

平成12年度

創薬等ヒューマンサイエンス研究

重点研究報告書

第2分野

生体機能調節等の解明に関する研究

目 次

文献No	課題番号			
20000937A	21008	血管壁細胞の抗血栓性機能の制御機構の解明と新規抗血栓薬の開発	加藤 久雄	1
938A	21019	組織内脂肪蓄積の予防及びGLUT4の発現増加を目指したインスリン抵抗性治療法の研究	江崎 治	14
939A	21045	慢性呼吸器疾患の発症機構の解明と医療への応用	斎藤 博久	18
940A	21052	閉経後骨粗鬆症の発症機構の解明とその予防と治療薬に関する研究	宮浦 千里	25
942A	21067	細菌感染に関与する病原遺伝子の発現機構の解明とその制御法の開発	渡辺 治雄	33
943A	21073	脳循環障害による神経細胞死の発症機序の解析と治療法の開発	内村 英幸	38
944A	21079	疾患モデルマウスを用いたβ-ガラクトシドシスの病態解析と治療への応用	松田潤一郎	46
945A	21081	精神疾患の分子メカニズムの解明と新しい診断・治療法の開発への応用	西川 徹	53
946A	21086	新しい生体防御調節物質の機能と作用の解析	鈴木 和男	60
948A	21089	感染症が誘発する自己免疫疾患病態の解明とその医療への応用に関する研究	大川原明子	68
949A	21092	生体膜脂質を介する細胞機能調節機構の解明とその医療への応用	西島 正弘	80
950A	21096	免疫・内分泌系による神経系の障害機構の解明とその制御	田平 武	88
951A	21102	移植免疫寛容とマイクロキメリズムに関する基礎的研究	木村 廣光	92
952A	21104	G蛋白質共役型受容体の個体レベルでのゲノム機能評価	辻本 豪三	98
953A	21107	難治性腎疾患の病態解明と医療への応用に関する研究	藤本純一郎	111
954A	21110	食細胞による感染防御機構の解明と医療への応用	網脇 祥子	118
955A	21121	抗酸化機能調節に及ぼす運動と栄養の影響に関する研究	樋口 満	126
956A	21130	神経変性疾患における神経細胞死の分子機構の解析	桃井 隆	134
957A	21142	C型肝炎ウイルスに対するインターフェロン(IFN)の治療効果を増強する新薬の開発研究	小長谷昌功	144
958A	21150	グリア細胞の機能調節による神経疾患治療法の開発	高坂 新一	149
959A	21166	新規破骨細胞形成抑制因子(OCIF)とそのリガンドである破骨細胞分化因子(ODF)の生理的役割の解明と医療への応用	高橋 直之	160
960A	21177	コレステロール代謝・動脈硬化関連遺伝子の発現調節因子の検索	松本 明世	167
961A	21179	血圧調節物質・動脈硬化起因物質などに関する分子生物学的、生化学的研究	南野 直人	178
964A	21215	アトピー性皮膚炎自然発症(NC)マウスを用いた皮膚掻痒症の発症機序の解明と新規治療薬の創製	廣田 直美	183
965A	21224	ヒト血液細胞情報伝達の解明とオリゴヌクレオチドを用いた治療法の開発	湯尾 明	193
966A	21225	癌化とウイルス感染を制御する細胞内情報伝達分子を標的とする薬剤の探索	松田 道行	200

20000969A	21228	細胞内シグナル伝達の解明による創薬シーズの探索	上原 至雅	……	204
968A	21234	スフィンゴ脂質の情報伝達の研究と抗血栓症薬開発	望月 直樹	……	208
969A	21279	中枢神経系におけるATP受容体の機能の解析と医療への応用	井上 和秀	……	213
941A	22055	宿主の防御機能動態と感染機構の解明と医療への応用	高津 聖志	……	221
949A	22088	ビタミンE欠乏性脊髄小脳失調症の病態解明と治療法の確立に関する研究	水澤 英洋	……	228
962A	22183	炎症・アレルギー性疾患の発症機構の解明と医療への応用	清水 孝雄	……	233
963A	22194	コレステロール代謝を標的とした抗動脈硬化薬開発のための基盤研究	新井 洋由	……	237

