

# 岡山県生理活性物質研究会会報

## 第 11 号

### バイオアクティブ

The Okayama Research Association for Bioactive Agents

第 13 回岡山県生理活性物質研究会 シンポジウム

平成 13 年 6 月 19 日 (火)

13 時 30 分 テクノサポート岡山



## 機能性食品

平成 13 年 (2001 年) 6 月 10 日発行

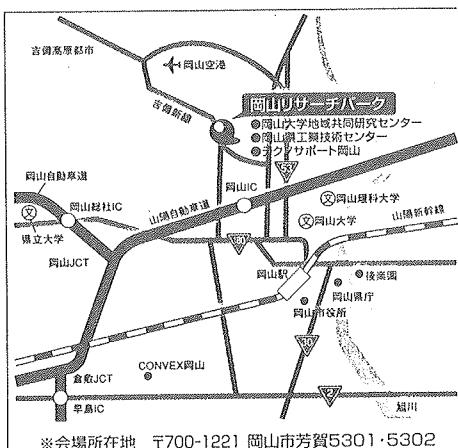
## 目次

第13回岡山県生理活性物質研究会(平成13年6月19日(火))

### シンポジウム「食品の機能性と生理活性物質」

開催に寄せて	実行委員長 辻 英明	1
プログラム		2
要旨(吉川正明、藤田裕之、渡邊浩幸、寺尾純二)		3
第12回岡山県生理活性物質研究会 施設見学会見聞記		
	金 永福、野口聰子	7
第12回岡山県生理活性物質研究会 施設見学会風景		9
「けいれんと中枢ヒスタミン」	亀井千晃	11
「セレンは発ガン性・猛毒性の栄養素?」	田村 隆	15
「インターネットで世界のデータベースを活用する(その2)」		
	見尾光庸	19
研究室紹介		
川崎医療福祉大学栄養指導研究室	大竹正晃	27
記事情報		29
岡山県生理活性物質研究会 主催行事		30
第14回岡山県生理活性物質研究会 シンポジウム予告		31
岡山県生理活性物質研究会 役員名簿		32
岡山県生理活性物質研究会 会則		33
入会申し込用紙		34
編集後記		36

岡山リサーチパーク(テクノサポート岡山)



※会場所在地 〒700-1221 岡山市芳賀5301・5302

実行委員長 辻 英明
実行委員 三橋正和
井上良計
木本眞順美

## 第13回岡山県生理活性物質研究会シンポジウム

### 「食品の機能性と生理活性物質」開催に寄せて

実行委員長 岡山県立大学保健福祉学部教授 辻 英明

わが国の食糧自給率はカロリーベースで40%ほどであるが、今日世界のありとあらゆる国から多種多彩な食材が輸入され、われわれは何不自由なく豊かな食生活を営み、いわゆる飽食の時代を迎えている。また、一方では、少子・高齢化社会が進行している。このような食生活ならびに社会構造の大きな変化に伴って、癌、糖尿病や高血圧などの生活習慣病に悩まされるようになり、人々の健康の維持・増進の確保ならびに医療行政の面からも深刻な問題となっていきる。生活習慣病は長期間の食生活の歪みに基づく食源病であり、基本的には従来の医療によって治癒困難である、予防による方法しかない疾患である。

食品は生命活動を維持するための栄養成分の補給としての栄養機能（一次機能）及びおいしく感じて食べる嗜好感覚機能（二次機能）が主要な働きであると長い間みなされてきた。ところが、1980年代に入り、生体防御や病気の予防・回復に寄与しうる食品成分が見出されるようになり、食品には上述の2つの機能以外に、生体調節機能を有する成分を含むことが明らかにされた。このような機能性を健康管理に積極的に活用することにより生活習慣病の予防に役立てようとして、厚生科学省は機能性食品を特定保健用食品として制度化し、平成13年4月現在251品目の特定保健用食品を認定している。

生理活性物質は機能性食品における機能性を担う主要な因子である。今回のシンポジウムでは、「食品の機能性と生理活性物質」をテーマとして取り上げ、いずれもこの分野の第一人者であられる4名の先生方に講演をお願いしました。

(基調講演) 京都大学大学院農学研究科応用生命科学専攻教授吉川正明先生は食品の機能性に

ついて初めて着目され、今日この分野の隆盛をもたらした立役者の一人であります。機能性食品の研究の経過および現状を概観して頂き、先生が長年手がけてこられた生理活性ペプチドを含めたお話を伺います。

(講演1) 日本サプリメント株式会社の藤田裕之先生は吉川先生のもとで、数多くの生理活性ペプチドを開発しておられます。ここでは、血圧降下作用を有するペプチドの開発について詳細にご紹介をお願いします。

(講演2) 花王のエコナーシリーズは特定保健用食品のうちで、現在最も話題になっております。その主成分はジアシルグリセロールであります。エコナーシリーズを中心となって開発された花王生物科学研究所渡邊浩幸先生にその着想から商品化までの経過ならびに苦労話を伺いたします。

(講演3) 徳島大学医学部栄養学科教授寺尾純二先生は脂質の過酸化反応機構を解明されたことで有名であります。先生は近年食品における抗酸化物質について活発に研究されておりますので、食品由来の抗酸化成分の生理作用を消化・吸収を含めてお話を伺います。

生活習慣病の予防は基本的には食生活の改善によらなければなりませんが、機能性食品を活用することによりその予防・回復が大いに期待されています。参加者の皆様が今回のシンポジウムを通して、食品の機能性への理解が深まり、新たな研究の展開ならびに新しい機能性食品開発の手がかりが得られればと願う次第であります。

本シンポジウムを開催するにあたり快く講演をお引き受けいただいた講師の先生方、種々お世話をいただいた役員の皆様に心よりお礼申し上げます。

# 第13回岡山県生理活性物質研究会 シンポジウム

## 「食品の機能性と生理活性物質」

### プログラム

日時：平成13年6月19日（火）13:30～17:30

場所：テクノサポート岡山（岡山市芳賀5301）（参加費：無料）

主催：岡山県生理活性物質研究会

後援：岡山県食品新技術応用研究会、岡山県薬業協会、RSP研究会、岡山大学地域共同研究センター

実行委員長 辻 英明

#### 挨拶

13:30～13:40 (10 min)

【基調講演】 「機能性食品の現状—特に食品由来の生理活性ペプチド」

13:40～14:40 (60 min)

講師：吉川正明先生（京都大学大学院農学研究科教授）

食品タンパク質に内在しているアミノ酸配列を適当に切り出すことにより、新しい機能を持ったペプチドが得られることを我が国で最初に手がけられたのが吉川先生です。そのあたりの事情を講演していただけるものと思っております。

【司会】（三橋正和）

#### コーヒーブレイク

(20 min)

【講演1】「食品由来の血圧降下ペプチドの開発」

15:00～15:50 (50 min)

講師：藤田裕之先生（日本サプリメント株式会社部長）

先生は、カツオ節より血圧降下物質を取り出し、それを商品化され、また血糖値を低下させる物質の商品化にも成功されています。そのあたりの問題点などを講演していただけるものと思っております。

【司会】（井上良計）

【講演2】「新規食用油の開発」

15:50～16:40 (50 min)

講師：渡辺浩幸先生（花王株式会社生物科学研究所 主任研究員）

先生は、今、花王の最も花形商品であるエコナの開発者であります。これは、身体に蓄積せず、エネルギーとして消費されるという特徴を持った脂質です。その開発の経過ならびに商品化するためのノウハウを講演していただけるものと思っております。

【司会】（木本真順美）

【講演3】「食品由来の抗酸化成分の生理作用」

16:40～17:30 (50 min)

講師：寺尾純二先生（徳島大学医学部栄養学科 教授）

先生は、元来脂質の過酸化物の生成について研究してこられましたが、最近は食品における抗酸化物質（ポリフェノール）の機能性について研究しておられます。この観点から、講演していただけるものと思っております。

【司会】（辻 英明）

懇親会 花水木 17:30～

## 機能性食品の現状－特に食品由来の生理活性ペプチド－

京都大学大学院 農学研究科 食品生物科学専攻

食品生理機能学分野 教授 吉川正明

摂取する側から見た食品の価値を、一次機能（生命維持に最低限必要な栄養機能）、二次機能（味覚やテクスチャーなどの感覚機能）、および三次機能（健康の質を高める生体調節機能）に分類することは、今日では世界的に受け入れられているが、この概念は約20年前にわが国で初めて定義されたものである。特に、それまで栄養性という言葉でしか表せなかつた健康に対する食品の作用を、生存に最低限必要な一次機能と、生存にとって必須ではないが健康の質を高める三次機能に分類できることにより、「健康のために良い食品」の科学が大きく進歩することになったのである。また、食品の三次機能を有効利用するための機能性食品という概念が生まれ、世界で最初に食品の健康増進機能を表示する制度として「特定保健用食品」がわが国で制定され、多くの食品が認可されている。さて、食品はそのほとんどすべてが生物由來の物質であるが、食べられることを本来の目的として存在するものはきわめて少なく、ミルク、果実および花の蜜などに限られる。にもかかわらず、我々食べる側にとって都合の良い機能が多くの食品に認められるのはなぜだろうか。第一の理由は、生物自身の生存のために創られた物質が食べる側にも好ましい効果を与えることである（栄養素、抗酸化物質等）。その中には、食べる側からの食に対する適応も含まれる。もう一つの理由

としては、食べる側にとって都合の良い機能が偶然に創られることがあり得る（生理活性ペプチドの一部）。一般的に、自然界では食べる側に好都合な性質が進化の過程で高められることは期待できない。人類は自身にとって都合の良い機能を持った植物や動物を作物や家畜として選抜し、育成する技術としての農業を手にしたために今日の繁栄を築くことができたと言えるのである。さらに、遺伝子改変技術を駆使して健康増進機能を高めた作物を設計・生産することも今日では可能になりつつある。

我々はタンパク質から派生する生理活性ペプチドに関する研究を約20年来行ってきた。当初は、存在の合目的性が期待される乳タンパク質や血液タンパク質からの探索を中心になっていたが、植物からも動物にとって好都合な性質を持ったペプチドを多数見出すに至り、生理活性が偶然にも存在し得るという上記の推論に達した。食品タンパク質から、①機能を持ったペプチドを見つけてくる、から出発し、②機能を引っぱり出す、を経て、今日では、③食品タンパク質に新しい健康増進機能を賦与するための研究を行っている。このような背景のもとに、ここでは血圧降下、学習促進、抗脱毛などの興味ある作用を示す低分子生理活性ペプチドの例をいくつか紹介する。

メモ

## 「食品由来の血圧降下ペプチドの開発」

日本サプリメント（株）部長 藤田裕之

近年、血圧上昇に関するアンジオテンシン変換酵素(ACE)の阻害物質が降圧作用を示すことから、ACE 阻害剤に関する報告が多数なされてきている。そこで我々も、この ACE 阻害活性に着目し、種々の食品の酵素分解物についてスクリーニングを行った結果、かつお節のサーモリシン分解物「かつお節オリゴペプチド」が強力に ACE を阻害することを見出した。このかつお節オリゴペプチドは、高血圧自然発症ラット(SHR)に対し、単回、および長期経口投与することにより有意な降圧作用を示し、実際に境界域高血圧者による臨床試験においても、有意な降圧作用を示した。このような高血圧改善作用と安全性とが審査・評価され、かつお節オリゴペプチドを含有する「ペプチドスープ」は、厚生労働省より特定保健用食品に認可された。さらに、かつお節オリゴペプチドから単離した

ペプチドの中には、生体内で ACE 阻害剤に変換される、プロドラッグとも言うべき興味深いペプチドも含まれていることが明らかとなり、これらのペプチドはかつお節オリゴペプチドを特徴づけるものであると考えられた。

一方、動脈弛緩物質もまた降圧作用を示すことから、この活性を指標にスクリーニングを行った。その結果、卵白オボアルブミンのペプシン分解物が動脈弛緩活性を示し、この分解物から Ovokinin(FRADHPFL)というペプチドを単離・同定した。本ペプチドもまた、SHR に経口投与することにより、有意な降圧作用を示した。

