

# 肥満と食生活

## —— ヒスチジン摂取による摂食抑制 ——

女子短期大学部

中 島 滋

### 序 論

近年、食生活の欧米化に伴い、食事と生活習慣病（以前は成人病と言われていた）との関連が注目されている。肥満は糖尿病や高血圧などの原因となるため、肥満を解消および防止することは、生活習慣病の予防に寄与すると考えられる。肥満の原因としては、代謝異常、運動不足など、様々な要因があげられるが、最も大きな原因は過食であると考えられる。

脳の視床下部には満腹中枢と摂食中枢があり、前者を刺激すると満腹感を、後者を刺激すると空腹感を感じることが知られており、摂食量の調節に大きな役割を果たしている。近年、カツオやマグロの肉中に多く含まれるヒスチジンの抗肥満作用が、その誘導体であるヒスタミンのヒスタミンニューロン活性化作用と関連して注目されている<sup>1)</sup>。Sakata *et al.* は、摂食調節とエネルギー代謝に対する視床下部のヒスタミンニューロンの役割を、肥満ラットを用いて調べた。その結果、肥満ラットの食行動および代謝の異常は、ヒスタミンニューロンシステムの異常に起因することを見いだした<sup>1) 2)</sup>。また、やせたラット胎児の視床下部を肥満ラットに移植すると、食行動および代謝の異常が改善されることを報告している<sup>3)</sup>。

ヒスタミンはヒスチジンの誘導体であり、食事由来のヒスチジンが供給源となっていることが考えられる。本稿は、著者らが行った、ヒスチジン含量が多いにほしをタンパク質源として飼育したラットの摂食量とヒスチジン含量が少ないカゼインやアコヤガイをタンパク質源として飼育したラットの摂食量を比較した研究<sup>4)</sup>と、ヒトを対象とした食事調査を行い、ヒスチジン摂取量とエネルギー摂取量との関係を調べた研究<sup>5)</sup>を総説したものである。さらに、ヒスチジン供給源となる食品（魚類）についても考察した。

## 方法

### 1. 動物実験

#### 1. タンパク質源

カゼイン、にぼし、アコヤガイをタンパク質源とした。にぼしとアコヤガイの組成を Table 1 に、各タンパク質源の総アミノ酸中ヒスチジン含量を Table 2 に示した。

#### 2. 飼料

各飼料の組成を Table 3 に示した。各飼料のタンパク質含量は20%とした。にぼし食とアコヤガイ食はそれぞれの試料のタンパク質および脂肪含量 (Table 1) を考慮してタンパク質および脂質量がそれぞれ20%および10%になるように配合した。

#### 3. 実験動物および飼育法

実験動物は体重90~120 g 程度のWistar系雄ラットを用いた。15匹のラットを5匹ずつ、カゼイン食群、煮干し食群、アコヤガイ食群に分けた。ラットは1匹ずつ代謝ケージで3週

Table 1 Proximate composition of niboshi and pearl oyster samples (%)

Samples	Water	Protein	Fat	Others
Niboshi*	15.4	67.5	4.6	12.5
Pearl oyster	0.6	75.9	1	22.5

\* Boiled and dried sardine

Table 2 Histidine contents of protein sources (%)

Samples	histidine ratio per total amino acids
Niboshi	3.4
Casein	2.8
Pearl oyster	2.1

Table 3 Composition of experimental diets (g)

Ingredients	Niboshi diet	Casein diet	Pearl oyster diet
Niboshi	296	-	-
Casein	-	200	-
Pearl Oyster	-	-	264
Corn-starch	371	430	387
Granulated sugar	186	210	189
Corn oil	87	100	100
Mineral mixture*1	40	40	40
Vitamin Mixture*1	10	10	10
Cellulose powder	10	10	10
Chocora A*2	0.5	0.5	0.5
Chorine chloride	4	4	4

\*1 Oriental Yeast Industry Co., Ltd.

\*2 Commercially obtained from Eisai Co., Ltd.