抗酸化機能調節に及ぼす運動と栄養の影響に関する研究

所属 国立健康・栄養研究所健康増進部

研究者 樋口 満

分担研究者

(1) アサヒ飲料株式会社 飲料研究所 松本研三

(2) 大塚製薬株式会社栄養製品研究所 柳沢香絵

要旨

抗酸化物質摂取による総抗酸化能の評価と活性酸素の発生を引き起こす可能性のある各種運動の影響を食品中の抗酸化物質摂取との関連で検討した結果、抗酸化ビタミン等の摂取に配慮することで、骨格筋やDNAのダメージを抑制し、総抗酸化能が維持できることが示唆された。

1. 研究目的

活性酸素による酸素ストレスの障害防止に効果的であるとの観点から各種抗酸化物質に対して注目が集まっている。一方で、日常規則的な運動、特に著しく酸素摂取量が増大する持久性運動は生活習慣病の予防のために推奨されているが、動物実験による断片的な研究から「スポーツはからだに悪い」という俗説がスポーツを愛好する一般市民にも広まり、混乱をもたらしている。それは、ヒトを対象として科学的に確立された研究手法を用いたスポーツ栄養学的研究が少ないためである。また、運動に伴う筋損傷と酸素ストレスとの関連についてもあまり注目されていなかった。そこで、本年度は *in vitro* による抗酸化物質の抗酸化能の評価と、ヒトを対象とした抗酸化物質飲料摂取による抗酸化能の評価、また活性酸素の発生を引き起こす可能性のあるローイングによる運動が生体ダメージに及ぼす影響を抗酸化ビタミンや食品成分の摂取との関連で検討した。

2. 研究方法

国立健康・栄養研究所では以下の方法で研究を行った。

[研究1-1] ヒューマンスタディーに応用するための基礎的データを得ることを目的として、精製茶カテキンのポリフェノン100S(三井農林、61% epigallocatechin gallate(EGCg)含有)と純製EGCg (Sigma社製) について、鉄還元能 (ferric reducing ability of plasma (FRAP)-assay) を用いた抗酸化力を *in vitro* にて調べた。すなわち、酸性下において3価から2価に鉄が還元されると Ferrous-2,4,6-tri(2-pyridyl)-s-triazine (TPTZ) が着色する。240 μ L の TPTZ 含有の FRAP 液を 37 度に温めておき、593nm の吸光度をブランクとして測定した。そこに上記カテキン希釈液 32 μ L を加え、4 分後の吸光度を再び測定した。硫酸鉄 5 水和物で標準液を作成し、得られた検量線から還元能を計算した。また、上記 FRAP assay の他、血漿リポたん

ぱく質の酸化抵抗性（共役ジエン法）を測定した。蒸留水で希釈したカテキン100 μL を10 μL のプール血漿に加え、1375 μL のリン酸緩衝液に溶かし、酸化剤（硫酸銅50 μM ）を加え、37度で加温した。共役ジエンの生成は234nmでモニターした。リポタンパク質の酸化が起こるまでの時間をラグタイムとし、これをリポタンパク質の酸化抵抗性として評価した。

[研究1-2] 抗酸化物質の1種と考えられているステロイド（特に dehydroepiandrosterone(DHEA)、Estradiol(E2))の抗酸化性に関する研究：DHEAとその代謝生成物であるDHEA-sulfate(DHEAS)、testosterone(T)、E2の抗酸化性について、リンパ球DNA酸化損傷の指標であるサイトカラシンBを用いた小核試験法にて評価した。リンパ球は、WIL2-NS培養細胞(ATCC no.CRL8155)を使った。WIL2-NS細胞(5×10^5 個/ml in HBSS)に低濃度モデルとして2.5 μM と高濃度モデルとして25 μM のDHEAを加え、1時間37°Cでインキュベートした。また、コントロールとしてDHEA無添加のものも作成した。さらに生体内でDHEAから生成されるDHEAS、T、E2における影響についても検討した。その後、軟X線装置を用い、0.5GyのX線を照射するものとし、しないものを作り、細胞洗浄後、培地に移し、サイトカラシンBを加え、37°C、5%CO₂の条件下で42時間インキュベートした。培養後、ギムザ染色を行った。この標本を600倍の顕微鏡下で観察し、1つの細胞中に2個の核を有する細胞を500個以上カウントし、その中の小核を有する細胞(有小核リンパ球)の出現率を算出した。なお、分析はtriplicateで行った。