本発表では、上述以外の血圧降下ペプチドについても紹介し、ペプチドによる高血圧の改善、さらには構造活性相関によるペプチドの高機能化についても論じていきたい。

---

メモ

## 「新規食用油の開発」

花王株式会社生物科学研究所 主任研究員 渡邊浩幸

エネルギー密度の高い脂質を含む食品の摂取は、人類の健康の増進や、寿命の延長などに貢献してきたが、食品が豊富に供給されるようになると、反対に脂質過剰の問題が指摘されるようになった。平成9年度の国民栄養調査によると、エネルギー摂取量に占める脂質エネルギーの比率は26.6%となり、欧米で指摘されているような脂質の過剰摂取による弊害が問題となりつつある。肥満、特に内臓脂肪蓄積型肥満は、高脂血症、高血圧、糖尿病などの生活習慣病の発症に深くかかわっていることが報告されている。この様な状況に対して、食生活改善や食べた後の脂質代謝の改善を可能にする多くの素材開発が進められてきた。n-3系脂肪酸、共役リノール酸等を含む脂質、短中鎖脂肪酸を含む脂質、ジアシルグリセロール(DAG)を含む脂質等の有用な機能が認められている。

DAGは固定化された位置選択性リバーゼを用いて生産されている。ポンプの熱量計ではトリアシルグリセロール(TAG)と同様に1g当たり9kcalであった。TAGとの代謝の違いは、DAGからなる食用油は、1,3位に脂肪酸が結合した1,3DAGが7割を占めていることが主な原因と考えている。DAGは消化の過程で、TAGの場合と異なり小腸内に1-モノアシルグリセロールを生成し、これは小腸で吸収されても、小腸上皮細胞でのTAGへの再合成に利用されにくいようであった。このことをきっかけに脂質代謝全体に影響を及ぼしているものと考えられる。ラットを用いたDAGの栄養学的特徴を整理するとともに、健常及び病態に対する脂質代謝研究を行ってきたので、それらの内容について紹介させていただきます。

---

メモ

## 「食品由来の抗酸化成分の生理作用」

徳島大学医学部栄養学科食品学講座 教授 寺尾純二

近年、疾病と酸化ストレスの関係が注目されている。酸化ストレスとは生体の酸化－抗酸化平衡（prooxidant-antioxidant balance）が乱れて酸化側に傾くことをいう。生体内で発生する様々な活性酸素種（Reactive Oxygen Species : ROS）は食細胞の殺菌作用や細胞のレドックス制御などに働くが、酸化ストレス状態になると自らの組織や体液成分を攻撃する。このような酸化的障害が生活習慣病といわれる様々な疾患の発生や進行に関与すると考えられている。一方、酸化ストレスを制御するための生体内抗酸化システムには、ビタミンEやビタミンCをはじめとする食品由来の抗酸化成分が含まれており、最近ではカロテノイド類やポリフェノール類に関心が集まっている。

したがって、疾患予防・健康維持の観点からこれら食品抗酸化成分を食生活に活用することが望まれる。そのためには、生体内抗酸化システムにおける食品抗酸化成分の役割を解明するとともに、食品として摂取した場合の有効性（バイオアベイラビリティー）を実証する必要がある。われわれの研究室では日常摂取する植物性食品に豊富なポリフェノール類であるフラボノイドを主な研究対象として、これらの課題にチャレンジしている。そこで、フラボノイドに関して、（I）構造と抗酸化活性相関、（II）腸管吸収と代謝機構、（III）代謝産物の構造、（IV）代謝産物の抗酸化作用に関する最近の話題を提供したい。

---

メモ

## 第12回岡山県生理活性物質研究会

### 施設見学会見聞記

岡山大学農学部食品生物化学研究室 博士後期課程 2年 金 永福  
博士後期課程 1年 野口聰子

平成13年2月20日(火)に行われた第12回岡山県生理活性物質研究会では、昨年からの試みでシンポジウム形式ではなく、県内の研究機関・施設の見学会が行われました。第2回目も盛会となりました。晴れ渡る青空の下、テクノサポート岡山から、岡山大学農学部前を経由して最初の見学先である備前化成(株)へと貸し切りバスで出発しました。車中で昼食を戴くこととなり、大変おいしく、ボリュームも満点なお弁当を楽しみました。

最初に見学させて戴いた備前化成(株)は、美しい緑と水、豊かな吉井川に抱かれた熊山に位置し、1971年に天然ビタミンEの販売を機に創業され、一貫して天然由来の健康食品、医薬品並びに化粧品の商品や素材を販売

されておられます。企業の見学はなかなか難しいところですが、本研究会の見学会が備前化成(株)様の御厚意により実現しました。

備前化成(株)は、天然ビタミンEの栄養補助食品、配合基礎化粧品、医薬品を次々発売され、栄養補助食品である「牡蠣エキス」の発売、食品素材「ニンニクエキス」、「ギムネマエキス」等の発売をなされるとともに、設備拡張を重ねてこられました。最近では、「アガリクス草抽出エキス」、「卵黄DHA」、DHA、EPA等を発売されています。生産と商品発売と研究開発を一貫してなされていることが魅力であります。また、自然の生態系の中に位置していることが企業にとって見えない「力」となりえることに気付かせら

第12回岡山県生理活性物質研究会  
施設見学会 スナップ



れ、特色と独自性を生み出す源になるのだな  
あと思いました。

続いて2班に別れて、工場内の見学をさせていただきました。生産施設へは、白衣と帽子を着用して入りました。それぞれの商品を人の手で丁寧に調合しておられ、粉末、錠剤にして、ビン詰め、梱包されていく様子がよくわかりました。更に驚いたことは、商品の管理体制が万全であり、出来上がった商品一粒ずつを人間の目でチェックしておられたことでした。また、従業員が一丸となって全国展開しておられる会社で、活気が感じられ心に残りました。

次に閑谷学校にまいりましたが、天気に恵まれましたので、休憩をかねて散策する時間を作っていました。岡山藩藩主池田光正が開いた庶民のための学校で、庶民教育機関として世界で最も古いということでした。静かな環境での勉学で豊かな日々を過ごすことができたことという思いを致しました。

そして、最後の訪問地として岡山セラミックセンターへ伺いました。岡山セラミックセンターは備前市の片上湾沿いの自然に囲まれた場所に位置し、県の代表的な地場産業である耐火物関連産業を支援するための公的研究機関です。このセンターは耐火物及び耐火物技術を基礎とした高温材料の調査・研究開発を通じて「複合高温素材の開発拠点」として、産・学・官の連携による共同研究をはじめ、国内外の技術の交流、人材育成、情報提供などの事業を展開しておられます。

産業廃棄物の再資源化、クロム含有耐火物の無害化等に取り組んでおられ、各部屋に設置されているいろいろな機械について担当の方々が説明してくださいました。岡山大学、岡山理科大学、岡山県立大学等が研究室を借りて研究なさっていることを知り、県内



第12回岡山県生理活性物質研究会  
施設見学会 スナップ



にいろんな施設があり、利用できることを今回知る機会を得たことは貴重な経験でした。。

お忙しい中ご親切に私共の案内をしていただきたい方々に深く御礼申し上げますとともに各施設の益々のご繁栄をお祈り申し上げます。



第12回岡山県生理活性物質研究会  
施設見学会 スナップ

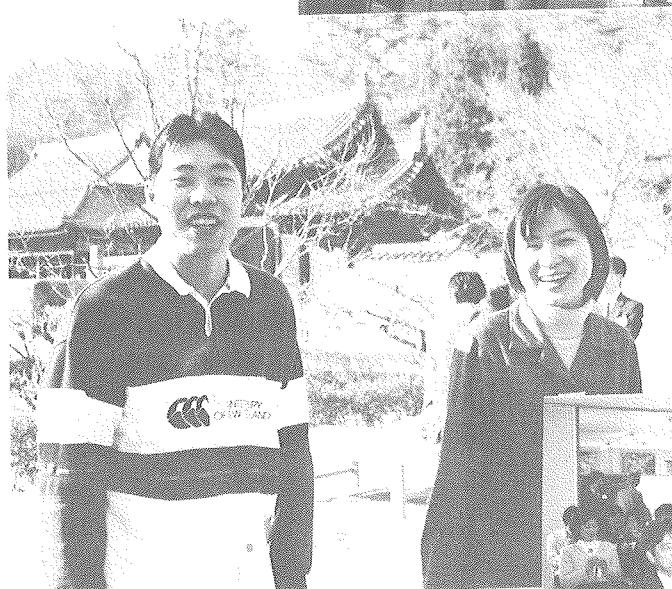


施設見学会  
スナップ



施設見学会  
スナップ

施設見学会  
スナップ



第12回岡山県生理活性物質研究会  
施設見学会 スナップ



施設見学会  
スナップ

# けいれんと中枢ヒスタミン

岡山大学薬学部薬物学講座 教授 龜井千晃

## 1 はじめに

ヒスタミンがアレルギー反応に重要な役割を演じていることは良く知られている。また、1972年にBlackら<sup>1)</sup>によりヒスタミン受容体 ( $H_2$ ) 拮抗薬 burimamide が発見され、ヒスタミンと胃酸分泌に関する研究が飛躍的に進歩した。臨床的にはシメチジン、ラニチジンおよびファモチジンが胃潰瘍や十二指腸潰瘍の治療に使用されている。一方、ヒスタミンは中枢神経系に存在し、神経伝達物質として働いており、ヒスタミン受容体作用薬や拮抗薬あるいはヒスタミンの合成阻害薬などを用いた薬理学的検討から、日内リズム<sup>2)</sup>、体温調節<sup>3)</sup>、摂食<sup>4)</sup>、学習・記憶<sup>5)</sup>、けいれん<sup>6)</sup>など種々な生理機能に関与することが判明した。今回は、これらのヒスタミンの中核作用のうち、著者が精力的に研究をおこなっているけいれんとヒスタミンとの関連についての知見を紹介する。

ヒスタミン神経系とけいれんとの関連についてはWyngaardenら<sup>7)</sup>が代表的なヒスタミン受容体 ( $H_1$ ) 拮抗薬であるジフェンヒドラミンの投与により、大発作や小発作の既往歴を有する小児でけいれんが誘発されたと述べている。Shimodaら<sup>8)</sup>もジフェンヒドラミンがてんかん患者のけいれん波の割合を増加させることを報告しており、これらのいわゆる第一世代の  $H_1$  拮抗薬の副作用にけいれんが誘発される可能性があるので注意すること、と説明書に記載されている。しかし、動物実験でこれらの  $H_1$  拮抗薬がけいれんを誘発するか否かを明らかにした研究は見られなかった。そこで著者ら<sup>9)</sup>は脳内に慢性電極を植え込み、無麻酔、無拘束の状態で脳波と行動を観察できるラットを用

いて、ジフェンヒドラミン、ピリラミンおよびクロルフェニラミンを静脈内に投与した結果、投与直後よりけいれんが誘発されることを見出した。一方、Goddardら<sup>10)</sup>がキンドリングという現象を報告して以来、この手法はてんかんの病態解明の手段として、また抗てんかん薬の評価を行う動物モデルとして広く用いられている。キンドリングとは脳の一定部位（扁桃核や海馬）に後発射（電気刺激後に認められるけいれん波）を生ずる程度の電気刺激を1日1回繰り返して与えることにより、最初は行動上何ら変化を示さなかったのに、次第にけいれん様症状が認められるようになり、全身けいれんへと発展することをいう。著者は20年前に、この手法を用いて現在臨床で広く用いられているゾニサミド（エクセグラン）の開発に成功した<sup>11)</sup>。

今回は扁桃核キンドリング発作を用いて、ヒスタミンならびに関連化合物の効果を検討した。

## 2 ヒスタミンならびにヒスタミン受容体作用薬および拮抗薬の影響

ヒスタミンは血液-脳関門を通過しないので、ヒスタミンの効果を検討するためには側脳室内に投与する必要がある。ヒスタミンを側脳室内に投与すると、扁桃核キンドリング発作は用量依存的に抑制された。ヒスタミンには現在3種類の受容体が見出されており、それぞれ  $H_1$ 、 $H_2$  および  $H_3$  受容体と名付けられている。 $H_3$  受容体は自己受容体であるので別に記載する。 $H_1$  作用薬としては、2-メチルヒスタミンおよび 2-チアゾリルエチルアミンが入手できたので、この薬物を

