

第6回研究助成

伝統的・日本食を基盤とした健康維持に有効な食事「日本食」の確立

研究代表者

**都築 毅** 東北大学大学院農学研究科

共同研究者

辻 一郎 東北大学大学院医学系研究科

亀井康富 京都府立大学生命環境科学研究科

五十嵐美樹 University of California, Irvine

木村和彦 宮城大学食産業学部

川上祐生 岡山県立大学保健福祉学部



2018年5月の日本栄養・食糧学会にて日本食に関するシンポジウムを開催  
(写真左)左から都築、辻、川上 (写真右)左から亀井、都築

## 1. 研究の背景と達成目標

本研究グループはモデル動物実験によって 1970-1980 年代の伝統的日本食に健康有益性が高いことを示してきた。しかし、ヒトにおける科学的エビデンスに基づく健康有益性の検討はなされておらず、国内外への啓蒙や情報発信が遅れている。そこで、最新の疫学・食品学等の観点からの伝統的日本食の科学的エビデンスに基づく健康食「日本食」の確立と、その有用性の検証を目的とする。そして、科学的エビデンスの充実をもって、健康食「日本食」を国際的に発信していく。本研究の目標は以下の通りである。

- ① 理想的な健康食の提示をする。
- ② 健康食のヒトを用いた機能評価を行う。
- ③ 機能性成分の分析を行う。
- ④ 「日本食」「和食」の定義を行う。
- ⑤ 日本食のマウスを用いた機能評価を行う。
- ⑥ 日本食と腸内細菌の関係を明らかにする。
- ⑦ 社会・経済への貢献を行う。

## 2. 主な研究成果と社会、学術へのインパクト

最新の疫学・食品学等の観点からの伝統的日本食の科学的エビデンスに基づく健康食「日本食」の確立と、その有用性の検証を行った。そして、科学的エビデンスをもって、健康食「日本食」を国内外に発信した。

- ① 理想的な健康食の提示:健康食「日本食」の特徴を決定し、献立を作成した。これをヒト試験の試験食に応用した。
- ② 健康食のヒトを用いた機能評価:軽度肥満者を対象として、健康食「日本食」と現代食が心身機能に与える影響をランダム化比較対象試験によって検証した。その結果、日本食群では有益な効果が認められた。
- ③ 機能性成分の分析:機能性成分を明らかにするために、食事を様々な質量分析器を用いて一斉分析し、比較した。その結果、出汁、大豆製品、魚、卵、野菜、果物、緑茶の成分が、有益性を発揮している可能性が示唆された。
- ④ 「日本食」「和食」の定義:「日本食」「和食」について定義を提示した。
- ⑤ 日本食のマウスを用いた機能評価:「日本食」の健康有益性を地中海食と比較した結果、日本食の方が健康有益性の高いことを認めた。
- ⑥ 日本食と腸内細菌の関係:日本食と腸内細菌の関係を解析した。
- ⑦ 社会・経済への貢献:成果を積極的に発信した。

本研究の成果は、伝統的日本食に使用される国産農林水産物に新たな付加価値を与え、国内における消費の上昇、海外進出の強化など農林水産業全体を活性化する一助となる。将来的には、国産農林水産物の消費拡大による食料自給率の向上、国産農林水産物の輸出・海外進出強化、機能性の高い農林水産物の新品種開発による国際競争力の強化、外食産業での日本食の消費拡大と、日本食の海外進出に寄与する。また、消費者が日本食の健康有益性を再認識することで、国産農林水産物の活用を拡大して日本の伝統的食文化の振興に貢献することも期待される。さらに日本食を利用した健康増進により国民医療費の低減や QOL の向上に役立つことが期待できる。日本食あるいはその機能性の普及にあたって、民間企業等による「伝統的な「和食」に学ぶ機能性食品」の開発なども視野に入っている。よって本研究の成果は、社会への還元という視点から極めてインパクトが大きいと言える。今後世界が直面する超高齢社会にあつて、健康維持に役立つ「日本食」として、絶大な波及効果が期待できる。さらに、日本食の食材となる農産物の生産奨励・普及拡大により、過疎・少子高齢化が劇的に進行する日本～世界中の先進国における農業地域の振興策としても一石を投じることが期待される。