[研究2] 若年、中高年を対象とした安静時のリンパ球染色体損傷度についての検討：茶カテキン飲料は、上記精製茶カテキン（EGCg含量60%）164mgを190mlの水に溶解し調整した。健康な若年女子14名ならびに中高年女性14名を対象に、茶カテキンを1日3回、1週間連続摂取させ、摂取前、摂取1週間後、飲料摂取中止の1週間後にそれぞれ採血し、リンパ球染色体損傷度を上記の小核試験法にて測定した（なお、この実験の一部はアサヒ飲料（株）が担当した）。

[研究3] 日常的に運動トレーニングを行っている男子高校生の栄養摂取量と血中抗酸化ビタミン濃度の検討：対象は、1日に3時間程度の練習を週に6日以上行っている高校サッカー部員男子20名(W群)、1日2時間程度の練習を週に4回行っている高校サッカー部員男子22名(L群)、運動部に所属せず継続的な身体的トレーニングを行っていない男子高校生34名(U群)であった。選手の日常の栄養素等摂取状況を把握するために、採血日の直前3日間の食事調査を行った。栄養素等摂取状況調査の終了の翌日、早朝空腹時に肘静脈より5mlのヘパリン加採血を行った。血漿中のビタミンC(VC)濃度は、ヒドラジン法により測定し、ビタミンE(VE)は α トコフェロール(α -toc)を、HPLC法で測定した。また、血漿中カロテノイドは、NellsらによるHPLC法で、 β -カロテン、 α -カロテン、リコペン、ルテインの各分画を測定した。

[研究4] 運動に伴う筋損傷と酸素ストレスとの関連：運動直後から2時間のアイシングが、筋損傷および急性炎症反応の促進を抑えることができるか、また回復を早めるかどうかを、血中の抗酸化ビタミン濃度の変動と併せて検討した。対象は健康若年男性8名であった。利き腕において、上腕筋のエクセントリック運動（上腕を

肘関節角度 50° から 170° に最大筋力以上の力をかけて 3 秒間で伸ばす運動を 15 秒ごとに行う) を 24 回行った。被験者 4 名は運動負荷後 2 時間に渡ってアイシングを行い (皮膚温 10°C に設定)、残り 4 名はコントロール群とした。安静時、運動終了直後、運動 2,3,24,72,96 時間後に採血を行い、血清 CK 活性、ミオグロビン濃度、キサンチンオキシダーゼ活性、IL-6 濃度、VC、 α -toc 濃度を測定した。

アサヒ飲料(株)では、以下の方法で研究を行った。

[研究 1] 若年女性を対象にした安静時のカテキン飲料及び緑茶飲料摂取試験(単回摂取について):対象は健康な若年女性 12 名であった。プラセボ飲料として水を摂取する群(P 群)6 名、茶カテキン飲料を 1 回(C1 群)または 2 回(C2 群)摂取する群各 6 名、緑茶飲料を 1 回摂取する群(GT 群)6 名、P 群、C1 群、C2 群は同一の被験者 6 名であった。精製茶カテキン飲料はカテキン成分 164mg(うち EGCg100mg)/190ml を含むものを用いた。また、緑茶飲料はカテキン成分 135mg(うち EGCg25mg)/350ml を含むものを用いた。茶カテキン飲料または緑茶飲料を 1 回摂取または 2 回摂取させた。1 回目摂取より 30 分、1 時間、3 時間後に採血を行った。

[研究 2] 若年女性もしくは中高年女性を対象にした安静時のカテキン飲料長期摂取試験:若年女性を対象に 1 日 3 回、1 週間にわたり上記茶カテキン飲料(CL 群:16 名)もしくは緑茶(GTL 群:6 名)を摂取させ、次の 1 週間は飲料を中断させ、1 週間ごとに採血を行った。一方、中高年女性を対象に茶カテキン飲料を 1 日 3 回 1 週間にわたり摂取させ、次の 1 週間は飲料を中断させて、1 週間ごとに採血を行った。なお、試験期間中は茶に類似した飲料を規制した。研究 1、2 における血液分析項目は、血漿カテキン濃度、血漿鉄還元能(FRAP 値)、リポタンパク酸化抵抗性、VC、 α -toc、血清鉄、総タンパク質(TP)、血清アルブミン濃度、血清ビリルビン濃度、尿酸、血清総コレステロール濃度、HDL コレステロール濃度、中性脂肪濃度、リン脂質濃度であった。

