

氏 名(本籍) いずみ 泉 たに 谷 まれ 希 みつ 光

学位の種類 博 士 (農 学)

学位記番号 農 第 477 号

学位授与年月日 平 成 5 年 3 月 11 日

学位授与の要件 学位規則第4条第2項該当

学位論文題目 タンパク質栄養に関する疫学的研究

論文審査委員(主 査) 教 授 木 村 修 一

教 授 山 内 文 男

教 授 大久保 一 良

教 授 久 道 茂

論文内容要旨

緒言

よく知られているように母乳中のタンパク質含有量と、その動物の成長速度との間には強い相関関係がみられる。

すなわち体重が2倍になる期間が短ければ短いほど母乳中のタンパク質含有量は、増加してくる。

人間の成長速度は遅く体重が2倍になるのに要する日数は、100日といわれ、また成長が止まるまでの期間は約20年を要するもので、動物の中でも成長速度の遅いものである。

成長速度を向上させようとする側面から人間に対するタンパク質供給量を考えると、高タンパク食が好ましい摂取パターンとみなされる。

著者らの行なっている動物実験においても高タンパク食がラットの成長量を増大させることを確認している。

しかしながら短期間に身長・体重などの体位をより増大させる食餌が最も好ましいものかどうかについては疑問が持たれる。

著者らは、1955年より学童の成長に与えるタンパク質摂取タイムファクターについて検討した結果、1日の摂取タンパク質量が高く、同時に連続的にタンパク質が供給されることが、児童の成長を良くすることに効果を与えていることを解明した。

しかし、良く成長することと、健康（WHO定義）に存在することとは必ずしもパラレルではないことを同時に確認した。

このような調査過程から実験的窒素平衡法によるタンパク質必要量とは別に人類の生体環境に適応したタンパク質摂食パターンとその質と量の問題に興味を持ち疫学的調査を行って来た。

また、1960年代末より産婦の母乳分泌が急激に低下してきた。その事実と産婦のタンパク質摂取量との間に因果関係が存在するという調査結果を得て、人類の再生産機能にタンパク質摂取量と摂取の仕方が影響を持つものと考えた。

このようなタンパク質の摂食パターンと、人の成長及び再生産機能に

関わる問題は、人類生態学的に裏付けされる論理が構成され、本研究の興味ある課題となった。

近代的な労働下におけるストレスが不妊障害、あるいは母乳分泌の抑圧などの起因であることが、一般的に認知されている。

著者らが調べた1950年代の農村婦人の肉体的精神的労働が異常なほど苛酷なものであり、精神的にも肉体的にも大きなストレスが付加されていた。また、同時に栄養条件は非常に劣悪なものであった。にもかかわらず、不妊障害、母乳分泌の不良はほとんどみられなかった。

このことから単純なストレス説に疑問をもち、低タンパク食下における人の生体条件を観察する目的で、メキシコのインディオの居住地域を対象に1972年より18回の経年観察調査を行った。

トウモロコシと豆以外にはほとんどタンパク質を含む食物を摂食しないメキシコインディオの食生態系に、興味ある結果を得た。前述した日本における調査結果と共に興味ある生理的問題を発見し著者のタンパク質生体論の仮説を確立するに到った。

また、近年のトリペプチドに関する研究成果から、日本人のように多種類のタンパク質含有食品を摂食した場合、腸管内において飛躍的に多種類のトリペプチドが生成すると考えられる。生体条件をコントロールしているペプチドホルモンと同様の性質を持つか、きつ抗体としての働きを持つポリペプチドの腸管内における生成と吸収が予測される。明らかにされてはいないがポリペプチドレベルでアレルゲンとして作用する物質の生成も考えられ、アレルギーの原因物質としてもポリペプチドを推定することが可能である。

このような論理構成の裏付けとして、タンパク質含有食品の摂取頻度と摂取量について疫学的な調査を行い興味ある結果を得た。

本論は食物タンパク質の質と量、およびタイムファクターが生体条件に与える影響を解明するため、本研究を組立て、35年間にわたる調査を疫学的・生理学的・生態学的視点からまとめたものである。

