

新動薬情報

○●2018年度 第2号●○



一般財団法人生物科学安全研究所

RESEARCH INSTITUTE FOR ANIMAL SCIENCE IN BIOCHEMISTRY & TOXICOLOGY

目 次**文献抄訳****【感染症】**

- アミノペプチダーゼ N 欠損豚のコロナウイルス感染に対する抵抗性 1
- リボソーム RNA 大サブユニットメチル基転移酵素遺伝子 rlmA^{II} のフレームシフト変異が
ミツバチの病原体であるヨーロッパ腐蛆病菌のミロサマイシン感受性を決定してい
る 2
- インフルエンザウイルスはウイルス表層 HA タンパク質と宿主細胞表面にあるシアル酸
により修飾された電位依存性 Ca²⁺チャネルとの結合を介して哺乳動物（宿主）細胞に侵
入する 3

【残留性・分析法】

- 分子認識ポリマー固相抽出と液体クロマトグラフ/タンデム質量分析計による 10 種の環
境水中マクロライド系薬剤の定量 4

【その他】

- 育成豚の糞便中ヒオデオキシコール酸濃度はタイロシンによって誘発されるマイクロバ
イオームの変化と相関する 6
- ひまわり花粉のミツバチ病原体に対する薬理効果 7
- ウミガメの死亡率とプラスチックごみ摂取に関する定量的分析 8
- バイオ燃料及び化学物質を生産するタンパク質残渣のバイオリファイニング 9
- がんと呼ばれているリスクの低い疾患の名前を変える 10
- 大きさが重要：個人の発がんリスクと身長及び細胞数との関連 11
- 各食事成分の血清尿酸濃度への寄与率の評価：地域住民集団のメタ解析 12
- 日本米の調理加工によるジノテフラン濃度の減少効果 13

トピックス

- ペットオーナーがオピオイドを手に入れるために動物を虐待している？ 16
- 私たちは非常に多くの微生物や化学物質に晒されている、スタンフォード大学の研究 . 17
- ペットのゲノム医療が暴走している 18
- でんぶんの歯の健康へのリスク 19
- 足元にご注意：なぜ毎日 1 万歩という目標がバッドサイエンスに基づいて設定されたの
か 20

編集後記

題字：野田 篤（執行役員）

文献抄訳

感染症

アミノペプチダーゼ N 欠損豚のコロナウイルス感染に対する抵抗性

Resistance to coronavirus infection in amino peptidase N-deficient pigs.

K. M. Whitworth et. al.

Transgenic Res., <https://doi.org/10.1007/s11248-018-0100-3> (2018)

家畜育種における改良目標は、成長、繁殖、生産物の品質などが中心でしたが、最近では、感染症などの疾病に対する抵抗性（抗病性）を高めることも、育種の大きな目標になっています。コロナウイルスは、家畜やヒトに呼吸器疾患や下痢を起こすウイルスで、豚では伝染性胃腸炎ウイルス（TGEV）や豚流行性下痢ウイルス（PEDV）が養豚業に大きな被害を及ぼしています。ウイルスが細胞に侵入するためには、宿主細胞表面のレセプターに結合する必要があります。TGEV や PEDV などのコロナウイルスのレセプターは、哺乳動物が広く保有しているアミノペプチダーゼ N (EC.3.4.11.2) という酵素（CD13 抗原とも呼ばれます）であることが知られています。そこで、米国ミズーリ大学の研究者たちは、遺伝子編集で豚のアミノペプチダーゼ N を欠損させ、TGEV や PEDV 感染に対してどのような影響が出るか観察しました。彼らは、CRISPR/Cas9 の系を使って、豚アミノペプチダーゼ N 遺伝子のエクソン 2 に未成熟終止コドン挿入して、アミノペプチダーゼ N 遺伝子ノックアウト豚を作出しました。そして、作出したアミノペプチダーゼ N ノックアウト豚に TGEV あるいは PEDV を接種し、糞便中のウイルス遺伝子及び腸管上皮のウイルス抗原量の変動を解析しました。TGEV を接種したノックアウト豚では、糞便からはウイルス遺伝子が検出されず、また腸管上皮にウイルス抗原は認められませんでした。しかし、PEDV を接種したノックアウト豚では、糞便からウイルス遺伝子が検出され、また腸管上皮にもウイルス抗原が認められ、アミノペプチダーゼ N 非欠損豚との差はありませんでした。このように、アミノペプチダーゼ N 遺伝子をノックアウトすることにより、TGEV の感染は阻止できますが、同じコロナウイルスの仲間である PDEV の感染は阻止できないことが明らかになりました。この論文の著者たちは、PDEV の細胞侵入メカニズムについて、さらに検討する予定だということです。

◎ 遺伝子編集技術を応用した家畜の改良研究が盛んに行われています。その中でも、抗病性を指標にした育種は、抗菌性物質使用の削減にもつながる研究です。安全性にも十分配慮した研究の発展を期待します。 (宮崎 茂)

リボソーム RNA 大サブユニットメチル基転移酵素遺伝子 *rlmA^{II}* のフレームシフト変異がミツバチの病原体であるヨーロッパ腐蛆病菌のミロサマイシン感受性を決定している

A frameshift mutation in the rRNA large subunit methyltransferase gene *rlmA^{II}* determines the susceptibility of a honeybee pathogen *Melissococcus plutonius* to Mirosamycin.

D. Takamatsu, et al.

Environ. Microbiol., DOI:10.1111/1462-2920.14365, (2018)

アメリカ腐蛆病とヨーロッパ腐蛆病は、ミツバチの幼虫が病原性の細菌に感染して発症する疾病である。どちらも世界中に広まっており、養蜂業界に重大な経済的損失をもたらしている。この疾病をコントロールするために各国で抗生物質が用いられているが、特にオキシテトラサイクリン（OTC）が多用されている。ヨーロッパ腐蛆病菌についてはこれまで OTC 耐性菌についての報告はないが、アメリカ腐蛆病菌については、米国、カナダ、アルゼンチンで OTC 及びテトラサイクリンに対する耐性菌が報告されている。日本では、1999 年からアメリカ腐蛆病の予防薬としてマクロライド系抗生物質のミロサマイシン（MRM）が唯一認可されていたが、2017 年にタイロシン（TS）が新たに認可された。日本では約 20 年間 MRM が使い続けられてきたが、MRM 耐性アメリカ腐蛆病菌についてはこれまで報告されていない。一方ヨーロッパ腐蛆病菌については、不顕性感染があることが報告されており、MRM をアメリカ腐蛆病の予防薬として病徴のない蜂群に使用すると、不顕性感染しているヨーロッパ腐蛆病菌が MRM に曝露され、耐性菌が発生する可能性がある。そこでこの論文の筆者らは、日本で分離されたヨーロッパ腐蛆病菌 77 株、英国で分離された標準菌株及びパラグアイで分離された 1 株について、マクロライド系及びリンコサミド系抗生物質に対する感受性調査を行った。

