

(様式3)

公益社団法人日本栄養・食糧学会 候補者業績概要

<技術賞>

1. 代表となる候補者

技術名： (和)	血液中アミノ酸プロファイルを活用した、生活習慣予防のための新規検査法の確立		
(英)	The establishment of plasma amino acid profile based-novel health examination method for lifestyle related-diseases		
氏名： (和)	長尾 健児		
(英)	Nagao Kenji		
所属機関： (和)	味の素株式会社 イノベーション研究所 研究員		
(英)	Ajinomoto Co., Inc., Institute for Innovation, Researcher		
学位：	獣医学博士	最終学歴：	平成16年3月、東京大学大学院新領域創成科学研究科修了
専門分野	①栄養生理学、②栄養生化学、③分子栄養学、④公衆栄養学、⑤臨床・病態栄養学、⑥食生態学、⑦調理科学、⑧食品化学・食品分析学、⑨食品機能学、⑩食品工学、⑪食品加工・流通・貯蔵学、⑫食品衛生・安全学、⑬生理学、⑭生化学、⑮分子生物学、⑯臨床医学(内科系)、⑰臨床医学(外科系)、⑱その他		
履歴	2004年 味の素株式会社 健康基盤研究所 研究員、2007年 同ライフサイエンス研究所 研究員、2010年 同イノベーション研究所 研究員、2011年-2014年 同研究所 Ajinomoto Certified Professional (ACP)		
会員番号：		入会年度：	2011年度

2. 当該技術の概要 (1,000字以内)

近年、生体内の代謝物の網羅的な測定、所謂、メタボロミクス技法の発展に伴い新たなバイオマーカーに関する報告が活発化している。一方、臨床検体における代謝物の不安定性や、膨大な臨床データから病態を再現性良く判別するための数理モデルの構築などの課題を克服し臨床実用まで至った技術は殆どない。そうしたなか、我々は代謝物の中でも血液中のアミノ酸に注目し、生活習慣病の罹患者やその前駆状態特有の血液中アミノ酸プロファイルの変動を解析し、新たな検査法とともに新たな栄養指導法としての技術確立を試みた。具体的には、第一に、採取した血液中のアミノ酸を速やかに冷却安定化するデバイスを開発し、国内数万人規模の健常人、或いは患者由来の午前中空腹時の血漿検体バンクを整備した。第二に、独自に開発した LC-MS 法を用いた高速アミノ酸分析法により、血漿アミノ酸プロファイル及び臨床背景データからなる大規模データベースの構築に成功した。第三に、本データベースから、約 4,000 名の被験者を抽出し、内臓脂肪蓄積、脂肪肝、食後高インスリン血症等の生活習慣病の罹患リスクを検査するための多変量の数理モデルを複数の血漿アミノ酸濃度からなるインデックスとして各々

開発し、採血検査のみの簡便な新規検査法として確立した。その際、得られた各インデックスは、精度は高いが時間とコストを要するCT法による内臓脂肪量の推定、腹部エコーによる脂肪肝検査、糖負荷試験後のインスリン値等の既存検査法と比較して効率的に生活習慣病高リスク集団を抽出できることを数千人規模の臨床データにより検証した。また、糖尿病患者や保健指導対象者に対する栄養指導と併用することで、モニタリング指標としても有効活用できる可能性を見出した。本技術は、疾患リスク保有者の早期発見や、個別化された様々な栄養介入を通じて、国民の健康維持に貢献できる日本発の栄養プラットフォームとなり得るものと考えている。

本研究については、特許出願、論文発表に加え、国内外の多数の学会にて継続的な発表と、臨床試験を主導した医師によるランチョンセミナーを実施している。日本栄養・食糧学会でも2014年度にはトピックス演題、2013年度にシンポジウムとして選定された実績がある。これらの活動により栄養士、医療関係者にも認知浸透が進みつつある。味の素社内でも全社業績表彰を受賞しており、普及への高い期待を受けている。

