

遺伝子解析でみた日本食の栄養特性

東北大学大学院農学研究科 教授 宮澤 陽夫

私はもともと食品やヒトのからだの脂質研究が専門で、老化物質である過酸化脂質の生成と細胞機能の低下や老化との関係解明の基礎的な研究を進めてきております。近年、動物の細胞内の遺伝子の働きを解析する技術が大変進歩しており、食べ物の影響を遺伝子レベルでみるのが可能です。日常の食べ物について、個々の成分ではなく、調理した食品を丸ごと食べたときに私たちのからだの中でどういう反応があるのか、どんな影響があるのかを遺伝子レベルでみてみたいというのがこの研究を始めるきっかけでした。

長寿国日本のこれまでとこれから

日本は大変な長寿国で、平均寿命でも、健康が損なわれている期間を除いた健康寿命でも、第1位は日本です。

平均寿命と健康寿命

	平均寿命				健康寿命	
	男女計	男性	女性	男女計	男女計	男女計
	歳	順位	歳	順位	歳	順位
日本	82	1	78	1	85	1
スイス	81	2	78	4	83	3
豪州	80	3	78	3	83	4
スウェーデン	80	3	77	2	83	6
カナダ	80	5	77	7	82	8
フランス	80	6	76	14	84	2
イタリア	80	6	76	8	83	7
シンガポール	80	8	77	5	82	10
スペイン	80	8	76	12	83	4
オーストリー	79	10	76	10	82	9
ノルウェー	79	12	76	10	82	10
NZ	79	13	77	9	81	16
ドイツ	79	14	76	18	82	12
オランダ	79	15	76	13	81	17
フィンランド	78	18	75	21	82	13
英国	78	18	76	15	81	19
米国	77	20	75	24	80	23

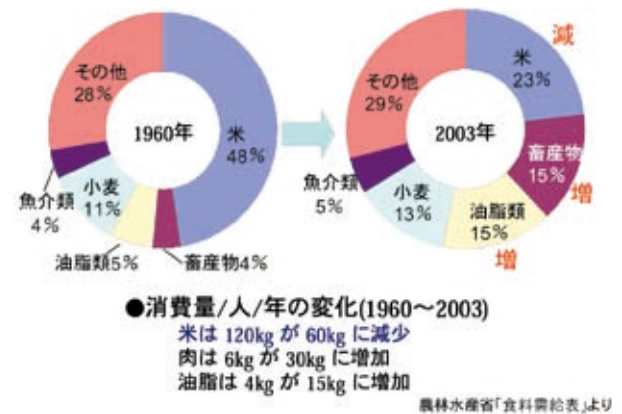
WHO Core Health Indicators

食品栄養関係の国際会議では、国外の研究者から日本の食事に研究対象としての大きな魅力を感じるという話をよく聞きます。今の長寿の方たちが育ち盛りのとき、どんなものを食べたかが大切なかもしれません。



ただ、私が小学生の頃の食卓はご飯とおみそ汁とお魚があって、いかにも伝統的な日本食という感じでしたが、今の日本食は随分違ってきます。

食生活の変化（熱量の推移）



どんな食べ物からカロリーを摂取しているのかについて1960年と2003年を比較すると、50年前はコメからの摂取カロリーが多いのですが、今は随分減っており、そのかわりに畜産物や食品油脂に由来する摂取カロリーがふえています。私が子供のころは年に1人平均120キロくらいのコメを食べていました

宮澤陽夫（みやざわ てるお）

1950.2 北海道小樽市生まれ

1982.3 東北大学大学院農学研究科食糧化学専攻博士課程修了（農学博士）

東北大学農学部助手（食品学）、同助教授（食品学）（この間、文部省長期在外研究員として米国タフツ大学 Jean-Mayerヒトの老化と栄養に関する研究所客員研究員）を経て

1998.4 東北大学大学院農学研究科教授（機能分子解析学）。現在に至る。

主な著書 「脂質・酸化脂質分析法入門」（学会出版センター、2000年）、「食品の機能化学」（弘学出版、2002年）

主な受賞 日本農芸化学会奨励賞(1988)、油脂工業会優秀論文賞(1990)、日本油化学会賞(2000)、アサヒビール生活科学賞(2003)、日本栄養・食糧学会賞（2009）

が、今はそれが半減しています。現在の日本食で、例えば70年、80年後に今のような長寿を維持できているのかについてはいろいろな議論があります。

実験系の立案

今の長寿の方が育ち盛りのときに食べていた伝統的日本食、今の日本食、そして、これらとは随分違う欧米食（具体的にはアメリカ食）の栄養特性を遺伝子レベルで比較してみたいと考えました。

