

社団法人日本栄養・食糧学会研究業績

< 奨 励 賞 >

研究題目: (和)	ナイアシン栄養におけるトリプトファン経路の重要性		
	(英)	Importance of tryptophan degradation pathway for niacin nutrition	
氏 名: (和)	福 渡 努		
	(英)	Tsutomu Fukuwatari	
所属機関: (和)	滋賀県立大学 人間文化学部 生活栄養学科 助教		
	(英)	Assistant Professor, Department of Food Science and Nutrition, School of Human Cultures, The University of Shiga Prefecture	
学 位:	京都大学博士 (農学)	最終学歴:	平成9年3月, 京都大学大学院農学研究科博士後期課程1年次中途退学
会員番号:	009-393-4045	入会年度:	平成6年

研究業績要旨(1,000字以内)

ナイアシンはトリプトファンから生合成されるという点で, 他のビタミンとは異なる特徴を持つ。これまで, トリプトファン→ナイアシン (Trp-Nia) 転換経路はNAD(P)供給のための副経路と考えられてきたため, 現在でもナイアシンはビタミンとして認められている。本研究では, ナイアシン供給において Trp-Nia 経路はどのような重要性を持つのか, またその生理的意義を明らかにすることを目的とした。

ヒトの Trp-Nia 転換経路に関して, 以下のことを明らかにした。ナイアシンを含まない精製食を与えたヒト試験を行い, 67 mg のトリプトファンから 1 mg のナイアシンが生合成されることを明らかにした。400 名以上の妊婦から得た尿中 Trp-Nia 経路関連化合物量を分析することにより, 妊娠中に Trp-Nia 転換率が変動することを明らかにした。尿中の Trp-Nia 経路関連化合物量からナイアシン当量摂取量を評価する方法を確立した。

ナイアシン欠食を与えても, 離乳ラットはトリプトファンからのナイアシン供給により 1 年半以上にわたって正常に生育することから, Trp-Nia 経路からのナイアシン供給はナイアシンそのものの摂取よりも重要である可能性を示した。Trp-Nia 経路は肝臓と腎臓に存在するが, 腎障害ラットおよび肝障害ラットを解析し, ナイアシン生合成には肝臓が主要な役割を果たすことを明らかにした。現在は, Trp-Nia 経路からのナイアシン供給が必須となる生理状態を明らかにすべく, Trp-Nia 経路のノックアウトマウスの解析を行っている。

Trp-Nia 経路の代謝産物には生理活性を示す化合物が多く, これらの化合物は様々な代謝性疾患に関与する可能性が明らかとなってきた。Trp-Nia 代謝変動が生体におよぼす影響について検討するうえで, Trp-Nia 経路を制御するツールが必要である。そこで, Trp-Nia 経路上の中間代謝産物に類似した構造を持つ化合物から Trp-Nia 経路に影響をおよぼすものを探索した。フタル酸エステルは Trp-Nia 転換率を著しく増大させ, それは経路の鍵酵素であるアミノムコン酸セミアルデヒド脱炭酸酵素を阻害するためであることを明らかにした。現在は, フタル酸エステルを始めとする Trp-Nia 経路攪乱物質を用い, Trp-Nia 経路の変動が脳神経系におよぼす影響について検討している。

報文等のリスト

(1) 論文等(20編以内)

主要な5編に○印を付すこと。

- *1. Fukuwatari T, Wada H, and Shibata K. Age-related alterations of B-group vitamin contents in urine, blood and liver from rats. *J Nutr Sci Vitaminol* 54, in press, 2008.
2. Fukuwatari T, and Shibata K. Formation of nicotinamide by the administration of di(2-ethylhexyl)phthalate does not cause the growth retardation of the young rat differing from the exogenously excess administration of nicotinamide. *Biosci Biotechnol Biochem* 72, 2423-2427, 2008.
- *3. Fukuwatari T, and Shibata K. Urinary water-soluble vitamin and their metabolites contents as nutritional markers for evaluating vitamin intakes in young Japanese women. *J Nutr Sci Vitaminol* 54, 223-229, 2008.
4. Fukuwatari T, and Shibata K. Effect of nicotinamide administration on the tryptophan-nicotinamide pathway in humans. *Int J Vitam Nutr Res* 77, 255-262, 2007.
5. Shibata K, Fukuwatari T, Iguchi Y, Kurata Y, Sudo M, and Sasaki R. Comparison of the effects of di(2-ethylhexyl)phthalate, a peroxisome proliferator, on the vitamin metabolism involved in the energy formation in rats fed with a casein or gluten diet. *Biosci Biotechnol Biochem* 70, 1331-1337, 2006.
- *6. Kimura N, Fukuwatari T, Sasaki R, and Shibata K. Fate of exogenous NADH in mice: Comparison of metabolic fates of exogenous administration of nicotinamide, NAD⁺, and NADH. *J Nutr Sci Vitaminol* 52, 142-148, 2006.
- *7. Shibata K, Fukuwatari T, Ohta M, Okamoto H, Watanabe T, Fukui T, Nishimuta M, Totani M, Kimura M, Ohishi N, Nakashima M, Watanabe F, Miyamoto M, Shigeoka S, Takeda T, Murakami M, Ihara H, and Hashizume N. Values of water-soluble vitamins in blood and urine of Japanese young men and women consuming a semi-purified diet based on the Japanese Dietary Reference Intakes. *J Nutr Sci Vitaminol* 51, 319-328, 2005.
- *⑧. Fukuwatari T, Murakami M, Ohta M, Kimura N, Jin-no Y, Sasaki R, and Shibata K. Changes in the urinary excretion of the metabolites of the tryptophan-niacin pathway during pregnancy in Japanese women and rats. *J Nutr Sci Vitaminol* 50, 392-398, 2004.
- *⑨. Fukuwatari T, Ohta M, Kimura N, Sasaki R, and Shibata K. Conversion ratio of tryptophan to niacin in Japanese women fed on a purified diet conforming to the Japanese Dietary Reference Intakes. *J Nutr Sci Vitaminol* 50, 385-391, 2004.
- ⑩. Fukuwatari T, Ohsaki S, Fukuoka SI, Sasaki R, and Shibata K. Phthalate esters enhance quinolinate production by inhibiting α -amino- β -carboxymuconate- ϵ -semialdehyde decarboxylase (ACMSD), a key enzyme of the tryptophan pathway. *Toxicol Sci* 81, 302-308, 2004.
- ⑪. Fukuwatari T, Ohta M, Sugimoto E, Sasaki R, and Shibata K. Effects of dietary di(2-ethylhexyl)phthalate, a putative endocrine disrupter, on enzyme activities involved in the metabolism of tryptophan to niacin in rats. *Biochim Biophys Acta* 1672, 67-75, 2004.
12. Fukuwatari T, Wada H, Sasaki R, and Shibata K. Effects of excess nicotinamide administration on the urinary excretion of nicotinamide N-oxide and nicotinuric acid in rats. *Biosci Biotechnol Biochem* 68, 44-50, 2004.
13. Hiraoka T, Fukuwatari T, Imaizumi M, and Fushiki T. Effects of oral stimulation with fats on the cephalic phase of pancreatic enzyme secretion in esophagostomized rats. *Physiol Behav* 79, 713-717, 2003.
14. Fukuwatari T, Shibata K, Iguchi K, Saeki T, Iwata A, Tani K, Sugimoto E, and Fushiki T. Role of gustation in the recognition of oleate and triolein in anosmic rats. *Physiol Behav* 78, 579-583, 2003.