### 扁桃核キンドリング発作に対するヒスタミン関連化合物の影響

薬物		投与方法	キンドリング発作
ヒスタミン		側脳室内	抑制
2-メチルヒスタミン	H <sub>1</sub> -作用薬	側脳室内	抑制
2-チアゾリルエチルアミン	H <sub>1</sub> -作用薬	側脳室内	抑制
4-メチルヒスタミン	H <sub>2</sub> -作用薬	側脳室内	作用なし
ジマブリット	H <sub>2</sub> -作用薬	側脳室内	作用なし
ジフェンヒドラミン	H <sub>1</sub> -拮抗薬	側脳室内	ヒスタミンの作用に拮抗
クロルフェニラミン	H <sub>1</sub> -拮抗薬	側脳室内	ヒスタミンの作用に拮抗
シメチジン	H <sub>2</sub> -拮抗薬	側脳室内	ヒスタミンの作用に対し効果なし
ラニチジン	H <sub>2</sub> -拮抗薬	側脳室内	ヒスタミンの作用に対し効果なし
チオペラミド	H <sub>3</sub> -拮抗薬	側脳室内、腹腔内	抑制
AQ 0145	H <sub>3</sub> -拮抗薬	側脳室内、腹腔内	抑制
クロベンプロピット	H <sub>3</sub> -拮抗薬	側脳室内、腹腔内	抑制

用いた。結果は、ヒスタミンと同様扁桃核キンドリング発作を抑制した。一方、H<sub>2</sub>作用薬である4-メチルヒスタミンおよびジマブリットは抑制作用を示さなかった。また、ヒスタミンによる扁桃核キンドリング発作抑制作用は、H<sub>1</sub>拮抗薬であるジフェンヒドラミンおよびクロルフェニラミンの側脳室内投与により拮抗された。しかし、H<sub>2</sub>拮抗薬であるシメチジンやラニチジンの投与では拮抗されなかった。以上の成績から、ヒスタミンによるキンドリング発作抑制作用は、H<sub>1</sub>受容体を介して発現していることが判明した<sup>1,2)</sup>。

### 3 ヒスチジンならびにメトプリンの影響

ヒスタミンの中枢作用を検討する目的で、著者は側脳室内に薬物を投与する方法を用いたが、この方法はいろいろな問題点が指摘されている。そこで脳内のヒスタミン含量を増加させるヒスチジンならびにメトプリンを用いて検討した。ヒスチジンはヒスタミンの前駆物質であり、メトプリンはヒスタミン-N-メチル基転移酵素の阻害薬である。

その結果、ヒスチジン、メトプリンとも用量依存性に扁桃核キンドリング発作を抑制した。ヒスチジンおよびメトプリンを投与して、脳内各部位のヒスタミン含量を測定した結果、大脳皮質、海馬、視床、視床下部および扁桃核のいずれの部位でも2~3倍ヒスタミン含量が増加することが判明した。さらにヒスチジンおよびメトプリン投与により生ずるキンドリング発作抑制作用と、扁桃核のヒスタミン含量の増加作用との相関を検討したところ、両者の間には良好な関係が成立することが明らかとなった。一方、ヒスチジン投与により見出されたキンドリング発作抑制作用は、H<sub>1</sub>拮抗薬であるジフェンヒドラミンおよびクロルフェニラミンにより拮抗された。しかし、H<sub>2</sub>拮抗薬であるゾランチジンおよびラニチジンでは拮抗されなかった。すなわち、本実験により、ヒスチジンは脳内でヒスタミンに代謝されて効果を発現していること、およびこの効果はヒスタミンH<sub>1</sub>受容体を介して発現していることが確認された<sup>1,3)</sup>。

#### 4 ヒスタミン H<sub>3</sub>拮抗薬の効果

1983 年 Arrang ら<sup>14)</sup>により、ヒスタミン H<sub>3</sub>受容体の概念が報告された。この受容体はヒスタミン神経系のシナプス前膜に存在する自己受容体であり、現在数多くの作用薬および拮抗薬が合成されている。これらの薬物を臨床応用できなかつと、世界中の研究者がいろいろ模索しているが、現在のところまだ難しい。著者はヒスタミン神経系が扁桃核キンドリング発作を抑制することから、H<sub>3</sub>拮抗薬が抗てんかん薬として開発できないかと考え、H<sub>3</sub>拮抗薬の扁桃核キンドリング発作に対する効果を検討している。代表的な H<sub>3</sub>拮抗薬としてチオペラミド、AQ0145 およびクロベンプロピットの効果を検討した。チオペラミドは側脳室内投与によりキンドリング発作を抑制した。AQ0145 およびクロベンプロピットに関してもほぼ同様な成績が得られた。薬物を開発するためには、末梢から投与して有効でなければならない。そこで、腹腔内投与で 3 種の薬物の効果を検討した。その結果、いずれも少量で扁桃核キンドリング発作を抑制することが判明した<sup>15)</sup>。

#### 5 キンドリング発作抑制作用における GABA 神経系とヒスタミン神経系

ジアゼパムおよびバルプロ酸ナトリウムは扁桃核キンドリング発作を抑制することを確認した。ジアゼパムは GABA 受容体の α と γ サブユニットで構成されるベンゾジアゼピン結合部位に結合し、GABA の作用を増強させるといわれている。バルプロ酸は GABA トランスアミナーゼ阻害作用を示し、抑制性シナプスの GABA 量を増加させることにより、キンドリング発作の焦点の異常興奮を抑制すると考えられる。単独では扁桃核発作を抑制しない用量のジアゼパム、バルプロ酸ナトリウムとクロベンプロピットを併

用することにより、クロベンプロピットの効果は増強された。一方、GABA 受容体の拮抗薬であるビククリンはクロベンプロピットによる扁桃核キンドリング発作抑制作用に対し拮抗した。以上の知見より、ヒスタミン神経系による扁桃核キンドリング発作抑制作用は GABA の効果と密接に関連していることが判明した<sup>16)</sup>。

#### 6. おわりに

以上の知見より、ヒスタミンは H<sub>1</sub>受容体を介して扁桃核キンドリング発作を抑制することが明らかとなった。また、ヒスタミンの合成および遊離を促進させる H<sub>3</sub>拮抗薬も扁桃核キンドリング発作を抑制した。ヒスタミンによるキンドリング発作抑制作用は GABA 神経系と密接に関連していることも明らかとなった。H<sub>3</sub>拮抗薬については新しい化合物が次々と合成されている。特異的な抗てんかん作用を示す薬物が見出されれば、新しい作用機序を有する抗てんかん薬が期待できるのではないかと考えられる。

#### 7 文献

- Black, J. W., Duncan, W. A., Durant, C. J., Gane1lin, C. R. and Parsons, E. M. : Definition and antagonism of histamine H<sub>2</sub>-receptor, Nature, 236, 385-390 (1972).
- Itowi, N., Yamatodani, A., Nagai, K., Nakagawa, H. and Wada, H. : Effects of histamine and α-fluoromethyl-histidine injections on circadian phase of free-running rhythms, Physiol. Behav., 47, 549-554 (1990).
- Chen, Z., Sugimoto, Y. and Kamei, C. : Effects of intracerebroventricular injection of histamine and its related compounds on rectal temperature in mice, Meth. Find. Exp. Clin. Pharmacol., 17, 669J575 (1995).
- Sakata, T., Fukagawa, K., Fujimoto, K.,

- Yoshimatsu, H., Shiraishi, H. and Wada, H.: Feeding induced by blockade of histamine  $H_1$  receptor in rat brain, *Experientia*, 44, 216-218 (1988).
- 5) Kamei, C., Okumura, Y. and Tasaka, K.: Influence of histamine depletion on leaning and memory recollection in rats, *Psychopharmacology*, 111, 376-382 (1990).
- 6) Yokoyama, H., Onodera, K., Maeyama, K., Yanai, K., Iinuma, K., Tuomisto, L. and Watanabe, T.: Histamine levels and clonic convulsions of electrically-induced seizure in mice: the effects of  $\alpha$ -fluoromethylhistidine and metoprine, *Naunyn-Schmiedeberg's Arch. Pharmacol.*, 346, 40-45 (1992).
- 7) Wyngaarden, J. B. and Seevers, M. H.: The toxic effects of antihistaminic drugs, *J. Am. Med. Ass.*, 145, 277-282 (1951).
- 8) Shimoda, Y., Koizumi, A. and Tanaka, K.: Electroencephalographic activation of "diencephalic epilepsy", with diphenhydramine, *Yonago Acta Medica*, 4, 99-102 (1960).
- 9) Kamei, C., Ohuchi, M., Sugimoto, Y. and Okuma, C.: Mechanism responsible for epileptogenic activity by first-generation  $H_1$ -antagonist in rats, *Brain Res.*, 887, 183-186 (2000).
- 10) Goddard, G. V., MacIntyre, D. C. and Leech, C. K.: A permanent change in brain function resulting from daily electrical stimulation, *Exp. Neuro*, 25, 295-330 (1969).
- 11) Kamei, C., Oka, M., Masuda, Y., Yoshida, K. and Shimizu, M.: Effects of 3-sulfamoylmethyl-1,2-benzisoxazole (AD-810) and some antiepileptics on the kindled seizures in the neocortex, hippocampus and amygdala in rats, *Arch. Int. Pharmacodyn.*, 249, 164-176 (1981).
- 12) Kamei, C.: Involvement of central histamine in amygdaloid kindled seizures in rats, *Behav. Brain Res.* (in press),
- 13) Kamei, C., Ishizawa, K., Kakinoki, H. and Fukunaga, M.: Histaminergic mechanisms in amygdaloid-kindled seizures in rats, *Epilepsy Res.*, 30, 187-194 (1998).
- 14) Arrang, J.-M., Garbarg, M. and Schwartz, J.-C.: Auto-inhibition of brain histamine release mediated by a novel class (H3) of histamine receptor, *Nature*, 302, 832-837 (1983).
- 15) Kakinoki, H., Ishizawa, K., Fukunaga, M., Fujii, Y. and Kamei, C.: The effects of histamine H3-receptor antagonists on amygdaloid kindled seizures in rats, *Brain Res. Bull.*, 46, 461-465 (1998).
- 16) Ishizawa, K., Chen, Z., Okuma, C., Sugimoto, Y., Fujii, Y. and Kamei, C.: Participation of GABAergic and histaminergic systems in inhibiting amygdaloid kindled seizures, *Jpn. J. Pharmacol.*, 82, 48-53 (2000).

施設見学会  
スナップ



# セレンは"発癌性・猛毒性"の栄養素？

岡山大学農学部生物資源化学講座 助教授 田村 隆

周期律表の第6B属に属するセレン(Se)はその発見当初から世の中を騒がせてきた生理活性元素といえる。セレンの生理作用に関する最初の報告は1930年代アメリカ北西部の家畜がセレン中毒症によって多大な被害を被った「事件」として広く報道され、その後の実験や検証によって「セレンは猛毒性で発癌性の有毒元素」という認識がまず先に確立してしまった。ところが、1960年になると中国東北部の貧困村に頻発する原因不明の風土病(克山病)がセレンの「欠乏」によっておこる若年層の心筋梗塞であることが明らかにされて注目を集めた。この調査研究をきっかけとして、セレンはビタミンと同様、我々の健康を維持するために必要な必須元素であることが示された。ただしその必要摂取量が微量であり、過剰に摂取しつづければ中毒症状を引き起こすのである。セレンは他の必須微量元素やビタミンと異なり必要量( $\sim 0.2 \text{ mg/day}$ /成人)と過剰量( $2 \text{ mg/day}$ /成人)の幅があまりに狭い。セレンの生理活性はよくも悪くも劇的であり、多くの研究者がこの「猛毒性の栄養素」に魅了されるのである。

セレンは硫黄とよく似た物理化学的性質を示し、土壤から吸収されて硫黄代謝に紛れて植物に同化される。セレン含量の多い土壤に生育した植物には含硫アミノ酸とその代謝中間体において硫黄がセレンに置換したセレンアナログが蓄積する。家畜のセレン中毒症(ウシ暈朦病、アルカリ病)はこのような牧草による急性セレン中毒であった。その逆に、克山病が頻発した中国内陸部の寒村では

土壤のセレン含量が極度に低く、その土地で生育した作物だけで自給自足の生活を送っていたことが要因として挙げられた。しかし克山病は現代ではほとんどみられなくなった。その理由は国の経済発展により栄養状態が大きく改善されたことや交通の発達により他の土地で作られた作物や沿岸地域からの海産物も食するようになったからである。もともとセレンは動物実験においても欠乏状態を作るのが極めて困難な栄養素のひとつである。セレン欠乏状態を確立するにはまずその動物をビタミンE欠乏にしなくてはならない。ビタミンEの欠乏状態にはビタミンCの欠乏も要求されるのでセレンの欠乏状態とは、Cがない、Eもない、そしてセレンも欠乏という、文字どおり栄養学的に「極貧の状態」とも言える状態なのである。ビタミンEやビタミンCがある程度セレンの「代役」として働く理由は実はまだ明らかにされていない。セレン供給によりビタミンEの最低必要量が少なくなることもかなり前から知られている。全く異なる物性を示すセレンとビタミンEやCとがどのような代謝機構で相互に補完作用を示すのかについていろいろと議論されているがこれという決定的な物証が見つかっていない。(これを分子レベルで見事に解明できた人には、ビタミン学では最後のノーベル生理学賞が用意されています。)