間飼育した。動物室の温度は22～24℃とし、照明は12時間の周期で明暗を切り替えた。(7:00～19:00点灯) 飼料および水は自由に摂取できるようにして、飼育開始より毎日、体重と飼料摂取量を測定した。

## II. 食事調査

### 1. 対象者

愛媛県在住の20歳から24歳までの学生64名(内訳:男子26名、女子38名)を食事調査対象者とした。対象者の属性をTable 4に示した。本研究はヘルシンキ宣言の趣旨に添って行われたものであり、対象者にはあらかじめ研究の意義を口頭で十分説明し、承諾を得た。

Table 4 Physical condition of participants

	n	Height (cm)	Weight (kg)	Age	BMI*
All students	64	164.5±8.3	57.2±10.3	20.6±1.3	21.0±2.9
Male students	26	172.0±6.3	65.1±12.0	21.7±1.2	22.0±3.9
Female students	38	159.4±5.0	51.8±4.9	20.0±0.9	20.7±1.7

\* Body mass index

Vales represent means±SD.

### 2. 食事調査法

アンケート法を用いて食事調査を行った。使用したアンケート用紙をTable 5に示した。調査期間は、1997年9月～10月の特別な行事等がない任意の3日間とした。調査後、オリンパス光学製の解析ソフト「栄養相談室」を用いて各調査対象者の摂取料理量より食品摂取量を求め、さらに四訂食品標準成分表<sup>6)</sup>および日本食品アミノ酸組成表<sup>7)</sup>(科学技術庁資源調査会編)を用いて、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た。

### 3. データの解析

エネルギー摂取量とタンパク質摂取量、ヒスチジン摂取量、およびタンパク質摂取量当たりのヒスチジン摂取量の相関を求めた。相関関係の有無はt-検定により検定した。

Table 5 The paper of nutrition survey

Name	
Date of birth	Year:    Month:    Day:
Height	cm
Weight	kg
Job	
Date of investigation	Year:    Month:    Day:

Division	Menu	Approximate amount of intake	Remarks
Breakfast			
Lunch			
Evening meal			
Eating between meals			
Eating after evening meal			

Time for sports(Subject:    Time:    hr.    min.)

## 結果

### 1. 動物実験

#### 1. 体重増加量

各食群ラットの体重増加の様子をFig. 1に示した。体重増加量は、各週ともアコヤガイ食群、カゼイン食群、煮干し食群の順に高かった。アコヤガイ食群ラットの体重増加量は全飼育期間を通じて、他の食群ラットのそれらより高く、各週において5%の危険率で有意差が認められた。カゼイン食群ラットの体重増加量は、アコヤガイ食群ラットのそれよりは低いものの、全飼育期間を通じて煮干し食群ラットのそれより高く、1週目と3週目において、5%の危険率で有意差が認められた。

#### 2. 飼料摂取量変化

体重増加量が各食群間で顕著な違いがみられた。カゼイン、煮干し、アコヤガイのタンパク質源の栄養価はほぼ同じである<sup>8,9)</sup>。したがって、体重増加量の差は、摂食量の差に起因することが考えられたので、各食群ラットの摂食量を測定した。各食群ラットの初体重当たりの飼料摂取量をFig. 2に示した。1週目では、有意差は認められぬものの、アコヤガイ、カゼイン、煮干し食群の順に多くなっていた。カゼイン食群ラットとアコヤガイ食群ラットでは、飼育期間の増加にともない飼料摂取量は増加し、その割合はアコヤガイ食群の方がカゼイン食群より高くなっていた。一方煮干し食群ラットでは、摂食量は2週目においては

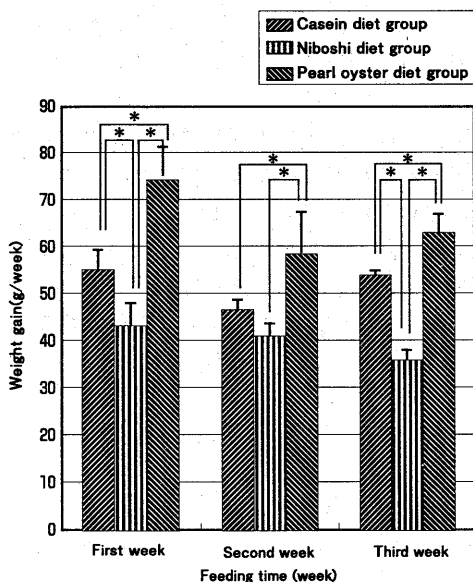


Fig. 1 Changes in weight gain of rats.

