	コントロール食	5%ヒスチジン食	0.25% イソフラボン食	5%ヒスチジン+ 0.25% イソフラボン食
カゼイン	20.0	20.0	20.0	20.0
メチオニン	0.3	0.3	0.3	0.3
ヒスチジン	—	5.0	—	5.0
大豆イソフラボン	—	—	0.25	0.25
コーンスターチ	42.7	37.7	42.45	37.45
スクロース	21.0	21.0	21.0	21.0
コーンオイル	10.0	10.0	10.0	10.0
ミネラル混合	4.0	4.0	4.0	4.0
ビタミン混合	1.0	1.0	1.0	1.0
セルロース	1.0	1.0	1.0	1.0

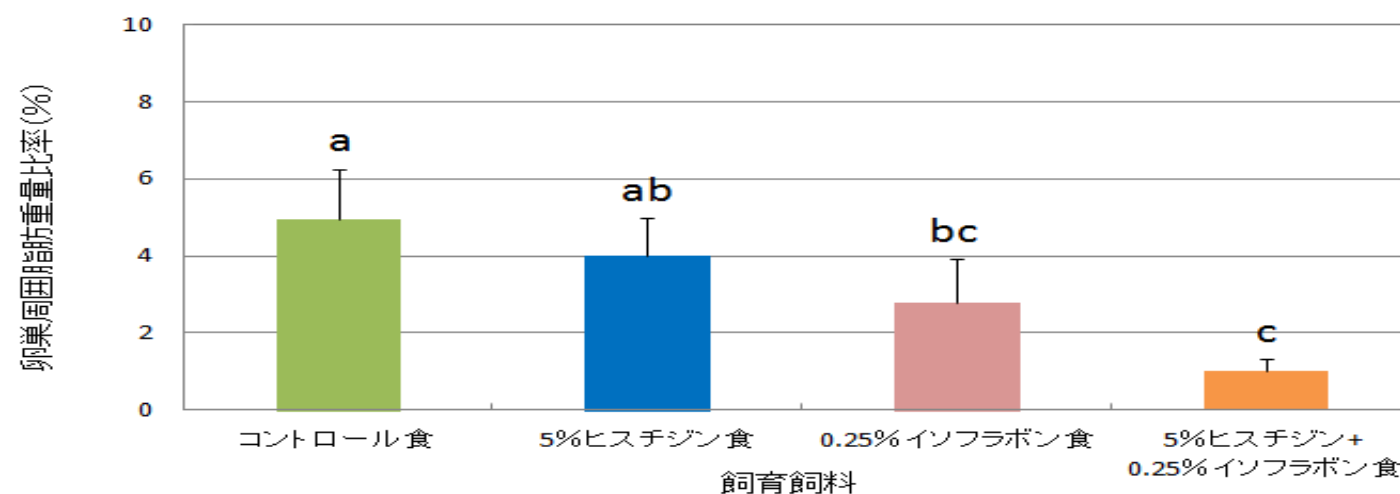
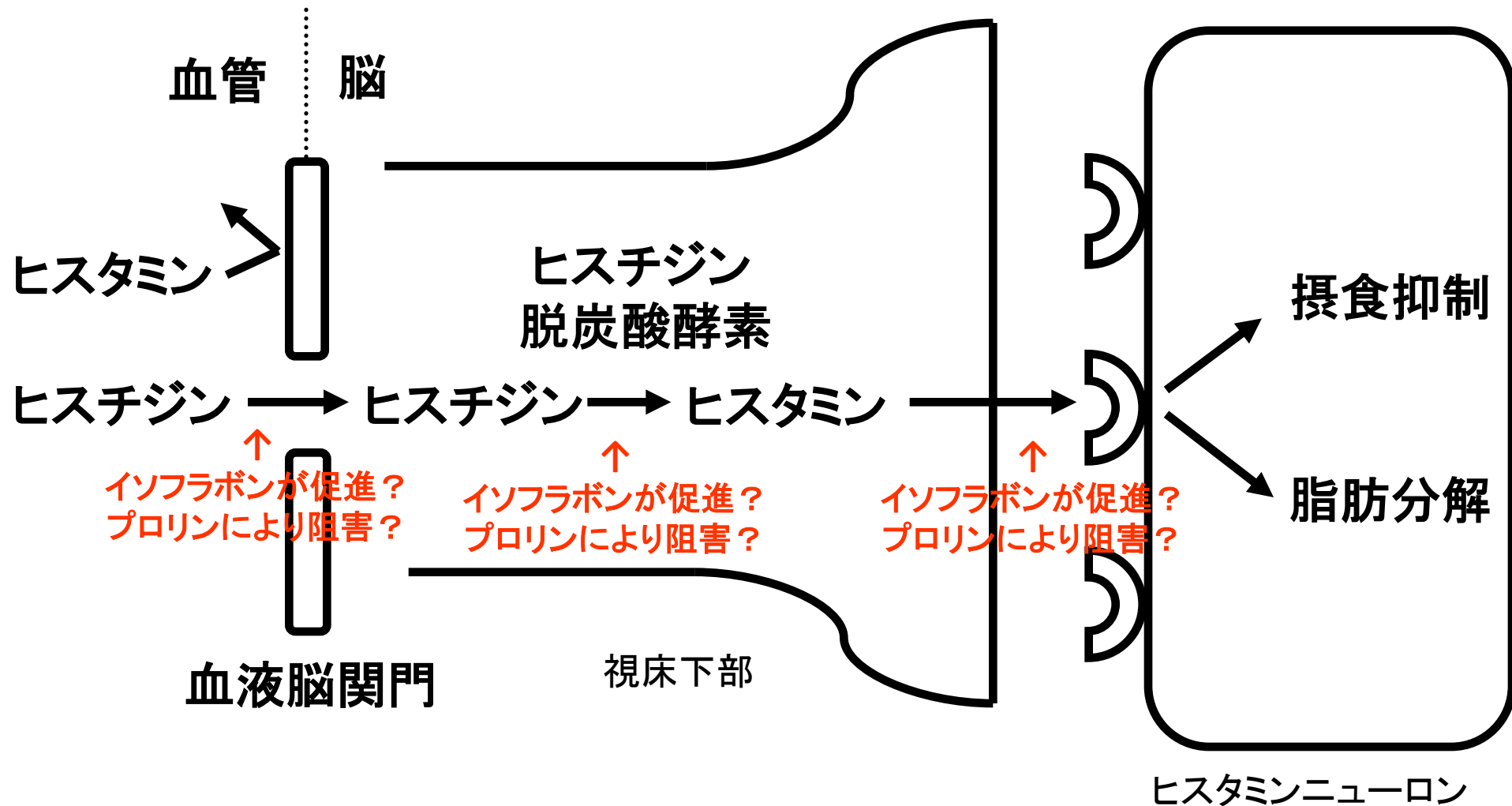


図12-1 卵巣周囲脂肪重量比率(実験3)

異なるアルファベットは有意な差があることを示している

# ヒスチジンの作用機序





<https://search.yahoo.co.jp/image/search?rkf=2&ei=UTF-8&p>