3. 候補者一覧

氏名	野口 泰志	
所属機関	味の素株式会社 研究開発企画部	会員番号：
氏名	神通 寛子	生年月日：
所属機関	味の素株式会社 イノベーション研究所	会員番号：
氏名	中村 英寛	生年月日：
所属機関	味の素株式会社 イノベーション研究所	会員番号：
氏名		生年月日：
所属機関		会員番号
氏名		生年月日：
所属機関		会員番号：
氏名		生年月日：
所属機関		会員番号
氏名		生年月日：
所属機関		会員番号：
氏名		生年月日：
所属機関		会員番号

注) 1. で記載した代表者以外の候補者について記載すること。記入欄が不足する場合は、適宜追加しても構わない。

4. 報文等リスト

(1) この技術に直接関連するもの (10 編以内、知的財産権等を含む)

日本栄養・食糧学会大会における発表

1. トピックス演題に選定

長尾健児, 野口泰志, 田中孝幸, 神通寛子, 山本浩史, 戸田晶子, 谷瑞希, 石坂裕子, 山門實、演題名「血液中アミノ酸プロファイルを活用した健康状態アセスメントとハイリスク集団の抽出」、第 68 回日本栄養・食糧学会大会 (2014 年)

2. シンポジウムでの講演

野口泰志、演題名「血中アミノ酸プロファイルを利用した生活習慣病評価と栄養管理」、シンポジウム名「アミノ酸と脂質、糖質代謝のインターコネクション：恒常性制御とその破綻による病態」、第 67 回日本栄養・食糧学会大会 (2013 年)

学術論文・総説

1. Nakamura H, Jinzu H, Nagao K, Noguchi Y, Shimba N, Miyano H, Watanabe T and Iseki K. Plasma amino acid profiles are associated with insulin, C-peptide, and adiponectin levels in type 2 diabetic patients. *Nutr Diabetes*. 4:e133. 2014.
2. Xu L, Kanasaki M, He J, Kitada M, Nagao K, Jinzu H, Noguchi Y, Kanasaki K and Koya D. Ketogenic essential amino acids replacement diet ameliorated hepatosteatosis with altering autophagy-associated molecules. *Biochim Biophys Acta*. 1832(10):1605-12. 2013.
3. Yakamakado M, Tanaka T, Nagao K, Ishizuka Y, Mitsushima T, Tani M, Toda A, Toda E, Okuda M, Miyano H and Yamamoto H. Plasma amino acid profile is associated with visceral fat accumulation in obese Japanese subjects. *Clinical Obesity*. 2:29-40. 2012.
4. Kimura T, Noguchi Y, Shikata N and Takahashi M. Plasma amino acid analysis for diagnosis and amino acid-based metabolic networks. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 12(1):49-53. 2009.
5. Noguchi Y, Shikata N, Furuhashi Y, Kimura T and Takahashi M. Characterization of dietary protein-dependent amino acid metabolism by linking free amino acids with transcriptional profiles through analysis of correlation. *Physiol. Genomics*. 34(3):315-26. 2008.
6. Noguchi Y, Zhang QW, Sugimoto T, Furuhashi Y, Sakai R, Mori M, Takahashi M and Kimura T. Network analysis of plasma and tissue amino acids and the generation of an amino index for potential diagnostic use. *Am J Clin Nutr*. 83(2):513S-519S. 2006.

書籍

1. Imaizumi A, Nishikata N, Yoshida H, Yoneda J, Takehana S, Takahashi M, Ando T, Miyano H, Nagao K, Noguchi Y, Shimba N and Kimura T, *Metabolomics, Chapter 12 "Clinical Implementation of Metabolomics"* Publisher: InTech. 289-314. 2012.