The initial body weights of rats ranged from 90 to 120g. The number of rats in each diet group was five. Each rats could take food and water 1 ad libitum. Bars represents the mean of the increment of body weight during one week  $\pm$ SD. (\*)Significant differences at 5% level.

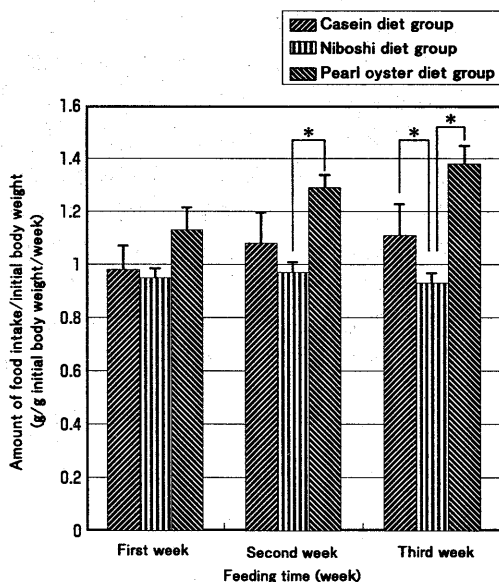


Fig. 2 Changes in the amount of food intake.

Bars represents the mean of food intake per initial weight of each diet group during one week  $\pm$ SD. (\*)Significant differences at 5% level.

1週目に比べわずかに増加したものの、3週目においては1週目よりも減少した。煮干し食群ラットの飼料摂取量は、2週目および3週目とも他の食群ラットより低く、2週目においてはアコヤガイ食群と、3週目においてはカゼイン食群およびアコヤガイ食群と、5%の危険率で有意差が認められた。

## II. 食事調査

### 1. 全対象者について

対象者全員のエネルギー摂取量に対するタンパク質摂取量、ヒスチジン摂取量、タンパク質摂取量当たりのヒスチジン摂取量の相関関係を、それぞれFig. 3に示した。エネルギー摂取量とタンパク質摂取量との間には高い有意な正の相関関係が認められた(Fig.3-1)。しかし、エネルギー摂取量とヒスチジン摂取量との間には有意な正の相関関係があるものの相関係数はタンパク質の場合より小さくなっていった(Fig.3-2)。さらに、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には、有意ではないものの負の相関関係があった(Fig.3-3)。

### 2. 男子対象者について

男子対象者のエネルギー摂取量に対するタンパク質摂取量、ヒスチジン摂取量、タンパク質摂取量当たりのヒスチジン摂取量の相関関係を、それぞれFig.4に示した。この場合も対象者全員の場合と同様に、エネルギー摂取量とタンパク質摂取量との間には高い有意な正の相関関係が認められるが(Fig.4-1)、エネルギー摂取量とヒスチジン摂取量との間の相関係数はタンパク質の場合よりも小さくなり(Fig.4-2)、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間の相関関係は負であった(Fig.4-3)。

### 3. 女子対象者について

女子対象者のエネルギー摂取量に対するタンパク質摂取量、ヒスチジン摂取量、タンパク質摂取量当たりのヒスチジン摂取量の相関関係を、それぞれFig.5に示した。エネルギー摂取量とタンパク質摂取量との間には正の相関関係が認められたが(Fig.5-1)、エネルギー摂取量とヒスチジン摂取量との間の相関は、有意な正の相関ではなかった(Fig.5-2)。さらに、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には有意な負の相関関係が認められた(Fig.5-3)。したがって、特に女子対象者の場合に、高ヒスチジン含量のタンパク質を摂取する割合が高いほどエネルギー摂取量が低いことが示された。