I. 調査目的

先に述べてきたように人類生態系における栄養はその成長速度と寿命から生態反応が他の動物とは著しく異なるものと考えねばならない。

そこで本研究は、出生から成人に至るまで長期間観察調査することによって人間の成長と人間に適切なタンパク質栄養のパターンを明らかにすることを目的とし同時に人類生態系が持つ特性と他の生物生態系が持つ特性との共通項を明らかにする目的を持ち調査解析を試みたものである。

II. 調査方法

1. 調査地

- | | | |
|---|------------------------------|----------------|
| A | 山形県東村山群N町 | 昭和30年～平成3年（毎年） |
| B | 山梨県大月市 | 昭和43年～54年（毎年） |
| C | 千葉県千葉市 | 昭和54年～55年 |
| D | メキシコ オアハカ州、プエブラ州、イダルゴ州、ユカタン州 | 昭和41年～平成3年（毎年） |
| E | アメリカ・カリフォルニア州 | 昭和51年 |

2. 調査地概況

- A 山形市北西10～20kmの出羽丘陵に沿う農業酪農（小規模）果樹園・山林（小規模）を経営（平均耕地面積0.8ha）する日本の平均的の農家。
- B 大月市北部山間地で農林業を営む山村。
- C 千葉市郊外の新興住宅地。近郊勤労者世帯。
- D メキシコ市より60～400kmに散在する自給型インディオ居住地。
- E カルフォルニア州サンフランシスコ市ロサンゼルス市に居住する勤労者世帯。

3. 調査方法

- 1) 面接聞き取り法
- 2) アンケート用紙留置法
- 3) 小・中学校身体状況調査表
- 4) 乳幼児検診表
- 5) 面接検診・計測
- 6) その他（食事・経済・労働・文化・婚姻・出生etc）

III. 低体重児の成長とタンパク質摂取行動

満期産低体重児（早産未熟児）の成長に与える食事とそのタンパク質摂取行動について調査し検討した。

2000g以上の低体重児であれば、タンパク質の摂取量と成長量との間に強い相関を見せ、タンパク質摂取量が多ければ多いほど早期に（約6歳）標準体位に近づき（図Ⅰ）、低タンパク食を与えられた子供達は標準体位に到達するのに約10歳までのタンパク質摂取量の多少（図Ⅱ）によることがわかった。

低体重児であっても満期産であることが必要条件であり、早産低体重児は、標準体位以上になる例がまったくみられなかった。（図Ⅲ）

このことから、胎児期の内部的機能の発育が生後の重要な成長因子であることが認められた。

動物にとって在胎期間が重要な成長基盤となることが認められるメキシコインディオの出生児について調査を行った。その結果メキシコのインディオの出生時体重は2500g±200gの間に90%の出生児が該当し、しかも例外なく満期産であった。（図Ⅳ）

メキシコインディオの出生時体重の低さは、母胎に障害を与えず出産事故はほとんどみられなかった。メキシコインディオの場合には、妊娠7ヵ月前後から妊婦に夕食を摂らせず、アトーレ（トウモロコシのおもゆ）をわずかに摂取するくらいの食パターンであり、日本にみられるような過熟児は全くみられずそのことが出産を容易で安全なものとしている。このメキシコの事例とN町にみられる低体重児の成長過程から、人間の

出生時体重が3000gを越えない満期産であることが望ましいものと示唆された。

N町の調査では、高タンパク食傾向の乳幼児と低タンパク食傾向の乳幼児において先に述べたように標準体位に近づく過程が異なることを指摘したが、メキシコインディオのタンパク摂取量からみた乳幼児期のタンパク質摂取レベルは非常に低いもので、標準体位に近づくのが青年期になることがみとめられた。(図V)

以上のことからタンパク質栄養が体位のレベルで成長加速因子になっていることが明らかにされた。

IV. タンパク質摂取構造と学童の成長

昭和30年、40年代における山形県N町学童と50年代におけるメキシコインディオのタンパク質摂取量はタンパク質の量的レベルで共に劣悪な条件下にあった。週に数回または、月に数回というレベルで摂取される卵乳肉類の補足効果は大きいものと考えていたが、そのレベルでの摂取量と成長の間に相関はみられなかった。量的に高いレベルでは、卵乳肉類の補足効果が大きく認められた。(図VI)