特許 (PCT に基づく国際特許出願)

1. 長尾健児, 神通寛子, 朽久保修, 特願 2011-270697 (WO 2013/085047) 「食材選択方法、食材選択装置、食材選択プログラム、食材選択システムおよび情報通信端末」(EN) FOOD SELECTION METHOD, FOOD SELECTION DEVICE, FOOD SELECTION PROGRAM, FOOD SELECTION SYSTEM AND INFORMATION COMMUNICATION TERMINAL

(2) その他の論文 (編数制限なし)

過去、5 年の代表論文

1. Egnatchik RA, Leamy AK, Noguchi Y, Wasserman DH and Young JD. Palmitate-induced

- activation of mitochondrial metabolism promotes oxidative stress and apoptosis in H4IIEC3 rat hepatocytes. *Metabolism*. **63**(2):283–95. 2014.
2. Adachi Y, Kanbayashi Y, Harata I, Ubagai R, Takimoto T, Suzuki K, Miwa T and Noguchi Y. Petasin activates AMP-activated protein kinase and modulates glucose metabolism. *J Nat Prod*. **77**(6):1262–9. 2014.
 3. Saiki E, Nagao K, Aonuma H, Fukumoto S, Xuan X, Bannai M and Kanuka H. Multivariable analysis of host amino acids in plasma and liver during infection of malaria parasite *Plasmodium yoelii* *Malaria J*. **16**:12–19. 2013.
 4. *Nakamura H, Kawamata Y, Kuwahara T, Smriga M and Sakai R. Long-term ingestion of monosodium L-glutamate did not induce obesity, dyslipidemia or insulin resistance: a two-generation study in mice. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)*. **59**(2):129–35. 2013.
 5. Nakamura H, Kawamata Y, Kuwahara T, Torii K and Sakai R. Nitrogen in dietary glutamate is utilized exclusively for the synthesis of amino acids in the rat intestine. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. **304**(1):E100–8. 2013.
 6. Nakahara K, Takata S, Ishii M, Nagao K, Bannai M, Takahashi M and Murakami N. Somatostatin is involved in anorexia in mice fed a valine-deficient diet. *Amino Acids*. **42**(4):1397–404. 2012.
 7. Kawai N, Bannai M, Seki S, Koizumi T, Shinkai K, Nagao K, Matsuzawa D, Takahashi M and Shimizu E. Pharmacokinetics and cerebral distribution of glycine administered to rats. *Amino Acids*. **42**(6):2129–37. 2012.
 8. Miyaji K, Ohta M, Nagao K, Ohtani N and Bannai M. The seasonal fluctuation of plasma amino acids in aquarium-maintained bottlenose dolphins (*Tursiops truncatus*). *J Vet Med Sci*. **74**(7):871–7. 2012.
 9. Yoshida C, Shikata N, Seki S, Koyama N and Noguchi Y. Early nocturnal meal skipping alters the peripheral clock and increases lipogenesis in mice. *Nutr Metab (Lond)*. **9**(1):78. 2012.
 10. Theytaz F, Noguchi Y, Egli L, Campos V, Buehler T, Hodson L, Patterson BW, Nishikata N, Kreis R, Mittendorfer B, Fielding B, Boesch C and Tappy L. Effects of supplementation with essential amino acids on intrahepatic lipid concentrations during fructose overfeeding in humans. *Am J Clin Nutr*. **96**(5):1008–16. 2012.
 11. Bannai M, Kawai N, Nagao K, Nakano S, Matsuzawa D and Shimizu E. Oral administration of glycine increases extracellular serotonin but not dopamine in the prefrontal cortex of rats. *Psychiatry Clin Neurosci*. **65**(2):142–9. 2011.
 12. Narita K, Nagao K, Bannai M, Ichimaru T, Nakano S, Murata T, Higuchi T and Takahashi M. Dietary Deficiency of Essential Amino Acids Rapidly Induces Cessation of the Rat Estrous Cycle. *PLoS One*. **6**(11):e28136. 2011.
 13. Noguchi Y, Young JD, Aleman JO, Hansen ME, Kelleher JK and Stephanopoulos G. Tracking cellular metabolome in lipoapoptosis- and steatosis-developing liver cells. *Mol. BioSyst*. **7**(5):1409–19. 2011.
 14. Nishikata N, Shikata N, Kimura Y and Noguchi Y. Dietary lipid-dependent regulation of de novo lipogenesis and lipid partitioning by ketogenic essential amino acids in mice. *Nutr. Diabetes*. **1**:e5. 2011.
 15. Shikata N, Maki Y, Nakatsui M, Mori M, Noguchi Y, Yoshida S, Takahashi M, Kondo N and Okamoto M. Determining important regulatory relations of amino acids from dynamic network analysis of plasma amino acids. *Amino Acids*. **38**(1):179–87. 2010.
 16. Goto S, Nagao K, Bannai M, Takahashi M, Nakahara K, Kangawa K and Murakami N. Anorexia in rats caused by a valine-deficient diet is not ameliorated by systemic ghrelin treatment. *Neuroscience*. **166**(1):333–40. 2010.
 17. Nagao K, Bannai M, Seki S, Kawai N, Mori M and Takahashi M. Voluntary wheel running is beneficial to the amino acid profile of lysine-deficient rats. *Am J Physiol*