### 3. 研究成果

我々は、モデル動物実験によって 1975年日本食に高い健康有益性を見出した。しかし、ヒトにおける科学的エビデンスに基づく健康有益性の検討はなされておらず、国内外への啓蒙や情報発信が遅れている。

2013年12月、「和食」がユネスコ無形文化遺産登録された。2015年にはイタリア・ミラノで「地球に食料を、生命にエネルギーを」とテーマにした「食」に関する国際博覧会が開催予定である他、2020年にはオリンピック・パラリンピック東京大会も開催予定となっている。これらの場を見据え、日本食・食文化の発信を強化し、国内外の食市場を積極的に開拓することが必要とされている。

しかし一方で、地中海食では、同食を研究する学際的な学会等が設けられており、同食の定義やライフスタイルとの関連性、食事内容のスコア化による客観的な評価法の開発などが進められている。そして、その実践度によって、特に虚血性心疾患などの生活習慣病のリスクがどの程度軽減されるか等科学的エビデンスが充実している。一方、日本食ではこのような取組があまりなされておらず、科学的エビデンスの充実をはかり、日本食の健康有益性に関する情報を国際的に発信していく必要がある。

また、ユネスコの世界無形文化遺産登録にあたって、地中海食では食材について明確化して定義されているが、和食では文化的な側面が中心となっている。したがって、日本食の評価研究を進める上では、日本食の食材・食事パターンや栄養等の面について明確な定義をし、その健康影響を評価し、科学的エビデンスの蓄積を図る必要がある。

そこで本研究では、最新の医学・疫学・食品学等の観点からの「伝統的日本食」の科学的エビデンスに基づく健康食「日本食」の確立を目的とした。

#### ① 理想的な健康食の提示

今までの研究結果より、健康食「日本食」の5つの特徴を決定した(図1)。第一に、多様性である。日本食ではより多くの種類の食材を偏らず使用していた。第二に、調理法である。日本食は煮る、蒸す、生の調理法の使用を優先し、揚げることや炒めることを控えて調理していた。第三に、食材である。日本食は大豆製品や魚介類、野菜、果物、緑茶、海藻、きのこの使用を優先していた。第四に、調味料である。日本食において出汁や発酵調味料(醤油、味噌、酢、みりん、酒)の使用を優先していた。第五に、形式である。日本食において米飯と汁物のセットの使用頻度が多かった。これらの特徴を組み込んだ献立を作成し、これをヒト試験の試験食に使用した。

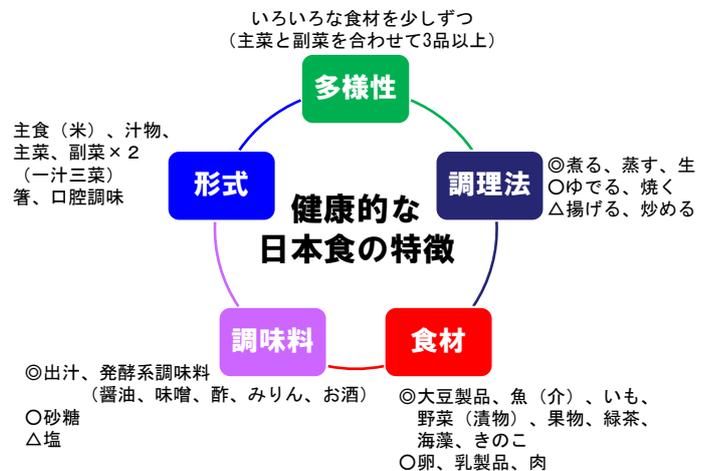


図1. 健康的日本食の特徴

#### ② 健康食のヒトを用いた機能評価

1975年型日本食が軽度肥満者において内臓脂肪量を減らすかどうかを明らかにしようとした。二重盲検のランダム化比較試験によって、現代食(MD)と現代食をベースに1975年日本食の5つの特徴を強化した1975年型日本食(JD)とを比較した。被験者は20歳以上70歳未満の軽度肥満(BMIが24から30まで)の男女とし、無作為にMD群(n=30)とJD群(n=30)に分けた。被験者に試験食を1日3食28日間摂取させた。試験食摂取前後において、身体測定と血液生化学検査を行い、その変化量を比較した。その結果、試験食摂取前後の変化量において、MD群に対してJD群で、体重、BMI、腹部周囲長、総コレステロール、LDLコレステロール、HbA1c、CRPが有意に減少し、HDLコレステロール、ヘマトクリット値、マグネシ