このことからタンパク質を構成する必須アミノ酸の日内レベルでの補給が重要な成長因子であり、数日または1ヵ月に数回のタイムファクターで必須アミノ酸を補足しても成長に影響を与えないことが解明された。

常説の通り一定水準の必須アミノ酸を短いタームのタイムファクターで摂食することの重要性が示された。

また、特に今日の様に朝・昼・夜そして日々の摂食アミノ酸パターンが異なる場合には生体反応として、たとえ1日の必須アミノ酸がトータルで満たされていても問題があることが示される。

学童のタンパク質摂食環境には個体差が大きくみられるためタンパク質の摂取量と学童の健康状態に何等かの関係があるものと推測し、運動能力と年間罹病日数とを調査した結果タンパク質摂取量が増加するにしたがい運動能力とその耐久力が低下し、アレルギー性疾患とみられる風邪様症状が増加するという結果が得られた。(図VII)

このことから、タンパク質もしくはアミノ酸レベルで過剰が起こった場合、細胞レベルではなく、それによって構成される組織レベルの生体内反応に問題が起こるという示唆を得た。(図Ⅶ)

また一方感染症についてみると、ブドウ球菌による副鼻腔炎、トラコーマ、皮膚感染症など感染症については、タンパク質摂取量の増加にともない減少傾向がみられタンパク質の十分な摂食が感染症に対する抵抗力を増加させるものとみられた。

また、タンパク質摂取量の増加と共に男女ともに第1次・第2次性徴が早まり身長・体重も増加し、タンパク質摂取量の増加と成長との間に大きな相関が認められた。

長期にわたる調査によって、タンパク質摂取量が低く遅熟型成長をしたものも、16才までのレベルではほぼ遺伝子型になり、早熟型と遅熟型の差異がみられなくなった。

これらのデータは平均1日タンパク質摂取量が60g前後のデータであり、今日のように90gに近づいたものでは、遺伝子型を超え、高度の成長が観られ体位を大きくすることと、タンパク質摂取量との間に大きな因果関係があることが認められた。(図Ⅸ)

このことは、窒素平衡でみられるタンパク質必要量を上回った条件で起こることであり、現在用いられているタンパク質およびアミノ酸の摂取基準量は、あくまでも生体内代謝における窒素平衡でみられたものであり、それをオーバーする摂取量が成長に大きく関与していることは重要な問題であり今後の研究課題となる。

V. タンパク質摂取量・摂取行動と母乳分泌

N町における育児法を継続的に観察した結果母体の食生活が栄養素レベルで向上するにしたがい、母乳分泌が異常に低下する事例が多く認められるようになった。

第一に母乳分泌0%の母体が急速に増加したこと。第二に授乳期間2~3ヵ月で分泌が0になるか低下するものが高率で増加してきたこと。第三に初乳から中後期にいたるまで母乳分泌量が低下するものが増加してきたこ

と、など食生活の向上とは相反する母乳分泌パターンがみられるようになってきた。(図X)

調査前半(昭和30~40年代)における母乳分泌率は6ヵ月以上完全というのが70%を越えていたが、調査後半の昭和50年代に入ると、6ヵ月以上母乳を分泌するものの率は30%と低下した。

そこで母乳に対して効果的な栄養供給源になるべき栄養素であるタンパク質を中心に調査を行った。

その結果タンパク質の摂取量が増加することの影響よりも、タンパク質の種類を多様に摂取することの方が、母乳分泌の減少に大きな影響を与えていることが認められた。

産婦のタンパク質摂取パターンを1食品当たり0.5%以上タンパク質を含む食品摂取数について、大月市・カリフォルニア州サンフランシスコ、ロサンジェルス、およびメキシコオハカ州インディオについて3日間調査したところ、大月市では69食品数で生後3ヵ月の母乳分泌率18%。カリフォルニア州の両市では17食品数で母乳分泌率70%、メキシコオハカ州インディオでは7食品数で母乳分泌率100%であった。(図X I, X II)

タンパク質の摂取量についてはアメリカが最も多く90g以上、ついで日本が75g以上、メキシコインディオが55g以上というレベルでありタンパク質摂取総量と母乳分泌率との間には相関がみられなかった。