Endocrinol Metab. **298**(6):E1170-8. 2010.

18. **Noguchi Y**, Nishikata N, Shikata N, Kimura Y, Aleman JO, Young JD, Koyama N, Kelleher JK, Takahashi M and Stephanopoulos G. Ketogenic essential amino acids modulate lipid synthetic pathways and prevent hepatic steatosis in mice. *PLoS One.* **5**(8):e12057. 2010.
19. Miyaji K, **Nagao K**, Bannai M, Asakawa H, Kohyama K, Ohtsu D, Terasawa F, Ito S, Iwao H, Ohtani N and Ohta M. Characteristic metabolism of free amino acids in cetacean plasma: cluster analysis and comparison with mice. *PLoS One.* **5**(11):e13808. 2010.
20. **Nagao K**, Bannai M, Seki S, Mori M and Takahashi M. Adaptational modification of serine and threonine metabolism in the liver to essential amino acid deficiency in rats. *Amino Acids.* **36**(3):555-62. 2009.
21. **Noguchi Y**, Young JD, Aleman JO, Hansen ME, Kelleher JK and Stephanopoulos G. Effect of anaplerotic fluxes and amino acid availability on hepatic lipoapoptosis. *J. Biol. Chem.* **284**(48):33425-33436. 2009.

書籍

1. **Nagao K**, **Jinzu H**, **Noguchi Y** and Bannai M, Impact of Dietary Essential Amino Acids in Man. *Branched Chain Amino Acids in Clinical Nutrition*. 1, in press.
2. **Nagao K**, Bannai M, Nakahara K and Murakami N. Functions of Dietary Valine, as Revealed by Dietary Valine-Deficiency. *Advances in Medicine and Biology*. 46, Chapter 5:105-122. 2012.
3. Kimura T, Takahashi M, Imaizumi A, **Noguchi Y** and Ando T. Amino Acid Profiles for Diagnostic Applications. *Amino Acids in Human Nutrition and Health*. Chapter 27: 464-476. 2011.

邦文雑誌

1. **長尾健児**、「アミノインデックス技術」による栄養・生活習慣病に関するリスクの評価, *BIO Clinica.* **29** (5), 493-498 北隆館/ニュー・サイエンス社, 東京. 2014.
2. **長尾健児**、田中孝幸、安達祐介、**野口泰志**、脱かくれ肥満「アミノインデックス技術」による隠れ肥満の検出, *Food Style21.* **17**(9), 45-48. 食品化学新聞社, 東京. 2013.
3. 今泉明、**長尾健児**、吉田寛郎 アミノ酸プロファイリングによる健康評価 食と健康の評価技術, *ジャパンフードサイエンス.* **52**, 64-69 日本食品出版株式会社, 東京. 2013.
4. **野口泰志**、生体内アミノ酸プロファイリングを利用した個別化アミノ酸栄養の確立, *アミノ酸研究.* **6**(2), 149-152. 2012.

