

ヒスチジンの抗肥満作用

短期大学部 中 島 滋
笠 岡 誠 一
辻 真紀子

序論

近年、日本のみならず世界各国で生活習慣病の罹患率を下げる大きな課題となっている。我が国は長寿国であるが、高齢者の健康状態は必ずしも良好とは言えず、糖尿病や高脂血症などの生活習慣病の罹患率が高いことが問題となっている。生活習慣病の大きな原因の一つとして肥満があげられる。したがって、肥満を防止することは生活習慣病の罹患率の低下に寄与すると考えられる。

肥満の一番大きな要因は過食である。著者らは過食の原因として、満腹中枢による食欲コントロール機構に注目した。近年、脳神経化学の分野でヒスタミンの抗肥満作用が注目されており、脳の視床下部にある満腹中枢の一つであるヒスタミンニューロンがヒスタミンにより刺激されると満腹感を感じて過食を防ぐことが明らかになった¹⁾。ヒスタミンは赤身魚や多獲性赤身魚に多く含まれているヒスチジンから変化したと考えられる。ヒスチジンは必須アミノ酸であるので、摂取したヒスチジンの多くは体構成タンパク質の材料となる。しかし、タンパク質摂取量当たりのヒスチジン摂取量が多くなると体構成タンパク質の材料として使用されないヒスチジンが多くなる。ヒスチジンは血液脳関門を通過できるので、視床下部へ入ることができる。視床下部にはヒスチジンをヒスタミンに変換する酵素（ヒスチジンジカルボキシラーゼ）が多く分布しており²⁾、ヒスチジンはヒスタミンに変換されると考えられる。その結果、ヒスタミンニューロンの活性化がおこり、摂食抑制作用が生じると考えられた（図1）。そこで、ヒトを対象とした食事調査およびラットを用いた動物実験を行い、ヒスチジン摂取による摂食抑制作用を調べた。また、ヒスチジン供給源となる食品について検討した。

食事調査結果

表1に示した調査用紙を用い、学生および成人を対象として3日間のアンケート法による食事調査を行った。調査期間は特別な行事がない任意の3日間とした。調査後、1日当たりのエネルギー、タンパク質、およびヒスチジン摂取量を算出し、

摂食量（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^{3,4)}。その結果、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係数は負であった。また、女性の方が男性よりこの負の相関関係が強く、両者の間には有意な相関関係が認められた（図2）。ついで、女子学生を対象として食事調査と身体状況調査を行い、BMI(Body mass index)および体脂肪率とヒスチジン摂取量との関係を調べた。その結果、BMIおよび体脂肪率とヒスチジン摂取量との間には有意な負の相関関係が認められた^{5,6)}。したがって、ヒスチジン含量の高いタンパク質を摂取すると図1に示したヒスタミンニューロンの活性化による摂食抑制および脂肪分解促進作用がおこると考えられた。しかし、ヒトの場合にはヒスチジン以外の食品成分の摂取量が異なっている。そこでヒスチジンの摂食抑制および脂肪分解促進作用を確認するためにラットを用いた動物実験を行った。

動物実験結果

実験にはWistar系雄ラットを用い、室温 $23\pm 1^{\circ}\text{C}$ 、相対湿度60-70%、12時間の明暗周期（点灯；8：00～20：00）の条件下で個別に飼育した。

