

## 最終講義

### ➤ 分岐鎖アミノ酸 (BCAA) 研究

1. BCAA代謝調節機構
2. BCAAの生理機能

### ➤ 現代の栄養学

栄養生化学研究室  
下村吉治

# 経歴

	昭和49		<b>(1) 鈴木正成 先生</b>
1975	昭和50		
	昭和51	東京教育大学卒業	
	昭和53	筑波大学大学院修士課程修了	
		名古屋大学医学部大学院研究生	<b>(2) 小澤高将 先生</b>
1980	昭和55	名古屋大学大学院医学研究科博士課程（生化学第二講座）	
1983	昭和58	名古屋大学大学院医学研究科修了 名古屋大学医学部 助手	
1985	昭和60		
1986	昭和61	米国Indiana大学医学部生化学	<b>(3) Robert A. Harris 先生</b>
		筑波大学体育科学系 講師	
	昭和63		
	平成元		<b>(1) 鈴木正成 先生</b>
1990			
		名古屋工業大学工学部 助教授	
	平成 5		
1995			

1996			
1997	平成 9	名古屋工業大学工学部 教授	
1998	平成10		
2000			
	平成15	名古屋工業大学大学院 教授	
2005			
	平成20	名古屋大学生命農学研究科 教授	
2010			
	平成25		第67回日本栄養・食糧学会開催
			日本栄養・食料学会 副会長
2015	平成27	名古屋大学生命農学研究科 評議員	
			日本栄養・食料学会 会長
2017	平成29		
2018	平成30		
2019	平成31	定年	

# 恩師(1)

昭和50年～昭和53年 東京教育大学・筑波大学(学部・大学院修士課程)  
昭和62～平成4年 筑波大学体育科学系(講師)



## 故・鈴木 正成 先生

当時・筑波大学体育科学系 教授  
(東北大学 大学院農学研究科・農学部出身)  
運動・スポーツ栄養学の権威

[https://yab.yomiuri.co.jp/adv/wol/photo/opinion/society\\_091228\\_01.jpg](https://yab.yomiuri.co.jp/adv/wol/photo/opinion/society_091228_01.jpg) 2019/3/19

2011年11月29日急性心不全でご逝去  
2012年 1月21日お別れの会



<https://vaserepo.jp/10553> 2019/3/19

<https://blogs.yahoo.co.jp/pyh8989773/37878986.html> 2019/3/15

# 恩師(2)

昭和53年～昭和62年 名古屋大学医学部生化学第二教室  
(大学院博士課程・助手)



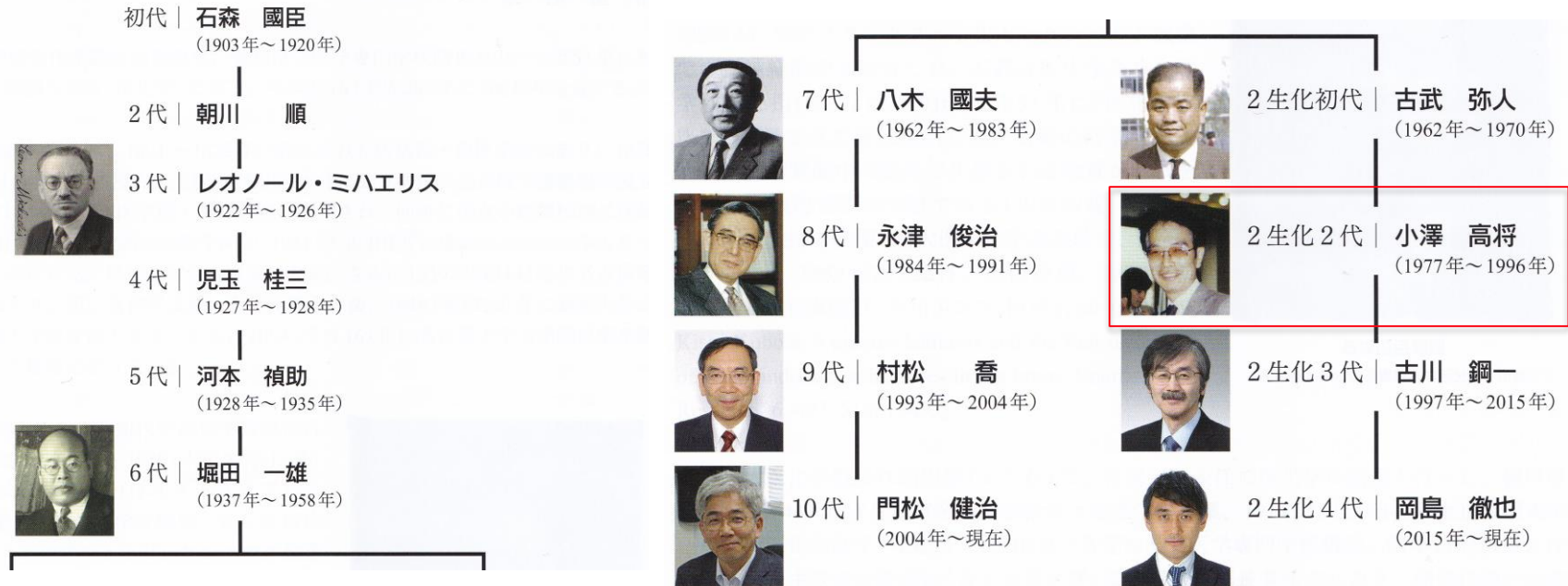
故・小澤 高将 先生

当時・名古屋大学医学部生化学第2研究室 教授

(2017年1月29日老衰のためご逝去)

ミトコンドリア学(エネルギー代謝と疾病)の権威

歴代教授の系譜図 (「名古屋大学医学部生化学講座 百周年記念誌」より)

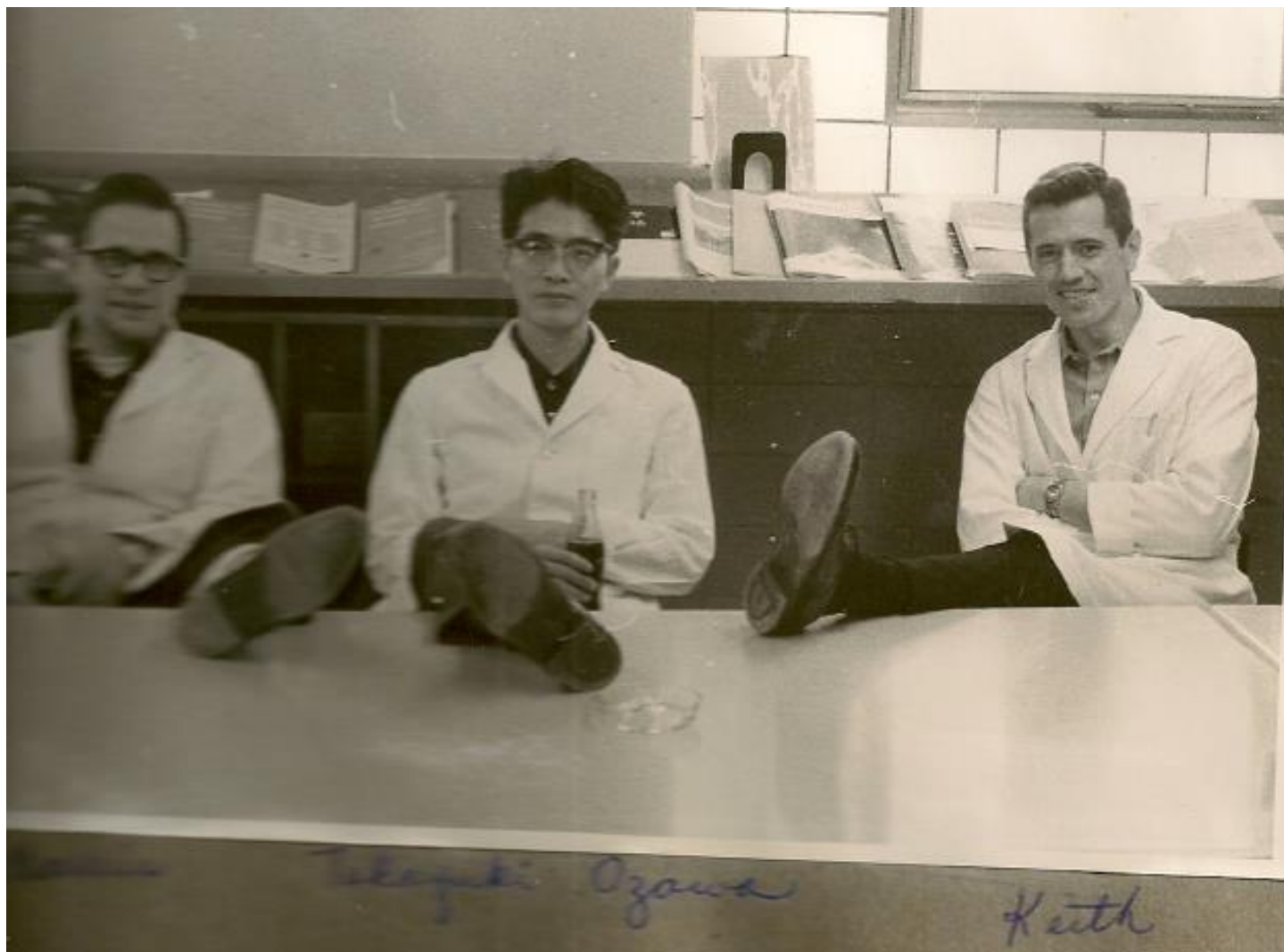


# 2016年8月6日名古屋大学医学部生化学講座100周年記念式典





Dr. Robert Harris, 小澤高将教授, Dr. Keith Byington  
in Enzyme Institute, UW, Madison (1966年)



(Dr. Harrisからの個人的な寄贈)

## 恩師(3)

昭和61年1月～昭和62年1月 米国インディアナ大学医学部生化学講座  
(昭和61年文部省在外研究員)  
(昭和61年～現在:共同研究)



Robert A. Harris 先生

当時・米国インディアナ大学医学部 生化学講座  
(現、生化学・分子生物学講座) 教授  
Chairman

BCAA研究およびピルビン酸脱水素酵素研究の  
世界的権威

恩師からの多大なる  
影響に深謝！

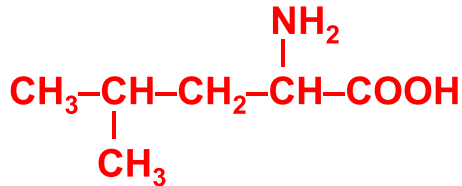
# 分岐鎖アミノ酸(BCAA)の代謝と生理機能



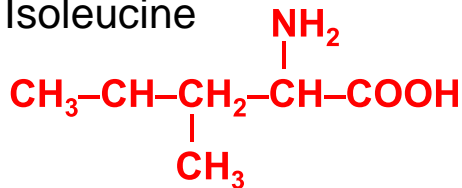
# 分岐鎖アミノ酸 (BCAA)

(ロイシン、イソロイシン、バリン)

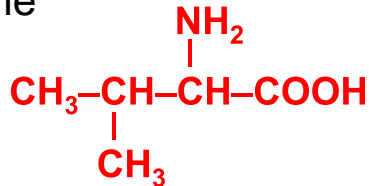
Leucine



Isoleucine



Valine



1. 必須アミノ酸 (EAA).
2. 筋タンパク質EAAの約35%.  
食物タンパク質EAAの40~50%.
3. 運動時のエネルギー源.
4. インスリン分泌の刺激 (ロイシン) .
5. タンパク質合成の促進と分解の抑制 (ロイシン) .

# 筋組織の 遊離アミノ酸濃度

アミノ酸	濃度 ( $\mu\text{mol/L}$ 細胞内水)
イソロイシン	110
ロイシン	225
バリン	320
メチオニン	60
フェニルアラニン	85
トレオニン	770
リジン	1,110
ヒスチジン	430
-----	
アルギニン	680
アラニン	2,860
アスパラギン酸	1,650
アスパラギン	420
グルタミン酸	3,960
グルタミン	19,970 (37%)
グリシン	1,660
オルニチン	350
セリン	900
タウリン	17,680 (33%)
チロシン	122
合計	53,362

(約1%)

上段に必須アミノ酸を示す。  
筋肉の細胞内の水分量は約0.76 L/kg組織である。

# 体内の遊離BCAA濃度

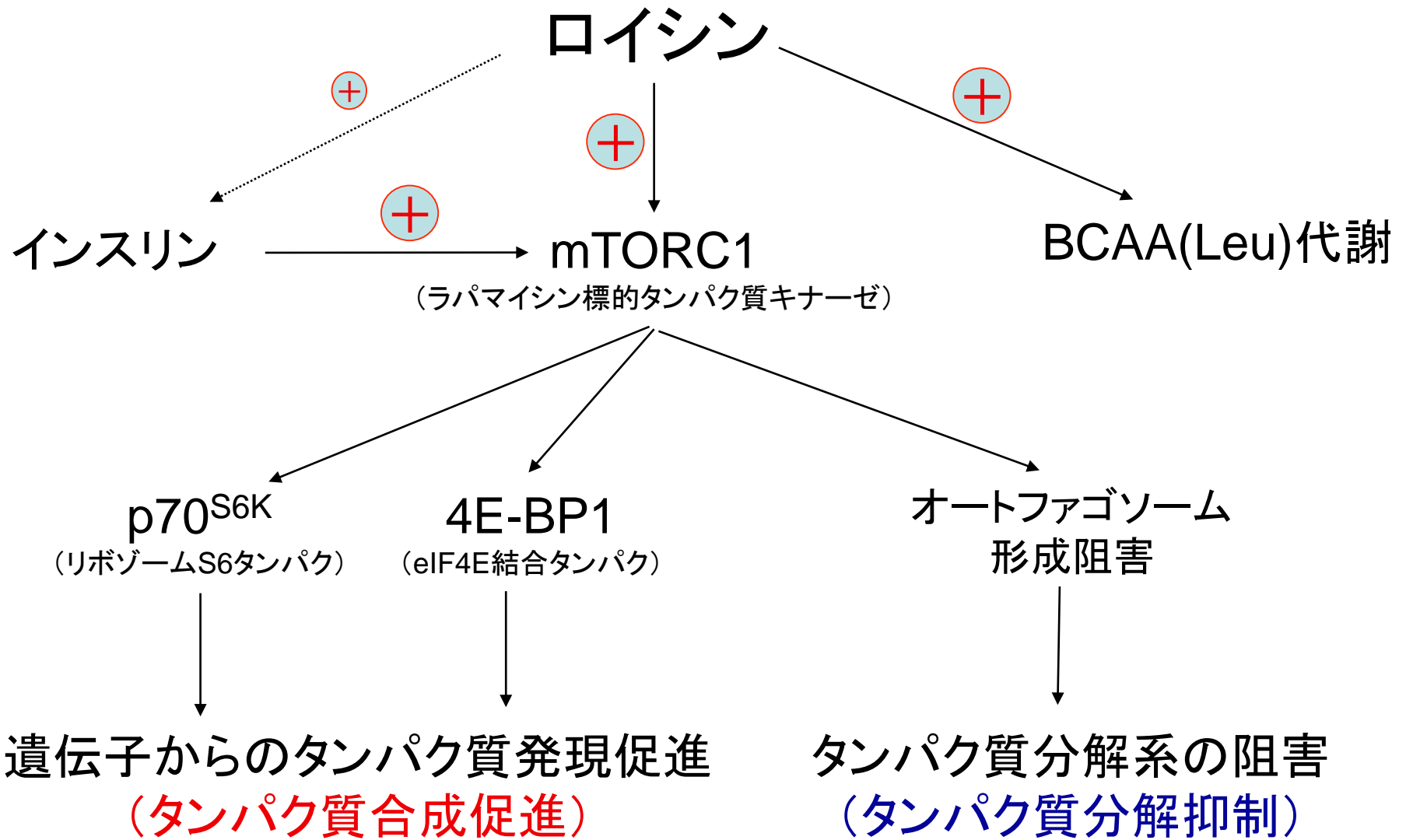
血液：1リットル中に約0.06 g

(全身 (体重60 kg) の血液中に0.2g以下BCAA)