セレン欠乏症への取り組みとしてはフィンランドのケースも興味深い。フィンランドは、もともと食事からのセレン供給量の乏しい地域が多かった。そこで国家プロジェクトとして食品に亜セレン酸を添加し、国民全体

の血中セレン濃度を適正な範囲に押し上げ、それに伴う血中の含セレン酵素グルタチオンペルオキシダーゼの活性を追跡調査している。またセレン供給による発癌の抑制にも期待して大規模な疫学的調査を進めてきた。遠い諸外国から食糧をかき集めて日々の食事をまかなう我々日本人の場合、セレン欠乏症や克山病を心配する必要は極めて少ない。わが国の食糧自給率の低さは、セレン欠乏を国民的課題として抱える人々からはまさに「ご憧憬の至り」といえよう。

発癌物質とまでいわれたセレンが、いまや発癌抑制効果をもつ必須微量元素として米国では錠剤にまでなってスーパーマーケットの健康食品コーナーにならんدهいる。セレンだけがそうではないが、ある必須微量元素が極微量の適正量では発癌抑制活性を示し、過剰量では発癌性を示すことは少なくない。結局、癌という病気は「バランスの問題」であり、その発生と回復に「鍵と鍵穴の関係」というほどの特異性はないのかもしれない。特異的な発癌活性物質、あるいはその逆の発癌抑制物質をスクリーニングした結果、「量が少なければ発癌抑制、量が多ければ発癌。」という二面性を示す活性物質が多く見つかっている。それらのほとんどは酸化還元活性を示しそうな物質であり、活性酸素種の発生によりDNAを損傷するか、酸化還元反応で活性酸素を消去する物質である。従来の生理活性を指標とする有用物質の検索の中で、特異的な抗生物質や免疫抑制剤などの発見で劇的な成果をあげられたのは、これらの物質が特異的に結合して作用する酵素やレセプターが存在してくれたからである。特異的な鍵穴を持たないがんという複雑な過程の制御については抗生物質や免疫抑制活性物質の探索とは別の発想が求められるのではないだろうか。

ところで、セレンが示す「いい生理活性」はじつに多彩である。とりあえず、発癌抑制作用と老化防止は「セレンの抗酸化作用」としてひとくくりにしてもセレンの生理活性は他にもまだある。いずれも健康な毎日を維持する上で重要なものばかりだ。まず、セレンは甲状腺ホルモン調節機能にも必須の役割を果たし、これは体全体の「ホルモンバランス調節作用」というセレンの重要な生理活性として挙げられる。基礎研究ではおたまじやくしからカエルになるまでの変態の過程を甲状腺ホルモンとセレンの関係を分子レベルで解明するのに使う。またセレンは筋肉組織の構築にも必要とされ、重篤なセレンの欠乏症として白筋症がある。最近注目されているのがセレンによる「免疫機能の賦活化作用」であり、T細胞の活性化にもセレンが重要な役割を果たしているらしい。このようなセレンの働きは分子レベルではどうなっているのだろうか。多彩な生理作用は多彩な化学形態をしたセレンが活躍していると想像するのが化学者の常であるが、眞実は意外とシンプルである。これらの作用はすべて、セレンがセレノシステインという化学形態をとって発揮されている。ただし、セレノシステインが残基として組み込まれている酵素や蛋白質が異なっている。(セレノシステインとはシステインの硫黄がセレンに置換したアミノ酸である。)

抗酸化作用として現れるセレンの生理活性は、活性中心にセレノシステイン残基をもつグルタチオンペルオキシダーゼの働きである。この酵素には、基質特異性の異なるアイソザイムが少なくとも3種類あり、その働きにより過酸化水素や過酸化脂質の還元的分解が行われている。血液の赤血球は酸素を運搬する機能を担い、その袋の中には多数のヘモグロビンが二価のヘム鉄から酸素に部分的に電子を渡したような格好で酸素分子

を運んでいる。しかしこれは危険な状態であり酸素がその電子を持ち逃げしようものなら、スーパーオキシドアニオンの発生になる。赤血球内のグルタチオンペルオキシダーゼは、このような危険物運搬車につまれた「消火器」のようにある低い確率で発生する過酸化物の火消しを行っているのである。

セレノシステインをもつ蛋白質は血液では赤血球だけでなく、血漿中にも多い。その蛋白質はセレノプロテイン P とよばれる糖鎖のついた蛋白質である。このセレン蛋白質の機能も抗酸化機構と考えられ、また血流に載ってセレンを体内に供給する役割を担っているのではないかといわれている。セレンタンパクだけは一本のポリペプチドあたり 10 個ものセレノシステインをもっている。なんだかわけの分からぬ奴である。

ホルモンバランスの調節に働いているセレン酵素は少し変わった化学反応を触媒している。それはベンゼン環上のヨウ素を脱離させる酵素反応で、脱離したあとは水素に入る。これは一種の酸化還元反応で、セレン酵素はヨードチロニン脱ヨウ素酵素と呼ばれる。この酵素は甲状腺ホルモンの前駆体のヨウ素原子を水素に置換する反応を触媒してホルモン活性を持つ甲状腺ホルモンの生成とさらにその分解を触媒している。

1996 年に発見されたセレン酵素、チオレドキシン還元酵素はカルボキシル末端から二番目という「微妙な位置」にセレノシステイン残基をもち、酵素活性に必須の役割をしている。またこの酵素は FAD を補酵素に持つ NADPH 依存性の酸化還元酵素である。NADPH から FAD を介してチオレドキシンという基質(分子量 1 万の蛋白質)に電子を渡す。チオレドキシンは免疫 T 細胞内のシグナル伝達機構を構成する分子であり、免疫機能とセレンの生理活性を解明する上で重要なてかがりになると期待されている。また、

この酵素は細胞が癌化すると 100 倍以上に活性が増大することがずいぶん前から知られていて、がんの研究者からは「目を付けられて」いた。つまりチオレドキシン還元酵素というものはかなり前から研究されていたし、大腸菌のチオレドキシン還元酵素はエックス線結晶構造解析まで行われていた。それだけにほ乳類のこの酵素だけにセレノシステイン残基が存在しており、それが活性に必要であるということは大きな驚きであった。世間を騒がせたこの発見をしたのが本稿の筆者である。大腸菌の酵素にはセレノシステインが必要でなく、ほ乳類の酵素にはセレノシステイン残基が必要ということはどういうことなのか。どうやらそのこたえは分子量の違いにあるようで、大腸菌の酵素は分子量 37kDa でありほ乳類酵素は 53kDa のサブユニットを持つ。セレノシステイン残基は大きくなってしまった分子の A 地点から B 地点まで電子を運ぶのに必要になったかのようである。

それにしてもセレン酵素についてつねづね不思議に思われるるのは、原核生物と真核生物でセレン酵素のカタログが全く違うということである。上記チオレドキシン還元酵素もそのいい例であるといえるが、ほ乳類のグルタチオンペルオキシダーゼなどは原核生物には全く存在しないし筋肉のセレノプロテイン W やヨードチロニン脱ヨウ素酵素やセレノプロテイン P もほ乳類になってから獲得したタンパクのようであり、それに対応する酵素を持つ微生物は全く存在しない。それでは微生物のセレン酵素はどうかというと、ギ酸脱水素酵素やグリシン還元酵素などセレノシステイン残基を持つユニークなセレン酵素が多い。このような微生物セレン酵素が進化によって我々高等生物に受け継がれているかというと、このような酵素は我々の細胞内には痕跡すらないのである。そこで

科学者達はまるで自分でみてきたかのよう  
な絵空ごとを言うのである。いわく、生命が  
セレンをセレン酵素として利用するよう  
になったのは、早くても脊椎動物が登場した後  
という「ごく最近のこと」であり、そのため  
に我々はまだこの元素をうまく利用できる  
ほどには進化しきっていないのである。つ  
まり必要摂取量と過剰障害が出る濃度がわ  
ずか一桁しかはなれていないというセレン  
の奇妙な二面性も、数千年も数億年も先には  
進化を通じてなんとか解決できているかも  
しれない。しかし、それまではわれわれは問  
い続けなければならない。セレンは猛毒性、  
発癌性の栄養素なの？

施設見学会  
スナップ



第12回岡山県生理活性物質研究会

施設見学会 スナップ

### 学術図書貸出のお知らせ

岡山県新技術振興財団が支援している「地域産業育成支援事業（第2グループ）」では、研究活動に必要な学術図書を購入し事業活動に利用しております。このたび、生理活性物質研究会の会員にもこれらの図書を広く活用していただくために、貸し出すことになりましたので、ご利用下さい。

書籍名	出版社	現在の貸出先
「Nature medicine」'95.8月号～99.3	ネイチャー・ジャパン	光ケミカル研究所
「日経バイオ最新用語辞典」	日経BP社	岡大農 山本研究室
「新生化学実験講座」（全20巻38冊）	東京化学同人出版	光ケミカル研究所
「脳機能とガングリオシド」	共立出版	林原生物化学研究所
「アルツハイマー病の最先端」	羊土社	林原生物化学研究所
「神経細胞の生と死」（現代化学増刊32）	東京化学同人出版	林原生物化学研究所
「ホルモン・生理活性物質（I）」 (廣川生物薬科学実験講座)	廣川書店	岡大農 奥田研究室
「J A A C T 97」	JAACT（日本動物細胞工学会）	岡大農 高畠研究室
「Food Factors for cancer prevention」Springer		岡大農 高畠研究室
「天然食品・薬品・化粧品の事典」	朝倉書店	岡大農 高畠研究室

(注) 貸し出し希望の方は、岡山県新技術振興財団 湯浅 (TEL086-286-9651,

E-mail myuasa@optic.or.jp) までご連絡ください。

# インターネットで世界のデータベースを活用する（その2）

岡山大学薬学部医療薬品科学講座助教授 見 尾 光 康  
mio@cc.okayama-u.ac.jp

## 4. 民間の医薬品情報サイト

(つづき)

(4-3) Medscape [http://www.  
Medscape.com/](http://www.Medscape.com/)

アメリカを本拠とした医療関係者向けの総合医療情報サイトである。無料だが、最初にユーザー登録が必要である。医学の各分野向け、薬剤師向け、看護士・看護婦向けなど、専門分野ごとのページがある。ユーザー登録時のアンケートで答えた専門分野によって、次回から接続したときに表示されるトップページが決まる。他の専門分野の情報を見たり、トップページを変更することも可能である。薬剤師向けのトップページを図11に示した。各種の総説やFDAからの医薬品承認、副作用情報などが掲載されている。FDAの報道発表資料の掲載なども速やかに行われている。画面左のSearch Medscapeと書いてある部分の下の枠の中に検索したい薬物名や疾患名などを入力すると、それに対応したデータ（総説、FDAの報告書など）が検索され、サマリー付きで一覧が表示され、その中からタイトルをクリックして全文を読むことができる。

Search Medscape の枠の下の方には「Drug」という文字があるが、これをクリックすると、医薬品データベースの検索画面になる（図12）。このデータベースの特長の一つは、入力枠の上にある Drug か Disease のいずれかのボタンを選択することで、薬品名から医薬品情報を検索するだけでなく、疾患名に対応した医薬品の情報を検索できることである。さらに、薬物名や疾患名のスペルがあいまいでも、

図11. Medscape の薬剤師向けトップページ



発音に近いアルファベットを最初の何文字か入力すると、それに最も近いスペルの薬物名を探す機能もある。実際に試してみたところ、アシクロビル acyclovir という薬物は、asiklo と入力すれば検索できた（ただし、日本人が苦手な r と l, b と v, s と th などは厳密に区別されるので、注意が必要である）。この医薬品データベースから得られる情報は、American Society of Health-System Pharmacists と National Drug Data Bank のものを合わせたもので、約 20,000