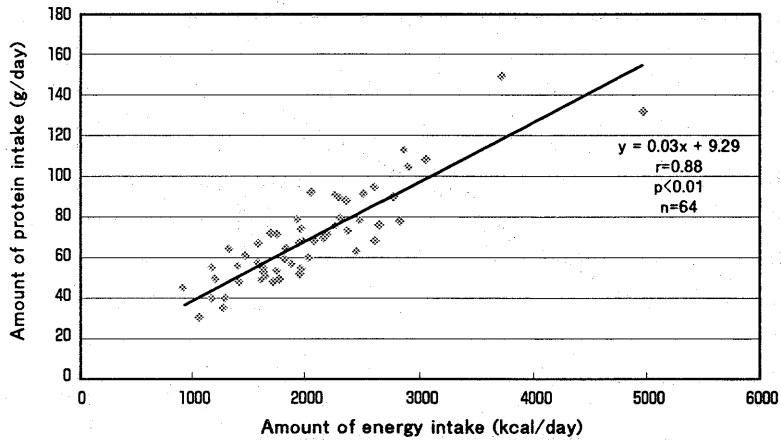


Fig. 3-1 Correlation between energy intake and protein intake

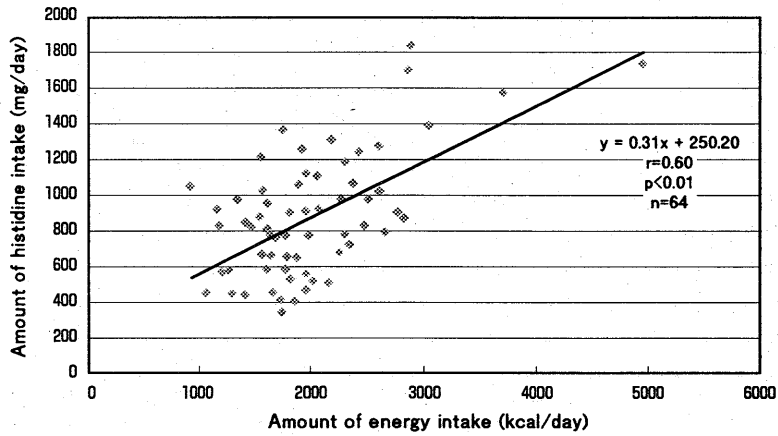


Fig. 3-2 Correlation between energy intake and histidine intake

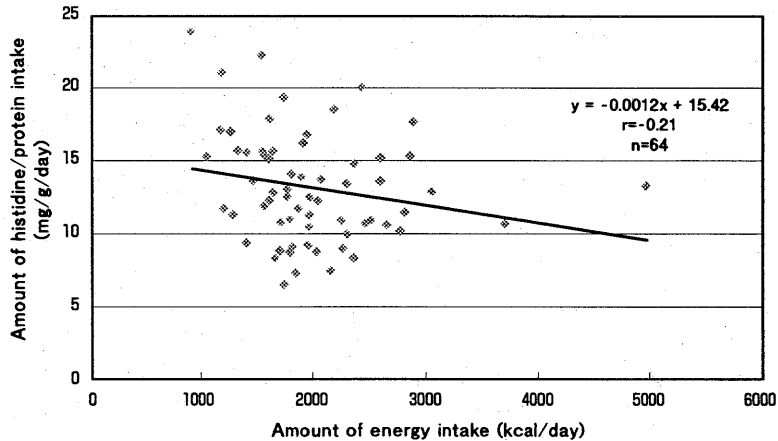


Fig. 3-3 Correlation between energy intake and histidine/protein intake

Fig. 3 Correlation between energy intake and histidine intake

Each point indicates the values of energy and protein or histidine or histidine/protein intake of each person.  $r$  means the value of correlative coefficient.  $n$  means the number of participants.

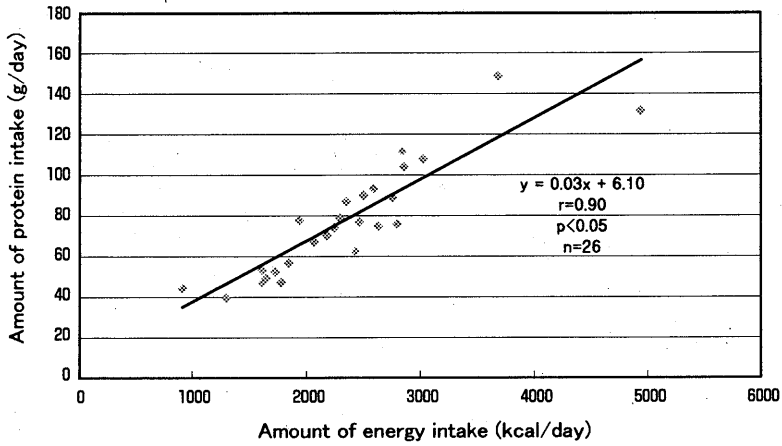


Fig. 4-1 Correlation between energy intake and protein intake (male students)