骨格筋：1 kg筋肉中に約0.1 g

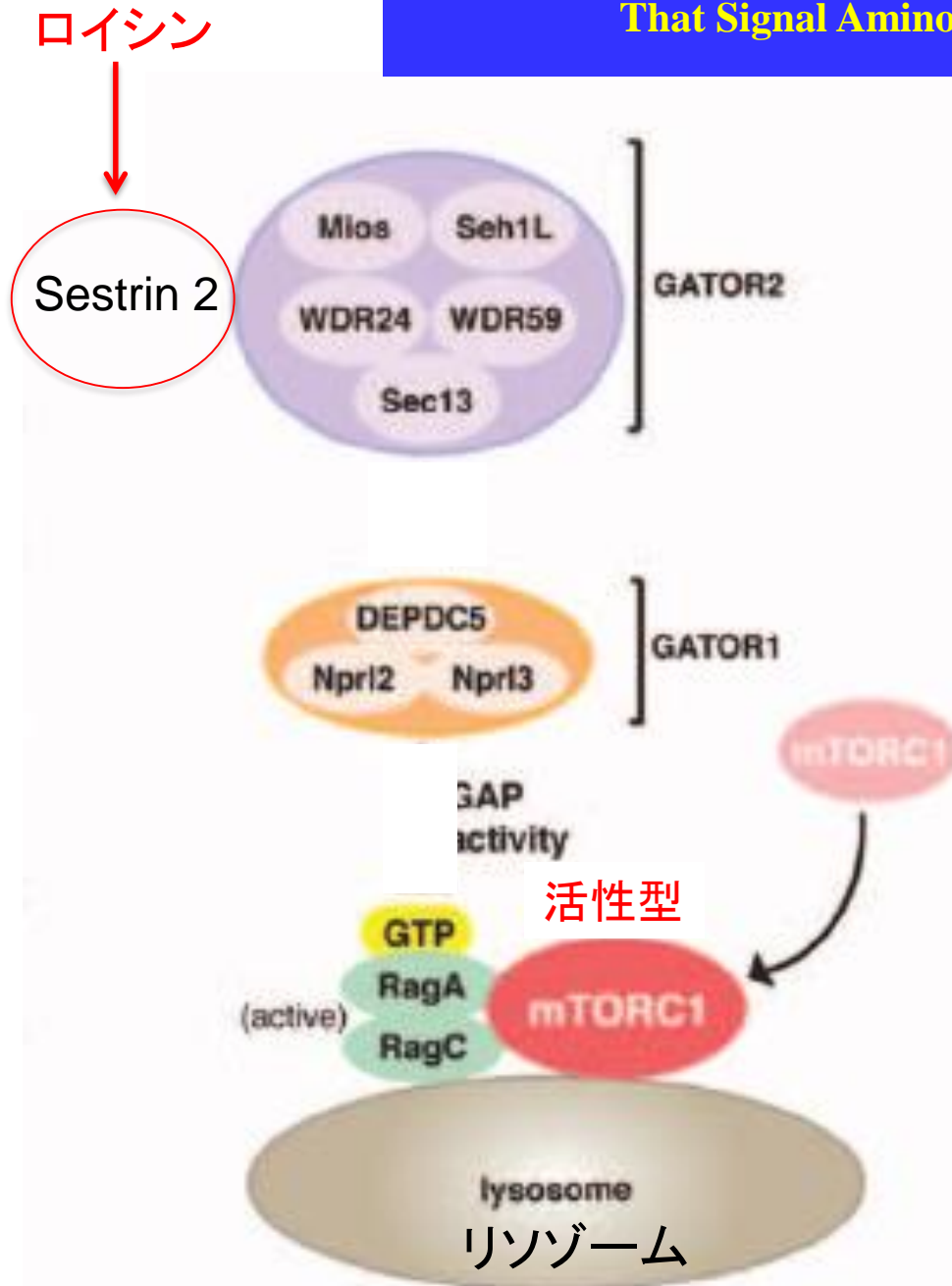
(全身 (体重60 kg) の筋肉中に2～3 g BCAA)

# ロイシンによるタンパク質合成促進と分解抑制



ロイシンはタンパク質合成成分であるとともに、タンパク質代謝およびBCAA代謝を調節する機能も持つ。

# A Tumor Suppressor Complex with GAP Activity for the Rag GTPases That Signal Amino Acid Sufficiency to mTORC1



## mTORC1

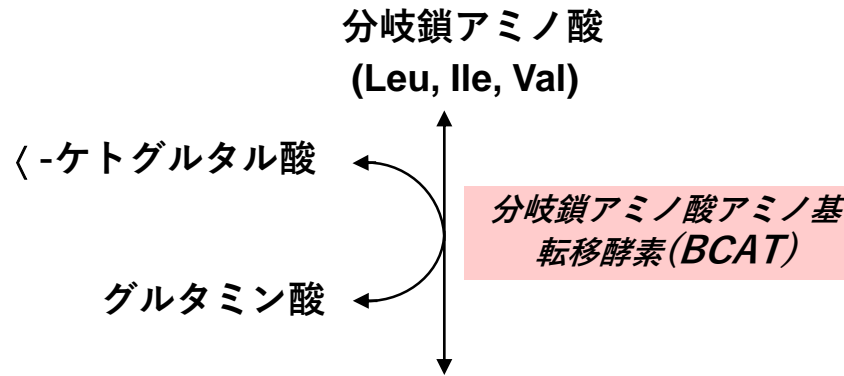
ラパマイシン標的複合体1  
プロテインキナーゼ

Fig. 5. GATOR1 components are mutated in cancer and GATOR1-null cancer cells are hypersensitive to the mTORC1 inhibitor rapamycin. H) Model for the role of the GATOR complex in the amino acid-sensing branch of the mTORC1 pathway. GATOR2 is a negative regulator of GATOR1, which inhibits the mTORC1 pathway by functioning as a GAP for RagA.

# BCAA代謝の特徴

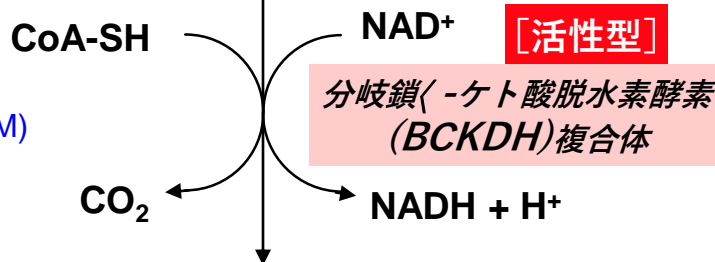


# 分岐鎖アミノ酸 の分解



(Km for BCAAs: 0.6~3 mM; 筋肉 >> 肝臓)

分岐鎖α-ケト酸  
(KIC, KMV, KIV)

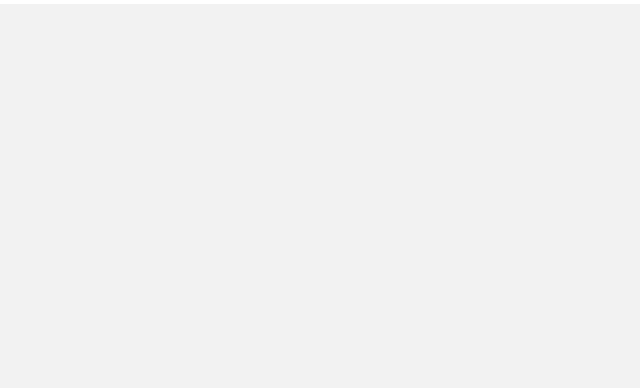


CoA化合物  
(IV-CoA, MB-CoA, IB-CoA)

アセチル-CoA  
アセト酢酸

スクシニル-CoA  
(クエン酸回路)

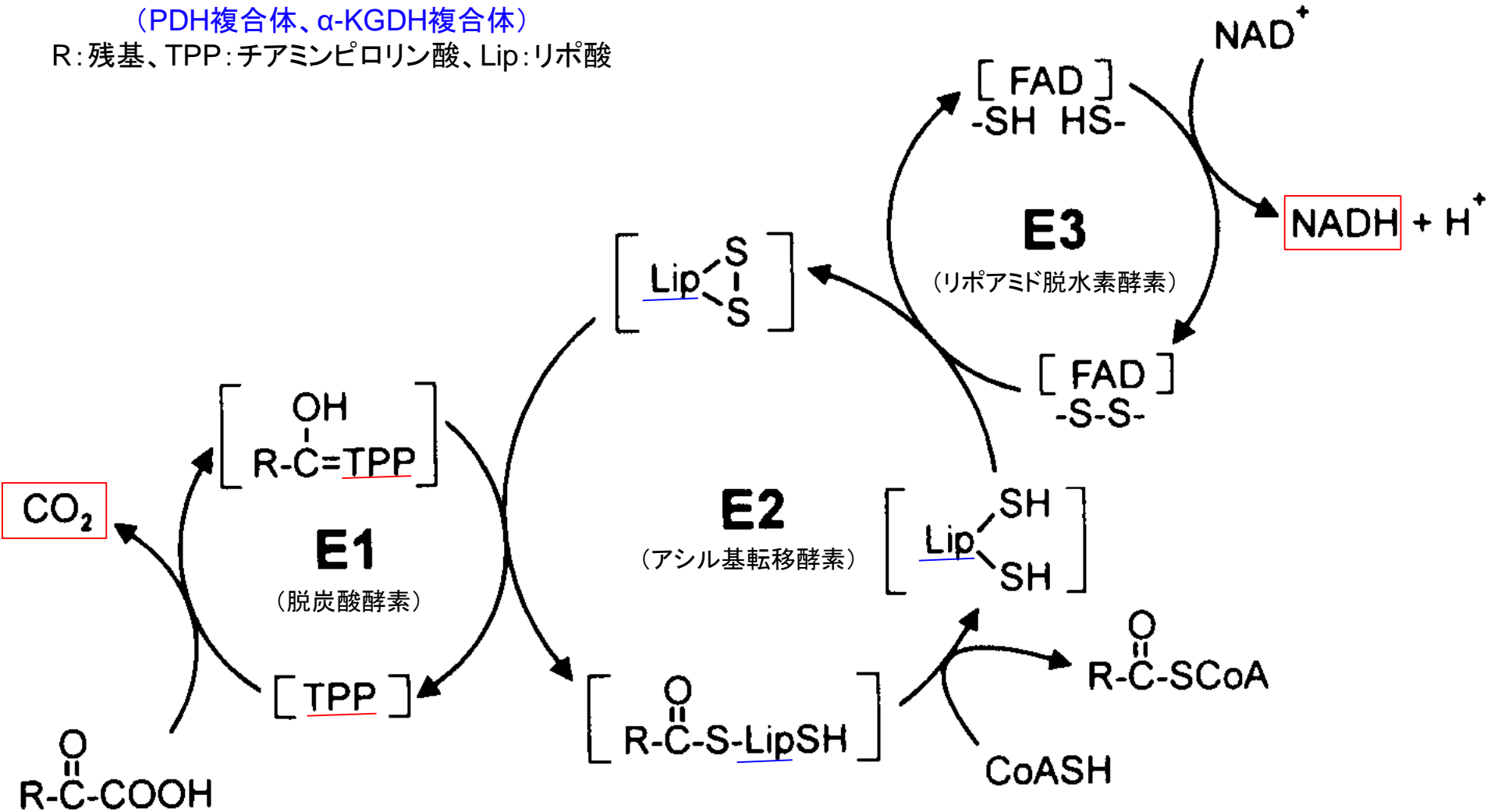
(Km for BCKAs: 20~40 μM)