そこで、多種類のタンパク質を摂食することによって、母乳分泌機構に何等かの影響を与えるものと推定し、食生活調査を行ったところ大月市においては古くから魚獣肉類摂取にタブーが存在せず、都市近郊農村であるため通勤兼業が増え、その結果都市の食料品が急速に取り入れられ、3日間で69品目という多種類の0.5%以上タンパク質を含む食品を摂食するという状況であった。

厚生省が示す1日30品目の食品を摂取することに近い食生活をタンパク含有率の高い食品で補ったために、日本でも最低の産後母乳分泌率18%という低率の結果をもたらすものとなったと考えられる。

IV章で述べた学童期のアレルギーの増加因子であるとともに多種類のタンパク質摂取が内分泌系統におそらくポリペプチドレベルで拮抗作用を

起こしたものと考えられる。

これとは対象的にメキシコインディオはタンパク質の95%までをトウモロコシとうずら豆から摂取しており、その2食品から消化生成される限定されたポリペプチドに対して適応したためと完熟トウモロコシのアミノ酸組成、トウモロコシと豆の摂取比率が良かったことがタンパク質の量的摂取レベルでは低いにもかかわらず、母乳分泌が良好であったとみなされる。(表I)

アメリカにおいてはタンパク質の摂取量が最も多く、しかもプロテインスコアの高い卵乳肉類を主として摂取しており、あまり多種類の食品を摂取しないタンパク質摂取パターンから比較的高い母乳分泌率を示したものと考えられる。

生体内におけるポリペプチドの生成と吸収・代謝についてはいまだに生化学的に解明されていないが、分子量3000~30000位のポリペプチドホルモンによってコントロールされている母乳分泌機構に対してタンパク性食品数を増加させることによって、飛躍的に増大するポリペプチドとそれが微量であれ吸収された後の生化学的内分泌学的反応機構は、生理学的に興味ある問題を提起している。

VI. 種の保存と窒素生態系に関する問題提起

調査の過程で子供が欲しいにも関わらず妊娠しない、いわゆる不妊症・無精子症・精子無力症の事例が増加してきた。これらの症状の一端にタンパク質栄養が関与しているのではないかと調査の結果から類推するに至った。

人間以外の動物を扱う動物育種学の領域においてもタンパク質摂取量をコントロールすることが、動物の生殖能力、育種能力に重要な影響を及ぼすことが明かにされている。すなわち過剰なタンパク質を与えると受胎率が低下し出産後やはり過剰なタンパク質を与えることによって育児能力(母乳分泌の低下)が低下することをみとめている。

最近では高タンパク栄養で育てられているペット類に受胎能力が失われ

てきていることが問題となっている。

このように動物生態系において種の保存因子として窒素供給源が深く関わっていることに注目しなければならない。

動物が高窒素高タンパク生態系により長命化する事実も存在し、家畜やペット類も高タンパク質食により飛躍的に寿命が延びている。

このような動物界の窒素生態系から考えて人類生態系に及ぼすタンパク質の機能が重要な共通因子であると推論できる。

メキシコインディオにみられるようなタンパク質摂取量の低い生態系では繁殖率が100%であり、それに反して病原微生物による感染死亡率が高く、同時に老化現象が早く起こり病因不明のいわゆる老衰死が多く短命である。

それに対して日本のように十分なタンパク質量と必須アミノ酸組成のよい過剰タンパク摂取群では再生産能力に問題が生じてきたが一方で感染症による死亡率は、(医療を無視することはできない)低くなり、長命化の現象が起こっている。

これらのことから人間のエイジに対して同一の栄養供給量が規定されるという現代栄養学には問題が存在する。

すなわち人類再生産活動期間にはタンパク質栄養として低栄養が望まれ、中年以降の非再生産期間には高タンパク栄養が望まれる。ただし先に述べてきたようにタンパク質分解物(特にポリペプチド)に対する適応の諸問題が考えられるので比較的少品種でアミノ酸バランスのよい食品摂取が中・後年期に好ましいと考えられる。

