

平成 21 年 6 月 26 日現在

研究種目：基盤研究(B)
 研究期間：2005～2008
 課題番号：17406006
 研究課題名(和文)モンゴル人の血中酸化ストレス度・抗酸化能から見た老化の診断と日本人の抗老化対策
 研究課題名(英文)Evaluation of aging through oxidative stress and anti-oxidant potential in Mongolian people, and anti-aging expedient for Japanese people
 研究代表者
 香川 靖雄 (KAGAWA YASUO)
 女子栄養大学・栄養学部・教授
 研究者番号：30048962

研究成果の概要：モンゴル人は日本人に比べ平均寿命が男女とも15年以上短い。その理由を知るためにモンゴル人の健康調査を行った。モンゴル人は食生活に偏りがあり、肉食が主で野菜や果物は少なく、酸化ストレスが高く、老化の訪れが早かった。彼らの短寿命を解決するにはこれらの改善が重要であり、日本人の老化を考える上でモンゴル人の食生活と高い酸化ストレス度は重要な警鐘と思われた。

交付額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2005年度	3,500,000	0	3,500,000
2006年度	1,600,000	0	1,600,000
2007年度	400,000	120,000	520,000
2008年度	100,000	30,000	130,000
年度			
総計	5,600,000	150,000	5,750,000

研究分野：内科、生化学、栄養学

科研費の分科・細目：基礎医学・環境生理学(栄養生理学)

キーワード：モンゴル人、老化、酸化ストレス、抗酸化能、生活習慣

1. 研究開始当初の背景

動脈硬化、高血圧、心筋梗塞、脳卒中などの生活習慣病は高齢化社会にある日本の重大な社会・医療・行政問題である。本学は1999年以来トンガ、タイ、パラオ、中国、それにモンゴルの健康調査を実施してきたが、その中でとりわけモンゴル人は日本人に比べ平均寿命が男女とも15年以上短く、それに

は食生活を含めた生活習慣と遺伝子多型が大きく関わっていることを明らかにしてきた。それを継続するものとして本研究はモンゴル人の「早期老化」と生体の酸化ストレス度の関連に着目した。肉食モンゴル人の調査は、食の欧米化した日本人の貴重なモデルであり、日本人の「抗老化対策」にも十分反映できるものと考えられたからである。

2. 研究の目的

(1) モンゴル人の健康度を調査する。とくに都会の影響があまり入らず、住民がほぼ似通った生活をしている地方都市に重点を置く。そこで首都ウランバートルから北西へ700キロメートル離れているフブスガル県ムルン市(人口38000)で調査することにした。

(2) 調査項目は、生活習慣、食生活、身体計測、血液検査とする。とくに酸化ストレス度と抗酸化能を測定する。モンゴル人は野菜や果物をあまり摂取せず、活性酸素の発生を高め、脂質過酸化、動脈硬化、早期老化の軌跡をたどっていると推測されるので、これを立証する。

(3) 生活習慣と「早期老化」の関連が得られたなら、モンゴル国に「早期老化防止対策」を提言するとともに、わが国の「抗老化対策」の指標に役立てる。

3. 研究の方法

(1) モンゴル人の調査 = 2005 - 2008年にモンゴルに渡航しムルン市の住民に対して健康度調査を行った。対象者は4年間で男女合わせて350人とし、問診(生活習慣、食事調査)、身体計測(身長、体重、血圧、体脂肪率、BMI、握力)、血液検査(生化学的検査一式)、尿検査を行い、酸化ストレス度・抗酸化能を測定した。酸化ストレス度は血中過酸化脂質(MDA-LDL)、尿中8-OHdG、d-ROMテスト、抗酸化能は血中SOD活性およびBAPテストにて判定した。すべてモンゴル国健康局を通し、健康局公衆栄養研究所(Public Health Institute, Ministry of Health of Mongolia)の倫理委員会の認可のもとに行った。

(2) 日本人の調査 = 東京都近郊在住の20 - 70歳の健常者310人に対し、酸化ストレス度・抗酸化能を測定し、モンゴル人のそれと比較した。

4. 研究成果

モンゴル人はその生活様式から食材が限られ、肉類、乳製品、小麦粉類が多く、野菜、果物、魚介類が少なく、ビタミンC、葉酸の摂取量も少なかった。一方飽和脂肪酸食が多く、エネルギー摂取量は2525 kcalと日本人の2100 kcalより多かった。身体計測では、ムルン市民は日本人とほぼ同程度の体格を有するが、40代から体脂肪率、BMIが増し、一方握力はこの年代で急に低下し、老化が早期に始まることが判明した。血液検査では中性脂肪が高く、エイコサペンタエンサン、ドコサヘキサエンサンが低く、ビタミンC、葉酸が低く、ホモシステインが高かった。また酸化ストレス度ではROM値、血中過酸化脂質、尿中8-OHdGがいずれも高く、高い酸化ストレスの状態にあることが判明した。