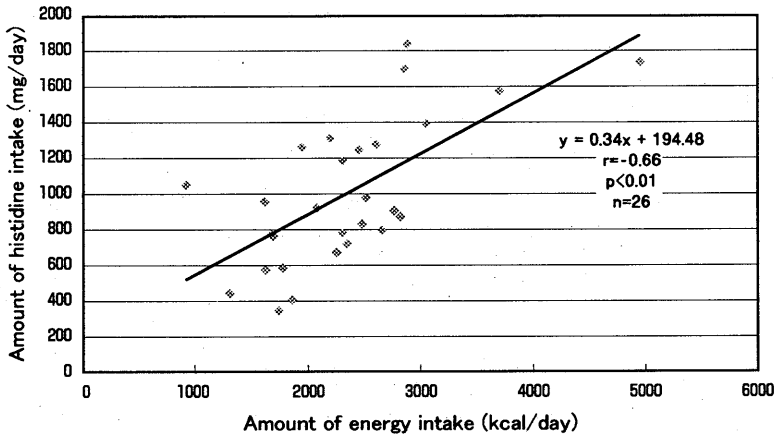


Fig. 4-2 Correlation between energy intake and histidine intake (male students)

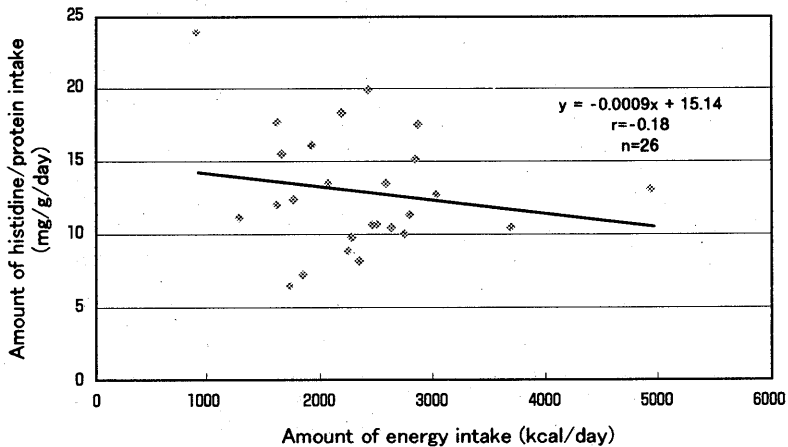


Fig. 4-3 Correlation between energy intake and histidine/protein intake (male students)

**Fig. 4 Correlation between energy intake and histidine intake (male students)**

Each point indicates the values of energy and protein or histidine or histidine/protein intake of each person.  $r$  means the value of correlative coefficient.  $n$  means the number of participants.



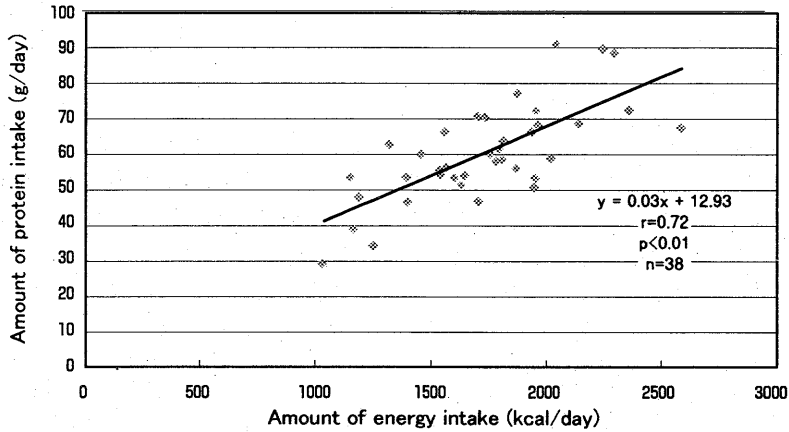


Fig. 5-1 Correlation between energy intake and protein intake (female students)