代表的な特許

1. 木村毅, **野口泰志**, 特願 2002-357042 (WO 2004/052191) 「生体状態情報処理装置、生体状態情報処理方法、生体状態情報管理システム、プログラム、および、記録媒体」

(3) 過去5年間の本学会での活動状況

※座長

第67回日本栄養・食糧学会大会(2013年)、セッション「臨床栄養：肥満」において座長 **長尾健児**

※他、一般演題での発表

1. 特定保健指導の減量者における血液中アミノ酸濃度の正常化および「アミノインデックス技術」を用いたインデックス値の低下
神通寛子, **中村英寛**, 石川京子, **長尾健児**, 安東敏彦, 朽久保修
第68回日本栄養・食糧学会大会, 酪農学園大学, 2014年5月

2. 血液中必須・準必須アミノ酸濃度低値者の臨床像の明確化と低値であるアミノ酸種と生化学指標との関連解析
長尾健児, 山本博之, 田中孝幸, **神通寛子**, 山本浩史, 戸田晶子, 谷瑞希, 石坂裕子, 山門實
第 68 回日本栄養・食糧学会大会, 酪農学園大学, 2014 年 5 月
3. 糖尿病患者における血液中アミノ酸濃度および「アミノインデックス技術」により作成したインデックスの生理学的特徴
中村英寛, **神通寛子**, **長尾健児**, **野口泰志**, 榛葉信久, 渡辺敏成, 井関恵子
第 68 回日本栄養・食糧学会大会, 酪農学園大学, 2014 年 5 月
4. タンパク質栄養不良バイオマーカーとしての血中アミノ酸の検討
一午前中空腹時の血中必須アミノ酸濃度低値者の特徴付け一
長尾健児, 田中孝幸, 今泉明, **神通寛子**, 山本浩史, 山門實
第 67 回日本栄養・食糧学会大会, 名古屋大学, 2013 年 5 月
5. 血中アミノ酸濃度と「アミノインデックス技術」により作成したインデックス値による糖尿病患者のモニタリングの検討
神通寛子, 井関恵子, **長尾健児**, 渡辺敏成, 榛葉信久, 野口泰志
第 67 回日本栄養・食糧学会大会, 名古屋大学, 2013 年 5 月
6. グルタミン酸欠乏食摂取ラットにおける脂肪蓄積機序
中村英寛, 河又康子, 桑原知美, 畝山寿之, 鳥居邦夫, 坂井良成
第 67 回日本栄養・食糧学会大会, 名古屋大学, 2013 年 5 月
7. 食事中アミノ酸バランスを考慮した食事指導法の開発
長尾健児, **神通寛子**, **野口泰志**, 小林幹
第 66 回日本栄養・食糧学会大会, 東北大学, 2012 年 5 月
8. 肥満モデル動物 Zucker fatty rat の血液中アミノ酸濃度は肥満のヒトに似た挙動を示し、中枢アミノ酸濃度にも影響を及ぼす
神通寛子, **長尾健児**, 江藤幸聖, **野口泰志**, 小林幹
第 66 回日本栄養・食糧学会大会, 東北大学, 2012 年 5 月
9. 生活習慣病改善に向けた食事中必須アミノ酸バランスの設計
野口泰志, 西方菜摘, **長尾健児**, **神通寛子**, 小林幹
第 66 回日本栄養・食糧学会大会, 東北大学, 2012 年 5 月
10. 窒素源としての食事グルタミン酸の役割 ー他の非必須アミノ酸との生体内窒素代謝比較ー
中村英寛, 河又康子, 桑原知美, 鳥居邦夫, 坂井良成
第 66 回日本栄養・食糧学会大会, 東北大学, 2012 年 5 月
11. ラット消化管におけるアミノ酸産生基質としてのグルタミン酸窒素
中村英寛, 江藤幸聖, 河又康子, 桑原知美, 鳥居邦夫, 坂井良成
第 65 回日本栄養・食糧学会大会, お茶の水女子大学, 2011 年 5 月

(4) 特記事項

1. 2012 年度 日本アミノ酸学会 科学・技術賞受賞, 生体内アミノ酸プロファイリングを利用した個別化アミノ酸栄養の確立, **野口泰志**
2. 2011 年度 味の素株式会社 全社業績表彰 (社長 伊藤雅俊), 「アミノインデックス技術」の実用化に向けた研究開発, **野口泰志**, **長尾健児**, **神通寛子**, (他 33 名)