ウムが有意に増加した。以上より、1975年日本食の特徴を有した食事は、軽度肥満者において脂質代謝系に対し有益な効果を持ち、肥満や糖尿病などの代謝系疾患の発症リスクを低下させることが示唆された。

③ 機能性成分の分析

様々な年代の日本食に含まれる成分を3つの質量分析器で一斉分析し、健康有益性の高い1975年の日本食で特徴的な成分の探索を行った。その結果、各年代の日本食についてCE-TOFMSを用いたイオン性代謝物の分析では、測定可能な約900個のうち261個の成分が、LC-TOFMSを用いた脂溶性代謝物の分析では、測定可能な約300個のうち66個の成分が、ICP-MSを用いたミネラルの分析では、測定可能な約70元素のうち34個の成分が検出できた。得られた3つの結果を統合し、主成分分析を行ったところ、各年代の日本食は成分的に大きな差異を有していた(図2)。第1主成分では年を追うごとに高値または低値を示している成分が抽出され、第2主成分では1975年の食事を中心に高値または低値を示す成分が抽出された。1975年の食事を中心に高い健康有益性が示されているので、この第2主成分として抽出された成分に健康有益性を示す要因が含まれていることが示唆された。そこで、食品成分データベースを用いて、抽出成分を含む食材を検索したところ、魚類、大豆食品、野菜、鰹節、果物、緑茶等に多く含まれることが分かった。

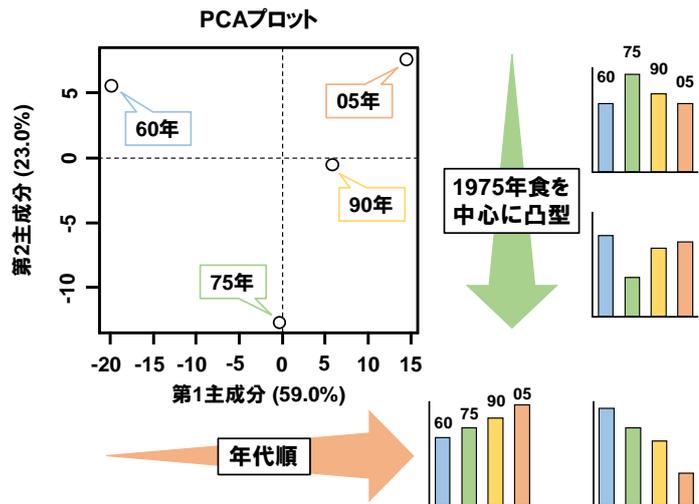


図2. 各年代の日本食の主成分分析の結果

④ 「日本食」「和食」の定義

「日本食」とは、日本人が日常に家庭で食べている食事であり、「和食」とは、1960年以前の欧米の影響を受けていない食事やレストランでの懐石料理などを示すこととした。

⑤ 日本食のマウスを用いた機能評価

**【1】**日本食と地中海食はどちらも健康食として世界中から注目されているが、これらを直接比較した研究は存在しない。そこで、日本食として以前我々が健康有益性の高さを明らかにした1975年の日本食、地中海食として地中海沿岸諸国で最も平均寿命が長いイタリアの2010年の食事を採用し、日本食と地中海食がマウスの脂質代謝系に与える影響を比較した。両試験食は、FAOSTATのFood Balance Sheetsに基づいて管理栄養士の指導の下7日分21食の献立を作成、調理、凍結乾燥、粉末化、攪拌して均一化して作製した。ICRマウス(5週齢, 雄性)を試験食で4週間飼育し、9週齢にて屠殺、血清や各種臓器を採取し、種々の分析に供した。日本食を与えたマウスはイタリア食を与えたマウスよりも内臓脂肪重量が少なく、脂肪細胞のサイズが小さかった。さらに、肝臓重量が少なく、肝臓トリアシルグリセロール(TG)量は少ない傾向であり、肝細胞の脂質蓄積がほとんど観察されなかった。肝臓の脂質代謝関連遺伝子の発現量を測定したところ、日本食を与えたマウスはイタリア食を与えたマウスよりも脂肪酸合成に関わる遺伝子の発現が低く、脂肪酸異化に関わる遺伝子の発現が高い傾向であった。よって、日本食はイタリア食よりも、肝臓での脂肪酸合成を抑制し、脂肪酸異化を促進することで脂肪が蓄積しにくく、健康有益性が高い食事であることが明らかとなった。