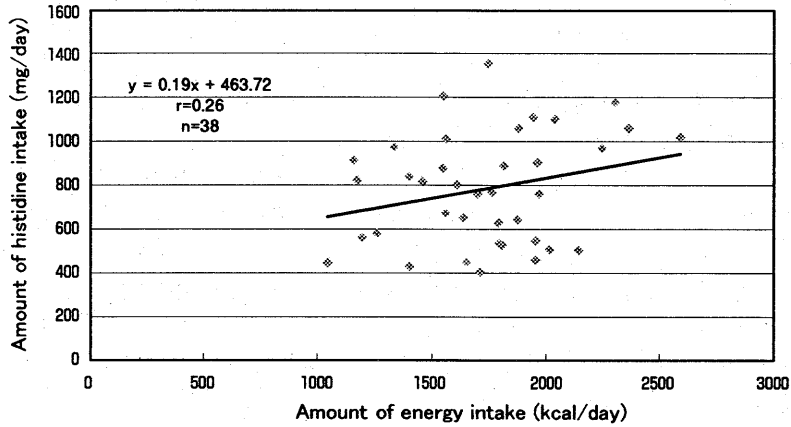


Fig. 5-2 Correlation between energy intake and histidine intake (female)

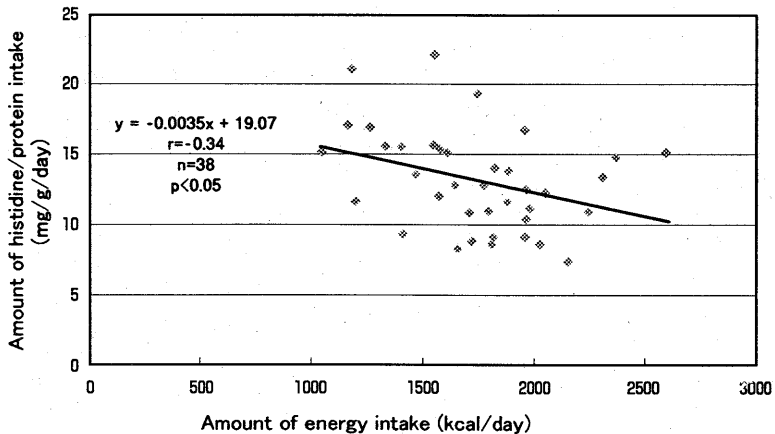


Fig. 5-3 Correlation between energy intake and histidine/protein intake (female students)

**Fig. 5 Correlation between energy intake and histidine intake (female students)**

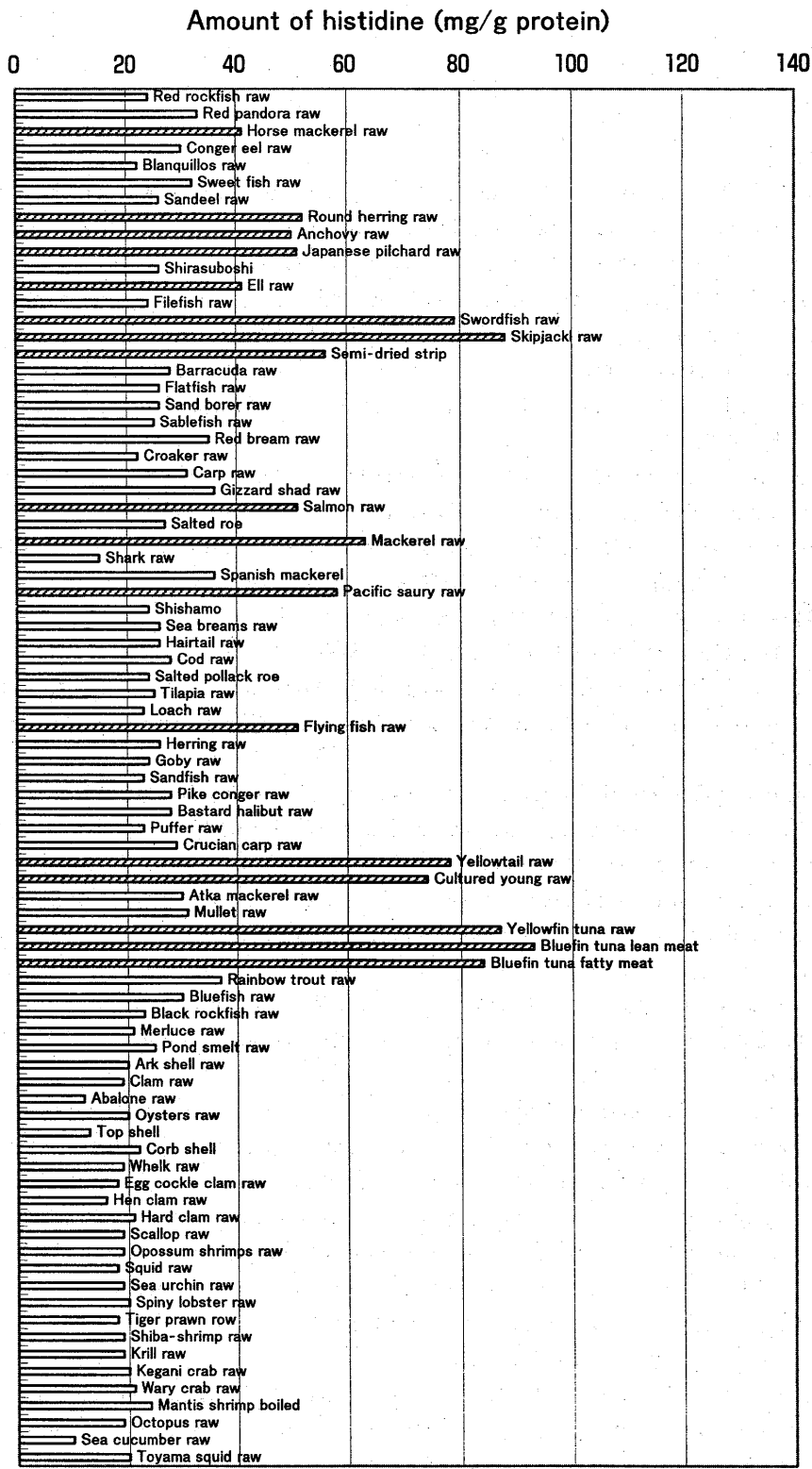
Each point indicates the values of energy and protein or histidine or histidine/protein intake of each person.  $r$  means the value of correlation coefficient.  $n$  means the number of participants.