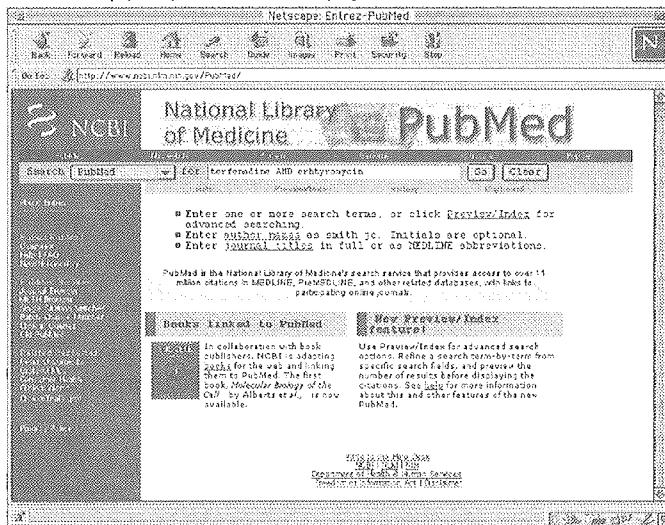
図12. Medscape の医薬品情報検索画面（部分）



種類が収載されており、かなり詳細で、よくまとめられている。

なお、トップページの一部を日本語にした日本向けページも作られているが(<http://www.medscape.com/Home/MedscapeJapan/MedscapeJapan.htm>)、トップページの一部が日本語になっているのみで、実質的な内容は英語

図 13。PubMed のトップページ



のみである。いろいろな説明も、英語版の方が詳しく親切である。

## 5. 二次文献情報データベース

PubMed: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed/>

NIH の中の米国国立医学図書館(U. S. National Library of Medicine: NLM) が構築する医学文献のデータベースを Medline と呼び、世界 70 カ国 4,000 以上の医学雑誌を網羅し、文献データは 1100 万件を超えていている。1966 年から構築され、最初は有料であった。しかし、アメリカ政府の情報スーパーハイウェイ構想推進の一環として、1997 年 6 月 26 日から、インターネットを使

える人なら世界中どこからでも誰でも無料で使えるようになった。最初の無料アクセス者は、この構想を強力に推進したゴア副大統領(当時)で、米国議会会議室における記者会見でのことであった。Medline の無料化にあたり、Medline をはじめとする NLM の構築する各種データベースをインターネットで検索可能にするために、NLM の中にある National Center for Biotechnology Information によって Entrez というプログラムが開発された。その結果、インターネットを通じて Medline を自由にかつ無料で検索できるようになった。この Entrez という検索プログラムと Medline という従来からの医学文献データベース、さらに新着情報の文献データ(キーワードの分類ができていないもの)を合わせて PubMed と呼んでいる。また、上述の Medline plus は、NLM で構築する医学文献データベースと Entrez を総称したものである。

### (5-1) 基本操作とその流れ

PubMed のトップページが図 13 である。Search PubMed for と書いてある部分の後の枠

図 14。PubMed の検索結果一覧画面

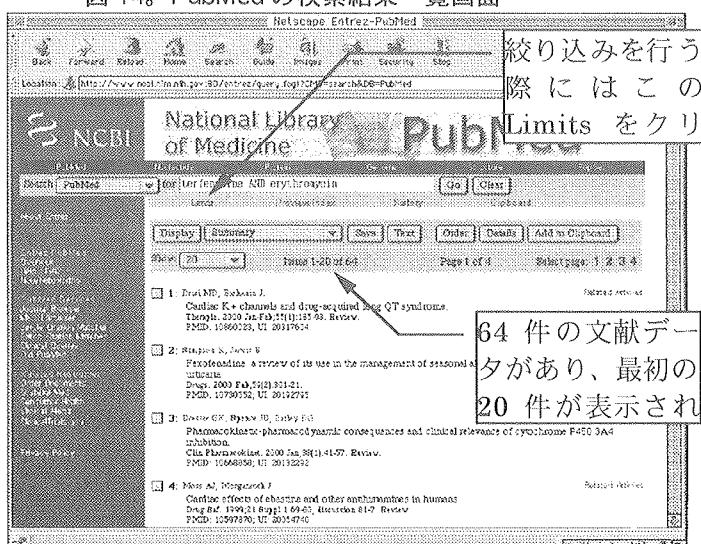
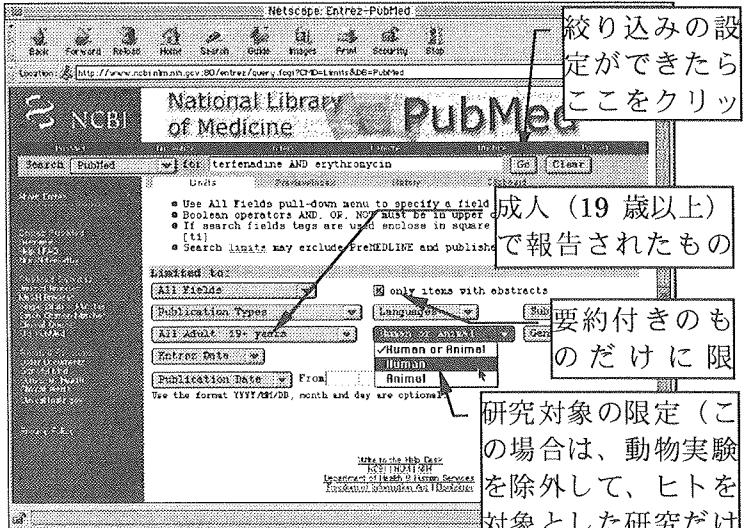


図 15。PubMed の「絞り込み」画面



名称には、特定の商品名に限定する目的でない限り、一般名を用いるべきである。この検索結果が図 14 である。

ここでは 64 件の文献が見つかっており、そのうち最初の 20 件が表示されている。これを全て読むには少し多いと思われる所以、「ヒトにおける報告で、成人での報告例で、要約についている文献だけ」に絞り込んでみた。そのような「絞り込み」を行う場合には、検索キーワード入力枠の下にある 'Limits' と書かれた部分をクリックする。

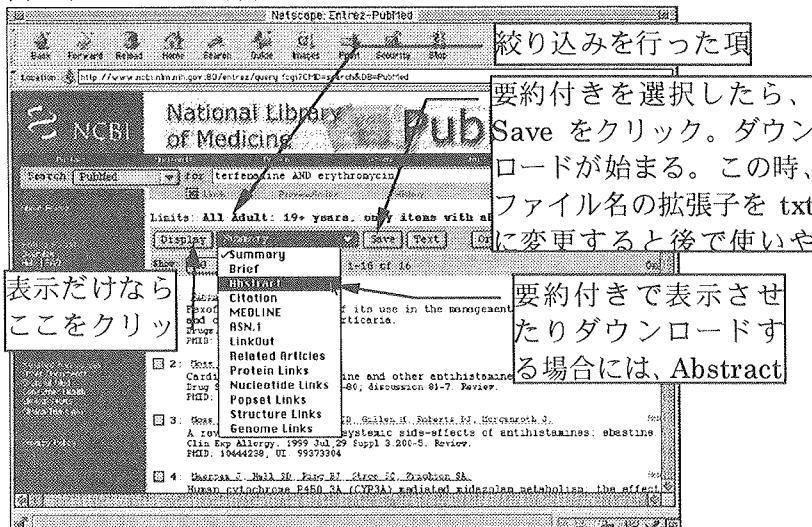
図 15 が「絞り込み」を行っている画面である。

図 15 の 'Limited to' と書いてある部分には、いくつかの絞り込み項目があり、それぞれをクリックすると、プルダウン方式で絞り込む範囲が示される。図 15 に示したのは、ヒトでの報告例か動物実験かを選択しているところである。各項目については、以下のような限定を行うことができる。

- A All fields : 検索しようとしている言葉について、著者名、要約やタイトル中の単語、所属、その他 PubMed で分類しているどの項目で検索を行うかを指定する。何も指定しなければ、全ての項目が検索対象となる。

Publication Types : 臨床試験 (Clinical Trial) の報告、論説記事 (Editorial)、総説 (Review) など、発表形態の指定である。何も指定しなければ、原著論文を含む全ての発表形態が対象となる。

図 16。PubMed の検索結果の表示とダウンロード



の中に検索したい用語を入力し、「Go」ボタンをクリックすれば、文献検索ができる。図 13 では、エリスロマイシンとテルフェナジンという薬物名を入力してみた。これは、薬物相互作用によりテルフェナジンの副作用が増強される組合せである。

図 13 に示したように、二つの単語を同時に含む文献を検索する場合には、それらの単語を AND (必ず大文字) でつなぐ。PubMed では、キーワードとなる語は小文字でよい。医薬品の

Languages : 論文で用いられている言語を指定する。

Subsets : PubMed を構成する文献データのサブセットの中から、特定の領域のものだけを検索対象にする時に使用する。広く検索する時には指定の必要はない。

Ages : ヒトを対象とした研究における患者（被験者）の年齢。ここでは、All Adults: 19+ years として、成人を対象とした報告を検索した。指定しなければ、全ての年齢が対象となる。

Human or Animal : ヒトを対象とした研究か、動物実験かを選択する。

Gender : 患者の性別が明示されている論文で、どちらかの性別に限定して検索したい場合に利用する。

Entrez Date : PubMed に収載された期間を限定する場合に使用する。

Publication Date : 出版された年月日を入力し、期間を限定して論文を探すときに使用する。

PubMed に収載された Entrez Dateとの切り替えも可能で、Entrez Date メニューよりも細かく期間を設定できる。

このような限定を行って得られた結果が図 16 である。文献数は 16 件であった。それぞれの著者の部分をクリックすると、文献ごとに要約が表示されるが、16 件全てを一つ一つ読んだり印刷していくには時間がかかる（家庭でインターネットにつないでいると電話代もかかる）。そこで、16 件程度であれば、全て一度に表示させるか、あるいはダウンロードしてしまってから、オフラインでゆっくりと読む方が便利である。図 16 には、その操作を示している。

図 16 に示したように、「Summary」と書いてあるボタンをクリックすると、メニューが現れるので、その中から「Abstract」を選択すると、要約付きデータをダウンロードしたり表示させたり

することができる。「Save」をクリックするとダウンロードが始まる。データはテキスト形式なので、ワープロソフトなどで読んだり編集したりできる。この時、標準では query.cgi というファイル名になっている。Windows では、ファイル名の拡張子（ファイル名のビリオドから後の 3 文字）でファイルとアプリケーションソフトの関連付けを行っているため、cgi という拡張子のままでは、ワープロソフトなどがこのファイルを認識できない。そこで、保存を開始する前に、拡張子を txt（テキストファイルであることを示す拡張子）に変更することをお勧めする。図 17 は、ダウンロードした文献データを Microsoft Word で読んでいる画面である。

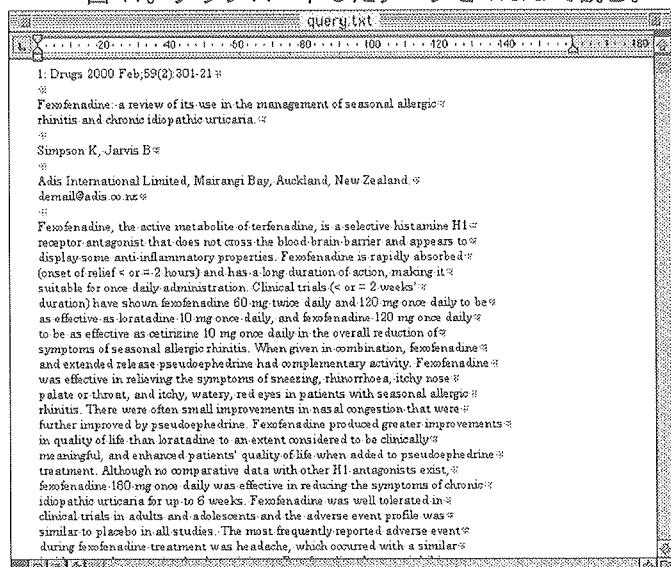
（5－2） PubMed で文献検索を行う上でのヒント

① AND、OR、NOT の活用。

AND、OR、NOT は、検索したいキーワードをつなぐための演算子で、特別な意味を持っており、検索のためのキーワードと区別するために、必ず大文字で書く。

AND : 上述の例でも示したように、二つのキーワードを AND でつなげば、その両方の単語が使われている文献を検索できる。二つ以

図 17. ダウンロードしたデータを Word で読む。



上のキーワードでも AND でつないでいけばよい。例えば、結核にリファンピシンとイソニアジドを併用している文献を探そうと思えば、

tuberculosis AND rifampicin AND isoniazid

とすればよい。

OR:複数のキーワードのうちいずれか一つを含めればよい、という検索を行う場合には、それらのキーワードを OR でつなぐ。例えば、ラニチジンかシメチジンかファモチジンのいずれかを用いている文献、というような探し方をするためには、

ranitidine OR cimetidine OR famotidine となる。また、同じ物質に複数の名称がついていて、論文によってどれを使っているか予想がつかない場合にも、OR でつなぐとよい。例えば、副腎皮質ステロイドは、英語では次のような用語で表現される(( ) 内は PubMed で出てくる文献数) : corticosteroid (135、753)、glucocorticoid (85、421)、adrenocortical hormone (6、263)、adrenocortical steroid (5、456)。これらを全て OR でつないで検索を行うと 14、7418 件