調査した全ての菌株が、TS、エリスロマイシン（ERM）及びリンコマイシン（LCM）に感受性であった。一方 MRM に対しては、海外株を含む 27 菌株は感受性であったが、他の 52 菌株では耐性が認められた。MRM に対する耐性獲得メカニズムには、薬剤排出ポンプの活性化と作用点である 23S rRNA の変化がある。今回の検討から、MRM 感受性株では 23S rRNA の G748 をメチル化させるメチル基転移酵素遺伝子 *rlmA^{II}* が 1 塩基挿入によりフレームシフト変異しており、これにより酵素活性が不活化していた。この 1 塩基挿入は容易に脱落し復帰突然変異する。しかし、1 塩基挿入のない耐性株は日本分離株でのみ見られ、ヨーロッパで分離された菌株やパラグアイで分離された菌株は全て、感受性の遺伝子配列を持っていた。筆者らは、感受性株を MRM 含有培地で培養することによって遺伝子変異が回復し、耐性を獲得した菌株を分離できることも実験的に示している。

ヨーロッパ腐蛆病菌で MRM 耐性を獲得させる 23S rRNA メチル化酵素は他の菌種

においても幅広く相同遺伝子が存在しているが、機能についてははまだ不明である。ヨーロッパ腐蛆病菌が出現し広まっていく過程で、現在主流となっている遺伝的集団ではメチル化酵素が不活化する過程があり、その後その集団が世界中に広まったと考えられる。しかし日本で MRM がアメリカ腐蛆病予防薬として使用されたことにより、筆者らが実験室内で示したように不活化した遺伝子が機能回復して日本国内に広まった、という可能性がある。

◎ 日本における MRM の予防的な使用が、ヨーロッパ腐蛆病菌で不活化していた遺伝子を修復することにより、MRM 耐性を獲得させたかもしれないというのは興味深い。筆者も述べていたが今後日本では MRM の代わりに TS を使っていくが、TS の感受性にもこのメチル化酵素遺伝子は関係しているということなので、今後も注意をしていく必要があるかもしれない。 (中村 佳子)

インフルエンザウイルスはウイルス表層 HA タンパク質と宿主細胞表面にあるシアル酸により修飾された電位依存性 Ca^{2+} チャンネルとの結合を介して哺乳動物（宿主）細胞に侵入する

A Sialylated Voltage-Dependent Ca^{2+} Channel Binds Hemagglutinin and Mediates Influenza A Virus Entry into Mammalian Cells.

Y. Fujioka, et al.

Cell Host Microbe, 23(6), 809-818 (2018)

A 型インフルエンザウイルス (IAV) 感染は、IAV の表面に存在するヘマグルチニン (HA) と宿主細胞の表面に存在するシアル酸との結合で始まる。既報によれば、鶏病原性ウイルスは受容体に $\alpha 2,3$ 結合しているシアル酸を認識して結合し、ヒト病原性ウイルスは受容体に $\alpha 2,6$ 結合しているシアル酸を認識して結合し、この特異性がウイルス株の宿主域決定に関係しているという。シアル酸と結合した IAV は、その後、他の多くのウイルスと同様に細胞のエンドサイトーシス機構を利用して宿主細胞に侵入するが、その際、細胞内のカルシウムイオン (Ca^{2+}) 濃度の上昇が起こる。この論文の著者らは、ヒト由来 IAV 感染時の電位依存性 Ca^{2+} チャンネル (VDCC) の関わりに着目し、VDCC が IAV 感染における重要な受容体であることを解明した。

カルシウム拮抗薬 (CCB) 3 種 (アムロジピン、ベラパミル、ジルチアゼム) 及びカルシウムキレート剤 1 種の全てが、培養細胞での IAV 感染を用量依存的に抑制した。最も顕著な効果を示したジルチアゼムについて、IAV の細胞侵入及び Ca^{2+} 濃度の変動を蛍光共鳴エネルギー移動及び免疫蛍光染色を利用して観察したところ、ジルチアゼムは細胞内 Ca^{2+} 濃度の上昇を抑制し、細胞に侵入した IAV 量も減少させた。次に、

VDCC の□1 サブユニットに存在する Cav1.2 に着眼し、siRNA 導入法で Cav1.2 をノックダウンした培養細胞に IAV を感染させたところ、Ca²⁺濃度の変動及び子孫ウイルスの増殖が抑制された。また、細胞内 Ca²⁺濃度をモニターしながら蛍光色素で標識した IAV の動向を追ったところ、IAV が結合した Cav1.2 部位で Ca²⁺濃度のわずかな上昇がおこり、それに続いて細胞全体で Ca²⁺濃度の上昇が起きた。加えて、この結合はカルシウムキレート剤ではなくシアル酸分解酵素によって阻害されたことから、Cav1.2 がシアル酸で修飾され、それが IAV の付着に必要であることがわかった。合わせて、HA タンパク質発現ベクターを用いて Cav1.2 の全長あるいは部分的断片とのイムノブロッティングを行ったところ、HA タンパク質は Cav1.2 の IV 断片と結合することがわかった。さらに、IV 断片に存在する 2 つのアスパラギン残基 (N1436 及び N1487) のグリコシル化欠損変異体を siRNA 導入法で作製し、その細胞に IAV を接種したところ、感染が抑制された。その他、IAV 感染に対する CCB (ジルチアゼム) の効果として、マウスを用いた *in vivo* 試験では予防効果及び治療効果の両方が認められ、BEAS-2B 細胞の 3 次元培養を用いた *ex vivo* 試験では IAV の核タンパク質の顕著な減少が認められた。

以上のことから、IAV の HA は宿主細胞の VDCC の Cav1.2 のセグメント IV の 1436 番目及び 1487 番目のアスパラギン残基に結合するシアル酸を介して結合し、宿主細胞における Ca²⁺濃度の上昇を起こし、感染することがわかった。また、実験的 IAV 感染は CCB により抑制された。

◎ 様々な生命応答の引き金となる VDCC に IAV 感染レセプターがあること及びその結果、降圧薬である CCB が抗インフルエンザウイルス効果を有することは興味深く、実験には新たな視線に基づいた緻密な積み重ねが必要であることを再認識した。

(片岡 敦子)

残留性・分析法

分子認識ポリマー固相抽出と液体クロマトグラフ/タンデム質量分析計による 10 種の環境水中マクロライド系薬剤の定量

Determination of Ten Macrolide Drugs in Environmental Water Using Molecularly Imprinted Solid-Phase Extraction Coupled with Liquid Chromatography-Tandem Mass Spectrometry.