大塚製薬(株)では、以下の方法で研究を行った。

[研究 1] 大学ボート選手の食事摂取状況と抗酸化ビタミンの栄養状態との関連:インシーズン(6 月)とオフシーズン(12 月)において、食事摂取状況と抗酸化ビタミンの栄養状態を検討し、それに併せて過酸化脂質濃度(TBARS)について検討した。

[研究 2] 新人ボート選手の身体的諸機能とパフォーマンスのトレーニングによる変化を、食事摂取との関係で検討:大学に入学した新人ボート部員(全員がボート未経験者)を対象として、8 月と 11 月の 2 回にわたって、身体計測、体力測定、血液検査、および食事調査を実施した。食事調査は秤量法を用いて記録し、エネルギーと各栄養素の摂取量を計算した。一晩絶食後早朝空腹時に肘静脈から 20ml のヘパリン加採血を行い、遠心分離により血漿を赤血球に分けた。一般血液分析については、(株)SRL に委託して実施した。血漿 VC 濃度はヒドラジン法による比色分析により測定した。血漿中の VE は α -toc を HPLC により測定した。

3. 研究成果と考察

国立健康・栄養研究所で行われた研究成果とその考察を示す。

[研究 1-1] 2 種類の手法で茶カテキンの抗酸化能の測定を *in vitro* にて行い、FRAPassay と共役ジエン生成によるリポタンパク質の酸化抵抗性試験においては、いずれも、茶カテキン (EGCg、ポリフェノン 100S) の添加量に比例して抗酸化能が上昇した。FRAPassay では、茶カテキンの検出限界は 2-5 μ M 程度、リポタンパク質の酸化ラグタイムの検出限界は 10 μ M 程度であることがわかった。これら抗酸化能の評価法は、再現性がよく、*in vitro* における抗酸化力の検出にもすぐれていることがわかった。

[研究 1-2] DHEA、E2 と、それらの生成ステロイドの抗酸化能について、今回、我々はヒト培養系リンパ球を用いて、自然生成および X 線照射 (\pm Xray) による有核リンパ球の出現率を調べた。その結果、自然生成の有核リンパ球は、低濃度モデルにおいては、DHEA 添加によって出現率は変化しなかった。DHEAS、T、E2 についても同様に変化はみられなかった。また、高濃度モデルにおいても低濃度モデルと同様の結果であった。X 線照射を行うと、低濃度モデルにおいては、E2 添加時のみ小核出現率が低くなる傾向がみられた。一方、高濃度モデルにおいては、T で明らかな増加を示した。X 線照射による 2 次的酸化損傷を与えても、DHEA 及び DHEAS 添加による有核リンパ球の出現率は変化せず、抗酸化作用は認められなかった。しかし、DHEA から代謝変換される T は、血中に高濃度に存在した場合、種々の酸化ストレスによって DNA ダメージを引き起こす可能性が示唆された。

[研究 2] 若年、中高年を対象とした安静時の血中総抗酸化能と、抗酸化物質 (茶カテキン) 投与による血中総抗酸化能調節について、主に小核試験法にて評価した結果、茶カテキン飲料の連続摂取後、リンパ球染色体損傷度は茶カテキン飲料の摂取によりわずかに低下した。一方、中高年の被験者実験では、リンパ球の染色体損傷度は、茶カテキン飲料と日常の茶を摂取しない条件において有意に上昇した。リンパ球染色体損傷度を若年と中高年で比較すると、その損傷度は中高年において有意に高かった。以上の結果より、茶カテキンは X 線照射のような著しい染色体損傷を惹起する条件においては染色体損傷の防御作用を発現しないが、中高年で認められたような加齢に伴って増加すると考えられるリンパ球染色体損傷度の増加を抑制する可能性があることが示唆された。一般に加齢により生体の抗酸化能は低下し、この低下が加齢に伴う疾病発症にも関連することが示唆されている。特に中高年の被験者が茶と茶カテキン飲料の摂取を中断したとき、血漿抗酸化能の低下とリンパ球染色体損傷度の増加が観察された事実は、日常摂取している量の茶カテキンが血漿の抗酸化能を維持し、リンパ球染色体損傷度の増加を抑制する上で重要な役割を担っていることが示唆された。

[研究 3] 日常的に運動トレーニングを行っている男子高校生の栄養摂取量と血中抗酸化ビタミン濃度について検討した結果、全ての栄養素等摂取量は、U 群と比較して、L、W 群で高かった。各群の緑黄色野菜の摂取量と血中カロテノイド濃度を検討した結果、緑黄色野菜の摂取量は血中ルテイン濃度と各群ともよく相関した。リコペン、 α -カロテンにおいては、緑黄色野菜の摂取量との間に明らかな相関は