図 18. Preview/Index の選択 (部分)

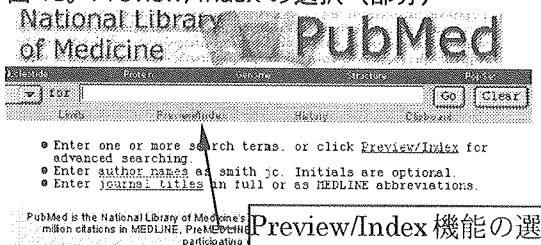
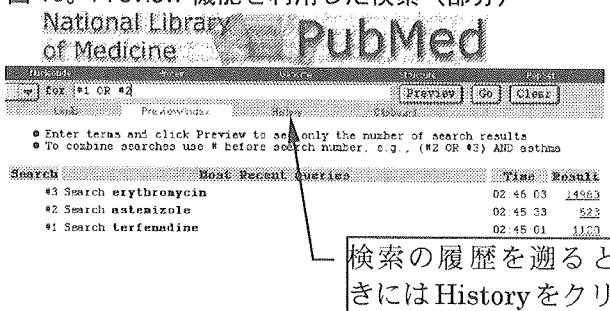


図 19. Preview 機能を利用した検索 (部分)



となり、単純な和にはならず、corticosteroid の文献数よりも若干多いのみである。これは、論文の著者が corticosteroid 以外の単語も同時に使っていたり、論文の著者は corticosteroid という単語を使っていなくて、PubMed の編集者が corticosteroid をキーワードとして登録しているためであると考えられる。しかし、それでも corticosteroid だけでは全てをカバーしきれていないことも事実であるから、詳細な文献調査を行う場合には、同じ意味の用語を OR でつなぐ必要がある。

NOT: 例えば、「アレルギー性皮膚炎について調べたいが、喘息を併発している患者については除外して考えたい」というような探し方をする場合、NOT を使って、

allergic dermatitis NOT asthma

とすれば、アレルギー性皮膚炎 allergic dermatitis の文献から喘息 asthma の文献を除外することができる。

## ② AND、OR、NOT を組み合わせる。

以上のような AND、OR、NOT を組み合わせて用いると、かなり複雑な検索が可能になる。ただし、数学の約束と同じで、掛け算 (AND) は足し算 (OR) や引き算 (NOT) に優先する。足し算・引き算を優先させて行うには、その部分を ( ) で囲えばよいことも、数学の約束と同じである。

たとえば、「喘息以外の患者にテルフェナジンもしくはアステミゾールを使っている例で、エリスロマイシンを併用した」という報

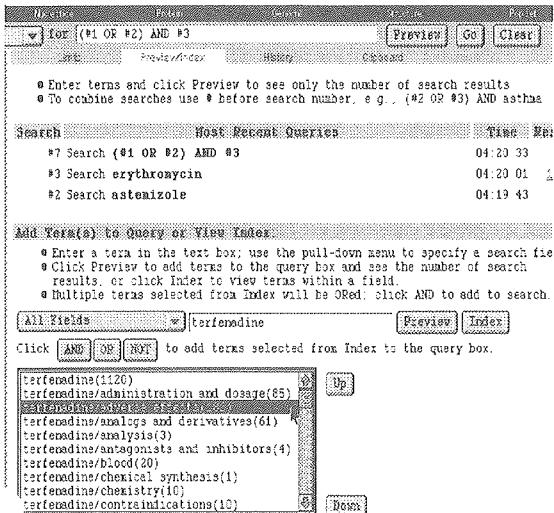
告例があるかどうかを調べようと思えば、次のような検索式を使うことができる。

((terfenadine OR astemizole) NOT asthma) AND erythromycin

## ③ ワイルドカードの活用

一つまたは複数の文字の代わりを果たす特別な記号をワイルドカードと言い、どんな文字や文字列でもいいからあてはめ

図 20。Index 機能を用いた検索（部分）



たい場合に使用する。例えば、同じ語幹で複数の派生語が存在し、それらをまとめて検索したい場合、全てを OR でつなぐとあまりにも長くなったり落ちが出かねない場合には、ワイルドカードを使うと有効である。PubMed では、\* という記号がワイルドカードとなる。例えば、アレルギー反応の増悪因子である「好酸球」という細胞は、eosinophil、eosinophilic leukocyte、eosinophilic granulocyte など、何通りかの表記がある。また、アレルギー疾患において好酸球の增多傾向が認められる場合、好酸球增多症 eosinophilia と表現される場合もある。そこで、これらをまとめて「好酸球に関する文献」を検索したいときには、eosinophil\* と書いて検索すれば、eosinophil および eosinophil を語幹として始まる単語を含む文献を全て検索することができる。

①～③を組み合わせると、次のような検索が可能になる。

例：「喘息以外のアレルギー疾患で、アステミゾールかテルフェナジンを投与した際に、好酸球の変動について調べている文献」はあるか？

検索式：(allerg\* NOT asthma\*) AND

(terfenadine OR astemizole) AND eosinophil\*

解説：アレルギー疾患は、allergy 以外に、

allergic という形容詞を使っている場合もあり得るので、allerg\* というワイルドカードを使う。喘息も、asthma という名詞以外に、asthmatic という形容詞が使われる可能性もあるので、asthma\* とする。

なお、最初からこのような検索式を入力すると、範囲を限定してしまい、必要な文献を見落とす可能性もあるので、最初は少し多めに文献が出てくるようなキーワードを使用し、出てきた文献数を見ながら、少しづつ絞り込んでいくといい。

#### ④ Preview/Index 機能の活用

PubMed のトップページの入力枠の下に、Preview/Index と書いてある部分（図 18）をクリックすると、Preview 機能や Index 機能が利用できる画面に移る（図 19）。

Preview 機能：トップページから検索キーワードを入力して検索を行う場合、最初からある程度文献数が絞り込めるならば問題ないが、どれぐらいの文献が出てくるかも予想がつかないとき、あるいはいくつかのキーワードそれぞれでどれぐらいの文献数が出てくるかを見計らったうえで、キーワードの組み合わせを考えたい場合には、Preview 機能を利用するとよい。図 19 はその例である。検索キーワードを入力して Preview ボタンをクリックするたびに、#1、#2、#3 というように、それぞれの検索キーワードに番号が付されて文献数が表示される。これらの結果を組み合わせるときには、(#1 OR #2) AND #3 というように、付された番号を利用して検索することができる。なお、画面の表示スペースの関係で、新しい方から 3 件分しか表示されないので、それ以前のキーワードを確認するときには、History と書いてある部分をクリックすると、100 件まで遡ることができる。この検索の記録は、PubMed に 1 時間以上アクセスしないと自動的に消える。

Index 機能 : Preview/Index 画面の中程に、Add Term(s) to Query or View Index と書いてある部分があり、その下に検索キーワード入力枠がある。これは、多くのキーワードの中から適切なキーワードを見つけるのに役立つ Index 機能のためにある。図 20 がその例で、検索キーワードの枠の中に terfenadine と入力し、Index ボタンをクリックしたものである。そうすると、図 20 の左下の枠が現れ、terfenadine で始まる用語が何件あるか、また、terfenadine に関して様々な分野の論文がどれくらいあるかがアルファベット順に表示される。この図では、terfenadine の有害作用に関する論文を選ぶために、tefenadine/adverse effects の部分を選択しようとしている。それぞれについて何件の文献があるかも表示されるので、検索キーワードの選択に便利である。

## 6. 医学マニュアルデータベース

医学に関するデータベースとして、メルクマニュアルをご紹介する（図 21）。

<http://merckmanual.banyu.co.jp/>

これは、アメリカのメルク社が、「臨床医、医学生、インター、レジデント、看護婦、薬剤師、その他全ての医療従事者に役立つ臨床医学情報を、簡潔に、完全に、そして正確に提供すること」（メルクマニュアル第 17 版序）を目的として、1899 年以来出版を続けている医学マニュアルで、現行の第 17 版は 1999 年に 100 周年記念として刊行された。第 16 版以来、英語版・日本語版ともインターネットで内容が公開されている。日本語版のホームページは万有製薬によって提供されており、ここから英語版にもリンクされている。また、専門家向けのメルクマニュアルとは別に、一般向けの「家庭版」にもリンクされている。

使い方は非常に簡単である。図 21 に示したように、トップページの入力枠の中に検索したいキーワードを入力し、「検索」ボタンをクリッ

図 21 メルクマニュアル日本語版ホームページ

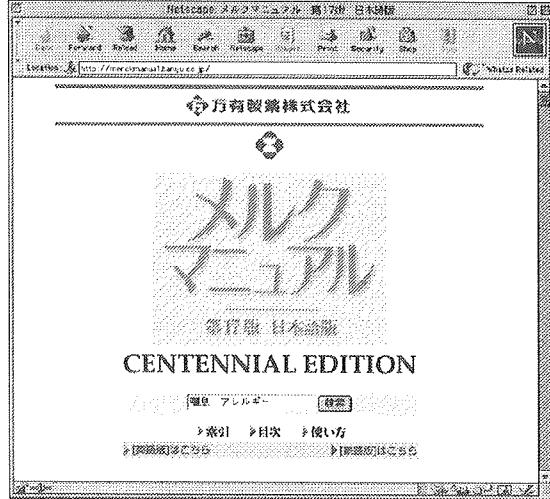
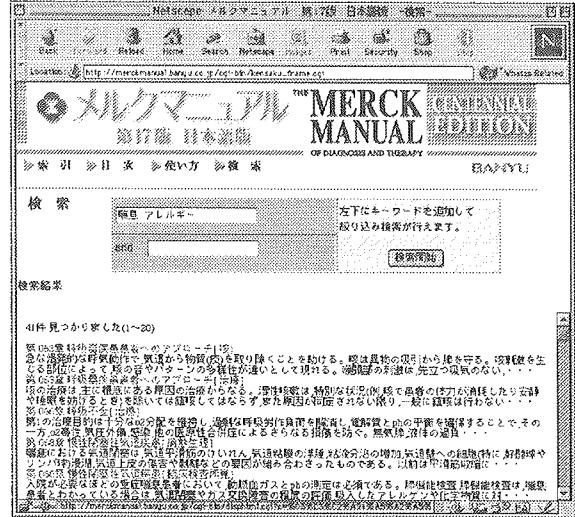


図 22 メルクマニュアルの検索一覧



クする。ここでは、「喘息」と「アレルギー」をキーワードにした。

その検索結果が図 22 である。いくつかの項目と本文の一部が出てくる。これらの中から目的の項目を選ぶ。ここでは、第 68 章「慢性閉塞性気道疾患」を選んだところ、図 23 のように本文を読むことができた。この本文は、喘息について、以下のような観点から、簡潔でありながらしかも十分な情報がまとめられている：疫学、病態生理、症状と徵候、臨床検査所見、診断と分類、小児における鑑別診断、成人における鑑

別診断、治療、日常的療法、急性発作の治療。

図 23 メルクマニュアルの「喘息」の解説

The screenshot shows a web page from the Merck Manual. At the top, there's a navigation bar with links like 'Home', 'Search', 'About', 'Feedback', 'Contact', 'Help', 'Print', 'Speaking', and 'Logout'. Below the navigation, there's a search bar with placeholder text 'Search the Merck Manual'. The main content area has a title '喘息' (Asthma). Under the title, there's a sub-section titled '死因別死因別頻度' (Cause of Death by Cause of Death). It contains a table with data for 1992, showing the number of deaths and death rate per 100,000 people for various causes, including '喘息' (Asthma). There are also several paragraphs of detailed medical text about asthma, its symptoms, diagnosis, and treatment.