ヒスチジン含量の異なる煮干し、カゼイン、アコヤガイをタンパク質源としてラットを飼育し、飼料摂取量および体重増加量を比較した。煮干し、カゼイン、アコヤガイのタンパク質中ヒスチジン量は、それぞれ3.4%、2.8%、および2.3%であった。飼料摂取量および体重増加量は、煮干し食群がカゼイン食群およびアコヤガイ食群より少なく、飼育後期においては有意差が認められた⁷⁾。次いで、ヒスチジン含量の高い飼料（ヒスチジン食）と低い飼料（ヒスチジンの代わりに同じ塩基性アミノ酸であるアルギニンを添加した飼料、以下アルギニン食とする）を用いてカフェテリア方式で雄ラットを飼育し、ヒスチジン食とアルギニン食の摂食量を測定した⁸⁾。その結果、飼育2日目以後はヒスチジン食の摂食量の方がアルギニン食の摂食量よりも有意に低かった（図3）。これらの結果より、ヒスチジンの経口摂取量による摂食抑制作用が示された。また、ヒスチジン食およびアルギニン食それぞれを用いて雄ラットを3週間飼育すると、ヒスチジン食で飼育したラットの肝臓中中性脂肪量はアルギニン食で飼育したラットのそれよりも有意に少なかった⁹⁾。この結果よりヒスチジン経口摂取による脂肪分解促進作用が示された。さらに、ヒスチジン濃度が異なる飼料を用いてラットを飼育すると、飼料摂取量および脂肪量は、飼料中ヒスチジン濃度が高くなるほど少なくなる傾向が認められた¹⁰⁾。

まとめ

図4に示したように、ヒスチジンは赤身および多獲性赤身魚に多く含まれており¹⁾、これらは有用なヒスチジン供給源であると考えられた。

マグロやカツオなどの赤身魚およびサバやイワシなどの多獲性赤身魚は、ヒスチジン以外にも抗血栓作用を有する、EPAやDHAなどの多価不飽和脂肪酸が多く含まれている。したがって、赤身および多獲性赤身魚は、タンパク質、脂質、ビタミン等の栄養素の供給源としてだけでなく、生活習慣病や肥満予防作用を有する機能性食品であると考えられる。日本人は、古くからこれらの魚を摂取しており、それが、肥満率の低さや生活習慣病の罹患率の低さに寄与していたと考えられる。したがって、近年の生活習慣病の増加は、赤身および多獲性赤身魚の摂取量の低下と関連が深いものと考えられる。

文献

- 1) Sakata T, Yoshimatsu H, Kurokawa M : Hypothalamic neuronal histamine : Implications of its homeostatic control of energy metabolism. Nutrition 1997, 13 : 403-411.
- 2) Taylor KM, Snyder SH : Isotopic microassay of histamine, histidine, histidine decarboxylase and histamine methyltransferase in brain tissue. J Neurochem 1972, 19 : 1343.
- 3) 中島滋、濱田稔、土屋隆英ほか：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. 日本栄養・食糧学会誌 2000, 53 : 207-214.
- 4) 中島滋、田中香、濱田稔ほか：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. 肥満研究. 2001, 7 : 276-282.
- 5) 辻眞紀子、中島滋、田中香ほか：BMIとヒスチジン摂取量との相関. 肥満研究 2002, 8 : 302-305.
- 6) 辻眞紀子、笠岡誠一、中島滋ほか：体脂肪率と体重当たりのヒスチジン摂取量との相関. 肥満研究 2004, 10 : 173-176.
- 7) Nakajima S, Hamada M, Tsuchiya T, et al. : Inhibitory effect of niboshi on food intake, Fisheries Science: 2000; 66, 795-797.
- 8) 中島滋、笠岡誠一、井上節子ほか：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. 肥満研究 2002, 8 : 1-6.

- 9) 笠岡誠一、中島滋、井上節子ほか：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. 肥満研究 2002, 8 : 168-172.
- 10) Kasaoka S, Tsuboyama-kasaoka N, Kawahara H, et al. : Dietary histidine suppress food intake and fat accumulation in rats. Nutrition, 2004, 20: 991-996.
- 11) 中島滋、田中香、笠岡誠一ほか：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. 肥満研究 2004, 10 : 66-72.