食品は消化管内で吸収され肝臓に入り、そこで代謝を受けてから体中に輸送されるので、食べ物の影響は、ほとんどの場合、まず肝細胞に表れます。そこで、栄養実験によく使われるラットを使い、肝細胞の遺伝子発現を調べることにしました。個々の成分による肝臓の遺伝子発現への影響の比較研究は案外進めやすいのですが、食事を丸ごと扱うのはなかなか難しく、悩んだ結果、次のような実験系を組みました。

実験方法 献立を作り、調理し、ラットに与え、肝臓の遺伝子発現を分析



伝統的日本食、今の日本食、アメリカ食のそれぞれについて、栄養調査の資料を参考に、実際に管理栄養士さんにヒトの1週間分、21食の献立を作ってもらい、凍結乾燥して粉食にして、1群8匹のラットに自由摂取で3週間与え、肝細胞の遺伝子発現を見ます。

1960年代の日本食の献立の一例

料理名	食品名	五訂食品成分表による分類	重量 (g)
豆ご飯	米	こめ・精白米(水稻)	140
	グリーンピース	グリーンピース-生	30
かつお	かつお	かつお・春獲り-生	60
	醤油	うすくちしょうゆ	5
煮浸し	ホウレン草	ほうれんそう・葉-生	50
	しいたけ	しいたけ・生しいたけ-生	10
	醤油	うすくちしょうゆ	6
	出し汁	出し汁	100
	砂糖	車糖・上白糖	3
味噌汁	白菜	はくさい・結球菜-生	50
	豆腐	木綿豆腐	30
	味噌	米みそ・淡色辛みそ	25
	出し汁	出し汁	150
漬け物	たくあん	かぶ・ぬかみそ漬け・葉	50

左下に示したのは伝統的日本食の献立の一例です。こういう献立を伝統的日本食、今の日本食、アメリカ食のそれぞれについて21食ずつ作りました。

調理した食品の栄養価

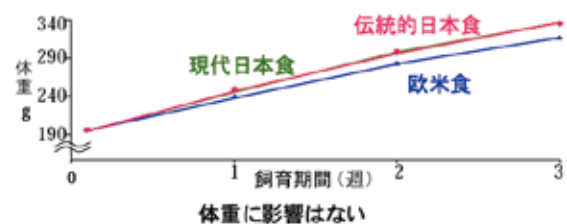
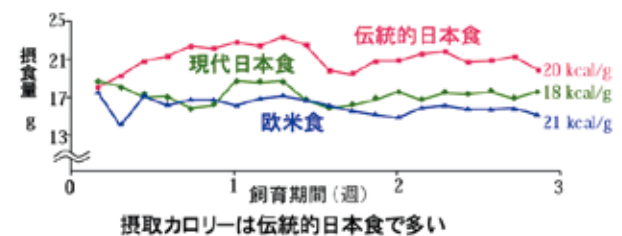
	エネルギー kcal	たん白質 g	脂質 g	炭水化物 g
栄養調査	2043	73	76	266
欧米食 献立	2429	97	75	340
欧米食 実測値	2144	97	62	300
100g当り	450	20	13	63
栄養調査	1930	72	54	271
現代 献立	1993	81	57	273
日本食 実測値	1843	81	50	268
100g当り	442	19	12	64
栄養調査	2096	70	25	299
伝統的 献立	2197	72	24	409
日本食 実測値	1955	66	21	376
100g当り	416	14	4	80

注1 ミネラル、ビタミンの記載は省略

注2 栄養調査は、伝統的日本食が国民栄養調査 1960、現代日本食が同 2002、欧米(アメリカ)食が What we eat in America, NHANES 2001-2002

調理した食事の栄養成分は5訂日本食品成分表で評価し、さらに分析して実測値を求めました。カロリー量はどの食事でもそんなに変わりません。タンパク質は伝統的日本食で少なく、脂質摂取量はアメリカの食事で多くなっています。伝統的日本食では炭水化物の摂取が多いのが特徴です。