認められなかった。β-カロテンについては、U群において、緑黄色野菜の摂取量と血中β-カロテン濃度との間に正の相関がみられたが、選手では運動量が多くなるほど、血中濃度が低下し、緑黄色野菜の摂取量との間には相関は認められなかった。なお、VC及びα-tocの血中濃度には変化は見られなかった。β-カロテンは一重項酸素を消去する働きと、脂肪酸ラジカルの補集作用をもつといわれている。高校サッカー選手（W、L群）は、一般高校生（U群）に比して、摂取エネルギー量及び摂取ビタミン量も有意に多く、主にカロテノイドの供給源である緑黄色野菜の摂取量も多かった。一般的に、長期間運動を行っている選手の血中抗酸化ビタミン濃度は低値を示すと報告されているが、同時に食事からの栄養素等摂取量を検討したものは少ない。今回の結果では、最も緑黄色野菜の摂取量が多いW群に、β-カロテンの血中濃度が低値を示す者が多く、これより日常の身体活動レベルが高い者は特にβ-カロテンの消費が激しい可能性が考えられた。

[研究4] 筋損傷を起こしやすいエクセントリック運動を負荷した後、炎症を軽減させるためにアイシングを行い、その後の血中ビタミン濃度や血液循環の変化について検討した。その結果、運動後にアイシングを行うことで、筋損傷の指標である血清CK活性および血清ミオグロビン濃度が軽減し、白血球や好中球の活性に伴って活性化されるサイトカイン(IL-6)が遅れて浸潤してくる傾向がみられた。一方、血中VCおよびE濃度は、運動後の明らかな変動、およびアイシングの有無による変動は認められなかった。VCやVEなどの抗酸化ビタミンが、筋損傷の抑制において有益であるという先行研究もあるが、今回の結果からは明らかな変動は認められなかった。しかし、キサンチンオキシダーゼ活性の増加は、運動後のアイシングにより抑制される傾向がみられた。

アサヒ飲料(株)の分担で行われた研究成果とその考察を示す。

[研究1] 若年女性を対象とした安静時の単回カテキン飲料摂取試験では、茶カテキン飲料および緑茶飲料ともに、摂取直後から血漿中非抱合体EGCg濃度は増加し、摂取後60分でピークとなった。一方、抱合体EGCgは、摂取30分以内では明らかな変化は示さないが、摂取後30~60分の間は非抱合体と同様な増加を示し、摂取後120~180分でピークを示した。カテキン飲料を2回摂取すると、血漿中のEGCg濃度は、非抱合体、抱合体ともにほぼ摂取量に比例して増加した。この血中濃度の変化は、EGCg以外のカテキン種についても同様であった。なお、プラセボ群では血漿EGCg量の増加は全く認められなかった。しかし、茶カテキン摂取後の血漿中の抗酸化能（FRAPassayおよびリポたんぱく質酸化抵抗性）、血漿抗酸化ビタミン濃度、尿酸、ビリルビン値に変化はみられなかった。

[研究2] 若年女性の安静時長期カテキン飲料摂取試験では、茶カテキン飲料または緑茶飲料を1週間連続摂取した後、血漿EGCg濃度は日常時と比較して有意に増加した。その後、飲料摂取を1週間中止すると、血漿EGCg濃度は有意に減少した。このことから、継続的に茶カテキンを摂取することによって、体内カテキン濃度は高レベルに保持されることが明らかになった。1週間のカテキン摂取後、血中抗酸化能は変化しなかったが、その後のカテキン摂取中断後には、FRAPによって評価