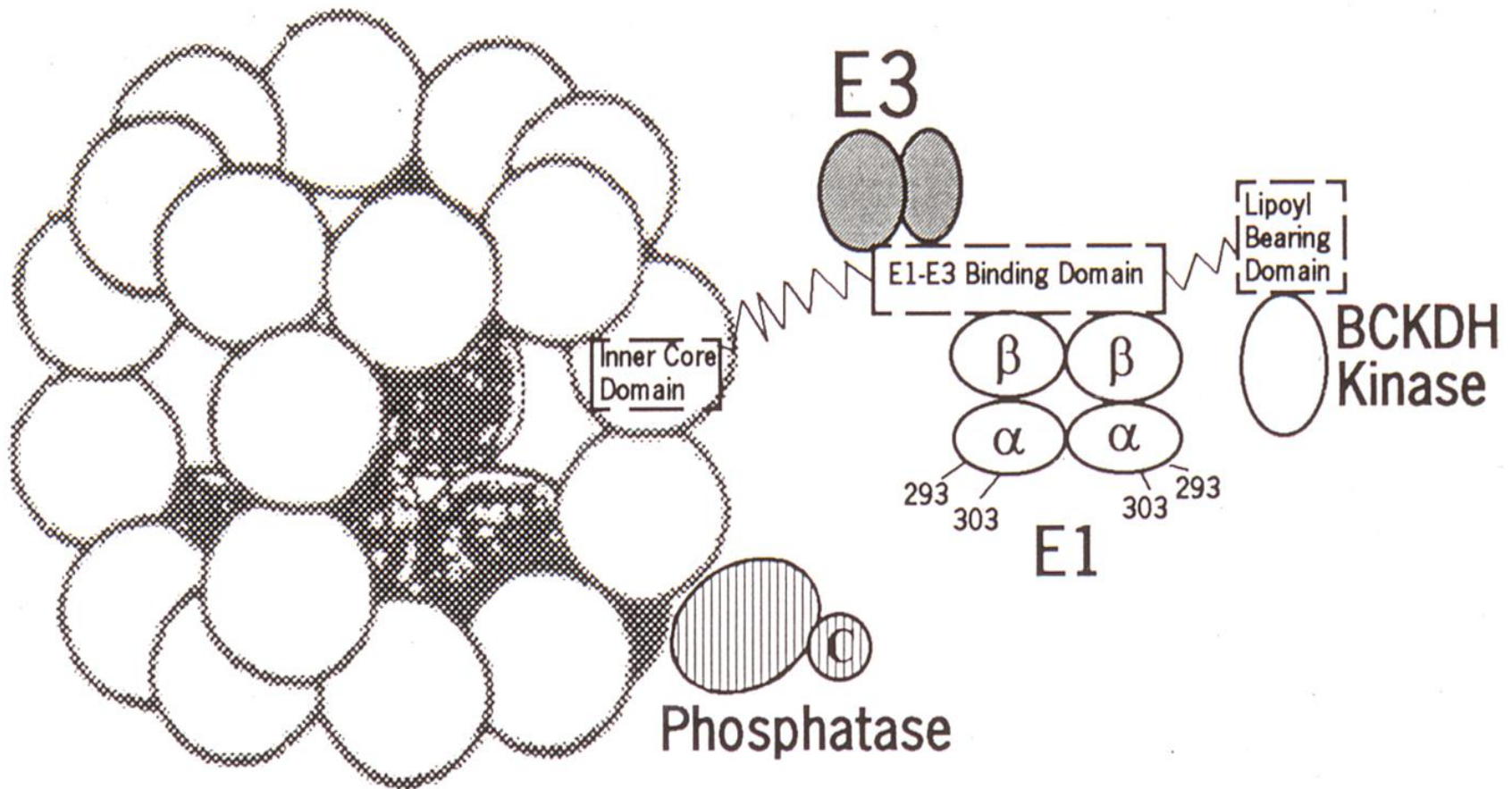
# BCKDH複合体の反応

(PDH複合体、 $\alpha$ -KGDH複合体)

R: 残基、TPP: チアミンピロリン酸、Lip: リポ酸



## 24-mers E2



### BCKDH複合体の構造の模式図

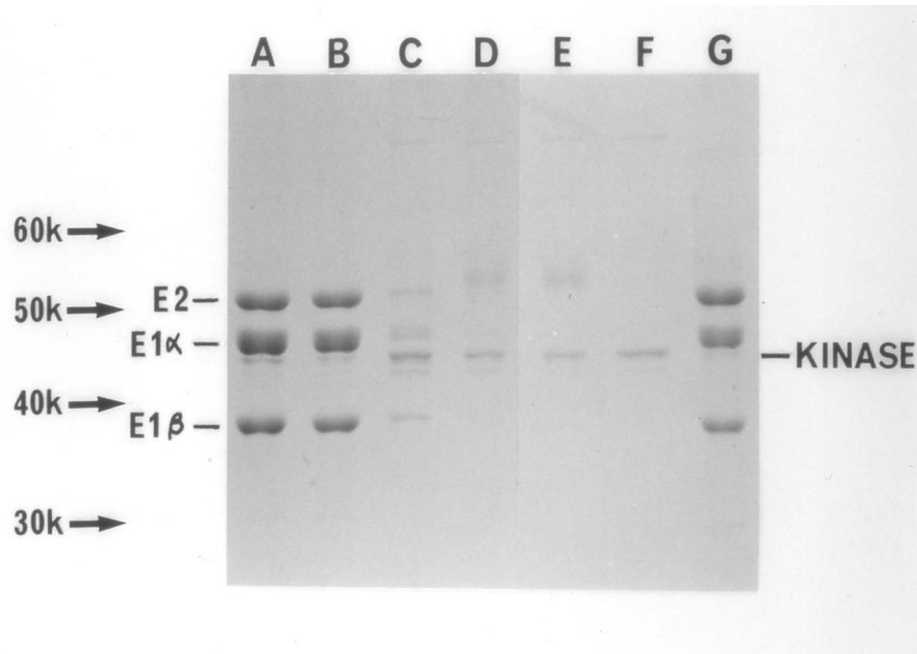
BCKDH複合体のE1、E2、E3サブユニットとBCKDHキナーゼとホスファターゼの結合が示されている。

From Dr. Robert A. Harris.

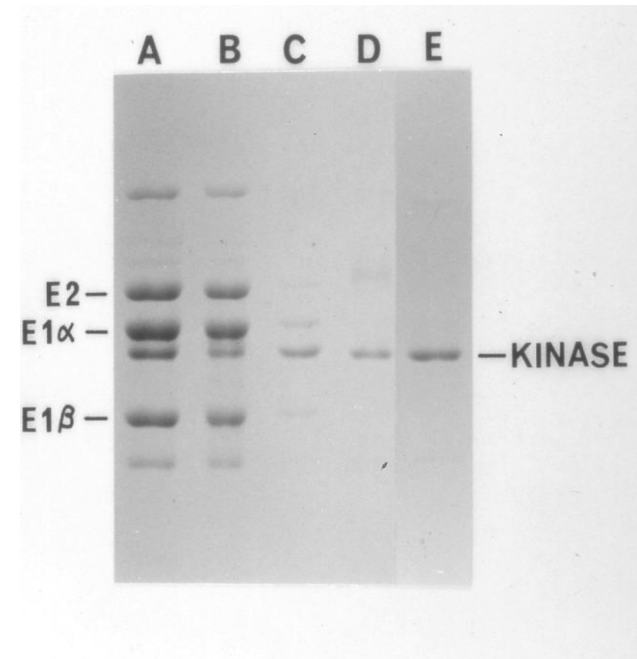
The figure is referred to Reed & Hackert, J Biol Chem. 1990; 265:8971-8974.

# BCKDH複合体の精製法の確立とBDKの単離

## ラット肝臓



## ラット心臓



Arch Biochem Biophys 1990; 283:293-299

## **BDK gene (*BCKDK*) cloning (J Biol Chem 1992; 267:13127-13130)**

Popov KM, Zhao Y, Shimomura Y, Kuntz MJ, Harris RA.

Branched-chain  $\alpha$ -ketoacid dehydrogenase kinase: Molecular cloning, expression, and sequence similarity with histidine protein kinases.

(ミトコンドリアprotein kinasesでクローニングされた最初の酵素)

( $\rightarrow$ PDH kinase (4 isozymes)のクローニング)

# チアミンピロリン酸(TPP)による BCAA代謝調節

(BCKDH活性調節に対するCa<sup>2+</sup>の影響)

溶液中の遊離Ca<sup>2+</sup>濃度の調整(at 30°C, pH 7.35)

EGTA buffer: <http://maxchelator.stanford.edu/index.html>

5 mM EGTA + 4.4 mM CaCl<sub>2</sub> → 0.98 μM Ca<sup>2+</sup>

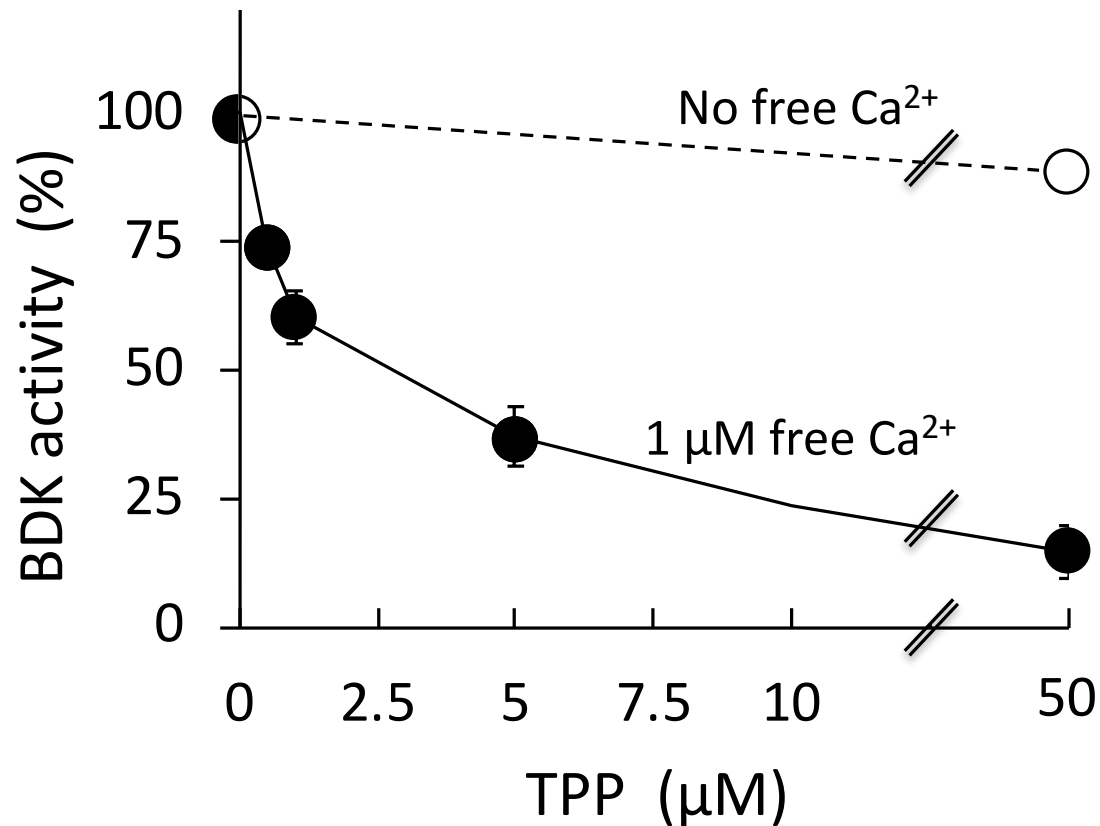
Ca<sup>2+</sup>-dependent inhibition of branched-chain α-ketoacid dehydrogenase kinase by thiamine pyrophosphate.

Noguchi S, Kondo Y, Ito R, Katayama T, Kazama S, Kadota Y, Kitaura Y, **Harris RA**, Shimomura Y.

Biochem Biophys Res Commun (BBRC). 2018 Oct 12;504(4):916-920.

# TPPによるCa<sup>2+</sup>依存的BDK活性阻害

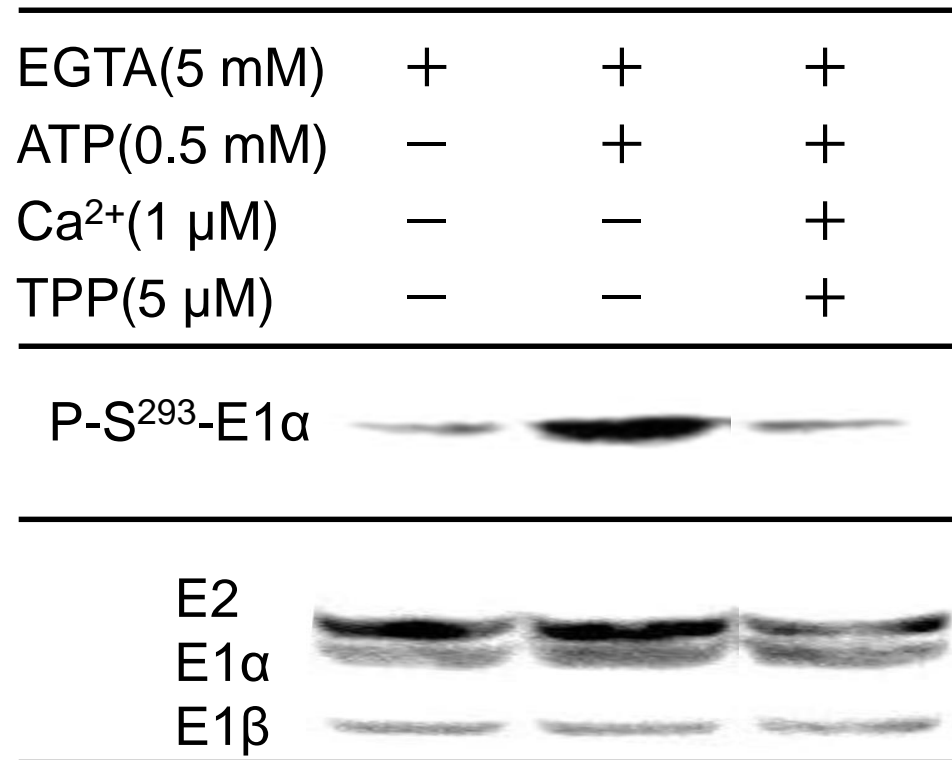
(0~50 μM遊離Ca<sup>2+</sup> + 1 μM TDP)