X. Song, et al.

Molecules, doi:10.3390/molecules23051172 (2018)

家畜に抗生物質を広範囲に使用することによる水環境の汚染が懸念されている。な

かでもマクロライド系薬剤は、感染症の治療目的だけではなく、食用動物の成長促進目的としても使用されている。糞尿へ排泄された薬剤は、表面水や地下水へと移行し、これを飲料水として用いるヒトや動物の健康に影響を及ぼす可能性がある。従って環境中のマクロライド系薬剤濃度を監視する必要があるが、水中の濃度自体は低いため、高感度な検出法が必要である。液体クロマトグラフ/タンデム質量分析は特異的で高感度な分析ツールであるが、測定用サンプルの前処理法も高感度分析のための重要なポイントとなる。

分子認識ポリマーは、ターゲット化合物に類似の（本分析法ではタイロシン）鑄型分子を入れて合成したポリマーで、その特異的な鑄型構造で目的化合物を立体的かつ化学的に捕捉することが出来る。

この論文の著者たちは、分子認識ポリマーを固相として使用して、環境水中の超微量な10種類のマクロライド系薬剤（ロキシスロマイシン、スピラマイシン、ジョサマイシン、クラリスロマイシン、エリスロマイシン、チルミコシン、ツラスロマイシン、アジスロマイシン）の同時検出を開発した。

固相カートリッジの濃縮能力を評価するパラメータの一つに、吸着剤に載せる事が出来る試料の最大担持量があるが、通常の固相抽出担体では30 mLのところ分子認識ポリマーは95 mLをチャージすることが可能で、水試料の濃縮に有効であった。回収率においても従来のSPEカートリッジ（C18、HLB及びSCX）と比べてもすべての成分において数値が高く、しかもマトリクスの影響（イオンサプレッション等）が少なかった。例えば、4濃度での平均回収率は62.6~100.9%（定量下限は40、100及び400 ng/L）で日内及び日間再現性の標準偏差は12.6%以下であった。また検出下限は1.0~15.0 ng/L、定量下限は3.0~40.0 ng/Lであった。

今回開発した方法を湧水、3種の水道水及び湖沼水で検証し、その有効性を確認した。

◎現場での分析法検討において最適な固相の選択は必須です。そこで分子認識ポリマーの特異的な選択性を知るにつれ、購入可能なさらなる固相の開発を願います。

（高橋 京子）

その他**育成豚の糞便中ヒオデオキシコール酸濃度はタイロシンによって誘発されるマイクロバイオームの変化と相関する**

Fecal hyodeoxycholic acid is correlated with tylosin-induced microbiome changes in growing pigs.

M. P. Trudeau, et al.

Front. Vet. Sci., <https://doi.org/10.3389/fvets.2018.00196> (2018)

近年の食用動物の生産システム発展によって、より低コストで畜産物を供給することが可能となっている。生産効率向上の要因の一つに、抗生物質の成長促進目的での利用があげられる。1940年代以降、成長促進及び感染症予防を目的として、抗生物質の豚及び家禽飼料への添加が行われているが、こうした抗生物質の使用は耐性菌を増加させる要因ともなっている。家畜における薬剤耐性菌の増加は、家畜感染症の予防及び治療の障害となるだけでなく、ヒト健康へのリスクを増加させる可能性があるため、家畜生産現場における抗生物質の使用量を減らしながら、生産性を維持・向上させる技術開発が必要となっている。抗生物質が豚の発育と生産効率を向上させるメカニズムは依然として解明されておらず、そのため、生産性改善に有用な抗生物質及びその使用量の特定が困難となっている。消化管微生物が、いくつかの病原体に対する防御、免疫系の発達及び免疫応答の刺激、消化管上皮の発達、栄養素消化及び代謝など、家畜の生理機能に多様な影響を及ぼすことが、これまでの研究で明らかになってきている。成長促進目的で頻用されるタイロシンが豚の消化管微生物叢に影響を与えることはこれまでも報告されているが、タイロシンによる消化管微生物叢の変化が豚の栄養素代謝に及ぼす影響は明らかになっていない。この論文の著者たちは、育成豚にタイロシン添加飼料を給与して、糞便のマイクロバイオーム解析とメタボローム解析を行い、その関連性を検討した。

育成豚 10 頭にタイロシン添加飼料 (40 mg/kg) を 12 週間連続して給与し、他の 10 頭には対照として無添加飼料を同期間給与した。それぞれ 10 週齢から給与を開始し、10、13、16、19 及び 22 週齢で、直腸から直接新鮮な糞便を採取し、液体クロマトグラフ質量分析計を用いてメタボロームの分析を行い、マイクロバイオームとの相関を解析した。

糞便メタボロームプロファイルは対照群、タイロシン投与群ともに経時的に変化した。10 及び 22 週では、両群のメタボロームプロファイルは同等であったが、13~19 週では差が認められた。タイロシン応答性代謝物として、胆汁酸のヒオデオキシコール酸 (HDCA)、リトコール酸 (LCA)、デオキシコール酸 (DCA) 及びコール酸 (CA) を定量した。糞便中の HDCA 及び CA 濃度は対照群では 10~22 週で比較的安定して

いたが、投与群では13～19週で有意に増加し、22週目には対照群と同等の数値となった。一方、DCA及びLCAは、19～22週でタイロシン投与群のみ増加した。タイロシン投与による糞便中胆汁酸代謝産物の変動と糞便中微生物の変動には正の相関($r = 0.78$ 、 $P = 0.001$)が認められた。特に、HDCAはクロストリジウム目 *Lachnospiraceae* の変動と、LCAは *Coprococcus* 属及び *Ruminococcus* 属の変動と有意な相関があった ($Q < 0.05$)。したがって、豚にタイロシンを投与することにより、腸内微生物のクロストリジウム目菌が増加し、メカニズムは不明であるが、HDCAなどの胆汁酸の産生を増加させると考えられた。また、10週及び22週では、タイロシン投与群、対照群ともに同様のメタボローム組成パターンを示しており、この現象を生態学的な観点から考察すると、抗生物質暴露のようなストレスの影響を受けても、微生物が常に安定した状態に戻るよう促されることが示唆された。

◎抗生物質投与による消化管微生物叢の変化が家畜の代謝へ及ぼす影響について研究したとても興味深い文献であった。こうした研究により、抗生物質による家畜の成長促進のメカニズムが解明されることで、畜産現場で使用される抗生物質の種類や量のコントロールはもとより、家畜の生産性向上のためのさらなる技術革新が期待される。
(永田 尚子)

ひまわり花粉のミツバチ病原体に対する薬理効果

Medicinal value of sunflower pollen against bee pathogens.