した血漿総抗酸化能は明らかに減少した。in vitro では、茶カテキンは LDL 酸化抵抗性に効果があり、その効果には LDL 中に存在するカテキンの量も関わる可能性も報告されている。長期にわたり茶カテキンを摂取することが、LDL のようなリポタンパク内にカテキンが保持されやすい体内環境になるとすれば、酸化抵抗性にも効果は現れる可能性も考えられるが、今回の結果では、リポたんぱく質の酸化抵抗性に変化はみられなかった。飲料摂取中断後の血漿 VC 濃度は、日常時および飲料摂取時よりも有意に減少した。α-toc には変化は見られなかったが、ビリルビンは飲料規制により有意に低下し、アルブミンも日常時に比べ飲料規制時で有意な低値を示した。緑茶飲料群でも、飲料規制後に FRAP 値は大きく低下した。また、茶カテキン群と同様、飲料規制により VC は有意な低下を示した。α-toc、ビリルビン、アルブミンでは大きな変化は見られなかったが、ビリルビンについては茶カテキン飲料と同様の傾向が見られた。中高年者の茶カテキン摂取試験においては、若年女性の結果と同様な結果が得られたが、若年者よりもより、血漿総抗酸化能の変化やビタミン濃度、尿酸、ビリルビン等の変動が顕著であった。したがって、今回の茶カテキン投与量は、中高年者にとってはその効果を十分に発揮するためには少なかつたこと可能性が考えられる。以上の結果、特に抗酸化ビタミンの濃度変化より、試験期間中の日常飲料規制に基づくと思われる体内への抗酸化ビタミンの補給が中断すると血漿中抗酸化ビタミンが速やかに減少すると考えられた。FRAP 値も日常時よりも試験期間中で低いことから、抗酸化ビタミンの減少により、血漿中の抗酸化機能も低下すると考えられた。

日常的な緑茶飲用量（4～5杯）を想定したカテキンを摂取した結果、一日程度の摂取では血漿抗酸化能には影響は見られなかったが、継続的な茶カテキン摂取は血漿カテキン濃度を高く維持し、トータルな血漿抗酸化機能を高めることが示唆された。また、一般に高年齢者については、生体内抗酸化機能が加齢によって徐々に弱まっていることが知られているが、本研究の結果からも、日常食からの茶カテキンやその他の抗酸化素材を継続的に摂取することは、トータルな抗酸化機能の補強に有用であることが考えられる。

大塚製薬(株)の分担で行われた研究の成果とその考察を以下に示す。

[研究1] 大学ボート選手のインシーズンとオフシーズンにおける抗酸化ビタミン摂取量と血中濃度および脂質過酸化を調べた。血中VC、α-toc濃度、血中過酸化脂質濃度は6月と12月で差はみられなかった。ローイングのトレーニングレベルが低下するオフシーズンにはエネルギーと各種栄養素の摂取量が低下したが、血中抗酸化ビタミン濃度は正常レベルに維持されていた。ローイングは呼吸循環系機能とともに除脂肪体重を増加させるのに有効な有酸素性・レジスタンス運動であるが、抗酸化ビタミンの摂取など食生活に配慮していれば、激しいトレーニングを行っていても過酸化脂質濃度の上昇や骨格筋へのダメージを抑制できることが示唆された。

[研究2] 新入部員がボート部での練習になれ、ローイング・エルゴメータでの2000m漕ができるようになった8月と、本格的なローイング・トレーニングを行って3カ月が経過した11月に再度、諸測定・検査を実施した結果、2000mローイング・パフ

オーマンス(sec)は26sec(5.6%)短縮された。身体的・生理学的パラメータの変化をみると、体重はほぼ一定であったが、顕著な体脂肪量の減少とLBMの増加が認められた。VO₂max(L/min, ml/kgBW/min, ml/kgLBM/min)はそれぞれ8%、7%、4%の増加が認められた。新人ボート選手の血中VC濃度は1回目が1,000±160 μg/100mlであり、2回目も1,010±150 μg/100mlと1回目と同レベルであり良好であった。また、VEの摂取量は1回目(7.3±1.4 mg/day)よりの2回目(11.0±1.9 mg/day)の調査で増加していた。その理由としてはVEを豊富に含む油脂類と緑黄色野菜の摂取の増加が考えられる。しかし、脂溶性の抗酸化ビタミンである血中α-toc濃度は8月が7.1±1.1 μg/mlであり、11月は7.0±0.7 μg/mlと、VE摂取量の変化にかかわらず血中濃度は同レベルであった。

4. 結論

(1)EGCgの抗酸化性について検討した結果、*in vitro*においてはFRAP assayでは2-5 μM以上、リポたんぱく質酸化抑制試験においては10 μM以上の変化がないと検出できないことがわかった。また、DHEAの抗酸化性は、小核試験法では検出されなかった。

(2)中高年者においては茶と茶カテキン飲料の摂取を中断したとき、血漿抗酸化能の低下とリンパ球染色体損傷度の増加が観察され、日常摂取量の茶カテキンが血漿の抗酸化能を維持し、リンパ球染色体損傷度の増加を抑制する上で重要な役割を担っていることが示唆された。