一方、抗酸化能に関しては、予想に反し、SOD活性は必ずしも低くはなく、BAPテストはむしろ高い値を示した。そのため高い酸化ストレス度には他の要因が働いている可能性があると考え、2008年に毛髪中の微量元素を測定した。その結果マンガンが高度に蓄積していることが分かった。マンガン以外に鉛、カドミウム、アルミニウムも高く、水銀は低かった。マンガンは日本人基準値上限の2 - 40倍という高い蓄積を示し、10代の若年者でも高かった。マンガンが1000ppb以上を示した例は尿中8-OHdGの値と相関した。ムルンの羊肉は東京の羊肉よりマンガンを多く含み、井戸水は東京都の水道水よりマンガンが若干高いが、いずれもその差はわずかであり、ムルン市の茶(フブスガル茶)は日本の

緑茶の5分の1程度のマンガン量にとどまった。土壌の検査ではムルンの土壌はマンガンも多く含むが生体の高度蓄積を説明するには不十分であった。

考察とまとめ

ムルン市民の生活習慣はさまざまな点で日本人とは異なっており、日本人の健康を考える上で多くの参考となるデータが得られた。モンゴルでは65歳以上の高齢者は4%しかいない。このような短寿命は自然環境や医療行政、各種疾病、乳幼児死亡、周産期死亡、衛生管理不備のための感染症、肝炎ウイルスによる肝硬変、肝癌、不慮の事故死、中毒死などさまざまな理由によるが、食習慣の影響も大きいと思われた。野菜、果物の摂取が少なく、魚はまったく摂取しない。ビタミンC、葉酸が低く、ホモシステインが高く、またエイコサペンタエンサン、ドコサヘキサエンサンが低いのはこれらの影響と思われた。

ムルン市民は高い酸化ストレスの状態にあった。酸化ストレスは過重労働、強い直射日光、寒さを防ぐための高いエネルギー食、喫煙、経口避妊薬などが関係したが、とりわけ飽和脂肪酸の多い食材と抗酸化食品の少なさが大きな要因と思われた。この面からも食生活の改善は重要と判断された。偏った食生活と高い酸化ストレスは老化の要因であり、ムルン市民にとって食生活を改めることが「抗老化対策」には最重要と思われ、共同研究者を通して提言した。

ところで今回住民の抗酸化能を測定したところ、日本人よりむしろ高かった。つまり酸化ストレスと抗酸化能がともに高いことが判明した。そこでその理由を知るために毛髪中の微量元素を測定したところマンガンが高く、他に有害金属である鉛、カドミウム、

アルミニウムも高かった。マンガンは抗酸化酵素 SOD と結合し Mn-SOD として抗酸化の中心的な役割を果たすが、血中マンガンが高い場合それ自体活性酸素を生み出し酸化ストレスを高める可能性がある。銅の場合はそれが証明されている。酸化ストレスと抗酸化能がともに高い理由はこのマンガンが原因であると推測された。なおマンガンの高度蓄積はパーキンソン病様症状を引き起こすが、2008年ムルン市の県立病院に入院していた患者128人中11人がパーキンソン病患者であった。また有害金属の鉛、カドミウム、アルミニウムは種々の酵素を阻害し、活性酸素を高め、老化を早め、寿命にも影響するが、モンゴル人の短寿命はこれら有害金属も影響している可能性がある。このことは当初予想していなかったことであり、今後この点を継続して追究する予定である。

モンゴル調査を通して、これを日本人に置き換えた場合、望ましい食生活と酸化ストレス度を高めない生活習慣が「抗老化」に重要と判断された。また我々が気づかずにいたマンガンや有害金属が酸化ストレスを高め早期老化を引き起こす可能性も今回の調査を通して知ることができた。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

(1) [雑誌論文](計4件)

Fumio Komatsu, Yasuo Kagawa, Mitsuru Sakuma, Terue Kawabata, Yoshinori Kaneko, Dugee Otgontuya, Ulziiburen Chimedregzen, Luvsanbazar Narantya and Baatar Purvee : Investigation of oxidative stress and dietary habits in Mongolian people, compared to Japanese people. *Nutr. Metabol.*, 3:21(PMID:16759377), 2006. <http://www.nutritionandmetabolism.com/content/3/1/21>) 査読有り

Fumio Komatsu, Yasuo Kagawa, Terue Kawabata, Yoshinori Kaneko, Baatar Purvee,

Jugder Otgon and Ulziiburen Chimedregzen : Dietary habits of Mongolian people, and their influence on lifestyle-related diseases and early aging. *Current Aging Sci.*, 1:84-100, 2008. 査読有り

Fumio Komatsu, Yasuo Kagawa, Kiyomi Ishiguro, Terue Kawabata, Baatar Purvee, Jugder Otgon and Ulziiburen Chimedregzen : The association of very high hair manganese accumulation and high oxidative stress in Mongolian people. *Current Aging Sci.*, 2:28-42, 2009. 査読有り

Fumio Komatsu, Yasuo Kagawa, Terue Kawabata, Yoshinori Kaneko, Kiyomi Ishiguro. Relationship of dietary habits and obesity to oxidative stress in Palauan people: compared with Japanese and Mongolian people. *Current aging Sci.*, (in press). 査読有り

(2) [学会発表](計12件)

Komatsu, F., Sakuma, M., Kawabata, T., Kaneko, Y., Kagawa, Y., Otgontuya, D., Ulziiburen Ch., Narantuya, L.: Mongolian people show high levels of reactive oxygen species in the blood compared to Japanese people. 37th Asia-Pacific Academic Consortium for Public Health, Taipei, Taiwan, November 19-23, 2005.