15. Okamoto H, Ishikawa A, Yoshitake H, Kodama N, Nishimuta M, Fukuwatari T, and Shibata K. Diurnal variations in human excretion of nicotinamide catabolites. *Am J Clin Nutr* 77, 406-410, 2003.
16. Fukuwatari T, Suzuki Y, Sugimoto E, and Shibata K. Identification of a toxic mechanism of the plasticizers, phthalic acid esters, which are putative endocrine disruptors: time-dependent increase in quinolinic acid and its metabolites in rats fed di(2-ethylhexyl)phthalate. *Biosci Biotechnol Biochem* 66, 2687-2691, 2002.
- ⑰. Fukuwatari T, Morikawa Y, Sugimoto E, and Shibata K. Effects of fatty liver induced by niacin-free diet with orotic acid on the metabolism of tryptophan to niacin in rats. *Biosci Biotechnol Biochem* 66, 1196-1204, 2002.
18. Fukuwatari T, Suzuki Y, Sugimoto E, and Shibata K. Elucidation of toxic mechanism of plasticizers, phthalic acid esters, a putative endocrine disrupter: effects of dietary di(2-ethylhexyl)phthalate on the metabolisms of tryptophan to niacin in rats. *Biosci Biotechnol Biochem* 66, 705-710, 2002.
19. Fukuwatari T, Morikawa Y, Hayakawa F, Sugimoto E, and Shibata K. Influence of adenine-induced renal failure on tryptophan-niacin metabolism in rats. *Biosci Biotechnol Biochem* 65, 2154-2161, 2001.
- *20. Fukuwatari T, Shibata K, Ishihara K, Fushiki T, and Sugimoto E. Elevation of blood NAD level after moderate exercise in young women and mice. *J Nutr Sci Vitaminol* 47, 177-179, 2001.

(2) 過去5年間の本学会での活動状況

一般発表

- ・第 47 回日本栄養・食糧学会近畿支部大会（平成 20 年 10 月，奈良女子大学）にて 3 題の一般発表予定
- ・第 62 回日本栄養・食糧学会大会（平成 20 年 5 月，女子栄養大学）にて 6 題の一般発表
- ・平成 19 年日本栄養・食糧学会中四国・近畿支部合同大会（平成 19 年 11 月，広島大学）にて 3 題の一般発表
- ・第 61 回日本栄養・食糧学会大会（平成 19 年 5 月，国立京都国際会館）にて 2 題の一般発表
- ・第 45 回日本栄養・食糧学会近畿支部大会（平成 18 年 10 月，武庫川女子大学）にて 3 題の一般発表
- ・第 60 回日本栄養・食糧学会大会（平成 18 年 5 月，静岡県立大学）にて 4 題の一般発表
- ・第 44 回日本栄養・食糧学会近畿支部大会（平成 17 年 10 月，兵庫県立大学）にて 1 題の一般発表
- ・第 59 回日本栄養・食糧学会大会（平成 17 年 5 月，東京農業大学）にて 2 題の一般発表
- ・第 43 回日本栄養・食糧学会近畿支部大会（平成 17 年 10 月，滋賀県立大学）にて 3 題の一般発表
- ・第 58 回日本栄養・食糧学会大会（平成 16 年 5 月，東北大学）にて 1 題の一般発表

座長

- ・第 47 回日本栄養・食糧学会近畿支部大会（平成 20 年 10 月，奈良女子大学，予定）

大会実行委員

- ・第 61 回日本栄養・食糧学会大会（平成 19 年 5 月，国立京都国際会館）

(3) 特記事項

該当なし