(3)最も緑黄色野菜の摂取量が多かった高校サッカー摂取群のβ-カロテンの血中濃度は、コントロール群よりも低値を示す者が多かった。これより日常の身体活動レベルが高い者は特にβ-カロテンの消費が激しい可能性が示唆された。

(4)筋損傷を起こしやすいエクセントリック運動を負荷した後、炎症を軽減させるためにアイシングを行い、その後の血中ビタミン濃度の動態について検討したが、VCやVEなどの抗酸化ビタミン濃度には、明らかな変動は認められなかった。しかし、キサンチンオキシダーゼ活性の増加は、運動後のアイシングにより抑制される傾向がみられた。

(5)激しいローイングトレーニングを行っていても、抗酸化ビタミン等の摂取に配慮すれば、過酸化脂質濃度の上昇や骨格筋へのダメージを抑制できることが示唆された。

5. 研究発表

- 1) Chie Yoshiga, Yasuo Kawakami, Koji Okamura and Mitsuru Higuchi: Serum lipoprotein cholesterol in male rowers. *Adv. Exerc. Sports Physiol.* Vol. 7, No. 1 (in press), 2001.
- 2) Umegaki, K. and Higuchi M.: Exercise-related DNA damage and the modification by antioxidants, International conference on exercise & nutrition for between health and chronic diseases, June 11-15, 2000, Beijing, China
- 3) Chie Yoshiga, Yasuo Kawakami, Masao Matsushita, Izumi Tabata, Koji Okamura and Mitsuru Higuchi: Anthropometric and physiological factors in Japanese female rowers. 5th Annual

Congress of the European College of Sport Science, Jyvaskyla, Finland, 7.19-23, 2000.

- 4) 樋口 満,吉賀千恵,松下雅雄,田畑 泉,岡村浩嗣,川上泰雄:ボート選手の呼吸循環系機能および筋力と2000mローイングパフォーマンスとの関係.第8回日本運動生理学会,2000年7月,大阪
- 5) 吉賀千恵,松下雅雄,田畑 泉,岡村浩嗣,川上泰雄,樋口 満:ボート選手のトレッドミルおよびローイング・エルゴメータによる漸増負荷試験に対する呼吸循環系応答.第8回日本運動生理学会,2000年、7月,大阪
- 6) 吉賀千恵,樋口 満,田畑 泉,岡村浩嗣,川上泰雄:ボート選手の呼吸循環系機能および筋力とローイング・エルゴメータ漕パフォーマンスとの関係.第55回日本体力医学会大会,2000年、9月、富山
- 7) 粕谷優子、光田博允、高橋裕子、薄井澄誉子、平野裕一、樋口満:茶カテキン摂取が運動時酸化ストレスに及ぼす影響、第55回日本体力医学会大会、2000年、9月、富山
- 8) 木村典代、樋口満、加藤達雄:RIAによる尿中DHEAS測定法の検討、第48回臨床病理学会総会、2000年、11月、福島
- 9) 梅垣敬三、木村典代、杉澤彩子、樋口満:茶飲料摂取による抗酸化作用ならびにDNA損傷抑制作用の解析に関する研究、第16回茶学術研究会、2001年、3月、静岡
- 10) 木村典代、粕谷裕子、石井千広、佐藤克彦、松本研三、杉澤彩子、梅垣敬三、樋口満:生体内抗酸化機能に対する茶カテキン摂取の影響ーその1ー茶カテキン成分を用いた検討、第55回日本栄養・食糧学会大会、2001年、5月、京都
- 11) 石井千広、粕谷優子、木村典代、杉澤彩子、佐藤克彦、松本研三、梅垣敬三、樋口満:生体内抗酸化機能に対する茶カテキン摂取の影響ーその2ー緑茶飲料を用いた検討、第55回日本栄養・食糧学会大会、2001年、5月、京都

平成12年度

創薬等ヒューマンサイエンス研究
重点研究報告書

第2分野

生体機能調節等の解明に関する研究

平成13年11月30日発行

発行 財団法人 ヒューマンサイエンス振興財団

〒103-0001 東京都中央区日本橋小伝馬町13番4号

共同ビル（小伝馬町駅前）4F

電話 03(3663)8641 FAX 03(3663)0448

印刷 株式会社 ソーラン社