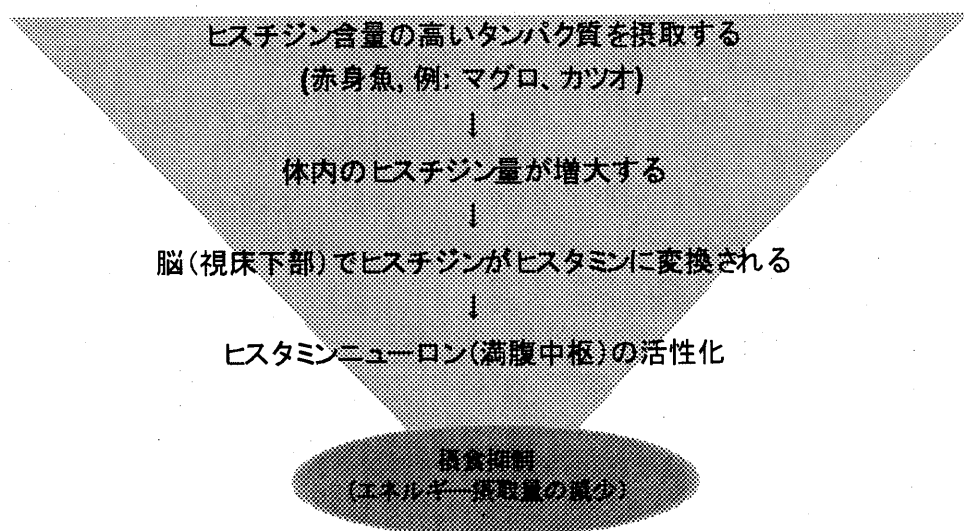


図1 脳と肥満

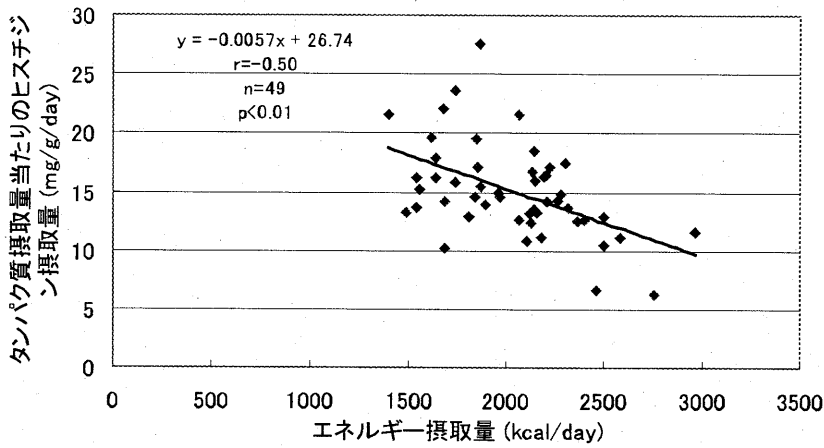


図2 エネルギー摂取量とタンパク質摂取量当たりのヒスチジン摂取量との相関⁴⁾
 (女性対象者)

図中のポイントは各対象者の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を示している。
 r は相関係数。 n は対象者数。