これらの仮説は、35年に及ぶ長期的な人間の食生態系に関する観察から得られた結論(仮説)であり今後これらの条件を内抱した実験的証明が望まれる。

VII. 総 括

日本における山形県N町の35年にわたる継続調査とメキシコインディオの居住地を18年に渡って調査観察し、タンパク質レベルで生理学的生態学的に大きな成果を得た。

特にN町における調査では、35年の間にタンパク質の摂取レベルで大きな変化がありタンパク質に対する摂食行動の変化が生体に与える影響を観察することができた。

それらの調査観察の結果以下のような結論と仮説が示される。

1. タンパク質の摂取量と身体的成長との間には強い正相関がある。
2. 乳幼児期の身体条件は満期産児であれば、体位は必ずその個体のもつ遺伝子レベルまで成長する。
3. 複雑なタンパク質の摂取構造は、アレルギー・母乳分泌・受胎率などに大きく影響する。

タンパク質の摂取パターンは必須アミノ酸レベルでのみ考えるのではなく、ポリペプチドの生成量と必要以上の窒素源の摂取によって起こる生体反応と再生産力の低下などの問題があるものとして食パターン構成が必要である。

4. メキシコインディオにみられるような良好な母乳分泌率と受胎率は単純で継続性のあるタンパク質摂取タイムファクターによる結果とみなされる。
5. 日本のO市の様な複雑なタンパク質摂取構造によって母乳分泌率は18%という非常に低い水準までその分泌機能が抑圧されていることが認められた。
6. 家畜やペット動物にみられるように過剰なタンパク質摂取により性的欲望と再生産力が抑圧される。
7. 以上の結論から人間に対する栄養条件は、摂取タンパク質が単純で必須アミノ酸水準で最低限度量が満たされているときに再生産機能がよく活性化され、よく機能する。また多種類のタンパク質源を摂取することによる多種類のポリペプチドの生成が生体の内分泌機構に影響を及ぼし、再生産力の低下とアレルギーなどを起こす原因

になるという仮説が成立する。

8. 生殖活動が弱まってくる年齢以降は、タンパク質レベルで過剰であることが寿命を延長させる因子となる。

すなわち子孫をを繁栄させるための栄養条件と寿命を延ばすための栄養条件は異なりエイジによって二つの栄養学的基準が必要であるという仮説が成立する。



メキシコ調査地

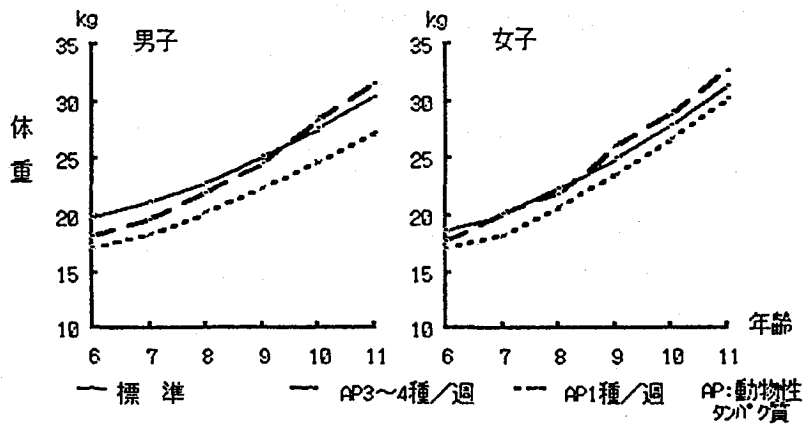
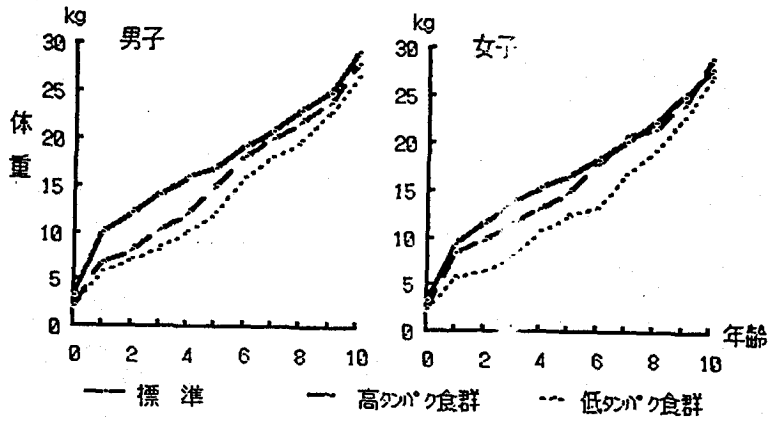
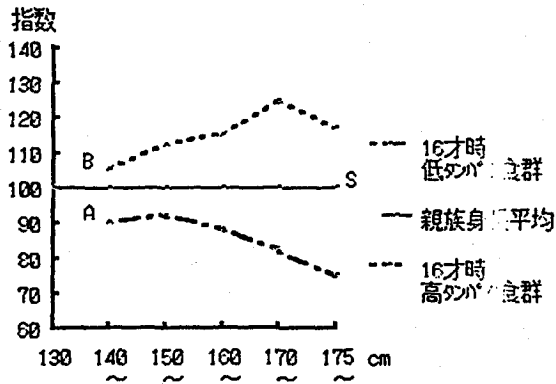