TPP IC<sub>50</sub>: 2.5 μM in the presence of 1 μM free Ca<sup>2+</sup>

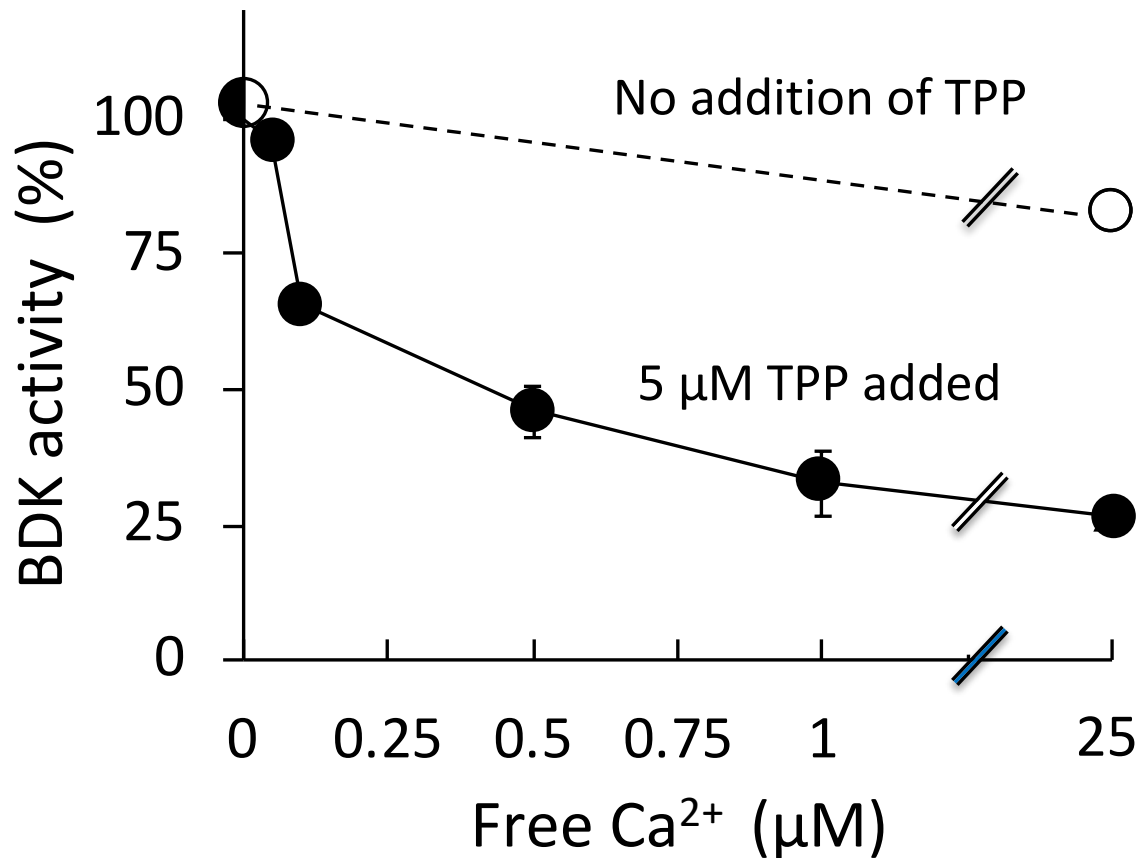


# BDKによるBCKDH-E1 $\alpha$ のリン酸化に対する [TPP + Ca<sup>2+</sup>]の阻害効果



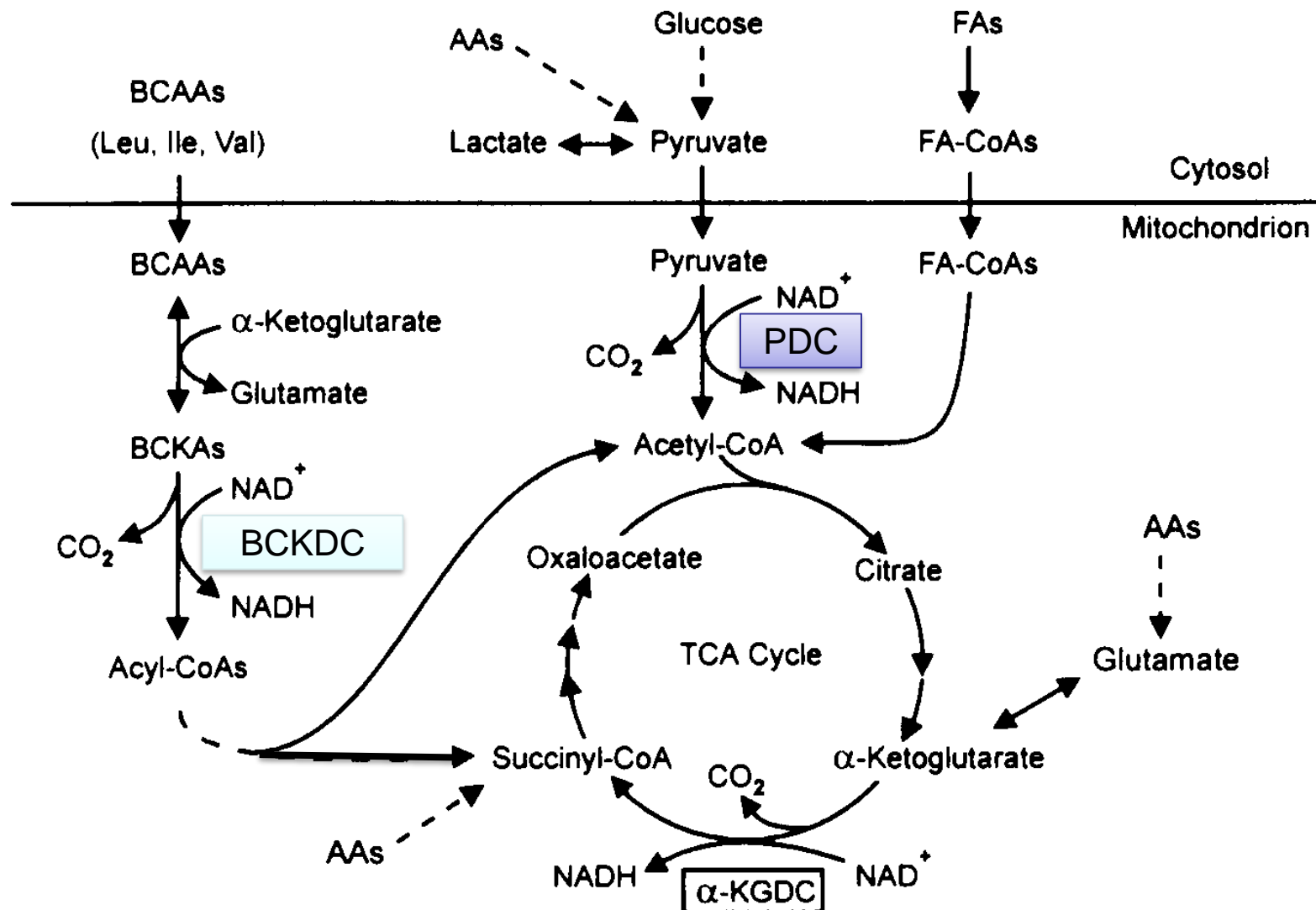
# TPPによるCa<sup>2+</sup>依存的BDK活性阻害

(0~25 μM遊離Ca<sup>2+</sup> + 5 μM TPP)



TPPを介したCa<sup>2+</sup>によるBCAA代謝調節

# ミトコンドリアのエネルギー代謝: 基質選択性



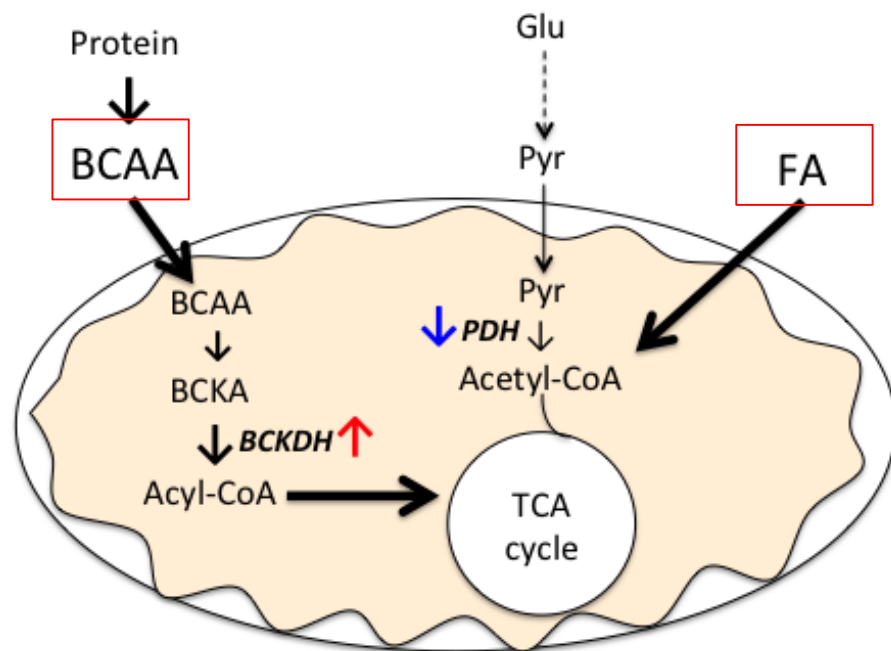
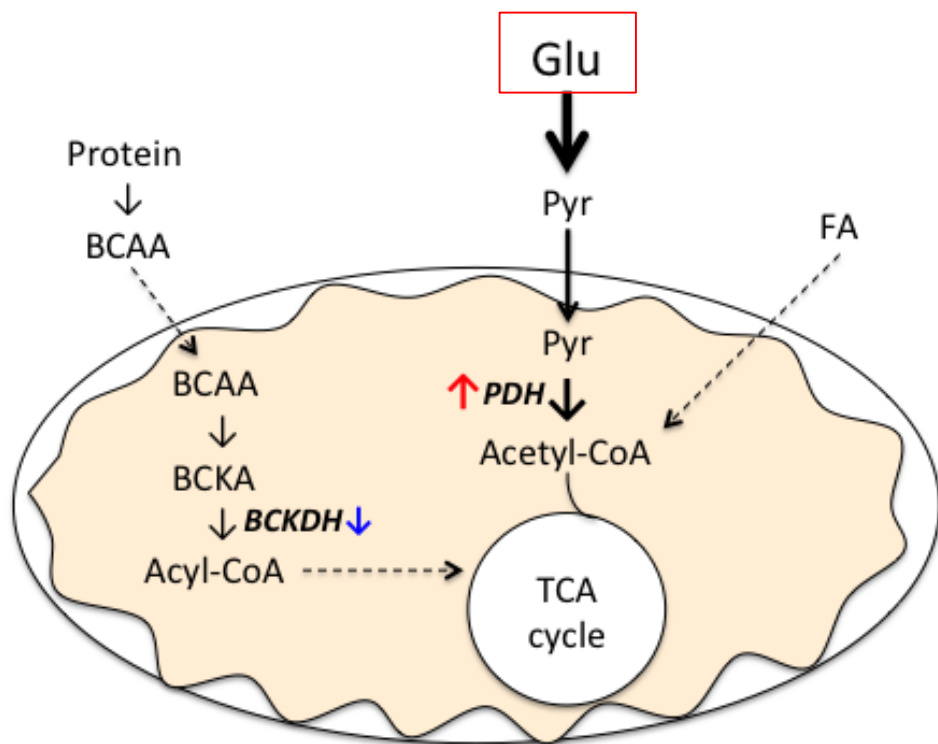
In mitochondria:

Branched-chain  $\alpha$ -ketoacid dehydrogenase (BCKDH) complex (BCKDC)  
 Pyruvate dehydrogenase (PDH) complex (PDC)、  
 $\alpha$ -Ketoglutarate dehydrogenase complex ( $\alpha$ -KGDC)