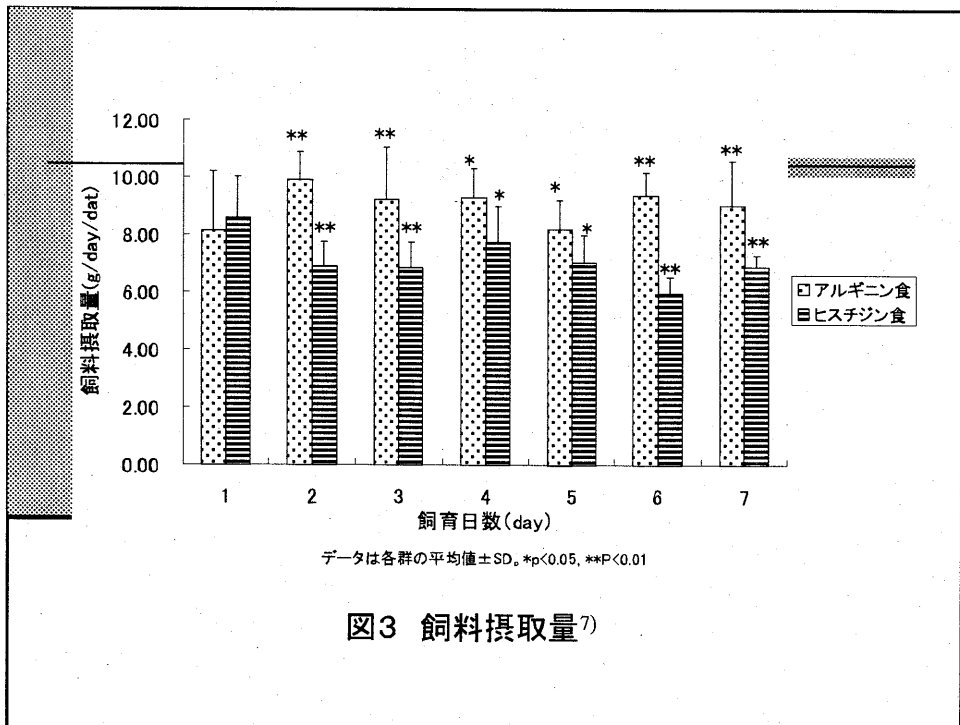


図3 飼料摂取量⁷⁾

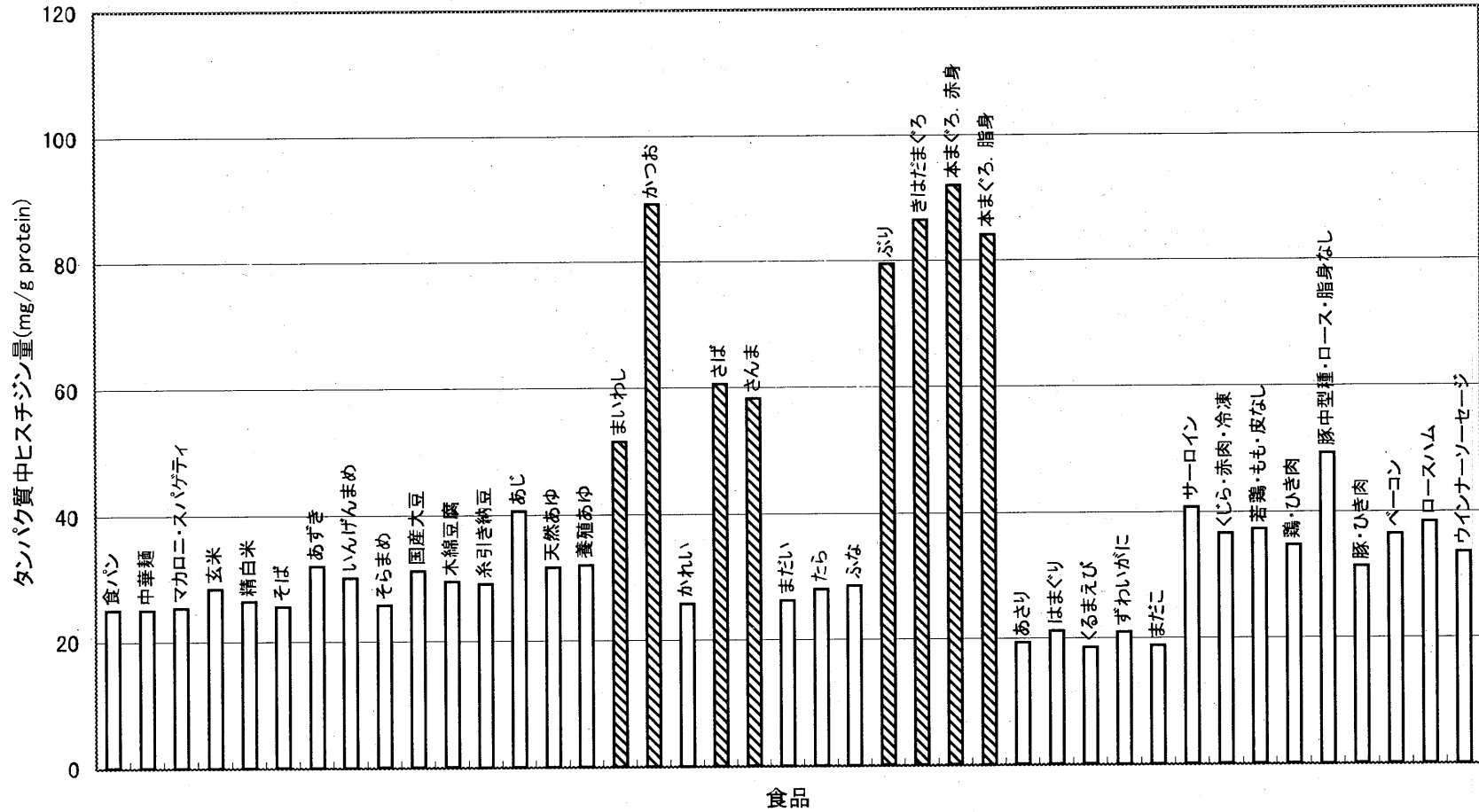


図4 食品タンパク質中のヒスチジン含量⁹⁾

斜線はタンパク質中ヒスチジン含量が50 mg/g protein 以上の食品を示している。

表1 食事調査票

[基礎データ] 太線の中にご記入ください。(栄養バランス判定基準に使用しますので是非ご協力ください。)

フリガナ 氏名		治療中の病気	性別	男・女	年齢	才
職業		妊娠状態	なし・妊娠期・授乳期	運動	何を:	1週間に分
〒		住所				
TEL		身長	cm	体重	kg	
生活	1. 低い	買い物や比較的ゆっくりとした1時間程度の歩行のほか、生活の大部分は座位で過ごしている場合				
	2. やや低い	通勤・仕事等で2時間程度の歩行や家事など立位の業務が多く、他は座位での事務・談話等をしている場合				
活動強度	3. 適度	「やや低い」の者が1時間程度速歩している場合や、大部分は立位作業で1時間程度農作業等をしている場合				
(○で囲む)	4. 高い	1日1時間程度は激しいトレーニングや木材運搬、農繁期の農作業のようなかなり強い作業をしている場合				

食事調査記入例

食別	料理名	食べた量	材 料 (分 量)*1