摂食量と体重変化

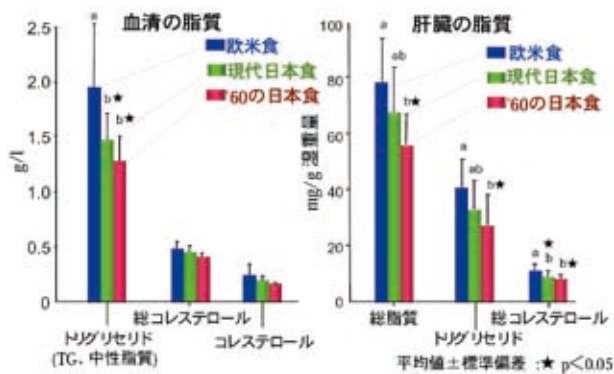


給餌中のラットの摂食量と体重変化に各食事群で大きな差はありませんでした。摂取カロリーでは、むしろ伝統的日本食のほうが多くなっています。

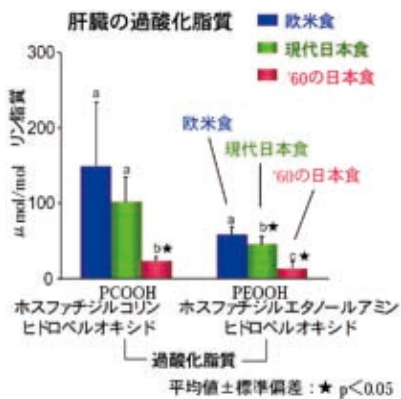
脂質濃度の違い

こういう食事をラットに与えて、血液や肝臓の脂質含量を調べました。血液の中性脂肪は、アメリカの食事に比べると日本食で少なく、肝臓の脂質濃度

は、中性脂肪、コレステロールとも日本食でアメリカ食より少なくなることが認められました。

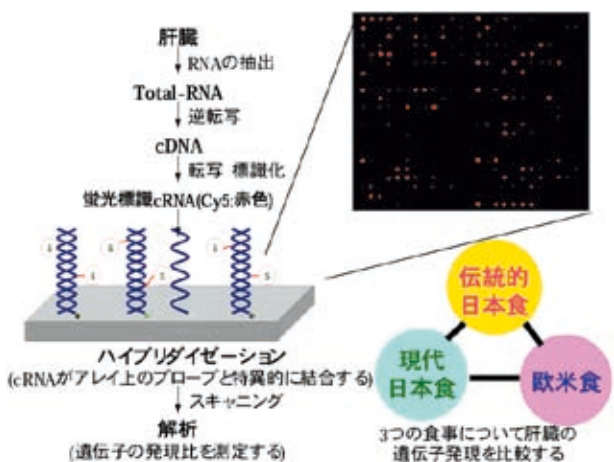


これはラットの肝臓における脂質ヒドロペルオキシド（過酸化脂質）——生体膜には大きく2種類の過酸化脂質が存在し、酸化ストレスの指標とされています——の濃度です。2種類とも、日本食摂取群の方がアメリカ食摂取群よりも少なく、日本食は肝臓へのストレス性が低いといえます。



肝臓の遺伝子の発現状況

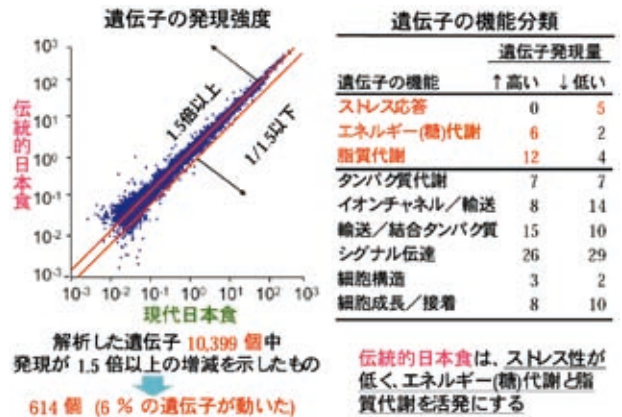
DNAマイクロアレイ：遺伝子の発現量を比較する実験



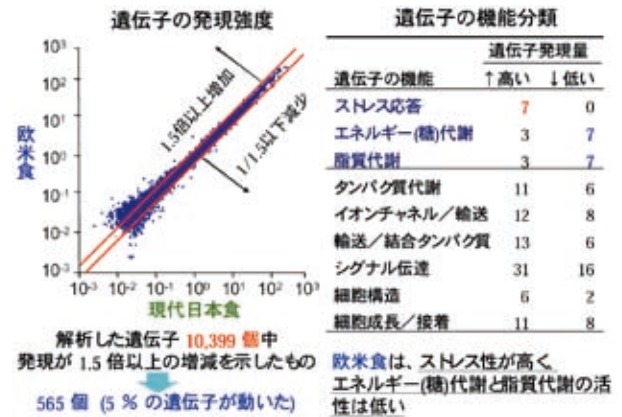
次にDNAマイクロアレイを使い、肝臓の中の遺伝子が食事によってどのように動いているのかを調べました。肝臓から抽出したRNAを逆転写してDNAにして、1万個ぐらいの遺伝子がどの程度動い

ているかを調べ、伝統的な日本食と今の日本食とアメリカ食とを比較したのです。

伝統的日本食による遺伝子の発現：現代日本食との比較



欧米食の遺伝子発現：現代日本食との比較



この2つの図は、伝統的日本食、あるいは、アメリカ食を食べさせたときの肝臓の遺伝子の発現量を今の日本食と比べたものです。1万個解析したうち、食事の違いによって動いた遺伝子——1.5倍以上の発現量を示したり、1/1.5以下の発現量にとどまる遺伝子——が伝統的日本食では6%ぐらい、アメリカ食で5%ぐらいありました。食べ物によって肝臓の細胞の遺伝子がけっこう動くことを確認できました。