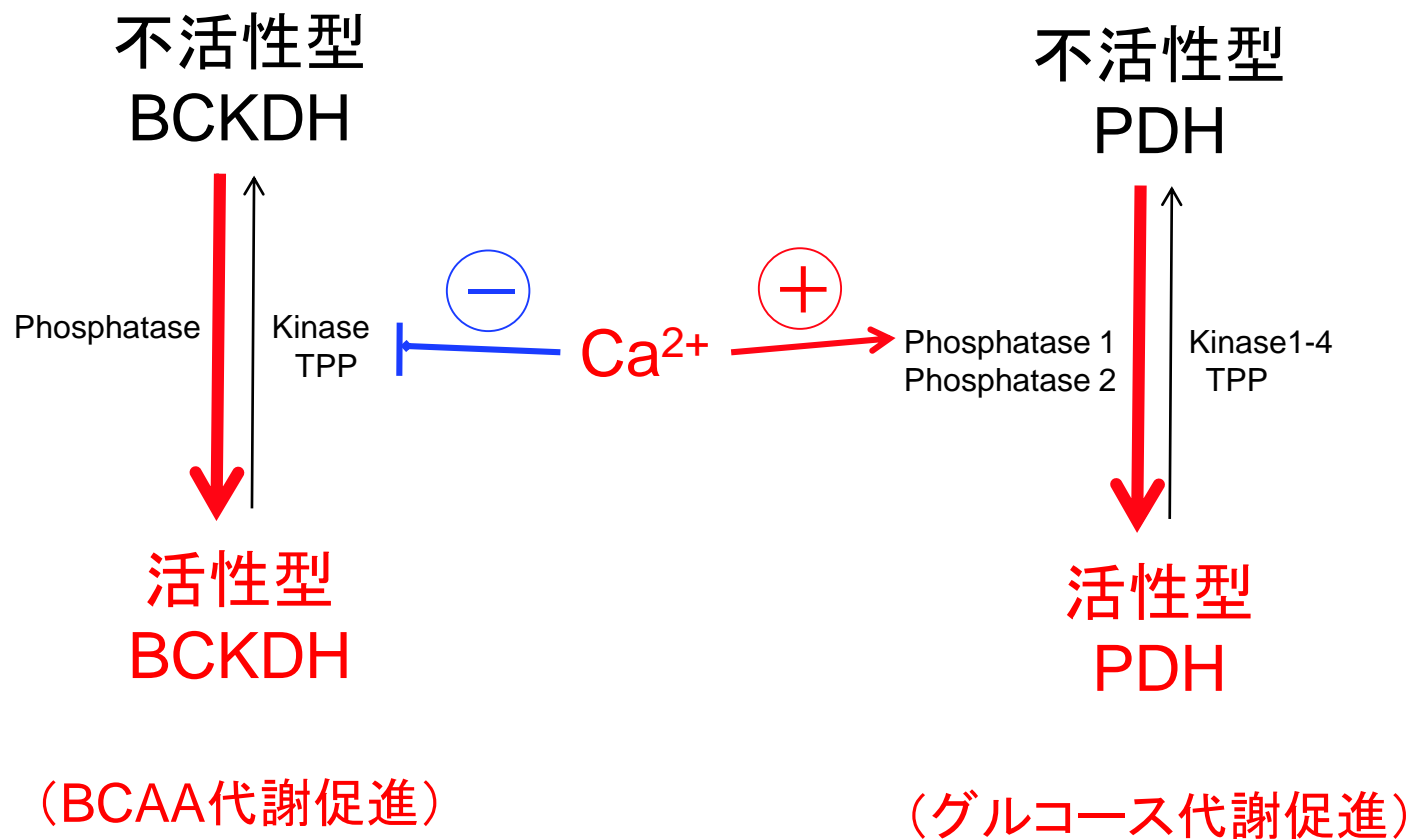
# グルコース、脂肪酸、BCAAの代謝調節

摂食状態

絶食状態

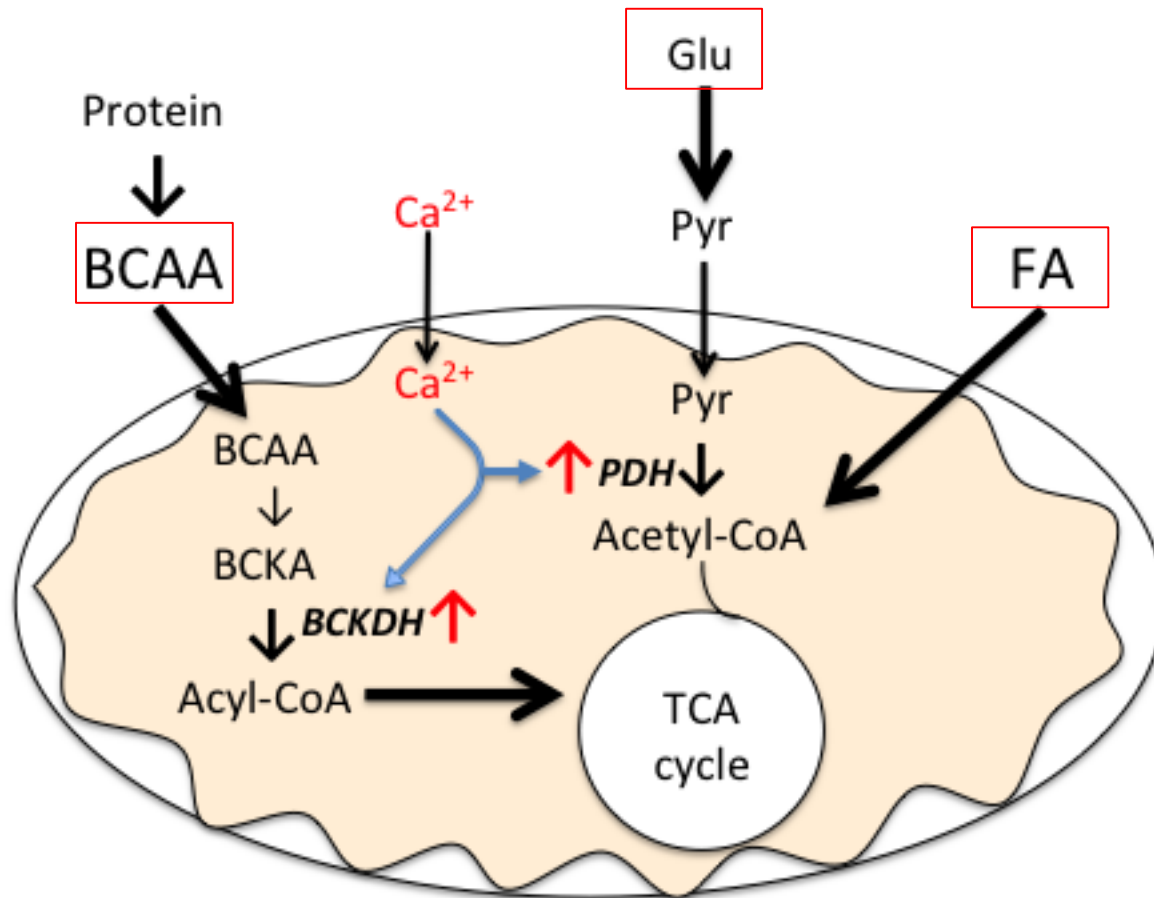


# 遊離Ca<sup>2+</sup>によるミトコンドリア内α-ケト酸脱水素酵素の活性調節 (BCKDH複合体とPDH複合体)



# グルコース、脂肪酸、BCAAの代謝調節

## 運動時：グルコースとBCAA代謝の亢進



- エネルギー代謝↑
- 筋収縮↑
- MitへのCa<sup>2+</sup>流入
- PDP1活性化  
→PDH活性化  
(グルコース代謝↑)
- TPPによるBDK阻害  
→BCKDH活性化  
(BCAA代謝↑)



# まとめ

- 骨格筋ではBDK活性が著しく高いため、BCAA代謝が抑制されている。
- TPPはBCAA代謝の強力な調節因子である。
- $\text{Ca}^{2+}$ 依存的なTPPによるBCAA代謝調節機構が存在する。(BCAA代謝の新規な調節機構)
- 筋ジストロフィー
  - 細胞(ミトコンドリア)内 $\text{Ca}^{2+}$ 濃度上昇
  - 筋線維アポトーシス (BCAA分解亢進?)

# 遺伝子改変マウスを用いたBCAA代謝研究： 脳・中枢神経系への影響

## BCKDH キナーゼ (BDK)欠損マウス

- BCAA分解の促進
- 慢性的なBCAA不足

分岐鎖アミノ酸  
(ロイシン、イソロイシン、バリン)

**BCKDH kinase  
(BCK)**  
ノックアウトマウス

分岐鎖アミノ酸  
アミノ基転移酵素 (BCAT)

分岐鎖 $\alpha$ -ケト酸

[活性型]

分岐鎖 $\alpha$ -ケト酸脱水素  
酵素 (BCKDH)

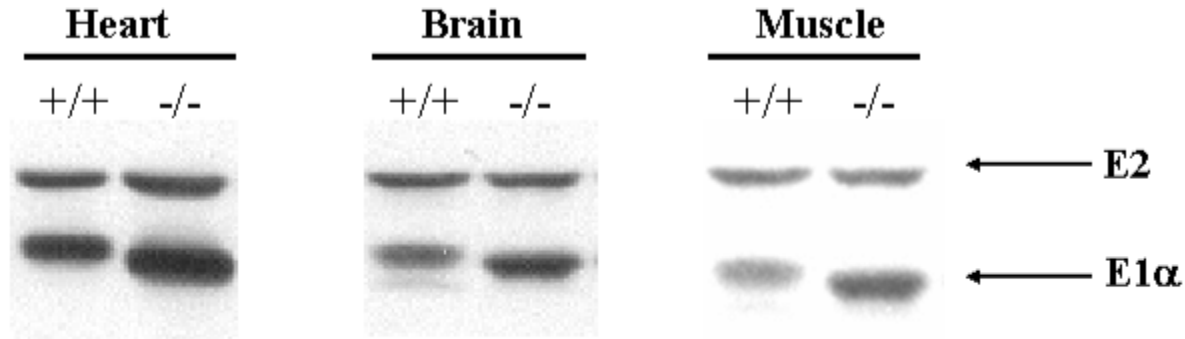
~~キナーゼ~~

CoA-化合物

完全分解  
(クエン酸回路)

Dr. Robert A. Harris's group  
(Indiana Univ. School of Medicine)  
Josh et al, Biochem J. 400: 153-162, 2006.

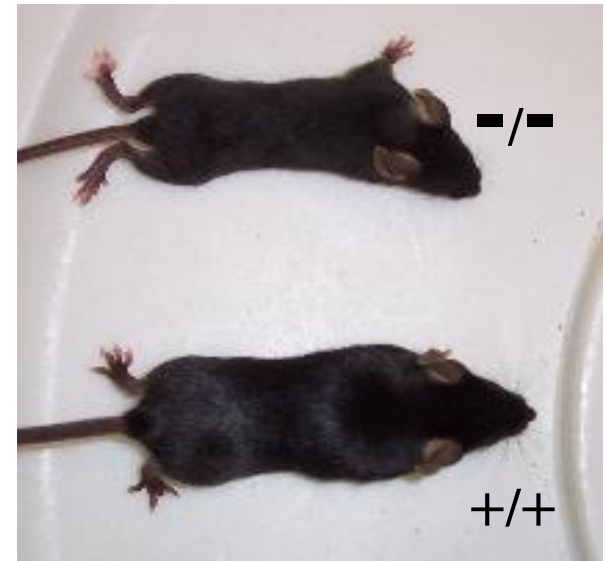
# BCKDH キナーゼ (BDK) ノックアウトマウス



## 血中と脳内のロイシン濃度

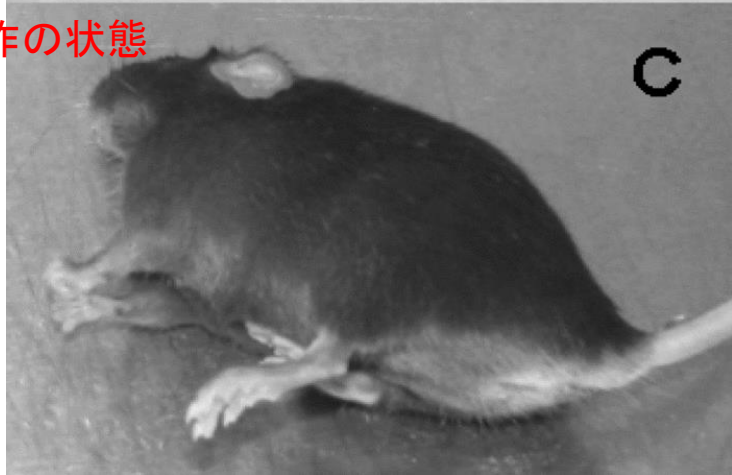
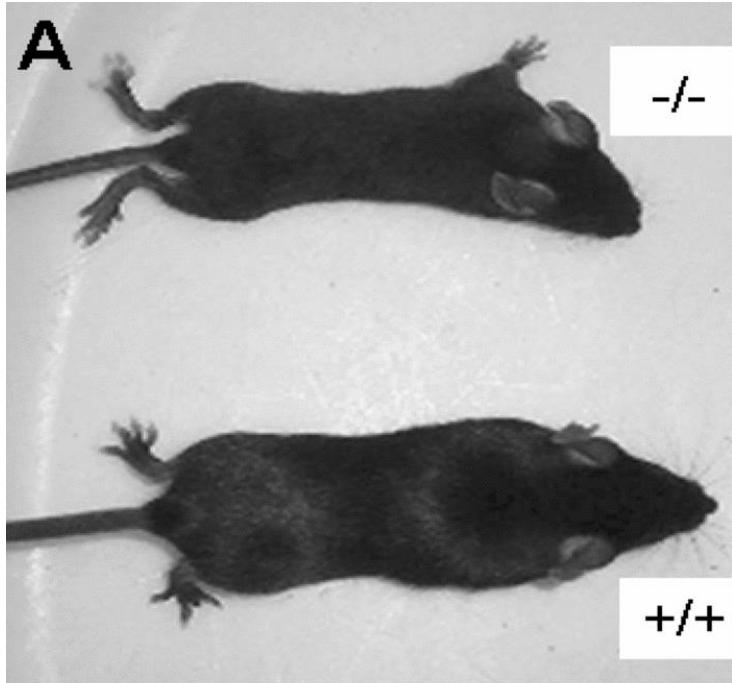
	正常マウス	キナーゼ KO
血液 (μM)	149 ± 12	71 ± 9
脳 (μmol/g wet wt.)	62 ± 6	20 ± 2

平均値 ± SEM (n=5).



From Dr. Robert A. Harris (Indiana Univ. School of Med.)  
Joshi, MA, et al. *Biochem. J.* 400: 153-162 (2006)

In the BDK-KO mice, neurological abnormalities were apparent by hind limb flexion throughout life and epileptic seizures after 6-7 months of age.



BCAA は脳の機能を正常に保つために重要である。

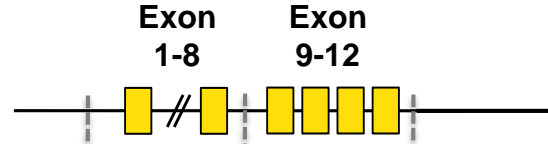
From Dr. R.A. Harris (Indiana Univ. School of Med.)  
Joshi, MA, et al. *Biochem. J.* 400: 153-162 (2006)

# 筋特異的BDK-KO マウス (BDK-mKO マウス)

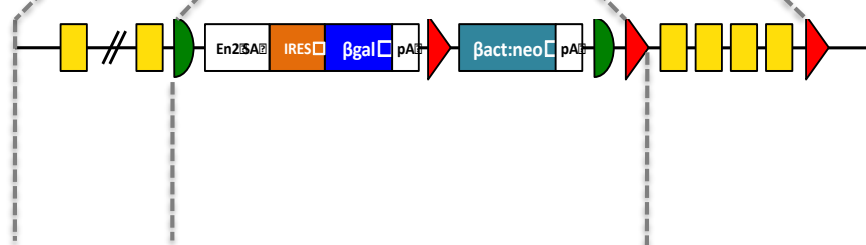
## [Conditional Bckdk-KO mice]

- En2SA: Splicing Acceptor site
- IRES: Internal Ribosomal Entry Site
- βgal: β-galactosidase gene
- βact:neo: β-actin promoter-neomycin resistance gene
- pA: poly A sequence
- (Arrows indicate the numbers of primers used in PCR.)
- Cre: Cre-recombinase

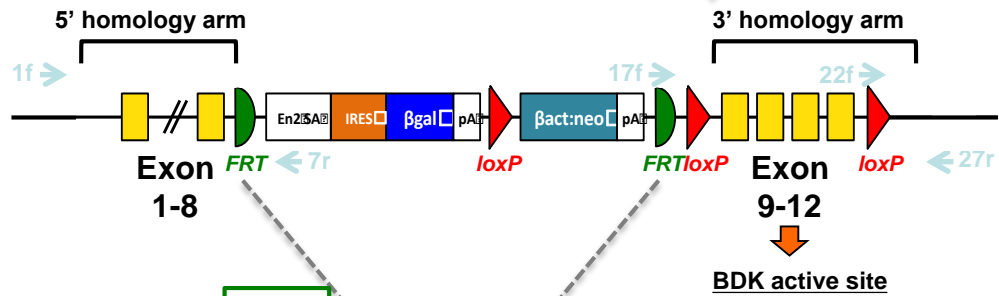
**Bckdk genome**



**Bckdk targeting vector**

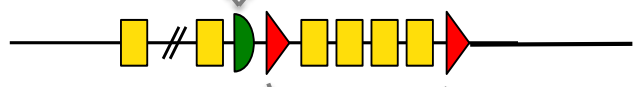


**Bckdk floxed (Neo+)**



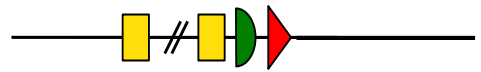
**FLP**

**Bckdk floxed (Neo-)**



**CK-Cre**

**Muscle Bckdk deleted**



Muscle-specific BDK-KO (BDK-mKO) mice were produced by the Cre-loxP system; BDK-floxed mice were bred with creatine kinase (CK) promoter-Cre transgenic mice.