J. J. Giacomini et. al.

Scientific Reports, Doi:10.1038/s41598-018-32681-y (2018)

花粉媒介者 (pollinator) は、植物の多様性を維持するためだけではなく、農作物の生産にも重要な役割を持っています。ハチ類は重要な花粉媒介者なので、その減少は生態系へ大きな影響を及ぼします。したがって、ミツバチや他の野生のハチの健康に影響を及ぼす要因を解析しコントロールしていくことが重要です。花粉はハチが摂取する脂質やタンパク質の唯一の供給源で、花粉の栄養源としての品質は、個体レベルのみならず、群の健康にも大きな影響を及ぼします。しかし、花粉の品質とハチの病原体に対する抵抗性との関連についての研究はほとんど行われていませんでした。この論文の著者たちは、マルハナバチとセイヨウミツバチを用いて、アブラナ、ヒマワリ及びソバの花粉が、ハチの感染症抵抗性に及ぼす影響を解析しました。マルハナバチに *Crithidia bombi* を接種し、アブラナ、ヒマワリ及びソバの花粉を単独並びに混合して給与してその影響を解析したところ、群間での個体死亡数には有意差がありませんでしたが、虫体中の *Crithidia bombi* 数は、ソバ花粉給与群で最も多く、ヒマワリ花

粉給与群で最も少ないことがわかりました。また、幼虫数や幼虫の体重など群としてのパフォーマンスも、ソバ花粉給与群よりヒマワリ花粉給与群の方が高いこともわかりました。一方、セイヨウミツバチに *Nosema ceranae* を感染させた実験では、虫体中の *Nosema ceranae* 数は花粉給与群の方が花粉非給与群より多く、死亡率はヒマワリ花粉給与群と花粉非投与群でほぼ同等で、ソバ花粉給与群はこの4分の1程度であるなど、マルハナバチと *Crithidia* との系での結果との共通性は見られませんでした。著者らは、ヒマワリ花粉がミツバチ感染症予防に対して一定の効果を示すことが明らかになったので、ヒマワリの栽培面積を増やすことが、重要な花粉媒介者であるハチの疾病を減らすことにつながるのではないかと考察しています。

◎著者らはヒマワリ花粉の効果について強調していますが、検討に用いた病原体も限られ、ヒマワリ花粉に含まれる有効成分やその作用メカニズムは分かっていません。興味ある報告ですが、今後の詳細な検討が必要です。 (宮崎 茂)

ウミガメの死亡率とプラスチックごみ摂取に関する定量的分析

A quantitative analysis linking sea turtle mortality and plastic debris ingestion.

Cris Wilcox, et al.

Scientific Reports, DOI:10.1038/s41598-018-30038-z (2018)

プラスチックごみによる海洋汚染問題に対する懸念は、年々高まっている。世界の海へ流れ出たプラスチック量は、2010年だけで推定480万~1270万トンに上り、年々増加傾向にある。海鳥、魚、海洋哺乳類、サンゴを含む無脊椎動物等、およそ700種の海洋生物がプラスチック汚染により深刻な被害を受けている。例えば、海洋生物が漁具（過失または故意に海に投棄された漁網等）と絡まったり、経口摂取してしまうことは、その生命の大きな脅威となる。

全世界に生息するウミガメの約52%が何らかのプラスチック片を摂取していると推定されている。特に、幼体と老齢期のウミガメの摂取率が高く、摂取されたプラスチック片はそのまま消化管内を通過することもあるが、消化管の閉塞、穿孔等を引き起こし、致命的な影響を与える。

この論文の著者らは、オーストラリアのクイーンズランド州で死亡して漂着、あるいは保護されてその後死亡した246匹のウミガメの剖検結果を用いて、死亡原因と消化管内容物に含まれていたプラスチック量の関連について解析した。死亡原因は次の4つに分類した。①原因不明。消化管系にプラスチックが認められなかったかごく低量であったもの(以下「Ukn」: Unknown)。②プラスチック摂取が原因でないことが確認されたもの(以下「KNP」: Known Not Plastic)。③消化管系にプラスチックが認め

られたが、感染症等他の原因が考えられるもの（以下「Ind」: Indeterminate）。④消化管閉塞等、プラスチック摂取による明確な兆候があったもの（以下「KP」: Known Plastic）。246匹のウミガメの剖検結果の解析から、プラスチックが原因となっている死亡と年齢とに強い関連があり、特に幼体の死亡への関与が強かった。また、消化管内プラスチック量は $Ukn < KNP < Ind < KP$ の順に増加していた。赤池情報量基準(AIC)を判断基準として、消化管内プラスチック片数とプラスチック片の摂取による死亡との関連を示すモデルの比較を行い、甲羅長（以下「CCL」: curved carapace length）に対する消化管内プラスチック片数の比率と年齢をパラメータとしたモデルが、最もよいモデルであることを明らかにした。さらに、クイーンズランド州政府の漂着物データベース StrandNet に報告されている 1992 年から 2014 年までの事例のうち、剖検記録のある 706 匹のウミガメのデータを用いて上記モデルの検証を行い、その妥当性を確認した。

今回作成した CCL に対する消化管内プラスチック片数の比率と年齢をパラメータとしたモデルを用いてモンテカルロシミュレーションを行ったところ、CCL が 43.5 cm の幼体では、消化管内にプラスチック片が 17 個あれば、死亡する確率が 50% になること、また、プラスチック片が 1 個であっても、死亡する確率は 22% あることが明らかになった。

◎日本は、黒潮にのって流れ着くプラスチックごみのホットスポットとなっています。また、プラスチックごみは海と同様、内陸部でも問題になっています。今やプラスチック製品は、私たちの生活に必要なものであるため、まずは廃棄方法を見直して環境への流出を防ぎ、生分解性原料製品への移行が速やかに進むことを期待しています。

(原 歩美)

バイオ燃料及び化学物質を生産するタンパク質残渣のバイオリファイニング

Biorefining of protein waste for production of sustainable fuels and chemicals.

S. Y. Li, et al.

Biotechnol Biofuels., doi: 10.1186/s13068-018-1234-5 (2018)

我々が日常的に依存している化石燃料は二酸化炭素を発生し、それが地球温暖化につながる。一方、植物は光合成によって二酸化炭素を消費するため、植物由来燃料（バイオ燃料）を燃焼させた際に生じる二酸化炭素との増減がゼロになる（カーボンニュートラル）。したがって、化石燃料のバイオ燃料への置換は二酸化炭素排出量削減に極めて有効であり、2015年にパリで開かれた気候変動枠組条約締約国会議（COP21）で決められた世界共通の目標を達成させるための要件でもある。以上のことから、植物

由来原料から生産したバイオエタノールやバイオディーゼルの需要が高まっているが、バイオエタノール生産の過程で大量のタンパク質残渣が蓄積されるので、これらをさらに有効利用する方法の開発も重要である。