## 考 察

タンパク質源の異なる3種の飼料で雄ラットを飼育した結果、体重増加量はアコヤガイ食群ラット、カゼイン食群ラット、煮干し食群ラットの順に高く、その違いは飼料摂取量の増加率に依存していた。また、体重増加量と飼料摂取量の増加率は各食のタンパク質源のヒスチジン含量が高くなるほど低く、煮干し食群ラットは他の食群ラットと比べ、顕著に低くなっていた。また食事調査の結果、全対象者のエネルギー摂取量とタンパク質摂取量との間には高い有意な正の相関関係が認められるが、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は有意ではないものの負の相関関係があった。これらの結果から、ヒスチジン含量の高いタンパク質を摂取すると、体内でヒスチジンがヒスタミンに変化し、ヒスタミンニューロンを活性化して摂食抑制作用を示すことが考察された。また食事調査の結果、女子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との間には有意な負の相関関係が認められた。この様な結果から、ヒスチジン高含有タンパク質摂取による摂食抑制作用は、男性よりも女性の方が強いことが示唆された。

近年、魚による肥満防止や生活習慣病予防効果が注目されている。疫学的な研究では、魚の摂取が心臓病の発症率を低下させたり、長寿の原因となることが明らかになってきている<sup>10) - 16)</sup>。その原因としては、魚の脂質中のEPAやDHAなどの高度不飽和脂肪酸やプロタミンなどが有する生理作用があげられている。EPAとDHAは生体内における中性脂肪やコレステロール等の脂質合成を阻害している。またプロタミンは、脂質の吸収を阻害していることが報告されている<sup>17)</sup>。一方、本研究の結果より、経口的に摂取されたタンパク質源中のヒスチジンは摂食量を抑制すると考えられる。これらのことから、高度不飽和脂肪酸、プロタミン、ヒスチジンは、それぞれ異なった機構で肥満を防止する作用があると示唆された。したがって、これらを同時に摂取すると、相加的ないしは相乗的な肥満防止作用があるものと考えられる。

次にヒスチジンの供給源となる食品(魚類)について考察した。日本食品アミノ酸組成表<sup>7)</sup>(科学技術庁資源調査会編)より求めた、魚介類中のヒスチジン含量をFig. 6に示した。ヒスチジンは魚類の中でも特にカツオやマグロなどの赤身魚やアジやサバなどの多獲性赤身魚の肉中に多く含まれている。前述した魚の脂質中成分と考えあわせると、赤身魚や多獲性赤身魚のタンパク質にはヒスチジンが、脂質には高度不飽和脂肪酸が多く含有されている。したがって、日本で古来から摂取されているこれらの魚は、生活習慣病の予防や老化の防止に関して、その脂質のみならずタンパク質中にも有用成分があると考察された。



**Fig. 6 Histidine contents in fish and shellfish**

Each point indicates the values of energy and protein or histidine or histidine/protein intake of each person.  $r$  means the value of correlative coefficient.  $n$  means the number of participants.