**BDK<sup>flox/flox</sup>;CK-Cre mice:** BDK-mKO mice  
**BDK<sup>flox/flox</sup> mice:** Control mice

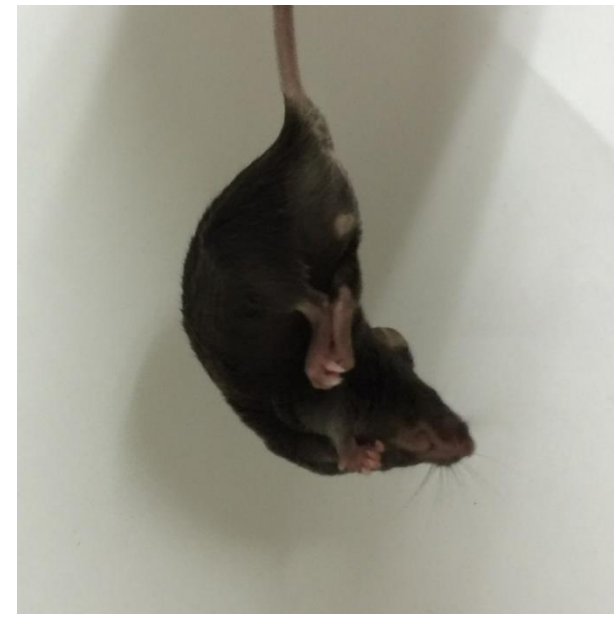




正常



筋特異的BDK-mKO



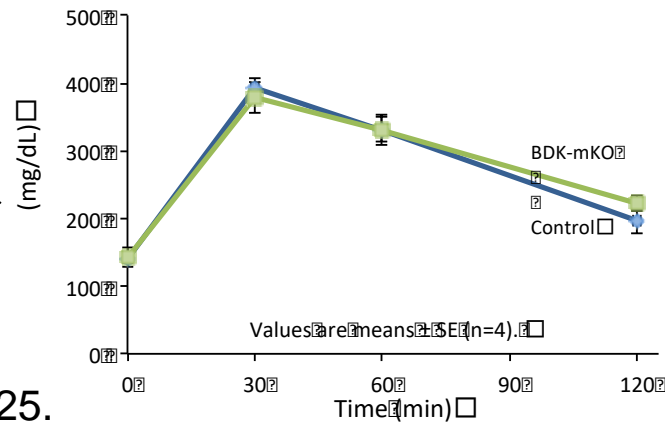
全身組織BDK-KO

### コントロール(正常)、BDK-mKO、全身組織(global)BDK-KOマウス

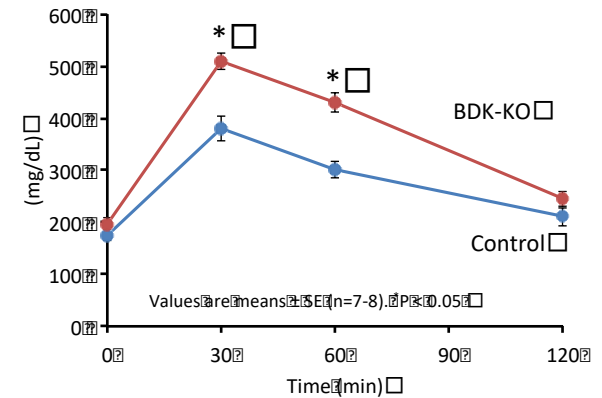
Global BDK-KOマウスは、尾懸垂における後肢の抱え込み動作を示すので、このマウスでは神経的異常を持つと診断される。一方、BDK-mKOマウスはコントロールマウスと同様にこの動作を示さないので、神経的異常を持たないことが判明した。

耐糖能試験  
(グルコース  
負荷試験)

IPGTT: Plasma glucose

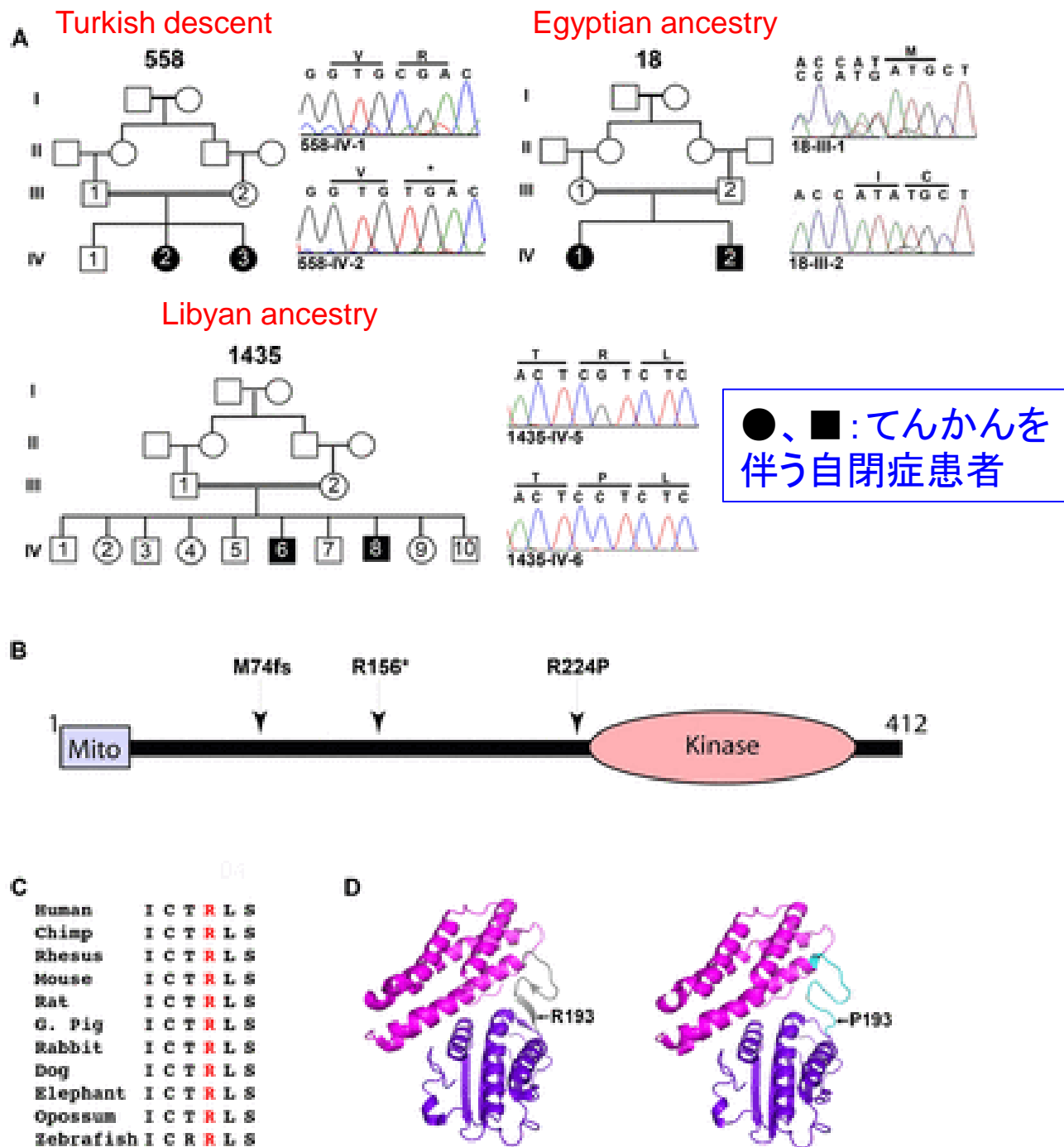


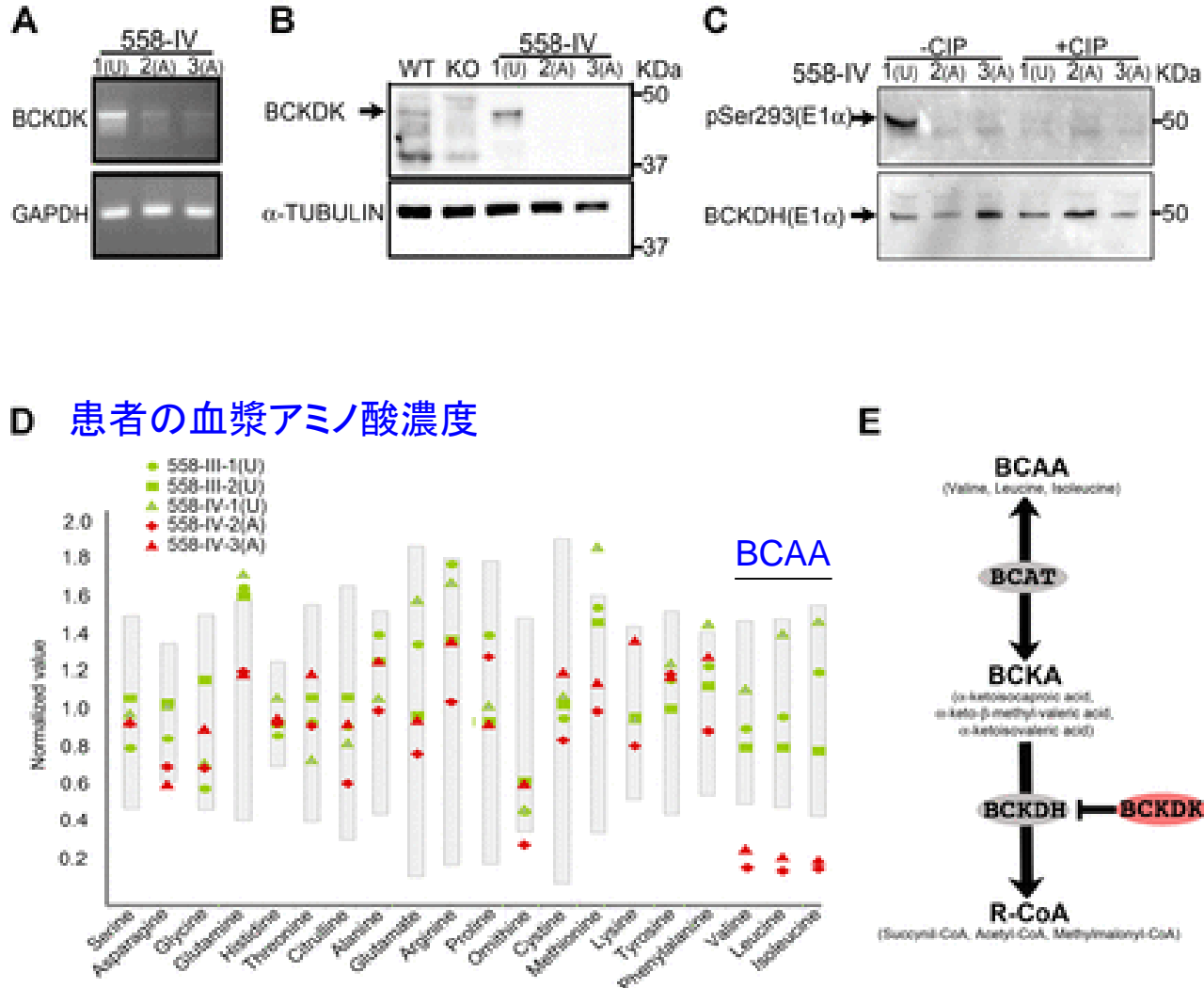
IPGTT: Plasma glucose



# Fig. 1. BDK遺伝子の変異を持つヒトは知的障害と癲癇発作を起こす自閉症患者

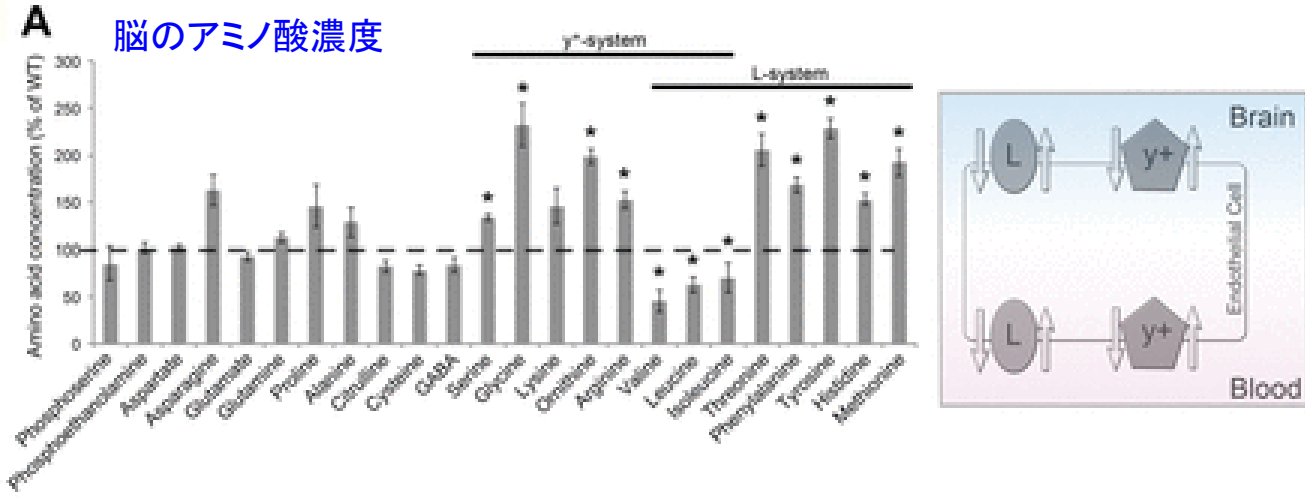
(A) Pedigrees 558, 18, and 1435 display first cousin **consanguinity** and two affected patients each (filled symbols), some with unaffected members (unfilled symbols). Sequence chromatograms correspond to non-carrier sibling (for 558 and 1435) or obligate carrier parent (for 18). (B) Schematic of BCKDK protein with mitochondrial localization signal (Mito) and Kinase domain, depicting p.M74fs, p.R156\* and p.R224P mutations from Pedigrees 18, 558, and 1435, respectively. (C) Sequence conservation of arginine (R) residue throughout evolution. (D) Predicted effect of R>P substitution leading from a beta-sheet (left) to an unfolded domain (right).