## おわりに

インターネットは世界的な情報交換を促進し、情報公開の流れとも相俟って、多くの情報を世

界中から誰でも自由に得ることができるようになってきた。公開された情報は、それを生かすも殺すのも、それを受け取る側の責任に委ねられている。ここに紹介した医薬品情報に関するホームページはインターネットでアクセス可能なもののほんの一部にしかすぎず、生命科学研究を対象にしたホームページを探せばさらに膨大な数のサイトを見つけることができる。その多くは、専門家のみならず、一般の人々にも広く公開されている。しかし、圧倒的な量の情報の中から質の高い情報を正しく理解し、的確な判断を下し、新たな研究へと結びつけて発展させ、社会へと還元していくことが研究者に要求されるであろうし、また、それが研究者の社会的責任であると思う。

最後になったが、公開講座テキストで終わる運命であった拙稿のリライトをお勧め下さり、発表の場を与えて下さった山本 格先生ならびに関係者の方々に、この場を借りて深謝したい。

第12回岡山県生理活性物質研究会

施設見学会 スナップ



## 病気と食生活との関連

川崎医療福祉大学 医療技術学部 臨床栄養学科  
栄養指導研究室 大竹 正晃

本学医療技術学部臨床栄養学科栄養指導研究室は、助教授の寺本房子先生を囲む現在、修士研究生1名、修士課程学生1名、学部卒論生7名が構成メンバーです。当研究室の主なテーマは、病態時の栄養代謝であり、主に胃腸病、肝臓病、糖尿病等の疾患を対象として研究を行っており、ベッドサイドでの研究活動が特徴です。寺本先生は、隣接している川崎医科大学附属病院の管理栄養士として、患者さんの栄養管理や栄養指導でも活躍されていて、私達学生も研究の一貫として病棟や外来を訪問し、患者さんの食生活調査や身体計測、さらに早朝空腹時の基礎代謝の測定等を行い、患者さんの栄養状態や病態について検討し、病気と食生活との関連について勉強しています。当研究室で行っている私の研究の一部を紹介します。

私は現在修士課程2年には在籍しており、胃腸病を研究テーマとしています。難消化性のオリゴ糖である4G- $\beta$ -D-galactosyl-sucrose（以下、ラクトスクロース）は、ビフィズス菌を増やし、腸内のpHを下げ、ラットや健常者でカルシウム吸収促進効果が報告されています。ラクトスクロースは、乳糖とショ糖を原料とし、 $\beta$ -フルクトフラノシダーゼを作用させ、乳糖のブドウ糖側にショ糖の構成糖である果糖を転移し、結合させたガラクトース、ブドウ糖、果糖からなる三糖類です。ラクトスクロースは難消化性なので、そのまま大腸まで達します。そして、大腸内ではウェルシュ菌や大腸菌などの腐敗細菌には利用されず、善玉菌の代表であるビフィズス菌に優先的に利用されます。このた

め、腸内細菌叢がビフィズス菌優勢となり、ビフィズス菌が生成する酢酸や乳酸が腸の運動を活発にして便性を改善します。また、生成した有機酸が腸内のpHを下げ、これにより腐敗細菌の増殖が抑えられ、アンモニアやインドールなどの腸内腐敗産物の生成が抑制されます。さらに、腸内のpHが下がることにより、カルシウムの溶解度が増し、大腸でのカルシウムの吸収が促進されることが報告されています。

数年前から、このオリゴ糖について研究を続けていますが、今回はクローン病患者を対象に、腸内環境や骨代謝に及ぼす影響について研究することになりました。クローン病とは、おもに小腸や大腸に炎症や潰瘍等が出現し、腹痛、下痢、発熱および栄養状態の悪化を伴って発症する、原因不明の炎症性腸疾患です。近年、クローン病をはじめとする炎症性腸疾患患者の骨密度の低下について様々な報告があります。その原因是、病気そのものによる栄養素の吸収障害、それに伴う栄養状態の悪化や体重低下、あるいはステロイド剤投与による影響等が考えられていますが、明らかにはされていません。3名のクローン病患者で行ったパイロットスタディの結果では、半年間のラクトスクロース摂取で、糞便中の総有機酸濃度の上昇、pHの低下が観察されました。この総有機酸濃度の増加は酢酸、酪酸およびプロピオン酸という、いわゆる短鎖脂肪酸の濃度の上昇によるものでした。さらに、腐敗物質およびアンモニアも減少する傾向を示しました。

一方、骨吸収マーカーであるピリジノリン

およびデオキシピリジノリンの尿中排泄量の減少、骨形成マーカーである骨型アルカリフォスファターゼと活性型ビタミンDの上昇がみられ、ラクトスクロースの摂取中止により、いずれも摂取前値に戻る傾向を示しました。

現在は、これまでに得た知見をもとに、骨密度の測定、血液、尿および糞便の採取、栄養素等摂取量、活動量や睡眠時間の調査および身体計測を行い、カルシウムの吸収、骨代謝、腸内細菌叢および免疫等に及ぼす影響について検討を進めています。これからも当研究室では、病気と食生活との関連を検討し、患者さんの栄養状態や病態の改善に貢献できるテーマで研究を続けていくことと思います。

---

### 参加申し込み

シンポジウム及び懇親会参加申し込みのまだの方は、事務局へ電話、ファックス、または電子メールで至急お願いします。 参加費：無料  
電話：086-286-9651

ファックス：086-286-9676

電子メール：[ykamei@optic.or.jp](mailto:ykamei@optic.or.jp)

---

### 懇親会（17：30～19：00）：

テクノサポート岡山のバンケットにおいて、講師の方々を囲んで有意義なひとときを過ごしく思います。奮ってご参加下さい。

（会費：3000円は当日徴収致します）

---

---

### 会員の皆様へ

会員の皆様には、岡山県生理活性物質研究会に対し、常日頃、暖かいご支援を賜り厚くお礼申し上げます。今後とも、情報提供やアドバイスを寄せていただき、本会の運営に対しご協力いただければ有り難く思います。また、年3回の発行が予定されております「バイオアクティブ」誌へのご投稿も期待しております。

会長：山本 格

Thank you for your continuous support for The Okayama Research Association for Bioactive Agents, and we look forward to your input in the management of this association and to submissions of your manuscripts or articles to the bulletin "BioActive".

---

President : Itaru Yamamoto

---

# 記事事情報

## 末で遺伝子改変ハイ

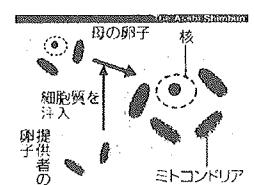
### 第三者と不妊治療で30人

【ワシントン=日刊】大  
牟田透】米国で実験的な  
不妊治療の結果、両親の  
遺伝子のほかに、卵子の  
細胞質を提供した第三者  
の女性の遺伝子を受け継  
ぐ赤ちゃんが生まれた。治  
療を担当した研究者は「  
初めて人の生殖細胞の  
遺伝子を改変した」と英

専門誌に報告した。この  
手法ですでに約30人の赤  
ちゃんが生まれていると  
いふ。(3面に解説など)  
発表したのは米ニューヨーク  
州の聖バーナード、エネルギー代謝を  
巴斯医療センター生殖医  
科学研究所。高齢などで  
状態が悪く、妊娠にく  
い母親の卵子に、受精能  
力を高めようと別の女性

の卵子の細胞質を注入。  
体外受精させ、母親の子  
宮に戻した。細胞質は細  
胞のうち核を除く部分  
だけである。細胞質を除  
いた卵子があり、赤  
ちゃんは3人からの遺  
伝子を持つことになる。  
3月に掲載された論文

によると、1歳になったた  
身体的特徴は、大部分  
が核のDNAに支配され  
る。ミトコンドリアの遺  
伝子の量は核の遺伝子の  
0・03%程度で、働きも  
限定されている。この手法で最初に生ま  
れた女の子はすでに4  
歳。同研究所で15人が生  
まれたほか、ほぼ同じ人  
は核の遺伝子を交換する



5月6日及び5月10日付け  
朝日新聞朝刊より抜粋

### 細菌数をピタリ検知

松下精工が開発

### 食中毒防止に効力

食品衛生は付着した  
菌が何個までも安全と  
いふ目安がある。従来  
は、培養法が比較的正確  
とされてきた。しかし、結  
果が出るまで一、二日も  
かかるうえ、精密装置や  
専門知識が必要。この装  
置なら、培養法並みの精  
度で検出できるという。

食中毒の原因となる大  
腸菌や黄色ブドウ球菌な  
どの細菌、カビの数が約  
10分で分かる装置を松下  
精工が開発した。食品工  
場などでは、出荷前の衛  
生確認が容易になり、「食  
中毒などの事故の防  
止に役立つはず」と同  
社。100万円前後で12  
月の発売を目指す。

野菜などの食材も調理

器具から、専用チップに  
光っている菌をガス

る。光って

うで読み取って画像処  
理、数を直接数えると  
1個でも測定できる。生  
死の分からない菌を死ん  
だ菌を染め分け、計算

1(0・5平方メートル)  
以上の大きさの菌なら、  
1%の200万分の1の

# 岡山県生理活性物質研究会主催行事と予定

## 第1回

設立記念講演会「医食同源と人類の健康」

講師：家森幸男

日時：平成9年5月27日（火）13:30～17:00

場所：テクノサポート岡山

設立発起人代表：山本 格

## 第2回

セミナー「植物培養細胞による有用物質の  
産生」、「生理活性物質の実用化プラン」

講師：浜田博喜、小林昭雄、阪田 功、

下村恭一

日時：平成9年11月25日（火）14:00～17:00

場所：テクノサポート岡山

実行委員会メンバー

## 第3回 （会報 創刊号）

シンポジウム「キノコの生理活性物質」

講師：水野 卓、井上良計、須見洋行、  
河村幸夫

日時：平成10年2月5日（木）13:30～17:20

場所：テクノサポート岡山

実行委員長：姫野國夫

## 第4回 （会報 第2号）

シンポジウム「緑茶を知る・・・その文化  
とサイエンス・・・」

講師：藤木博太、小山洋一、津志田藤二郎、  
渡辺修治

日時：平成10年6月11日（木）  
13:30～17:30

場所：テクノサポート岡山

実行委員長：吉田隆志

## 第5回 （会報 第3号）

シンポジウム「アレルギーと生理活性物  
質」

講師：高橋 清、永井博式、山田耕路、  
有村昭典

日時：平成10年11月27日（金）  
13:30～17:30

場所：テクノサポート岡山

実行委員長：亀井千晃

## 第6回 （会報 第4号）

シンポジウム「ますますホットな香辛料」

講師：岩井和夫、鄭 大聰、大沢俊彦、  
花田 実、高畠京也

日時：平成11年2月12日（金）  
13:30～17:40

場所：テクノサポート岡山

実行委員長：高畠京也

## 第7回 （会報 5号）

シンポジウム「糖と生理活性機能」

講師：春見隆文、奥田拓道、樋浦 望、寺本房子、  
新井成之

日時：平成11年6月11日（金）

13:30～17:30

場所：テクノサポート岡山

実行委員長：三橋正和

## 第8回 （会報 6号） （岡山大学地域共同研究 センターとの共催）

シンポジウム「哺乳動物におけるクローニング及び  
トランスジェニック技術の応用と未来」

講師：今井 裕、野上興志郎、北川 全、  
白倉良太

日時：平成11年10月15日（金）

13:30～17:30

場所：テクノサポート岡山

実行委員長：奥田 潔

## 第9回 （会報 7号）

施設見学会

（岡山県生物科学総合研究所、（株）林原吉備  
製薬工場、ニューサイエンス館）

日時：平成12年2月10日（木）9:30～

世話係：事務局（亀井良幸）

## 第10回 （会報 8号）

シンポジウム「血管新生 癌治療の新たな  
標的」

講師：佐藤靖史、紅林淳一、山田雄次、川田学、  
設楽研也

日時：平成12年6月9日（金）

場所：テクノサポート岡山

実行委員長：三宅秀和

## 第11回 （会報 9号）

シンポジウム「昆虫の生態に関与する情報化学  
物質」

講師：山岡亮平、高林純示、若村定男、里田史朗

日時：平成12年10月19日（木）

場所：岡山大学大学院自然科学研究科棟

実行委員長：中島修平

## 第12回 （会報 10号）

施設見学会

（備前化成（株）、セラミックスセンター、閑谷  
学校）

日時：平成13年2月20日（木）12:00～

集合場所：テクノサポート、岡大農学部前

世話係：事務局（湯浅光行）

## 岡山県生理活性物質研究会主催行事と予定

### 第13回（会報11号）予定

シンポジウム「食品の機能性と生理活性物質」  
講師：吉川正明、藤田裕之、渡邊浩幸、寺尾純二  
日時：平成13年6月19日（火）  
13:30～17:30  
場所：テクノサポート岡山  
実行委員長：辻 英明

### 第14回（会報12号）予定

シンポジウム「心血管ペプチド--発見から  
創薬まで--」  
講師：北村和雄、南野直人、黒崎勇二、林 友二郎  
日時：平成13年10月18日（木）  
13:30～17:30  
場所：テクノサポート岡山  
実行委員長：川崎博己