〈文 献〉

- 1) Sakata T, Yoshimatsu H, Kurokawa M (1997) Hypothalamic neuronal histamine: Implications of its homeostatic control of energy metabolism, *Nutrition* 13 : 403-411.
- 2) Kang M, Yoshimatsu H, Chiba S, Kurokawa M, Ogawa R, Tamari T, Tatsukawa M, Sakata T, (1995) Hypothalamic neuronal histamine modulates physiological responses induced by interleukin-1 $\beta$ , *Am J Physiol* 269 : R1308-R1313.
- 3) Fukuzawa K, Knight D S, Price H V, Sakata T, Tso P, (1996) Transplantation of lean fetal hypothalamus restores hypothalamic function in Zucker obese rats, *Am J Physiol* 271 : R55-R63.
- 4) Nakajima S, Hamada M, Tsuchiya, T, Okuda, H (2000) Inhibitory effect of niboshi on food intake, *Fisheries Science* 66 : 795-797.
- 5) 中島滋、濱田稔、土屋隆英、奥田拓道(2000)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 53 : 207-214.
- 6) 科学技術庁資源調査会編(1997)四訂日本食品標準成分表
- 7) 科学技術庁資源調査会編(1997)日本食品アミノ酸組成表
- 8) Nakajima S, Endoh S, Kakuda Y, Tsuchiya T, Matsumoto JJ, (1988) Nutritive value and effects of niboshi on body composition of rat, *Nippon Suisan Gakkaishi* 54 : 1607-1610.
- 9) Nakajima S, Kawano R, Matsushita K, Tsuchiya T, (1990) Studies on nutritive values of pearl oyster proteins, *Nippon Suisan Gakkaishi* 56:941-945.
- 10) Kato H, Tillotson J, Nichaman M Z, Rhoads G G, Hamilton H (1973) Epidemiologic studies of heart disease and stroke in Japanese men living in Japan, Hawaii and California, *Am J Epidemiology* 97 : 372-385.
- 11) Kagawa Y, Nishizawa M, Suzuki M, Miyatake T, Hamamoto T, Goto K, Motonaga E, Izumikawa H, Hirata H, Ebihara A (1982) Eicosapolyenoic acids of serum lipids Of Japanese islanders with low incidence of cardiovascular diseases, *J Nutr Sci Vitaminol* 28 : 441-453 (1982).
- 12) Kromhout D, De Lezenne Coulander C (1984) Diet, prevalence and 10-year mortality from coronary heart disease in 871 middle-aged men, *Am J Clin Nutr* 119 : 733-741.
- 13) Shekelle R B, Von Missell L, Oglesby P, MacMillan Shryock A, Stamler J (1985) Fish consumption and mortality from coronary heart disease, *N Engl J Med* 313 : 820-824.
- 14) Keys A, Menotti A, Karvonen M J, Aravanis C, Blackburn H, Buzina R, Djordjevic B S, Dontas A S, Fidanza F, Keys M H, Kromhout D K, Nedeljkovic S, Punsar S, S eccareccia F, Toshima H (1986) The diet and 15-year death rate in seven countries study, *Am J Epidemiol* 124 : 903-915.
- 15) Kromhout D, Edward M P H, Bosschieter B, and De Lezenne Coulander C (1985) The inverse relation between fish consumption and 20-year mortality from coronary heart disease, *N Engl J Med* 312 : 1205-1209.
- 16) Daviglus M L, Stamler J, Orenca A J, Dyer A R, Liu K, Greenland P, Walsh K M, Morris D, Shekelle R B (1997) Fish consumption and the 30-year risk of fatal

myocardial infarction, *N Engl J Med* 336 : 1046-1053.

- 17) Tsujita T, Matsuura Y., Okuda H (1996) Studies on the inhibition of pancreatic and carboxylester lipase by protamine, *J Lipid Res* 37 : 1481-1487.