**【2】**“誰でも簡単に”日本食の試験を行えるようにするために、質(成分)に着目し、簡単に手に入る素材を用

いてより単純な組成で日本食を再現した精製飼料 **mimic** 日本食を作製し、日本食飼料のモデルとして普及させるための検討を行った。[1]**mimic** 日本食は、AIN-93G の組成を基に、三大栄養素のバランスを 1975 年の日本食の実測値に合わせて改変し、国民健康・栄養調査を参考に使用素材を決定した。AIN-93G とウェスタン飼料を対照食とし、マウス(5 週齢, 雄性)に 4 週間与えたところ、**mimic** 日本食を与えたマウスは内臓脂肪重量が少なく、脂肪細胞のサイズが小さかった。さらに、肝臓 TG 量が少なく、肝細胞の脂質蓄積がほとんど観察されなかった。よって、**mimic** 日本食は「肥満になりくい」という日本食の特徴を有していた。[2]**mimic** 日本食と 1975 年の日本食の詳細な差異を確認するために、国民健康・栄養調査に基づき実験 1 と同様に作製した 1975 年の日本食を用いて[1]と同様の試験を行ったところ、1975 年の日本食を与えたマウスにおいて内臓脂肪および肝脂肪の蓄積抑制効果が認められた。以上より、**mimic** 日本食は 1975 年の日本食の特徴を一部有していることが示された。

#### ⑥ 日本食と腸内細菌の関係

1975 年日本食の健康有益性が高い理由の一つとして、食材の多様性、特に味噌、醤油、納豆などの発酵食品の摂取の多さが挙げられる。大豆発酵食品の摂取に関しては、腸内の *Lactobacillus* 属や、*Bifidobacterium* 属などの、健康に有益とされている菌の増加と、大腸菌群や *Clostridium perfringens* などの健康を害する菌の減少が報告されており、発酵食品が腸内細菌叢に様々な影響を与えることが明らかとなっている。近年、腸内細菌叢の構成が様々な要因（宿主の遺伝子的素因や過度の外的環境変化）により破綻すると、腸内感染防御能の低下、炎症性腸疾患や大腸がんといった腸管関連疾患だけでなく、肥満や糖尿病、アレルギー、自閉症、脂肪肝、肝がん、多発性硬化症など腸以外の様々な疾患にまで影響することが明らかになり、腸内細菌叢を制御することで様々な疾患を予防できることが示唆されている。以上のことを踏まえ本研究では、1975 年型日本食の有益性の要因の一つに、腸内細菌叢が関与しているかどうかを、1975 年型日本食と現代型日本食を摂取したヒトの腸内細菌叢の変化に着目することで明らかにしようとした。軽度肥満者 60 名を 30 名ずつ 2 群に分け、1975 年型日本食及び現代食を 4 週間摂取させた。摂取前後の被験者の糞便サンプルについてメタ 16S 解析を行い、1975 年型日本食を摂取した被験者と現代食を摂取した被験者の腸内細菌叢の変化を比較した。その結果 Bacteroidetes 門において 1975 年型日本食摂取でその割合が増加した一方、現代食摂取では減少した。Firmicutes 門においては、1975 年型日本食摂取でその割合が減少した一方、現代食摂取で増加した。さらに属レベルの解析において *Clostridium* 属の菌の減少が 1975 年型日本食摂取において見られた。また、肥満患者で高い存在率を示すことが知られている *Collinsella* 属は現代食摂取によって発現が増加した。以上より、1975 年型日本食の摂取は軽度肥満者の腸内細菌叢に対して良い影響を与え、健康の増進に役立つ可能性が示唆された。

#### ⑦ 社会・経済への貢献

成果を積極的に発信した。アウトリーチ活動として、68 件の様々な活動を行った。

### 4. 今後の展開

今後の目標は、(1)日本食の有益性の解明・指標化(スコア化)、(2)日本食の有益性に関してのさらなるエビデンス蓄積、(3)日本食スコアの普及活動を行うことである。