タンパク質残渣はこれまでも利用されている。たとえばトウモロコシからバイオエタノールを製造した残渣である DDGS (distiller's dried grains with solubles) は、家畜のタンパク質性飼料として有効利用されている。しかし、タンパク質残渣をさらにアルコール類の生産や他の工業的に重要な化学物質の生産に利用できれば、再利用効率はさらに高まる。微生物はアミノ酸を異化してアルコール類を生成することができる。また、遺伝子組換えにより必要な酵素遺伝子を導入することにより、工業的に重要な物質を生産することができる。たとえば、アクリルアミドの合成に使える β -アラニンは、タンパク質を構成するアミノ酸の一つであるアスパラギン酸を原料とし、アスパラギン酸 α -デカルボキシラーゼ遺伝子を導入した微生物によって生成できる。

このように、バイオ燃料生産に伴うタンパク質残渣の有効利用は二酸化炭素排出量削減に有用である。しかし、本技術の利用促進のためには、タンパク質のアミノ酸への分解法やアミノ酸精製の効率化、アミノ酸からの有用な化学物質生産のための組換え微生物の作出、生産物の安全性確保など、製造コスト及び安全性の観点から今後検討すべき点が多く残されている。また、タンパク質源としては、光合成をする藻類の有効利用も考えられる。

◎ 米国のように広大な土地を持たない日本では、食用廃油を用いてバイオディーゼルを作っている。この方法では森林伐採をすることがないので、「カーボンニュートラル」な燃料であり、バイオ燃料を作る良い方法の一つだと思う。(小川 友香)

がんと呼ばれているリスクの低い疾患の名前を変える

Renaming low risk conditions labelled as cancer.

B. Nickel et. al.

BMJ, doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.k3322> (2018)

がんと診断されたら私たちはどういう反応を示すでしょうか。ほとんどの人は、がんは致命的な疾患であり、早期発見と手術等による早期治療が必要な疾患と考えているでしょう。したがって、がんと診断されれば大きなショックを受けるでしょう。しかし、進行性ではないかあるいは極めて進行が遅いため、わざわざ検査をして見つけなくてもいい「がん」、あるいは見つかったも経過観察をしておけばいい「がん」も少なくありません。その典型が甲状腺乳頭がんで、進行が極めて遅く生命に関わることはまれです。甲状腺がんの検査を受けていない被験者の生検をおこなった調査研究から、甲状腺乳頭がんの病変を検出された人が非常に多いにも関わらず、これらの人に

は深刻な症状は出ていなかったことが明らかになっています。また、別の臨床研究では、外科手術を受けた甲状腺乳頭がん患者と監視療法（active surveillance）のみの患者で、がん転移やがん病変の拡大に差がなかったという報告もあります。一方、先進国では甲状腺がんが増加していると言われていますが、この多くは生命に危険のない微小な乳頭がんで、新しいがんスクリーニング法で検出されたものです。甲状腺乳頭がん以外でも、例えば非侵襲性乳管がん（DCIS）や限局性前立腺がんでも、過剰な検査やこの結果に基づく侵襲を伴う過剰な治療について疑問が呈され、これらの「がん」の監視療法の有効性について検討が行われています。

このような背景から、著者らは BMJ 誌の「Analysis」欄に、リスクの低いがんについて、疾患名を変えるよう提案する論文を発表しました。「がん」という名前がついていると、患者は積極的な治療法を選択する傾向があります。また医師は、「がん」を見逃してしまうことや、その結果としての訴訟などに対する恐怖から、患者に対して検査の必要性を過度に強調してしまい、医原性の危害を軽視する傾向があります。したがって、リスクの低い状態から「がん」という呼称を取り去ることによって、臨床医が侵襲性の低い選択肢を躊躇なく患者に提案できるようになると主張しています。「がん」という呼称を取り去った事例は過去にもあります。例えば、子宮頸がん診断の精度向上のための報告形式である Bethesda System の workshop group は、2001年に子宮頸部上皮内腫瘍（cervical intraepithelial neoplasia）を扁平上皮内病変（squamous intraepithelial lesion）という呼称に変えました。これにより、多くの患者が監視療法を受け入れるようになったそうです。今後も他のリスクの極めて低いがんの呼称を変えていくためには、臨床試験、医学教育、研究の3つの分野での取り組みを同時に進める必要があります。先ず、WHO、政府機関、がん関連学会などによる円卓会議を開催するよう、論文の著者たちは提案しています。

◎疾病の名前が患者の心理に与える影響は大きいので、科学的な正確性を保ちつつ、適切な呼称を考えていくことは重要でしょう。また、過剰な診断や治療が行われないうよう、国としての取り組みも重要でしょう。（宮崎 茂）

大きさが重要：個人の発がんリスクと身長及び細胞数との関連

Size matters: height, cell number and a person's risk of cancer.

L. Nunny

Proc Biol Sci., doi: 10.1098/rspb.2018.1743. (2018)

正常な細胞の遺伝子に突然変異やエピジェネティック変異などの「傷」が徐々に蓄積し、一定数に達するとがん化すると考えられています。傷はいつぺんにできるので

はなく、細胞分裂のたびに徐々に蓄積していくので、多段階発がんモデルと呼ばれています。このモデルに従えば、寿命が長くまた個体の細胞数が多いほど遺伝子に傷がついた細胞が現れやすいので、ネズミのような小さく寿命の短い動物種より、ゾウのように大きく寿命の長い動物種の方が、発がんリスクが高いと予想できます。しかし実際には、動物種による体の大きさや寿命と発がんリスクにはあまり密接な関係はなく、このことを最初に発表したオックスフォード大学の Peto 教授の名をとって、Peto のパラドックスと呼ばれています。このパラドックスの原因の一つとして、細胞のがん化を抑制する機能が動物種によって異なることがあげられています。例えば、ゾウはがん抑制遺伝子 *p53* (*TP53* と呼ばれます) を 20 コピーも持っており、このことはゾウががんになりにくい原因の一つだと考えられています。それでは、同じ動物種、例えばヒトで、身長のような体の大きさを示すパラメータと発がんリスクに関連があるのでしょうか。これまでも、ヒトの身長と発がんリスクには関連があるという報告は多数ありましたが、この論文の著者たちは、4つの大規模サーベイランスによる23種のがんに関するデータを解析し、ヒトの身長と発がんリスクの関連について詳細に解析しました。身長が 10 cm 増加した時の発がんリスクの増加率 (HR_{10}) の理論値と実測値を比較したところ、調査した全てのがんの平均値では、理論値と実測値がほぼ一致し、身長が 10 cm 増加すると発がんリスクが 10% 高くなることが明らかになりました。一方がんの種類別に見ると、甲状腺がんや皮膚のメラノーマでは理論値より高い関連が見られました。身長と発がんリスクの関連が理論値より高くなる要因は種々あると考えられます。メラノーマでは、インスリン様成長因子-1 (IGF-1) ががん細胞の増殖を促進します。一方、IGF-1 は成長因子の一つであり身長の高いヒトは分泌量が高い傾向があります。このことが、メラノーマで身長と発がんリスクの関連が理論値より高くなる要因の一つではないかと考察しています。

◎かつて、健康優良児表彰という某新聞社や旧文部省による取り組みがありましたが、体格がいいことが、発がんという面だけで見れば必ずしも良いことではないということでしょう。いろいろな批判があつて健康優良児表彰は廃止されましたが、この論文の成果も、何事も一面だけでは判断できないという好事例でしょう。 (宮崎 茂)

各食事成分の血清尿酸濃度への寄与率の評価：地域住民集団のメタ解析

Evaluation of the diet wide contribution to serum urate levels: meta-analysis of population based cohorts.