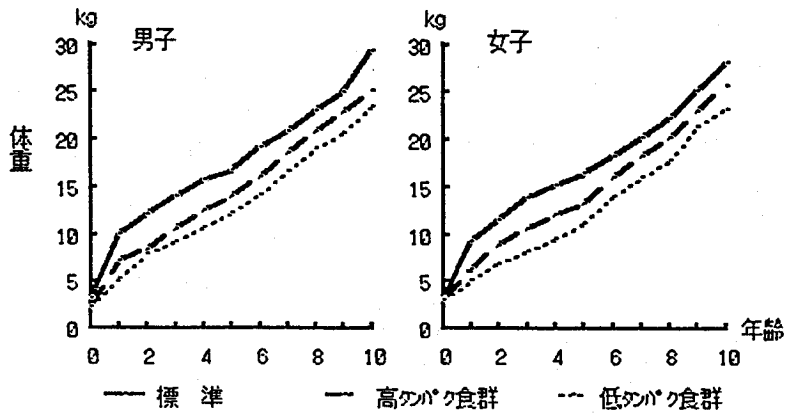
図1. 動物性タンパク質摂取タイクファクターと学童の成長(体重)



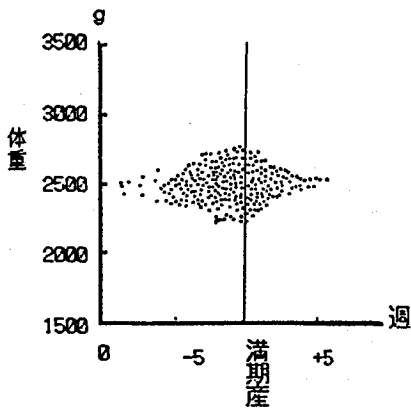
図Ⅱ. タンパク質摂取量と満期産未熟児の成長(体重)



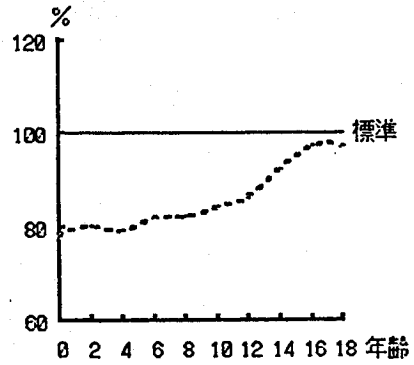
図Ⅲ. 2世代親族の平均身長と子供の成長(17~18才)



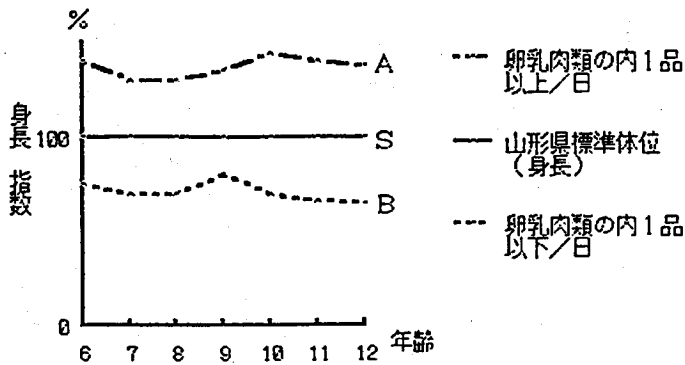
図IV. タンパク質摂取量と早産未熟児の成長(体重)