(1)日本食の有益性や改善点を明らかにしたうえで、その指標化を行う。いままで行ってきた疫学での日本食の指標は、いわば一般的な日本食と考えられる組合せを点数化したものであり、健康増進に最適な日本食の組み合わせかどうかを把握できたとは必ずしも言えない。例えば、主要な栄養素を適度に摂取する(多様性)などの指標を既存のスコアに盛り込むことができれば、より健康的な日本食とは何かを議論する足がかりになると考えている。動物試験やヒト介入試験を通して健康的日本食の特徴を盛り込んだスコア化を行い、健康的日本食を言葉で定義する(健康的日本食をある程度簡単に説明できる文言を提示する)。さらに、世界の人々の健康に寄

与することができる日本食を定義することを目的として、腸内細菌叢の国ごとの違いを考慮に入れて、その国にあった日本食パターンを提案する方法論を提示する。

(2)「日本食が認知症などの老化性疾患を予防し、要介護リスクを低減させ、健康寿命の延伸に寄与しうる」と結論付けるには、絶対的に科学的根拠が不足している。よって、様々な研究成果を積極的に発表する。日本食の特徴に関して、それぞれの項目について動物試験を行いその有用性を確認し、改訂されたスコアを用いてヒト介入試験を行い、その結果を発表することで、エビデンスの蓄積を行う。

(3)日本食スコアの社会実証のため、専門家への啓蒙活動、食育、海外への普及、商品開発を行う。以上により、日本食の特徴となる食素材などの農産物の生産を普及拡大することで、素材としての国産農水産物の消費拡大に寄与するとともに、日本の食文化の普及に取り組みつつ、日本の食産業の海外展開と日本の農林水産物・食品の輸出促進を一体的に展開することにもつながる。

## 5. 発表実績

### 【原著論文】

1. H. Ishikawa, X. Guo, S. Sugawara, Y. Iwagaki, K. Yamamoto, T. Tsuduki. Effect of the Japanese diet during pregnancy and lactation or post-weaning on the risk of metabolic syndrome in offspring. *Biosci. Biotechnol. Biochem.* 2018; 82(3): 515-524.
2. S. Sugawara, M. Kushida, Y. Iwagaki, M. Asano, K. Yamamoto, Y. Tomata, I. Tsuji, T. Tsuduki. The 1975 type Japanese diet improves lipid metabolic parameters in younger adults: A randomized controlled trial. *J Oleo Sci.* 2018; 67(5): 599-607.
3. Y. Iwagaki, S. Sugawara, Y. Huruya, M. Sato, Q. Wu, S. E, K. Yamamoto, T. Tsuduki. The 1975 Japanese diet has a stress reduction effect in mice: Search for physiological effects using metabolome analysis. *Biosci. Biotechnol. Biochem.* 2018; 82(4): 709-715.
4. S. Sugawara, Y. Mizowaki, Y. Iwagaki, Y. Sakamoto, K. Yamamoto, T. Tsuduki. Standardization of the Japanese diet for use in animal experiments. *Br. J. Nutr.*, 2017; 118(10): 867-876.
5. Y. Iwagaki, Y. Sakamoto, S. Sugawara, Y. Mizowaki, K. Yamamoto, T. Sugawara, K. Kimura, T. Tsuduki. Identification of characteristic components and foodstuffs in healthy Japanese diet and the health effects of a diet with increased use frequency of these foodstuffs. *Mol. Nutr. Food Res.* 2017; 61(12).
6. Y. Mizowaki, S. Sugawara, K. Yamamoto, Y. Sakamoto, Y. Iwagaki, Y. Kawakami, M. Igarashi, T. Tsuduki. Comparison of the effects of the 1975 Japanese diet and the modern Mediterranean diet on lipid metabolism in mice. *J Oleo Sci.* 2017; 66(5): 507-519.
7. Y. Sakamoto, K. Yamamoto, Y. Hatakeyama, T. Tsuduki. Effects of fatty acid quality and quantity in the Japanese diet on the suppression of lipid accumulation. *J Oleo Sci.* 2016; 65(1): 61-73.
8. K. Yamamoto, S. E, Y. Hatakeyama, Y. Sakamoto, T. Honma, Y. Jibu, Y. Kawakami, T. Tsuduki. The Japanese diet from 1975 delays senescence and prolongs life span in SAMP8 mice. *Nutrition.* 2016; 32(1): 122-8.

### 【著書】

1. 都築毅、東北大学日本食プロジェクト研究室の簡単いきいきレシピ、世界文化社（2018.5.10）
2. 都築毅、スーパー和食 昭和50年の献立60、宝島社（2016.9.16）