T. Major, et al.

BMJ, doi: 10.1136/bmj.k3951. (2018)

痛風は、関節で尿酸が結晶となり、激しい痛みや炎症を起こす疾病です。血清尿酸濃度が痛風発症リスクのマーカーとなるため、血液検査での尿酸値に一喜一憂する方も多いでしょう。肉、魚、アルコール、糖分の多いソフトドリンクなどは血清尿酸濃度を上昇させて痛風のリスクを高め、低脂肪乳やコーヒーなどは血清尿酸濃度を下げることが知られています。一方、痛風の発症には遺伝的な要因大きいことがわかっています。しかし、血清尿酸濃度の上昇や痛風発症に、食品や遺伝的素因がそれぞれの程度関与しているかは明らかになっていませんでした。この論文の研究者たちは、米国に住んでいるヨーロッパ系住民を対象にした5つのコホート研究のデータをメタ解析し、血清尿酸濃度への食品と遺伝的素因の寄与率を解析しました。対象になったのは男女ほぼ同数のおよそ17,000人で、血清尿酸濃度及び食事データのほか、性別、年齢、BMI、カロリー摂取量、学歴、運動、喫煙などの情報、そして全ゲノムにわたる遺伝子型情報が明らかな人たちです。解析の結果、ビール、ワイン、その他のアルコール飲料、肉類、ジャガイモ、ソフトドリンクは血清尿酸濃度を高め、卵、ピーナッツ、コーンフレーク、スキムミルク、チーズ、黒パン、マーガリン、柑橘以外の果物は血清尿酸濃度を低下させることが明らかになりました。しかしいずれの食品も、血清尿酸濃度の変動への寄与率は0.3%以下でした。一方、ヨーロッパで行われた遺伝子型と血清尿酸濃度の関連に関する大規模研究の結果をもとに30の遺伝子変異を特定し、これらの血清尿酸濃度に対する寄与率を計算したところ、23.9%であることが明らかになりました。

◎食生活よりも遺伝的要因の方が痛風発症への寄与率をはるかに高いことがわかりましたが、これは集団としての傾向の話です。個人レベルでは、血清尿酸濃度の高い人がアルコールを飲んでも大丈夫だと誤解しないでください。 (宮崎 茂)

日本米の調理加工によるジノテフラン濃度の減少効果

Effects of processing and cooking on the reduction of dinotefuran concentration in Japanese rice samples.

M. Watanabe, et al.

Food Addit. Contam. Part A, **35**(7), 1316-1323 (2018)

[緒言]

ジノテフランはネオニコチノイド系の殺虫剤であり、他のネオニコチノイドと違い水稲や果樹に来る半翅目に高い効果を有する。最近ジノテフランの国内出荷が劇的に増加し、食品中の残留に関する懸念が高まっている。平成26年度の農林水産省の調査によると残留基準値(2 µg/g)以下ではあるが玄米27サンプル中14サンプルからジノテフランが検出されている。米は主食であることからジノテフランの摂取量は増え

ていると予測されるが、調理過程のジノテフランの動態が不明で、その摂取量を推定するためのデータが少ない。本研究は炊飯米中のジノテフランの測定方法を確立し、調理による減少効果を評価することを目的とした。

[方法]

25種類の玄米を1,000 gずつ入手し、それぞれの精米、洗淨米及び炊飯米を調製した。玄米、精米と洗淨米は粉碎後、水を加え、アセトニトリルで抽出した。塩化ナトリウム含有リン酸緩衝液で塩析後、アセトニトリル層を乾固し、無水硫酸ナトリウム含有酢酸エチルで再溶解した。更に乾固してアセトン/シクロヘキサン(1:4)で再溶解し、GPCで精製後、Silica/PSA固相抽出を行い、乾固後メタノールで溶解してLC-MS/MSで測定した。炊飯米は冷凍し、粉末状のドライアイスと共に粉碎した。これに2%酢酸、ヘキサン及びアセトニトリルを加えてホモジナイズして抽出、硫酸アンモニウムを加えて塩析した後、アセトニトリル層を乾固し、無水硫酸ナトリウム含有酢酸エチルで再溶解した。更に乾固してアセトン/シクロヘキサン(1:4)で再溶解し、GPCで精製後、SAX/PSA固相抽出を行い、乾固後メタノールで溶解してLC-MS/MSで測定した。

[結果と考察]

炊飯米をフードプロセッサで均質化しようとしたが、餅状になってしまい均質化が難しかった。検討の結果、予め冷凍した炊飯米を粉状のドライアイスと共に冷凍粉碎する方法を採用することで均質化が可能となった。バリデーションされた分析法で25種類の玄米サンプルを分析したところ、10種類の玄米からジノテフランが検出された。しかし、その濃度は0.01~0.15 µg/g、平均0.043 µg/gで、日本の残留基準値である2 µg/gよりはるかに低かった。また、この10種類の玄米から調製した精米、洗淨米及び炊飯米中の平均ジノテフラン濃度はそれぞれ0.031 µg/g、0.025 µg/g及び0.017 µg/gであり、玄米中濃度を100%としたときの74.7%、60.8%及び39.6%であった。この結果から、玄米中のジノテフラン濃度に0.4を掛けることで炊飯米中のジノテフラン濃度を推測できることが明らかになった。本研究での炊飯米中のジノテフラン濃度は最大で0.021 µg/gであり、炊飯米の一人(平均体重55.1 kg)一日当たりの摂取量が311.6 gであることから、推定された一日最大摂取量0.0065 mg/人はADI(0.22 mg/kg体重/日)よりかなり低いことが示唆された。このことから、今のところジノテフランの暴露量はヒトの健康に影響がないと思われる。しかしながら、化学物質に対して弱いと考えられる幼児や妊婦に対しての許容量を調べる研究は重要となってくる。

[結論]

本研究は、日本人の主食である米の調理過程でのジノテフランの特徴的な減少についての最初の報告である。ジノテフランは浸透性が高く、精米や米研ぎの過程ではおよそ40%の減衰にとどまり、炊飯による加熱でさらに20%減少するが、玄米中ジノテフランのおよそ40%が炊飯米に残存することが明らかになった。この研究は、今後さらにヒトへの暴露量評価をするための重要な手がかりとなるだろう。

◎ ネオニコチノイドは哺乳動物や魚類に対する安全性は高いといわれているが、ミツバチや子供の発達に影響があるとの指摘もある。今後も科学的知見を蓄積し、大きな影響が出る前に対策を行うよう希望する。 (宇野 明子)

トピックス**ペットオーナーがオピオイドを手に入れるために動物を虐待している？**

Are pet owners abusing animals to get opioids?