Sakuma, M., Komatsu, F., Kawabata, T., Kaneko, Y., Kagawa, Y., Otgontuya, D., Ulziiburen Ch., Narantuya, L.: Psychological aspects of Mongol inhabitants measured by GHQ-28. 37th Asia-Pacific Academic Consortium for Public Health, Taipei, Taiwan, November 19-23, 2005.

Kaneko, Y., Komatsu, F., Sakuma, M., Kawabata, T., Kagawa, Y., Otgontuya, D., Ulziiburen Ch., Narantuya, L.: A survey on body composition and muscle power of the residents of Muren city, Mongolia. 37th Asia-Pacific Academic Consortium for Public Health, Taipei, Taiwan, November 19-23, 2005.

Komatsu, F., Kagawa, Y., Sakuma, M., Kaneko, Y., Kawabata, T. : Comparison of reactive oxygen species among the people of the Republic of Palau, Mongolia and Japan. 38th Asia-Pacific Academic Consortium for Public Health, Bangkok, Thailand, December 3-6, 2006.

Osada, S., Komatsu, M., Komatsu, F., Kagawa, Y.: Effectiveness of electrolyzed water with high reduction potential on human health. 38th Asia-Pacific Academic Consortium for Public Health, Bangkok, Thailand, December 3-6, 2006.

Komatsu, M., Osada, S., Komatsu, F., Kagawa, Y.: Oxidative stress in long-bedridden patients who are nourished with intravenous high calorie alimentation (IVH) or tube feeding (TF). 38th Asia-Pacific Academic Consortium for Public Health, Bangkok, Thailand, December 3-6, 2006.

Komatsu, F., Sodbileg, D., Komatsu, M., Osada, S.: Anti-oxidant potential in blood after eating of anti-oxidant foods. 39th Asia-Pacific Academic Consortium for Public Health, November 22-25, 2007.

Sodbileg, D., Komatsu, F., Sakuma, M., Kaneko, Y., Kawabata, T., Ishiguro, K.: Early aging, dietary habits and oxidative stress in Mongolian people. 39th Asia-Pacific Academic Consortium for Public Health, Saitama, Japan, November 22-25, 2007.

Osada, S., Komatsu, M., Komatsu, F.: Effectiveness of electrolyzed reductive water (ERW) with strong reduction potential on several diseases. 39th Asia-Pacific Academic Consortium for Public Health, Saitama, Japan, November 22-25, 2007.

Fukushima, A., Komatsu, F., Sakuma, K., Kagawa, Y.: Genotype of manganese superoxide dismutase polymorphism of Mongolian people is associated with their short life span. 39th Asia-Pacific Academic Consortium for Public Health, Saitama, Japan, November 22-25, 2007.

Komatsu, F., Kagawa, Y., Purvee, B., Ulziiburen, C.: Influence of dietary habits on lifestyle-related diseases and early aging in Mongolian people. 40th Asia-Pacific Academic Consortium for Public Health, Kuala Lumpur, Malaysia, November 7-9, 2008.

Osada, S., Komatsu, F., Komatsu, M., Kagawa, Y.: Clinical effectiveness of electrolyzed reduction water (ERW, which has strong reductive potential) on several diseases (3rd report). 40th Asia-Pacific Academic Consortium for Public Health,

Kuala Lumpur, Malaysia, November 7-9,
2008.

6 . 研究組織

(1)研究代表者

香川 靖雄 (KAGAWA YASUO)
女子栄養大学・栄養学部・教授
研究者番号：30048962

(2)研究分担者

小松 文夫 (KOMATSU FUMIO)
女子栄養大学・栄養学部・教授
研究者番号：10014250

(3)連携研究者

金子 嘉徳 (KANEKO YOSHINORI)
女子栄養大学・栄養学部・教授
研究者番号：20204571

川端 輝江 (KAWABATA TERUE)
女子栄養大学・栄養学部・教授
研究者番号：80190932

渡辺 早苗 (WATANABE SANAE)
女子栄養大学・栄養学部・教授
研究者番号：00076184

佐久間 充 (SAKUMA MITSURU)
女子栄養大学・栄養科学研究所・客員研究
員

研究者番号：90010066

工藤 秀機 (KUDOH HIDEKI)
文京学院大学・保健医療技術学部・教授
研究者番号：90114751