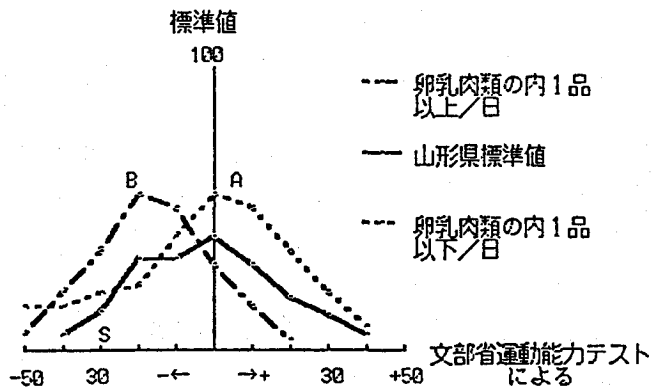
図V. メキシコインディオの出生時体重分布



図VI. メキシコインディオの低栄養下成長曲線
(續)



図VI. 動物性タンパク質摂取タイムファクターと成長(指数)



図VII. 動物性タンパク質摂取タイムファクターと運動能力

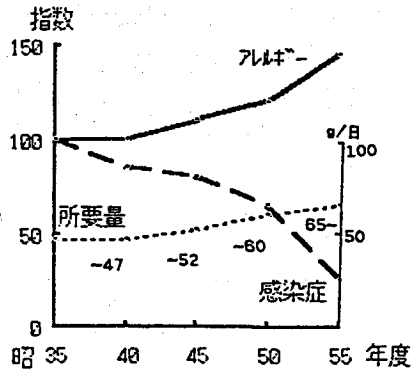


図8. 学童疾病の動向とタンパク質摂取レベル

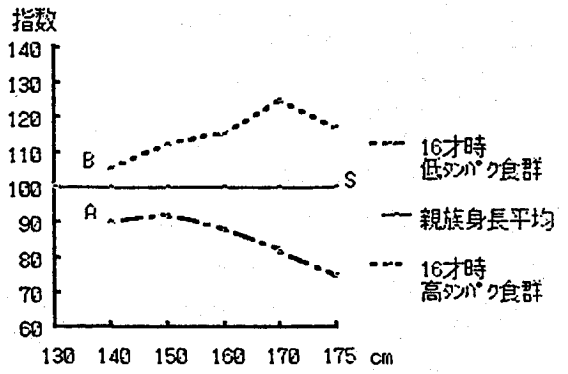


図9. 2世代親族の平均身長と子供の成長(17~18才)

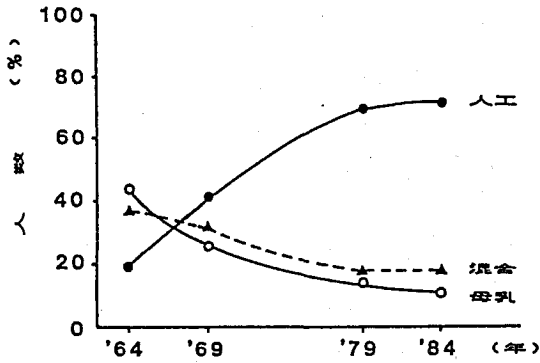


図10. 栄養法別母乳分泌率の動向 (3-5ヶ月、Y県)

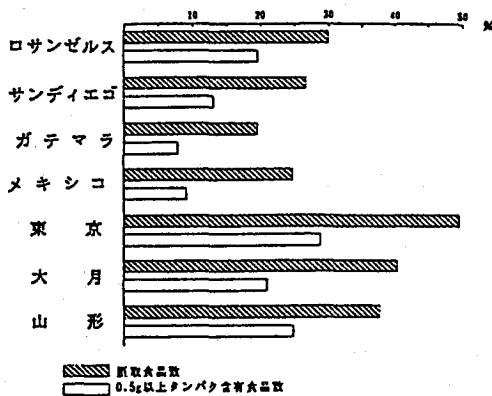


図 X II. 地域別摂取食品数

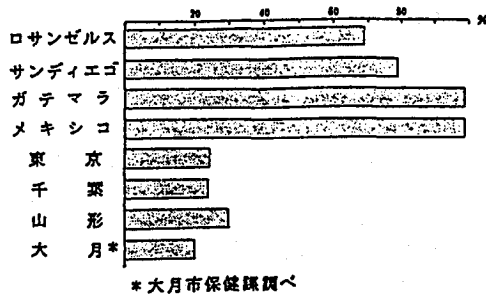


図 X III. 地域別母乳分泌率

表 I. 各地産豆類とトウモロコシのアミノ酸組成 (g/100g)