EurekaAlert!, 2018年8月9日情報

https://www.eurekaalert.org/pub_releases/2018-08/uoca-apo080918.php

オピオイドとはアヘンの類縁物質のことで、モルヒネ、コデイン、ヘロインなどの半合成オピオイドやフェンタニル、メサドンなどの合成オピオイドがあります。オピオイドは、強い痛みを和らげるのに有効で、がんの疼痛管理などに用いられています。しかし、オピオイドは酩酊や多幸感などをもたらす一方で、強い依存性や離脱症状があり、また多用すると死に至ることから、その使用について各国で法規制が行われています。日本では、麻薬及び向精神薬取締法で、所持、譲渡や医療目的以外での輸出入が厳しく制限されています。オピオイドを含めた麻薬や向精神薬の乱用者は、あらゆる手段を使ってこれらを手に入れようとしますが、米国では、ペットを使った乱用目的でのオピオイド入手が問題となっているようです。コロラド大学アンシュルツキャンパス公衆衛生学部の研究者たちの調査によると、獣医師に鎮痛薬を処方してもらうために、ペットを意図的に傷つけているオーナーがかなりいるようです。研究者たちが調査した189人の獣医師のうちの13%が、ペットを意図的に傷つけているオーナーがいることを認識していると回答したそうです。また、45%の獣医師が、クライアントの中にはオピオイドを乱用しているペットオーナーもいると認識しています。さらに12%の獣医師が、彼らのスタッフもオピオイドを流用したり、乱用したりしていると答えているそうです。獣医師は、オピオイドのような強力な鎮痛薬を処方できますが、一方、このような薬物の使用をできるだけ減らしていくという役割も持っています。コロラド大学の研究者たちは、ネットを使ったオンラインの教育プログラムなど、オピオイド乱用や動物虐待を防ぐための獣医師教育プログラムを考えているようです。

◎麻薬などの「薬物」を手に入れるためにいろいろな抜け道が考えられ、これに対する対策とイタチごっこになってしまう状況はこまったものです。臨床獣医師が気づかずに悪意あるペットオーナーに加担してしまわないよう、獣医師への再教育が必要なのかもかもしれません。
(宮崎 茂)

私たちは非常に多くの微生物や化学物質に晒されている、スタンフォード大学の研究

We are bombarded by thousands of diverse species and chemicals, Stanford study finds

Stanford Medicine, 2018年9月20日情報

<https://med.stanford.edu/news/all-news/2018/09/we-are-bombarded-by-thousands-of-diverse-species-and-chemicals.html>

私たちの健康は、私たちが住んでいる環境から多くの影響を受けています。その影響を解析し、またリスク管理をするため、大気中の物質のサーベイランスやモニタリングが行われていますが、私たち一人一人が、個人レベルでどのような物質に晒されているかという調査は行われていませんでした。ピーナッツのピッグペンは埃にまみれた姿を喜んでいますが、目には見えないだけで、私たちは、ピッグペンの周りの埃のように、非常に多くの微生物、化学物質そして各種の粒子からなる、エクスポソーム (exposome) と呼ばれる巨大で動的な雲に包まれています。スタンフォード大学の研究者たちは、空気に含まれる物質をモニタリングできる最新の機器を使い、私たちがどのような物質に晒されているか解析しました。その結果、私たちの身の回りに浮遊している微生物や化学物質の実態が明らかになりました。

彼らは、サブミクロンレベルの孔径のフィルターを装着したマッチ箱程度の大きさのエアサンプラーを15人の協力者の腕に付け、協力者が移動した50カ所以上の場所でサンプルを採取し、捕捉したサンプルの化学分析やサンプルから抽出したDNA及びRNAの塩基配列決定を行って、各個人のエクスポソームを解析しました。彼らが解析した塩基配列は、700億塩基対にも及ぶそうです。各個人のエクスポソーム解析の結果、興味深い発見がありました。非常に近い地域でも、個々人によってエクスポソームは大きく異なることがわかりました。ペットを飼っているかどうか、家事でどんな化学物質を使っているか、身近に咲いている花があるかどうか、さらには雨が降っていたかどうかなどの種々の条件で、各個人特有のエクスポソームがあることがわかってきました。一方では、昆虫忌避剤のDEET (*N,N*-ジエチル-3-メチルベンズアミド) がほぼすべてのサンプルから検出され、サンフランシスコの住民からはスラッジ由来細菌が共通して検出されるなど、地域特有の傾向があることもわかってきました。

◎私たちは非常に多くの化学物質や微生物に晒されていますが、私たちの健康に対するリスクとなるものはごく一部で、さほど神経質になる必要はないでしょう。ただ、どのような化学物質や微生物がどの程度のリスクとなるのか、明確にしていくことは重要です。(宮崎 茂)

ペットのゲノム医療が暴走している

Pet genomics medicine runs wild

Nature, Comment, 2018年7月25日情報

<https://www.nature.com/articles/d41586-018-05771-0>

多くの人にとってペットは今や家族の一員であり、ペットの医療にかかる費用についてもあまり厭わないオーナーが増えてきました。世界的に見ても、この5年でペットの飼育に使われた金額が14%増加しており、直近では、世界中で年間およそ1,090億ドルが使われているそうです。ペットの治療のためには、費用のかかる最新の高度な医療を求めるペットオーナーも増えています。しかし、このようなオーナーの意識につけこむ悪徳業者も増えており、その一例として、ゲノム医療の問題点を取り上げた記事がNature誌に掲載されました。

犬や猫のようなペットに限らず、病気の発症リスクなどに関連するとされる遺伝子の解析が容易に行えるようになってきました。このため、多くの企業がヒトや動物の遺伝子検査を比較的安価に提供しています。ペット分野でも、世界中で少なくとも19の企業が遺伝子検査を提供しているそうです。一部の獣医師は、これらの遺伝子検査をペットの病気の診断に利用しており、米国にある少なくとも一つの獣医病院チェーンでは、受診するすべての犬の遺伝子検査を行なっているそうです。また、健康な動物の遺伝子検査結果に基づき、骨髄バイオプシーなどの高価で侵襲性の高い検査を勧める獣医師もいるようです。しかし、各種の疾病の発症に関与するとされている遺伝子の変異と、実際の発症リスクとの関連に関する情報はまだまだ不十分です。遺伝子検査自体は、サンプル採取における侵襲性もほとんどなく、安価に実施できるようになりましたが、その結果は疾病の診断や予防に万能ではありません。しかし一部の業者は、ペットオーナーに遺伝子検査に対する過大な期待を持たせているようです。ペットの遺伝子検査を適切に実施・利用して行くためには、検査法や検査結果の提示法に関する基準の策定やガイドラインの提示を、ペットオーナーから検査提供企業までのすべてのステークホルダー参加のもとで進める必要があると、このレポートは指摘しています。