朝食	パン	2 枚	食パン(8枚切り)*2 マーガリン
	牛乳	1 杯	
	ハムエッグ	1人前	ハム(1枚) 卵(1コ) キャベツ トマト
	果物	1/2コ	オレンジ(大)
昼食	チャーハン(外食)*3	1人前	焼き豚 卵 なんと ねぎ
	スープ (")	1/2人前	わかめ ねぎ
	中華風サラダ(")	1人前	きゅうり 人参 春雨 ドレッシング
間食	クッキー	2 枚	
	コーヒー	1 杯	ミルク 砂糖
夕食	ご飯	1.5杯	小茶わん
	魚塩焼き	1 尾	あじ(中)*4 大根おろし
	筑前煮	1人前	鶏肉(1/4枚) 人参(中1/4本) こんにゃく(1/4丁)
	(中鉢)		れんこん さやいんげん(5~6本)
	ほうれん草おひたし	1人前	ほうれん草(1/4わ) 花かつお
	(小鉢)		
夕食	つけもの	1人前	きゅうりの塩漬け(5~6切れ)
	味噌汁	1 杯	豆腐 ねぎ
	果物	1/2コ	りんご(中)
	夜食	和菓子	1 コ
	お茶	2 杯	

*1 材料は、わかるものを書いてください。分量は、はっきりわからなければおおよその目安で結構です。

*2 食パンは、切り数およびつけたものを書いてください。

*3 外食・市販品(レトルト、調理済み食品)の場合は、料理名のところに(外食)・(レトルト)・(調理済み食品)と書いてください。

*4 魚料理は、魚の種類をかいいてください。不明な場合は、白身(赤身)などの大まかな種類で結構です。