動いた遺伝子とその情報によって作られるタンパク質の機能で分類して整理したのが2つの図の右側の表です。まずストレス応答です。外部から摂取する食べ物は、からだにとって異物としてストレスになる場合があり、解毒、DNA修復、炎症対応などを含めたストレス応答の遺伝子が発現します。解析結果を見ると、今の日本食に比べて、伝統的日本食ではマイナス方向に動いた遺伝子（発現が1/1.5以下にとどまった遺伝子）が多く、アメリカ食ではプラス方向に動いた遺伝子（発現が1.5倍以上に増加

した遺伝子)が多くなっています。同様にエネルギー代謝や脂質代謝にかかわる遺伝子の発現状況をみると、今の日本食に比べて、伝統的日本食ではプラス方向に動いた遺伝子が多く、アメリカ食ではマイナス方向に動いた遺伝子が多くなっています。今の日本食と比べると、伝統的日本食は、ストレス性が低く、エネルギーや脂質の代謝が活発ということが推定され、アメリカの食事は、ストレス性があり、エネルギーや脂質の代謝がそれほど活発ではなく、脂肪が体に残りやすいのではないかと推定されます。

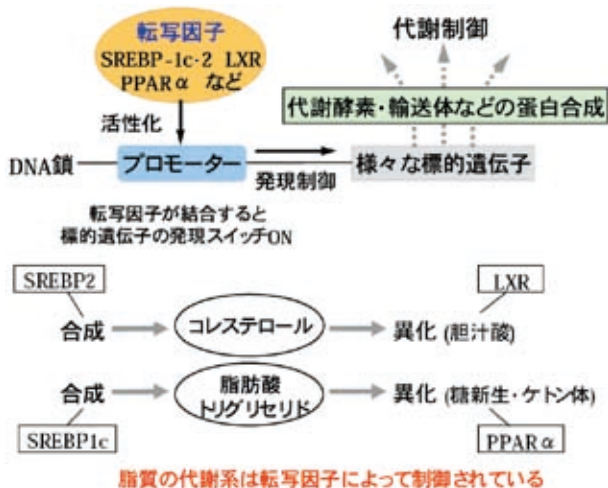
実際に代謝マップから調べてみても、遺伝子発現に沿って脂質代謝が活発になり、糖質に関するエネルギー代謝も活発であるという日本食の特色が確認できます。日本食というのは食品成分がきれいに代謝される食事という感触を得ました。アメリカの食事は日本食に比べると、代謝があまり活発でなく、からだに脂質がたまりやすいと思われま

り明確には観察できません。異化代謝を回転させるための転写因子の活性化がみられないので、欧米の食事というのはからだに脂肪をためやすいのではないかと推定されます。この成績は欧米の栄養研究者からも興味を持ってもらっています。

転写因子からみた欧米食の特徴



転写因子による脂質代謝の制御



脂質代謝には転写因子が大きくかかわっています。転写因子は遺伝子の発現を促す機能をもっており、それが活性化されると、プロモーターという部分が影響を受けて、その情報に沿って標的遺伝子が発現し、その遺伝子情報を反映した酵素とかキャリアーとかのたんぱく質が作られて、それが代謝を制御します。例えばSREBP-2という転写因子は、どちらかというとコレステロールの合成につながるような遺伝子発現を促し、他方LXRという転写因子は、コレステロールの代謝系を活性化させる遺伝子発現を促します。両者のバランスが大事になってきます。

アメリカの食事の場合、転写因子の活性化はあま

まとめ

ストレス対応遺伝子の発現や、過酸化脂質の濃度を調べて、日本食は欧米食に比べてストレス性が低く、過酸化脂質も少なく、体に優しい食べ物なのかなという感じを受けました。

また、コレステロール代謝にかかわる遺伝子の動きをみると、日本食は欧米食に比べてコレステロール代謝を活性化し、脂肪蓄積を抑える食事ではないかと思われま

す。更に、全体的に代謝にかかわっている遺伝子の発現を比較していくと、理由は余りはっきりしないのですが、日本食、特に伝統的日本食というのは、代謝効率が高い——脂質や糖質の代謝にかかわる遺伝子が活発に動いて、代謝酵素が随分誘導されている——ことがわかりました。今の日本の長寿の方の健康の背景にあるものを示唆しているのではないかと思います。

ただ、脂質摂取や肉類摂取も健康維持には欠くことができません。食べものはバランスよく食べることが非常に大切です。摂取カロリー自体は欧米食と日本食はそんなに変わりませんから、調理技術や食事を楽しむ余裕も大切です。スポーツで筋肉を維持して、ストレスのない環境で生活することも必要と思われま