	タンパク質 (%)	イソロイシン	ロイシン	リジン	メチオニン	システイン	フェニルアラニン	チロシン	スレオニン	トリプトファン	バリン	
ササゲマメ(メキシコ)	21.5	0.86	1.72	1.72	0.30	0.23	1.20	0.89	0.76	0.17	1.10	A
ウズラマメ(メキシコ)	21.5	0.86	1.72	1.72	0.30	0.23	1.20	0.89	0.76	0.17	1.10	B
トウモロコシ(アメリカ)生	3.8	0.15	0.47	0.10	0.07	0.09	0.19	0.09	0.15	0.03	0.21	C
トウモロコシ(アメリカ)脱胚芽	7.9	0.37	1.02	0.23	0.15	0.10	0.36	0.48	0.32	0.05	0.40	D
トウモロコシ(メキシコ, オアハカ州)	11.49	0.41	1.24	0.26	0.18	0.23	0.50	0.23	0.40	0.07	0.55	E
E : B = 9 : 1	11.49	0.51	1.31	0.38	0.18	0.23	0.59	0.26	0.46	0.09	0.69	Ex
FAO/WHO 推奨アミノ酸組成		0.27	0.31	0.27	0.14	-	0.18	0.18	0.18	0.09	0.27	

審査結果の要旨

哺乳動物では、母乳中のタンパク質含有量と、その動物の成長速度との間には強い相関関係がみられる。人間においても、高タンパク食では成長が早いことが確かめられている。しかし一方では、たとえば、日本では女子の体位が近年著しく向上しているにもかかわらず、産婦の母乳分泌能がむしろ低下してきているのはなぜか、といった疑問が生じてきている。本研究はこのような点に焦点をあわせ、山形県N町で35年の継続調査を、そしてメキシコのインディオの居住地域を対象に18年にわたって経年観察調査を行い、タンパク質の摂取レベルの栄養生理的な意義について疫学的な考察を加えたものである。

本論文の内容を概略すると、(1)満産期低体重児の成長に与えるタンパク質摂取量との関係を検討し、タンパク質の摂取量と成長速度には強い正の相関があり、この場合時間は遅れるが、標準体位のレベルまで回復すること、すなわちタンパク質レベルが成長加速因子になっているとの結論を得ている。しかし早産低体重児の場合は回復が難しいことを明かにした。(2)学童について、タンパク質摂取量と健康状態との関係を調査し、タンパク質の十分な摂取が感染症にたいする抵抗力を増加させるが、アレルギー性疾患を増加させることを見いだした。(3)山形県N町の育児法を継続的に観察した結果、母乳分泌はタンパク質摂取量が増えるにしたがい、むしろ低下する傾向が見られ、メキシコ・インディオその他の地域の調査と併せて考えると、1食品あたり0.5%以上のタンパク質を含む食品の摂取数が多いほど母乳分泌能が低下することを見いだした。この事実をもとに、数の多いタンパク質の摂取、すなわち数多いタンパク質分解物（ペプチド）の摂取が内分泌機構などへの影響を介して母乳分泌を抑制しているのであろうという仮説を提唱した。(4)これらの調査結果を踏まえて、タンパク質レベルの増加は体位を向上させ、感染症への抵抗力を強め、寿命を延長させる因子となっていることは明かであるが、生殖による種の再生産、すなわち、子孫を繁栄させるための栄養条件とはかならずしもなっていないことを指摘した。

以上のように、本論文は現代の栄養的問題にたいして、新しい視点からのアプローチを試み、ユニークな仮説を提唱し、栄養学の研究の発展に寄与するところが多い。よって本論文提出者に博士（農学）の学位を授与する資格があると判定した。