### 行事予告

#### 【第14回 岡山県生理活性物質研究会】シンポジウム 「心血管ペプチド--発見から創薬まで--」

実行委員長：川崎博己教授

日時：平成13年10月18（木）13:30～

場所：テクノサポート岡山（岡山市芳賀5301、TEL 086-286-9651）

基調講演；北村和雄 宮崎医科大学第一内科 講師

アドレノメジュリンの発見者。発見から病態生理における役割についての研究について、お話を伺う予定です。

講演1：南野直人 国立循環器病センター研究所

「生体内ペプチドのデータベース化（ペプチドーム構築）と新規生理活性ペプチドの探索」について、お話を伺う予定です。

講演2：黒崎勇二 岡山大学自然科学研究科臨床薬学助教授

ペプチド医薬品類の創製について、特に吸収、製剤化との問題点についてお話を伺う予定です。

講演3：林 友二郎 サントリー（株）医薬開発研究所

すでに臨床的に使用されている心房性ナトリウム利尿ホルモンの開発についてお話を伺う予定です。

# 岡山県生理活性物質研究会 役員名簿

## 【顧問】12名

稻葉侃爾	岡山県産業振興財団理事長
花尾貞明	岡山県家畜病性鑑定所長
荒木光治	岡山県総合畜産センター所長
喜多島康一	岡山県赤十字血液センター所長
五味田 裕	岡山大学医学部付属病院薬剤部 教授
高木康至	大塚化学（株）鳴門研究所所長
浅田泰男	岡山県工業技術センター所長
服部恭一郎	日本オリーブ（株）社長 (株)林原生物化学研究所
速水正明	感光色素研究所 専務
不破 亨	湧永製薬（株）副社長
松村眞作	岡山県水産試験場場長
三宅英吉	岡山県環境保健センター所長

## 【会長】1名

山本 格	岡山大学薬学部教授
------	-----------

## 【副会長】2名

三橋正和	（株）林原生物化学研究所 常務取締役
岩渕雅樹	岡山県生物科学総合研究所長

## 【幹事】25名

井上良計	備前化成（株）総合開発・研究 センター所長
植木綺子	川崎医科大学教授
大熊誠太郎	川崎医科大学教授
小川浩史	愛媛県青果農業協同組合連合会 研究開発部部長
奥田 潔	岡山大学農学部教授
松浦廣道	湧永製薬（株）広島事業所 ヘルスケア研究所副所長
亀井千晃	岡山大学薬学部教授
川崎博己	岡山大学薬学部教授
合田榮一	岡山大学薬学部助教授
小林昭雄	大阪大学大学院工学研究科教授
近藤弘清	岡山理科大学理学部教授
須見洋行	倉敷芸術科学大学産業科学技術 学部教授
高橋正侑	ノートルダム清心女子大学 人間生活学部教授

高畠京也	岡山大学農学部教授
仲田哲也	(株)林原生物化学研究所 天瀬研究所アシスタントディ レクター
辻 英明	岡山県立大学保健福祉学部教授
寺本房子	川崎医療福祉大学臨床栄養学科 助教授
中島修平	岡山大学農学部教授
増田秀樹	小川香料（株）素材研究所所長
三宅秀和	大鵬薬品工業（株）生体防御 研究所所長
森田敦子	(有)サンルイ インターナシ ヨナル代表取締役
山本洋子	岡山大学資源生物科学研究所 助教授
吉田茂二	岡山県産業振興財団 新技術振興事業本部専務理事
吉田隆志	岡山大学薬学部教授
吉田靖弘	日本オリーブ（株）研究開発部 課長

## 【監査】2名

小林東夫	岡山県工業技術センター 製品開発部長
阪田 功	(株)光ケミカル研究所 常務取締役

## 【事務】1名

湯浅光行	岡山県産業振興財団 新技術振興事業本部総括主幹
------	----------------------------

平成13年5月現在 (五十音順)

# 岡山県生理活性物質研究会 会則

## (名称)

第1条 この会は、岡山県生理活性物質研究会（以下「研究会」という。）と称する。

## (目的)

第2条 この研究会は、生理活性物質に関する研鑽や情報交換及び人的交流などを行い、生理活性物質・医薬品関連技術及び産業の発展に寄与する。

## (事業)

第3条 この研究会は、上記の目的を達成するために、次の事業を行う。

- (1) 生理活性物質に関するセミナー及びシンポジウム等の開催
- (2) 生理活性物質研究機関・企業等の視察
- (3) 生理活性物質に関する共同研究の推進
- (4) 会員相互の交流、情報交換
- (5) その他会報の発行等前条の目的を達成するために必要な事項

## (会員)

第4条 この研究会は、生理活性物質の研究に携わっている人、生理活性物質に関心を持つ次の会員により構成する。

- (1) 団体会員
  - (2) 個人会員
- ① 一般      ② 学生

## (会員の責務)

第5条 会員は、この研究会の一員として、その目的達成のために積極的に努めなければならない。

## (入会)

第6条 この研究会へ入会するためには、役員の紹介を必要とする。

## (役員)

第7条 この研究会に役員として、会長1名、副会長4名以内、幹事25名以内と監査2名を置く。別に顧問を置くことができる。

- (2) 役員の選出は、会員総会で行う。
- (3) 顧問は役員会の承認を得て、会長が委嘱する。
- (4) 会長は、研究会を代表し、役員会その他会務を総括する。
- (5) 副会長は、会長を補佐し、代行する。
- (6) 幹事は、研究会の運営その他会務を行う。
- (7) 監査は、会計を監査する。
- (8) 顧問は、研究会の運営などについて高い立場から意見を述べる。
- (9) 役員の任期は2年とする。ただし、再任は妨げない。

## (役員会)

第8条 会長、副会長および幹事、監査により、役員会を構成する。

(2) 役員会は、この研究会の運営その他会務を執行する。

## (会員総会)

第9条 年1回以上、必要に応じて会員総会を開催する。

- (2) 会員総会は、会長が招集する。
- (3) 会員総会は、会長が議長となり、次の事項を

議決する。

- ①事業計画および予算
  - ②事業報告および決算
  - ③会費の徴収など
  - ④その他役員会で必要と認められた事項
- (4) 会員総会は、会員の過半数の出席により成立し、議決は出席会員の過半数により決する。ただし、委任状の提出による出席および議決は妨げない。

## (分科会)

第10条 この研究会に、必要に応じて分科会を設けることができる。

## (会計)

第11条 この研究会の経費は、会費、助成金、寄付金その他の収入をもってあてる。

## (会費)

第12条 この研究会の会費は別に決める。

## (事業年度)

第13条 この研究会の事業年度は、毎年4月1日から翌年3月31日までとする。

## (事務局)

第14条 この研究会の事務局は、岡山県新技術振興財團に置く。

## (会則の変更)

第15条 この会則の変更には、会員総会の議決を要する。

## 付則

- 1 この会則は平成9年5月27日から施行する。
- 2 設立当初の役員の任期は第7条(9)の規程にかかわらず、平成9年5月27日から平成11年5月26日までとする。

- 3 設立当初の事業年度は第13条の規程にかかわらず、平成9年5月27日から平成10年3月31日までとする。

岡山県新技術振興財団御中 (FAX 086-286-9676, TEL 086-286-9651, 〒701-12岡山市芳賀5301)

岡山県生理活性物質研究会  
会員確認書／入会申込書 (個人用)

ふりがな 氏名			種別	<input type="radio"/> で囲む 一般 学生
所属・役職等				
連絡先	区分	A. 勤務・通学先 B. 自宅 (希望を○で囲む)		
	住所	①		
	電話			
	FAX			
	E-mail			
専門分野				
通信欄(研究会への要望、自己PR等)				
岡山県生理活性物質研究会				
会長 山本 格 殿				
「岡山県生理活性物質研究会」への <u>入会を申し込みます</u> ／ <u>会員を継続します</u> 。 (下線部のどちらかを消して下さい。)				
平成 年 月 日				
氏名 _____			印(サイン可)	

(注) “所属・役職等”の欄は、①企業名、部署名と役職 ②学校名、講座名と職名または学年等をご記入下さい。

岡山県新技術振興財団御中 (FAX 086-286-9676, TEL 086-286-9651, 〒701-12岡山市芳賀5301)

岡山県生理活性物質研究会  
会員確認書／入会申込書 (団体用)

ふりがな 團 体 名			
住 所	④		
連絡先		代 表 者	担 当 者
	役職 氏名		
	電 話		
	F A X		
	E-mail		
事 業 内 容	(1)業種 (2)資本金 (3)従業員数 (4)主要製品・サービス		
通信欄 (研究会への要望、自己PR等)			
岡山県生理活性物質研究会 会長 山本 格 殿			
「岡山県生理活性物質研究会」への入会を申し込みます／会員を継続します。 (下線部のどちらかを消して下さい。)			
平成 年 月 日			
代表者 役職 氏名			印 (サイン可)

(注) “代表者”とは、本会の活動において会員団体を代表する者であって、法律上の代表権を有する者でなくてもよい。

## 編集後記

◆先日のニュースで、ハウス食品のスナック菓子「オー・ザック」の原料に遺伝子組み換えジャガイモ（ニューリーフプラス）が混入していることが検出され、国内では未承認のため、120万袋が自主回収されると報じられました（ちなみにアメリカ・カナダでは安全性が確認されているとのこと）。回収によるハウス食品の損害額は3億円にのぼると言われています。

昨年には組み換えトウモロコシ（スターインク）がアレルギー症状を引き起こすことも報じられ、その混入の可能性が問題化しましたが、食糧自給率が低く、輸入にたよる日本では特に避けられない問題のようです。「オー・ザック」のニュースで遺伝子組み換え作物（Genetically Modified Organism, GMO）が身近な問題に感じられます。

◆会報 11 号をお届けします。本誌は 6 月 19 日（火）開催予定の岡山県生理活性物質研究会第 13 回シンポジウム（実行委員長・岡山県立大学保健福祉学部教授 辻英明先生）に合せて発行いたしました。シンポジウムのテーマは「食品の機能性と生理活性物質」です。一昨年の 6 月には「糖と生理活性機能」と題するシンポジウムが開催されており、題目が似ておりますが、今回はペプチド、油脂、ポリフェノール類の機能性が主眼となっています。興味深いお話を聴けるものと期待しております。皆様も奮ってご参

加下さい。

◆「特定保健用食品」に認定された品目はこの 2 年間でほぼ倍増し、現在では 251 品目に達しているとのこと・・・。「健康によい」食品を日々、意識して食べることは非常に難しいと思いますが、有効に利用して「健康で長生き」を目標としたいものです。（生活習慣病検診で“肥満ぎみ”と判定された筆者は特に花王のエコナに关心を持っています。）

◆岡山大学薬学部の亀井千晃先生、岡山大学農学部 田村 隆先生のお二人にはそれぞれ、「けいれんと中枢ヒスタミンの関連及び拮抗薬」、「微量必須元素セレン(Se)の毒性と栄養性」、に関する玉稿をいただきました。門外漢である筆者にとって難解でしたが御一読下さい。

◆岡山大学薬学部 見尾光庸先生には前号に続き『インターネットで世界のデータベースを活用する（後編）』を掲載させていただきました。（筆者も文献データベース Medline は利用しています。）各種情報を得るにはインターネットが非常に有用で、データベースだけでなく無料ソフトウェアも活用できます。ご研究に役立ててみてはいかがでしょうか。

◆本誌への皆様のご投稿を数多くお待ちしております。 （仲田 哲也）

岡山県生理物質活性研究会会報：「バイオアクティブ」 通巻 11 号 2001 年 6 月 10 日発行  
創刊 1998 年 1 月 25 日  
企画：岡山県生理活性物質研究会運営委員会  
編集・制作：岡山県生理活性物質研究会  
編集委員：高畠京也、仲田哲也、山本洋子、  
山本 格

会報編集局：〒 700-8530 岡山市津島中 1-1-1  
岡山大学薬学部 生物薬品製造学教室内  
Tel : 086-251-7960  
Fax : 086-251-7962  
電子メール : iyamamoto@pheasant.pharm.  
okayama-u.ac.jp  
印刷・製本：三田青写真（株）岡山営業所



OKAYAMA BIOACTIVE

## 岡山県生理活性物質研究会事務局

〒701-1221 岡山市芳賀5301

岡山県産業振興財団 新技術振興事業本部内

TEL : 086-286-9651

FAX : 086-286-9676

Home Page URL: <http://www.optic.or.jp/shingijutsu>