◎HLA 遺伝子型を利用した「DNA 婚活」が日本でも始まったとの報道がありました。遺伝子が私たちの健康に大きな影響を与えていることは間違いありませんが、遺伝子検査結果で全てが判断できるわけではありません。ペットオーナー、患者、結婚したい人たちなどの弱みにつけこむような商法には注意する必要があります。

(宮崎 茂)

でんぷんの歯の健康へのリスク

The starch risk to teeth

EurekaAlert!, 2018年8月6日情報

https://www.eurekaalert.org/pub_releases/2018-08/nu-tsr080618.php

WHO は、食物繊維の評価やでんぷんの品質などを含めた、炭水化物の摂取に関するガイドラインの改訂を進めています。WHO は現在、ショ糖や果糖などの遊離の糖の摂取量を総エネルギー（カロリー）摂取量の10%以下にし、より健康を求めるのであれば5%以下にするよう助言しています。遊離の糖は、食品製造業者が製造工程で、外食業者が調理中に、また消費者も家庭で使用しますが、蜂蜜や果物にはもともと多く含まれています。また、精製穀物より全粒穀物の方がヒトの健康に良い影響を与えることを多くの研究が報告しています。最近、口腔の健康のためにも全粒穀物摂取をすべきだという系統的レビューが、Journal of Dental Research 誌に発表されました。この研究は、WHO の委託によりイギリス・ニューカッスル大学の研究者が実施しました。研究者たちは、白パン、クラッカー、ビスケット、ケーキ、プレッツェルなど、でんぷんの消化性が高い精製した小麦で作る食品や、全粒穀物や豆類のようにでんぷんがゆっくり消化される食品の摂取と、虫歯、口腔のがん及び歯周病との関連に関する33編の論文を精査しました。その結果、でんぷん総摂取量と口腔疾患との間には明確な関連はありませんでしたが、精製度が高く消化されやすい穀類のでんぷんは、口腔疾患のリスクを高めることが明らかになりました。消化性の高いでんぷんは、口腔内で唾液に含まれるアミラーゼによって速やかに遊離の糖に加水分解されることが、その原因と考えられます。この論文の研究者は、炭水化物が豊富な食品であっても、全粒穀物で作ったパスタ、クスクス、パンなどは、口腔の健康に悪影響をもたらさないで、単純に炭水化物を悪者にするような論調には惑わされないようにと強調しています。また、食品が全粒粉や全粒穀物で作られていることを明確に表示すべきだとも述べています。WHO は、炭水化物の質と健康との関連について、循環器疾患、がん、2型糖尿病などについての研究も実施しており、これらの成果も活用して、ガイドラインの改訂を進めているそうです。

◎ 「鶴は千年、亀は万年、鶴亀のように長生きしたければ、ツルツル飲まずに、よく噛め噛め」は、「いただきます」の前の定番フレーズの一つでしたが、今でも使われているのでしょうか。白米のご飯をよく噛むのは、少なくとも口腔の健康には良くないようです。早飯食いも悪くはないということでしょうか。 (宮崎 茂)

足元にご注意：なぜ毎日1万歩という目標がバッドサイエンスに基づいて設定されたのか

Watch your step: why the 10,000 daily goal is built on bad science.

The Guardian, 2018年9月3日情報

<https://www.theguardian.com/lifeandstyle/2018/sep/03/watch-your-step-why-the-10000-daily-goal-is-built-on-bad-science>

「健康を維持するためには、1日に1万歩歩きましょう」はよく聞くフレーズで、健康に留意している人には一種の強迫観念にもなっていますが、これには科学的根拠はないという記事が The Guardian 紙に掲載されました。テネシー大学 kinesiology, recreation and sport studies 講座の Basseltt 教授は、1964年の東京オリンピックの頃に、日本のヤマサ時計計器株式会社が自社の歩数計を「万歩メーター」と名付けて販売したことが「1日1万歩」の起源で、1万歩という数字は単に活発で健康的な生活の象徴的な意味であり、科学的な根拠に基づいたものではないと指摘しています。その後、九州保健福祉大学の研究グループは、平均的な日本人の1日あたりの歩数は3500～5000歩で、これを1万歩まで増やすと冠動脈疾患のリスクが低下すると報告しています。また、WHOなども1日の活動目標として1万歩を推奨していますが、その根拠について疑問を呈する研究者も多くいます。最近の研究では、1日30分の適度な運動に相当するのは7500歩であると報告されています。このように、どのくらいの歩数が適切なのかわかっていませんし、どのくらいの歩数が上限になるのかもよくわかっていません。何れにしても、単に1日あたりの歩数という目標では、運動の強度が考慮されていません。マサチューセッツ大学アマースト校の Tudor-Locke 教授は、心拍数を少し早くする程度の運動強度が重要で、少なくとも1分間に100歩の運動強度が必要だとする論文を今年の6月に発表しました。彼女の研究はまだ始まったばかりで、健康な人たちがどの程度のスピードで歩を進めているか、調査と解析を進める必要があるでしょう。

◎具体的数値目標を立ててその達成のために努力することは大事ですが、数値に振り回されては本末転倒です。まして、その数値に根拠がないのでは意味がありません。体力には個人差がありますので、本人にとって軽い負荷と感じる程度の運動を継続することが重要でしょう。ちなみに、この記事にはヤマサ時計計器株式会社の広告が掲載されています。

(宮崎 茂)

編集後記

今号では、遺伝子や遺伝的素因に関する話題を3件取り上げました。遺伝的素因がヒトや動物の健康に大きな影響を及ぼしていることは言うまでもありません。しかし、遺伝的素因が全てを決定するわけではありません。10月2日付のEurekaAlert!に、「遺伝子は運命ではないことを明らかにした小児の肥満に関する研究を論説が称賛」

(Editorial praises childhood obesity study that finds 'genes are not destiny') という記事が掲載されました (https://www.eurekaalert.org/pub_releases/2018-10/uab-epc100218.php)。米国 University at Buffalo の研究者たちは、遺伝的に肥満リスクの高い子供達の BMI と彼らの家庭環境との関連を調べ、野菜や果物をたくさん食べ、テレビを見る時間の少ない子供達では、肥満リスクが半分になることを見出したそうです。自らの遺伝的素因を冷静に理解し、運命は自ら作っていくものかもしれません。

編集委員長 宮崎 茂

新動薬情報 2018年 第2号

編集：新動薬情報編集委員会

編集委員 委員長 宮崎 茂

委 員 山本 譲、橋爪 昌美、丸山 賀子、小濱 純、中村 佳子、
丹治 希望、反町 有里奈、布目 真梨