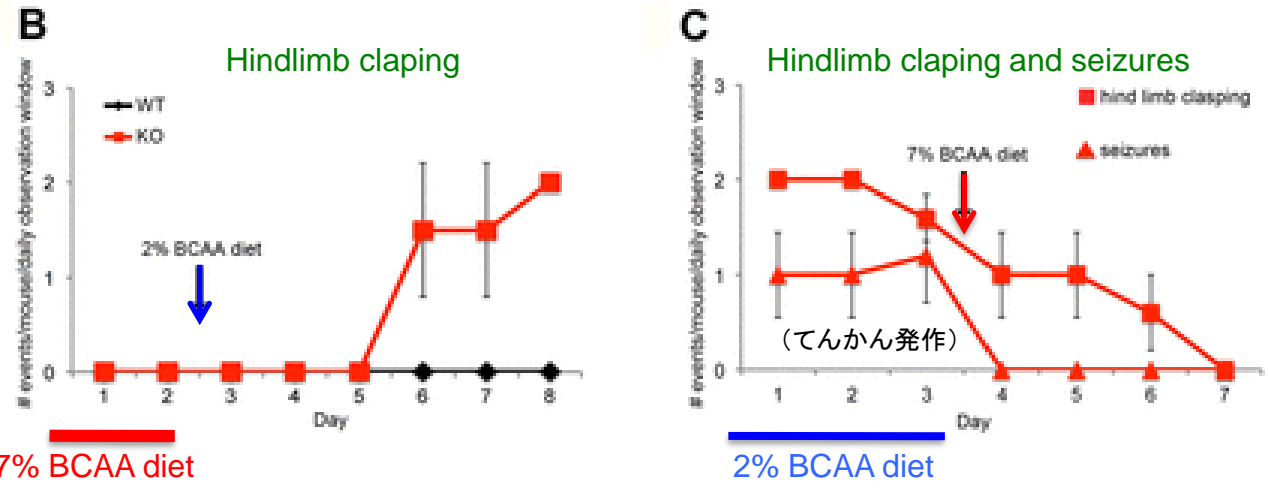


**Fig. 2 Effect of BCKDK p.R156\* mutation in affecteds compared with unaffected from Family 558.** (A) RT-PCR showing reduced levels of mRNA in affected patients, controlled with GAPDH levels. (B) Western blot probed with BCKDK-specific antibody (arrow). Fibroblast lysates from Family 558 showing undetectable BCKDK protein in affected patients (A, IV-2 and IV-3) compared with the unaffected (U, IV-1). WT and Bckdk knockout (KO) mice lysates serve as positive and negative control. (C) Western blot probed with phospho-specific pSer293 antibody of E1alpha subunit of BCKDH enzyme. In the absence of calf intestinal phosphatase (CIP), a distinct band is present in the unaffected (U), absent in the two affecteds (A), nearly abolished following CIP treatment. (D) Reduced levels of plasma branched chain amino acids in affected patients (red symbols) compared with parents and unaffected sibling (green symbols). Gray bars represent normal standard values. (E) Schematic diagram of the BCAA catabolic pathway. BCAT, branched-chain aminotransferase; BCKA, branched-chain alpha-keto acid; BCKDH, branched-chain alpha-keto acid dehydrogenase; R-CoA, Succinyl-CoA, acetyl-CoA, methylmalonyl-CoA.

マウス実験



BCKDK欠損マウスの後肢抱え込みとてんかん発作に対する食餌性BCAAの影響



**Fig. 3 Bckdk<sup>-/-</sup> neurological abnormalities rescued by supplementation with BCAAs.** (A) Brain amino acid levels in P14 Bckdk<sup>-/-</sup> mice. Levels of amino acids were normalized on wet tissue weight and shown as percentage of wildtype littermates (WT n=3, KO, n=4). Error bars represent s.e. \*p<0.05. Right: Schematic of the amino acids transporters expressed in cells of the blood brain barrier. The L- and the y<sup>+</sup>-type transporters are responsible for the transport of the BCAAs and other LNAAs. (B) Mice raised on a BCAA-enriched diet (7% BCAA) were assessed for 2 days for hind limb clapping. Starting on the evening of the second day the mice were fed with a 2% BCAA diet until day 8. Mice were tested for hind limb clapping twice per day. WT n=1, KO n=2. Error bars represent s.d.. The observer was blinded to the genotype. (C) Bckdk<sup>-/-</sup> mice neurobehavioral tests for animals fed a 2% BCAA diet (day 1 to day 3) or a BCAA-enriched diet (day 3 to day 7). Mice were tested twice per day for hind limb clapping (1-2 months old) and seizures (4 to 6 months old). Error bars represent s.d., n=5 for each test.

BCAAは正常な脳の発達に重要である。

# BCAA代謝と疾病

- 先天性BCAA代謝異常 → 脳・神経疾患  
(カエデ糖尿症) → 心臓疾患
- 肝硬変 → 低BCAA血症(低アルブミン血症)  
→ インスリン抵抗性  
→ こむら返りの頻発
- 肝癌
- インスリン抵抗性(肥満・糖尿病) → BCAA代謝の低下  
(←)
- 先天性低BCAA血症 → 自閉症(てんかん発作)

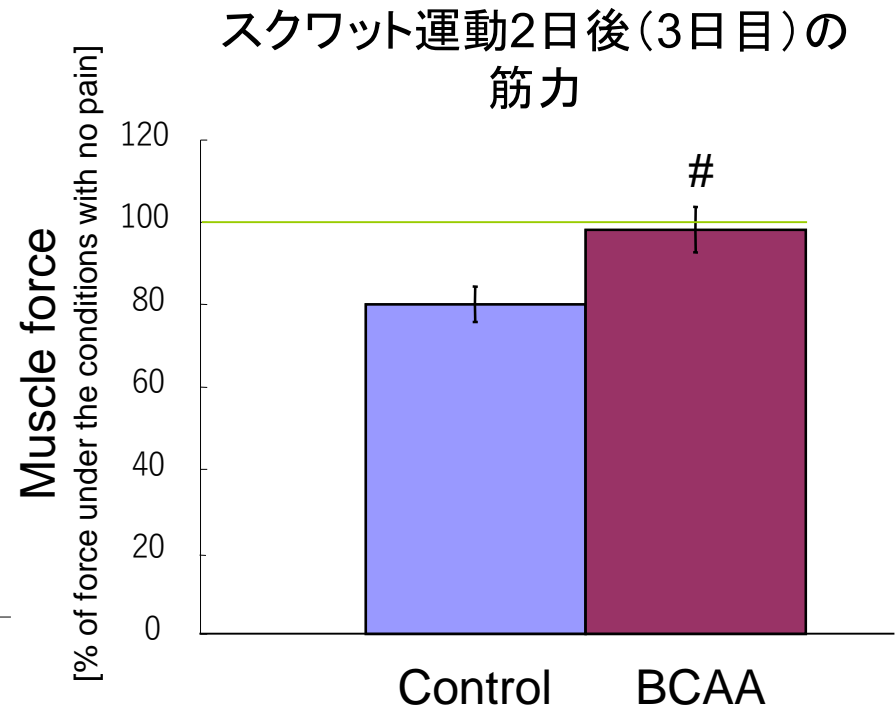
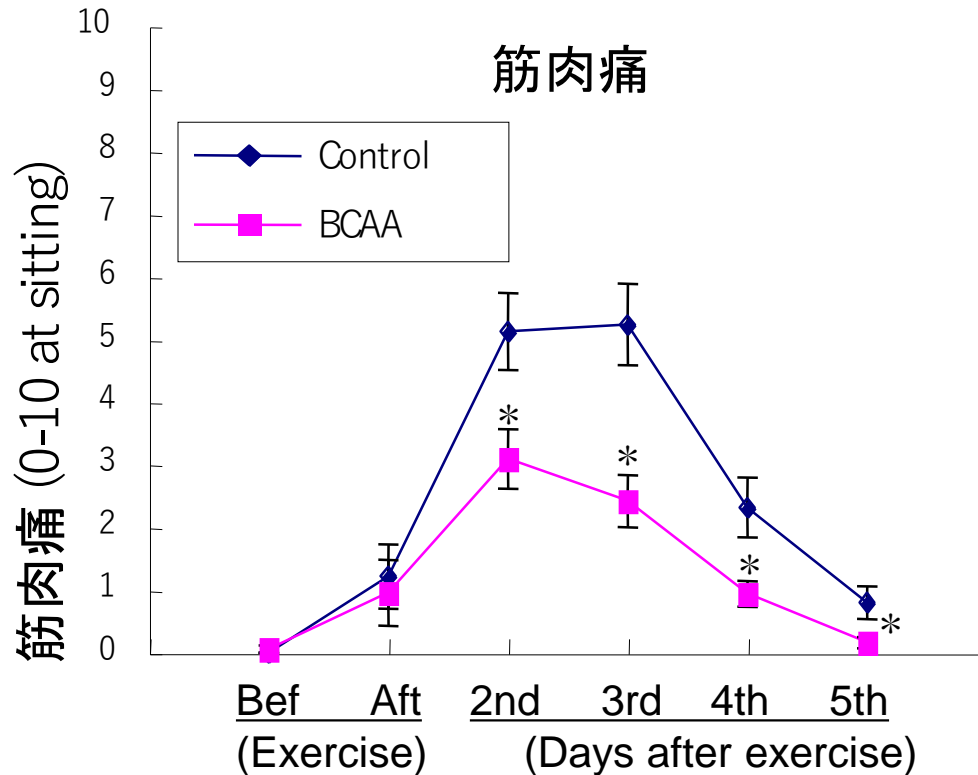
# 食欲とBCAAの関係(慢性的効果)

- 慢性のBCAA不足 → 拒食症の原因 (J. Nutr. 131: 851S (2001))
- 血液人工透析患者(血中BCAA低下)へのBCAA投与 → 食欲低下の改善 (Nephrol. Dial. Transplant. 16: 1856 (2001))
- 肝硬変患者(血中BCAA低下)へのBCAA投与 → 食欲低下の改善 (Gastroenterology 124: 1792 (2003))
- 癌患者へのBCAA投与 → 食欲低下の改善 (J. Natl. Cancer Inst.88: 550 (1996))
- 暑い日の食欲低下 → サッパリした食事
- タンパク質・アミノ酸(BCAA)不足
- 筋肉タンパク質の分解促進
- 夏の食欲低下防止にBCAAは有効？！

# 遅発性筋肉痛(DOMS)および筋力に対するBCAA摂取の効果

DOMS is commonly caused by unaccustomed eccentric exercise.  
(A factor inhibiting exercise performance)

- Experiment: crossover double-blind design
- Subjects: untrained 16 female students
- Squat exercise: 20 squat / set x 7 sets with 3 min intervals between sets
- BCAAs: 5 g (V : L : I = 1.2 : 2.3 : 1) at 15 min before squat exercise
- Muscle soreness was measured using a visual analogue scale (VAS).

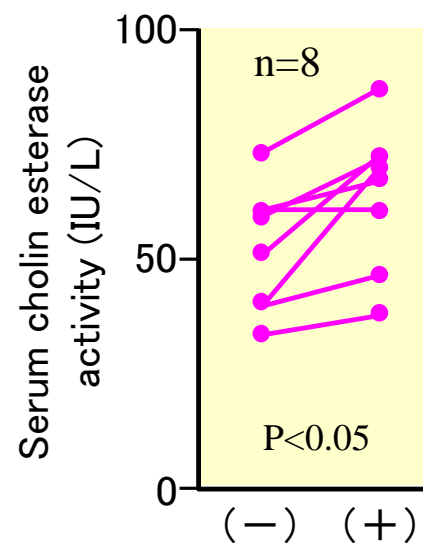
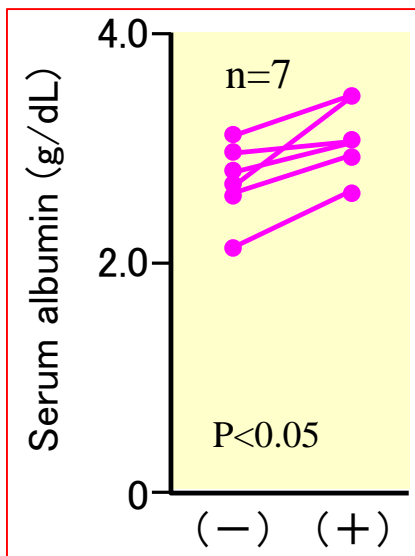
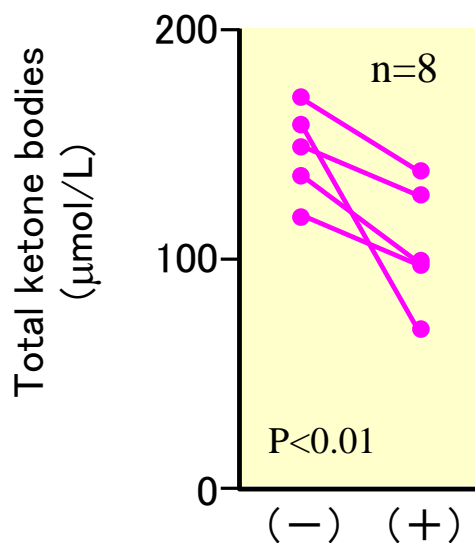


Values are means  $\pm$  SE.  
\* P < 0.05 Control vs BCAA

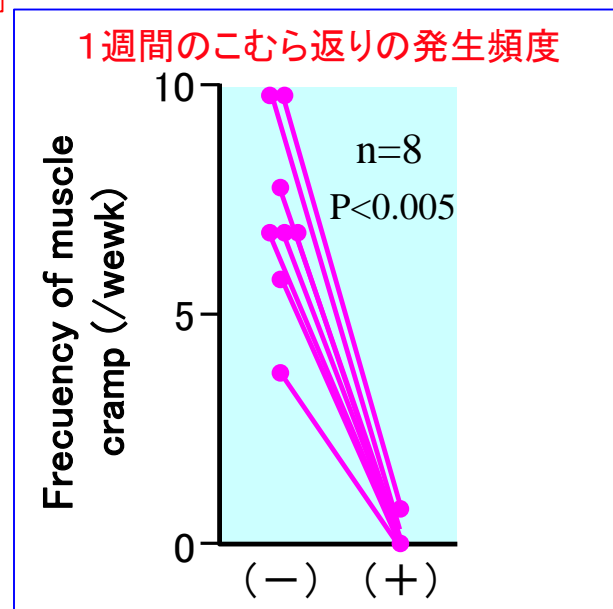
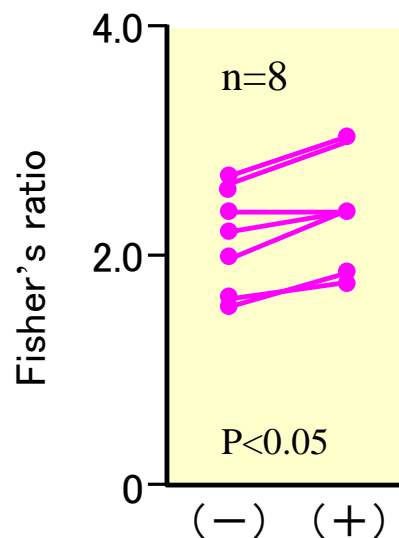
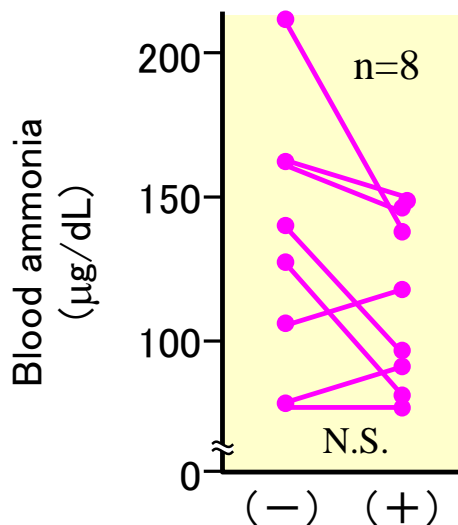
- ◆ DOMS induced by squat exercise showed a peak on Day 2 and 3 in both trials.
- ◆ Muscle soreness between Day 2 and 5 was significantly lower in the BCAA trial.
- ◆ Muscle force measured on Day 3 was significantly higher in the BCAA trial.

# 非代償性肝硬変患者に対する経口栄養剤の LES投与3カ月のごむらがえりの頻度等

Child B/C= 4/4, 4例:試験前投与なし 2例:LESとして1包追加 2例:昼間投与をLES投与に変更



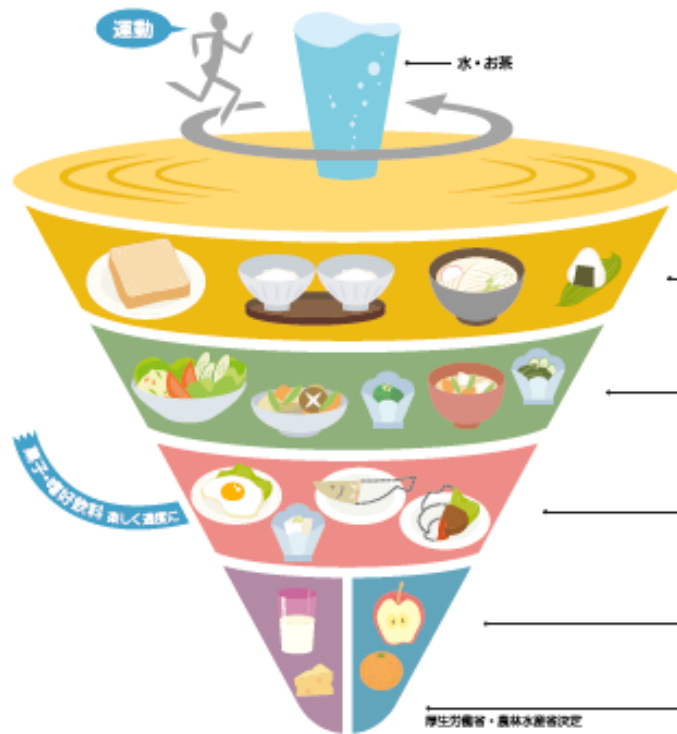
Paired Student's  
*t*-test





# 現代の栄養学

厚生労働省と農林水産省の共同により平成17年6月に策定



厚生労働省・農林水産省策定

## 食事バランスガイド

あなたの食事は大丈夫？

1日分	料理例
<b>5~7</b> 主食(ごはん、パン、麺) つゆ(%) ごはん(中盛り)だったら4杯程度	1つ分 = ごはん(中盛り)1杯、お粥(小盛り)1杯、うどん1杯、おにぎり1個、ごはん(小盛り)2杯 1.5つ分 = ごはん(中盛り)1杯、うどん1杯、おにぎり1杯、スライスパン1枚
<b>5~6</b> 副菜(野菜、きのこ、海藻料理) つゆ(%) 野菜料理5皿程度	1つ分 = 納豆(小盛り)1杯、きんぴら(小盛り)1杯、煮干し(小盛り)1杯、ほうろく(小盛り)1杯、おひたし(小盛り)1杯、きんぴら(小盛り)1杯、きんぴら(小盛り)1杯、きんぴら(小盛り)1杯、きんぴら(小盛り)1杯 2つ分 = 納豆(小盛り)1杯、きんぴら(小盛り)1杯、煮干し(小盛り)1杯、ほうろく(小盛り)1杯、おひたし(小盛り)1杯、きんぴら(小盛り)1杯、きんぴら(小盛り)1杯、きんぴら(小盛り)1杯、きんぴら(小盛り)1杯
<b>3~5</b> 主菜(肉、魚、卵) つゆ(%) 肉・魚・大豆料理から3皿程度	1つ分 = 鶏肉(小盛り)1杯、魚(小盛り)1杯、豆腐(小盛り)1杯、鶏肉(小盛り)1杯、魚(小盛り)1杯、豆腐(小盛り)1杯、鶏肉(小盛り)1杯、魚(小盛り)1杯、豆腐(小盛り)1杯 2つ分 = 鶏肉(小盛り)1杯、魚(小盛り)1杯、豆腐(小盛り)1杯、鶏肉(小盛り)1杯、魚(小盛り)1杯、豆腐(小盛り)1杯、鶏肉(小盛り)1杯、魚(小盛り)1杯、豆腐(小盛り)1杯 3つ分 = ハンバーグ(小盛り)1杯、鶏肉(小盛り)1杯、魚(小盛り)1杯、豆腐(小盛り)1杯、鶏肉(小盛り)1杯、魚(小盛り)1杯、豆腐(小盛り)1杯、鶏肉(小盛り)1杯、魚(小盛り)1杯、豆腐(小盛り)1杯
<b>2</b> 牛乳・乳製品 つゆ(%) 牛乳だったら1本程度	1つ分 = 牛乳(小盛り)1杯、チーズ(小盛り)1杯、ヨーグルト(小盛り)1杯、ヨーグルト(小盛り)1杯、ヨーグルト(小盛り)1杯、ヨーグルト(小盛り)1杯、ヨーグルト(小盛り)1杯、ヨーグルト(小盛り)1杯 2つ分 = 牛乳(小盛り)1杯
<b>2</b> 果物 つゆ(%) みかんだったら2個程度	1つ分 = みかん1個、りんご(小盛り)1個、バナナ(小盛り)1個、梨(小盛り)1個、ぶどう(小盛り)1房、桃(小盛り)1個

※5%はサービング(食事の提供量の単位)の略

# 日本人の食事摂取基準(2015)： 指標の目的と種類

## □ エネルギーの指標

エネルギー摂取の過不足の回避を目的とする指標を設定する。

## □ 栄養素の指標

3つの目的からなる5つの指標で構成する。具体的には、摂取不足の回避を目的とする3種類の指標、過剰摂取による健康障害の回避を目的とする指標、及び生活習慣病の予防を目的とする指標から構成する。

<目的>

<種類>

摂取不足の回避

推定平均必要量、推奨量

\*これらを推定できない場合の代替指標：目安量

過剰摂取による健康障害の回避

耐容上限量

生活習慣病の予防

目標量

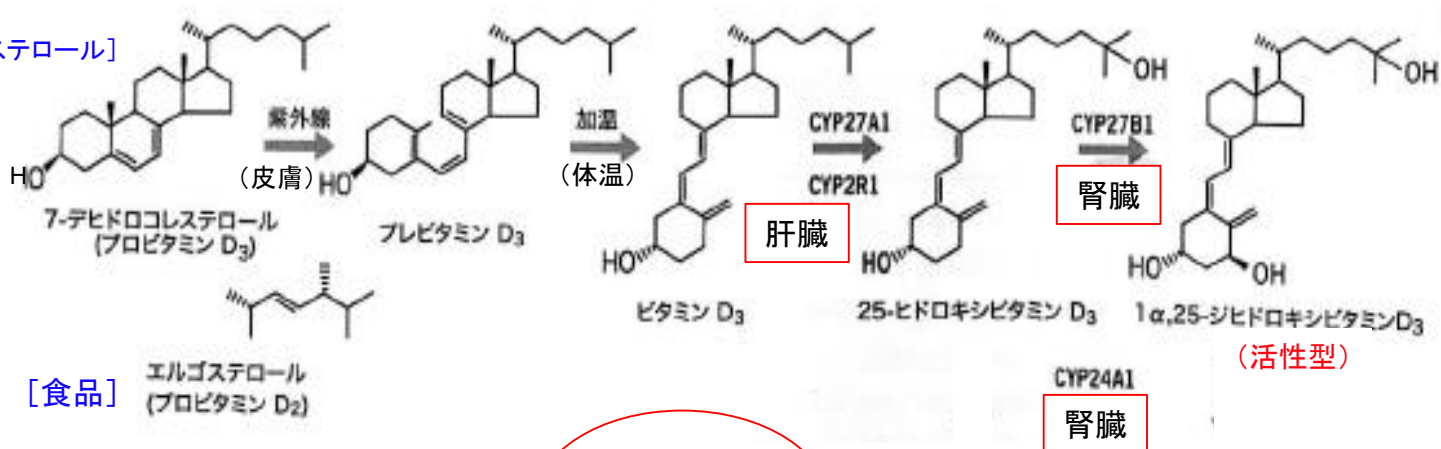
## 栄養素の指標の目的と種類

# 栄養補助食品(サプリメント) の有効活用

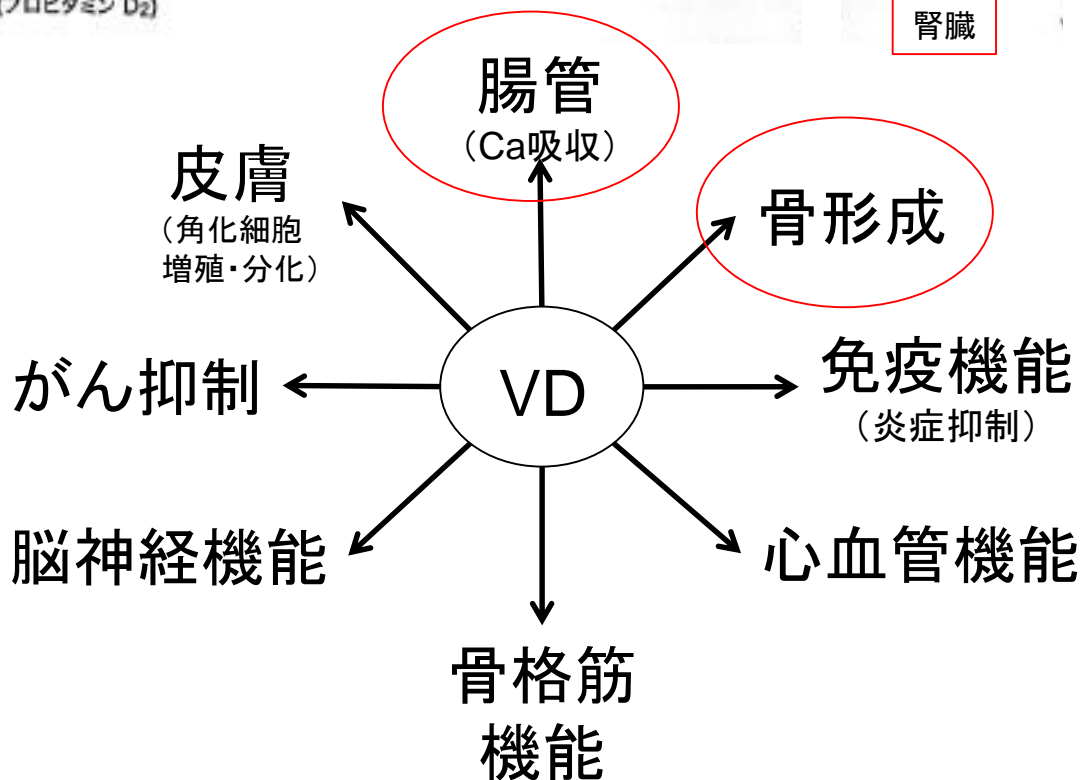
- アミノ酸・タンパク質(BCAA) → 筋肉の維持・増加
- ビタミン(総合ビタミン剤) → 生体調節因子の確保
- 難消化性糖(フラクトオリゴ糖、ケストース) → 腸内フローラの改善
- 抗酸化食品(ポリフェノール) → 老化予防

# 体内でのVDの生成

榎、安田; ビタミンD生成と代謝  
食と医療, 5: 13-19, 2018



# ビタミンDの生理機能の多様性



Hypponen E. *Lancet* 2001; **358**: 1500–1503

**Intake of vitamin D and risk of type 1 diabetes: a birth-cohort study**

幼児・児童への2000 IU(50μg)/日ビタミンD投与 → 1型糖尿病発症率の有意な低下  
(日本人の食事摂取基準: ビタミンD目安量=2~6 μg/日全ての年齢) → *Not enough!*

## 筑波大学 (敬称略、旧姓表示)

## 名古屋工業大学(敬称略、旧姓表示)

鈴木正成	斎藤慎一	岡野五郎	鳥居知宏	前田 憲	松尾昌幸
屋代正範	田神一美	田崎洋佑	塩沢清光	松本 恵	横井宏高
千葉啓子	佐藤雄二	吉武 裕	山本祐子	清水綾子	大橋雅代
徳山薫平	田村具博	七海範子	河瀬神輔	村松雄治	万年由希子
西内久人	鈴木 隆	柳田昌彦	浅井陽介	杉森翔一	中西裕紀
林 基元	金 永範	吉岡真由美	渡邊聡子	稲熊麻美	安田優子
藤井久雄	松尾達博	竹内弘幸	鹿野理恵	永田宏樹	前川卓摩
高戸良之	村上太郎	中井直也	武久昌嗣	服部達規	野沢 潤
山本和美	碓井映子	石橋正澄	藤田裕子	安田琢磨	金原拓紀
藤木理代	岩下 聡	天野修一	小寺佑佳	石原陽介	小川恵未
中村幸代	芦沢典子		高瀬弘嗣		

## お茶の水女子大学大学院

小林留美

## 名古屋大学大学院医学研究科(敬称略)

生化学第二 (分子細胞化学)	第二内科 (消化器内化学)	第二外科 (移植・内分泌外科学)	保体センター (健康運動科学)	総合診療医学
小澤高将	後藤秀実	野浪敏明	佐藤祐造	佐藤寿一
小林正直	本多 隆	黒川 剛	押田芳治	松本拓也
錦見盛光	大岩哲哉	谷口健次	山之内国男	安藤友一
杉山 理	金森信一	小竹克博	中井直也	
鈴木 寛	加藤徹哉	石樽 清	長崎 大	
田中雅嗣	東村緑子	小山 寛一	尾林麻理子	
宮崎 豊	石黒裕規		徐 明	
永井修一郎	葛谷貞二		Gustavo Bajotto	
細川好孝	土居崎正雄		秦 柏林	
桜井 武				
<b>岐阜大学医学部</b>				
白木 亮				

